
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

自律神経調整剤
トフィソパム錠50mg「日医工」
Tofisopam

剤形	素錠
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	1錠中トフィソパム 50mg 含有
一般名	和名：トフィソパム 洋名：Tofisopam
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2013年 7月 22日 薬価基準収載：2013年 12月 13日 発売年月日：2013年 12月 13日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2019年6月改訂（第4版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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ホームページ（<http://www.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式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月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目 -----	1	2. 薬理作用	10
1. 開発の経緯	1	VII. 薬物動態に関する項目 -----	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	1. 血中濃度の推移・測定法	11
II. 名称に関する項目 -----	2	2. 薬物速度論的パラメータ	12
1. 販売名	2	3. 吸収	12
2. 一般名	2	4. 分布	12
3. 構造式又は示性式	2	5. 代謝	12
4. 分子式及び分子量	2	6. 排泄	13
5. 化学名（命名法）	2	7. トランスポーターに関する情報	13
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	8. 透析等による除去率	13
7. CAS登録番号	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 -----	14
III. 有効成分に関する項目 -----	3	1. 警告内容とその理由	14
1. 物理化学的性質	3	2. 禁忌内容とその理由	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
3. 有効成分の確認試験法	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
4. 有効成分の定量法	3	5. 慎重投与内容とその理由	14
IV. 製剤に関する項目 -----	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
1. 剤形	4	7. 相互作用	14
2. 製剤の組成	4	8. 副作用	15
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	9. 高齢者への投与	15
4. 製剤の各種条件下における安定性 ¹⁾	5	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	15
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	11. 小児等への投与	16
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
7. 溶出性	6	13. 過量投与	16
8. 生物学的試験法	8	14. 適用上の注意	16
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	15. その他の注意	16
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	16. その他	16
11. 力価	8	IX. 非臨床試験に関する項目 -----	17
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	1. 薬理試験	17
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	2. 毒性試験	17
14. その他	8	X. 管理的事項に関する項目 -----	18
V. 治療に関する項目 -----	9	1. 規制区分	18
1. 効能又は効果	9	2. 有効期間又は使用期限	18
2. 用法及び用量	9	3. 貯法・保存条件	18
3. 臨床成績	9	4. 薬剤取扱い上の注意点	18
VI. 薬効薬理に関する項目 -----	10	5. 承認条件等	18
1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	10	6. 包装	18

7. 容器の材質.....	18
8. 同一成分・同効薬.....	18
9. 国際誕生年月日.....	18
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	18
11. 薬価基準収載年月日.....	19
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.....	19
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....	19
14. 再審査期間.....	19
15. 投与期間制限医薬品に関する情報.....	19
16. 各種コード.....	19
17. 保険給付上の注意.....	19
X I. 文献	20
1. 引用文献.....	20
2. その他の参考文献.....	20
X II. 参考資料	20
1. 主な外国での発売状況.....	20
2. 海外における臨床支援情報.....	20
X III. 備考	21
付表 1—1	22
付表 1—2	23
付表 1—3	24

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、トフィソパムを有効成分とする自律神経調整剤である。

トフィソパム製剤の「トロンヘイム錠 (50mg)」はマルコ製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1994年3月12日に承認を取得、1994年7月8日に上市した。(薬発第698号(昭和55年5月30日)に基づき承認申請)

再評価(品質再評価)の結果、2003年2月21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再評価結果を得た。

その後、2004年12月1日より日医工株式会社から発売した。

2009年6月1日にマルコ製薬株式会社は、社名を日医工ファーマ株式会社に変更した。
2012年6月1日に、日医工ファーマ株式会社は日医工株式会社に合併され、製造販売元が日医工株式会社に承継された。

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2007年3月22日	トロンヘイム錠 50mg	トロンヘイム錠
2013年7月22日	トフィソパム錠 50mg「日医工」	トロンヘイム錠 50mg

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、トフィソパムを有効成分とする自律神経調整剤である。
- (2) PTPシートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名、含量を表示した。
- (3) その他の副作用(頻度不明)として、依存性、精神神経系、消化器、過敏症、肝臓、その他が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

トフィソパム錠 50mg「日医工」

(2) 洋名

Tofisopam

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

トフィソパム (JAN)

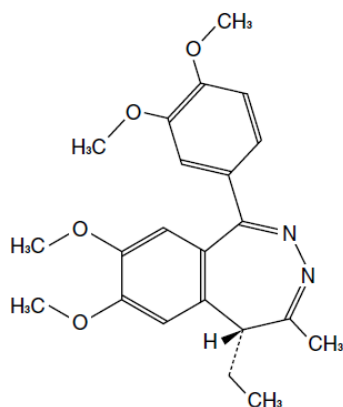
(2) 洋名 (命名法)

Tofisopam (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{22}H_{26}N_2O_4$

分子量 : 382.45

5. 化学名 (命名法)

(5*RS*)-1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-5-ethyl-7,8-dimethoxy-4-methyl-5*H*-2,3-benzodiazepine
(IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

22345-47-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

微黄白色の結晶性の粉末である。(におい及び味はない。)

(2) 溶解性

酢酸(100)に溶けやすく、アセトンにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 155~159°C

(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

エタノール(95)溶液(1→100)は旋光性を示さない。

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

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品のエタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

本品を酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する。

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	色調 剤形	形 状			本体コード 包装コード
		質量(mg)	直径(mm)	厚さ(mm)	
トフィソパム錠 50mg「日医工」	白色～微黄白色 素錠	 130	 7.1	 2.9	本体：☉ 11T 包装：☉ 11T

(2) 製剤の物性

(「IV-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

(「IV-1.(1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1錠中トフィソパム 50mg を含有する。

(2) 添加物

結晶セルロース, 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース, メタケイ酸アルミン酸マグネシウム, 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

(3) その他

該当記載事項なし

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¹⁾

(1) 長期保存試験

◇トフィソパム錠 50mg「日医工」 [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <白色～微黄白色の素錠>	H218 H812 F815	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <120 分, 75%以上>	H218 H812 F815	89~91 83~88 90~91	76~79 77~83 82~85	83~86 83~86 87~89	84~87 83~87 82~86
含量 (%) * <95.0~105.0%>	H218 H812 F815	98.0 97.3 97.1	96.2 96.8 95.0	97.9 100.3 96.8	98.2 98.2 99.1

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装の安定性試験

◇トフィソパム錠 50mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

測定項目	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <白色～微黄白色の素錠>	T505	適合	同左	同左	同左	同左
溶出性 (%) <120 分, 75%以上>	T505	94~97	94~97	96~99	92~97	94~97
定量 (%) * <95.0~105.0%>	T505	99.6	100.0	97.8	97.9	97.9
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	T505	65.7	65.7	64.7	64.7	59.8

※：表示量に対する含有率 (%)

◇トフィソパム錠 50mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

測定項目	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <白色～微黄白色の素錠>	T505	適合	同左	同左	同左	同左
溶出性 (%) <120 分, 75%以上>	T505	94~97	86~90	96~98	93~95	94~96
定量 (%) * ₁ <95.0~105.0%>	T505	99.6	99.2	99.2	99.5	99.8
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	T505	65.7	35.3 (規格内) ^{*₂}	32.3 (規格内) ^{*₂}	29.4 (規格内) ^{*₂}	28.4 (規格内) ^{*₂}

※₁：表示量に対する含有率 (%) ， ※₂：30%以上の硬度変化を認めたが参考値(19.6N)以上であった。

変化あり：太字

◇トフィソパム錠 50mg「日医工」 無包装 25°C・曝光量 120 万 Lx・hr [白色蛍光灯, 開放]

測定項目	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 <白色～微黄白色の素錠>	T505	適合	同左	同左	曝光面が黄色みを帯びた (規格外)
溶出性 (%) <120 分, 75%以上>	T505	94~97	92~99	92~99	95~98
定量 (%) ※ <95.0~105.0%>	T505	99.6	99.1	99.3	98.2
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	T505	65.7	35.3 (規格内)※2	32.3 (規格内)※2	27.4 (規格内)※2

※1：表示量に対する含有率（%），※2：30%以上の硬度変化を認めたが参考値(19.6N)以上であった。

変化あり：太字

本試験は、「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に実施した。

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

(1) 溶出規格

トフィソパム錠 50mg「日医工」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたトフィソパム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液に pH3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL を用い、溶出試験第2法により、50rpm で試験を行う。)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	120分	75%以上

(2) 溶出試験²⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成13年5月31日
医薬審発第786号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

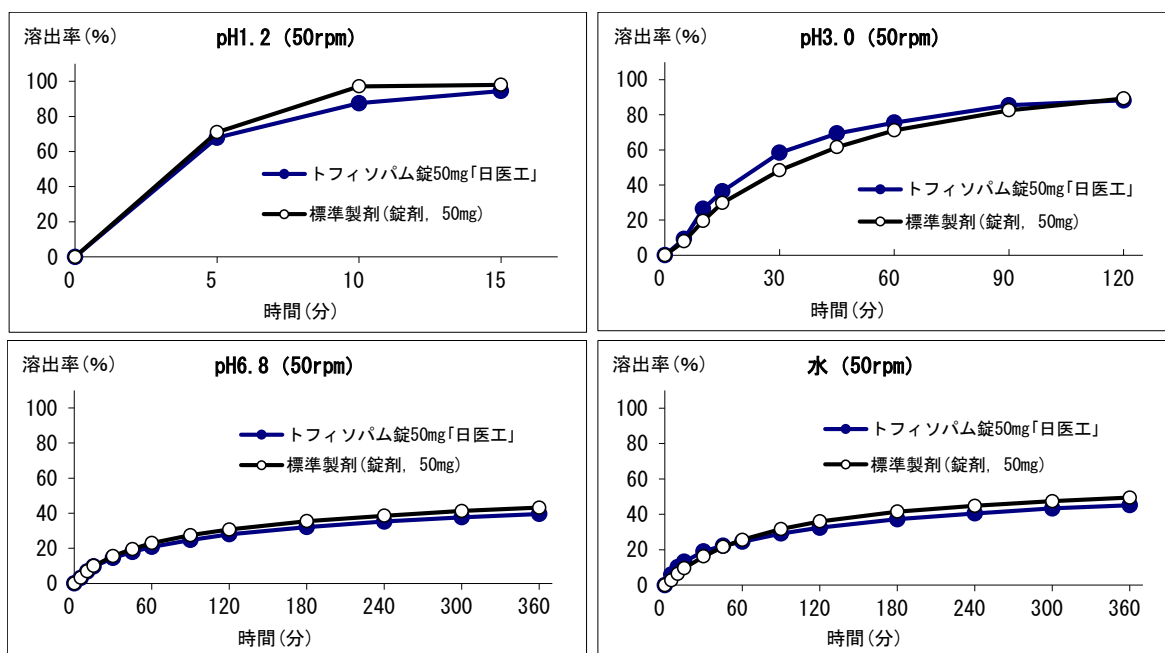
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH3.0, pH6.8, 水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH3.0 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤が360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点及び360分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 8%の範囲にあった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤が360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点及び360分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 \pm 8%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) 呈色反応

本品にエタノールを加え遠心分離し、上澄液を蒸発乾固後、残留物にクエン酸・無水酢酸試液を加え、加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 沈殿反応

確認試験(1)で得た上澄液にヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸化カリウム試液及び塩化鉄(Ⅲ)試液を加えるとき、暗青色の沈殿を生じる。

(3) 紫外可視吸光度測定法

定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長236～240nm, 270～274nm及び309～313nmに吸収の極大を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

試料溶液及び標準溶液につき吸光度を測定する。

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記疾患における心悸亢進，発汗，頭痛・頭重，倦怠感等の自律神経症状
更年期障害・卵巣欠落症状，自律神経失調症，頭部・頸部損傷

2. 用法及び用量

通常，成人には1回1錠，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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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

(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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

ベンゾジアゼピン系化合物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

ベンゾジアゼピン系薬物の一種で、主として抗不安作用を示すが、催眠作用は弱い。作用機序は、GABA_A受容体のサブユニットに存在するベンゾジアゼピン結合部位に結合することにより、抑制性伝達物質 GABA の受容体親和性を高め、Cl⁻チャンネル開口作用を増強して神経機能抑制作用を促進することである。

(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

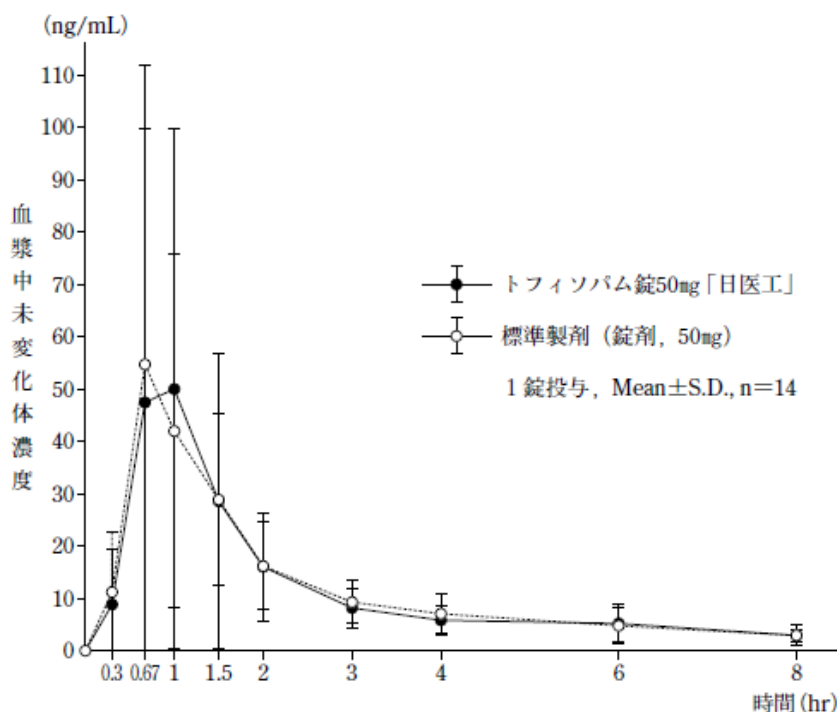
(2) 最高血中濃度到達時間

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

生物学的同等性試験に関する試験基準 (昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)

トフィソパム錠 50mg「日医工」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (トフィソパムとして 50mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC, Cmax) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
トフィソパム錠 50mg「日医工」	96.84±56.05	66.64±58.42	1.06±0.93	3.44±1.71
標準製剤 (錠剤, 50mg)	99.14±51.24	65.35±54.59	1.07±0.71	2.62±0.72

(1 錠投与, Mean ± S.D., n=14)

血漿中濃度並びに AUC, Cmax 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

(「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

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) 血液-胎盤関門通過性

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(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

(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

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

ロミタピドメシル酸塩を投与中の患者（「相互作用」の項参照）

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

【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

- (1) 急性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) 重症筋無力症の患者 [筋弛緩作用を若干有する。]
- (3) 脳に器質的障害のある患者 [作用が強くあらわれることがある。]
- (4) 中等度又は重篤な呼吸不全のある患者 [呼吸機能が低下することがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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
ロミタピドメシル酸塩 (ジャクスタピッド)	ロミタピドメシル酸塩の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	本剤が CYP3A を阻害することにより、ロミタピドメシル酸塩の代謝が阻害される。

(2) 併用注意とその理由

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
中枢神経抑制剤 (フェノチアジン誘導体、 バルビツール酸誘導体等)	中枢神経抑制作用が増強することがある。	両薬剤の中枢神経抑制作用が相加的に増強する可能性がある。
アルコール	中枢神経抑制作用が増強することがある。	両者の中枢神経抑制作用が相加的に増強する可能性がある。
タクロリムス水和物	タクロリムスの血中濃度が上昇することがあるので、本剤を減量又は休薬する等適切な処置を行うこと。	本剤が CYP3A4 によるタクロリムスの代謝を抑制することによって考えられる。

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

該当記載事項なし

(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。

	頻度不明
依存性 ^{注1)}	薬物依存
精神神経系	眠気、めまい・ふらつき、頭痛、不眠、不安、焦燥、抑うつ症状、手足のふるえ、しびれ等
消化器	悪心・嘔吐、口渇、食欲不振、便秘、腹痛、下痢等
過敏症 ^{注2)}	発疹、そう痒感、発熱、顔面浮腫等
肝臓	AST (GOT) ・ALT (GPT) の上昇等
その他	倦怠感、脱力感、動悸、血圧上昇、ほてり、乳房痛、乳汁分泌、月経異常

注1) 他のベンゾジアゼピン系薬剤で連用により薬物依存を生ずることが報告されているので、本剤の投与にあたっては観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。

注2) 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。

(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

その他の副作用：過敏症（発疹、そう痒感、発熱、顔面浮腫等）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（3ヵ月以内）又は妊娠している可能性のある婦人には、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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。妊娠中に他のベンゾジアゼピン系薬剤（ジアゼパム、クロルジアゼポキシド等）の投与を受けた患者の中に奇形を有する児等の障害児を出産した例が対照群と比較して有意に多いとの疫学的調査報告がある。〕

(2) 妊娠後期の婦人には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。〔ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に哺乳困難、嘔吐、活動低下、筋緊張低下、過緊張、嗜眠、傾眠、呼吸抑制・無呼吸、チアノーゼ、易刺激性、神経過敏、振戦、低体温、頻脈等を起こすことが報告されている。なお、これらの症状は、離脱症状あるいは新生児仮死として報告される場合もある。また、ベンゾジアゼピン系薬剤で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。〕

続き

- (3) 分娩前に連用した場合、出産後新生児に離脱症状があらわれることが、ベンゾジアゼピン系薬剤で報告されている。
- (4) 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。〔動物実験（ラット）において、乳汁中に移行することが認められている。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児，新生児，乳児，幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

13. 過量投与

本剤の過量投与が明白又は疑われた場合の処置としてフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与する場合には、使用前にフルマゼニルの使用上の注意（禁忌，慎重投与，相互作用等）を必ず読むこと。

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

投与した薬剤が特定されないままにフルマゼニル（ベンゾジアゼピン受容体拮抗剤）を投与された患者で，新たに本剤を投与する場合，本剤の鎮静・抗痙攣作用が変化，遅延するおそれがある。

16. その他

該当記載事項なし

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	トフィソパム錠 50mg「日医工」	処方箋医薬品 ^{注1)}
有効成分	トフィソパム	劇薬 ^{注2)}

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること。

注2) 1個中 50mg 以下又は 10%以下を含有する内用剤は除かれる。

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

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

特になし

(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）

くすりのしおり：有

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」を参照）

(3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP	バラ
100錠（10錠×10）、1000錠（10錠×100）	1000錠

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

バラ：ガラス瓶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：グランダキシン錠 50

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

販売名	承認年月日	承認番号
トフィソパム錠 50mg「日医工」	2013年7月22日	22500AMX01244000

旧販売名	承認年月日	承認番号
トロンヘイム錠 50mg	2007年3月22日	21900AMX00784000

旧販売名	承認年月日	承認番号
トロンヘイム錠	1994年3月12日	20600AMZ00366000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
トフィソパム錠 50mg「日医工」	2013年 12月 13日

旧販売名	薬価基準収載年月日
トロンヘイム錠 50mg	2007年 6月 15日

旧販売名	薬価基準収載年月日
トロンヘイム錠	1994年 7月 8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

該当しない

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

本剤は, 投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
トフィソパム錠 50mg「日医工」	1124026F1324	621361522	113615922

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 C-3421, 廣川書店, (2016)
- 4) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

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) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

トフィソパム錠 50mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

試験実施期間：2019/1/30~2/7

ロット番号：D01000

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
トフィソパム錠 50mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

なし

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される