

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

パーキンソン症候群治療剤

日本薬局方 トリヘキシフェニジル塩酸塩錠

トリヘキシフェニジル塩酸塩錠 2mg「NIG」

Trihexyphenidyl Hydrochloride Tablets

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^注 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1 錠中トリヘキシフェニジル塩酸塩 2mg 含有
一般名	和名：トリヘキシフェニジル塩酸塩 洋名：Trihexyphenidyl Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日	製造販売承認：2007 年 7 月 17 日 薬価基準収載：2023 年 6 月 16 日 販売開始：1978 年 4 月 1 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 発売元：日医工株式会社 販売元：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	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 2024 年 1 月改訂（第 1 版）の添付文書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（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品の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て、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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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	VI. 薬効薬理に関する項目	9
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	9
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	9
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	10
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 血中濃度の推移	10
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 薬物速度論的パラメータ	10
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析	10
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収	10
1. 販売名	2	5. 分布	10
2. 一般名	2	6. 代謝	11
3. 構造式又は示性式	2	7. 排泄	11
4. 分子式及び分子量	2	8. トランスポーターに関する情報.....	11
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 透析等による除去率.....	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 特定の背景を有する患者	11
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他	11
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	12
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	2. 禁忌内容とその理由	12
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	12
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	12
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由	12
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	12
4. 力価.....	4	7. 相互作用	13
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	4	8. 副作用.....	14
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	15
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	10. 過量投与.....	15
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	11. 適用上の注意.....	16
9. 溶出性.....	6	12. その他の注意	16
10. 容器・包装	6	IX. 非臨床試験に関する項目	17
11. 別途提供される資材類	6	1. 薬理試験	17
12. その他	6	2. 毒性試験	17
V. 治療に関する項目	7	X. 管理的事項に関する項目	18
1. 効能又は効果	7	1. 規制区分	18
2. 効能又は効果に関連する注意.....	7	2. 有効期間	18
3. 用法及び用量.....	7	3. 包装状態での貯法	18
4. 用法及び用量に関連する注意.....	7	4. 取扱い上の注意点	18
5. 臨床成績	7	5. 患者向け資材.....	18

略語表

6.	同一成分・同効薬.....	18
7.	国際誕生年月日	18
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.....	18
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.....	18
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	18
11.	再審査期間	18
12.	投薬期間制限に関する情報.....	18
13.	各種コード	19
14.	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	21
1.	主な外国での発売状況.....	21
2.	海外における臨床支援情報	22
X III.	備考	23
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	23
2.	その他の関連資料.....	24

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
Tmax	最高血中濃度到達時間
T _{1/2}	消失半減期
S.D.	標準偏差

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、トリヘキシフェニジル塩酸塩を有効成分とするパーキンソン症候群治療剤である。

「ストブラン錠」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）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、安定性試験を実施し、1985年3月8日に承認を取得した。（薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき承認申請）

医療事故防止のため、2007年7月17日に販売名を「ストブラン錠」から「トリヘキシフェニジル塩酸塩錠2mg「タイヨー）」に変更の承認を得て、2009年11月13日に薬価収載された。

2023年6月1日、「トリヘキシフェニジル塩酸塩錠2mg「タイヨー）」は武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「タイヨー」から「NIG」に変更した。

2023年6月16日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、トリヘキシフェニジル塩酸塩を有効成分とするパーキンソン症候群治療剤である。
- (2) 重大な副作用として、悪性症候群、精神錯乱、幻覚、せん妄、閉塞隅角緑内障が報告されている。（Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

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

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

トリヘキシフェニジル塩酸塩錠 2mg 「NIG」

(2) 洋名

Trihexyphenidyl Hydrochloride Tablets

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

トリヘキシフェニジル塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

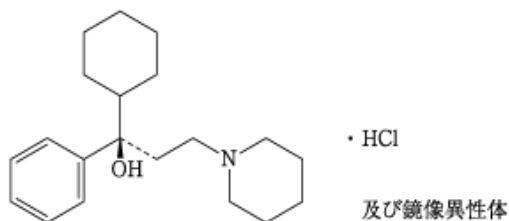
Trihexyphenidyl Hydrochloride (JAN)

(3) ステム (stem)

血管拡張薬: -dyl

3. 構造式又は示性式

化学構造式:



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{20}H_{31}NO \cdot HCl$

分子量: 337.93

5. 化学名 (命名法) 又は本質

(1*RS*) -1-Cyclohexyl-1-phenyl-3-(piperidin-1-yl) propan-1-ol monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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

白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

(2) 溶解性

エタノール (95) にやや溶けやすく、酢酸 (100) にやや溶けにくく、水に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：約 250℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

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

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) ピクラートの生成による沈殿反応

本品に水を加え溶かし試料溶液とする。試料溶液に 2,4,6-トリニトロフェノールのクロロホルム溶液を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

2) 塩基の融点測定

1) の試料溶液に水酸化ナトリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をメタノールから再結晶し、乾燥させるとき、その融点は 113～117℃である。

3) 定性反応

1) の試料溶液は塩化物の定性反応 (2) を呈する。

(2) 定量法

電位差滴定法

本品を無水酢酸/酢酸混液に溶かし、過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定する。




IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	トリヘキシフェニジル塩酸塩錠 2mg 「NIG」		
色・剤形	白色の片面 1/2 割線入り素錠		
外形			 直径：6.5mm 厚さ：2.3mm 質量：100mg
識別コード (PTP)	t TX 2mg		

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	トリヘキシフェニジル塩酸塩錠 2mg 「NIG」
有効成分	1錠中：トリヘキシフェニジル塩酸塩 2mg
添加剤	カルメロースカルシウム、クエン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(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⁾

(1) 長期保存試験

◇トリヘキシフェニジル塩酸塩錠 2mg 「NIG」 長期保存試験 室温 [最終包装形態 (アルミ包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	73 ヶ月
性状 n=3 <白色の素錠>	051801 051802 051804	適合	適合
溶出性 (%) n=3 <30分、70%以上>	051801 051802 051804	93.5	98.0
含量 (%) ※1、※2 n=3 <93.0~107.0%>	051801 051802 051804	100.2±0.1	96.7±0.5

※1: 表示量に対する含有率 (%)

※2: 平均値±S.D.

(2) 無包装状態の安定性

◇トリヘキシフェニジル塩酸塩錠 2mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

試験項目 <規格>	ロット番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 <白色の片面 1/2 割線入りの素錠>	C9FB	白色の 片面 1/2 割線入りの素錠	白色の 片面 1/2 割線入りの素錠
崩壊試験 (分)	C9FB	1~2	1~2
残存率 (%)	C9FB	100	100.0
(参考値) 硬度 (kg)	C9FB	5.0	4.5

◇トリヘキシフェニジル塩酸塩錠 2mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 <規格>	ロット番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 <白色の片面 1/2 割線入りの素錠>	C9FB	白色の 片面 1/2 割線入りの素錠	白色の 片面 1/2 割線入りの素錠
崩壊試験 (分)	C9FB	1~2	1~2
残存率 (%)	C9FB	100	100.7
(参考値) 硬度 (kg)	C9FB	5.0	3.6

◇トリヘキシフェニジル塩酸塩錠 2mg 「NIG」 無包装 曝光量 120 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 <規格>	ロット番号	総曝光量	
		開始時	120 万 Lx・hr
性状 <白色の片面 1/2 割線入りの素錠>	C9FB	白色の 片面 1/2 割線入りの素錠	白色の 片面 1/2 割線入りの素錠
崩壊試験 (分)	C9FB	1~2	1~2
残存率 (%)	C9FB	100	101.0
(参考値) 硬度 (kg)	C9FB	5.0	5.0

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)

該当しない

9. 溶出性

トリヘキシフェニジル塩酸塩錠 2mg 「NIG」 の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

(試験液に溶出試験第 2 液 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
2mg	30 分	70%以上

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

1200 錠 [アルミ袋、バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装	バラ包装
PTP : ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔	袋 : アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

特発性パーキンソニズム、その他のパーキンソニズム（脳炎後、動脈硬化性）、向精神薬投与によるパーキンソニズム・ジスキネジア（遅発性を除く）・アカシジア

2. 効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

抗パーキンソン病薬はフェノチアジン系薬剤、レセルピン誘導体等による口周部等の不随意運動（遅発性ジスキネジア）を通常軽減しない。場合によってはこのような症状を増悪顕性化させることがある。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈特発性パーキンソニズム及びその他のパーキンソニズム（脳炎後、動脈硬化性）〉

通常、成人トリヘキシフェニジル塩酸塩として、第1日目1mg、第2日目2mg、以後1日につき2mgずつ増量し、1日量6～10mgを維持量として3～4回に分割経口投与する。

〈向精神薬投与によるパーキンソニズム・ジスキネジア（遅発性を除く）・アカシジア〉

通常、成人トリヘキシフェニジル塩酸塩として、1日量2～10mgを3～4回に分割経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

本剤の投与は、少量から開始し、観察を十分に行い慎重に維持量まで増量すること。また、他剤から本剤に切り替える場合には、他剤を徐々に減量しながら本剤を増量するのが原則である。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

17.1.1 国内臨床試験

トリヘキシフェニジル塩酸塩を投与したパーキンソニズム患者において振戦、筋強剛、無動等の神経症状に対し改善が認められている。副作用は口渇が 31.0% (9/29 例) で最も多く、ついで食思不振 24.1% (7/29 例)、リビドー亢進 24.1% (7/29 例) が多かった²⁾。

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

第3級アミノプロパノール誘導体

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

中枢性に抗コリン作用を発揮することにより奏功する抗パーキンソン病薬。パーキンソン病の原因はドパミン作動性神経の変性脱落であり、この神経と機能的にバランスをとっているコリン作動性神経が相対的に過剰活動状態となっている。したがって、コリン作動性神経を抑制することにより治療効果が得られる³⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 薬効を裏付ける試験成績

18.2.1 トリヘキシフェニジル塩酸塩を腹腔内に投与した雄性マウスにおける tremorine、oxotremorine 誘発振戦に対する効果 (ED₅₀) は、それぞれ 1.5、10.7mg/kg であった⁴⁾。

18.2.2 トリヘキシフェニジル塩酸塩を Thiry-Vella 瘻管をほどこしたイヌに静脈内投与した実験では、furmethide 誘発の痙攣を完全に抑制し、その持続時間は 20~30 分間であった⁵⁾。

(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

トリヘキシフェニジル塩酸塩 8mg を、健常成人男子 16 例に空腹時単回経口投与したときのトリヘキシフェニジル塩酸塩の薬物動態パラメータは、以下のとおりである⁶⁾。

T_{max}	1.2hr
C_{max}	56.1ng/mL
AUC	332.8ng · hr/mL
$T_{1/2}$	17.6hr

(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

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

(「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

<参考>

健常成人男子にトリヘキシフェニジル塩酸塩水溶液 (トリヘキシフェニジル塩酸塩 5mg 含有) を経口投与したときの尿中排泄率は、72 時間で約 56%であった⁷⁾ (外国人データ)。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

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 閉塞隅角緑内障の患者 [抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]

2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.3 重症筋無力症の患者 [抗コリン作用により症状を増悪させるおそれがある。]

(解説)

2.1 「開放隅角緑内障」と「閉塞隅角緑内障」に大別される「緑内障」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」のみと考えられる。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

(「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。)

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

(「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。)

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤投与中は定期的に隅角検査及び眼圧検査を行うことが望ましい。

8.2 眠気、眼の調節障害及び注意力・集中力・反射機能等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないように注意すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 開放隅角緑内障の患者

抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。

9.1.2 前立腺肥大等尿路に閉塞性疾患のある患者

抗コリン作用により症状を増悪させるおそれがある。

9.1.3 不整脈又は頻拍傾向のある患者

抗コリン作用により症状を増悪させるおそれがある。

9.1.4 高血圧の患者

抗コリン作用により症状を増悪させるおそれがある。

9.1.5 高温環境にある患者

抗コリン作用により発汗抑制が起こりやすい。

9.1.6 胃腸管に閉塞性疾患のある患者

抗コリン作用により症状を増悪させるおそれがある。

9.1.7 動脈硬化性パーキンソン症候群の患者

精神神経系の副作用が起こりやすい。

9.1.8 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者

悪性症候群が起こりやすい。

(解説)

9.1.1 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」のみと考えられるが、「開放隅角緑内障」の患者に抗コリン薬を投与した場合における急性緑内障発作のリスクは完全に否定されないことから記載した。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

副作用が強くあらわれるおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

副作用が強くあらわれるおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等

9.7 小児等

治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

せん妄、不安等の精神症状及び抗コリン作用による口渇、排尿困難、便秘等があらわれやすい。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗コリン作用を有する薬剤（フェノチアジン系薬剤、三環系抗うつ剤等）	腸管麻痺（食欲不振、悪心、嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状）を来し、麻痺性イレウスに移行することがある。 腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 なお、この悪心、嘔吐はフェノチアジン系薬剤等の制吐作用により不顕性化することもある。	相互に抗コリン作用が増強されるためと考えられている。
中枢神経抑制剤（フェノチアジン系薬剤、三環系抗うつ剤、モノアミン酸化酵素阻害剤等）	本剤の作用が増強されることがある。 また、三環系抗うつ剤との併用では、精神錯乱、興奮、幻覚等の副作用が増強されることがある。 このような症状があらわれた場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。	相互に中枢神経抑制作用が増強されるためと考えられている。
他の抗パーキンソン病薬（レボドパ、アマンタジン等）	精神神経系の副作用が増強されることがある。 このような場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。	作用機序は明らかでない。

(解説)

他の抗パーキンソン病薬

- レボドパ：作用機序は明らかではないが、レボドパと抗コリン剤を長期に併用すると、大脳皮質のアセチルコリン系感受性が亢進し、精神症状を呈しやすくなるという意見⁸⁾がある。また、他のレボドパ製剤の添付文書における併用注意の項に、「他の抗パーキンソン剤」の記載がある。
- アマンタジン：作用機序は明らかではないが、高用量の抗コリン剤投与で発現することがある幻覚が報告されている。⁹⁾

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 悪性症候群（頻度不明）

抗精神病薬、抗うつ薬及びドパミン作動系抗パーキンソン病薬との併用において、本剤及び併用薬の減量又は中止により、発熱、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清 CK の上昇があらわれることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下があらわれることがある。

11.1.2 精神錯乱（頻度不明）、幻覚（頻度不明）、せん妄（頻度不明）

11.1.3 閉塞隅角緑内障（頻度不明）

長期投与により閉塞隅角緑内障があらわれることがある。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	興奮、神経過敏、気分高揚、多幸症、見当識障害、眠気、運動失調、眩暈、頭痛、倦怠感
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、口渇、便秘
泌尿器	排尿困難、尿閉
過敏症	発疹
循環器	心悸亢進
眼	調節障害、散瞳

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

アトロピン様の口内乾燥（口渇）、呼吸抑制、顔面紅潮、悪心、嘔吐、意識混濁（精神錯乱）、精神障害、残尿感、痙攣、筋の不協調等の症状があらわれる。また、急性器質性神経症（激興、見当識障害、記憶減退を伴う幻覚等）があらわれる。これは服用数時間のうちに症状が最高となる。中毒症状は通常 2～3 日で消失するが、精神症状の場合、ときには数ヵ月続くこともある^{1 0) -1 2)}。

13.2 処置

特異的な解毒剤としてサリチルフィゾスチグミン^{注)}がある。治療は次のように行なう。

- ・ 1～2mg のサリチルフィゾスチグミンを直ちに筋注する。サリチルフィゾスチグミンは血液脳関門を通過するので本剤による精神症状は注射後 5～10 分後に消失する。
- ・ サリチルフィゾスチグミン注射は 90 分毎に必要な応じて繰り返す。その他推奨できる治療法として、抑うつに対する興奮剤、興奮に対する鎮静剤、大量流涎に対するピロカルピン又はメタコリン散瞳又は毛様筋麻痺に対する縮瞳剤等の使用がある。

注) 国内では多くはネオスチグミンメチル硫酸塩が代用されている。

<参考>¹³⁾

1. 症状

中毒量では、頻脈、急速呼吸、鼾音性呼吸、超高熱、情緒不安、錯乱、興奮、幻覚、せん妄、顔面と上半身に発疹があらわれる。

重篤な中毒症状として、中枢神経系の抑制、高血圧、血液循環不全、呼吸抑制があらわれる。

2. 治療法

吸引と胃洗により胃内容物を排除する。胃洗の後には、吸収防止のために活性炭の使用を考慮する。

瀉下薬（硫酸ナトリウム 30g を水 250mL に溶解）の投与、膀胱カテーテル挿入による導尿、補液の適用も有用である。

末梢効果の制御にはネオスチグミンメチル硫酸塩を、興奮の制御にはジアゼパム若しくは短時間作用型のバルビツール酸塩類を使用する。呼吸制御は酸素の適用、補助呼吸で行う。超高熱には、特に小児では、アイスバッグあるいはアルコールスポンジを使用する。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	トリヘキシフェニジル塩酸塩錠 2mg 「NIG」	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	トリヘキシフェニジル塩酸塩	劇薬

2. 有効期間

有効期間：5年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：アーテン錠 (2mg)

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

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	ストブラン錠	1985年 3月8日	16000AMZ00506000	1978年 4月1日	1978年 4月1日
販売名 変更	トリヘキシフェニジル塩 酸塩錠 2mg 「タイヨー」	2007年 7月17日	21900AMX01026000	2009年 11月13日	2009年 11月13日
承継	トリヘキシフェニジル塩 酸塩錠 2mg 「NIG」	”	”	2023年 6月16日	2023年 6月16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

該当しない

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
トリヘキシフェニジル 塩酸塩錠 2mg 「NIG」	1169001F1016	1169001F1270	101199930	620119930

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 井上 尚英. : Intern Med. 1972 ; 30 (5) : 907-915
- 3) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店 ; 2021 : C-3671-C-3675
- 4) Nose, T. et al. : Eur J Pharmacol. 1970 ; 10 (1) : 83-86 (PMID : 5458989)
- 5) Cunningham, R. W. et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1949 ; 96 (2) : 151-165 (PMID : 18152926)
- 6) 第十八改正日本薬局方 医薬品情報 JPDI2021. じほう ; 2021 : 488-489
- 7) Nation, R. L. et al. : Xenobiotica. 1978 ; 8 (3) : 165-169 (PMID : 654310)
- 8) 中村 重信 他 : 治療学. 1989 ; 22 (3) : 269
- 9) Dallos, V. et al. BMJ. 1970 ; 4 (5726) : 24-26 (PMID : 4919119)
- 10) Bolin, R. R. : J Nerv Ment Dis. 1960 ; 131 (3) : 256-259
- 11) Hussain, M. Z. : Can Med Assoc J. 1971 ; 104 (5) : 420-421 (PMID : 5557919)
- 12) Stephens, D. A. : Br J Psychiatry. 1967 ; 113 (495) : 213-218 (PMID : 6032482)
- 13) 清藤英一編著 : 過量投与時の症状と治療 第2版. 東洋書店 ; 69 (1990)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
○特発性パーキンソニズム ○その他のパーキンソニズム（脳炎後、動脈硬化性） ○向精神薬投与によるパーキンソニズム・ジスキネジア（遅発性を除く）・アカシジア	向精神薬投与による場合には、通常、成人トリヘキシフェニジル塩酸塩として、1日量2～10mgを3～4回に分割経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 その他の場合には、通常、成人トリヘキシフェニジル塩酸塩として、第1日目1mg、第2日目2mg、以後1日につき2mgずつ増量し、1日量6～10mgを維持量として3～4回に分割経口投与する。

<DailyMed (USA)、2024年4月検索>

国名	米国
会社名	Novitium Pharma LLC
販売名	TRIHXYPHENIDYL HYDROCHLORIDE tablets
剤形・規格	Tablets 2mg and 5mg
<p>INDICATIONS AND USAGE</p> <p>This drug is indicated as an adjunct in the treatment of all forms of parkinsonism (postencephalitic, arteriosclerotic, and idiopathic). It is often useful as adjuvant therapy when treating these forms of parkinsonism with levodopa. Additionally, it is indicated for the control of extrapyramidal disorders caused by central nervous system drugs such as the dibenzoxazepines, phenothiazines, thioxanthenes, and butyrophenones.</p>	
<p>DOSAGE AND ADMINISTRATION</p> <p>Dosage should be individualized. The initial dose should be low and then increased gradually, especially in patients over 60 years of age. Whether trihexyphenidyl hydrochloride may best be given before or after meals should be determined by the way the patient reacts. Postencephalitic patients, who are usually more prone to excessive salivation, may prefer to take it after meals and may, in addition, require small amounts of atropine which, under such circumstances, is sometimes an effective adjuvant. If trihexyphenidyl hydrochloride tends to dry the mouth excessively, it may be better to take it before meals, unless it causes nausea. If taken after meals, the thirst sometimes induced can be allayed by mint candies, chewing gum or water.</p> <p>Trihexyphenidyl Hydrochloride in Idiopathic Parkinsonism</p> <p>As initial therapy for parkinsonism, 1 mg may be administered the first day. The dose may then be increased by 2 mg increments at intervals of three to five days, until a total of 6 to 10 mg is given daily. The total daily dose will depend upon what is found to be the optimal level. Many patients derive maximum benefit from this daily total of 6 to 10 mg, but some patients, chiefly those in the postencephalitic group, may require a total daily dose of 12 to 15 mg.</p> <p>Trihexyphenidyl Hydrochloride in Drug-Induced Parkinsonism</p> <p>The size and frequency of dose of trihexyphenidyl hydrochloride needed to control extrapyramidal reactions to commonly employed tranquilizers, notably the phenothiazines, thioxanthenes, and butyrophenones, must be determined empirically. The total daily dosage usually ranges between 5 and 15 mg, although, in some cases, these reactions have been satisfactorily controlled on as little as 1 mg daily. It may be advisable to commence therapy with a single 1 mg dose. If the</p>	

extrapyramidal manifestations are not controlled in a few hours, the subsequent doses may be progressively increased until satisfactory control is achieved. Satisfactory control may sometimes be more rapidly achieved by temporarily reducing the dosage of the tranquilizer on instituting trihexyphenidyl hydrochloride therapy and then adjusting dosage of both drugs until the desired ataractic effect is retained without onset of extrapyramidal reactions.

It is sometimes possible to maintain the patient on a reduced trihexyphenidyl hydrochloride dosage after the reactions have remained under control for several days. Instances have been reported in which these reactions have remained in remission for long periods after trihexyphenidyl hydrochloride therapy was discontinued.

Concomitant Use of Trihexyphenidyl Hydrochloride with Levodopa

When trihexyphenidyl hydrochloride is used concomitantly with levodopa, the usual dose of each may need to be reduced. Careful adjustment is necessary, depending on side effects and degree of symptom control. Trihexyphenidyl hydrochloride dosage of 3 to 6 mg daily, in divided doses, is usually adequate.

Concomitant Use of Trihexyphenidyl Hydrochloride with Other Parasympathetic Inhibitors

Trihexyphenidyl Hydrochloride may be substituted, in whole or in part, for other parasympathetic inhibitors. The usual technique is partial substitution initially, with progressive reduction in the other medication as the dose of trihexyphenidyl hydrochloride is increased.

Trihexyphenidyl Hydrochloride Tablets - The total daily intake of trihexyphenidyl hydrochloride tablets is tolerated best if divided into 3 doses and taken at mealtimes. High doses (> 10 mg daily) may be divided into 4 parts, with 3 doses administered at meal times and the fourth at bedtime.

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	trihexyphenidyl	B1

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

Category B1 :

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

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

粉砕物の安定性試験

トリヘキシフェニジル塩酸塩錠 2mg 「NIG」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成方法：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験報告日：2007/2/22

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	15 日後	30 日後	45 日後	60 日後
性状	384202	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※1 n=3 <93.0～107.0%>	384202	96.3～100.9	94.5～96.7	95.0～96.2	96.4～97.0	97.3～98.8

※1：表示量に対する含有率 (%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

トリヘキシフェニジル塩酸塩錠 2mg 「NIG」

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。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

ロット番号：252804

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
トリヘキシフェニジル 塩酸塩錠 2mg 「NIG」	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

該当資料なし