

承認番号	22500AMX00677000
薬価収載	2013年12月
販売開始	1967年4月
再評価結果	1977年10月

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「CH」

処方箋医薬品[※]

【貯法】
室温保存、気密容器
【使用期限】
ケース等に表示（製造後5年）

- *【禁忌（次の患者には投与しないこと）】
- (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)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 - (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。〕

【組成・性状】

販売名	トリヘキシフェニジル塩酸塩錠2mg「CH」
成分・含量 (1錠中)	日局 トリヘキシフェニジル塩酸塩 2mg
添加物	トウモロコシデンプン、乳糖水和物、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
剤形・性状	白色の裸錠（割線入）
外形	
大きさ(mm)	直径：6.5 厚さ：2.1
重量(mg)	88
識別コード	CH522

【効能・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

【効能・効果に関連する使用上の注意】

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。

【用法・用量】

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。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

【使用上の注意】

- * 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
- (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。〕
 - (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。〕
 - (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。〕
 - (4)肝又は腎障害のある患者〔副作用が強くあらわれるおそれがある。〕
 - (5)高齢者（「5. 高齢者への投与」の項参照）
 - (6)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。〕
 - (7)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。〕

- (8)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)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。〕
- (10)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。〕

2. 重要な基本的注意

- (1)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。
- (2)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。
- (3)ねむけ、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注意すること。

3. 相互作用

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。

4. 副作用

本剤は副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用 (頻度不明)

- 1) 悪性症候群 (Syndrome malin) : 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 (CPK) 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。
- 2) 精神錯乱、幻覚、せん妄 : 精神錯乱、幻覚、せん妄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又は休薬するなど適切な処置を行うこと。
- 3) 閉塞隅角緑内障 : 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

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
精神神経系 ^(注1)	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 ^(注2)	発疹
循環器	心悸亢進
眼	調節障害、散瞳

注1) 減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

注2) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

5. 高齢者への投与

高齢者には慎重に投与すること。[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。]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- (2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[授乳中の投与に関する安全性は確立していない。]

7. 小児等への投与

小児等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。[小児等への投与に関する安全性は確立していない。]

【薬物動態】

1. 血清中濃度 (外国人データ)

健康人にトリヘキシフェニジル塩酸塩10mgを単回経口投与した時の血清中濃度は投与後1.02±0.35時間で最高値に達し、その値は87.2±40.3ng/mLであり、半減期は10.2±4.7時間であった。また、筋緊張異常患者の場合、投与後1.3±0.2時間で最高血清中濃度に達し、その半減期は5.6±1.6時間であった。¹⁾²⁾

2. 代謝、排泄 (外国人データ)

健康成人にトリヘキシフェニジル塩酸塩5mgを単回経口投与した時の72時間までの主要代謝物の尿中排泄率は56%であり、その約2/3が遊離のハイドロキシ体であった。また、未変化体は測定限界以下であった。³⁾

【薬効薬理】

1. 薬理作用

(1) 抗痙攣作用

ウサギ摘出腸管において、トリヘキシフェニジル塩酸塩はfurumethideによる向神経性の痙攣を抑制した。その作用強度はアトロピン硫酸塩水和物の1/2であった。また、barium chlorideによる筋原性の痙攣も抑制した。Thiry-Vellaろう管を施したイヌにおいて、トリヘキシフェニジル塩酸塩は静脈内投与でfurumethide誘発痙攣を抑制した。その作用強度はアトロピン硫酸塩水和物の約1/6であった。⁴⁾

(2) 抗振戦作用

マウスにおいて、トリヘキシフェニジル塩酸塩はtoremorine誘発振戦に対してアトロピン硫酸塩水和物とほぼ同等の抑制作用を示し、physostigmine誘発振戦に対してはアトロピン硫酸塩水和物の約1/3の抑制作用であった。また、ウサギにおいて、nicotine誘発振戦に対してトリヘキシフェニジル塩酸塩はアトロピン硫酸塩水和物より約15倍強力な抑制作用を示した。^{5)~7)}

2. 作用機序

パーキンソン病患者は線条体におけるドパミン欠損によって線条体内のコリン作動系の興奮作用が強化される。トリヘキシフェニジル塩酸塩は黒質線条体路におけるアセチルコリンの作用に拮抗して、運動機能の興奮を抑制するものと考えられる。⁸⁾⁹⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：トリヘキシフェニジル塩酸塩

(Trihexyphenidyl Hydrochloride)

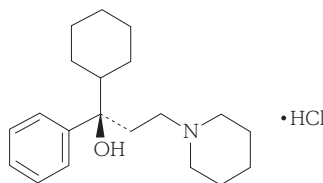
化学名：(1R)-1-Cyclohexyl-1-phenyl-3-(piperidin-1-yl)propan-1-ol monohydrochloride

分子式：C₂₆H₃₁NO・HCl

分子量：337.93

融点：約250℃ (分解)

構造式：



性状：トリヘキシフェニジル塩酸塩は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。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。

【包装】

トリヘキシフェニジル塩酸塩錠 2mg 「CH」

PTP：500錠 (10錠×50)

バラ：1000錠


【主要文献】

- 1) Cedarbaum, J. M. : Clin. Pharmacokinet. 13 : 141, 1987 [PR-00485]
- 2) Burke, R. E. et al. : Ann. Neurol. 18 (1) : 35, 1985 [PR-00482]
- 3) Nation, R. L. et al. : Xenobiotica. 8 (3) : 165, 1978 [PR-269]
- 4) Cunningham, R. W. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 96 (2) : 151, 1949 [PR-015]
- 5) Nose, T. et al. : Eur. J. Pharmacol. 10 : 83, 1970 [PR-267]
- 6) Cahen, R. L. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 103 : 44, 1951 [PR-00483]
- 7) Bovet, D. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 102 : 22, 1951 [PR-00484]
- 8) Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 9th Ed. p506-509, 1996 [PR-00487]
- 9) Calne, D. B. : Postgrad. Med. 64 (2) : 82, 1978 [PR-00486]


【文献請求先】

日本ジェネリック株式会社 お客様相談室
〒100-6739 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号
TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172

販売元

 **日本ジェネリック株式会社**
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号

製造販売元

 **長生堂製薬株式会社**
徳島市国府町府中92番地