

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

アルドース還元酵素阻害剤

日本薬局方 エパルレスタット錠

エパルレスタット錠50mg「フソー」

Epalrestat tab.50mg

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注1} 注1）注意—医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中に日局エパルレスタット50mg含有
一般名	和名：エパルレスタット 洋名：Epalrestat
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：2014年 8月 5日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014年 12月12日（販売名変更による） 発売年月日：2014年 12月12日（販売名変更による）
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	販売元：扶桑薬品工業株式会社 製造販売元：東菱薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	東菱薬品工業株式会社 安全性情報部 TEL：03-3213-3923、FAX：03-3214-4070 医療関係者向けホームページ： http://www.nichiikko.co.jp

本IFは2014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、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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)

I. 概要に関する項目	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
1. 開発の経緯	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	5. 慎重投与内容とその理由	16
II. 名称に関する項目	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
1. 販売名	2	7. 相互作用	16
2. 一般名	2	8. 副作用	17
3. 構造式又は示性式	2	9. 高齢者への投与	17
4. 分子式及び分子量	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
5. 化学名(命名法)	2	11. 小児等への投与	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
7. CAS登録番号	3	13. 過量投与	18
III. 有効成分に関する項目	4	14. 適用上の注意	18
1. 物理化学的性質	4	15. その他の注意	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	16. その他	18
3. 有効成分の確認試験法	4	IX. 非臨床試験に関する項目	19
4. 有効成分の定量法	4	1. 薬理試験	19
IV. 製剤に関する項目	5	2. 毒性試験	19
1. 剤形	5	X. 管理的事項に関する項目	20
2. 製剤の組成	5	1. 規制区分	20
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 有効期間又は使用期限	20
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	3. 貯法・保存条件	20
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	20
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	5. 承認条件等	20
7. 溶出性	6	6. 包装	20
8. 生物学的試験法	8	7. 容器の材質	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	8. 同一成分・同効薬	21
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	9. 国際誕生年月日	21
11. 力価	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	11. 薬価基準収載年月日	21
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	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	21
14. その他	8	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
V. 治療に関する項目	9	14. 再審査期間	21
1. 効能又は効果	9	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
2. 用法及び用量	9	16. 各種コード	21
3. 臨床成績	9	17. 保険給付上の注意	21
VI. 薬効薬理に関する項目	11	XI. 文献	22
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11	1. 引用文献	22
2. 薬理作用	11	2. その他の参考文献	22
VII. 薬物動態に関する項目	12	XII. 参考資料	23
1. 血中濃度の推移・測定法	12	1. 主な外国での発売状況	23
2. 薬物速度論的パラメータ	13	2. 海外における臨床支援情報	23
3. 吸収	13	XIII. 備考	23
4. 分布	13	その他の関連資料	23
5. 代謝	14		
6. 排泄	14		
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	15		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16		
1. 警告内容とその理由	16		
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	16		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エパルレスタット錠50mg「フソー」は、日局エパルレスタットを含有するアルドース還元酵素阻害剤である。

エパルレスタット製剤は、末梢神経障害の治療薬として開発され上市された。本剤はエパルレスタット製剤の後発医薬品として開発を企画し、医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施した。2005 年（平成 17 年）3 月に「キネアドール錠 50mg」として承認を取得し、同年 7 月に発売を開始した。

2014 年 12 月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号）に基づき、『エパルレスタット錠 50mg「フソー」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 1日3回1回50mgを食前に経口投与する。
- 2) エパルレスタットはグルコースからソルビトールへの変換を司るアルドース還元酵素を阻害して、高血糖によって生ずるソルビトールの細胞内蓄積を抑制する。これにより糖尿病性末梢神経障害に伴う手足のしびれや痛みを改善する。
- 3) 既存のエパルレスタット製剤と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。
- 4) 重大な副作用として、血小板減少、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全が報告されている（頻度不明）。また、その他の副作用として、AST(GOT)・ALT(GPT)・ γ -GTPの上昇、腹痛、嘔気等が報告されている（頻度不明）。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

エパルレスタット錠50mg 「フソー」

2) 洋名

Epalrestat tab. 50mg

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

エパルレスタット(JAN)

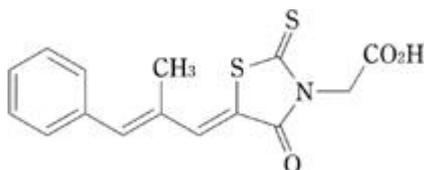
2) 洋名(命名法)

Epalrestat (JAN、INN)

3) ステム

–restat : アルドース還元酵素阻害剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₅H₁₃NO₃S₂

分子量 : 319.40

5. 化学名(命名法)

2-[(5Z)-5-[(2E)-2-Methyl-3-phenylprop-2-en-1-ylidene]-4-oxo-2-thioxothiazolidin-3-yl]acetic acid

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

7. CAS登録番号
82159-09-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………
 - 1) 外観・性状
黄色～だいたい色の結晶又は結晶性の粉末である。
 - 2) 溶解性
N, N-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。¹⁾
 - 3) 吸湿性
乾燥減量：0.2%以下(1g、減圧、シリカゲル、60℃、3時間)
 - 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点
融点：222～227℃
 - 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
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………

光：光により徐々に退色し、分解する。
3. 有効成分の確認試験法……………

日局「エパルレスタット」の確認試験に準ずる。

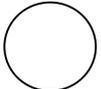
 - 1) 紫外可視吸光度測定法による確認
 - 2) 赤外吸収スペクトル測定法による確認
4. 有効成分の定量法……………

日局「エパルレスタット」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

色調・剤型	外形・サイズ			
白色 ・ フィルムコーティング錠	表 	裏 	側面 	直径：6.6mm 厚み：4.0mm 重量：120mg

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局エパルレスタット錠 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局エパルレスタット錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(溶出試験第2液、45分：70%以上)

3) 識別コード

TH 711 (錠剤本体及び包装)

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

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

1 錠中に日局エパルレスタット50mgを含有

2) 添加物

D-マンニトール、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール6000

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

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

PTP包装品の安定性(加速試験)

エパルレスタット錠50mg「フソー」の最終包装製品(PTP包装後、透明ピローに入れたもの)を用い、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。²⁾

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠	規格に適合
確認試験	規格に適合	規格に適合
溶出試験	規格に適合	規格に適合
定量試験※	99.4	98.3

※：表示量に対する含有率(%)

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

本剤は、溶出規格に適合していることが確認されている。³⁾

また、標準製剤と試験製剤との溶出性の比較を行ったと結果、エパルレスタット錠50mg「フソー」、は標準製剤と同様の溶出挙動を示した。³⁾

[試験条件]

日本薬局方溶出試験法 パドル法

試験液量：900mL

試験液：pH1.2：日本薬局方崩壊試験第1液

pH5.0：薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8：日本薬局方崩壊試験の第2液

水：日本薬局方精製水

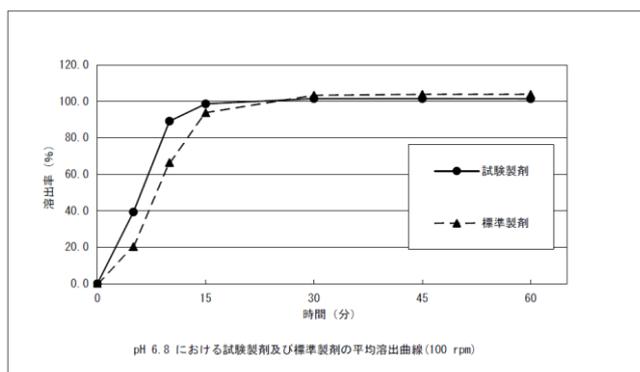
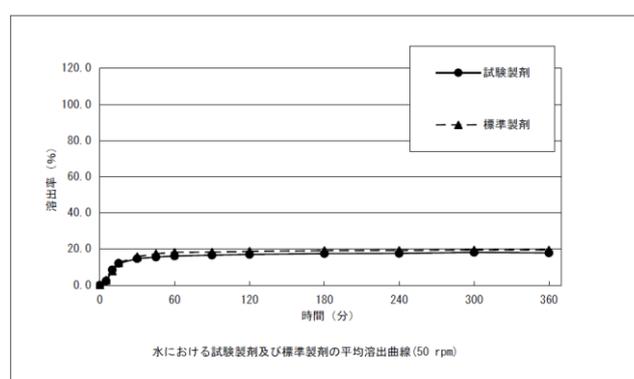
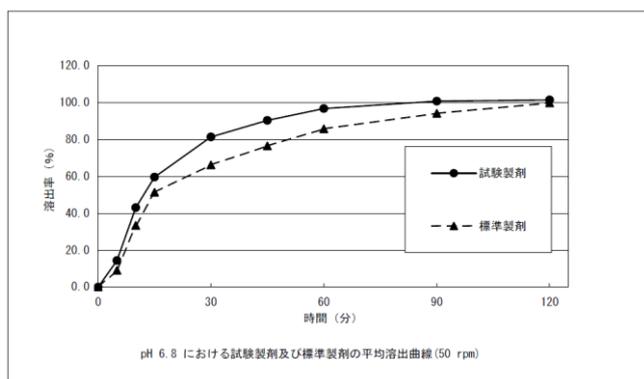
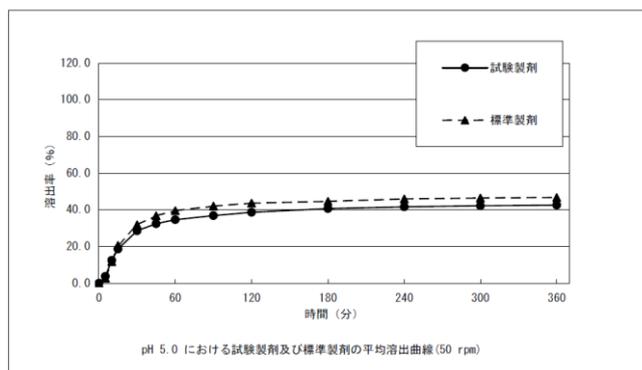
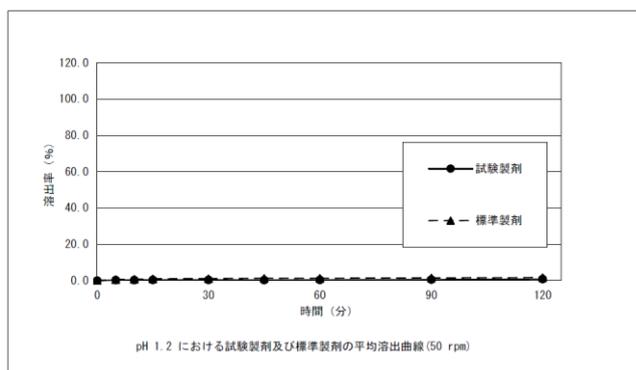
界面活性剤：なし

回転数：50rpm：pH1.2、pH5.0、pH6.8、水 100 rpm：pH6.8

[溶出試験結果]

試験液 及び回転数	判定時間	標準製剤の 平均溶出率	試験製剤の 平均溶出率	判 定
pH1.2 50rpm	10.0分	0.8%	0.3%	標準製剤の平均溶出率±8.0%以下の範囲であった。
	120.0分	1.6%	0.9%	
pH5.0 50rpm	18.7分	23.4%	21.1%	標準製剤の平均溶出率±8.0%以下の範囲であった。
	360.0分	46.7%	42.6%	
pH6.8 50rpm	11.8分	40.0%	49.0%	標準製剤の平均溶出率±15.0%以下の範囲であった。
	58.9分	85.0%	96.3%	
水 50rpm	12.1分	9.7%	10.0%	標準製剤の平均溶出率±8.0%以下の範囲であった。
	360.0分	19.4%	17.9%	
pH6.8 100rpm	13.4分	85.0%	95.6%	標準製剤の平均溶出率±15.0%以下の範囲であった。
	または15分	93.7%	98.6%	85.0%以上

(溶出曲線)



IV. 製剤に関する項目

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「エパルレスタット錠」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)
10. 製剤中の有効成分の定量法
日局「エパルレスタット錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)
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

糖尿病性末梢神経障害に伴う自覚症状(しびれ感、疼痛)、振動覚異常、心拍変動異常の改善(糖化ヘモグロビンが高値を示す場合)
2. 用法及び用量

通常、成人にはエパルレスタットとして1回50mgを1日3回毎食前に経口投与する。
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
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)
該当資料なし

V. 治療に関する項目

(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……………
特になし

2. 薬理作用……………
 - 1) 作用部位・作用機序
エパルレスタットはグルコースからソルビトールへの変換を司るアルドース還元酵素を阻害して、高血糖によって生ずるソルビトールの細胞内蓄積を抑制する。これにより糖尿病性末梢神経障害に伴う手足のしびれや痛みを改善する。¹⁾

 - 2) 薬効を裏付ける試験成績
該当資料なし

 - 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

エパルレスタット製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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) 参照

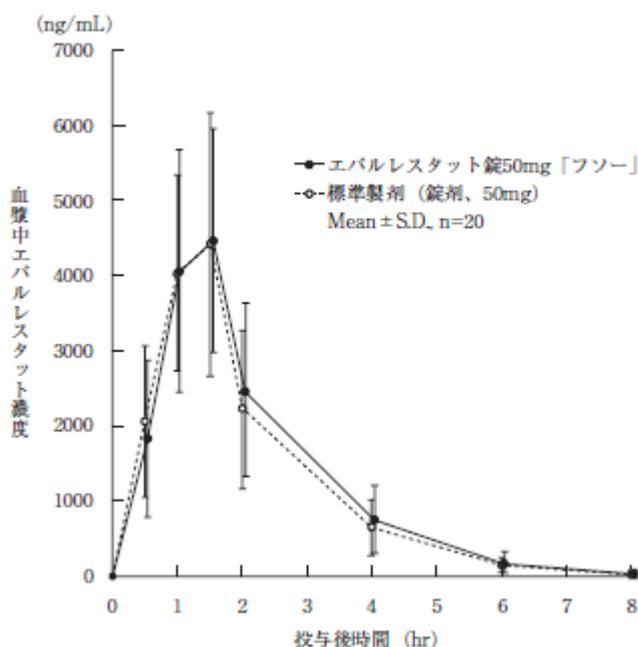
3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>⁴⁾

エパルレスタット錠50mg「フソー」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（エパルレスタット50mg）健康成人男子に絶食単回投与して血漿中未変化体を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _{0-8hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エパルレスタット錠 50mg「フソー」	10164.5 ± 3296.8	5003 ± 1588	1.38 ± 0.22	1.08 ± 0.34
標準品 (錠剤、50mg)	9678.1 ± 2961.4	5021 ± 1615	1.30 ± 0.25	1.11 ± 0.37

(Mean ± S. D., n=20)



血漿中濃度ならびにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

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

$0.691 \pm 0.175 \text{hr}^{-1}$

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

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

VII. 薬物動態に関する項目

3) 乳汁への移行性

＜参考＞動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。

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) 排泄部位及び経路

該当資料なし

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……………
該当項目なし

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………
該当項目なし

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……………
該当項目なし

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) 糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法、経口血糖降下剤、インスリン等の治療を行った上でなお、糖化ヘモグロビンが高値を示す患者に対して適用を考慮する。
- (2) 本剤の投与の対象となる患者の糖化ヘモグロビンは、HbA1c(NGSP値)7.0%以上(JDS値6.6%以上)を目安とする。
- (3) 不可逆的な器質的変化を伴う糖尿病性末梢神経障害の患者では効果が確立されていない。
- (4) 投与中は経過を十分に観察し、12週間投与して効果が認められない場合には他の適切な治療に切り換えること。

7. 相互作用……………

1) 併用禁忌とその理由

該当項目なし

2) 併用注意とその理由

該当項目なし

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

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) 血小板減少：血小板減少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、投与を中止すること。
- 2) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全：劇症肝炎、著しいAST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような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

副作用	
	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	発疹、掻痒、紅斑、水泡等
肝 臓	AST(GOT)・ALT(GPT)・ γ -GTPの上昇、ビリルビン上昇等
消 化 器	腹痛、嘔気、嘔吐、下痢、食欲不振、腹部膨満感、便秘、胸やけ
腎 臓	BUN上昇、クレアチニン上昇、尿量減少、頻尿
血 液	貧血、白血球減少
そ の 他	倦怠感、めまい、頭痛、こわばり、脱力感、四肢疼痛、胸部不快感、動悸、浮腫、ほてり、しびれ、脱毛、紫斑、CK(CPK)上昇、発熱

注)発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

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

副作用	
	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	発疹、掻痒、紅斑、水泡等

注)発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

該当項目しない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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、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。]
(2)本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。]

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

本剤の投与により尿は黄褐色又は赤色を呈するため、ビリルビン及びケトン体の尿定性試験に影響することがある。

13. 過量投与

該当項目なし

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

本剤の投与により、黄褐色又は赤色の着色尿があらわれることがある。[本剤及び代謝物の影響による。]

16. その他

特になし

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
該当資料なし
 - 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
該当資料なし
 - 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

規制区分	
製 剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

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

特になし

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)

くすりのしおり：有り

VIII. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

7. 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：キネダック錠50mg
同効薬：メキシレチン塩酸塩

9. 国際誕生年月日

該当しない

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：2014年8月5日、承認番号：22600AMX00921000(販売名変更による)

11. 薬価基準収載年月日

2014年12月12日(販売名変更による)

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

該当しない

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

HOT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
116822801	3999013F1363	621682201

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文献

1. 引用文献
- 1) 第十六改正 日本薬局方第一追補解説書, C-57 (2012), 廣川書店
 - 2) 東菱薬品工業株式会社 社内資料[安定性試験]
 - 3) 東菱薬品工業株式会社 社内資料[溶出性試験]
 - 4) 東菱薬品工業株式会社 社内資料[生物学的同等性試験]
2. その他の参考文献
- 特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
海外では発売されていない (2014年12月時点)

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
特になし

