

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

アレルギー性疾患治療剤

スプラタストシル酸塩カプセル50mg「サワイ」 スプラタストシル酸塩カプセル100mg「サワイ」

SUPLATAST TOSILATE

スプラタストシル酸塩カプセル

剤形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	カプセル50mg : 1カプセル中スプラタストシル酸塩50mg含有 カプセル100mg : 1カプセル中スプラタストシル酸塩100mg含有
一般名	和名 : スプラタストシル酸塩 洋名 : Suplatast Tosilate
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 : 2008年 3月 7日(カプセル50mg) 2007年 3月 15日(カプセル100mg) 薬価基準収載年月日 : 2008年 7月 4日(カプセル50mg) 2007年 7月 6日(カプセル100mg) 発売年月日 : 2008年 7月 4日(カプセル50mg) 2007年 7月 6日(カプセル100mg)
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 : 沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL : 0120-381-999、FAX : 06-6394-7355 医療関係者向けホームページ : http://med.sawai.co.jp

本IFは2009年6月改訂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.info.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IF記載要領が策定された。

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。
- ②IF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]

- ①IF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。
- ②IF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の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	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	17
1. 開発の経緯	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由	17
1. 販売名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
2. 一般名	2	7. 相互作用	18
3. 構造式又は示性式	2	8. 副作用	18
4. 分子式及び分子量	2	9. 高齢者への投与	19
5. 化学名(命名法)	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	11. 小児等への投与	19
7. CAS登録番号	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
III. 有効成分に関する項目	4	13. 過量投与	19
1. 物理化学的性質	4	14. 適用上の注意	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	15. その他の注意	20
3. 有効成分の確認試験法	4	16. その他	20
4. 有効成分の定量法	4	IX. 非臨床試験に関する項目	21
IV. 製剤に関する項目	5	1. 薬理試験	21
1. 剤形	5	2. 毒性試験	21
2. 製剤の組成	5	X. 管理的事項に関する項目	22
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	1. 規制区分	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	2. 有効期間又は使用期限	22
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	3. 貯法・保存条件	22
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
7. 溶出性	8	5. 承認条件等	22
8. 生物学的試験法	10	6. 包装	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	7. 容器の材質	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	8. 同一成分・同効薬	23
11. 力価	10	9. 国際誕生年月日	23
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	10	11. 薬価基準収載年月日	23
14. その他	10	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	23
V. 治療に関する項目	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
1. 効能又は効果	11	14. 再審査期間	23
2. 用法及び用量	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
3. 臨床成績	11	16. 各種コード	23
VI. 薬効薬理に関する項目	13	17. 保険給付上の注意	24
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	XI. 文献	25
2. 薬理作用	13	1. 引用文献	25
VII. 薬物動態に関する項目	14	2. その他の参考文献	25
1. 血中濃度の推移・測定法	14	XII. 参考資料	26
2. 薬物速度論的パラメータ	15	1. 主な外国での発売状況	26
3. 吸収	15	2. 海外における臨床支援情報	26
4. 分布	15	XIII. 備考	26
5. 代謝	16	その他の関連資料	26
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	17		
1. 警告内容とその理由	17		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

スプラタストトシル酸塩カプセル50mg/カプセル100mg「サワイ」は、スプラタストトシル酸塩を含有するアレルギー性疾患治療剤である。

スプラタストトシル酸塩は、一連のスルホニウム化合物の中から、I型アレルギー反応の化学伝達物質の遊離を抑制すると共に、その原因といわれているIgE抗体の産生をも特異的に抑制するという、従来にない薬理特性を有する物質として見出された。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法[カプセル100mg]並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	カプセル50mg	カプセル100mg
承認申請に際し準拠した通知名	平成11年4月8日 医薬発第481号	平成17年3月31日 薬食発第0331015号
承認	2008年3月	2007年3月
上市	2008年7月	2007年7月

スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年3月10日付 医政発第0310001号)に基づき、上市に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 識別性を考慮し、カプセル本体に成分名、含量及び識別コードを表示している。
- 2) ヘルパーT細胞からのインターロイキン4 (IL-4)及びインターロイキン5 (IL-5)の産生を抑制することにより、IgE抗体産生抑制作用及び好酸球浸潤抑制作用等を示し、抗アレルギー作用を発揮すると考えられている。
- 3) 既存のスプラタストトシル酸塩製剤(同剤形)と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。
- 4) 重大な副作用として、肝機能障害、ネフローゼ症候群が報告されている(頻度不明)。
また、その他の副作用として、胃部不快感、嘔気、眠気、好酸球増多、発疹、そう痒感、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、生理不順、倦怠感・脱力感等が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」
スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」

2) 洋名

SUPLATAST TOSILATE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

スプラタストトシル酸塩(JAN)

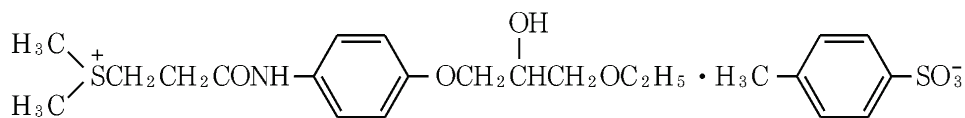
2) 洋名(命名法)

Suplatast Tosilate(JAN、INN)

3) ステム

-ast : 抗ヒスタミン剤と違う作用機序を持つ抗喘息、抗アレルギー剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{NO}_4\text{S} \cdot \text{C}_7\text{H}_7\text{O}_3\text{S}$
分子量 : 499.64

5. 化学名(命名法)

(*RS*)-[2-[4-(3-Ethoxy-2-hydroxypropoxy)phenylcarbonyl]ethyl]
dimethylsulfonium *p*-toluenesulfonate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

7. CAS 登録番号
94055-76-2

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、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

2) 溶解性

水、メタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすい。

溶解度(37°C)²⁾: pH1.2:1, 150mg/mL、pH4.0:1, 118mg/mL、pH6.8:1, 126mg/mL、水:1, 124mg/mL

3) 吸湿性

潮解性である。

水分: 0.3%以下(0.5g、容量滴定法、直接滴定)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点: 86~90°C

5) 酸塩基解離定数

測定不能²⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

旋光度: 水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

pH: 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは4.4~5.8である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

水²⁾: 37°C、6時間で4%分解する。

液性(pH)²⁾: pH6.8、37°C、6時間で約9%分解する。pH1.2及びpH4.0、37°C、6時間まで安定である。

3. 有効成分の確認試験法

1) ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液による呈色反応

2) 紫外可視吸光度測定法による確認

3) 赤外吸収スペクトル測定法による確認

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、規格及び性状

品名	剤形	外形			性状
		全長(mm)	重量(mg)	カプセル号数	
スプラタストトシル酸塩カプセル 50mg「サワイ」	硬カプセル剤	14.2	約115	4	頭部：白色不透明 胴部：白色不透明 内容物：白色の粉末で、 においはない か又は特異な においがある
スプラタストトシル酸塩カプセル 100mg「サワイ」	硬カプセル剤	15.8	約216	3	頭部：白色不透明 胴部：白色不透明 内容物：白色の粉末で、 においはない か又は特異な においがある

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(水、15分：80%以上)

3) 識別コード

- スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」
SW-148(カプセル本体及びPTPシート上に記載)
- スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」
SW-149(カプセル本体及びPTPシート上に記載)

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

- スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」
1カプセル中にスプラタストトシル酸塩50mgを含有
- スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」
1カプセル中にスプラタストトシル酸塩100mgを含有

IV. 製剤に関する項目

2) 添加物

●スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」

添加物として、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、カプセル本体に、酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Naを含有する。

●スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」

添加物として、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、カプセル本体に、酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Na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

●スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。³⁾

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末で、わずかに特異なおいがあった	同左
確認試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験 [※]	102.0	98.0

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で性状変化が観察された。⁴⁾

保存条件		イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 1 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性 状	外 観	頭部白色不透明、 胴部白色不透明 の硬カプセル剤	変化なし	カプセル 溶解	変化なし
	内 容 物	白色の粉末でわ ずかに特異な におい	変化なし	潮解	変化なし
溶 出 試 験		問題なし	問題なし	試験不可	問題なし
定 量 試 験 ※		100.0	98.9	試験不可	100.9

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁵⁾

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末で、わずかに特異なにおいがあった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
純 度 試 験	規格に適合	同左
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	100.2	98.8

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、温度の条件下で性状変化及び溶出率低下、湿度の条件下で性状変化、溶出率低下及び含量低下が観察された。⁶⁾

保存条件		イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	なりゆき (室温散光下 3 ヶ月)
性 状	外 観	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	内 容 物	白色の粉末でわずかに特異なにおい	特異なにおいが 増強、ごく わずかに吸湿	白色粉末 凝集	変化なし	変化なし
溶 出 試 験		問題なし	溶出率低下	溶出率低下	問題なし	問題なし
定 量 試 験 ※		100.0	97.1	96.8	100.1	98.6

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

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

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」⁷⁾

通知等	「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12年2月14日 医薬審第64号	
試験条件	パドル法	50r. p. m. (水)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」	
標準製剤	トシラートカプセル100mg	

【結果及び考察】

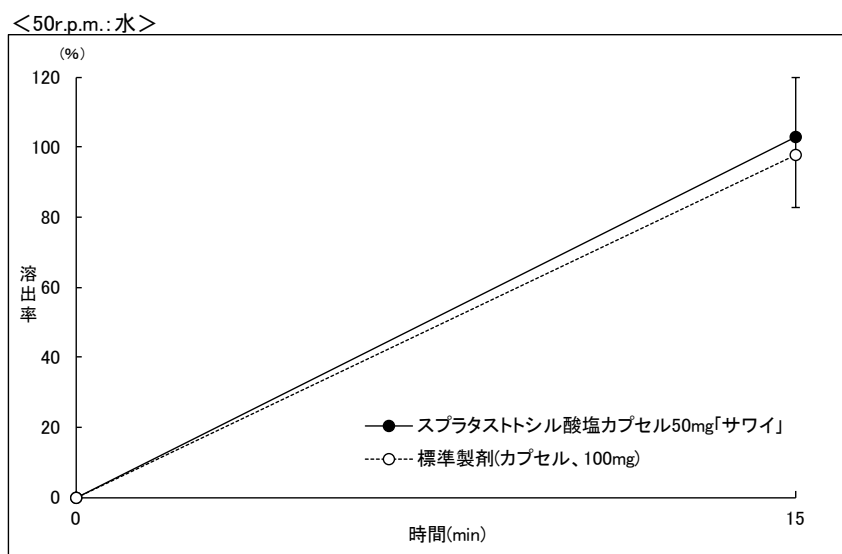
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

本剤の処方変更水準はA水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

(溶出曲線)



([] : 判定基準の適合範囲)

●スプラタストシル酸塩カプセル100mg「サワイ」^{8,9)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成13年5月31日 医薬 審発第786号	
試験条件	パドル法	50r. p. m. (pH1.2、4.0、6.8、水)、100r. p. m. (pH6.8)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50r. p. m. : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50r. p. m. : pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50r. p. m. : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50r. p. m. : 水>

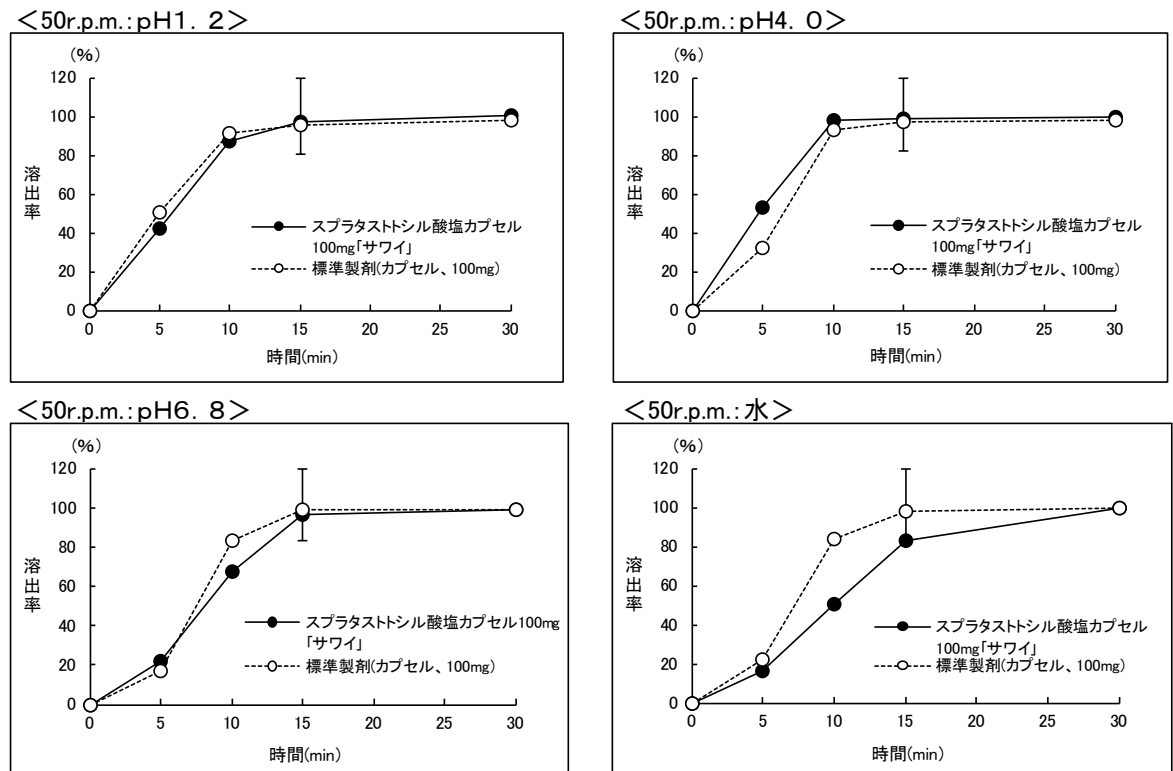
15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<100r. p. m. : pH6.8>

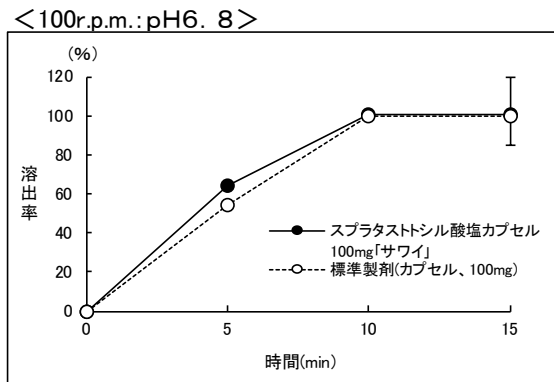
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)



IV. 製剤に関する項目



(I : 判定基準の適合範囲)

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
 1) ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液による呈色反応
 2) 紫外可視吸光度測定法による確認
 3) 赤外吸収スペクトル測定法による確認

10. 製剤中の有効成分の定量法
 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

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
 該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果
気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎

2. 用法及び用量
通常、成人にはスプラタストシル酸塩として1回100mgを1日3回毎食後に経口投与する。
ただし、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
該当しない

 - 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) 治療の使用
 - (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……………
トラニラスト、アンレキサノクス等

2. 薬理作用……………
 - 1) 作用部位・作用機序
ヘルパーT細胞からのインターロイキン4 (IL-4)及びインターロイキン5 (IL-5)の産生を抑制することにより、IgE抗体産生抑制作用及び好酸球浸潤抑制作用等を示し、抗アレルギー作用を発揮すると考えられている。

 - 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. -1. -3)参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」^{9,10)}

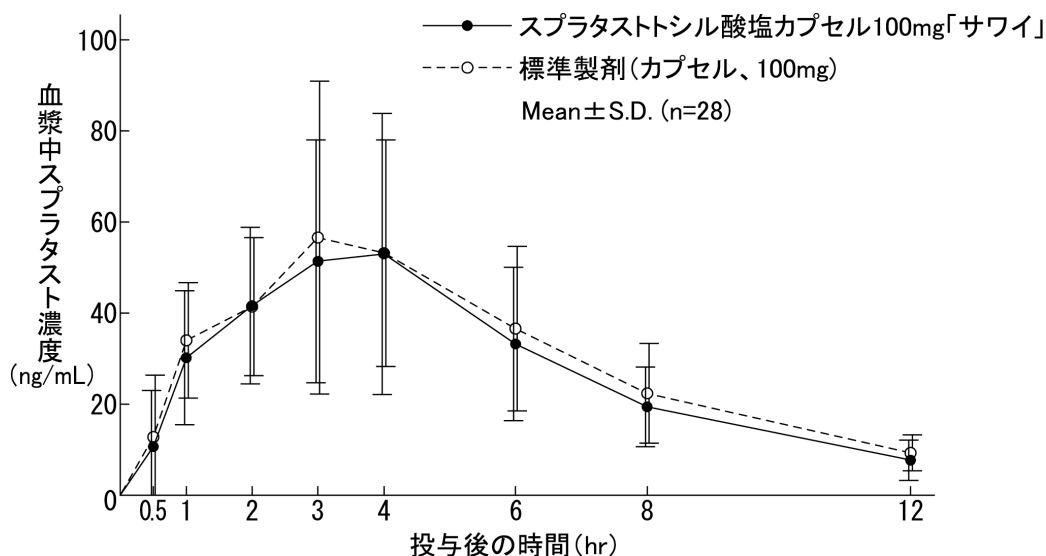
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、0.5、1、2、3、4、6、8、12hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS

スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1カプセル(スプラタストトシル酸塩として100mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中スプラタスト濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

スプラタストトシル酸塩として100mg投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-12hr} (ng・hr/mL)
スプラタストトシル酸塩 カプセル 100mg「サワイ」	60.3±31.0	3.3±1.2	3.1±0.4	340.4±141.9
標準製剤 (カプセル、100mg)	63.6±33.3	3.5±1.1	3.1±0.4	368.4±140.4

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびに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

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) 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

スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」を健康成人男子に1カプセル(スプラタストトシル酸塩として100mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{9,10)}

$0.229 \pm 0.028 \text{hr}^{-1}$

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

VII. 薬物動態に関する項目

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＞動物実験(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. 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
該当項目なし

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)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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)
肝障害のある患者[肝障害が悪化するおそれがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....

重要な基本的注意

- 1)本剤は喘息の悪化時ばかりでなく、喘息が良好にコントロールされている場合でも継続して服用するよう、患者に十分説明しておくこと。
- 2)本剤は気管支拡張剤、ステロイド剤、抗ヒスタミン剤等と異なり、**既に起こっている発作や症状を速やかに軽減する薬剤ではない**ので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。
- 3)気管支喘息患者に本剤を投与中、**大発作をみた場合は気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。**
- 4)長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。
- 5)本剤の使用によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は原疾患再発のおそれがあるので注意すること。
- 6)本剤の使用により効果が認められない場合には漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。
- 7)本剤を季節性のアレルギー性疾患患者に投与する場合は好発季節を考え、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

該当項目なし

2) 併用注意とその理由

該当項目なし

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) 肝機能障害：黄疸、ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、 γ -GTP上昇、Al-P上昇、LDH上昇等の肝機能障害(初期症状：全身倦怠感、食欲不振、発熱、嘔気等)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するなど適切な処置を行うこと。

(2) ネフローゼ症候群：ネフローゼ症候群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

2) その他の副作用

次の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。なお、過敏症があらわれた場合には投与を中止すること。

	頻度不明
消化器	胃部不快感、嘔気、胃痛、下痢、口渇、食欲不振、口内炎、腹痛、嘔吐、腹部膨満感、舌のあれ
精神神経系	眠気、頭痛、痙攣、振戦、めまい、しびれ
血液	白血球減少、好酸球増多
過敏症	発疹、そう痒感、蕁麻疹
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP上昇、LDH上昇、ビリルビン上昇、Al-P上昇
泌尿器	蛋白尿、頻尿
その他	生理不順、倦怠感・脱力感、浮腫、耳鳴、眼瞼乾燥感、発熱、ほてり、鼻出血、味覚異常、口臭、動悸、咳、胸部圧迫感

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

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用

2) その他の副作用

次の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。なお、過敏症があらわれた場合には投与を中止すること。

	頻度不明
過 敏 症	発疹、そう痒感、蕁麻疹

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、低用量(例えば150mg/日)から投与を開始し、増量する場合は患者の副作用及び臨床症状を十分観察しながら行うこと。

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) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。〔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

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(使用経験が少ない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の投与はアレルギー皮膚反応を抑制し、アレルギーの確認に支障をきたすので、アレルギー皮膚反応検査を実施する前は本剤を投与しないこと。

13. 過量投与

該当項目なし

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)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

15. その他の注意

スプラタストシル酸塩からジメチルスルフィドが生じ、口臭が発現することがある。

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

	規制区分
製剤	該当しない
有効成分	劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取り扱いについて

特になし

2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

Ⅷ. -6. 及びⅧ. -14. 参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」

100カプセル(PTP：10Cap×10)

●スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」

100カプセル(PTP：10Cap×10)、500カプセル(PTP：10Cap×50)、

210カプセル(PTP：21Cap×10)

7. 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔、

[ピロー]アルミラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬
 同一成分：アイピーディカプセル50/カプセル100/ドライシロップ5%
 同効薬：トラニラスト、アンレキサノクス等

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
 ●スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」
 製造販売承認年月日：2008年3月7日、承認番号：22000AMX00485000
 ●スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」
 製造販売承認年月日：2007年3月15日、承認番号：21900AMX00497000

11. 薬価基準収載年月日
 ●スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」：2008年7月4日
 ●スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」：2007年7月6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

品名	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
スプラタストトシル酸塩 カプセル50mg「サワイ」	118646801	4490016M1040	620008017
スプラタストトシル酸塩 カプセル100mg「サワイ」	117965101	4490016M2062	620005442

X. 管理的事項に関する項目

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) 深井三郎, 今日の新薬—近代医薬品の変遷—, じほう, 1995, p. 838.
- 2) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 25, 薬事日報社, 2006, p. 166.
- 3)～6) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
- 7)～8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
- 9) 陶易王他, 新薬と臨牀, 56(6), 767(2007).
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]

2 . その他の参考文献

XII. 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
- 該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

