

承認番号	錠2mg 細粒2%	21900AMX01284000 21900AMX01239000
薬価収載	2007年12月	
販売開始	1974年2月	

パーキンソン症候群治療剤

トリモール錠 2mg トリモール細粒 2%

処方箋医薬品^特

TRIMOL[®] Tablets 2mg・Fine Granules 2%

(ピロヘプチン塩酸塩製剤)

【貯法】

錠：室温保存
細粒：遮光保存、
室温保存、気密容器

【使用期限】


外箱に表示の
期限内に使用すること。

(錠：製造後5年、細粒：製造後3年)

*【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〔抗コリン作用のため、筋緊張の低下がみられ、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (4)前立腺肥大等尿路に閉塞性疾患のある患者〔抗コリン作用のため、排尿筋の弛緩と膀胱括約筋の収縮がみられ、排尿障害を悪化させるおそれがある。〕

【組成・性状】

販売名	トリモール錠2mg	トリモール細粒2%
成分・含量	ピロヘプチン塩酸塩 1錠中 2.24mg (ピロヘプチンとして2mg)	ピロヘプチン塩酸塩 1g中 22.4mg (ピロヘプチンとして20mg)
添加物	乳糖水和物、低置換度 ヒドロキシプロピルセル ロース、トウモロコ シデンブ、ヒドロキ シプロピルセルロー ス、ステアリン酸マグ ネシウム、ヒプロメ ロース、ヒプロメロ ースフタル酸エステル、 トリアセチン、マクロ ゴール6000、酸化チタ ン、タルク	乳糖水和物、トウモ ロコシデンブ、軽質無 水ケイ酸、デキストリ ン、マクロゴール6000
剤形・性状	白色～微黄白色の フィルムコート錠	白色の細粒剤
外形		
大きさ(mm)	直径：6.1 厚さ：3.0	
重量(mg)	93	
識別コード	ch411	

【効能・効果】

パーキンソン症候群

《効能・効果に関連する使用上の注意》

抗パーキンソン剤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ので注意すること。

【用法・用量】

錠剤：通常成人には1日量として3～6錠を1日3回に分けて食後に経口投与する。

なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

細粒：通常成人には1日量として0.3～0.6gを1日3回に分けて食後に経口投与する。

なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

【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)

- (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)不整脈又は頻拍傾向のある患者〔抗コリン作用のため、心機能亢進を来し症状を悪化させるおそれがある。〕

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

- (3)肝又は腎障害のある患者〔代謝・排泄機能が低下しているため、副作用が起こりやすい。〕
- (4)高齢者〔「5. 高齢者への投与」の項参照〕
- (5)高温環境にある患者〔抗コリン作用のため発汗抑制が起こりやすい。〕
- (6)三環系抗うつ剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (7)胃腸管に閉塞性疾患のある患者〔抗コリン作用のため、消化管の緊張を低下させ症状を悪化させるおそれがある。〕
- (8)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。〕

2. 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)眠気、視調節障害及び注意力・集中度・反射運動能力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従事させないように注意すること。

3. 相互作用

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おそれがある。腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止すること。 なお、この悪心・嘔吐は、フェノチアジン系化合物等の制吐作用により不顕性化することもあるので注意すること。	本剤及びこれらの薬剤は抗コリン作用を有するため、併用により相互に抗コリン作用を増強させる。
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 バルビツール酸誘導体等	眠気、精神運動機能低下、精神錯乱等があらわれるおそれがある。	本剤及びこれらの薬剤は中枢神経抑制作用を有するため、併用により相互に中枢神経抑制作用を増強させる。
ノルアドレナリン遊離抑制作用を有する血圧降下剤 グアナチジン等	本剤がグアナチジンの作用を減弱させ、降圧効果が低下するおそれがある。	本剤が、アドレナリン作動性ニューロンへのグアナチジンの取り込みを抑制し、グアナチジンの作用を減弱させる可能性がある。

4. 副作用

総症例2,269例中、164例（7.2%）に副作用が認められ、主な副作用は口渇82件（3.6%）、食欲不振38件（1.7%）、悪心・嘔吐28件（1.2%）であった。

（年次報告終了時：1978年12月）

(1) 重大な副作用（類案）

悪性症候群（Syndrome malin）：他の抗パーキンソン剤（ピペリデン等）で、抗精神病薬、抗うつ剤及びドパミン作動系抗パーキンソン剤との併用において、他の抗パーキンソン剤（ピペリデン等）及び併用薬の減量又は中止により、発熱、無動減黙、意識障害、強度の筋強剛、不随意運動、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗等があらわれることが報告されている。このような症状があらわれた場合には、体冷却、水分補給などの全身管理及び本剤の投与量をいったん元に戻した後慎重に漸減する等の適切な処置を行う。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) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満
精神神経系	せん妄 ^{注1)} 、眠気、めまい、頭痛、倦怠感、不眠、脱力感	
消化器	口渇、悪心・嘔吐、便秘、食欲不振、胃部不快感	
泌尿器	排尿困難	
過敏症 ^{注2)}	発疹、そう痒感	
眼	調節障害	
肝臓 ^{注3)}		AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇
その他	鼻閉	熱感、眼瞼浮腫

注1) せん妄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。

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) 投与中は定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。

5. 高齢者への投与

高齢者では、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ので慎重に投与すること。

6. 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及び授乳中の婦人には、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。〔妊娠中及び授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

7. 小児等への投与

小児等に対して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。〔小児等に対する安全性は確立していない。（使用経験が少ない。）〕

8. 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。）

【薬物動態】

【参考】

ラットに¹⁴C又は³Hで標識したピロヘプチンを経口投与した試験では、消化管から速やかに吸収され、主として胆汁中に排泄されることが認められている。尿中への未変化体の排泄はわずかであり、脳内未変化体濃度は血清中濃度より高く、ピロヘプチンが容易に脳に移行することが示されている。¹⁾

【臨床成績】

一般臨床試験278例によるパーキンソン症候群に対する総合効果は、66.9%（186/278例）であった。（本剤単独投与例、有効以上、社内集計）

【薬効薬理】

1. 振戦の抑制²⁾

ピロヘプチンはトレモリン及びオキシトレモリンによるマウスの振戦並びにピロカルピンによるラットの振戦に対していずれも強い抑制作用を示し、特にトレモリン振戦に対してはピロヘプチンは皮下投与でアトロピンの約3倍、トリヘキシフェニジルの約6倍、プロメタジンの約12倍の強さである。

このことはピロヘプチンが強い中枢性抗コリン作用を有することを示している。

2. カタトニーの抑制²⁾

パーフェナジンによって起こるラット及びサルのカタトニー並びにハロペリドールによるラットのカタトニーに対してピロヘプチンは強い抑制作用を示し、特にパーフェナジンに対してはアトロピンの約4倍、トリヘキシフェニジル及びプロメタジンとはほぼ同等の作用を示している。

3. レボドパ（L-Dopa）の作用の増強²⁾

正常なマウス又はレセルピン前処置を行ったマウスの自発運動量を指標とした場合、ピロヘプチンはレボドパの作用を明らかに増強している。

4. 末梢性抗コリン作用²⁾³⁾

トレモリン、オキシトレモリン又はピロカルピンによってマウスやラットで起こる流涎や流涙等の末梢性の作用に対してもピロヘプチンは拮抗作用を示す。しかしこれらの作用を中枢性の抗振戦作用と比較した場合、アトロピンが中枢よりも末梢に対しより選択的であり、トリヘキシフェニジルが両者に対して同等の作用を示すのに対し、ピロヘプチンは末梢よりも中枢においてより強い抗コリン作用を示すことが判明している。

また、ピロヘプチンは、イヌの唾液分泌、モルモットの腸管の攣縮に対しても拮抗作用を示しているが、これらの作用もアトロピンやトリヘキシフェニジルよりも明らかに弱いことが示されている。

【有効成分に関する理化学的見聞】

一般名：ピロヘプチン塩酸塩（Piroheptine Hydrochloride）

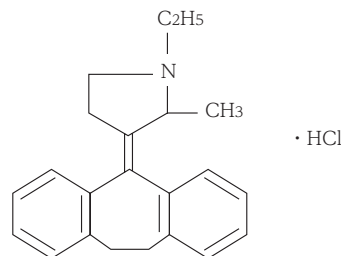
化学名：3-(10,11-Dihydro-5H-dibenzo[a,d]cyclohepten-5-ylidene)-1-ethyl-2-methylpyrrolidine hydrochloride

分子式：C₂₂H₂₅N・HCl

分子量：339.90

融点：約253℃（分解）

構造式：



性状：ピロヘプチン塩酸塩は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。メタノール、酢酸（100）、エタノール（95）又はクロロホルムに溶けやすく、水にやや溶けにくく、アセトンに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。光により徐々に着色する。

分配係数：1.26×10⁻¹（1-オクタノール/水系）

【包装】

トリモール錠 2mg

PTP：100錠（10錠×10）

バラ：1000錠

トリモール細粒 2%

バラ：100g

【主要文献】

1)加藤隆一 他：基礎と臨床，6（5）960，1972

2)Hitomi, M. et al.：Arzneim.-Forsch., 22（6）953，1972

3)Hitomi, M. et al.：Arzneim.-Forsch., 22（6）961，1972

【文献請求先】


日本ジェネリック株式会社 お客様相談室
〒100-6739 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号
TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172

®登録商標

販売元

 **日本ジェネリック株式会社**
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号

製造販売元

 **長生堂製薬株式会社**
徳島市国府町府中92番地

582819000-004