

循環機能改善剤

処方せん医薬品^{※1)}

トラピジル錠100mg「トワ」

《トラピジル錠》

TRAPIDIL TABLETS 100mg “TOWA”

貯法：室温保存
 使用期限：外箱、ラベルに記載

日本標準商品分類番号 872171				
承認番号	薬価収載	販売開始	再評価結果	再評価(品質)
21900AMX01311	2007年12月	1987年10月	1999年6月	2006年12月

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 1) 頭蓋内出血発作後、止血が完成していないと考えられる患者 [本剤は血小板凝集抑制作用を有する。]
- 2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

※【組成・性状】

1錠中の有効成分	日局 トラピジル ……………100mg		
添加物	乳糖水和物、セルロース、トウモロコシデンプン、カルメロースCa、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸Mg、無水ケイ酸、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、タルク		
性状	白色のフィルムコーティング錠		
識別コード	本体	Tw/AA (表/裏)	
	包装	Tw, AA	
※ 外形	表	裏	側面
			
	錠径 (mm)	7.1	
※ 厚さ (mm)	3.6		
※ 質量 (mg)	145		

【効能・効果】

狭心症

【用法・用量】

トラピジルとして、通常、成人には1回100mg、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。

【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）
 肝障害のある患者 [副作用が発現しやすくなる。]
2. 副作用
 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。
 - 1) 重大な副作用（頻度不明）
 - (1) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
 - (2) AST(GOT)・ALT(GPT)・ γ -GTP上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

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
過敏症 ^{注2)}	発疹・発赤、そう痒感等
肝臓 ^{注3)}	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、総ビリルビン上昇等
消化器	胃重感、胃部膨満感、胃部不快感、嘔気、嘔吐、食欲不振、腹痛、下痢、便秘、口渇、口内炎等
精神神経系	頭痛、めまい、頭部不快感、眠気、しびれ感、不眠、筋肉・関節痛等
循環器	胸部圧迫感、心悸亢進、頻脈、徐脈、血圧低下、胸部不快感、不整脈等
血液	白血球減少、赤血球減少、血小板減少、好酸球増多、出血傾向等
その他	味覚異常、顔面潮紅、発熱、悪寒・戦慄、けん怠感、気分不良、発汗、女性化乳房、呼吸困難、リンパ節腫脹、疼痛、浮腫

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。

注3) 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こと。

3. 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。

4. 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女性には投与しないことが望ましい。[動物実験(マウス)で、高用量において胎児の発育遅延が認められている。]
- 2) 授乳中の女性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)で、乳汁中への移行が認められている。]

5. 過量投与

本剤の大量服用(トラピジルとして15g)で、重症ショック(昏睡状態、頻回の嘔吐、全身痙攣、血圧低下、呼吸困難、四肢冷感等)があらわれたとの報告がある。入院後、直ちに胃腸洗浄、強制利尿等の医薬品中毒に対する一般処置を行った後、吸着型血液浄化法(DHP)と血液透析を併用して行ったところ、臨床所見の急速な改善をみた。また、本剤では、循環虚脱に対する処置が重要と考えられている。

6. 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。]

7. その他の注意

膠原病及び類似の疾患の患者に本剤を投与したところ、副作用の発現頻度が高かったため、これらの患者には投与しないことが望ましいとの報告がある。

注1) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

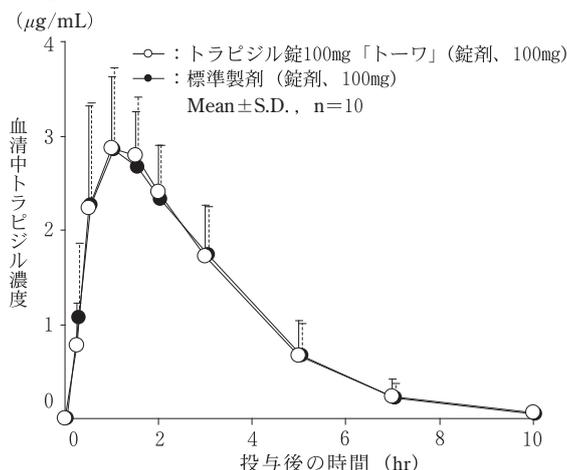
【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

トラピジル錠100mg「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(トラピジルとして100mg)健康成人男子(n=10)に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度及び活性代謝物であるTP-1*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(昭和55年5月30日 薬審第718号に基づく)¹⁾。

*TP-1: トラピジルの活性代謝物(モノ脱エチル体)であり、トラピジルと同程度の冠血流増加作用を有する。

1) 未変化体(トラピジル)

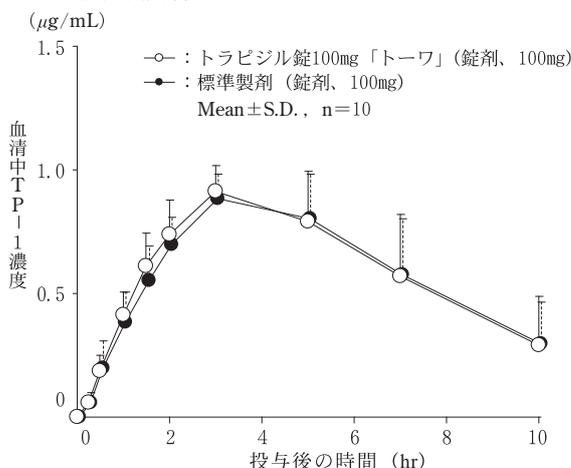


	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₀ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
トラピジル錠100mg「トーワ」(錠剤、100mg)	10.25 ± 2.87	3.19 ± 0.64	1.10 ± 0.46	1.27 ± 0.31
標準製剤(錠剤、100mg)	10.15 ± 3.00	3.11 ± 0.69	1.05 ± 0.50	1.24 ± 0.23

(Mean ± S. D., n=10)

血清中濃度並びに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。

2) 活性代謝物(TP-1)



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₀ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
トラピジル錠100mg「トーワ」(錠剤、100mg)	5.95 ± 1.25	0.94 ± 0.08	3.30 ± 0.95	3.53 ± 2.01
標準製剤(錠剤、100mg)	5.90 ± 1.04	0.93 ± 0.08	4.00 ± 1.05	3.48 ± 1.56

(Mean ± S. D., n=10)

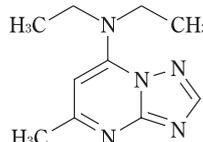
血清中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2. 溶出挙動

トラピジル錠100mg「トーワ」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたトラピジル錠の溶出規格に適合していることが確認されている²⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式:



一般名: トラピジル (Trapidil)

化学名: 7-Diethylamino-5-methyl [1, 2, 4] triazolo [1, 5-a] pyrimidine

分子式: C₁₀H₁₅N₅

分子量: 205.26

性状: 白色～微黄白色の結晶性の粉末である。水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)、無水酢酸又は酢酸(100)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくい。1.0gを水100mLに溶かした液のpHは6.5～7.5である。

融点: 101～105°C

【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験(40°C、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、トラピジル錠100mg「トーワ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された³⁾。

【包装】

トラピジル錠100mg「トーワ」: 100錠、1000錠 (PTP)
1000錠 (バラ)

※【主要文献】

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料: 溶出試験
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料: 安定性試験

※※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい。

東和薬品株式会社 学術部DIセンター (24時間受付対応)

〒571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号

☎0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797

<http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff>

製造販売元



東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号