

## 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

虚血性心疾患治療剤

日本薬局方 トリメタジジン塩酸塩錠

**バスタレル<sup>®</sup>F 錠 3mg**

**バスタレル<sup>®</sup>F 細粒 1%**

トリメタジジン塩酸塩細粒

VASTAREL<sup>®</sup>

剤 形	フィルムコーティング錠、細粒剤		
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない		
規 格 ・ 含 量	錠3mg : 1錠中 トリメタジジン塩酸塩3mg 細粒1% : 1g中 トリメタジジン塩酸塩10mg		
一 般 名	和名：トリメタジジン塩酸塩 洋名：Trimetazidine Hydrochloride		
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日		錠3mg	細粒1%
	製造販売承認年月日	2007年 9月27日（販売名変更による）	
	薬価基準収載年月日	2007年12月21日（販売名変更による）	
	発 売 年 月 日	1968年6月1日	1981年9月7日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	販 売 元：大日本住友製薬株式会社 発 売 元：日本セルヴィエ株式会社 製 造 販 売 元：京都薬品工業株式会社		
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先			
問 い 合 わ せ 窓 口	大日本住友製薬株式会社 くすり情報センター TEL 0120-034-389 【医療情報サイト】 <a href="https://ds-pharma.jp/">https://ds-pharma.jp/</a>		

本IFは2013年1月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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。

## IF 利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

### 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
1. 開発の経緯 .....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1
II. 名称に関する項目 .....	2
1. 販売名 .....	2
2. 一般名 .....	2
3. 構造式又は示性式 .....	2
4. 分子式及び分子量 .....	2
5. 化学名（命名法） .....	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	2
7. CAS 登録番号 .....	2
III. 有効成分に関する項目 .....	3
1. 物理化学的性質 .....	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3
3. 有効成分の確認試験法 .....	3
4. 有効成分の定量法 .....	3
IV. 製剤に関する項目 .....	4
1. 剤 形 .....	4
2. 製剤の組成 .....	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	4
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	5
7. 溶出性 .....	5
8. 生物学的試験法 .....	5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	5
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	5
11. 力価 .....	5
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	5
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 .....	5
14. その他 .....	5
V. 治療に関する項目 .....	6
1. 効能又は効果 .....	6
2. 用法及び用量 .....	6
3. 臨床成績 .....	6
VI. 薬効薬理に関する項目 .....	7
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	7
2. 薬理作用 .....	7
VII. 薬物動態に関する項目 .....	8
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	8
2. 薬物速度論的パラメータ .....	8

3. 吸収 .....	9
4. 分布 .....	9
5. 代謝 .....	10
6. 排泄 .....	11
7. 透析等による除去率 .....	11
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 .....	12
1. 警告内容とその理由 .....	12
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	12
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	12
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	12
5. 慎重投与内容とその理由 .....	12
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	12
7. 相互作用 .....	12
8. 副作用 .....	12
9. 高齢者への投与 .....	13
10. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与 .....	13
11. 小児等への投与 .....	13
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	13
13. 過量投与 .....	13
14. 適用上の注意 .....	13
15. その他の注意 .....	14
16. その他 .....	14
IX. 非臨床試験に関する項目 .....	15
1. 薬理試験 .....	15
2. 毒性試験 .....	15
X. 管理的事項に関する項目 .....	16
1. 規制区分 .....	16
2. 有効期間又は使用期限 .....	16
3. 貯法・保存条件 .....	16
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	16
5. 承認条件等 .....	16
6. 包装 .....	16
7. 容器の材質 .....	16
8. 同一成分・同効薬 .....	16
9. 国際誕生年月日 .....	16
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	16
11. 薬価基準収載年月日 .....	16
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 .....	17
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	17
14. 再審査期間 .....	17
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	17
16. 各種コード .....	17
17. 保険給付上の注意 .....	17
XI. 文献 .....	18
1. 引用文献 .....	18
2. その他の参考文献 .....	18
3. 文献請求先、製品に関するお問い合わせ先 .....	18

XII. 参考資料 .....	19
1. 主な外国での発売状況 .....	19
2. 海外における臨床支援情報 .....	19
XIII. 備考 .....	20
その他の関連資料 .....	20

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

トリメタジジン塩酸塩は、フランスのセルヴィエ研究所において、心臓に有効な作用を持つ薬剤として開発された。1962年に同国においてVASTAREL<sup>®</sup>の名称で発売され、続いてヨーロッパ諸国で発売された。本邦では京都薬品工業株式会社が1968年1月にバスタレルF錠の製造販売承認を取得し、1968年6月に稲畑産業株式会社（現・大日本住友製薬株式会社）が発売した。

1978年12月にバスタレルF細粒が承認され、1981年9月に発売された。

2007年9月、医療事故防止対策の一環として、バスタレルF錠は「バスタレルF錠3mg」、バスタレルF細粒は「バスタレルF細粒1%」に名称変更した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本剤は次のような薬理作用をもつ。

- (1) 血管拡張作用
- (2) 心仕事量減少作用
- (3) 副血行路形成促進作用
- (4) 心筋代謝改善作用
- (5) 心筋保護作用
- (6) 血小板凝集抑制作用

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1)和名

バスタレルF錠3mg  
バスタレルF細粒1%

#### (2)洋名

VASTAREL

#### (3)名称の由来

本剤を開発したフランス セルヴィエ社の製品名VASTARELに由来する。  
本邦では1967年に1mg錠（未発売）、1968年に3mg錠の製造販売承認を得たが、区別の為、1mg錠をバスタレル錠、3mg錠を強力の意味の“Forte”から取ってバスタレルF錠とした。

### 2. 一般名

#### (1)和名（命名法）

トリメタジジン塩酸塩（JAN）

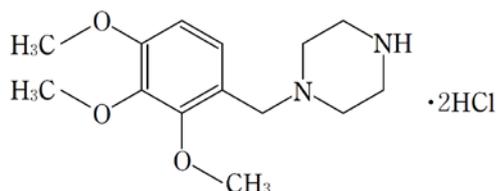
#### (2)洋名（命名法）

Trimetazidine Hydrochloride（JAN）

#### (3)ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> · 2HCl

分子量：339.26

### 5. 化学名（命名法）

1 - (2,3,4 -Trimethoxybenzyl)piperazine dihydrochloride（IUPAC）

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：VF

記号番号：なし

### 7. CAS登録番号

13171-25-0

### 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。水又はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくい。1.0gを水20mLに溶かした液のpHは2.3～3.3である。

##### (2) 溶解性

溶媒	溶解性	本品1gを溶かすのに要する溶媒量(mL)
水	極めて溶けやすい	0.4
エタノール(95)	やや溶けにくい	40
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない	$1.43 \times 10^8$

溶解度 (20℃)	pH1.2 : 1g/mL以上
	pH4.0 : 1g/mL以上
	pH6.8 : 1g/mL以上
	水 : 1g/mL以上

(医療用医薬品品質情報集No.13より)

##### (3) 吸湿性

相対湿度60%以下においては全く吸湿性は認められず安定であった。相対湿度約70%より徐々に吸湿し、90%では液状となり、その臨界湿度は79.6%であった。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約227℃（分解）

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa=4.86 (22℃) / 紫外可視吸光度測定法

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

紫外吸収スペクトル：日局「トリメタジジン塩酸塩」による。

旋光度：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

以下の条件下で変化を認めず安定であった。

- (1) ペトリ皿（開放）、80℃、12時間
- (2) 白色ガラスびん（密栓）、室温、3年
- (3) 白色ガラスびん（密栓）、40℃、75%RH、6ヵ月

水	100℃、10時間は安定である。
液性 (pH)	なし
光	なし
その他	なし

(医療用医薬品品質情報集No.13より)

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「トリメタジジン塩酸塩」による。

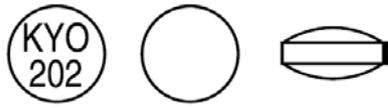
#### 4. 有効成分の定量法

日局「トリメタジジン塩酸塩」による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	バスタレルF錠3mg	バスタレルF細粒1%
色・剤形	白色のフィルムコーティング錠	白色の細粒剤
外形		/
大きさ	直径約5.5mm	
識別コード	KYO202	

#### (2) 製剤の物性

錠3mg：崩壊時間 約5分（日局崩壊試験法に準ずる）

細粒1%：

粒度：日局製剤総則 顆粒剤の粒度の試験に適合。

18号通過：全量、30号残留：5%以下、200号通過：10%以下

流動性（安息角）：37.2°

かさ密度：0.53g/cm<sup>3</sup>（比容積1.89mL/g）

附着性：ステンレス、グラシン紙、薬包紙で認められない。

#### (3) 識別コード

錠3mg：KYO202〔本体、包装（PTP、外箱）に記載〕

#### (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

#### (2) 添加物

販売名	バスタレルF錠3mg	バスタレルF細粒1%
有効成分	1錠中トリメタジジン塩酸塩3mgを含有する。	1g中トリメタジジン塩酸塩10mgを含有する。
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、アラビアゴム末、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、カルナウバロウ	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、アラビアゴム末

#### (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

(試験項目：性状、溶出試験、含量)

	試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
錠 3mg	加速試験	40℃/75%RH	6ヵ月	PTP	変化なし
				褐色ガラス瓶 (密栓)	変化なし
	長期保存試験	25℃/60%RH	36ヵ月	PTP	変化なし
				褐色ガラス瓶 (密栓)	変化なし
細粒1%	加速試験	40℃/75%RH	6ヵ月	ポリ袋/ブリキ缶	変化なし

#### 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）

特になし

#### 7. 溶出性

錠3mg： 日局「トリメタジジン塩酸塩錠」による。

#### 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

錠3mg： 日局「トリメタジジン塩酸塩錠」による。

細粒1%： (1) p-ベンゾキノンによる定性反応（第二級アミンの反応）

(2) 紫外可視吸光度測定法

#### 10. 製剤中の有効成分の定量法

錠3mg： 日局「トリメタジジン塩酸塩錠」による。

細粒1%： 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

該当資料なし

#### 14. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

狭心症、心筋梗塞（急性期を除く）、その他の虚血性心疾患

### 2. 用法及び用量

トリメタジジン塩酸塩として、通常成人1回3mg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（2009年4月以降承認品目）

該当しない

#### (2)臨床効果<sup>1~4)</sup>

##### 1)狭心症

狭心症を対象とする二重盲検試験を含む臨床試験で、有効率は60.6%（189/312）を示した。

##### 2)心筋梗塞

急性期を除く心筋梗塞に対する有効率は43.9%（25/57）を示した。

##### 3)その他の虚血性心疾患

その他の虚血性心疾患に対する有効率は55.7%（107/192）を示した。

#### (3)臨床薬理試験:忍容性試験

##### 1)単回投与試験

該当資料なし

##### 2)反復投与試験

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

該当資料なし

## 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

該当しない

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序

- 1) 血管拡張作用
- 2) 心仕事量減少作用
- 3) 副血行路形成促進作用
- 4) 心筋代謝改善作用
- 5) 心筋保護作用
- 6) 血小板凝集抑制作用

#### (2)薬効を裏付ける試験成績

- 1) 血管拡張作用  
イヌより摘出した動脈及び静脈を用いたin vitroの実験で、プロスタグランジンF<sub>2α</sub>による収縮を弛緩させることが認められている。<sup>5)</sup>
- 2) 心仕事量減少作用  
開胸麻酔イヌを用いた実験で、拡張期血圧の下降、心拍出量及び心拍数の減少が認められ、<sup>6)</sup> また、オープンループ法（イヌ）による実験で静脈還流量の減少が認められている。<sup>7)</sup>
- 3) 副血行路形成促進作用  
実験的心筋梗塞イヌを用いた実験で、虚血部位へ向う冠状動脈間の口径の大きな吻合数の増加及び梗塞巣の修復縮小を促すことが認められている。<sup>8)</sup>
- 4) 心筋代謝改善作用  
実験的大動脈弁閉鎖不全イヌを用いた実験で、心筋での酸素、乳酸、焦性ブドウ酸の摂取率の増加が認められている。<sup>9), 10)</sup>
- 5) 心筋保護作用  
モルモットの摘出心房を用いたin vitroの実験で、無カリウム液、ジギタリス配糖体及びニコチンによる不整律動に対して、心筋細胞内カリウムイオンの喪失抑制に基づく拮抗作用を示すことが認められている。<sup>11), 12)</sup>
- 6) 血小板凝集抑制作用  
健康成人血液を用いたin vitroの実験で、血小板のコラーゲン、ADP、アラキドン酸による凝集に対して、血小板膜安定化に基づく抑制作用を示すことが認められている。<sup>13), 14)</sup>

#### (3)作用発現時間・持続時間

作用発現時間：投与後2～6週間頃から狭心症の自覚症状、他覚所見の改善が認められている。

作用持続時間：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

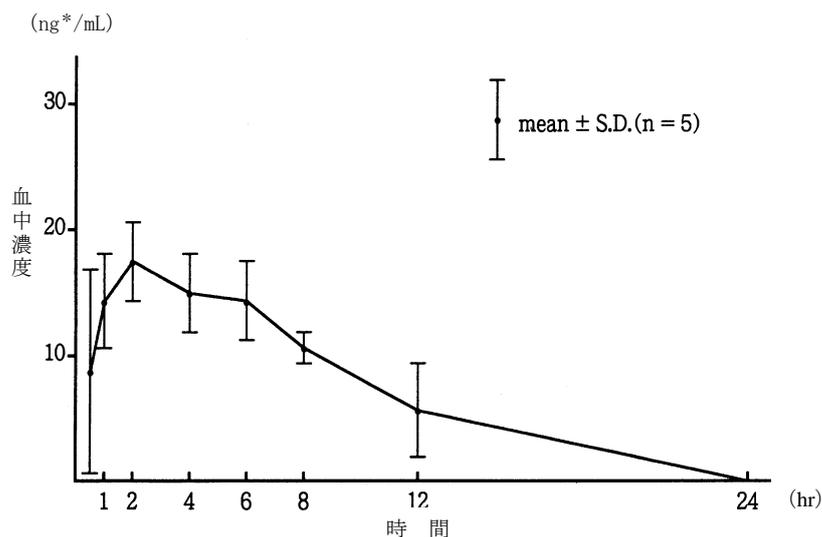
該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人に6mg<sup>注</sup>を単回経口投与した時の血中濃度は、2時間後に最高値（約17ng/mL）に達し、血中からの消失半減期は11.5時間であった。

（注：本剤の承認された1回用量は、通常成人3mgである。）



\*未変化体（トリメタジジン塩酸塩として）

#### (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

吸収部位：小腸

### 4. 分布

#### (1)血液—脳関門通過性

(参考)ラット

通過性は低かった。(大脳における濃度は血漿中濃度の約1/30)

#### (2)血液—胎盤関門通過性

(参考)ラット

若干の通過性が認められた。

#### (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

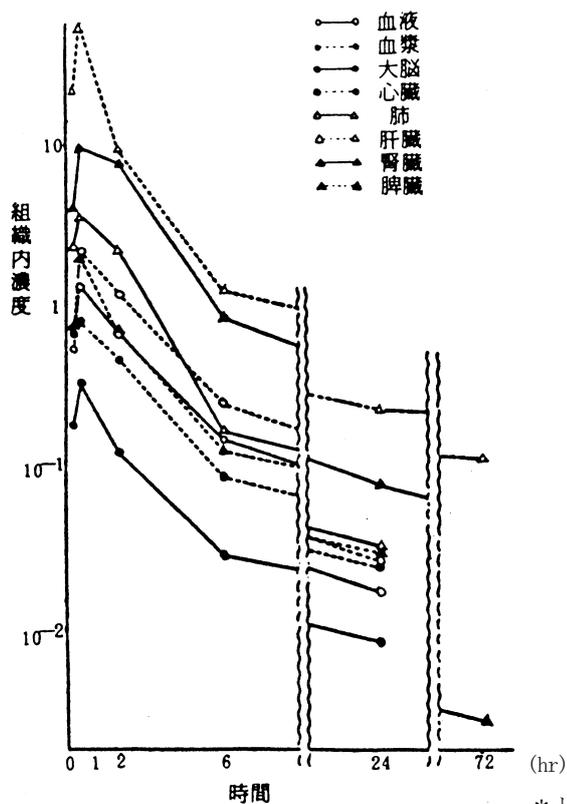
#### (5)その他の組織への移行性

(参考)ラット

ラットに<sup>14</sup>C-トリメタジジン塩酸塩5mg/kgを経口投与した場合、組織内濃度は睾丸を除くすべての組織において投与後30分で最高濃度に達し、その後血中濃度とほぼ同様のパターンで消失した。

組織内分布率は投与後30分において、肝40%、腎1.6%、肺0.4%であったが、24時間後には急速に消失し、肝0.27%、腎0.01%、肺0.004%であった。その他の組織は全測定時間を通じて0.1%以下であった。

( $\mu\text{g/g}$  or mL)\*



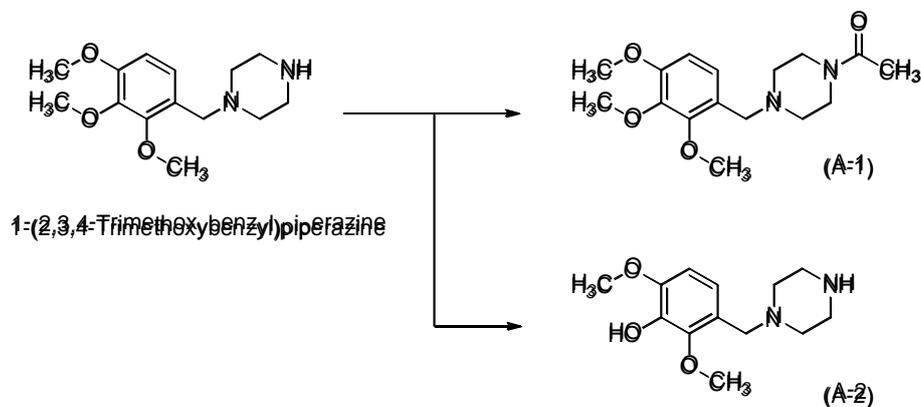
\* トリメタジジン塩酸塩相当量 ( $\mu\text{g}$ ) / 湿組織 (gまたはmL)

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

(参考) ラット

尿中には未変化体、代謝物として1-(2,3,4-Trimethoxybenzyl)-4-acetylpiperazine [A-1]、1-(3-hydroxy-2,4-dimethoxybenzyl)-piperazine [A-2] およびグルクロン酸抱合体等の存在が確認され、約50%がグルクロン酸抱合体であった。肝臓中の代謝物は約60%が抱合体であり、未変化体はほとんど存在しなかった。また、胆汁中の代謝物も80%以上が抱合体であり、未変化体はほとんど確認できなかった。腎臓では未変化体が比較的多く、抱合体を含めて約18%存在した。



### (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**

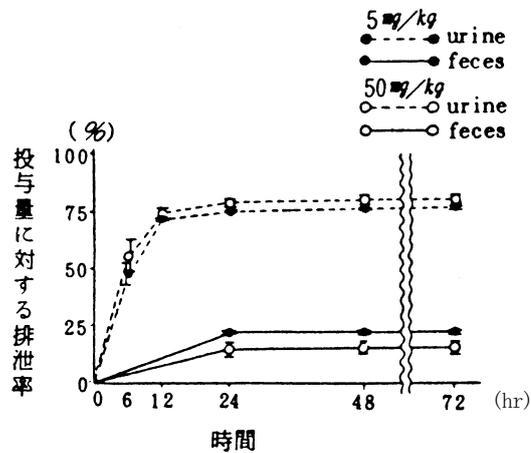
**(2)排泄率**

健康成人に6mg<sup>≡</sup>を単回経口投与した時の尿中排泄率は投与48時間で、未変化体として約60%を示すことが認められている。

(注：本剤の承認された1回用量は、通常成人3mgである。)

(参考) ラット

ラットに<sup>14</sup>C-トリメタジジン塩酸塩 5mg/kg を経口投与した後の総放射能の排泄率は、24時間では尿中74.9%、糞中21.8%であり、72時間までの尿、糞中累積排泄率は98.6%に達した。50mg/kg投与群でも同様の排泄パターンが認められ、24時間までに尿中に78.6%、糞中に14.7%が排泄され、72時間までの尿、糞中累積排泄率は95.8%であった。また、胆汁へは各投与群でそれぞれ6時間までに投与量の42.9%、42.3%および24時間までに48.7%、45.0%が排泄された。



**(3)排泄速度**

該当資料なし

**7. 透析等による除去率**

**(1)腹膜透析**

該当資料なし

**(2)血液透析**

該当資料なし

**(3)直接血液灌流**

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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

該当しない

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 4. 用法及び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）

腎機能障害のある患者 [本剤の AUC が増大するおそれがある。]

（解説）

2012年、欧州医薬品庁はトリメタジジン製剤に対して、腎機能障害のある患者への投与及びパーキンソン病とその関連症状等について注意喚起を行うよう勧告した。

腎機能障害のある患者でトリメタジジンの血中濃度が増大したと外国で報告されている。

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

### 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

該当しない

### 8. 副作用

#### (1)副作用の概要

調査例数13991例中170例に副作用がみられ、その主なものは、悪心、胃部不快感、食欲不振等の消化器症状99件（0.7%）、頭痛、倦怠感、ふらつき等の精神・神経症状41件（0.3%）、発疹等の皮膚症状12件（0.1%）であった。

#### (2)重大な副作用と初期症状

該当しない

### (3)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。

	0.1～5%未満	0.1%未満
肝 臓		AST (GOT)、ALT (GPT)の上昇
精神神経系	頭痛、倦怠感	ふらつき
消 化 器	悪心、胃部不快感、食欲不振	
過 敏 症*	発疹	

※症状があらわ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

注意：「8.副作用 (3)その他の副作用」の項参照

試験法：該当資料なし

## 9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

## 10.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]

## 11.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（使用経験がない）。

## 12.臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13.過量投与

該当資料なし

## 14.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。]

## 15. その他の注意

海外において、本剤を1日60～70mg投与中の患者に、パーキンソン病、パーキンソン病様症状、振戦、下肢静止不能症候群等の運動障害の症状があらわれたとの報告があるので、このような症状が認められた場合には投与を中止すること。投与を中止してもこのような症状が持続する場合には専門医を受診するよう指導すること。

(解説)

2012年、欧州医薬品庁はトリメタジジン製剤の製造販売会社に対して、パーキンソン病とその関連症状等の発現について注意喚起を行うよう勧告した。

(注：欧州承認用量は、トリメタジジンとして1日通常60mg～70mg)

なお、本邦の用法・用量は「トリメタジジン塩酸塩として、通常成人1回3mg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。」であり、欧州の承認状況とは異なる。

(「V.治療に関する項目 2. 用法・用量」の項参照)

## 16. その他

## 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」参照)

#### (2)副次的薬理試験

該当資料なし

#### (3)安全性薬理試験

- 1)比較的高用量において、自発運動抑制やBarbiturate睡眠延長作用がみられたが鎮痛作用は認められなかった(マウス)。
- 2)比較的高用量において、脳波を覚醒化したが、中等量ではこれらの作用は認められなかった(ウサギ)。
- 3)自律神経系に対する作用は認められなかった(ネコ、ラット)。
- 4)Histamine遊離作用は認められなかった(ラット)。
- 5)抗けいれん作用は認められなかった(マウス)。
- 6)抗炎症作用は認められなかった(ラット)。

#### (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

LD<sub>50</sub>値<sup>15)</sup>

動物 投与経路	dd系マウス		Wistar系ラット	
	♂	♀	♂	♀
経口	1700	1550	2620	1700
皮下	410	415	1780	1500
腹腔	390	420	500	345

(単位：mg/kg)

#### (2)反復投与毒性試験

##### 1)亜急性毒性

Wistar系ラットに1日50、100、200、300、500、2000mg/kgをそれぞれ21日間連続経口投与した結果、300mg/kg以下投与群では対照群に比べ変化は認められなかった。しかし、500mg/kg以上投与群では体重増加抑制および自発運動減少が用量依存的に増強することが認められた。また、2000mg/kg投与群では飼料摂取量減少及び肝・腎重量の軽度増加が認められた。<sup>15)</sup>

##### 2)慢性毒性

Wistar系ラットに1日50、100、300、600、1200mg/kgをそれぞれ26週間連続経口投与した結果、600および1200mg/kg投与群で体重増加抑制および体重減少がみられた。また組織病理学的検索においては甲状腺濾胞変化が認められたが、他臓器には対照群に比し、著変は認められなかった。<sup>15)</sup>

#### (3)生殖発生毒性試験

2 mg/kg/日、30mg/kg/日を妊娠後のラットに6日間、ウサギに9日間連続経口投与した試験では、胎仔に対して薬剤によると考えられる異常所見は認められなかった。

#### (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

該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱等に記載）

### 3. 貯法・保存条件

気密容器・室温保存

### 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）

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。 ]

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

バスタレルF錠3mg	PTP120錠（10錠×12）、600錠、PTP600錠（10錠×60）
バスタレルF細粒1%	500g

### 7. 容器の材質

バスタレルF錠3mg	PTP	ポリ塩化ビニル、アルミ箔
	バラ包装	褐色ガラス瓶／金属キャップ
バスタレルF細粒1%	バラ包装	ポリ袋／ブリキ缶

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：ジピリダモール、ジラゼブ塩酸塩水和物

### 9. 国際誕生年月日

不明

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日

バスタレルF錠3mg：2007年9月27日（旧販売名）バスタレルF錠：1968年1月31日

バスタレルF細粒1%：2007年9月27日（旧販売名）バスタレルF細粒：1978年12月20日

承認番号

バスタレルF錠3mg：21900AMX01622（旧販売名）バスタレルF錠：14300AMZ00111

バスタレルF細粒1%：21900AMX01623（旧販売名）バスタレルF細粒：15300AMZ01230

### 11. 薬価基準収載年月日

バスタレルF錠3mg：2007年12月21日（旧販売名）バスタレルF錠：1968年6月1日

バスタレルF細粒1%：2007年12月21日（旧販売名）バスタレルF細粒：1981年9月1日

## 12.効能又は効果追加、用法及び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

再評価結果通知年月日：1978年3月24日

<効能・効果>

「急性・慢性冠不全、狭心症、心筋梗塞、冠硬化症」から「狭心症、冠硬化症（慢性虚血性心疾患、無症候性虚血性心疾患、動脈硬化性心疾患）、心筋梗塞（急性期を除く）」に変更

<用法・用量>

「通常1回1錠1日3回毎食後経口投与、症状により1日4錠まで増量できる。」から現行のものに変更

再評価結果通知年月日：2001年8月24日

〔製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない〕

<効能・効果>

「狭心症、冠硬化症（慢性虚血性心疾患、無症候性虚血性心疾患、動脈硬化性心疾患）、心筋梗塞（急性期を除く）」から「狭心症、心筋梗塞（急性期を除く）、その他の虚血性心疾患」に変更

## 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

投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない

## 16.各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	HOT（9桁）番号	レセプト電算コード
バスタレルF錠3mg	217100F1210	103088402	620006065
バスタレルF細粒1%	271007C1044	103082202	620006064

## 17.保険給付上の注意

該当しない

# XI. 文献

---

## 1. 引用文献

- 1) 沢田 恂ほか：臨牀と研究, 53 : 870, 1976.
- 2) 板津英孝ほか：基礎と臨牀, 18 : 5874, 1984.
- 3) 阿部 健ほか：薬理と治療, 5 : 3587, 1977.
- 4) 宮城建雄ほか：薬理と治療, 6 : 3081, 1978.
- 5) Toda,N.,et al. : Arch.intern.Pharmacol.Thera.,260 : 230,1982.
- 6) Imai,Y.,et al. : Jap.Heart J.,18 : 120,1977.
- 7) Taira,N.,et al. : Jap.J.Pharmacol.,30 : 449,1980.
- 8) 金沢知博ほか：心臓, 3 : 235, 1971.
- 9) 中山裕熙：久留米医学会雑誌, 28 : 1488, 1965.
- 10) 冬野喜郎：久留米医学会雑誌, 29 : 373, 1966.
- 11) 今村一輝：関西医科大学雑誌, 24 : 33, 1972.
- 12) 小谷雅子：関西医科大学雑誌, 23 : 132, 1971.
- 13) 安永幸二郎ほか：内科宝函, 27 : 1, 1980.
- 14) 磯部淳一ほか：臨牀と研究, 60 : 3051, 1983.
- 15) 島本暉朗ほか：現代の臨牀, 1 : 226, 1967.

## 2. その他の参考文献

特になし

## 3. 文献請求先、製品に関するお問い合わせ先

大日本住友製薬株式会社  
〒553-0001 大阪市福島区海老江 1-5-51

くすり情報センター  
**TEL 0120-034-389**

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本邦における効能・効果、用法・用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

#### 【効能・効果】

狭心症、心筋梗塞（急性期を除く）、その他の虚血性心疾患

#### 【用法・用量】

トリメタジジン塩酸塩として、通常成人1回3mg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。

国名	フランス
会社名	LES LABORATOIRES SERVIER(セルヴィエ研究所)
販売名	VASTAREL MR
剤形・規格	modified-release film-coated tablet(徐放性フィルムコーティング錠) トリメタジジンとして35 mg/錠
承認年月日	2001年8月6日
効能・効果	狭心症(狭心症第一選択薬で効果不良の場合、改善目的で追加投与する)
用法・用量	通常トリメタジジンとして35mg/1錠を1日2回食後服用。 処方効果を3ヵ月後に評価し、効果がなければ投与を中止する。

国名	フランス
会社名	LES LABORATOIRES SERVIER(セルヴィエ研究所)
販売名	VASTAREL 20mg
剤形・規格	糖衣錠 トリメタジジンとして20 mg/錠
承認年月日	1978年3月30日
効能・効果	狭心症(狭心症第一選択薬で効果不良の場合、改善目的で追加投与する)
用法・用量	通常トリメタジジンとして20mg/1錠を1日3回食後服用。 処方効果を3ヵ月後に評価し、効果がなければ投与を中止する。

上記を含め、2012年9月現在、トリメタジジン製剤は後発医薬品も含め、ドイツ、スペイン等、欧州では21ヵ国で販売又は承認されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

#### (1)妊婦等に関する海外情報

該当資料なし

#### (2)小児等に関する海外情報

該当資料なし

### XIII. 備考

---

その他の関連資料



販売元(資料請求先)  
**大日本住友製薬株式会社**  
〒541-0045 大阪市中央区道修町2-6-8

《製薬に関するお問い合わせ先》  
**くすり情報センター**  
**TEL 0120-034-389**  
受付時間/月～金 9:00～18:30(夜・祭日を除く)  
【医療情報サイト】<https://ds-pharma.jp/>

発売元  
**日本セルヴィエ株式会社**  
東京都文京区本郷1-28-34  
<http://www.servier.com/>

製造販売元  
**京都薬品工業株式会社**  
京都市中京区西ノ京月輪町38