

## 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2013に準拠して作成

抗狭心症剤

# トラピジル錠50mg「タカタ」 トラピジル錠100mg「タカタ」

トラピジル錠  
TRAPIDIL

剤形	フィルムコーティング錠
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	トラピジル錠50mg「タカタ」：1錠中　トラピジル　50 mg トラピジル錠100mg「タカタ」：1錠中　トラピジル　100 mg
一般名	和名：トラピジル 洋名：Trapidil
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：1984年2月15日 （製造販売一部変更承認年月日：2012年8月3日：名称変更）
薬価基準収載 発売年月日	薬価基準収載年月日：1984年6月2日 発売年月日：1984年6月6日
開発・製造販売（輸入） ・提携販売会社名	製造販売元：高田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 学術部　TEL：0120-989-813　FAX：048-816-4183 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.takata-seiyaku.co.jp">https://www.takata-seiyaku.co.jp</a>

本IFは2015年6月改訂（第12版）の添付文書の記載に基づき作成した。

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<https://www.info.pmda.go.jp>にてご確認ください。

## 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、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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)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(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

## 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 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」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 2013」は、平成 25 年 10 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 2013」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 2013」においては、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ある。

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。

(2013 年 4 月)

## 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>
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
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>
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.....	4
4. 有効成分の定量法.....	4
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>
1. 剤形.....	5
2. 製剤の組成.....	5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	6
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	6
5. 調整法及び溶解後の安定性.....	7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	7
7. 溶出性.....	7
8. 生物学的試験法.....	10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	10
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	10
11. 力価.....	10
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	10
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報.....	10
14. その他.....	10
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>11</b>
1. 効能又は効果.....	11
2. 用法及び用量.....	11
3. 臨床成績.....	11
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>12</b>
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	12
2. 薬理作用.....	12
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>13</b>
1. 血中濃度の推移・測定法.....	13
2. 薬物速度論的パラメータ.....	15
3. 吸収.....	15
4. 分布.....	15
5. 代謝.....	16
6. 排泄.....	16
7. トランスポーターに関する情報.....	16
8. 透析等による除去率.....	16
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>17</b>
1. 警告内容とその理由.....	17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	17
5. 慎重投与内容とその理由.....	17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	17
7. 相互作用.....	17
8. 副作用.....	17
9. 高齢者への投与.....	19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	19
11. 小児等への投与.....	19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	19
13. 過量投与.....	19
14. 適用上の注意.....	20
15. その他の注意.....	20
16. その他.....	20
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>21</b>
1. 薬理試験.....	21
2. 毒性試験.....	21
<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>22</b>
1. 規制区分.....	22
2. 有効期間又は使用期限.....	22
3. 貯法・保存条件.....	22
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	22
5. 承認条件.....	22
6. 包装.....	22
7. 容器の材質.....	22
8. 同一成分・同効薬.....	23
9. 国際誕生年月日.....	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	23
11. 薬価基準収載年月日.....	23
12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容.....	23
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	23
14. 再審査期間.....	23
15. 投与期間制限医薬品に関する情報.....	24
16. 各種コード.....	24
17. 保険給付上の注意.....	24
<b>XI. 文献</b> .....	<b>25</b>
1. 引用文献.....	25
2. その他の参考文献.....	25
<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>26</b>
1. 主な外国での発売状況.....	26
<b>XIII. 備考</b> .....	<b>26</b>
1. その他の関連資料.....	26

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

トラピジルは 1966 年に欧州で triazolo-pyrimidine 誘導体の研究から開発された冠血管拡張薬である。本邦では、1979 年から販売されている。

エステルノール錠は高田製薬株式会社が 1984 年 2 月に製造承認を取得し、同年 6 月塩野義製薬株式会社が抗狭心症剤として発売し、1985 年 5 月には「脳梗塞後遺症、脳出血後遺症に基づく諸症状の改善」が効能・効果として追加承認された。

1994 年 8 月 1 日に再評価指定され、再評価申請を行った結果、1998 年 3 月 12 日に薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

その後、1999 年 1 月 29 日に「脳梗塞後遺症、脳出血後遺症に基づく諸症状の改善」の効能・効果について再評価指定され、1999 年 4 月 26 日に簡略申請を行い、1999 年 6 月 29 日に承認事項の一部を変更（効能・効果の削除）すれば薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

2009 年 4 月に塩野義製薬株式会社から高田製薬株式会社に販売移管された。

なお、医療事故防止対策に基づき、販売名をエステルノール錠 50mg からトラピジル錠 50mg「タカタ」に、エステルノール錠 100mg からトラピジル錠 100mg「タカタ」にそれぞれ変更し、2012 年 12 月より販売した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 比較的太い血管に作用して冠血流を増加させ、冠状動静脈酸素格差を減少させるのみならず、虚血部への逆行性血流量を増加させる。〔イヌ〕
- (2) 側副血行路の形成を促進させる。〔イヌ〕
- (3) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないが、副作用として、発疹・発赤、そう痒感、AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、総ビリルビンの上昇等があらわれることがある。
- (4) 重大な副作用として、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用(頻度不明)と初期症状〕参照)

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

トラピジル錠50mg「タカタ」  
トラピジル錠100mg「タカタ」

(2) 洋名

Trapidil

(3) 名称の由来

一般名による

### 2. 一般名

(1) 和名（命名法）

トラピジル（JAN） [日局]

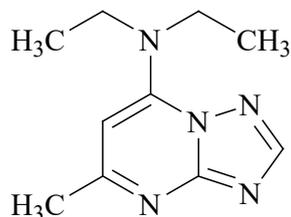
(2) 洋名（命名法）

Trapidil（JAN、INN）

(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>10</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>

分子量：205.26

### 5. 化学名（命名法）

7-Diethylamino-5-methyl[1,2,4] triazolo[1,5-α]pyrimidine (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

Trapymin

### 7. CAS 登録番号

15421-84-8

### 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～微黄白色の結晶性の粉末である<sup>1)</sup>。

##### (2) 溶解性

表Ⅲ-1 溶解性<sup>1)</sup>

(測定温度 20 ± 5°C)

溶媒	溶質 1 g を溶かすに要する溶媒量*	日本薬局方による溶解性の用語
水	1 mL 未満	極めて溶けやすい
メタノール	1 mL 未満	極めて溶けやすい
エタノール (95)	1 mL 以上 10 mL 未満	溶けやすい
無水酢酸	1 mL 以上 10 mL 未満	溶けやすい
酢酸 (100)	1 mL 以上 10 mL 未満	溶けやすい
ジエチルエーテル	30 mL 以上 100 mL 未満	やや溶けにくい

\*日局 15 通則 29 による

##### (3) 吸湿性

吸湿性は認められない<sup>2)</sup>。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：101 ~ 105°C<sup>1)</sup>

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa = 3.99 [滴定法]<sup>3)</sup>

##### (6) 分配係数

26.3 [pH 7.4、1-オクタノール/緩衝液]<sup>4)</sup>

##### (7) その他の主な示性値

吸光度  $E_{1\%}^{1\text{cm}}$  (307 nm) : 860 ~ 892 (乾燥後、20 mg、水、2500 mL)<sup>1)</sup>

pH : 1.0 g を水 100 mL に溶かした液の pH は 6.5 ~ 7.5 である<sup>1)</sup>。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

長期保存試験

保存条件：室温

包装形態：ポリエチレン袋 2 重包装し、ファイバードラムに詰め蓋をしたもの

表Ⅲ-2 有効成分の安定性<sup>2)</sup> (長期保存試験)

(1ロットの成績)

試験項目	規格	保存期間			
		試験開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状	白色～微黄白色の結晶性粉末	規格適合	規格適合	規格適合	規格適合
純度試験	類縁物質：限度内	規格適合	規格適合	規格適合	規格適合
乾燥減量 (%)	0.5 以下	0.06	0.04	0.04	0.07
含量* (%)	98.5 以上	99.5	99.6	99.5	99.6

\*：表示含量に対する含量 (%)、測定法；滴定終点測定法（電位差滴定法）

高田製薬社内資料（1999）

### 3. 有効成分の確認試験法

日局「トラピジル」の確認試験による。

### 4. 有効成分の定量法

日局「トラピジル」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

表IV-1 組成・性状

販売名	トラピジル錠50mg「タカタ」	トラピジル錠100mg「タカタ」
成分・含量 (1錠中)	トラピジル 50 mg	トラピジル 100 mg
添加物	結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、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、ヒプロメロース、酸化チタン、カルナウバロウ	
性状・剤形	白色の円形フィルムコーティング錠で、 におい及び味はない。	白色の楕円形フィルムコーティング錠 で、におい及び味はない。
外形	表面  裏面  側面 	表面  裏面  側面 
大きさ	直径 約 6.0 mm  厚さ 約 2.8 mm	長径 約 9.0 mm 短径 約 5.5 mm  厚さ 約 3.4 mm
重量	約 0.08 g	約 0.15 g
識別コード	TTS-267	TTS-268

#### (2) 製剤の物性

日局「崩壊試験法 (1) 即放性製剤」の項に定める試験を行うとき、これに適合する。

#### (3) 識別コード

上記「表IV-1 組成・性状」参照

#### (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

上記「表IV-1 組成・性状」参照

#### (2) 添加物

上記「表IV-1 組成・性状」参照

#### (3) その他

該当しない

### 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

トラピジル錠 50mg「タカタ」及びトラピジル錠 100mg「タカタ」は、長期保存試験（室温、36 ヶ月）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

#### (1) 長期保存試験

試験項目：性状、水分、崩壊試験、硬度、定量試験

規格値：

性状；白色の円形（錠 50 mg）又は楕円形（錠 100 mg）フィルムコーティング錠

水分；3.0%以下

崩壊試験；60 分以内

硬度；6.0 kg/cm<sup>2</sup>以上

定量試験；95 ～ 105%

表IV-2 製剤の安定性（長期保存試験）

(3 ロットの平均値)

剤形	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果	含量* (%)
錠 50 mg	室温	PTP/紙箱包装品	36 ヶ月	規格に適合	100.9
		ポリエチレン瓶/紙箱包装品	36 ヶ月	規格に適合	97.7
錠 100 mg	室温	PTP/紙箱包装品	36 ヶ月	規格に適合	98.8
		ポリエチレン瓶/紙箱包装品	36 ヶ月	規格に適合	100.1

\*：表示含量に対する含量（%）、測定法；紫外可視吸光度測定法

高田製薬社内資料（1999）

#### (2) 加速試験

試験項目：性状、確認試験、崩壊試験、定量試験

規格値：

性状；白色の円形（錠 50 mg）又は楕円形（錠 100 mg）フィルムコーティング錠

確認試験；紫外可視吸収スペクトル極大 221、270、307、極小 244、277 等

崩壊試験；60 分以内

定量試験；95 ～ 105%

表IV-3 製剤の安定性（加速試験）

（3ロットの平均値）

剤形	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果	含量* (%)
錠 50 mg	40℃、 75%RH	PTP／紙箱包装品	6 ヶ月	規格に適合	99.9
		ポリエチレン瓶／紙箱包装品	6 ヶ月	規格に適合	100.1
	室温	PTP／紙箱包装品	6 ヶ月	規格に適合	99.9
		ポリエチレン瓶／紙箱包装品	6 ヶ月	規格に適合	99.4
錠 100 mg	40℃、 75%RH	PTP／紙箱包装品	6 ヶ月	規格に適合	100.0
		ポリエチレン瓶／紙箱包装品	6 ヶ月	規格に適合	99.6
	室温	PTP／紙箱包装品	6 ヶ月	規格に適合	99.6
		ポリエチレン瓶／紙箱包装品	6 ヶ月	規格に適合	99.9

\*：初期値に対する残存率（%）で表示、測定法；紫外可視吸光度測定法

高田製薬社内資料（1982）

## 5. 調整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）

該当しない

## 7. 溶出性

トラピジル錠 50mg「タカタ」及びトラピジル錠 100mg「タカタ」は、日本薬局方外医薬品規格第三部に定められた「トラピジル錠」の溶出規格に適合していることが確認されている。

表IV-4 溶出規格

表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率
50mg	水	50 回転/分	45 分	85%以上
100mg	水	50 回転/分	60 分	80%以上

溶出試験法：公的溶出試験法（パドル法）により試験を行う。

分 析 法：紫外可視吸光度測定法

[参考]

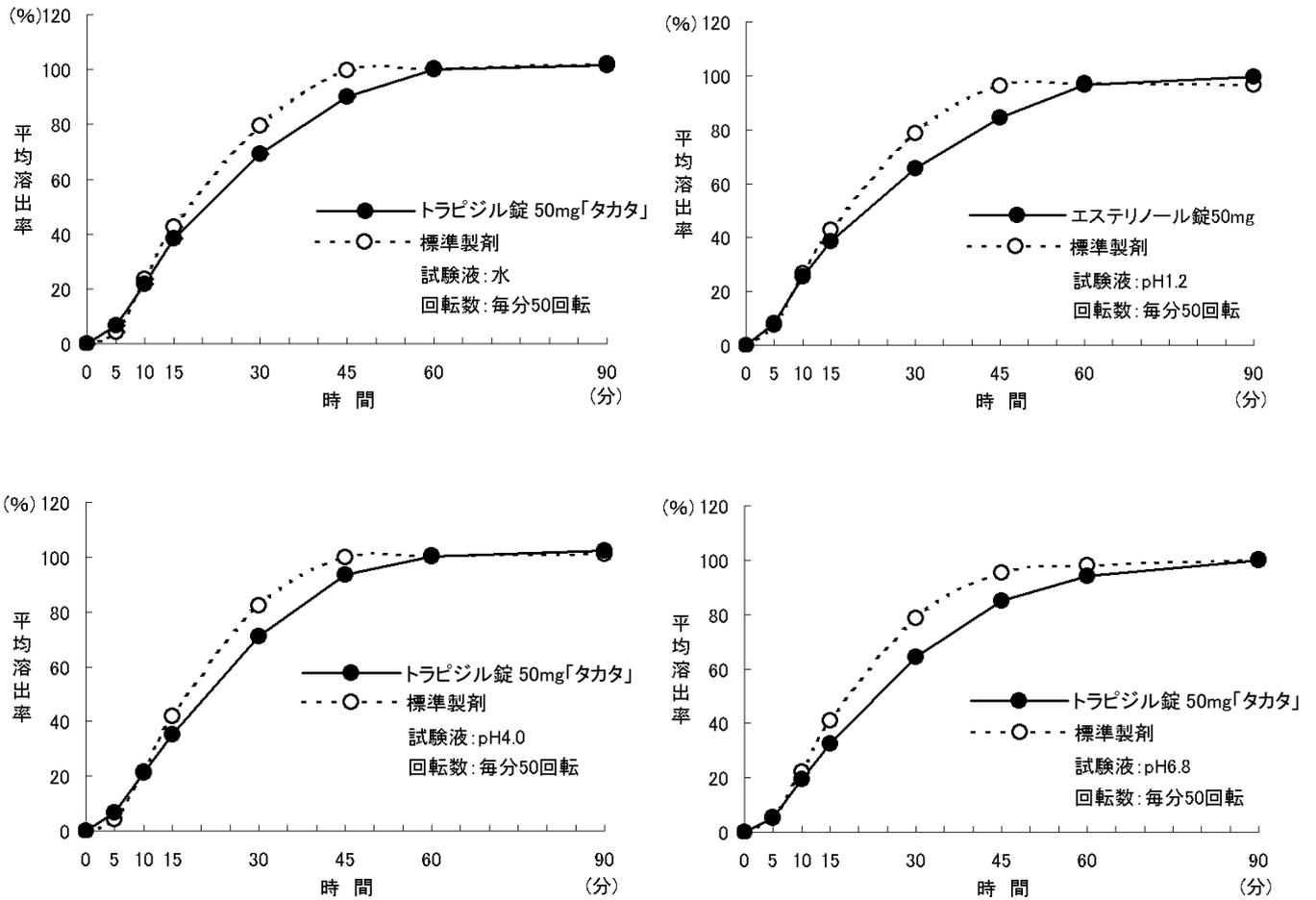
試 験 液：水（基準液）、pH 1.2、pH 4.0、pH 6.8

回 転 数：50 rpm

界面活性剤：なし

溶出試験法：日局「溶出試験法パドル法」で試験

分 析 法：紫外可視吸光度測定法



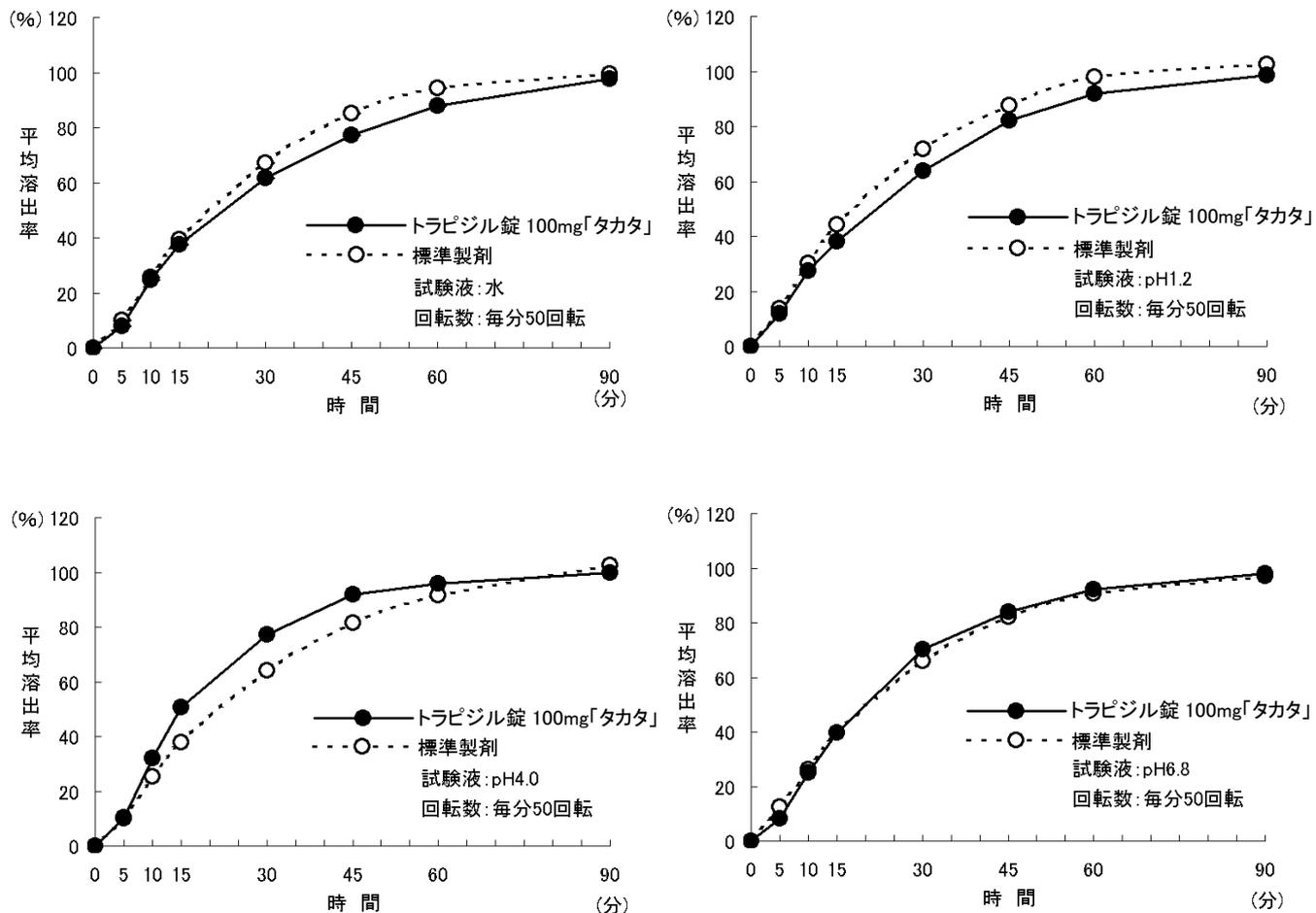
図IV-1 トラピジル錠 50mg「タカタ」と標準製剤 (50mg 錠) の溶出曲線

表IV-5 トラピジル錠 50mg「タカタ」と標準製剤 (50mg 錠) の平均溶出率の比較

(各 1 製剤 1 ロット試料 6 個での平均値)

剤形 (ロット番号)	試験液	溶出率 (%)						
		5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分
トラピジル錠 50mg「タカタ」 (E7A1)	水	6.8	21.7	38.4	69.3	90.2	100.0	101.6
	pH 1.2	8.3	25.4	38.7	65.5	84.6	96.7	99.6
	pH 4.0	6.6	21.3	35.3	71.2	93.7	100.2	102.3
	pH 6.8	5.3	19.4	32.6	64.3	85.2	94.2	100.1
標準製剤 (A909)	水	4.2	23.6	42.6	79.4	99.6	100.5	102.2
	pH 1.2	7.7	26.6	42.8	78.7	96.4	97.3	96.5
	pH 4.0	4.4	21.7	41.8	82.3	99.9	100.6	101.2
	pH 6.8	5.5	22.1	41.0	78.6	95.3	98.0	100.4

高田製薬社内資料 (2005)



図IV-2 トロピジル錠 100mg「タカタ」と標準製剤（100mg錠）の溶出曲線

表IV-6 トロピジル錠 100mg「タカタ」と標準製剤（100mg錠）の平均溶出率の比較

(各1製剤1ロット試料6個での平均値)

剤形 (ロット番号)	試験液	溶出率 (%)						
		5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分
トロピジル錠 100mg「タカタ」 (E7A1)	水	7.8	24.6	37.6	61.6	77.2	87.9	97.8
	pH 1.2	11.9	27.4	38.3	63.7	82.1	91.8	98.6
	pH 4.0	10.2	32.0	50.6	77.3	91.8	96.0	99.7
	pH 6.8	8.2	24.9	39.7	70.2	84.0	92.2	98.1
標準製剤 (B134)	水	10.0	25.7	39.5	67.3	85.2	94.5	99.6
	pH 1.2	13.6	30.3	44.2	71.8	87.6	97.9	102.6
	pH 4.0	10.5	25.2	38.0	64.2	81.5	91.7	102.5
	pH 6.8	12.5	26.2	39.7	65.9	82.1	90.7	97.0

高田製薬社内資料（2005）

## 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

- (1) 融点測定法
- (2) 紫外可視吸収スペクトル
- (3) 薄層クロマトグラフィー

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法により定量する。

## 11. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

当社に該当資料なし

## 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

## 14. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

狭心症

### 2. 用法及び用量

トラピジルとして、通常成人1回100 mgを1日3回経口投与する。  
なお、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

該当しない

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

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

該当しない

## 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

冠血管拡張剤（ジピリダモール、ジラゼブ塩酸塩水和物）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

トラピジルは比較的太い血管に作用して冠血流を増加させ、冠状動静脈酸素格差を減少させるのみならず、虚血部への逆行性血流増加作用、側副血行路の形成促進作用を有する<sup>5)</sup>。(イヌ) これら作用のほかに赤血球変形能亢進、血小板凝集抑制、トロンボキサン A<sub>2</sub>合成抑制、プロスタサイクリン活性増強等の作用を有するといわれている。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし。

#### (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・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

該当資料なし

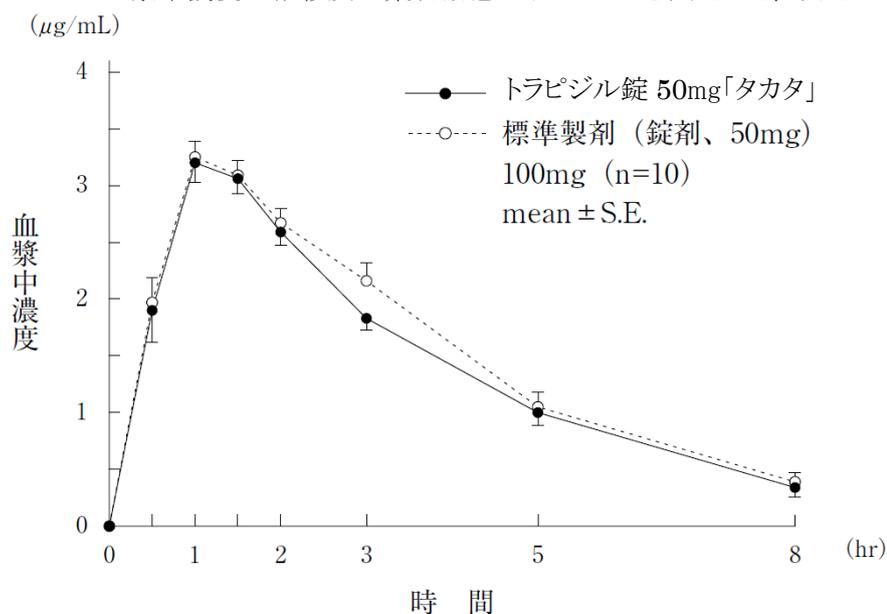
#### (3) 通常用量での血中濃度

##### 1) 血漿中濃度（生物学的同等性試験）

生物学的同等性試験において、本剤は標準製剤（50mg：50mg錠、100mg：100mg錠）との生物学的同等性が確認された。

##### ① トラピジル錠 50mg「タカタ」<sup>6)</sup>

クロスオーバー法により、健康成人男子 10 名に本剤及び標準製剤(50mg錠)をそれぞれ 2 剤（トラピジルとして 100mg）空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、3、5 及び 8 時間に前腕静脈から採血した。液体クロマトグラフィーにより測定したトラピジルの血漿中濃度の推移及び薬物動態パラメータを図VII-1、表VII-1 に示す。



図VII-1 単回経口投与時の血漿中濃度 (50 mg 錠 × 2)

表VII-1 薬物速度論的パラメータ\* (50 mg 錠 × 2)

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )	C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
トラピジル錠 50mg「タカタ」	11.77 ± 0.74	3.27 ± 0.14	1.2 ± 0.1	2.1 ± 0.3
標準製剤(錠剤、50mg)	12.59 ± 0.70	3.28 ± 0.13	1.1 ± 0.1	2.1 ± 0.2

測定法：LC (Liquid Chromatography；液体クロマトグラフィー)

(mean ± S.E.)

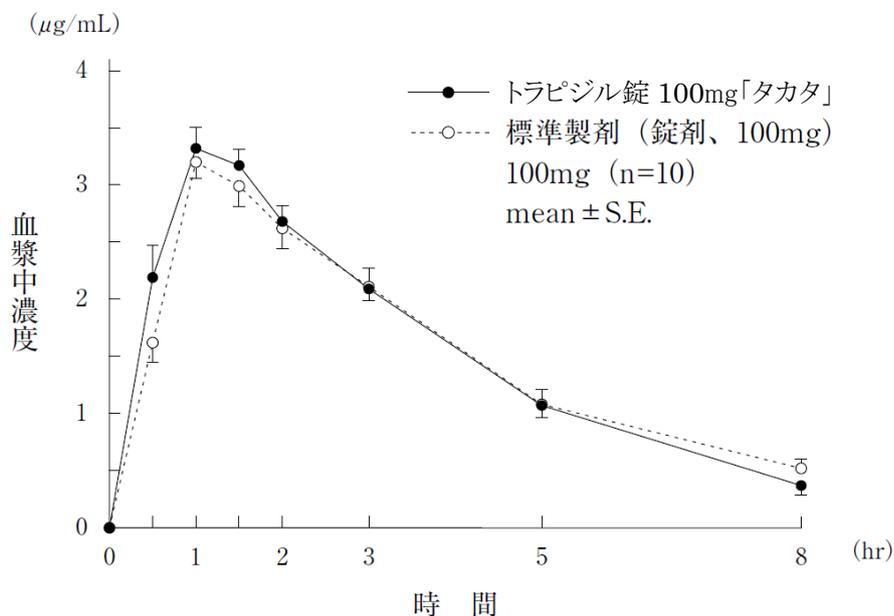
\*：各被験者の実測値から算出

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件に

よって異なる可能性がある。

② トラピジル錠 100mg 「タカタ」<sup>7)</sup>

クロスオーバー法により、健康成人男子 10 名に本剤及び標準製剤(100mg 錠)をそれぞれ 1 剤 (トラピジルとして 100mg) 空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、3、5 及び 8 時間に前腕静脈から採血した。液体クロマトグラフィーにより測定したトラピジルの血漿中濃度の推移及び薬物動態パラメータを図VII-2、表VII-2 に示す。



図VII-2 単回経口投与時の血漿中濃度 (100 mg 錠 × 1)

表VII-2 薬物速度論的パラメータ\* (100 mg 錠 × 1)

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> (µg·hr/mL)	C <sub>max</sub> (µg/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
トラピジル錠 100mg 「タカタ」	12.71 ± 0.96	3.43 ± 0.17	1.1 ± 0.1	1.9 ± 0.3
標準製剤(錠剤、100mg)	12.52 ± 1.10	3.22 ± 0.14	1.2 ± 0.1	2.7 ± 0.7

\* : 各被験者の実測値から算出 (測定法 : LC) (mean ± S.E.)  
 血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(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

該当資料なし

## 4. 分布

### (1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

### (2) 胎児への移行性

該当資料なし

[参 考]

動物試験（マウス）で、高用量において胎児の発育遅延が認められている。

### (3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

[参 考]

動物試験（ラット）で、乳汁中への移行が認められている。

### (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

## 5. 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（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

腎臓、肝臓<sup>1)</sup>

### (2) 排泄率

以下である

### (3) 排泄速度

経口投与後、尿中には主に代謝産物が検出され、尿中排泄は 72 時間後までで約 30% である<sup>1)</sup>。

[参 考]

動物試験（マウス、ラット等）では経口投与後 24 時間以内に約 80 ～ 90% が尿中及び糞中に排泄される<sup>1)</sup>。

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 8. 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

添付文書に記載なし

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 頭蓋内出血発作後、止血が完成していないと考えられる患者 [本剤は血小板凝集抑制作用を有する。]

2. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 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

肝障害のある患者 [副作用が発現しやすくなる。]

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

添付文書に記載なし

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌に関する情報は、現在のところ得られていない。

#### (2) 併用注意とその理由

併用禁忌に関する情報は、現在のところ得られていない。

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

## (2) 重大な副作用と初期症状

1) **皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (頻度不明)** : 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群) があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(解説)

初期症状 : 感冒様の前駆症状、発熱、頭痛、関節痛があらわれる。粘膜病変 (口腔粘膜、外陰部粘膜、眼粘膜等の紅斑、水膨れ等) を呈する。

発生原因 : 種々の薬剤が原因となるが、T 細胞免疫反応が重要な役割を果たすと考えられている。

処置方法 : 補液による水分、電解質の補給。皮膚・粘膜等のびらん部からの二次感染防止のため、抗生物質、抗菌剤の投与。重症例ではステロイドの投与。また、治療にあたって投与する薬剤は、既投与薬剤と化学構造の異なる薬剤を選択する<sup>8)</sup>。

2) **肝機能障害 (頻度不明)、黄疸 (頻度不明)** : AST (GOT)、ALT (GPT)、 $\gamma$ -GTP 上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(解説)

初期症状 : 発熱 (38 ~ 39°C)、発疹等のアレルギー症状があらわれ、続いて倦怠感、嘔気・嘔吐、下痢等の消化器症状が発現する。また、掻痒感、黄疸等があらわれることがある。

発生原因 : 中毒性機序のものとアレルギー性機序のものがある。

処置方法 : 初期症状に気づいた時点で、直ちに服用を中止する。安静を保ち、一般的な薬物治療としては副腎皮質ステロイド、ウルソデスオキシコール酸、タウリン、セクレチン等の投与を勧告する<sup>9)</sup>。

## (3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

種類 \ 頻度	頻度不明
過敏症 <sup>注1</sup>	<b>発疹・発赤、掻痒感等</b>
肝臓 <sup>注2</sup>	<b>AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、総ビリルビンの上昇等</b>
消化器	胃重感、胃部膨満感、胃部不快感、嘔気、嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢、便秘、口渇、口内炎等
精神神経系	頭痛、めまい、頭部不快感、眠気、しびれ感、不眠、筋肉・関節痛等
循環器	胸部圧迫感、心悸亢進、頻脈、徐脈、血圧低下、胸部不快感、不整脈等
血液	白血球減少、赤血球減少、血小板減少、好酸球増多、出血傾向等
その他	味覚異常、顔面潮紅、発熱、悪寒・戦慄、倦怠感、気分不良、発汗、女性化乳房、呼吸困難、リンパ節腫脹、疼痛、浮腫

注1 : 症状があらわれた場合には投与を中止すること。(太字)

注2 : 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こと。(太字)

(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

**【禁忌（次の患者には投与しないこと）】**

**2. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者**

**副作用**

<b>(2) その他の副作用</b>	
種類	頻度
	頻度不明
過敏症 <sup>注1</sup>	<b>発疹・発赤、痒感等</b>

注1：症状があらわれた場合には投与を中止すること。

**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**

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。〔動物試験（マウス）で、高用量において胎児の発育遅延が認められている。〕

(2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔動物試験（ラット）で、乳汁中への移行が認められている。〕

**11. 小児等への投与**

添付文書に記載なし

**12. 臨床検査結果に及ぼす影響**

添付文書に記載なし

**13. 過量投与**

トラピジル錠の大量服用（トラピジルとして 15 g）で、重症ショック（昏睡状態、頻回の嘔吐、全身痙攣、血圧低下、呼吸困難、四肢冷感等）があらわれたとの報告がある。入院後、直ちに胃腸洗浄、強制利尿等の医薬品中毒に対する一般処置を行った後、吸着型血液浄化法（DHP）と血液透析を併用して行ったところ、臨床所見の急速な改善をみた。また、本剤では、循環虚脱に対する処置が重要と考えられている。

#### 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

膠原病及び類似の疾患の患者に本剤を投与したところ、副作用の発現頻度が高かったため、これらの患者には投与しないことが望ましいとの報告がある。

#### 16. その他

なし

## 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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(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

製 剤：トラピジル錠 50mg 「タカタ」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
          トラピジル錠 100mg 「タカタ」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
有効成分：トラピジル 劇薬  
注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示（使用期間 3 年）  
（「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

### 3. 貯法・保存条件

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  
注意－医師等の処方箋により使用すること  
「IV. 4. (1) 長期保存試験」の項参照
- (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）  
「VIII. 14. 適用上の注意」の項参照

### 5. 承認条件

該当しない

### 6. 包装

トラピジル錠 50mg 「タカタ」：瓶 500 錠  
  PTP 1000 錠（10 錠× 100）  
トラピジル錠 100mg 「タカタ」：瓶 500 錠  
  PTP 100 錠（10 錠× 10）、  
  PTP 1000 錠（10 錠× 100）

### 7. 容器の材質

PTP 包装

PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミ箔  
結束バンド（錠 100 mg のみ）：ポリプロピレン

瓶包装

瓶 瓶本体：ポリエチレン  
          キャップ：ブリキ

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ロコルナール錠（持田製薬）

同効薬：ジピリダモール、ジラゼブ塩酸塩水和物ほか

## 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

表X-1 承認年月日及び承認番号

	トラピジル錠50mg「タカタ」	トラピジル錠100mg「タカタ」
承認年月日	1984年2月15日	1984年2月15日
名称変更	2012年2月14日	2012年2月14日
承認番号	22400AMX00858	22400AMX00859

## 11. 薬価基準収載年月日

1984年6月2日

名称変更：2012年12月14日

## 12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

一部変更承認年月日：1985年5月20日

追加承認された内容

「下記疾患に基づく諸症状の改善

脳梗塞後遺症、脳出血後遺症」の効能・効果追加

一部変更承認年月日：1999年6月29日

承認削除された内容（再評価結果による一変承認）

「下記疾患に基づく諸症状の改善

脳梗塞後遺症、脳出血後遺症」の効能・効果削除

## 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

### (1) 狭心症

再評価結果公表年月日：1998年3月12日

薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの結果を得た。

### (2) 脳梗塞後遺症、脳出血後遺症に基づく諸症状の改善

再評価結果公表年月日：1999年6月29日

承認事項の一部を変更（効能・効果の削除）すれば薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの結果を得て、前記「12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容」に示す変更を行った。

## 14. 再審査期間

該当しない

## 15. 投与期間制限医薬品に関する情報

厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）で定められた「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。

## 16. 各種コード

販売名	HOT コード (9 桁)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
トラピジル錠 50mg 「タカタ」	103163802	2171012F1017	620316302
トラピジル錠 100mg 「タカタ」	103169002	2171012F2382	620316902

## 17. 保険給付上の注意

特になし

## **XI. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 第十五改正日本薬局方解説書、C-2756-2759、廣川書店、東京（2006）
- 2) 内山善孝ほか：高田製薬社内資料（1999）
- 3) 日本公定書協会編：医療用医薬品 品質情報集 No. 27、p. 176、  
薬事日報社、東京（2007）
- 4) Pfflegel、 P. et al. : Pharmazie、 **48** (4)、 741 (1993)
- 5) 岳中典男ほか：応用薬理、 **8** (3)、 339 (1974)
- 6) 高田製薬社内資料（50 mg 錠の生物学的同等性）
- 7) 高田製薬社内資料（100 mg 錠の生物学的同等性）
- 8) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1、  
pp. 177-179、 薬業時報社、東京（1997）
- 9) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1、  
pp. 49-52、 薬業時報社、東京（1997）

### **2. その他の参考文献**

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

表XII-1 主な外国での発売状況

販売名	会社名	国名
Avantrin	UCB	イタリア
Travisco	Master	
Rocornal	UCB	ドイツ

Index Nominum : International Drug Directory、 18th ed.,  
(Swiss Pharmaceutical Society ed.)、 p. 1213、  
Medpharm Scientific Publishers、 Stuttgart (2004)

## XIII 備考

### 1. その他の関連資料



製造販売

**高田製薬株式会社**

さいたま市西区宮前町203番地1