2024年3月改訂（第17版）

日本標準商品分類番号
871179

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

統合失調症治療剤
スピペロン錠剤

スピロピタン®錠0.25mg
スピロピタン®錠1mg

Spiropitan® Tablets

剤形	錠剤（糖衣錠）		
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）		
規格・含量	スピロピタン錠0.25mg：1錠中スピペロン0.25mg含有 スピロピタン錠1mg　：1錠中スピペロン1mg含有		
一般名	和名：スピペロン（JAN） 洋名：Spiperone（JAN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		スピロピタン錠0.25mg	スピロピタン錠1mg
	製造販売承認年月日	2001年7月17日 （販売名変更による）	1971年5月20日
	薬価基準収載年月日	2001年9月7日 （販売名変更による）	1972年2月1日
	販売開始年月日	1969年2月1日	1972年2月1日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社 販　売　元：エーザイ株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	エーザイ株式会社　hhcホットライン フリーダイヤル0120-419-497　FAX 03-3811-5033 https://www.eisai.co.jp		

本IFは2023年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

1．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として，医療用医薬品添付文書（以下，添付文書）がある．医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には，添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり，製薬企業の医薬情報担当者（以下，MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている．この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下，IFと略す）が誕生した．

1988 年に日本病院薬剤師会（以下，日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け，IF記載様式，IF記載要領を策定し，その後 1998 年に日病薬学術第3小委員会が，2008 年，2013 年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた．

IF記載要領 2008 以降，IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった．これにより，添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった．最新版のIFは，医薬品医療機器総合機構（以下，PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている．日病薬では，2009 年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し，個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している．

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ，IF記載要領 2018 が公表され，今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため，その更新版を策定した．

2．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し，医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な，医薬品の品質管理のための情報，処方設計のための情報，調剤のための情報，医薬品の適正使用のための情報，薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として，日病薬が記載要領を策定し，薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる．

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し，一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される．ただし，製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない．言い換えると，製薬企業から提供されたIFは，利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに，必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている．

IFの提供は電子データを基本とし，製薬企業での製本は必須ではない．

３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは，PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている．

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが，IFの原点を踏まえ，医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ，IFの利用性を高める必要がある．また，随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては，IFが改訂されるまでの間は，製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等，あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，IFの使用にあたっては，最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある．

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」，「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり，その取り扱いには十分留意すべきである．

４．利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい．IFは日病薬の要請を受けて，当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する，医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが，記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン，製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは，未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について，製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており，MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより，利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない．製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し,その客観性を見抜き，医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり，IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい．

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……1
2. 製品の治療学的特性……1
3. 製品の製剤学的特性……1
4. 適正使用に関して周知すべき特性……1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……2
6. RMPの概要……2

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名……3
2. 一般名……3
3. 構造式又は示性式……3
4. 分子式及び分子量……3
5. 化学名(命名法)又は本質……3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……3

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……4
2. 有効成分の各種条件下における安定性……4
3. 有効成分の確認試験法, 定量法……4

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形……5
2. 製剤の組成……6
3. 添付溶解液の組成及び容量……6
4. 力価……6
5. 混入する可能性のある夾雑物……6
6. 製剤の各種条件下における安定性……7
7. 調製法及び溶解後の安定性……7
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……7
9. 溶出性……8
10. 容器・包装……8
11. 別途提供される資材類……8
12. その他……8

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……9
2. 効能又は効果に関連する注意……9
3. 用法及び用量……9
4. 用法及び用量に関連する注意……9
5. 臨床成績……9

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……11
2. 薬理作用……11

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……12
2. 薬物速度論的パラメータ……12
3. 母集団(ポピュレーション)解析……13
4. 吸収……13
5. 分布……13
6. 代謝……14
7. 排泄……14
8. トランスポーターに関する情報……14
9. 透析等による除去率……14
10. 特定の背景を有する患者……14
11. その他……14

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由……15
2. 禁忌内容とその理由……15
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……15
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……15
5. 重要な基本的注意とその理由……15
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……15
7. 相互作用……17
8. 副作用……18
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……20
10. 過量投与……20
11. 適用上の注意……21
12. その他の注意……21

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 ……22
2. 毒性試験 ……22

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 ……24
2. 有効期間 ……24
3. 包装状態での貯法 ……24
4. 取扱い上の注意 ……24
5. 患者向け資材 ……24
6. 同一成分・同効薬 ……24
7. 国際誕生年月日 ……25
8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準収載年月日, 販売開始年月日 ……25
9. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 ……25
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容 ……25
11. 再審査期間 ……25
12. 投薬期間制限に関する情報 ……25
13. 各種コード ……25
14. 保険給付上の注意 ……26

Ⅺ. 文献

1. 引用文献 ……27
2. その他の参考文献 ……27

Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 ……28
2. 海外における臨床支援情報 ……28

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 ……29
2. その他の関連資料 ……29

略　語　表

なし（個別に各項目において解説する.）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ブチロフェノン系化合物はJanssen研究所で合成されたものであるが、その出発点は合成麻薬性鎮痛剤のメペリジンとされている。
メペリジンからブチロフェノン系薬剤のプロトタイプといわれているハロペリドールが合成されて以来、約5000の誘導体が作られ、その中の19の化合物につき臨床試験が行われた。
スピロピタン錠の有効成分であるスピペロンは9番目のものである。
本薬は1962年にJanssen研究所で合成され、薬理学的スクリーニングが行われたもので、動物のカタレプシー惹起作用は他の抗精神病薬に比べて非常に強く、特徴として、作用発現までの時間も長いが作用の持続時間が長く、ハロペリドールタイプの薬剤に分類される。

国内では、スピロピタン錠（0.25mg）を1969年2月に販売を開始し、1971年2月にスピロピタン錠1mgの販売を開始した。スピロピタン錠（0.25mg）については、医療事故防止対策に伴い販売名が変更され、スピロピタン錠0.25mgとして2001年7月に製造販売承認され、現在に至っている。

2. 製品の治療学的特性

（1）スピロピタン錠の有効成分であるスピペロンは、ブチロフェノン系化合物で、強力な抗精神病薬に位置づけられており、精神抑制作用と賦活作用の二面性を持つスペクトルの広い薬剤である。
精神運動興奮、幻覚・妄想などに速やかな抑制効果を発揮し、また自発性減退、感情鈍麻など陳旧性統合失調症の中核症状に対しても奏効することが報告されている。（「**Ⅴ. 治療に関する項目**」の項参照）

（2）重大な副作用として、悪性症候群（Syndrome malin）、腸管麻痺、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）、無顆粒球症、白血球減少、肺塞栓症、深部静脈血栓症が報告されている。（「**Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目**」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

I. 概要に関する項目

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない（RMP 策定対象外の事例）

1. 販売名

(1) 和名

スピロピタン® 錠 0.25mg

スピロピタン® 錠 1mg

(2) 洋名

Spiropitan® Tablets 0.25mg

Spiropitan® Tablets 1mg

(3) 名称の由来

開発当時の一般名 Spiroperidol の「Spiro」と、弊社の抗精神病薬 Propitan と同系統の化合物という意味から「pitan」をとり、Spiropitan とした。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

スピペロン（JAN、INN）

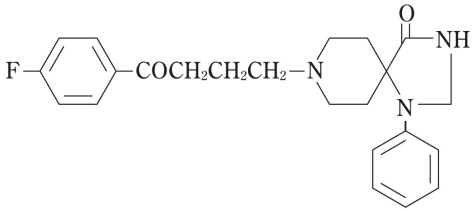
(2) 洋名（命名法）

Spiperone（JAN、INN）

(3) ステム(stem)

トランキライザー、神経遮断薬、4′–フルオロ–4–ピペリジノブチロフェノン誘導体：–perone

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{23}H_{26}FN_3O_2$

分子量：395.47

5. 化学名（命名法）又は本質

8-〔3-(*p*-fluorobenzoyl)propyl〕-1-phenyl-1, 3, 8-triazaspiro〔4, 5〕decan-4-one (IUPAC)

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

治験番号：E－132

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色又はわずかに黄色を帯びた粉末又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品は酢酸（100）に溶けやすく、クロロホルムにやや溶けやすく、メタノール、エタノール（95）又はアセトンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水又は2-プロパノールにほとんど溶けない。

本品は 0.1mol／L 塩酸試液にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：約 204℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

紫外可視吸収スペクトル

極大吸収波長：246～248nm（2-プロパノール ／ 0.1mol／L 塩酸試液混液（9：1））

2. 有効成分の各種条件下における安定性

本品は光により徐々に変化する。

3. 有効成分の確認試験法，定量法

確認試験法

日本薬局方外医薬品規格「スピペロン」による。

・紫外可視吸光度測定法

・酸素フラスコ燃焼法　定性反応　フッ化物（2）

定量試験法

日本薬局方外医薬品規格「スピペロン」による。

・滴定終点検出法　指示薬法

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤（糖衣錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外　形		
			表	裏	側　面
スピロピタン錠 0.25mg	糖衣錠	淡黄赤色			
			直径（mm）・質量（mg）・厚さ（mm） 5.9　90　3.4		
スピロピタン錠 1mg	糖衣錠	橙黄色			
			直径（mm）・質量（mg）・厚さ（mm） 8.4　250　4.6		

(3) 識別コード

販　売　名	スピロピタン錠 0.25mg	スピロピタン錠 1mg
識別コード	ϵ117	ϵ118
表 示 部 位	錠剤	

(4) 製剤の物性

〈スピロピタン錠 0.25mg〉

1）硬度：29.4N 以上

2）崩壊性

日本薬局方一般試験法　崩壊試験法により補助盤を使用して試験を行うとき適合する。

〈スピロピタン錠 1mg〉

1）硬度：49N 以上

2）崩壊性

日本薬局方一般試験法　崩壊試験法により補助盤を使用して試験を行うとき適合する。

(5) その他

該当しない

Ⅳ. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
スピロピタン錠 0.25mg	1 錠中スピペロン 0.25mg	黄色 5 号、カルナウバロウ、結晶セルロース、合成ケイ酸アルミニウム、小麦粉、ステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、精製白糖、ゼラチン、タルク、沈降炭酸カルシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、白色セラック、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ミツロウ
スピロピタン錠 1mg	1 錠中スピペロン 1mg	黄色 5 号、カルナウバロウ、結晶セルロース、合成ケイ酸アルミニウム、小麦粉、ステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、精製白糖、ゼラチン、タルク、沈降炭酸カルシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、白色セラック、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

〈スピロピタン錠 0.25mg〉

試験方法		保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果
長期保存試験		25℃/60%RH	ポリエチレン容器＋乾燥剤＋紙箱	36 カ月	性状 溶出性 含量	いずれの試験項目においても規格内。
苛酷試験	温度	40℃	ガラス瓶（密栓）	3 カ月	外観 硬度 含量	3 か月で糖衣変色が認められた 。その他の試験項目においては規格内。
	湿度	25℃/75%RH	ガラス瓶（開放）	3 カ月		2 カ月で糖衣変色が認められた。その他の試験項目においては規格内。
	光	2 万 lx	シャーレ（開放）	60 時間※	外観 溶出性 硬度 含量	いずれの試験項目においても規格内。

※：キセノンランプ照射（総照度 120 万 lx・hr＋総近紫外照射エネルギー200W・h/m² 以上）

〈スピロピタン錠 1mg〉

試験方法		保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果
長期保存試験		25℃/60%RH	ポリエチレン容器＋乾燥剤＋紙箱	36 カ月	性状 溶出性 含量	いずれの試験項目においても規格内。
苛酷試験	温度	40℃	ガラス瓶（密栓）	3 カ月	外観 硬度 含量	いずれの試験項目においても規格内。
	湿度	25℃/75%RH	ガラス瓶（開放）	3 カ月		2 カ月で容器内上部の糖衣変色、3 カ月で一部の試料が硬度規格値（管理値）外、その他の試験項目においては規格内。
	光	2 万 lx	シャーレ（開放）	60 時間※	外観 溶出性 硬度 含量	いずれの試験項目においても規格内。

※：キセノンランプ照射（総照度 120 万 lx・hr＋総近紫外照射エネルギー200W・h/m² 以上）

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

Ⅳ. 製剤に関する項目

9. 溶出性

方　法：日局一般試験法、溶出試験法（パドル法）

条　件：回転数　毎分 50 回転

試験液　第 1 液　900mL

測定法　液体クロマトグラフィー（波長：248nm）

規　格：本品の 90 分間の溶出率が 75%以上のとき適合する。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装，外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 包装

〈スピロピタン錠 0.25mg〉

500 錠（ボトル、バラ、乾燥剤入り）

〈スピロピタン錠 1 mg〉

500 錠（ボトル、バラ、乾燥剤入り）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ボトル：ポリエチレン

キャップ（乾燥剤容器付き）：ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

1. 効能又は効果

統合失調症

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

最初約 1 週間は、スピペロンとして 1 日 0.5～1.5mg（1 日量として、0.25mg 錠：2～6 錠、1mg 錠：1 錠）、以後漸増しスピペロンとして 1 日 1.5～4.5mg（1 日量として、0.25mg 錠：6～18 錠、1mg 錠：2～4 錠）を経口投与する。

なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1） 有効性検証試験

1. 統合失調症入院患者 70 例を matched pair 法により 2 例 1 組とし、無作為に 1 例にはプラセボを、もう 1 例にはスピペロン 0.25mg 錠を、1 週間で漸増的に 9 錠／日投与し、その後症状に応じて増減した。副作用のない場合は最高 15 錠／日まで投与した。なお、両群とも最初の 1 カ月間はレボメプロマジンとプロメタジン、その後 1 カ月間はプロメタジンを併用した。逐次検定法による有意差検定を行ったところ、治療 2 カ月目において主治医による global judgment 及び精神症状評価尺度による評価いずれにおいても有意差が認められ（$2\alpha=0.05$、$\beta=0.05$）、スピペロンの統合失調症に対する薬効が客観的に証明された[1)]。

2. 慢性統合失調症入院患者 26 人を対象として、無作為に 6 例にはプラセボを、20 例にはスピペロン 0.25mg 錠を 3～15 錠投与した。幻覚、妄想、自我障害、病識などの病的体験については、スピペロン投与群の方がプラセボ群に対し改善した症例の割合が高かった。特に妄想に対してはプラセボに対し有意差（P＜0.05）が認められた[2)]。

2） 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1） 使用成績調査（一般使用成績調査，特定使用成績調査，使用成績比較調査），製造販売後データベース調査，製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2） 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

国内二重盲検試験及び一般臨床試験 1,081 症例において、統合失調症に対する本剤の有用性が認められている。

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

ハロペリドール、ピパンペロン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤は、黒質－線条体路をはじめとするドパミン作動性中枢神経におけるドパミン受容体遮断作用を有する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. ハロペリドールタイプの作用

本剤は、ラットによる実験で抗ノルアドレナリン作用、条件回避反応抑制作用、カタレプシー惹起作用、眼瞼下垂作用、抗アポモルフィン作用、抗トリプタミン作用、抗アンフェタミン作用等の傾向からハロペリドールタイプの薬剤に分類される[3)]。

2. 抗精神病作用

本剤の薬理作用は、ラットによる実験で抗精神病薬の中では、特にカタレプシー惹起作用、抗アポモルフィン作用が強いことが特徴である。Haase によると、統合失調症に対し、本薬はハロペリドールの 10 倍以上、また、クロルプロマジンの 400 倍の力価をもつといわれる[3)、4)]。

3. 鎮静作用、賦活作用

本薬は大量投与で鎮静作用、少量投与で賦活作用の二面性をもつので、統合失調症の幅広い症状に奏効する[5)]。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

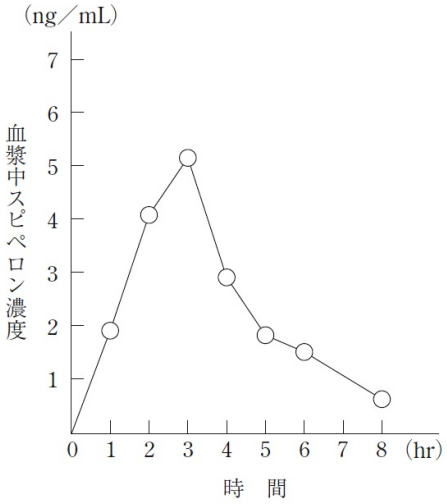
(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

〈参考：ウサギ〉

本薬 5mg／匹を単回経口投与した場合、投与 3 時間後に最高血漿中濃度（5.19ng／mL）に達し、以後比較的速やかに減少した。



スピペロン 5mg／匹を経口投与後のウサギ血漿中濃度

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

〈参考：ラット〉

^{3}H-スピペロン 1mg／kg を筋注したところ、胎児内濃度は母体血中濃度と同じ推移を示し、その存在形態、量比とも母体と同じであった。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

〈参考：ラット〉

^{3}H-スピペロン 1mg／kg を筋注したところ、75 分後では、肺に最も放射能濃度が高く、次いで顎下腺、腎、肝、膵、脾の順であった。

(6) 血漿蛋白結合率

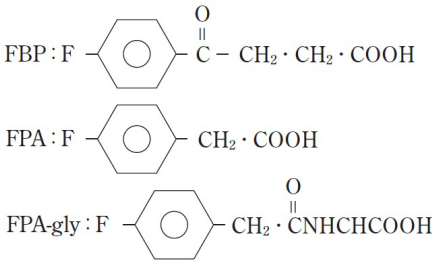
該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

〈参考：ラット〉

^{3}H-スピペロン 1mg／kg を筋注したところ、投与 24 時間尿中の代謝物はスピペロン 1.3%、FBP 0.2%、FPA 0.2%、FPA-gly 71.0%、unknown 27.3%であった。



(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種,寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比,存在比率

該当資料なし

7. 排泄

〈参考：ラット〉

^{3}H-スピペロン 1mg／kg を筋注したところ、投与 7 日間での放射能排泄率は、尿中 74.3%、糞中 28.7%であり、そのほとんどは投与 1 日以内に排泄された。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 昏睡状態の患者又はバルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者

［中枢神経抑制作用を増強させるおそれがある。］

2.2 重症の心不全患者

［症状を悪化させるおそれがある。］

2.3 パーキンソン病又はレビー小体型認知症のある患者

［錐体外路症状が悪化するおそれがある。］

2.4 本剤の成分又はブチロフェノン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

2.5 アドレナリンを投与中の患者（アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く）［10. 1 参照］

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

8.2 本剤は制吐作用を有するため、他の薬剤に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕性化することがあるので注意すること。［11. 1. 2 参照］

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心・血管疾患、低血圧又はそれらの疑いのある患者

一過性の血圧降下があらわれることがある。

9.1.2 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者

痙攣閾値を低下させることがある。

9.1.3 薬物過敏症の患者

9.1.4 不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の患者

抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されている。［11.1.5 参照］

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

症状を悪化させるおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦、妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。

他のブチロフェノン系化合物による動物実験で胎児吸収、流産等の胎児毒性が報告されている。

妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。

他のブチロフェノン系化合物でヒト母乳中への移行が報告されている。

（解説）

他のブチロフェノン系化合物（ハロペリドール）でヒト母乳中への移行が報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

錐体外路症状が起こりやすい。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン （アナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く） （ボスミン） ［2.5 参照］	アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性α、β-受容体の刺激剤であり、本剤の α-受容体遮断作用により、β-受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強される。

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン含有歯科麻酔剤 リドカイン・アドレナリン	重篤な血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性α、β-受容体の刺激剤であり、本剤のα-受容体遮断作用により、β-受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強されるおそれがある。
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体等	中枢神経抑制作用が増強することがあるので、減量するなど注意すること。	本剤およびこれらの薬剤の中枢神経抑制作用による。
アルコール	飲酒により相互に作用を増強することがあるので、用量を調節するなど注意すること。	アルコールは中枢神経抑制作用を有する。
リチウム	心電図変化、重症の錐体外路症状、持続性のジスキネジア、突発性の悪性症候群（Syndrome malin）、非可逆性の脳障害を起こすおそれがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。	機序は不明であるが、併用による抗ドパミン作用の増強等が考えられている。
抗ドパミン作用を有する薬剤 ベンザミド系薬剤 メトクロプラミド スルピリド チアプリド等 ドンペリドン等	内分泌機能異常、錐体外路症状が発現することがある。	併用により抗ドパミン作用が強くあらわれる。
タンドスピロンクエン酸塩	錐体外路症状を増強するおそれがある。	タンドスピロンクエン酸塩は弱い抗ドパミン作用を有する。
ドパミン作動薬 レボドパ製剤 ブロモクリプチン等	これらの薬剤のドパミン作動薬としての作用が減弱することがある。	ドパミン作動性神経において、作用が拮抗することによる。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 悪性症候群（Syndrome malin）（頻度不明）

無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清 CK の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎障害へと移行し、死亡することがある。

11.1.2 腸管麻痺（頻度不明）

腸管麻痺（食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状）を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止すること。なお、この悪心・嘔吐は、本剤の制吐作用により不顕性化することもあるので注意すること。[8.2 参照]

11.1.3 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）（頻度不明）

低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることがある。

11.1.4 無顆粒球症、白血球減少（いずれも頻度不明）

11.1.5 肺塞栓症、深部静脈血栓症（いずれも頻度不明）

抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、観察を十分に行い、息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫等が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。[9.1.4 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%以上[注2)]	0.1～5%未満[注2)]	頻度不明
循環器		頻脈	血圧降下 心電図変化（QT 間隔の延長、T 波の変化等）
肝臓		肝障害	
錐体外路症状	アカシジア（静坐不能）、パーキンソン症候群（手指振戦、筋強剛、流涎等）	ジスキネジア（痙攣性斜頸、顔面及び頸部の攣縮、後弓反張、眼球回転発作等）	長期投与による口周部等の不随意運動[注1)]
眼		眼の調節障害	長期又は大量投与による、角膜・水晶体の混濁、角膜等の色素沈着
過敏症		瘙痒	発疹
消化器		食欲不振、悪心・嘔吐、便秘	下痢、腹痛
内分泌			体重増加、月経異常、乳汁分泌、高プロラクチン血症、女性型乳房
精神神経系	不眠、眠気、	眩暈、頭痛・頭重、興奮	焦躁感
その他	倦怠感	口渇、鼻閉、発汗、排尿障害	

注 1）投与中止後も持続することがある。

注 2）発現頻度は、副作用発現頻度調査終了時のもの

◆副作用頻度一覧表等

〔副作用及び臨床検査値の変動〕

総症例 2,703 例について副作用を検討した。主な副作用としては、パーキンソン症候群 537 件（19.87%）、振戦 332 件（12.28%）、筋硬直 244 件（9.03%）、流涎 121 件（4.48%）、ジスキネジア 57 件（2.11%）、アカシジア・タシキネジア 547 件（20.24%）、不眠・睡眠障害 269 件（9.95%）、倦怠感 247 件（9.14%）、口渇 102 件（3.77%）、食欲不振 90 件（3.33%）、胃腸障害 84 件（3.11%）であった。

臨床検査値の変動としては、肝機能の異常がみられ、AST（GOT）上昇 9 件（0.33%）、ALT（GPT）上昇が 8 件（0.30%）であった。

副作用発現頻度一覧表

時期	承認時	承認時以降 ～1972 年 1 月 1 日	合計
調査施設数	30	136	166
調査症例数	661	2042	2703

副作用の種類	副作用発現件数と頻度（%）		
	承認時	承認時以降 ～1972 年 1 月 1 日	合計
不眠・睡眠障害	84（12.71）	185（ 9.06）	269（ 9.95）
眠気	0（ － ）	61（ 2.99）	61（ 2.26）
パーキンソン症候群	119（18.00）	418（20.47）	537（19.87）
筋硬直	81（12.25）	163（ 7.98）	244（ 9.03）
振戦	91（13.77）	241（11.80）	332（12.28）
流涎	30（ 4.54）	91（ 4.46）	121（ 4.48）
アカシジア・タシキネジア（焦燥感を含む）	153（23.15）	394（19.29）	547（20.24）
ジスキネジア	0（ － ）	57（ 2.79）	57（ 2.11）
倦怠感	36（ 5.45）	211（10.33）	247（ 9.14）
頭重・頭痛	0（ － ）	24（ 1.18）	24（ 0.89）
視調節障害	0（ － ）	11（ 0.54）	11（ 0.41）
興奮	0（ － ）	24（ 1.18）	24（ 0.89）
頻脈	0（ － ）	18（ 0.88）	18（ 0.67）
鼻閉	0（ － ）	27（ 1.32）	27（ 1.00）
発汗	0（ － ）	5（ 0.24）	5（ 0.18）
口渇	23（ 3.48）	79（ 3.87）	102（ 3.77）
食欲不振	27（ 4.08）	63（ 3.09）	90（ 3.33）
悪心・嘔吐	0（ － ）	34（ 1.67）	34（ 1.26）
便秘	0（ － ）	21（ 1.03）	21（ 0.78）
胃腸障害	12（ 1.82）	72（ 3.53）	84（ 3.11）
排尿障害	0（ － ）	5（ 0.24）	5（ 0.18）
浮腫	0（ － ）	10（ 0.49）	10（ 0.37）
皮膚瘙痒感	0（ － ）	4（ 0.20）	4（ 0.15）
めまい・ふらつき	0（ － ）	74（ 3.62）	74（ 2.74）
肝機能障害（ALT（GPT）増加）	0（ － ）	9（ 0.44）	9（ 0.33）
肝機能障害（AST（GOT）増加）	0（ － ）	8（ 0.39）	8（ 0.30）

（1972 年 1 月集計）

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

主な症状は、重症の錐体外路症状、低血圧、過度の鎮静である。また、まれに QT 延長、心室性不整脈（Torsade de pointes を含む）、心停止があらわれることがある。

13.2 処置

低血圧や循環虚脱があらわれた場合には、輸液、血漿製剤、アルブミン製剤、ドパミン、ドブタミン等の昇圧剤（アドレナリンは禁忌）の投与により処置を行う。また、重症の錐体外路症状に対して、抗コリン作用のある抗パーキンソン剤を投与する。

（解説）

一般的な薬物除去法（胃洗浄、活性炭投与等）を行う。特異的な解毒剤はない。QT 延長のリスクがあるため心電図異常に注意すること。気道確保（必要であれば人工呼吸）等の維持療法や対症療法を行う。

11. 適用上の注意

設定されていない。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 他のブチロフェノン系化合物で光線過敏症があらわれたとの報告がある。

15.1.2 外国で実施された認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高齢患者を対象とした 17 の臨床試験において、非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が 1.6～1.7 倍高かったとの報告がある。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

マウス、ラットにおける単回投与毒性試験結果を以下に示す。

LD_{50}（mg／kg）

動物種 / 投与経路	マウス		ラット	
	雄	雌	雄	雌
経　　口	＞2,000	＞2,000	＞1,000	＞1,000
静　脈　内	32.7	30.5	24.1	22.3
皮　　下	＞225	＞225	＞50	＞50

(2) 反復投与毒性試験

1）亜急性毒性

該当資料なし

2）慢性毒性

Wistar 系ラットに 0.3、3、30mg／kg／日を 6 ヵ月間経口投与したところ、雌の 30mg／kg で体重増加がやや抑制された以外、体重及び臓器重量は正常範囲にあり、さらに病理組織学的検索においても、特記すべき異常は認められなかった。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

妊娠マウス及びラットの器官形成期にマウスでは 0.3、3、15、30、60mg／kg／日を、ラットでは 0.3、3、15、30mg／kg／日を経口投与した。マウス、ラットとも 30mg／kg 以上で母動物の摂餌量の減少、体重減少がみられ、これに起因すると思われる軽度の化骨遅延、さらにラットでは死胚発生率の増加傾向がみられた。しかし、いずれの場合も催奇形性は認められず、新生児の発育も順調であった。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1）抗原性試験

モルモットとウサギによる試験で抗原性は認められなかった。

2）依存性試験

ハロペリドールと類似構造を有するため、適応除外とされ、実施していない。

3）変異原性及び発癌性試験

該当資料なし

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製　　剤：スピロピタン錠 0.25mg・1mg　劇薬、処方箋医薬品[注)]

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：スピペロン　劇薬

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意 開栓後、湿気を避けて保存すること（湿気により変色することがある）。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

6. 同一成分･同効薬

同一成分薬：なし

同　効　薬：

一　般　名	商　品　名
ピパンペロン塩酸塩	プロピタン錠 50mg
ハロペリドール	セレネース錠 0.75mg、錠 1mg、錠 1.5mg、錠 3mg
	セレネース細粒 1%
プロペリシアジン	ニューレプチル錠 5mg、錠 10mg、錠 25mg
	ニューレプチル細粒 10%
	ニューレプチル内服液 1%
レボメプロマジンマレイン酸塩	レボトミン錠 5mg、錠 25mg、錠 50mg
	レボトミン散 10%、散 50%
	レボトミン顆粒 10%

等

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号，薬価基準収載年月日，販売開始年月日

〈スピロピタン錠 0.25mg〉

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 スピロピタン錠	1968 年 9 月 5 日	14300AMZ01209000	1969 年 1 月 1 日	1969 年 2 月 1 日
販売名変更 スピロピタン錠 0.25mg	2001 年 7 月 17 日 (販売名変更による)	21300AMZ00533000	2001 年 9 月 7 日 (販売名変更による)	2001 年 9 月 7 日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2023 年 4 月 1 日

〈スピロピタン錠 1mg〉

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
スピロピタン錠 1mg	1971 年 5 月 20 日	14600AMZ01104000	1972 年 2 月 1 日	1972 年 2 月 1 日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2023 年 4 月 1 日

9. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理 システム用コード
スピロピタン錠 0.25mg	1179 015F 1030	1179 015F 1030	1013900 01	610454036
スピロピタン錠 1mg	1179 015F 2029	1179 015F 2029	1013917 01	611170140

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

14. 保険給付上の注意

該当しない

Ⅺ. 文献

1. 引用文献

文献請求番号

1） 伊藤　斉ら : 精神医学. 1967 ; 9 : 777-787　SPP－0098

2） 高橋　良ら : 診療と新薬. 1967 ; 4 : 1275-1280　SPP－0099

3） Janssen P. A. J. et al. : Arzneim. Forsch.. 1965 ; 15 : 104-117（PMID : 14268414）　SPP－0020

4） Haase H. J. et al. : Psychopharmacologia. 1964 ; 6 : 435-452（PMID : 5830963）　SPP－0148

5） 永島正紀 : 基礎と臨床. 1982 ; 16 : 6091-6104　SPP－0254

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉砕

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

2. その他の関連資料

該当資料なし

CODE DI-I-SPP121

2024 年 3 月作成