

## 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

虚血性心疾患治療剤

日本薬局方 トリメタジジン塩酸塩錠

**バスタレル<sup>®</sup> F 錠 3mg**VASTAREL<sup>®</sup>

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	バスタレル F 錠 3mg：1錠中トリメタジジン塩酸塩 3mg を含有する。
一般名	和名：トリメタジジン塩酸塩 洋名：Trimetazidine Hydrochloride
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：2007年 9月 27日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2007年 12月 21日（販売名変更による） 発売年月日：1968年 6月 1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：大日本住友製薬株式会社 発売元：日本セルヴィエ株式会社 製造販売元：京都薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	大日本住友製薬株式会社 くすり情報センター TEL 0120-034-389 【医療情報サイト】 <a href="https://ds-pharma.jp/">https://ds-pharma.jp/</a>

本IFは2017年12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。
- 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
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	2
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	3
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	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5
4. 製剤の各種条件下における安定性	6
5. 調製法及び溶解後の安定性	6
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6
7. 溶出性	6
8. 生物学的試験法	6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6
10. 製剤中の有効成分の定量法	6
11. 力価	6
12. 混入する可能性のある夾雑物	6
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6
14. その他	6
V. 治療に関する項目	7
1. 効能又は効果	7
2. 用法及び用量	7
3. 臨床成績	7
VI. 薬効薬理に関する項目	8
1. 薬理学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	9
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	12
6. 排泄	13
7. トランスポーターに関する情報	13
8. 透析等による除去率	13
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	<b>14</b>
1. 警告内容とその理由	14
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
5. 慎重投与内容とその理由	14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
7. 相互作用	14
8. 副作用	14
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	16
16. その他	16
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>17</b>
1. 薬理試験	17
2. 毒性試験	17
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>18</b>
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	18
11. 薬価基準収載年月日	18
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	19
16. 各種コード	19
17. 保険給付上の注意	19
<b>XI. 文献</b>	<b>20</b>
1. 引用文献	20

2. その他の参考文献 .....	20
<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>21</b>
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
<b>XIII. 備考</b> .....	<b>22</b>
その他の関連資料 .....	22

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

トリメタジジン塩酸塩は、フランスのセルヴィエ研究所において、心臓に有効な作用を持つ薬剤として開発された。1962年に同国において VASTAREL<sup>®</sup>の名称で発売され、続いてヨーロッパ諸国で発売された。本邦では京都薬品工業株式会社が1968年1月にバスタレルF錠の製造販売承認を取得し、1968年6月に稲畑産業株式会社（現・大日本住友製薬株式会社）が発売した。2007年9月、医療事故防止対策の一環として、バスタレルF錠は「バスタレルF錠 3mg」に名称変更した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本剤は次のような薬理作用をもつ。（「VI-2. 薬理作用」の項参照）

- (1)血管拡張作用
- (2)心仕事量減少作用
- (3)副血行路形成促進作用
- (4)心筋代謝改善作用
- (5)心筋保護作用
- (6)血小板凝集抑制作用

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

バスタレル F 錠 3mg

#### (2) 洋名

VASTAREL

#### (3) 名称の由来

本剤を開発したフランス セルヴィエ社の製品名 VASTAREL に由来する。

本邦では 1967 年に 1mg 錠（未発売）、1968 年に 3mg 錠の製造販売承認を得たが、区別の為、1mg 錠をバスタレル錠、3mg 錠を強力の意味の“Forte” から取ってバスタレル F 錠とした。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

トリメタジジン塩酸塩（JAN）

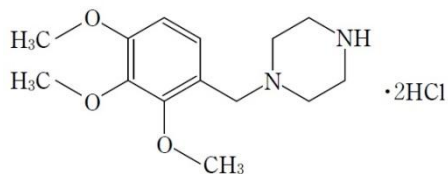
#### (2) 洋名（命名法）

Trimetazidine Hydrochloride（JAN）

#### (3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> · 2HCl

分子量：339.26

### 5. 化学名（命名法）

1 - (2,3,4 -Trimethoxybenzyl)piperazine dihydrochloride（IUPAC）

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号：VF

記号番号：なし

### 7. CAS登録番号

13171-25-0



### 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。水又はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくい。1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 2.3～3.3 である。

##### (2) 溶解性

溶媒	溶解性	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量 (mL)
水	極めて溶けやすい	0.4
エタノール (95)	やや溶けにくい	40
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない	$1.43 \times 10^8$

溶解度 (20℃)	pH1.2 : 1g/mL 以上
	pH4.0 : 1g/mL 以上
	pH6.8 : 1g/mL 以上
	水 : 1g/mL 以上

(医療用医薬品品質情報集 No.13 より)

##### (3) 吸湿性

相対湿度 60%以下においては全く吸湿性は認められず安定であった。相対湿度約 70%より徐々に吸湿し、90%では液状となり、その臨界湿度は 79.6%であった。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 227℃（分解）

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa=4.86（紫外可視吸光度測定法）

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

紫外吸収スペクトル：日局「トリメタジジン塩酸塩」による。  
旋光度：旋光性を示さない。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

以下の条件下で変化を認めず安定であった。

- (1) ペトリ皿（開放）、80℃、12 時間
- (2) 白色ガラスびん（密栓）、室温、3 年
- (3) 白色ガラスびん（密栓）、40℃、75%RH、6 ヶ月

水	100℃、10時間は安定である。
液性 (pH)	なし
光	なし
その他	なし

(医療用医薬品品質情報集 No.13 より)

3. 有効成分の確認試験法

日局「トリメタジジン塩酸塩」による。

4. 有効成分の定量法

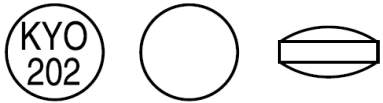
日局「トリメタジジン塩酸塩」による。

## IV. 製剤に関する項目

---

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

販 売 名	バスタレル F 錠 3mg
色・剤形	白色のフィルムコーティング錠
外 形	
大 き さ	直径約 5.5mm

#### (2) 製剤の物性

崩壊時間 約 5 分（日局崩壊試験法に準ずる）

#### (3) 識別コード

KYO202

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中トリメタジジン塩酸塩 3mg を含有する。

#### (2) 添加物

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、アラビアゴム末、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、カルナウバロウ

#### (3) その他

該当資料なし

### 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

(試験項目：性状、溶出性、含量)

試験区分	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
長期保存試験	25℃、60%RH	PTP	36 ヶ月	変化なし
		褐色ガラス瓶 (密栓)		変化なし
加速試験	40℃、75%RH	PTP	6 ヶ月	変化なし
		褐色ガラス瓶 (密栓)		変化なし

無包装状態での安定性

(試験項目：性状、含量、硬度、崩壊試験)

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40℃	褐色ガラス瓶 (密栓)	3 ヶ月	変化なし
湿度	30℃、75%RH	褐色ガラス瓶 (開栓)	3 ヶ月	変化なし
光	室温、白色蛍光灯 (1000lx)	シャーレ (気密)	120 万 lx・hr	変化なし

#### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

#### 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

日局「トリメタジジン塩酸塩錠」による。

#### 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

日局「トリメタジジン塩酸塩錠」による。

#### 10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「トリメタジジン塩酸塩錠」による。

#### 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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

#### 14. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

#### ■効能・効果

狭心症、心筋梗塞（急性期を除く）、その他の虚血性心疾患

### 2. 用法及び用量

#### ■用法・用量

トリメタジジン塩酸塩として、通常成人1回3mgを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

該当しない

#### (2) 臨床効果<sup>1-4)</sup>

##### 1) 狭心症

狭心症を対象とする二重盲検試験を含む臨床試験で、有効率は60.6%（189/312）を示した。

##### 2) 心筋梗塞

急性期を除く心筋梗塞に対する有効率は43.9%（25/57）を示した。

##### 3) その他の虚血性心疾患

その他の虚血性心疾患に対する有効率は55.7%（107/192）を示した。

1) 沢田 恂ほか：臨牀と研究, 53: 870, 1976.

2) 板津英孝ほか：基礎と臨床, 18: 5874, 1984.

3) 阿部 健ほか：薬理と治療, 5: 3587, 1977.

4) 宮城建雄ほか：薬理と治療, 6: 3081, 1978.

#### (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

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当しない

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

- 1)血管拡張作用
- 2)心仕事量減少作用
- 3)副血行路形成促進作用
- 4)心筋代謝改善作用
- 5)心筋保護作用
- 6)血小板凝集抑制作用

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1)血管拡張作用

イヌより摘出した動脈及び静脈を用いた *in vitro* の実験で、プロスタグランジン  $F_{2\alpha}$  による収縮を弛緩させることが認められている<sup>5)</sup>。

##### 2)心仕事量減少作用

開胸麻酔イヌを用いた実験で、拡張期血圧の下降、心拍出量及び心拍数の減少が認められ<sup>6)</sup>、また、オープンループ法（イヌ）による実験で静脈還流量の減少が認められている<sup>7)</sup>。

##### 3)副血行路形成促進作用

実験的心筋梗塞イヌを用いた実験で、虚血部位へ向う冠状動脈間の口径の大きな吻合数の増加及び梗塞巣の修復縮小を促すことが認められている<sup>8)</sup>。

##### 4)心筋代謝改善作用

実験的大動脈弁閉鎖不全イヌを用いた実験で、心筋での酸素、乳酸、焦性ブドウ酸の摂取率の増加が認められている<sup>9,10)</sup>。

##### 5)心筋保護作用

モルモットの摘出心房を用いた *in vitro* の実験で、無カリウム液、ジギタリス配糖体及びニコチンによる不整律動に対して、心筋細胞内カリウムイオンの喪失抑制に基づく拮抗作用を示すことが認められている<sup>11,12)</sup>。

##### 6)血小板凝集抑制作用

健康成人血液を用いた *in vitro* の実験で、血小板のコラーゲン、ADP、アラキドン酸による凝集に対して、血小板膜安定化に基づく抑制作用を示すことが認められている<sup>13,14)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

作用発現時間：投与後 2～6 週間頃から狭心症の自覚症状、他覚所見の改善が認められている。

作用持続時間：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

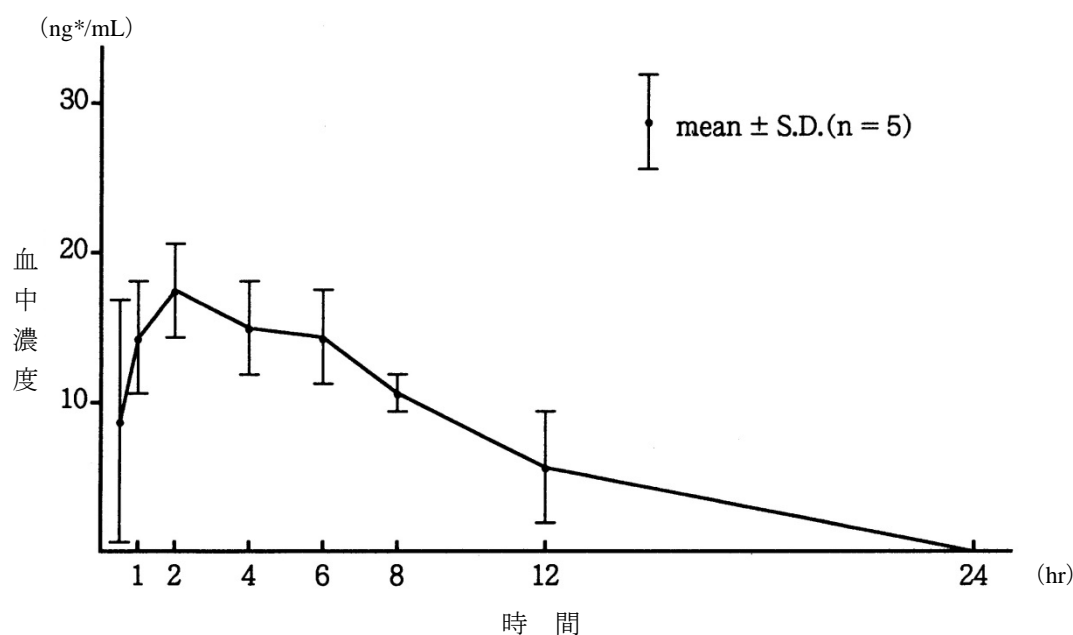
#### (2) 最高血中濃度到達時間

「VII-1-(3) 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

健康成人に 6mg<sup>注)</sup>を単回経口投与した時の血中濃度は、2 時間後に最高値（約 17ng/mL）に達し、血中からの消失半減期は 11.5 時間であった。

注) 本剤の承認されている用法・用量は、通常成人 1 回 3mg を 1 日 3 回経口投与である。



\*未変化体（トリメタジジン塩酸塩として）

#### (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

該当資料なし

3. 吸収

吸収部位：小腸

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

(参考) ラット

通過性は低かった。(大脳における濃度は血漿中濃度の約 1/30)

(2) 血液—胎盤関門通過性

(参考) ラット

若干の通過性が認められた。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

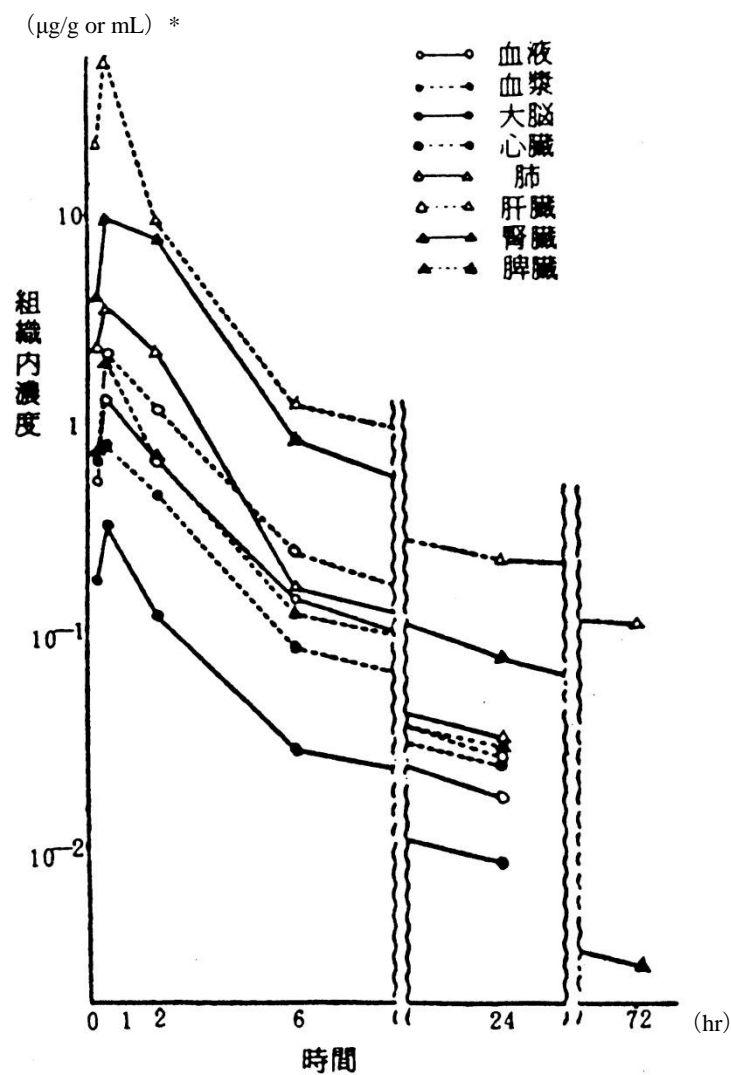
該当資料なし



(5) その他の組織への移行性

(参考) ラット

ラットに  $^{14}\text{C}$ -トリメタジジン塩酸塩 5mg/kg を経口投与した場合、組織内濃度は睾丸を除くすべての組織において投与後 30 分で最高濃度に達し、その後血中濃度とほぼ同様のパターンで消失した。組織内分布率は投与後 30 分において、肝 40%、腎 1.6%、肺 0.4%であったが、24 時間後には急速に消失し、肝 0.27%、腎 0.01%、肺 0.004%であった。その他の組織は全測定時間を通じて 0.1%以下であった。



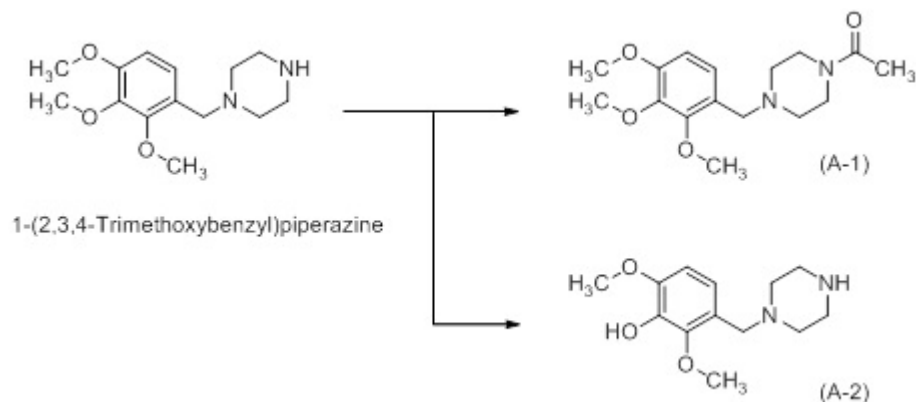
\*トリメタジジン塩酸塩相当量 ( $\mu\text{g}$ ) /湿組織 (g 又は mL)

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

(参考) ラット

尿中には未変化体、代謝物として 1-(2,3,4-Trimethoxybenzyl)-4-acetylpiperazine [A-1]、1-(3-hydroxy-2,4-dimethoxybenzyl)-piperazine [A-2] 及びグルクロン酸抱合体等の存在が確認され、約 50%がグルクロン酸抱合体であった。肝臓中の代謝物は約 60%が抱合体であり、未変化体はほとんど存在しなかった。また、胆汁中の代謝物も 80%以上が抱合体であり、未変化体はほとんど確認できなかった。腎臓では未変化体が比較的多く、抱合体を含めて約 18%存在した。



### (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

「VII-6-(2) 排泄率」の項参照

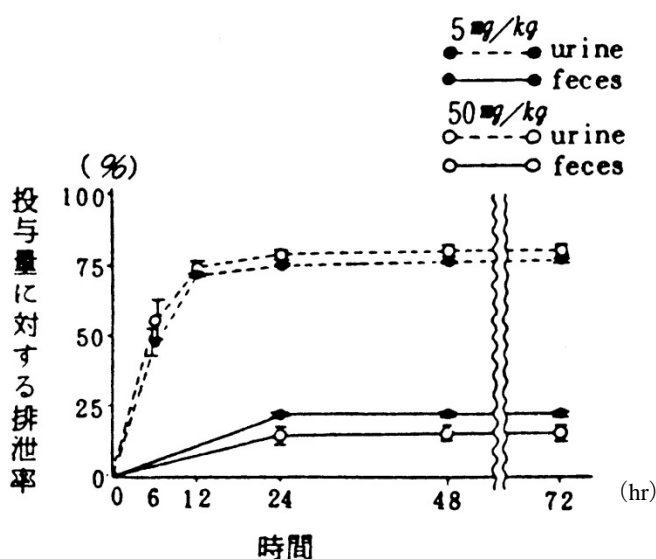
### (2) 排泄率

健康成人に 6mg<sup>注)</sup> を単回経口投与した時の尿中排泄率は投与 48 時間で、未変化体として約 60%を示すことが認められている。

注) 本剤の承認されている用法・用量は、通常成人 1 回 3mg を 1 日 3 回経口投与である。

(参考) ラット

ラットに <sup>14</sup>C-トリメタジジン塩酸塩 5mg/kg を経口投与した後の総放射能の排泄率は、24 時間では尿中 74.9%、糞中 21.8%であり、72 時間までの尿、糞中累積排泄率は 98.6%に達した。50mg/kg 投与群でも同様の排泄パターンが認められ、24 時間までに尿中に 78.6%、糞中に 14.7%が排泄され、72 時間までの尿、糞中累積排泄率は 95.8%であった。また、胆汁へは各投与群でそれぞれ 6 時間までに投与量の 42.9%、42.3%及び 24 時間までに 48.7%、45.0%が排泄された。



### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

該当しない

### 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）  
腎機能障害のある患者 [本剤の AUC が増大するおそれがある。]

（解説）

2012 年、欧州医薬品庁はトリメタジジン製剤に対して、腎機能障害のある患者への投与及びパーキンソン病とその関連症状等について注意喚起を行うよう勧告した。

腎機能障害のある患者でトリメタジジンの血中濃度が増大することが、外国で報告されている。

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

### 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

該当しない

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

調査例数 13991 例中 170 例に副作用がみられ、その主なものは、悪心、胃部不快感、食欲不振等の消化器症状 99 件（0.7%）、頭痛、倦怠感、ふらつき等の精神・神経症状 41 件（0.3%）、発疹等の皮膚症状 12 件（0.1%）であった。

#### (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

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。		
	0.1%～5%未満	0.1%未満
肝 臓		AST (GOT) 、ALT (GPT) の上昇
精神神経系	頭痛、倦怠感	ふらつき
消化器	悪心、胃部不快感、食欲不振	
過 敏 症*	発疹	

※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

注意：「Ⅷ-8. 副作用 (1)、(3)」の項参照

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。]

## 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（使用経験がない）。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 13. 過量投与

該当しない

## 14. 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。]

## 15. その他の注意

海外において、本剤を1日60～70mg投与中の患者に、パーキンソン病、パーキンソン病様症状、振戦、下肢静止不能症候群等の運動障害の症状があらわれたとの報告があるので、このような症状が認められた場合には投与を中止すること。投与を中止してもこのような症状が持続する場合には専門医を受診するよう指導すること。

(解説)

2012年、欧州医薬品庁はトリメタジジン製剤の製造販売会社に対して、パーキンソン病とその関連症状等の発現について注意喚起を行うよう勧告した。

(注：欧州承認用量は、トリメタジジンとして1日通常60mg～70mg)

なお、本邦の用法・用量は「トリメタジジン塩酸塩として、通常成人1回3mgを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。」であり、欧州の承認状況とは異なる。

(「V-2. 用法及び用量」の項参照)

## 16. その他

該当しない

## 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

1) 比較的高用量において、自発運動抑制や Barbiturate 睡眠延長作用がみられたが鎮痛作用は認められなかった（マウス）。

2) 比較的高用量において、脳波を覚醒化したが、中等量ではこれらの作用は認められなかった（ウサギ）。

3) 自律神経系に対する作用は認められなかった（ネコ、ラット）。

4) Histamine 遊離作用は認められなかった（ラット）。

5) 抗けいれん作用は認められなかった（マウス）。

6) 抗炎症作用は認められなかった（ラット）。

(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

LD<sub>50</sub> 値<sup>15)</sup>

投与経路	動物	dd 系マウス		Wistar 系ラット	
		雄	雌	雄	雌
経口		1700	1550	2620	1700
皮下		410	415	1780	1500
腹腔		390	420	500	345

(単位：mg/kg)

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

Wistar 系ラットに 1 日 50、100、200、300、500、2000mg/kg をそれぞれ 21 日間連続経口投与した結果、300mg/kg 以下投与群では対照群に比べ変化は認められなかった。しかし、500mg/kg 以上投与群では体重増加抑制及び自発運動減少が用量依存的に増強することが認められた。また、2000mg/kg 投与群では飼料摂取量減少及び肝・腎重量の軽度増加が認められた<sup>15)</sup>。

2) 慢性毒性

Wistar 系ラットに 1 日 50、100、300、600、1200mg/kg をそれぞれ 26 週間連続経口投与した結果、600 及び 1200mg/kg 投与群で体重増加抑制及び体重減少がみられた。また組織病理学的検索においては甲状腺濾胞変化が認められたが、他臓器には対照群に比し、著変は認められなかった<sup>15)</sup>。

(3) 生殖発生毒性試験

2mg/kg/日、30mg/kg/日を妊娠後のラットに 6 日間、ウサギに 9 日間連続経口投与した試験では、胎仔に対して薬剤によると考えられる異常所見は認められなかった。

(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：該当しない  
有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

気密容器・室温保存

### 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

該当しない

#### (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）

「Ⅷ-14. 適用上の注意」の項参照  
くすりのしおり：有

#### (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

バスタレルF錠3mg：  
[PTP] 120錠（10錠×12）、600錠（10錠×60）  
[バラ] 600錠

### 7. 容器の材質

[PTP] ポリ塩化ビニル、アルミ箔  
[バラ] 褐色ガラス瓶/金属キャップ

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし  
同効薬：ジピリダモール、ジラゼブ塩酸塩水和物

### 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

製造販売承認年月日

バスタレルF錠3mg：2007年9月27日（旧販売名）バスタレルF錠：1968年1月31日

承認番号

バスタレルF錠3mg：21900AMX01622（旧販売名）バスタレルF錠：14300AMZ00111

### 11. 薬価基準収載年月日

バスタレルF錠3mg：2007年12月21日（旧販売名）バスタレルF錠：1968年6月1日



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

再評価結果通知年月日：1978年3月24日

<効能・効果>

「急性・慢性冠不全、狭心症、心筋梗塞、冠硬化症」から「狭心症、冠硬化症（慢性虚血性心疾患、無症候性虚血性心疾患、動脈硬化性心疾患）、心筋梗塞（急性期を除く）」に変更

<用法・用量>

「通常1回1錠1日3回毎食後経口投与、症状により1日4錠まで増量できる。」から現行のものに変更

再評価結果通知年月日：2001年8月24日

[製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない]

<効能・効果>

「狭心症、冠硬化症（慢性虚血性心疾患、無症候性虚血性心疾患、動脈硬化性心疾患）、心筋梗塞（急性期を除く）」から「狭心症、心筋梗塞（急性期を除く）、その他の虚血性心疾患」に変更

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

投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。

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
バスタレルF錠3mg	103088402	2171007F1210	620006065

17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI . 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 沢田 恂ほか : 臨牀と研究, 53: 870, 1976.
- 2) 板津英孝ほか : 基礎と臨牀, 18: 5874, 1984.
- 3) 阿部 健ほか : 薬理と治療, 5: 3587, 1977.
- 4) 宮城建雄ほか : 薬理と治療, 6: 3081, 1978.
- 5) Toda, N., et al. : Arch. intern. Pharmacol. Thera., 260: 230, 1982.
- 6) Imai, Y., et al. : Jap. Heart J., 18: 120, 1977.
- 7) Taira, N., et al. : Jap. J. Pharmacol., 30: 449, 1980.
- 8) 金沢知博ほか : 心臓, 3: 235, 1971.
- 9) 中山裕熙 : 久留米医学会雑誌, 28: 1488, 1965.
- 10) 冬野喜郎 : 久留米医学会雑誌, 29: 373, 1966.
- 11) 今村一輝 : 関西医科大学雑誌, 24: 33, 1972.
- 12) 小谷雅子 : 関西医科大学雑誌, 23: 132, 1971.
- 13) 安永幸二郎ほか : 内科宝函, 27: 1, 1980.
- 14) 磯部淳一ほか : 臨牀と研究, 60: 3051, 1983.
- 15) 島本暉朗ほか : 現代の臨牀, 1: 226, 1967.

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

世界では 29 カ国で承認されている。英国と米国では販売されていない（2018 年 1 月現在）。フランスでの効能・効果及び用法・用量等を、外国における添付文書に基づいて以下に示す。

出典	フランス SPC (2017 年 9 月)	
会社名	LES LABORATOIRES SERVIER	
販売名	VASTAREL 20mg	VASTAREL 35mg
剤形・規格	20mg film-coated tablet	35mg modified-release film-coated tablet
効能・効果	<b>4.1 Therapeutic indications</b> Trimetazidine is indicated in adults as add-on therapy for the symptomatic treatment of patients with stable angina pectoris who are inadequately controlled by or intolerant to first-line antianginal therapies.	
用法・用量	<b>4.2 Posology and method of administration</b> <u>Posology</u> Oral route. The dose is one tablet of 20 mg of trimetazidine three times a day during meals. The benefit of the treatment should be assessed after three months and trimetazidine should be discontinued if there is no treatment response.	<b>4.2 Posology and method of administration</b> <u>Posology</u> Oral route. The dose is one tablet of 35 mg of trimetazidine twice daily, i.e. once in the morning and once in the evening, during meals. The benefit of the treatment should be assessed after three months and trimetazidine should be discontinued if there is no treatment response.

なお、本邦における効能・効果、用法・用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

■効能・効果  
狭心症、心筋梗塞（急性期を除く）、その他の虚血性心疾患

■用法・用量  
トリメタジジン塩酸塩として、通常成人 1 回 3mg を 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。

### 2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦等に関する海外情報  
該当資料なし

(2) 小児等に関する海外情報

出典	記載内容
フランス SPC (2017 年 9 月)	<b>4.2 Posology and method of administration</b> <i>Paediatric population</i> The safety and efficacy of trimetazidine in children aged below 18 years have not been established. No data are available.

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、上記とは異なる。

■使用上の注意  
5. 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（使用経験がない）。

### XIII. 備考

---

その他の関連資料

該当資料なし



販売元  
大日本住友製薬株式会社  
大阪市中央区道修町 2-6-8

〈製品に関するお問い合わせ先〉  
くすり情報センター  
TEL 0120-034-389  
受付時間／月～金 9:00～17:30(祝・祭日を除く)  
【医療情報サイト】<https://ds-pharma.jp/>

発売元  
日本セルヴィエ株式会社  
東京都文京区本郷1-28-34

製造販売元  
京都薬品工業株式会社  
京都市中京区西ノ京月輪町 38