

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

処方箋医薬品

日本薬局方 エパルレスタット錠

エパルレスタット錠 50mg「DSEP」

EPALRESTAT TABLETS「DSEP」

剤形	錠剤（フィルムコート錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中エパルレスタット（日局）50mgを含有
一般名	和名：エパルレスタット（JAN） 洋名：Epalrestat（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：2005年3月14日 2015年1月14日（販売名変更） 薬価基準収載年月日：2005年7月8日 2015年6月19日（販売名変更） 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：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/

本IFは2015年6月改訂（第8版）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.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.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）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。

- 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。

[IF の作成]

- ① IF 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 IF 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 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	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	8
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	8
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	8
(1) 和 名	2	14. その他	8
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	9
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	9
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	9
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	9
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	9
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	9
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	9
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	9
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1) 無作為化並行用量反応試験	8
7. CAS登録番号	2	2) 比較試験	9
III. 有効成分に関する項目	3	3) 安全性試験	9
1. 物理化学的性質	3	4) 患者・病態別試験	9
(1) 外観・性状	3	(6) 治療的使用	9
(2) 溶解性	3	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)	9
(3) 吸湿性	3	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	9
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	VI. 薬効薬理に関する項目	10
(5) 酸塩基解離定数	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10
(6) 分配係数	3	2. 薬理作用	10
(7) その他の主な示性値	3	(1) 作用部位・作用機序	10
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
3. 有効成分の確認試験法	3	(3) 作用発現時間・持続時間	10
4. 有効成分の定量法	3	VII. 薬物動態に関する項目	11
IV. 製剤に関する項目	4	1. 血中濃度の推移・測定法	11
1. 剤 形	4	(1) 治療上有効な血中濃度	11
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4	(2) 最高血中濃度到達時間	11
(2) 製剤の物性	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	11
(3) 識別コード	4	(4) 中毒域	11
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び 安定なpH域等	4	(5) 食事・併用薬の影響	12
2. 製剤の組成	4	(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	12
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	2. 薬物速度論的パラメータ	12
(2) 添加物	4	(1) 解析方法	12
(3) その他	4	(2) 吸収速度定数	12
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	(3) バイオアベイラビリティ	12
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	(4) 消失速度定数	12
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	(5) クリアランス	12
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5		
7. 溶出性	6		
8. 生物学的試験法	8		

(6) 分布容積.....	12	16. その他.....	16
(7) 血漿蛋白結合率.....	12		
3. 吸 収.....	12	IX. 非臨床試験に関する項目	17
4. 分 布.....	12	1. 薬理試験.....	17
(1) 血液－脳関門通過性.....	12	(1) 薬効薬理試験.....	17
(2) 血液－胎盤関門通過性.....	12	(2) 副次的薬理試験.....	17
(3) 乳汁への移行性.....	12	(3) 安全性薬理試験.....	17
(4) 髄液への移行性.....	12	(4) その他の薬理試験.....	17
(5) その他の組織への移行性.....	12	2. 毒性試験.....	17
5. 代 謝.....	13	(1) 単回投与毒性試験.....	17
(1) 代謝部位及び代謝経路.....	13	(2) 反復投与毒性試験.....	17
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種.....	13	(3) 生殖発生毒性試験.....	17
(3) 初回通過効果の有無及びその割合.....	13	(4) その他の特殊毒性.....	17
(4) 代謝物の活性の有無及び比率.....	13	X. 管理的事項に関する項目	18
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ.....	13	1. 規制区分.....	18
6. 排 泄.....	13	2. 有効期間又は使用期限.....	18
(1) 排泄部位及び経路.....	13	3. 貯法・保存条件.....	18
(2) 排泄率.....	13	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	18
(3) 排泄速度.....	13	(1) 薬局での取扱い上の留意点について.....	18
7. トランスポーターに関する情報.....	13	(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）.....	18
8. 透析等による除去率.....	13	(3) 調剤時の留意点について.....	18
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14	5. 承認条件等.....	18
1. 警告内容とその理由.....	14	6. 包 装.....	18
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	14	7. 容器の材質.....	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	14	8. 同一成分・同効薬.....	18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	14	9. 国際誕生年月日.....	18
5. 慎重投与内容とその理由.....	14	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	19
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	14	11. 薬価基準収載年月日.....	19
7. 相互作用.....	14	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.....	19
(1) 併用禁忌とその理由.....	14	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	19
(2) 併用注意とその理由.....	14	14. 再審査期間.....	19
8. 副作用.....	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	19
(1) 副作用の概要.....	14	16. 各種コード.....	19
(2) 重大な副作用と初期症状.....	15	17. 保険給付上の注意.....	19
(3) その他の副作用.....	15	XI. 文 献	20
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧.....	15	1. 引用文献.....	20
(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.....	15	2. その他の参考文献.....	20
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法.....	15	XII. 参考資料	21
9. 高齢者への投与.....	15	1. 主な外国での発売状況.....	21
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	16	2. 海外における臨床支援情報.....	21
11. 小児等への投与.....	16	XIII. 備 考	22
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	16	その他の関連資料.....	22
13. 過量投与.....	16		
14. 適用上の注意.....	16		
15. その他の注意.....	16		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エパルレスタットは、血中のグルコースをソルビトールに変化させるアルドース還元酵素を阻害し、ソルビトール蓄積抑制作用を有し、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、心拍変動異常を改善するアルドース還元酵素阻害剤である。

日新製薬株式会社は、キアルマック錠 50mg を後発医薬品として企画・開発し、平成 11 年 4 月 8 日付 医薬発第 481 号に基づき、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、2005 年 3 月に承認を取得し、2005 年 7 月より販売を開始した。

第一三共エスファ株式会社は 2010 年 10 月に日新製薬株式会社よりキアルマック錠 50mg の製造販売承認を承継した。

また、「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 日付 薬食審査発第 0922001 号）に基づき、販売名をキアルマック錠 50mg からエパルレスタット錠 50mg 「DSEP」に変更し、2015 年 1 月に承認され、2015 年 6 月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)有効性

- 1) 糖尿病の合併症である末梢神経障害を改善する。
- 2) アルドース還元酵素を特異的に阻害する。
- 3) ソルビトールの細胞内蓄積を抑制することで、糖尿病による末梢神経障害における自覚症状及び神経機能異常を改善する。
- 4) 神経血流の低下を改善する。
- 5) 血糖値に影響を及ぼさない。

(2)安全性

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。

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 「DSEP」

(2)洋 名

EPALRESTAT TABLETS 50mg 「DSEP」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日付 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1)和 名（命名法）

エパルレストアット（JAN）

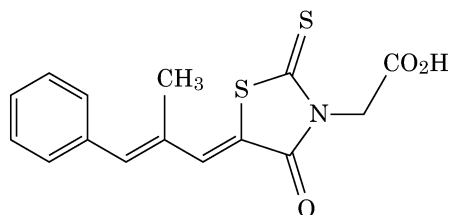
(2)洋 名（命名法）

Epalrestat（JAN、INN）

(3)ステム

アルドース還元酵素阻害薬：-restat

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-{{(5*Z*)-5-[(2*E*)-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

該当資料なし

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～だいだい色の結晶又は結晶性の粉末である。

光により徐々に退色し、分解する。

結晶多形が認められる。

(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。

溶解度¹⁾

pH1.2	0.1 μ g/mL
pH4.0	3 μ g/mL
pH6.8	496 μ g/mL
水	9 μ g/mL

(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¹⁾

pKa：4.3

(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¹⁾

液性（pH）	遮光しない場合、pH6.8、6時間で5.8%分解する。
光	光に不安定である。

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法による。

(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

販売名	有効成分	剤形	色	外形			識別コード
				直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	
エパルレスタット錠 50mg 「DSEP」	1錠中 エパルレスタット (日局) 50mg 含有	フィルム コート錠	白色				NS36
				6.6	3.7	120	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

NS36 (錠剤、PTP シート表面)

(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錠中日本薬局方エパルレスタット 50mg を含有

(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、カルメロースカルシウム、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

該当しない

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²⁾

(1) 加速条件下での安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、エパルレスタット錠 50mg 「DSEP」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

PTP 包装

測定項目〔規格値〕	40±1℃、75±5%RH			
	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状〔白色のフィルムコート錠〕	適	適	適	適
確認試験	適			適
純度試験				適
溶出性〔pH6.8、50rpm、45分間、70%以上〕				適
製剤均一性試験〔15.0%以内〕				適
定量（%）〔95～105〕	100.5	100.0	100.0	100.3

※規格値は試験実施時の値

(2)長期保存試験

エパルレスタット錠 50mg「DSEP」は、最終包装製品を用いた長期保存試験（室温保存、3年）の結果、外觀及び含量等は規格の範囲内であり、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

測定項目〔規格値〕	室 温			
	開始時	1年後	2年後	3年後
性状〔白色のフィルムコート錠〕	適	適	適	適
確認試験	適			適
純度試験	適	適	適	適
溶出性〔pH6.8、50rpm、45分間、70%以上〕	適	適	適	適
定量（%）〔95～105〕	100	102	100	102

※規格値は試験実施時の値

(3)無包装状態での安定性試験

エパルレスタット錠 50mg「DSEP」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験〔性状、溶出試験、定量、純度試験、硬度、水分〕を行った。

	試験条件	結果
温度	40℃、遮光、気密容器、3ヵ月	変化なし
湿度	30℃、75%RH、遮光、開放、3ヵ月	変化なし
光	1000Lux、開放、総照射量 120 万 Lux・hr	変化なし

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）

該当資料なし

7. 溶出性³⁾

(1) 公的溶出試験

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

溶出規格					試験結果 (%)
表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率	
50mg	pH6.8 (日本薬局方溶出試験第 2 液)	50rpm	45 分	70%以上	96~100

(2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日付 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日付 医薬審発第 786 号）に基づき、試験を実施した。

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

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第 2 液

水 日本薬局方精製水

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

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次に該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH5.0、50rpm】、【水、50rpm】：

標準剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達しない場合

標準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、試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±a%の範囲にある。a は、溶出率が 50%以上の場合には 15、50%未満の場合には 8 とする。又は f2 関数の値は溶出率が 50%以上の場合には 50 以上、50%未満の場合には 55 以上である。

【pH6.8、50rpm】：

標準剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達する場合

標準剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

標準剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±15%の範囲にある。又は f2 関数の値は 45 以上である。

【pH6.8、100rpm】：

標準剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

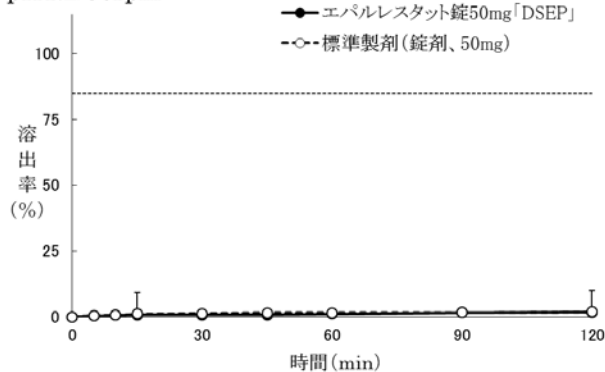
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に、定められた判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（エパルレスタット錠 50mg 「DSEP」 及び標準製剤の平均溶出率の比較）

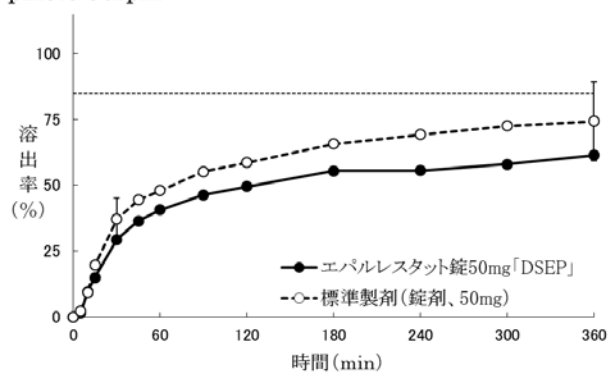
試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準 (エパルレスタット錠 50mg 「DSEP」 の溶出条件)
			エパルレスタット錠 50mg 「DSEP」	標準製剤 (錠剤、50mg)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	0.8	1.1	0.3	適	±8%又は f2 関数 ≥ 55
		120	1.8	1.9	0.1		
	pH5.0	30	29.4	37.1	7.7	適	±15%又は f2 関数 ≥ 50
		360	61.4	74.3	12.9		
	pH6.8	15	39.6	49.6	10.0	適	±15%又は f2 関数 ≥ 45
		60	90.4	87.7	2.7		
水	30	20.1	16.8	3.3	適	±8%又は f2 関数 ≥ 55	
	360	26.6	25.9	0.7			
100rpm	pH6.8	15	89.7	97.7	8.0	適	≥85%又は ±15%

(溶出曲線)

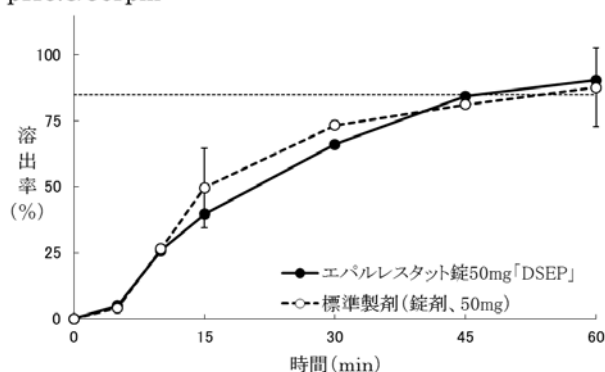
pH1.2/50rpm



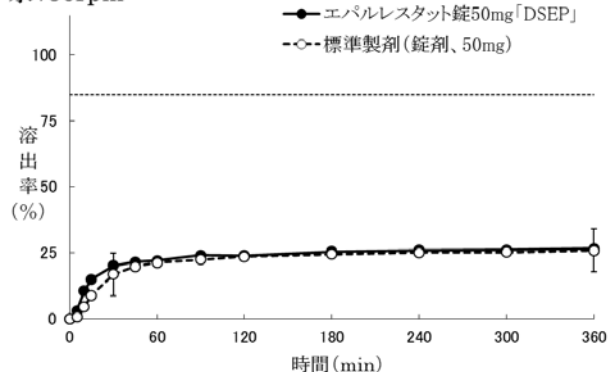
pH5.0/50rpm

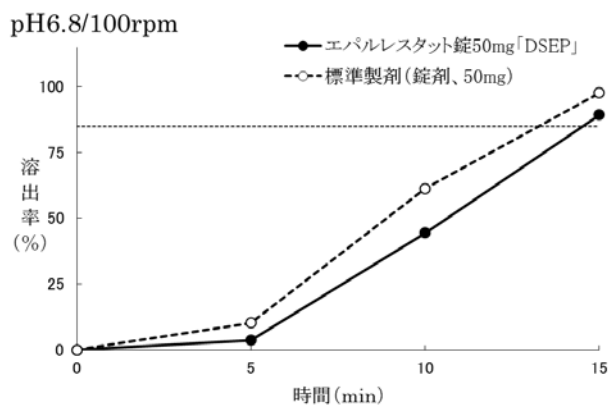


pH6.8/50rpm



水 /50rpm





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法による。
紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

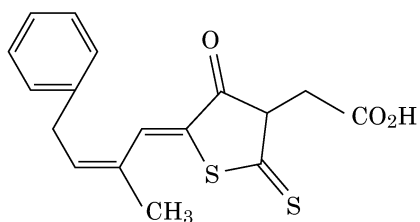
日本薬局方エパルレスタット錠の定量法による。
液体クロマトグラフィー

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物⁴⁾

Z異性体



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

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トアットとして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

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

なし

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序⁴⁾

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な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⁵⁾

健康成人男子 1錠投与時

1.53 時間

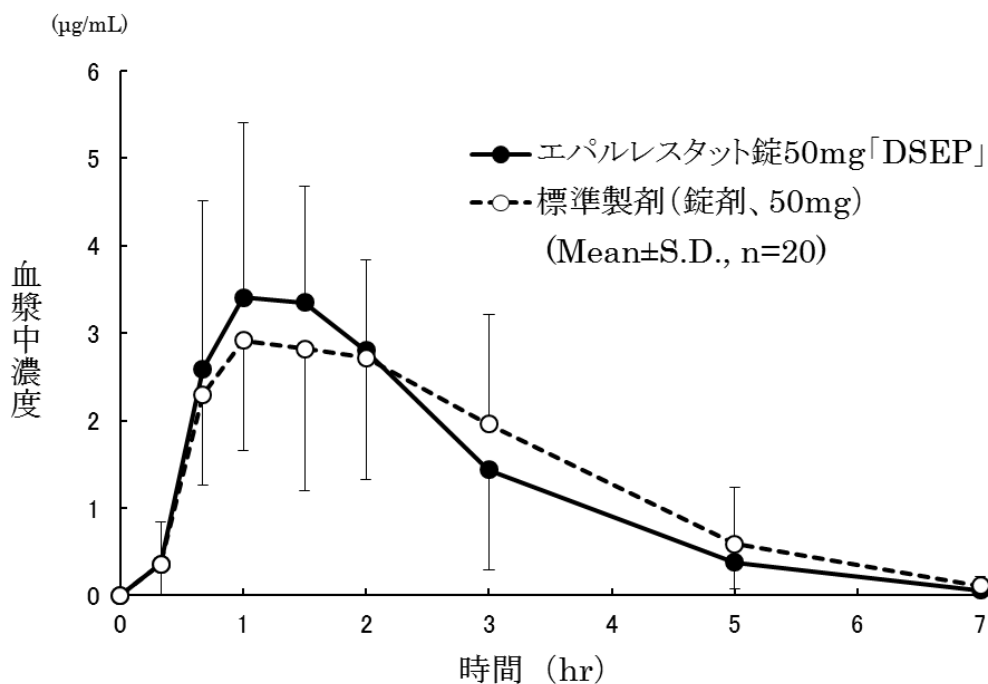
(3)臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾

生物学的同等性試験

エパルレスタット錠 50mg 「DSEP」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時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、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC ₀₋₇ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
エパルレスタット錠 50mg 「DSEP」	9.16±2.70	4.34±1.72	1.53±0.67	1.05±0.29
標準製剤（錠剤、50mg）	9.78±2.63	4.02±1.20	2.14±1.27	1.18±0.65

(Mean±S.D., n=20)



血漿中エパルレスタット濃度推移

血漿中濃度並びに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⁵⁾

健康成人男子単回投与（1錠）

$0.70 \pm 0.18 \text{hr}^{-1}$

(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

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：動物>

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照

(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

1. 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

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

2. 副作用

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

2. 副作用

(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

2. 副作用

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、そう痒、紅斑、水疱等
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

2. 副作用

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、そう痒、紅斑、水疱等

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

該当資料なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

3. 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

4. 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

5. 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

該当資料なし

14. 適用上の注意

6. 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。〕

15. その他の注意

7. 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

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：処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：該当しない

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）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

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

該当資料なし

(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：あり

「Ⅷ.14.適用上の注意」の項を参照

(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

エパルレスタット錠 50mg 「DSEP」：（PTP）100錠
500錠

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー包装：ポリエチレンセロファン

化粧箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分：キネダック錠 50mg（小野薬品工業株式会社）

同 効 薬：メキシレチン塩酸塩

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

	製造販売承認年月日	承認番号
エパルレスタット錠 50mg「DSEP」 (旧販売名：キアルマック錠 50mg)	2015年1月14日(販売名変更による) 2005年3月14日(旧販売名)	22700AMX0002000

11. 薬価基準収載年月日

2015年6月19日

注：旧販売名薬価収載年月日

キアルマック錠 50mg：2005年7月8日(経過措置期間終了：2016年3月31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

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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

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
エパルレスタット錠 50mg「DSEP」	116826603	3999013F1371	621682603

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編、医療用医薬品 品質情報集 2005 ; No.23 : 154
- 2) 社内資料 (安定性)
- 3) 社内資料 (溶出性)
- 4) 第十六改正日本薬局方第一追補解説書 廣川書店 2012 : C57-60
- 5) 社内資料 (生物学的同等性)

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

該当資料なし

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

該当資料なし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601