

**2023年10月改訂（第3版）

*2023年4月改訂（第2版）

貯 法：室温保存

有効期間：3年

日本標準商品分類番号

871179

統合失調症治療剤

スピロピタン錠剤

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

スピロピタン[®]錠 0.25mg

スピロピタン[®]錠 1mg

Spiropitan[®] Tablets

	錠0.25mg	錠1mg
承認番号	21300AMZ00533000	14600AMZ01104000
販売開始	1969年2月	1972年2月

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

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. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤
スピロピタン錠0.25mg	1錠中 スピロピタン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 スピロピタン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）

3.2 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形			識別コード
			表	裏	側面	
スピロピタン錠0.25mg	糖衣錠	淡黄赤色				E 117
			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				E 118
			直径(mm)・質量(mg)・厚さ(mm) 8.4 250 4.6			

4. 効能又は効果

統合失調症

6. 用法及び用量

最初約1週間は、スピロピタンとして1日0.5~1.5mg（1日量として、0.25mg錠：2~6錠、1mg錠：1錠）、以後漸増しスピロピタンとして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。

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]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 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]

9.3 肝機能障害患者

病状を悪化させるおそれがある。

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。

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。

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。

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。

10. 相互作用

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。

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なる。
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 プロモクリプチン等	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。

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。

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]

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、 角膜の色素沈着
過敏症		痒疹	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

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。

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關与するとの報告がある。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内二重盲検試験及び一般臨床試験

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。

18. 薬効薬理

18.1 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。

18.2 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¹⁾。

18.3 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^{1), 2)}。

18.4 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³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：スピペロン (Spiperone)

化学名：8-[3-(*p*-fluorobenzoyl)propyl]-1-phenyl-1,3,8-triazaspiro[4,5]decan-4-one

分子式：C₂₃H₂₆FN₃O₂

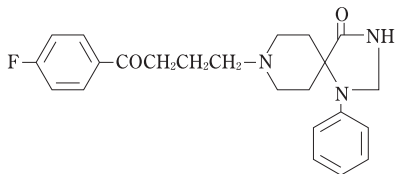
分子量：395.47

性状：スピペロン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。

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。

本品は光により徐々に変化する。

化学構造式：



融点：約204℃(分解)

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)。

22. 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1mg〉

500錠(ボトル、バラ、乾燥剤入り)

23. 主要文献

- 1) Janssen P. A. J. et al. : *Arzneim. Forsch.*, 1965 ; 15 : 104-117 [SPP-0020]
- 2) Haase H. J. et al. : *Psychopharmacology*, 1964 ; 6 : 435-452 [SPP-0148]
- 3) 永島正紀 : *基礎と臨床*, 1982 ; 16 : 6091-6104 [SPP-0254]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

エーザイ株式会社 hhcホットライン
〒112-8088 東京都文京区小石川4-6-10
フリーダイヤル 0120-419-497

26. 製造販売業者等

*26.1 製造販売元

alfresa アルフレッサファーマ株式会社
大阪市中央区石町二丁目2番9号

26.2 販売元



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

