

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

<p>5-HT₂ブロッカー</p> <p>日本薬局方 サルポグレラート塩酸塩錠</p> <p>サルポグレラート塩酸塩錠50mg「TCK」</p> <p>サルポグレラート塩酸塩錠100mg「TCK」</p> <p>SARPOGRELATE HYDROCHLORIDE</p>
--

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	錠50mg：1錠中にサルポグレラート塩酸塩(日局)を50mg含有する。
一般名	和名：サルポグレラート塩酸塩 洋名：Sarpogrelate Hydrochloride
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：辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ http://www.tatsumi-kagaku.com

本IFは2011年7月改訂(第2版)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
II. 名称に関する項目	2
III. 有効成分に関する項目	3
IV. 製剤に関する項目	4
V. 治療に関する項目	14
VI. 薬効薬理に関する項目	15
VII. 薬物動態に関する項目	16
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	21
IX. 非臨床試験に関する項目	24
X. 管理的事項に関する項目	25
X I. 文献	27
X II. 参考資料	27
X III. 備考	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、5HT₂ブロッカーであり、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「TCK」及びサルポグレラート塩酸塩錠100mg「TCK」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号（2005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月に承認を得て、2009年11月発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 本剤はサルポグレラート塩酸塩を有効成分とし、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に効能を有する白色のフィルムコーティング錠である。
- 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。

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 「TCK」
サルポグレラート塩酸塩錠100mg 「TCK」
(2) 洋名：SARPOGRELATE HYDROCHLORIDE Tablets 50mg 「TCK」
SARPOGRELATE HYDROCHLORIDE Tablets 100mg 「TCK」
(3) 名称の由来：一般名 + 剤形 + 含量 + 「TCK」

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：抗血小板・抗凝固薬：-grel-

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₄H₃₁NO₆·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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS登録番号

135159-51-2 (Sarpogrelate Hydrochloride)
125926-17-2 (Sarpogrelate)

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

日局「サルポグレラート塩酸塩」の確認試験法による。



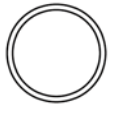


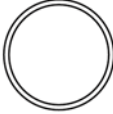
4. 有効成分の定量法

日局「サルポグレラート塩酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

	外形			色調 剤形	識別 コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
サルポグレラート 塩酸塩錠 50mg「TCK」	 6.6	 3.2	 99	白色フィルム コーティング錠	Tu 311
サルポグレラート 塩酸塩錠 100mg「TCK」	 8.1	 4.2	 198	白色フィルム コーティング錠	Tu 312

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

	本体	包装材料
サルポグレラート塩酸塩錠 50mg「TCK」	Tu 311	TU 311
サルポグレラート塩酸塩錠 100mg「TCK」	Tu 312	TU 312

(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

サルポグレラート塩酸塩錠50mg「TCK」：1錠中にサルポグレラート塩酸塩（日局）を50mg含有する。

サルポグレラート塩酸塩錠100mg「TCK」：1錠中にサルポグレラート塩酸塩（日局）を100mg含有する。

(2) 添加物

D-マンニトール、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

(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⁾

●サルポグレラート塩酸塩錠50mg「TCK」

<加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、サルポグレラート塩酸塩錠50mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤均一性	含量均一性試験	適	/	/	適
溶出試験	局外規溶出試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0~105.0% を含む	99.9 99.8 99.9	100.0 99.6 100.1	99.7 99.9 99.4	99.7 99.9 99.2

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 吸収極大：波長268~272nmに吸収の極大を、波長273~279nmに吸収の肩を示す
 (2) 類縁物質：試料溶液から得た類縁物質のピーク面積は、標準溶液のサルポグレラートのピーク面積より大きくなく、試料溶液の溶媒及びサルポグレラート以外のピークの合計面積は標準溶液のサルポグレラートのピーク面積の2倍より大きくない

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、バラ包装（ポリエチレン容器）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤均一性	含量均一性試験	適	/	/	適
溶出試験	局外規溶出試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0~105.0% を含む	99.8 100.0 99.7	99.6 99.8 99.7	99.5 99.2 99.4	99.6 99.3 99.2

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 吸収極大：波長268~272nmに吸収の極大を、波長273~279nmに吸収の肩を示す
 (2) 類縁物質：試料溶液から得た類縁物質のピーク面積は、標準溶液のサルポグレラートのピーク面積より大きくなく、試料溶液の溶媒及びサルポグレラート以外のピークの合計面積は標準溶液のサルポグレラートのピーク面積の2倍より大きくない

<無包装状態での安定性試験>

サルポグレラート塩酸塩錠50mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

【温度に対する安定性試験結果】

試験条件：40±2℃、3ヵ月、遮光・気密ガラス瓶

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度 (kg)	5.9 (100.0%)	6.6 (111.9%)	6.3 (106.8%)	6.1 (103.4%)	◎
溶出 (%)	102 102 101 103 102 103	94 99 89 95 95 97	97 101 92 95 98 96	92 92 93 93 94 85	◎
含量 (%)	100.7 (100.0%)	99.1 (98.4%)	98.8 (98.1%)	100.3 (99.6%)	◎

()内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

【湿度に対する安定性試験結果】

試験条件：25±1℃、75%RH±5%、3ヵ月、遮光・開放

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度 (kg)	5.9 (100.0%)	5.3 (89.8%)	4.6 (78.0%)	3.3 (55.9%)	○
溶出 (%)	102 102 101 103 102 103	97 96 99 97 98 99	103 104 102 104 102 101	101 96 94 98 97 100	◎
含量 (%)	100.7 (100.0%)	99.1 (98.4%)	99.3 (98.6%)	100.5 (99.8%)	◎

()内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり(規格内)

【光に対する安定性試験結果】

試験条件：温湿度なりゆき、曝光量60万lux・hr

	試験開始時	60万lux・hr	判定
外観	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	◎
硬度 (kg)	5.9 (100.0%)	6.8 (115.3%)	◎
溶出 (%)	102 102 101 103 102 103	99 98 99 98 99 100	◎
含量 (%)	100.7 (100.0%)	99.1 (98.4%)	◎

()内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

●サルポグレラート塩酸塩錠100mg「TCK」

<加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、サルポグレラート塩酸塩錠100mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤均一性	含量均一性試験	適			適
溶出試験	局外規溶出試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0～105.0% を含む	99.6 100.1 100.1	99.9 100.2 100.4	100.5 99.6 99.6	99.3 99.2 99.1

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 吸収極大：波長268～272nmに吸収の極大を、波長273～279nmに吸収の肩を示す
 (2) 類縁物質：試料溶液から得た類縁物質のピーク面積は、標準溶液のサルポグレラートのピーク面積より大きくなく、試料溶液の溶媒及びサルポグレラート以外のピークの合計面積は標準溶液のサルポグレラートのピーク面積の2倍より大きくない

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、バラ包装（ポリエチレン容器）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤均一性	含量均一性試験	適			適
溶出試験	局外規溶出試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の 95.0～105.0% を含む	100.0 99.8 99.2	100.2 100.0 100.2	99.7 99.4 99.4	99.0 99.6 99.3

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 吸収極大：波長268～272nmに吸収の極大を、波長273～279nmに吸収の肩を示す
 (2) 類縁物質：試料溶液から得た類縁物質のピーク面積は、標準溶液のサルポグレラートのピーク面積より大きくなく、試料溶液の溶媒及びサルポグレラート以外のピークの合計面積は標準溶液のサルポグレラートのピーク面積の2倍より大きくない

<無包装状態での安定性試験>

サルポグレラート塩酸塩錠100mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

【温度に対する安定性試験結果】

試験条件：40±2℃、3ヵ月、遮光・気密ガラス瓶

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度 (kg)	8.8 (100.0%)	9.1 (103.4%)	9.6 (109.1%)	9.0 (102.3%)	◎
溶出 (%)	99 99 99 99 100 100	98 95 96 99 98 97	98 100 101 98 99 98	94 99 96 99 98 98	◎
含量 (%)	98.7 (100.0%)	98.5 (99.8%)	98.9 (100.2%)	98.3 (99.6%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

【湿度に対する安定性試験結果】

試験条件：25±1℃、75%RH±5%、3ヵ月、遮光・開放

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度 (kg)	8.8 (100.0%)	6.9 (78.4%)	5.0 (56.8%)	5.0 (56.8%)	○
溶出 (%)	99 99 99 99 100 100	96 99 97 99 98 99	98 97 100 98 98 98	97 99 99 98 99 99	◎
含量 (%)	98.7 (100.0%)	98.9 (100.2%)	99.0 (100.3%)	99.1 (100.4%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり (規格内)

【光に対する安定性試験結果】

試験条件：温湿度なりゆき、曝光量60万lux・hr

	試験開始時	60万lux・hr	判定
外観	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	◎
硬度 (kg)	8.8 (100.0%)	9.0 (102.3%)	◎
溶出 (%)	99 99 99 99 100 100	97 98 96 98 95 98	◎
含量 (%)	98.7 (100.0%)	98.6 (99.9%)	◎

() 内は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

※無包装状態での安定性試験結果を以下のように評価した。

・評価基準

分類	評価基準	判定
変化なし	【外観】 外観上の変化を、ほとんど認めない場合 【硬度】 硬度変化が30%未満の場合 【溶出】 規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%未満の場合	◎
変化あり (規格内)	【外観】 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 【硬度】 硬度変化が30%以上で、規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり (規格外)	【外観】 形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合 【硬度】 規格値外の場合 【溶出】 規格値外の場合 【含量】 規格値外の場合	△

1999年8月20日付「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)」(日本病院薬剤師会) 一部改変

・総合評価

分類	評価基準
変化なし	全ての測定項目で変化なし
変化あり(規格内)	いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認める
変化あり(規格外)	いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認める

5. 調製法及び溶解後の安全性

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²⁾

【溶出挙動における類似性】

●サルポグレラート塩酸塩錠50mg「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2006年11月24日付 薬食審査発第1124004号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH5.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH1.2)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

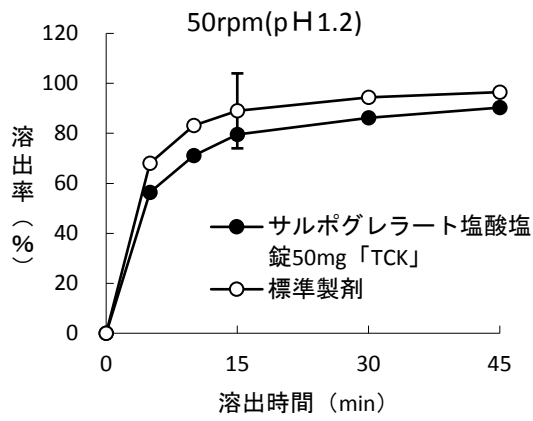
判定基準

pH1.2(50rpm)

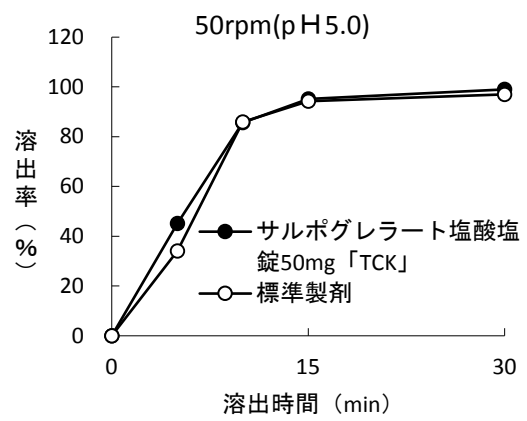
15分における試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

pH5.0、pH6.8、水、pH1.2(100rpm)

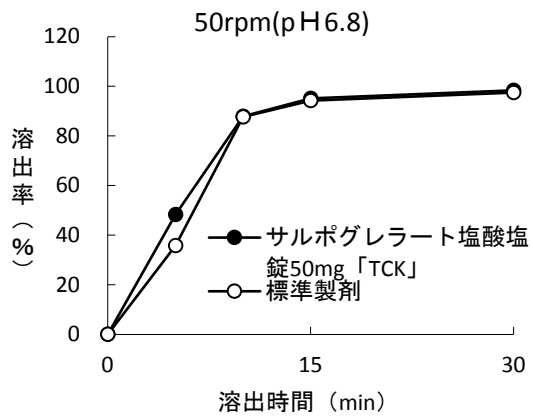
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。



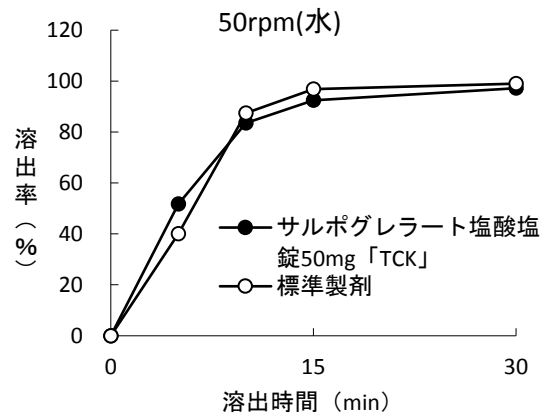
n = 12



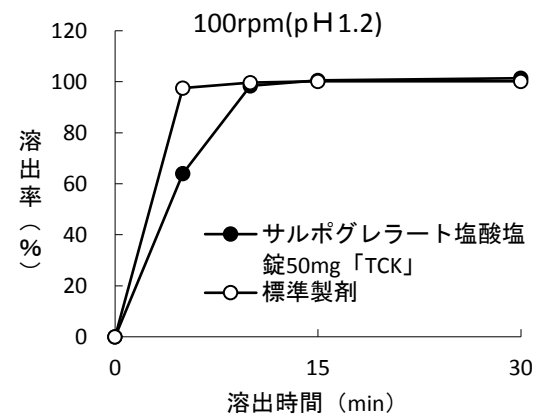
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

○ 標準製剤の平均溶出率±15%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、50mg)	サルポグレラート 塩酸塩錠50mg「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1. 2	15分	89. 0	79. 6	範囲内
		pH5. 0	15分	94. 3	95. 1	範囲内
		pH6. 8	15分	94. 3	95. 1	範囲内
		水	15分	96. 9	92. 5	範囲内
	100rpm	pH1. 2	15分	100. 2	100. 6	範囲内

(n=12)

●サルポグレラート塩酸塩錠100mg「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2006年11月24日付 薬食審査発第1124004号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0. 5 °C

試験液 : pH1. 2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH3. 0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6. 8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm (pH1. 2、pH3. 0、pH6. 8、水)、100rpm (pH1. 2)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

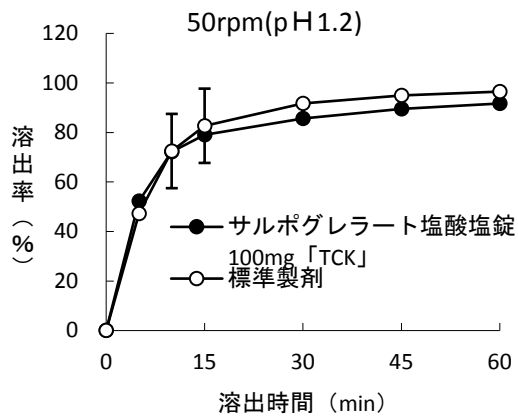
判定基準

pH1. 2 (50rpm)

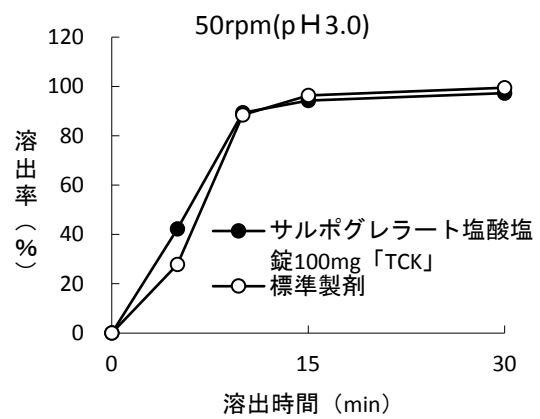
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点(10分及び15分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

pH1. 2 (100rpm)、pH3. 0、pH6. 8、水

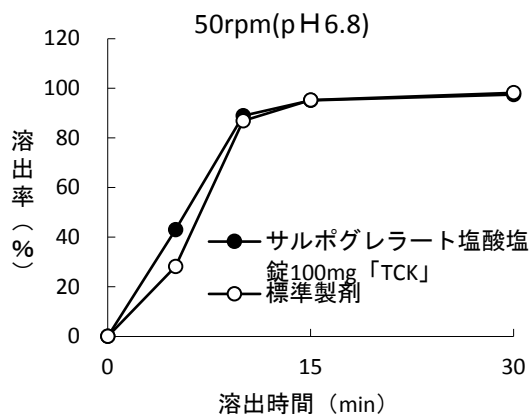
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。



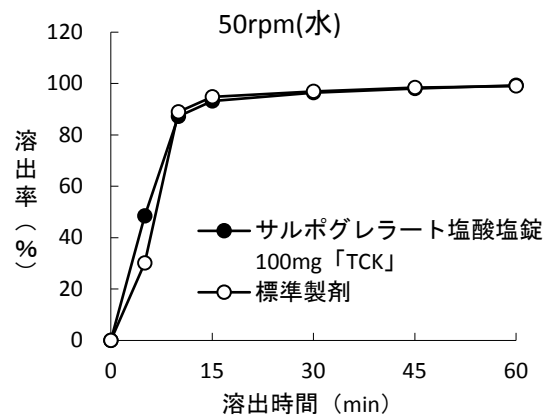
n = 12



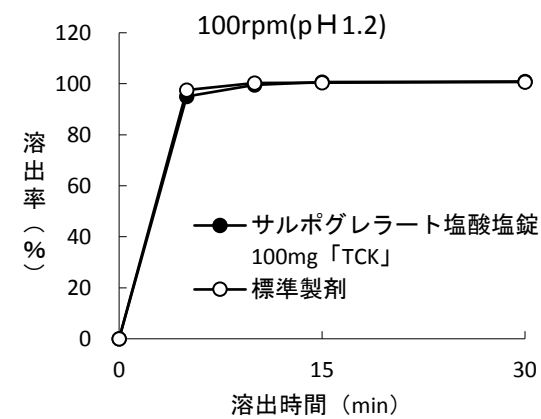
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

○ 標準製剤の平均溶
出率±15%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、100mg)	サルポグレラート 塩酸塩錠100mg「TC K」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	10分	72.5	72.2	範囲内
			15分	82.7	79.1	範囲内
		pH3.0	15分	96.4	94.3	範囲内
		pH6.8	15分	95.3	95.1	範囲内
		水	15分	94.8	93.2	範囲内
	100rpm	pH1.2	15分	100.4	100.7	範囲内

(n=12)

【公的溶出規格への適合】

サルポグレラート塩酸塩錠50mg「TCK」及びサルポグレラート塩酸塩錠100mg「TCK」は、日本薬局方医薬品各条に定められた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」の確認試験法による。

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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

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)

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	ー	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

(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、シロスタゾール、イコサペント酸エチル など

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

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⁴⁾

	Tmax (hr)
サルポグレラート塩酸塩錠50mg「TCK」	0.43±0.10

(Mean±S. D., n=20)

	Tmax (hr)
サルポグレラート塩酸塩錠100mg「TCK」	0.53±0.15

(Mean±S. D., n=18)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

【生物学的同等性試験】

●サルポグレラート塩酸塩錠50mg「TCK」

サルポグレラート塩酸塩製剤であるサルポグレラート塩酸塩錠50mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はサルポグレラート塩酸塩錠50mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のサルポグレラート濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第1124004号 2006年11月24日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は7日間以上とする。

・投与条件

被験者に対して12時間以上の絶食下において、1錠中に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50mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは、絶食かつ、安静にさせる。

・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、1/6, 1/3, 1/2, 2/3, 1, 1.5, 2及び3時間後の9時点とする。採血量は1回につき10mL(血漿として3mL以上)とする。

・分析法：HPLC法

<薬物動態パラメータ>

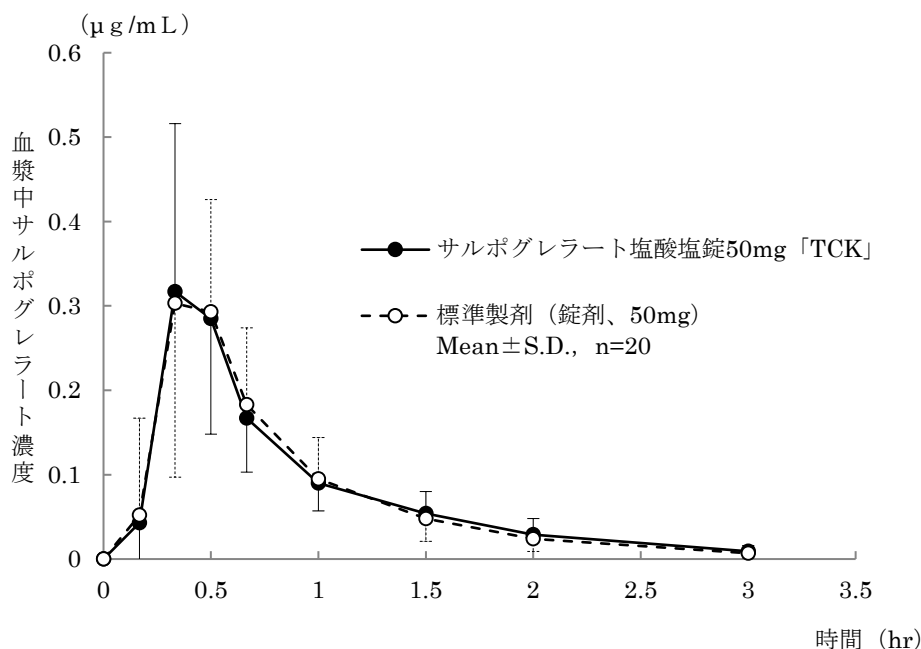
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→3hr} (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
サルポグレラート 塩酸塩錠50mg 「TCK」	0.24±0.07	0.39±0.17	0.43±0.10	0.76±0.33
標準製剤 (錠剤、50mg)	0.24±0.09	0.40±0.16	0.41±0.11	0.65±0.18

(Mean±S. D., n=20)

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(0.8)~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。

表 サルポグレラート塩酸塩錠50mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
AUC _{0→3hr}	$\log(0.94) \sim \log(1.12)$
Cmax	$\log(0.84) \sim \log(1.05)$



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。

●サルポグレラート塩酸塩錠100mg「TCK」

サルポグレラート塩酸塩製剤であるサルポグレラート塩酸塩錠100mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はサルポグレラート塩酸塩錠100mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のサルポグレラート濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第1124004号 2006年11月24日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は7日間以上とする。

・投与条件

被験者に対して12時間以上の絶食下において、1錠中にサルポグレラート塩酸塩を100mg含有するサルポグレラート塩酸塩錠100mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは、絶食かつ、安静にさせる。

・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、1/4、1/2、3/4、1、1.5、2、3及び4時間後の9時点とする。採血量は1回につき10mL(血漿として3mL以上)とする。

・分析法：HPLC法

<薬物動態パラメータ>

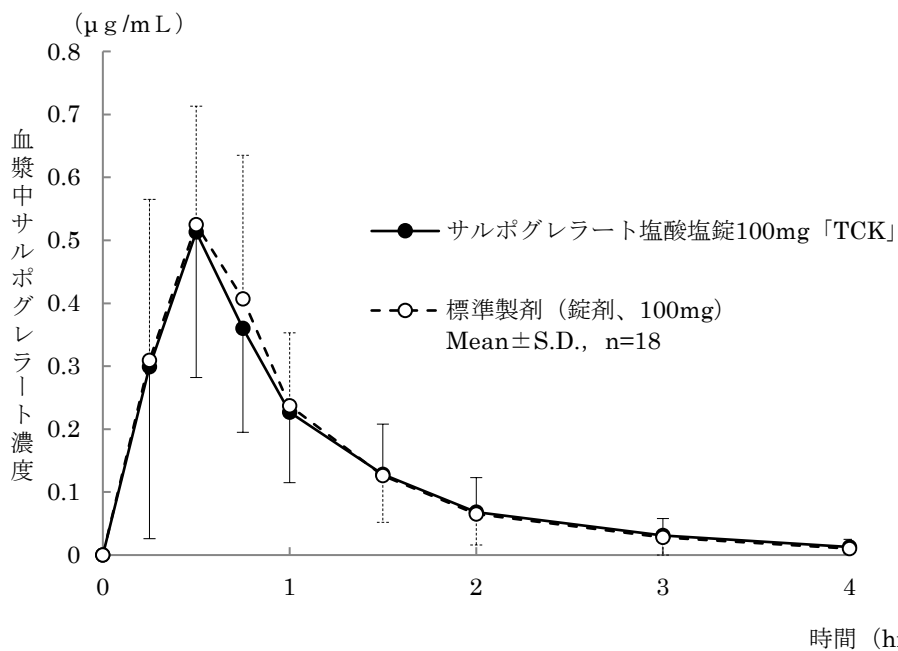
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→4hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
サルポグレラート 塩酸塩錠100mg 「TCK」	0.53±0.16	0.62±0.18	0.53±0.15	0.95±0.25
標準製剤 (錠剤、100mg)	0.54±0.17	0.64±0.20	0.51±0.13	0.97±0.28

(Mean±S. D., n=18)

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(0.8)~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。

表 サルポグレラート塩酸塩錠100mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
AUC _{0→4hr}	log(0.90)~log(1.06)
Cmax	log(0.89)~log(1.05)



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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」の項を参照のこと。

(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

Ⅶ. 1. (3)参照

(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

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

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) 排泄部位と経路

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. 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

【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

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

(1) 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)、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、瘙痒、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、尿沈渣、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

その他の副作用

過敏症^{注)}：発疹、発赤、丘疹、瘙痒、紅斑、蕁麻疹

注) 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。

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

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

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：サルポグレラート塩酸塩錠50mg「TCK」 該当しない
サルポグレラート塩酸塩錠100mg「TCK」 該当しない
有効成分：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：外装に表示（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) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意（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」参照

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「TCK」

PTP包装：100錠、500錠

バラ包装：500錠

●サルポグレラート塩酸塩錠100mg「TCK」

PTP包装：100錠、500錠、630錠

バラ包装：500錠

7. 容器の材質

●サルポグレラート塩酸塩錠50mg「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、アルミ袋

バラ包装：ポリエチレン容器

●サルポグレラート塩酸塩錠100mg「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、アルミ袋

バラ包装：ポリエチレン容器

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アンプラーグ錠50mg／錠100mg／細粒10%

同効薬：チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール、イコサペント酸エチル など

9. 国際誕生年月日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●サルポグレラート塩酸塩錠50mg「TCK」

製造販売承認年月日：2009年7月13日

承認番号：22100AMX02176000

- サルボグレラート塩酸塩錠100mg「TCK」
 製造販売承認年月日：2009年7月13日
 承認番号：22100AMX02177000

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. 投与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
サルボグレラート塩酸塩錠 50mg「TCK」	119306001	3399006F1115	621930601
サルボグレラート塩酸塩錠 100mg「TCK」	119307701	3399006F2111	621930701

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) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十六改正 日本薬局方解説書
- 4) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

X III . 備考

その他の関連資料

なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
電話 (076) 247-1231 代表