

# 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（1998年9月）に準拠して作成

パーキンソン症候群治療剤

処方箋医薬品

**ア-テン<sup>®</sup>錠(2mg)**  
**ア-テン<sup>®</sup>散1%**

ARTANE<sup>®</sup> TABLETS (2mg)  
ARTANE<sup>®</sup> POWDER 1%

日本薬局方 トリヘキシフェニジル塩酸塩錠  
トリヘキシフェニジル塩酸塩散

剤形	錠：素錠 散：細粒状粉末
規格・含量	錠：1錠中 日局トリヘキシフェニジル塩酸塩2mg含有 散：1g中 日局トリヘキシフェニジル塩酸塩10mg含有
一般名	和名：トリヘキシフェニジル塩酸塩（JAN） 洋名：Trihexyphenidyl Hydrochloride（JAN）
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造・輸入承認年月日：錠 1985年10月24日 散 2001年 6月25日 薬価基準収載年月日：錠 1954年 1月 1日 散 2001年 9月 7日 発売年月日：錠 1953年 8月18日 散 2001年 9月 7日
開発・製造・輸入・ 発売・提携・販売会社名	製造販売：ファイザー株式会社
医薬品情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ファイザー株式会社 製品情報センター 学術情報ダイヤル 0120-664-467 FAX 03-3379-3053 医療用製品情報 <a href="http://pfizerpro.jp/cs/sv/druginfo">http://pfizerpro.jp/cs/sv/druginfo</a>

本IFは2019年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

## 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

### 2. IF とは

IF は「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

### 3. IF の様式・作成・発行

規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IF は日病薬が策定した「IF 記載要領」に従って記載するが、本 IF 記載要領は、平成 11 年 1 月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF 記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合には IF が改訂・発行される。

### 4. IF の利用にあたって

IF 策定の原点を踏まえ、MR へのインタビュー、自己調査のデータを加えて IF の内容を充実させ、IF の利用性を高めておく必要がある。

MR へのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤の特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段に IF 作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
1. 開発の経緯 .....	1
2. 製品の特徴及び有用性 .....	1
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>
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 .....	3
7. CAS登録番号 .....	3
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>
1. 有効成分の規制区分 .....	4
2. 物理化学的性質 .....	4
3. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	4
4. 有効成分の確認試験法 .....	5
5. 有効成分の定量法 .....	5
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>6</b>
1. 剤形 .....	6
2. 製剤の組成 .....	6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	7
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	7
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	9
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	9
7. 混入する可能性のある夾雑物 .....	9
8. 溶出試験 .....	9
9. 生物学的試験法 .....	9
10. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	10
11. 製剤中の有効成分の定量法 .....	10
12. 力価 .....	10
13. 容器の材質 .....	10
14. その他 .....	10
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>11</b>
1. 効能又は効果 .....	11
2. 用法及び用量 .....	11
3. 臨床成績 .....	11
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>13</b>
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	13
2. 薬理作用 .....	13

<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>14</b>
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	14
2. 薬物速度論的パラメータ .....	15
3. 吸収 .....	15
4. 分布 .....	15
5. 代謝 .....	16
6. 排泄 .....	16
7. 透析等による除去率 .....	17
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>18</b>
1. 警告内容とその理由 .....	18
2. 禁忌内容とその理由 .....	18
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	18
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	18
5. 慎重投与内容とその理由 .....	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	19
7. 相互作用 .....	19
8. 副作用 .....	20
9. 高齢者への投与 .....	21
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	22
11. 小児等への投与 .....	22
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	22
13. 過量投与 .....	22
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等） .....	23
15. その他の注意 .....	23
16. その他 .....	23
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>24</b>
1. 一般薬理 .....	24
2. 毒性 .....	25
<b>X. 取扱い上の注意等に関する項目</b> .....	<b>26</b>
1. 有効期間又は使用期限 .....	26
2. 貯法・保存条件 .....	26
3. 薬剤取扱い上の注意点 .....	26
4. 承認条件 .....	26
5. 包装 .....	26
6. 同一成分・同効薬 .....	26
7. 国際誕生年月日 .....	26
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号 .....	26
9. 薬価基準収載年月日 .....	27
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 .....	27
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	27
12. 再審査期間 .....	27
13. 長期投与の可否 .....	27
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード .....	27
15. 保険給付上の注意 .....	27

<b>XI. 文献</b> .....	<b>28</b>
1. 引用文献 .....	28
2. その他の参考文献 .....	28
<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>29</b>
主な外国での発売状況 .....	29
<b>XIII. 備考</b> .....	<b>30</b>
その他の関連資料 .....	30

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

アーテンは錐体外路系疾患の一つであるパーキンソン症候群の薬物療法剤として、1949年米国サイアナミド社 Lederle 研究所で合成され、わが国においても、1953年に発売され、広く臨床面に賞用されている。

### 2. 製品の特徴及び有用性

#### (1) 有効性

本剤は、向精神薬投与によるパーキンソニズム・ジスキネジア（遅発性を除く）・アカシジア、特発性パーキンソニズム及びその他のパーキンソニズム（脳炎後、動脈硬化性）に対して効果を示す。ただし、抗パーキンソン病薬はフェノチアジン系薬剤、レセルピン誘導体等による口周部等の不随意運動（遅発性ジスキネジア）を通常軽減しない。場合によってはこのような症状を増悪顕性化させることがある。

（「V-1. 効能又は効果」の項参照）

#### (2) 安全性

本剤は抗コリン作用を有するため、閉塞隅角緑内障の患者、本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者及び重症筋無力症の患者への投与は禁忌である。

重大な副作用として悪性症候群（Syndrome malin）、精神錯乱、幻覚、せん妄、閉塞隅角緑内障があらわれることがある。

（「VIII-2. 禁忌内容とその理由」及び「VIII-8. 副作用」の項参照）

#### (3) 薬理作用

平滑筋に対して抗痙攣作用を、副交感神経系に対して抑制作用を現わす。したがって平滑筋の痙攣は直接には筋弛緩により、間接には副交感神経系の緩解によって軽快する。随意筋の痙攣の緩解作用は、副交感神経抑制作用と脳運動中枢に対する作用によると考えられている。

（「VI-2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

---

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

アーテン<sup>®</sup>錠 (2mg)

アーテン<sup>®</sup>散 1%

#### (2) 洋名

ARTANE<sup>®</sup> TABLETS (2mg)

ARTANE<sup>®</sup> POWDER 1%

#### (3) 名称の由来

症状、疾患に対して治療を意味する接頭語 anti をもじった ar に痙攣性緊張、強縮を意味する tetanus を合成し振戦麻痺を特徴とするパーキンソン症候群の治療薬という概念を表した。

### 2. 一般名

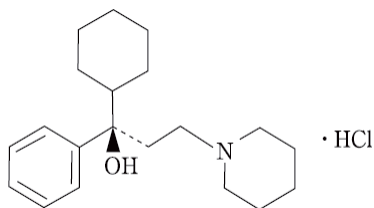
#### (1) 和名 (命名法)

トリヘキシフェニジル塩酸塩 (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

Trihexyphenidyl Hydrochloride (JAN)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>20</sub>H<sub>31</sub>NO · HCl

分子量：337.93

### 5. 化学名 (命名法)

(1*RS*)-1-Cyclohexyl-1-phenyl-3-(piperidin-1-yl)propan-1-ol monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS 登録番号

52-49-3



---

### III. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 有効成分の規制区分

劇薬

#### 2. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

##### (2) 溶解性

本品はエタノール（95）にやや溶けやすく、酢酸（100）にやや溶けにくく、水に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 250℃（分解）

##### (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

該当資料なし

#### 3. 有効成分の各種条件下における安定性

5年間の経時変化（室温、遮光したガラス瓶）

性状	適
乾燥減量	0.0%
定量値	98.5%以上

結果：5年間での経時変化は認められていない

4. 有効成分の確認試験法

日局「トリヘキシフェニジル塩酸塩」確認試験 参照

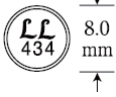

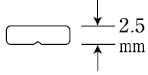
5. 有効成分の定量法

日局「トリヘキシフェニジル塩酸塩」定量法 参照

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別及び性状

販売名		アーテン錠 (2mg)	アーテン散 1%
色・性状		白色の素錠 (割線有)	白色の細粒状の粉末
外形 ・ 大きさ	上面		—
	下面		
	側面		
重量		165mg	—

#### (2) 製剤の物性

錠：崩壊度 108 秒

錠：硬 度 8.3kg

#### (3) 識別コード

錠：LL434

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

該当資料なし

#### (5) 酸価、ヨウ素価等

該当資料なし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

錠：1 錠中 日局トリヘキシフェニジル塩酸塩 2mg 含有

散：1g 中 日局トリヘキシフェニジル塩酸塩 10mg 含有

#### (2) 添加物

錠：乳糖水和物、トウモロコシデンプン、部分アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム

散：トウモロコシデンプン、カルメロースナトリウム、乳糖水和物

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

錠：

長期保存試験 条件：室温、PTP 包装－紙箱

期 間	Initial	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月	42 ヶ月
性 状	白色錠	変化 なし	変化 なし	変化 なし	変化 なし	変化 なし	変化 なし	変化 なし
含量 (%)	100.0	100.5	100.0	101.5	101.5	100.5	103.4	102.5

本品を PTP 包装し、紙箱に入れた包装形態で、室温 42 ヶ月の安定性試験において性状、確認試験、崩壊試験、定量、硬度、水分及び溶出試験全ての試験項目に変化は認められなかった。

加速試験 条件：40°C75%RH、PTP 包装－紙箱

期 間	Initial	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色錠	変化 なし	変化 なし	変化 なし
含量 (%)	100.0	100.0	99.5	101.0

本品を PTP 包装し、紙箱に入れた包装形態で、40°C75%RH6 ヶ月の安定性試験において、性状、確認試験、崩壊試験、定量、硬度、水分及び溶出試験全ての試験項目に変化は認められなかった。

苛酷試験 (温度条件) 条件：40°C、ガラス瓶・密栓

期 間	Initial	1 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色錠	変化 なし	変化 なし	変化 なし	変化 なし
含量 (%)	100.0	101.5	98.5	100.0	100.5

条件：50°C、ガラス瓶・密栓

期 間	Initial	1 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月
性 状	白色錠	変化 なし	変化 なし	変化 なし
含量 (%)	100.0	101.0	98.0	98.5

本品をガラス瓶に入れて密栓し、40°Cに6 ヶ月、50°Cに4 ヶ月保存し、安定性試験を行った。性状、確認試験、崩壊試験、定量、硬度、水分及び溶出試験全ての試験項目に変化は認められなかった。

(温湿度条件) 条件：40℃70%RH、ガラス瓶・開放

期 間	Initial	1 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月
性 状	白色錠	変化 なし	変化 なし	変化 なし
含量 (%)	100.0	—	99.5	100.5

条件：40℃80%RH、ガラス瓶・開放

期 間	Initial	1 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月
性 状	白色錠	—	変化 なし	変化 なし
含量 (%)	100.0	—	101.5	101.5

条件：40℃90%RH、ガラス瓶・開放

期 間	Initial	1 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月
性 状	白色錠	—	変化 なし	変化 なし
含量 (%)	100.0	—	99.5	102.0

条件：40℃75%RH、ガラス瓶・開放

期 間	Initial	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色錠	変化 なし	変化 なし	変化 なし
含量 (%)	100.0	102.5	99.0	101.5

本品をガラス瓶に入れて開放し、40℃70%RH、40℃80%RH、40℃90%RH 4 ヶ月、並びに 40℃75%RH に 6 ヶ月保存し、安定性試験を実施した。

性状、確認試験、崩壊試験、定量及び溶出試験に変化は認められなかった。しかし硬度は湿度 75% 以上で低下した。また水分は高湿度条件になるにしたがって吸湿量が増加し水分の増加が認められた。

(光条件) 条件：蛍光灯下、ガラス瓶・密栓

期 間	Initial	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性 状	白色錠	変化 なし	変化 なし	変化 なし
含量 (%)	100.0	103.0	101.5	101.5

条件：室内窓際日光光線下、ガラス瓶・密栓

期 間	Initial	1 ヶ月	2 ヶ月	4 ヶ月
性 状	白色錠	変化 なし	変化 なし	変化 なし
含量 (%)	100.0	104.4	101.0	101.0

本品をガラス瓶に入れて密栓し、蛍光灯下 6 ヶ月及び室内窓際日光光線下 4 ヶ月保存し、安定性試験を行った。性状、確認試験、崩壊試験、定量、硬度、水分及び溶出試験全ての試験項目に変化は認められなかった。

散：

条件：室温、ポリバッグ

期 間	Initial	1年	2年	3年	4年	5年
性 状	白色	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
含量 (%)	100.8	99.7	97.2	97.1	98.1	96.2

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）

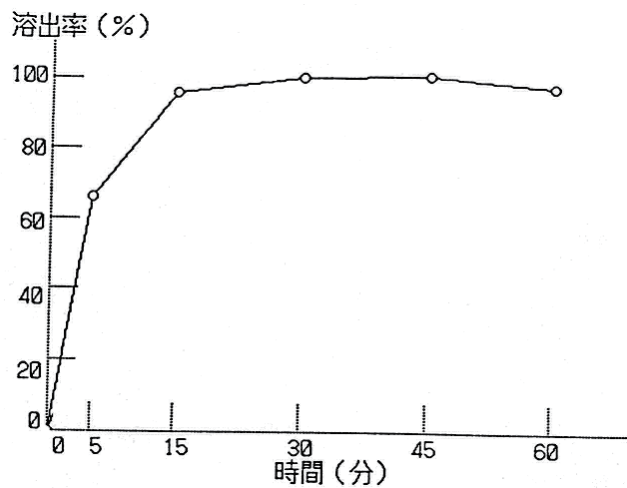
該当資料なし

7. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

8. 溶出試験

錠：日局「トリヘキシフェニジル塩酸塩錠」の溶出試験法による。



散：局外規第3部「トリヘキシフェニジル塩酸塩散」の溶出試験法による。

9. 生物学的試験法

該当資料なし

#### 10. 製剤中の有効成分の確認試験法

錠：日局「トリヘキシフェニジル塩酸塩錠」確認試験 参照

散：沈殿反応

#### 11. 製剤中の有効成分の定量法

錠：日局「トリヘキシフェニジル塩酸塩錠」定量法 参照

散：吸光度測定法

#### 12. カ価

該当資料なし

#### 13. 容器の材質

錠：	ガラス瓶	(容器)	：透明ガラス瓶
		(キャップ)	：ブリキ
ポリ瓶	(容器)	：ポリエチレン	
	(キャップ)	：ブリキ	
PTP		：ポリプロピレン、アルミニウム	
散：	瓶	(容器)	：透明ガラス瓶
		(キャップ)	：ポリプロピレン

#### 14. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

効能・効果	用法・用量
向精神薬投与によるパーキンソニズム・ジスキネジア（遅発性を除く）・アカシジア	通常成人にはトリヘキシフェニジル塩酸塩として、1日量 2～10mg を 3～4 回に分割経口投与する。
特発性パーキンソニズム及びその他のパーキンソニズム（脳炎後、動脈硬化性）	通常成人にはトリヘキシフェニジル塩酸塩として、第 1 日目 1mg、第 2 日目 2mg、以後 1 日につき 2mg ずつ増量し、1 日量 6～10mg を維持量として 3～4 回に分割経口投与する。

なお、いずれの場合にも、年齢、症状により適宜増減する。

#### [効能・効果に関連する使用上の注意]

抗パーキンソン病薬はフェノチアジン系薬剤、レセルピン誘導体等による口周部等の不随意運動（遅発性ジスキネジア）を通常軽減しない。場合によってはこのような症状を増悪顕性化させることがある。

### 2. 用法及び用量

「V-1. 効能又は効果」の項参照

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床効果

トリヘキシフェニジル塩酸塩を投与したパーキンソニズム患者において振戦、筋強剛、無動等の神経症状に対し改善が認められている。<sup>1)</sup>

<参考>

パーキンソン症候群に対するアーテンの効果

疾患名	有効例数／治験例数	有効率 (%)
パーキンソン病・パーキンソン症候群	145/171	84.8
薬物性錐体外路障害	137/163	84.0

(1977 年集計)

#### (2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし



(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

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

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・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

第3級アミノプロパノール誘導体

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

平滑筋に対して抗痙攣作用を、副交感神経系に対して抑制作用を現わす、したがって平滑筋の痙攣は直接には筋弛緩により、間接には副交感神経系の緩解によって軽快する。そのうえ随意筋の痙攣をも緩解するが、これは副交感神経抑制作用と脳運動中枢に対する作用によると考えられている。アトロピンと異なるところは、薬理作用の中で筋弛緩効果が最も強く、そのうえ下の表からもわかるように副作用が少ないことである。

アーテンとアトロピンとの比較

	平滑筋鎮痙作用	瞳孔散大作用	唾液分泌抑制作用	迷走神経抑制作用
アーテン	1/2	1/3	1/8	1/10
アトロピン	1	1	1	1

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

トリヘキシフェニジル塩酸塩を腹腔内に投与した雄性マウスにおける tremorine, oxotremorine 誘発振戦に対する効果 (ED<sub>50</sub>) は、それぞれ 1.5、10.7mg/kg である。<sup>2)</sup>

トリヘキシフェニジル塩酸塩を Thiry-Vella 瘻管をほどこしたイヌに静脈内投与した実験では、furmethide 誘発の痙攣を完全に抑制し、その持続時間は 20~30 分間である。<sup>3)</sup>

## 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

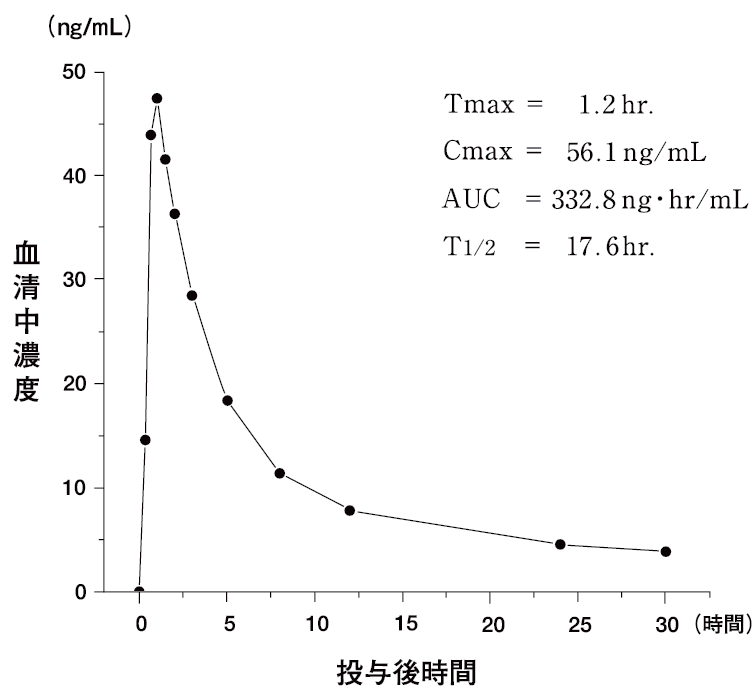
1.2 時間

#### (3) 通常用量での血中濃度<sup>4)</sup>

<参考>

トリヘキシフェニジル塩酸塩 8mg (アーテン錠 4錠) を、健常成人男子 16 例に空腹時単回経口投与したときのトリヘキシフェニジル塩酸塩の平均血清中濃度は、下図のような推移を示す。

図 トリヘキシフェニジル塩酸塩 8mg 経口投与後の平均血清中濃度



#### (4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 吸収速度定数

該当資料なし

### (2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

### (3) 消失速度定数

該当資料なし

### (4) クリアランス

該当資料なし

### (5) 分布容積

該当資料なし

### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 3. 吸収

主な吸収部位は小腸である。(経口)

## 4. 分布

### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

### (2) 胎児への移行性

該当資料なし

### (3) 乳汁中への移行性

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

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

6. 排泄

(1) 排泄部位

該当資料なし

(2) 排泄率

<参考>

健常成人男子にトリヘキシフェニジル塩酸塩水溶液（トリヘキシフェニジル塩酸塩 5mg 含有）を  
経口投与したときの尿中排泄量は、72 時間で約 56%である。（オーストラリア）<sup>5)</sup>

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

**【禁忌（次の患者には投与しないこと）】**

1. 閉塞隅角緑内障の患者 [抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]
2. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
3. 重症筋無力症の患者 [抗コリン作用により症状を増悪させるおそれがある。]

### 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること

### 4. 用法・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) 開放隅角緑内障の患者 [抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。]
- (2) 前立腺肥大等尿路に閉塞性疾患のある患者 [抗コリン作用により症状を増悪させるおそれがある。]
- (3) 不整脈又は頻拍傾向のある患者 [抗コリン作用により症状を増悪させるおそれがある。]
- (4) 肝又は腎障害のある患者 [副作用が強くあらわれるおそれがある。]
- (5) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]
- (6) 高血圧の患者 [抗コリン作用により症状を増悪させるおそれがある。]
- (7) 高温環境にある患者 [抗コリン作用により発汗抑制が起こりやすい。]
- (8) 胃腸管に閉塞性疾患のある患者 [抗コリン作用により症状を増悪させるおそれがある。]
- (9) 動脈硬化性パーキンソン症候群の患者 [精神神経系の副作用が起こりやすい。]
- (10) 脱水・栄養不良状態等を伴う身体的疲弊のある患者 [悪性症候群（Syndrome malin）が起こりやすい。]

## 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) 本剤の投与は、少量から開始し、観察を十分に行い慎重に維持量まで増量すること。また、他剤から本剤に切り替える場合には、他剤を徐々に減量しながら本剤を増量するのが原則である。
- (2) 本剤投与中は定期的に隅角検査及び眼圧検査を行うことが望ましい。
- (3) ねむけ、眼の調節障害及び注意力・集中力・反射機能等の低下が起こることがあるので、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。

## 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
抗コリン作用を有する薬剤 （フェノチアジン系薬剤、三環系抗うつ剤等）	腸管麻痺（食欲不振、悪心、嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状）を来し、麻痺性イレウスに移行することがある。 腸管麻痺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。 なお、この悪心、嘔吐はフェノチアジン系薬剤等の制吐作用により不顕性化することもある。	相互に抗コリン作用が増強されるためと考えられている。
中枢神経抑制剤 （フェノチアジン系薬剤、三環系抗うつ剤、モノアミン酸化酵素阻害剤等）	本剤の作用が増強されることがある。 また、三環系抗うつ剤との併用では、精神錯乱、興奮、幻覚等の副作用が増強されることがある。 このような症状があらわれた場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。	相互に中枢神経抑制作用が増強されるためと考えられている。
他の抗パーキンソン病薬 （レボドパ、アマンタジン等）	精神神経系の副作用が増強されることがある。 このような場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。	作用機序は明らかでない。



## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

アーテン錠、アーテン散 1%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) 重大な副作用と初期症状

##### 重大な副作用（頻度不明）

- 1) 悪性症候群（Syndrome malin）：抗精神病薬、抗うつ薬及びドパミン作動系抗パーキンソン病薬との併用において、本剤及び併用薬の減量又は中止により、発熱、無動緘黙、強度の筋強剛、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には、体冷却、水分補給等の全身管理とともに適切な処置を行うこと。本症発症時には、白血球の増加や血清 CK（CPK）の上昇があらわれることが多く、また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下があらわれることがある。
- 2) 精神錯乱、幻覚、せん妄：精神錯乱、幻覚、せん妄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減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。
- 3) 閉塞隅角緑内障：長期投与により閉塞隅角緑内障があらわれることがある。

#### 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
精神神経系 <sup>注1)</sup>	興奮、神経過敏、気分高揚、多幸症、見当識障害、眠気、運動失調、眩暈、頭痛、倦怠感
消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、口渇、便秘
泌尿器	排尿困難、尿閉
過敏症 <sup>注2)</sup>	発疹
循環器	心悸亢進
眼	調節障害、散瞳

注1：減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

注2：投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

<参考>

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ので、参考として医薬品再評価申請資料から文献報告の集計成績を示す。

症状	国内		症状	国内	
	対象症例数 392 例			対象症例数 392 例	
	例数	発現率 (%)		例数	発現率 (%)
口渇	40	10.2	脱力・けん怠感	2	0.5
食欲不振	2	0.5	耳鳴	0	0
悪心	0	0	強振	0	0
悪心・嘔吐	8	2.0	硬直増加	0	0
便秘	8	2.0	不安・緊張	0	0
胃腸障害	3	0.8	錯乱	0	0
散瞳・羞明	1	0.3	幻覚	0	0
霧視	2	0.5	離人症	0	0
頭重・頭痛	3	0.8	見当識障害	0	0
めまい	2	0.5	興奮	0	0
記憶減退	1	0.3	神経過敏	0	0
ねむけ	2	0.5	知覚異常	2	0.5
心悸亢進	1	0.3	運動失調	0	0
皮疹・発疹	1	0.3	排尿障害	0	0
顔面赤発	0	0	その他	2	0.5
疲労感	0	0	計	80	20.4

日本レダリー株式会社（現ファイザー株式会社）集計（1977年）

(3) 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

(4) 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

高齢者には慎重に投与すること。[せん妄、不安等の精神症状及び抗コリン作用による口渇、排尿困難、便秘等があらわれやすい。]

## 10. 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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (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。〔授乳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。〔小児等への投与に関する安全性は確立していない。〕

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

### (1) 中毒症状

<参考>

アーテンを過量投与した場合

アトロピン様の口内乾燥（口渇）、呼吸抑制、顔面紅潮、悪心、嘔吐、意識混濁（精神錯乱）、精神障害、残尿感、痙攣、筋の不協調等の症状があらわれる。また、急性器質性神経症（激興、見当識障害、記憶減退を伴う幻覚等）があらわれる。これは服用数時間のうちに症状が最高となる。中毒症状は通常2～3日で消失するが、精神症状の場合、ときには数ヵ月続くこともある。<sup>6～8)</sup>

### (2) 処置法

一般的解毒方法は、胃内容物の吸引及び胃洗滌を行う。特異的な解毒剤としてサリチルフィゾスチグミンがある。治療は次のように行なう。

- 1～2mg のサリチルフィゾスチグミンを直ちに筋注する。サリチルフィゾスチグミンは血液脳関門を通過するのでアーテンによる精神症状は注射後5～10分後に消失する。
- サリチルフィゾスチグミン注射は90分毎に必要な応じて繰り返す。

その他推奨できる治療法として、抑うつに対する興奮剤、興奮に対する鎮静剤、大量流涎に対するピロカルピン又はメタコリン散瞳又は毛様筋麻痺に対する縮瞳剤等の使用がある。

(注) 国内ではサリチルフィゾスチグミンは点眼剤しか販売されておらず多くはネオスチグミンメチル硫酸塩が代用されている。

しかしアーテンの過量投与に対してネオスチグミンを使用した報告は確認されていない。

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

薬剤交付時（錠剤）

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。〕

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. 一般薬理

(1) 中枢神経に及ぼす作用<sup>3)</sup>

イヌにおけるトリヘキシフェニジルの経口投与の実験では、5~10mg/kg ではなんらの症状もみられなかった。20mg/kg 及び 40mg/kg の投与では平衡障害と眠気が観察されたが筋肉振戦や痙攣はみられなかった。

(2) 迷走神経に及ぼす作用<sup>3)</sup>

麻酔（エーテル）イヌを用い、右迷走神経の電気刺激により誘発された頸動脈圧の変化に対しては、トリヘキシフェニジル塩酸塩 0.5mg/kg の静脈内投与はアトロピン硫酸塩 0.05mg/kg 投与と同程度の迷走神経抑制作用と作用持続時間を示したので、トリヘキシフェニジル塩酸塩の迷走神経抑制作用はアトロピン硫酸塩の約 1/10 であることが示された。

(3) 血圧に及ぼす影響<sup>9)</sup>

麻酔（アロバルビタール）イヌを用いて、トリヘキシフェニジル 1~5mg/kg を静脈内投与するときは 10~30mmHg の血圧降下が常にみられた。20~25mg/kg の大量投与では 20~75mmHg の顕著で持続的な血圧降下がみられた。

麻酔（エーテル）イヌにトリヘキシフェニジルを静脈内投与するときは、一過性の血圧降下が認められ、その程度は同量のアトロピン硫酸塩を投与した場合よりも弱く、約 1 時間後では投与前の値に戻った。

(4) 呼吸器に及ぼす影響<sup>3)</sup>

1) 麻酔（エーテル）イヌにトリヘキシフェニジル塩酸塩を静脈内投与するとき用量が致死量に達するまでは呼吸作用は影響を受けなかった。この場合、循環作用又は呼吸作用のどちらかが最初に低下するかを測定することは困難であった。

2) モルモットにおいてトリヘキシフェニジル塩酸塩の皮内注射により局所麻酔作用は認められたが、薬剤の局所刺激作用のための局所麻酔作用の評価は困難であった。

(5) 抗ヒスタミン作用<sup>3)</sup>

モルモット摘出回腸による試験ではトリヘキシフェニジル塩酸塩は抗ヒスタミン作用を示したが、その作用は Chloropyrilenium citrate の 1/500 以下であった。

(6) 利尿作用<sup>3)</sup>

ラットにおける Lipschitz 等の方法による利尿作用の測定では、トリヘキシフェニジル塩酸塩は 183 を示したが、これに比して、尿素は 1、テオフィリンは 115 であった。

(7) 散瞳作用<sup>3)</sup>

トリヘキシフェニジル塩酸塩の 1% 溶液をネコの結膜嚢に滴下するときは、アトロピン硫酸塩 1% 溶液を滴下した場合と同程度の散瞳を認めた。散瞳作用はトリヘキシフェニジル塩酸塩では 4 時間後には減じ 30 時間後にはほとんど消失したが、アトロピン硫酸塩では 168 時間以上も持続した。トリヘキシフェニジル塩酸塩をネコの腹腔内に投与するときは、その散瞳作用持続時間はアトロピン硫酸塩の場合よりも長かった。散瞳作用の程度はトリヘキシフェニジル塩酸塩 1mg/kg 投与はアトロピン硫酸塩 0.4mg/kg 投与と同等であった。

(8) 局所麻酔作用<sup>3)</sup>

ネコの目においてフライ刺激毛法による試験では、トリヘキシフェニジル塩酸塩はコカインの 1/10 程度の局所麻酔作用を示した。

## 2. 毒性

### (1) 単回投与毒性試験

急性毒性

LD<sub>50</sub> (mg/kg) <sup>3)</sup>

投与経路 \ 種	マウス	ラット
経口	217	—
腹腔内	162	195
静脈内	39	30

### (2) 反復投与毒性試験

- 1) トリヘキシフェニジル塩酸塩をマウス、ラットに 100mg/kg/日、16~17 週間経口投与した実験、及びラットに 5、10mg/kg/日、15 週間腹腔内投与した実験では、いずれも異常は認められていない。
- 2) トリヘキシフェニジル塩酸塩をイヌに 20mg/kg/日、15 週間経口投与した実験では対照群と比較して、一般外観、体重に差は認められていない。また、腎機能及び肝機能にも異常は認められていない。<sup>3)</sup>

### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

### (4) その他の特殊毒性

該当資料なし

---

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

---

### 1. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（最終年月を外箱等に記載）

### 2. 貯法・保存条件

室温保存

### 3. 薬剤取扱い上の注意点

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

### 4. 承認条件

該当しない

### 5. 包装

錠：〔瓶〕 100錠  
〔PTP〕 1,000錠（10錠×100）  
散：〔瓶〕（1%） 100g

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬 セドリーナ錠など  
同効薬 ビペリデン塩酸塩、プロフェナミン塩酸塩など

### 7. 国際誕生年月日

1949年5月

### 8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

承認年月日 錠：1985年10月24日（許可年月日：1952年4月30日）

散：2001年6月25日（旧販売名：1961年8月3日）

承認番号 錠：16000AMZ04338

散：21300AMZ00490（旧販売名：（36A）第2256号）

9. 薬価基準収載年月日

錠：1954年 1月 1日

散：2001年 9月 7日（旧販売名：1965年 12月 1日）

10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

11. 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：1977年 10月 28日（散：旧販売名）

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

本剤は、厚生労働省告示第107号（平成18年3月6日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

錠：1169001F1024

散：1169002B1078

15. 保険給付上の注意



---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 井上 尚英 : Intern Med 30 (5) : 907, 1972 [L70030019201]
- 2) Nose, T. et al. : Eur J Pharmacol 10 (1) : 83, 1970 [L70010001502]
- 3) Cunningham, R. W. et al. : J Pharmacol Exp Ther 96 (2) : 151, 1949 [L70010001503]
- 4) 社内資料 : アーテン錠の血清中濃度 [L70010001707]
- 5) Nation, R. L. et al. : Xenobiotica 8 (3) : 165, 1978 [L70010001504]
- 6) Bolin, R. R. : J Nerv Ment Dis 131 (3) : 256, 1960 [L70010001505]
- 7) Hussain, M. Z. : Can Med Assoc J 104 : 420, 1971 [L70010001506]
- 8) Stephens, D. A. : Br J Psychiatry 113 : 213, 1967 [L70010001507]
- 9) Priddle, O. D. Jr. et al. : J Am Pharm Assoc 42 (10) : 609, 1953 [L70010001508]

### 2. その他の参考文献

---

## XII. 参考資料

---

主な外国での発売状況

---

### XIII. 備考

---

その他の関連資料

なし

**文献請求先・製品情報お問い合わせ先**

---

ファイザー株式会社 製品情報センター  
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7  
学術情報ダイヤル 0120-664-467  
FAX 03-3379-3053

**製造販売**

---

ファイザー株式会社  
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

