

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(一部2018(2019更新版))に準拠して作成

過敏大腸症治療剤

トランコロンP[®]配合錠

TrancolonP[®] Tablets

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬、向精神薬、習慣性医薬品、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	1錠中：日局 メペンゾラート臭化物 7.5mg を含有する。 日局 フェノバルビタール 15mg を含有する。
一般名	和名：メペンゾラート臭化物 (JAN)、フェノバルビタール (JAN) 洋名：Mepenzolate Bromide (JAN)、Phenobarbital (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2009年6月26日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2009年9月25日(販売名変更による) 発売年月日：1967年1月16日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売：アステラス製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	アステラス製薬株式会社 メディカルインフォメーションセンター TEL 0120-189-371 医療従事者向け情報サイト(Astellas Medical Net) https://amn.astellas.jp/

本IFは2024年1月改訂の電子化された添付文書(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。
なお、本文中の電子添文の表記において、電子添文が存在しない製品の場合は同梱の添付文書をご確認ください。
専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。

トランコロンP配合錠



00114987233182518

IF 利用の手引きの概要

—日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、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、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 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	12
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群.....	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	12
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	13
1. 販売名.....	2	1. 血中濃度の推移・測定法.....	13
2. 一般名.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	13
3. 構造式又は示性式.....	2	3. 吸収.....	14
4. 分子式及び分子量.....	2	4. 分布.....	14
5. 化学名（命名法）.....	3	5. 代謝.....	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	6. 排泄.....	14
7. CAS登録番号.....	3	7. トランスポーターに関する情報.....	15
III. 有効成分に関する項目	4	8. 透析等による除去率.....	15
1. 物理化学的性質.....	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	6	1. 警告内容とその理由.....	16
3. 有効成分の確認試験法.....	6	2. 禁忌内容とその理由.....	16
4. 有効成分の定量法.....	6	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	17
IV. 製剤に関する項目	7	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	17
1. 剤形.....	7	5. 重要な基本的注意とその理由.....	17
2. 製剤の組成.....	7	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	17
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	7	7. 相互作用.....	20
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	7	8. 副作用.....	25
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	8	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	26
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	8	10. 過量投与.....	26
7. 溶出性.....	8	11. 適用上の注意.....	26
8. 生物学的試験法.....	8	12. その他の注意.....	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	8	IX. 非臨床試験に関する項目	28
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	9	1. 薬理試験.....	28
11. 力価.....	9	2. 毒性試験.....	28
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	9	X. 管理的事項に関する項目	29
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報.....	9	1. 規制区分.....	29
14. その他.....	9	2. 有効期間又は使用期限.....	29
V. 治療に関する項目	10	3. 貯法・保存条件.....	29
1. 効能又は効果.....	10	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	29
2. 効能又は効果に関連する注意.....	10	5. 承認条件等.....	29
3. 用法及び用量.....	10	6. 包装.....	29
4. 用法及び用量に関連する注意.....	10	7. 容器の材質.....	29
5. 臨床成績.....	10	8. 同一成分・同効薬.....	29
		9. 国際誕生年月日.....	29
		10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	30

目次

11. 薬価基準収載年月日	30
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	30
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	30
14. 再審査期間	30
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	30
16. 各種コード	30
17. 保険給付上の注意	30
X I. 文献	31
1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	31
X II. 参考資料	32
1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32
X III. 備考	33
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	33
2. その他の関連資料	33

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

トランコロン P 配合錠は、Lakeside 社によって研究開発された抗コリン作用を有する 4 級アンモニウム塩である「メペンゾラート臭化物」(トランコロン錠)を主薬に、「フェノバルビタール」を配合した製剤である。

1966 年 11 月に販売名「トランコロン P 錠」にて承認を得た。その後、医薬発第 935 号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成 12 年 9 月 19 日付)、薬食審査発第 0922001 号「医療用配合剤及びヘパリン製剤(注射剤)の販売名命名並びに注射剤に添付されている溶解液の表示の取扱いについて」(平成 20 年 9 月 22 日付)に基づく販売名の製造承認を 2009 年 6 月に取得し、新販売名を「トランコロン P 配合錠」とした。

また、有効成分「フェノバルビタール」は第 5 改正日本薬局方(1932 年 1 月)、「臭化メペンゾラート」は第 11 改正日本薬局方(1986 年 4 月)より収載され、その後、第 15 改正日本薬局方に基づき、「臭化メペンゾラート」から「メペンゾラート臭化物」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)本剤は抗コリン薬であるメペンゾラート臭化物を主薬に、フェノバルビタールを配合した製剤である。

1)メペンゾラート臭化物は、副交感神経遮断作用に基づく消化管運動抑制作用を有し、上部消化管に対するよりも下部消化管により選択的に作用する抗コリン薬であって、過敏大腸症の由来となる大腸の機能異常を緩解する。
(「VI. 2. 薬理作用」の項参照)

2)過敏大腸症の病因として、精神神経的因子も重要視されており、本剤にあっては、その病状と病因の相互関係を是正する目的で、フェノバルビタールが配合されている。

(「VI. 2. 薬理作用」の項参照)

(2)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は実施していない。重大な副作用として、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、紅皮症(剥脱性皮膚炎)、過敏症症候群、依存性、顆粒球減少、血小板減少、肝機能障害、呼吸抑制等があらわれることがあるので、使用上の注意に留意すること。
(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

トランコロンP 配合錠

(2) 洋名

TrancolonP Tablets

(3) 名称の由来

トランコロンにフェノバルビタール(P)を配合した製剤であることから命名された。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

メペンゾラート臭化物 (JAN)、フェノバルビタール (JAN)

(2) 洋名（命名法）

Mepenzolate Bromide (JAN)、Phenobarbital (JAN)
mepenzolate bromide (INN)、phenobarbital (INN)

(3) ステム

<メペンゾラート臭化物>

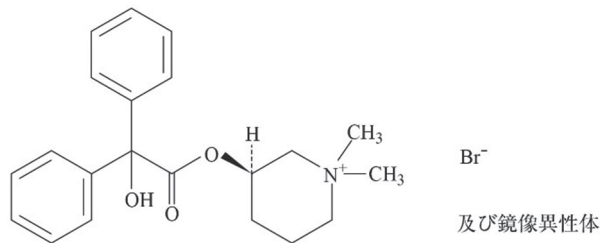
不明

<フェノバルビタール>

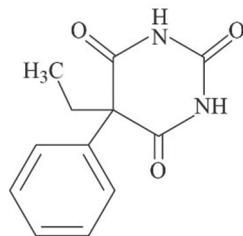
バルビツール酸系睡眠薬 : barb

3. 構造式又は示性式

<メペンゾラート臭化物>



<フェノバルビタール>



4. 分子式及び分子量

<メペンゾラート臭化物>

分子式 : C₂₁H₂₆BrNO₃

分子量 : 420.34

<フェノバルビタール>

分子式 : C₁₂H₁₂N₂O₃

分子量 : 232.24

II. 名称に関する項目

5. 化学名（命名法）

<メペンゾラート臭化物>

(3*RS*)-3-[(Hydroxy)(diphenyl)acetoxy]-1,1-dimethylpiperidinium bromide (IUPAC)

<フェノバルビタール>

5-Ethyl-5-phenylpyrimidine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS 登録番号

<メペンゾラート臭化物>

76-90-4

<フェノバルビタール>

50-06-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

＜メペンゾラート臭化物＞

白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

＜フェノバルビタール＞

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

＜メペンゾラート臭化物＞

ギ酸に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、熱湯にやや溶けやすく、水又はエタノール(95)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。

＜フェノバルビタール＞

N, N-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

溶解度(37℃)：

＜メペンゾラート臭化物＞

条件	溶解性(mg/mL)
pH1.2	10mg/mL以上
pH4.0	
pH6.8	
水	

＜フェノバルビタール＞

条件	溶解性(mg/mL)
pH1.2	1.7mg/mL
pH4.0	1.9mg/mL
pH6.8	2.3mg/mL
水	1.8mg/mL

(3) 吸湿性

＜メペンゾラート臭化物＞

26℃、相対湿度 50～60%でほとんど吸湿性を示さないが、26℃、相対湿度 79%、96 時間で約 4%の吸湿性を示す。

＜フェノバルビタール＞

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

＜メペンゾラート臭化物＞

融点：約 230℃(分解)

＜フェノバルビタール＞

融点：175～179℃

(5) 酸塩基解離定数

＜メペンゾラート臭化物＞

該当資料なし

＜フェノバルビタール＞*)

pKa₁：7.3、pKa₂：11.8

*) [Analytical Profiles of Drug Substances, 7, 359-399, 1978]

Ⅲ. 有効成分に関する項目

(6) 分配係数

<メペンゾラート臭化物>

該当資料なし

<フェノバルビタール>*)

1) 各種溶媒における分配係数

溶媒名	溶解度
1-クロロブタン	0.40
ベンゼン	1.0
ジクロロメタン	3.0
ジエチルエーテル	50

2) 異なる pH 間における分配係数

溶媒名	pH							
	4	5	6	7	8	9	10	
ジクロロメタン	19.0	11.5	4.9	3.0	1.10	0.35	0.01	
クロロホルム	3.6	4.0	3.6	2.7	0.54	0.14	0.08	
1,2-ジクロロエタン	10.1	8.1	5.7	4.0	1.13	0.18	0.04	

溶媒名	pH		
	3.4	7.4	12.4
ヘキサン	0.006	0.005	0.0004
トルエン	0.538	0.552	0.0006
クロロホルム	4.16	2.35	0.004
1,2-ジクロロエタン	5.26	2.85	0.0014
エーテル	16.4	17.4	0.003
酢酸エチル	57.3	52.0	—
アセトン	—	762	—

*) [Analytical Profiles of Drug Substances, 7, 359-399, 1978,]

(7) その他の主な示性値

<メペンゾラート臭化物>

吸光度： $E_{1cm}^{1\%}(258nm)$ ：11.6(0.01mol/L 塩酸)

$E_{1cm}^{1\%}(252nm)$ ：10.0(0.01mol/L 塩酸)

<フェノバルビタール>

pH：5.0～6.0(飽和水溶液)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

<メペンゾラート臭化物>

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験	室温	無色透明ガラス瓶 (密栓)	6箇月	各項目ともほとんど変化は認められず、安定であった。	
苛酷試験	温度	40℃	無色透明ガラス瓶 (密栓)	6箇月	各項目ともほとんど変化は認められず、安定であった。
	湿度	37℃、75%RH	無色透明ガラス瓶 (開栓)	6箇月	各項目ともほとんど変化は認められず、安定であった。
	光	人工気象装置*	無色透明ガラス瓶 (密栓)	18時間	各項目ともほとんど変化は認められず、安定であった。

測定項目：外観、含量

*耐光試験機フェードテスター

<フェノバルビタール>

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

<メペンゾラート臭化物>

日局「メペンゾラート臭化物」の確認試験法による。

<フェノバルビタール>

日局「フェノバルビタール」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

<メペンゾラート臭化物>

日局「メペンゾラート臭化物」の定量法による。

<フェノバルビタール>

日局「フェノバルビタール」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、外観及び性状

販売名	剤形	色	外形・大きさ・重量		
			表	裏	側面
トランコロンP 配合錠	フィルム コーティング錠	白色			
			直径	厚さ	重量
			約6.1mm	約3.0mm	約93mg

(2) 製剤の物性

硬度(kgW)：約 8

崩壊試験(水)：10 分以内

(3) 識別コード

田464

(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

1 錠中に、下記の有効成分を含有する。

日局 メベンゾラート臭化物 7.5mg

日局 フェノバルビタール 15mg

(2) 添加物

「医薬品添加物の記載に関する申し合わせについて」(平成 13 年 10 月 1 日 日薬連発第 712 号)並びに「『医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせ』の実施について」(平成 14 年 3 月 13 日 日薬連発第 170 号)に基づき全添加物について記載した。添加物は以下のとおり。

乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、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、マクロゴール、酸化チタン、カルナウバロウ

(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

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果	
長期保存 試験	25℃、60%RH	PTP品	60箇月	各項目ともほとんど変化は認められず、安定である。	
苛酷 試験	温度	50℃	PTP品	3箇月	各項目ともほとんど変化は認められず、安定である。
	湿度	30℃、82%RH	PTP品	3箇月	各項目ともほとんど変化は認められず、安定である。
		30℃、75%RH	シャーレ(開放)	3箇月	
	光	室内散光	シャーレ(開放)	3箇月	各項目ともほとんど変化は認められず、安定である。

測定項目：性状、崩壊試験、含量、溶出試験(25℃、60%RHのみ溶出試験を実施)

IV. 製剤に関する項目

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

＜メペンゾラート臭化物 7.5mg・フェノバルビタール 15mg 錠＞

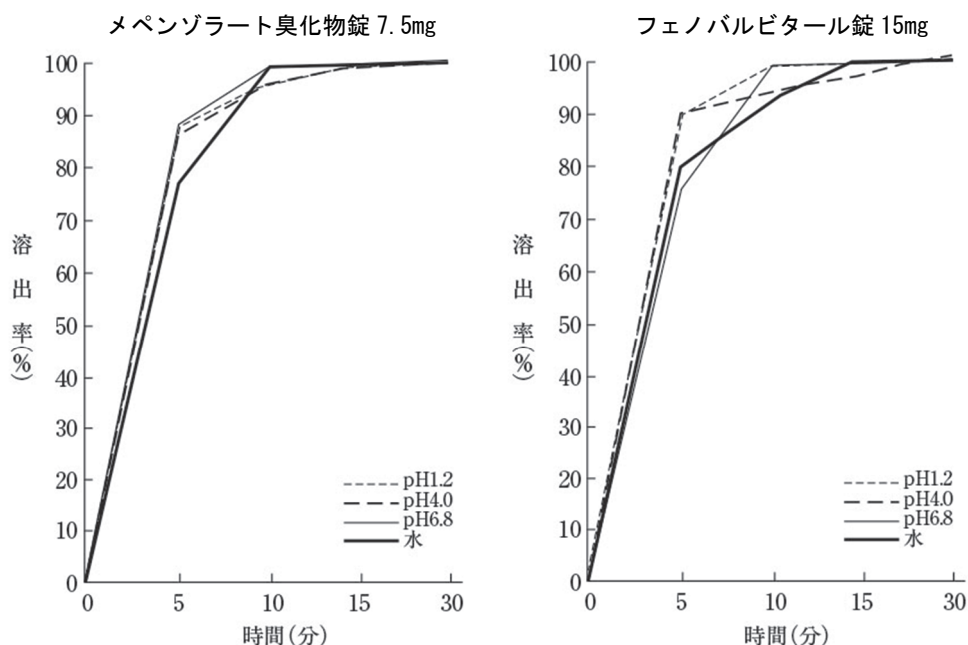
方 法：日局 溶出試験法第2法(パドル法)

条 件：回転数 50rpm

試 験 液：水

溶 出 率：

	表示量	規定時間	溶出率
メペンゾラート臭化物	7.5mg	15分	85%以上
フェノバルビタール	15mg	15分	85%以上



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

＜メペンゾラート臭化物＞

(1) ドラージェンドルフ試液との反応

(2) 液体クロマトグラフィー

＜フェノバルビタール＞

(1) 硫酸銅試液との反応

(2) 液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

10. 製剤中の有効成分の定量法

<メペンゾラート臭化物>

液体クロマトグラフィー

<フェノバルビタール>

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

過敏大腸症(イリタブルコロン)

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

通常成人1回2錠を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。

(解説)

食事の有無や服用時間は設定されていない。(「VII. 1. (5) 1) 食事・併用薬の影響」の項参照)

(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) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

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

V. 治療に関する項目

(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）
実施していない
- 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

4 級アンモニウム塩系鎮痙剤
臭化メチルアトロピン、ブチルスコポラミン臭化物等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：上部消化管に対するよりも下部消化管に対してより選択的である(メペンゾラート臭化物)。
作用機序：大腸機能異常の病因として精神的因子も重要視されている点から、副交感神経遮断作用に基づく消化管運動抑制作用を有するメペンゾラート臭化物に鎮静効果を有するフェノバルビタールを配合し、その病状と病因の相互関係を是正する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

＜メペンゾラート臭化物＞

生体位消化管の自動運動抑制作用及び攣縮緩解作用¹⁻³⁾、腸管輸送能に対する作用⁴⁾、あるいは胃・大腸反射に対する作用³⁾等についての基礎実験結果から、メペンゾラート臭化物の鎮痙作用は上部消化管より、下部消化管により強くあらわれることが確認されている。

1) 生体位消化管の自動運動抑制作用及び攣縮緩解作用(イヌ、ネコ)¹⁻³⁾

麻酔イヌ及びネコを用いた試験でメペンゾラート臭化物は、胃、小腸及び結腸の自動運動、フィゾスチグミン-アセチルコリンによる消化管攣縮及び迷走神経刺激による消化管攣縮を明らかに抑制する。

メペンゾラート臭化物による自動運動抑制作用は、小腸に対するよりも結腸に対しより著明である。

2) 腸管輸送能に対する作用(ラット)⁴⁾

ラットでの Charcoal meal 法で、メペンゾラート臭化物は、消化管運動に対する抑制作用を示し、その効果は、アトロピンの 1/2 である。

3) 胃・大腸反射に対する作用(イヌ)³⁾

イヌを用いた寒冷刺激による胃・大腸反射の試験で、メペンゾラート臭化物は明らかな抑制作用を示す。

4) 抗コリン作用(イヌ)⁴⁾

イヌでの血圧を指標とした試験でメペンゾラート臭化物は、アセチルコリンによる血圧下降を著明に抑制し、その効果はアトロピンとほぼ同等である。

＜フェノバルビタール＞

長時間型のバルビツール酸系薬剤の少量投与により軽い鎮静効果をあらわすことが知られている。

(3) 作用発現時間・持続時間

＜メペンゾラート臭化物＞

(イヌ)¹⁾

麻酔イヌを用いた試験で、メペンゾラート臭化物 0.025mg/kg の静脈内投与は、結腸自動運動を投与直後から 42 分間完全に抑制し、その後 120 分間部分的に抑制した。

＜フェノバルビタール＞

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) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

<参考>外国人データ⁵⁾

健康成人男性 4 例に ¹⁴C-メペンゾラート臭化物 25mg(カプセル)を単回経口投与し、その 0、2、4、8、24、48 時間後の血中濃度を測定したが、ごく微量のため測定値が正確に得られなかった。

注)カプセルは本邦では承認外の剤形である。本剤の承認された用法・用量は「通常成人 1 回 2 錠(1 錠中、メペンゾラート臭化物 7.5mg を含有する。) 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。」である。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

該当資料なし

2) 併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

(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) 解析方法

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

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

3. 吸収

吸収部位：消化管

吸収率：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) 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

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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

<参考>メペンゾラート臭化物の外国人データ⁵⁾

健康成人男性 4 例に ¹⁴C-メペンゾラート臭化物を単回経口投与後 5 日間の累積尿中・糞中排泄率(%)

	尿中排泄率(%)	糞中排泄率(%)	合計
カプセル(25mg経口)	7.0～20.2	52.5～60.0	67.0～77.5
内服液(30mg)	3.1～21.1	50.7～96.0	53.9～106.3

注)カプセル、溶液は本邦では承認外の剤形である。本剤の承認された用法・用量は「通常成人 1 回 2 錠(1 錠中、メペンゾラート臭化物 7.5mg を含有する。) 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。」である。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(3) 排泄速度

該当資料なし

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

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 前立腺肥大による排尿障害のある患者 [排尿筋の弛緩と膀胱括約筋の収縮を起し、排尿障害を悪化させるおそれがある。]
- 2.3 重篤な心疾患のある患者 [心臓の運動を促進させ、症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.4 麻痺性イレウスのある患者 [消化管運動を低下させるため、症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.5 本剤又はバルビツール酸系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.6 急性間欠性ポルフィリン症のある患者 [ポルフィリン合成を増加させ、症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.7 ポリコナゾール、タダラフィル(肺高血圧症を適応とする場合)、マシテンタン、チカグレロル、ドラビリン、リルピピリン、イサブコナゾニウム、カボテグラビル、ニルマトレルビル・リトナビル、ドルテグラビル・リルピピリン、リルピピリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリシタビン、ダルナビル・コビススタット、アルテメテル・ルメファントリン、エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビル ジソプロキシル、エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド、ダルナビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド、ピクテグラビル・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド、ソホスブビル・ベルパタスビルを投与中の患者 [10.1 参照]

(解説)

- 2.1 抗コリン薬に共通の注意事項である。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。患者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患者のみと考えられている。令和元年度第3回医薬品等安全対策部会安全対策調査会(2019年5月31日開催)において、抗コリン作用を有する製剤における禁忌「緑内障」等に係る「使用上の注意」の改訂について審議が行われ、その結果、「禁忌」の項は「閉塞隅角緑内障の患者」とすることが適切であると判断された。この結果を受け、禁忌の記載を「閉塞隅角緑内障の患者」に変更した。
- 2.2 一般に抗コリン薬は前立腺肥大を有する患者に使用した場合、排尿困難、尿閉の併発が報告されているが、他の抗コリン薬に比較してメペンゾラート臭化物ではこの併発が極めて稀であるといわれている⁶⁾。従って前立腺肥大を有する患者には注意して使用すべきである。
- 2.3 心臓の運動を促進させ、頻脈や不整脈の合併により症状が悪化し、危険な状態に陥ることがある。
- 2.4 腸管の弛緩を助長し、麻痺性イレウスの症状が悪化するおそれがある。
- 2.5 一般に、ある薬剤の成分により過敏症を生じた患者に同一成分を含有する薬剤が再投与された場合、アレルギー症状を呈する可能性が高く、ショック等の重篤な副作用を生じるおそれがある。また、本剤の成分フェノバルビタールと同様の骨格を有するバルビツール酸系薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者も設定した。バルビツール酸系化合物に対して過敏症のある患者では、フェノバルビタールによる過敏症状があらわれることがある。
- 2.6 フェノバルビタール(配合剤を含む)共通の記載として設定した。ポルフィリンはヘモグロビン等の基本骨格となるもので、生体内での代謝異常により増加して急性間欠性ポルフィリン症を発症するが、フェノバルビタールはこのポルフィリン合成酵素を刺激して、さらにポルフィリンを増加させることにより発作を引き起こすおそれがある。
- 2.7 本剤の成分フェノバルビタールは薬物代謝酵素 CYP3A 等の誘導作用を有するため⁷⁾、記載した薬剤との併用により、これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下することで、それらの効果が減弱するおそれがある。また、本剤の成分フェノバルビタールはP糖蛋白を誘導する可能性があり、エルビテグラビル、コビススタット及びテノホビル アラフェナミド等との併用により、これらの薬剤の血中濃度が低下することで、それらの効果が減弱するおそれがある。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

8. 重要な基本的注意

- 8.1 連用中は定期的に肝・腎機能、血液検査を行うことが望ましい。[9.2、9.3、11.1.4、11.1.5 参照]
- 8.2 本剤中に含まれるフェノバルビタールの連用により薬物依存を生じることがあるので、観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。[9.1.12、9.1.13、11.1.3 参照]
- 8.3 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下、視調節障害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従事させないように注意すること。

(解説)

- 8.1 フェノバルビタール(配合剤を含む)共通の記載として設定した。骨髄の抑制による血小板減少、顆粒球減少、貧血等の発現に先立ち投与開始後3ヵ月以内に異常検査所見が血液にあらわれる、及び動物実験における肝腫瘍発生の増加、血清免疫グロブリンの異常があらわれることがあるため、定期的に検査を行うことが望ましい⁸⁾。
- 8.2 依存性を有する薬剤(麻薬製剤等)に共通の注意事項である。
- 8.3 抗コリン薬は眼の毛様体筋を弛緩させるため視調節障害(遠景には焦点は合うが近距離の物体のボヤケ)を起こす。散瞳は虹彩括約筋の弛緩によるものである。
また、神経系に作用する薬には一般的に、精神身体の活動を抑制する作用がある。

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 前立腺肥大のある患者
排尿障害を起こすおそれがある。
 - 9.1.3 甲状腺機能亢進症のある患者
本剤中に含まれるメペンゾラート臭化物は心臓の運動を促進させ、心悸亢進や頻脈を悪化させるおそれがある。
 - 9.1.4 甲状腺機能低下症のある患者
甲状腺機能の異常を来すおそれがある。
 - 9.1.5 うっ血性心不全又は不整脈のある患者
心臓の運動を促進させ、症状を悪化させるおそれがある。
 - 9.1.6 潰瘍性大腸炎のある患者
中毒性巨大結腸があらわれるおそれがある。
 - 9.1.7 高温環境にある患者
汗腺等の分泌機能を抑制するので、体温調節が障害され高熱になるおそれがある。
 - 9.1.8 虚弱者・呼吸機能の低下している患者
呼吸抑制を起こすおそれがある。[11.1.6 参照]
 - 9.1.9 頭部外傷後遺症又は進行した動脈硬化症のある患者
本剤中に含まれるフェノバルビタールの作用が強くあらわれるおそれがある。
 - 9.1.10 心障害のある患者
血圧低下や心拍数減少を起こすおそれがある。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

9.1.11 アルコール中毒のある患者

中枢抑制作用を増強させるおそれがある。

9.1.12 薬物依存の傾向又は既往歴のある患者

精神及び身体依存を示すおそれがある。[8.2、11.1.3 参照]

9.1.13 重篤な神経症患者

神経症患者には依存的傾向があるので、精神及び身体依存を示すおそれがある。[8.2、11.1.3 参照]

(解説)

9.1.1 開放隅角緑内障の患者に眼科用剤を除く抗コリン作用を有する薬剤を投与した場合に、急激な眼圧上昇による急性緑内障発作を発症することは基本的にはないと考えられている。ただし、開放隅角緑内障の患者のうち狭隅角眼の患者については、抗コリン作用を有する薬剤を投与した場合に隅角閉塞が起り、急性緑内障発作が生じる可能性は完全には否定できないため、注意喚起することとした。

9.1.2 「VIII. 2. 禁忌内容とその理由 2.2」に準じて記載した。

9.1.4 フェノバルビタール(配合剤を含む)共通の記載として設定した。

9.1.5 類薬での記載を参考に設定した。うっ血性心不全又は不整脈のある患者では、本剤の抗コリン作用により心臓の運動を促進させ症状を悪化させる恐れがある。

9.1.8 フェノバルビタールは延髄の呼吸中枢、その他大脳皮質全般を抑制する作用がある。

9.1.9 このような脳の実質に病変がある患者では、中枢神経系の障害により作用が強くあられ、意識障害等が増強されるおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

症状の悪化、また、本剤中に含まれるフェノバルビタールの血中濃度上昇のおそれがある。[8.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

症状の悪化、また、本剤中に含まれるフェノバルビタールの血中濃度上昇のおそれがある。[8.1、11.1.5 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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。

- 9.5.1 本剤中に含まれるフェノバルビタールを妊娠中に投与された患者の中に、奇形を有する児(口唇裂、口蓋裂、心奇形、大動脈縮窄症等)を出産した例が多いとの疫学的調査報告がある。
- 9.5.2 本剤中に含まれるフェノバルビタールを妊娠中に投与することにより、新生児に出血傾向、呼吸抑制等を起こすことがある。
- 9.5.3 本剤中に含まれるフェノバルビタールを妊娠中に投与することにより、葉酸低下が生じるとの報告がある。
- 9.5.4 本剤中に含まれるフェノバルビタールを分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状(多動、振戦、反射亢進、過緊張等)があらわれることがある。

(解説)

- 9.5.1 本剤に含まれるフェノバルビタールを妊娠中に投与された患者の中に、奇形を有する児(口唇裂、口蓋裂、心奇形、大動脈縮窄症等)^{9,13)}を出産した例が多いとの疫学的調査報告があるためフェノバルビタール(配合剤を含む)共通の記載として設定した。
- 9.5.3 本剤に含まれるフェノバルビタールを妊娠中に投与することにより血漿中の葉酸が低下するとの報告があり¹⁴⁾、フェノバルビタール(配合剤を含む)共通の記載として設定した。
- 9.5.4 本剤に含まれるフェノバルビタールを分娩前に連用した場合の注意を、フェノバルビタール(配合剤を含む)共通の記載として設定した。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳を避けさせること。本剤中に含まれるフェノバルビタールが乳汁中へ移行し、新生児、乳児に傾眠、哺乳量低下を起こすことがある。

(解説)

本剤に含まれるフェノバルビタールの文献報告に基づき^{15,16)}、フェノバルビタール(配合剤を含む)共通の記載として設定した。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。一般に抗コリン作用による視調節障害、口渇、排尿障害等が、また、本剤中に含まれるフェノバルビタールによる呼吸抑制、興奮、抑うつ、錯乱等があらわれやすい。[11.1.3、11.1.6 参照]

(解説)

フェノバルビタール(配合剤を含む)共通の記載として、高齢者の投与方法に関する注意を設定した。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤に含まれるフェノバルビタールは薬物代謝酵素 CYP3A 等の誘導作用を有する。

(解説)

本剤に含まれるフェノバルビタールは、CYP3A 及び UGT 等の誘導作用を示す^{7,17)}。

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ボリコナゾール (ブイフェンド) タダラフィル (肺高血圧症を適応とする場合：アドシルカ) マシテンタン (オプスミット) チカグレロル (ブリリンタ) ドラビリン (ピフェルトロ) リルピビリン (エジュラント、リカムビス) イサブコナゾニウム (クレセンバ) [2.7 参照]	これらの薬剤の代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがある。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用による。
カボテグラビル (ボカブリア) [2.7 参照]	カボテグラビルの代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがある。	本剤中のフェノバルビタールの UGT1A1 誘導作用による。
ニルマトレルビル・リトナビル (パキロビッドパック) [2.7 参照]	ニルマトレルビル及びリトナビルの代謝が促進され、血中濃度が低下することで、抗ウイルス作用の消失や耐性出現のおそれがある。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用による。
ドルテグラビル・リルピビリン (ジャルカ配合錠) [2.7 参照]	ドルテグラビル及びリルピビリンの代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがある。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用及び UGT1A1 誘導作用による。
リルピビリン・テノホビル アラフェナミド・エムトリスタビン (オデフシィ配合錠) [2.7 参照]	リルピビリン及びテノホビル アラフェナミドの血中濃度が低下するおそれがある。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用及び P 糖蛋白誘導作用による。
ダルナビル・コビススタット (プレジコビックス配合錠) [2.7 参照]	ダルナビル及びコビススタットの代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがある。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用による。
アルテメテル・ルメファントリン (リアメット配合錠) [2.7 参照]	アルテメテル及びルメファントリンの代謝が促進され、血中濃度が低下するおそれがある。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用による。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビルジソプロキシル (スタリビルド配合錠) [2.7 参照]	エルビテグラビル及びコビススタットの血中濃度が低下するおそれがある。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用及び P 糖蛋白誘導作用による。
エルビテグラビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビルアラフェナミド (ゲンボイヤ配合錠) [2.7 参照]	エルビテグラビル、コビススタット及びテノホビル アラフェナミドの血中濃度が低下するおそれがある。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用及び P 糖蛋白誘導作用による。
ダルナビル・コビススタット・エムトリシタビン・テノホビル アラフェナミド (シムツーザ配合錠) [2.7 参照]	ダルナビル、コビススタット及びテノホビル アラフェナミドの血中濃度が低下するおそれがある。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用及び P 糖蛋白誘導作用による。
ビクテグラビル・エムトリシタビン・テノホビルアラフェナミド (ビクタルビ配合錠) [2.7 参照]	ビクテグラビル及びテノホビル アラフェナミドの血中濃度が低下するおそれがある。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素(CYP3A)誘導作用及び P 糖蛋白誘導作用による。
ソホスブビル・ベルパタスビル (エブクルーサ配合錠) [2.7 参照]	ソホスブビル及びベルパタスビルの血中濃度が低下するおそれがある。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素(CYP)誘導作用及び P 糖蛋白誘導作用による。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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
三環系抗うつ剤 イミプラミン アミトリプチリン 等 フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン 等 抗ヒスタミン剤 ジフェンヒドラミン 等	抗コリン作用に基づく副作用(視調節障害、口渇、排尿障害等)があらわれるおそれがある。	本剤中のメペンゾラート臭化物及びこれらの薬剤はともに抗コリン作用を有するため相加的に抗コリン作用が増強されることがある。
モノアミン酸化酵素阻害剤	(1)抗コリン作用に基づく副作用(視調節障害、口渇、排尿障害等)があらわれるおそれがある。 (2)相互に中枢神経抑制作用が増強することがあるので、減量するなど注意すること。	(1)本剤中のメペンゾラート臭化物の代謝が阻害され、抗コリン作用が増強されることがある。 (2)機序不明
中枢神経抑制剤 フェノチアジン系薬剤 バルビツール酸誘導体 トランキライザー トピラマート 等 抗ヒスタミン剤 ジフェンヒドラミン 等 アルコール	相互に中枢神経抑制作用が増強することがあるので、減量するなど注意すること。	本剤中のフェノバルビタール及びこれらの薬剤は中枢神経抑制作用を有する。
三環系抗うつ剤 イミプラミン 等 四環系抗うつ剤 マプロチリン 等	(1)相互に中枢神経抑制作用が増強することがあるので、減量するなど注意すること。 (2)これらの抗うつ剤の血中濃度が低下することがある ^{注)} 。	(1)本剤中のフェノバルビタール及びこれらの薬剤は中枢神経抑制作用を有する。 (2)本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素誘導作用による。
メチルフェニデート	本剤中のフェノバルビタールの血中濃度が上昇することがあるので、減量するなど注意すること。	メチルフェニデートが本剤中のフェノバルビタールの肝代謝を抑制すると考えられている。
バルプロ酸	(1)本剤中のフェノバルビタールの血中濃度が上昇し、作用が増強することがある。 (2)バルプロ酸の血中濃度が低下することがある ^{注)} 。 (3)高アンモニア血症の発現リスクが高まるおそれがある。	(1)バルプロ酸が本剤中のフェノバルビタールの肝代謝を抑制する。 (2)本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素誘導作用による。 (3)機序不明

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
スチリペントール	(1)本剤中のフェノバルビタールの血中濃度が上昇し、作用が増強することがある。 (2)スチリペントールの血中濃度が低下することがある ^{注)} 。	(1)スチリペントールが本剤中のフェノバルビタールの肝代謝を抑制する。 (2)本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素誘導作用による。
クロバザム	(1)本剤中のフェノバルビタールの血中濃度が上昇することがある。 (2)クロバザムの血中濃度が低下することがある ^{注)} 。	(1)機序不明 (2)本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素誘導作用による。
ソホスブビル	ソホスブビルの血中濃度が低下するおそれがある。	本剤中のフェノバルビタールの P 糖蛋白誘導作用による。
イリノテカン	イリノテカンの活性代謝物の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるので、併用を避けることが望ましい。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素誘導作用による。
主に CYP3A で代謝される薬剤 副腎皮質ホルモン剤 デキサメタゾン 等 卵胞ホルモン剤・黄体ホルモン剤 ノルゲストレル・エチニルエ ストラジオール 等 PDE5 阻害剤 タダラフィル (勃起不全、前立腺肥大症に伴 う排尿障害を適応とする場 合：シアリス、ザルティア) シルденаフィル バルденаフィル アゼルニジピン イグラチモド イマチニブ カルバマゼピン シクロスポリン ゾニサミド タクロリムス フェロジピン ベラパミル モンテルカスト 等	これらの薬剤の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるので、用量に注意すること ^{注)} 。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素誘導作用による。
アミノフィリン水和物 クロラムフェニコール テオフィリン パロキセチン フレカイニド	これらの薬剤の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるので、用量に注意すること ^{注)} 。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素誘導作用による。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ラモトリギン デフェラシロクス	これらの薬剤の血中濃度が低下することがある ²³⁾ 。	本剤中のフェノバルビタールがこれらの薬剤のグルクロン酸抱合を促進する。
ルフィナミド		機序不明
ドキシサイクリン	ドキシサイクリンの血中濃度半減期が短縮することがある。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素誘導作用による。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	クマリン系抗凝血剤の作用が減弱することがあるので、通常より頻回に血液凝固時間の測定を行い、クマリン系抗凝血剤の量を調整すること。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素誘導作用による。
アルベンダゾール	アルベンダゾールの活性代謝物の血中濃度が低下し、効果が減弱することがある。	機序不明
利尿剤 チアジド系降圧利尿剤 等	起立性低血圧が増強することがあるので、減量するなど注意すること。	機序は不明であるが、本剤中のフェノバルビタールは高用量で血圧を低下させることがある。
アセタゾラミド	クル病、骨軟化症があらわれやすい。	本剤中のフェノバルビタールによるビタミンDの不活性化促進、又はアセタゾラミドによる腎尿細管障害、代謝性アシドーシス等が考えられている。
アセトアミノフェン	本剤中のフェノバルビタールの長期連用により、アセトアミノフェンの代謝物による肝障害を生じやすくなる。	本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素誘導作用により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノニンへの代謝が促進されると考えられている。

注)本剤を減量又は中止する場合には、これらの薬剤の血中濃度の上昇に注意すること。

(解説)

【バルプロ酸】バルプロ酸が本剤中のフェノバルビタールの肝代謝を抑制し、フェノバルビタールの血中濃度が上昇することがあるため設定した。また、本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素誘導作用により、バルプロ酸の血中濃度が低下することがあるため設定した。文献報告¹⁸⁾⁻²²⁾等より推定される作用機序を踏まえ、本剤中のフェノバルビタールとバルプロ酸併用により高アンモニア血症のリスクが高まる可能性が否定できないため設定した。

【スチリペントール】スチリペントールが本剤中のフェノバルビタールの肝代謝を抑制し、フェノバルビタールの血中濃度が上昇した報告²³⁾があるため設定した。また、本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素誘導作用により、スチリペントールの血中濃度が低下することがあるため設定した。

【クロバザム】機序は不明だが、併用により、本剤中のフェノバルビタールの血中濃度が上昇し、作用が増強することがあるため設定した²⁴⁾。また、本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素誘導作用により、クロバザムの血中濃度が低下することがあるため設定した^{25,26)}。

【イリノテカン²⁷⁾】本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素誘導作用により、イリノテカンの活性代謝物の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるため設定した。

【カルバマゼピン²⁸⁾、シクロスポリン^{29,30)}、ゾニサミド³¹⁾】本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素誘導作用により、これらの薬剤の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるため、用量に注意する必要があることから設定した。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

【パロキセチン³²⁾】本剤中のフェノバルビタールの肝薬物代謝酵素誘導作用により、パロキセチンの血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるため、用量に注意する必要があることから設定した。

【アルベンダゾール³³⁾】機序は不明だが、併用により、アルベンダゾールの活性代謝物の血中濃度が低下し、効果が減弱することがあるため設定した。

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 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、紅皮症 (剥脱性皮膚炎) (いずれも頻度不明)

発熱、紅斑、水疱・びらん、そう痒感、咽頭痛、眼充血、口内炎等の異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.2 過敏症症候群 (頻度不明)

初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害等の臓器障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状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、ヒトヘルペスウイルス 6 (HHV-6) 等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

11.1.3 依存性 (頻度不明)

本剤に含まれるフェノバルビタールの連用により薬物依存を生じることがある。また、連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により、不安、不眠、痙攣、悪心、幻覚、妄想、興奮、錯乱又は抑うつ状態等の離脱症状があらわれることがあるので、投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。 [8.2、9.1.12、9.1.13、9.8 参照]

11.1.4 顆粒球減少、血小板減少 (いずれも頻度不明)

[8.1 参照]

11.1.5 肝機能障害 (頻度不明)

AST、ALT、 γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。 [8.1、9.3 参照]

11.1.6 呼吸抑制 (頻度不明)

[9.1.8、9.8 参照]

(解説)

11.1.2 本剤に含まれるフェノバルビタールにおいて、遅発性の重篤な過敏症状があらわれたという文献報告に基づき³⁴⁾、フェノバルビタール(配合剤を含む)共通の記載として設定した。

11.1.3 本剤に含まれるフェノバルビタールにおいて、承認用量の範囲内でも連用により依存性が生じることがあるため、用量及び使用期間に注意して慎重に投与するようフェノバルビタール(配合剤を含む)共通の記載として設定した。

11.1.4 本剤に含まれるフェノバルビタールにおいて、顆粒球減少の副作用報告及び重篤な血小板減少があらわれたという報告に基づき、フェノバルビタール(配合剤を含む)共通の記載として設定した。

11.1.5 本剤に含まれるフェノバルビタールにおいて、肝機能障害があらわれたという報告に基づき、フェノバルビタール(配合剤を含む)共通の記載として設定した。

11.1.6 フェノバルビタール(配合剤を含む)共通の記載として、呼吸抑制に関する注意を設定した。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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	眠気、アステリキシス(asterixis)、眩暈、頭痛、頭重、せん妄、昏迷、鈍重、構音障害、知覚異常、運動失調、精神機能低下、興奮、多動
眼	視調節障害
過敏症	発疹(猩紅熱様・麻疹様・中毒疹様等)
血液	血小板減少、巨赤芽球性貧血
肝臓	AST・ALT・ γ -GTPの上昇等の肝機能障害、黄疸
泌尿器	排尿障害、蛋白尿等の腎障害 ^{注1)}
消化器	口渇、便秘、悪心・嘔吐、食欲不振
骨・歯	クル病 ^{注2)} 、骨軟化症 ^{注2)} 、歯牙の形成不全 ^{注2)} 、低カルシウム血症
内分泌系	甲状腺機能検査値(血清 T ₄ 値等)の異常
その他	血清葉酸値の低下、ヘマトポルフィリン尿 ^{注1)} 、発熱

注1)連用によりあらわれることがある。
注2)連用によりあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常(血清アルカリフォスファターゼ値の上昇、血清カルシウム・無機リンの低下等)があらわれた場合には、減量又はビタミンDの投与等適切な処置を行うこと。

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 本剤中に含まれるフェノバルビタールの作用として中枢神経系及び心血管系抑制。 血中濃度 40~45 μ g/mL 以上で眠気、眼振、運動失調が起こり、重症の中毒では昏睡状態となる。呼吸は早期より抑制され、脈拍は弱く、皮膚には冷汗があり、体温は下降する。肺の合併症や腎障害の危険性もある。 13.2 処置 呼吸管理。炭酸水素ナトリウム投与による尿アルカリ化、利尿剤投与によりフェノバルビタールの排泄を促進させる。重症の場合は血液透析や血液灌流を考慮すること。 メペンブラート臭化物の抗コリン作用に対してはネオスチグミン等を静脈内投与する。

(解説)

フェノバルビタール(配合剤を含む)共通の記載として、過量投与に関する注意を設定した。

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)

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誤飲対策について」に従い設定した。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

15.1.1 本剤中に含まれるフェノバルビタールの投与により血清免疫グロブリン(IgA、IgG等)の異常があらわれたとの報告がある。

15.1.2 本剤中に含まれるフェノバルビタールと他の抗てんかん薬(フェニトイン、カルバマゼピン)との間に交差過敏症(過敏症症候群を含む皮膚過敏症)を起こしたとの報告がある。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 本剤中に含まれるフェノバルビタールをラット及びマウスに長期間大量投与(ラット:25mg/kg、マウス:75mg/kg)したところ、対照群に比較して肝腫瘍の発生が有意に増加したとの報告がある。

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

＜メペンゾラート臭化物＞

1) 唾液分泌抑制作用(イヌ、ネコ)

麻酔したイヌ及びネコにおいて、アセチルコリン誘発唾液分泌に対し、メペンゾラート臭化物は 0.5mg/kg の静脈内投与で抑制作用を示さなかった³⁾。しかし、麻酔ウサギのピロカルピンによる唾液分泌に対し、筋肉内注射によるメペンゾラート臭化物は、アトロピンの2倍の強さの抑制を示したとの報告がある⁴⁾。

2) 膀胱収縮に対する作用(イヌ)²⁾

麻酔イヌでの骨盤神経刺激による膀胱収縮に対し、メペンゾラート臭化物は 4mg/kg を静脈内投与しても部分的にしか抑制せず、この作用は臭化メタンテリンの約 1/10 の強さである。

＜フェノバルビタール＞

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

単回投与毒性 LD₅₀ (mg/kg)³⁵⁾

投与経路	動物種 性	マウス		ラット
		雄	雌	雄
腹腔内		185	245	317
皮下		285	325	766
経口		296	266	358

(メペンゾラート臭化物：フェノバルビタール=1：2)

(2) 反復投与毒性試験

メペンゾラート臭化物：Wistar 系ラットに 1,000mg/kg までの量を 1 ヶ月及び 3 ヶ月間経口投与した試験では、1,000mg/kg を 3 ヶ月間投与した動物の体重増加が軽度に抑制されたほかは、血液及び病理組織学的検査等では特記すべき異常所見は認められていない。なお、2,000mg/kg の量を 1 ヶ月間経口投与した試験では約半数が死亡している³⁶⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

メペンゾラート臭化物：ICR 系マウス及び日本白色種ウサギに 500mg/kg、SD 系ラットに 1,000mg/kg までの量を胎児の器官形成期に経口投与した試験では催奇形性は認められていない³⁷⁾。

(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：トランコロン P 配合錠
劇薬、向精神薬、習慣性医薬品、
処方箋医薬品(注意－医師等の処方箋により使用すること)
有効成分：メペンゾラート臭化物
劇薬
フェノバルビタール
劇薬、向精神薬、習慣性医薬品、
処方箋医薬品(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：ケース等に表示(製造後 5 年)
[使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。]

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

- (1) 薬局での取り扱い上の留意点について
該当資料なし
- (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. 5. 重要な基本的注意とその理由 8. 3」及び「Ⅷ. 11. 適用上の注意」の項参照

くすりのしおり：有り
- (3) 調剤時の留意点について
該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

500 錠(10 錠×50)

7. 容器の材質

[PTP 包装]
PTP：表－ポリ塩化ビニル 裏－アルミニウム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：トランコロン錠 7.5mg(フェノバルビタール非含有製剤)
同 効 薬：ブチルスコポラミン臭化物、プロパンテリン臭化物

9. 国際誕生年月日

不明

X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

11. 薬価基準収載年月日

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
トランコロンP 配合錠	2009年6月26日	22100AMX01284	2009年9月25日
(旧販売名)トランコロンP 錠	1966年11月16日*	14100AZZ05943	1967年7月1日

※製造承認年月日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1985年7月30日(医薬品再評価結果 その24)

内容：「有用性が認められるもの」と判定された。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等」(厚生労働省告示第107号：平成18年3月6日付)に基づき、1回30日分を超える投薬は認められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	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
トランコロンP 配合錠	101789202	1239101F1037	620178901

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) Buckley, J. P. et al. : J. Am. Pharm. Assoc., 46(10) : 592, 1957 [TR01035]
- 2) Chen, J. Y. P. : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther., 121(1-2) : 78, 1959 [TR01033]
- 3) 日野 貞雄 : 日本消化器病学会雑誌, 64(10) : 943, 1967 [TR01051]
- 4) Long, J. P. : J. Am. Pharm. Assoc., 43(10) : 616, 1954 [TR01019]
- 5) Friedman, H. L. et al. : J. Pharm. Sci., 61(10) : 1663, 1972 [TR00011]
- 6) Clark, B. B. : Drug Effective in Ulcer Therapy. Mepenzolate Bromide N.N.D(Cantil)Drill's Pharmacology in Medicine 3rd edition, p734, 1964
- 7) 岩橋 和彦 他 : 臨床精神薬理, 1(7) : 721, 1998 [R03682]
- 8) 日本薬剤師研修センター : 日本薬局方医薬品情報(じほう), p1464, 2001 [R04082]
- 9) Holmes, L.B. et al. : Arch. Neurol., 61(5) : 673, 2004 [R04148]
- 10) Arpino, C. et al. : Epilepsia., 41(11) : 1436, 2000 [R04150]
- 11) Thakker, J.C. et al. : Indian Pediatr., 28(1) : 73, 1991 [R04152]
- 12) Anderson, R.C. : J. Pediatr., 89(2) : 318, 1976 [R04151]
- 13) Annegers, J.F. et al. : Brith Defects Orig. Artic. Ser., 11(5) : 157, 1975 [R04153]
- 14) Delgado-Escueta, A.V. et al. : Neurology., 42(4 suppl 5) : 149, 1992 [R08630]
- 15) 鈴木 喜八郎 他 : 周産期医学, 9(8) : 1259, 1979 [R02621]
- 16) 磯部 健一 他 : 発達薬理誌, 5(1) : 68, 1992 [R02622]
- 17) Anderson, G. D. : Ann. Pharmacother., 32(5) : 554, 1998 [R08637]
- 18) Zaccara, G. et al. : Ther. Drug Monit., 7(2) : 185, 1985 [TR-00060]
- 19) Zaccara, G. et al. : Ther. Drug Monit., 9(1) : 34, 1987 [TR-00061]
- 20) Yamamoto, Y. et al. : Epilepsy Res., 101(3) : 202, 2012 [TR-00058]
- 21) Yamamoto, Y. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 71(12) : 1517, 2015 [TR-00059]
- 22) Woo, P.Y.M. et al. : World Neurosurg., 144 : 597, 2020 [TR-00062]
- 23) Loiseau, P. et al. : Rev. Neurol. (Paris), 144(3) : 165, 1988 [R-06319]
- 24) Goggin, T. et al. : Royal Society of Medicine, International Congress and Symposium Series, 74 : 149, 1985 [R03035]
- 25) Sennoune, S. et al. : Ther. Drug Monit., 14(4) : 269, 1992 [R03033]
- 26) Bun, H. et al. : Pharmacol. Toxcol., 67(2) : 136, 1990 [R03034]
- 27) Crews, K.R. et al. : Clin. Cancer Res., 8(7) : 2202, 2002 [R04149]
- 28) Ramsay, R.E. et al. : Ther. Drug Monit., 12(3) : 235, 1990 [R02198]
- 29) 西岡 伯 他 : 泌尿紀要 36(4) : 447, 1990 [R02199]
- 30) Carstensen, H. et al. : Br. J. clin. Pharmacol., 21(5) : 550, 1986 [R02200]
- 31) 福岡 憲泰 他 : 病院薬学 23(4) : 312, 1997 [R-06321]
- 32) Greb, W.H. et al. : Acta Psychiatr. Scand., 80(suppl.350) : 95, 1989 [R03681]
- 33) Lanchote, V.L. et al. : Ther. Drug Monit., 24(3) : 338, 2002 [R-06320]
- 34) 狩野 葉子 : アレルギーの臨床, 21(5) : 355, 2001 [R03635]
- 35) 社内報告書(DIR920026)
- 36) 社内報告書(DIR920027)
- 37) 社内報告書(DIR920028)

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

該当しない(2022年6月現在)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦への投与に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

該当しない

<参考：フェノバルビタール>

出典	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	D (2023年12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)

D : Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

(2) 小児等に関する記載

該当しない

<参考：フェノバルビタール>

英国のフェノバルビタール SPC でも小児等への安全性は確立されていない。

出典	記載内容
英国の SPC (2023年7月)	4.2 Posology and method of administration <i>Child: 5-8mg/kg daily</i> The dose of phenobarbital should be adjusted to meet the needs of individual patients. This usually requires plasma concentration of 15 to 40 micrograms/ml (65 to 170 micromoles/litre). 4.8 Undesirable effects ・ <i>Nervous system disorders:</i> hyperactivity, behavioural disturbances in children, ataxia, nystagmus. 5.2 Pharmacokinetic properties Metabolism – the plasma half life is about 75 to 120 hours in adults but is greatly prolonged in neonates, and shorter (about 21 to 75 hours) in children.

Phenobarbital Accord 15 mg Tablets

<https://www.accord-healthcare-products.co.uk/products/p/phenobarbital-tablets>

(2023年12月18日アクセス)

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

製造販売

アステラス製薬株式会社

東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号