

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2008に準拠して作成

5-HT₂ブロッカー

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg「三和」

サルポグレラート塩酸塩錠 100mg「三和」

SARPOGRELATE HYDROCHLORIDE

(日本薬局方 サルポグレラート塩酸塩錠) Tab. 50mg “SANWA”

Tab. 100mg “SANWA”

| | |
|---------------------------|--|
| 剤形 | フィルムコーティング錠 |
| 製剤の規制区分 | 該当しない |
| 規格・含量 | サルポグレラート塩酸塩錠 50mg「三和」: 1錠中「日局」サルポグレラート塩酸塩を 50mg 含有 サルポグレラート塩酸塩錠 100mg「三和」: 1錠中「日局」サルポグレラート塩酸塩を 100mg 含有 |
| 一般名 | 和名：サルポグレラート塩酸塩 (JAN) 洋名：Sarpogrelate Hydrochloride (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：2009年7月13日 薬価基準収載年月日：2009年11月13日 発売年月日：2009年11月13日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：シオノケミカル株式会社 販売元：株式会社三和化学研究所 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター TEL 0120-19-8130 FAX (052) 950-1305 医療関係者向けホームページ http://med.skk-net.com/ |

本IFは2011年10月改訂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、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、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 I F 記載要領が策定された。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

- ①規格は A 4 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 I F 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「I F 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もの 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 2008」（以下、「IF記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008年9月)

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，略名，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（物理化学的変化） | 5 |
| 7. 溶出性 | 6 |
| 8. 生物学的試験法 | 8 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 9 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 9 |
| 11. 力価 | 9 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 9 |
| 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 | 9 |
| 14. その他 | 9 |
| V. 治療に関する項目 | |
| 1. 効能又は効果 | 10 |
| 2. 用法及び用量 | 10 |
| 3. 臨床成績 | 10 |
| 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 | 12 |
| 2. 薬理作用 | 12 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 13 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 15 |

| | | |
|--------------------------|--------------------------------|----|
| 3. | 吸収 | 15 |
| 4. | 分布 | 15 |
| 5. | 代謝 | 16 |
| 6. | 排泄 | 16 |
| 7. | 透析等による除去率 | 16 |
| 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 | 17 |
| 2. | 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 17 |
| 3. | 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 17 |
| 4. | 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 17 |
| 5. | 慎重投与内容とその理由 | 17 |
| 6. | 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 17 |
| 7. | 相互作用 | 17 |
| 8. | 副作用 | 18 |
| 9. | 高齢者への投与 | 19 |
| 10. | 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 | 19 |
| 11. | 小児等への投与 | 19 |
| 12. | 臨床検査結果に及ぼす影響 | 19 |
| 13. | 過量投与 | 19 |
| 14. | 適用上の注意 | 19 |
| 15. | その他の注意 | 19 |
| 16. | その他 | 19 |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | | |
| 1. | 薬理試験 | 20 |
| 2. | 毒性試験 | 20 |
| X. 管理的事項に関する項目 | | |
| 1. | 規制区分 | 21 |
| 2. | 有効期間又は使用期限 | 21 |
| 3. | 貯法・保存条件 | 21 |
| 4. | 薬剤取扱い上の注意点 | 21 |
| 5. | 承認条件等 | 21 |
| 6. | 包装 | 21 |
| 7. | 容器の材質 | 21 |
| 8. | 同一成分・同効薬 | 21 |
| 9. | 国際誕生年月日 | 22 |
| 10. | 製造販売承認年月日及び承認番号 | 22 |
| 11. | 薬価基準収載年月日 | 22 |
| 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 | 22 |
| 13. | 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容 | 22 |
| 14. | 再審査期間 | 22 |
| 15. | 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 22 |
| 16. | 各種コード | 22 |

| | |
|-----------------|----|
| 17. 保険給付上の注意 | 22 |
| X I. 文献 | |
| 1. 引用文献 | 23 |
| 2. その他の参考文献 | 23 |
| X II. 参考資料 | |
| 1. 主な外国での発売状況 | 24 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 24 |
| X III. 備考 | |
| その他の関連資料 | 25 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

サルボグレラート塩酸塩は、慢性動脈閉塞症に対して 1993 年に国内で初めて 5-HT₂ ブロッカーとして発売された薬剤である。

サルボグレラート塩酸塩錠 50mg・100mg「三和」はシオノケミカル株式会社が後発医薬品として開発し、平成 17 年 3 月 31 日付薬食発第 0331015 号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」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、2009 年 7 月 13 日に承認を得て、株式会社三和化学研究所より 2009 年 11 月 13 日に発売された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 血小板及び血管平滑筋に作用して、活性化血小板から遊離した 5-HT による血小板凝集と血管収縮を抑制する¹⁾。
- (2) 重大な副作用として脳出血、消化管出血、血小板減少、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症があらわれることがある。（「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

- (1) 和名：サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「三和」
サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「三和」
- (2) 洋名：SARPOGRELATE HYDROCHLORIDE Tab. 50mg “SANWA”
SARPOGRELATE HYDROCHLORIDE Tab. 100mg “SANWA”
- (3) 名称の由来：有効成分名より命名

2. 一般名

- (1) 和名（命名法）：サルポグレラート塩酸塩（JAN）
- (2) 洋名（命名法）：Sarpogrelate Hydrochloride（JAN）
Sarpogrelate（INN）
- (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： $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$

分子量：465.97

5. 化学名（命名法）

(2*RS*)-1-Dimethylamino-3-{2-[2-(3-methoxyphenyl)ethyl]phenoxy}propan-2-yl hydrogen succinate monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名，別名，略名，記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

135159-51-2

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

| 溶媒名 | 本品 1g を溶かすのに要する溶媒量 | 溶解性 |
|-------------|--------------------|-------|
| 水 | 100mL 以上 1000mL 未満 | 溶けにくい |
| エタノール(99.5) | 100mL 以上 1000mL 未満 | 溶けにくい |

0.01mol/L 塩酸試液に溶ける。

(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

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¹⁾

水溶液（1→100）は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

「日局」サルポグレラート塩酸塩の確認試験法に準拠する。

4. 有効成分の定量法

「日局」サルポグレラート塩酸塩の定量法に準拠する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形




(1) 剤形の区別, 規格及び性状

1) 区別: フィルムコーティング錠




2) 性状: サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「三和」は白色のフィルムコーティング錠である。
サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「三和」は白色のフィルムコーティング錠である。

3) 規格:

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「三和」

| | 表 | 裏 | 側面 |
|-------|---|---|--|
| 外形 |  |  |  |
| 識別コード | 直径(mm) | 厚さ(mm) | 重量(mg) |
| SH50 | 6.6 | 3.2 | 99.0 |

サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「三和」

| | 表 | 裏 | 側面 |
|-------|--|--|---|
| 外形 |  |  |  |
| 識別コード | 直径(mm) | 厚さ(mm) | 重量(mg) |
| SH100 | 8.1 | 4.2 | 198.0 |

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「三和」: SH50 (錠剤本体)

サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「三和」: SH100 (錠剤本体)

(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

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「三和」:

1 錠中に「日局」サルポグレラート塩酸塩を 50mg 含有する。

サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「三和」:

1 錠中に「日局」サルポグレラート塩酸塩を 100mg 含有する。

(2) 添加物

D-マンニトール、結晶セルロース、クエン酸水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、タルク、マクロゴール、酸化チタン、カルナウバロウを含有する。

(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

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験^{2,3)}

| 試験項目 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 試験結果 | |
|------|-------------------|------|--------------------------|------|-------|
| | | | | 50mg | 100mg |
| 加速試験 | 40±1℃、 75±5%RH | 6 ヶ月 | PTP 包装+アルミ袋 (気密容器)、乾燥剤付き | 変化なし | 変化なし |

測定項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性（質量偏差試験）、溶出性、定量

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、サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「三和」及びサルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「三和」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。

(2) 無包装安定性試験^{4,5)}

| 試験項目 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 試験結果 | |
|------------------|---------------------|------|------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | | | | 50mg | 100mg |
| 無包装 安定性 試験 | 40±2℃ | 3 ヶ月 | 遮光・気密容器（瓶） | 変化なし | 変化なし |
| | 25±1℃、 75±5%RH | 3 ヶ月 | 遮光・開放 | 硬度の低下がみられた（規格の範囲内）。その他の項目は変化なし。 | 硬度の低下がみられた（規格の範囲内）。その他の項目は変化なし。 |
| | 60 万 lx・h (総照射量) | | 透明気密容器 | 変化なし | 変化なし |

測定項目：性状、硬度、溶出性、定量

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

(1) サルボグレラート塩酸塩錠 50mg 「三和」

○溶出挙動の類似性⁶⁾

平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に基づき実施。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法のパドル法により試験を行う

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

回転数：① 50rpm、② 100rpm

試験液：① pH1.2 = 「日局」溶出試験第 1 液

pH5.0 = 薄めた McIlvaine 緩衝液

pH6.8 = 「日局」溶出試験第 2 液

水 = 「日局」精製水

② pH1.2 = 「日局」溶出試験第 1 液

判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似であると判定する。

A：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

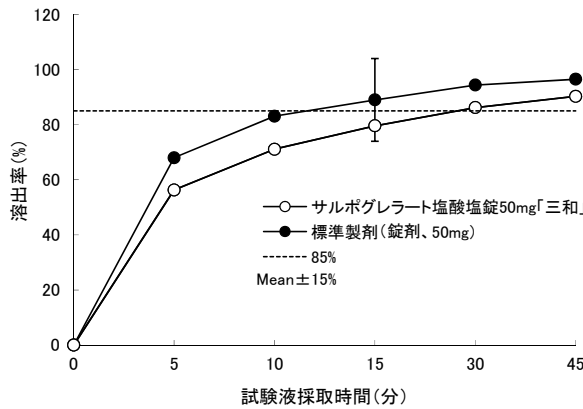
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果：溶出性は判定基準に適合した。

①回転数 50rpm

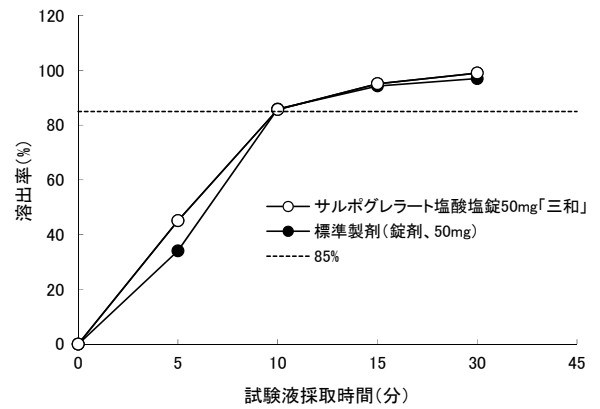
試験液：pH1.2

[判定基準A]



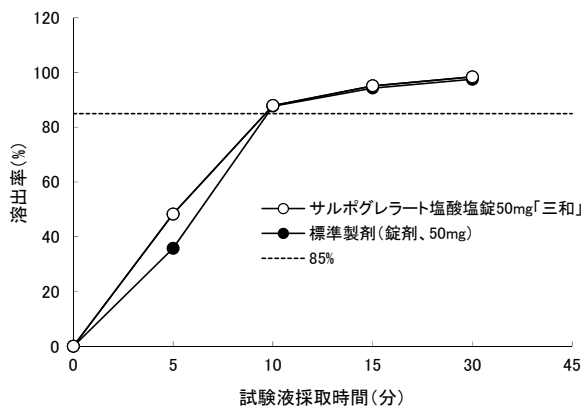
試験液：pH5.0

[判定基準A]



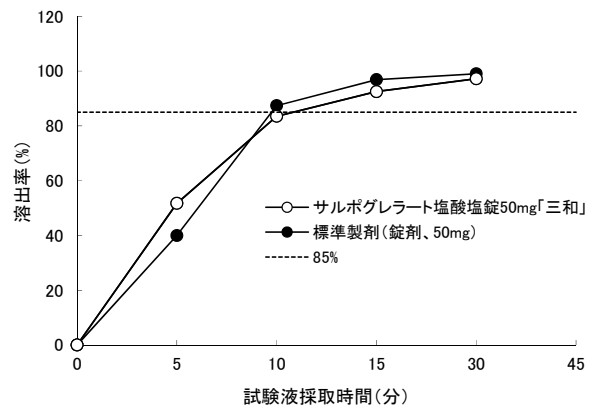
試験液：pH6.8

[判定基準A]



試験液：水

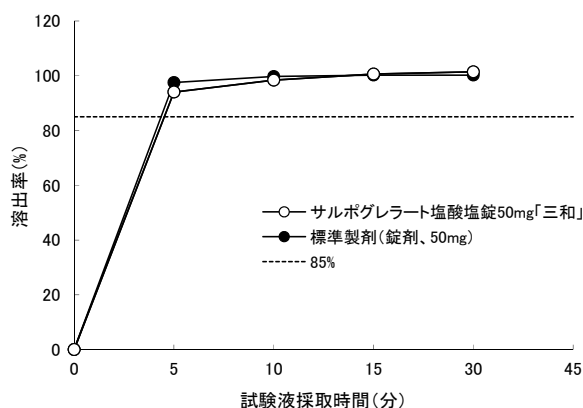
[判定基準A]



②回転数 100rpm

試験液 pH1.2

[判定基準A]



○溶出挙動

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「三和」は、日本薬局方医薬品各条に定められたサルポグレラート塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(2)サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「三和」

○溶出挙動の類似性⁷⁾

平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に基づき実施。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法のパドル法により試験を行う

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

回転数：① 50rpm、② 100rpm

試験液：① pH1.2 = 「日局」溶出試験第 1 液

pH3.0 = 薄めた McIlvaine 緩衝液

pH6.8 = 「日局」溶出試験第 2 液

水 = 「日局」精製水

② pH1.2 = 「日局」溶出試験第 1 液

判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似であると判定する。

A：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における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。

B：標準製剤が 15～30 分以内に平均 85%以上溶出する場合

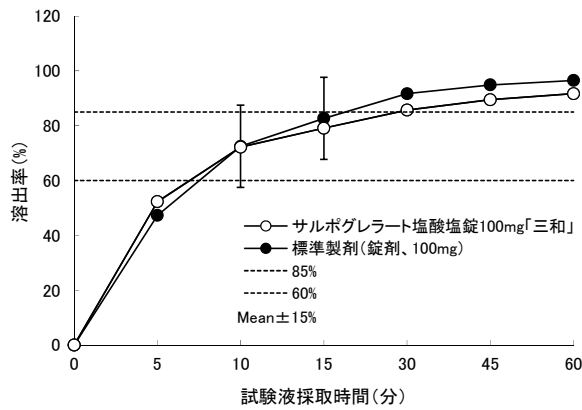
標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果：溶出性は判定基準に適合した。

①回転数 50rpm

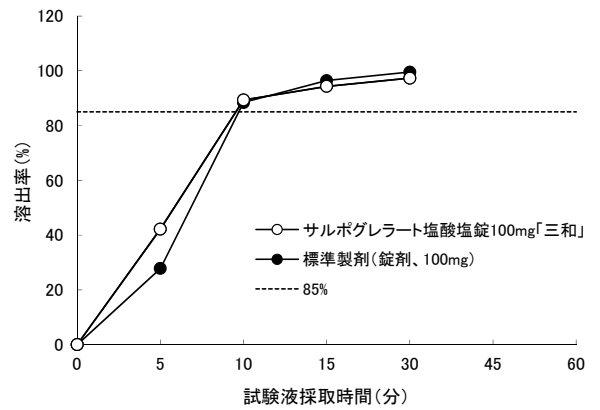
試験液：pH1.2

[判定基準B]



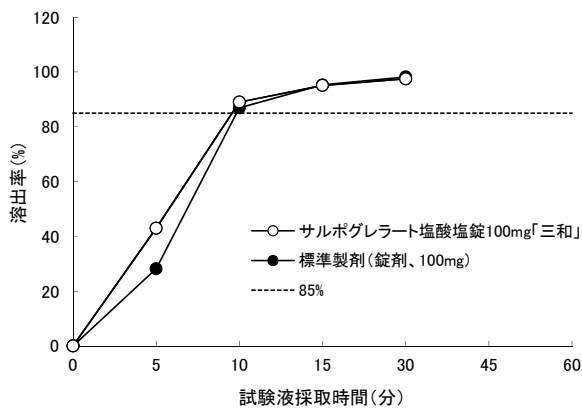
試験液：pH3.0

[判定基準A]



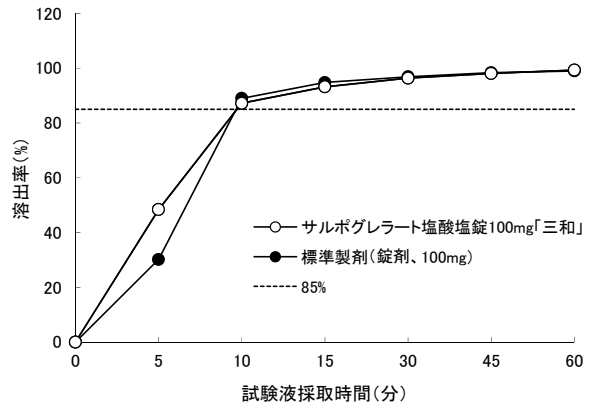
試験液：pH6.8

[判定基準A]



試験液：水

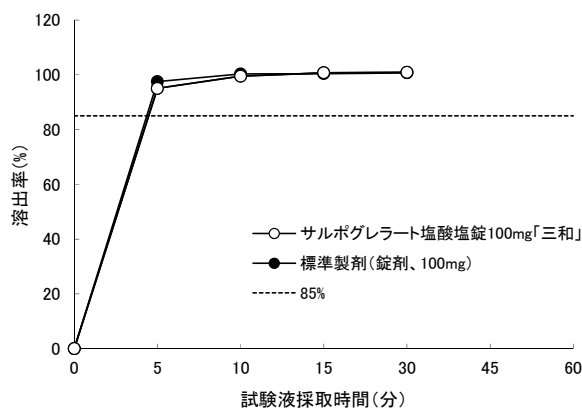
[判定基準A]



②回転数 100rpm

試験液：pH1.2

[判定基準A]



○溶出挙動

サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「三和」は、日本薬局方医薬品各条に定められたサルポグレラート塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

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」サルポグレラート塩酸塩錠の確認試験法に準拠する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

「日局」サルポグレラート塩酸塩錠の定量法に準拠する。

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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛および冷感等の虚血性諸症状の改善

2. 用法及び用量

サルポグレラート塩酸塩として、通常成人1回100mgを1日3回食後経口投与する。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 (2009年4月以降承認品目)

◎：評価試料、○：参考資料、－：非検討もしくは評価の対象とせず

| | 対象 | 有効性 | 安全性 | 薬物動態 | 概要 |
|---|-----------------|-----|-----|------|-----------------------|
| サルポグレラート 塩酸塩錠 50mg 「三和」 ⁸⁾ | 健康成人男子 (日本人) | － | ○ | ◎ | 絶食単回投与時の 生物学的同等性試験 |
| サルポグレラート 塩酸塩錠 100mg 「三和」 ⁹⁾ | 健康成人男子 (日本人) | － | ○ | ◎ | 絶食単回投与時の 生物学的同等性試験 |

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩、シロスタゾール、イコサペント酸エチル、ベラプロストナトリウム、リマプロスト アルファデクス

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

選択的 5-HT₂ 受容体拮抗薬。血小板及び血管平滑筋に作用して、活性化血小板から遊離した 5-HT による血小板凝集と血管収縮を抑制する。

(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^{8,9)}

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「三和」 0.43±0.10 (h) (Mean±S. D., n=20)

サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「三和」 0.53±0.15 (h) (Mean±S. D., n=18)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

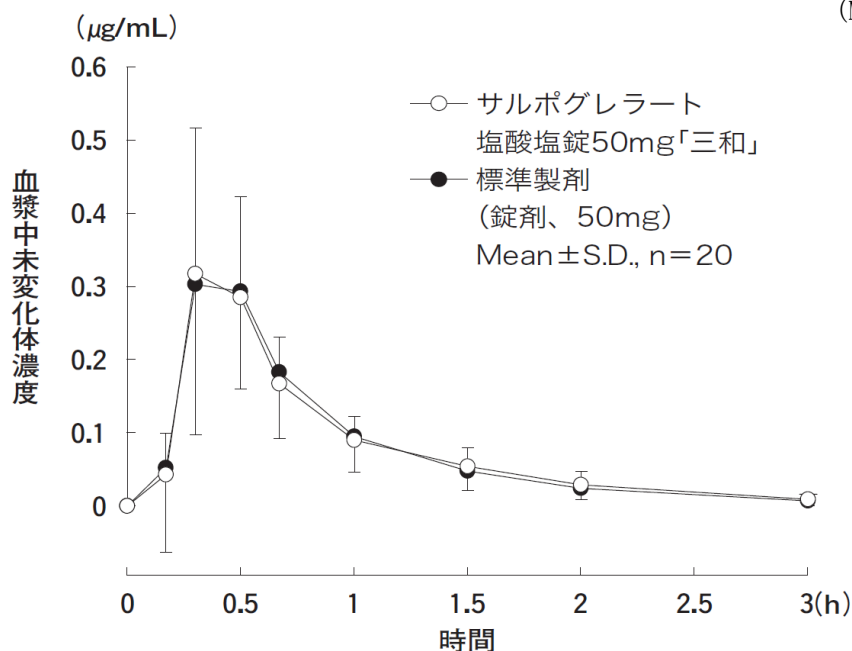
平成9年12月22日付医薬審第487号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」、平成18年11月24日付薬食審査発1124004号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に基づき実施した。

1) サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「三和」⁸⁾

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「三和」と標準製剤（錠剤、50mg）を、2剤×2期のクロスオーバー法によりそれぞれ1錠（サルポグレラート塩酸塩として50mg）健康成人男子20例に絶食単回経口投与してHPLC法にて血漿中未変化体濃度を測定した。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、両剤のAUC₀₋₃及び C_{max} の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、それぞれ $\log(0.936) \sim \log(1.121)$ 及び $\log(0.843) \sim \log(1.049)$ であり、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあることから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 ₀₋₃ ($\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{mL}$) | C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$) | T_{max} (h) | $T_{1/2}$ (h) |
| サルポグレラート 塩酸塩錠 50mg 「三和」 | 0.24±0.07 | 0.39±0.17 | 0.43±0.10 | 0.76±0.33 |
| 標準製剤（錠剤、50mg） | 0.24±0.09 | 0.40±0.16 | 0.41±0.11 | 0.65±0.18 |

(Mean±S. D., n=20)



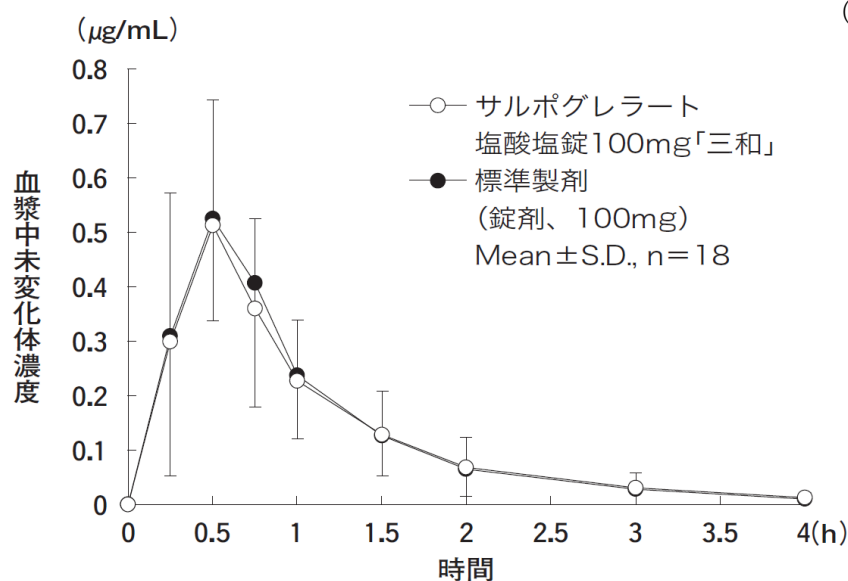
血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「三和」⁹⁾

サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「三和」と標準製剤（錠剤、100mg）を、2 剤×2 期のクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（サルポグレラート塩酸塩として 100mg）健康成人男子 18 例に絶食単回経口投与して HPLC 法にて血漿中未変化体濃度を測定した。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、両剤の AUC₀₋₄ 及び C_{max} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ $\log(0.905) \sim \log(1.057)$ 及び $\log(0.892) \sim \log(1.054)$ であり、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内にあることから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 ₀₋₄ ($\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$) | C_{max} ($\mu\text{g/mL}$) | T_{max} (h) | $T_{1/2}$ (h) |
| サルポグレラート 塩酸塩錠 100mg 「三和」 | 0.53±0.16 | 0.62±0.18 | 0.53±0.15 | 0.95±0.25 |
| 標準製剤（錠剤、100mg） | 0.54±0.17 | 0.64±0.20 | 0.51±0.13 | 0.97±0.28 |

(Mean±S.D., n=18)



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

「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) コンパートメントモデル

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

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「三和」 1. 0455 ± 0. 3450 (h⁻¹) (Mean ± S. D.)

サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「三和」 0. 7668 ± 0. 1549 (h⁻¹) (Mean ± S. D.)

(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

(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¹⁾

脱エステル化された後、代謝物は複数のチトクロム P450 分子種 (CYP1A2、CYP2B6、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4) で代謝される。

(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¹⁾

尿中、糞中

(2) 排泄率¹⁾

健康成人に 100mg 単回経口投与したとき、24 時間までに尿中に 44.5%、糞中に 4.2%排泄され、未変化体は認められなかった。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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）

- (1) 出血している患者（血友病、毛細血管脆弱症、消化管潰瘍、尿路出血、喀血、硝子体出血等）[出血を更に増強する可能性がある。]
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「VIII. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照）

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

- (1) 月経期間中の患者 [出血を増強するおそれがある。]
- (2) 出血傾向並びにその素因のある患者 [出血傾向を増強するおそれがある。]
- (3) 抗凝固剤（ワルファリン等）あるいは血小板凝集抑制作用を有する薬剤（アスピリン、チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール等）を投与中の患者 [出血傾向を増強するおそれがある。]
- (4) 重篤な腎障害のある患者 [排泄に影響するおそれがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

本剤投与中は定期的に血液検査を行うことが望ましい。

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

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|------------------|-------------|
| 抗凝固剤 ワルファリン等 | 出血傾向を増強するおそれがある。 | 相互に作用を増強する。 |
| 血小板凝集抑制作用を有する 薬剤 アスピリン チクロピジン塩酸塩 シロスタゾール等 | | |

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（頻度不明）

- 1) **脳出血、消化管出血**：脳出血、吐血や下血等の消化管出血があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **血小板減少**：血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **肝機能障害、黄疸**：AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、 γ -GTP、LDH の上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **無顆粒球症**：無顆粒球症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた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

| | 頻度不明 |
|---------------------|---|
| 過敏症 ^{注1)} | 発疹、発赤、丘疹、そう痒、紅斑、蕁麻疹 |
| 肝臓 ^{注2)} | 肝機能障害（ビリルビン、AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、 γ -GTP、LDH の上昇等） |
| 出血傾向 ^{注2)} | 出血（鼻出血、皮下出血等） |
| 消化器 | 嘔気、胸やけ、腹痛、便秘、異物感（食道）、食欲不振、腹部膨満感、下痢、嘔吐、口内炎 |
| 循環器 | 心悸亢進、息切れ、胸痛、ほてり |
| 精神神経系 | 頭痛、眠気、味覚異常、めまい |
| 腎臓 | 蛋白尿、尿潜血、BUN 上昇、クレアチニン上昇 |
| 血液 | 貧血、血小板減少、白血球減少 |
| その他 | 血清中性脂肪の上昇、血清コレステロールの上昇、血清アルブミンの減少、尿糖、尿沈さ、体重の増加、浮腫、けん怠感、血清カルシウムの減少、しびれ感、発熱、咽頭痛、咽頭不快感、咽頭灼熱感 |

注1) 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2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、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

該当資料なし

9. 高齢者への投与

高齢者では低用量（例えば 150mg/日）より投与を開始するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[一般に高齢者では腎、肝等の生理機能が低下していることが多く、高い血中濃度が持続するおそれがある。]

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投与しないこと。[動物実験（ラット）で胎児死亡率増加及び新生児生存率低下が報告されている。]

(2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。[動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。]

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

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

該当しない

16. その他

該当資料なし

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：サルボグレラート塩酸塩錠 50mg 「三和」
サルボグレラート塩酸塩錠 100mg 「三和」 該当しない
有効成分：サルボグレラート塩酸塩 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（外装に表示の使用期限内に使用すること）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

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）

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

サルボグレラート塩酸塩錠 50mg 「三和」：100 錠（PTP10 錠×10）
サルボグレラート塩酸塩錠 100mg 「三和」：100 錠（PTP10 錠×10）

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
乾燥剤：アイディシート
ピロー：ポリエチレン、アルミニウム
個装箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アンプラグ錠 50mg、アンプラグ錠 100mg
同 効 薬：チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩、シロスタゾール、イコサペント酸エチル、ベラプロストナトリウム、リマプロスト アルファデクス

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

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「三和」：2009年7月13日

サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「三和」：2009年7月13日

承認番号

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「三和」：22100AMX02166000

サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「三和」：22100AMX02165000

11. 薬価基準収載年月日

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「三和」：2009年11月13日

サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「三和」：2009年11月13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、投薬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 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 |
|-----------------------------|-----------|-----------------------|---------------|
| サルポグレラート 塩酸塩錠 50mg 「三和」 | 119611501 | 3399006F1204 | 621961101 |
| サルポグレラート 塩酸塩錠 100mg 「三和」 | 119618401 | 3399006F2200 | 621961801 |

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書 (廣川書店) : C-1748, 2011
- 2) シオノケミカル株式会社 社内資料 (サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「三和」 加速試験)
- 3) シオノケミカル株式会社 社内資料 (サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「三和」 加速試験)
- 4) シオノケミカル株式会社 社内資料 (サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「三和」 無包装安定性試験)
- 5) シオノケミカル株式会社 社内資料 (サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「三和」 無包装安定性試験)
- 6) シオノケミカル株式会社 社内資料 (サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「三和」 溶出試験)
- 7) シオノケミカル株式会社 社内資料 (サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「三和」 溶出試験)
- 8) シオノケミカル株式会社 社内資料 (サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「三和」 生物学的同等性試験)
- 9) シオノケミカル株式会社 社内資料 (サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「三和」 生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) サルポグレラート塩酸塩製剤としては、各国で販売されている。

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

該当資料なし