

循環機能改善剤
 処方箋医薬品^{注)}

ロコルナル錠50mg ロコルナル錠100mg ロコルナル細粒10%

ROCORNAL Tab. 50mg ROCORNAL Tab. 100mg ROCORNAL Fine gran. 10%

(トラビジル・糖衣錠、フィルムコーティング錠、細粒剤)

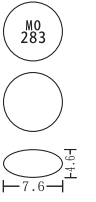
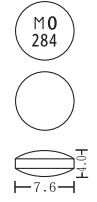
貯 法：室温保存
 使用期限：直接容器、シート及び外箱に表示
 注)注意 一医師等の処方箋により使用すること

	錠50mg	錠100mg	細粒10%
承認番号	21900AMX00751000	(56AM)第232号	22000AMX01388000
薬価収載	2007年6月	1981年9月	2008年6月
販売開始	1979年4月	1981年9月	1987年10月
再評価結果	1999年6月	1999年6月	1999年6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】

販売名	ロコルナル錠 50mg	ロコルナル錠 100mg	ロコルナル 細粒10%
成分・含量	1錠中 日局 トラビジル 50mg	1錠中 日局 トラビジル 100mg	1g中 日局 トラビジル 100mg
色調・剤形	淡青色・糖衣錠	白色・フィルム コーティング錠	白色・細粒剤
外形(mm)			—
重量(mg)	200	155	—
識別コード	M0283	M0284	—

ロコルナル細粒10%は、においはなく、味はわずかに苦い。
 ロコルナル錠50mgは、添加物としてD-マンニトール、ヒドロキシプロピルスターチ、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、バレイショデンプン、白糖、ゼラチン、アラビアゴム末、沈降炭酸カルシウム、タルク、酸化チタン、ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール、白色セラック、ヒプロメロース、ヒマシ油、カルナウバロウ、青色1号アルミニウムレーキを含有する。

ロコルナル錠100mgは、添加物として結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、バレイショデンプン、ヒプロメロース、マクロゴール400、マクロゴール6000、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタンを含有する。

ロコルナル細粒10%は、添加物として結晶セルロース、乳糖水和物、バレイショデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ヒプロメロースフタル酸エステル、マクロゴール6000、タルクを含有する。

【効能・効果】

狭心症

【用法・用量】

トラビジルとして、通常成人1回100mgを1日3回経口投与する。
 なお、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
 総症例12,274例中、330例(2.7%)に副作用が認められている。その主なものは発疹、痒痒感等の過敏症状(0.3%)、AST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等の肝機能障害(0.2%)、食欲不振、悪心・嘔気等の消化器症状(2.5%)、頭痛、めまい等の精神神経系症状(0.5%)、胸部圧迫感、心悸亢進等の循環器系症状(0.3%)であった。(1983年までの集計)
- (1) 重大な副作用
- 1) 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(頻度不明)
 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(頻度不明)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。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹・発赤、 痒痒感等		
肝臓 ^{注2)}	AST (GOT)・ALT (GPT)の上昇等		総ビリルビンの 上昇
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 感等	不眠、筋肉・ 関節痛
循環器	胸部圧迫感	心悸亢進、頻 脈、徐脈、血 圧低下、胸部 不快感等	不整脈
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、 倦怠感、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1) 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2) 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婦人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)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¹⁾。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、更には穿孔をお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。

【薬物動態】

1. 血中濃度

健康成人男子に本剤を経口投与すると、血中濃度は速やかに上昇して2時間後に最高値を示す。以後、ゆるやかに減少し、6時間後にはピーク時の約1/2、12時間後にはほぼ消失する。

2. 排泄

経口投与後、尿中には主に代謝産物が検出される。また、投与後72時間までに投与量の約30%が尿中に排泄される。

【臨床成績】

1. トロンボキササン_{A2}の合成及び作用の抑制、プロスタサイクリンの産生促進により、虚血性心疾患患者の血管攣縮の抑制²⁾が認められる。
2. 狭心症患者の発作回数を減少させ³⁾、運動耐容能を増加させる⁴⁾。しかも、心機能維持作用を有する^{5,6)}。
3. プロプラノロールとの併用により運動耐容能の増加、心筋酸素消費量の減少が認められ、しかもプロプラノロールにより低下傾向を示す心機能を改善する⁷⁾。
4. プロプラノロールとの比較⁸⁾
狭心症患者を対象として、プロプラノロールと4週ごとのcross-over法による二重盲検試験により自覚症状、心電図所見、有用度等のいずれにおいても同等の効果を示した。特に、60歳未満、心拍数75/分未満及び拡張期血圧90mmHg以上の症例ではロコルナール錠のほうが効果が顕著であり、これは本剤の陽性の変力・変周期作用と拡張期血圧低下作用によるものと考えられる。
5. 虚血性心疾患患者の脂質代謝を改善する^{9,10)}。

【薬効薬理】

1. 冠血流量増加作用(ヒト、イヌ、ミニプタ、ラット)^{11~20)}

- (1) 冠血流量を増加させ、冠動・静脈酸素較差を減少させる。
- (2) ニトログリセリンと同様に、比較的太い血管に作用し、虚血部の血流を改善する。
- (3) 側副血行路の形成促進作用を有する。

2. 前負荷減少作用(ヒト、イヌ)^{2,21,22)}

ニトログリセリンに類似した静脈拡張作用を有し、静脈圧を低下させる。

3. 後負荷減少作用(ヒト、ミニプタ、イヌ)^{2,14~18,21)}

末梢血管抵抗減少に基づく緩和な降圧作用を有する。

4. 心機能維持作用(ヒト、イヌ、ミニプタ、ラット)^{2,7,12~18,21)}

陽性の変力・変周期作用を有し、心機能維持作用を示す。また、この作用はプロプラノロールにより遮断されず、心筋への直接作用と考えられる。

5. 抗動脈硬化作用(ラット、*in vitro*)^{23,24)}

抗PDGF(血小板由来成長因子)作用により動脈硬化の進展を抑制する。

6. 血小板凝集抑制作用(ヒト、*in vitro*)^{11,25~27)}

ADP、アドレナリン、コラーゲン、アラキドン酸、トロンピン等による血小板凝集を抑制する。

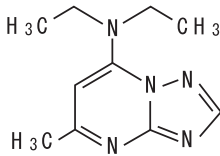
7. トロンボキサンA₂及びプロスタサイクリンに対する作用(ヒト、ウサギ、ラット、*in vitro*)^{11, 28~32)}
 強力な血管収縮作用及び血小板凝集作用を有するトロンボキサンA₂の合成及び作用を抑制するとともに、強力な血管拡張作用及び血小板凝集抑制作用を有するプロスタサイクリンの産生を促進する。
8. 脂質代謝改善作用(ヒト、ラット、ウズラ)^{9, 10, 33, 34)}
 HDL-コレステロールの上昇作用、LDL-コレステロールの減少作用を有する。
9. 赤血球変形能亢進作用(ラット、*in vitro*)²⁵⁾
 赤血球内のATP含量を高めることにより赤血球変形能を亢進させ、微小循環における赤血球の通過性を高める。

【有効成分に関する理化学的見知】

一般名：トラピジル(trapidil)

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

構造式：



分子式：C₁₀H₁₅N₅

分子量：205.26

性状：トラピジルは白色～微黄白色の結晶性の粉末である。
 本品は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。

融点：101～105℃

【包装】

錠50mg(P T P)：100錠、1,000錠
 (バラ)：1,000錠

錠100mg(P T P)：100錠、1,000錠、1,050錠
 (バラ)：1,000錠

細粒10%(ポリ容器入り)：100g

【主要文献】

- 1) 斎藤 徹 他：日本救急医学会関東地方会雑誌 5(2), 674 (1984)
- 2) 矢部喜正：脈管学 21(3), 189(1981)
- 3) 水野 康 他：基礎と臨床 10(6), 93(1976)
- 4) 岡島智志 他：臨床薬理 12(1), 61(1981)
- 5) 佐藤馨男 他：基礎と臨床 14(10), 285(1980)
- 6) 森田慶治 他：臨床と研究 59(11), 295(1982)
- 7) 伊藤 敬 他：呼吸と循環 31(5), 541(1983)
- 8) 加藤和三 他：基礎と臨床 11(11), 163(1977)
- 9) 仮屋純人 他：新薬と臨床 30(2), 135(1981)
- 10) 姉崎 寛 他：新薬と臨床 29(6), 72(1980)
- 11) 大西治夫 他：日薬理誌 76, 495(1980)
- 12) Takahashi, M. et al. : *Arzneim.-Forsch.* 32(1), 214 (1982)
- 13) 大西治夫 他：日薬理誌 71, 727(1975)
- 14) Füller, H. et al. : *Pharmazie* 26(9), 554(1971)
- 15) 岳中典男 他：応用薬理 8(3), 339(1974)
- 16) Oguro, K. et al. : *Arzneim.-Forsch.* 24(6), 911(1974)
- 17) 原岡昭一 他：臨床と研究 53(3), 207(1976)
- 18) Koretsune, Y. et al. : *Jpn. Circ. J.* 47, 391(1983)
- 19) Noguchi, K. : *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 219(3), 809 (1981)

- 20) 伊藤千尋 他：応用薬理 16(3), 465(1978)
- 21) 藤山増昭 他：臨床と研究 58(8), 253(1981)
- 22) Noguchi, K. et al. : *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 5(5), 768(1983)
- 23) Ohnishi, H. et al. : *Life Sciences* 28, 1641(1981)
- 24) Ohnishi, H. et al. : *Life Sciences* 31, 2595(1982)
- 25) 小雀浩司 他：東邦医学会誌 26(6), 674(1979)
- 26) 永川祐三 他：動脈硬化 10(2), 313(1982)
- 27) 今岡真義 他：血液と脈管 13(2), 299(1982)
- 28) Suzuki, Y. et al. : *Prostaglandins Leukotrienes and Medicine* 9, 685(1982)
- 29) Kawamura, T. et al. : *Prostaglandins Med.* 5, 113(1980)
- 30) 大西治夫 他：動脈硬化 7(2), 407(1979)
- 31) 後藤義一 他：薬理と治療 9(9), 161(1981)
- 32) 鴨井久司 他：医学と薬学 9(4), 1185(1983)
- 33) 大西治夫 他：日薬理誌 76, 469(1980)
- 34) 大西治夫 他：動脈硬化 8(3), 579(1980)

※※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

持田製薬株式会社 <すり相談窓口>
 東京都新宿区四谷1丁目7番地 〒160-8515
 TEL 03-5229-3906 0120-189-522
 FAX 03-5229-3955

N36D

製造販売元



持田製薬株式会社
東京都新宿区四谷1丁目7番地