

# 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

## 非イオン型鉄製剤 クエン酸第一鉄ナトリウム錠 50mg「ツルハラ」 クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3%「ツルハラ」 Sodium Ferrous Citrate Tablets「TSURUHARA」 Sodium Ferrous Citrate Granules「TSURUHARA」

|  |   |
|--|---|
| 剤 形  | 錠 50mg: 白色フィルムコーティング錠<br>顆粒 8.3%: 緑白色～緑黄白色の顆粒剤  |
| 製 剤 の 規 制 区 分                              | 該当しない   |
| 規 格 ・ 含 量                                  | 錠 50mg: 1錠中クエン酸第一鉄ナトリウム 470.9mg (鉄として 50.0mg)<br>顆粒 8.3%: 1.2g 中クエン酸第一鉄ナトリウム 941.8mg (鉄として 100.0mg)   |
| 一 般 名                                      | 和名: クエン酸第一鉄ナトリウム<br>洋名: Sodium Ferrous Citrate  |
| 製 造 販 売 承 認 年 月 日<br>薬価基準収載・発売年月日          | 錠 50mg:<br>製造販売承認年月日: 2014 年 2 月 3 日 (販売名変更による)<br>薬価基準収載年月日: 2014 年 6 月 20 日 (販売名変更による)<br>発売年月日: 1995 年 7 月 7 日<br>顆粒 8.3%:<br>製造販売承認年月日: 2014 年 2 月 3 日 (販売名変更による)<br>薬価基準収載年月日: 2014 年 6 月 20 日 (販売名変更による)<br>発売年月日: 1995 年 7 月 7 日 |
| 開 発 ・ 製 造 販 売 ( 輸 入 ) ・<br>提 携 ・ 販 売 会 社 名 | 製造販売元: 鶴原製薬株式会社   |
| 医薬情報担当者の連絡先                                |   |
| 問 い 合 わ せ 窓 口                              | 鶴原製薬株式会社 医薬情報部<br>TEL: 072-761-1456 (代表)<br>FAX: 072-760-5252<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/">http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/</a>   |

本 IF は 2014 年 6 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。

## 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.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-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、添付文書で赤字・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 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

|                                       |    |  |    |
|---------------------------------------|----|--|----|
| <b>I. 概要に関する項目</b> .....              | 1  | 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) ...                | 23 |
| 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 .....          | 23 |
| 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 .....          | 23 |
| <b>II. 名称に関する項目</b> .....             | 2  | 5. 慎重投与内容とその理由 .....                     | 23 |
| 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 .....             | 23 |
| 2. 一般名 .....                          | 2  | 7. 相互作用 .....                            | 23 |
| 3. 構造式又は示性式 .....                     | 2  | 8. 副作用 .....                             | 24 |
| 4. 分子式及び分子量 .....                     | 2  | 9. 高齢者への投与 .....                         | 24 |
| 5. 化学名(命名法) .....                     | 2  | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....                 | 24 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....               | 2  | 11. 小児等への投与 .....                        | 24 |
| 7. CAS登録番号 .....                      | 3  | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....                   | 25 |
| <b>III. 有効成分に関する項目</b> .....          | 4  | 13. 過量投与 .....                           | 25 |
| 1. 物理化学的性質 .....                      | 4  | 14. 適用上の注意 .....                         | 25 |
| 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 .....                         | 25 |
| 3. 有効成分の確認試験法 .....                   | 4  | 16. その他 .....                            | 25 |
| 4. 有効成分の定量法 .....                     | 4  | <b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....             | 26 |
| <b>IV. 製剤に関する項目</b> .....             | 5  | 1. 薬理試験 .....                            | 26 |
| 1. 剤形 .....                           | 5  | 2. 毒性試験 .....                            | 26 |
| 2. 製剤の組成 .....                        | 5  | <b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....              | 27 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....             | 5  | 1. 規制区分 .....                            | 27 |
| 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 .....                      | 27 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 .....                 | 12 | 3. 貯法・保存条件 .....                         | 27 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的变化) .....            | 12 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 .....                      | 27 |
| 7. 溶出性 .....                          | 12 | 5. 承認条件等 .....                           | 27 |
| 8. 生物学的試験法 .....                      | 14 | 6. 包装 .....                              | 27 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....               | 14 | 7. 容器の材質 .....                           | 27 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 .....                | 15 | 8. 同一成分・同効薬 .....                        | 27 |
| 11. 力価 .....                          | 15 | 9. 国際誕生年月日 .....                         | 28 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 .....               | 15 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....                | 28 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....     | 15 | 11. 薬価基準収載年月日 .....                      | 28 |
| 14. その他 .....                         | 15 | 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 ..... | 28 |
| <b>V. 治療に関する項目</b> .....              | 16 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....         | 28 |
| 1. 効能又は効果 .....                       | 16 | 14. 再審査期間 .....                          | 28 |
| 2. 用法及び用量 .....                       | 16 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....                | 28 |
| 3. 臨床成績 .....                         | 16 | 16. 各種コード .....                          | 28 |
| <b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....           | 17 | 17. 診療報酬上の注意 .....                       | 28 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....           | 17 | <b>X I. 文献</b> .....                     | 29 |
| 2. 薬理作用 .....                         | 17 | 1. 引用文献 .....                            | 29 |
| <b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....          | 18 | 2. その他の参考文献 .....                        | 29 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 .....                  | 18 | <b>X II. 参考資料</b> .....                  | 29 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ .....                  | 21 | 1. 主な外国での発売状況 .....                      | 29 |
| 3. 吸収 .....                           | 21 | 2. 海外における臨床支援情報 .....                    | 29 |
| 4. 分布 .....                           | 21 | <b>X III. 備考</b> .....                   | 29 |
| 5. 代謝 .....                           | 22 | その他の関連資料 .....                           | 29 |
| 6. 排泄 .....                           | 22 |  |    |
| 7. トランスポーターに関する情報 .....               | 22 |  |    |
| 8. 透析等による除去率 .....                    | 22 |  |    |
| <b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b> ..... | 23 |  |    |
| 1. 警告内容とその理由 .....                    | 23 |  |    |

## I. 概要に関する項目

### 1. 1. 開発の経緯

フォリロミン顆粒は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、1995年2月15日に承認を取得、1995年7月7日に上市した。その後、医療過誤防止のため、2008年2月28日に製品名を「フォリロミン顆粒」から「フォリロミン顆粒 8.3%」に変更の承認を得て、2008年6月20日より販売の運びとなった。

その後、2013年2月に「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 薬食審査発第0922001号)に基づき、『クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3% 「ツルハラ」』に販売名変更の承認を得て、2013年6月より販売となった。

フォリロミン錠 50 は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、1995年2月15日に承認を取得、1995年7月7日に上市した。

その後、2013年2月に「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 薬食審査発第0922001号)に基づき、『クエン酸第一鉄ナトリウム錠 50mg 「ツルハラ」』に販売名変更の承認を得て、2014年6月より販売となった。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

## Ⅱ．名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和名

クエン酸第一鉄ナトリウム錠 50mg 「ツルハラ」

クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3% 「ツルハラ」

#### (2)洋名

Sodium Ferrous Citrate Tablets 50mg 「TSURUHARA」

Sodium Ferrous Citrate Granules 8.3% 「TSURUHARA」

#### (3)名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「ツルハラ」

〔「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 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

### 2. 一般名

#### (1)和名(命名法)

クエン酸第一鉄ナトリウム (JAN)

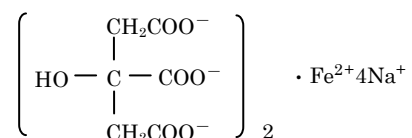
#### (2)洋名(命名法)

Sodium Ferrous Citrate (JAN)

#### (3)ステム

該当資料なし

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>FeNa<sub>4</sub>O<sub>14</sub>

分子量：526.01

### 5. 化学名(命名法)

Tetrasodium biscitrato iron(Ⅱ)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

## 7. CAS登録番号

23383-11-1

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

緑白色～帯黄緑白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

本品は水に溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸、希硝酸又は希硫酸に溶ける

##### (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

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

本品は光によって徐々に褐色となる。

#### 3. 有効成分の確認試験法

- (1) 本品 1 g に水 100mL を加え、加温して溶かした液 5mL に希塩酸 1mL 及びヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液 0.5mL を加えるとき、青色の沈殿を生じる
- (2) 本品につき、炎色反応試験法(1)を行うとき、黄色を呈する
- (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数  $1615\text{cm}^{-1}$ 、 $1592\text{cm}^{-1}$  及び  $1560\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める

#### 4. 有効成分の定量法

本品を乾燥し、その約 1g を精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、希硫酸 25mL 及び硫酸 2mL を加えた後、10 分間煮沸する。冷後、水 20mL 及びヨウ化カリウム 4g を加え、直ちに密栓してよく振り混ぜ、暗所に 15 分間放置した後、水 100mL を加え、遊離したヨウ素を 0.1mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定する(指示薬：デンプン試液 3mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L チオ硫酸ナトリウム液 1mL=5.585mgFe



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

クエン酸第一鉄ナトリウム錠 50mg「ツルハラ」は直径約 10.1mm、厚さ約 5.8mm、重量約 525mg の白色フィルムコーティング錠である。

クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3%「ツルハラ」は緑白色～緑黄白色の顆粒剤で芳香を有し、味はわずかに甘い。

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

なし

#### (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

クエン酸第一鉄ナトリウム錠 50mg「ツルハラ」:

1 錠中クエン酸第一鉄ナトリウム 470.9mg (鉄として 50.0mg)

クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3%「ツルハラ」:

1.2g 中クエン酸第一鉄ナトリウム 941.8mg (鉄として 100.0mg)

#### (2) 添加物

クエン酸第一鉄ナトリウム錠 50mg「ツルハラ」:

乳糖水和物、カルメロースカルシウム、ポビドン、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 6000、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ

クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3%「ツルハラ」:

D-マンニトール、カルメロースカルシウム、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、香料

#### (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

該当資料なし

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

クエン酸第一鉄ナトリウム錠 50mg「ツルハラ」:

| 試験条件及び保管     | 試験<br>期間 | 保 存 包 装             | 試 験 項 目                          | 試 験<br>ロット           |
|--------------|----------|---------------------|----------------------------------|----------------------|
| 長期保存試験<br>室温 | 36 箇月    | P T P 包装し紙<br>箱に入れる | ① 性状<br>② 確認試験<br>③ 崩壊試験<br>④ 定量 | FeT1<br>FeT2<br>FeT3 |

安定性に関する考察

性状

最終検査時においても変化は認められなかった

確認試験

最終検査時においても変化なく、規格に適合した

崩壊試験

最終検査時においてもほとんど変化は認められなかった

定量

最終検査時においてもクエン酸第一鉄ナトリウムとしての含量及び鉄としての含量とも ほとんど変化なく規格に適合した

結論

長期保存試験の結果より、本品はその包装形態において、室温 3 年間は安定な製剤である。よって、使用期限は 3 年間とした。

クエン酸第一鉄ナトリウム錠 50mg「ツルハラ」の経時変化試験成績表

| 包装        | 保存<br>条件 | 保存<br>期間 | ロット<br>番号 | 性 状              |                  |                  | 確認試験                         |                              |                              | 崩壊試験（分）  |          |          |
|-----------|----------|----------|-----------|------------------|------------------|------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------|----------|----------|
|           |          |          |           | 1 回              | 2 回              | 3 回              | 1 回                          | 2 回                          | 3 回                          | 1 回      | 2 回      | 3 回      |
| PTP<br>包装 | 室温       | 製造時      | FeT1      | 白のフィルムコーティング錠である | 白のフィルムコーティング錠である | 白のフィルムコーティング錠である | (1)適<br>(2)適<br>(3)適<br>(4)適 | (1)適<br>(2)適<br>(3)適<br>(4)適 | (1)適<br>(2)適<br>(3)適<br>(4)適 | 6.1～8.1  | 6.2～7.7  | 6.3～8.0  |
|           |          |          | FeT2      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 5.9～7.6  | 6.3～7.9  | 6.0～8.1  |
|           |          |          | FeT3      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 6.3～9.5  | 6.1～10.2 | 5.8～9.3  |
|           |          | 1 箇月     | FeT1      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 6.2～7.9  | 6.0～7.7  | 6.3～8.1  |
|           |          |          | FeT2      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 5.8～7.9  | 6.2～8.1  | 6.3～8.0  |
|           |          |          | FeT3      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 6.1～9.6  | 6.3～9.9  | 6.3～9.5  |
|           |          | 3 箇月     | FeT1      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 6.2～7.8  | 5.9～7.9  | 6.4～7.8  |
|           |          |          | FeT2      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 6.2～7.8  | 6.3～8.0  | 6.0～7.7  |
|           |          |          | FeT3      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 5.9～9.2  | 6.4～10.1 | 6.1～9.2  |
|           |          | 6 箇月     | FeT1      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 6.4～7.9  | 6.0～8.1  | 6.3～7.7  |
|           |          |          | FeT2      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 5.8～8.1  | 6.2～7.9  | 6.0～8.0  |
|           |          |          | FeT3      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 6.1～9.5  | 5.9～9.7  | 6.3～9.4  |
|           |          | 12 箇月    | FeT1      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 6.2～7.5  | 6.0～8.0  | 6.3～7.9  |
|           |          |          | FeT2      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 6.3～8.1  | 6.0～8.0  | 5.9～7.7  |
|           |          |          | FeT3      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 6.0～9.6  | 6.4～9.6  | 6.1～9.7  |
|           |          | 18 箇月    | FeT1      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 6.1～7.9  | 6.3～8.1  | 6.0～8.1  |
|           |          |          | FeT2      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 6.3～7.7  | 6.3～8.0  | 6.1～7.9  |
|           |          |          | FeT3      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 5.9～10.0 | 5.9～10.2 | 6.2～9.9  |
|           |          | 24 箇月    | FeT1      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 6.0～7.8  | 6.1～8.0  | 6.3～7.9  |
|           |          |          | FeT2      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 6.4～7.9  | 6.1～7.6  | 5.9～8.0  |
|           |          |          | FeT3      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 5.9～10.1 | 5.9～10.2 | 6.2～10.2 |
|           |          | 30 箇月    | FeT1      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 6.0～9.7  | 6.4～10.2 | 5.9～9.9  |
|           |          |          | FeT2      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 6.4～8.9  | 6.5～9.3  | 6.1～9.7  |
|           |          |          | FeT3      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 6.4～10.3 | 6.2～10.3 | 6.1～9.8  |
|           |          | 36 箇月    | FeT1      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 6.3～9.9  | 6.3～10.1 | 6.2～10.2 |
|           |          |          | FeT2      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 6.5～9.4  | 6.6～10.2 | 6.4～10.3 |
|           |          |          | FeT3      | 同上               | 同上               | 同上               | 同上                           | 同上                           | 同上                           | 6.4～10.4 | 6.3～10.4 | 6.4～10.3 |

クエン酸第一鉄ナトリウム錠 50mg「ツルハラ」の経時変化試験成績表

| 包装        | 保存条件 | 保存期間  | ロット番号 | 定量（クエン酸第一鉄ナトリウム %） |       |       |       | 定量（鉄 mg/錠） |      |      |      |
|-----------|------|-------|-------|--------------------|-------|-------|-------|------------|------|------|------|
|           |      |       |       | 1 回                | 2 回   | 3 回   | 平均    | 1 回        | 2 回  | 3 回  | 平均   |
| PTP<br>包装 | 室温   | 製造時   | FeT1  | 98.6               | 97.9  | 99.2  | 98.6  | 49.3       | 49.0 | 49.6 | 49.3 |
|           |      |       | FeT2  | 101.5              | 101.1 | 100.4 | 101.0 | 50.8       | 50.5 | 50.2 | 50.5 |
|           |      |       | FeT3  | 99.5               | 100.0 | 100.8 | 100.0 | 49.8       | 50.0 | 50.4 | 50.1 |
|           |      | 1 箇月  | FeT1  | 98.8               | 99.6  | 98.5  | 99.0  | 49.4       | 49.8 | 49.2 | 49.5 |
|           |      |       | FeT2  | 101.5              | 100.6 | 101.2 | 101.1 | 50.7       | 50.3 | 50.6 | 50.5 |
|           |      |       | FeT3  | 100.4              | 99.7  | 99.3  | 99.8  | 50.2       | 49.8 | 49.6 | 49.9 |
|           |      | 3 箇月  | FeT1  | 99.2               | 98.9  | 98.6  | 98.9  | 49.6       | 49.4 | 49.3 | 49.4 |
|           |      |       | FeT2  | 101.8              | 100.9 | 100.3 | 101.0 | 50.9       | 50.5 | 50.2 | 50.5 |
|           |      |       | FeT3  | 99.7               | 100.7 | 100.0 | 100.1 | 49.9       | 50.4 | 50.0 | 50.1 |
|           |      | 6 箇月  | FeT1  | 98.8               | 98.5  | 99.3  | 98.9  | 49.4       | 49.2 | 49.7 | 49.4 |
|           |      |       | FeT2  | 101.2              | 100.6 | 101.8 | 101.2 | 50.6       | 50.3 | 50.9 | 50.6 |
|           |      |       | FeT3  | 100.0              | 100.9 | 99.0  | 100.0 | 50.0       | 50.4 | 49.5 | 50.0 |
|           |      | 12 箇月 | FeT1  | 99.1               | 98.8  | 98.2  | 98.7  | 49.6       | 49.4 | 49.1 | 49.4 |
|           |      |       | FeT2  | 101.8              | 100.8 | 101.3 | 101.3 | 50.9       | 50.4 | 50.6 | 50.6 |
|           |      |       | FeT3  | 101.1              | 99.2  | 100.0 | 100.1 | 50.6       | 49.6 | 50.0 | 50.1 |
|           |      | 18 箇月 | FeT1  | 100.0              | 99.0  | 98.8  | 99.3  | 50.0       | 49.5 | 49.4 | 49.6 |
|           |      |       | FeT2  | 101.7              | 101.3 | 100.8 | 101.3 | 50.9       | 50.7 | 50.4 | 50.7 |
|           |      |       | FeT3  | 100.4              | 99.6  | 99.7  | 99.9  | 50.2       | 49.8 | 49.9 | 50.0 |
|           |      | 24 箇月 | FeT1  | 98.3               | 98.0  | 98.5  | 98.3  | 49.2       | 49.0 | 49.3 | 49.2 |
|           |      |       | FeT2  | 100.6              | 101.4 | 101.6 | 101.2 | 50.3       | 50.7 | 50.8 | 50.6 |
|           |      |       | FeT3  | 100.0              | 99.5  | 100.7 | 100.1 | 50.0       | 49.8 | 50.4 | 50.1 |
|           |      | 30 箇月 | FeT1  | 99.2               | 98.2  | 99.0  | 98.8  | 49.6       | 49.1 | 49.5 | 49.4 |
|           |      |       | FeT2  | 100.4              | 99.4  | 99.0  | 99.6  | 50.2       | 49.7 | 49.5 | 49.8 |
|           |      |       | FeT3  | 100.0              | 99.3  | 100.0 | 99.8  | 50.1       | 49.7 | 50.0 | 49.9 |
|           |      | 36 箇月 | FeT1  | 98.1               | 99.0  | 98.2  | 98.4  | 49.1       | 49.5 | 49.1 | 49.2 |
|           |      |       | FeT2  | 99.7               | 98.9  | 98.7  | 99.1  | 49.9       | 49.5 | 49.4 | 49.6 |
|           |      |       | FeT3  | 99.4               | 98.7  | 99.1  | 99.1  | 49.7       | 49.4 | 49.6 | 49.6 |

クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3%「ツルハラ」:

#### 試験条件及び保管

| 試験条件<br>及び保管 | 試験<br>期間 | 保 存 包 装   | 試 験 項 目  | 試 験<br>ロット              |
|--------------|----------|---|--|-------------------------|
| 室温           | 1 年      | ①分包包装<br>分包包装し紙箱に入れたものを室温及び 40℃75%RH の恒温恒湿機中で保管する<br>②バラ包装<br>ポリエチレン袋に入れブリキ缶包装したものを室温及び 40℃75%RH の恒温恒湿機中で保管する | ⑤ 性状<br>⑥ 確認試験<br>⑦ 溶出試験<br>⑧ 定量試験<br>⑨ 質量偏差試験<br>⑩ 粒度試験 | F26-1<br>F26-2<br>F26-3 |
| 40℃75%RH     | 6 ヶ月     |   |  |                         |

| 試験条件<br>及び保管 | 試験<br>期間 | 保 存 包 装                    | 試 験 項 目                  | 試 験<br>ロット        |
|--------------|----------|----------------------------|--------------------------|-------------------|
| 室温           | 3 年      | バラ包装<br>ビニール袋に入れセロニウム袋に入れる | ① 性状<br>② 定量試験<br>③ 溶出試験 | 601<br>602<br>705 |

#### 安定性に関する考察

##### 性 状

いずれの条件においても規格に適合した。

##### 確 認 試 験

いずれの条件においても規格に適合した。

##### 溶 出 試 験

いずれの条件においても規格に適合した。

##### 定 量

いずれの条件においても規格に適合した。

##### 質量偏差試験

いずれの条件においても規格に適合した。

##### 粒 度 試 験

いずれの条件においても規格に適合した。

#### 結 論

以上の結果よりクエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3%「ツルハラ」は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。

クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3%「ツルハラ」の経時変化試験成績表

| 包装   | 保存条件     | 保存期間 | ロット番号 | 性状                     | 確認試験                         | 溶出試験 (%)  | 定量 (%) | 質量偏差試験      | 粒度試験 (%) |
|------|----------|------|-------|------------------------|------------------------------|-----------|--------|-------------|----------|
| 分包装  | 室温       | 製造時  | F26-1 | 緑白色の顆粒錠で芳香を有し味はわずかに甘い  | (1)適<br>(2)適<br>(3)適<br>(4)適 | 89.0～91.8 | 100.0  | 判定値<br>0.9% | 適        |
|      |          |      | F26-2 | 同上                     | 同上                           | 92.5～94.7 | 99.8   | 判定値<br>1.0% | 適        |
|      |          |      | F26-3 | 同上                     | 同上                           | 88.6～92.6 | 100.2  | 判定値<br>1.0% | 適        |
|      |          | 1ヶ月  | F26-1 | 同上                     | 同上                           | 87.9～90.8 | 100.9  |             |          |
|      |          |      | F26-2 | 同上                     | 同上                           | 89.0～94.5 | 101.8  |             |          |
|      |          |      | F26-3 | 同上                     | 同上                           | 89.0～93.0 | 99.0   |             |          |
|      |          | 3ヶ月  | F26-1 | 同上                     | 同上                           | 88.4～94.0 | 99.4   |             |          |
|      |          |      | F26-2 | 同上                     | 同上                           | 89.8～96.9 | 99.1   |             |          |
|      |          |      | F26-3 | 同上                     | 同上                           | 89.8～94.7 | 98.6   |             |          |
|      |          | 6ヶ月  | F26-1 | 同上                     | 同上                           | 84.4～92.0 | 100.2  |             |          |
|      |          |      | F26-2 | 同上                     | 同上                           | 88.9～95.1 | 99.4   |             |          |
|      |          |      | F26-3 | 同上                     | 同上                           | 89.3～94.9 | 100.4  |             |          |
|      |          | 1年   | F26-1 | 同上                     | 同上                           | 90.0～92.9 | 100.2  |             |          |
|      |          |      | F26-2 | 同上                     | 同上                           | 89.1～96.2 | 98.8   |             |          |
|      |          |      | F26-3 | 同上                     | 同上                           | 89.7～92.9 | 98.6   |             |          |
|      | 40℃75%RH | 1ヶ月  | F26-1 | 同上                     | 同上                           | 90.6～95.6 | 100.2  |             |          |
|      |          |      | F26-2 | 同上                     | 同上                           | 90.6～94.9 | 100.7  |             |          |
|      |          |      | F26-3 | 同上                     | 同上                           | 84.0～95.6 | 101.9  |             |          |
|      |          | 3ヶ月  | F26-1 | 同上                     | 同上                           | 90.5～98.2 | 98.6   |             |          |
|      |          |      | F26-2 | 同上                     | 同上                           | 88.2～96.5 | 100.2  |             |          |
|      |          |      | F26-3 | 同上                     | 同上                           | 84.7～97.1 | 99.7   |             |          |
|      |          | 6ヶ月  | F26-1 | 同上                     | 同上                           | 87.0～91.6 | 101.2  | 1.0         | 適        |
|      |          |      | F26-2 | 同上                     | 同上                           | 88.3～93.8 | 100.6  | 1.2         | 適        |
|      |          |      | F26-3 | 同上                     | 同上                           | 86.6～90.3 | 99.6   |             | 適        |
| バラ包装 | 室温       | 1ヶ月  | F26-1 | 同上                     | 同上                           | 87.6～92.9 | 100.1  |             |          |
|      |          |      | F26-2 | 同上                     | 同上                           | 90.9～94.2 | 101.1  |             |          |
|      |          |      | F26-3 | 同上                     | 同上                           | 90.3～95.4 | 100.8  |             |          |
|      |          | 3ヶ月  | F26-1 | 同上                     | 同上                           | 88.9～91.8 | 100.1  |             |          |
|      |          |      | F26-2 | 同上                     | 同上                           | 87.6～94.0 | 100.9  |             |          |
|      |          |      | F26-3 | 同上                     | 同上                           | 89.3～91.1 | 99.4   |             |          |
|      |          | 6ヶ月  | F26-1 | 同上                     | 同上                           | 90.9～95.4 | 99.7   |             |          |
|      |          |      | F26-2 | 同上                     | 同上                           | 89.8～93.6 | 99.1   |             |          |
|      |          |      | F26-3 | 同上                     | 同上                           | 89.8～94.0 | 100.6  |             |          |
|      |          | 1年   | F26-1 | 同上                     | 同上                           | 91.4～94.7 | 101.5  |             |          |
|      |          |      | F26-2 | 同上                     | 同上                           | 89.4～94.9 | 99.0   |             |          |
|      |          |      | F26-3 | 同上                     | 同上                           | 88.7～95.4 | 98.5   |             |          |
|      | 40℃75%RH | 1ヶ月  | F26-1 | 同上                     | 同上                           | 88.4～92.9 | 101.3  |             |          |
|      |          |      | F26-2 | 同上                     | 同上                           | 92.3～95.1 | 99.4   |             |          |
|      |          |      | F26-3 | 同上                     | 同上                           | 85.3～89.0 | 102.0  |             |          |
|      |          | 3ヶ月  | F26-1 | 同上                     | 同上                           | 86.1～91.8 | 100.0  |             |          |
|      |          |      | F26-2 | 同上                     | 同上                           | 88.5～93.4 | 100.4  |             |          |
|      |          |      | F26-3 | 同上                     | 同上                           | 89.2～93.8 | 98.8   |             |          |
|      |          | 6ヶ月  | F26-1 | 同上                     | 同上                           | 86.1～92.3 | 101.2  |             | 適        |
|      |          |      | F26-2 | 同上                     | 同上                           | 84.2～89.7 | 100.1  |             | 適        |
|      |          |      | F26-3 | 緑黄白色の顆粒剤で芳香を有し味はわずかに甘い | 同上                           | 86.4～93.0 | 99.1   |             | 適        |

クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3%「ツルハラ」の経時変化試験（長期保存試験）

| 保存条件         | 経過<br>年月 | ロット | 性状       | 定量（%）<br>93～107% | 溶出（%）<br>9 0 分 80%以上 |
|--------------|----------|-----|----------|------------------|----------------------|
| 室温保存<br>バラ包装 | 製造時      | 601 | 緑白色～緑黄白色 | 100.7            | 95.2～96.5<br>AV95.9  |
|              |          | 602 | 緑白色～緑黄白色 | 99.1             | 96.8～100.0<br>AV98.6 |
|              |          | 705 | 緑白色～緑黄白色 | 100.7            | 94.2～96.6<br>AV95.4  |
|              | 3 年      | 601 | 緑白色～緑黄白色 | 101.8            | 98.8～100.4<br>AV99.2 |
|              |          | 602 | 緑白色～緑黄白色 | 102.3            | 93.8～98.8<br>AV95.9  |
|              |          | 705 | 緑白色～緑黄白色 | 101.6            | 88.6～97.7<br>AV94.2  |

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

## 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

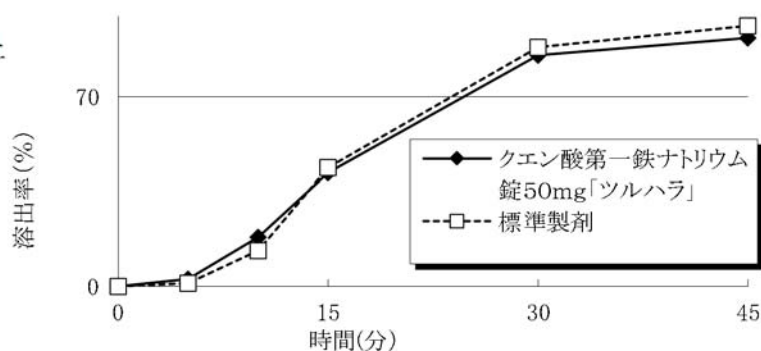
クエン酸第一鉄ナトリウム錠50mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第三部「クエン酸第一鉄ナトリウム錠」の溶出規格に適合した。(オレンジブック No. 22 掲載)

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

試験液：水

溶出規格：45分 75%以上

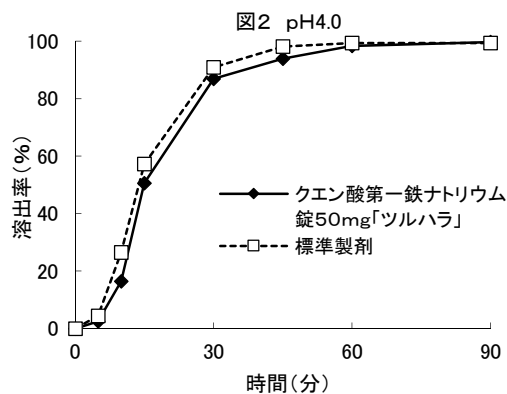
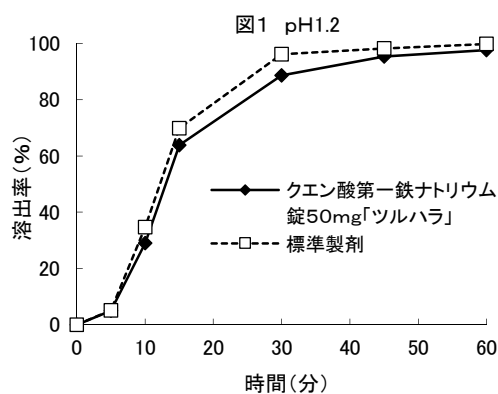


クエン酸第一鉄ナトリウム錠50mg「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

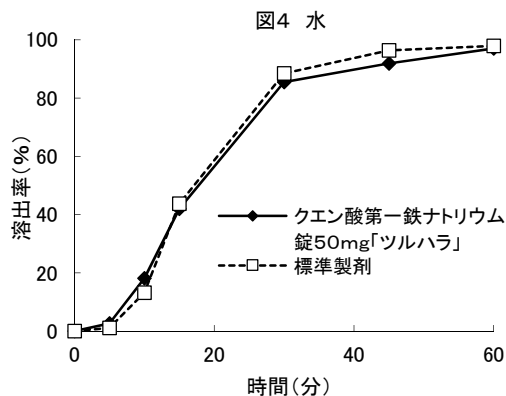
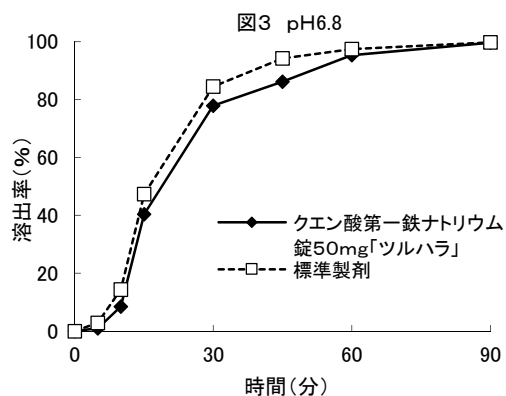
### 試験結果

標準製剤を対照としたクエン酸第一鉄ナトリウム錠50mg「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。

クエン酸第一鉄ナトリウム錠50mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。







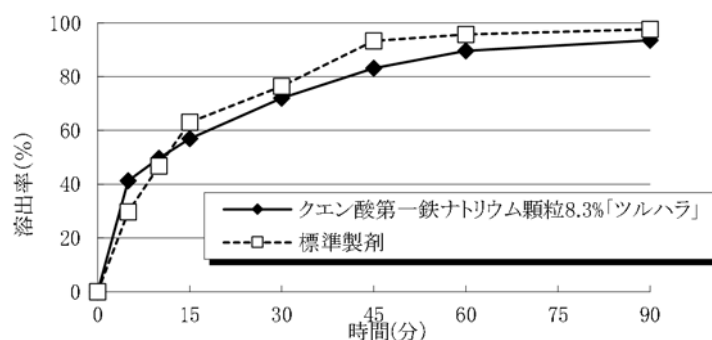
クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3%「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第三部「クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒」の溶出規格に適合した。(オレンジブック No. 22 掲載)

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

試験液：水

溶出規格：90分 80%以上

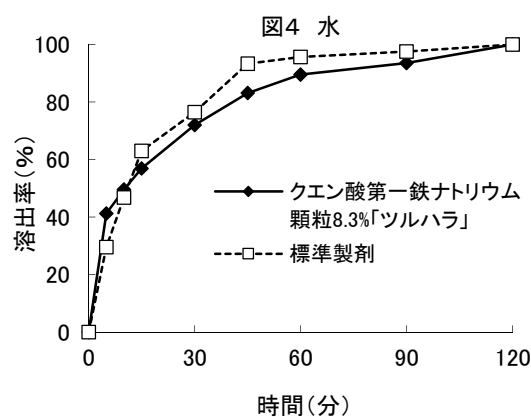
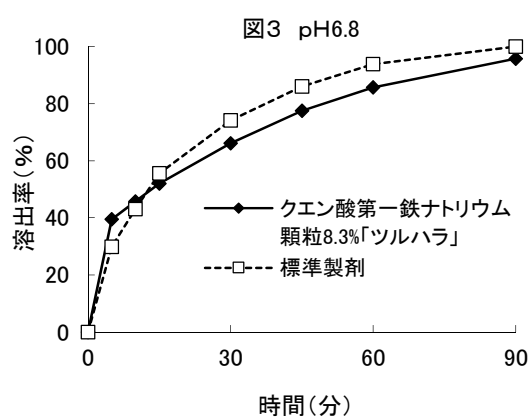
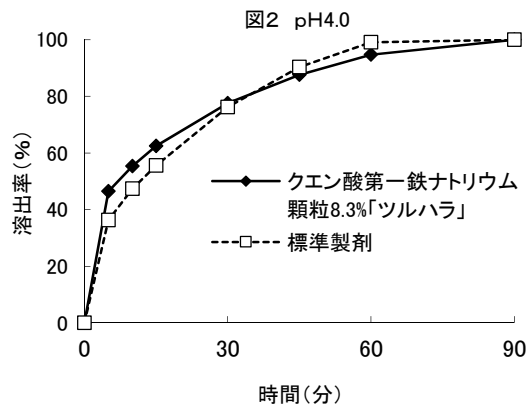
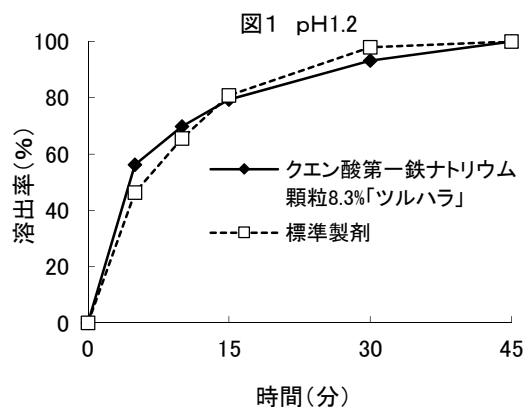


クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3%「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

#### 試験結果

標準製剤を対照としたクエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3%「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。

クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3%「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



## 8. 生物学的試験法

該当資料なし

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

クエン酸第一鉄ナトリウム錠 50mg 「ツルハラ」:

本品 10 錠をとり粉末とし試料とする

- (1) 試料約 0.55g (クエン酸第一鉄ナトリウム約 0.5g 対応量) をとり水 50mL を加えよくかき混ぜながら水浴中で 10 分間加熱し、冷後ろ過する。ろ液 5mL に希塩酸 1mL 及び新たに調製したフェリシアン化カリウム試液 0.5mL を加えるとき、青色の沈殿を生じる
- (2) (1) のろ液 5mL に強アンモニア水 2mL を加えるとき、液は褐色を呈するが沈殿は生じない
- (3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)を呈する
- (4) 試料約 0.55g (クエン酸第一鉄ナトリウム約 0.5g 対応量) をとり水 5mL 及び水酸化カリウム試液 10mL を加え、よくかき混ぜながら 10 分間水浴中で加熱し、冷後ろ過する。ろ液 5mL をとり酢酸で中和した後、塩化カルシウム試液 5mL を加えて煮沸するとき、白色の結晶性沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に水酸化ナトリウム試液を加えるとき、沈殿は溶けないが他の一部に希塩酸を加えるとき溶ける。

クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3%「ツルハラ」:

本品 10g をとり粉末とし試料とする

(1) 試料約 0.6g (クエン酸第一鉄ナトリウム約 0.5g 対応量) をとり水 50mL を加えよくかき混ぜながら水浴中で 10 分間加熱し、冷後ろ過する。ろ液 5mL に希塩酸 1mL 及び新たに調製したフェリシアニ化カリウム試液 0.5mL を加えるとき、青色の沈殿を生じる

(2) (1) のろ液 5mL に強アンモニア水 2mL を加えるとき、液は褐色を呈するが沈殿は生じない

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)を呈する

(4) 試料約 0.6g (クエン酸第一鉄ナトリウム約 0.5g 対応量) をとり水 5mL 及び水酸化カリウム試液 10mL を加え、よくかき混ぜながら 10 分間水浴中で加熱し、冷後ろ過する。ろ液 5mL をとり酢酸で中和した後、塩化カルシウム試液 5mL を加えて煮沸するとき、白色の結晶性沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に水酸化ナトリウム試液を加えるとき、沈殿は溶けないが他の一部に希塩酸を加えるとき溶ける。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

## 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

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

鉄欠乏性貧血

### 2. 用法及び用量

通常成人は鉄として 1 日 100～200mg（クエン酸第一鉄ナトリウム錠 50mg「ツルハラ」 2～4 錠、クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3%「ツルハラ」 1.2～2.4g）を 1～2 回に分けて食後経口投与する。

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

該当しない

## 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

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序

- 骨髄で赤芽球に取り込まれ、血色素であるヘモグロビン合成に利用される。
- ラット、ウサギで硫酸第一鉄やフマル酸第一鉄と同程度に血清鉄を上昇させる。
- 他のイオン性鉄剤に比して経口投与時の吸収は胃酸や胃内 pH の変動の影響を受けにくいことが認められている。

#### (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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

クエン酸第一鉄ナトリウム錠50mg「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血清鉄増加量の推移を比較した。

### 1. 実験方法

#### (1) 使用薬剤

クエン酸第一鉄ナトリウム錠50mg「ツルハラ」

標準製剤

#### (2) 対象

健康成人男子志願者で文書による同意を得た者 12名

#### (3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 2 錠(鉄として 100mg) ずつを水 150mL とともに空腹時経口投与した。

#### (4) 投与方法

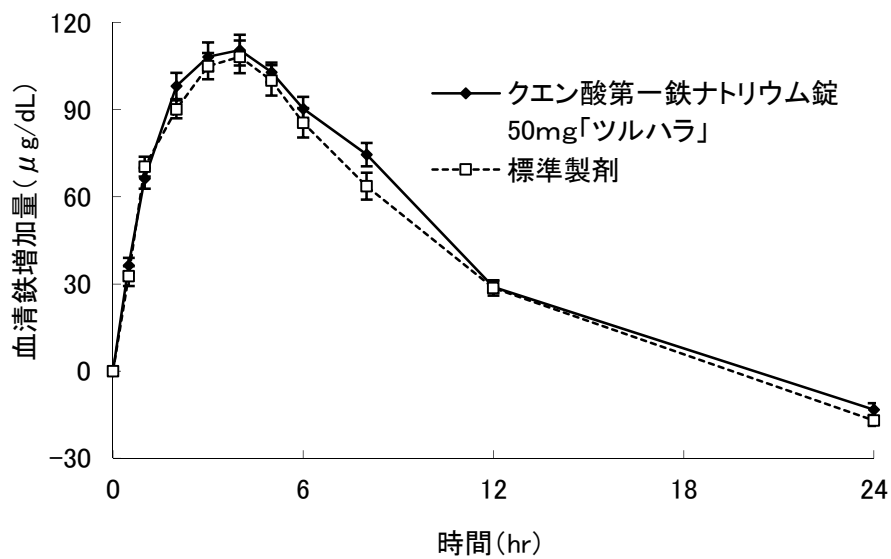
健康成人男子志願者で事前に文書による同意を得られた12名を2群に分け、医師の間診の後、1群にはクエン酸第一鉄ナトリウム錠50mg「ツルハラ」、他群には標準製剤を空腹時経口投与した。1週間の間隔でクロスオーバー法により投与した。

#### (5) 採血時間

投与前、0.5 時間、1 時間、2 時間、3 時間、4 時間、5 時間、6 時間、8 時間、12 時間、24 時間

### 2. 結果

血清鉄増加量は、投与後 3～5 時間で血清鉄の増分は最大値( $C_{max}$ :90.3～145.0  $\mu$ g/dL)に達し、その後、徐々に減少した。また AUC については血清鉄の増分は日内変動が加算された値であり、しばしば負の値をとるため血清鉄の濃度が投与前値を下廻らない実測点までの増加分について台形公式によって算出した。得られた薬物動態パラメータ( $\Delta$ AUC、 $\Delta$  $C_{max}$ )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、両剤の生物学的同等性が確認された。



(n=12, mean ± S.E.)

|                             | $\Delta$ AUC*<br>( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/dL}$ ) | $\Delta$ Cmax<br>( $\mu\text{g/dL}$ ) | Tmax<br>(hr) |
|-----------------------------|---|---------------------------------------|--------------|
| クエン酸第一鉄ナトリウム錠<br>50mg「ツルハラ」 | 904.8 ± 31.6  | 117.9 ± 4.3                           | 3.5 ± 0.2    |
| 標準製剤                        | 849.0 ± 39.2  | 111.9 ± 5.3                           | 3.6 ± 0.2    |

\* :  $\Delta$ AUC は投与前値を下回らない点までを求めた。  
( $\Delta$ は投与前値に対する増加分)

血清鉄濃度並びに $\Delta$ AUC、 $\Delta$ 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。

クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3%「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血清鉄増加量の推移を比較した。

## 1. 実験方法

### (1) 使用薬剤

クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3%「ツルハラ」

標準製剤

### (2) 対象

健康成人男子志願者で文書による同意を得た者 12名

### (3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 1.2g(鉄として 100mg) ずつを水 150mL とともに空腹時経口投与した。

(4) 投与方法

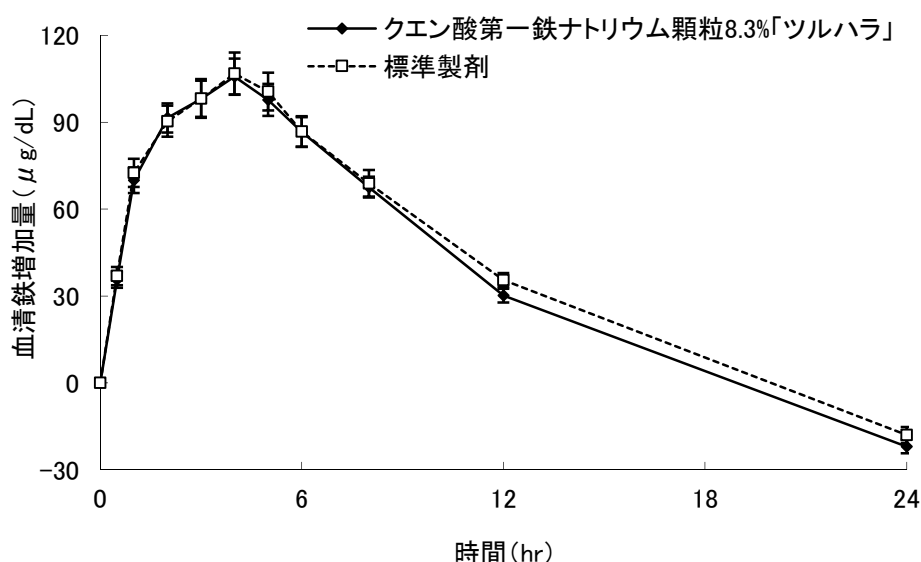
健康成人男子志願者で事前に文書による同意を得られた12名を2群に分け、医師の問診の後、1群にはクエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3%「ツルハラ」、他群には標準製剤を空腹時経口投与した。1週間の間隔でクロスオーバー法により投与した。

(5) 採血時間

投与前、0.5 時間、1 時間、2 時間、3 時間、4 時間、5 時間、6 時間、8 時間、12 時間、24 時間

2. 結果

血清鉄増加量は、投与後 3～5 時間で血清鉄の増分は最大値 ( $C_{max}$ :86.7～151.0  $\mu\text{g/dL}$ ) に達し、その後、徐々に減少した。また AUC については血清鉄の増分は日内変動が加算された値であり、しばしば負の値をとるため血清鉄の濃度が投与前値を下廻らない実測点までの増加分について台形公式によって算出した。得られた薬物動態パラメータ ( $\Delta\text{AUC}$ 、 $\Delta\text{C}_{max}$ ) 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、両剤の生物学的同等性が確認された。



(n=12, mean±S.E.)

|                            | $\Delta\text{AUC}^*$<br>( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/dL}$ ) | $\Delta\text{C}_{max}$<br>( $\mu\text{g/dL}$ ) | $T_{max}$<br>(hr) |
|----------------------------|--|--|-------------------|
| クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3% 「ツルハラ」 | 856.5±38.9   | 110.6±6.2                                      | 3.9±0.2           |
| 標準製剤                       | 876.7±47.8   | 113.3±6.4                                      | 4.0±0.2           |

\*:  $\Delta\text{AUC}$  は投与前値を下回らない点までを求めた。  
( $\Delta$ は投与前値に対する増加分)

血清鉄濃度並びに  $\Delta\text{AUC}$ 、 $\Delta\text{C}_{max}$  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. 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)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

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）】

鉄欠乏状態にない患者〔過剰症を起こすおそれがあるので、過量投与にならないよう注意する。〕

### 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) 消化性潰瘍、慢性潰瘍性大腸炎、限局性腸炎等の胃腸疾患のある患者〔病態を悪化させることがある。〕
- 2) 発作性夜間血色素尿症の患者〔溶血を誘発し病態を悪化させることがある。〕
- 3) 鉄含有製剤（鉄剤、MRI 用肝臓造影剤等）投与中の患者〔過剰症を起こすおそれがある。〕

### 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、適宜血液検査を実施し、過量投与にならないよう注意する。

### 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                         |
|--|--|---------------------------------|
| セフジニル  | セフジニルの吸収を約 10 分の 1 に阻害することがあるので、3 時間以上間隔を空けて本剤を投与すること。 | 相手薬剤と高分子鉄キレートを形成し、相手薬剤の吸収を阻害する。 |
| キノロン系抗菌剤<br>塩酸シプロフロキサシン、ノルフロキサシン、トスフロキサシントシル酸塩水和物、スパルフロキサシン等 | 抗菌剤の吸収を阻害することがある。                                      | 相手薬剤と高分子鉄キレートを形成し、相手薬剤の吸収を阻害する。 |
| テトラサイクリン系抗生物質  | 相互に吸収を阻害する。  | 相手薬剤と高分子鉄キレートを形成し、相互に吸収を阻害する。   |

|   |                      |  |
|---|----------------------|--|
| 甲状腺ホルモン製剤<br>レボチロキシンナトリウム水和物、リオチロニンナトリウム等 | チロキシンの吸収を阻害するおそれがある。 | 相手薬剤と高分子鉄キレートを形成し、相手薬剤の吸収を阻害するおそれがある。              |
| 制酸剤                                       | 鉄の吸収を阻害することがある。      | in vitro 試験において、pH の上昇により、難溶性の鉄重合体を形成することが報告されている。 |
| タンニン酸を含有する食品                              | 鉄の吸収を阻害するおそれがある。     | in vitro 試験において、タンニン酸と高分子鉄キレートを形成することが報告されている。     |

## 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

該当資料なし

### (3)その他の副作用

|                     | 頻 度 不 明                                |
|---------------------|--|
| 消 化 器               | 悪心・嘔吐、上腹部不快感、胃・腹痛、下痢、食欲不振、便秘、胸やけ、腹部膨満感 |
| 過 敏 症 <sup>注)</sup> | 発疹、痒痒感、光線過敏症                           |
| 肝 臓                 | AST(GOT)の上昇、ALT(GPT)の上昇、ALPの上昇等        |
| 精神神経系               | 頭痛、めまい                                 |
| そ の 他               | 倦怠感、浮腫                                 |

注) このような場合には投与を中止すること。

### (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

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当資料なし

## 11. 小児等への投与

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

潜血反応で偽陽性となることがある。

## 13. 過量投与

1) 症状：主な症状は胃粘膜刺激による悪心、嘔吐、腹痛、血性下痢、吐血等の消化器症状である。また、頻脈、血圧低下、チアノーゼ等がみられる。重症の場合は、昏睡、ショック、肝壊死、肝不全に至ることがある。

2) 処置：服用初期には、催吐、胃洗浄が有効である。その他に下剤、鉄排泄剤（デフェロキサミン）等の投与を行う。血圧低下や循環虚脱があらわれた場合には、昇圧剤、輸液等による対症療法を行う。

## 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

1) 本剤の投与により便が黒色を呈することがある。

2) 本剤の投与により歯が一時的に着色（茶褐色）することがある。その場合には重曹等で歯磨きを行う。

3) 動物実験において、大量のアロプリノールとの併用で肝の鉄貯蔵量が増加したとの報告がある。

## 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)

該当資料なし

#### (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

該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

- 1) 室温保存
- 2) 開封後は湿気を避けて保存すること（湿気により変色することがある。）
- 3) 開封後は光をさえぎり保存すること（光により変色することがある。）

### 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

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

#### (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 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

なし

### 6. 包装

クエン酸第一鉄ナトリウム錠 50mg 「ツルハラ」：（PTP）100錠、1,000錠

クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3% 「ツルハラ」：（バラ）100g、1,000g

### 7. 容器の材質

クエン酸第一鉄ナトリウム錠 50mg 「ツルハラ」：（PTP）ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔  
（バラ）アルミニウム袋、ブリキ缶

クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3% 「ツルハラ」：（バラ）アルミニウム袋、ブリキ缶 （分包）ポリエチレンラミネートセロファン、ポリエチレン・アルミニウム袋

### 8. 同一成分・同効薬

フェロミア錠 50mg、フェロミア顆粒

# 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

| 製品名                       | 製造販売承認年月日      | 承認番号             |
|---------------------------|----------------|------------------|
| クエン酸第一鉄ナトリウム錠 50mg「ツルハラ」  | 2014 年 2 月 3 日 | 22600AMX00141000 |
| クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3%「ツルハラ」 | 2014 年 2 月 3 日 | 22600AMX00142000 |

# 11. 薬価基準収載年月日

| 製品名                       | 薬価基準収載年月日       |
|---------------------------|-----------------|
| クエン酸第一鉄ナトリウム錠 50mg「ツルハラ」  | 2014 年 6 月 20 日 |
| クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3%「ツルハラ」 | 2014 年 6 月 20 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

なし

# 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、投与期間に関する制限は定められていない。

# 16. 各種コード

| 製品名                       | HOT（9桁）<br>番号 | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト電算<br>コード |
|---------------------------|---------------|-----------------------|---------------|
| クエン酸第一鉄ナトリウム錠 50mg「ツルハラ」  | 113077501     | 3222013F1165          | 621307701     |
| クエン酸第一鉄ナトリウム顆粒 8.3%「ツルハラ」 | 113076801     | 3222013D1075          | 621307601     |

# 17. 診療報酬上の注意

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

### 2. その他の参考文献

第16改正 日本薬局方

## X II. 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

該当しない

## X III. 備考

### その他の関連資料

なし



製造販売元

**鶴原製薬株式会社**

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部