

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

5-HT₂ ブロッカー

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg「タカタ」
サルポグレラート塩酸塩錠 100mg「タカタ」
 日本薬局方 サルポグレラート塩酸塩錠 SARPOGRELATE
 HYDROCHLORIDE

品名	サルポグレラート塩酸塩錠 50mg「タカタ」	サルポグレラート塩酸塩錠 100mg「タカタ」
剤形	フィルムコーティング錠剤	
製剤の規制区分	なし	
規格・含量	1錠中サルポグレラート塩酸塩 50mg	1錠中サルポグレラート塩酸塩 100mg
一般名	和名: サルポグレラート塩酸塩[日局] 洋名: Sarpogrelate Hydrochloride	
製造販売承認年月日	2010年1月15日	
薬価基準収載	2010年5月28日	
発売年月日	2010年5月28日	
開発・製造販売(輸入) ・提携販売会社名	製造販売元: 高田製薬株式会社	
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 学術部 TEL: 0120-989-813 FAX: 048-816-4183 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp	

本IFは2017年3月改訂(第4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、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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医療機器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て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)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19
1. 開発の経緯.....	1	1. 警告内容とその理由.....	19
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	19
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	19
1. 販売名.....	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	19
2. 一般名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	19
3. 構造式又は示性式.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	19
4. 分子式及び分子量.....	2	7. 相互作用.....	19
5. 化学名（命名法）.....	3	8. 副作用.....	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	9. 高齢者への投与.....	21
7. CAS 登録番号.....	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	21
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与.....	22
1. 物理化学的性質.....	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	13. 過量投与.....	22
3. 有効成分の確認試験法.....	4	14. 適用上の注意.....	22
4. 有効成分の定量法.....	4	15. その他の注意.....	22
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他.....	22
1. 剤形.....	5	IX. 非臨床試験に関する項目	23
2. 製剤の組成.....	5	1. 薬理試験.....	23
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	6	2. 毒性試験.....	23
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	X. 管理的事項に関する項目	24
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	9	1. 規制区分.....	24
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	9	2. 有効期間又は使用期限.....	24
7. 溶出性.....	9	3. 貯法・保存条件.....	24
8. 生物学的試験法.....	11	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	11	5. 承認条件.....	24
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	12	6. 包装.....	24
11. 力価.....	12	7. 容器の材質.....	25
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	12	8. 同一成分・同効薬.....	25
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報.....	12	9. 国際誕生年月日.....	25
14. その他.....	12	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	25
V. 治療に関する項目	13	11. 薬価基準収載年月日.....	25
1. 効能又は効果.....	13	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容.....	25
2. 用法及び用量.....	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	25
3. 臨床成績.....	13	14. 再審査期間.....	25
VI. 薬効薬理に関する項目	14	15. 投与期間制限医薬品に関する情報.....	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	14	16. 各種コード.....	26
2. 薬理作用.....	14	17. 保険給付上の注意.....	26
VII. 薬物動態に関する項目	15	XI. 文献	27
1. 血中濃度の推移・測定法.....	15	1. 引用文献.....	27
2. 薬物速度論的パラメータ.....	16	2. その他の参考文献.....	27
3. 吸収.....	16	XII. 参考資料	28
4. 分布.....	17	1. 主な外国での発売状況.....	28
5. 代謝.....	17	XIII. 備考	29
6. 排泄.....	17	1. その他の関連資料.....	29
7. トランスポーターに関する情報.....	18		
8. 透析等による除去率.....	18		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

サルボグレラート塩酸塩は、世界初の5-HT₂レセプターに対する選択的拮抗薬であり、5-HT₂レセプターに対して親和性が高く、セロトニンの結合を可逆的に阻害することで血小板凝集抑制、血管収縮抑制作用を示す。臨床的には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対して有用性が認められ、1993年に国内で発売された。

サルボグレラート塩酸塩錠 50mg 及び 100mg「タカタ」は高田製薬株式会社が後発医薬品として開発し、規格及び試験方法を設定し、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成22年1月に承認を得て、平成22年5月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 5-HT₂レセプターを選択的に阻害する製剤である。
- (2) 慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感等を改善する。
- (3) PTP包装において、含量の表示を大きくし、スリット(2錠)ごとに、一般名が記載されている。
- (4) 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。(「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用(頻度不明)と初期症状」参照)

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「タカタ」
サルポグレラート塩酸塩錠100mg「タカタ」

(2) 洋名

SARPOGRELATE HYDROCHLORIDE Tablets 50mg「TAKATA」
SARPOGRELATE HYDROCHLORIDE Tablets 100mg「TAKATA」

(3) 名称の由来

一般名による

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

サルポグレラート塩酸塩（JAN）

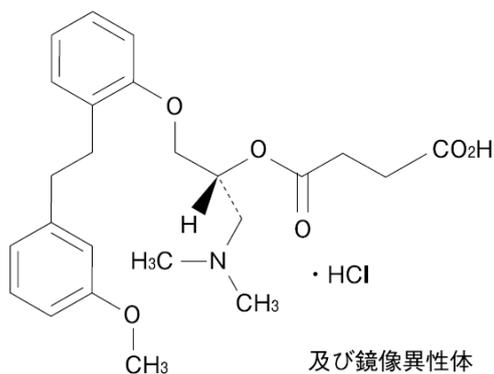
(2) 洋名（命名法）

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： $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$

分子量：465.97

5. 化学名 (命名法)

(2*RS*)-1-Dimethylamino-3-{2-[2-(3-methoxyphenyl)ethyl]phenoxy}propan-2-yl
hydrogen succinate monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

7. CAS 登録番号

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

融点:約 155℃(分解)

(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

品名	サルポグレレート塩酸塩錠 50mg 「タカタ」	サルポグレレート塩酸塩錠 100mg 「タカタ」
性状	白色のフィルムコーティング錠	
表面 直径 (mm)	 約 6.1	 約 7.6
裏面 重さ (g)	 約 0.0885	 約 0.1755
側面 厚さ (mm)	 約 3.0	 約 3.7

(2) 製剤の物性

溶出性:「IV.製剤に関する項目 7.溶出性」の項参照

(3) 識別コード

サルポグレレート塩酸塩錠 50mg 「タカタ」	サルポグレレート塩酸塩錠 100mg 「タカタ」
TTS-502	TTS-503

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

サルポグレレート塩酸塩錠 50mg 「タカタ」	サルポグレレート塩酸塩錠 100mg 「タカタ」
1錠中サルポグレレート塩酸塩 50mg	1錠中サルポグレレート塩酸塩 100mg

(2) 添加物

サルポグレレート塩酸塩錠 50mg 「タカタ」	サルポグレレート塩酸塩錠 100mg 「タカタ」
乳糖水和物、米粉、クエン酸水和物、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、タルク、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) 加速試験 (40°C±1°C、75%RH±5%RH)^{1, 2)}

本剤は最終包装製品を用いた加速試験の結果、3年間安定であることが推測された。

●サルボグレラート塩酸塩錠 50mg「タカタ」

(ポリエチレン瓶)

(3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった。			
確認試験 (1)	適合	変化なし		
確認試験 (2)	適合	変化なし		
純度試験 (%) (分解物 I)	0.03-0.04	0.12-0.14	0.23-0.25	0.34-0.36
純度試験 (%) (総類縁物質)	0.07-0.09	0.16-0.17	0.28-0.33	0.40-0.49
製剤均一性 質量偏差試験 (%)	1.46-6.12	—	—	2.30-3.58
溶出率 (%)	99.2-102.1	97.4-102.1	99.6-102.0	97.3-101.6
定量 (%) (残存率)	100	100.0-100.4	99.0-100.1	98.7-99.8
水分 (%)	2.52-2.59	2.51-2.52	2.28-2.33	2.12-2.16

(PTP 包装)

(3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった。			
確認試験 (1)	適合	変化なし		
確認試験 (2)	適合	変化なし		
純度試験 (%) (分解物 I)	0.03-0.04	0.14-0.16	0.24-0.26	0.33-0.35
純度試験 (%) (総類縁物質)	0.07-0.09	0.17-0.18	0.30-0.32	0.45-0.50
製剤均一性 質量偏差試験 (%)	1.46-6.12	—	—	2.42-4.42
溶出率 (%)	99.2-102.1	98.5-103.5	97.1-102.5	95.8-101.4
定量 (%) (残存率)	100	99.3-100.0	99.0-99.7	100.2
水分 (%)	2.52-2.59	2.46-2.50	2.31-2.32	2.17-2.21

●サルポグレラート塩酸塩錠 100mg「タカタ」

(ポリエチレン瓶)

(3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった。			
確認試験 (1)	適合	変化なし		
確認試験 (2)	適合	変化なし		
純度試験 (%) (分解物 I)	0.02-0.03	0.11-0.13	0.21-0.26	0.32-0.34
純度試験 (%) (総類縁物質)	0.08-0.09	0.14-0.17	0.26-0.29	0.40-0.48
製剤均一性 質量偏差試験 (%)	1.10-2.45	—	—	1.20-2.91
溶出率 (%)	98.4-102.0	100.4-101.9	98.8-102.1	95.4-98.1
定量 (%) (残存率)	100	99.6-101.0	98.9-101.0	98.2-99.7
水分 (%)	2.35-2.47	2.42-2.46	2.27-2.29	2.19-2.24

(PTP 包装)

(3 ロットのまとめ)

	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった。			
確認試験 (1)	適合	変化なし		
確認試験 (2)	適合	変化なし		
純度試験 (%) (分解物 I)	0.02-0.03	0.13-0.14	0.23-0.29	0.33-0.35
純度試験 (%) (総類縁物質)	0.08-0.09	0.16-0.17	0.30-0.34	0.46-0.48
製剤均一性 質量偏差試験 (%)	1.10-2.45	—	—	1.56-3.31
溶出率 (%)	98.4-102.0	100.2-103.3	100.1-102.0	100.4-102.5
定量 (%) (残存率)	100	99.5-100.5	99.9-101.2	98.2-100.8
水分 (%)	2.35-2.47	2.44-2.49	2.23-2.29	2.17-2.23

(2) 無包装試験(参考)²⁾

本剤の無包装状態における安定試験を実施した。

サルポグレラート塩酸塩錠 100mg「タカタ」の温度、湿度、光の全条件下において 3 ヶ月まで全ての項目で大きな変化は見られず、規格値内であった。

●サルポグレラート塩酸塩錠 100mg「タカタ」

温度(40℃、遮光、気密容器)

(1ロット)

	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった。			
色差(ΔE)	—	0.48	0.33	0.50
色差(W)	96.05	96.38	96.07	95.94
純度試験 (%) (分解物 I)	0.05	0.15	0.22	0.26
純度試験 (%) (総類縁物質)	0.07	0.17	0.24	0.30
定量 (%) (残存率)	100	99.8	100.3	100.9
硬度(N)	76.4	89.3	86.9	89.8
溶出率(%)	99.5-101.9	95.5-102.2	93.1-101.9	97.9-103.7

湿度(25℃75%RH、開放)

(1ロット)

	開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった。			
色差(ΔE)	—	0.62	0.38	0.66
色差(W)	96.05	96.12	95.91	96.05
純度試験 (%) (分解物 I)	0.05	0.16	0.25	0.33
純度試験 (%) (総類縁物質)	0.07	0.19	0.27	0.36
定量 (%) (残存率)	100	99.3	99.3	101.0
硬度(N)	76.4	81.2	74.5	67.0
溶出率(%)	99.5-101.9	97.9-102.3	97.8-101.9	96.8-102.1

光(1000lux、シャーレに入れ気密保存)

(1ロット)

	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	白色のフィルムコーティング錠であった。		
色差(ΔE)	—	0.58	0.41
色差(W)	96.05	96.38	96.42
純度試験 (%) (分解物 I)	0.05	0.07	0.08
純度試験 (%) (総類縁物質)	0.07	0.09	0.10
定量 (%) (残存率)	100	99.7	100.3
硬度(N)	76.4	86.9	86.0
溶出率(%)	99.5-101.9	97.0-101.5	99.9-101.2

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) 公的溶出試験の適合性

本剤は、日本薬局方医薬品各条に定められたサルポグレラート塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

溶出規格

試験法	試験液	回転数	規定時間	溶出率
パドル法	水	毎分 50 回転	30 分	80%以上

(2) 生物学的同等性試験ガイドラインにおける標準剤との溶出挙動の評価^{3,4)}

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg「タカタ」は「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 12 年 2 月 14 日付医薬審発第 64 号)」、サルポグレラート塩酸塩錠 100mg「タカタ」は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 9 年 12 月 22 日医薬審発第 487 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審発第 1124004 号)」に従って試験を行なったところ、各錠剤ともに全ての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準剤の溶出挙動が類似していることが確認された。

●サルポグレラート塩酸塩錠 50mg「タカタ」

検体:試験剤:サルポグレラート塩酸塩錠 50mg「タカタ」

標準剤:サルポグレラート塩酸塩錠 100mg「タカタ」

検体数:n=12

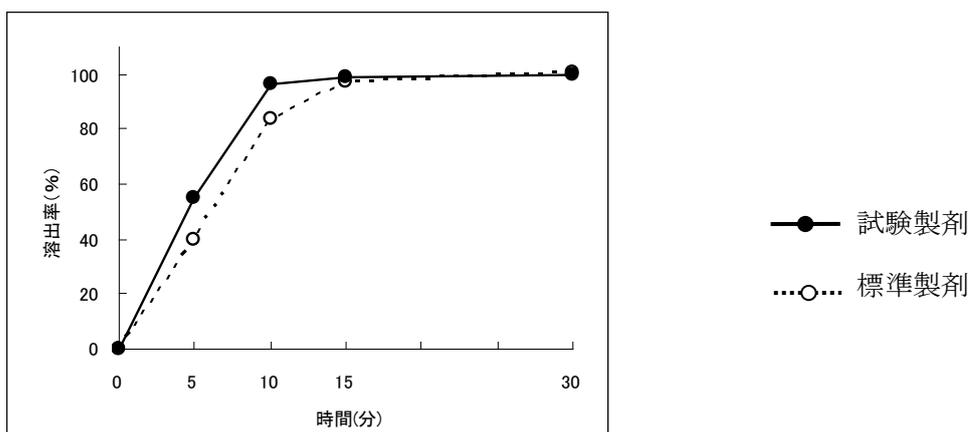
試験方法:パドル法

試験液の量:900mL

試験液の温度:37±0.5℃

回転数、試験液、判定基準、判定結果:

試験条件		判定時間	平均溶出率(%)				個々の溶出率		
回転数	試験液		標準剤	試験剤	溶出率	判定結果	判定基準		判定結果
		±15%以外 1 個以内					±25%以外 0 個		
50	水	15 分	97.1	99.1	85%以上	適合	0 個	0 個	適合



●サルポグレレート塩酸塩錠 100mg「タカタ」の溶出曲線

試験方法:パドル法

試験液の量:900mL

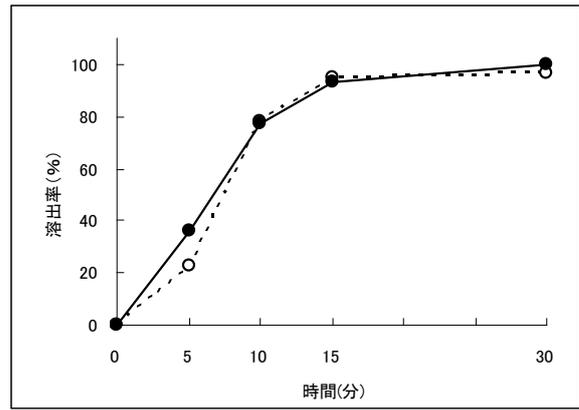
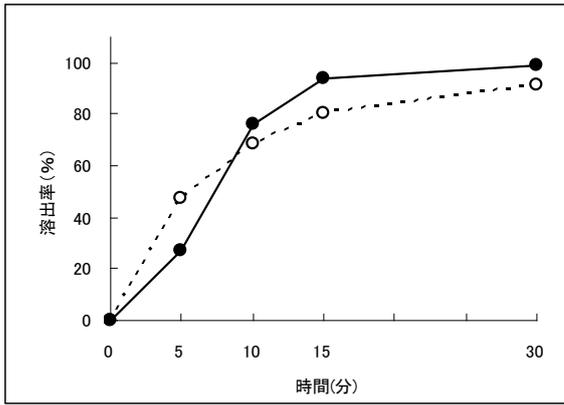
試験液の温度:37±0.5°C

回転数、試験液、判定基準:

回転数	試験液	判定
50	水	15分以内に平均85%以上の溶出、または15分における標準製剤の±15%の範囲内
	pH1.2 溶出試験法の第1液	標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び85%(15分)付近となる適当な2時点において平均溶出率±15%の範囲内
	pH3.0 薄めたMcIlvaine緩衝液	15分以内に平均85%以上の溶出、または15分における標準製剤の±15%の範囲内
	pH6.8 溶出試験法の第2液	15分以内に平均85%以上の溶出、または15分における標準製剤の±15%の範囲内
100	pH1.2 溶出試験法の第1液	15分以内に平均85%以上の溶出、または15分における標準製剤の±15%の範囲内

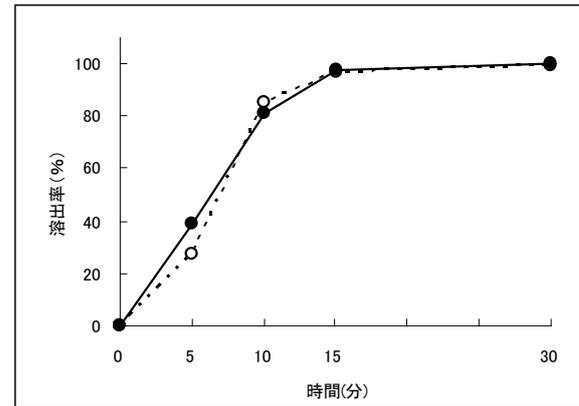
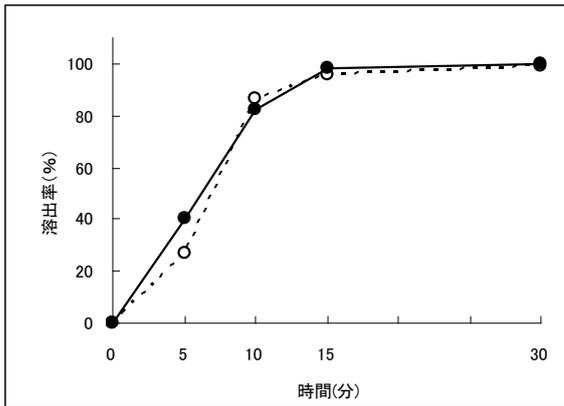
判定結果:

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)			判定結果
試験方法	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	差	
パドル法	50	水	85%以上	15分以内	96.8	97.4	+0.6	適合
		pH1.2	±15%以内	10分	68.8	75.9	+7.1	適合
				15分	80.6	93.7	+13.1	適合
		pH3.0	85%以上	15分以内	94.9	93.3	-1.6	適合
	pH6.8	85%以上	15分以内	96.1	98.5	+2.4	適合	
100	pH1.2	85%以上	15分以内	98.8	99.3	+0.5	適合	



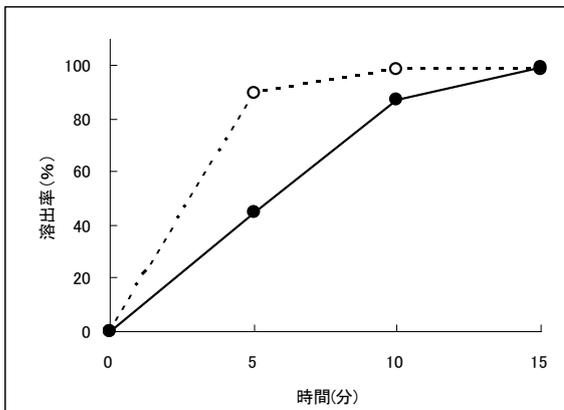
pH1.2、50 回転

pH3.0、50 回転



pH6.8、50 回転

水、50 回転



●— 試験製剤
○- - 標準製剤

pH1.2、100 回転

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「サルボグレレート塩酸塩錠」の確認試験法による

10. 製剤中の有効成分の定量法

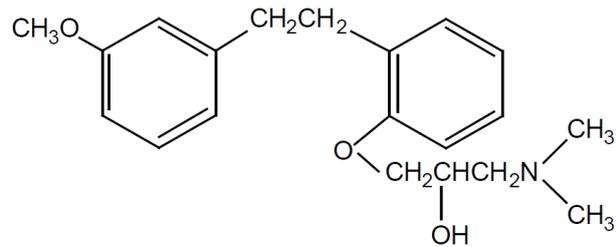
日局「サルボグレレート塩酸塩錠」の定量法による

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

12. 混入する可能性のある夾雑物

分解物 I : (±)-3-Dimethylamino-1-[*o*-(*m*-methoxy-phenethyl)phenoxy]-2-propanol



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

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（50mg錠：2錠、100mg錠：1錠）を1日3回食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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、ベラプロストナトリウム、リマプロストアルファデクス、シロスタゾール、イコサペント酸エチル

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位: 血小板及び血管平滑筋の 5-HT₂ レセプター

作用機序: 血小板及び血管平滑筋における 5-HT₂ レセプターに対して特異的な拮抗作用を示し、抗血小板作用及び血管収縮抑制作用を示す。

(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⁵⁾

06±0.4 時間(100mg 錠)

(3) 通常用量での血中濃度(生物学的同等性試験)⁵⁾

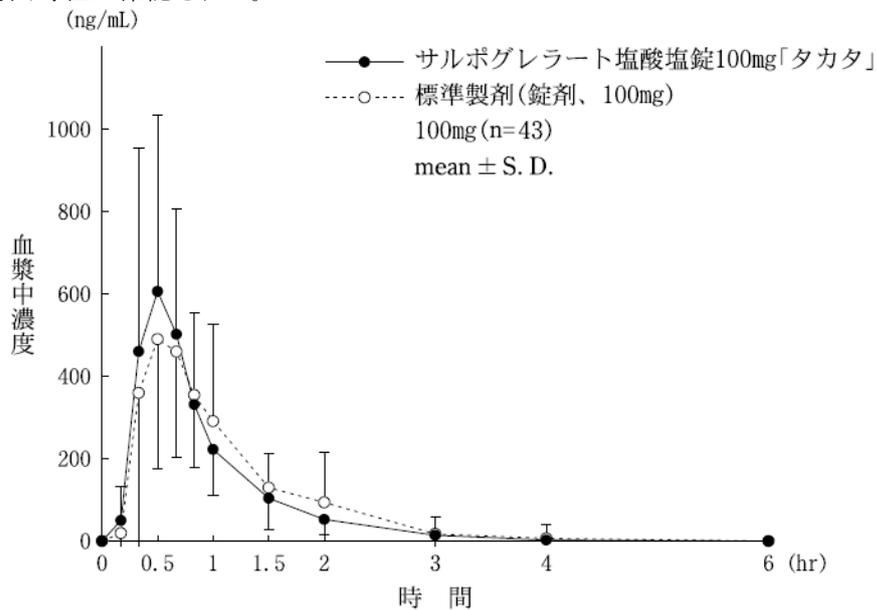
生物学的同等性試験において、本剤は標準製剤(錠:100mg錠)との生物学的同等性が確認された。

●サルボグレラート塩酸塩錠 50mg「タカタ」

「Ⅳ. 製剤に関する項目 7. 溶出性 (2)生物学的同等性試験ガイドラインにおける標準製剤との溶出挙動の評価」参照

●サルボグレラート塩酸塩錠 100mg「タカタ」

クロスオーバー法により、健康成人男子43名に本剤及び標準製剤(錠剤、100mg)をそれぞれ1錠(サルボグレラート塩酸塩として100mg)空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後0.17、0.33、0.5、0.67、0.83、1、1.5、2、3、4及び6時間に前腕静脈から採血した。液体クロマトグラフィーにより測定したサルボグレラートの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、AUC及びC_{max}について統計的評価を行った結果、判定パラメータの対数値の平均値の差がlog0.90～log1.11で、かつ、溶出試験で規定する全ての条件で溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された。



図Ⅶ-1 サルボグレラート塩酸塩錠 100mg「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移

製剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
サルボグレラート塩酸塩錠 100mg「タカタ」	509.0±157.2	821.9±483.4	0.6±0.4	0.5±0.3
標準製剤（錠剤、100mg）	540.3±199.8	711.1±367.2	0.7±0.5	0.5±0.5

(mean±S.D.)

※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胴体変動要因

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

該当資料なし

(4) 消失速度定数⁵⁾

kel=1.66024±0.51393/hr (100mg)

(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) 胎児への移行性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

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

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

添付文書に記載なし

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）】

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（「10. 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

重要な基本的注意

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

添付文書に記載なし

(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（頻度不明）と初期症状

- 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、癢疹、紅斑、蕁麻疹
肝臓 ^{注2)}	肝機能障害(ビリルビン、AST(GOT)、ALT(GPT)、AI-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、倦怠感、血清カルシウムの減少、しびれ感、発熱、咽頭痛、咽頭不快感、咽頭灼熱感

注1) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。(太字)

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。(太字)

(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(頻度不明) <抜粋>

過敏症^{注1)} : 発疹、発赤、丘疹、癢疹、紅斑、蕁麻疹

注1) 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

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

13. 過量投与

添付文書に記載なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時:PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

該当資料なし

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

(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「タカタ」 :該当しない
サルポグレラート塩酸塩錠 100mg「タカタ」 :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:外箱等に表示(3年)

(「IV. 製剤に関する項目 4.製剤の各種条件下における安定性」参照)

3. 貯法・保存条件

気密容器に入れ、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

該当しない

6. 包装

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg「タカタ」	(PTP包装)100錠(10錠×10)
サルポグレラート塩酸塩錠 100mg「タカタ」	(PTP包装)100錠(10錠×10)

7. 容器の材質

●サルポグレラート塩酸塩錠 50mg、100mg「タカタ」

バラ包装: ポリエチレン瓶、ポリプロピレンキャップ

PTP 包装: ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: アンプラーグ®錠 50mg、アンプラーグ®錠 100mg、アンプラーグ®細粒 10%

同効薬: チクロピジン塩酸塩、ベラプロストナトリウム、リマプロストアルファデクス、シロスタゾール、イコサペント酸エチル

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

	サルポグレラート塩酸塩錠 50mg「タカタ」	サルポグレラート塩酸塩錠 100mg「タカタ」
承認年月日	2010年1月15日	2010年1月15日
承認番号	22200AMX00143000	22200AMX00144000

11. 薬価基準収載年月日

2010年5月28日

12. 効能・効果追加、用法・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

厚生労働省告示 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT コード(9 桁)	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「タカタ」	119740201	3399006F1018	621974001
サルボグレラート塩酸塩錠 100mg「タカタ」	119741901	3399006F2014	621974101

17. 保険給付上の注意

保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 高田製薬社内資料(50mg:安定性)
- 2) 高田製薬社内資料(100mg:安定性)
- 3) 高田製薬社内資料(50mg:溶出性及び生物学的同等性)
- 4) 高田製薬社内資料(100mg:溶出性)
- 5) 高田製薬社内資料(100mg:生物学的同等性)

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

XIII 備考

1. その他の関連資料

MEMO

MEMO

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1