

# 東京クリニック

## 医薬品情報

---

TEL 03-5287-5532

Web <http://www.tokyo-clinic.jp>

Mail [info@tokyo-clinic.jp](mailto:info@tokyo-clinic.jp)

\*\*2004年5月改訂(\_\_\_\_:改訂箇所、第5版)  
\*2002年7月改訂

日本標準商品分類番号  
871129

セロトニン作動性抗不安薬

劇薬、指定医薬品、要指示医薬品<sup>注)</sup>

# セディール錠5

# セディール錠10

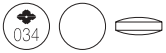
Sediel<sup>®</sup>  
クエン酸タンドスピロン錠

|      | 錠5               | 錠10              |
|------|------------------|------------------|
| 承認番号 | 20800AMZ00768000 | 20800AMZ00769000 |
| 薬価収載 | 1996年9月          | 1996年9月          |
| 販売開始 | 1996年12月         | 1996年12月         |

貯法:室温保存

使用期限:3年(組箱、ラベルに記載)

## \*組成・性状

| 販 売 名         | セディール錠5                                                                                                                                  | セディール錠10                                                                                                                     |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 有効成分<br>(1錠中) | クエン酸タンドスピロン<br>5mg                                                                                                                       | クエン酸タンドスピロン<br>10mg                                                                                                          |
| 添 加 物         | 乳糖、トウモロコシデンプン、<br>カルメロースカルシウム、<br>ポリビニルアルコール(部分<br>けん化物)、ステアリン酸<br>マグネシウム、ヒドロキシ<br>プロピルメチルセルロース、<br>濃グリセリン、酸化チタン、<br>カルナウバロウ、黄色三二<br>酸化鉄 | 乳糖、トウモロコシデンプン、<br>カルメロースカルシウム、<br>ポリビニルアルコール(部分<br>けん化物)、ステアリン酸<br>マグネシウム、ヒドロキシ<br>プロピルメチルセルロース、<br>濃グリセリン、酸化チタン、<br>カルナウバロウ |
| 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                                                                                                                  |
| 外 形           |                                                         |                                             |
| 大 き さ         | 直径 約6.1mm                                                                                                                                | 直径 約6.1mm                                                                                                                    |
| 識別コード         | ◆034                                                                                                                                     | ◆044/10                                                                                                                      |

## 効能・効果

- 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
- 神経症における抑うつ、恐怖

## 用法・用量

通常、成人にはクエン酸タンドスピロンとして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。

## 使用上の注意

### 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (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。〕
- (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。〕
- (3)心障害のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (4)肝障害、腎障害のある患者〔高い血中濃度が持続するおそれがある。〕
- (5)高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

### 2. 重要な基本的注意

- (1)神経症においては、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。

- (2)本剤の使用に当たっては、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。
- (3)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。

- (4)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。

(参考)

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。

## 3. 相互作用

### 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<br>薬剤<br>ハロペリドール<br>ブロムペリドール<br>スピペロン 等                                | 錐体外路症状を増強することがある。                  | 本剤の弱い抗ドーパミン作用が、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<br>ニカルジピン<br>アムロジピン<br>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<br>マレイン酸フルボキサミン<br>塩酸パロキセチン水和物<br>塩酸ミルナシブラン<br>塩酸トラゾドン 等 | セロトニン症候群があらわれることがある。〔「重大な副作用」の項参照〕 | 併用により、セロトニン作用が増強するおそれがある。            |

## 4. 副作用

承認までの心身症、神経症等を対象とした二重盲検比較試験及び一般臨床試験における調査例数1451例中150例(10.3%)に副作用が認められた。

主な副作用として眠気(43件：3.0%)、ふらつき(16件：1.1%)、悪心(13件：0.9%)、倦怠感(11件：0.8%)、気分不快(11件：0.8%)、食欲不振(10件：0.7%)等の症状がみられた。  
また、臨床検査値の異常変動は6例(0.4%)に認められ、AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇等であった。<sup>1)～13)</sup>

(1)重大な副作用

1)肝機能障害、黄疸(0.1%未満)

AST(GOT)、ALT(GPT)、A $\ell$ -P、 $\gamma$ -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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

\*\*2)セロトニン症候群(頻度不明)

興奮、ミオクロス、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。

(2)その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

|        | 1%以上     | 0.1～1%未満                                 | 0.1%未満                            | 頻度不明**2)  |
|--------|----------|------------------------------------------|-----------------------------------|-----------|
| 精神神経系  | 眠気、ふらつき  | めまい、頭痛、頭重、不眠                             | 振戦、悪夢                             | パーキンソン様症状 |
| 肝臓     |          | AST(GOT)、ALT(GPT)、A $\ell$ -Pの上昇         | $\gamma$ -GTPの上昇                  |           |
| 循環器系   |          | 動悸、頻脈、胸内苦悶                               |                                   |           |
| 消化器系   |          | 悪心、嘔吐、食欲不振、口渇、腹部不快感、胃痛、胃のもたれ、腹部膨満感、便秘、下痢 |                                   |           |
| 過敏症*1) |          | 発疹、蕁麻疹                                   | 掻痒感                               |           |
| その他    | 尿中NAGの上昇 | 倦怠感、脱力感、気分不快、四肢のしびれ、多汗(発汗、寝汗等)、目のかすみ     | 悪寒、浮腫、ほてり(顔面紅潮、灼熱感等)、BUNの上昇、好酸球増加 |           |

\*1) 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  
\*2) 市販後の自発報告のため頻度不明

5. 高齢者への投与

外国における高用量(90mg/日)を用いた体内薬物動態試験で高齢者では若年者に比べ高い血中濃度を示したので、高齢者では低用量(例えば1日15mg)から投与を開始するなど注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。  
〔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。〕

(2)授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。  
〔動物実験(ラット)において、乳汁中へ移行することが認められている。〕

(参考)

1)妊娠前・妊娠初期投与試験<sup>14)</sup>

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。

2)器官形成期投与試験<sup>14)</sup>

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。

3)周産期・授乳期投与試験<sup>14)</sup>

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。

4)胎児及び乳汁中への移行<sup>15)</sup>

妊娠ラットに<sup>14</sup>C-タンドスピロンを20、100mg/kg 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、哺育中のラットに<sup>14</sup>C-タンドスピロンを20、100mg/kg 1回経口投与した場合、乳汁中に血漿中濃度の2.1～2.6倍の放射能の移行が認められた。

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

8. 適用上の注意

薬剤交付時

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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

薬 物 動 態

1. 血中濃度

(1)健常成人6名に20mgを食後あるいは絶食時に単回経口投与した場合、未変化体の血清中濃度は投与0.8～1.4時間後に最高値(3.2～2.9ng/mL)に達し、血清中半減期は1.2～1.4時間であった。また、食事による影響はほとんど認められなかった。<sup>16)</sup>

| 投与量  | 投与条件 | T <sub>max</sub> (hr) | C <sub>max</sub> (ng/mL) | AUC(ng・hr/mL) | T <sub>1/2</sub> (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                   |

- (2)健康成人に1回10mg、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は単回投与時と同様の推移を示し、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。<sup>16)</sup>
- (3)心身症及び神経症患者に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人と同様の推移を示し、蓄積性はないと考えられた。<sup>17)</sup>

## 2. 代謝・排泄

健康成人(外国人)6例に<sup>14</sup>C-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。

ヒトにおける主な代謝経路は、ブチレン鎖の開裂とノルボルナン環及びピリミジニル環の水酸化であった。

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。

## 臨床成績

### 1. 臨床効果<sup>1)～13)</sup>

二重盲検比較試験を含む臨床試験成績の概要は次のとおりであった。

#### (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<br>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<br>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<br>60mg未満/日 | 76.5% (13例/17例)  |
|         | 60mg/日             | 80.0% (12例/15例)  |

#### (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<br>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。

### 2. 薬物依存性<sup>5), 6)</sup>

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。

## 薬効薬理

### 1. 抗不安作用

臨床における抗不安作用の指標となるコンフリクト試験で、ジアゼパムと同等の効力を示す(ラット)。<sup>18), 19)</sup>

### 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)、臨床における抗うつ作用の指標となる嗅覚球摘出ラットのマウス攻撃行動(ムリサイド)の抑制、オペラント試験における強化数の増加(ラット)、また、強制水泳試験での無動時間の短縮(ラット)等の作用が認められている。<sup>19)～21)</sup>

### 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。<sup>19), 22)</sup>

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。<sup>19), 23)</sup>

### 4. 作用機序

脳内セロトニン受容体のサブタイプの1つである5-HT<sub>1A</sub>受容体に選択的に作用することにより、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。<sup>24)</sup>

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-HT<sub>2</sub>受容体密度の低下が関与していると推定される。

### 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。<sup>25)</sup>

### 6. 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(ラット)。<sup>19)</sup>

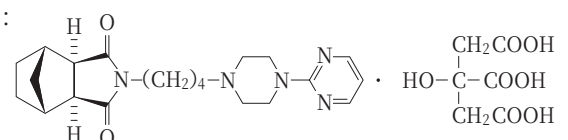
(2)ブチロフェノン系誘導体との併用で、抗ドーパミン作用を軽度 to 増強することが認められている(ラット)。<sup>19)</sup>

## 有効成分に関する理化学的知見

一般名：クエン酸タンドスピロン(Tandospirone Citrate)

化学名：(1R\*, 2S\*, 3R\*, 4S\*)-N-[4-[4-(2-pyrimidinyl)-1-piperazinyl]butyl]-2, 3-bicyclo[2.2.1]heptanedi-carboximide dihydrogen citrate

構造式：



分子式：C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>・C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>7</sub> (575.62)

性 状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

氷酢酸に溶けやすく、水又はメタノールにやや溶けにくく、  
エタノールに溶けにくく、イソプロピルアミン又はエーテ  
ルにほとんど溶けない。

融 点：約169℃(分解)

分配係数：1.0（オクチルアルコール：水系、pH5）

51.2(オクチルアルコール：水系、pH7)

193(オクチルアルコール：水系、pH9)

**包 装**

セディール錠5：PTP 100錠(10錠×10)、500錠、  
PTP 500錠(10錠×50)、PTP 1000錠(10錠×100)、  
PTP 1050錠(21錠×50)

セディール錠10：PTP 100錠(10錠×10)、500錠、  
PTP 500錠(10錠×50)、PTP 1000錠(10錠×100)、  
PTP 1050錠(21錠×50)

**主 要 文 献**

- 1) 筒井末春<sub>ほか</sub>：基礎と臨床, 26：4265, 1992.
- 2) 村崎光邦<sub>ほか</sub>：臨床評価, 20：259, 1992.
- 3) 筒井末春<sub>ほか</sub>：基礎と臨床, 26：4289, 1992.
- 4) 長田洋文<sub>ほか</sub>：基礎と臨床, 26：4311, 1992.
- 5) 木村政資<sub>ほか</sub>：臨床評価, 20：225, 1992.
- 6) 村崎光邦<sub>ほか</sub>：臨床評価, 20：295, 1992.
- 7) 菊池長徳<sub>ほか</sub>：基礎と臨床, 26：4351, 1992.
- 8) 筒井末春<sub>ほか</sub>：基礎と臨床, 26：4217, 1992.
- 9) 工藤義雄<sub>ほか</sub>：基礎と臨床, 26：4191, 1992.
- 10) 村崎光邦<sub>ほか</sub>：基礎と臨床, 26：4203, 1992.
- 11) 木村政資<sub>ほか</sub>：基礎と臨床, 26：4239, 1992.
- 12) 兼本成斌<sub>ほか</sub>：基礎と臨床, 26：4227, 1992.
- 13) 筒井末春<sub>ほか</sub>：基礎と臨床, 26：5475, 1992.
- 14) 河南 昇<sub>ほか</sub>：基礎と臨床, 26：1803, 1992.
- 15) 水野佳子<sub>ほか</sub>：基礎と臨床, 26：1903, 1992.
- 16) 中島光好<sub>ほか</sub>：基礎と臨床, 26：4143, 1992.
- 17) 筒井末春<sub>ほか</sub>：基礎と臨床, 26：4252, 1992.
- 18) 清水宏志<sub>ほか</sub>：Jap. J. Pharmacol., 58：283, 1992.
- 19) 清水宏志<sub>ほか</sub>：基礎と臨床, 26：1681, 1992.
- 20) 龍野 徹<sub>ほか</sub>：Pharmacol. Biochem. Behav., 32：1049, 1989.
- 21) S. Wieland <sub>ほか</sub>：Psychopharmacol., 101：497, 1990.
- 22) 辻 良三<sub>ほか</sub>：Arch. int. Pharmacodyn., 311：131, 1991.
- 23) 原 千高<sub>ほか</sub>：薬物・精神・行動, 9：110, 1989.
- 24) 清水宏志<sub>ほか</sub>：Jap. J. Pharmacol., 46：311, 1988.
- 25) 清水宏志<sub>ほか</sub>：Jap. J. Pharmacol., 45：493, 1987.

**製薬に関するお問い合わせ先**

住友製薬株式会社 くすり情報センター

TEL 0120-03-4389

**文献請求先**

住友製薬株式会社 医薬情報部

大阪市中央区道修町2丁目2番8号(〒541-8510)

製造発売元

**住友製薬株式会社**

大阪市中央区道修町2丁目2番8号