

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 2008 に準拠して作成

キノリジジン系抗ムスカリン剤

チアパストン[®]カプセル5mg

チアパストン[®]カプセル10mg

《チキジウム臭化物カプセル》

TIAPASTON[®] CAPSULES 5mg / CAPSULES 10mg

剤形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	チアパストンカプセル 5mg 1 カプセル中 チキジウム臭化物 5mg 含有 チアパストンカプセル 10mg 1 カプセル中 チキジウム臭化物 10mg 含有
一般名	和 名：チキジウム臭化物(JAN) 洋 名：Tiquizium Bromaide(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	チアパストンカプセル 5mg 製造販売承認年月日：2010 年 7 月 15 日 薬価基準収載年月日：2010 年 11 月 19 日 販売開始年月日：2010 年 11 月 19 日 チアパストンカプセル 10mg 製造販売承認年月日：2008 年 3 月 14 日 薬価基準収載年月日：2008 年 6 月 20 日 販売開始年月日：1998 年 7 月 10 日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター(24 時間受付)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff

本 IF は 2010 年 11 月改訂の添付文書(第 10 版、カプセル 5mg の追加等)の記載に基づき作成した。
最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008 年 9 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1
II. 名称に関する項目	2
III. 有効成分に関する項目	4
IV. 製剤に関する項目	6
V. 治療に関する項目	16
VI. 薬効薬理に関する項目	18
VII. 薬物動態に関する項目	19
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	23
IX. 非臨床試験に関する項目	27
X. 管理的事項に関する項目	28
X I. 文 献	31
X II. 参考資料	31
X III. 備 考	31

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

チキジウム臭化物カプセルはキノリジジン系抗ムスカリン剤であり、本邦では 1984 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、チアパストンカプセル 10 の開発を企画し、薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1998 年 3 月に承認を取得、1998 年 7 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2008 年 6 月にチアパストンカプセル 10mg と販売名の変更を行い、現在に至る。

また、チアパストンカプセル 5mg は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成 18 年 3 月 10 日 医政発第 0310001 号)により、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2010 年 7 月に承認を取得、2010 年 11 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：チアパストンカプセル 10mg は、胃炎、胃・十二指腸潰瘍、腸炎、過敏性大腸症候群、胆のう・胆道疾患、尿路結石症における痙攣並びに運動機能亢進に対して、チキジウム臭化物として、通常成人 1 回 5～10mg を 1 日 3 回経口投与することにより有用性が認められている。

安全性：本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

副作用として、口渇、便秘等が報告されている。(25 頁参照)

重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。(24～25 頁参照)

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

チアパストン® カプセル 5mg

チアパストン® カプセル 10mg

(2) 洋 名

TIAPASTON® CAPSULES 5mg

TIAPASTON® CAPSULES 10mg

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和 名(命名法)

チキジウム臭化物(JAN)

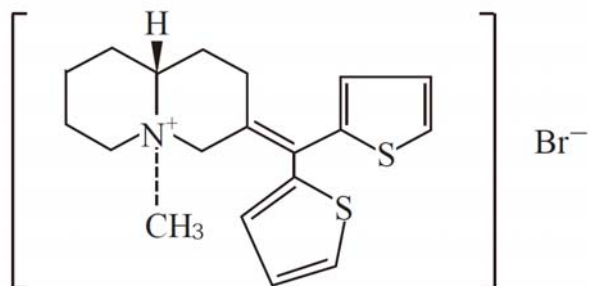
(2) 洋 名(命名法)

Tiquizium bromide(JAN)

(3) ステム

-ium : 4級アンモニウム塩製剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{BrNS}_2$

分子量 : 410.43

5. 化学名(命名法)

(5*RS*,9a*RS*)-3-(Di-2-thienylmethylene)octahydro-5-methyl-2*H*quinolizinium
bromide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：臭化チキジウム

7. CAS登録番号

71731-58-3

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
メタノール	10mL 以上	30mL 未満	やや溶けやすい
クロロホルム	10mL 以上	30mL 未満	やや溶けやすい
エタノール(95)	30mL 以上	100mL 未満	やや溶けにくい
水	100mL 以上	1000mL 未満	溶けにくい
無水酢酸	100mL 以上	1000mL 未満	溶けにくい
ジエチルエーテル	10000mL 以上		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 272℃(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

旋光度：クロロホルム溶液(1→40)は旋光性を示さない

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

- (1) 希ブロムフェノールブルー試液による呈色反応
- (2) ニンヒドリン・硫酸試液による呈色反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
- (5) 臭化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

0.1mol/L 過塩素酸による適定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

チアパストンカプセル 5mg

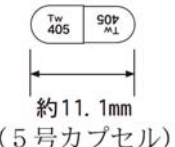
剤形の区別：硬カプセル剤

性状：頭部及び胴部が淡橙色不透明の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末又は粒状。

チアパストンカプセル 10mg

剤形の区別：硬カプセル剤

性状：頭部及び胴部が白色不透明の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末又は粒状。

製品名	チアパストンカプセル 5mg	チアパストンカプセル 10mg
外形 全長 号数		
質量(mg)	約 78	約 128

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

製品名	チアパストンカプセル 5mg	チアパストンカプセル 10mg
本体	Tw434	Tw405
包装		

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

チアパストンカプセル 5mg

1 カプセル中 チキジウム臭化物 5mg を含有する。

チアパストンカプセル 10mg

1 カプセル中 チキジウム臭化物 10mg を含有する。

(2) 添 加 物

使 用 目 的	添 加 物
賦形剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg

カプセル本体：ラウリル硫酸 Na、ゼラチン、酸化チタン、黄色 5 号(カプセル 5mg のみ)

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

チアパストンカプセル 5mg¹⁾

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状		適合 ^{*1}	同左	同左	同左
確 認 試 験	(1)	適合 ^{*2}	同左	同左	同左
	(2)	249.2～249.8	248.6～249.8	248.6～249.6	249.0～249.8
	極大波長(nm)	285.0～285.8	284.8～285.6	285.0～285.8	285.2～285.8
	極小波長(nm)	218.6～219.0	218.8～219.2	218.6～219.2	218.6～219.0
		272.0～272.6	271.6～272.8	271.8～272.6	271.8～272.8
	(3)	適合 ^{*3}	同左	同左	同左
	標準溶液の R_f 値	0.46～0.49	0.44～0.45	0.38～0.43	0.40～0.41
	試料溶液の R_f 値	0.45～0.47	0.44～0.46	0.38～0.42	0.39～0.40
純度試験(%)		閾値(0.1)以下	—	—	閾値(0.1)以下
含量均一性試験 判定値(%)		2.3～4.7	—	—	4.8～8.3
溶出率(%)		96.1～105.7	98.1～106.7	94.2～107.2	26.7～106.0 ^{*4}
含量(%)		101.1～102.4	98.8～101.6	97.5～99.4	98.8～101.5

*1：「適合」は「頭部及び胴部が淡橙色不透明の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粒状であった」を意味する。

*2：「適合」は「淡赤色の沈殿を生じた」を意味する。

*3：「適合」は「試料溶液及び標準溶液から得たスポットは紫色を呈し、それらの R_f 値は等しかった」を意味する。

*4：12カプセル中10カプセルの個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(2ロット)

チアパストンカプセル 10mg²⁾

包装形態：PTP包装しポリプロピレン包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状		適合 ^{*1}	同左	同左	同左
確認試験	(1)	適合 ^{*2}	同左	同左	同左
	(2)	適合 ^{*3}	同左	同左	同左
	(3)	247.8～250.2	248.6～250.0	248.4～250.8	249.2～250.6
	極大波長(nm)	284.8～285.8	285.4～286.0	285.4～286.0	285.2～285.8
	(4)	適合 ^{*4}	同左	同左	同左
重量偏差試験 判定値(%)		5.1～10.9	—	—	4.8～10.7
崩壊時間(分)		2.1～3.9	2.4～3.6	2.6～3.6	2.8～5.0
含量(%)		98.6～100.2	99.3～101.4	98.8～101.3	99.8～102.0

*1：「適合」は「頭部及び胴部が白色不透明の硬カプセル剤で、その内容物は白色の粒状であった」を意味する。

*2：「適合」は「ジクロロメタン層は青色を呈した」を意味する。

*3：「適合」は「液は赤紫色を呈した」を意味する。

*4：「適合」は「標準溶液及び試料溶液から得たスポットの色は紫色を呈し、その R_f 値は等しかった」を意味する。

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状		適合 ^{*1}	同左	同左	同左
確認試験	(1)	適合 ^{*2}	同左	同左	同左
	(2)	適合 ^{*3}	同左	同左	同左
	(3)	247.8～250.2	248.6～250.0	248.4～249.8	249.4～250.6
	極大波長(nm)	284.8～285.8	284.2～285.8	285.0～285.6	285.2～285.8
	(4)	適合 ^{*4}	同左	同左	同左
重量偏差試験 判定値(%)		5.1～10.9	—	—	5.9～9.4
崩壊時間(分)		2.1～3.9	2.1～3.4	2.2～3.4	2.2～3.6
含量(%)		98.6～100.2	98.6～101.4	98.5～100.8	99.3～101.7

*1：「適合」は「頭部及び胴部が白色不透明の硬カプセル剤で、その内容物は白色の粒状であった」を意味する。

*2：「適合」は「ジクロロメタン層は青色を呈した」を意味する。

*3：「適合」は「液は赤紫色を呈した」を意味する。

*4：「適合」は「標準溶液及び試料溶液から得たスポットの色は紫色を呈し、その R_f 値は等しかった」を意味する。

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6ヵ月)の結果、チアパストンカプセル 5mg 及びチアパストンカプセル 10mg は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

チアパストンカプセル 10mg³⁾

包装形態：PTP包装した製品

試験条件：室温保存、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	12ヵ月	54ヵ月 ^{*1}	60ヵ月 ^{*2}
性状	適合 ^{*3}	同左	同左	同左
溶出率(%)	95.4～99.4	95.6～103.4	98.9	91.6～98.9
含量(%)	99.8～101.9	—	99.8	100.3～100.4

*1：1ロットで実施したデータ

*2：2ロットで実施したデータ

*3：「適合」は「頭部及び胴部が白色の不透明な硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末であった」を意味する。

長期保存試験(室温保存)の結果、チアパストンカプセル 10mg は通常の市場流通下において安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

チアパストンカプセル 5mg⁴⁾ 注)

試験条件	結果	
温度 (40℃、3ヵ月)	・外 観： 変化なし	・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3ヵ月)	・外 観： 変化なし	・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし
光 (60万lux・hr)	・外 観： 変化なし	・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」の評価基準による。

チアパストンカプセル 10mg⁵⁾ 注)

試験条件	結果	
温度 (40℃、3ヵ月)	・外 観： 変化なし	・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3ヵ月)	・外 観： 変化なし	・含 量： 変化あり [*] ・溶出性： 変化なし
光 (60万lux・hr)	・外 観： 変化なし	・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし

*： 規格内、約4%低下(3ヵ月)

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」の評価基準による。

<参考> 日本病院薬剤師会の評価基準で、含量の変化あり(規格内)とは、含量低下が3%以上で、規格値内の場合をいう。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法 ^{6) 7)}

チアパストンカプセル 5mg 及びチアパストンカプセル 10mg は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められた臭化チキジウムカプセルの溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局 溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：30 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方外医薬品規格第 3 部〕

チアパストンカプセル 5mg：30 分間の溶出率

試験槽	溶出率(%)		
	1 ロット目	2 ロット目	3 ロット目
1	104.2	104.7	101.0
2	105.5	103.8	105.4
3	100.8	105.4	105.8
4	99.8	102.9	106.9
5	102.0	104.7	106.4
6	103.3	104.9	104.1

チアパストンカプセル 10mg：30 分間の溶出率

試験槽	溶出率(%)		
	1 ロット目	2 ロット目	3 ロット目
1	99.2	99.4	102.8
2	101.8	98.4	104.3
3	100.4	100.6	98.3
4	101.0	96.0	101.9
5	99.7	103.7	98.9
6	99.6	93.5	102.9

(2) 品質再評価

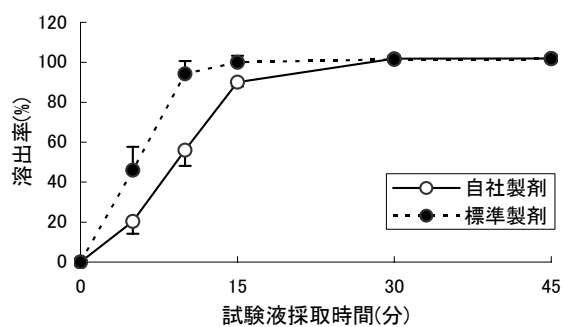
チアパストンカプセル 10mg⁸⁾

チアパストンカプセル10mgの溶出試験

チアパストンカプセル10mgにつき、標準製剤を用いて、品質再評価(第16次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

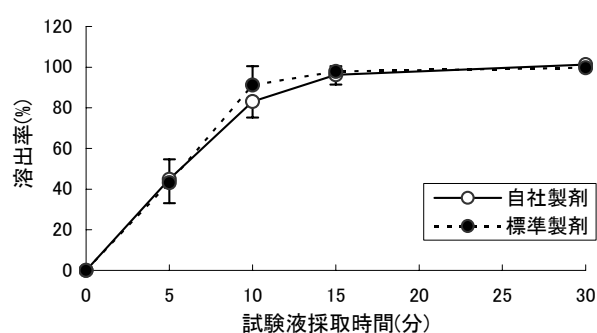
名称	販売名	チアパストンカプセル10mg		
	有効成分名	チキジウム臭化物		
剤形	剤形	カプセル剤	含量	10mg
	回転数	50rpm		
溶出試験条件	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2	: 日本薬局方崩壊試験の第1液	
		② pH4.0	: 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)	
		③ pH6.8	: 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)	
		④ 水	: 日本薬局方精製水	

① pH1.2



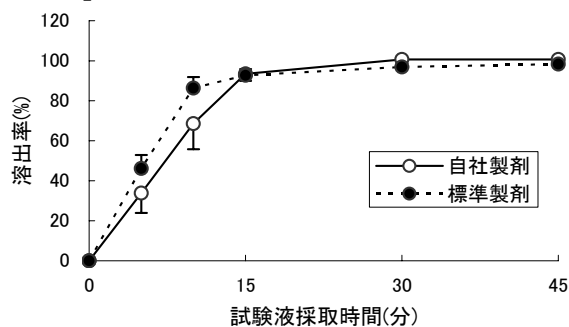
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	20.4	56.0	90.1	101.8	101.9
標準製剤	0	46.0	94.3	100.0	101.5	101.7

② pH4.0



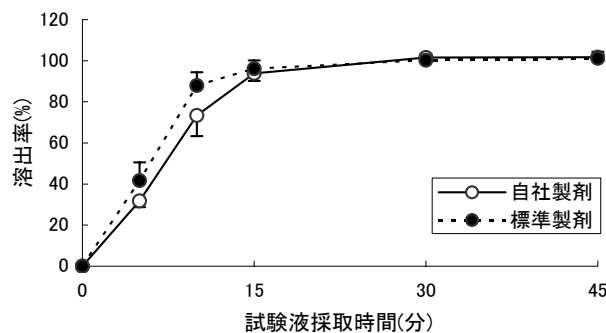
pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	44.9	83.1	96.2	101.3
標準製剤	0	43.2	91.2	97.9	99.7

③ pH6.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	33.8	68.6	93.5	100.7	100.7
標準製剤	0	46.1	86.4	92.7	96.9	98.3

④ 水



水	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	31.8	73.4	93.8	101.5	101.8
標準製剤	0	41.7	87.9	96.1	100.3	101.2

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

(3) 生物学的同等性試験

チアパストンカプセル 5mg⁹⁾

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインについて」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に基づき、標準製剤(既承認チアパストンカプセル 10mg)を対照として溶出試験を行った。製剤の処方変更水準は A 水準である。

チアパストンカプセル5mgの溶出試験

<測定条件>

試験液 : 水

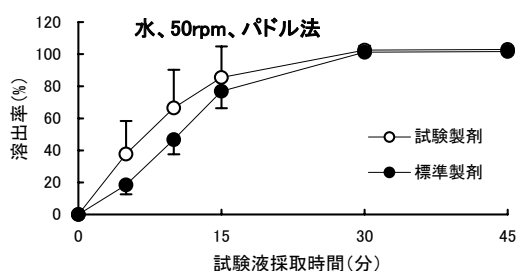
回転数 : 50rpm

試験製剤 : チアパストンカプセル5mg

検体数 : n=12

試験法 : パドル法

標準製剤 : チアパストンカプセル10mg



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	37.7	66.5	85.5	102.5	102.9
標準偏差	0	20.6	23.8	19.3	2.7	2.2
標準製剤	0	18.5	46.7	76.9	101.2	101.7
標準偏差	0	5.9	9.1	10.6	1.5	1.5

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	f ₂ 値	判定
回転数	試験液	採取時間	標準製剤(錠剤、10mg)	チアパストンカプセル5mg			
50rpm	水	15分	76.9	85.5		64.3	適
		30分	101.2	102.5			
		45分	101.7	102.9			

n=12

判定基準

標準製剤が 15 分～30 分に平均 85%以上溶出する場合：標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f₂ 関数の値が 50 以上である。

最終比較時点における試験剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～最大値 (%)	(b) 平均溶出率 の基準値の範囲 (%)	基準値 (%)	(a) が(b) を 超えた数	判定
回転数	試験液	採取時間					
50rpm	水	45分	100.0 ～ 106.8	87.9 ～ 117.9	15	0	適

n=12

個々の溶出率

最終比較時点における標準剤の平均溶出率が 85%以上に達する場合：試験剤の個々の溶出率について、平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

以上の結果より、チアパストンカプセル 5mg はガイドラインの溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

従って、チアパストンカプセル 5mg と標準剤(チアパストンカプセル 10mg)の溶出挙動は等しく、生物学的に同等とみなされた。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

チアパストンカプセル 5mg

- (1) ライネッケ塩試液による沈殿反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー

チアパストンカプセル 10mg

- (1) ブロムフェノールブルー試液による呈色反応
- (2) ニンヒドリン・硫酸試液による呈色反応
- (3) ライネッケ塩試液による沈殿反応
- (4) 紫外可視吸光度測定法
- (5) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

下記疾患における痙攣並びに運動機能亢進

胃炎、胃・十二指腸潰瘍、腸炎、過敏性大腸症候群、胆のう・胆道疾患、尿路結石症

2. 用法・用量

チキジウム臭化物として、通常成人 1 回 5～10mg を 1 日 3 回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験・忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験・用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(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試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

副交感神経遮断剤

ブチルスコポラミン臭化物、チメピジウム臭化物水和物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ムスカリン受容体において、アセチルコリンやコリン作動薬と競合的に拮抗し、副交感神経支配臓器の活性を抑制する。その結果、胃腸管の緊張と運動抑制及び胆嚢、胆管、尿管の緊張を取り弛緩させ、攣縮を鎮める。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間¹⁰⁾

健康成人男子(n=16)に本剤 1 カプセル(チキジウム臭化物として 10mg)を絶食単回経口投与した時の T_{max} は 1.69 時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

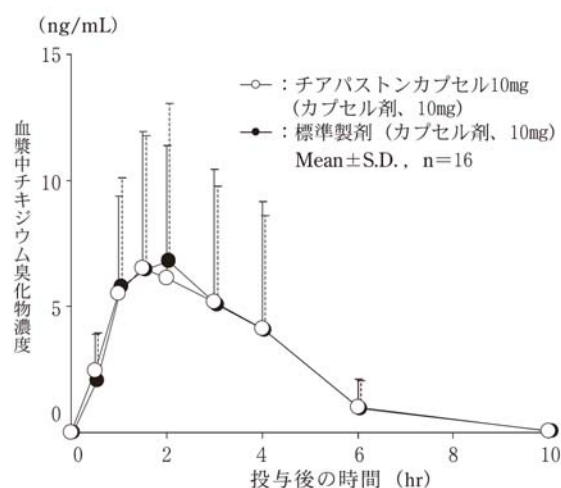
生物学的同等性試験¹⁰⁾

チアパストンカプセル 10mg

チアパストンカプセル 10mg と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル(チキジウム臭化物として 10mg)健康成人男子(n=16)に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された(昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号に基づく)。

試験方法

被験者数	健康成人男子 16 名
投与方法	1 群 8 名(合計 16 名) 無作為割付による、2 剤 2 期クロスオーバー法 投与前日の夕食から 10 時間以上絶食後の朝の空腹時にチアパストンカプセル 10mg、標準製剤ともに 1 カプセルを 150mL の水とともに経口投与
投与量	1 カプセル(チキジウム臭化物として 10mg 含有)
採血時間	投与前、投与後 30 分、1 時間、1.5 時間、2 時間、3 時間、4 時間、6 時間、10 時間(合計 9 時点)
休薬期間	1 週間
分析法	血漿中チキジウム臭化物濃度を液体クロマトグラフィーで測定
食事	第 I 期、第 II 期は同一献立とした。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₀ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
チアバストンカプセル 10mg (カプセル剤、10mg)	26.33±24.47	7.00±5.66	1.69±0.73	1.76±0.68
標準製剤 (カプセル剤、10mg)	26.48±24.10	7.40±6.26	1.84±0.68	1.92±0.89

(Mean±S.D., n=16)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 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

該当資料なし

(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

該当資料なし

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

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

添付文書に記載なし

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 1) 緑内障の患者〔房水通路が狭くなり眼圧が上昇し、症状を悪化させるおそれがある。〕
- 2) 前立腺肥大による排尿障害のある患者〔膀胱平滑筋の弛緩、膀胱括約筋の緊張により排尿困難を悪化させるおそれがある。〕
- 3) 重篤な心疾患のある患者〔心拍数を増加させ、心臓に過負荷をかけるおそれがある。〕
- 4) 麻痺性イレウスの患者〔消化管運動を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。〕
- 5) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 前立腺肥大のある患者〔膀胱平滑筋の弛緩、膀胱括約筋の緊張により排尿困難を悪化させるおそれがある。〕
- 2) 甲状腺機能亢進症の患者〔心悸亢進等の症状を悪化させるおそれがある。〕
- 3) うっ血性心不全のある患者〔心拍数を増加させ、心臓に過負荷をかけるおそれがある。〕
- 4) 不整脈のある患者〔心拍数を増加させ、心臓に過負荷をかけるおそれがある。〕
- 5) 潰瘍性大腸炎の患者〔中毒性巨大結腸があらわれることがある。〕
- 6) 高温環境にある患者〔汗腺分泌を抑制し、体温調節を障害するおそれがある。〕
- 7) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

羞明等を起こすことがあるので、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注意させること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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
三環系抗うつ剤 アミトリプチリン イミプラミン 等 フェノチアジン系薬剤 プロクロルペラジン クロルプロマジン 等 抗ヒスタミン剤 クロルフェニラミン ジフェンヒドラミン 等	本剤の作用が増強されることがある。	本剤及びこれらの薬剤はともに抗コリン作用を持つ。
モノアミン酸化酵素阻害剤	本剤の作用が増強されるおそれがある。	MAO 阻害剤は抗コリン作用を増強させるおそれがある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用(頻度不明)

(1) ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、発赤、蕁麻疹、血管浮腫等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P の著しい上昇等を伴う肝機能障害、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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用	
	頻 度 不 明
過敏症 ^{注)}	発疹
眼	羞明
精神神経系	頭痛、頭重感、耳鳴
消化器	口渇、便秘、下痢、悪心・嘔吐、胸やけ、胃不快感、食欲不振、腹部膨満感
循環器	心悸亢進
泌尿器	排尿障害、頻尿

注) 症状が認められた場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 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

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

添付文書より抜粋

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

5) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用(頻度不明)

(1) ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、発赤、蕁麻疹、血管浮腫等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

その他の副作用

	頻 度 不 明
過敏症 ^{注)}	発疹

注) 症状が認められた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

一般に高齢者では前立腺肥大を伴っている場合が多いので慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳中の女性には、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。〔妊娠中及び授乳中の女性への投与に関する安全性は確立していない。〕

11. 小児等への投与

小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

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要な合併症を併発することが報告されている。〕

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

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を参照

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

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：該当しない

有効成分：毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
チアパストンカプセル 5mg	PTP 包装	100 カプセル
チアパストンカプセル 10mg	PTP 包装	100 カプセル、1000 カプセル
	バラ包装	1000 カプセル

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質	
チアパストンカプセル 5mg	PTP 包装	PTP	: ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー	: アルミ・ポリエチレンラミネート
チアパストンカプセル 10mg	PTP 包装	PTP	: ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー	: ポリプロピレン
	バラ包装	瓶、蓋	: ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：チアトンカプセル 5mg、チアトンカプセル 10mg、チアトン顆粒 2%

同効薬：ブチルスコポラミン臭化物、チメピジウム臭化物、オキサピウムヨウ化物、
ブトロピウム臭化物等

9. 国際誕生年月日

1984 年 10 月 23 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
チアパストンカプセル 5mg	2010 年 7 月 15 日	22200AMX00467000	
チアパストンカプセル 10mg	1998 年 3 月 5 日	21000AMZ00378000	
	2008 年 3 月 14 日	22000AMX00951000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
チアパストンカプセル 5mg	2010 年 11 月 19 日	
チアパストンカプセル 10mg	1998 年 7 月 10 日	
	2008 年 6 月 20 日	販売名変更による

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

チアパストンカプセル 10mg

再審査結果：該当しない

品質再評価結果公表年月日：2003 年 9 月 25 日

品質再評価結果：薬事法第 14 条第 2 項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

製品名	包装単位	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
チアパストンカプセル 5mg	100 カプセル (PTP)	1201277010101	1231013M1059	622012701
チアパストンカプセル 10mg	100 カプセル (PTP)	1122633010103	1231013M2187	620006973
	1000 カプセル (PTP)	1122633010104		
	1000 カプセル (バラ)	1122633010202		

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(チアパストンカプセル 5mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(チアパストンカプセル 10mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(チアパストンカプセル 10mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(チアパストンカプセル 5mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験
(チアパストンカプセル 10mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(チアパストンカプセル 5mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(チアパストンカプセル 10mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(チアパストンカプセル 10mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験
(チアパストンカプセル 5mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度
(チアパストンカプセル 10mg)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III . 備 考

その他の関連資料

該当資料なし



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号