

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
 日本薬局方 テプレノンカプセル
 テプレノンカプセル50mg「ツルハラ」
 テプレノン細粒10%「ツルハラ」
 Teprenone Capsules50mg「TSURUHARA」
 Teprenone Fine Granules10%「TSURUHARA」

剤形	カプセル 50mg:硬カプセル剤 細粒 10%:細粒	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	カプセル 50mg:1カプセル中テプレノン 50mg 細粒 10%:1g中テプレノン 100mg	
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	カプセル 50mg	製造販売承認年月日:2019年12月27日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日:2020年6月19日(販売名変更による) 販売年月日:1998年7月10日
	細粒 10%	製造販売承認年月日:2020年1月8日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日:2020年6月19日(販売名変更による) 販売年月日:1998年7月10日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:鶴原製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL:072-761-1456(代表) FAX:072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/	

本IFは2020年4月改訂の添付文書の記載に基づき作成した

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

テプレノンカプセル 50mg/細粒 10%「ツルハラ」は、日局テプレノン含有する胃炎・胃潰瘍治療剤である。

デムナロンカプセル/デムナロン細粒 10%は後発医薬品として 1998 年 2 月 18 日に承認を得て 1998 年 7 月に上市に至る。

その後、2008 年 2 月 28 日にデムナロンカプセルはデムナロンカプセル 50mg に販売名の変更の承認を得て 2008 年 6 月に上市に至った

その後、医療事故防止のため、2019 年 12 月 27 日にテプレノンカプセル 50mg 「ツルハラ」、2020 年 1 月 8 日にテプレノン細粒 10% 「ツルハラ」の販売名変更の承認を得て 2020 年 6 月に上市に至る。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1) 胃粘膜の粘液量を増加させるとともに粘液中の炭酸水素イオン濃度を高める。

胃粘膜の防御因子の一つであるプロスタグランジン含量を増加させる。

粘膜血流を増加させ、代謝を亢進して欠損粘膜の修復を促進する。

2) 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸が報告されている(頻度不明)。

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 「ツルハラ」

テプレノン細粒 10% 「ツルハラ」

(2)洋名

Teprenone Capsules 50mg 「TSURUHARA」

Teprenone Fine Granules 10% 「TSURUHARA」

(3)名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「ツルハラ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

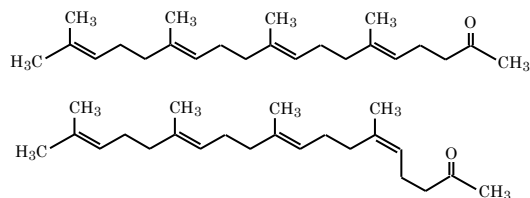
2. 一般名

(1)和名(命名法) : テプレノン

(2)洋名(命名法) : Teprenone

(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

本品はモノシス体及びオールトランス体からなり、その比は約 2 : 3 である。

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 :テプレノンは無色～微黄色澄明な油状の液で、わず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。水にほとんど溶けない。空気によって酸化され、徐々に黄色となる。
- (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 :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「テプレノン」確認試験法による

4. 有効成分の定量法

日局「テプレノン」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

テプレノンカプセル 50mg 「ツルハラ」は頭部灰青緑色不透明、胴部橙色不透明の質量約 140mg、4号硬カプセル剤で内容物は白色～帯黄白色の粉末である。

テプレノン細粒 10% 「ツルハラ」は白色～帯黄白色の細粒である。

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

なし

(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 「ツルハラ」：1 カプセル中テプレノン 50mg

テプレノン細粒 10% 「ツルハラ」：1g 中テプレノン 100mg

(2) 添加物

テプレノンカプセル 50mg 「ツルハラ」：含水二酸化ケイ素、結晶セルロース、トコフェロール、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、トウモロコシデンプン、タルク
カプセル本体中 黄色 5 号、青色 1 号、ラウリル硫酸ナトリウム、酸化チタン、ゼラチン

テプレノン細粒 10% 「ツルハラ」：トコフェロール、乳糖水和物、軽質無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース

(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

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

テプレノンカプセル 50mg 「ツルハラ」

試験期間及び保管		試験期間	保存包装	試験項目
加速試験	40° 75%RH 恒温恒湿器に入れる	6ヶ月	(1)アルミニウム袋に入れ紙箱包装(バラ包装) (2)PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム・アルミ箔)し紙箱に入れる	(1)性状 (2)確認試験 (3)定量 (4)崩壊試験 (5)分解物の有無

試験期間及び保管	試験期間	保存包装	試験項目
長期保存試験 室温	3年	PTP包装しセロニウム袋に入 れる	(1)性状 (2)定量 (3)溶出

- (1)性状：変化なく規格に適合していた。
(2)確認試験：いずれも規格に適合していた。
(3)定量：定量値の低下は、ほとんど認められなかった。
(4)崩壊試験：いずれも規格に適合していた。
(5)分解物の有無：分解物は認められなかった。
(6)溶出：規格に適合していた。

以上の結果から、本剤はこの包装形態において、室温で3年間は安定であると確認された。

保管 条件	経過 日数	ロット	性状			確認試験(1)(2)(3)**		
			1回	2回	3回	1回	2回	3回
P T P 包 装	製造時	C1	頭部灰青緑色不 透明、胴部淡橙 色不透明の硬カ プセル剤、内容 物は白色粉末	頭部灰青緑色不 透明、胴部淡橙 色不透明の硬カ プセル剤、内容 物は白色粉末	頭部灰青緑色不 透明、胴部淡橙 色不透明の硬カ プセル剤、内容 物は白色粉末	適	適	適
		C2	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		C3	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	1ヶ月	C1	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		C2	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		C3	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	3ヶ月	C1	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		C2	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		C3	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	6ヶ月	C1	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		C2	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		C3	〃	〃	〃	〃	〃	〃
バ ラ 包 装	製造時	C1	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		C2	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		C3	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	1ヶ月	C1	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		C2	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		C3	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	3ヶ月	C1	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		C2	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		C3	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	6ヶ月	C1	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		C2	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		C3	〃	〃	〃	〃	〃	〃

※(1)リンモリブデン酸による呈色反応 (2)サリチルアルデヒドの無水エタノール溶液及び水酸化ナトリウム溶液を加えて水浴中で加温するとき、だいたい色を呈する。(3)モノシス体とオールトランス体の比は約2：3である。

保管条件	経過日数	ロット	崩壊試験			定量(%)			
			1回	2回	3回	1回	2回	3回	平均
PTP包装	製造時	C1	適	適	適	100.1	99.7	100.1	100.0
		C2	〃	〃	〃	100.4	100.2	100.4	100.3
		C3	〃	〃	〃	98.7	99.4	99.3	99.1
	1ヶ月	C1	〃	〃	〃	100.0	99.9	99.6	99.8
		C2	〃	〃	〃	99.9	99.8	100.0	99.9
		C3	〃	〃	〃	99.8	99.6	99.7	99.7
	3ヶ月	C1	〃	〃	〃	99.7	99.7	100.1	99.8
		C2	〃	〃	〃	99.3	99.6	99.6	99.5
		C3	〃	〃	〃	99.9	99.9	100.6	100.1
	6ヶ月	C1	〃	〃	〃	100.0	99.4	100.0	99.8
		C2	〃	〃	〃	99.6	100.1	100.2	100.0
		C3	〃	〃	〃	99.7	100.2	100.3	100.1
バラ包装	製造時	C1	〃	〃	〃	100.1	99.7	100.1	100.0
		C2	〃	〃	〃	100.4	100.2	100.4	100.3
		C3	〃	〃	〃	98.7	99.4	99.3	99.1
	1ヶ月	C1	〃	〃	〃	101.1	100.6	101.2	101.0
		C2	〃	〃	〃	99.2	99.1	99.1	99.1
		C3	〃	〃	〃	99.7	100.0	99.6	99.8
	3ヶ月	C1	〃	〃	〃	99.5	100.0	100.4	100.0
		C2	〃	〃	〃	99.8	100.0	100.3	100.0
		C3	〃	〃	〃	100.0	99.7	100.7	100.0
	6ヶ月	C1	〃	〃	〃	99.0	100.5	100.5	100.0
		C2	〃	〃	〃	99.9	99.6	99.9	99.8
		C3	〃	〃	〃	99.7	99.9	99.9	99.8

保管条件	経過日数	ロット	性状	定量	溶出
長期保存 PTP	製造時	6012	頭部灰青緑色不透明、胴部淡 橙色不透明の硬カプセル剤、 内容物は白色粉末	99.6	95.2~100.4
		6013	同上	99.7	94.8~100.1
		6014	同上	99.5	93.7~99.7
	3年	6012	同上	100.1	89.8~99.0
		6013	同上	99.1	89.8~98.2
		6014	同上	98.7	87.6~99.7

テプレノン細粒 10% 「ツルハラ」

試験期間及び保管		試験期間	保存包装	試験項目	ロット
加速試験	40° 75%RH 恒温恒湿器に入れる	6ヶ月	(1)アルミニウム袋に入れ紙 箱包装(バラ包装) (2)分包包装(ポリエチレンラ ミネートセロファン)し紙 箱に入れる	(1)性状 (2)確認試験 (3)粒度試験 (4)重量偏差試験 (5)定量 (6)分解物の有無	G 1 G 2 G 3

- (1)性状：6ヶ月保存では特に変化は認められていない。
(2)確認試験：いずれの試料、試験時においても確認試験については、すべて「適」であった。
(3)粒度試験：いずれの試料、試験時においてもほとんど変化なく、すべて「適」であった。
(4)重量偏差試験：分包品について40° 75%RH6ヶ月目に行ったところほとんど変化なく、
すべて「適」であった。
(5)定量：いずれの試料、試験時においても定量値の低下はほとんど認められなかった。
(6)分解物の有無：いずれの試料、試験時においてもTLC法による確認で分解物は認められなかった。
また、定量法による異種ピークもテプレノンの保持時間の3倍までに認められなかった。

以上の結果から、本剤はこの包装形態において、室温で3年間は安定であると推察される。

保管条件	経過日数	ロット	性状			確認試験(1)(2)(3)*			粒度試験		
			1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回
バラ包装	製造時	G1	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒	適	適	適	適	適	適
		G2	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		G3	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	1ヶ月	G1	〃	〃	〃	〃	〃	〃	—	—	—
		G2	〃	〃	〃	〃	〃	〃	—	—	—
		G3	〃	〃	〃	〃	〃	〃	—	—	—
	3ヶ月	G1	〃	〃	〃	〃	〃	〃	—	—	—
		G2	〃	〃	〃	〃	〃	〃	—	—	—
		G3	〃	〃	〃	〃	〃	〃	—	—	—
	6ヶ月	G1	〃	〃	〃	〃	〃	〃	適	適	適
		G2	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		G3	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
分包包装	製造時	G1	白色の細粒、内容量0.5gの分包品	白色の細粒、内容量0.5gの分包品	白色の細粒、内容量0.5gの分包品	〃	〃	〃	適	適	適
		G2	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		G3	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
	1ヶ月	G1	〃	〃	〃	〃	〃	〃	—	—	—
		G2	〃	〃	〃	〃	〃	〃	—	—	—
		G3	〃	〃	〃	〃	〃	〃	—	—	—
	3ヶ月	G1	〃	〃	〃	〃	〃	〃	—	—	—
		G2	〃	〃	〃	〃	〃	〃	—	—	—
		G3	〃	〃	〃	〃	〃	〃	—	—	—
	6ヶ月	G1	〃	〃	〃	〃	〃	〃	適	適	適
		G2	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃
		G3	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃

※(1)リンモリブデン酸による呈色反応 (2)サリチルアルデヒドの無水エタノール溶液及び水酸化ナトリウム溶液を加えて水浴中で加温するとき、だいたい色を呈する。(3)モノス体とオールトランス体の比は約2:3である。

保管条件	経過日数	ロット	重量偏差試験			定量(%)			
			1回	2回	3回	1回	2回	3回	平均
バラ包装	製造時	G1	—	—	—	100.3	100.3	99.7	100.1
		G2	—	—	—	99.2	100.4	99.8	99.8
		G3	—	—	—	99.6	100.6	100.1	100.1
	1ヶ月	G1	—	—	—	100.5	100.2	100.4	100.4
		G2	—	—	—	99.6	99.6	100.1	99.8
		G3	—	—	—	100.1	100.2	100.0	100.1
	3ヶ月	G1	—	—	—	99.9	100.2	100.2	100.1
		G2	—	—	—	100.4	100.4	100.4	100.4
		G3	—	—	—	100.1	99.7	99.7	99.8
	6ヶ月	G1	—	—	—	98.8	101.4	101.4	100.5
		G2	—	—	—	100.4	99.9	100.0	100.1
		G3	—	—	—	98.7	98.9	98.9	98.8
分包包装	製造時	G1	適	適	適	100.3	100.3	99.7	100.1
		G2	〃	〃	〃	99.2	100.4	99.8	99.8
		G3	〃	〃	〃	99.6	100.6	100.1	100.1
	1ヶ月	G1	—	—	—	100.1	99.9	99.5	99.8
		G2	—	—	—	99.4	99.5	99.9	99.6
		G3	—	—	—	99.8	100.1	99.9	99.9
	3ヶ月	G1	—	—	—	99.9	99.9	100.4	100.1
		G2	—	—	—	99.3	99.3	99.4	99.3
		G3	—	—	—	100.3	100.3	100.9	100.5
	6ヶ月	G1	適	適	適	99.8	99.5	99.4	99.6
		G2	〃	〃	〃	99.6	99.9	100.0	99.8
		G3	〃	〃	〃	100.3	100.4	100.4	100.4

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

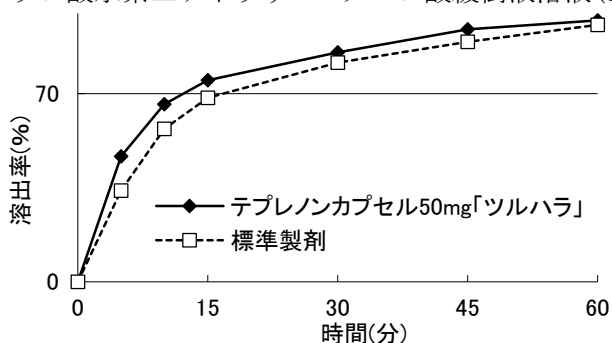
テプレノンカプセル 50mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方医薬品各条に定められたテプレノンカプセルの溶出規格に適合した。(オレンジブック No. 25 掲載)

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）（ただし、シンカーを用いる）

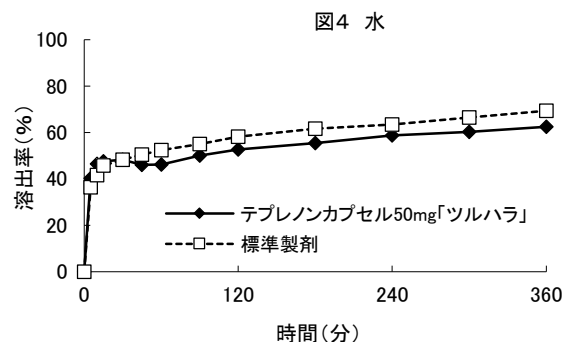
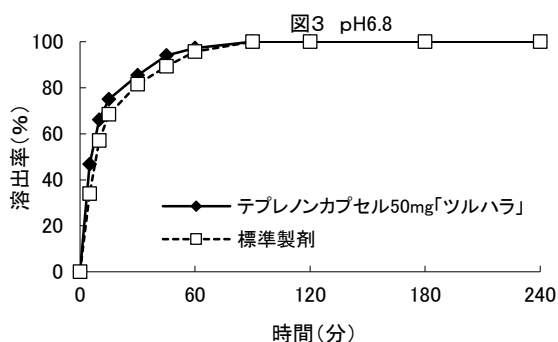
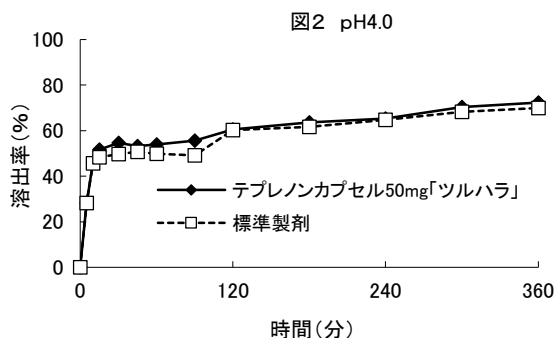
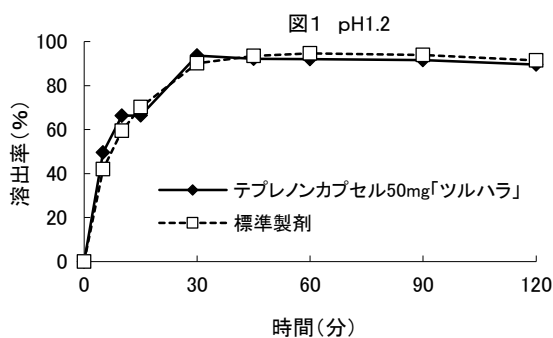
回転数：毎分100回転

試験液：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(1→20)

溶出規格：60分 70%以上



テプレノンカプセル 50mg「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した結果、テプレノンカプセル 50mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



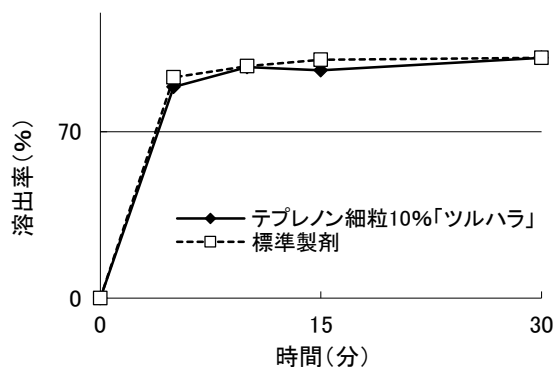
テプレノン細粒 10%「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第三部「テプレノン細粒」の溶出規格に適合した。(オレンジブック No. 27 掲載)

試験方法：溶出試験法第2法 (パドル法)

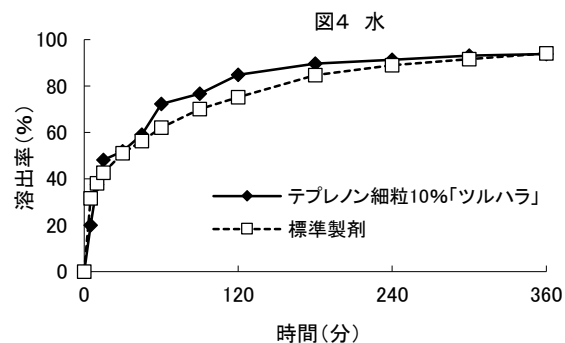
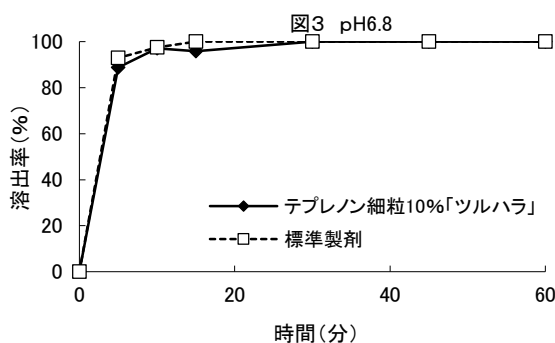
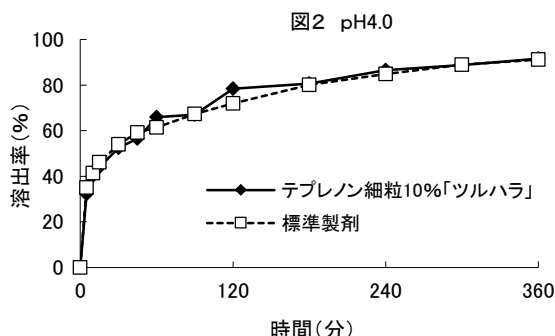
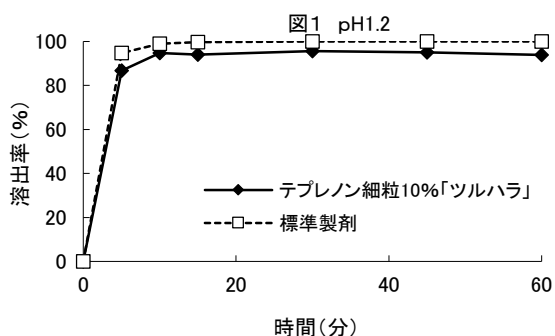
回転数：毎分50回転

試験液：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(1→50)

溶出規格：15分 70%以上



テプレノン細粒 10%「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した結果、テプレノン細粒 10%「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



8. 生物学的試験法

該当資料なし

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 「ツルハラ」＞

日局「テプレノンカプセル」確認試験法による

(1)リンモリブデン酸による呈色反応

(2) 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液による沈殿反応

＜テプレノン細粒 10% 「ツルハラ」＞

(1)リンモリブデン酸による呈色反応

(2) 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタノール試液による呈色反応

(3)サリチルアルデヒドの無水エタノール溶液及び水酸化ナトリウム溶液を加えて水浴中で加温するとき、だいたい色を呈する。

(4)モノシス体とオールトランス体の比は約 2 : 3 である。

10. 製剤中の有効成分の定量法

＜テプレノンカプセル 50mg 「ツルハラ」＞

日局「テプレノンカプセル」定量法による

ガスクロマトグラフィー

＜テプレノン細粒 10% 「ツルハラ」＞

ガスクロマトグラフィー

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

- ・ 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 「ツルハラ」

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% 「ツルハラ」

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

該当資料なし

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

- ラットで寒冷拘束ストレスやインドメタシン、アスピリン、プレドニゾロン、レセルピン投与等による胃潰瘍の発生を抑制する。
- ラットで水浸拘束ストレスによる胃粘膜血流量の低下の抑制と粘液分泌亢進による粘膜保護作用が認められている。
- ラットを用いた実験で胃粘膜プロスタグランジン産生を促進する。

(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

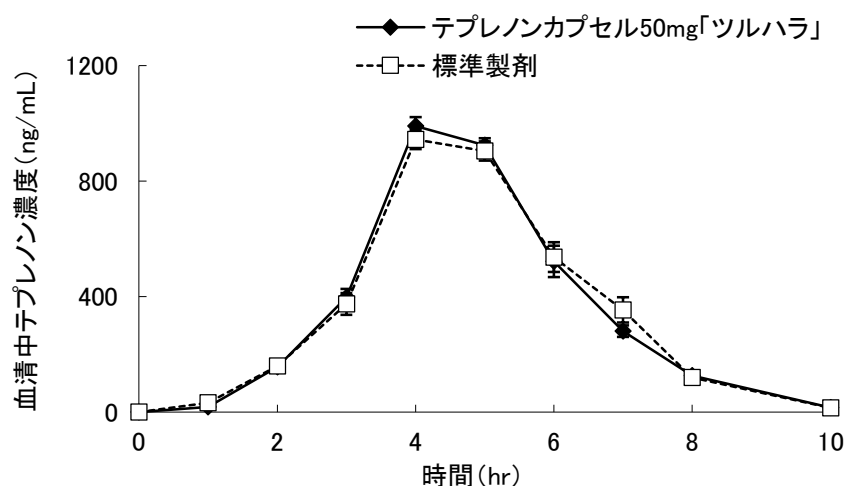
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(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 「ツルハラ」】

健康成人男子 12 名にテプレノンカプセル 50mg 「ツルハラ」および標準製剤 50mg 各々3 個*ずつ (* 1 回 150mg は承認外用量) を朝食後 30 分で水 150mL とともに経口投与した。クロスオーバー法を用い、休薬期間を 1 週間とした。

採血時間は投与直前、投与後 1 時間、2 時間、3 時間、4 時間、5 時間、6 時間、7 時間、8 時間、10 時間目に行った。



(平均値±S.E.、n=12)

結果、4~5 時間で最高値(885~1220ng/mL)に達し、その後徐々に減少した。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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₀ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
テプレノンカプセル 50mg 「ツルハラ」	3496±101	1023±23	4.3±0.1	1.1±0.1
標準製剤 (カプセル、50mg)	3501±147	1008±16	4.3±0.1	1.0±0.1

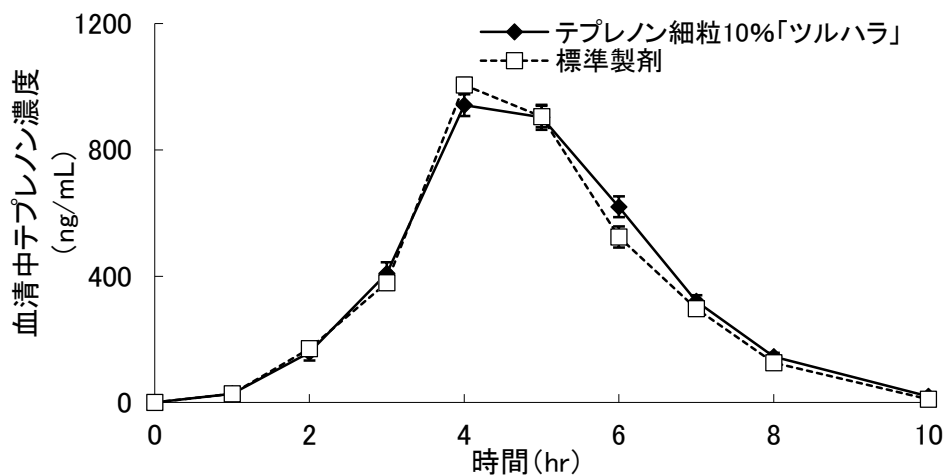
(Mean±S.E.、n=12)

血中濃度並びに 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% 「ツルハラ」】

健康成人男子 12 名にテプレノン細粒 10% 「ツルハラ」 および標準製剤各々 1.5g*ずつ (* 1 回 150mg は承認外用量) を朝食後 30 分で水 150mL とともに経口投与した。クロスオーバー法を用い、休薬期間を 1 週間とした。

採血時間は投与直前、投与後 1 時間、2 時間、3 時間、4 時間、5 時間、6 時間、7 時間、8 時間、10 時間目に行った。



(平均値±S.E.、n=12)

結果、4~5 時間で最高値(916~1144ng/mL)に達し、その後徐々に減少した。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)~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 ₀₋₁₀ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
テプレノン細粒 10% 「ツルハラ」	3618±87	1013±24	4.3±0.1	1.0±0.1
標準製剤 (細粒、10%)	3509±64	1038±20	4.3±0.1	1.0±0.1

(Mean±S.E.、n=12)

血中濃度並びに 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

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

(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

該当しない

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 重大な副作用(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)の上昇、ALT(GPT)の上昇
精神神経系	頭痛
過敏症 ^{注)}	発疹、痒痒感
その他	総コレステロールの上昇、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

該当資料なし

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

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

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)

該当資料なし

(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 : 該当しない

有効成分 : 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 : 3年 (安定性試験に基づく)

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

細粒剤は、合成ケイ酸アルミニウムとの配合により、次第に黄変し、含量が低下するので配合剤とせず、組み合わせ剤とすること。

(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」の項を参照のこと)

(3) 調剤時の留意点について

5. 承認条件等

なし

6. 包装

テプレノンカプセル 50mg 「ツルハラ」 : 100カプセル(PTP)、1200カプセル(PTP)

テプレノン細粒 10% 「ツルハラ」 : 100g、1000g、0.5g (1包) × 1500包

7. 容器の材質

テプレノンカプセル 50mg 「ツルハラ」 : ポリ塩化ビニル アルミ箔(PTP包装)

テプレノン細粒 10% 「ツルハラ」 : セロハン・ポリエチレン(分包包装)、

セロニウム袋 紙箱(バラ包装)

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : セルベックスカプセル(エーザイ)

: セルベックス細粒 10%(エーザイ)

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
テプレノンカプセル 50mg 「ツルハラ」	2019年12月27日	30100AMX00403000
テプレノン細粒 10% 「ツルハラ」	2020年1月8日	30200AMX00003000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
テプレノンカプセル 50mg 「ツルハラ」	2020年6月19日
テプレノン細粒 10% 「ツルハラ」	2020年6月19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

1999年8月24日(胃炎の効能削除)

2007年2月23日(「後発医薬品における効能効果等の是正について」に基づく胃炎の効能追加)

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

2006年3月9日(デムナロンカプセル 50mg 品質再評価結果)

2006年12月28日(デムナロン細粒 10%品質再評価結果)

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、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT (9桁) 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
テプレノンカプセル 50mg 「ツルハラ」	112762101	2329012M1382	621276201
テプレノン細粒 10% 「ツルハラ」	112760701	2329012C1018	621276001

17. 診療報酬上の注意

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

2. その他の参考文献

第 17 改正 日本薬局方

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

X III. 備考

その他の関連資料

なし



製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部