

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

## 自律神経調整剤

### トフィソパム細粒 10% 「ツルハラ」

Tofisopam Fine Granules 10% 「TSURUHARA」

剤形	微黄白色の散剤
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	1g 中トフィソパム 100mg を含有する。
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	製造販売承認年月日：2013年12月24日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014年6月20日（販売名変更による） 販売年月日：1995年7月7日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/">http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/</a>

本 I F は 2019 年 7 月 改訂（第 12 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、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認下さい。

## I F 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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

### 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。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「IF 記載要領 2008」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「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）は、平成21年4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2008」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

「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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。

(2008年9月)

## 目 次

[ I ] 概要に関する項目	1
[ II ] 名称に関する項目	2
[ III ] 有効成分に関する項目	3
[ IV ] 製剤に関する項目	4
[ V ] 治療に関する項目	9
[ VI ] 薬効薬理に関する項目	10
[ VII ] 薬物動態に関する項目	11
[ VIII ] 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15
[ IX ] 非臨床試験に関する項目	18
[ X ] 管理的事項に関する項目	19
[ X I ] 文 献	21
[ X II ] 参考資料	21
[ X III ] 備 考	21

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ツルベール細粒は、鶴原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、1995年2月13日に承認を取得、1995年7月7日に上市した。その後、医療過誤防止のため、2009年4月7日に製品名を「ツルベール細粒」から「ツルベール細粒10%」に変更の承認を得て、2009年9月25日より販売の運びとなった。

2000年9月19日付医薬発第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り扱いについて」に基づき、2013年12月24日に「トフィソパム細粒10%「ツルハラ」」に販売名変更の承認を得て2014年6月に上市した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 自律神経系の高位中枢に作用して自律神経失調症や更年期障害に伴う諸症状を改善する。
- 実験的ストレス負荷による交感・副交感神経間のアンバランスを改善する。
- 1,4-ベンゾジアゼピン系の薬剤に比し、睡眠増強作用や筋弛緩作用は弱い。

## Ⅱ. 名称に関する項目

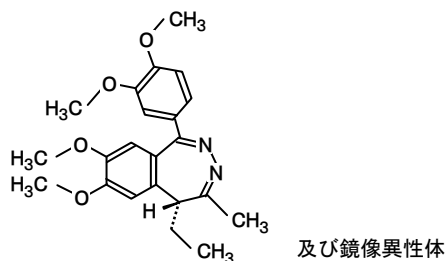
### 1. 販売名

- 1) 和名：トフィソパム細粒 10% 「ツルハラ」
- 2) 洋名：Tofisopam Fine Granules 10% 「TSURUHARA」
- 3) 名称の由来：一般名＋剤形＋規格(含量)＋「ツルハラ」  
〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」  
(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づく〕

### 2. 一般名

- 1) 和名（命名法）：トフィソパム
- 2) 洋名（命名法）：Tofisopam
- 3) ステム：特になし

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>

分子量：382.45

### 5. 化学名（命名法）

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

### 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。

##### 2) 溶解性

本品は酢酸(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℃

##### 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

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

本品のエタノール(95)溶液（1→100）は旋光性を示さない。

#### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方医薬品各条「トフィソパム」による

#### 4. 有効成分の定量法

日本薬局方医薬品各条「トフィソパム」による

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

- 1) 剤形の区別及び性状：微黄白色の細粒剤
- 2) 製剤の物性：該当資料なし
- 3) 識別コード：なし
- 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：1g 中トフィソパム 100mg を含有する
- 2) 添加物：乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、含水二酸化ケイ素、ポリソルベート 80
- 3) その他：記載事項なし

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件	試験期間	包装	試験項目	試験ロット
加速試験 40°C75%RH	6 ヶ月	①ポリエチレン袋に入れブリキ缶に入れる（バラ包装） ②分包包装（ポリエチレンラミネートセロファン）し紙箱に入れる	1) 性状 2) 確認試験 3) 重量偏差試験 4) 定量 5) 分解物の有無	G 01 G 02 G 03
長期保存試験 室温	4 年	ビニール袋に入れる	1) 性状 2) 確認試験 3) 定量 4) 溶出試験	203 301 302

#### 安定性に関する考察

- 1) 性状：いずれの条件においても変化は認められなかった。
- 2) 確認試験：いずれの条件においても変化は認められなかった。
- 3) 重量偏差試験：いずれの条件においてもほとんど変化なく規格に適合した。
- 4) 定量：いずれの条件においてもほとんど変化なく規格に適合した。
- 5) 分解物の有無：いずれの条件においても分解物は認められなかった。
- 6) 溶出試験：いずれの条件においても規格に適合した。

結果：上記の試験結果より本品は 4 年間安定な製剤であることが確認された。



保存条件	包装	期間	ロット	性状			確認試験			粒度試験			重量偏差試験			定量				分解物					
				1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	平均	溶媒	溶媒	溶媒			
													平均重量(mg)	最大偏差(%)	①②③ 1回					①②③ 2回	①②③ 3回				
40℃75%RH	バラ包装	製造時	G01	微黄白色の散剤でおいはなく、味はわずかに甘い	微黄白色の散剤でおいはなく、味はわずかに甘い	微黄白色の散剤でおいはなく、味はわずかに甘い	(1)適	(1)適	(1)適	適	適	適	863.1 -2.6~2.2	865.5 -2.9~2.5	866.2 -1.9~2.6	99.1	100.9	100.0	100.0	適	適	適			
			G02	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	857.9 -2.3~2.3	861.2 -2.1~2.3	859.3 -2.4~3.0	102.5	101.2	100.2	101.3	同上	同上	同上		
			G03	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	863.0 -2.0~2.7	858.9 -2.1~2.4	861.8 -2.3~2.8	98.6	98.7	99.7	99.0	同上	同上	同上		
		1ヶ月	G01	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	
			G02	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	
			G03	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	
		3ヶ月	G01	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	
			G02	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	
			G03	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	
		6ヶ月	G01	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	
			G02	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	
			G03	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	
	分包装	1ヶ月	G01	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	
			G02	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	
			G03	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	
		3ヶ月	G01	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			G02	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			G03	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上
		6ヶ月	G01	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			G02	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上
			G03	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上	同上

保存条件	包装	期間	ロット	性状	確認試験	粒度試験	定量	溶出試験
長期保存試験	バラ包装	製造時	203	微黄白色の散剤でにおいはなく、味はわずかに甘い	適	適	100.2	91.3～99.2
			301	同上	同上	同上	100.7	101.0～103.5
			302	同上	同上	同上	102.7	85.6～94.9
		4年	203	同上	同上	同上	99.1	92.8～95.5
			301	同上	同上	同上	99.1	86.3～94.8
			302	同上	同上	同上	99.8	83.0～97.2

## 5. 調整法及び溶解後の安定性

該当資料なし

## 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 7. 溶出性<sup>2)</sup>

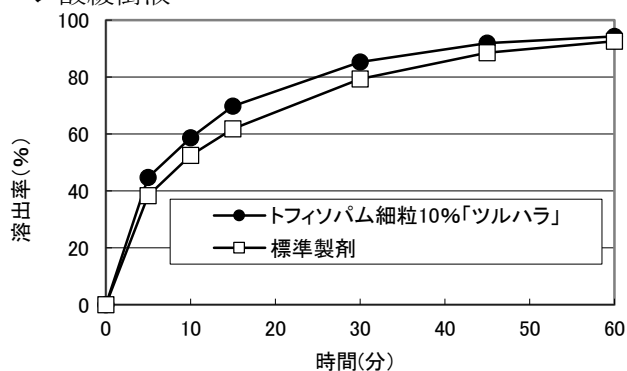
トフィソパム細粒 10%「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部「トフィソパム細粒」の判定基準に適合した。（オレンジブック No.15 掲載）

試験方法：溶出試験法第 2 法（パドル法）

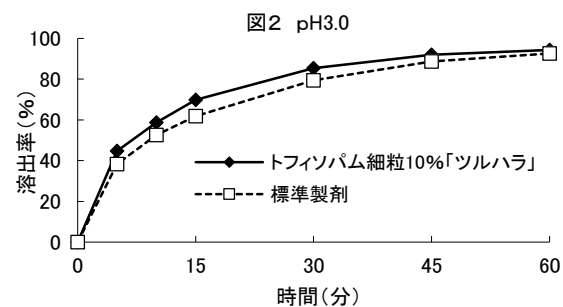
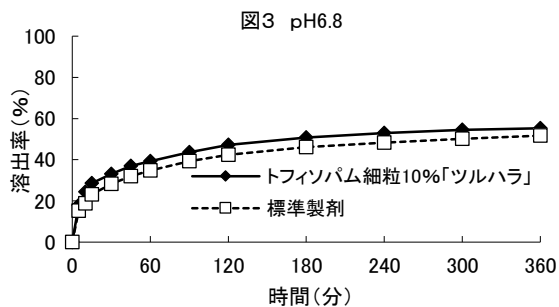
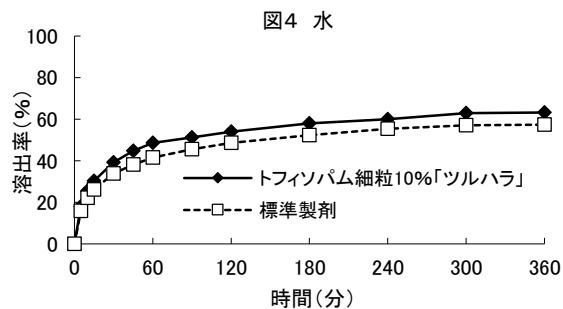
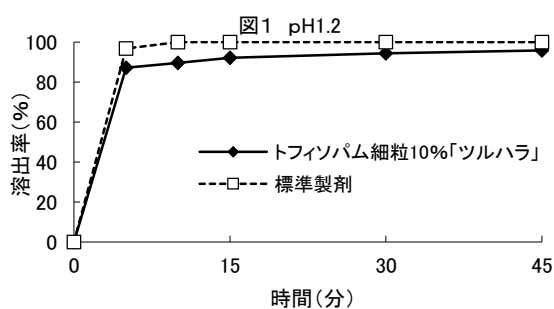
回転数：毎分 50 回転

試験液：pH3.0 のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液

溶出規格：60分 75%以上



標準製剤を対照としたトフィソパム細粒 10%「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。トフィソパム細粒 10%「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



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) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

## 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、成人にはトフィソパムとして1回 50mg、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：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化平行用量反応試験

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

ラットでストレス負荷により生じる交感・副交感神経間の緊張状態の不均衡を改善する。マウスでの馴化作用、睡眠増強作用、筋弛緩作用は1,4-ベンゾジアゼピン系化合物に比し弱いことが報告されており、また、メタンフェタミンの興奮作用への拮抗やカタレプシー誘発作用が認められている。

#### (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

トフィソパム細粒 10%「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中トフィソパムの濃度推移を比較した。<sup>3)</sup>

### 1. 実験方法

#### (1) 使用薬剤

トフィソパム細粒 10%「ツルハラ」

標準製剤

#### (2) 対象

あらかじめ健康診断を実施し、異常の認められなかった健康成人男子 12 名

#### (3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 1.5g (トフィソパムとして 150mg : 1 回 150mg は承認外の用量) ずつを経口投与した。

#### (4) 投与方法

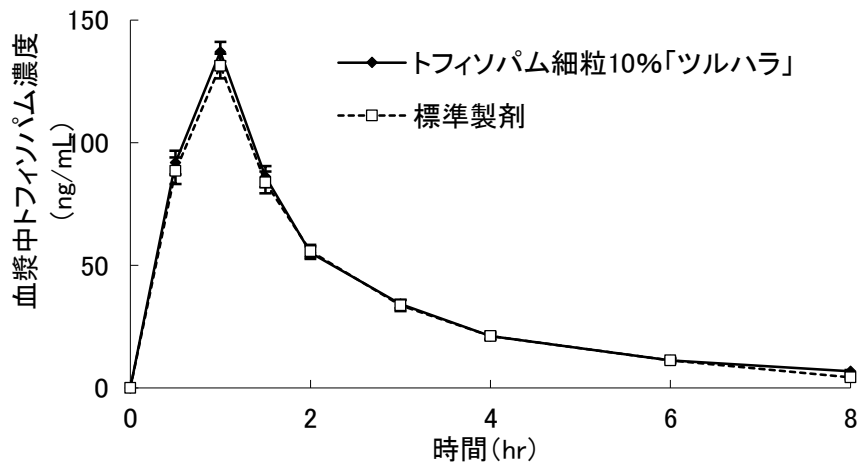
健康成人男子志願者で事前に文書による同意を得られた 12 名を 2 群に分け、朝食を摂らずに医師の問診を受けた後、1 群にはトフィソパム細粒 10%「ツルハラ」、他群には標準製剤を水 150mL とともに経口投与した。1 週間の間隔でクロスオーバー法により投与した。

#### (5) 採血時間

投与前、0.5 時間、1 時間、1.5 時間、2 時間、3 時間、4 時間、6 時間、8 時間

### 2. 結果

血漿中トフィソパム濃度は、投与後 1~1.5 時間後に 105~161ng/mL の最高値に達した後、徐々に減少した。得られた薬物動態パラメータ (AUC、C<sub>max</sub>) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> (ng · hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
トフィソパム細粒 10%「ツルハラ」	294.4 ± 9.3	137.2 ± 4.0	1.00 ± 0.00	1.9 ± 0.1
標準製剤 (細粒、10%)	286.2 ± 12.3	132.8 ± 4.4	1.04 ± 0.04	1.9 ± 0.1

(Mean ± S.E., n=12)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

(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ー

(1) コンパートメントモデル

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

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

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

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. 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

該当しない

### 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ると考えられる。

## 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

該当しない

### (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*	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**	発疹、掻痒感、発熱、顔面浮腫等
肝臓	AST(GOT)の上昇、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

\*：他のベンゾジアゼピン系化合物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。

\*\*：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

該当資料なし

## 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

- 妊婦（3カ月以内）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化合物（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化合物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化合物で新生児に黄疸の増強を起こすことが報告されている。]
- 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化合物で報告されている。
- 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

小児等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

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

記載事項なし

## 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

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

該当資料なし

#### (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

- 1) 製剤：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) 有効成分：トフィソパム 劇薬、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：4年（安定性試験に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### （1）薬局での取り扱いについて

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

#### （2）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

### 5. 承認条件等

なし

### 6. 包装

100g、500g

### 7. 容器の材質

バラ包装：ポリエチレン袋、ブリキ缶

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：グラндаキシン細粒（持田製薬株式会社）

### 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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
トフィソパム細粒 10%「ツルハラ」	22500AMX01968000	2013年12月24日

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
トフィソパム細粒 10%「ツルハラ」	2014年6月20日

12. 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

2003年2月21日（品質再評価結果による一部変更承認）

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

2003年2月21日（品質再評価結果）

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

該当しない

16. 各種コード

製品名	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
トフィソパム細粒 10%「ツルハラ」	113614207	1124026C1115	621361402

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) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 3) 鶴原製薬株式会社 社内資料

### 2. その他の参考文献

第 17 改正日本薬局方

## **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

## **X III . 備 考**

### 1. その他の関連資料

なし



製造販売元

**鶴原製薬株式会社**

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部