

※ 日本薬局方 イフェンプロジル酒石酸塩錠

※※ イフェンプロジル酒石酸塩錠10mg「ツルハラ」

※※ イフェンプロジル酒石酸塩錠20mg「ツルハラ」

Ifenprodil Tartrate Tablets 「TSURUHARA」

使用期限 外箱、容器に表示

	錠 10mg	錠 20mg
承認番号	22600AMX 00579000	22600AMX 00584000
薬価収載	2014年12月	2014年12月
販売開始	2012年12月	1988年7月
再評価結果		1999年9月

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

頭蓋内出血発作後、止血が完成していないと考えられる患者

【組成・性状】

組成

イフェンプロジル酒石酸塩錠10mg「ツルハラ」は1錠中イフェンプロジル酒石酸塩10mgおよび添加物として結晶セルロース、乳糖水和物、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、タルク、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタンを含有する。

イフェンプロジル酒石酸塩錠20mg「ツルハラ」は1錠中イフェンプロジル酒石酸塩20mgおよび添加物として乳糖水和物、結晶セルロース、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、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、タルク、酸化チタン、カルナウバロウを含有する。

製剤の性状

イフェンプロジル酒石酸塩錠10mg「ツルハラ」は直径約7.0mm、厚さ約3.2mm、質量約140mgの白色フィルムコート錠である。

イフェンプロジル酒石酸塩錠20mg「ツルハラ」は直径約7.1mm、厚さ約3.7mm、質量約145mgの白色フィルムコート錠である。

【効能・効果】

脳梗塞後遺症、脳出血後遺症に伴うめまいの改善

【用法・用量】

イフェンプロジル酒石酸塩錠10mg「ツルハラ」

通常成人には、1回2錠(イフェンプロジル酒石酸塩として20mg)を1日3回毎食後経口投与する。

イフェンプロジル酒石酸塩錠20mg「ツルハラ」

通常成人には、1回1錠(イフェンプロジル酒石酸塩として20mg)を1日3回毎食後経口投与する。

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

本剤の投与期間は、臨床効果及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定するが、投与12週で効果が認められない場合には投与を中止すること。

【使用上の注意】

(1) 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 脳梗塞発作直後の患者〔脳内盗血現象を起こすおそれがある。〕
- 2) 低血圧のある患者〔血圧低下を増強するおそれがある。〕
- 3) 心悸亢進のある患者〔心機能を亢進させるおそれがある。〕

(2) 相互作用

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
出血傾向をきたすと考えられる薬剤	出血傾向が増強されるおそれがある。	本剤の血小板粘着能・凝集能抑制作用による。
ドロキシドパ	ドロキシドパの作用を減弱するおそれがある。	本剤の $\alpha_1$ 受容体遮断作用による。

(3) 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。

その他の副作用

	頻度不明
消化器	口渇、悪心・嘔吐、食欲不振、胸やけ、下痢、便秘、口内炎、腹痛
精神神経系	頭痛、めまい、不眠、ねむけ
過敏症	発疹、皮膚掻痒感
循環器	動悸、立ちくらみ、頻脈、顔面潮紅、のぼせ感
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)上昇
血液	貧血
その他	顔面浮腫、上・下肢のしびれ感

(4) 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。

(5) 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投与しないことが望ましい。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

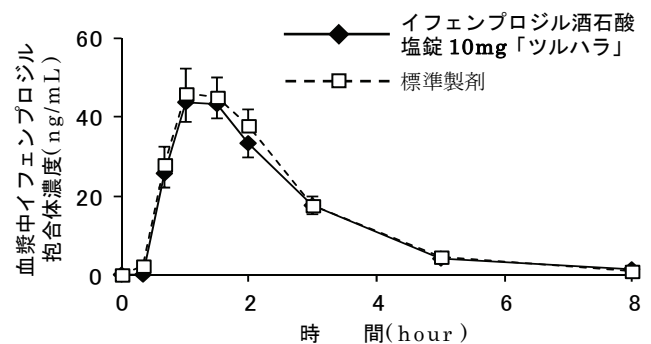
(6) 適用上の注意

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。)

【薬物動態】

(1) 生物学的同等性試験

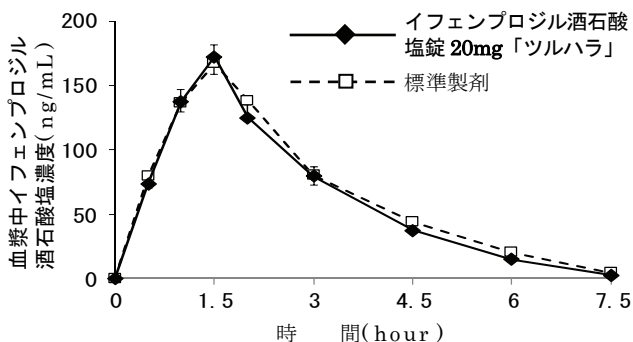
イフェンプロジル酒石酸塩錠10mg「ツルハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ4錠(イフェンプロジル酒石酸塩40mg\*)を健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中抱合体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>1)</sup>。  
 \*本剤の承認された用法・用量は「通常成人には、1回2錠(イフェンプロジル酒石酸塩として20mg)を1日3回毎食後経口投与する。」である。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
イフェンプロジル酒石酸塩錠10mg「ツルハラ」	112.3±11.1	47.7±4.4	1.3±0.1	1.2±0.1
標準製剤 (錠剤、10mg)	119.7±13.6	50.7±5.6	1.2±0.1	1.2±0.1

(Mean±S.E., n=14)

イフェンプロジル酒石酸塩錠 20mg「ツルハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（イフェンプロジル酒石酸塩錠 20mg）を健康成人男子に摂食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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<sup>2)</sup>。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-7.5</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
イフェンプロジル酒石酸塩錠 20mg「ツルハラ」	467.1±20.7	174.9±8.8	1.4±0.1	1.7±0.4
標準製剤 (錠剤、20mg)	497.2±18.2	181.8±6.0	1.5±0.1	1.8±0.3

(Mean±S.E., n=12)

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

イフェンプロジル酒石酸塩錠 10mg「ツルハラ」<sup>3)</sup>、イフェンプロジル酒石酸塩錠 20mg「ツルハラ」<sup>4)</sup> は日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたイフェンプロジル酒石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。

## 【薬効薬理】

### ○脳血流増加作用

ネコを用いた実験で、血管平滑筋に対する直接の弛緩作用と  $\alpha$  受容体遮断作用により脳血管を拡張して血流量を増加させる。この作用は内頸動脈よりも椎骨動脈において著明である<sup>5)</sup>。

### ○脳代謝改善作用

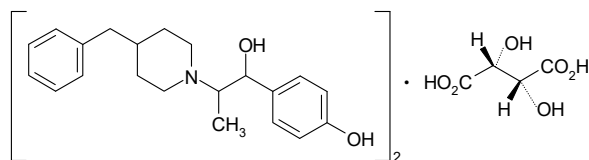
実験的脳血管障害を起こした家兎の脳ミトコンドリアを用いた実験で、呼吸調節率を有意に改善し、コハク酸脱水素酵素活性や酸素摂取量に対しても改善傾向を示す。

### ○血流循環動態改善作用

in vitro で血小板の ADP、エピネフリンなどによる凝集を著明に抑制し、エピネフリンやコラーゲンによる血小板からのセロトニン放出あるいは血小板によるセロトニン摂取も抑制する。しかし、この際血小板 c-AMP 量や TXA<sub>2</sub> の量や作用には影響が認められないことから作用機序は血小板膜の安定化にあると考えられている<sup>6)</sup>。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：イフェンプロジル酒石酸塩 (Ifenprodil Tartrate)

化学名：(1*RS*,2*SR*)-4-[2-(4-Benzylpiperidin-1-yl)-

1-hydroxypropyl]phenol hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate

分子式：(C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub> · C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>

分子量：800.98

性状：イフェンプロジル酒石酸塩は白色の結晶性の粉末で、おおい

はない。  
本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +11~+15° (脱水物に換算したもの 1g、エタノール(95)、20mL、100mm)。

融点：約 148°C (分解)

## 【取扱い上の注意】

### 安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験 (40°C、相対湿度 75%、6 か月) の結果、イフェンプロジル酒石酸塩錠 10mg「ツルハラ」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<sup>7)</sup>。

最終包装製品を用いた長期保存試験 (室温、5 年) の結果、イフェンプロジル酒石酸塩錠 20mg「ツルハラ」は通常の市場流通下において 5 年間安定であることが確認された<sup>8)</sup>。

## 【包装】

10mg：100 錠 (PTP)

20mg：100 錠 (PTP)、1,000 錠 (PTP)、1,200 錠 (バラ)

## 【主要文献】

- 1) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 3) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 4) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 5) 萩原彌四郎：日薬理誌、71(7),709(1975)
- 6) 安永幸二郎他：内科宝函、25(6),213(1978)
- 7) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 8) 鶴原製薬株式会社 社内資料

## 【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料についても下記へご請求ください。

鶴原製薬株式会社 医薬情報部

〒563-0036 大阪府池田市豊島北 1 丁目 16 番 1 号

TEL：072-761-1456 (代表) FAX：072-760-5252



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

(F19)  
F32)-31 18-2007  
A007-S