

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

アデノシン三リン酸製剤

トリノシン[®]腸溶錠 20mg
トリノシン[®]腸溶錠 60mg

Trinosin[®] enteric coated tab.

| | |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 剤 形 | 錠剤（腸溶性フィルムコート錠） |
| 製 剤 の 規 制 区 分 | 該当しない |
| 規 格 ・ 含 量 | トリノシン [®] 腸溶錠 20mg : 1 錠中アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 20mg 含有 トリノシン [®] 腸溶錠 60mg : 1 錠中アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 60mg 含有 |
| 一 般 名 | 和名：アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物（JAN） 洋名：Adenosine Triphosphate Disodium Hydrate（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：20mg 1966年4月7日 60mg 1972年11月18日 薬価基準収載年月日：20mg 1967年7月1日 60mg 1974年3月1日 発 売 年 月 日：20mg 1966年7月12日 60mg 1975年2月10日 |
| 開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名 | 製造販売：トーアエイヨー株式会社 販 売：アステラス製薬株式会社 |
| 医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先 | |
| 問 い 合 わ せ 窓 口 | トーアエイヨー株式会社 信頼性保証部 TEL:0120-387-999 048-648-1070 医療関係者向けホームページ http://med.toaeiyo.co.jp/ |

本 IF は 2017 年 3 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. 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

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

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…………… 3
4. 有効成分の定量法…………… 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 4
2. 製剤の組成…………… 4
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）…………… 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

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

1. 薬理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

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…………… 9
4. 分布…………… 10
5. 代謝…………… 10
6. 排泄…………… 11
7. トランスポーターに関する情報…………… 11
8. 透析等による除去率…………… 11

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…………… 12
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）…………… 12
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 12
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 12
5. 慎重投与内容とその理由…………… 12
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 12
7. 相互作用…………… 12
8. 副作用…………… 12
9. 高齢者への投与…………… 13
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与…………… 13
11. 小児等への投与…………… 13
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 13
13. 過量投与…………… 13
14. 適用上の注意…………… 14
15. その他の注意…………… 14
16. その他…………… 14

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験……………15
2. 毒性試験……………15

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分……………16
2. 有効期間又は使用期限……………16
3. 貯法・保存条件……………16
4. 薬剤取扱い上の注意点……………16
5. 承認条件等……………16
6. 包装……………16
7. 容器の材質……………16
8. 同一成分・同効薬……………16
9. 国際誕生年月日……………16
10. 製造販売承認年月日及び承認番号……………16
11. 薬価基準収載年月日……………17
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……………17
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……………17
14. 再審査期間……………17
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報……………17
16. 各種コード……………17
17. 保険給付上の注意……………17

X I. 文献

1. 引用文献……………18
2. その他の参考文献……………18

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………19
2. 海外における臨床支援情報……………19

X III. 備考

- その他の関連資料……………20

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アデノシン三リン酸 (ATP) は、1929 年に Fiske 及び Lohmann らによって筋肉組織浸出物中から発見された。ATP はその後の研究において生体組織内における高エネルギー源として、筋肉の収縮機構に関与するなど重要な生理作用を営むとともに、脳血管・冠血管・末梢血管を拡張するなどの薬理作用が認められている。

トーアエイヨー株式会社は 1961 年に ATP の注射剤であるトリノシン S 注射液を開発し発売した。更に腸溶性の錠剤としてトリノシン腸溶錠を開発し、1966 年に 20mg 錠を、1975 年に 60mg 錠を発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 本剤はアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物を有効成分とする腸溶錠である。ATP のほとんどが腸管で吸収されること及び胃酸による分解を防止するため、腸溶性フィルムコート錠としている。(4 ページ参照)
- 2) 頭部外傷後遺症の諸症状の改善、心不全、調節性眼精疲労における調節機能の安定化、消化管機能低下のみられる慢性胃炎に適用される。(7 ページ参照)
- 3) 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が、悪心、胃腸障害等の消化器症状等の副作用があらわれることがある。(12～13 ページ参照)

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

トリノシン®腸溶錠 20mg

トリノシン®腸溶錠 60mg

(2) 洋名

Trinosin® enteric coated tab.

(3) 名称の由来

本剤の有効成分である Adenosine Triphosphate に由来している。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 (JAN)

(アデノシン三リン酸二ナトリウム: JAN 旧名称)

(2) 洋名 (命名法)

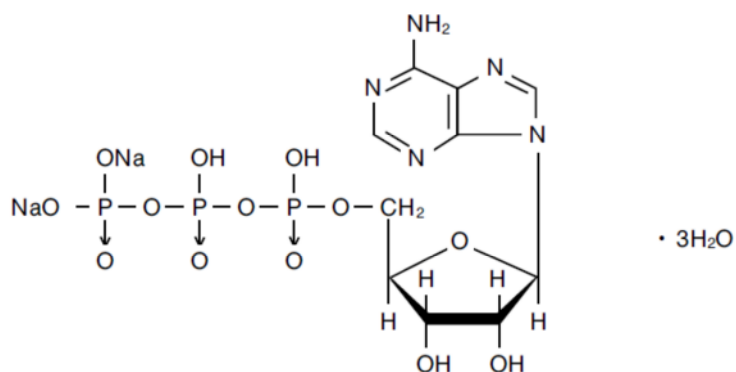
Adenosine Triphosphate Disodium Hydrate (JAN)

(Adenosine 5'-Triphosphate Disodium: JAN 旧名称)

(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: $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_5\text{Na}_2\text{O}_{13}\text{P}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

分子量: 605.19

5. 化学名 (命名法)

Adenosine 5'-(disodium triphosphate) trihydrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号: ATP

7. CAS 登録番号

987-65-5 (Adenosine Triphosphate Disodium)

56-65-5 (Adenosine Triphosphate)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、わずかに酸味がある。

(2) 溶解性

本品は水に溶けやすく、エタノール（95）又は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

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

pK_{a1} : 4.08

pK_{a2} : 6.57

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH: 本品 5.0g を水に溶かして 100mL とした液の pH は 2.5~3.5 である。

比旋光度 $[\alpha]_D^{22}$: -26.7° (C=3.1、水)²⁾

吸光度²⁾: pH2 λ_{max} 257 nm、 λ_{min} 230 nm

pH7 λ_{max} 259 nm、 λ_{min} 227 nm

2. 有効成分の各種条件下における安定性

pH1.2 において、37°C、2 時間で約 10% 分解する。

pH6.0 及び 6.8 においては、37°C、8 時間は安定である。

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方外医薬品規格「アデノシン三リン酸二ナトリウム」の確認試験による。



4. 有効成分の定量法

日本薬局方外医薬品規格「アデノシン三リン酸二ナトリウム」の定量法による。

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 | トリノシン腸溶錠 20mg | トリノシン腸溶錠 60mg |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 剤形 | 腸溶性フィルムコート錠 | |
| 色調 | 白色 | 淡紅色 |
| 外形 |  |  |
| 直径 | 8.2mm | 8.2mm |
| 厚さ | 4.8mm | 4.6mm |
| 重量 | 227mg | 224mg |

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

トリノシン腸溶錠 20mg : 
401
トリノシン腸溶錠 60mg : 
402

(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 錠中にアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 20mg 又は 60mg を含有する。

(2) 添加物

トリノシン腸溶錠 20mg :

結晶セルロース、乳糖水和物、バレイショデンプン、カルメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、硬化油、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、メタクリル酸コポリマーLD、マクロゴール、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

トリノシン腸溶錠 60mg :

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、カルメロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、メタクリル酸コポリマーLD、クエン酸トリエチル、酸化チタン、タルク、黄色 5 号アルミニウムレーキ、三二酸化鉄、カルナウバロウ

(3) その他

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

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

1) 最終包装形態での安定性

本剤を最終包装形態（PTP/アルミピロー包装）で 30°C75%RH の条件にて 6 ヶ月間保存した場合、開始時と比べて変化は認められなかった。（試験項目：溶出性、含量）

表IV-1. 30°C75%RH 6 ヶ月間保存における ATP 含量（表示量に対する％）

| 表示量 | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|------|-------|-------|-------|-------|
| 20mg | 102.8 | 101.1 | 102.8 | 101.1 |
| 60mg | 103.7 | 105.7 | 103.9 | 102.6 |

（3 ロット、各 3 回測定 of 平均値）

2) 無包装状態での安定性

本剤を無包装状態で 30°C75%RH の条件にて 3 ヶ月間保存した場合、溶出の若干のばらつき及び含量のわずかな低下が認められたが、いずれも規格に適合した。性状は開始時と比べて変化は認められなかった。（試験項目：性状、溶出性、含量）

表IV-2. 30°C75%RH 3 ヶ月間保存における ATP 含量（表示量に対する％）

| 表示量 | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 |
|------|-------|-------|-------|
| 20mg | 104.9 | 103.9 | 102.0 |
| 60mg | 105.3 | 104.5 | 102.5 |

（1 ロット、3 回測定 of 平均値）

本剤を無包装状態で 2,500lx の条件にて 10 日間（総照度 60 万 lx・hr）保存した場合、開始時と比べて変化は認められなかった。（試験項目：性状、溶出性、含量）

表IV-3. 総照度 60 万 lx・hr 照射における ATP 含量（表示量に対する％）

| 表示量 | 開始時 | 60 万 lx・hr |
|------|-------|------------|
| 20mg | 104.9 | 105.0 |
| 60mg | 105.3 | 105.7 |

（1 ロット、3 回測定 of 平均値）

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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

日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたアデノシン三リン酸二ナトリウム腸溶錠の溶出規格に適合していることが確認されている。³⁾

方法：日本薬局方一般試験法の溶出試験法・パドル法により試験を行う。

回転数 75rpm

試験液 日本薬局方試薬・試液の溶出試験第1液（pH1.2）900mL

日本薬局方試薬・試液の溶出試験第2液（pH6.8）900mL

測定法 紫外可視吸光度測定法

規格：

| 表示量 | pH | 規定時間 | 溶出率 |
|------|-----|------|-------|
| 20mg | 1.2 | 120分 | 5%以下 |
| | 6.8 | 45分 | 85%以上 |
| 60mg | 1.2 | 120分 | 5%以下 |
| | 6.8 | 60分 | 85%以上 |

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

日本薬局方外医薬品規格「アデノシン三リン酸二ナトリウム腸溶錠」の確認試験による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方外医薬品規格「アデノシン三リン酸二ナトリウム腸溶錠」の定量法による。

11. 力価

化学物質全体による。

12. 混入する可能性のある
夾雑物

Adenosine Diphosphate (ADP)
Adenosine Monophosphate (AMP)
Adenosine

13. 注意が必要な容器・外観が
特殊な容器に関する情報

該当資料なし

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

○下記疾患に伴う諸症状の改善

頭部外傷後遺症

○心不全

○調節性眼精疲労における調節機能の安定化

○消化管機能低下のみられる慢性胃炎

2. 用法及び用量

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物として、1回 40～60mg を1日3回経口投与する。

なお、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

該当資料なし

(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

1) 無作為化並行用量反応試験

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

(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）

該当しない

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

アデノシン二リン酸 (ADP)、アデノシン一リン酸 (AMP)、アデノシン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：生体内の各組織

作用機序：1) 筋収縮

アデノシン三リン酸 (ATP) のリン酸が加水分解を受けると、
1mol 当たり約 7.3kcal の自由エネルギーが得られ、このエネ
ルギーが筋収縮のエネルギー源となる。

2) 組織血流量増加

脳、心臓、胃等の血流量を増加させる。⁴⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ネコを用いた試験では脳血管拡張作用が認められ、ヒヒを用いた試験では脳
血流量の増加作用及び脳組織の酸素消費量の増加作用が認められている。⁵⁾

2) イヌを用いた試験では冠血管及び末梢血管を拡張させ、冠血流量と心拍出量
を増加させる作用が認められている。⁶⁾

(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 ＜参考＞ ヒト血液中のアデノシン三リン酸（ATP）含有量を測定した結果、20.7～35.5mg/dLの範囲内であったとの報告がある。 ⁷⁾ |
| (2) 最高血中濃度到達時間 | 該当資料なし |
| (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 | →「VIII-7. 相互作用」の項参照 |
| (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 | 腸管で吸収されると考えられている。 |

VII. 薬物動態に関する項目

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>

ラットに[8-¹⁴C]ATP の十二指腸投与を行った実験では、赤血球、肝臓、肺、心臓等に放射性 ATP の分布が認められている。^{8, 9)}

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ATP は ADP、AMP に分解され、更にアデノシンまで分解される。

<参考>

ラットに[8-¹⁴C]ATP の十二指腸投与を行った実験では、代謝物として ADP、AMP、Inosine Monophosphate (IMP)、尿酸、Xanthine、Hypoxanthine、Allantoin、Inosine が認められている。⁹⁾

(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

アデノシンは冠血管を強力に拡張させる。¹⁰⁾

(5) 活性代謝物の速度論的
パラメータ

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主に尿中に排泄される。

<参考>

マウスに[8-¹⁴C]ATP を経口投与したとき、放射能が大量に尿中に排泄されたとの報告がある。⁸⁾

(2) 排泄率

該当資料なし

(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 該当しない
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

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 |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| ジピリダモール | ジピリダモールは ATP 分解物であるアデノシンの血中濃度を上昇させ、心臓血管に対する作用を増強するとの報告があるので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。 | ジピリダモールのアデノシン取り込み抑制作用により、ATP 分解物であるアデノシンの血中濃度が上昇する。 |

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) その他の副作用

| | 頻度不明 |
|-------|-----------------------|
| 消化器 | 悪心、食欲不振、胃腸障害、便秘傾向、口内炎 |
| 循環器 | 全身拍動感 |
| 過敏症 | 瘙痒感、発疹 |
| 精神神経系 | 頭痛、眠気、気分が落ち着かない |
| 感覚器 | 耳鳴 |
| その他 | 脱力感 |

(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

瘙痒感、発疹があらわれることがある。

(解説)

アレルギー症状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。

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。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対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

過量投与時の処置は胃洗浄が有効な手段と考えられるが、該当する資料はない。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

14. 適用上の注意

- (1)服用時：本剤は腸溶錠なので、かまずにそのまま服用すること。
- (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。)

<参考>

決められた時間に服用するのを忘れたら、1 回飛ばして次の時間から通常どおり服用する。2 回分を 1 度に服用することは絶対に避けること。

(飲み忘れ時の対応は、病態及び併用薬剤等により様々であり、個々のケースに応じた対応が望ましいと考えられるが、参考として目安を示した。)

15. その他の注意

該当しない

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

アデノシン三リン酸（ATP）は生体組織内における高エネルギー源として作用するとともに、アデニルサイクラーゼにより c-AMP に変換され血管拡張作用、神経伝達の効率化、陽性変力作用を示す。

(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

LD₅₀：マウス（腹腔内）1,000mg/kg¹¹⁾

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(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. 管理的事項に関する項目

| 1. 規制区分 | 製剤：トリノシン腸溶錠 20mg、60mg 該当しない 有効成分：アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 該当しない | | | | | | | | | |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----------|------|---------------|----------------|---------------|---------------|------------------|---------------|
| 2. 有効期間又は使用期限 | 使用期限：外箱に表示（製造後 2 年；安定性試験結果に基づく） （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 | なるべく冷所に保存すること。 | | | | | | | | | |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 該当しない | | | | | | | | | |
| (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：有り | | | | | | | | | |
| (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 | トリノシン腸溶錠 20mg PTP 100 錠（10 錠×10） 1,000 錠（10 錠×100） トリノシン腸溶錠 60mg PTP 100 錠（10 錠×10） 1,000 錠（10 錠×100） | | | | | | | | | |
| 7. 容器の材質 | PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 内袋：ポリエチレン、アルミニウム、ポリエチレンテレフタレート | | | | | | | | | |
| 8. 同一成分・同効薬 | 同一成分薬：トリノシン顆粒 10%、トリノシン S 注射液 10mg・20mg（トーアエイヨー）、アデホスコーワ（興和）、他 | | | | | | | | | |
| 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 | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;"></th> <th style="width: 35%;">製造販売承認年月日</th> <th style="width: 35%;">承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>トリノシン腸溶錠 20mg</td> <td>1966 年 4 月 7 日</td> <td>14100AZZ01406</td> </tr> <tr> <td>トリノシン腸溶錠 60mg</td> <td>1972 年 11 月 18 日</td> <td>14700AMZ02435</td> </tr> </tbody> </table> | | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | トリノシン腸溶錠 20mg | 1966 年 4 月 7 日 | 14100AZZ01406 | トリノシン腸溶錠 60mg | 1972 年 11 月 18 日 | 14700AMZ02435 |
| | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | | | | | | | | |
| トリノシン腸溶錠 20mg | 1966 年 4 月 7 日 | 14100AZZ01406 | | | | | | | | |
| トリノシン腸溶錠 60mg | 1972 年 11 月 18 日 | 14700AMZ02435 | | | | | | | | |

X. 管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日

トリノシン腸溶錠 20mg : 1967 年 7 月 1 日

トリノシン腸溶錠 60mg : 1974 年 3 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 : 1999 年 6 月 29 日

以下の効能・効果が削除された。

下記疾患に伴う慢性脳循環障害による諸症状の改善
脳血管障害（脳出血後遺症、脳梗塞後遺症）

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

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

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 |
|-------------------|-----------|-----------------------|---------------|
| トリノシン 腸溶錠 20mg | 108790101 | 3992001F1319 | 613990060 |
| トリノシン 腸溶錠 60mg | 108794901 | 3992001F3036 | 613990061 |

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品に該当しない。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) Boraei, A. A. A. et al. : J. Chem. Eng. Data, **44** (5), p. 907-911 (1999)
- 2) 大木道則, 他編 : 化学大辞典, 東京化学同人, 1989, p. 52-53
- 3) トーアエイヨー社内資料 : 溶出試験 [TNST001]
- 4) 竹尾 聰 : 薬局, **37** (4), p. 415-418 (1986)
- 5) Forrester, T. et al. : J. Physiol., **296** (1), p. 343-355 (1979)
- 6) Rowe, G. G. et al. : Am. Heart J., **64** (2), p. 228-234 (1962)
- 7) 中野昭一, 他 : 診断と治療, **59** (2), p. 366-373 (1971)
- 8) 高橋威夫 : 薬局, **37** (4), p. 409-414 (1986)
- 9) Sato, F. et al. : J. Biochem., **83** (1), p. 1-7 (1978)
- 10) 島田英世, 他 : 薬局, **42** (7), p. 949-954 (1991)
- 11) Boettge, K. et al. : Arzneim.-Forsch., **7** (1), p. 24-59 (1957)

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

本剤は外国では発売されていない。(2017年8月現在)

<参考>

外国で発売されている主なATP内服剤

| 国名 | 販売名 (会社名) | 剤形 | 含量 | 効能・効果 | 用法・用量 |
|----|------------------------------------------------|-------|------|----------|-----------|
| 仏 | ATEPADENE (Laboratoires MAYOLY SPINDLER) | カプセル剤 | 30mg | 背部痛の補助治療 | 1日2~3カプセル |

注) VIDAL (2016) から抜粋した。

本剤の効能・効果、用法・用量は以下のとおりであり、外国の製剤の承認内容とは異なる。

【効能・効果】

○下記疾患に伴う諸症状の改善

頭部外傷後遺症

○心不全

○調節性眼精疲労における調節機能の安定化

○消化管機能低下のみられる慢性胃炎

【用法・用量】

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物として、1回40~60mgを1日3回経口投与する。

なお、症状により適宜増減する。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料



製造販売

トアエイヨー株式会社

福島県福島市飯坂町湯野字田中1番地



astellas

販売

アステラス製薬株式会社

東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

トアエイヨー株式会社 本社 / 〒104-0032 東京都中央区八丁堀 3-10-6