

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

## 鎮咳・気道粘液溶解剤

# レスプレン錠 5mg

# レスプレン錠 20mg

# レスプレン錠 30mg

# RESPLEN®

## エプラジノン塩酸塩錠

剤形	錠剤			
製剤の規制区分	該当しない			
規格・含量	1錠中：エプラジノン塩酸塩 レスプレン錠 5mg…………… 5mg レスプレン錠 20mg……………20mg レスプレン錠 30mg……………30mg			
一般名	和名：エプラジノン塩酸塩（JAN） 洋名：Eprazinone Hydrochloride（JAN）			
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	薬価基準収載年月日	発売年月日
	錠 5mg	2001年6月8日 (販売名変更による)	2002年7月5日 (販売名変更による)	1974年2月1日
	錠 20mg	2001年6月8日 (販売名変更による)	2002年7月5日 (販売名変更による)	1974年2月1日
	錠 30mg	1978年8月1日	1981年8月31日	1981年9月1日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元 太陽ファルマ株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	太陽ファルマ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-533-030 <a href="https://www.taiyo-pharma.co.jp">https://www.taiyo-pharma.co.jp</a>			

本 I F は 2011 年 12 月 改訂 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、 独立 行政 法人 医薬 品 医療 機器 総合 機構 ホーム ページ <http://www.pmda.go.jp/> にて ご 確認 ください。

## I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

### 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ホームページ (<http://www.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を掲載する医薬品医療機器総合機構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、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。

- ② I 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】

- ① I 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。
- ② I 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総合機構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. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ..... 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名 ..... 2
2. 一般名 ..... 2
3. 構造式又は示性式 ..... 2
4. 分子式及び分子量 ..... 2
5. 化学名（命名法） ..... 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 ..... 2
7. CAS登録番号 ..... 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ..... 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 3
3. 有効成分の確認試験法 ..... 3
4. 有効成分の定量法 ..... 3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 4
2. 製剤の組成 ..... 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 ..... 5
4. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 5
5. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..... 5
7. 溶出性 ..... 5
8. 生物学的試験法 ..... 5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 5
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 5
11. 力価 ..... 5
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 5
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器  
に関する情報 ..... 6
14. その他 ..... 6

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 7
2. 用法及び用量 ..... 7
3. 臨床成績 ..... 7

## 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  
..... 9
2. 薬理作用 ..... 9

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 10
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 10
3. 吸収 ..... 11
4. 分布 ..... 11
5. 代謝 ..... 11
6. 排泄 ..... 12
7. トランスポーターに関する情報 ..... 12
8. 透析等による除去率 ..... 12

## 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 ..... 13
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）  
..... 13
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と  
その理由 ..... 13
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と  
その理由 ..... 13
5. 慎重投与内容とその理由 ..... 13
6. 重要な基本的注意とその理由及び  
処置方法 ..... 13
7. 相互作用 ..... 13
8. 副作用 ..... 13
9. 高齢者への投与 ..... 14
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ..... 14
11. 小児等への投与 ..... 14
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ..... 15

13. 過量投与	15	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	18
14. 適用上の注意	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	18
15. その他の注意	15	14. 再審査期間	18
16. その他	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	18
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>		16. 各種コード	18
1. 薬理試験	16	17. 保険給付上の注意	18
2. 毒性試験	16		
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>		<b>XI. 文献</b>	
1. 規制区分	17	1. 引用文献	19
2. 有効期間又は使用期限	17	2. その他の参考文献	19
3. 貯法・保存条件	17	<b>XII. 参考資料</b>	
4. 薬剤取扱い上の注意点	17	1. 主な外国での発売状況	20
5. 承認条件等	17	2. 海外における臨床支援情報	20
6. 包装	17		
7. 容器の材質	17	<b>XIII. 備考</b>	
8. 同一成分・同効薬	17	その他の関連資料	21
9. 国際誕生年月日	18		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	18		
11. 薬価基準収載年月日	18		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

レスプレンの成分は Piperazine 誘導体のエプラジノン塩酸塩で、フランス Centre Européen de Recherches Mauvernay 社において開発された。

本邦においては、1973年10月11日にレスプレ錠（5mg、20mg）、1978年8月1日にレスプレ錠 30mg が承認された。2001年6月8日にはレスプレ錠（5mg、20mg）がレスプレ錠 5mg、レスプレ錠 20mg に販売名が変更された。

2018年7月、太陽ファルマ株式会社は中外製薬株式会社から製造販売を承継した。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. レスプレンは鎮咳作用と去痰作用の両作用を合わせ持つ薬剤である。その鎮咳作用は中枢性・非麻薬性であり、また、去痰作用は気道粘液溶解を主としていることが基礎試験で報告されている。

（「VI-2. 薬理作用」参照）

2. 副作用は4,155例中、114例（2.74%）120件に認められた。主な副作用は、食欲不振・悪心 55件（1.32%）、嘔気・嘔吐 15件（0.36%）、胃部不快感 11件（0.26%）、下痢（軟便を含む） 11件（0.26%）であった。（副作用頻度報告時：1977.3）

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

レスプレ<sup>®</sup>錠 5mg

レスプレ<sup>®</sup>錠 20mg

レスプレ<sup>®</sup>錠 30mg

#### (2) 洋名

RESPLEN<sup>®</sup> Tablet 5mg

RESPLEN<sup>®</sup> Tablet 20mg

RESPLEN<sup>®</sup> Tablet 30mg

#### (3) 名称の由来

Respiration (呼吸) + Lenitive (鎮静、緩和) による。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

エプラジノン塩酸塩 (JAN)

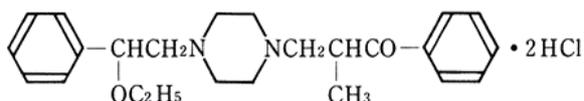
#### (2) 洋名 (命名法)

Eprazinone Hydrochloride (JAN)

#### (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<sub>24</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> · 2HCl

分子量：453.45

### 5. 化学名 (命名法)

1-(2-Phenyl-2-ethoxy)ethyl-4-(2-benzoyl)propylpiperazine dihydrochloride (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：CG-B6K (中外製薬)

<参考>

治験番号：746CERM (Centre Européen de Recherches Mauvernay 社)

### 7. CAS登録番号

10402-53-6 (eprazinone hydrochloride)、10402-90-1 (eprazinone)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦く、舌をわずかに麻痺する。

##### (2) 溶解性

熱湯にやや溶けやすく、水又は酢酸(100)にやや溶けにくく、メタノール、無水酢酸又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテル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：約 197℃ (分解)

##### (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

0.1mol/L 塩酸溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 248～252nm に吸収の極大を示す。

(日本薬局方外医薬品規格「エブラジノン塩酸塩確認試験」による)

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

高温(50℃、90日間)あるいは直射日光下(1日平均5時間曝露、30日間)保存、また室温2年間保存でも経時変化は認められなかった。加湿条件下(90日間)では40℃-70%RHで経時変化は認められなかった。40℃-90%RHでは含量の低下が約5%認められた。

#### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方外医薬品規格「エブラジノン塩酸塩確認試験」による。

#### 4. 有効成分の定量法

日本薬局方外医薬品規格「エブラジノン塩酸塩定量法」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

販売名	レスプレレン錠 5mg	レスプレレン錠 20mg	レスプレレン錠 30mg
色・剤形	白色フィルムコーティング錠		
外形	表	表	表
	裏	裏	裏
	側面	側面	側面
直径	5.1mm	8.1mm	8.1mm
厚さ	2.4mm	4.3mm	4.3mm
総重量	約 54mg	約 209mg	約 208mg

#### (2) 製剤の物性

崩壊性：補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。

#### (3) 識別コード

販売名	レスプレレン錠 5mg	レスプレレン錠 20mg	レスプレレン錠 30mg
識別コード	C-22B 5	C-22B 20	C-22B 30

#### (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

販売名	レスプレレン錠 5mg	レスプレレン錠 20mg	レスプレレン錠 30mg
有効成分 ・含有量 (1錠中)	エブラジノン塩酸塩 5mg	エブラジノン塩酸塩 20mg	エブラジノン塩酸塩 30mg

#### (2) 添加物

販売名	レスプレレン錠 5mg	レスプレレン錠 20mg	レスプレレン錠 30mg
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、タルク、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、メタクリル酸コポリマーLD、ラウリル硫酸ナトリウム、ポリソルベート 80、マクロゴール 6000、酸化チタン、グリセリン、白色セラック、カルナウバロウ、ステアリン酸		乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、タルク、ステアリン酸カルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、エチルセルロース、酸化チタン、グリセリン、白色セラック、カルナウバロウ、ステアリン酸

(3) その他  
該当しない

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  
〈ヒートシール包装〉

5 mg 錠：本品の最終製品を室温保存し、5年まで調べたところ、性状、エプラジノン塩酸塩の含量、崩壊試験ともに異常を認めなかった。

20mg 錠：本品の最終製品を室温保存し、5年まで調べたところ、性状、エプラジノン塩酸塩の含量、崩壊試験ともに異常を認めなかった。

30mg 錠：本品の最終製品を室温保存し、5年まで調べたところ、性状、エプラジノン塩酸塩の含量、崩壊試験ともに異常を認めなかった。

40°C-75%RH-3 カ月までの相対比較試験（試験項目：性状、確認試験、純度試験、崩壊試験、定量）から、本製剤（PTP 包装）と旧製剤（ヒートシール包装）の安定性は同等であることが確認された。

5. 調製法及び溶解後の安定性  
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（フィルムコーティング錠のため）

7. 溶出性  
該当資料なし

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  
ライネッケ塩との反応による沈殿反応

10. 製剤中の有効成分の定量法  
液体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

○下記の呼吸器疾患時の鎮咳及び去痰

肺結核、肺炎、気管支拡張症、気管支喘息、急・慢性気管支炎、上気道炎、感冒

### 2. 用法及び用量

通常、成人1日量エプラジノン塩酸塩として60～90mgを3回に分けて経口投与する。

30mg錠の場合：通常成人1回1錠（エプラジノン塩酸塩として30mg）を1日3回経口投与する。

年齢・症状により適宜増減する。

幼・小児においてはエプラジノン塩酸塩として下記量を1日量として3回に分けて経口投与する。

3歳以上 6歳未満 20～30mg

6歳以上 10歳未満 30～45mg

（参考）下記量を3回に分けて経口投与する。

	成人1日量（分3）	幼・小児1日量（分3）	
		3歳以上6歳未満	6歳以上10歳未満
5mg錠	12～18錠	4～6錠	6～9錠
20mg錠	3～4錠		
30mg錠	3錠		

### 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<sup>1)</sup>

かぜ症候群、急性気管支炎、肺炎等の急性呼吸器疾患に対する有効率は79.4%（85例/107例）であった。また、慢性気管支炎、気管支拡張症、肺結核症等の慢性呼吸器疾患に対する有効率は50.6%（41例/81例）であった。

1) 岡安大仁、他：臨牀と研究、57(7)：2323(1980)

#### (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）  
該当しない
- 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

特になし

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

鎮咳作用は中枢性・非麻薬性であり、また、去痰作用は気道粘液溶解を主とする。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 去痰作用

###### ①酸性ムコ多糖類線維・DNA 高含有線維溶解作用<sup>2)</sup>

慢性呼吸器疾患患者から採取した喀痰にエブラジノン塩酸塩を添加し、細胞学的に検討した結果、酸性ムコ多糖類線維・DNA 高含有線維の性状を変化させ、膨化・離断する作用により強い粘液溶解作用を示した。(in vitro)。

###### ②喀痰粘稠度低下作用<sup>3-6)</sup>

慢性呼吸器疾患患者から採取した喀痰に in vitro でエブラジノン塩酸塩を添加し、回転粘度計法、Ostwald 粘度計法、Hirsch 変法、斜面法で検討した結果、明らかに粘稠度低下作用を示した。

###### ③気道内分泌液増加作用<sup>7)</sup>

マウスを用いて気道分泌液に対するエブラジノン塩酸塩の作用を検討した結果、明らかな気道分泌液増加作用が投与 3 時間後まで認められ、気道内に障害を惹起させた場合でも分泌液を増加させた。

##### 2) 鎮咳作用<sup>8-10)</sup>

モルモット、ネコ、イヌ等を用いた電氣的刺激、機械的刺激、化学的刺激性実験においてリン酸コデインに匹敵する鎮咳作用を示した。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

##### 1) 作用発現時間

臨床効果発現までの期間として、有効例では、投薬後 2～3 日目から咳嗽の減少あるいは消失する例が多くみられる。中には、2～3 日目より減少しはじめ 5 日目に消失した例、又は 7 日目に軽快した症例も見受けられることから、少なくとも 5 日間から 1 週間位は投与すべきであるとする報告もあった<sup>11,12)</sup>。なお、咳嗽発作時、本剤の頓用で高率な効果も認められており<sup>12-14)</sup>、作用発現時間はおおむね 30 分以内が最も多く、1 時間以内を含め、症状の消失が過半数に見られた<sup>14)</sup>。

##### 2) 作用持続時間

小児気管支喘息に 1 回頓用させた際、発作の症状が少なくとも 24 時間ないしそれ以上消失していた症例が過半数を占め、次いで、2～6 時間消失していた症例の報告がある<sup>14)</sup>。

## 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

該当資料なし

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

〈参考：ラット〉<sup>15)</sup>

<sup>3</sup>H-エプラジノン塩酸塩 10mg/匹をラットに経口投与した際の血中標識物質は、投与 2 時間後に最高となり、48 時間後にはほぼ消失した。この間、尿中には約 14%、糞中には 36%、胆汁中には 23%が排泄された。

また、非標識エプラジノン塩酸塩を経口投与した検討から、ラット尿、胆汁中、ウサギ及びヒトの尿中から共通の代謝物として 1-(2-Phenyl-2-ethoxy)ethyl-piperazine、1-(2-Phenyl-2-hydroxy)ethyl-piperazine 及びその抱合体が検出された。

#### (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

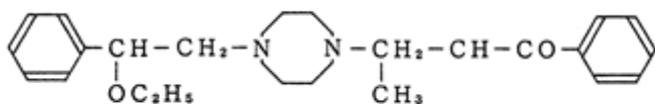
#### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

### 5. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路<sup>16)</sup>

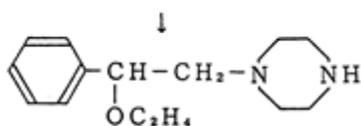
〔推定〕



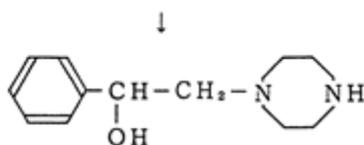
1-(2-phenyl-2-ethoxy)ethyl-4-(2-benzoyl)

propylpiperazine dihydrochloride

(eprazinone)



1-(2-ethoxy-2-phenylethyl)piperazine



1-(2-hydroxy-2-phenylethyl)piperazine

#### (2) 代謝に關与する酵素 (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<sup>17)</sup>

健康成人男子 5 人（平均 29 歳、57kg）にエプラジノン塩酸塩 30mg（0.53mg/kg）を経口投与し、経時的に尿中回収率を求めた。0-24 時間の尿中回収率は未変化体が 4.22%、代謝物が 2.10%、計 6.32%で、未変化物の方が若干多く排泄された。2 時間ごとの回収率には、有意のピークが認められず同程度の排泄が続いた。

時間 (h)	尿中回収率 (%)	
	未変化体	代謝物
0- 2	0.39	0.28
2- 4	0.83	0.42
4- 6	0.82	0.39
6- 8	0.65	0.32
8-10	0.54	0.34
10-12	0.54	0.35
12-24	0.45	0
0-24	4.22	2.10
	6.32	

(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

総症例 4,155 例中、114 例（2.74%）120 件に副作用が認められた。主な副作用は、食欲不振・悪心 55 件（1.32%）、嘔気・嘔吐 15 件（0.36%）、胃部不快感 11 件（0.26%）、下痢（軟便を含む）11 件（0.26%）であった。（副作用頻度報告時：1977.3）

#### （2）重大な副作用と初期症状

該当しない

#### （3）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、減量・休薬など適切な処置を行うこと。

	頻度不明	0.1～5%未満
過敏症 <sup>注)</sup>	過敏症状	
消化器		食欲不振・悪心、嘔気・嘔吐、胃部不快感、下痢、腹痛等
その他		頭痛

注) 副作用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

対象	時期 承認時までの調査	承認時以降の調査 (1973年10月12日～ 1977年3月31日)
調査施設数	17	279
調査症例数	605	3,550
副作用発現症例数	52	62
副作用発現件数	52	68
副作用発現症例率 (%)	8.60	1.75
副作用の種類	副作用の発現件数 (%)	
消化器	44 (7.27)	64 (1.80)
胃腸障害	0	6 (0.17)
食欲不振・悪心	25 (4.13)	30 (0.85)
嘔気・嘔吐	6 (0.99)	9 (0.25)
胃部不快感	2 (0.33)	9 (0.25)
胃のもたれ	0	1 (0.03)
上腹部痛	2 (0.33)	4 (0.11)
下痢 (軟便を含む)	9 (1.49)	2 (0.06)
口渇	0	1 (0.03)
舌の異常感	0	2 (0.06)
その他	8 (1.32)	4 (0.11)
頭痛	3 (0.50)	3 (0.08)
頭のふらつき	0	1 (0.03)
心悸亢進	1 (0.17)	0
蛋白尿	2 (0.33)	0
皮膚そう痒感	2 (0.33)	0

レスプレレン錠 5mg、同錠 20mg、同顆粒 (販売中止) の合算

(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

該当しない

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

副作用

過敏症状があらわれた場合には投与を中止すること。

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及び授乳中の婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中及び授乳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

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響  
該当しない

13. 過量投与  
該当しない

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  
該当しない

16. その他

## 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<sup>18)</sup>

レスプレンは、下位脳幹部に対してある程度の選択的な抑制作用を有するが、一般的な中枢作用は極めて弱く (マウス、イヌ)、各種平滑筋摘出臓器に対する単独作用もほとんど示さなかった (モルモット、ウサギ、ラット)。一方、生体位標本では一過性血圧下降と、それに対応する呼吸興奮、心拍数増加、心電図変化、末梢血管拡張、腸管 (イヌ、ウサギ) 及び子宮運動 (ウサギ) の抑制などが認められたが、総じてそれらの作用は軽度で持続時間が短かった。さらに、腸管内容輸送抑制 (臨床上の便秘作用をよく表現するといわれる) が、リン酸コデインに比べて弱かった (マウス)。

(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<sup>19)</sup>

経口投与による LD<sub>50</sub> 値はマウス雄性 486mg/kg、雌性 461mg/kg であり、ラット雄性 825mg/kg、雌性 763mg/kg であった。

(2) 反復投与毒性試験<sup>20)</sup>

ラットに 14~412mg/kg を 90 日間連続経口投与した結果、412mg/kg 投与群で短期間の間に多くの死亡例がみられたが、その他の群では肝、腎、脾のうっ血、消化管の軽度炎症がみられたほかは体重増加、血液所見、生化学的検査ともに異常はみられなかった。

ラットに 5~138mg/kg を 180 日間連続経口投与した結果、若干の体重増加抑制傾向がみられたが、その他特異な症状、所見はみられなかった。

(3) 生殖発生毒性試験<sup>21)</sup>

妊娠ラットに 15mg/kg と 240mg/kg、妊娠マウスに 15mg/kg と 150mg/kg を 6 日間連続投与した結果、妊娠マウスの 150mg/kg 投与群でわずかに化骨遅延がみられた。ウサギに 25mg/kg を交配前 8~10 日から全妊娠期間を通じて投与した結果、障害を与えないことが認められた。

(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

該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年（外箱、ラベルに表示の使用期限内に使用すること）

### 3. 貯法・保存条件

気密容器（バラ包装の場合）、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

該当しない

#### （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-14. 適用上の注意」参照

くすりのしおり：有り

#### （3）調剤時の留意点について

複数の含量規格があるため、製品の表示、色調、デザイン等に注意し、取り違えないこと。

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

レスプレ錠 5mg：500錠（PTP）

レスプレ錠 20mg：500錠（PTP）、1000錠（PTP、バラ）

レスプレ錠 30mg：500錠（PTP）、1000錠（PTP）

### 7. 容器の材質

〈PTP包装〉

PTP：ポリプロピレン、アルミニウム

袋：ポリエチレン、アルミニウム

〈バラ包装〉

缶：スチール

袋：ポリエチレン

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：チペピジンヒベンズ酸塩、デキストロメトर्फアン臭化水素酸塩水和物、ジメモルファンリン酸塩、ペントキシベリンクエン酸塩、クロペラスチン、ベンプロペリンリン酸塩、クロフェダノール塩酸塩、ノスカピン等

9. 国際誕生年月日  
1969年10月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
レスプレレン錠 5mg <sup>*</sup>	2001年6月8日（販売名変更による）	21300AMZ00456
レスプレレン錠 20mg <sup>*</sup>	2001年6月8日（販売名変更による）	21300AMZ00457
レスプレレン錠 30mg	1978年8月1日	15300AMZ00856

※旧販売名「レスプレレン錠（5mg、20mg）」：1973年10月11日（14800AMZ00709）

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
レスプレレン錠 5mg <sup>*</sup>	2002年7月5日
レスプレレン錠 20mg <sup>*</sup>	2002年7月5日
レスプレレン錠 30mg	1981年8月31日

※旧販売名「レスプレレン錠（5mg、20mg）」

薬価基準収載年月日：1974年2月1日

経過措置期間終了年月日：2003年3月31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  
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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

	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
レスプレレン錠 5mg	103928301	2249001F1030	610463218
レスプレレン錠 20mg	103929001	2249001F2079	610463219
レスプレレン錠 30mg	103931301	2249001F3032	612220347

17. 保険給付上の注意  
該当しない

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 岡安大仁、他：臨牀と研究、57(7)：2323 (1980)
- 2) 長岡 滋、他：現代の診療、16(11)：79 (1974)
- 3) 社内資料：Bürgi, H.：粘液溶解性の検討 (1969)
- 4) 志摩 清、他：新薬と臨牀、21(9)：1667 (1972)
- 5) 宮川智秀、他：臨牀と研究、50(10)：3065 (1973)
- 6) 山木戸道郎、他：咳と痰、69 (1982) 羊土社
- 7) 社内資料：小島喜久男：気道内分泌液作用 (1974)
- 8) 高山聰明、他：応用薬理、2(3)：314 (1968)
- 9) Vacher, J. et al.：Arch. Int. Pharmacodyn., 165(1)：1 (1967)
- 10) 社内資料：菅野 茂、他：鎮咳作用 (1974)
- 11) 石田尚之、他：新薬と臨牀、21(2)：269 (1972)
- 12) 原 一夫、他：診療と新薬、8(3)：441 (1971)
- 13) 清水辰典、他：診療と新薬、7(9)：1681 (1970)
- 14) 中島春美：小児科臨牀、26(12)：1638(1973)
- 15) 社内資料：日野原好和、他：レスプレンの吸収・分布・代謝・排泄 (1974)
- 16) 高梨 茂、他：薬学雑誌、95(8)：897 (1975)
- 17) 高梨 茂、他：薬学雑誌、95(8)：1002 (1975)
- 18) 社内資料：菅野 茂、他：一般薬理作用 (1974)
- 19) 社内資料：伊藤隆太：急性毒性試験 (1972)
- 20) 社内資料：伊藤隆太：亜急性及び慢性毒性試験 (1974)
- 21) 社内資料：塩田尚三、他：胎仔及び出生仔発育におよぼす影響 (1974)

### 2. その他の参考文献

## XII. 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

### XⅢ. 備考

その他の関連資料



