

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



剤形	シロップ剤
製剤の規制区分	劇薬 習慣性医薬品（注意－習慣性あり） 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 mL中「日本薬局方」トリクロホスナトリウム100mg
一般名	和名：トリクロホスナトリウム 洋名：Triclofos Sodium
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造承認年月日：2007年8月31日 薬価収載年月日：2007年12月21日 発売年月日：1964年11月19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 学術情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ http://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/

本IFは2017年3月改訂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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

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医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.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的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。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。

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、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. 開発の経緯..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性..... 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名..... 2
2. 一般名..... 2
3. 構造式又は示性式..... 2
4. 分子式及び分子量..... 2
5. 化学名（命名法）..... 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... 2
7. CAS登録番号..... 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質..... 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性..... 3
3. 有効成分の確認試験法..... 3
4. 有効成分の定量法..... 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形..... 4
2. 製剤の組成..... 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意..... 4
4. 製剤の各種条件下における安定性..... 4
5. 調製法及び溶解後の安定性..... 5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... 5
7. 溶出性..... 5
8. 生物学的試験法..... 5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法..... 5
10. 製剤中の有効成分の定量法..... 5
11. 力価..... 5
12. 混入する可能性のある夾雑物..... 5
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報..... 5
14. その他..... 5

V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果.....	6
2. 用法及び用量.....	6
3. 臨床成績.....	6
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.....	8
2. 薬理作用.....	8
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法.....	9
2. 薬物速度論的パラメータ.....	9
3. 吸収.....	10
4. 分布.....	10
5. 代謝.....	10
6. 排泄.....	10
7. トランスポーターに関する情報.....	10
8. 透析等による除去率.....	11
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.....	12
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	12
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	12
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	12
5. 慎重投与内容とその理由.....	12
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	12
7. 相互作用.....	13
8. 副作用.....	13
9. 高齢者への投与.....	15
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	15
11. 小児等への投与.....	15
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	15
13. 過量投与.....	15
14. 適用上の注意.....	15
15. その他の注意.....	15
16. その他.....	15

IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験.....	16
2. 毒性試験.....	16
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分.....	18
2. 有効期間又は使用期限.....	18
3. 貯法・保存条件.....	18
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	18
5. 承認条件等.....	18
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.....	19
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. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	18
16. 各種コード.....	19
17. 保険給付上の注意.....	19
X I. 文献	
1. 引用文献.....	20
2. その他の参考文献.....	20
X II. 参考資料	
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.....	21
X III. 備考	
その他の関連資料.....	22

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

クロラールは抱水クロラールとして古くから用いられてきた催眠薬であるが、その味とにおい及び製剤化に難点があった。抱水クロラールは肝で代謝されてトリクロロエタノールとなり、これが催眠作用を呈することからイギリスの Glaxo 社でトリクロロエタノールをリン酸でエステル化したナトリウム塩を開発した。

本剤は、1965 年 11 月に承認を得て上市し、2007 年 8 月に医療事故防止対策に基づき、販売名をトリクロリールシロップからトリクロリールシロップ 10%に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 脳波や心電図検査時の入眠鎮静剤として幅広く使用でき、かつ小児に服用しやすいバニリン様のおいさを有するシロップである。
- (2) トリクロリールシロップと抱水クロラールとの比較試験において、同等の効果（睡眠導入時間）が認められている。¹⁾
- (3) 重大な副作用として、無呼吸、呼吸抑制、ショック、アナフィラキシー、依存性（いずれも頻度不明）が報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

トリクロリール[®]シロップ 10%

(2) 洋名

TRICLORYL[®] Syrup 10%

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

トリクロホスナトリウム（JAN）

(2) 洋名（命名法）

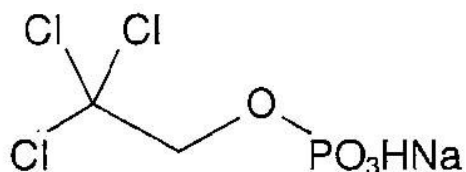
Triclofos Sodium（JAN）

(3) ステム

-fos：リン誘導体

triclofos：hypnotic, sedative 催眠鎮静剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂H₃Cl₃NaO₄P

分子量：251.37

5. 化学名（命名法）

Monosodium 2,2,2-trichloroethyl monohydrogenphosphate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS登録番号

7246-20-0 (Triclofos Sodium)

306-52-5 (Triclofos)

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ある。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(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

本品 1.0g を水 50mL に溶かした液の pH は 3.0～4.5 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

「IV-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

3. 有効成分の確認試験法

- (1) 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法
- (2) ナトリウム塩の定性反応
- (3) 塩化物の定性反応(2)、塩化物の定性反応(1)、リン酸塩の定性反応

4. 有効成分の定量法

- (1) トリクロホスナトリウム：適定法
- (2) 塩素：酸素フラスコ燃焼法の塩素の定量操作法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形：シロップ剤

	トリクロリールシロップ 10%
成分・含量	1 mL 中「日本薬局方」トリクロホスナトリウム 100mg
性状	橙色澄明でバニリン様のおおいを有するシロップ剤である。

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

pH：6.0～6.5

比重： d_{20} 1.29～1.32

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 mL 中「日本薬局方」トリクロホスナトリウム 100mg を含有

(2) 添加物

白糖、バニリン、水酸化ナトリウム、パラオキシ安息香酸メチル、黄色5号、香料、エタノール

(3) その他

シロップ剤 1mL あたりの熱量は約 2.6kcal である。

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

●保存条件及び保存期間

保存条件	容器	保存期間（ヵ月）							
		0	1	3	6	12	24	36	48
①冷所／遮光	500mL	○				○	○	○	○
②30℃／遮光	褐色ガラス瓶	○	○	○	○				

※○印はサンプリング時期

●結果

①冷所／遮光	色：橙色澄明のやや粘稠な液（0ヵ月）→経時的に暗みを帯びてくる（24ヵ月以降） pH、含量：規格に適合
②30℃／遮光	色：橙色澄明のやや粘稠な液（0ヵ月）→経時的に暗みを帯びてくる（3ヵ月以降） pH、含量：規格に適合

5. 調製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）

「XⅢ. その他の関連資料」の項参照

7. 溶出性

該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) クロロホルムの生成による反応

(2) 塩化物の定性反応(2)、塩化物の定性反応(1)、リン酸塩の定性反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

滴定法

11. 力価

該当資料なし

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

該当資料なし

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

不眠症

脳波・心電図検査等における睡眠

2. 用法及び用量

トリクロホスナトリウムとして、通常成人1回1~2g（シロップとして10~20 mL）を就寝前又は検査前に経口投与する。幼小児は年齢により適宜減量する。なお、患者の年齢及び状態、目的等を考慮して、20~80mg/kg（シロップとして0.2~0.8mL/kg）を標準とし、総量2g（シロップとして20mL）を超えないようにする。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

効果の判定を睡眠においたものの臨床成績は84.3% (321/381)であった（再評価結果）。

(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

脳波記録時の鎮静を必要とする4~14才の71人に対して抱水クロラール(22mg/kg)と、トリクロホスナトリウム(33mg/kg)のシロップを比較し、次の成績を得ている。睡眠開始モニターとして脳波を用いた¹⁾。

(外国人データ)

		トリクロリールシロップ(37人)	抱水クロラール(34人)
投与量*		平均1g(480mg~1,960mg)	平均680mg(300mg~1,510mg)
睡眠導入時間		37.3±12.1分	36.6±14.4分
無効例数		6人	4人
味	嫌悪	2人(5%)	9人(27%)
	良い	14人(33%)	11人(32%)
	非常に良い	21人(51%)	14人(41%)
副作用		9人に16種類(24%)	9人に16種類(26%)

*：投与量は主成分としての量を示す。

トリクロリールシロップ 主成分：トリクロホスナトリウム

抱水クロラール 主成分：抱水クロラール

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・特定使用調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床成績）

該当使用なし

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

抱水クロラール

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位²⁾ : 脳幹網様体

作用機序^{3) 10)} : 抱水クロラールと同様に、体内で活性代謝物のトリクロロエタノールとなり、鎮静・催眠作用を現す。消化管刺激性は抱水クロラールより低い。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

「VI-2. 薬理作用 (3) 作用発現時間・持続時間」の項参照

(3) 作用発現時間・持続時間

作用発現時間

60分以内 (再評価資料集計)

投与後30分以内に入眠したもの	381/1075例 (35.4%)
〃 45分以内 〃	818/1075例 (76.1%)
〃 60分以内 〃	1011/1075例 (94.0%)

作用持続時間

2～3時間以上睡眠が最も多い (再評価資料集計)

小児295例では、睡眠持続時間は2～3時間が41.7%(123例)、5～6時間が14.2%(42例)で、2時間以上のものは68.8%(203例)だった。

成人 143 例では 2 時間以上が 62.9%(90 例)であった。

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

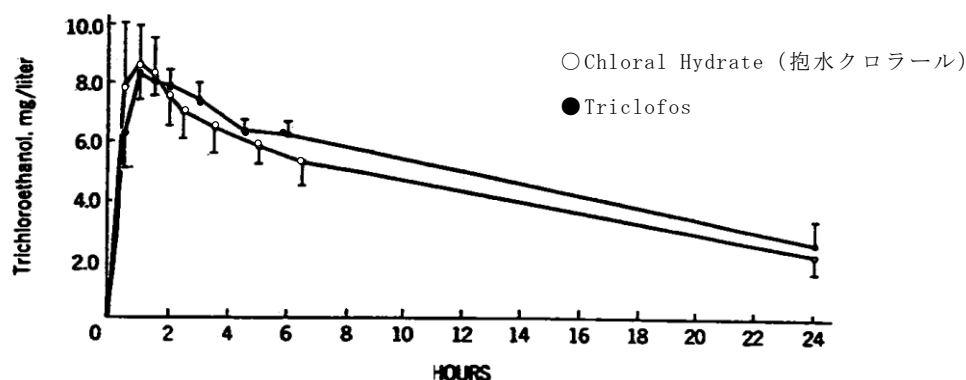
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

約1時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人 (n=7) に22.5mg/kgを経口投与した場合の血中トリクロロエタノール濃度は投与1時間後に最高血中濃度 $8.2 \pm 0.6 \mu\text{g/mL}$ に達し、半減期 ($T_{1/2\beta}$) は8.2時間であった。⁴⁾ (外国人のデータ)



(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

35% (外国人のデータ)⁴⁾

3. 吸収

吸収部位：胃⁵⁾

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

通過する。

(2) 血液-胎盤関門通過性

通過する。⁶⁾

(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

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

赤血球、肝臓、その他の組織でトリクロロエタノール、トリクロロ酢酸に代謝される。⁵⁾ 生物学的半減期は4-12時間である。³⁾

(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

トリクロロエタノールとグルクロン酸抱合体及びトリクロロ酢酸として、尿中に排泄されるものと胆汁中に排泄されるものもある。⁵⁾

(2) 排泄率

投与後24時間で用量(15mg/kg)の4.6%(0.5~19%)が未変化体として、グルクロン酸抱合体と合わせて17~40%が尿中に排泄される。⁷⁾

(3) 排泄速度

トリクロロ酢酸の排泄は遅く、初めの2時間では10%以下、次の6時間で25%以下で、24時間で38%に達する(排泄が遅く、3日後でも血液中に残留)。⁷⁾

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

記載なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤の成分又は抱水クロラールに対して過敏症の既往歴のある患者[本剤は、抱水クロラールと同様に生体内でトリクロロエタノールとなる。]
- (2) 急性間けつ性ポルフィリン症の患者[ポルフィリン症の症状を増悪させる。]

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) 肝障害、腎障害のある患者[本剤は肝臓において加水分解され、トリクロロエタノールとなり、また腎臓より排泄されるため、これらの患者では血中濃度の持続・上昇により副作用を増強するおそれがある。]
- (2) 小児（「VIII-11. 小児等への投与」の項参照）
- (3) 虚弱者[呼吸抑制を起こすおそれがある。]
- (4) 呼吸機能の低下している患者[呼吸抑制を起こすおそれがある。]
- (5) 重篤な心疾患又は不整脈のある患者[心機能抑制により症状を増悪させるおそれがある。]
- (6) 高齢者（「VIII-9. 高齢者への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 呼吸抑制等が起こることがあるので患者の状態を十分観察すること。特に小児では呼吸数、心拍数、経皮的動脈血酸素飽和度等をモニタリグするなど、十分に注意すること。（「VIII-5. 慎重投与内容とその理由」「VIII-8. 副作用(2) 重大な副作用と初期症状」「VIII-11. 小児等への投与」の項参照）
- (2) 抱水クロラールは、本剤と同様に生体内で活性代謝物であるトリクロロエタノールとなるため、併用により過量投与になるおそれがあるので注意すること。（「VIII-13. 過量投与」の項参照）
- (3) 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。

(4)連用により薬物依存を生じることがあるので、漫然とした継続投与による長期使用を避けること。本剤の投与を継続する場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。（「Ⅷ-8. 副作用(2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(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 モノアミン酸化酵素 阻害剤	これらの作用を増強することがあるので、やむを得ず投与する場合には減量するなど慎重に投与すること。	中枢抑制作用が増強する可能性がある。
アルコール		アルコール脱水素酵素を競合的に阻害し、アルコールの血中濃度が高くなる。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン等	これらの作用を増強することがあるので、併用する場合には通常より頻回にプロトロンビン値の測定を行うなど慎重に投与すること。	主代謝産物であるトリクロル酢酸は血漿蛋白結合部位からワルファリンを遊離置換し、遊離型ワルファリン濃度を増加させる。

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

重大な副作用

- 1) 無呼吸、呼吸抑制（頻度不明）：無呼吸、呼吸抑制が起こることがあり、心肺停止に至った症例も報告されているので、呼吸状態の観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- 2) ショック、アナフィラキシー（頻度不明）：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、そう痒感、浮腫、呼吸困難、血圧低下、チアノーゼ等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。
- 3) 依存性（頻度不明）：連用により薬物依存を生じることがあるので観察を十分に行い、用量及び使用期間に注意し慎重に投与すること。また、連用中の投与量の急激な減少ないし投与の中止により、痙攣発作、せん妄、振戦、不安等の離脱症状があらわれることがあるので投与を中止する場合には、徐々に減量するなど慎重に行うこと。

(3) その他の副作用

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
過敏症 ^{注)}	発疹、紅斑、水疱、固定薬疹、そう痒感、発熱
循環器	徐脈
肝臓	AST(GOT)、ALT (GPT) の上昇
血液 ^{注)}	好酸球増多、白血球減少
消化器	悪心・嘔吐、鼓腸、胃痛
精神神経系	頭痛、めまい、ふらつき、運動失調、興奮、抑うつ、構音障害、覚醒遅延
その他	浮腫、尿量減少、ケトン尿症

注) このような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

<参考>

錠剤*と合わせた副作用の発現頻度は 3189 症例中 202 例 (6.33%) であった。

(再評価資料集計)

	例数	発生率 (%)		例数	発生率 (%)
頭痛	11	0.34	抑制欠如	1	0.03
嘔吐	3	0.09	発揚状態	1	0.03
吐き気	5	0.16	機能亢進	1	0.03
悪心	1	0.03	恐怖感	1	0.03
胃刺激	12	0.38	悪夢	1	0.03
胃の不快感	1	0.03	緊張感	1	0.03
食道部熱感	2	0.06	不眠	1	0.03
胸やけ	2	0.06	協調不能	1	0.03
鼓腸	3	0.09	運動失調	3	0.09
精神の鈍麻	1	0.03	動作の緩慢	1	0.03
眠気、うとうと状態	32	1.00	宿酔感	3	0.09
めまい、ふらつき	14	0.44	作用の残留	9	0.28
味の残存	1	0.03			

*トリクロロール錠は 1975 年に発売中止

(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

1) 本剤の成分又は抱水クロラールに対して過敏症の既往歴のある患者。
2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー（頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、そう痒感、浮腫、呼吸困難、血圧低下、チアノーゼ等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。
3) 発疹、紅斑、水疱、固定薬疹、そう痒感、発熱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、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者では呼吸抑制を起こすおそれがある。また、一般に副作用があらわれやすいので、少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。]

11. 小児等への投与

- (1) 一般に成人に比し、薬物感受性が高いので、少量から投与を開始するなど慎重に投与すること（無呼吸、呼吸抑制、痙攣は低出生体重児、新生児、乳幼児での報告が多い）。
- (2) 無呼吸、呼吸抑制が起こり、心配停止に至った症例も報告されているので、特に慎重に投与および観察をすること。（「Ⅷ-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
- (3) 痙攣（間代性痙攣、部分発作等）が起こることがあるので、慎重に投与すること。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

徴候、症状：呼吸抑制、徐脈、血圧低下が認められることがある。（「Ⅷ-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照）
処 置：呼吸、脈拍、血圧、経皮的動脈血酸素飽和度の監視を行うとともに、気道の確保等の適切な処置を行うこと。血液透析、血液灌流が有効であったとの報告もある。

<参考>⁸⁾

急性過量投与：急性バルビツール酸塩類中毒時の症状に類似している。加えて、刺激薬としての効果が現れる。嘔吐から始まり、胃壊死は狭窄へと進む。心性不整脈が報告されている。黄疸は肝障害へと続く。腎障害はA1b尿を伴う。

高用量での慢性的経口摂取：胃炎、皮膚発疹、末梢血管拡張、低血圧、心筋機能低下、腎障害。

突然の投薬中止は、振戦、せん妄に類似の症状を起こす。

治療：胃・食道の刺激症状を緩和するために、流動パラフィンのような緩和薬を投与する。心性不整脈の管理には、リドカイン塩酸塩（キシロカイン）を投与する。

重篤な中毒時には強制利尿、あるいは透析は有効である。

14. 適用上の注意

該当しない

15. その他の注意

該当しない

16. その他

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

急性毒性⁶⁾

マウス（♀）経口 LD₅₀ 1470mg/kg

ラット（♀）経口 LD₅₀ 約 1900mg/kg

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性、慢性毒性^{6、9、10)}

雌雄 PVG 種ラットに、トリクロホスナトリウム 0.03%、0.1%、0.3W/W を加えた飼料、及び対照群として通常の飼料を与えて行った亜急性毒性、及び慢性毒性試験での異常所見を表に示す。

この他死亡率、間発疾病の発生、成長率、臓器重量、組織学的所見、血液学のおよび血液生化学的所見などに本剤に起因すると思われる異常は見られなかった。また、メス WAG 種ラットにジソジウムトリクロルエチルホスフェイトを 67~100mg/kg、30 日間経口投与した結果では主要臓器のいずれにも異常変化は認められず、成長の遅延、胃の刺激、心、肝、腎の障害は起きなかった。

表 PVG ラットでの亜急性毒性及び慢性毒性試験における異常所見

検査日数	臓器重量	組織学的所見	血液学的所見	生化学的所見
28	副腎の肥大 肝、腎の肥大	（睾丸）1 匹に数多く異常精子細胞が見られたが、他のラット及び他の期間では正常だった。		
84	同上	（甲状腺）メス 1 匹は胸腺細胞組織の肥厚した小結節を示した。 （副腎）オスはメスより多量の肥質を含んでいたが、対照との差はなかった。	0.3W/W 投与群のオスの ERYTHROPOIESIS に影響を与えたかも知れない。	オス、血清無機リン酸減少

検査日数	臓器重量	組織学的所見	血液学的所見	生化学的所見
168	同上		同上 メス、血中尿素がわずかに増加したが値は正常範囲だった。	同上 オス、血清カルシウム増加
364	同上			オス、血清ナトリウムわずかに減少 オス・メス、血清カリウムわずかに増加
728	肝、腎の肥大、オスの下垂体重量増加に影響を与えたかも知れない。			オス、血清ビリルビン減少

(注)空欄は異常と思われる所見なし。

(3) 生殖発生毒性試験

ウサギに妊娠期間中 300mg/kg/day のトリクロホスナトリウムを経口投与したが児ウサギにはいずれも外に現れた異常はなかった。胎児数も対照群と同様だった。⁶⁾

(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：トリクロリールシロップ 10%

劇薬、習慣性医薬品^{注1)}、処方箋医薬品^{注2)}

有効成分：トリクロホスナトリウム

劇薬、習慣性医薬品^{注1)}、処方箋医薬品^{注2)}

注1) 注意－習慣性あり

注2) 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：3年

3. 貯法・保存条件

気密容器

凍結を避け、冷所保存（1～15℃）

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

温度の影響により色調が濃くなるので、冷所で保存すること。

(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）

該当資料なし

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

500mL（褐色瓶入り）

7. 容器の材質

褐色のガラス瓶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：抱水クロラール

9. 国際誕生年月日

該当資料なし

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
トリクロリールシロップ 10%	1965年11月19日 2007年8月31日(販売名変更)	21900AMX01214000

11. 薬価基準収載年月日

2007年12月21日(販売名変更)

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

再評価結果：1976年7月23日

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	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
トリクロリールシロップ 10%	100587503	1129004Q1031	620006049

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) J. Gordon Millichap: Amer J Dis Child, 124, 526 (1972)
- 2) Physician's Desk Reference 33:1213 (1979)
- 3) 第十七改正 日本薬局方 解説書, C-3494~C-3499 (2016)
- 4) Sellers, E. M. et al. : J Clin Pharmacol, 18, 457 (1978)
- 5) MARTINDALE, The Extra Pharmacopoeia 27 :753&778
- 6) Glaxo Laboratories Ltd. :未公表
- 7) 赤木満洲雄 : 薬物代謝の生化学, 116, 南山堂 (1965)
- 8) 過量投与時の症状と治療 第2版 (東洋書店) , P179&193 (1990)
- 9) Glaxo Research Ltd. :未公表
- 10) Glaxo Laboratories Ltd. : 作用機序に関する検討 (社内資料)

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

トリクロリアルシロップ 10%配合変化試験成績

トリクロロールシロップ 10% 配合変化試験成績

No.	配合薬剤	(注1) 配合比	保存 期間	試験結果				
				外観	におい	pH	再分散性	トリクロホスナトリウム含量
1	セルシンシロップ (武田)	1 : 1	14 日	変化なし	変化なし	変化なし	未実施(注2)	ほとんど変化なし
2	セルシンシロップ (武田)	2 : 1	14 日	変化なし	変化なし	変化なし	未実施(注2)	ほとんど変化なし
3	ザロンチンシロップ (三共)	1 : 1	14 日	変化なし	変化なし	変化なし	未実施(注2)	ほとんど変化なし
4	ザロンチンシロップ (三共)	2 : 1	14 日	変化なし	変化なし	変化なし	未実施(注2)	ほとんど変化なし
5	デパケンシロップ (協和発酵)	1 : 1	14 日	変化なし	変化なし	変化なし	未実施(注2)	ほとんど変化なし
6	デパケンシロップ (協和発酵)	2 : 1	14 日	変化なし	変化なし	変化なし	未実施(注2)	ほとんど変化なし
7	フェノバルエリキシル (三共)	1 : 1	14 日	変化なし	変化なし	変化なし	未実施(注2)	ほとんど変化なし
8	フェノバルエリキシル (三共)	2 : 1	14 日	変化なし	変化なし	変化なし	未実施(注2)	ほとんど変化なし
9	蒸留水	1 : 1	14 日	変化なし	変化なし	変化なし	未実施(注2)	ほとんど変化なし
10	蒸留水	2 : 1	14 日	変化なし	変化なし	変化なし	未実施(注2)	ほとんど変化なし
11	単シロップ (丸石)	1 : 1	14 日	変化なし	変化なし	変化なし	未実施(注2)	ほとんど変化なし
12	単シロップ (丸石)	2 : 1	14 日	変化なし	変化なし	変化なし	未実施(注2)	ほとんど変化なし

(注1) 左側数字がトリクロロールシロップ

(注2) いずれの処方においても 14 日後までに不溶物の析出、混濁等の外観変化が観察されなかったため、再分散性試験は実施しなかった。

(配合薬剤名及びメーカー名については、試験実施時の名称で記載しています。)

配合変化試験成績は参考情報であり、配合を推奨するものではありません。併用に際しては、本剤及び配合薬剤の最新の添付文書をご確認ください。

No.	配合薬剤	配合量	保存期間	試験結果		
				外観	pH	トリクロホスナトリウム含量
13	トリクロリールシロップ アタラックス-Pドライシロップ (ファイザー製薬) 硫酸アトロピン注射液 (扶桑薬品) 精製水	60mL 20g/精製水 6mL 6A 適量	1ヵ月	1週間後に沈殿(淡黄橙色)を認めた。上澄は淡橙色となった。	変化なし	変化なし

注) 精製水は全量が 100mL となるように加えた。

No.	配合薬剤	配合比	保存期間	試験結果			
				外観	におい	pH	残存率
14	トリクロリールシロップ ペリアクチンシロップ (萬有製薬)	1 : 1 3 : 2 4 : 3 5 : 4	14日間	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

No.	配合薬剤	配合比	保存期間	試験結果				
				外観	におい	pH	再分散性	残存率
15	トリクロリールシロップ セレネース液 (大日本製薬) 単シロップ (丸石製薬)	5 : 5 : 2	7日間	配合直後に白色沈殿 (注)	変化なし	変化なし	3回	変化なし

(注) 白色沈殿は、セレネース液の成分であるハロペリドール。

(配合薬剤名及びメーカー名については、試験実施時の名称で記載しています。)

配合変化試験成績は参考情報であり、配合を推奨するものではありません。併用に際しては、本剤及び配合薬剤の最新の添付文書をご確認ください。