

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 2018（2019 年更新版）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[®]F 錠 3mg

VASTAREL[®]F Tablets

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	バスタレル F 錠 3mg：1 錠中目局トリメタジジン塩酸塩 3mg を含有する。
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・ 販売開始年月日	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） 販売開始年月日：1968 年 6 月 1 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：住友ファーマ株式会社 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	住友ファーマ株式会社 くすり情報センター TEL 0120-034-389 【医療関係者向けサイト】 https://sumitomo-pharma.jp

本 IF は 2022 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020 年 4 月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「I F 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F 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 I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I F 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、I F が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I F を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いただきたい。I F は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが I F の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I F を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMP の概要	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）又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	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、定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 添付溶解液の組成及び容量	5
4. 力価	5
5. 混入する可能性のある夾雑物	5
6. 製剤の各種条件下における安定性	6
7. 調製法及び溶解後の安定性	6
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6
9. 溶出性	6
10. 容器・包装	6
11. 別途提供される資材類	6
12. その他	6
V. 治療に関する項目	7
1. 効能又は効果	7
2. 効能又は効果に関連する注意	7
3. 用法及び用量	7
4. 用法及び用量に関連する注意	7
5. 臨床成績	7
VI. 薬効薬理に関する項目	9
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9
2. 薬理作用	9

VII. 薬物動態に関する項目	10
1. 血中濃度の推移	10
2. 薬物速度論的パラメータ	10
3. 母集団（ポピュレーション）解析	11
4. 吸収	11
5. 分布	11
6. 代謝	12
7. 排泄	13
8. トランスポーターに関する情報	14
9. 透析等による除去率	14
10. 特定の背景を有する患者	14
11. その他	14
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
1. 警告内容とその理由	15
2. 禁忌内容とその理由	15
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	15
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	15
5. 重要な基本的注意とその理由	15
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	15
7. 相互作用	16
8. 副作用	16
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
10. 過量投与	16
11. 適用上の注意	16
12. その他の注意	16
IX. 非臨床試験に関する項目	18
1. 薬理試験	18
2. 毒性試験	18
X. 管理的事項に関する項目	20
1. 規制区分	20
2. 有効期間	20
3. 包装状態での貯法	20
4. 取扱い上の注意	20
5. 患者向け資材	20
6. 同一成分・同効薬	20
7. 国際誕生年月日	20
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	20
9. 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	20
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
11. 再審査期間	21
12. 投薬期間制限に関する情報	21
13. 各種コード	21
14. 保険給付上の注意	21
XI. 文献	22
1. 引用文献	22

2. その他の参考文献	22
XII. 参考資料	23
1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23
XIII. 備考	24
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	24
2. その他の関連資料	24

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® 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・住友ファーマ株式会社）が発売した。

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」に名称変更した。

2. 製品の治療学的特性

本剤は次のような薬理作用をもつ。（「VI-2. 薬理作用」の項参照）

- (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

3. 製品の製剤学的特性

該当しない

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1)承認条件

該当しない

(2)流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

バスタレル F 錠 3mg

(2) 洋名

VASTAREL F Tablets

(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）

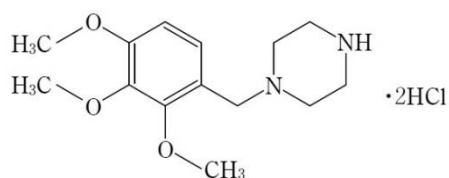
(2) 洋名（命名法）

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：C₁₄H₂₂N₂O₃・2HCl

分子量：339.26

5. 化学名（命名法）又は本質

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

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	1.43×10^8

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（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 ヶ月

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、定量法

確認試験法

日局「トリメタジジン塩酸塩」による。

定量法

日局「トリメタジジン塩酸塩」による。

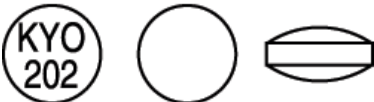
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販 売 名	バスタレル F 錠 3mg
色 ・ 剤 形	白色のフィルムコーティング錠
外 形	
大 き さ	直径約 5.5mm

(3) 識別コード

表示部位：錠剤、PTP シート／表示内容：KYO202

(4) 製剤の物性

崩壊時間 約 5 分（日局崩壊試験法に準ずる）

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販 売 名	バスタレル F 錠 3mg
有 効 成 分	1 錠中日局トリメタジジン塩酸塩 3mg
添 加 剤	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

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(試験項目：性状、溶出性、含量)

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	25℃、60%RH	PTP	36 ヶ月	変化なし
		褐色ガラス瓶（密栓）		変化なし
加速試験	40℃、75%RH	PTP	6 ヶ月	変化なし
		褐色ガラス瓶（密栓）		変化なし

無包装状態での安定性

(試験項目：性状、含量、硬度、崩壊試験)

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40℃	褐色ガラス瓶（密栓）	3 ヶ月	変化なし
湿度	30℃、75%RH	褐色ガラス瓶（開栓）	3 ヶ月	変化なし
光	室温、白色蛍光灯 (1000lx)	シャーレ（気密）	120 万 lx・hr	変化なし

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

日局「トリメタジジン塩酸塩錠」による。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

120 錠 [10 錠 (PTP) × 12]

600 錠 [10 錠 (PTP) × 60]

600 錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

[PTP] ポリ塩化ビニル、アルミ箔

[バラ] 褐色ガラス瓶／金属キャップ

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. 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

4. 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

有効率は狭心症 60.6% (189/312、二重盲検試験を含む)、心筋梗塞 (急性期を除く) 43.9% (25/57)、その他の虚血性心疾患 55.7% (107/192) を示した¹⁻⁴⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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

トリメタジジンの血管拡張作用、心仕事量減少作用、副血行路形成促進作用、心筋代謝改善作用、心筋保護作用、血小板凝集抑制作用の作用機序は明確でないものの、トリメタジジンは **mitochondrial long-chain 3-ketoacyl-CoA thiolase** の阻害により脂肪酸の β 酸化を抑制しグルコース酸化を亢進することで、心臓のエネルギー代謝に影響を与えると報告されている⁵⁾。

(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 $F_{2\alpha}$ による収縮を弛緩させることが認められている⁶⁾。

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⁷⁾、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⁸⁾。

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⁹⁾。

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^{10,11)}。

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、強心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^{12,13)}。

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^{14,15)}。

(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

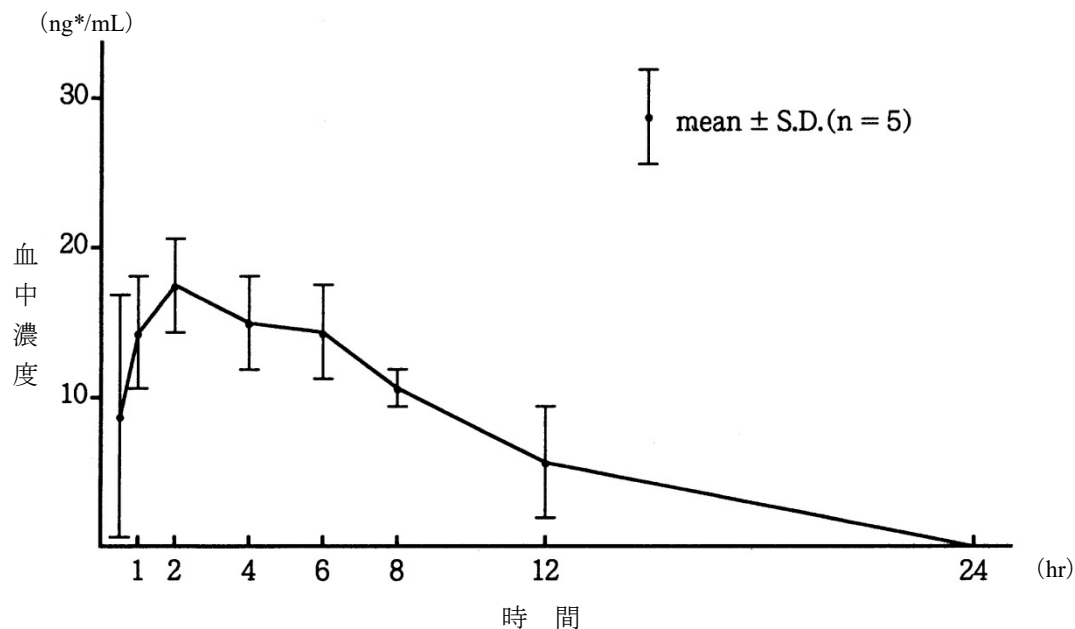
(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人 5 例に 6mg^{注)} を単回経口投与したとき、血中濃度は投与 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) 本剤の承認された用法及び用量は、通常成人 1 回 3mg を 1 日 3 回経口投与である。



*未変化体（トリメタジジン塩酸塩として）

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

吸収部位：小腸

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

通過性は低かった（ラット，大腦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

若干の通過性が認められた（ラット）。

(3) 乳汁への移行性

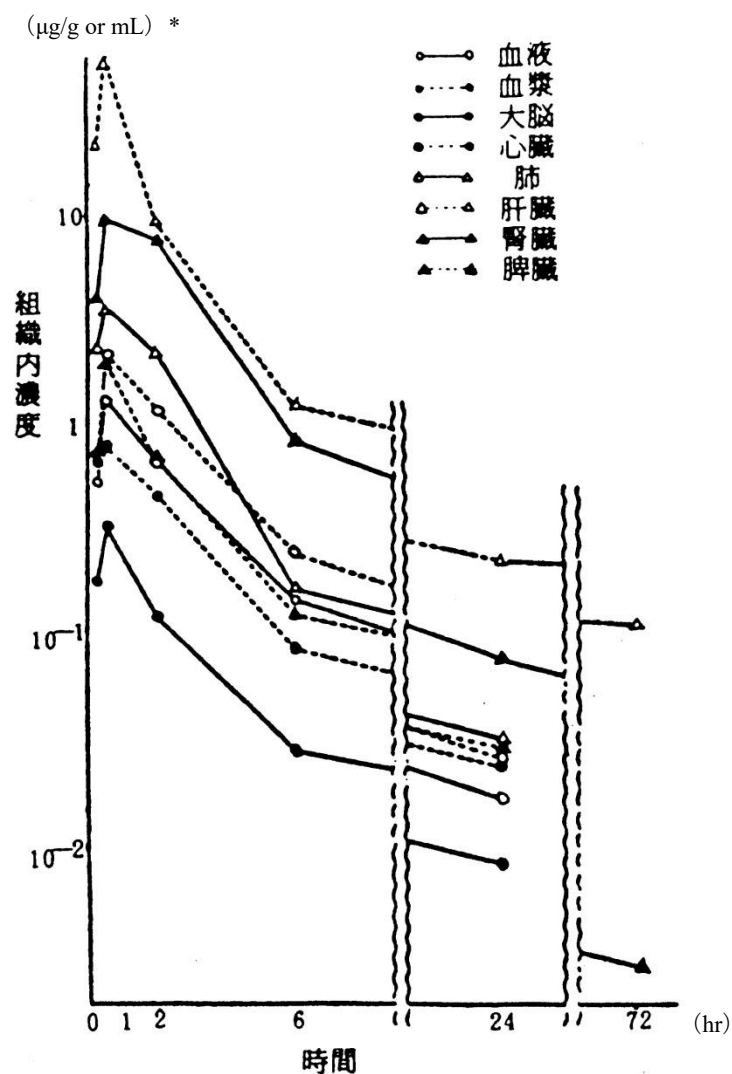
該当資料なし

(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

ラットに ^{14}C -標識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。



*トリメタジジン塩酸塩相当量 (μg) / 湿組織 (g 又は mL)

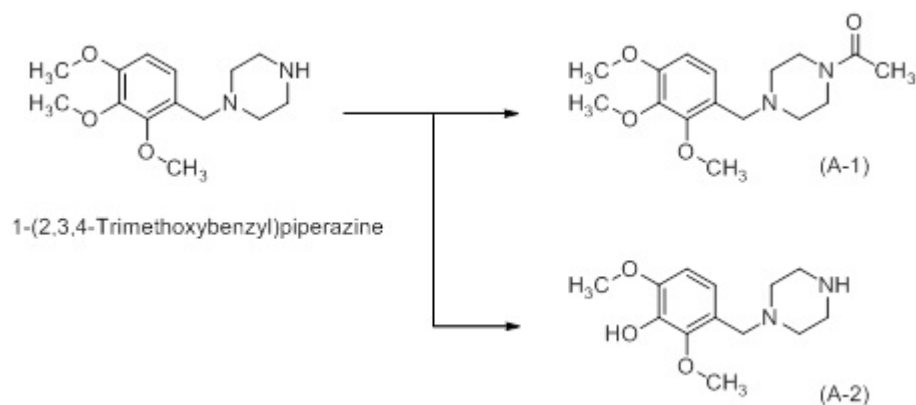
(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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] 及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 (ラット)。



(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

(1)排泄部位及び経路

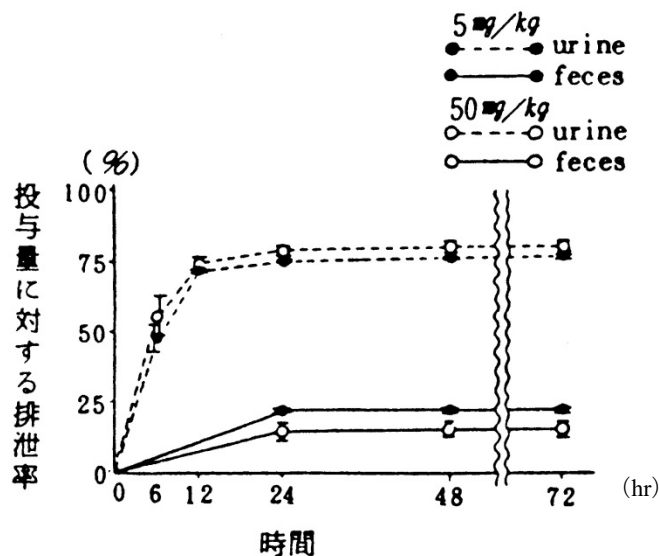
「Ⅶ-7-(2)排泄率」の項参照

(2)排泄率

健康成人 5 例に 6mg^注 を単回経口投与したとき、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) 本剤の承認された用法及び用量は、通常成人 1 回 3mg を 1 日 3 回経口投与である。

ラットに ¹⁴C-標識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%及び 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

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

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することが、外国で報告されている。

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

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。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1%～5%未満	0.1%未満
肝臓		AST、ALT 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	

注) 発現頻度は再評価結果に基づく。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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、本邦の用法及び用量は「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-3. 用法及び用量」の項参照)

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 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）。

(3) 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

LD₅₀ 値 ¹⁶⁾

動物 投与経路	dd 系マウス		Wistar 系ラット	
	雄	雌	雄	雌
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及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 ¹⁶⁾。

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 及び 1200mg/kg 投与群で体重増加抑制及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 ¹⁶⁾。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

2mg/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。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：該当しない

2. 有効期間

有効期間：3 年（安定性試験結果に基づく）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：ジピリダモール、ジラゼブ塩酸塩水和物

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

バスタレル F 錠 3mg

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 バスタレル F 錠	1968 年 1 月 31 日	14300AMZ00111	1968 年 6 月 1 日	1968 年 6 月 1 日
販売名変更 バスタレル F 錠 3mg	2007 年 9 月 27 日 (代替新規承認)	21900AMX01622	2007 年 12 月 21 日	2008 年 3 月

9. 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

10. 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

＜効能又は効果＞

「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

＜用法及び用量＞

「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〕

＜効能又は効果＞

「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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。

13. 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	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
バスタレル F錠 3mg	2171007F1210	2171007F1210	103088402	620006065

14. 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. 1976; 53(3): 870-879
- 2) 板津英孝ほか: 基礎と臨床. 1984; 18(11): 5874-5880
- 3) 阿部 健ほか: 薬理と治療. 1977; 5(12): 3587-3600
- 4) 宮城建雄ほか: 薬理と治療. 1978; 6(10): 3081-3095
- 5) Kantor, PF., et al.: Circ. Res. 2000; 86(5): 580-588 (PMID: 10720420)
- 6) Toda, N., et al.: Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. 1982; 260(2): 230-243 (PMID: 6819825)
- 7) Imai, Y., et al.: Jpn. Heart J. 1977; 18(1): 120-131 (PMID: 846043)
- 8) Taira, N., et al.: Jpn. J. Pharmacol. 1980; 30: 449-461 (PMID: 6782315)
- 9) 金沢知博ほか: 心臓. 1971; 3(3): 235-246
- 10) 中山裕熙: 久留米医学会雑誌. 1965; 28(11): 1488-1499
- 11) 冬野喜郎: 久留米医学会雑誌. 1966; 29(5・6): 373-384
- 12) 今村一輝: 関西医科大学雑誌. 1972; 24(1): 33-43
- 13) 小谷雅子: 関西医科大学雑誌. 1971; 23(1): 132-139
- 14) 安永幸二郎ほか: 内科宝函. 1980; 27(1): 1-8
- 15) 磯部淳一ほか: 臨牀と研究. 1983; 60(9): 3051-3055
- 16) 島本暉朗ほか: 現代の臨床, 1967; 1(4): 226-236

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は米国、英国では販売されていない（2021 年 5 月現在）。

主な外国での効能又は効果及び用法及び用量等を、外国における添付文書に基づいて以下に示す。

出典	フランス SPC（2017 年 9 月）	フランス SPC（2021 年 3 月）
会社名	LES LABORATOIRES SERVIER	
販売名	VASTAREL 20mg	VASTAREL 35mg
剤形・規格	20mg film-coated tablet	35mg modified-release film-coated tablet
効能又は効果	4.1 Therapeutic indications Trimetazidine is indicated in adults as add-on therapy for the symptomatic treatment of patients with stable angina pectoris who are inadequately controlled by or intolerant to first-line antianginal therapies.	
用法及び用量	4.2 Posology and method of administration <u>Posology</u> Oral route. The dose is one tablet of 20 mg of trimetazidine three times a day during meals. The benefit of the treatment should be assessed after three months and trimetazidine should be discontinued if there is no treatment response.	4.2 Posology and method of administration <u>Posology</u> Oral route. The dose is one tablet of 35 mg of trimetazidine twice daily, i.e. once in the morning and once in the evening, during meals. The benefit of the treatment should be assessed after three months and trimetazidine should be discontinued if there is no treatment response.

なお、本邦における効能又は効果、用法及び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。

4. 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

6. 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。

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

出典	記載内容
フランス SPC VASTAREL 20mg (2017 年 9 月) VASTAREL 35mg (2021 年 3 月)	4.2 Posology and method of administration <i>Paediatric population</i> The safety and efficacy of trimetazidine in children aged below 18 years have not been established. No data are available.

本邦における使用上の注意「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、上記とは異なる。

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。

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし



販売元

住友ファーマ株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品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 9:00～17:30(祝・祭日を除く)

<https://sumitomo-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 本郷MKビル

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