

** 2012年10月改訂(第14版)
* 2011年 3月改訂

精神・情動安定剤, 視床下部作用性抗潰瘍剤

日本標準商品分類番号 871179, 872329

劇薬
処方箋医薬品^(注)

ミラドール[®]細粒10%
ミラドール[®]細粒50%

承認番号	細粒10% 15600AMZ00015 細粒50% 15400AMZ00251
薬価収載	細粒10% 1981年 9月 細粒50% 1979年 4月
販売開始	細粒10% 1981年 9月 細粒50% 1979年 5月

貯法: 室温保存
使用期限: 外箱等に表示

(スルピリド細粒)



Miradol[®] Fine granule 10-50%

D1

■ 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2)プロラクチン分泌性の下垂体腫瘍(プロラクチノーマ)の患者[抗ドパミン作用によりプロラクチン分泌が促進し, 病態を悪化させるおそれがある.]
- (3)褐色細胞腫の疑いのある患者[急激な昇圧発作を起こすおそれがある.]

■ 組成・性状

販売名	ミラドール細粒10%	ミラドール細粒50%
成分・含量	1g中, 日局スルピリド100mg含有	1g中, 日局スルピリド500mg含有
添加物	ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート, ステアリン酸, 乳糖水和物	
色・剤形	白色の細粒剤	

■ 効能・効果

統合失調症, うつ病・うつ状態, 胃・十二指腸潰瘍

■ 用法・用量

統合失調症

スルピリドとして, 通常, 成人1日300~600mgを分割経口投与する。
なお, 年齢, 症状により適宜増減するが, 1日1,200mgまで増量することができる。

うつ病・うつ状態

スルピリドとして, 通常, 成人1日150~300mgを分割経口投与する。
なお, 年齢, 症状により適宜増減するが, 1日600mgまで増量することができる。

胃・十二指腸潰瘍

スルピリドとして, 通常, 成人1日150mgを3回に分割経口投与する。
なお, 症状により適宜増減する。

■ 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)心・血管疾患, 低血圧又はそれらの疑いのある患者[症状が悪化するおそれがある.]
- (2)QT延長のある患者[QT延長が悪化するおそれがある.]
- (3)QT延長を起こしやすい患者[QT延長が発現するおそれがある.]
 - 1) 著明な徐脈のある患者
 - 2) 低カリウム血症のある患者 等
- (4)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)パーキンソン病のある患者[錐体外路症状が悪化するおそれがある.]
- (6)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(Syndrome malin)が起こりやすい.]

(7)高齢者[「高齢者への投与」の項参照]

(8)小児[「小児等への投与」の項参照]

2. 重要な基本的注意

- (1)本剤の投与により, 内分泌機能異常(プロラクチン値上昇), 錐体外路症状等の副作用があらわれることがあるので, 本剤の投与に際しては, 有効性と安全性を十分考慮のうえ使用すること。
- (2)ときに眠気, めまい等があらわれることがあるので, 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。
- (3)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。
- (4)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, 不動状態, 長期臥床, 肥満, 脱水状態等の危険因子を有する患者に投与する場合には注意すること。

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
* QT延長を起こすことが知られている薬剤 イミプラミン, ピモジド等	QT延長, 心室性不整脈等の重篤な副作用を起こすおそれがある。	本剤及びこれらの薬剤はいずれもQT間隔を延長させるおそれがあるため, 併用により作用が増強するおそれがある。
ジギタリス剤 ジゴキシン, ジギトキシン等	ジギタリス剤飽和時の指標となる悪心・嘔吐, 食欲不振症状を不顕性化するおそれがある。	本剤の制吐作用による。
ベンズアミド系薬剤 メトクロプラミド, チアプロリド等 フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン等 ブチロフェノン系薬剤 ハロペリドール等	内分泌機能異常, 錐体外路症状が発現しやすくなる。	これらの薬剤は抗ドパミン作用を有するため, 併用により抗ドパミン作用が強くなる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体、 麻酔剤等	相互に中枢神経抑制作用を増強させることがある。	ともに中枢神経抑制作用を有する。
ドパミン作動薬 レボドパ等	相互に作用を減弱させることがある。	本剤は抗ドパミン作用を有するため、作用が拮抗する。
アルコール (飲酒)	相互に中枢神経抑制作用を増強させることがある。	ともに中枢神経抑制作用を有する。

4. 副作用

胃・十二指腸潰瘍

総症例6,078例中、副作用発現例は225例で発現頻度は3.7%であった¹⁾。(年次報告終了時：1977年2月)

統合失調症、うつ病・うつ状態

総症例17,010例中、副作用発現例は2,136例で発現頻度は12.6%であった²⁾。(年次報告終了時：1982年4月)

(1) 重大な副作用

- 1) 悪性症候群(Syndrome malin) (0.1%未満)：悪性症候群があらわれることがあるので、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 (CPK)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、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。
- 2) 痙攣(0.1%未満)：痙攣があらわれることがあるので、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。
- 3) QT延長、心室頻拍(0.1%未満)：QT延長、心室頻拍(Torsades de pointesを含む)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。
- 4) 肝機能障害、黄疸(0.1%未満)：AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP、Al-Pの上昇を伴う肝機能障害、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。
- 5) 遅発性ジスキネジア(0.1%未満)：長期投与により、口周部等の不随意運動があらわれ投与中止後も持続することがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 6) 無顆粒球症、白血球減少(0.1%未満)：無顆粒球症、白血球減少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。
- 7) 肺塞栓症、深部静脈血栓症(0.1%未満)：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。

(2) その他の副作用

胃・十二指腸潰瘍の場合

	0.1～5%未満	0.1%未満
内分泌 ^{注1)}	月経異常、乳汁分泌、女性型乳房	乳房腫脹、勃起不全
錐体外路症状 ^{注2)}		パーキンソン症候群(振戦、筋強剛、流涎等)、舌のもつれ、焦燥感
精神神経系	不眠、眠気、めまい、ふらつき	
消化器	口渇、胸やけ、悪心、嘔吐、便秘	
その他 ^{注3)}	熱感、倦怠感	発疹、浮腫、性欲減退

注1) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止すること。

注2) 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。

注3) 発疹、浮腫があらわれた場合には投与を中止すること。

統合失調症、うつ病・うつ状態の場合

	0.1～5%未満	0.1%未満
心・血管系 ^{注4)}	血圧下降	心電図異常、血圧上昇、胸内苦悶、頻脈
錐体外路症状 ^{注5)}	パーキンソン症候群(振戦、筋強剛、流涎等)、ジスキネジア(舌のもつれ、言語障害、頸筋捻転、眼球回転、注視痙攣、嚥下困難等)、アカシジア(静坐不能)	
内分泌 ^{注6)}	乳汁分泌、女性型乳房、月経異常、射精不能	乳房腫脹、勃起不全
精神神経系	睡眠障害、不穏、焦燥感、眠気、頭痛、頭重、めまい、浮遊感、興奮、躁転、躁状態、しびれ、運動失調	物忘れ、ぼんやり、徘徊、多動、抑制欠如、無欲状態
消化器	悪心、嘔吐、口渇、便秘、食欲不振、腹部不快感	下痢、胸やけ、腹痛、食欲亢進
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P等の上昇	
皮膚 ^{注2)}	発疹	掻痒感

	0.1～5%未満	0.1%未満
眼		視力障害、眼球冷感・重感、眼のちらつき
その他 ^{注7)}	体重増加、浮腫、脱力感、倦怠感、排尿困難、性欲減退	頻尿、腰痛、肩こり、熱感、発熱、発汗、鼻閉

注2)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。

注4)急激に増量した場合、心電図に変化がみられることがあるので慎重に投与すること。

注5)このような症状があらわれた場合には、減量又は抗パーキンソン剤の併用等適切な処置を行うこと。

注6)このような症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。

注7)浮腫があらわれた場合には投与を中止すること。

5.高齢者への投与

副作用(錐体外路症状等)の発現に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど慎重に投与すること。[本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多く、高い血中濃度が持続するおそれがある。]

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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。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。]

(2)授乳中の女性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。[母乳中へ移行することが報告されている(「薬物動態」の項参照)。]

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.過量投与

徴候、症状：パーキンソン症候群等の錐体外路症状があらわれる。また、昏睡があらわれることもある。

処置：主として対症療法及び維持療法(輸液等)を行う。

9.その他の注意

(1)動物の慢性毒性試験で精巣萎縮を、また、生殖試験において妊娠率の低下を起こすとの報告がある。

(2)ラットで40mg/kg/日以上、また、マウスで600mg/kg/日以上を長期間経口投与した試験において、下垂体、乳腺等での腫瘍発生頻度が対照群に比し高いとの報告がある。

(3)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。

■薬物動態

1.血中濃度

健康成人男子にスルピリド50mg又は100mgを1回経口投与すると、血清中濃度は投与約2時間後にピーク(それぞれ0.13 μ g/mL又は0.31 μ g/mL)に達した³⁾。

2.乳汁中移行

産褥期の初産婦にスルピリド50mgを1日2回経口投与すると、投与2時間後の乳汁中スルピリド濃度は0.97 μ g/mLであった⁴⁾。

3.排泄

健康成人男子にスルピリド50mg又は100mgを1回経口投与すると、投与24時間後までに投与量の25～26%が未変化体のまま尿中に排泄された³⁾。

■臨床成績

1.胃・十二指腸潰瘍

一般臨床試験536例(経口、筋注、筋注→経口投与例を含む)による胃・十二指腸潰瘍に対する治療率は63.6%(341/536例)であり、治癒、縮小を含めると84.5%(453/536例)が有効であった。

2.統合失調症

一般臨床試験683例の統合失調症に対する経口剤の総合効果は、終始経口投与で38.5%(230/597例)、やや有効も含めると62.0%(370/597例)、筋注→経口投与では67.4%(58/86例)、やや有効も含めると83.7%(72/86例)で、病期別総合効果はいずれの投与方法によっても、発病初期、急性増悪期が慢性期よりまさり、病期別には妄想型、緊張型が破瓜型よりまさっていた。

3.うつ病・うつ状態

一般臨床試験498例(経口、筋注、筋注→経口投与例を含む)によるうつ病・うつ状態に対する総合効果は56.2%(280/498例)、やや有効も含めると77.7%(387/498例)であった。

■薬効薬理

1.胃・十二指腸潰瘍

(1)ラットでの焼灼潰瘍及び酢酸潰瘍の実験で潰瘍を縮小させ、治癒促進効果を示す^{5,6)}。

(2)イス及びウサギの胃・十二指腸における血流を増加させる。また、ラットでの視床下部後部電気刺激による胃粘膜血流の停滞ないし部分的虚血現象を抑制する⁷⁻⁹⁾。

(3)イスの胃及び小腸の運動を促進し、内容物の排出及び通過を促進する^{10,11)}。

2.統合失調症、うつ病・うつ状態

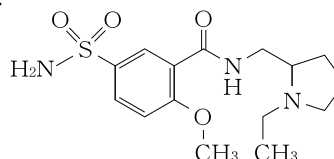
(1)強力な抗ドパミン作用(ラット)を有し、他の生体アミン抑制作用(ラット)をほとんど示さない¹²⁻¹⁴⁾。

(2)イミプラミンでみられるラットでの生体アミンの神経終末への取り込み抑制作用を示さないが、サルでのレセルピン拮抗作用及び嗅球除去ラットでのmuricide behavior(同一ケージ内に入れたマウスをかみ殺す行動)抑制作用を示す等、イミプラミンに類似した作用を示す¹⁵⁻¹⁹⁾。

(3)クロロプロマジンやハロペリドールが強い作用を示すマウスでの麻酔遷延作用を全く示さず¹³⁾、眠気、脱力感等の自覚症状(ヒト)はみられない²⁰⁾。

■有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般名：スルピリド(Sulpiride)

化学名：N-(1-Ethylpyrrolidin-2-ylmethyl)-2-methoxy-5-sulfamoylbenzamide

分子式：C₁₅H₂₃N₃O₄S

分子量：341.43

融点：約178℃(分解)

性状：本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)又は希酢酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は0.05mol/L硫酸試液に溶ける。

本品のメタノール溶液(1→100)は、旋光性を示さない。

■取扱い上の注意

小児の手のとどかない所に保管するよう指導すること。

■ 包 装

細 粒

10% 瓶 500g

50% 瓶 100g, 500g

■ 主要文献

- 1) 厚生省薬務局安全課：医薬品副作用情報No.29(1978)
- 2) 厚生省薬務局安全課：医薬品副作用情報No.61(1983)
- 3) 番場伸一他：社内報告書[薬物動態] (1975)
- 4) Aono, T. et al. : J. Clin. Endocrinol. Metab. 48 : 478(1979)
- 5) 松尾 裕他：診療 24 : 960(1971)
- 6) 岡部 進他：応用薬理 3 : 301(1969)
- 7) 浅野健夫他：第 6 回新薬物治療研究会講演内容集 : 108(1969)
- 8) 銭場武彦他：広島医学 24 : 48(1971)
- 9) 松尾 裕他：診療 24 : 958(1971)
- 10) 福原 武他：日平滑筋誌 5 : 50(1969)
- 11) 田中直樹他：診療と新薬 7 : 753(1970)
- 12) Honda, F. et al. : Japan. J. Pharmacol. 27 : 397(1977)
- 13) 本多文夫他：社内報告書[薬効薬理] (1976)
- 14) Bartholini, G. : J. Pharm. Pharmacol. 28 : 429(1976)
- 15) 森 襄他：社内報告書[薬効薬理] (1978)
- 16) 伊藤位一他：社内報告書[薬効薬理] (1978)
- 17) 下村恭一他：社内報告書[薬効薬理] (1978)
- 18) 下村恭一他：社内報告書[薬効薬理] (1978)
- 19) Valzelli, L. et al. : Psychopharmacologia (Berl.) 26 : 255(1972)
- 20) 磯崎 宏他：臨床と研究 55 : 1136(1978)

■ 文献請求先

主要文献に記載の社内報告書につきましても下記にご請求下さい。

バイエル薬品株式会社・メディカルインフォメーション
〒530-0001 大阪市北区梅田二丁目4番9号

■ バイエル医療用医薬品のお問い合わせ先

バイエル薬品株式会社・くすり相談 ☎ 0120-106-398

** 提 携 **SANOBI** 

製造販売元 **バイエル薬品株式会社**
大阪市北区梅田二丁目4番9号