

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

胃炎・胃潰瘍治療剤

<p>日本薬局方 テプレノンカプセル テプレノンカプセル50mg「日医工」 Teprenone</p>	<p>テプレノン細粒 10%「日医工」 Teprenone</p>
---	--

剤形	カプセル 50mg：カプセル剤 細粒 10%：細粒剤
製剤の規制区分	なし
規格・含量	カプセル 50mg：1 カプセル中テプレノン 50mg 含有 細粒 10%：1g 中テプレノン 100mg 含有
一般名	和名：テプレノン 洋名：Teprenone
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2012年 7月 12日 薬価基準収載：2012年 12月 14日 販売年月日：2012年 12月 14日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2017年3月改訂（第3版）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、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.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、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ホームページ（<http://www.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式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、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。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	12
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	12
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	13
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	13
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	15
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	15
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	15
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	15
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	16
7. CAS登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	16
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	16
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	17
3. 有効成分の確認試験法	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17
4. 有効成分の定量法	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
1. 剤形	4	5. 慎重投与内容とその理由	17
2. 製剤の組成	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	7. 相互作用	17
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	8. 副作用	17
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	9. 高齢者への投与	18
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	18
7. 溶出性	7	11. 小児等への投与	18
8. 生物学的試験法	9	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	13. 過量投与	18
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	14. 適用上の注意	18
11. 力価	10	15. その他の注意	18
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	16. その他	18
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	IX. 非臨床試験に関する項目	19
14. その他	10	1. 薬理試験	19
V. 治療に関する項目	11	2. 毒性試験	19
1. 効能又は効果	11	X. 管理的事項に関する項目	20
2. 用法及び用量	11	1. 規制区分	20
3. 臨床成績	11		

2. 有効期間又は使用期限	20
3. 貯法・保存条件	20
4. 薬剤取扱い上の注意点	20
5. 承認条件等	20
6. 包装	20
7. 容器の材質	20
8. 同一成分・同効薬	20
9. 国際誕生年月日	20
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21
11. 薬価基準収載年月日	21
12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	22
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	22
14. 再審査期間	22
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	22
16. 各種コード	22
17. 保険給付上の注意	22
X I. 文献	23
1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	23
X II. 参考資料	23
1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23
X III. 備考	23
その他の関連資料	23
付表 1—1	24
付表 1—2	25
付表 1—3	26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤はテプレノンを有効成分とする胃炎・胃潰瘍治療剤である。

テプレノン製剤の「コバルノンカプセル」及び「コバルノン細粒」は、日医工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、1996年12月5日に承認を取得、1997年7月11日に薬価収載され、1997年10月1日に上市した。（薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき承認申請）

再評価（品質再評価）の結果、「コバルノンカプセル」は2006年3月9日、「コバルノン細粒」は2006年12月28日に両薬剤とも薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

2007年2月23日に、両剤は「以下の疾患の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善：急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期」の効能・効果の追加が認められた。

その後、医療事故防止のため、2009年7月1日に販売名を「コバルノンカプセル」から「コバルノンカプセル50mg」に、「コバルノン細粒」から「コバルノン細粒10%」に変更の承認を得て、2009年9月25日から販売の運びとなった。

医療事故防止のため、2012年7月12日に販売名を「コバルノンカプセル50mg」から「テプレノンカプセル50mg「日医工」」に、「コバルノン細粒10%」から「テプレノン細粒10%「日医工」」に変更の承認を得て、両製剤は2012年12月14日から販売の運びとなった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はテプレノンを有効成分とする胃炎・胃潰瘍治療剤である。
- (2) カプセル剤は4号カプセルである。
- (3) カプセル剤のPTPシートはピッチコントロールを行い、1カプセルごとに成分名、含量を表示した。
- (4) 細粒は、香料としてハッカ油を使用している。
- (5) 重大な副作用（頻度不明）として、肝機能障害、黄疸が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

テプレノンカプセル 50mg「日医工」

テプレノン細粒 10%「日医工」

(2) 洋名

Teprenone

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

テプレノン (JAN)

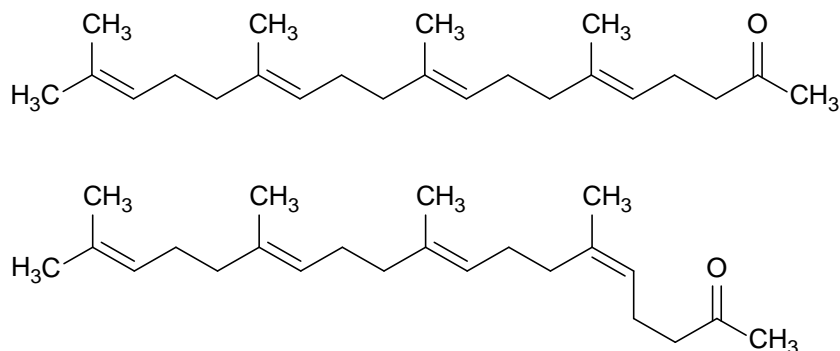
(2) 洋名 (命名法)

Teprenone (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{23}H_{38}O$

分子量 : 330.55

5. 化学名 (命名法)

(5*E*,9*E*,13*E*)-6,10,14,18-Tetramethylnonadeca-5,9,13,17-tetraen-2-one

(5*Z*,9*E*,13*E*)-6,10,14,18-Tetramethylnonadeca-5,9,13,17-tetraen-2-one (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS登録番号

6809-52-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

無色～微黄色澄明の油状の液で、僅かに特異なおいがある。

(2) 溶解性

エタノール (99.5) , 酢酸エチル又はヘキサンと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

(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

屈折率 n_D^{20} : 1.485～1.491

比重 d_{20}^{20} : 0.882～0.890

2. 有効成分の各種条件下における安定性

本品は空気によって酸化され、徐々に黄色となる。

3. 有効成分の確認試験法

(1) 呈色反応

本品のエタノール溶液にリンモリブデン酸 n 水和物の酢酸溶液を加え加熱した後、硫酸を加えて加熱を続けるとき、液は青～青緑色を呈する。

(2) 呈色沈殿反応

本品のエタノール溶液に 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を加えて振り混ぜるとき、黄～橙黄色の沈殿を生じる。

(3) 赤外吸収スペクトル測定法

本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はテプレノン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

ガスクロマトグラフィー


検出器：水素炎イオン化検出器

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

	色調 剤形	形状 (号数)	識別コード
テプレノン カプセル 50mg「日医工」	灰緑色～灰青緑色(キャップ) ／淡だいたい色 (ボディ) の 硬カプセル剤	 (4号カプセル)	本体：テプレノン 50mg／㊗235 包装：㊗235

	色調 剤形	におい・味	識別コード
テプレノン 細粒 10% 「日医工」	白色～帯黄白色の細粒	わずかな芳香, 甘味	—

(2) 製剤の物性

(「IV-4. 各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

(「IV-1.(1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(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

テプレノンカプセル 50mg「日医工」：1 カプセル中テプレノン 50mg 含有

テプレノン細粒 10%「日医工」：1g 中テプレノン 100mg 含有

(2) 添加物

テプレノンカプセル 50mg「日医工」

乳糖, トウモロコシデンプン, 無水ケイ酸, トコフェロール, タルク, マクロゴール, ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。また, カプセル本体にプルラン, カラギーナン, 塩化カリウム, 酸化チタン, 黄色 5 号, 青色 1 号を含有する。

テプレノン細粒 10%「日医工」

乳糖, D-マンニトール, 無水ケイ酸, トコフェロール, ヒドロキシプロピルセルロース, タルク, 香料を含有する。

(3) その他

該当記載事項なし

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⁾

本品につき加速試験(40℃, 75%RH, 6ヵ月)を行った結果, テプレノンカプセル 50mg「日医工」及びテプレノン細粒 10%「日医工」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。

◇テプレノンカプセル 50mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 <灰緑色～灰青緑色(キャップ) / 淡 いだい色(ボディ)の硬カプセル剤>	JP1501 AR1301	適合	同左	同左	同左
確認試験 (呈色沈殿反応, 薄層クロマトグラフィー)	JP1501 AR1301	適合	—	—	適合
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) <15.0%以下>	JP1501 AR1301	9.4 9.1	—	—	10.5 9.3
溶出性 (%) <60分, 70%以上>	JP1501 AR1301	89.6～99.0 88.8～98.8	92.5～102.4 93.9～100.2	95.8～101.3 87.7～97.0	89.7～98.9 95.3～101.0
含量 (%) * <93.0～107.0%>	JP1501 AR1301	99.2 99.9	101.5 —	— —	96.9 97.9

※: 表示量に対する含有率 (%)

◇テプレノンカプセル 50mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (バラ包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状 <灰緑色～灰青緑色(キャップ) / 淡 いだい色(ボディ)の硬カプセル剤>	DP0902 DP1002 DP1102	適合	同左	同左	同左
確認試験 (呈色沈殿反応, 薄層クロマトグラフィー)	DP0902 DP1002 DP1102	適合	—	—	適合
製剤均一性 (%) (質量偏差試験) <15.0%以下>	DP0902 DP1002 DP1102	9.7 10.6 10.3	—	—	6.2 9.4 8.2
溶出性 (%) <60分, 70%以上>	DP0902 DP1002 DP1102	95.2～104.0 97.0～99.6 95.0～100.1	87.4～98.2 91.2～102.8 84.7～101.4	90.7～97.3 91.1～98.9 90.9～104.7	88.3～96.3 89.7～94.0 90.4～97.1
含量 (%) * <93.0～107.0%>	DP0902 DP1002 DP1102	101.4 102.1 100.5	100.7 98.3 98.3	99.9 99.6 99.9	100.1 100.0 98.4

※: 表示量に対する含有率 (%)

◇テプレノン細粒 10%「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (分包装)]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜白色～帯黄白色の細粒で、わずかな芳香、甘味がある。＞	TPFGA TPFGB TPFGC	適合	同左	同左	同左
確認試験 (呈色沈殿反応, 薄層マトグラフィ)	TPFGA TPFGB TPFGC	適合	同左	同左	同左
含量 (%) ※ ＜93.0～107.0%＞	TPFGA TPFGB TPFGC	97.8～ 98.5 99.1～100.1 98.3～ 99.8	98.8～99.8 98.5～99.5 97.0～99.4	99.1～99.9 98.8～99.8 98.0～99.3	98.6～99.6 98.1～98.7 98.0～99.0

※：表示量に対する含有率 (%)

◇テプレノン細粒 10%「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (バラ包装)]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜白色～帯黄白色の細粒で、わずかな芳香、甘味がある。＞	TPFGA TPFGB TPFGC	適合	同左	同左	同左
確認試験 (呈色沈殿反応, 薄層マトグラフィ)	TPFGA TPFGB TPFGC	適合	同左	同左	同左
含量 (%) ※ ＜93.0～107.0%＞	TPFGA TPFGB TPFGC	98.0～ 99.0 99.9～100.7 99.1～ 99.9	99.1～100.4 99.4～100.7 99.9～100.2	99.1～101.3 99.9～100.6 99.9～101.4	100.5～100.6 99.2～101.8 99.1～100.3

※：表示量に対する含有率 (%)

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)

該当しない

7. 溶出性

(1) 溶出規格

テプレノンカプセル50mg「日医工」は、日本薬局方医薬品各条に定められたテプレノンカプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液にラウリル硫酸ナトリウムのpH6.8のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液900mLを用い、パドル法により100rpmで試験を行う。)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
50mg	60分	70%以上

テプレノン細粒10%「日医工」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたテプレノン細粒の溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液にラウリル硫酸ナトリウムのpH6.8のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液900mLを用い、パドル法により50rpmで試験を行う。)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
100mg/g	15分	70%以上

(2) 溶出試験²⁾

＜テブレノンカプセル 50mg「日医工」＞

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

回転数及び試験液：100rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

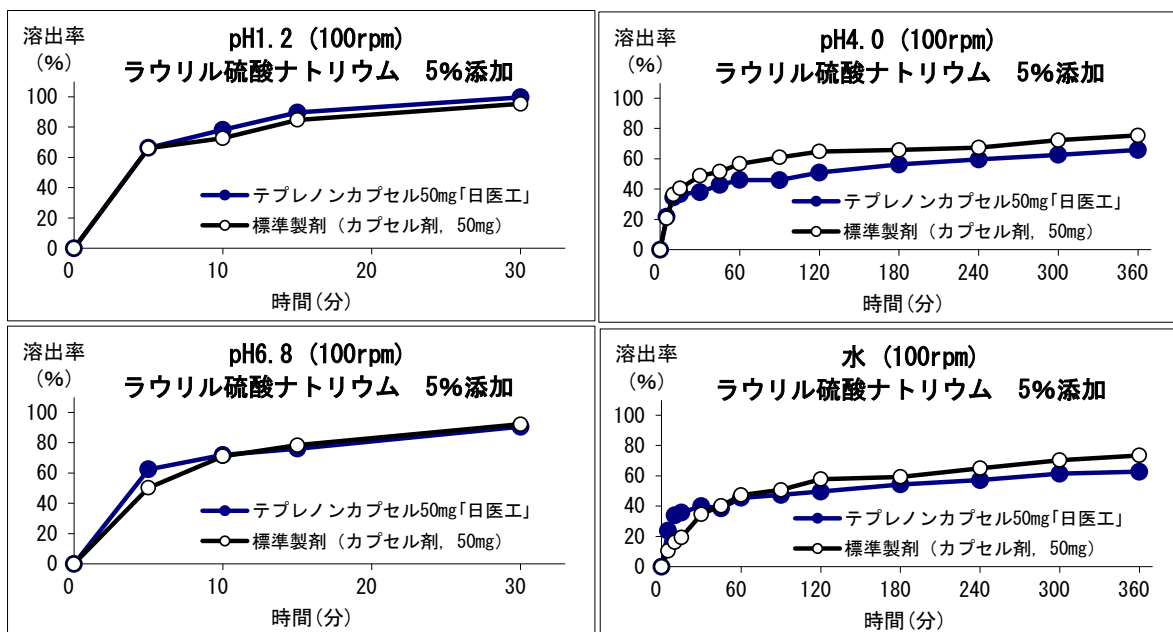
(ラウリル硫酸ナトリウム 5%添加)

[判定]

- ・pH1.2 (100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。
- ・pH4.0 (100rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点、及び、360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%及び±15%の範囲にあった。
- ・pH6.8 (100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。
- ・水 (100rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点、及び、360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%及び±15%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

<テプレノン細粒 10%「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

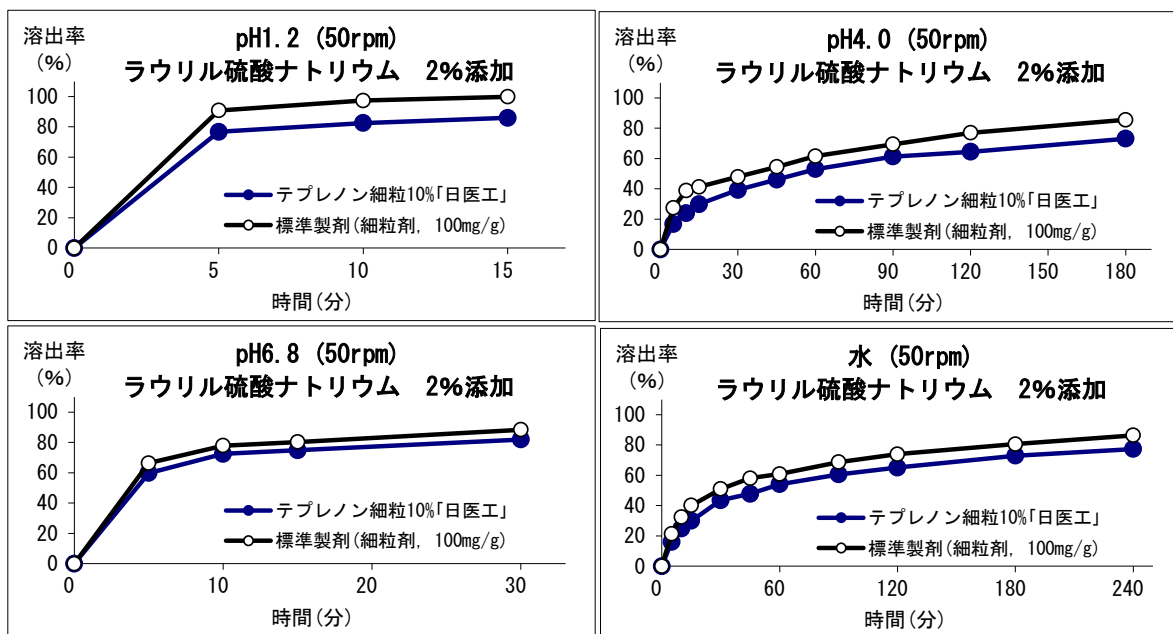
(ラウリル硫酸ナトリウム 2%添加)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

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

<テプレノンカプセル 50mg「日医工」>

(1) 呈色反応

本品内容物のエタノール溶液にリンモリブデン酸 n 水和物の酢酸溶液を加え加熱した後、硫酸を加えて加熱を続けるとき、液は青～青緑色を呈する。

(2) 呈色沈殿反応

本品内容物のエタノール溶液に 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を加えるとき、黄～橙黄色の沈殿を生じる。

<テプレノン細粒 10%「日医工」>

(1) 呈色沈殿反応

本品の粉末のエタノール溶液に 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を加えるとき、黄色～橙黄色の沈殿を生じる。

(2) 薄層クロマトグラフィー

試料溶液と標準溶液から得たスポットは青色～青緑色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

10. 製剤中の有効成分の定量法

ガスクロマトグラフィー

検出器：水素炎イオン化検出器

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

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

該当しない

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- ・ 下記疾患の胃粘膜病変（びらん，出血，発赤，浮腫）の改善
急性胃炎，慢性胃炎の急性増悪期
- ・ 胃潰瘍

2. 用法及び用量

テプレノンカプセル 50mg「日医工」：

通常成人，3 カプセル（テプレノンとして 150mg）を 1 日 3 回に分けて食後に経口投与する。

なお，年齢，症状により適宜増減する。

テプレノン細粒 10%「日医工」：

通常成人，細粒 1.5g（テプレノンとして 150mg）を 1 日 3 回に分けて食後に経口投与する。

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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

ゲファルナート，プラウノトール，プログルミド，セトラキサート塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

防御因子増強型抗潰瘍薬。胃粘液の合成及び分泌を促進することにより，胃粘膜を保護し，胃粘膜を修復する。プロスタグランジン E₂，I₂の産生増加など様々な作用が示されており，これらが総合して奏功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

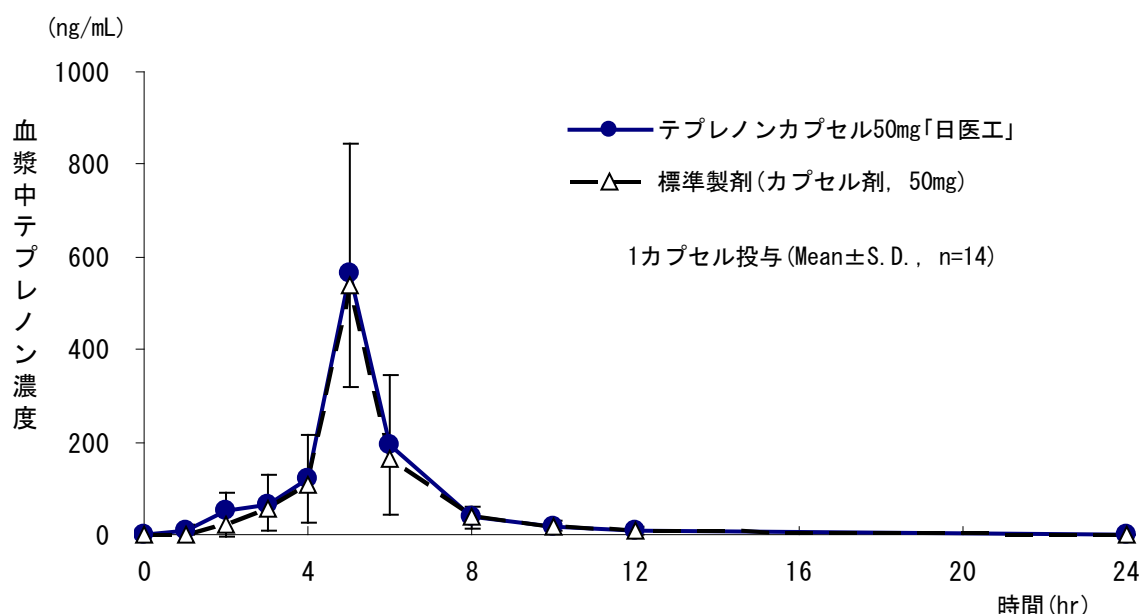
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<テプレノンカプセル 50mg「日医工」>⁴⁾

生物学的同等性試験に関する試験基準 (昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)

テプレノンカプセル 50mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 カプセル (テプレノンとして 50mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中テプレノン濃度を測定し、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。



[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _∞ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
テプレノンカプセル 50mg「日医工」	1288.9±395.4	600.3±247.4	4.93±0.62	1.19±0.38
標準製剤 (カプセル剤, 50mg)	1167.1±331.4	546.2±215.2	5.07±0.27	1.43±0.27

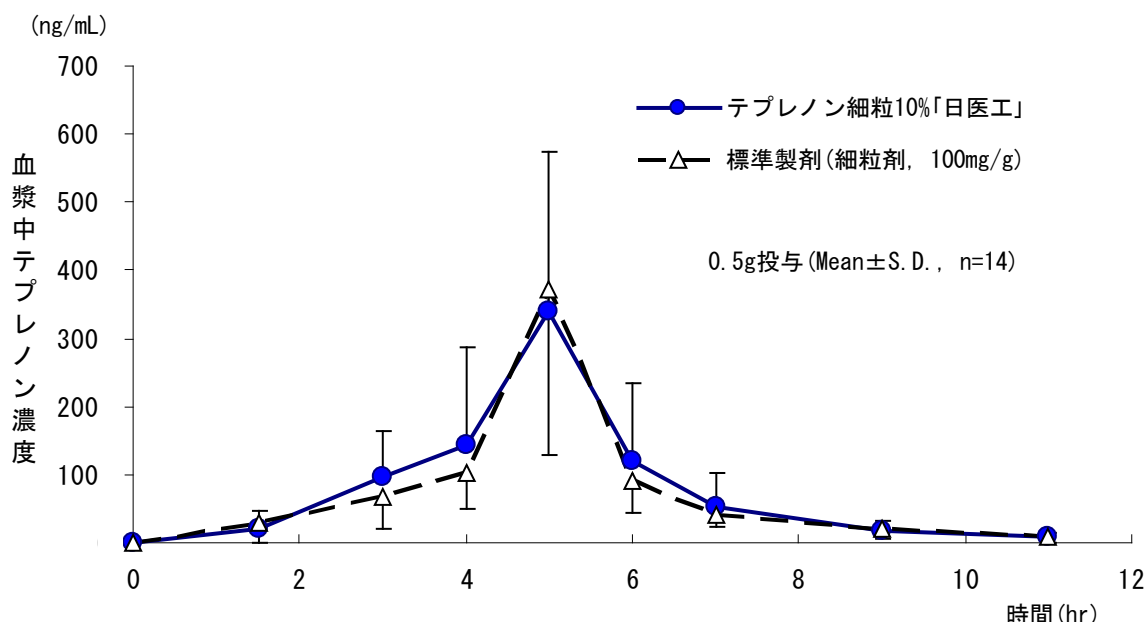
(1 カプセル投与, Mean±S.D.,n=14)

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。

<テプレノン細粒 10%「日医工」>⁴⁾

生物学的同等性試験に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号）

テプレノン細粒 10%「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 0.5g（テプレノンとして 50mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中テプレノン濃度を測定し、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。



[薬物速度論的パラメータ]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ∞ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
テプレノン細粒 10%「日医工」	917.1±414.9	379.0±229.6	4.57±0.76	2.01±1.43
標準製剤 (細粒剤, 100mg/g)	879.3±407.8	376.5±239.6	4.93±0.27	2.21±1.28

(0.5g 投与, Mean±S.D.,n=14)

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

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

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

(「Ⅷ-10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(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

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

該当記載事項なし

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

該当記載事項なし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当記載事項なし

7. 相互作用

（1）併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

（2）併用注意とその理由

該当記載事項なし

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（頻度不明）

肝機能障害，黄疸：AST（GOT），ALT（GPT）， γ -GTP，Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害，黄疸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，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
消化器	便秘，下痢，嘔気，口渇，腹痛，腹部膨満感
肝臓	AST(GOT)上昇，ALT(GPT)上昇
精神神経系	頭痛
過敏症 ^{注)}	発疹，そう痒感
その他	総コレステロール上昇，眼瞼の発赤・熱感，血小板減少

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。

（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（発疹，そう痒感）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

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

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。〕

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

該当記載事項なし

13. 過量投与

該当記載事項なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時（カプセル）：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

該当記載事項なし

16. その他

該当記載事項なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤	テプレノンカプセル 50mg「日医工」	なし
	テプレノン細粒 10%「日医工」	なし
有効成分	テプレノン	なし

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

気密容器で室温保存，遮光保存

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

（「貯法・保存条件」の項参照）

(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）

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

	PTP包装	バラ包装
テプレノンカプセル 50mg「日医工」	100 カプセル (10 カプセル× 10) 1000 カプセル (10 カプセル×100)	1000 カプセル

	分包装	バラ包装
テプレノン細粒 10%「日医工」	0.5g×1200 包	500g

7. 容器の材質

	PTP包装	バラ包装
テプレノンカプセル 50mg「日医工」	塩化ビニル アルミニウム箔	ポリエチレンテレフタレー ト・アルミニウム・ポリエチレ ンラミネートフィルムの袋

	分包装	バラ包装
テプレノン細粒 10%「日医工」	セロファン・ポリエチレンラミネート フィルム	ポリエチレン瓶 ポリエチレンキャップ

8. 同一成分・同効薬

同一成分：セルベックスカプセル 50mg，セルベックス細粒 10%

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

販売名	承認年月日	承認番号
テプレノンカプセル 50mg「日医工」	2012年 7月 12日	22400AMX00754000
テプレノン細粒 10%「日医工」	2012年 7月 12日	22400AMX00755000

旧販売名	承認年月日	承認番号
コバルノンカプセル 50mg	2009年 7月 1日	22100AMX01768000
コバルノン細粒 10%	2009年 7月 1日	22100AMX01769000

旧販売名	承認年月日	承認番号
コバルノンカプセル	1996年 12月 5日	20800AMZ10246000
コバルノン細粒	1996年 12月 5日	20800AMZ10245000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
テプレノンカプセル 50mg「日医工」	2012年 12月 14日
テプレノン細粒 10%「日医工」	2012年 12月 14日

旧販売名	薬価基準収載年月日
コバルノンカプセル 50mg	2009年 9月 25日
コバルノン細粒 10%	2009年 9月 25日

旧販売名	薬価基準収載年月日
コバルノンカプセル	1997年 7月 11日
コバルノン細粒	1997年 7月 11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

＜効能・効果, 用法・用量の追加＞

追加年月日：2007年2月23日

販売名：コバルノンカプセル, コバルノン細粒

内容

	新	旧
効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> ・下記疾患の胃粘膜病変（びらん, 出血, 発赤, 浮腫）の改善 急性胃炎, 慢性胃炎の急性増悪期 ・胃潰瘍 	<ul style="list-style-type: none"> ・胃潰瘍
用法・用量	コバルノンカプセル： 通常成人, 3 カプセル（テプレノンとして150mg）を1日3回に分けて食後に経口投与する。 なお, 年齢, 症状により適宜増減する。 コバルノン細粒： 通常成人, 細粒 1.5g（テプレノンとして150mg）を1日3回に分けて食後に経口投与する。 なお, 年齢, 症状により適宜増減する。	コバルノンカプセル： 通常成人1日3カプセル（テプレノンとして150mg）を1日3回に分けて食後に経口投与する。 なお, 年齢・症状により適宜増減する。 コバルノン細粒： 通常, 成人には1日1.5g（テプレノンとして150mg）を1日3回に分けて食後に経口投与する。 なお, 年齢・症状により適宜増減する。

(__: 追加・変更箇所)

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, 投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
テプレノンカプセル 50mg「日医工」	2329012M1331	620447402	104474401
テプレノン細粒 10%「日医工」	2329012C1310	620445802	104458401

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) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 C-3258, 廣川書店, 東京(2016)
- 4) 日医工株式会社 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

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III . 備 考

その他の関連資料

なし

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される