

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

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「TCK」
EPALRESTAT

剤形	錠剤(フィルムコーティング錠)
製剤の規制区分	処方せん医薬品(注意—医師等の処方せんにより使用すること)
規格・含量	1錠中にエパルレスタット(日局)を50mg含有する。
一般名	和名: エパルレスタット 洋名: Epalrestat
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日: 2020年 7月13日 薬価基準収載年月日: 2021年 6月18日 発売年月日: 2005年 7月 8日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ https://www.tatsumi-kagaku.com

本IFは2021年2月改訂(第7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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

I F 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、I F と略す）の位置付け並びにI F 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I F 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I F 記載要領2008が策定された。

I F 記載要領2008では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版のe-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々のI F 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、I F 記載要領の一部改訂を行いI F 記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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I F 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I F 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。

[I F 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。
- ②I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ①I F 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。
- ②I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F 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、「I F 記載要領2013」と略す）により作成されたI F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。

[I Fの発行]

①「I F 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、「I F 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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F 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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I F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

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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エパルレスタットは、アルドース還元酵素阻害剤であり、本邦では1992年に上市されている。

エパルレスタット錠50「タツミ」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第481号（1999年4月8日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2005年3月に承認を得た。

2020年7月にエパルレスタット錠50mg「TCK」と販売名変更に係る承認取得を経て、2021年6月に販売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○本剤はエパルレスタットを有効成分とし、「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）」に効能を有する白色のフィルムコーティング錠である。

○重大な副作用として血小板減少、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがある。

II. 名称に関する項目

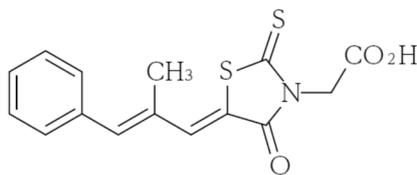
1. 販売名

- (1) 和名 : エパルレスタット錠50mg 「TCK」
- (2) 洋名 : EPALRESTAT Tablets 50mg 「TCK」
- (3) 名称の由来 : 一般名+剤形+含量+「TCK」

2. 一般名

- (1) 和名(命名法) : エパルレスタット (JAN)
- (2) 洋名(命名法) : Epalrestat (JAN, INN)
- (3) ステム : アルドース還元酵素阻害薬 : -restat

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₅H₁₃NO₃S₂

分子量 : 319.40

5. 化学名(命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS登録番号

82159-09-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

黄色～だいだい色の結晶又は結晶性の粉末である。

光により徐々に退色し、分解する。

結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点:222~227℃

(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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「エパルレスタット」の確認試験法による。

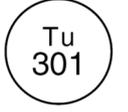
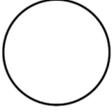
4. 有効成分の定量法

日局「エパルレスタット」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、外観及び性状

	外 形			色 調 剤 形	識別コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
エパルレスタット錠50mg「TCK」	 6.7	 3.7	 120	白色フィルムコーティング錠	Tu 301

(2) 製剤の物性

(3) 識別コード

	本体	包装材料
エパルレスタット錠50mg「TCK」	Tu 301	Tu 301

(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

1錠中にエパルレスタット（日局）を50mg含有する。

(2) 添加物

D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、二酸化ケイ素、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、プロピレングリコール、酸化チタン、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>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、エパルレスタット錠50mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)～(3)	適	適	適	適
純度試験	(4)、(5)	適	適	適	適
溶出試験	45分間の溶出率が75%以上 ^{注)}	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の95.0～105.0%を含む	99.4 100.0 99.1	99.9 99.7 99.7	100.1 100.1 101.2	99.4 100.0 100.0

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 呈色反応：液は紫色を呈する
 - (2) 吸収スペクトル：同一波長のところに同様の強度の吸収を認める
 - (3) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットは黄色を呈し、そのRf値は等しい
 - (4) TLC：試料溶液から得たクロマトグラムに、標準溶液から得たスポットと同じRf値以外のスポットを認めない
 - (5) 2Z-異性体は0.7%以下、二量体は0.2%以下、総類縁物質は1.0%以下
- 注) 日局溶出試験法第2法、50rpm、pH6.8 リン酸塩緩衝液（1→2）

<無包装状態での安定性試験>

エパルレスタット錠50mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

結果

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	1箇月	2箇月	3箇月
温度 40±2℃ 遮光 気密容器	性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度* ¹ (kg)	2.0kg以上 (参考)	12.3	11.7	11.2	11.5
	溶出性* ² (%)	45分間、70%以上 (最小値～最大値)	88.2～90.9	89.1～92.3	87.3～91.2	88.1～91.0
	定量* ³ (%)	95%～105%	97.7	97.5	96.1	93.8
湿度 25±1℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度* ¹ (kg)	2.0kg以上 (参考)	12.3	9.4	9.3	9.9
	溶出性* ² (%)	45分間、70%以上 (最小値～最大値)	88.2～90.9	91.1～97.1	90.5～95.2	88.4～90.5
	定量* ³ (%)	95%～105%	97.7	101.5	100.9	99.3

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	60万lx・hr	
光	温度 なりゆき 1000lx/hr 気密容器	性状	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	12.3	11.6
		溶出性*2 (%)	45分間、70%以上 (最小値～最大値)	88.2～90.9	83.7～91.4
		定量*3 (%)	95%～105%	97.7	92.8

*1 n=10の平均値

*2 n=6

*3 n=3の平均値

5. 調製法及び溶解後の安全性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

【溶出挙動における類似性】

(「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：1998年7月15日付 医薬発第634号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0 = 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm(pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

標準剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1.2

標準剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(90分)、及び規定された試験時間(120分)において、試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

pH4.0

標準剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(15分)、及び規定された試験時間(360分)において、試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

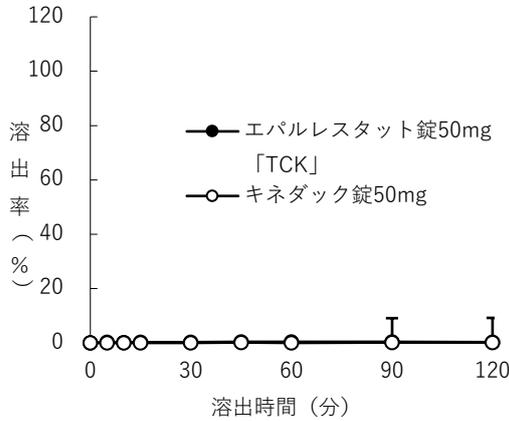
pH6.8

標準剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点(15分及び45分)において、試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

水

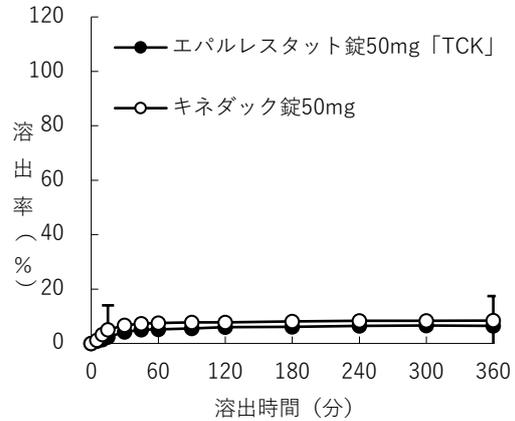
標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点（10分）、及び規定された試験時間（360分）において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

pH 1.2(毎分50回転)



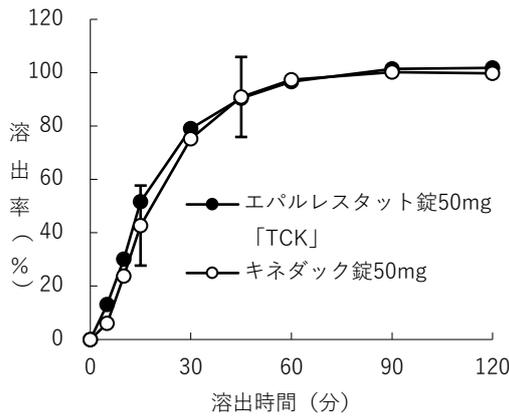
(n=6)

pH 4.0(毎分50回転)



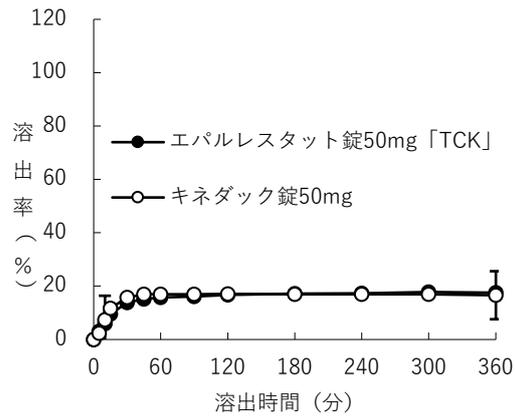
(n=6)

pH 6.8(毎分50回転)



(n=6)

水(毎分50回転)



(n=6)

○ 判定基準の
I 適合範囲

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、50mg)	エパルレスタット 錠50mg「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	90分	0.1	0.4	範囲内
			120分	0.2	0.3	範囲内
		pH4.0	15分	5.0	2.4	範囲内
			360分	8.4	6.5	範囲内
		pH6.8	15分	42.7	51.6	範囲内
			45分	90.9	90.4	範囲内
水	10分	7.4	5.9	範囲内		
	360分	16.6	17.5	範囲内		

(n=6)

【公的溶出規格への適合】

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

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「エパルレスタット錠」の確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

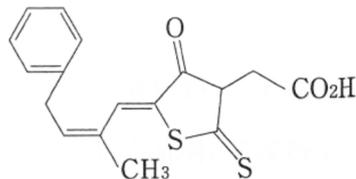
日局「エパルレスタット錠」の定量法による。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

混入が予想される類縁物質としてZ異性体が日本薬局方医薬品各条で規定されている。



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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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）

2. 用法及び用量

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。

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

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

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。

(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⁴⁾

		Tmax (hr)
エパルレスタット錠50mg 「TCK」	未変化体	1.11±0.21
	代謝物	1.47±0.42

(Mean±S. D. ,n=19)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

【生物学的同等性試験】

エパルレスタット製剤であるエパルレスタット錠50mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はエパルレスタット錠50mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のエパルレスタット未変化体濃度及び主代謝物 (mono-OH体) 濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・ 治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審発第786号 2001年5月31日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は7日間とする。

・ 投与条件

被験者に対して12時間以上の絶食下において、1錠中にエパルレスタットを50mg含有するエパルレスタット錠50mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは絶食とする。

・ 採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、0.5、1、1.5、2、3、4、6及び8時間後の9時点とする。採血量は1回につき10mLとする。

・ 分析法：HPLC法

<薬物動態パラメータ>

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _{0→8hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
エパルレスタット錠50mg「TCK」	未変化体	6.80±1.62	3.42±1.07	1.11±0.21	1.15±0.18
	代謝物	0.52±0.16	0.25±0.09	1.47±0.42	1.00±0.39
標準製剤 (錠剤、50mg)	未変化体	6.87±1.37	3.49±0.91	1.16±0.29	1.15±0.16
	代謝物	0.51±0.14	0.23±0.08	1.45±0.33	0.99±0.47

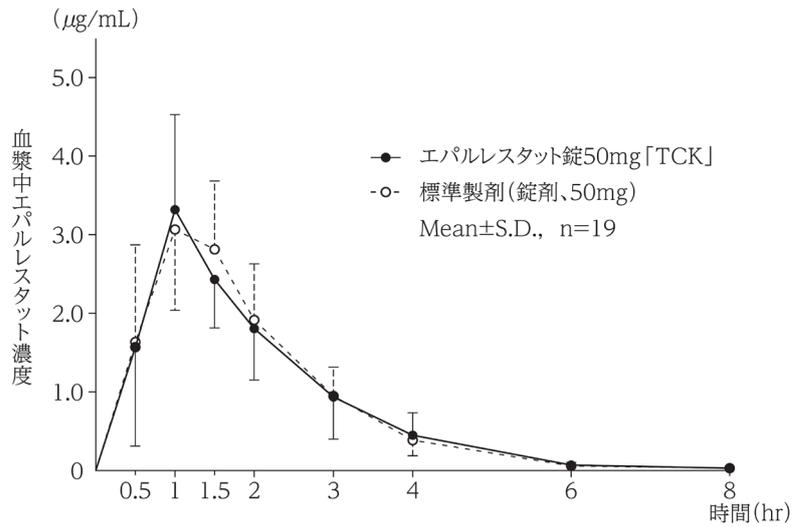
(Mean±S. D. ,n=19)

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)~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。

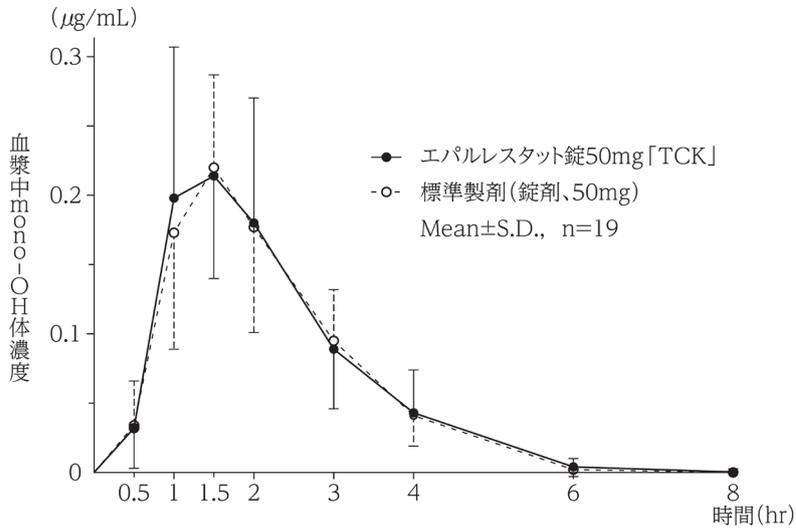
表 エパルレスタット錠50mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

		90%信頼区間
		$\log(0.80) \sim \log(1.25)$
未変化体	AUC _{0→8hr}	$\log(0.90) \sim \log(1.07)$
	Cmax	$\log(0.90) \sim \log(1.04)$
代謝物	AUC _{0→8hr}	$\log(0.93) \sim \log(1.12)$
	Cmax	$\log(0.99) \sim \log(1.15)$

未変化体



代謝物



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
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）

該当しない

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

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。

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

該当しない

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

(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。

(3) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	発疹、瘙痒、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	けん怠感、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。

(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^{注)}：発疹、瘙痒、紅斑、水疱等

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。

9. 高齢者への投与

該当しない

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、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。]

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。

12. 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。

13. 過量投与

該当資料なし

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、更には穿孔をお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

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。]

16. その他
該当しない

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：エパルレスタット錠50mg「TCK」 処方せん医薬品^{注)}

注) 注意一医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：エパルレスタット 処方せん医薬品

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

室温保存

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

該当資料なし

(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」を参照すること。

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP包装：100錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリプロピレン、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：キネダック錠50mg

同 効 薬：なし

9. 国際誕生年月日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2020年7月13日

承認番号：30200AMX00716000

（2005年3月14日 -旧販売名- エパルレスタット錠50「タツミ」）

11. 薬価基準収載年月日

2021年6月18日

（2005年7月8日 -旧販売名- エパルレスタット錠50「タツミ」）

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

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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT番号	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
エパルレスタット錠50mg 「TCK」	116791701	3999013F1401	621679101

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十六改正 日本薬局方解説書
- 4) 辰巳化学株式会社 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

2. 海外における臨床支援情報

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

粉砕時の安定性試験結果

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	2週間	4週間
室内散乱光 シャーレ開放	定量 (%)	95%~105%	97.7	93.9	92.5

(2) 崩壊・懸濁性及び経管チューブの通過性

「内服薬 経管投与ハンドブック 第二版（監修：藤島一郎、執筆：倉田なおみ）、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。

試験方法

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊（乳棒で数回叩く）後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約2~3mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

判定方法

水（約55℃）

製剤を55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

破壊→水

製剤を破壊した後に、55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

○：経管チューブを通過

△：時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×：通過困難

結果

経管チューブサイズ	水 (約55℃)		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	○			

 辰巳化学株式会社

〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
電話 (076) 247-1231 代表