

**2013年11月改訂 (第3版)

*2013年11月改訂

日本標準商品分類番号
873999

**貯法: 気密容器で室温保存
使用期限: 外箱等に表示の使用期限内に使用すること
規制区分: 処方箋医薬品 (注意—医師等の処方箋により使用すること)

承認番号 22400AMX00819000
薬価収載 2012年12月
販売開始 2012年12月

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 「日医工」 Epalrestat

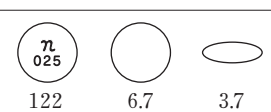
【組成・性状】

1. 組成

エパルレスタット錠50mg「日医工」は日本薬局方エパルレスタット錠で、1錠中エパルレスタット50mgを含有する。添加物として乳糖、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、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウを含有する。

2. 製剤の性状

本品は白色のフィルムコーティング錠である。

販売名	形状 質量(mg) 直径(mm) 厚さ(mm)	本体 コード	包装 コード
エパルレスタット錠 50mg 「日医工」	 n025 122 6.7 3.7	n025	㊦025

【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上でなお、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) 不可逆的な器質的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

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、痒疹、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: 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。]

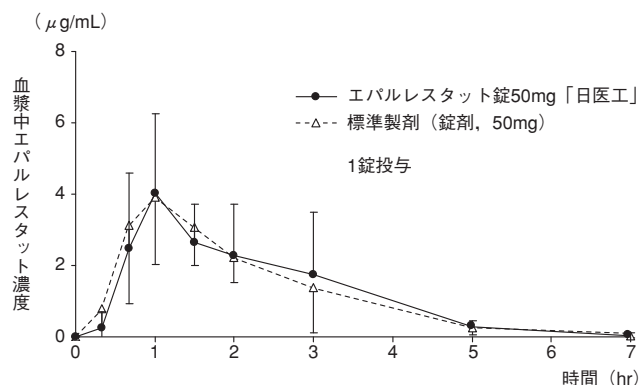
【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

エパルレスタット錠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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
エパルレスタット錠50mg「日医工」	8.85±1.92	5.05±1.34	1.56±0.73	1.07±0.36
標準製剤 (錠剤, 50mg)	8.74±1.62	4.97±1.19	1.28±0.78	0.87±0.17

(1錠投与, Mean±S.D., n=9)



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。

*** 2. 溶出挙動

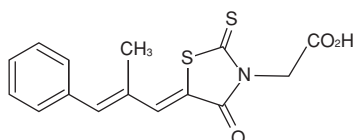
エパルレスタット錠50mg「日医工」は日本薬局方医薬品各条に定められたエパルレスタット錠の溶出規格に適合していることが確認されている。²⁾

【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)

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

構造式：



分子式：C₁₅H₁₃NO₃S₂

分子量：319.40

性状：黄色～だいたい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。

本品は光により徐々に退色し, 分解する。

本品は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

本品につき加速試験 (40℃, 相対湿度75%, 6ヵ月) を行った結果, エパルレスタット錠50mg「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。³⁾

【包装】

エパルレスタット錠50mg「日医工」

100錠 (10錠×10; PTP)

【主要文献】

- 1) 日医工株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 2) 日医工株式会社 社内資料：溶出試験
- 3) 日医工株式会社 社内資料：安定性試験

【文献請求先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

日医工株式会社 お客様サポートセンター

〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21

☎ (0120)517-215

Fax (076)442-8948