

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

5-HT₂ブロッカー

日本薬局方 サルポグレラート塩酸塩錠

サルポグレラート塩酸塩錠50mg「NP」

サルポグレラート塩酸塩錠100mg「NP」

SARPOGRELATE HYDROCHLORIDE TABLETS

剤形	錠剤（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 「NP」 1錠中 日本薬局方 サルポグレラート塩酸塩 50mg サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「NP」 1錠中 日本薬局方 サルポグレラート塩酸塩 100mg
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：ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ http://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2013 年 12 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、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、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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

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。
- ②I 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]

- ①I 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。
- ②I 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（PDF）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，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，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. 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 7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 7
7. 溶出性 7
8. 生物学的試験法 14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 14
10. 製剤中の有効成分の定量法 14
11. 力価 14
12. 混入する可能性のある夾雑物 14
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 14
14. その他 14

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 15
2. 用法及び用量 15
3. 臨床成績 15

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 16
2. 薬理作用 16

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 17
2. 薬物速度論的パラメータ 18
3. 吸収 19
4. 分布 19
5. 代謝 19
6. 排泄 20
7. トランスポーターに関する情報 20
8. 透析等による除去率 20

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 21
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 21
5. 慎重投与内容とその理由 21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 21
7. 相互作用 21
8. 副作用 22
9. 高齢者への投与 23
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 23
11. 小児等への投与 23
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 23
13. 過量投与 23
14. 適用上の注意 24
15. その他の注意 24
16. その他 24

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 25
2. 毒性試験 25

X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	26	14. 再審査期間	27
2. 有効期間又は使用期限	26	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
3. 貯法・保存条件	26	16. 各種コード	27
4. 薬剤取扱い上の注意点	26	17. 保険給付上の注意	28
5. 承認条件等	26	XI. 文献	
6. 包装	26	1. 引用文献	29
7. 容器の材質	27	2. その他の参考文献	29
8. 同一成分・同効薬	27	XII. 参考資料	
9. 国際誕生年月日	27	1. 主な外国での発売状況	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27	2. 海外における臨床支援情報	30
11. 薬価基準収載年月日	27	XIII. 備考	
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	27	その他の関連資料	31
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	27		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

サルポグレラート塩酸塩は、選択的 5-HT₂ 受容体拮抗薬であり、本邦では、1993 年に上市されている。

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「NP」及びサルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「NP」は、ニプロファーマ(株)が初の後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 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、2009 年 7 月に承認を取得、2009 年 11 月に販売を開始した。

2013 年 12 月には、製造販売承認をニプロ(株)が承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 本剤は、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し、末梢循環障害の治療に用いられる。
- 臨床的には、慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感等の虚血性諸症状の改善に有用性が認められている。
- 重大な副作用としては、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（頻度不明）。

II. 名称に関する項目

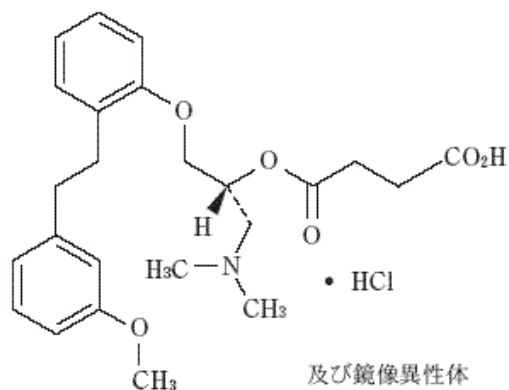
1. 販売名

- (1) 和名：サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「NP」
サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「NP」
- (2) 洋名：SARPOGRELATE HYDROCHLORIDE TABLETS
- (3) 名称の由来：有効成分であるサルポグレラート塩酸塩に剤形及び含量を記載し、NIPRO から「NP」を付した。

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)
- (3) ステム：血小板凝集阻害薬：-grel-/-grel

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, 略号, 記号番号

別名：塩酸サルポグレラート

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

水又はエタノール (99.5) に溶けにくい。

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

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¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「サルポグレラート塩酸塩」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「サルポグレラート塩酸塩」定量法による。


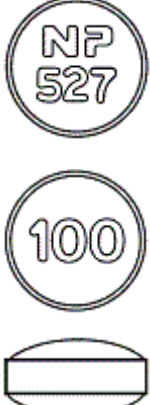
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別：錠剤（フィルムコーティング錠）

2) 外観及び性状：下記表に記載

販売名		サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「NP」	サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「NP」
外形			
形状		白色のフィルムコーティング錠	
大きさ	直径 (mm)	6.6	7.6
	厚さ (mm)	2.8	4.0
	重量 (mg)	79.9	157.0
識別コード		NP-525	NP-527

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：上記表に記載

(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 「NP」

1 錠中 日本薬局方 サルポグレラート塩酸塩 50mg

サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「NP」

1 錠中 日本薬局方 サルポグレラート塩酸塩 100mg

(2) 添加物

クエン酸水和物、バレイショデンプン、D-マンニトール、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、タルク

(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

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

①サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「NP」²⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
溶出試験（15 分間の溶出率：80%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.6	99.1	99.4	100.1

(n=3)

②サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「NP」³⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
溶出試験（30 分間の溶出率：80%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.6	100.5	99.2	99.9

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
溶出試験（30 分間の溶出率：80%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.6	99.7	98.8	99.7

(n=3)

長期保存試験

試験条件：室温（1～30℃）

①サルボグレラート塩酸塩錠 50mg 「NP」⁴⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
溶出試験（15 分間の溶出率：80%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.8	99.1	99.2	99.7

(n=3)

②サルボグレラート塩酸塩錠 100mg 「NP」⁵⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔）

項目及び規格	試験開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
溶出試験（15 分間の溶出率：80%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.9	99.5	99.8	99.2

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン瓶）

項目及び規格	試験開始時	12 カ月後	24 カ月後	36 カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験（15.0%以下）	適 合	—	—	適 合
溶出試験（15 分間の溶出率：80%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	100.0	99.4	99.2	98.5

[n=3（36 カ月後 n=1）]

最終包装製品を用いた長期保存試験〔室温、3 年間〕の結果、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。

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

溶出挙動における類似性

（「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成9年3月27日付厚生省令第28号、一部改正 平成13年3月26日付 厚労省第36号、一部改正 平成15年6月12日付厚労省令第106号、一部改正 平成16年12月21日付厚労省令第172号、一部改正 平成18年3月31日付厚労省令第72号」、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドラインについて：平成12年2月14日付医薬審第64号、一部改正 平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号、一部訂正 平成19年5月30日付審査管理課事務連絡」及び「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、一部改正 平成13年5月31日付医薬審発第786号、一部改正 平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号、一部訂正 平成19年5月30日付審査管理課事務連絡」）

①サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「NP」⁶⁾

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験試料

試験製剤 : サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「NP」 × 2錠

標準製剤 : サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「NP」 × 1錠

試験条件

試験液の温度 : 37 ± 0.5°C

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験法第1液

pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験法第2液

水

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、5.0、6.8 及び水

回転数 100rpm の場合 pH5.0

判定基準 : 試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較する。すべての溶出試験条件において、以下の(1)及び(2)の基準に適合するとき、溶出挙動が同等とする。

(1) 平均溶出率

1) 標準製剤が平均 85%以上溶出する場合

①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 $\pm 10\%$ の範囲にある。

②標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合：
標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上である。

2) 標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

①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%以上となる時、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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 50 以上である。

②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%以上 85%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 $\pm 8\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 55 以上である。

③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 $\pm 6\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 61 以上である。

(2) 個々の溶出率

1) 最終比較時点において標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達する場合

試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

2) 最終比較時点において標準製剤の平均溶出率が 50% 以上に達し 85% に達しない場合

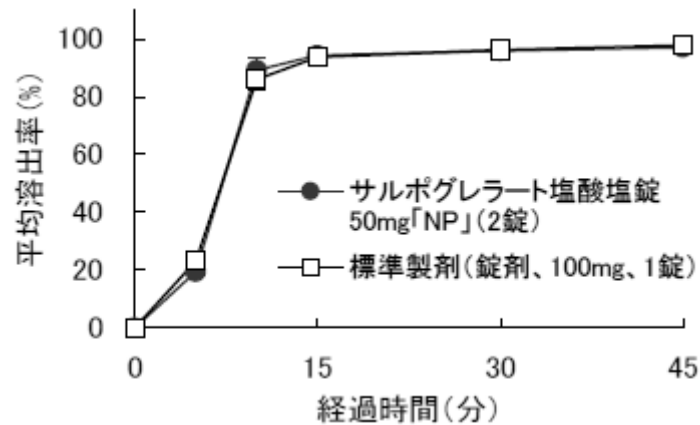
試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。

3) 最終比較時点において標準製剤の平均溶出率が 50% に達しない場合

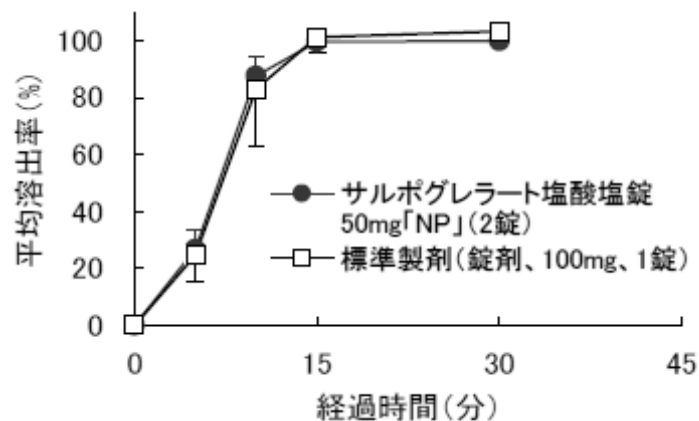
試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。

試験結果 : 各試験条件において、サルボグレラート塩酸塩錠 50mg 「NP」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

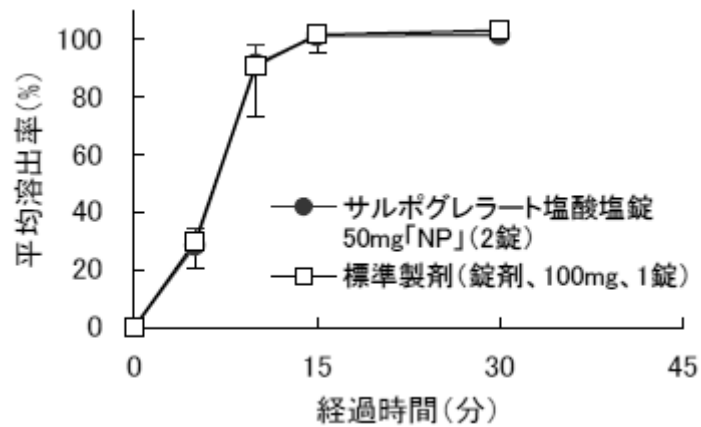
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



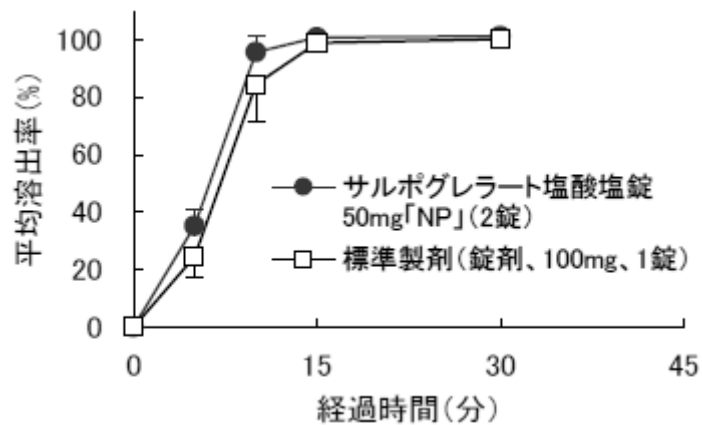
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



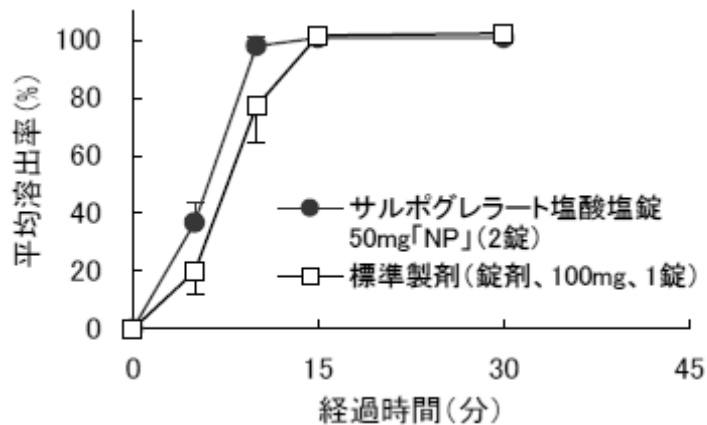
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH5.0 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



②サルボグレレート塩酸塩錠 100mg 「NP」⁷⁾

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験試料

試験製剤 : サルボグレレート塩酸塩錠 100mg 「NP」 ×1 錠

標準製剤 : 錠剤、100mg (1 錠中にサルボグレレート塩酸塩 100mg 含有)

試験条件

試験液の温度 : $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験法第1液
pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 = 日本薬局方溶出試験法第2液
水

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、5.0、6.8 及び水
回転数 100rpm の場合 pH5.0

判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。
すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、
同等とする。

①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
 $\pm 15\%$ の範囲にある。

②標準製剤が 15~30 分に平均 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
 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 42 以上である。

③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

a. 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%以上となる時、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 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は
 f_2 関数の値は 42 以上である。

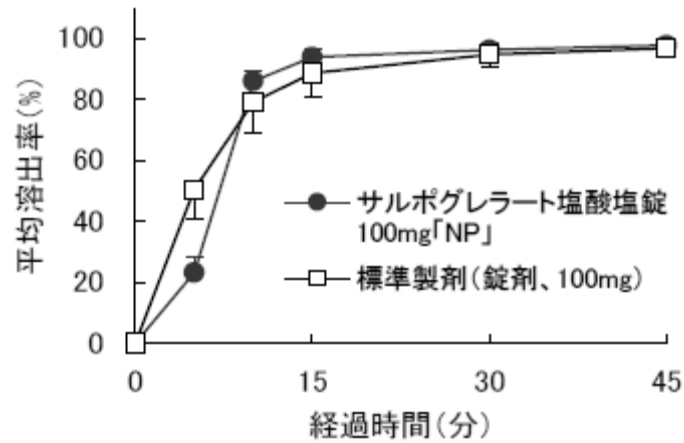
b. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が
50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試
験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適
当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の
平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にある
か、又は f_2 関数の値が 46 以上である。

c. 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 $\pm 9\%$ の範囲にあるか、又は

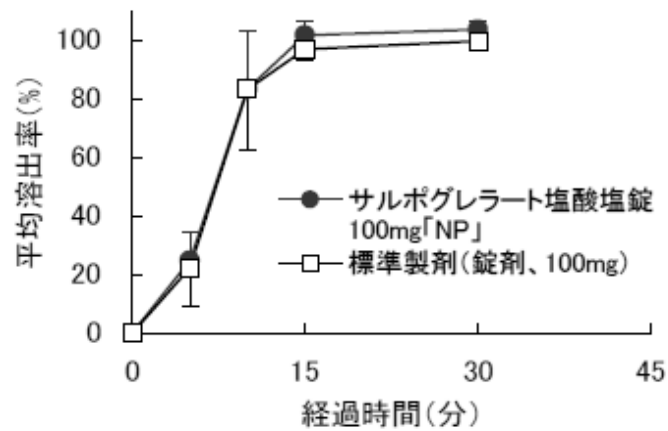
f2 関数の値が 53 以上である。

試験結果 : 各試験条件において、サルポグレレート塩酸塩錠100mg「NP」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

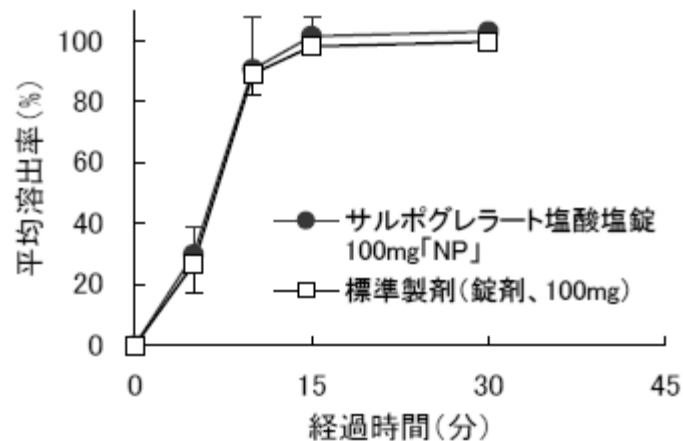
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



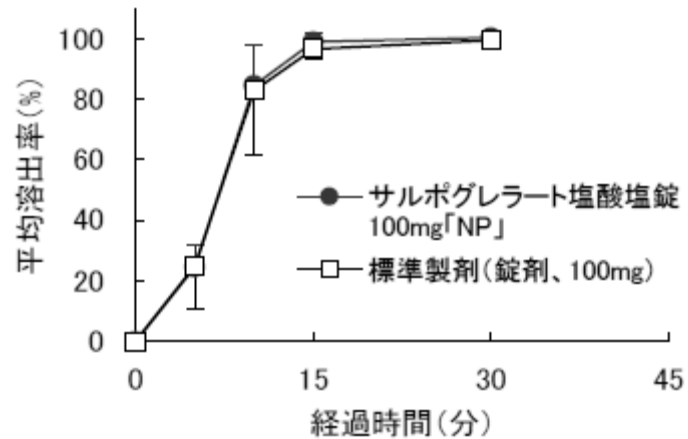
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



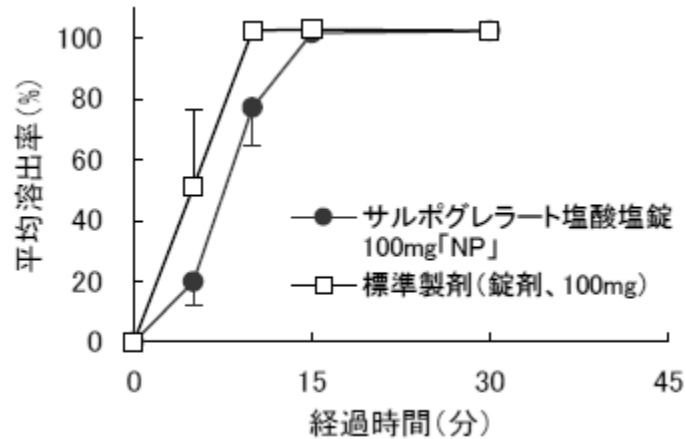
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH5.0 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



以上の結果より、試験製剤は、標準製剤の平均溶出率と比較するとき、全ての試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

〈公的溶出規格への適合〉

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : 水 900mL

回転数 : 50rpm

試験結果 : 30 分以内に 80%以上溶出した。

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「NP」 及びサルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「NP」 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⁸⁾

日本薬局方の医薬品各条の「サルポグレラート塩酸塩錠」確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法⁸⁾

日本薬局方の医薬品各条の「サルポグレラート塩酸塩錠」定量法による。

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. 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、疼痛及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

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

イコサペント酸エチル、チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール、ベラプロストナトリウム 等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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。この作用を利用して、臨床的には末梢循環障害の治療に用いられる。

(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⁷⁾

健康成人男子に、サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「NP」を 1 錠（サルポグレラート塩酸塩として 100mg、n=20）絶食時経口投与した時の Tmax は約 0.5 時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン

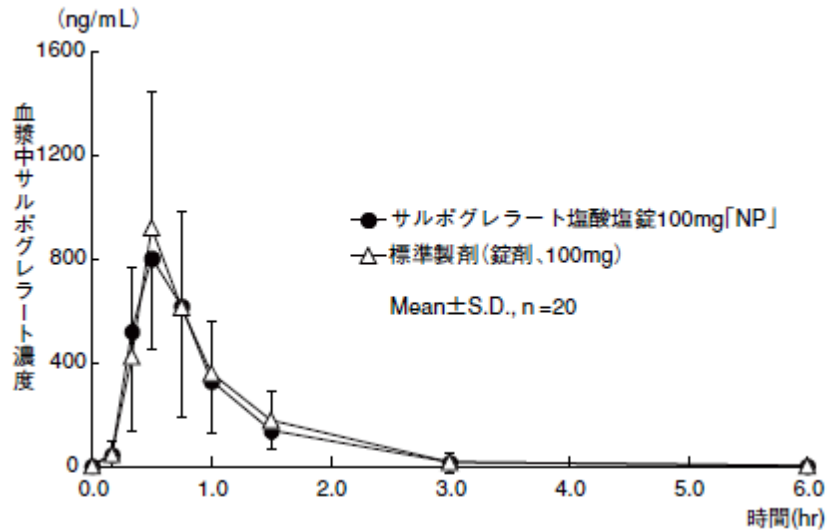
（「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成 9 年 3 月 27 日付厚生省令第 28 号、一部改正 平成 13 年 3 月 26 日付 厚労省第 36 号、一部改正 平成 15 年 6 月 12 日付厚労省令第 106 号、一部改正 平成 16 年 12 月 21 日付厚労省令第 172 号、一部改正 平成 18 年 3 月 31 日付厚労省令第 72 号」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号、一部改正 平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、一部改正 平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号」）

①サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「NP」⁶⁾

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「NP」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「NP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

②サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「NP」⁷⁾

サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「NP」と標準製剤それぞれ 1 錠（サルポグレラート塩酸塩として 100mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に経口投与して LC-MS/MS 法にて血漿中サルポグレラート濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC_{0-6hr}、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(0.80)～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 _{0→6hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
サルボグレレート 塩酸塩錠 100mg 「NP」	708.6 ± 260.2	983.4 ± 393.3	0.5 ± 0.1	0.5 ± 0.3
標準製剤 (錠剤、100mg)	768.0 ± 400.1	973.8 ± 493.2	0.5 ± 0.1	0.5 ± 0.2

(Mean ± S. D., n=20)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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

健康成人単回経口投与

投与量	100mg (n=20)
kel (/hr)	1.7887 ± 0.6693

(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

〈参考〉

動物試験 (ラット) で乳汁中への移行が報告されている。

(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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

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（「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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 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) 抗凝血剤（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

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
抗凝血剤 ・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、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) 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)、A1-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

種類\頻度	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)、A1-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

種類\頻度	頻度不明
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、尿沈渣、体重の増加、浮腫、倦怠感、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

「8. 副作用」の項 を参照。

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。[動物試験（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。[動物試験（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

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（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

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⁵⁾

経口投与の LD₅₀ (mg/kg) : ddy 系マウス (♂) : 2,840、(♀) : 2,550

Wister 系ラット (♂) : 5,470、(♀) : 4,400

Beagle イヌ (♂) : >3,000、(♀) : >3,000

(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：サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「NP」	該当しない
サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「NP」	該当しない
有効成分：日本薬局方 サルポグレラート塩酸塩	劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「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

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「NP」 : 100 錠 (PTP)

サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「NP」 : 100 錠 (PTP、バラ)

500 錠 (PTP)

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

バラ包装：ポリエチレン瓶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アンブラーグ錠 50mg、同 100mg（田辺三菱） 他

同 効 薬：イコサペント酸エチル、チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール、ベラ
プロストナトリウム 等

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：2009年7月13日

承認番号：サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「NP」：22100AMX01916000

サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「NP」：22100AMX01917000

[注]2013年12月2日に製造販売承認を承継

11. 薬価基準収載年月日

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（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
サルポグレラート塩酸塩 錠 50mg 「NP」	119514901	3399006F1093	621951401
サルポグレラート塩酸塩 錠 100mg 「NP」	119515601	3399006F2090	621951501

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 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) ニプロ(株)社内資料：安定性 (加速) 試験
- 3) ニプロ(株)社内資料：安定性 (加速) 試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：安定性 (長期保存) 試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：安定性 (長期保存) 試験
- 6) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性 (溶出) 試験
- 7) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性 (溶出、血漿中濃度測定) 試験
- 8) 第十六改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-1755 (2011)
- 9) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報 2011 (じほう) 693 (2011)

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

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】

ニフ。株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号