

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

パーキンソン症候群治療剤
日本薬局方 トリヘキシフェニジル塩酸塩錠
処方箋医薬品

ア-テン[®]錠(2mg)
ARTANE[®] TABLETS (2mg)
トリヘキシフェニジル塩酸塩散

ア-テン[®]散1%
ARTANE[®] POWDER 1%

剤形	錠：素錠 散：細粒状粉末
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	錠：1錠中 日局 トリヘキシフェニジル塩酸塩2mg 散：1g中 日局 トリヘキシフェニジル塩酸塩10mg
一般名	和名：トリヘキシフェニジル塩酸塩（JAN） 洋名：Trihexyphenidyl Hydrochloride（JAN）
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：錠 1985年10月24日 散 2001年 6月25日 薬価基準収載年月日：錠 1954年 1月 1日 散 2001年 9月 7日 販売開始年月日：錠 1953年 8月18日 散 2001年 9月 7日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ファイザー株式会社
医薬品情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ファイザー株式会社 Pfizer Connect / メディカル・インフォメーション 0120-664-467 https://www.pfizermedicalinformation.jp

本IFは2021年6月改訂の電子添文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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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IF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IF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て、「IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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、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。

IF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. IF の利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・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利用者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、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、IF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

IF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。IF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IF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、IF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	2
6. RMPの概要	2
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4
III. 有効成分に関する項目	5
1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6
IV. 製剤に関する項目	7
1. 剤形	7
2. 製剤の組成	8
3. 添付溶解液の組成及び容量	8
4. 力価	8
5. 混入する可能性のある夾雑物	8
6. 製剤の各種条件下における安定性	8
7. 調製法及び溶解後の安定性	10
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10
9. 溶出性	11
10. 容器・包装	11
11. 別途提供される資材類	12
12. その他	12
V. 治療に関する項目	13
1. 効能又は効果	13
2. 効能又は効果に関連する注意	13
3. 用法及び用量	13
4. 用法及び用量に関連する注意	14
5. 臨床成績	14
VI. 薬効薬理に関する項目	16
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 薬理作用	16
VII. 薬物動態に関する項目	17
1. 血中濃度の推移	17
2. 薬物速度論的パラメータ	18
3. 母集団（ポピュレーション）解析	18
4. 吸収	18
5. 分布	19
6. 代謝	19
7. 排泄	20

8. トランスポーターに関する情報	20
9. 透析等による除去率	20
10. 特定の背景を有する患者	20
11. その他	20
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
1. 警告内容とその理由	21
2. 禁忌内容とその理由	21
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	21
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	21
5. 重要な基本的注意とその理由	21
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
7. 相互作用	23
8. 副作用	25
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
10. 過量投与	26
11. 適用上の注意	26
12. その他の注意	26
IX. 非臨床試験に関する項目	27
1. 薬理試験	27
2. 毒性試験	28
X. 管理的事項に関する項目	30
1. 規制区分	30
2. 有効期間	30
3. 包装状態での貯法	30
4. 取扱い上の注意	30
5. 患者向け資材	30
6. 同一成分・同効薬	30
7. 国際誕生年月日	30
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	31
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	31
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
11. 再審査期間	31
12. 投薬期間制限に関する情報	31
13. 各種コード	31
14. 保険給付上の注意	31
XI. 文献	32
1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	32
XII. 参考資料	33
1. 主な外国での発売状況	33
2. 海外における臨床支援情報	38
XIII. 備考	39
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	39
2. その他の関連資料	42

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アーテンは錐体外路系疾患の一つであるパーキンソン症候群の薬物療法剤として、1949年米国サイアナミド社 Lederle 研究所で合成され、わが国においても、1953年に発売され、広く臨床面に使用されている。

2. 製品の治療学的特性

(1) 有効性

本剤は、向精神薬投与によるパーキンソニズム・ジスキネジア（遅発性を除く）・アカシジア、特発性パーキンソニズム及びその他のパーキンソニズム（脳炎後、動脈硬化性）に対して効果を示す。ただし、抗パーキンソン病薬はフェノチアジン系薬剤、レセルピン誘導体等による口周部等の不随意運動（遅発性ジスキネジア）を通常軽減しない。場合によってはこのような症状を増悪顕性化させることがある。

（「V-1. 効能又は効果」の項参照）

(2) 安全性

本剤は抗コリン作用を有するため、閉塞隅角緑内障の患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者及び重症筋無力症の患者への投与は禁忌である。

重大な副作用として悪性症候群、精神錯乱、幻覚、せん妄、閉塞隅角緑内障があらわれることがある。

（「VIII-2. 禁忌内容とその理由」及び「VIII-8. 副作用」の項参照）

(3) 薬理作用

平滑筋に対して抗痙攣作用を、副交感神経系に対して抑制作用を示す。平滑筋に対しては、直接的には筋弛緩により、間接的には副交感神経系の抑制により抗痙攣作用を示す。随意筋に対しても、副交感神経抑制作用と脳運動中枢に対する作用により抗痙攣作用を示すと考えられる。

（「VI-2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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

アーテン錠 (2mg)
アーテン散 1%

(2) 洋名

ARTANE TABLETS (2mg)
ARTANE POWDER 1%

(3) 名称の由来

症状、疾患に対して治療を意味する接頭語 anti をもじった ar に痙攣性緊張、強縮を意味する tetanus を合成し振戦麻痺を特徴とするパーキンソン症候群の治療薬という概念を表した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

トリヘキシフェニジル塩酸塩 (JAN)

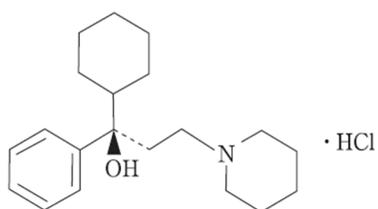
(2) 洋名 (命名法)

Trihexyphenidyl Hydrochloride (JAN)

(3) ステム (stem)

血管拡張薬: -dyl

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$
分子量: 337.93

5. 化学名（命名法）又は本質

(1*RS*)-1-Cyclohexyl-1-phenyl-3-(piperidin-1-yl)propan-1-ol monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

(2) 溶解性

本品はエタノール（95）にやや溶けやすく、酢酸（100）にやや溶けにくく、水に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 250℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

5年間の経時変化（室温、遮光したガラス瓶）

性状	適
乾燥減量	0.0%
定量値	98.5%以上

結果：5年間で経時変化は認められていない

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

錠：日局「トリヘキシフェニジル塩酸塩錠」確認試験 参照

散：沈殿反応

定量法

錠：日局「トリヘキシフェニジル塩酸塩錠」定量法 参照

散：吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠：素錠

散：細粒状粉末

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	外形			色調等	重量
	上面	下面	側面		
アーテン錠 (2mg)				白色 素錠 割線入り	165mg
	直径 8.0mm		厚さ 2.5mm		
アーテン散 1%	—			白色の細粒状の粉末	—

(3) 識別コード

錠：LL434

散：該当しない

(4) 製剤の物性

錠：崩壊度 108 秒

錠：硬 度 8.3kg

散：該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

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	アーテン錠 (2mg)	アーテン散 1%
有効成分	1 錠中 日局 トリヘキシフェニジル塩酸塩 2mg	1g 中 日局 トリヘキシフェニジル塩酸塩 10mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、 部分アルファー化デンプン、ステアリ ン酸マグネシウム	トウモロコシデンプン、カルメロース ナトリウム、乳糖水和物

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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

錠：

長期保存試験 条件：室温、PTP 包装－紙箱

期 間	Initial	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月	42 ヶ月
性 状	白色錠	規格内						
含 量 (%)	100.0	100.5	100.0	101.5	101.5	100.5	103.4	102.5

本品を PTP 包装し、紙箱に入れた包装形態で、室温 42 ヶ月の安定性試験において性状、確認試験、崩壊試験、定量、硬度、水分及び溶出試験全ての試験項目が規格内であった。

加速試験 条件：40℃75%RH、PTP 包装一紙箱

期 間	Initial	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色錠	規格内	規格内	規格内
含量 (%)	100.0	100.0	99.5	101.0

本品を PTP 包装し、紙箱に入れた包装形態で、40℃75%RH 6 ヶ月の安定性試験において、性状、確認試験、崩壊試験、定量、硬度、水分及び溶出試験全ての試験項目が規格内であった。

苛酷試験（温度条件） 条件：40℃、ガラス瓶・密栓

期 間	Initial	1 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色錠	規格内	規格内	規格内	規格内
含量 (%)	100.0	101.5	98.5	100.0	100.5

条件：50℃、ガラス瓶・密栓

期 間	Initial	1 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月
性 状	白色錠	規格内	規格内	規格内
含量 (%)	100.0	101.0	98.0	98.5

本品をガラス瓶に入れて密栓し、40℃に 6 ヶ月、50℃に 4 ヶ月保存し、安定性試験を行った。性状、確認試験、崩壊試験、定量、硬度、水分及び溶出試験全ての試験項目が規格内であった。

（温湿度条件） 条件：40℃70%RH、ガラス瓶・開放

期 間	Initial	1 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月
性 状	白色錠	規格内	規格内	規格内
含量 (%)	100.0	—	99.5	100.5

条件：40℃80%RH、ガラス瓶・開放

期 間	Initial	1 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月
性 状	白色錠	—	規格内	規格内
含量 (%)	100.0	—	101.5	101.5

条件：40℃90%RH、ガラス瓶・開放

期 間	Initial	1 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月
性 状	白色錠	—	規格内	規格内
含量 (%)	100.0	—	99.5	102.0

条件：40℃75%RH、ガラス瓶・開放

期 間	Initial	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色錠	規格内	規格内	規格内
含量 (%)	100.0	102.5	99.0	101.5

本品をガラス瓶に入れて開放し、40℃70%RH、40℃80%RH、40℃90%RH 4 ヶ月、並びに 40℃75%RH に 6 ヶ月保存し、安定性試験を実施した。

性状、確認試験、崩壊試験、定量及び溶出試験は規格内であった。しかし硬度は湿度 75%以上で低下した。また水分は高湿度条件になるにしたがって吸湿量が増加し水分の増加が認められた。

(光条件) 条件：蛍光灯下、ガラス瓶・密栓

期 間	Initial	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色錠	規格内	規格内	規格内
含量 (%)	100.0	103.0	101.5	101.5

条件：室内窓際日光光線下、ガラス瓶・密栓

期 間	Initial	1 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月
性 状	白色錠	規格内	規格内	規格内
含量 (%)	100.0	104.4	101.0	101.0

本品をガラス瓶に入れて密栓し、蛍光灯下 6 ヶ月及び室内窓際日光光線下 4 ヶ月保存し、安定性試験を行った。性状、確認試験、崩壊試験、定量、硬度、水分及び溶出試験全ての試験項目が規格内であった。

散：

条件：室温、ポリバッグ

期 間	Initial	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年
性 状	白色	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
含量 (%)	100.8	99.7	97.2	97.1	98.1	96.2

7. 調製法及び溶解後の安定性

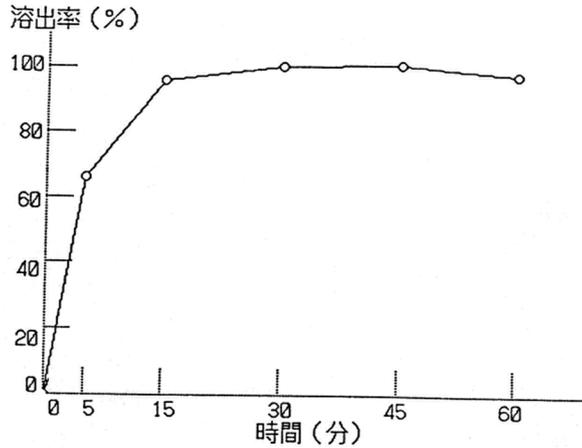
該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

錠：日局「トリヘキシフェニジル塩酸塩錠」の溶出試験法による。



散：局外規第3部「トリヘキシフェニジル塩酸塩散」の溶出試験法による。

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

〈アーテン錠 (2mg) 〉

100錠 [瓶、バラ]

1,000錠 [10錠 (PTP) ×100]

〈アーテン散 1%〉

100g [瓶]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アーテン錠 (2mg) :	ガラス瓶	(容器)	: 透明ガラス瓶
		(キャップ)	: ブリキ
	ポリ瓶	(容器)	: ポリエチレン
		(キャップ)	: ブリキ
	PTP		: ポリプロピレン、アルミニウム
アーテン散 1% :	瓶	(容器)	: 透明ガラス瓶
		(キャップ)	: ポリプロピレン

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

- 特発性パーキンソニズム
- その他のパーキンソニズム（脳炎後、動脈硬化性）
- 向精神薬投与によるパーキンソニズム・ジスキネジア（遅発性を除く）・アカシジア

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

抗パーキンソン病薬はフェノチアジン系薬剤、レセルピン誘導体等による口周部等の不随意運動（遅発性ジスキネジア）を通常軽減しない。場合によってはこのような症状を増悪顕性化させることがある。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

〈特発性パーキンソニズム及びその他のパーキンソニズム（脳炎後、動脈硬化性）〉

通常成人にはトリヘキシフェニジル塩酸塩として、第1日目1mg、第2日目2mg、以後1日につき2mgずつ増量し、1日量6～10mgを維持量として3～4回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈向精神薬投与によるパーキンソニズム・ジスキネジア（遅発性を除く）・アカシジア〉

通常成人にはトリヘキシフェニジル塩酸塩として、1日量2～10mgを3～4回に分割経口投与する。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

7. 用法及び用量に関連する注意

本剤の投与は、少量から開始し、観察を十分に行い慎重に維持量まで増量すること。また、他剤から本剤に切り替える場合には、他剤を徐々に減量しながら本剤を増量するのが原則である。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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

該当しない

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

トリヘキシフェニジル塩酸塩を投与したパーキンソニズム患者において振戦、筋強剛、無動等の神経症状に対し改善が認められている。副作用は口渇が 31.0% (9/29 例) で最も多く、ついで食思不振 24.1% (7/29 例)、リビドー亢進 24.1% (7/29 例) が多かった。¹⁾

<参考>

パーキンソン症候群に対するアーテンの効果

疾患名	有効例数／治験例数	有効率 (%)
パーキンソン病・パーキンソン症候群	145/171	84.8
薬物性錐体外路障害	137/163	84.0

(1977 年集計、再評価結果資料より)

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

第3級アミノプロパノール誘導体

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

平滑筋に対して抗痙攣作用を、副交感神経系に対して抑制作用を示す。平滑筋に対しては、直接的には筋弛緩により、間接的には副交感神経系の抑制により抗痙攣作用を示す。随意筋に対しても、副交感神経抑制作用と脳運動中枢に対する作用により抗痙攣作用を示すと考えられる。筋弛緩作用は瞳孔散大、唾液分泌抑制ならびに迷走神経抑制の各作用よりも強く、これらいずれの作用もアトロピンより弱い。

アテンとアトロピンとの比較

	平滑筋鎮痙作用	瞳孔散大作用	唾液分泌抑制作用	迷走神経抑制作用
アテン	1/2	1 (結膜嚢滴下) 2/5 (腹腔内投与)	1/10	1/10
アトロピン	1	1	1	1

(再評価結果資料より)

(2) 薬効を裏付ける試験成績

トリヘキシフェニジル塩酸塩を腹腔内に投与した雄性マウスにおける tremorine, oxotremorine 誘発振戦に対する効果 (ED₅₀) は、それぞれ 1.5、10.7mg/kg であった。²⁾

トリヘキシフェニジル塩酸塩を Thiry-Vella 瘻管をほどこしたイヌに静脈内投与した実験では、furmethide 誘発の痙攣を完全に抑制し、その持続時間は 20~30 分間であった。³⁾

(3) 作用発現時間・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

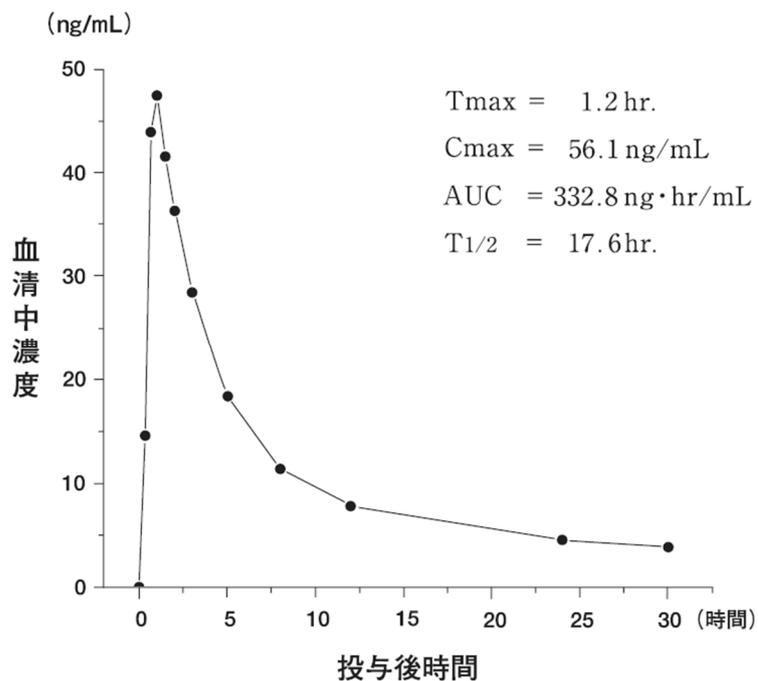
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

<参考>

トリヘキシフェニジル塩酸塩 8mg (アーテン錠 4錠) を、健常成人男子 16 例に空腹時単回経口投与したときのトリヘキシフェニジル塩酸塩の平均血清中濃度は、下図のような推移を示す。⁴⁾

図 トリヘキシフェニジル塩酸塩 8mg 経口投与後の平均血清中濃度



(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

経口投与時の主な吸収部位は小腸である。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

<参考>

健常成人男子にトリヘキシフェニジル塩酸塩水溶液（トリヘキシフェニジル塩酸塩 5mg 含有）を経口投与したときの尿中排泄率は、72 時間で約 56%であった。（外国人データ）⁵⁾

(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

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 閉塞隅角緑内障の患者 [抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]
- 2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.3 重症筋無力症の患者 [抗コリン作用により症状を増悪させるおそれがある。]

<解説>

- 2.1 「開放隅角緑内障」と「閉塞隅角緑内障」に大別される「緑内障」のうち、抗コリン作用により安全性の懸念が生じうるのは「閉塞隅角緑内障」のみと考えられる。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V-2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤投与中は定期的に隅角検査及び眼圧検査を行うことが望ましい。
- 8.2 眠気、眼の調節障害及び注意力・集中力・反射機能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は従事させないように注意すること。

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 開放隅角緑内障の患者

抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。

9.1.2 前立腺肥大等尿路に閉塞性疾患のある患者

抗コリン作用により症状を増悪させるおそれがある。

9.1.3 不整脈又は頻拍傾向のある患者

抗コリン作用により症状を増悪させるおそれがある。

9.1.4 高血圧の患者

抗コリン作用により症状を増悪させるおそれがある。

9.1.5 高温環境にある患者

抗コリン作用により発汗抑制が起こりやすい。

9.1.6 胃腸管に閉塞性疾患のある患者

抗コリン作用により症状を増悪させるおそれがある。

9.1.7 動脈硬化性パーキンソン症候群の患者

精神神経系の副作用が起こりやすい。

9.1.8 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者

悪性症候群が起こりやすい。

<解説>

- 9.1.1 抗コリン作用により安全性の懸念が生じうるのは「閉塞隅角緑内障」のみと考えられるが、「開放隅角緑内障」の患者に抗コリン薬を投与した場合における急性緑内障発作のリスクは完全に否定されないことから記載した。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

副作用が強くあらわれるおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

副作用が強くあらわれるおそれがある。

(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投与しないことが望ましい。

(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

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。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

せん妄、不安等の精神症状及び抗コリン作用による口渇、排尿困難、便秘等があらわれやすい。

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

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
抗コリン作用を有する薬剤（フェノチアジン系薬剤、三環系抗うつ剤等）	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。 腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 なお、この悪心、嘔吐はフェノチアジン系薬剤等の制吐作用により不顕性化することもある。	相互に抗コリン作用が増強されるためと考えられている。
中枢神経抑制剤（フェノチアジン系薬剤、三環系抗うつ剤、モノアミン酸化酵素阻害剤等）	本剤の作用が増強されることがある。また、三環系抗うつ剤との併用では、精神錯乱、興奮、幻覚等の副作用が増強されることがある。 このような症状があらわれた場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。	相互に中枢神経抑制作用が増強されるためと考えられている。
他の抗パーキンソン病薬（レボドパ、アマンタジン等）	精神神経系の副作用が増強されることがある。 このような場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。	作用機序は明らかでない。

<解説>

他の抗パーキンソン病薬

- レボドパ：作用機序は明らかではないが、レボドパと抗コリン剤を長期に併用すると、大脳皮質のアセチルコリン系感受性が亢進し、精神症状を呈しやすくなるという意見⁶⁾がある。また、他のレボドパ製剤の添付文書における併用注意の項に、「他の抗パーキンソン剤」の記載がある。
- アマンタジン：作用機序は明らかではないが、高用量の抗コリン剤投与で発現することがある幻覚が報告されている。⁷⁾

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

11.1 重大な副作用

11.1.1 悪性症候群（頻度不明）

抗精神病薬、抗うつ薬及びドパミン作動系抗パーキンソン病薬との併用において、本剤及び併用薬の減量又は中止により、発熱、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には、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 の上昇があらわれることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下があらわれることがある。

11.1.2 精神錯乱（頻度不明）、幻覚（頻度不明）、せん妄（頻度不明）

11.1.3 閉塞隅角緑内障（頻度不明）

長期投与により閉塞隅角緑内障があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	興奮、神経過敏、気分高揚、多幸症、見当識障害、眠気、運動失調、眩暈、頭痛、倦怠感
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、口渇、便秘
泌尿器	排尿困難、尿閉
過敏症	発疹
循環器	心悸亢進
眼	調節障害、散瞳

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

13. 過量投与

13.1 症状

アトロピン様の口内乾燥（口渇）、呼吸抑制、顔面紅潮、悪心、嘔吐、意識混濁（精神錯乱）、精神障害、残尿感、痙攣、筋の不協調等の症状があらわれる。また、急性器質性神経症（激高、見当識障害、記憶減退を伴う幻覚等）があらわれる。これは服用数時間のうちに症状が最高となる。中毒症状は通常 2～3 日で消失するが、精神症状の場合、ときには数ヵ月続くこともある^{8～10)}。

13.2 処置

特異的な解毒剤としてサリチルフィゾスチグミン^{注)}がある。治療は次のように行なう。

- ・1～2mg のサリチルフィゾスチグミンを直ちに筋注する。サリチルフィゾスチグミンは血液脳関門を通過するので本剤による精神症状は注射後 5～10 分後に消失する。
- ・サリチルフィゾスチグミン注射は 90 分毎に必要な応じて繰り返す。その他推奨できる治療法として、抑うつに対する興奮剤、興奮に対する鎮静剤、大量流涎に対するピロカルピン又はメタコリン散瞳又は毛様筋麻痺に対する縮瞳剤等の使用がある。

注) 国内では多くはネオスチグミンメチル硫酸塩が代用されている。

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。

<解説>

PTP 包装の誤飲事故防止のための PTP 包装の薬剤に共通の注意事項を、日薬連発第 240 号（平成 8 年 3 月 27 日付）及び第 304 号（平成 8 年 4 月 18 日付）「PTP の誤飲対策について」に基づき記載した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(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) 中枢神経に及ぼす作用³⁾

イヌにおけるトリヘキシフェニジルの経口投与の実験では、5～10mg/kg ではなんらの症状もみられなかった。20mg/kg 及び 40mg/kg の投与では平衡障害と眠気が観察されたが筋肉振戦や痙攣はみられなかった。

2) 迷走神経に及ぼす作用³⁾

麻酔（エーテル）イヌを用い、右迷走神経の電気刺激により誘発された頸動脈圧の変化に対しては、トリヘキシフェニジル塩酸塩 0.5mg/kg の静脈内投与はアトロピン硫酸塩 0.05mg/kg 投与と同程度の迷走神経抑制作用と作用持続時間を示したので、トリヘキシフェニジル塩酸塩の迷走神経抑制作用はアトロピン硫酸塩の約 1/10 であることが示された。

3) 血圧に及ぼす影響¹¹⁾

麻酔（アロバルビタール）イヌを用いて、トリヘキシフェニジル 1～5mg/kg を静脈内投与するときは 10～30mmHg の血圧降下が常にみられた。20～25mg/kg の大量投与では 20～75mmHg の顕著で持続的な血圧降下がみられた。

麻酔（エーテル）イヌにトリヘキシフェニジルを静脈内投与するときは、一過性の血圧降下が認められ、その程度は同量のアトロピン硫酸塩を投与した場合よりも弱く、約 1 時間後では投与前の値に戻った。

4) 呼吸器に及ぼす影響³⁾

①麻酔（エーテル）イヌにトリヘキシフェニジル塩酸塩を静脈内投与するとき用量が致死量に達するまでは呼吸作用は影響を受けなかった。この場合、循環作用又は呼吸作用のどちらかが最初に低下するかを測定することは困難であった。

②モルモットにおいてトリヘキシフェニジル塩酸塩の皮内注射により局所麻酔作用は認められたが、薬剤の局所刺激作用のための局所麻酔作用の評価は困難であった。

(3) その他の薬理試験

1) 抗ヒスタミン作用³⁾

モルモット摘出回腸による試験ではトリヘキシフェニジル塩酸塩は抗ヒスタミン作用を示したが、その作用は Chloropyrilenum citrate の 1/500 以下であった。

2) 利尿作用³⁾

ラットにおける Lipschitz 等の方法による利尿作用の測定では、トリヘキシフェニジル塩酸塩は 183 を示したが、これに比して、尿素は 1、テオフィリンは 115 であった。

3) 散瞳作用³⁾

トリヘキシフェニジル塩酸塩の1%溶液をネコの結膜嚢に滴下するときは、アトロピン硫酸塩1%溶液を滴下した場合と同程度の散瞳を認めた。散瞳作用はトリヘキシフェニジル塩酸塩では4時間後には減じ30時間後にはほとんど消失したが、アトロピン硫酸塩では168時間以上も持続した。

トリヘキシフェニジル塩酸塩をネコの腹腔内に投与するときは、その散瞳作用持続時間はアトロピン硫酸塩の場合よりも長かった。散瞳作用の程度はトリヘキシフェニジル塩酸塩1mg/kg投与はアトロピン硫酸塩0.4mg/kg投与と同等であった。

4) 局所麻酔作用³⁾

ネコの目においてフライ刺激毛法による試験では、トリヘキシフェニジル塩酸塩はコカインの1/10程度の局所麻酔作用を示した。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性

LD₅₀ (mg/kg)³⁾

投与経路 \ 種	マウス	ラット
経口	217	—
腹腔内	162	195
静脈内	39	30

(2) 反復投与毒性試験

- 1) トリヘキシフェニジル塩酸塩をマウス、ラットに100mg/kg/日、16~17週間経口投与した実験、及びラットに5、10mg/kg/日、15週間腹腔内投与した実験では、いずれも異常は認められていない。
- 2) トリヘキシフェニジル塩酸塩をイヌに20mg/kg/日、15週間経口投与した実験では対照群と比較して、一般外観、体重に差は認められていない。また、腎機能及び肝機能にも異常は認められていない。³⁾

(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

該当資料なし

(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：アーテン錠（2mg）、アーテン散 1%
有効成分：日局 トリヘキシフェニジル塩酸塩

2. 有効期間

有効期間：3年
（「IV-6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

3. 包装状態での貯法

貯 法：室温保存

4. 取扱い上の注意

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

設定されていない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII-11. 適用上の注意」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

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
その他の患者向け資材：なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分：セドリーナ錠、パーキネス錠など
同 効 薬：ビペリデン塩酸塩、ピロヘプチン塩酸塩、マザチコール塩酸塩水和物など

7. 国際誕生年月日

1949年5月（米国）

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

販売名	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
アーテン錠 (2mg)	1985年10月24日 (許可年月日： 1952年4月30日)	16000AMZ04338	1954年1月1日	1953年8月18日
アーテン散1%	2001年6月25日 (旧販売名： 1961年8月3日)	21300AMZ00490 (旧販売名： (36A)第2256号)	2001年9月7日 (旧販売名： 1965年12月1日)	2001年9月7日 (旧販売名： 1961年8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：総合評価判定「有用性が認められるもの」と判定した製品
1977年10月28日（錠／散：旧販売名）

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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
アーテン錠(2mg)	1169001F1024	1169001F1024	101199926	611240415
アーテン散1%	1169002B1078	1169002B1078	101200202	610454002

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 井上 尚英. : Intern Med. 1972 ; 30 (5) : 907-915
- 2) Nose, T. et al. : Eur J Pharmacol. 1970 ; 10 (1) : 83-86 (PMID : 5458989)
- 3) Cunningham, R. W. et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1949 ; 96 (2) : 151-165 (PMID : 18152926)
- 4) 社内資料：アーテン錠の血清中濃度
- 5) Nation, R. L. et al. : Xenobiotica. 1978 ; 8 (3) : 165-169 (PMID : 654310)
- 6) 中村 重信 他：治療学 22 (3) , p.269, ライフサイエンス, 1989
- 7) Dallos, V. et al. BMJ. 1970 ; 4 (5726) : 24-26 (PMID : 4919119)
- 8) Bolin, R. R. : J Nerv Ment Dis. 1960 ; 131 (3) : 256-259
- 9) Hussain, M. Z. : Can Med Assoc J. 1971 ; 104 (5) : 420-421 (PMID : 5557919)
- 10) Stephens, D. A. : Br J Psychiatry. 1967 ; 113 (495) : 213-218 (PMID : 6032482)
- 11) Priddle, O. D. Jr. et al. : J Am Pharm Assoc. 1953 ; 42 (10) : 609-611 (PMID : 13096402)

2. その他の参考文献

- 1) 藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第4版 p.44-48, 東京, じほう, 2020
- 2) 藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第4版 p.112-113, 東京, じほう, 2020

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2021年10月現在、米国、英国、オーストラリア等で承認されている。

外国における発売状況 (2021年10月時点)

国名	米国	英国
会社名	Novitium Pharma LLC.	Genus Pharmaceuticals Ltd.
販売名	Trihexyphenidyl Hydrochloride Tablets 2mg Trihexyphenidyl Hydrochloride Tablets 5mg	Trihexyphenidyl Tablets 2mg Trihexyphenidyl Tablets 5mg Artane Tablets 2mg Artane Tablets 5mg
承認年月日	24 December 1998	Trihexyphenidyl Tablets 2mg : 1 August 1999 Trihexyphenidyl Tablets 5mg : 1 July 1999 Artane Tablets 2mg/5mg : 11 January 2011
剤形及び含量	Tablets 2mg and 5mg	Tablets 2mg and 5mg
効能又は効果	<p>INDICATIONS & USAGE</p> <p>This drug is indicated as an adjunct in the treatment of all forms of parkinsonism (postencephalitic, arteriosclerotic, and idiopathic). It is often useful as adjuvant therapy when treating these forms of parkinsonism with levodopa. Additionally, it is indicated for the control of extrapyramidal disorders caused by central nervous system drugs such as the dibenzoxazepines, phenothiazines, thioxanthenes, and butyrophenones.</p>	<p>4.1 Therapeutic indications</p> <p>Trihexyphenidyl is an antispasmodic drug which exerts a direct inhibitory effect on the parasympathetic nervous system. It also has a relaxing effect on smooth muscle.</p> <p>It is indicated in all forms of Parkinsonism (postencephalitic, arteriosclerotic and idiopathic). It is often useful as adjuvant therapy when treating these forms of Parkinsonism with levodopa. Trihexyphenidyl is effective in reducing the rigidity of muscle spasm, tremor and excessive salivation associated with Parkinsonism. Trihexyphenidyl is also indicated to control extrapyramidal disorders (eg akathisia manifested by extreme restlessness and dyskinesia characterised by spastic contractions and involuntary movements) due to central nervous system drugs such as reserpine and the phenothiazines.</p>

国名	米国	英国
用法及び 用量	<p>DOSAGE & ADMINISTRATION</p> <p>Dosage should be individualized. The initial dose should be low and then increased gradually, especially in patients over 60 years of age. Whether trihexyphenidyl hydrochloride may best be given before or after meals should be determined by the way the patient reacts. Postencephalitic patients, who are usually more prone to excessive salivation, may prefer to take it after meals and may, in addition, require small amounts of atropine which, under such circumstances, is sometimes an effective adjuvant. If trihexyphenidyl hydrochloride tends to dry the mouth excessively, it may be better to take it before meals, unless it causes nausea. If taken after meals, the thirst sometimes induced can be allayed by mint candies, chewing gum or water.</p> <p>Trihexyphenidyl Hydrochloride in Idiopathic Parkinsonism</p> <p>As initial therapy for parkinsonism, 1mg may be administered the first day. The dose may then be increased by 2mg increments at intervals of three to five days, until a total of 6 to 10mg is given daily. The total daily dose will depend upon what is found to be the optimal level. Many patients derive maximum benefit from this daily total of 6 to 10mg, but some patients, chiefly those in the postencephalitic group, may require a total daily dose of 12 to 15mg.</p> <p>Trihexyphenidyl Hydrochloride in Drug-Induced Parkinsonism</p>	<p>4.2 Posology and method of administration</p> <p><i>Adults only:</i> Optimal dosage should always be determined empirically, usually by initiating therapy at a relatively low level and by subsequent graduated increments.</p> <p>The usual dosage for Parkinsonism is 6-10mg per day although some patients chiefly in the post-encephalitic group may require an average total dose of 12-15mg daily. It should be given orally either three or four times a day at mealtimes.</p> <p>Normal dosage for drug-induced Parkinsonism is usually between 5mg and 15mg per day, although some cases have been controlled by 1mg daily.</p> <p>In all cases, trihexyphenidyl dosage should be increased or decreased only by small increments over a period of several days. In initial therapy the dose should be 1mg the first day, 2mg the second day with further increases of 2mg per day at three to five-day intervals until the optimum dose is reached.</p> <p>If patients are already being treated with other parasympathetic inhibitors, trihexyphenidyl should be substituted as part of the therapy. When trihexyphenidyl is used concomitantly with levodopa the usual dose of each may need to be reduced. Careful adjustment is necessary, depending on side effects and the degree of symptom control. Trihexyphenidyl dosage of 3-6mg</p>

国名	米国	英国
用法及び 用量 (続)	<p>The size and frequency of dose of trihexyphenidyl hydrochloride needed to control extrapyramidal reactions to commonly employed tranquilizers, notably the phenothiazines, thioxanthenes, and butyrophenones, must be determined empirically. The total daily dosage usually ranges between 5 and 15mg, although, in some cases, these reactions have been satisfactorily controlled on as little as 1mg daily. It may be advisable to commence therapy with a single 1mg dose. If the extrapyramidal manifestations are not controlled in a few hours, the subsequent doses may be progressively increased until satisfactory control is achieved. Satisfactory control may sometimes be more rapidly achieved by temporarily reducing the dosage of the tranquilizer on instituting trihexyphenidyl hydrochloride therapy and then adjusting dosage of both drugs until the desired ataractic effect is retained without onset of extrapyramidal reactions.</p> <p>It is sometimes possible to maintain the patient on a reduced trihexyphenidyl hydrochloride dosage after the reactions have remained under control for several days. Instances have been reported in which these reactions have remained in remission for long periods after trihexyphenidyl hydrochloride therapy was discontinued.</p> <p>Concomitant Use of Trihexyphenidyl Hydrochloride with Levodopa</p> <p>When trihexyphenidyl hydrochloride is used concomitantly with levodopa,</p>	<p>daily in divided doses, is usually adequate.</p> <p>Trihexyphenidyl may be taken before or after meals according to the way the patient reacts. If trihexyphenidyl tends to dry the mouth excessively, it may be better to take it before meals, unless it causes nausea. If taken after meals, induced thirst can be allayed by peppermint, chewing gum or water.</p> <p>Treatment of drug-induced extrapyramidal disorder: The size and frequency of dose of trihexyphenidyl needed to control extrapyramidal reactions to commonly employed tranquillisers, notably the phenothiazines, thioxanthenes, and butyrophenones must be determined empirically. The total daily dosage usually ranges between 5 and 15mg, although in some cases, these reactions have been controlled by as little as 1mg daily.</p> <p>Satisfactory control may sometimes be more rapidly achieved by temporarily reducing the dosage of both drugs until the desired ataractic effect is retained without concomitant extrapyramidal reactions.</p> <p>It is sometimes possible to maintain the patient on reduced trihexyphenidyl dosage after the reactions have remained under control for several days. Since these reactions may remain in remission for long periods after discontinuation of trihexyphenidyl therapy, such therapy should be of minimal duration and discontinued</p>

国名	米国	英国
用法及び 用量 (続)	<p>the usual dose of each may need to be reduced. Careful adjustment is necessary, depending on side effects and degree of symptom control. Trihexyphenidyl hydrochloride dosage of 3 to 6mg daily, in divided doses, is usually adequate.</p> <p>Concomitant Use of Trihexyphenidyl Hydrochloride with Other Parasympathetic Inhibitors</p> <p>Trihexyphenidyl Hydrochloride may be substituted, in whole or in part, for other parasympathetic inhibitors. The usual technique is partial substitution initially, with progressive reduction in the other medication as the dose of trihexyphenidyl hydrochloride is increased.</p> <p>Trihexyphenidyl Hydrochloride Tablets - The total daily intake of trihexyphenidyl hydrochloride tablets is tolerated best if divided into 3 doses and taken at mealtimes. High doses (> 10mg daily) may be divided into 4 parts, with 3 doses administered at mealtimes and the fourth at bedtime.</p>	<p>after symptoms have subsided for a reasonable period of time.</p>

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、外国の承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で本剤を使用すること。

4. 効能又は効果

- 特発性パーキンソニズム
- その他のパーキンソニズム（脳炎後、動脈硬化性）
- 向精神薬投与によるパーキンソニズム・ジスキネジア（遅発性を除く）・アカシジア

6. 用法及び用量

〈特発性パーキンソニズム及びその他のパーキンソニズム（脳炎後、動脈硬化性）〉

通常成人にはトリヘキシフェニジル塩酸塩として、第1日目1mg、第2日目2mg、以後1日につき2mgずつ増量し、1日量6～10mgを維持量として3～4回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈向精神薬投与によるパーキンソニズム・ジスキネジア（遅発性を除く）・アカシジア〉

通常成人にはトリヘキシフェニジル塩酸塩として、1日量2～10mgを3～4回に分割経口投与する。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) 妊婦に関する海外情報

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリアの分類とは異なる。

9.5 妊婦

妊婦又は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。

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。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B1 (2018年8月)

<参考：分類の概要>

オーストラリアの分類：(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)
Animal reproduction studies to evaluate teratogenic and embryotoxic potential have not been conducted with Artane. It is also not known whether Artane can cause foetal harm when administered to a pregnant woman or can affect reproduction capacity. In general, Artane should be used during pregnancy only if the potential benefit to the mother justifies the unknown risk to the foetus.

(2) 小児に関する海外情報

本邦における【9. 特定の背景を有する患者に関する注意】「9.7 小児等」の項の記載は以下のとおりであり、米国及び英国のSPCとは異なる。

9.7 小児等

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。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年1月)	記載なし
英国のSPC (2018年12月)	Children: Not recommended.

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「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する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

(1) 粉砕

アーテン錠 (2mg) の粉砕時の安定性試験を実施した。

アーテン錠 (2mg) を粉砕後、室温・ガラス瓶内で保存した。

試験結果：

試験項目	粉砕品	開始時	1 ヶ月
外観	A	白色	変化なし
	B	白色	変化なし
定量値 (%)	A	100.0	100.3
	B	100.0	100.0
水分量 (%)	A	2.2	2.1
	B	2.3	2.1

(ファイザー株式会社)

注) 本剤を粉砕しての投与は弊社としては推奨していない。

なお、アーテン錠 (2mg) の原薬には苦味があり、アーテン錠 (2mg) を粉砕して服用すると、苦味が出る可能性がある。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

①【崩壊懸濁試験】（「内服薬経管投与ハンドブック第4版」¹⁾より抜粋）

試験方法	<p>(散剤) 注入器に成人1回量の散剤を入れて55°Cのお湯20mLを吸い取って、錠剤と同様に攪拌し、懸濁状況を観察する。</p> <p>(錠剤・カプセル剤) 注入器の押し子部を抜き取り、注入器に錠剤またはカプセルをそのまま1個入れて押し子を戻し注入器に55°Cの温湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置する。5分後に、崩壊・懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、さらに5分間放置後、注入器を手で180度15往復横転して攪拌し崩壊・懸濁の状況を再度確認した。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。この中止する薬品のうち、粉碎可能な錠剤はコーティング破壊をしてから、開封可能なカプセル剤は開封して充填薬を注入器内に入れて同様に試験を行う。コーティング破壊はシートの上から錠剤を乳棒で数回叩いて行う。</p>
------	--

錠剤粉碎・カプセル開封の可否は下記による（「内服薬経管投与ハンドブック第4版 表8」¹⁾より抜粋）。

1. 粉碎化の可否判断は、原則としてインタビューフォームを参考とする。インタビューフォームにデータの記載がない場合、「錠剤・カプセル剤粉碎ハンドブック第6版」（じほう、2012）を参考にし判断する。
2. インタビューフォーム内の「原薬の安定性」中の「苛酷試験」の項目で「温度・湿度・光」の全条件が「4週間あるいは30日間安定」の場合、「可」とする。
 - ①光の条件は、「室内散光」程度が安定であれば「可」とする。
 - ②「安定」とは、含量・力価が90%以上維持される場合とする（含量・力価の試験結果が記載されている場合）。
 - ③多少の着色・吸湿はあっても安定で服用可能なら「可」とする。
 1. 苦み・酸味・麻痺性などがある場合は「可」とする（経管栄養チューブ投与では影響がないため）
 2. 製剤的工夫（徐放性・腸溶性など）がされており、粉碎化することでその特性が失われる可能性がある場合は「不可」とする。
3. その他
 - ①抗がん剤はバイオハザードを考慮し、原則として「不可」とする。
 - ②内容が液状・油状などで、散剤として調剤できないものは「不可」とする。

1) その他の参考文献 参照

②【通過性試験】（「内服薬経管投与ハンドブック第4版」¹⁾より抜粋）

試験方法	崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より約2～3mL/秒（10秒で20mL）の速度で注入する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットする。サイズ8Fr.（フレンチ）、12Fr.長さ120cmのチューブに注入し、通過性を観察する。薬を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、注入器内・チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。																								
判定	<p>内服薬経管投与ハンドブック第4版¹⁾より抜粋 崩壊懸濁試験、通過性試験の結果より経管投与に適した薬品かどうかを経管投与判定基準（表9）により判定した。</p> <p style="text-align: center;">表9 経管投与可否判断基準</p> <table border="1" data-bbox="443 779 1410 1182"> <thead> <tr> <th>記号</th> <th>判定基準^{*1}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>適1</td> <td>10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.経鼻チューブを通過^{*2}</td> </tr> <tr> <td>適2</td> <td>錠剤のコーティングに亀裂を入れる、あるいはカプセルを開封すれば、10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.経鼻チューブを通過^{*2}</td> </tr> <tr> <td>適3</td> <td>投与直前にコーティングに亀裂を入れれば使用可能</td> </tr> <tr> <td>条1</td> <td>条件付通過（経鼻チューブサイズにより通過の状況が異なる）</td> </tr> <tr> <td>条2</td> <td>条件付通過（腸溶錠のため経鼻チューブが腸まで挿入されているか、腸痙であれば使用可能）</td> </tr> <tr> <td>条3</td> <td>条件付通過（備考欄参照）</td> </tr> <tr> <td>不適</td> <td>経管投与に適さない。</td> </tr> </tbody> </table> <p>^{*1} 薬品注入後に20mLの水でフラッシングするとき、薬品が残存していなければ通過と判定 ^{*2} 8Fr.経鼻チューブを透過した多くの医薬品は、18Fr.ガストロボタンも通過した。</p>	記号	判定基準 ^{*1}	適1	10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.経鼻チューブを通過 ^{*2}	適2	錠剤のコーティングに亀裂を入れる、あるいはカプセルを開封すれば、10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.経鼻チューブを通過 ^{*2}	適3	投与直前にコーティングに亀裂を入れれば使用可能	条1	条件付通過（経鼻チューブサイズにより通過の状況が異なる）	条2	条件付通過（腸溶錠のため経鼻チューブが腸まで挿入されているか、腸痙であれば使用可能）	条3	条件付通過（備考欄参照）	不適	経管投与に適さない。								
記号	判定基準 ^{*1}																								
適1	10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.経鼻チューブを通過 ^{*2}																								
適2	錠剤のコーティングに亀裂を入れる、あるいはカプセルを開封すれば、10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.経鼻チューブを通過 ^{*2}																								
適3	投与直前にコーティングに亀裂を入れれば使用可能																								
条1	条件付通過（経鼻チューブサイズにより通過の状況が異なる）																								
条2	条件付通過（腸溶錠のため経鼻チューブが腸まで挿入されているか、腸痙であれば使用可能）																								
条3	条件付通過（備考欄参照）																								
不適	経管投与に適さない。																								
試験結果 ²⁾	<table border="1" data-bbox="443 1283 1410 1664"> <thead> <tr> <th rowspan="3">剤型</th> <th rowspan="3">判定^{*1}</th> <th colspan="4">簡易懸濁法</th> </tr> <tr> <th rowspan="2">通過性試験 最小通過サイズ</th> <th colspan="2">崩壊懸濁試験 水（約55℃）</th> <th rowspan="2">備考</th> </tr> <tr> <th>5分</th> <th>10分</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アーテン散 1%</td> <td>適1</td> <td>8Fr.</td> <td></td> <td>良^{*2}</td> <td>散：0.2g 約250℃（分解）</td> </tr> <tr> <td>アーテン錠 2mg</td> <td>適1</td> <td>8Fr.</td> <td>○^{*3}</td> <td></td> <td>約250℃（分解） 苦味</td> </tr> </tbody> </table> <p>^{*1} 判定は「内服薬経管投与ハンドブック第4版」¹⁾の表9 経管投与可否判断基準による。 ^{*2} 良：散剤の分散性 ^{*3} ○：完全崩壊または注入器に吸い取り可能</p>	剤型	判定 ^{*1}	簡易懸濁法				通過性試験 最小通過サイズ	崩壊懸濁試験 水（約55℃）		備考	5分	10分	アーテン散 1%	適1	8Fr.		良 ^{*2}	散：0.2g 約250℃（分解）	アーテン錠 2mg	適1	8Fr.	○ ^{*3}		約250℃（分解） 苦味
剤型	判定 ^{*1}			簡易懸濁法																					
				通過性試験 最小通過サイズ	崩壊懸濁試験 水（約55℃）		備考																		
		5分	10分																						
アーテン散 1%	適1	8Fr.		良 ^{*2}	散：0.2g 約250℃（分解）																				
アーテン錠 2mg	適1	8Fr.	○ ^{*3}		約250℃（分解） 苦味																				

1) その他の参考文献 参照

2) その他の参考文献 参照

注) 本剤の簡易懸濁法での投与は弊社としては推奨していない。

2. その他の関連資料

該当資料なし

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

Pfizer Connect / メディカル・インフォメーション

0120-664-467

<https://www.pfizermedicalinformation.jp>

販売情報提供活動に関するご意見

0120-407-947

<https://www.pfizer.co.jp/pfizer/contact/index.html>

製造販売

ファイザー株式会社

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

