

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

処方箋医薬品^{注)}

日本薬局方 トリヘキシフェニジル塩酸塩錠

トリヘキシフェニジル塩酸塩錠2mg「CH」

Trihexyphenidyl Hydrochloride Tablets

剤形	裸錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1 錠中 日局 トリヘキシフェニジル塩酸塩 2mg を含有
一般名	和名：トリヘキシフェニジル塩酸塩 洋名：Trihexyphenidyl 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：2013 年 2 月 15 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013 年 12 月 13 日（販売名変更による） 販売開始年月日：1967 年 4 月 15 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：日本ジェネリック株式会社 製造販売元：長生堂製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2024 年 9 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。

(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、PMD A）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、PMD A 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 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、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 PMD A 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	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	8
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	8
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	8
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	8
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	(3)予備容量	8
(1)承認条件	2	(4)容器の材質	8
(2)流通・使用上の制限事項	2	11. 別途提供される資材類	8
6. RMPの概要	2	12. その他	8
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	9
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	9
(1)和名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	9
(2)洋名	3	3. 用法及び用量	9
(3)名称の由来	3	(1)用法及び用量の解説	9
2. 一般名	3	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	9
(1)和名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	9
(2)洋名（命名法）	3	5. 臨床成績	9
(3)ステム（stem）	3	(1)臨床データパッケージ	9
3. 構造式又は示性式	3	(2)臨床薬理試験	9
4. 分子式及び分子量	3	(3)用量反応探索試験	10
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(4)検証的試験	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1)有効性検証試験	10
III. 有効成分に関する項目	4	2)安全性試験	10
1. 物理化学的性質	4	(5)患者・病態別試験	10
(1)外観・性状	4	(6)治療の使用	10
(2)溶解性	4	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	10
(3)吸湿性	4	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	10
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7)その他	10
(5)酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	12
(6)分配係数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
(7)その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1)作用部位・作用機序	12
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	12
IV. 製剤に関する項目	5	(3)作用発現時間・持続時間	12
1. 剤形	5	VII. 薬物動態に関する項目	13
(1)剤形の区別	5	1. 血中濃度の推移	13
(2)製剤の外観及び性状	5	(1)治療上有効な血中濃度	13
(3)識別コード	5	(2)臨床試験で確認された血中濃度	13
(4)製剤の物性	5	(3)中毒域	13
(5)その他	5	(4)食事・併用薬の影響	13
2. 製剤の組成	5	2. 薬物速度論的パラメータ	13
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	5	(1)解析方法	13
(2)電解質等の濃度	5	(2)吸収速度定数	13
(3)熱量	5	(3)消失速度定数	13
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	6		
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	7		

(4)クリアランス	13	(1)臨床使用に基づく情報	19
(5)分布容積	13	(2)非臨床試験に基づく情報	19
(6)その他	13		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	13	IX. 非臨床試験に関する項目	20
(1)解析方法	13	1. 薬理試験	20
(2)パラメータ変動要因	13	(1)薬効薬理試験	20
4. 吸収	13	(2)安全性薬理試験	20
5. 分布	13	(3)その他の薬理試験	20
(1)血液－脳関門通過性	13	2. 毒性試験	20
(2)血液－胎盤関門通過性	14	(1)単回投与毒性試験	20
(3)乳汁への移行性	14	(2)反復投与毒性試験	20
(4)髄液への移行性	14	(3)遺伝毒性試験	20
(5)その他の組織への移行性	14	(4)がん原性試験	20
(6)血漿蛋白結合率	14	(5)生殖発生毒性試験	20
6. 代謝	14	(6)局所刺激性試験	20
(1)代謝部位及び代謝経路	14	(7)その他の特殊毒性	20
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	14	X. 管理的事項に関する項目	21
(3)初回通過効果の有無及びその割合	14	1. 規制区分	21
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	14	2. 有効期間	21
7. 排泄	14	3. 包装状態での貯法	21
8. トランスポーターに関する情報	14	4. 取扱い上の注意	21
9. 透析等による除去率	14	5. 患者向け資料	21
10. 特定の背景を有する患者	14	6. 同一成分・同効薬	21
11. その他	14	7. 国際誕生年月日	21
		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	21
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15	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	21
1. 警告内容とその理由	15	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
2. 禁忌内容とその理由	15	11. 再審査期間	21
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	15	12. 投薬期間制限に関する情報	22
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	15	13. 各種コード	22
5. 重要な基本的注意とその理由	15	14. 保険給付上の注意	22
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	15		
(1)合併症・既往歴等のある患者	15	X I. 文献	23
(2)腎機能障害患者	16	1. 引用文献	23
(3)肝機能障害患者	16	2. その他の参考文献	23
(4)生殖能を有する者	16		
(5)妊婦	16	X II. 参考資料	24
(6)授乳婦	16	1. 主な外国での発売状況	24
(7)小児等	16	2. 海外における臨床支援情報	24
(8)高齢者	16		
7. 相互作用	16	X III. 備考	25
(1)併用禁忌とその理由	16	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	25
(2)併用注意とその理由	17	(1)粉碎	25
8. 副作用	17	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	27
(1)重大な副作用と初期症状	17	2. その他の関連資料	27
(2)その他の副作用	18		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	18		
10. 過量投与	18		
11. 適用上の注意	18		
12. その他の注意	19		

略語表

略語	略語内容
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
Cmax	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
CK	クレアチンキナーゼ (Creatine kinase)
LD ₅₀	50%致死量 (Median lethal dose)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
T _{1/2}	消失半減期 (Elimination half-life)
Tmax	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、トリヘキシフェニジル塩酸塩を有効成分とするパーキンソン症候群治療剤である。パーキンソン氏病の薬物療法の歴史は、1882年 Cnauck のスコポラミン療法の発見に始まるが、その後 1940 年に至る約半世紀は、主として天然アルカロイドによる薬物療法がその主流をなしていた。しかしこれら天然アルカロイドの製品では、筋硬直等の症状にたいして効果も期待しがたく、また中毒作用が強く現れたり、或いは習慣性が次第に増加する傾向がみられた。1949 年 Cunningham は新しい筋弛緩剤としてトリヘキシフェニジルの薬理効果がアトロピンに極めて類似し、しかもアトロピン様の中毒作用の少ないことを発表した。

同年 Effron 等はトリヘキシフェニジルをパーキンソン氏病に使用し、その効果の著明なことを発見した。その後 Doshay 等により治療効果を確認、さらに他剤との併用によってその効果をたかめることにより、次第に臨床に応用されるようになった。

本剤は、山之内製薬株式会社（現：アステラス製薬株式会社）が 1967 年 2 月に局方外医薬品として承認を得て、1967 年 4 月にピラミスチン®錠として発売に至った。

なお、有効性再評価の指定を受け再評価申請を行った結果、1977 年 10 月 28 日付にて有用性が認められるものとして再評価結果が公示された。

更に、薬事法改正（日局品の許可制から承認制への移行）によって、改めて 1982 年 12 月に承認を取得した。

その後、2012 年 3 月に長生堂製薬株式会社がアステラス製薬株式会社より承継を受け、製造販売を行っている。

また、2013 年 7 月にトリヘキシフェニジル塩酸塩錠 2mg「CH」へ販売名を変更した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、パーキンソン症候群治療剤で、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）及び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）・アカシジアに対し効果が認められている。（〔V.1.効能又は効果〕の項参照）
- (2) 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.8.（1）重大な副作用と初期症状〕の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

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

トリヘキシフェニジル塩酸塩錠 2mg 「CH」

(2) 洋名

Trihexyphenidyl Hydrochloride Tablets 2mg “CH”

(3) 名称の由来

一般的名称＋剤形＋含量＋「CH」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づく〕

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）

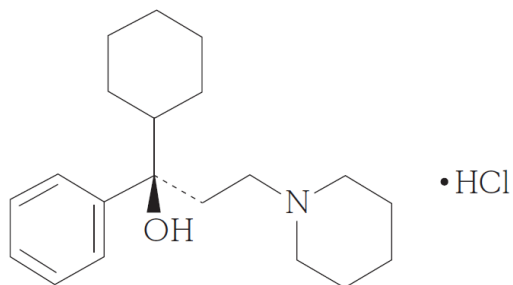
Trihexyphenidyl Hydrochloride（JAN）

Trihexyphenidyl（INN）

(3) ステム（s t e m）

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：C₂₀H₃₁NO・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

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、においはなく、味は苦い。

(2) 溶解性

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。

注）1g は水 110mL、エタノール（99.5） 51mL、エタノール（95） 17mL に溶ける。

溶解度（20℃）¹⁾：pH1.2：2.4mg/mL、pH4.0：10.2mg/mL、
pH6.8：8.2mg/mL、水：10.0mg/mL

(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

pH：1.0g を水 100mL に加温して溶かし、冷却した液の pH は 5.0 ～ 6.0 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

有効成分の確認試験法

日局「トリヘキシフェニジル塩酸塩」の確認試験による。

(1) 2,4,6-トリニトロフェノールのクロロホルム溶液による沈殿反応

(2) 融点測定

(3) 塩化物の定性反応 (2)

有効成分の定量法

日局「トリヘキシフェニジル塩酸塩」の定量法による。

0.1mol/L 過塩素酸・1,4-ジオキサン液による滴定（電位差滴定法）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

〔1. (2) 製剤の外観及び性状〕の項参照

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		トリヘキシフェニジル塩酸塩錠 2mg 「CH」
色調・剤形		白色の裸錠（割線入）
外形		  
大きさ	直径	6.5mm
	厚さ	2.1mm
重量		88mg

(3) 識別コード

錠剤本体、PTP シート：ch522

(4) 製剤の物性

硬度：4.4kp（3.5 ～ 6.5）

(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

有効成分（活性成分）の含量

1 錠中 日局 トリヘキシフェニジル塩酸塩 2mg 含有

添加剤

トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

(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

合成中間体である β -piperidylpropiphenone hydrochloride

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験²⁾

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において長期間安定であることが推測された。

保存形態	試験項目	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
PTP 包装	性状	適合	適合	適合	適合
	確認試験	適合	適合	適合	適合
	含量均一性試験	適合	—	—	適合
	溶出試験	101.6%	95.7%	98.1%	104.4%
	定量試験	98.6%	98.2%	99.0%	98.0%

(2) 長期安定性試験³⁾

長期保存試験（25±2℃、相対湿度 60±5%、5 年）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における 5 年間の安定性が確認された。

保存形態	試験項目	開始時	5 年
バラ包装	性状	適合	適合
	確認試験	適合	適合
	溶出試験	85.5%	97.3%
	定量試験	98.6%	98.9%

(3) 無包装状態での安定性試験⁴⁾

保存条件	保存期間	結果
温度（40℃、遮光・気密容器）	3 ヶ月	変化なし（◎）
湿度（25℃、75%RH、遮光・開放）	3 ヶ月	変化なし（◎）
光（120 万 lux・hr）	50 日	変化なし（◎）

試験項目：外観、含量、硬度、溶出性

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（平成 11 年 8 月 20 日（社）日本病院薬剤師会学術第 5 小委員会）の評価分類基準（下記）に準じる。

◎：すべての測定項目において変化を認めなかった。

（外観：変化をほとんど認めない。含量：3%未満の低下。硬度：30%未満の変化。溶出性：規格値内。）

○：いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認めた。

(外観：わずかな色調変化（退色等）等を確認するが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている。含量：3%以上の低下で、規格値内。硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf 以上。)

△：いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認めた。

(外観：形状変化や著しい色調変化等を確認、規格を逸脱している。含量：規格値外。硬度：30%以上の変化で、硬度が 2.0kgf 未満。溶出性：規格値外。)

(4) 二分割後の安定性試験⁵⁾

保存条件

- ① 温度：40℃、2 ヶ月〔遮光・気密容器〕
- ② 湿度：25℃/75%RH、2 ヶ月〔遮光・開放〕
- ③ 光：60 万 lux・hr (1000lux/hr・25 日)〔ガラス容器〕

①温度

	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月
外観	白色の半分割錠	変化なし	変化なし
溶出性	93.6%	97.2%	93.9%
含量	98.2%	99.6%	100.8%

②湿度

	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月
外観	白色の半分割錠	変化なし	変化なし
溶出性	93.6%	94.2%	97.1%
含量	98.2%	98.9%	100.7%

③光

	開始時	12.5 日	25 日
外観	白色の半分割錠	変化なし	変化なし
溶出性	93.6%	92.3%	93.7%
含量	98.2%	98.7%	97.2%

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

溶出規格

日本薬局方医薬品各条 トリヘキシフェニジル塩酸塩錠溶出規格に適合する。

試験法：日局溶出試験法（パドル法）

条 件：回転数 50rpm

試験液 pH6.8

結 果：30 分間 70%以上

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

22. 包装

500 錠 [10 錠 (PTP) ×50]

1000 錠 [瓶、バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔）、紙箱

バラ：ポリエチレン容器、ポリウレタンの詰め物、ブリキキャップ、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

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

17.1.1 国内臨床試験

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⁶⁾。

<参考>⁷⁾

向精神薬投与により薬物性錐体外路症状を示した30例にトリヘキシフェニジル塩酸塩製剤を投与し、有効以上30例中28例、有効率93.3%であった。

個々の症状別にトリヘキシフェニジル塩酸塩製剤の効果をみると、下表のようになる。

	症状	総数	有効	無効	有効率
パーキンソニズム	手 指 振 戦	24	19	5	81.7%
	筋 硬 直	22	20	2	
	寡 動	14	8	6	
	協同運動の欠如	12	8	4	
	流 唾	12	12	0	
	膏 顔	9	9	0	
ジスキネジア	頸 後 屈 痙 攣	2	1	1	95.0%
	斜 頸	1	1	0	
	歪 顔	2	2	0	
	構 音 障 害	14	14	0	
	注 視 痙 攣	1	1	0	
アカシジア	徘徊	5	5	0	100.0%
	不安焦燥	5	5	0	
	舌を鳴らす	2	2	0	

総投与量と治療効果の関係

総投与量 (mg)	無効	有効	著効
36 ~ 60	0	0	7
61 ~ 110	0	2	2
111 ~ 160	0	2	3
161 ~ 210	1	1	5
211 ~ 260	0	2	0
261 ~ 310	0	1	1
311 ~ 360	1	1	0
361 ~ 410	0	0	0
411 ~ 426	0	1	0

旧投与量と治療効果の関係

旧投与量 \ 効果	無効	有効	著効
6mg	0	4	14
10mg	0	1	0
12mg	2	5	4

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

ビペリデン塩酸塩、ピロヘプチン塩酸塩、プロメタジン塩酸塩

注意：関連のある化合物の効能・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

18.1 作用機序

パーキンソン病患者は線条体におけるドパミン欠損によって線条体内のコリン作動系の興奮作用が強化される。トリヘキシフェニジル塩酸塩は黒質線条体路におけるアセチルコリンの作用に拮抗して、運動機能の興奮を抑制するものと考えられる^{8,9)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 薬効を裏付ける試験成績

18.2.1 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¹⁰⁾。

18.2.2 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¹¹⁾。

(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

(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¹²⁾

Total body clearance : 26 (健常成人 10mg 投与)

(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

16.2 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¹³⁾

尿中に排泄された56%の内の2/3が遊離のヒドロキシ体であった。

7. 排泄

16.5 排泄

健康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¹⁴⁾（外国人データ）。

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¹⁵⁾

(1) トリヘキシフェニジル塩酸塩の透析による除去に関する資料は少ない。

(2) 腎不全患者では、半減期が延長するため、投与量の減量ないし投与間隔の延長が必要である。

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。〕

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。

(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。

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（激興、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^{16～18)}。

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。

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

該当資料なし

(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¹¹⁾

急性毒性

LD₅₀ 値 (mg/kg)

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¹⁹⁾

亜急性毒性、慢性毒性

- 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およびラットに 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、腎機能および肝機能にも異常は認められていない。

(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

(1) 製剤：処方箋医薬品

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：劇薬

2. 有効期間

5 年

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

・くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アーテン錠 (2mg)、アーテン散 1%

同効薬：ビペリデン塩酸塩、ピロヘプチン塩酸塩、プロメタジン塩酸塩

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

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
トリヘキシフェニジル 塩酸塩錠 2mg 「CH」	2013 年 2 月 15 日 (販売名変更による)	22500AMX00677000	2013 年 12 月 13 日 (販売名変更による)	1967 年 4 月 15 日

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

再評価結果公表年月日：1977 年 10 月 28 日

内容：「有用性が認められるもの」と判定された。

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

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 コード
トリヘキシフェニ ジル 塩酸塩錠 2mg 「CH」	1169001F1016	1169001F1229	101199927	620119927

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1)医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）No.11（平成14年1月版、厚生労働省医薬食品局）
- 2)長生堂製薬株式会社 社内資料（トリヘキシフェニジル塩酸塩錠 2mg「CH」の加速試験）
- 3)長生堂製薬株式会社 社内資料（トリヘキシフェニジル塩酸塩錠 2mg「CH」の長期保存試験）
- 4)長生堂製薬株式会社 社内資料（トリヘキシフェニジル塩酸塩錠 2mg「CH」の無包装状態で
の安定性試験）
- 5)長生堂製薬株式会社 社内資料（トリヘキシフェニジル塩酸塩錠 2mg「CH」の分割後の安定
性試験）
- 6)井上 尚英. : Intern Med. 1972 ; 30 (5) : 907-915
- 7)富田 晋吾 他 : 診療,21(11)1783-1788,1968
- 8)Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 9th Ed.
p506-509, 1996
- 9)Calne, D. B. : Postgrad. Med. 64 (2) : 82, 1978
- 10)Nose, T. et al. : Eur J Pharmacol. 1970 ; 10 (1) : 83-86
- 11)Cunningham, R. W. et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1949 ; 96 (2) : 151-165
- 12)Cedarbaum J.M. : Clin.Pharmacokinet,13 141,1987
- 13)Burke R.E.et al : Ann.Neurol.18 35-40,1985
- 14)Nation, R. L. : Xenobiotica. 1978 ; 8 (3) : 165-169
- 15)佐藤 喜一郎 : 臨牀透析,11(5)640-647,1995
- 16)Bolin, R. R. : J Nerv Ment Dis. 1960 ; 131 (3) : 256-259
- 17)Hussain, M. Z. : Can Med Assoc J. 1971 ; 104 (5) : 420-421
- 18)Stephens, D. A. : Br J Psychiatry. 1967 ; 113 (495) : 213-218
- 19)財団法人日本薬剤師研修センター : トリヘキシフェニジル塩酸塩 日本薬局方医薬品情報(JPDI),
1229-1231,2011

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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。

(1) 粉砕

1. 保存条件

- ①5℃、59%RH、30 日〔遮光〕
- ②25℃、75%RH、30 日〔遮光〕
- ③30℃、92%RH、30 日〔遮光〕

2. 試験項目

性状、定量試験

3. 試験結果

試験項目		性状	定量試験 (%) (残存率 (%))
製剤の規格 (参考) (粉碎前の状態)		(1)	(2)
試験開始時		白色の粉末	100.5 (100.0)
①5℃、 59%RH、 遮光	1 日	同上	101.7 (101.2)
	3 日	同上	100.6 (100.1)
	7 日	同上	100.0 (99.5)
	14 日	同上	100.6 (100.1)
	30 日	同上	100.0 (99.5)
②25℃、 75%RH、 遮光	1 日	同上	100.2 (99.7)
	3 日	同上	100.7 (100.2)
	7 日	同上	100.4 (99.9)
	14 日	同上	99.2 (98.7)
	30 日	同上	100.8 (100.3)
③30℃、 92%RH、 遮光	1 日	同上	100.0 (99.5)
	3 日	同上	101.0 (100.5)
	7 日	白色 湿潤固化	100.0 (99.5)
	14 日	同上	98.4 (97.9)
	30 日	同上	99.9 (99.4)

(1) 性状：白色の裸錠である。

(2) 含量：表示量の 93.0 ～ 107.0%

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を破壊して上記と同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管投与チューブの注入端より 2 ～ 3mL/秒の速度で注入し、チューブ（8Fr.）の通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
トリヘキシフェニジル塩酸塩錠 2mg「CH」	5 分以内に崩壊・懸濁した。

通過性試験結果

品目名	通過性
トリヘキシフェニジル塩酸塩錠 2mg「CH」	8Fr.のチューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

