

日本標準商品分類番号

872559

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

経口痔核治療剤

ヘモクロン[®]カプセル200mg

HEMOCURON[®]CAPSULES 200mg
トリベノシドカプセル

剤形	軟カプセル剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1カプセル中 トリベノシド 200mg
一般名	和名：トリベノシド（JAN） 洋名：Tribenoside（JAN）
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：2008年10月7日* 薬価基準収載年月日：2008年12月19日* 発売年月日：1978年10月6日 *販売名変更による
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元 天藤製薬株式会社 販 売 武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	天藤製薬株式会社 お客様相談係 〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町一丁目5番3号 TEL 0120-932-904 / FAX 06-6835-1344 受付時間 9:00～17:00（土、日、休、祝日を除く） 医薬関係者向けホームページ URL http://www.amato.co.jp/
本 IF は 2018 年 8 月改訂（第 7 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、（独）医薬品医療機器総合機構ホームページ http://www.pmda.go.jp/ 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ホームページ（<http://www.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に審査・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総合機構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総合機構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 ²⁾	3
3. 有効成分の確認試験法 ¹⁾	4
4. 有効成分の定量法 ¹⁾	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	5
5. 調製法及び溶解後の安定性	5
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	5
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	7
14. その他	7
V. 治療に関する項目	8
1. 効能又は効果	8
2. 用法及び用量	8
3. 臨床成績	8
VI. 薬効薬理に関する項目	10
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	10
2. 薬理作用	10
VII. 薬物動態に関する項目	11
1. 血中濃度の推移・測定法	11
2. 薬物速度論的パラメータ	11
3. 吸収	12
4. 分布	12
5. 代謝	13
6. 排泄	13

7. トランスポーターに関する情報	14
8. 透析等による除去率	14
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15
1. 警告内容とその理由	15
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	15
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
5. 慎重投与内容とその理由	15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
7. 相互作用	16
8. 副作用	16
9. 高齢者への投与	20
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	20
11. 小児等への投与	20
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
13. 過量投与	20
14. 適用上の注意	20
15. その他の注意	20
16. その他	21
IX. 非臨床試験に関する項目	22
1. 薬理試験	22
2. 毒性試験	22
X. 管理的事項に関する項目	23
1. 規制区分	23
2. 有効期間又は使用期限	23
3. 貯法・保存条件	23
4. 薬剤取扱い上の注意点	23
5. 承認条件等	23
6. 包装	23
7. 容器の材質	23
8. 同一成分・同効薬	23
9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
11. 薬価基準収載年月日	24
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	24
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24
X I. 文献	24
1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	25
X II. 参考資料	26
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26
X III. 備考	26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

トリベノシドはスイス CIBA-GEIGY 社化学研究所の Huber らにより、1957 年合成された六炭糖 Glucofuranose の誘導体である。

同社では外部からの各種侵襲(感染、中毒、アレルギー、外傷等)に対する生体の非特異的抵抗性を増強する物質として多糖類に注目し、その使用上の欠点を補って低分子で抗原性がなく経口で吸収され、かつ安定性の良い物質を求めて多くの糖誘導体が合成ならびにスクリーニングされた。その中で、循環障害改善作用、抗浮腫作用、創傷治癒促進作用等の薬理作用を有するトリベノシドが見出され製品化された。

わが国で行った基礎実験においても、トリベノシドは毒性が低く広い薬理作用を有することが追認され、また臨床試験では二重盲検比較対照試験により効果が確認された。

1977 年 3 月に輸入承認され、1978 年 10 月から武田薬品工業において、販売名「ヘモクロン」として製造発売されていた。

1988 年 3 月、天藤製薬は武田薬品工業より輸入承認を承継し、天藤製薬製造販売・武田薬品工業販売となった。

2008 年 10 月、医療事故防止対策のため、販売名を「ヘモクロン」より「ヘモクロンカプセル 200mg」に変更する販売名変更代替新規申請が承認され、現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ヘモクロンカプセル 200mg は、化学的に合成された六炭糖 Glucofuranose 誘導体の単味の経口痔核治療剤で、二重盲検比較対照試験により有用性が確認されている。経口痔核治療剤としては、医薬品の製造承認等に関する基本方針に基づき、1967 年 10 月 1 日以降はじめて承認された新医薬品である。
- (2) 痔核の病態の治療に合理的な循環障害改善作用、抗浮腫作用、創傷治癒促進作用を合わせ持ち、経口投与で内痔核に伴う出血・腫脹に効果を現す。
- (3) 臨床検査値の異常を含む副作用発現率は 3.26% (534 例/16,380 例) であり、主な副作用は発疹、そう痒感等の皮膚症状 281 例 (1.72%)、腹痛、悪心、下痢等の消化器症状 231 例 (1.41%)、頭痛等の精神神経症状 19 例 (0.12%) 等である。[承認時及び市販後の安全性に係る調査時の集計]
重大な副作用として、多形(滲出性)紅斑(頻度不明)が報告されている。

II. 名称に関する項目

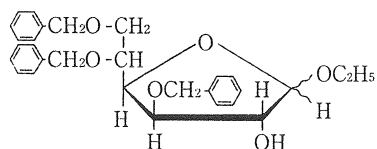
1. 販売名

- (1) 和名：ヘモクロン® カプセル 200mg
- (2) 洋名：HEMOCURON® CAPSULES 200mg
- (3) 名称の由来：該当資料なし
hemo ← hemorrhoids (痔核)
curon ← cure (治癒)

2. 一般名

- (1) 和名（命名法）：トリベノシド [JAN]
- (2) 洋名（命名法）：Tribenoside [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：C₂₉H₃₄O₆

分子量：478.58

5. 化学名(命名法)

Ethyl-3,5,6-tri-*O*-benzyl-D-glucofuranoside (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験成分記号：BG-356

7. CAS 登録番号

10310-32-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状¹⁾

無色～淡黄色の粘稠性のある液で、においはないか又はわずかに特異なにおいがあり、味はない。

(2) 溶解性¹⁾

メタノール、氷酢酸、エタノール、アセトン、酢酸エチル、エーテル又はクロロホルムと混和する。水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

本品は該当しない。

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

沸点：260～270℃（0.05 mmHg）

(5) 酸塩基解離定数

本品は該当しない。

(6) 分配係数

本品は該当しない。

(7) その他の主な示性値

旋光度¹⁾

$[\alpha]_D^{20}$ ：-27～-35°（脱水物換算、0.1g、クロロホルム、10mL、100mm）

2. 有効成分の各種条件下における安定性²⁾

			条 件		残存率
室温		褐色試薬びん	2年		97.8%
熱	50℃	窒素置換した無色アンプル	6ヵ月		97.8%
	60℃	窒素置換した無色アンプル	6ヵ月		100.6%
光	直射日光	窒素置換した無色アンプル	3ヵ月		98.3%
		窒素置換した褐色アンプル	3ヵ月		98.4%
	室内散乱光 350Lux	窒素置換した無色アンプル	6ヵ月		98.6%
		窒素置換した褐色アンプル	6ヵ月		100.3%
湿	40℃ 31%RH 50%RH 75%RH	デシケータ	6ヵ月		56.9%
		〃	6ヵ月		28.5%
		〃	6ヵ月		30.3%
度	60℃ 25%RH 50%RH 75%RH	デシケータ	1ヵ月		30.3%
		〃	2ヵ月		13.7%
		〃	2ヵ月		13.2%

3. 有効成分の確認試験法¹⁾

- (1) 本品のエタノール溶液 (3→1000) 1mL にフロログルシン・塩酸試液 2mL を加え、水浴中で 2 分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。
- (2) 本品のエタノール溶液 (3→10000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 250～254nm、256～260nm 及び 262～266nm に吸収の極大を示す。
- (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の液膜法により測定するとき、波数 3440cm^{-1} 、 1500cm^{-1} 、 1452cm^{-1} 、 1205cm^{-1} 、 735cm^{-1} 及び 695cm^{-1} 付近に吸収を認める。

試薬及び試液

○フロログルシン・塩酸試液

フロログルシン 1.0g をエタノール (95) 10mL に溶かし、塩酸 40mL を加える。

4. 有効成分の定量法¹⁾

本品約 2g を精密に量り、氷酢酸を加えて溶かし、正確に 100mL とし、試料溶液とする。

試料溶液 25mL を正確に量り、500mL の共栓三角フラスコに入れ、リン酸 0.10mL 及び水 25mL を加え、よく振り混ぜた後、ゆるく栓をし、70℃の水浴中で 1 時間ごとに振り混ぜながら 6 時間加温する。冷後、過ヨウ素酸試液 50mL を正確に加え、50℃の水浴中で 30 分間加温した後、直ちに水冷し、冷後、かき混ぜながら氷酢酸 100mL 及びヨウ化カリウム溶液 (1→5) 20mL を加えた後、0.1mol/L チオ硫酸ナトリウム液 150mL を正確に加え、更に 0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定する (指示薬：デンプン試液 2mL)。

別に試料溶液 25mL を正確に量り、500mL の共栓三角フラスコに入れ、水 25mL 及び過ヨウ素酸試液 50mL を正確に加え、常温で 3 分間放置した後、かき混ぜながら氷酢酸 100mL 及びヨウ化カリウム溶液 (1→5) 20mL を加え、以下同様の方法で空試験を行う。

0.1mol/L チオ硫酸ナトリウム液 1mL = 23.929mg $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_6$

試薬及び試液

○オルト過ヨウ素酸試液 (過ヨウ素酸試液)

オルト過ヨウ素酸 11g に水 400mL を加えて溶かし、酢酸(100)を加えて 1000mL とする。

○オルト過ヨウ素酸 H_5IO_6

K 8248 : 1994、オルト過ヨウ素酸、特級

IV. 製剤に関する項目


1. 剤形

(1) 投与経路

経口

(2) 剤形の区別, 外観及び性状


乳白色～うすいベージュ色の軟カプセル剤で、内容物は無色～淡黄色の粘稠な液である。

外形	長径(mm)	短径(mm)
	10.1	7.1

(3) 製剤の物性

崩壊試験：試験を行うとき、これに適合する。ただし、試験時間は 30 分間とする。

(4) 識別コード

 259

表示部位：カプセル及び PTP 表裏両面

(5) pH, 浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

該当しない

(6) 無菌の有無

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 カプセル中にトリベノシド 200mg を含有する。

(2) 添加物

ゼラチン、濃グリセリン、D-ソルビトール、無水エタノール、酸化チタン、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル

(3) その他

該当しない

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

該当資料なし

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

該当しない

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⁾

本品の内容物につき、赤外吸収スペクトル測定法の液膜法により測定するとき、波数 3440cm^{-1} 、 1500cm^{-1} 、 1452cm^{-1} 、 1205cm^{-1} 、 735cm^{-1} 及び 695cm^{-1} 付近に吸収を認める。

10. 製剤中の有効成分の定量法¹⁾

本品 20 個をとり、カプセルを切り開いてメタノール 100mL を加え、よく振り混ぜた後、上澄液を傾斜してとる。残留物につき、メタノール 40mL ずつで同様に 2 回操作し、すべての上澄液を合わせ、メタノールを加えて正確に 200mL とする。この液よりトリベノシド約 0.2g に対応する容量を正確に量り、内標準溶液 10mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 50mL とし、試料溶液とする。別にトリベノシド標準品約 0.2g を精密に量り、内標準溶液 10mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $20\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するトリベノシドのピーク面積 (β 体のピーク面積と α 体のピーク面積の和) の比 Q_T 及び標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するトリベノシドのピーク面積 (β 体のピーク面積と α 体のピーク面積の和) の比 Q_S を求める。

$$\text{トリベノシド (C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_6\text{) の量 (mg) = トリベノシド標準品の量 (mg) } \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

内標準溶液

酢酸デオキシコルチコステロン 0.03g をメタノールに溶かし、100mL とする。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：258nm）

カラム：内径約 4mm、長さ約 15cm のステンレス管に 5~10 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/pH6.8 の 0.02mol/L リン酸緩衝液混液（3：2）

流量：トリベノシドの 2 つのピークのうち、保持時間の小さい方のピーク (β 体) の保持時間が約 13 分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液 $20\mu\text{L}$ につき上記の条件で操作するとき、内標準物質、トリベノシド (β 体及び α 体) の順に溶出し、内標準物質と β 体の分離度が 4 以上及び β 体と α 体の分離度が 2.5 以上のものを用いる。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

類縁物質及び不特定不純物

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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

内痔核に伴う出血・腫脹

2. 用法及び用量

通常、成人には1回1カプセル（トリベノシドとして200mg）を1日3回、食後に経口投与する。

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

内痔核患者472例における二重盲検比較対照試験及び一般臨床試験を含む臨床試験での改善率は次の通りである。

疾患名	投与量	投与期間	改善以上例数 ／症例数	改善率 (%)
内痔核	600mg/日	1～4週間	334／472	70.8

また、二重盲検比較対照試験において本剤の有用性が認められている。³⁾

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験（用量反応探索試験）

痔核に対する有効性と安全性を検討した試験の概要は以下のとおりである。

1) 投与量別有効性（対象者：428例）

各投与量別の全般的改善度を著明改善、改善、やや改善、不変、悪化の5段階で判定し、著明改善、改善を有効とした有効率は次のとおりであり、投与量の増加に伴って有効率の上昇が認められた。

投与量別症例数と全般的改善度

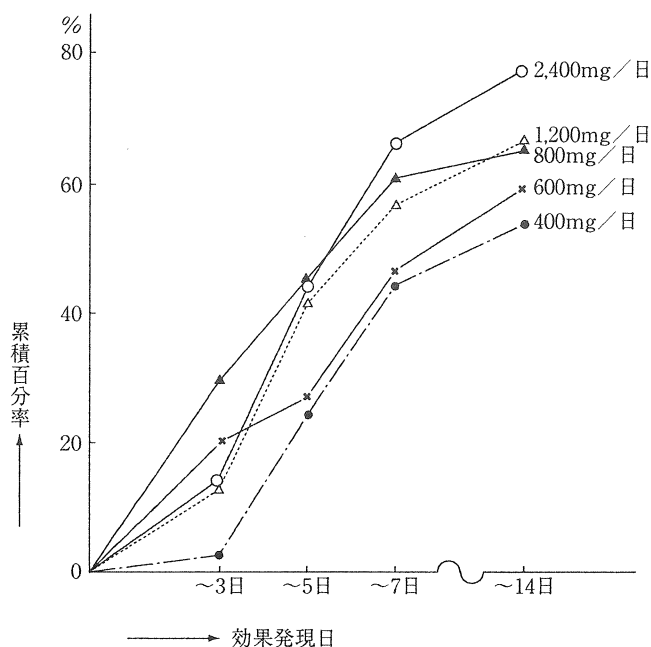
1日投与量		400mg	600mg	800mg	1,200mg	2,400mg
投与方法		1回200mg 1日2回食後服用	1回200mg 1日3回食後服用	1回400mg 1日2回食後服用	1回400mg 1日3回食後服用	1回800mg 1日3回食後服用
投与期間		大部分の症例で1～4週間				
有効率	計	25/42 (59.5)	45/69 (65.2)	112/163 (68.7)	68/90 (75.6)	50/64 (78.1)
	本剤単独投与	12/17 (70.6)	34/51 (66.7)	70/112 (62.5)	36/47 (76.6)	43/52 (82.7)
	他剤併用投与*	13/25 (52.0)	11/18 (61.1)	42/51 (82.4)	32/43 (74.4)	7/12 (58.3)

*併用薬：坐薬、軟膏、緩下剤その他

()内：有効率(%) = [(著明改善 + 改善)の症例数 / 症例数] × 100

また、1日最適投与量の検討で、特定の施設における痔核患者252例のうち、全般的改善度がやや改善以上と判定された236例の効果発現日を調べ、それを累積百分率で示すと次のようになる³⁾。

痔核に対する投与量別の効果発現日と累積百分率



これによると、1日400mgの投与量では3日以内の効果発現が認められず、痔疾の実地診療の立場から、1日量400mgは有用性に欠けると判断された。

2) 随伴症状

投与全症例429例中にみられた随伴症状の主なものは胃腸症状（悪心、嘔気、食欲不振、胃部不快感、胃痛、下痢等）と発疹であった。投与量別にみると400mg、600mg各投与群では発疹はなく、胃腸症状の発現率もそれぞれ2.4%、2.9%といずれも低率であり、800mg及びそれ以上の量の投与群との間に明らかな差が認められた。その他の随伴症状としては口内乾燥感、そう痒感等がみられたが、発現症例数が少なく、投与量との関連も特に認められなかった。また、臨床検査について、検査値の報告のあった施設の集計を行った結果、いずれの投与量においても、本品投与によると考えられる変化は特に認められなかった。

以上のことから、1日投与量400mg~2,400mgで効果においては用量反応が認められたが、1日400mg投与では効果発現が遅いため有効性に欠けること、一方、1日800mg以上では随伴症状発現が増大し忍容性に問題があることから、日本人における基準投与量は成人1日600mgで有用性があると判断された。

(5) 検証的試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

該当資料なし

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

該当資料なし

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 循環障害改善作用

①微細循環障害抑制作用⁴⁾

エンドトキシンショック時に生じる血小板凝集、微細血栓の形成、血流の停滞等に抑制作用を示す（ラット）。

②血栓・出血抑制作用⁵⁾

セロトニン又はコンパウンド 48/80 を条件づけ因子とし、高張グルコースを攻撃因子とした Selye の血栓・出血現象に対して抑制作用を示す（ラット）。

③門脈流量低下状態改善作用⁶⁾

腸側末端を結紮した摘出門脈の内液流出量を増加させ、また、ジヒドロエルゴタミンによる流出量減少の回復を促進する（マウス、in vitro）。

2) 抗浮腫作用^{7,8)}

ヒスタミン、プロスタグランジン、ブラジキニンによる血管透過性亢進を抑制し、また、デキストラン、セロトニン、カラゲニン、ナイスタチン、ブラジキニン、プロスタグランジンによる足蹠浮腫に対して抑制作用を示す（ラット）。

3) 創傷治癒促進作用^{7,9)}

背部皮膚の切開縫合部位を牽引する方法で創傷治癒促進が認められ、背部切除創に金属リングをはめこむ方法で肉芽形成促進が認められ、また、プレドニゾンによる創傷治癒遅延に拮抗作用を示す（ラット）。

(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

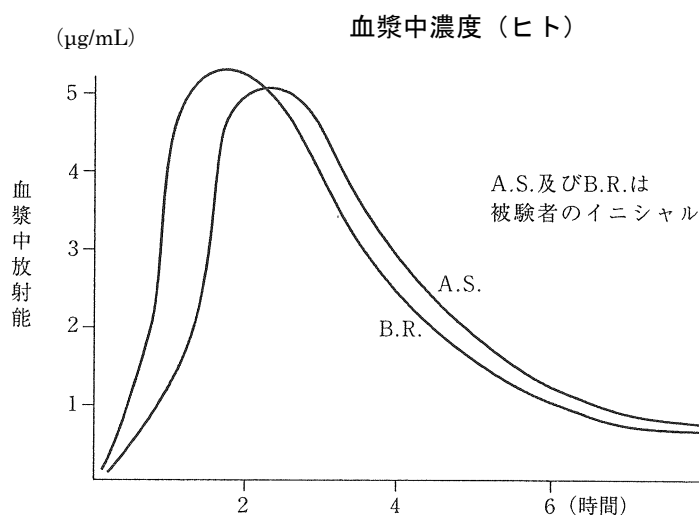
該当資料なし

(参考：外国人データ)¹⁰⁾

外国人の1回400mg経口投与に関するデータがある。

¹⁴C-トリベノシド400mgを含有するカプセルを経口投与した場合の血漿中放射能推移は次に示す通りである(n=2)。

[ただし、この場合のトリベノシド投与量は、本剤の承認用量(1回投与量)の2倍量である。]



(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(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

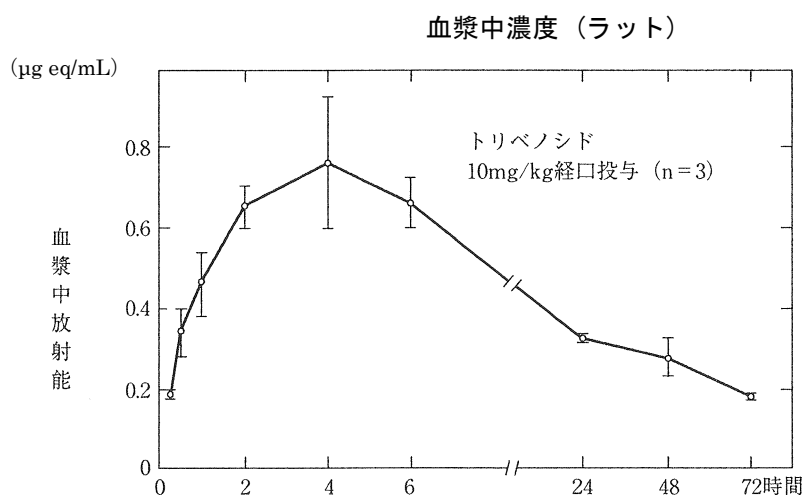
- (3) バイオアベイラビリティ
該当資料なし
- (4) 消失速度定数
該当資料なし
- (5) クリアランス
該当資料なし
- (6) 分布容積
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

<参考：ラット>¹⁾

³H-トリベノシド(10mg/kg)をラットに経口投与したとき、小腸より吸収され、血漿中放射能のピークは投与4時間後にみられ、その後ゆるやかに減少する。



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

<参考：ラット>¹⁾

^{14}C -トリベノシド (10mg/kg) をラットに経口投与したとき、投与 1 時間後には全身に広く分布し、特に腎・肝及び消化管内が高く、脳は最も低い。

4 時間後にはすでに全身から消失の傾向を示し、24 時間後では肝、消化管内容物を除く全身からほぼ完全に消失する。

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

<参考：ラット>¹²⁾

^3H -トリベノシドをラット及びウサギに経口投与したとき、主な代謝臓器は肝で、その代謝速度は速やかである。本剤の代謝変換を受ける部位は、1 位のエチル基と 3、5、6 位のベンジル基で、これらが非特異的に順次脱離される。

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

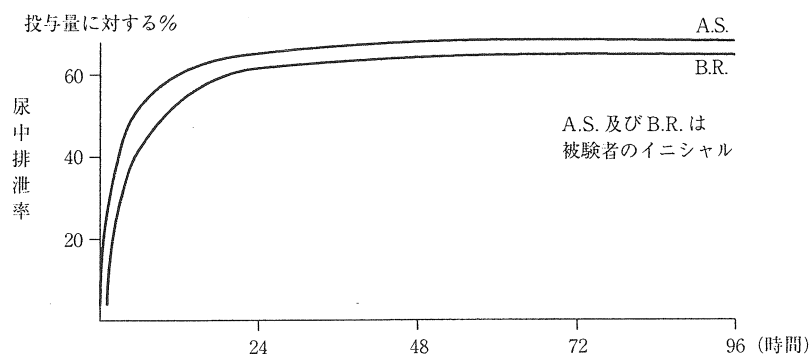
(参考：外国人データ)¹⁰⁾

外国人の 1 回 400mg 経口投与に関するデータがある。

^{14}C -トリベノシド 400mg を経口投与した場合の尿中排泄は次に示す通りであり、72 時間以内に 70% が尿中に排泄される (n = 2)。

[ただし、この場合のトリベノシド投与量は、本剤の承認用量 (1 回投与量) の 2 倍量である。]

尿中への排泄(ヒト)



(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）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

（解説）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者では、本剤投与による過敏症発現を回避する必要があるため設定している。

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) 他の薬剤や食物等に対する過敏症の既往歴のある患者
- (2) 気管支喘息、アレルギー性鼻炎等アレルギー疾患の患者及びそれらの既往歴のある患者
- (3) 他のトリベノシド製剤が併用される患者
- (4) 慢性関節リウマチの患者
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

（解説）

- (1) 発疹等の過敏症状発現率が高い傾向にある。
- (2) 発疹等の過敏症状発現率が高い傾向にある。
- (3) トリベノシドの血中濃度が上昇する。
- (4) 動物実験でアジュバント関節炎を増強させる傾向が報告されている。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

発疹等があらわれることがあるので、本剤の投与にあたっては、過敏症の既往の有無について十分に問診を行うこと。

（解説）

発疹の発現頻度は、薬物に対して過敏反応既往歴を有する層では 14.9%、その他の過敏反応既往歴を有する層では 11.2%であり、過敏反応既往歴を有しない層の 1.3%に比べて約 10 倍高い。そのため、本剤の投与に際して過敏反応既往歴の有無について十分に問診を行うことを使用上の注意の重要な基本的注意に記載し、医師の注意を促している。

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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クマリン系 抗凝血剤 (ワルファリン等)	クマリン系抗凝血剤の作用を増強することがあるので用量を調節するなど注意すること。	機序は不明であるが、ラットによるプロトロンビン時間を指標とした実験で、トリベノシドはクマリン系抗凝血剤ジクマロールの作用を増強するとの報告がある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

16,380 例中 534 例 (3.26%) に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。その主なものは発疹、そう痒感等の皮膚症状 281 例 (1.72%)、腹痛、悪心、下痢等の消化器症状 231 例 (1.41%)、頭痛等の精神神経症状 19 例 (0.12%) 等である。

[承認時及び市販後の安全性に係る調査時の集計] ¹³⁾

以下の副作用は上記の調査あるいは自発報告等で認められたものである。

(2) 重大な副作用と初期症状

多形（滲出性）紅斑（頻度不明）：多形（滲出性）紅斑があらわれることがあるので、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し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	1～5%未満 又は頻度不明	0.1～1%未満	0.1%未満
過敏症^{注)}	発疹、発熱 [※]	そう痒感	
消化器		腹痛、胃痛、下痢、悪心、食欲不振、胃のもたれ感	便秘、嘔吐、口内乾燥感、口角炎、口唇小水疱
精神神経系			頭痛、しびれ感
その他			顔面浮腫、倦怠感

※：頻度不明

注)：観察を十分に行い、このような場合には直ちに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¹³⁾

副作用発現頻度

時期	承認時迄の調査	承認時以降の調査の累計 (昭和55年5月1日まで)	計
調査施設数①	52	3,372	3,424
調査症例数②	753	15,627	16,380
副作用発現症例数③	37	497	534
副作用発現件数④	38	740	778
副作用発現症例率 (③/②×100) (%)	4.91	3.18	3.26
副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例 (件数) 率 (%)		
皮膚・皮膚付属器障害	12 (1.59)	269 (1.72)	281 (1.72)
発疹	10 (1.33)	258 (1.65)	268 (1.64)
そう痒	3 (0.40)	156 (1.00)	159 (0.97)
肛門そう痒	—	1 (0.01)	1 (0.01)
消化管障害	21 (2.79)	210 (1.34)	231 (1.41)
悪心	1 (0.13)	39 (0.25)	40 (0.24)
嘔吐	1 (0.13)	3 (0.02)	4 (0.02)
食欲不振	2 (0.27)	29 (0.19)	31 (0.19)
消化不良 (胃のもたれ、 胸やけ)	3 (0.40)	23 (0.15)	26 (0.16)
腹痛 (胃痛、胃不快)	3 (0.40)	57 (0.36)	60 (0.37)
心窩部痛	—	2 (0.01)	2 (0.01)
腹部膨満 (腹鳴)	—	9 (0.06)	9 (0.05)
下痢	6 (0.80)	36 (0.23)	42 (0.26)
軟便	—	13 (0.08)	13 (0.08)
便秘	—	12 (0.08)	12 (0.07)
硬便	1 (0.13)	1 (0.01)	2 (0.01)
胃炎	—	9 (0.06)	9 (0.05)
暧気	1 (0.13)	1 (0.01)	2 (0.01)
口唇小水疱	1 (0.13)	—	1 (0.01)
口角炎	1 (0.13)	2 (0.01)	3 (0.02)
口内炎	—	5 (0.03)	5 (0.03)
口渇	—	2 (0.01)	2 (0.01)
口内熱感 (口内乾燥感)	1 (0.13)	2 (0.01)	3 (0.02)
舌炎	—	1 (0.01)	1 (0.01)
胃腸障害	—	23 (0.15)	23 (0.14)
精神神経系	2 (0.27)	17 (0.11)	19 (0.12)
頭痛	—	11 (0.07)	11 (0.07)
しびれ感	—	2 (0.01)	2 (0.01)
ねむけ	1 (0.13)	2 (0.01)	3 (0.02)
めまい	—	2 (0.01)	2 (0.01)
指のじりじり感	1 (0.13)	—	1 (0.01)
その他	2 (0.27)	30 (0.19)	32 (0.20)
顔面浮腫	1 (0.13)	5 (0.03)	6 (0.04)
顔面、手足浮腫	—	1 (0.01)	1 (0.01)
倦怠感	1 (0.13)	4 (0.03)	5 (0.03)
皮膚乾燥感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
ほてり (のぼせ)	—	3 (0.02)	3 (0.02)
紅潮	—	2 (0.01)	2 (0.01)
体のヒリヒリ感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
発熱	—	4 (0.03)	4 (0.02)

時期	承認時迄の 調査	承認時以降の 調査の累計 (昭和55年5月1日まで)	計
悪寒	—	1 (0.01)	1 (0.01)
リンパ節腫脹	—	1 (0.01)	1 (0.01)
頻尿	—	1 (0.01)	1 (0.01)
胸痛	—	2 (0.01)	2 (0.01)
肛門部出血	—	1 (0.01)	1 (0.01)
AST (GOT) 上昇	—	2 (0.01)	2 (0.01)
ALT (GPT) 上昇	—	1 (0.01)	1 (0.01)
AL-P 上昇	—	1 (0.01)	1 (0.01)
ZTT 上昇	—	1 (0.01)	1 (0.01)
TTT 上昇	—	1 (0.01)	1 (0.01)
T-Bil 上昇	—	1 (0.01)	1 (0.01)
黄疸	—	1 (0.01)	1 (0.01)

(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

<参考>

市販後の安全性に係る調査時の副作用の年齢別・性別・原疾患別等の発現率解析結果の内容を記載した。¹³⁾

要因		副作用			計	
		無	有			
			発疹	その他		
全例		15,120 (96.78)	258 (1.65)	245 (1.57)	15,623	
性別	男	9,668 (97.61)	102 (1.03)	135 (1.36)	9,905	
	女	5,452 (95.34)	156 (2.72)	110 (1.92)	5,718	
年齢	～ 29 歳	2,216 (96.68)	48 (2.09)	28 (1.22)	2,292	
	30～ 39 歳	3,551 (97.02)	62 (1.69)	47 (1.28)	3,660	
	40～ 49 歳	3,853 (96.66)	80 (2.01)	53 (1.33)	3,986	
	50～ 59 歳	2,785 (96.94)	31 (1.08)	57 (1.98)	2,873	
	60～ 69 歳	1,514 (96.25)	24 (1.53)	35 (2.23)	1,573	
	70 歳以上	1,199 (96.93)	13 (1.05)	25 (2.02)	1,237	
合併症 「有」 の内訳	無	11,640 (97.06)	186 (1.55)	163 (1.36)	11,989	
	有	3,480 (95.76)	72 (1.98)	82 (2.26)	3,634	
	肝疾患	267 (93.03)	7 (2.44)	13 (4.53)	287	
	腎疾患	67 (95.71)	3 (4.29)	—	70	
	血液造血器疾患	88 (98.88)	1 (1.12)	—	89	
	血管結合組織疾患	731 (96.06)	15 (1.97)	15 (1.97)	761	
	その他	2,746 (95.98)	53 (1.85)	62 (2.17)	2,861	
*アレルギー の既往	無	13,974 (97.44)	186 (1.30)	181 (1.26)	14,341	
	有	薬物アレルギー	125 (81.17)	23 (14.94)	6 (3.90)	154
		その他アレルギー	217 (86.80)	28 (11.20)	5 (2.00)	250

(*集計対象 14,744 例)

(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慎重に投与すること。

(解説)

高齢者は、①腎機能、肝機能等の生理機能が低下していることが多く、②医薬品の副作用が発現しやすい傾向があり、③一般的に医薬品の投与にあたっては、常に十分な注意が必要であることから、「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」(平成9年4月25日付薬発第607号)に従って記載している。

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まわ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。]

(解説)

妊婦での使用経験が不十分であることから記載している。なお、動物(マウス、ラット)を用いた生殖試験を実施しているが、異常は認められていない。

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

臨床検査結果に及ぼす影響はみられない。

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

- (1) 調剤時：本剤は吸湿しやすい製剤であるので、PTPシートからカプセルを取り出さないように注意すること(一包化調剤は避けること)。
- (2) 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。]

(解説)

- (1) 本剤がゼラチン膜を包皮した軟カプセル剤で、高い吸湿性を有していることから設定している。また、本剤をPTPシートから取り出して保存すると、速やかに吸湿して水分量が上昇し、カプセル表面の粘着性が高まることから、一包化により包材や他剤に吸着することが懸念されるため、「一包化調剤は避けること」を記載している。
- (2) 患者が薬剤包装のPTPから薬剤を取り出さずにそのまま飲み込み、緊急な処置を必要とする誤飲事例が増加していることから、日薬連の申し合わせ(平成8年3月27日付日薬連発第240号)に従って記載している。

15. その他の注意

該当資料なし

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

臨床応用上問題となる様な著明な作用や、臨床成績での副作用に関連があると考えられる作用は認めなかった。¹⁴⁾

2. 毒性試験

マウスに比べラットの方がやや毒性が強い傾向にあった。¹⁶⁾

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性¹⁵⁾

LD₅₀ (g/kg)

動物種 投与経路	ラット		マウス	
	♂	♀	♂	♀
経口	>20	>20	>30	>30

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性¹⁵⁾

ラットに 0.1、0.5、2.5 及び 10.0g/kg/日を 30 日間経口投与した実験では、いずれの投与群においても一過性の唾液分泌亢進が、また 2.5g/kg 以上の投与群で AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇及び肝臓脂肪蓄積が認められた以外に、特記すべき異常所見は認められていない。

2) 慢性毒性¹⁶⁾

Wistar - King 系ラットに 0.1、0.3、1.0 及び 5.0g/kg/日を 6 ヶ月間経口投与した実験で、0.3g/kg (臨床投与量の 25 倍) 以下の投与群では、毒性の発現はほとんど認められていない。

なお、1.0g/kg 以上の投与群で見られた主な毒性所見は、肝細胞の軽度脂肪蓄積、肝臓及び副腎重量の軽度増加、クッパー細胞・脾臓細網細胞の腫大・脂肪貪食であった。

(3) 生殖発生毒性試験¹⁷⁾

妊娠ラット、マウスの胎仔器官形成期に、それぞれ 0.3、3.0、6.0g/kg/日を経口投与した実験では、胎仔所見、母体所見とも対照群に比較して異常は認められていない。

(4) その他の特殊毒性

抗原性

マウス抗体産生実験での血清凝集反応において、トリベノシドに抗原性があることを疑わせる結果がみられた。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年（使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。）

3. 貯法・保存条件

(1) 室温保存

(2) 本剤は吸湿しやすい製剤であるので、アルミ袋開封後は袋の口を2～3回折りたたんで保管すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて

該当しない

(3) 調剤時の留意点について

本剤が吸湿した場合、カプセル表面の粘着性が高まり、包材や他剤に吸着することが懸念されることから、一包化や分包化は避けること。また、本剤の内容物は、溶媒中において溶解・分散が困難であるため、粉碎調剤や簡易懸濁は避けること。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

100カプセル、500カプセル

7. 容器の材質

PTP包装：ポリプロピレン、アルミニウム箔

内袋：ポリエチレン、アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬

なし

同効薬

なし

9. 国際誕生年月日

トリベノシド：1967年4月6日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日 2008年10月7日（販売名変更による）

承認番号 22000AMX02252000

注）旧販売名：ヘモクロン 承認年月日：1977年3月5日

11. 薬価基準収載年月日

2008年12月19日（販売名変更による）

注）旧販売名での薬価基準収載年月日：1977年5月2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

本剤は再審査対象品目ではない。

14. 再審査期間

本剤は再審査対象品目ではない。

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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
ヘモクロンカプセル 200mg	105603701	2559001M1104	620008719

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方外医薬品規格 2002
- 2) 林原 翠 他 : 武田研究所報, **32** : 497, 1973.
- 3) 辻 泰邦 他 : 薬理と治療, **2** : 1214, 1974.
- 4) 隅田 幸男 : 薬理と治療, **3** : 19, 1975.
- 5) Egert, G. et. al : Pharmacology, **1** : 154, 1968.
- 6) Jaques, R. et. al : Pharmacology, **5** : 23, 1971.
- 7) 藤村 一 他 : 薬理と治療, **2** : 1689, 1974.
- 8) 菅野 盛夫 他 : 薬理と治療, **2** : 997, 1974.
- 9) Wilhelmi, G. : Arzneimittel-Forsch., **24** : 934, 1974.
- 10) Keberle, H. et. al : Porto Cervo International Symposium: 128, 1971.
- 11) 棚山 薫晴 他 : 薬理と治療, **2** : 801, 1974.
- 12) 棚山 薫晴 他 : 薬理と治療, **2** : 820, 1974.
- 13) 厚生省薬務局安全課 : 医薬品副作用情報 No. 46 : 日本医事新報 No. 2959, 155, 1981.
- 14) 千葉 祐広 他 : 薬理と治療, **2** : 1011, 1974.
- 15) 野村 正治 他 : 基礎と臨床, **8** : 2748, 1974.

- 16) 住吉 昭信 他 : 基礎と臨床, **8** : 2772, 1974.
17) 水谷 正寛 他 : 基礎と臨床, **8** : 2789, 1974.

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

該当資料なし

X III. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

