2026年3月改訂（第14版）

日本標準商品分類番号　871129

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

セロトニン作動性抗不安薬
タンドスピロンクエン酸塩錠

セディール®錠5mg
セディール®錠10mg
セディール®錠20mg
Sediel® Tablets

剤形	フィルムコート錠
製剤の規制区分	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
規格・含量	錠 5mg：1錠中タンドスピロンクエン酸塩 5mg 錠 10mg：1錠中タンドスピロンクエン酸塩 10mg 錠 20mg：1錠中タンドスピロンクエン酸塩 20mg
一般名	和名：タンドスピロンクエン酸塩 洋名：Tandospirone Citrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	(see table below)
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：住友ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	住友ファーマ株式会社　くすり情報センター　TEL 0120-034-389 【医療関係者向けサイト】https://sumitomo-pharma.jp

	錠5mg	錠10mg	錠20mg
製造販売承認年月日	2007年 2月28日 （販売名変更による）		2006年 3月15日
薬価基準収載年月日	2007年 6月15日 （販売名変更による）		2006年 7月 7日
販売開始年月日	1996年12月 2日		2006年 9月 5日

本IFは2026年3月改訂の電子化された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（https://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・表現には医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，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を利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

セディールは、非ベンゾジアゼピン系の抗不安薬で、セロトニン神経系に選択的に作用する。
当社は、アザピロン誘導体の作用特性について検討を行い、合成と薬理学的研究により、1980 年、D_2受容体や α_1 受容体に感受性が弱く同時に 5-HT_{1A} 受容体に選択性の高い (1*R**, 2*S**, 3*R**, 4*S**)-*N*-[4-[4-(2-pyrimidinyl)-1-piperazinyl] butyl]-2, 3-bicyclo[2.2.1]heptanedicarboximide dihydrogen citrate（タンドスピロンクエン酸塩）を得た。
本剤は心身症（自律神経失調症、本態性高血圧症、消化性潰瘍）における身体症候ならびに抑うつ、不安、焦躁、睡眠障害及び神経症における抑うつ、恐怖に対して臨床上有用であることが認められ、1996 年にアザピロン誘導体としては本邦で初めて承認された。
市販後に 5132 例の使用成績調査を実施し、2002 年 10 月に再審査申請を行った結果、2005 年 3 月に薬事法第 14 条第 2 項第 3 号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。
また、2006 年 9 月には「セディール錠 20mg」の販売を開始した。
なお、「セディール錠 5」、「セディール錠 10」は、医療事故防止対策の一環として、2007 年 2 月にそれぞれ、「セディール錠 5mg」、「セディール錠 10mg」に名称変更した。

2. 製品の治療学的特性

(1)タンドスピロンはセロトニン神経系に選択的に作用し、従来のベンゾジアゼピン系誘導体とは異なった作用機序により抗不安作用及び抗うつ作用を示す。（「**Ⅵ-2-(1)作用部位・作用機序**」の項参照）
(2)動物実験における薬物依存性の検討において精神依存性及び身体依存性があることを示唆する結果は認められなかった。さらにバルビタールあるいはジアゼパムとの交差依存性も認められなかった。（「**Ⅸ-2-(7)その他の特殊毒性**」の項参照）
(3)α_1 受容体や D_2 受容体に対する親和性が弱いことが *in vitro* で認められている。（「**Ⅵ-2-(1)作用部位・作用機序**」の項参照）
(4)重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、セロトニン症候群、悪性症候群が報告されている。（「**Ⅷ-8-(1)重大な副作用と初期症状**」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

該当しない

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

Ⅱ．名称に関する項目

1．販売名

(1) 和名

セディール錠 5mg
セディール錠 10mg
セディール錠 20mg

(2) 洋名

Sediel Tablets

(3) 名称の由来

ラテン語で「安静」の意味。

2．一般名

(1) 和名（命名法）

タンドスピロンクエン酸塩（JAN）

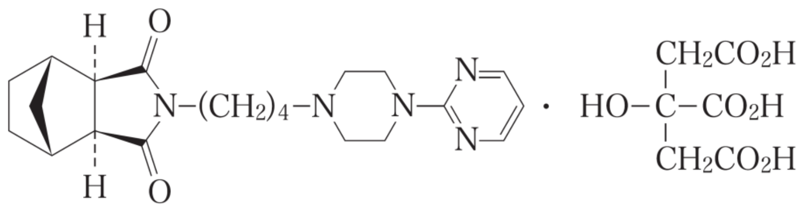
(2) 洋名（命名法）

Tandospirone Citrate（JAN）
Tandospirone（INN）

(3) ステム

-spirone　anxiolytics, buspirone derivatives

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式：$C_{21}H_{29}N_5O_2$・$C_6H_8O_7$
分子量：575.61

5．化学名（命名法）又は本質

(1*R**, 2*S**, 3*R**, 4*S**)-*N*-[4-[4-(2-pyrimidinyl)-1-piperazinyl]butyl]-2, 3-bicyclo[2.2.1]heptanedicarboximide dihydrogen citrate

6．慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：SM-3997

Ⅲ．有効成分に関する項目

1．物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

設定温度（23～25℃）

溶　　媒	1g を溶かすのに必要な溶媒量（mL）	溶　解　性
酢酸（100）	2	溶けやすい
水	80	やや溶けにくい
メタノール	90	やや溶けにくい
エタノール（95）	700	溶けにくい
イソプロピルアミン	10000 以上	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	10000 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

50%RH 以下では吸湿せず、75%RH 以上では吸湿し、一水和物となる。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 169℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa_1：2.17、pKa_2：7.54（分光法）

(6) 分配係数

pH	容量比（1-オクタノール：水系）			平　均
	10：20	20：20	20：10	
5	0.9	1.0	1.3	1.1
7	52.0	51.2	50.5	51.2
9	191	193	197	194
10	202	194	205	200

(7) その他の主な示性値

紫外吸収スペクトル：吸収極大 238 ～ 242nm
（メタノール溶液につき測定）
旋光度：構造上光学不活性であるため、旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

（試験項目：性状、確認試験、純度試験、乾燥減量、強熱残分、含量）

試験区分		保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験		室温、 13~68%RH、暗所	褐色ガラス瓶 （密栓）	36 ヵ月	変化なし
苛酷試験	温度	40℃、暗所	褐色ガラス瓶 （密栓）	6 ヵ月	変化なし
		50℃、暗所			
	湿度	40℃、94%RH、 暗所	褐色ガラス瓶 （開栓）	12 ヵ月	1 ヵ月目以降、乾燥減量が増加し、それに対応する相対的な含量低下がみられた。これは水分の増加により一水和物になったことを示し、その後はそれ以上の吸湿は認められなかった。
	光	室温、室内散光	無色透明ガラス瓶 （密栓）	6 ヵ月	変化なし
		室温、蛍光灯 (1000lx)	無色透明ガラス製 ペトリ皿 （密閉）	60 日	変化なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

(1) 日局　紫外可視吸光度測定法

(2) 日局　赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(3) 日局　定性反応（クエン酸塩（1））

定量法

日局　滴定終点検出法（電位差滴定法）

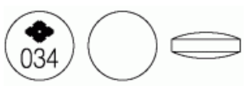
Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコート錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	セディール錠 5mg			セディール錠 10mg			セディール錠 20mg		
色・剤形	淡黄色のフィルムコート錠			白色のフィルムコート錠			白色の割線入りのフィルムコート錠		
外形									
大きさ	直径（mm）	厚さ（mm）	重さ（mg）	直径（mm）	厚さ（mm）	重さ（mg）	直径（mm）	厚さ（mm）	重さ（mg）
	約 6.1	約 2.7	約 82	約 6.1	約 2.7	約 82	約 8.1	約 3.1	約 163

(3) 識別コード

セディール錠 5mg ：034　〔本体、包装（PTP、組箱）に記載〕
セディール錠 10mg：044　〔本体、包装（PTP、組箱）に記載〕
セディール錠 20mg：DS047　〔本体、包装（PTP、組箱）に記載〕

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

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	セディール錠 5mg	セディール錠 10mg	セディール錠 20mg
有効成分	1 錠中タンドスピロンクエン酸塩 5mg	1 錠中タンドスピロンクエン酸塩 10mg	1 錠中タンドスピロンクエン酸塩 20mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、カルメロースカルシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、濃グリセリン、酸化チタン、カルナウバロウ、黄色三二酸化鉄	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、カルメロースカルシウム、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、濃グリセリン、酸化チタン、カルナウバロウ	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

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

セディール錠 5mg
試験項目：性状、確認試験、崩壊試験、含量

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
加速試験	40℃、75%RH、暗所	PTP 包装	6 ヵ月	変化なし

セディール錠 10mg
試験項目：性状、確認試験、崩壊試験、含量

試験区分		保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験		室温、19～80%RH、暗所	PTP 包装	36 ヵ月	変化なし
苛酷試験	温度	40℃、暗所	無色ガラス瓶（密栓）	6 ヵ月	変化なし
	湿度	40℃、75%RH、暗所	無色ガラス瓶（開栓）	6 ヵ月	6 ヵ月後に錠剤表面の皮膜がわずかに着色し、白色から微黄白色に変化した。
	光	室温、蛍光灯(1000lx)	ガラスシャーレ	72 万 lx・hr	変化なし

セディール錠 20mg
試験項目：性状、確認試験、溶出試験、含量

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
加速試験	40℃、75%RH	ポリエチレン瓶詰包装	6 ヵ月	変化なし
		PTP 包装		変化なし

<u>分割後の安定性</u>
セディール錠 20mg
試験項目：性状、含量、溶出試験

保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
25℃、60%RH、遮光	薬包紙包装	3 ヵ月	変化なし
	PE 瓶（密栓）		
25℃、1000lx	ガラスシャーレ	120 万 lx・hr	変化なし

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

9. 溶出性

セディール錠 5 ㎎/錠 10 ㎎：局外規「タンドスピロンクエン酸塩錠」に適合する。
セディール錠 20 ㎎：日局　溶出試験法（パドル法）

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

該当しない

(2) 包装

〈セディール錠 5mg〉
100 錠［10 錠（PTP）×10］
〈セディール錠 10mg〉
100 錠［10 錠（PTP）×10］、500 錠［10 錠（PTP）×50］
500 錠［瓶、バラ］
〈セディール錠 20mg〉
100 錠［10 錠（PTP）×10］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP の材質：ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔
瓶の材質：ポリエチレン瓶、ポリプロピレンキャップ

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

Ⅴ．治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果 ○神経症における抑うつ、恐怖 ○心身症（自律神経失調症、本態性高血圧症、消化性潰瘍）における身体症候ならびに抑うつ、不安、焦躁、睡眠障害

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

6. 用法及び用量 通常、成人にはタンドスピロンクエン酸塩として 1 日 30mg を 3 回に分け経口投与する。 なお、年齢・症状により適宜増減するが、1 日 60mg までとする。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「Ⅴ-5-(3)用量反応探索試験」の項参照

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

1)単回投与試験

各群 2 例の健康成人男子を対象に 1、2、5、10、20、30mg を単回経口投与した結果、20mg 及び 30mg 投与時に軽度の眠気の発現が認められたが、バイタルサイン、自他覚症状、心電図、脳波、内分泌検査値及び臨床検査値に影響は認められなかった[1)]。

また、6 例の健康成人男子を対象に 20mg を単回経口投与した結果、自他覚症状、心電図、脳波、内分泌検査値及び臨床検査値に影響は認められず、血圧、脈拍、呼吸数、体温に対する影響も認められなかった[1)]。

2)反復投与試験

健康成人 6 例に 10mg を 1 日 3 回、5 日間連続投与した結果、投与 1 日目に頭重感及び 3 日目に眠気が発現した 1 例、また、4 日目と 5 日目に眠気が各 1 例に見られた以外自他覚的症状に影響は認められなかった。また、1 例に BUN 及び尿酸の上昇が認められた。バイタルサイン、心電図、脳波、内分泌検査に影響は認められなかった[1)]。

注）本剤の承認された用法及び用量は、「通常、成人にはタンドスピロンクエン酸塩として 1 日 30mg を 3 回に分け経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、1 日 60mg までとする。」である。

(3) 用量反応探索試験

〔心身症〕

○心療内科における前期第Ⅱ相試験

心身症患者 171 例（うつ状態 23 例を含む）に対象に、1 回 5mg 1 日 3 回より開始し、最大 1 日量 60mg 又は 120mg とする漸減漸増法により 4～6 週間投与する試験を実施した。全般改善度における中等度以上の改善率は、66.1% (113 例/171 例)であった。副作用ありと判定されたものは、16 例（9.4%）であり、主に眠気、不眠等であった[2,3]。

○循環器心身症前期第Ⅱ相試験

本態性高血圧症、心臓神経症等 127 例を対象に、1 回 5mg 1 日 3 回投与より開始し、最大 1 日量 60mg とする漸増法により 4～6 週間投与する試験を実施した。本態性高血圧症での全般改善度における中等度以上の改善率は 76.5%（51 例/68 例）であった。用量増加による副作用発現率の増加は認められなかった[4)]。

〔神経症〕

○神経症前期第Ⅱ相試験

心療内科及び神経科領域で別々に実施し、臨床的用量範囲を検討した（漸増法）。最終全般改善度は、1 日投与量 15～60mg においておよそ 50%前後の中等度以上の改善率が示された[2,3,5,6)]。

注）本剤の承認された効能又は効果は、「○神経症における抑うつ、恐怖、○心身症（自律神経失調症、本態性高血圧症、消化性潰瘍）における身体症候ならびに抑うつ、不安、焦躁、睡眠障害」であり、用法及び用量は、「通常、成人にはタンドスピロンクエン酸塩として 1 日 30mg を 3 回に分け経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、1 日 60mg までとする。」である。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

①無作為化並行用量反応試験

○自律神経失調症後期第Ⅱ相試験

自律神経失調症 138 例を対象に、プラセボ、タンドスピロン 15mg/日、30mg/日を 4 週間投与する二重盲検比較試験において、自律神経失調症に対する至適用量は、1 回 10mg、1 日 3 回投与と考えられた[7)]。

○循環器心身症後期第Ⅱ相試験

本態性高血圧症及び心臓神経症 173 例を対象にプラセボ、タンドスピロン 15mg/日、30mg/日を 6 週間投与する二重盲検比較試験において、本態性高血圧症における至適用量は 1 回 10mg 3 回投与と考えられた[8)]。

○神経症後期第Ⅱ相試験

神経症 202 例を対象に至適用量を明らかにする目的でタンドスピロン 7.5mg/日、15mg/日、30mg/ 日及び 60mg/日の 4 群間二重盲検比較試験を実施した。最終全般改善度における有効率(中等度改善以上）は、傾向性検定（Jonckheere 法）において用量依存の傾向が認められた。副作用発現率は、60mg/日群で 7.5mg/日群と比較して統計学的に有意差が認められた[9)]。

○神経症後期第Ⅱ相試験

心療内科において神経症患者 130 例を対象に、プラセボを対照とした用量間比較試験（15mg/日、30mg/日）を実施した。最終全般改善度における中等度以上の改善率において、多重比較（Turkey) によって 30mg/日群でプラセボ投与群に比べ有意に優れた改善効果を示した。副作用発現率は、群間で統計学的な有意差は認められなかった[10)]。

注）本剤の承認された効能又は効果は、「○神経症における抑うつ、恐怖、○心身症（自律神経失調症、本態性高血圧症、消化性潰瘍）における身体症候ならびに抑うつ、不安、焦躁、睡眠障害」であり、用法及び用量は、「通常、成人にはタンドスピロンクエン酸塩として 1 日 30mg を 3 回に分け経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、1 日 60mg までとする。」である。

②比較試験

〔心身症〕

ⅰ)自律神経失調症

自律神経失調症患者 189 例を対象にタンドスピロン 1 回 10mg 又は対照薬としてトフィソパム 1 回 50mg を 1 日 3 回投与する二重盲検比較試験において、本剤の有用性が示された [11)]。

ⅱ)循環器心身症

循環器心身症患者 122 例を対象にタンドスピロン 1 回 10mg 又は対照薬としてジアゼパム 2mg を 1 日 3 回投与する二重盲検比較試験において、本剤の有用性が示された [12)]。

ⅲ)消化器心身症

消化器心身症患者 290 例を対象にタンドスピロン（10mg）又はジアゼパム（2mg）又はプラセボを 1 回 1 錠 1 日 3 回投与し、1 回最大量として 3 錠とする漸増法にて 8 週間投与する二重盲検比較試験において、本剤の有用性が示された [13)]。

〔神経症〕

第Ⅲ相試験

神経症患者 189 例を対象にタンドスピロン 1 回 10mg 又は対照薬としてジアゼパム 1 回 2mg を 1 日 3 回より開始し、最大 1 日量タンドスピロン 60mg 又はジアゼパム 12mg とする漸増漸減法により 4～6 週間投与する二重盲検比較試験を実施し、本剤の有用性が示された [14)]。

注）本剤の承認された効能又は効果は、「○神経症における抑うつ、恐怖、○心身症（自律神経失調症、本態性高血圧症、消化性潰瘍）における身体症候ならびに抑うつ、不安、焦躁、睡眠障害」である。

2) 安全性試験

〔長期投与試験〕

タンドスピロンの長期投与（3 ヵ月以上）における有効性・安全性を検討する目的で神経症及び心身症前期第Ⅱ相試験において試験終了後長期的な服薬を希望する患者及び新たに長期投与試験として治験の同意が得られた患者 68 例を対象に実施した結果、本剤の有用性が認められた [15)]。

〔薬物依存性検討試験〕

消化器心身症及び神経症でのジアゼパムを対照とした二重盲検比較試験において、各種依存性調査票を用いた詳細な検討で、本剤は薬物依存性を示す訴えがジアゼパムに比べ有意に少なかった [13,14)]。

注）本剤の承認された効能又は効果は、「○神経症における抑うつ、恐怖、○心身症（自律神経失調症、本態性高血圧症、消化性潰瘍）における身体症候ならびに抑うつ、不安、焦躁、睡眠障害」であり、用法及び用量は、「通常、成人にはタンドスピロンクエン酸塩として 1 日 30mg を 3 回に分け経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、1 日 60mg までとする。」である。

(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

①使用成績調査

安全性

安全性評価症例 4759 例中、248 例（5.2%）に臨床検査値異常を含む副作用が発現した。主な副作用は眠気（54 件：1.1%）、ふらつき（24 件、0.5%）、頭痛（18 件：0.4%）等であった。承認時までの臨床試験と比較して著しく発現頻度が上昇した副作用、特記すべき副作用は認められなかった。

（「Ⅷ-8. 副作用-◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧」の項参照）

有効性

有効性評価症例 4346 例中、全般改善度（有効：改善・軽度改善、無効：不変・悪化）の集計を行った結果、有効率は、以下のとおりであった。

疾患名		有効率（%）	
心身症	自律神経失調症	80.0%	（1428 例/1784 例）
	本態性高血圧症	85.3%	（ 396 例/ 464 例）
	消化性潰瘍	91.8%	（ 169 例/ 184 例）
神経症		72.8%	（1452 例/1994 例）

②特別調査

長期使用における安全性（依存性を含む）、有効性（効果の持続性を含む）について調査を行った。

安全性

安全性評価症例 1447 例において、長期使用により特徴的な副作用の発現や副作用発現症例率の著しい増加は認められなかった。

また、依存性を示唆する徴候は認められなかった。

有効性

有効性評価対象症例 725 例において、いずれの使用理由においても初期の改善度が維持ないしは更に改善した。

また、耐性の発現を示唆する結果は得られなかった。

③市販後臨床試験

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

二重盲検比較試験を含む臨床試験における最終全般改善度は次のとおりであった[2-14]。

1)心身症

疾　患　名	用　　　量	有効率（「中等度改善」以上）
自律神経失調症	30mg 未満/日	49.1%　(26 例/53 例)
	30mg 以上　60mg 未満/日	62.0%　(85 例/137 例)
	60mg/日	87.5%　(7 例/8 例)
本態性高血圧症	30mg 未満/日	74.5%　(73 例/98 例)
	30mg 以上　60mg 未満/日	75.8%　(75 例/99 例)
消化性潰瘍	30mg 未満/日	100.0%　(1 例/1 例)
	30mg 以上　60mg 未満/日	76.5%　(13 例/17 例)
	60mg/日	80.0%　(12 例/15 例)

注）本剤の承認された効能又は効果は、「○神経症における抑うつ、恐怖、○心身症（自律神経失調症、本態性高血圧症、消化性潰瘍）における身体症候ならびに抑うつ、不安、焦躁、睡眠障害」であり、用法及び用量は、「通常、成人にはタンドスピロンクエン酸塩として 1 日 30mg を 3 回に分け経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、1 日 60mg までとする。」である。

2)神経症

用　　　量	有効率（「中等度改善」以上）
30mg 未満/日	37.2%　(64 例/172 例)
30mg 以上　60mg 未満/日	48.3%　(129 例/267 例)
60mg/日	47.2%　(51 例/108 例)

また、二重盲検比較試験によって本剤の有用性が認められている。

注）本剤の承認された用法及び用量は、「通常、成人にはタンドスピロンクエン酸塩として 1 日 30mg を 3 回に分け経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、1 日 60mg までとする。」である。

注）本剤の適応である「抑うつ」あるいは「恐怖」を有する症例について集計

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

アザピロン誘導体

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子化された添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

不安の発現には大脳辺縁系に属する脳部位が大きく関与しているといわれており、視床下部、中隔野、扁桃核、海馬といった大脳辺縁系の神経回路網で不安は形成される。また、形成された不安は視床下部より自律神経を介して、種々の末梢反応を誘発する。

本薬は不安を形成すると考えられる海馬等の大脳辺縁系において、その神経活動を抑制し[16]、また、形成された不安を末梢に伝えると考えられている視床下部に対する中隔野からの不安を伝達する神経活動を抑制する。

ジアゼパムが大脳皮質、大脳辺縁系に広範に分布する BZ/GABA 受容体複合体を介し、抗不安作用、筋弛緩作用等種々の薬理作用を示すのに対して、本薬は大脳辺縁系に局在する脳内セロトニン受容体のサブタイプの 1 つであるシナプス後膜 $5\text{-}HT_{1A}$ 受容体に選択的に作用し、亢進しているセロトニン神経活動を抑制することにより抗不安作用や心身症モデルにおける改善効果を示すと考えられる[17]。

また、抗うつ作用の主な発現機序は、セロトニン神経終末のシナプス後 $5\text{-}HT_2$ 受容体密度の低下が関与していると推定される。

in vitro 受容体結合実験による各種神経伝達物質受容体に対するタンドスピロンの結合親和性は次のとおりであった[17]。

受　容　体	脳部位	^{3}H-標識リガンド	結合親和性：Ki値 (nM)
$5\text{-}HT_{1A}$	海馬	8-OH-DPAT	25±1
$5\text{-}HT_{1B}$	大脳皮質	5-HT	＞10000
$5\text{-}HT_2$	大脳皮質	spiroperidol	1100±300
D_2	線条体	spiroperidol	660±70
α_1	大脳皮質	WB-4101	＞10000
α_2	大脳皮質	clonidine	＞10000
β	大脳皮質	dihydroalprenolol	＞10000
ベンゾジアゼピン	大脳皮質	flunitrazepam	＞10000
GABA	全脳	muscimol	＞10000

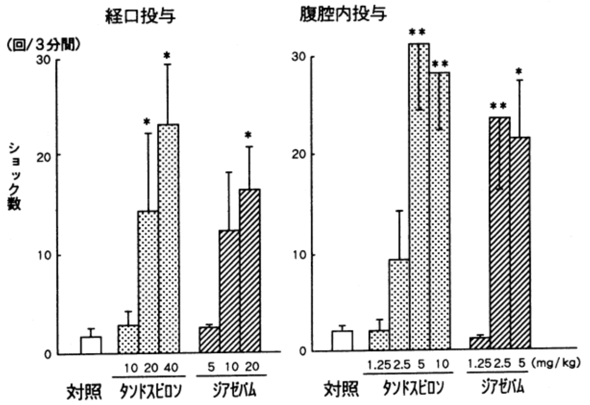
mean±S.E.　　8-OH-DPAT：8-hydroxy-2-(di-n-propylamino)tetralin

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1)抗不安作用

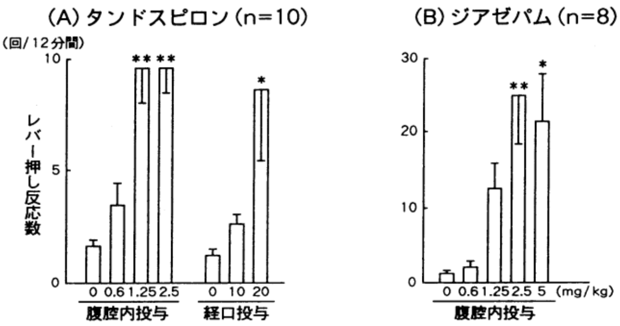
臨床における抗不安作用を評価するモデルのうち、最もよく用いられている方法であるコンフリクト試験注1)で、ジアゼパムと同様、用量依存的に抗コンフリクト作用を示した（ラット）。

①Vogel 型水飲みコンフリクト試験におけるセディールとジアゼパムの抗コンフリクト作用[18]



〔平均値±標準誤差、n = 10、＊：$p < 0.05$、＊＊：$p < 0.01$
(対照群との比較、Dunnett's test)〕

②Geller 型餌取りコンフリクト試験におけるセディールとジアゼパムの抗コンフリクト作用[19]



〔平均値±標準誤差、＊：$p < 0.05$、＊＊：$p < 0.01$
(対照群との比較、Dunnett's test)〕

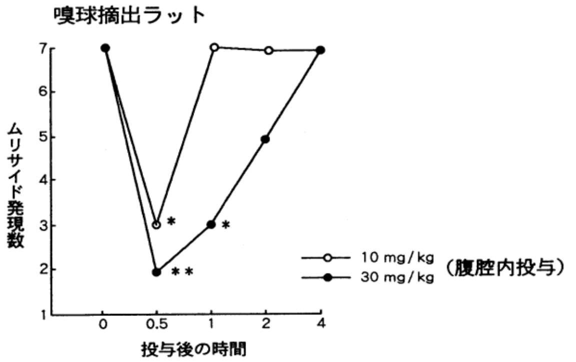
注 1）不安（心身症、神経症）の実験モデルで、動物に報酬と罰を同時に与えコンフリクト（葛藤）状況に陥らせる試験。薬物の抗不安作用が発現すると、罰を恐れなくなり、受ける罰の回数が増加する。

2)抗うつ作用

従来の三環系抗うつ薬が有する生体アミンの神経終末への再取り込み阻害作用は示さないが（ラット）[20]、臨床における抗うつ作用の指標となる以下の作用が認められている。

①ムリサイド[注2)] に対する作用[21)]

タンドスピロンは嗅球摘出（OB）ラットにみられるマウス殺戮行動（ムリサイド）を有意に抑制した。

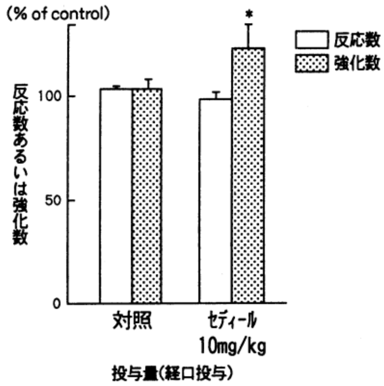


〔＊：p＜0.05、＊＊：p＜0.01(投与前値との比較、χ^2 test)〕

注 2）ムリサイドは異種間の攻撃行動の 1 つであり、うつ病とは全く異なるもののようであるが、向精神薬の中でも抗うつ薬によって特異的に抑制され、また、臨床的にはうつ病患者の攻撃性の報告があり、うつ病患者の自殺は内部に向けられた攻撃性と考えることもできることから、ムリサイドの脳機構はうつ病の病態を生物学的に類似している点があると考えられている。

②オペラント（条件づけ）行動[注3)] に対する作用[21)]

低頻度差別強化（DRL）スケジュール法を用いてタンドスピロンのオペラント行動に対する作用を検討した結果、強化数の増加が認められた（ラット）。

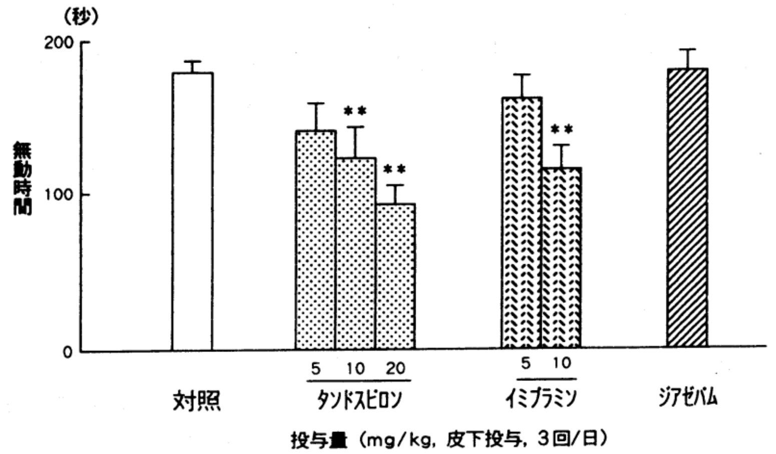


〔平均値±標準誤差、n = 12、＊：p < 0.05
(対照群との比較、paired-test)〕

注 3）設定された時間間隔を待ってレバーを押さないと餌が得られないことを条件づける（本試験では 20 秒）。反応数（餌とりレバーを押した回数）と強化数（餌を得た回数）を測定する。抗うつ作用を示す薬剤では、強化数の増加が認められる。

③強制水泳試験[注4)] における作用[22)]

強制水泳試験において、タンドスピロンはイミプラミンと同様、用量依存的に無動時間を短縮した。一方、ジアゼパムは作用を示さなかった（ラット）。

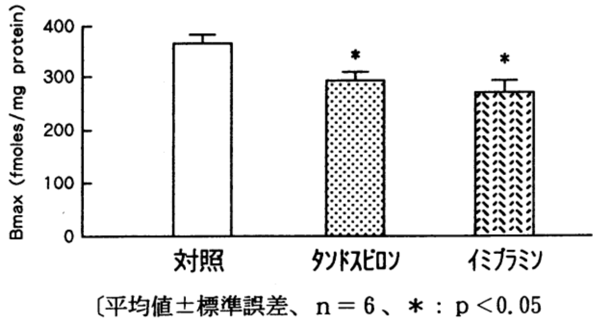


〔平均値±標準誤差、n＝10、＊＊：p＜0.01
（対照群との比較、Dunnett's test)〕

注4）動物を足のつかない深さの水中にいれて、うつ状態にする実験モデル。
無動状態とはラットがもがくことなく水に浮き、水上に頭を出すために必要な動きのみ行っている状態であり、抗うつ作用を示す薬剤では、無動時間の短縮が認められる。

④脳内 5-HT$_2$ 受容体の密度低下に対する連続投与の影響

タンドスピロンの連続投与により、ラットの大脳皮質に対する ^{3}H-標識ケタンセリン（5-HT$_2$ 受容体選択的拮抗薬）の B$_{max}$（最大結合率）値を、イミプラミンと同様に有意に減少させた。したがって、タンドスピロンの連続投与によりイミプラミンと同様に、脳内 5-HT$_2$ 受容体の密度を低下させることが確認された。



〔平均値±標準誤差、n＝6、＊：p＜0.05
（対照群との比較、Dunnett's test)〕

3)心身症モデルでの検討

視床下部刺激による昇圧反応（ネコ）、電撃ショックストレス負荷による血漿中レニン活性の上昇（ラット）を抑制する[21,23)]。また、心理的ストレス負荷による胃潰瘍の発生（マウス）、水浸拘束ストレス負荷による摂食低下（ラット）を抑制する[21,24)]。

4)相互作用

①ベンゾジアゼピン系誘導体との併用で、相互に抗不安作用を増強するが、抗けいれん作用、麻酔増強作用や協調運動抑制作用には影響は認められていない[21)]（ラット）。

②ブチロフェノン系誘導体との併用で、抗ドパミン作用を軽度に増強することが認められている[21)]（ラット）。

③カルシウム拮抗剤との併用で、降圧作用を軽度に増強することが認められた（ラット）。

5)筋弛緩作用、麻酔増強作用、自発運動抑制作用、協調運動抑制作用、抗けいれん作用

臨床における眠気、ふらつき、過度の鎮静に結びつく筋弛緩作用（マウス、ラット）、麻酔増強作用（マウス）、自発運動抑制作用（マウス）、協調運動抑制作用（マウス、ラット）をほとんど示さず、また、抗けいれん作用（マウス）もほとんど認められていない[18)]。

(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

タンドスピロン及び代謝物 1-PP の測定は、GC-MS 及びガスクロマトグラフィーにより行った。

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

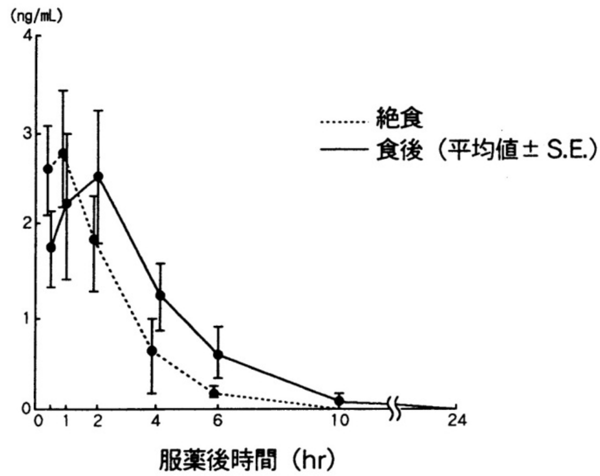
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1)単回投与[1]

健康成人男子 6 例に 20mg をクロスオーバー法により絶食下及び食後に単回経口投与した場合の血清中未変化体濃度推移は次のとおりであった。

絶食下投与と食後投与における C_{max} はそれぞれ 3.2、2.9ng/mL、$T_{1/2}$ は 1.2、1.4 時間と大差なかったが、T_{max} はそれぞれ 0.8、1.4 時間であった。また、AUC は 8.2ng・hr/mL 及び 11.5ng・hr/mL であり、絶食による availability の低下傾向が認められたが、その程度は弱く、統計学的に有意差はなく、個々の被験者について比較すると一定の傾向を示していなかった。食後投与時に T_{max} では吸収の遅延が示唆されたが、1 時間前後の変化であり、また、C_{max} では変化がなく、AUC の変化についても統計学的に有意差は認められず、臨床上特に問題になるとは考えられなかった。

血清中未変化体濃度



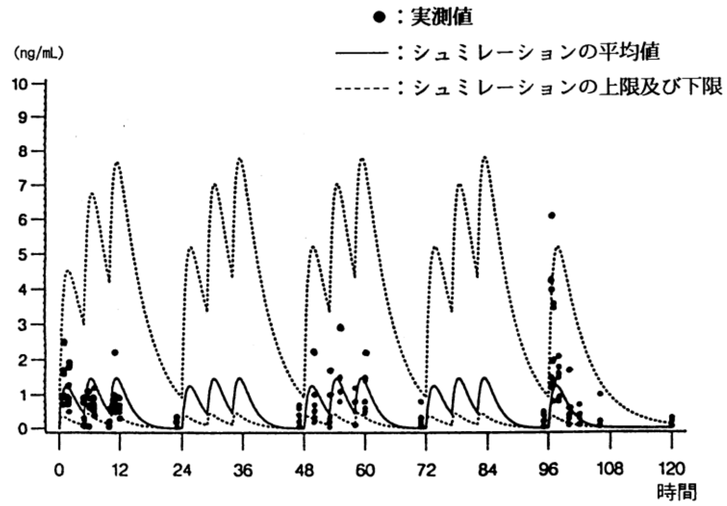
単回投与時の薬物動態パラメーター

投与量	投与条件	T_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	AUC (ng・hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
20mg	絶　食	0.8±0.1	3.2±0.6	8.2±2.1	1.2
	食　後	1.4±0.3	2.9±0.7	11.5±3.1	1.4

平均値±S.E.

2)反復投与

健康成人男子 6 例に 1 回 10mg を 1 日 3 回、5 日間連続経口投与した場合、投与開始後 1、3 及び 5 日目の血清中未変化体濃度の実測値の大部分は、単回投与試験の結果を基に求めたシュミレーションの上限と下限の間に入っており、投与休止により速やかに消失し、蓄積性は認められなかった（次頁図，実測値：●）。5 日間の連続投与の最終投与後の血清中未変化体濃度は 0.8 時間後に最高値 3.1ng/mL となり、生物学的半減期 1.1 時間で低下し、AUC は 11.0ng・hr/mL であった[1]。また、心身症患者及び神経症患者 10 例に 30 又は 60mg/日を連続経口投与した場合、血清中未変化体濃度は健康成人と同様の推移を示し、蓄積性はないと考えられた[15]。



連続投与における最終投与時（5 日目）の薬物動態パラメーター

T_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	AUC (ng・hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
0.8±0.6	3.1±2.0	11.0±6.5	1.0±1.4

平均値±S.E.

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1)食事の影響

「**Ⅶ-1-(2)臨床試験で確認された血中濃度**」の項参照

2)併用薬の影響

「**Ⅷ-7. 相互作用**」の項参照

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

バイオアベイラビリティ

健康成人 20 例を対象として、タンドスピロンの安定同位体標識体の水溶液を製剤（錠剤）と同時に服用し、個体内の変動を補正により小さくする方法を用いた試験で、5mg 錠と 10mg 錠と両製剤間では差はないと考えられた。

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

妊娠 13、20 日目のラットに ^{14}C-標識タンドスピロン 20、100mg/kg を 1 回経口投与した場合、胎児に母体血漿と同程度の放射能が認められた。

また、妊娠ラットに ^{14}C-標識タンドスピロンを 20、100mg/kg/日で反復経口投与（妊娠 14～20 日目）した場合、母体及び胎児中 ^{14}C 濃度の最高値は単回投与時と差がなかった [25]。

(3) 乳汁への移行性

哺育中のラットに ^{14}C-標識タンドスピロンを 20、100mg/kg 1 回経口投与した場合、乳汁中に血漿濃度の 2.1～2.6 倍の放射能の移行が認められた [25]。

(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

1)組織分布

^{14}C-標識タンドスピロンをラットに 20mg/kg[26]、カニクイザルに 18mg/kg 1 回経口投与した場合、放射能は速やかに組織に移行し、投与 1 時間後の組織中 ^{14}C 放射活性は肝臓、腎臓で高く、脳への移行も認められた。

また、加齢ラット（20 ヵ月齢）及び腎障害、肝障害モデルラットに ^{14}C-標識タンドスピロンを 20mg/kg 1 回経口投与した場合、7 週齢正常ラットに比べて、組織中 ^{14}C 濃度はいずれの場合も高かったが、分布パターンに差は認められなかった [26,27]。

2)血球への分配

^{14}C-標識タンドスピロンをカニクイザルに経口投与した場合、血球中 ^{14}C 濃度の血漿中 ^{14}C 濃度に対する比率は、雄雌ともに 0.4～1 であり、放射能はほぼ一様に分布していると考えられる。

(6) 血漿蛋白結合率

ヒト血清 54～57%（*in vitro*　平衡透析法）

タンドスピロン添加濃度は 0.02～2μg/mL

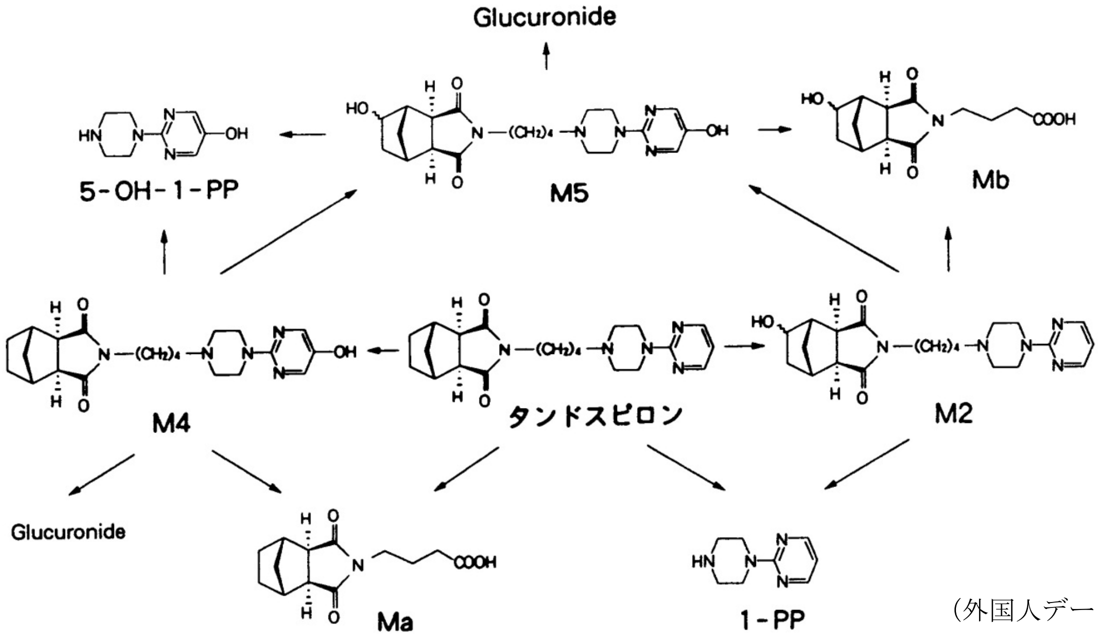
6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

（外国人データ）

ヒトに経口投与した場合、血中、尿中及び糞中代謝物として、未変化体の他にタンドスピロンのブチレン鎖が開裂した Ma 及び 1-PP、ピリミジニル環が水酸化された M4、ノルボルナン環が水酸化された M2 等 7 種の代謝体が認められた。M2、M5 及び Mb では水酸基の立体配置に関しそれぞれ endo 体と exo 体が認められた。また、グルクロン酸又は硫酸抱合体の存在が推定された。

タンドスピロンの推定代謝経路は次のとおりである。



（外国人データ）

ラット[28]及びカニクイザルに ^{14}C-標識タンドスピロンを経口投与した場合、血中、尿中及び組織中代謝物として、ヒトと同様、未変化体の他にブチレン鎖が開裂した Ma 及び M3（1-PP）、ピリミジニル環が水酸化された M4、ノルボルナン環が水酸化された M2 等 7 種の代謝物が認められた。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

ヒト肝ミクロソームを用いた *in vitro* 試験により、タンドスピロンの代謝には CYP3A4 及び CYP2D6 が関与していることが確認された。

(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

主要代謝物である 1-PP、5-OH-1-PP、M2endo、M2exo 及び M5exo について Vogel 型コンフリクト試験（ラット）を行った結果、いずれも 10mg/kg（静脈内投与）まで抗コンフリクト作用〔「Ⅵ-2-(2)-1) 抗不安作用」の項参照〕を示さなかった。

7. 排泄

吸収されたタンドスピロンは尿中に排泄されるまでにほとんど完全に代謝され、投与後 24 時間までの未変化体の尿中排泄率は 1～30mg[注] 投与で 0.01～0.04%と低かった。また、投与量に依存する排泄率の変動は認められなかった。1-PP では投与後 24 時間までの尿中排泄率は 5.3～11.7%であり、投与量に依存する排泄率の変動は認められなかった[1]。

（外国人データ）

外国人のデータでは、健康成人 6 例に ^{14}C-標識タンドスピロン 30mg を 1 回経口投与した場合、投与後 7 日までに投与放射能の 70%が尿中に、21%が糞中に排泄された。吸収されたタンドスピロンは尿中に排泄されるまでにほとんど完全に代謝された。また、糞中の未変化体も 0.3～3.5%とわずかで、大部分は代謝を受けて胆汁中等に排泄された。

注）本剤の承認された用法及び用量は、「通常、成人にはタンドスピロンクエン酸塩として 1 日 30mg を 3 回に分け経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、1 日 60mg までとする。」である。

1)尿及び糞への排泄

ラットに ^{14}C-標識タンドスピロン 20mg/kg を 1 回経口投与した場合、投与後 72 時間までに投与 ^{14}C 量の 52%が尿中に、44〜46%が糞中に排泄された[26)]。また、カニクイザルに ^{14}C-標識タンドスピロンを 6mg/kg 1 回経口投与した場合、投与後 96 時間までに投与 ^{14}C 量の 43〜52%が尿中に、37〜38%が糞中に排泄された。また、^{14}C-標識タンドスピロンを 20mg/kg/日 14 日間反復経口投与したラット及び 6、60mg/kg/日 14 日間反復経口投与したサルにおいて、尿・糞中排泄パターンは単回投与時と差はなかった。

2)胆汁排泄

胆管カニュレーションを施したラットに ^{14}C-標識タンドスピロン 20mg/kg を 1 回経口投与した場合、投与後 48 時間までに投与放射能の 56%が胆汁中に排泄された。

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

1)高齢者

（外国人データ）

それぞれ 10 例の健康高齢男性（65〜75 歳）、及び健康若齢男性（20〜40 歳）に、タンドスピロン 30mg [注)] を 1 日 3 回 6 日間経口投与したところ、高齢者では若齢者に比べ C_{max} 及び AUC が 1.2〜2.5 倍高かったが、最終投与後の $T_{1/2}$ はともに 2.7 時間であった。（社内資料）

高齢者における薬物動態パラメーター（1 日のうち 3 回目の投与後測定）

対　象	投与	T_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	AUC (ng・hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)	尿中排泄率 (%)
高齢男性（n＝10）	1 日目	0.9	2.0±0.4	6.7±1.2	―	0.05
	6 日目	0.7	3.2±0.7	10.9±1.9	2.7	0.07
若齢男性（n＝10）	1 日目	1.1	0.9±0.3	3.1±0.9	―	0.03
	6 日目	1.2	1.3±0.4	5.0±1.4	2.7	0.05

平均値±S.E.

注）本剤の承認された用法及び用量は、「通常、成人にはタンドスピロンクエン酸塩として 1 日 30mg を 3 回に分け経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、1 日 60mg までとする。」である。

・加齢ラットにおける血中濃度の推移[26)]

^{14}C-標識タンドスピロン 20mg/kg を 1 回経口投与した 20 ヵ月齢のラットでは、7 週齢正常ラットと比較して血清中 ^{14}C 濃度の T_{max} の遅延、C_{max} の上昇、$T_{1/2}$ の延長及び AUC の上昇がみられ、加齢の影響が認められた。

2)腎機能障害

腎障害モデルラットにおける血中濃度の推移[27)]

^{14}C-標識タンドスピロン 20mg/kg を 1 回経口投与した腎障害モデルラットでは、腎排泄速度の低下によると考えられる血清中 ^{14}C 濃度の T_{max} の遅延、C_{max} の上昇及び AUC の上昇が認められた。

3)肝機能障害

肝障害モデルラットにおける血中濃度の推移[27)]

^{14}C-標識タンドスピロン 20mg/kg を 1 回経口投与した肝障害モデルラットでは、代謝能の低下等によると考えられる血清中 ^{14}C 濃度の C_{max} の上昇、$T_{1/2}$ の延長及び AUC の上昇が認められた。

11. その他

該当資料なし

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

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

〈効能共通〉

8.1 本剤の使用にあたっては、高度の不安症状を伴う患者の場合効果があらわれにくいので、慎重に症状を観察する等注意すること。

8.2 眠気・めまい等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。

8.3 ベンゾジアゼピン系誘導体とは交差依存性がないため、ベンゾジアゼピン系誘導体から直ちに本剤に切り替えると、ベンゾジアゼピン系誘導体の退薬症候が引き起こされ、症状が悪化することがあるので、前薬を中止する場合は徐々に減量する等注意すること。動物実験（ラット）で、ジアゼパム連続投与後休薬により起こる体重減少に対し、60mg/kg/日及び 200mg/kg/日経口投与で抑制作用を示さず、ベンゾジアゼピン系誘導体との交差依存性は認められなかった。

〈神経症〉

8.4 罹病期間が長い（3 年以上）例や重症例あるいは他剤（ベンゾジアゼピン系誘導体）での治療効果が不十分な例等の治療抵抗性の患者に対しては効果があらわれにくい。1 日 60mg を投与しても効果が認められないときは、漫然と投与することなく、中止すること。

（解説）

8.1 承認時までの臨床試験において、本剤は不安症状を主とする神経症よりも抑うつ症状を主とする神経症に優れた改善効果が認められた。また、神経症を対象としたジアゼパムとの二重盲検比較試験において、高度の不安症状を伴う症例の場合、本剤よりもジアゼパムの方が改善率が高い傾向が認められた[14]。このため、本剤を投与するに当たっては、症状の種類、重症度を踏まえて本剤に対する反応性を観察する必要があると考えられた。

8.2 承認時までの臨床試験において、副作用として眠気、ふらつき、めまい等の発現が認められていることから設定した。

8.3 動物における薬物依存性試験結果及び承認時までの臨床試験成績を考慮して記載した。

8.4 神経症における承認時までの臨床試験（後期第Ⅱ相試験）成績[9,10]において、精神症状の程度が軽度ないし中等度、罹病期間が 3 年未満、前治療なしの各群においてそれぞれ用量反応性が認められ、一方、いわゆる治療抵抗性の症例では本剤の反応性が乏しいと考えられた。このため、治療抵抗性の指標として、臨床の場で客観的に判別しやすい罹病期間と治療歴について記載した。

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 脳に器質的障害のある患者** 本剤の作用が強くあらわれるおそれがある。 **9.1.2 中等度又は重篤な呼吸不全のある患者** 症状が悪化するおそれがある。 **9.1.3 心障害のある患者** 症状が悪化するおそれがある。 **9.1.4 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者** 悪性症候群が起こりやすい。［11.1.3 参照］

（解説）

9.1.1 本剤は中枢神経系に作用する薬剤であり、脳に器質的障害のある場合には作用が強くあらわれるおそれがあるため設定した。

9.1.2、9.1.3 他の抗不安薬等の使用上の注意に準じて設定した。

9.1.4 抗精神病薬では「脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊状態のある患者」が悪性症候群の危険因子として注意喚起されていることから、本剤でも同様に設定した。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者 高い血中濃度が持続するおそれがある。

（解説）

腎障害モデルラットに ^{14}C-標識タンドスピロンを経口投与した試験[27)]において、腎排泄速度の低下によると考えられる血清中 ^{14}C 濃度の T_{max} の遅延、C_{max} の上昇、AUC の上昇が認められた。これらの結果から腎障害のある患者では本剤の高い血中濃度が持続するおそれがあり、慎重に投与する必要があると考えられたので設定した。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者 高い血中濃度が持続するおそれがある。

（解説)

肝障害モデルラットに ^{14}C-標識タンドスピロンを経口投与した試験[27)]で、代謝能の低下によると考えられる血清中 ^{14}C 濃度の C_{max} 上昇、$T_{1/2}$ 延長、AUC 上昇が認められた。これらの結果から肝障害のある患者では本剤の高い血中濃度が持続するおそれがあり、慎重に投与する必要があると考えられたので設定した。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 9.5.1 動物実験（ラット）において、母獣に死亡が認められる投与量（200mg/kg）で胎児に波状肋骨の増加が報告されている。 9.5.2 妊娠前・妊娠初期投与試験 SD 系ラット（雄、雌）に 8、20、50、80mg/kg/日連続経口投与した試験で、50mg/kg/日以上で性周期の異常、受胎率の低下、着床率の低下、胎児体重の低値が認められた[29]。 9.5.3 器官形成期投与試験 SD 系ラットに 13、32、80、200mg/kg/日連続経口投与した催奇形性試験で、80mg/kg/日以上で胎児体重の低値が、200mg/kg/日で生後修復するといわれている波状肋骨の増加が認められた。 同じく、SD 系ラットに 8、20、50、80mg/kg/日連続経口投与した器官形成期投与試験で、80mg/kg/日で胎児及び出生児体重の低値が認められた。 また、ウサギに 38、75、150mg/kg/日連続経口投与した試験では、150mg/kg/日で胎児体重の低値が認められた[29]。 9.5.4 周産期・授乳期投与試験 SD 系ラットに 8、20、50mg/kg/日連続経口投与した試験で、50mg/kg/日で出生児の生後発育の抑制が認められた[29]。 9.5.5 胎児への移行 妊娠ラットに ^{14}C-タンドスピロンを 20、100mg/kg1 回経口投与した場合、胎児に母体血漿と同程度の放射能が認められた[25]。

（解説）
「Ⅶ-5-(2)血液—胎盤関門通過性」及び「Ⅸ-2-(5)生殖発生毒性試験」の項参照

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。哺育中のラットに ^{14}C-タンドスピロンを 20、100mg/kg1 回経口投与した場合、乳汁中に血漿中濃度の 2.1～2.6 倍の放射能の移行が認められた[25]。

（解説）
「Ⅶ-5-(3)乳汁への移行性」の項参照

(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。

（解説）
小児への使用経験は少なく安全性が確立していないので設定した。

(8) 高齢者

9.8 高齢者 低用量（例えば 1 日 15mg）から投与を開始するなど注意すること。外国における高用量（90mg/日）[注] を用いた体内薬物動態試験で若年者に比べ高い血中濃度を示した。 注）本剤の承認された 1 日最大用量は 60mg である。

（解説）
「Ⅶ-10.特定の背景を有する患者-1)高齢者」の項参照

7. 相互作用

(1)併用禁忌とその理由

設定されていない

(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
ブチロフェノン系薬剤 ハロペリドール ブロムペリドール スピペロン　等 ［18.6.2 参照］	錐体外路症状を増強することがある。	本剤の弱い抗ドパミン作用が、ブチロフェノン系薬剤の作用を増強する。
カルシウム拮抗剤 ニカルジピン アムロジピン ニフェジピン　等	降圧作用を増強することがある。	本剤のセロトニン受容体を介した中枢性の血圧降下作用が降圧作用を増強する。
セロトニン再取り込み阻害作用を有する薬剤 フルボキサミン パロキセチン ミルナシプラン トラゾドン　等 ［11.1.2 参照］	セロトニン症候群があらわれることがある。	併用により、セロトニン作用が増強するおそれがある。

（解説）

ブチロフェノン系薬剤

動物実験（ラット）において、ブチロフェノン系誘導体の抗ドパミン作用を軽度に増強することが認められたため設定した。

カルシウム拮抗剤

動物実験（ラット）において、ニカルジピンの降圧作用を増強することが認められたため設定した。

セロトニン再取り込み阻害作用を有する薬剤

本剤との因果関係が否定できないセロトニン症候群の報告の中に、セロトニン再取り込み阻害作用を有する薬剤との併用例が含まれていたため設定した。本剤投与例にセロトニン再取り込み阻害作用を有する薬剤を追加投与する場合、あるいはセロトニン再取り込み阻害作用を有する薬剤投与例に本剤を追加投与する場合には、減量して投与を開始する等の注意が必要である。また、初回からの 2 剤併用については、投与量の調節が難しいことや各薬剤の有用性の評価が難しいと考えられるため、避ける方が望ましいと思われるが、同時に併用を開始する必要があると判断された場合は、低用量から投与を開始し、副作用等の発現に十分に注意すること。

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 肝機能障害**（0.1%未満）**、黄疸**（頻度不明）
> AST、ALT、ALP、γ-GTP の上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがある。
> **11.1.2 セロトニン症候群**（頻度不明）
> 興奮、ミオクロヌス、発汗、振戦、発熱等を主症状とするセロトニン症候群があらわれることがあるので、これらの症状が出現した場合には、投与を中止し、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。［10.2 参照］
> **11.1.3 悪性症候群**（頻度不明）
> 抗精神病薬、抗うつ薬等との併用、あるいは本剤の急激な減量・中止により、悪性症候群があらわれることがある。発熱、意識障害、強度の筋強剛、不随意運動、発汗、頻脈等があらわれた場合には、体冷却、水分補給等の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。［9.1.4 参照］
> 注）発現頻度は使用成績調査を含む。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	眠気	めまい、ふらつき、頭痛、頭重、不眠	振戦、パーキンソン様症状	悪夢
肝臓		AST、ALT、γ-GTP の上昇	ALP の上昇	
循環器系		動悸	頻脈、胸内苦悶	
消化器系		悪心、食欲不振、口渇、腹部不快感、便秘	嘔吐、胃痛、胃のもたれ、腹部膨満感、下痢	
過敏症			発疹、じん麻疹、そう痒感	
その他		倦怠感、脱力感、気分不快、四肢のしびれ、目のかすみ	悪寒、ほてり（顔面紅潮、灼熱感等）、多汗（発汗、寝汗等）、BUN の上昇、尿中 NAG の上昇、好酸球増加、CK の上昇	浮腫

注）発現頻度は使用成績調査を含む。

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

時期	承認迄の状況[2-14)]	使用成績調査	合計
調査施設数	126	612	706
調査例数	1451	4759	6210
副作用等の発現症例数	150	248	398
副作用等の発現件数	229	352	581
副作用等の発現症例率（%）	10.3	5.2	6.4

時期	承認迄の状況	使用成績調査（1996年7月10日～2002年7月9日）	合計
副作用の種類	発現症例（件数）※率（%）		
皮膚・皮膚付属器障害	7（0.48）	5（0.11）	12（0.19）
日光皮膚炎		1（0.02）	1（0.02）
じん麻疹	2（0.14）	1（0.02）	3（0.05）
そう痒感	1（0.07）	1（0.02）	2（0.03）
発疹	4（0.28）	1（0.02）	5（0.08）
薬疹		1（0.02）	1（0.02）
アトピー性皮膚炎		1（0.02）	1（0.02）
中枢・末梢神経系障害	41（2.83）	79（1.66）	120（1.93）
不活発		1（0.02）	1（0.02）
肩こり		2（0.04）	2（0.03）
筋緊張亢進		1（0.02）	1（0.02）
手足のこわばり		1（0.02）	1（0.02）
頭がくらくらする		1（0.02）	1（0.02）
酩酊感		1（0.02）	1（0.02）
もうろう状態	7（0.48）	6（0.13）	13（0.21）
異常感覚		4（0.08）	4（0.06）
四肢異常知覚		1（0.02）	1（0.02）
冷感	1（0.07）		1（0.02）
失神前状態		1（0.02）	1（0.02）
ふるえ		1（0.02）	1（0.02）
錐体外路障害		2（0.04）	2（0.03）
頭痛	2（0.14）	18（0.38）	20（0.32）
頭重（感）	7（0.48）	5（0.11）	12（0.19）
舌しびれ	1（0.07）		1（0.02）
舌のもつれ		2（0.04）	2(0.03)
下肢しびれ（感）		1（0.02）	1（0.02）
しびれ（感）		1（0.02）	1（0.02）
四肢しびれ（感）	6（0.41）		6（0.10）
手足のしびれ（感）		2（0.04）	2（0.03）
歩行障害		1（0.02）	1（0.02）
めまい	8（0.55）	10（0.21）	18（0.29）
立ちくらみ		2（0.04）	2（0.03）
ふらつき（感）	16（1.10）	24（0.50）	40（0.64）
ふらふら（感）		3（0.06）	3（0.05）
自律神経系障害	2（0.14）	3（0.06）	5（0.08）
多汗	3（0.21）		3（0.05）
発汗		3（0.06）	3（0.05）
視覚障害	7（0.48）	3（0.06）	10（0.16）
眼の異常		3（0.06）	3（0.05）
眼痛		1（0.02）	1（0.02）
霧視（感）	7（0.48）		7（0.11）
聴覚・前庭障害		3（0.06）	3（0.05）
耳鳴		2（0.04）	2（0.03）
耳の障害		1（0.02）	1（0.02）
その他の特殊感覚障害	1（0.07）		1（0.02）
苦味	1（0.07）		1（0.02）
精神障害	53（3.65）	71（1.49）	124（2.00）
傾眠		2（0.04）	2（0.03）
眠気	43（2.96）	54（1.13）	97（1.56）
自殺		1（0.02）	1（0.02）
過食症		1（0.02）	1（0.02）
いらいら感		2（0.04）	2（0.03）
焦躁感		2（0.04）	2（0.03）
心気症		1（0.02）	1（0.02）
気分高揚		1（0.02）	1（0.02）
不安		1（0.02）	1（0.02）
勃起力減退*1	1（0.17）		1（0.05）
睡眠障害		1（0.02）	1（0.02）
不眠（症）	8（0.55）	3（0.06）	11（0.18）
抑うつ状態		2（0.04）	2（0.03）
性欲減退	1（0.07）		1（0.02）
性欲亢進		1（0.02）	1（0.02）

時期	承認迄の状況	使用成績調査（1996年7月10日～2002年7月9日）	合計
副作用の種類	発現症例（件数）※率（%）		
消化管障害（つづき）			
胃もたれ感	2（0.14）		2（0.03）
胸やけ		1（0.02）	1（0.02）
食欲不振	10（0.69）	5（0.11）	15（0.24）
舌荒れ	1（0.07）		1（0.02）
胃不快感		4（0.08）	4（0.06）
胃痛	3（0.21）	1（0.02）	4（0.06）
下腹部痛		1（0.02）	1（0.02）
腹部不快感	4（0.28）		4(0.06)
便秘	2（0.14）	5（0.11）	7（0.11）
腹部膨満感	2（0.14）	2（0.04）	4(0.06)
便異常	1（0.07）	1（0.02）	2（0.03）
肝臓・胆管系障害	4（0.28）	22（0.46）	26（0.42）
肝機能異常		2（0.04）	2（0.03）
肝機能障害		1（0.02）	1（0.02）
肝障害		1（0.02）	1（0.02）
AST 上昇	4（0.28）	6（0.13）	10（0.16）
ALT 上昇	4（0.28）	13（0.27）	17(0.27)
脂肪肝		1（0.02）	1（0.02）
ビリルビン値上昇		1（0.02）	1（0.02）
γ-GTP 上昇	1（0.07）	7（0.15）	8（0.13）
代謝・栄養障害		20（0.42）	20（0.32）
ALP 上昇		5（0.11）	5（0.08）
LDH 上昇		3（0.06）	3（0.05）
CK 上昇		3（0.06）	3（0.05）
血清カリウム上昇		1（0.02）	1（0.02）
血清カルシウム上昇		1（0.02）	1（0.02）
血清コレステロール上昇		7（0.15）	7（0.11）
脱水（症）		1（0.02）	1（0.02）
血中ナトリウム低下		1（0.02）	1（0.02）
トリグリセライド上昇		5（0.11）	5（0.08）
心・血管障害（一般）		4（0.08）	4（0.06）
起立性低血圧		1（0.02）	1（0.02）
血圧低下		3（0.06）	3（0.05）
心拍数・心リズム障害	8（0.55）	7（0.15）	15（0.24）
心悸亢進	7（0.48）	1（0.02）	8（0.13）
動悸		6（0.13）	6（0.10）
頻脈	3（0.21）	1（0.02）	4（0.06）
赤血球障害		5（0.11）	5（0.08）
血色素増加		1（0.02）	1（0.02）
高色素性貧血		1（0.02）	1（0.02）
赤血球増加症		1（0.02）	1（0.02）
貧血		2（0.04）	2（0.03）
ヘモグロビン減少		1（0.02）	1（0.02）
ヘマトクリット値減少		1（0.02）	1（0.02）
ヘマトクリット値増加		1（0.02）	1（0.02）
白血球・網内系障害	1（0.07）	2（0.04）	3（0.05）
顆粒球減少（症）		1（0.02）	1（0.02）
好酸球増多（症）	1（0.07）		1（0.02）
白血球増多（症）		1（0.02）	1（0.02）
血小板・出血凝血障害		3（0.06）	3（0.05）
血小板減少（症）		3（0.06）	3（0.05）
泌尿器系障害	2（0.14）	7（0.15）	9（0.14）
血中クレアチニン上昇		3（0.06）	3（0.05）
BUN 上昇	1（0.07）	3（0.06）	4（0.06）
NAG 上昇	2（0.14）		2（0.03）
BUN 低下		2（0.04）	2（0.03）
女性生殖（器）障害		1（0.02）	1（0.02）
月経中間期出血*2		1（0.03）	1（0.03）
一般的全身障害	29（2.00）	23（0.48）	52（0.84）
悪寒	1（0.07）		1（0.02）
胸痛	1（0.07）		1（0.02）

時期	承認迄の状況	使用成績調査(1996年7月10日~2002年7月9日)	合計
副作用の種類	発現症例（件数）※率（%）		
消化管障害	38（2.62）	44 （0.92）	82（1.32）
イレウス		1 （0.02）	1（0.02）
嘔気		10 （0.21）	10（0.16）
悪心	13（0.90）	15 （0.32）	28（0.45）
吐き気		1 （0.02）	1（0.02）
嘔吐	4（0.28）	2 （0.04）	6（0.10）
下痢	3（0.21）	2 （0.04）	5（0.08）
口内炎		1 （0.02）	1（0.02）
口渇	8（0.55）	2 （0.04）	10（0.16）

時期	承認迄の状況	使用成績調査(1996年7月10日~2002年7月9日)	合計
副作用の種類	発現症例（件数）※率（%）		
胸内苦悶感	2（0.14）	2 （0.04）	4（0.06）
倦怠（感）	11（0.76）	10 （0.21）	21（0.34）
気分不良	11（0.76）	2 （0.04）	13（0.21）
全身倦怠（感）		4 （0.08）	4（0.06）
意欲減退	1（0.07）		1（0.02）
ほてり		4 （0.08）	4（0.06）
全身熱感	1（0.07）		1（0.02）
のぼせ（感）	1（0.07）		1（0.02）
筋力低下		1 （0.02）	1（0.02）
脱力（感）	5（0.34）	3 （0.06）	8（0.13）

※ゴシックは器官分類ごとの例数、その他は副作用ごとの件数
*1 母数は男性（承認迄の臨床試験 598 例、使用成績調査 1612 例、合計 2210 例）
*2 母数は女性（承認迄の臨床試験 853 例、使用成績調査 3147 例、合計 4000 例）

◆基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

使用成績調査症例（4759 例）における患者背景別副作用発現頻度

		症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率（%）
総症例数		4759	248	5.21
性別	男	1612	89	5.52
	女	3147	159	5.05
年齢	～9 歳	1	0	0.00
	10～19 歳	114	6	5.26
	20～29 歳	505	29	5.74
	30～39 歳	567	32	5.64
	40～49 歳	619	32	5.17
	50～59 歳	755	43	5.70
	60～69 歳	990	52	5.25
	70～79 歳	907	45	4.96
	80～89 歳	288	9	3.13
	90 歳～	13	0	0.00
使用理由（重複症例は除外）	心身症	2410	120	4.98
	自律神経失調症	1758	87	4.95
	本態性高血圧症	427	25	5.85
	消化性潰瘍	168	6	3.57
	神経症	2044	119	5.82
	その他	220	8	3.64
重症度	軽度	1053	52	4.94
	中等度	3062	167	5.45
	高度	595	25	4.20
	重度	49	4	8.16
罹病期間	3ヵ月未満	1328	69	5.20
	3ヵ月以上 1 年未満	881	42	4.77
	1 年以上 3 年未満	549	34	6.19
	3 年以上	888	62	6.98
	不明	1113	41	3.68
合併症	有	1948	126	6.47
	無	2802	122	4.35
	不明	9	0	0.00
腎障害	有	99	9	9.09
	無	4652	239	5.14
	不明	8	0	0.00
肝障害	有	296	24	8.11
	無	4455	224	5.03
	不明	8	0	0.00
その他合併症	有	1771	110	6.21
	無	2965	137	4.62
	不明	23	1	4.35
アレルギー歴	有	199	20	10.05
	無	4354	220	5.05
	不明	206	8	3.88
併用薬	有	4004	215	5.37
	無	755	33	4.37
1 日投与量※	30mg 以下	4496	222	4.94
	30mg 超 60mg 以下	249	17	6.83
	60mg 超	1	0	0.00
	不明	13	9	69.23

※その症例の初発の副作用発現時の投与量。
副作用の発現がない場合は、安全性評価時点での 1 日投与量。本剤投与終了（中止）後に副作用が発現した場合、副作用発現日が不明、投与開始日又は終了日、投与量、投与回数が不明の場合は、1 日投与量は「不明」とした。

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

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意 14.1 薬剤交付時の注意 PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

1)中枢神経系に対する作用

1mg/kg（s.c.）以上で 5-HT 様行動誘発作用が、3mg/kg（s.c.）で摂食量増加作用が、100mg/kg（p.o.）以上で体温下降作用が認められた（ラット）[21,30]。

また、用量依存的（ED_{50}＝9μg/kg（i.v.））に 5-HT 神経活動の抑制作用を示した（ラット）[31]。

2)呼吸・循環器系に対する作用

0.01mg/kg（i.v.）以上で用量依存的に血圧下降が、0.1mg/kg（i.v.）以上で心拍数減少、呼吸振幅の減少及び呼吸回数の増加が認められた（ネコ）[32]。

3)消化器系に対する作用

8mg/kg（i.d.）で胃液量増加が、40mg/kg 以上で胃液酸度の上昇及び酸分泌量の増加が認められた（ラット）[32]。

(3) その他の薬理試験

（参考）

100mg/kg（i.p.）で血漿プロラクチン値の上昇が認められた（ラット）。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性（LD_{50}、mg/kg）[33]

投与経路＼動物	ICR 系マウス		SD 系ラット	
	♂	♀	♂	♀
経　　口	720	840	590	670
皮　　下	425	575	450	480
静　脈　内	132	145	100	105

(2) 反復投与毒性試験

1)亜急性毒性

SD 系ラットに 25、50、100、200mg/kg/日、イヌに 1.5、5、15、50mg/kg/日及びサルに 10、30、100mg/kg/日[34]をそれぞれ 3 ヵ月間連続経口投与した試験で、ラットでは 25mg/kg/日以上で流涎、縮瞳が、50mg/kg/日以上で肝臓における糖・脂質代謝への影響が、100mg/kg/日で体重増加抑制が認められた。また、イヌでは 1.5mg/kg/日以上で嘔吐が、15mg/kg/日以上で体重の減少が、50mg/kg/日で GPT の上昇及び脂質系の変動が認められ、サルでは 30mg/kg/日以上で振戦、運動性低下、縮瞳などが、100mg/kg/日で体重の抑制傾向、肝細胞内脂肪沈着などが認められた。これらの変化は休薬により消失、軽減した。

2)慢性毒性

SD 系ラットに 3、20、140mg/kg/日、サルに 3、10、30mg/kg/日[35]をそれぞれ 12 ヵ月間連続経口投与した試験で、ラットでは 20mg/kg/日以上で流涎、縮瞳、蛋白･脂質パラメーターの変動が、140mg/kg/日で体重増加抑制、脳・脊髄の神経細胞内褐色色素（リポフスチン様物質）の沈着、肺の泡沫細胞の集積、腎尿細管に褐色色素（リポフスチン様物質）の増加が認められた。

サルでは 30mg/kg/日で亜急性毒性試験と同様な所見が認められた。

(3) 遺伝毒性試験

哺乳類の培養細胞を用いた染色体異常試験（*in vitro*）で薬物代謝酵素の存在下で軽度な異常の誘発が認められたが、細菌を用いた復帰突然変異試験及びマウス小核試験（*in vivo*）では陰性であった[36,37]。

(4) がん原性試験

ICR 系マウスに 20、60、180mg/kg/日を 18 ヵ月間及び SD 系ラットに 10、30、90mg/kg/日を 24 ヵ月間混餌投与した試験で、がん原性は認められなかった。

(5) 生殖発生毒性試験

1)妊娠前・妊娠初期投与試験

SD 系ラット（雄、雌）に 8、20、50、80mg/kg/日連続経口投与した試験で、50mg/kg/日以上で性周期の異常、受胎率の低下、着床率の低下、胎児体重の低値が認められたが、胚・児致死作用及び催奇形作用は認められなかった[29)]。

2)器官形成期投与試験

SD 系ラットに 13、32、80、200mg/kg/日連続経口投与した催奇形性試験で、80mg/kg/日以上で胎児体重の低値が、200mg/kg/日で生後修復するといわれている波状肋骨の増加が認められた。 同じく、SD 系ラットに 8、20、50、80mg/kg/日連続経口投与した器官形成期投与試験で、80mg/kg/日で胎児及び出生児体重の低値が認められた。しかし、いずれの試験においても、胚・児致死作用は認められなかった。また、ウサギに 38、75、150mg/kg/日連続経口投与した試験では、150mg/kg/日で胎児体重の低値が認められたが、胚・児致死作用及び催奇形作用は認められなかった[29)]。

3)周産期・授乳期投与試験

SD 系ラットに 8、20、50mg/kg/日連続経口投与した試験で、50mg/kg/日で出生児の生後発育の抑制が認められた[29)]。

(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

モルモット（Hartley 系）を用いた全身性アナフィラキシー反応、PCA 反応、ゲル内沈降反応及び赤血球凝集反応試験で、いずれも陰性であった[38)]。

2)薬物依存性

バルビタール依存状態での 1 回 64mg/kg 及び 128mg/kg 経口投与による交差身体依存性試験（サル）、単位用量 1、4、16、32 及び 64mg/kg の胃内連続自己投与試験（サル）、ならびに 1 日平均 16.4～25.4mg/kg 及び 59.7～98.2mg/kg　4 週間混餌投与後 1 週間休薬による身体依存形成試験（ラット）から、精神依存性及び身体依存性があることを示唆する結果は認められなかった[39)]。また、ジアゼパム連続投与後休薬により起こる体重減少に対し、60mg/kg/日及び 200mg/kg/日経口投与で抑制作用を示さず、ベンゾジアゼピン系誘導体との交差依存性は認められなかった（ラット）。

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：セディール錠 5mg、錠 10mg、錠 20mg　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：タンドスピロンクエン酸塩　劇薬

2. 有効期間

有効期間：3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：後発品あり
同　効　薬：ベンゾジアゼピン系抗不安薬

7. 国際誕生年月日

1996 年 7 月 10 日（日本）

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

製造販売承認年月日

セディール錠 5mg	：2007 年 2 月 28 日
（旧販売名）セディール錠 5	：1996 年 7 月 10 日
セディール錠 10mg	：2007 年 2 月 28 日
（旧販売名）セディール錠 10	：1996 年 7 月 10 日
セディール錠 20mg	：2006 年 3 月 15 日

承認番号

セディール錠 5mg	：21900AMX00163
（旧販売名）セディール錠 5	：20800AMZ00768
セディール錠 10mg	：21900AMX00164
（旧販売名）セディール錠 10	：20800AMZ00769
セディール錠 20mg	：21800AMZ10325

薬価基準収載年月日

セディール錠 5mg	：2007 年 6 月 15 日
（旧販売名）セディール錠 5	：1996 年 9 月 6 日
セディール錠 10mg	：2007 年 6 月 15 日
（旧販売名）セディール錠 10	：1996 年 9 月 6 日
セディール錠 20mg	：2006 年 7 月 7 日

販売開始年月日

セディール錠 5mg	：2007 年 8 月
（旧販売名）セディール錠 5	：1996 年 12 月 2 日
セディール錠 10mg	：2007 年 8 月
（旧販売名）セディール錠 10	：1996 年 12 月 2 日
セディール錠 20mg	：2006 年 9 月 5 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

再審査結果公表年月日：2005 年 3 月 17 日
医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

6 年：1996 年 7 月 10 日～2002 年 7 月 9 日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。

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
セディール錠 5mg	1129008F1039	1129008F1039	100601802	620005021
セディール錠 10mg	1129008F2035	1129008F2035	100602502	620005022
セディール錠 20mg	1129008F3023	1129008F3023	117439701	620003966

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI．文献

1. 引用文献

1)中島光好ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 4143-4165
2)筒井末春ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 4217-4225
3)木村政資ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 4239-4251
4)兼本成斌ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 4227-4238
5)工藤義雄ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 4191-4201
6)村崎光邦ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 4203-4216
7)筒井末春ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 4289-4309
8)長田洋文ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 4311-4350
9)村崎光邦ほか: 臨床評価. 1992; 20: 259-293
10)筒井末春ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 4265-4288
11)筒井末春ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 5475-5492
12)菊池長徳ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 4351-4367
13)木村政資ほか: 臨床評価. 1992; 20: 225-257
14)村崎光邦ほか: 臨床評価. 1992; 20: 295-329
15)筒井末春ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 4252-4263
16)広瀬　彰ほか: Neuropharmacology. 1990; 29: 93-101 (PMID: 1970426)
17)清水宏志ほか: Jap. J. Pharmacol. 1988; 46: 311-314 (PMID: 2898033)
18)清水宏志ほか: Jap. J. Pharmacol. 1987; 45: 493-500 (PMID: 2895201)
19)清水宏志ほか: Jap. J. Pharmacol. 1992; 58: 283-289 (PMID: 1355147)
20)龍野　徹ほか: Pharmacol. Biochem. Behav. 1989; 32: 1049-1055 (PMID: 2572002)
21)清水宏志ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 1681-1695
22)S. Wieland., et al.: Psychopharmacol. 1990; 101: 497-504 (PMID: 1975107)
23)辻　良三ほか: Arch. int. Pharmacodyn. 1991; 311: 131-143 (PMID: 1686389)
24)原　千高ほか: 薬物・精神・行動. 1989; 9: 110
25)水野佳子ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 1903-1945
26)水野佳子ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 1863-1883
27)水野佳子ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 1947-1965
28)水野佳子ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 1885-1901
29)河南　昇ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 1803-1823
30)清水宏志ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 1697-1702
31)R. Godbout., et al.: Neuropharmacology. 1991; 30: 679-690 (PMID: 1681446)
32)中村三孝ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 1703-1726
33)中野　実ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 1727-1736
34)野村岳之ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 1738-1770
35)野村岳之ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 1771-1802
36)小木曽重文ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 1853-1856
37)渋谷　徹ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 1857-1862
38)和田　浩ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 1845-1852
39)若狭芳男ほか: 基礎と臨床. 1992; 26: 1825-1844

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

中国で承認・販売されている。（2026 年 3 月時点）

2. 海外における臨床支援情報

(1)妊婦等に関する海外情報
該当資料なし

(2)小児等に関する海外情報
該当資料なし

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

セディール錠 5mg、錠 10mg の粉砕後の安定性試験結果

【試験条件】

保存条件		保存期間	保存容器
室温	25℃、60%RH	1ヵ月	ガラス瓶（開栓）
温度・湿度	40℃、75%RH	1ヵ月	ガラス瓶（開栓）
温度	40℃	1ヵ月	ガラス瓶（密栓）
光	室温、1000lX	1ヵ月	ガラスシャーレ

【試験結果】セディール錠 5mg

①室温条件（25℃、60%RH）

試験項目	開始時	1週間	2週間	1ヵ月
性状	帯黄白色の粉末	帯黄白色の粉末	帯黄白色の粉末	帯黄白色の粉末
含量(%)	98.8	97.7	96.8	97.9

②温度・湿度条件（40℃、75%RH）

試験項目	開始時	1週間	2週間	1ヵ月
性状	帯黄白色の粉末	帯黄白色の粉末	帯黄白色の粉末	帯黄白色の粉末
含量(%)	98.8	96.9	97.7	96.9

③温度条件（40℃）

試験項目	開始時	1週間	2週間	1ヵ月
性状	帯黄白色の粉末	帯黄白色の粉末	帯黄白色の粉末	帯黄白色の粉末
含量(%)	98.8	97.5	99.0	98.7

④光条件（室温、1000lx）

試験項目	開始時	1週間	2週間	1ヵ月
性状	帯黄白色の粉末	帯黄白色の粉末	帯黄白色の粉末	帯黄白色の粉末
含量(%)	98.8	99.0	97.7	97.7

【試験結果】セディール錠 10mg

①室温条件（25℃、60%RH）

試験項目	開始時	1週間	2週間	1ヵ月
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量(%)	97.7	97.3	98.0	97.7

②温度・湿度条件（40℃、75%RH）

試験項目	開始時	1週間	2週間	1ヵ月
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量(%)	97.7	97.2	97.1	97.3

③温度条件（40℃）

試験項目	開始時	1週間	2週間	1ヵ月
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量(%)	97.7	99.2	98.9	99.3

④光条件（室温、1000lx）

試験項目	開始時	1週間	2週間	1ヵ月
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量(%)	97.7	99.9	99.3	98.9

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

Sumitomo Pharma

製造販売元

住友ファーマ株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉

くすり情報センター

TEL 0120-034-389

受付時間／月～金 9:00～17:30(祝･祭日を除く)

https://sumitomo-pharma.jp/