

## 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「杏林」**  
EPALRESTAT Tablets 50mg “KYORIN”

剤 形	フィルムコーティング錠
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 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、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 (JAN) 洋名：Epalrestat (JAN、INN)
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：2017年 6月29日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2017年12月 8日（販売名変更による） 発 売 年 月 日：2005年 7月 8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販 売 元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：9時～17時（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.kyorin-rmd.co.jp/">http://www.kyorin-rmd.co.jp/</a>

本 IF は 2017 年 9 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人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新たな 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 A 4 判、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。
- ② IF 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。

### 【 I F の作成】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

### 【 I F の発行】

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

## 3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F 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 I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、 I F 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、 I F 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、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F 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

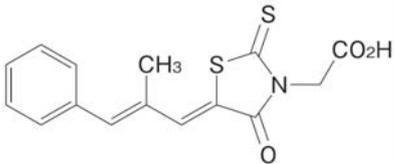
I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	13
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	14
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	14
1. 販売名	2	4. 分布	14
2. 一般名	2	5. 代謝	15
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	15
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	15
5. 化学名(命名法)	2	8. 透析等による除去率	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16
7. CAS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

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
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	21
14. 再審査期間 .....	21
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	21
16. 各種コード.....	21
17. 保険給付上の注意 .....	21
<b>XI. 文献</b> .....	<b>22</b>
1. 引用文献 .....	22
2. その他の参考文献.....	22
<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>23</b>
1. 主な外国での発売状況.....	23
2. 海外における臨床支援情報 .....	23
<b>XIII. 備考</b> .....	<b>24</b>
1. その他の関連資料.....	24

# I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	本剤は、後発医薬品として医薬発第 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行い承認申請し、2005 年 3 月に承認を取得、2005 年 7 月に「キネルダー錠 50」として発売に至った。その後、2017 年 12 月に「エパルレスタット錠 50mg「杏林」」に名称変更した。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1) 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。 <sup>1)</sup> 2) 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。 (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。)

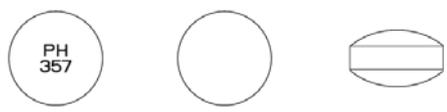
## II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	エパルレストアット錠 50mg「杏林」
(2) 洋名	EPALRESTAT Tablets 50mg “KYORIN”
(3) 名称の由来	成分の一般名に由来する。
2. 一般名	
(1) 和名（命名法）	エパルレストアット (JAN)
(2) 洋名（命名法）	Epalrestat (JAN、INN)
(3) ステム	アルドース還元酵素阻害剤：-restat
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式：C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>3</sub> S <sub>2</sub> 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 (IUPAC)
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～橙色の結晶又は結晶性の粉末である。 結晶多形が認められる。
(2) 溶解性	<i>N,N</i> -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。
(3) 吸湿性	該当資料なし
(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	日本薬局方「エパルレスタット」の確認試験による。 (1) 紫外可視吸光度測定法 (2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
4. 有効成分の定量法	日本薬局方「エパルレスタット」の定量法による。 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	剤 形	フィルムコーティング錠
	色 調	白色
	外 観	
	直径 (mm)	6.6
	厚さ (mm)	3.7
	重量 (mg)	120
	(2) 製剤の物性	該当資料なし
(3) 識別コード	PH357	
(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、日局エパルレスタット 50mg 含有	
(2) 添加物	D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、カルナウバロウ	
(3) その他	特になし	
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 <sup>2)~4)</sup>	<b>【長期保存試験】<sup>2)</sup></b> <保存条件> 25±2℃、60±5%RH <試験検体> PTP 包装品：PTP 包装(ポリ塩化ビニル/ポリ塩化ビニリデン複合フィルム及びアルミニウム箔)、ポリエチレン・ポリ塩化ビニリデン・ポリプロピレンラミネートフィルムでピロー包装、紙箱	

## IV. 製剤に関する項目

### < 試験項目及び規格 >

試験項目	規 格
性状	白色のフィルムコーティング錠
純度試験 (1)HPLC 法	RRT 約 0.35 の類縁物質：0.2%以下 RRT 約 0.9 の類縁物質：0.7%以下 類縁物質の合計：1.0%以下
純度試験 (2)TLC 法	試料溶液中に標準溶液から得たスポットの Rf 値以外のスポットを認めない。
溶出性	薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液(1→2)900mL/毎分 50 回転/45 分/70%以上
定量法	含量：95.0～105.0%

### < 試験結果 >

試験項目	開始時	0.5 年後	1 年後	2 年後	3 年後
性状	適	適	適	適	適
純度試験(1)	適	適	適	適	適
純度試験(2)	適	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適	適
定量(含量)	98.5%	98.9%	100.4%	99.6%	98.2%

(1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値)

### 【加速試験】<sup>3)</sup>

#### < 保存条件 >

40±1℃、75±5%RH

#### < 試験検体 >

PTP 包装品：PTP 包装(ポリ塩化ビニル/ポリ塩化ビニリデン複合フィルム及びアルミニウム箔)、ポリエチレン・ポリ塩化ビニリデン・ポリプロピレンラミネートフィルムでピロー包装、紙箱

### < 試験項目及び規格 >

試験項目	規 格
性状	白色のフィルムコーティング錠
定量法	含量：95.0～105.0%

### < 試験結果 >

試験項目	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適	適	適	適
定量(含量)	100.1%	100.5%	100.5%	99.4%

(1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値)

## IV. 製剤に関する項目

### 【無包装状態における安定性】<sup>4)</sup>

保存条件	結 果 <sup>注)</sup>			
	性状	溶出性	含量	硬度
温度 (40℃、3 ヶ月、 (遮光・気密瓶))	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (75%RH、25℃、3 ヶ月、 (遮光・開放瓶))	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
光 (曝光量 60 万 lx・hr、 25℃、(気密瓶))	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

[規格] 性状：白色のフィルムコーティング錠、溶出性：45 分間 70%以上、  
含量：95.0～105.0%、硬度：参考値

注) 「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)平成 11 年 8 月 20 日」の評価基準による。

#### <参考>評価基準

	性状	溶出性	定量法(含量)	硬度
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内 の場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化 (退色等)等を認め るが、品質上、問題 とならない程度の変 化であり、規格を満 たしている場合		含量低下が 3% 以上で、規格値 内の場合	硬度変化が 30%以上で、 硬度が 2.0kgf 以上の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色 調変化等を認め、規 格を逸脱している場 合	規格値外 の場合	規格値外 の場合	硬度変化が 30% 以上で、 硬度が 2.0kgf 未満の場合

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  
(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性<sup>5)</sup>

### 【溶出挙動における類似性】

平成 15 年 7 月 25 日の再評価指定(その 52)により、標準製剤との溶出挙動  
の比較を行った。

#### <試験方法>

試 験 法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法第 2 法(パドル法)

試 験 液：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

## IV. 製剤に関する項目

試験液		回転数
pH1.2	日本薬局方 崩壊試験の第1液	50回転/分
pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)	50回転/分
pH6.8	日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)	50回転/分
水	日本薬局方 精製水	50回転/分

<判定基準>

○標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合：

- ・規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が85%以上となる  
るとき、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点に  
おいて、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲  
にあるか、又はf2関数の値は42以上である。

(pH6.8/50rpm)

- ・規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しな  
いとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の  
平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試  
験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又  
はf2関数の値が53以上である。

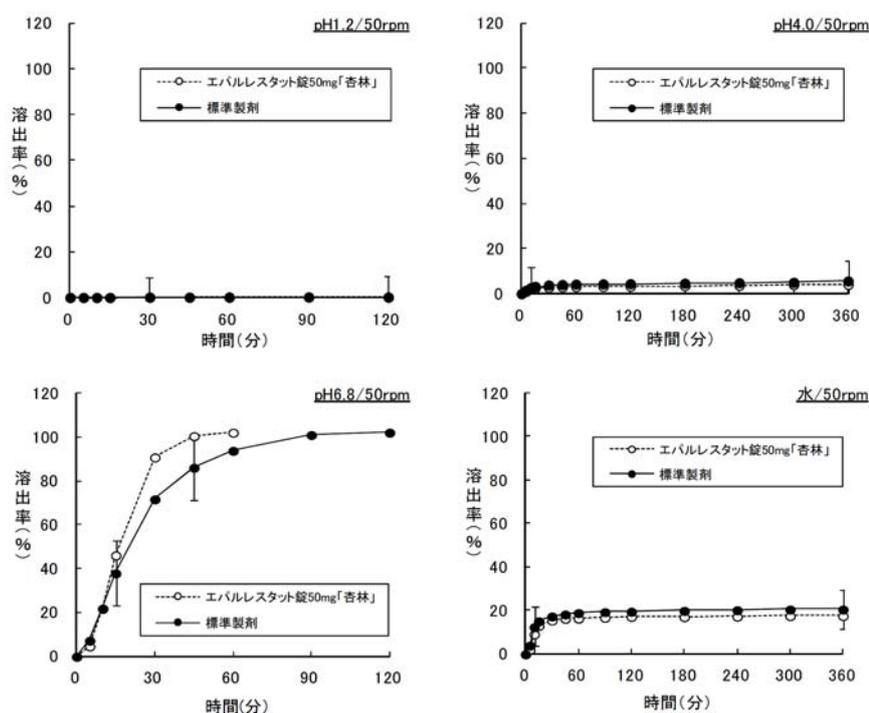
(pH1.2/50rpm、pH4.0/50rpm、水/50rpm)

<結果>

溶出条件	測定点 (分)	6ベッセルの平均溶出率(%)		
		標準製剤 (錠剤、50mg)	エパルレスタット 錠50mg「杏林」	差
pH1.2/50rpm	30	0.1	0.1	+0
	120	0.2	0.1	-0.1
pH4.0/50rpm	10	2.6	2.0	-0.6
	360	5.6	4.1	-1.5
pH6.8/50rpm	15	38.0	46.2	+8.2
	45	86.2	100.6	+14.4
水/50rpm	10	12.5	9.2	-3.3
	360	20.6	17.6	-3.0

エパルレスタット錠50mg「杏林」の溶出挙動は、pH1.2、pH4.0及び水にお  
いて標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶  
出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の  
平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。pH6.8におい  
て標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、  
試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあったた  
め、全ての条件において標準製剤と同等であると判定された。

## IV. 製剤に関する項目



### 【公的溶出規格への適合性】

エパルレスタット錠 50mg「杏林」は、日本薬局方医薬品各条に定められたエパルレスタット錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験条件：溶出試験第2液(pH6.8)、毎分50回転

溶出規格：45分間、70%以上

45分間の溶出率(3ロットの最小値～最大値)：95.1%～100.9%

### 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「エパルレスタット錠」の確認試験による。  
紫外可視吸光度測定法

### 10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方「エパルレスタット錠」の定量法による。  
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

## IV. 製剤に関する項目

---

13. 注意が必要な容器・  
外観が特殊な容器に  
関する情報

特になし

14. その他

特になし

## 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	該当資料なし
(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	なし
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序 <sup>1)</sup>	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。
(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

### 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. 薬物動態に関する項目、1. 血中濃度の推移・測定法(3)臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>6)</sup>

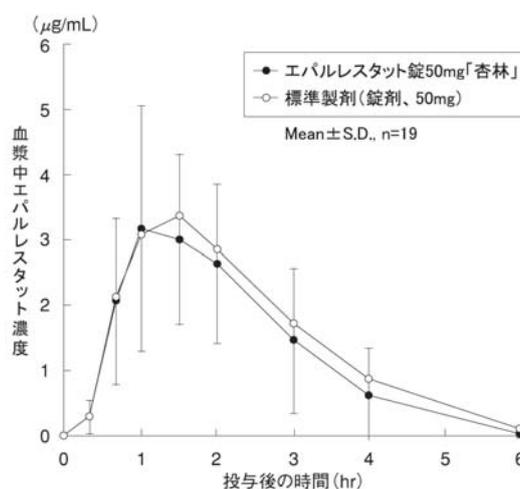
#### 【生物学的同等性試験】

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審発第786号平成13年5月31日)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

エパルレスタット錠 50mg「杏林」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(エパルレスタットとして50mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-6</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
エパルレスタット錠 50mg「杏林」	8.06 ± 1.49	4.33 ± 1.15	1.61 ± 0.74	0.73 ± 0.16
標準製剤 (錠剤、50mg)	9.06 ± 1.65	4.23 ± 1.12	1.84 ± 0.85	0.80 ± 0.20

(Mean ± S. D., n=19)



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

## VII. 薬物動態に関する項目

(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
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	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(2)の項を参照

## VII. 薬物動態に関する項目

(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	<p><b>重要な基本的注意</b></p> <p>(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。</p> <p>(2) 本剤の投与の対象となる患者の糖化ヘモグロビンは、HbA<sub>1c</sub> (NGSP 値) 7.0%以上 (JDS 値 6.6%以上) を目安とする。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>
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	該当しない

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 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

##### 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

##### その他の副作用

分類	副作用（頻度不明）
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹、瘙痒、紅斑、水疱等
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 $\gamma$ -GTP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1) 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

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	<p>その他の副作用 過敏症：発疹、瘙痒、紅斑、水疱等 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。</p>
9. 高齢者への投与	該当資料なし
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(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。]</p>
11. 小児等への投与	<p>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。</p>
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	<p>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。</p>
13. 過量投与	該当資料なし
14. 適用上の注意	<p><b>薬剤交付時</b>：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。]</p>
15. その他の注意	<p>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。]</p>
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	製剤	エパルレスタット錠 50mg「杏林」	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
	有効成分	エパルレスタット	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
	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（安定性試験結果に基づく <sup>2),3)</sup>		
3. 貯法・保存条件	気密容器、室温保存		
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	特になし		
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、14. 適用上の注意の項を参照 くすりのしおり：有り		
(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、500錠		
7. 容器の材質	〔PTP包装品〕 P T P包装：ポリ塩化ビニル/ポリ塩化ビニリデン複合フィルム、 アルミニウム箔 ピロー包装：ポリエチレン・ポリ塩化ビニリデン・ポリプロピレンラミネートフィルム 紙箱		
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：キネダック錠 50mg 同 効 薬：なし		
9. 国際誕生年月日	1992年1月21日		

## X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<p>製造販売承認年月日：2017年6月29日 承認番号：22900AMX00599000 (旧販売名) キネルダー錠 50 製造販売承認年月日：2005年3月14日</p>						
11. 薬価基準収載年月日	<p>2017年12月8日 (旧販売名) キネルダー錠 50 薬価基準収載年月日：2005年 7月 8日 経過措置期間終了：2018年 3月31日</p>						
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	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="480 1397 794 1491">HOT(9桁)番号</th> <th data-bbox="794 1397 1109 1491">厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</th> <th data-bbox="1109 1397 1423 1491">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="480 1491 794 1585">116825902</td> <td data-bbox="794 1491 1109 1585">3999013F1380</td> <td data-bbox="1109 1491 1423 1585">621682502</td> </tr> </tbody> </table>	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	116825902	3999013F1380	621682502
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					
116825902	3999013F1380	621682502					
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	<ol style="list-style-type: none"><li>1) 第十七改正日本薬局方解説書, C-948 (廣川書店 2016)</li><li>2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料: エパルレスタット錠 50mg「杏林」の安定性試験(長期保存試験)に関する資料</li><li>3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料: エパルレスタット錠 50mg「杏林」の安定性試験(加速試験)に関する資料</li><li>4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料: エパルレスタット錠 50mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料</li><li>5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料: エパルレスタット錠 50mg「杏林」の溶出性に関する資料</li><li>6) キョーリンリメディオ株式会社社内資料: エパルレスタット錠 50mg「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料</li></ol>
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   | 該当しない  |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 該当資料なし |

## XIII. 備考

---

1. その他の関連資料

該当資料なし