2023年10月改訂(第9版)　　日本標準商品分類番号：871172

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

精神安定剤

日本薬局方ペルフェナジン錠

トリラホン®錠2mg
トリラホン®錠4mg
トリラホン®錠8mg

ペルフェナジン散

トリラホン®散1%

Trilafon® Tablets、Trilafon® Powder

剤　　形	トリラホン錠：糖衣錠 トリラホン散：散剤
製剤の規制区分	劇薬（散1%のみ） 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	トリラホン錠2mg：1錠中、日局ペルフェナジン2mgを含有する。 トリラホン錠4mg：1錠中、日局ペルフェナジン4mgを含有する。 トリラホン錠8mg：1錠中、日局ペルフェナジン8mgを含有する。 トリラホン散1%　：1g中、日局ペルフェナジン10mgを含有する。
一　般　名	和名：ペルフェナジン（JAN） 洋名：Perphenazine（JAN、INN）
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(シェリング・プラウ(株)承認承継日)： 　トリラホン錠：1984年6月19日 　トリラホン散：1980年2月7日 薬価基準収載年月日(塩野義製薬(株)収載日)： 　トリラホン錠：1961年1月1日 　トリラホン散：1965年11月1日 販売開始年月日：2002年10月
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社　お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル)　FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2023年10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（http://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，「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……1
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……6
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……9
7. 調製法及び溶解後の安定性……9
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……10
9. 溶出性……10
10. 容器・包装……10
11. 別途提供される資材類……11
12. その他……11

Ⅴ. 治療に関する項目……12
1. 効能又は効果……12
2. 効能又は効果に関連する注意……12
3. 用法及び用量……12
4. 用法及び用量に関連する注意……12
5. 臨床成績……12

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目……14
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……14
2. 薬理作用……14

Ⅶ. 薬物動態に関する項目……15
1. 血中濃度の推移……15
2. 薬物速度論的パラメータ……15
3. 母集団（ポピュレーション）解析……15
4. 吸収……16
5. 分布……16
6. 代謝……16
7. 排泄……16
8. トランスポーターに関する情報……17
9. 透析等による除去率……17
10. 特定の背景を有する患者……17
11. その他……17

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目……18
1. 警告内容とその理由……18
2. 禁忌内容とその理由……18
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……18
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……18
5. 重要な基本的注意とその理由……18
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……19
7. 相互作用……20
8. 副作用……22
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……23
10. 過量投与……24
11. 適用上の注意……24
12. その他の注意……24

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目……25
1. 薬理試験……25
2. 毒性試験……25

Ⅹ. 管理的事項に関する項目……26
1. 規制区分……26
2. 有効期間……26
3. 包装状態での貯法……26
4. 取扱い上の注意……26
5. 患者向け資材……26
6. 同一成分・同効薬……26
7. 国際誕生年月日……26
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……27
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……27
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……28
11. 再審査期間……28
12. 投薬期間制限に関する情報……28
13. 各種コード……28
14. 保険給付上の注意……28

ⅩⅠ. 文献……29
1. 引用文献……29
2. その他の参考文献……29

ⅩⅡ. 参考資料……30
1. 主な外国での発売状況……30
2. 海外における臨床支援情報……30

ⅩⅢ. 備考……31
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……31
2. その他の関連資料……31

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ペルフェナジンは、1956年Schering社のCusicにより合成されたphenothiazine系の抗精神病薬である[1)]。

共和薬品工業株式会社は、シェリング・プラウ株式会社が製造承認を受けた販売名「トリラホン錠2mg、錠4mg、錠8mg、散1%」について2002年9月に製造承認を承継し、2002年10月より同販売名で販売することとなった。

2. 製品の治療学的特性

(1) ペルフェナジンは、ピペラジン側鎖を有するフェノチアジン系の抗精神病薬である[2)]。

(2) フェノチアジン系抗精神病薬として共通の作用を現す。すなわち、ドパミンD_2受容体を抑制することにより、統合失調症における陽性症状を改善する[1)]。

(3) 鎮静催眠作用は比較的弱く、無為、自閉が主体の患者に賦活効果を期待して用いられることがある[2)]。

(4) 統合失調症の治療の他には、鎮吐作用が強いことから、術前・術後の悪心・嘔吐、メニエル症候群にも用いられる[2)]。

(5) 副作用として、過敏症状、血圧降下、パーキンソン症候群等が報告されている。

(6) 重大な副作用として、悪性症候群(Syndrome malin)、突然死、再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少、麻痺性イレウス、遅発性ジスキネジア、眼障害、SLE様症状、肺塞栓症、深部静脈血栓症、抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)があらわれることがある。(「Ⅷ.8. 副作用」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

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	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

トリラホン®錠 2mg
トリラホン®錠 4mg
トリラホン®錠 8mg
トリラホン®散 1%

(2) 洋名

Trilafon® Tablets
Trilafon® Powder

(3) 名称の由来

不明

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ペルフェナジン(JAN)

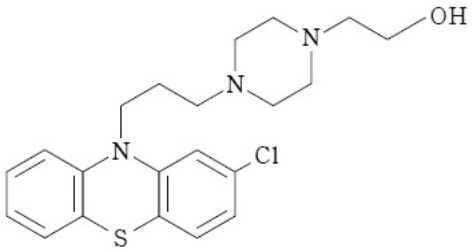
(2) 洋名(命名法)

Perphenazine (JAN、INN)

(3) ステム(ｓｔｅｍ)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{21}H_{26}ClN_3OS$
分子量：403.97

5. 化学名（命名法）又は本質

2-{4-[3-(2-Chloro-10*H*-phenothiazin-10-yl)propyl]piperazin-1-yl}ethanol(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

(2) 溶解性

溶　媒	日局表現
メタノール エタノール(95)	溶けやすい
酢酸(100)	やや溶けやすい
ジエチルエーテル	やや溶けにくい
水	ほとんど溶けない

本品 1g はエタノール(95) 3 mL、クロロホルム 1.4 mL、ジエチルエーテル 57 mL、希塩酸 2 mL に溶ける [1)]。

溶解度(37℃) [3)]

液性	ポリソルベート 80 含有量	
	0%	0.4%
ph1.2	10 mg/mL 以上	10 mg/mL 以上
ph4.0	10 mg/mL 以上	10 mg/mL 以上
ph6.8	0.10 mg/mL	0.92 mg/mL
水	0.057 mg/mL	0.60 mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：95 ～ 100℃

(5) 酸塩基解離定数

p*K*a：7.80

(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

光によって徐々に着色する。

無色のガラス瓶に入っているものに太陽光を照射するとき、約 2 時間後から着色が始まり、淡褐色～黄褐色に変化する [1)]。

溶解後の安定性 [3)]

<table>
<tr><td>水（37℃）</td><td><table><tr><td colspan="2">ポリソルベート 80 含有量</td></tr><tr><td>0%</td><td>0.4%</td></tr><tr><td>24 時間は安定</td><td>6 時間で 2%分解</td></tr></table></td></tr>
<tr><td>液性（pH）（37℃）
完全遮光下</td><td><table><tr><td></td><td colspan="2">ポリソルベート 80 含有量</td></tr><tr><td></td><td>0%</td><td>0.4%</td></tr><tr><td>pH1.2</td><td>24 時間は安定</td><td>2 時間で 3%、6 時間で 11%分解</td></tr><tr><td>pH4.0</td><td>24 時間は安定</td><td>24 時間で 4%分解</td></tr><tr><td>pH6.8</td><td>24 時間は安定</td><td>6 時間で 2%、24 時間で 6%分解</td></tr></table></td></tr>
<tr><td>光（37℃）
室内散乱光（約 980 lx）</td><td><table><tr><td></td><td colspan="2">ポリソルベート 80 含有量</td></tr><tr><td></td><td>0%</td><td>0.4%</td></tr><tr><td>pH1.2</td><td>6 時間で 2%、24 時間で 11%分解</td><td>6 時間で 13%、24 時間で 42%分解</td></tr><tr><td>pH4.0</td><td>6 時間で 4%、24 時間で 16%分解</td><td>6 時間で 7%、24 時間で 26%分解</td></tr><tr><td>pH6.8</td><td>24 時間で 11%分解</td><td>6 時間で 7%、24 時間で 23%分解</td></tr><tr><td>水</td><td>24 時間で 2%分解</td><td>6 時間で 7%、24 時間で 23%分解</td></tr></table></td></tr>
</table>

3. 有効成分の確認試験法、定量法

有効成分の確認試験法：日本薬局方「ペルフェナジン」による

(1) フェノチアジン核の呈色反応

(2) ピクリン酸塩の融点

(3) 紫外可視吸光度測定法

(4) 炎色反応試験（2）

有効成分の定量法　　：日本薬局方「ペルフェナジン」による

非水滴定法（0.1 mol/L 過塩素酸 ＝ 20.20 mg $C_{21}H_{26}ClN_3OS$）

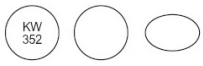
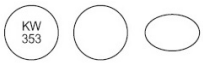
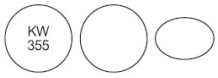
Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤　形

(1) 剤形の区別

トリラホン錠：糖衣錠
トリラホン散：散剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
トリラホン錠 2mg	糖衣錠		KW352
	灰色	直径：約　7.8mm 厚さ：約　5.1mm 質量：約　246mg	
トリラホン錠 4mg	糖衣錠		KW353
	灰色	直径：約　7.8mm 厚さ：約　5.1mm 質量：約　246mg	
トリラホン錠 8mg	糖衣錠		KW355
	灰色	直径：約　9.5mm 厚さ：約　5.9mm 質量：約　426mg	

販売名	剤形・色
トリラホン散 1%	散剤
	白色

(3) 識別コード

Ⅳ.1.(2) 参照
錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(4) 製剤の物性

<u>トリラホン錠 2mg</u>
硬度：34.3 N（3.5 kgf）以上
<u>トリラホン錠 4mg</u>
硬度：34.3 N（3.5 kgf）以上
<u>トリラホン錠 8mg</u>
硬度：49.0 N（5.0 kgf）以上
<u>トリラホン散 1%</u>
粒度：本品は、42 号（350μm）ふるいを通過する。

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

該当資料なし

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	トリラホン錠 2mg	トリラホン錠 4mg
有効成分	1 錠中、日局ペルフェナジン 2mg を含有する。	1 錠中、日局ペルフェナジン 4mg を含有する。
添加剤	コメデンプン、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、赤色 3 号アルミニウムレーキ、硫酸カルシウム水和物、第三リン酸カルシウム、アラビアゴム末、ゼラチン、パラオキシ安息香酸ブチル、サラシミツロウ、カルナウバロウ、酸化チタン、黒酸化鉄、白糖	コメデンプン、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、硫酸カルシウム水和物、第三リン酸カルシウム、アラビアゴム末、ゼラチン、パラオキシ安息香酸ブチル、サラシミツロウ、カルナウバロウ、酸化チタン、黒酸化鉄、白糖

販売名	トリラホン錠 8mg	トリラホン散 1%
有効成分	1 錠中、日局ペルフェナジン 8mg を含有する。	1 錠中、日局ペルフェナジン 10mg を含有する。
添加剤	トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、赤色 3 号アルミニウムレーキ、硫酸カルシウム水和物、第三リン酸カルシウム、アラビアゴム末、ゼラチン、パラオキシ安息香酸ブチル、サラシミツロウ、カルナウバロウ、酸化チタン、黒酸化鉄、白糖	トウモロコシデンプン、乳糖水和物

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験での安定性 [4)]

販売名	保存条件	保存形態※	試験期間	試験項目	試験結果
トリラホン錠2mg	室温(成り行き温度・湿度)	PTP 包装	36 ヶ月	性状、確認試験、溶出性、定量法	規格内
トリラホン錠4mg	室温(成り行き温度・湿度)	PTP 包装	36 ヶ月	性状、確認試験、溶出性、定量法	規格内
トリラホン錠8mg	室温(成り行き温度・湿度)	バラ包装	36 ヶ月	性状、確認試験、溶出性、定量法	規格内
トリラホン散1%	室温(成り行き温度・湿度)	バラ包装	36 ヶ月	性状、確認試験、溶出性、定量法	規格内

※PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム＋アルミニウム箔、アルミニウム袋
　バラ包装：褐色ポリエチレン瓶

(2) 無包装下での安定性 [5)]

トリラホン錠(2mg、4mg、8mg)

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25℃、75%RH(湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
40℃(温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25℃、60 万 lx・hr(光)	気密容器	1000 lx、25 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

トリラホン散 1%

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25℃、75%RH(湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法	規格内
40℃(温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法	規格内
25℃、60 万 lx・hr(光)	気密容器	1000 lx、25 日間	性状、溶出性、定量法	規格内

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 溶出規格

<u>トリラホン錠 2mg、錠 4mg、錠 8mg</u>

日本薬局方　医薬品各条に定められたペルフェナジン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
2 mg	100 rpm	日本薬局方　溶出試験第 2 液	90 分	70%以上
4 mg	100 rpm	日本薬局方　溶出試験第 2 液	90 分	70%以上
8 mg	100 rpm	日本薬局方　溶出試験第 2 液	90 分	70%以上

<u>トリラホン散 1%</u>

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたペルフェナジン 10 mg/g 散溶出試験に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
10 mg/g	50 rpm	pH4.0 の 0.05 mol/L 酢酸･酢酸ナトリウム緩衝液	15 分	80%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

＜トリラホン錠 2mg ＞

100 錠［10 錠（PTP）×10］

＜トリラホン錠 4mg ＞

100 錠［10 錠（PTP）×10］

＜トリラホン錠 8mg ＞

1,000 錠［瓶、バラ］

＜トリラホン散 1%＞

500g ［瓶、バラ］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋
バラ包装 ：ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)

PTP サイズ：35×88（mm）

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

統合失調症、術前・術後の悪心・嘔吐、メニエル症候群（眩暈、耳鳴）

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

ペルフェナジンとして、通常成人１日６～24mg を分割経口投与する。精神科領域において用いる場合には、通常成人１日６～48mg を分割経口投与する。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

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

フェノチアジン系抗精神病薬（ピペラジン側鎖）：フルフェナジン、プロクロルペラジン　等
フェノチアジン系抗精神病薬（プロピル側鎖）：クロルプロマジン塩酸塩、レボメプロマジン
フェノチアジン系抗精神病薬（ピペリジン側鎖）：プロペリシアジン
ブチロフェノン系抗精神病薬：ハロペリドール、ブロムペリドール　等
ベンザミド系抗精神病薬：スルピリド、チアプリド塩酸塩　等
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

フェノチアジン系抗精神薬として共通の作用を現す。すなわち、ドパミン D_2 受容体を抑制することにより、統合失調症における陽性症状を改善する[1)]。

(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

(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

「Ⅷ.7.相互作用」の項参照

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

107 L/hr [1)]

(5) 分布容積

20.2 L/kg [1)]

(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

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性[6)]

通過する

(2) 血液－胎盤関門通過性[6)]

通過する

(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[6)]

肺、副腎、肝、腎、脳下垂体

(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

代謝部位：肝臓

(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

主に肝代謝酵素 CYP2D6 で代謝される。

(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[6)]

尿中排泄率：16.4%（24 時間）
糞中排泄率：65.6%（24 時間）

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 昏睡状態、循環虚脱状態の患者［これらの状態を悪化させるおそれがある。］
2.2 バルビツール酸誘導体・麻酔剤等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者［中枢神経抑制剤の作用を延長し増強させる。］
2.3 アドレナリンを投与中の患者（アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く）［10.1 参照］
2.4 フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の患者

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 眠気、注意力・集中力・反射運動能力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従事させないように注意すること。
8.2 制吐作用を有するため、他の薬剤に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕性化することがあるので注意すること。［11.1.4 参照］
8.3 治療初期に起立性低血圧があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には減量等適切な処置を行うこと。

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 皮質下部の脳障害(脳炎、脳腫瘍、頭部外傷後遺症等)の疑いがある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。高熱反応があらわれるおそれがあるので、このような場合には全身を氷で冷やすか、又は解熱剤を投与するなど適切な処置を行うこと。

9.1.2 血液障害のある患者

血液障害を悪化させるおそれがある。[11.1.3 参照]

9.1.3 褐色細胞腫又はパラガングリオーマ、動脈硬化症あるいは心疾患の疑いのある患者

血圧の急速な変動がみられることがある。

9.1.4 重症喘息、肺気腫、呼吸器感染症等の患者

呼吸抑制があらわれることがある。

9.1.5 てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者

痙攣閾値を低下させることがある。

9.1.6 高温環境にある患者

体温調節中枢を抑制するため、環境温度に影響されるおそれがある。

9.1.7 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(Syndrome malin)が起こりやすい。[11.1.1 参照]

9.1.8 不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の患者

肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されている。[11.1.8 参照]

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害を悪化させるおそれがある。

(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。動物実験（マウス、ラット）で催奇形作用（口蓋裂の増加）が報告されている[7]。また、妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状（新生児薬物離脱症候群）や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

投与中及び投与後一定期間は授乳しないことが望ましい。ヒトで母乳中へ移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

幼児、小児では錐体外路症状、特にジスキネジアが起こりやすい。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

少量から投与を開始するなど患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。起立性低血圧、錐体外路症状、脱力感、運動失調、排泄障害等が起こりやすい。

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主に肝代謝酵素 CYP2D6 で代謝される。

(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
アドレナリン （アナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く） （ボスミン） ［2.3 参照］	アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な血圧低下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性α、β-受容体の刺激剤であり、本剤のα-受容体遮断作用により、β-受容体刺激作用が優位となり、血圧低下作用が増強される。

(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
中枢神経抑制薬 (バルビツール酸誘導体・麻酔剤等)	睡眠(催眠)・精神機能抑制の増強、麻酔効果の増強・延長、血圧低下等を起こすことがあるので、減量するなど慎重に投与すること。なお、バルビツール酸誘導体等の抗痙攣作用は、フェノチアジン系薬剤との併用によっても増強されることはないので、この場合抗痙攣剤は減量してはならない。	相互に中枢神経抑制作用を増強させることがある。
降圧剤	起立性低血圧等を起こすことがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	相互に降圧作用を増強させることがある。
アトロピン様作用を有する薬剤	口渇、眼圧上昇、排尿障害、頻脈、腸管麻痺等を起こすことがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	相互にアトロピン様作用を増強させることがある。
アルコール (飲酒)	眠気、精神運動機能低下等を起こすことがある。	相互に中枢神経抑制作用を増強させることがある。
ドンペリドン メトクロプラミド	内分泌機能調節異常又は錐体外路症状が発現するおそれがある。	ともに中枢ドパミン受容体遮断作用を有する。
リチウム	心電図変化、重症の錐体外路症状、持続性のジスキネジア、突発性の悪性症候群(Syndrome malin)、非可逆性の脳障害を起こすおそれがあるので、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すること。	機序は不明であるが、併用による抗ドパミン作用の増強等が考えられている。
ドパミン作動薬 (レボドパ製剤、ブロモクリプチンメシル酸塩)	相互に作用を減弱させることがあるので、投与量を調節するなど慎重に投与すること。	ドパミン作動性神経において、作用が拮抗することによる。
パロキセチン塩酸塩水和物	本剤の作用が増強され、過鎮静及び錐体外路症状が発現したとの報告があるので、減量するなど慎重に投与すること。	本剤の代謝が阻害され、血中濃度が上昇する可能性がある。
有機燐殺虫剤	縮瞳、徐脈等の症状があらわれることがあるので接触しないように注意すること。	本剤は有機燐殺虫剤の抗コリンエステラーゼ作用を増強し毒性を強めることがある。
アドレナリン含有歯科麻酔剤 (リドカイン・アドレナリン)	重篤な血圧低下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性α、β-受容体の刺激剤であり、本剤のα-受容体遮断作用により、β-受容体刺激作用が優位となり、血圧低下作用が増強されるおそれがある。

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**(Syndrome malin)(頻度不明)

無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、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 の上昇がみられることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎不全へと移行し、死亡した例が報告されている。[9.1.7 参照]

11.1.2 **突然死**(頻度不明)

血圧低下、心電図異常(QT 間隔の延長、T 波の平低化や逆転、二峰性 T 波ないし U 波の出現等)に続く突然死が報告されているので、特に QT 部分に変化があれば投与を中止すること。また、フェノチアジン系化合物投与中の心電図異常は、大量投与されていた例に多いとの報告がある。

11.1.3 **再生不良性貧血、無顆粒球症、白血球減少**(いずれも頻度不明)

[9.1.2 参照]

11.1.4 **麻痺性イレウス**(0.1%未満)

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)を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止すること。なお、この悪心・嘔吐は、本剤の制吐作用により不顕性化することもあるので注意すること。[8.2 参照]

11.1.5 **遅発性ジスキネジア**(0.1 ～ 5%未満)

長期投与により、口周部等の不随意運動があらわれ投与中止後も持続することがある。

11.1.6 **眼障害**(頻度不明)

長期又は大量投与により、角膜・水晶体の混濁、角膜の色素沈着があらわれることがある。

11.1.7 **SLE 様症状**(頻度不明)

11.1.8 **肺塞栓症、深部静脈血栓症**(いずれも頻度不明)

肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、観察を十分に行い、息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫等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。[9.1.8 参照]

11.1.9 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）[8]（頻度不明）

低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）があらわれることが報告されているので、このような場合には投与を中止し、水分摂取の制限等適切処置を行うこと。

（2）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1 ～ 5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器			血圧降下、頻脈、不整脈、心疾患悪化
血液			白血球減少症、顆粒球減少症、血小板減少性紫斑病
消化器			食欲亢進、食欲不振、悪心・嘔吐、下痢、便秘
肝臓		肝障害	
錐体外路症状			パーキンソン症候群（手指振戦、筋強剛、流涎等）、ジスキネジア（口周部、四肢等の不随意運動等）、ジストニア（眼球上転、眼瞼痙攣、舌突出、痙性斜頸、頸後屈、体幹側屈、後弓反張等）、アカシジア（静坐不能）
眼			縮瞳、視覚障害
内分泌	体重増加、女性化乳房、乳汁分泌、月経異常		
精神神経系			不眠、眩暈、頭痛、不安、興奮、易刺激
過敏症			過敏症状、光線過敏症
その他			口渇、鼻閉、倦怠感、浮腫、皮膚の色素沈着

注）発現頻度は文献、自発報告等を含む

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10.過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

傾眠から昏睡までの中枢神経系の抑制、血圧低下と錐体外路症状である。その他、激越と情緒不安、痙攣、口渇、腸閉塞、心電図変化及び不整脈等があらわれる可能性がある。

＜解説＞

13.1 処置：本質的には対症療法かつ補助療法である。早期の胃洗浄は有効である。

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

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。

15.1.2 外国で実施された認知症に関連した精神病症状（承認外効能・効果）を有する高齢患者を対象とした 17 の臨床試験において、非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が 1.6 ～ 1.7 倍高かったとの報告がある。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。

(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 [6)]

急性毒性

LD_{50} 値(mg/kg)

動物・性 ＼ 投与経路		経　口	腹腔内
マウス	♂	306.5	298.0
	♀	287.1	287.8
ラット	♂	211.9	138.1
	♀	210.4	138.1

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(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 [7)]

マウス、ラット及び家兎の胎児毒性試験によりペルフェナジンは、マウス及びラットの経口投与で口蓋裂が認められている。

(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：劇薬（散 1%のみ）
　　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：ペルフェナジン　劇薬

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意 開封後は湿気を避けて遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り
くすりのしおり　　：有り

6. 同一成分・同効薬

同効薬：フルフェナジン、プロクロルペラジン、クロルプロマジン塩酸塩、レボメプロマジン、プロペリシアジン、ハロペリドール、ブロムペリドール、スルピリド、チアプリド塩酸塩　等

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

トリラホン錠 2mg

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日※	販売開始年月日
トリラホン錠 2mg	1984 年 6 月 19 日	15900AMY00099	1961 年 1 月 1 日	不明
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2002 年 10 月

※ 塩野義製薬株式会社収載日

トリラホン錠 4mg

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日※	販売開始年月日
トリラホン錠 4mg	1984 年 6 月 19 日	15900AMY00100	1961 年 1 月 1 日	不明
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2002 年 10 月

※ 塩野義製薬株式会社収載日

トリラホン錠 8mg

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日※	販売開始年月日
トリラホン錠 8mg	1984 年 6 月 19 日	15900AMY00101	1961 年 1 月 1 日	不明
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2002 年 10 月

※ 塩野義製薬株式会社収載日

トリラホン散 1%

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日※	販売開始年月日
トリラホン散 1%	1980 年 2 月 7 日	15500AMZ00153	1965 年 11 月 1 日	不明
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2002 年 10 月

※ 塩野義製薬株式会社収載日

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：1973 年 11 月 21 日

各適応（効能又は効果）に対する評価判定

(1) 有効であることが実証されているもの

統合失調症

(2) 有効であることが推定できるもの

術前、術後の悪心・嘔吐　メニエル症候群（眩暈、耳鳴）

(3) 有効と判定する根拠がないもの

精神神経症

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	レセプト電算処理システム用コード
トリラホン錠 2mg	1172006F1014	1172006F1030	101280404	611170751
トリラホン錠 4mg	1172006F2010	1172006F2045	101281109	611170755
トリラホン錠 8mg	1172006F3017	1172006F3033	101282804	611170763
トリラホン散 1%	1172007B1033	1172007B1033	101284202	611170247

14. 保険給付上の注意

該当しない

ＸＩ. 文献

1. 引用文献

1) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021；C-5057
2) 上島国利　編著：精神科治療薬ハンドブック　改訂 5 版, 中外医学社, 117（2007）(D-001101)
3) 日本公定書協会　編：医療用医薬品 品質情報集, 薬事日報社.（D-001102）
4) 共和薬品工業株式会社　社内資料：安定性試験
5) 共和薬品工業株式会社　社内資料：安定性試験（無包装）
6) 大阪府病院薬剤師会　編集：医薬品要覧　第 5 版, 薬業時報社, 272（1992）(D-001105)
7) Szabo, K. T., et al.：Lancet. 1974；1：565（PMID：4132006）(D-001107)
8) De Rivera, J. L. G.：Ann. Intern. Med. 1975；82（6）：811-812（PMID：1138593）(D-001106)

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

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

試験方法等は「経管投与ハンドブック第 4 版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部客員教授)、㈱じほう、2020)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL)(ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr. 120 cm)(日本シャーウッド製)

試験方法：

錠剤：シリンジ内に錠剤をそのまま 1 個入れてピストンを戻し、シリンジに 55℃の湯 20 mL を吸い取り放置し、5 分及び 10 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

散剤：55℃の温湯 20 mL を入れたカップに成人 1 回量の散剤(0.8 g)を入れて 10 分間自然放置した後、スパーテルで右 20 回、左 20 回、右 10 回と円を描くように攪拌し、懸濁状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約 2 ～ 3 mL/sec の速度で注入し、通過性を観察する。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 30 cm の高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

トリラホン錠 2mg：水(約 55℃)、10 分、8 Fr.チューブを通過した。

トリラホン錠 4mg：水(約 55℃)、10 分、8 Fr.チューブを通過した。

トリラホン錠 8mg：水(約 55℃)、10 分、8 Fr.チューブを通過した。

トリラホン散 1％：水(約 55℃)、10 分、スパーテルで攪拌することにより懸濁し、8 Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし