

**2018年4月改訂（第9版 顆粒剤削除）

*2017年2月改訂

貯法：室温保存

使用期限：

カプセル 5mg, 10mg：

製造後5年（外箱に表示）

キノリジジン系抗ムスカリン剤

チアトン[®]カプセル5mg チアトン[®]カプセル10mg

〈チキジウム臭化物カプセル〉

日本標準商品分類番号

871231

承認番号

カプセル5mg：

21700AMZ00114000

カプセル10mg：

21700AMZ00113000

薬価収載

2005年6月

販売開始

カプセル5mg：1984年11月

カプセル10mg：1984年11月

再審査結果

カプセル5mg：1991年12月

カプセル10mg：1991年12月

効能追加

カプセル5mg：1987年5月

カプセル10mg：1987年5月



®登録商標

Thiaton[®]

■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

■組成・性状**

販売名	チアトンカプセル5mg	チアトンカプセル10mg	
有効成分の名称・含量	1カプセル中 チキジウム臭化物5mg	1カプセル中 チキジウム臭化物10mg	
添加物	乳糖水和物，トウモロコシデンプン，ステアリン酸マグネシウム カプセル本体にゼラチン，ラウリル硫酸ナトリウム含有		
色・剤形	白色（キャップ，ボディ）の硬カプセル剤		
内容物	色	白色	白色
	味	苦い	苦い
	におい	なし	なし
外形（実物大）			
大きさ	5号カプセル	5号カプセル	
平均重量	約0.129g	約0.129g	
識別コード	HC902	HC903	

■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

■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。

■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)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〕

2. 重要な基本的注意

差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。

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
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	臨床症状：本剤の作用が増強されること がある。	機序：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	臨床症状：本剤の作用が増強されるおそれがある。	機序：MAO阻害剤は抗コリン作用を増強させるおそれがある。

4. 副作用

承認時における安全性評価対象例1,609例中，副作用は86例（5.34%），95件に認められ，その主なものは口渴37件（2.30%），便秘25件（1.55%）であった。また，本剤に起因すると考えられる臨床検査値の異常変動は認められなかった。

再審査終了時における安全性評価対象例16,937例中、副作用は83例（0.49%）、101件に認められ、その主なものは口渴18件（0.11%）、便秘24件（0.14%）であった。

(1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー（頻度不明）：ショック、アナフィラキシー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（頻度不明）：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。

(2) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注)}		発疹等
眼		羞明等
精神神経系		頭痛、頭重感、耳鳴等
消化器	口渴、便秘等	下痢、悪心・嘔吐、胸やけ、胃不快感、食欲不振、腹部膨満感等
循環器		心悸亢進等
泌尿器		排尿障害、頻尿等

注) 症状が認められた場合には投与を中止すること。

5. 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。

6. 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婦人及び授乳中の婦人には、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婦人への投与に関する安全性は確立していない。〕

7. 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）。

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. 血清中濃度

健康成人に本剤（チキジウム臭化物として10mg）を空腹時単回経口投与したときの血清中未変化体濃度推移及び薬物動態パラメータを図、表に示す。

図 経口投与時の血清中濃度（健康成人，mean±S.E.）

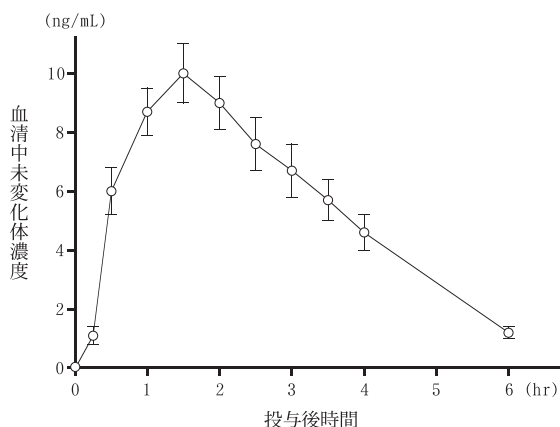


表 単回経口投与時の薬物動態パラメータ

Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
11.06 ± 1.12	1.40 ± 0.10	36.00 ± 3.57	1.26 ± 0.10

mean ± S.E., n=30

2. 分布¹⁾

(参考) 動物実験の結果

ラットに¹⁴C-チキジウム臭化物10mg/kgを経口投与したところ、小腸、胃、肝、大腸、腎などに高い分布が認められたが、時間の経過とともに速やかに各臓器より消失し、いずれの部位にも蓄積性は認められなかった。また、中枢神経系には放射性はほとんど認められなかった。

3. 代謝

健康成人に本剤（チキジウム臭化物として20mg）を1日1回2日間経口投与したとき、尿中には未変化体、主要代謝物としてチオフェン環-O-スルフェート、微量ながらチオフェン環-O-グルクロナイドが検出された。

(注) 本剤の承認された成人の1回用量は5～10mgである。

4. 排泄²⁾

健康成人に本剤（チキジウム臭化物として5mg, 10mg, 20mg）を空腹時単回経口投与したとき、未変化体の尿中排泄は速やかであり、6時間までに総排泄量の90%以上が排泄され、24時間までの総排泄量は投与量の0.6～0.9%であった。

(注) 本剤の承認された成人の1回用量は5～10mgである。

5. その他

血漿蛋白結合率：ヒト血漿での血漿蛋白結合率は46.5%であった（*in vitro*）。

■臨床成績

二重盲検比較試験を含む承認時における有効性評価対象例は1,363例であり、その臨床成績は以下の通りであった。

疾患名	改善率（中等度改善以上）
胃炎	68.8% (260/378例)
胃・十二指腸潰瘍	62.9% (173/275例)
腸炎	61.8% (34/55例)
過敏性大腸症候群	65.9% (145/220例)
胆のう・胆道疾患	50.5% (50/99例)
尿路結石症	71.1% (239/336例)

■薬効薬理

1. 作用機序³⁻⁵⁾

抗ムスカリン作用と考えられる。

2. 攣縮緩解作用

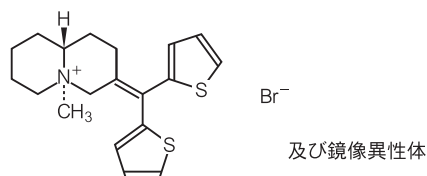
- (1) マウス、ラット又はイヌにチキジウム臭化物を経口投与あるいは静脈内投与したとき、迷走神経刺激による胃攣縮あるいは腸管輸送能に対して抑制作用を示した^{6,7)}。
- (2) イヌにチキジウム臭化物を静脈内投与したとき、Oddi筋からの灌流量の顕著な増加並びに胆のう内圧の減少が認められ、また迷走神経刺激による胆のう攣縮に対しても抑制作用を示した⁷⁾。
- (3) イヌにチキジウム臭化物を静脈内投与したとき、尿管から導出される自発筋電図に対して抑制作用を示した⁸⁾。
- (4) 健康成人に本剤（チキジウム臭化物として10mg）を経口投与し、胃の蠕動運動及びバリウム排出に及ぼす影響を検討したところ、非投与時と比較して著しい運動抑制作用を示したが、バリウムの排出遅延は認められなかった⁹⁾。

■有効成分に関する理化学的知見

一般名：チキジウム臭化物 Tiquizium bromide (JAN)

化学名：(5*R*, 9*aR*S)-3-(Di-2-thienylmethylene)octahydro-5-methyl-2*H*-quinolizinium bromide

構造式：



分子式：C₁₉H₂₄BrNS₂

分子量：410.43

性状：白色の結晶性の粉末である。

メタノール又はクロロホルムにやや溶けやすく，エタノール(95)にやや溶けにくく，水又は無水酢酸に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

クロロホルム溶液(1→40)は旋光性を示さない。

融点：約272℃(分解)

分配係数：1.00 [pH7.0, クロロホルム/緩衝液]

■包装**

チアトンカプセル 5 mg：

PTP：100カプセル (10カプセル×10)

500カプセル (10カプセル×50)

1,000カプセル (10カプセル×100)

チアトンカプセル10mg：

PTP：100カプセル (10カプセル×10)

500カプセル (10カプセル×50)

1,000カプセル (10カプセル×100)

2,100カプセル (21カプセル×100)

バラ：1,000カプセル

■主要文献

- 1) 高原義男 他：応用薬理, **23**(5), 795(1982)
- 2) 山田健久 他：薬学雑誌, **103**(12), 1319(1983)
- 3) 久保信治 他：薬学雑誌, **101**(2), 174(1981)
- 4) 山崎光雄 他：応用薬理, **23**(3), 423(1982)
- 5) M. Oshita et al. : Japan. J. Pharmacol., **44**, 222(1987)
- 6) 久保信治 他：応用薬理, **23**(3), 461(1982)
- 7) 久保信治 他：日本薬理学雑誌, **77**(1), 87(1981)
- 8) 森川宏二 他：薬理と治療, **15**(7), 2783(1987)
- 9) 中村 忍 他：新薬と臨牀, **31**(4), 541(1982)

■文献請求先*

マイランEPD合同会社 くすり相談室

〒105-0001 東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

フリーダイヤル 0120-938-837

製造販売元
* **マイランEPD合同会社**
東京都港区虎ノ門5丁目11番2号