

アルドース還元酵素阻害剤

日本薬局方エパルレスタット錠

エパルレスタット錠50mg「アメル」

EPALRESTAT

承認番号	21700AMZ00537
薬価収載	2005年7月
販売開始	2005年7月

規制区分: 処方箋医薬品 ^{注1)}
貯法: 気密容器、室温保存
使用期限: 包装箱に表示。 使用期限を過ぎた製品 は使用しないこと。

【組成・性状】

1. 組成

販売名	エパルレスタット錠50mg「アメル」
有効成分	1錠中、日局エパルレスタット50mgを含有する。
添加物	D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、カルナウバロウ

2. 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード
エパルレスタット錠50mg「アメル」	フィルムコーティング錠	白色	 直径：約6.7mm 厚さ：約3.3mm 質量：約120mg	KW090

【効能・効果】

糖尿病性末梢神経障害に伴う自覚症状(しびれ感、疼痛)、振動覚異常、心拍変動異常の改善(糖化ヘモグロビンが高値を示す場合)

【用法・用量】

通常、成人にはエパルレスタットとして1回50mgを1日3回毎食前に経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- (1)糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法、経口血糖降下剤、インスリン等の治療を行ったうえでなお、糖化ヘモグロビンが高値を示す患者に対して適用を考慮する。
- (2)本剤の投与の対象となる患者の糖化ヘモグロビンは、HbA1c(NGSP値)7.0%以上(JDS値6.6%以上)を目安とする。
- (3)不可逆的な器質の変化を伴う糖尿病性末梢神経障害の患者では効果が確立されていない。
- (4)投与中は経過を十分に観察し、12週間投与して効果が認められない場合には他の適切な治療に切り換えること。

2. 副作用

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。

(1)重大な副作用(頻度不明)

- 1)血小板減少：血小板減少があらわれることがあるので、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。
- 2)劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全：劇症肝炎、著しいAST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には、投与を中止するなど症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症 ^{注2)}	発疹、そう痒、紅斑、水疱等
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)・γ-GTPの上昇、ビリルビン上昇等
消化器	腹痛、嘔気、嘔吐、下痢、食欲不振、腹部膨満感、便秘、胸やけ
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇、尿量減少、頻尿
血液	貧血、白血球減少
その他	倦怠感、めまい、頭痛、こわばり、脱力感、四肢疼痛、胸部不快感、動悸、浮腫、ほてり、しびれ、脱毛、紫斑、CK(CPK)上昇、発熱

注2)発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

3. 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)本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

4. 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。

5. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の投与により尿は黄褐色又は赤色を呈するため、ビリルビン及びケトン体の尿定性試験に影響することがある。

6. 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)

7. その他の注意

本剤の投与により、黄褐色又は赤色の着色尿があらわれることがある。〔本剤及び代謝物の影響による。〕

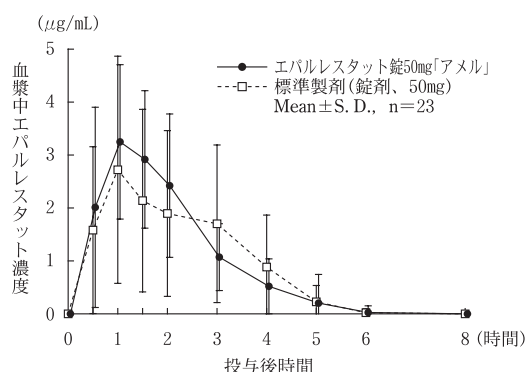
【薬物動態】

〈生物学的同等性試験〉¹⁾

エパルレスタット錠50mg「アメル」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(エパルレスタットとして50mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中エパルレスタット濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₍₀₋₈₎ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr.)	T _{1/2} (hr.)
エパルレスタット錠50mg「アメル」	7.74±1.96	4.18±1.10	1.5±1.1	0.7±0.3
標準製剤(錠剤、50mg)	7.49±2.60	4.26±1.38	1.7±1.1	0.7±0.2

(Mean ± S. D., n=23)



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。

〈溶出挙動〉²⁾

エパルレスタット錠50mg「アメル」は、日本薬局方医薬品各条に定められたエパルレスタット錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

グルコースからソルビトールへの変換を司るアルドース還元酵素を阻害して、高血糖によって生ずるソルビトールの細胞内蓄積を抑制する。これにより糖尿病性末梢神経障害に伴う手足のしびれや痛みを改善する。³⁾

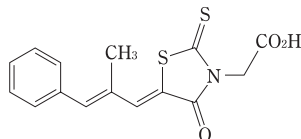
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：エパルレスタット (Epalrestat)

分子式：C₁₈H₁₈NO₂S₂

分子量：319.40

構造式：



化学名：2-[(5Z)-5-[(2E)-2-Methyl-3-phenylprop-2-en-1-ylidene]-4-oxo-2-thioxothiazolidin-3-yl] acetic acid

性状：黄色～橙色の結晶又は結晶性の粉末である。

N,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

光により徐々に退色し、分解する。

結晶多形が認められる。

融点：222～227℃

【取扱い上の注意】

〈安定性試験〉⁴⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、36ヵ月)の結果、エパルレスタット錠50mg「アメル」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。

**【包装】

PTP100錠(10錠×10)

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

1) 保田国伸ほか：医学と薬学, 53(4), 447(2005)

2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験

** 3) 第十七改正日本薬局方解説書, 廣川書店, C-948(2016)

4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験

* 〈文献請求先〉

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口

〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

* 製造販売元
共和薬品工業株式会社
 大阪市北区中之島3-2-4