

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(1998年9月)に準拠して作成

粘膜保護・組織修復 胃炎・胃潰瘍治療剤

ソルドロン[®]

細粒 10%/細粒 20%

SOLDOLON[®]

ソファルコン細粒

剤形	細粒剤
規格・含量	細粒 10% : 1g 中ソファルコン 100mg 含有 細粒 20% : 0.5g 中ソファルコン 100mg 含有
一般名	和名 : ソファルコン 洋名 : Sofalcone
製造・輸入承認年月日	製造販売承認年月日 : 2006年 6月 7日(細粒 10%) 2009年 1月14日(細粒 20%)
薬価基準収載・発売年月日	薬価基準収載年月日 : 2006年12月 8日(細粒 10%) 2009年 5月15日(細粒 20%) 発売年月日 : 2000年 7月 7日(細粒 10%) 2009年 5月15日(細粒 20%)
開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名	製造販売元 : 沢井製薬株式会社
担当者の連絡先・電話番号・FAX番号	

本IFは2009年5月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MRと略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会(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)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)等により薬剤師等自らが加筆・整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全性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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

I. 概要に関する項目	1	3. 臨床成績	13
1. 開発の経緯	1	1) 臨床効果	13
2. 製品の特徴及び有用性	1	2) 臨床薬理試験：忍容性試験	13
II. 名称に関する項目	2	3) 探索的試験：用量反応探索試験	13
1. 販売名	2	4) 検証的試験	13
1) 和名	2	(1) 無作為化平行用量反応試験	13
2) 洋名	2	(2) 比較試験	13
3) 名称の由来	2	(3) 安全性試験	13
2. 一般名	2	(4) 患者・病態別試験	13
1) 和名(命名法)	2	5) 治療の使用	13
2) 洋名(命名法)	2	(1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験	13
3. 構造式又は示性式	2	(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	13
4. 分子式及び分子量	2	VI. 薬効薬理に関する項目	14
1) 分子式	2	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14
2) 分子量	2	2. 薬理作用	14
5. 化学名(命名法)	2	1) 作用部位・作用機序	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	2) 薬効を裏付ける試験成績	14
7. CAS登録番号	3	VII. 薬物動態に関する項目	15
III. 有効成分に関する項目	4	1. 血中濃度の推移・測定法	15
1. 有効成分の規制区分	4	1) 治療上有効な血中濃度	15
2. 物理化学的性質	4	2) 最高血中濃度到達時間	15
1) 外観・性状	4	3) 通常用量での血中濃度	15
2) 溶解性	4	4) 中毒症状を発現する血中濃度	16
3) 吸湿性	4	2. 薬物速度論的パラメータ	16
4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	1) 吸収速度定数	16
5) 酸塩基解離定数	4	2) バイオアベイラビリティ	17
6) 分配係数	4	3) 消失速度定数	17
7) その他の主な示性値	4	4) クリアランス	17
3. 有効成分の各種条件下における安定性	4	5) 分布容積	17
4. 有効成分の確認試験法	5	6) 血漿蛋白結合率	17
5. 有効成分の定量法	5	3. 吸収	17
IV. 製剤に関する項目(内用剤)	6	4. 分布	17
1. 剤形	6	1) 血液-脳関門通過性	17
1) 剤形の区別及び性状	6	2) 胎児への移行性	17
2) 製剤の物性	6	3) 乳汁中への移行性	17
3) 識別コード	6	4) 髄液への移行性	17
2. 製剤の組成	6	5) その他の組織への移行性	17
1) 有効成分(活性成分)の含量	6	5. 代謝	17
2) 添加物	6	1) 代謝部位及び代謝経路	17
3. 製剤の各種条件下における安定性	7	2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	17
4. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	3) 初回通過効果の有無及びその割合	18
5. 混入する可能性のある夾雑物	9	4) 代謝物の活性の有無及び比率	18
6. 溶出試験	9	5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	18
7. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	6. 排泄	18
8. 製剤中の有効成分の定量法	11	1) 排泄部位	18
9. 容器の材質	12	2) 排泄率	18
10. その他	12	3) 排泄速度	18
V. 治療に関する項目	13	7. 透析等による除去率	18
1. 効能又は効果	13	1) 腹膜透析	18
2. 用法及び用量	13	2) 血液透析	18
		3) 直接血液灌流	18

目次

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19	14. 保険給付上の注意	24
1. 警告内容とその理由	19	XI. 文献	25
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19	1. 引用文献	25
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	19	2. その他の参考文献	25
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	19	XII. 参考資料	26
5. 慎重投与内容とその理由	19	主な外国での発売状況	26
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19	XIII. 備考	26
7. 相互作用	19	その他の関連資料	26
1) 併用禁忌とその理由	19		
2) 併用注意とその理由	19		
8. 副作用	20		
1) 副作用の概要	20		
2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一 覧	20		
3) 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	20		
4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	20		
9. 高齢者への投与	21		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21		
11. 小児等への投与	21		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21		
13. 過量投与	21		
14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意す べき必須事項等)	21		
15. その他の注意	21		
16. その他	21		
IX. 非臨床試験に関する項目	22		
1. 一般薬理	22		
2. 毒性	22		
1) 単回投与毒性試験	22		
2) 反復投与毒性試験	22		
3) 生殖発生毒性試験	22		
4) その他の特殊毒性	22		
X. 取扱い上の注意等に関する項目	23		
1. 有効期間又は使用期限	23		
2. 貯法・保存条件	23		
3. 薬剤取扱い上の注意点	23		
4. 包装	23		
5. 同一成分・同効薬	23		
1) 同一成分	23		
2) 同効薬	23		
6. 国際誕生年月日	23		
7. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	23		
8. 薬価基準収載年月日	24		
9. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月 日及びその内容	24		
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内 容	24		
11. 再審査期間	24		
12. 長期投与の可否	24		
13. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	24		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ソルドロン細粒 10%/細粒 20%は、ソファルコンを含有する粘膜保護・組織修復、胃炎・胃潰瘍治療剤である。

ソファルコンは、中国で主として消化器疾患の治療に用いられていた生薬・広豆根 (*Sophora subprostrata*の根および根茎)の研究から、isoprenyl chalconeのsophoradinや isoprenyl flavonoidなどが単離された。そして、前者の類縁体に抗潰瘍活性がみられ、それらの中から胃血流量増加作用などを有するソファルコンが1979年に選出された。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法[細粒 20%のみ]並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	ソルドロン細粒(旧販売名)	ソルドロン細粒20%
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号 (昭和55年5月30日 薬審第718号)	平成17年3月31日 薬食発第0331015号
承認	2000年1月	2009年1月
上市	2000年7月	2009年5月

ソルドロン細粒は、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日付 医薬発第935号)に基づき、2006年12月に「ソルドロン細粒 10%」に名称変更した。

ソルドロン細粒 20%は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年3月10日付 医政発第0310001号)に基づき、上市に至った。

2. 製品の特徴及び有用性

- 1) 内因性プロスタグランジン増加を主な作用とし、血流増加作用、粘液増加作用など、多面的な防御因子増強作用により、粘膜保護・組織修復を促進する。
- 2) 既存のソファルコン製剤(細粒剤)と比較し、効能・効果、用法・用量は同一である。
- 3) 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)。
また、副作用として、便秘、口渇、胸やけ等が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ソルドロン細粒 10%

ソルドロン細粒 20%

2) 洋名

SOLDOLON

3) 名称の由来

通知「平成 12 年 9 月 19 日 医薬発第 935 号」に基づき命名した。

2. 一般名

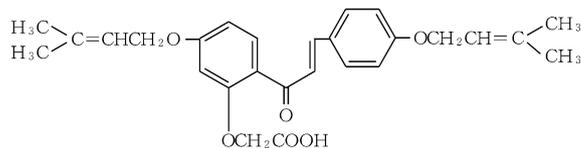
1) 和名(命名法)

ソファルコン(JAN)

2) 洋名(命名法)

Sofalcone(JAN, INN)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

1) 分子式

$\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_6$

2) 分子量

450.52

5. 化学名(命名法)

2'-Carboxymethoxy-4,4'-bis(3-methyl-2-butenyloxy) chalcone (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号.....
64506-49-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

なし

2. 物理化学的性質

1) 外観・性状

淡黄色～黄色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。

2) 溶解性

N, N-ジメチルホルムアミド及びジクロロメタンにやや溶けやすく、メタノール、エタノール(95)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。

溶解度(37°C)²⁾ :

単位 : $\mu\text{g/mL}$

液性	ポリソルベート 80 含有量			
	0 %	0.25 %	0.30 %	0.40 %
pH1.2	2.6×10^{-1}	3.2	3.7	5.2
pH4.0	1.6×10^{-2}	3.6	4.3	5.9
pH6.8	4.3	1.3×10^2	1.6×10^2	2.2×10^2
水	5.9×10^{-1}	9.1	9.9	1.2×10

3) 吸湿性

吸湿性は認められない

乾燥減量 : 0.20%以下(1g、減圧、五酸化リン、80°C、遮光、3時間)³⁾

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 142~146°C

5) 酸塩基解離定数

pKa=5.69²⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (350nm) : 665~705(乾燥後、1mg、無水エタノール、200mL)³⁾

3. 有効成分の各種条件下における安定性

液性(pH) : 希水酸化ナトリウム試液溶液は 100°C、30分で約 50%分解する。²⁾

光 : 蛍光灯(1000lx)下 30日間で約 5%分解し、直射日光下 7日間で約 8%分解する。²⁾

光によって徐々に変化する。

4. 有効成分の確認試験法
局外規「ソファルコン」の確認試験に準ずる。

5. 有効成分の定量法
局外規「ソファルコン」の定量法に準ずる。(滴定法)

IV. 製剤に関する項目(内用剤)

1. 剤形

1) 剤形の区別及び性状

区別：細粒剤

性状：微黄色～淡黄色

2) 製剤の物性

●ソルドロン細粒 10%

質量偏差試験：日局一般試験法 質量偏差試験の項により試験を行うとき、これに適合する。

溶出試験：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、これに適合する。(pH6.8(ポリソルベート 80 添加)、45分：75%以上)

粒度試験：日局一般試験法 製剤の粒度の試験法の項により試験を行うとき、これに適合する。(18号全通、30号残留5%以下、200号通過10%以下)

●ソルドロン細粒 20%

含量均一性試験(分包剤)：日局一般試験法 含量均一性試験の項により試験を行うとき、これに適合する。

溶出試験：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、45分間で70%以上溶出する。(pH6.8(ポリソルベート 80 添加))

粒度試験：日局一般試験法 製剤の粒度の試験法の項により試験を行うとき、これに適合する。(18号全通、30号残留5%以下、200号通過10%以下)

3) 識別コード

●ソルドロン細粒 10%：分包包装上に記載：SW-469

●ソルドロン細粒 20%：なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

●ソルドロン細粒 10%：1g中にソファルコン 100mgを含有する。

●ソルドロン細粒 20%：0.5g中にソファルコン 100mgを含有する。

2) 添加物

●ソルドロン細粒 10%

添加物として、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖、白糖、リン酸水素Ca、ラウリル硫酸Naを含有する。

●ソルドロン細粒 20%

添加物として、軽質無水ケイ酸、ヒドロキシプロピルセルロース、部分アルファー化デンプン、D-マンニトール、l-メントール、リン酸水素Ca、香料を含有する。

3. 製剤の各種条件下における安定性

●ソルドロン細粒 10%

1) 分包包装品の安定性(長期保存試験)

ソルドロン細粒 10%を分包包装(アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。
その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁴⁾

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	淡黄色の細粒であった	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.7	100.5

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(長期保存試験)

ソルドロン細粒 10%をバラ包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。
その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁴⁾

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	淡黄色の細粒であった	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.3	100.7

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

ソルドロン細粒10%の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。
その結果、光の条件下で性状変化、溶出率低下、不純物増加及び含量低下が観察された。⁵⁾

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3カ月)	湿度 (25°C75%RH 3カ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	淡黄色の細粒	変化なし	変化なし	色が濃くなり、赤味を帯びた
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	溶出率低下
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	不純物増加
定量試験※	100.0	103.3	101.4	73.9

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ソルドロン細粒 20%

1) 分包包装品の安定性(加速試験)

ソルドロン細粒 20%を分包包装(アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。
その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁶⁾

IV. 製剤に関する項目(内用剤)

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	微黄色～淡黄色の細粒であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
水分	0.9%	0.7%
含量均一性試験	規格に適合	同左
粒度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.8	102.2

※：表示量に対する含有率(%)

2)バラ包装品の安定性(加速試験)

ソルドロン細粒20%をバラ包装(アルミ袋)したのものについて、安定性試験を行った。
その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁶⁾

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	微黄色～淡黄色の細粒であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
水分	0.9%	0.8%
粒度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.8	102.3

※：表示量に対する含有率(%)

3)無包装下の安定性

ソルドロン細粒20%の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。
その結果、温・湿度の条件下で不純物増加、光の条件下で性状変化、不純物増加及び含量低下が観察された。⁷⁾

保存条件	イニシャル	温・湿度(40°C75%RH)		室温 (25°C60%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)
		1ヵ月	3ヵ月		
性状	微黄色～淡黄色の細粒	変化なし	変化なし	変化なし	表面が橙色に変化
純度試験	問題なし	問題なし	不純物増加	問題なし	不純物増加
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.0	99.4	99.1	81.5

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

4. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

別紙「配合変化試験成績」参照

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 溶出試験

<溶出挙動における同等性及び類似性>

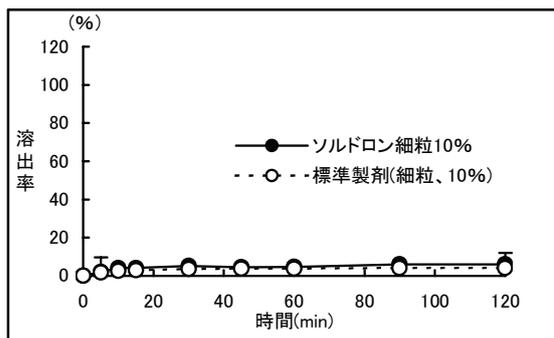
●ソルドロン細粒 10%⁸⁾

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

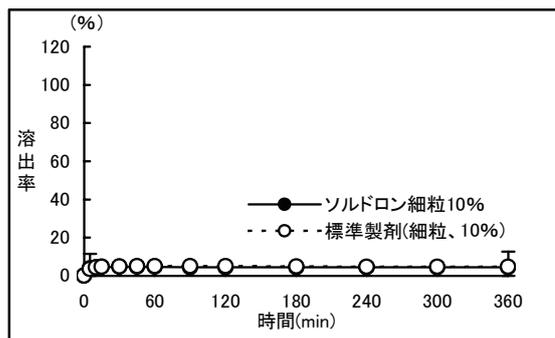
通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成12年5月30日 医薬審第741号	
試験条件	パドル法	100r.p.m. (ポリソルベート80 0.3%(W/V)添加：pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6ベッセル	
結果及び考察	<p><100r.p.m.：pH1.2ポリソルベート80 0.3%(W/V)添加> 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。</p> <p><100r.p.m.：pH4.0ポリソルベート80 0.3%(W/V)添加> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5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±8%の範囲にあった。</p> <p><100r.p.m.：pH6.8ポリソルベート80 0.3%(W/V)添加> 標準製剤の平均溶出率が60%(5分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><100r.p.m.：水ポリソルベート80 0.3%(W/V)添加> 標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(90分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。</p>	

(溶出曲線)

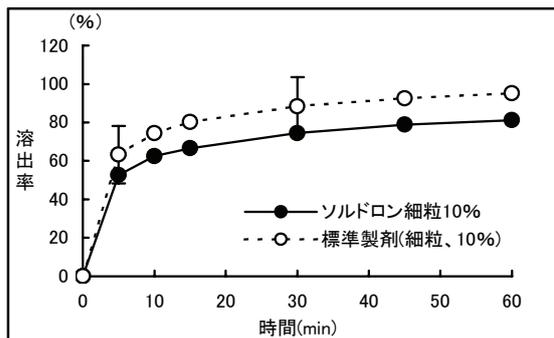
<100r.p.m.: pH1.2ポリソルベート80 0.3%(W/V)添加>



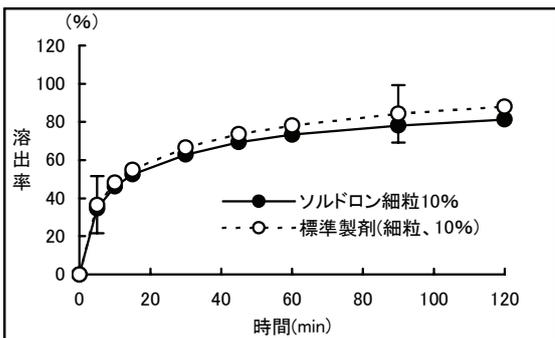
<100r.p.m.: pH4.0ポリソルベート80 0.3%(W/V)添加>



<100r.p.m.: pH6.8ポリソルベート80 0.3%(W/V)添加>



<100r.p.m.: 水ポリソルベート80 0.3%(W/V)添加>



(○: 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目(内用剤)

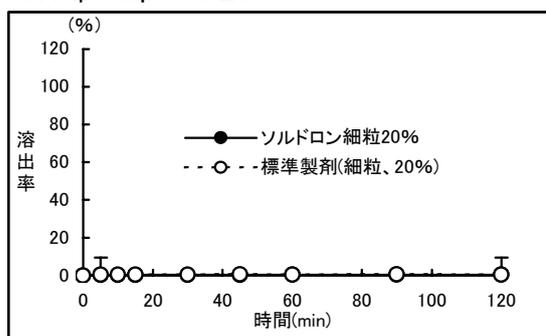
●ソルドロン細粒 20%⁹⁾

現時点で、本剤は品質再評価に指定されていない。

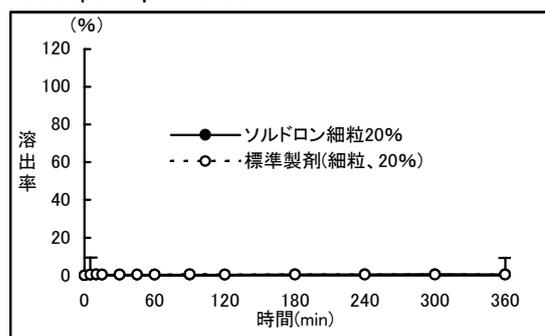
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成9年12月22日 医薬審第487号(平成13年5月31日 医薬審発第786号及び平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号により一部改正)	
試験条件	パドル法	50r. p. m. (pH1. 2、4. 0、6. 8、水、pH1. 2ポリソルベート80 0. 5% (W/V) 添加、pH4. 0ポリソルベート80 0. 5% (W/V) 添加、pH6. 8ポリソルベート80 0. 5% (W/V) 添加) 100r. p. m. (pH6. 8ポリソルベート80 0. 5% (W/V) 添加)
試験回数	12ベッセル	
結果及び考察	<p><50r. p. m. : pH1. 2> 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(120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%の範囲にあった。</p> <p><50r. p. m. : pH4. 0> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5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%の範囲にあった。</p> <p><50r. p. m. : pH6. 8> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5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%の範囲にあった。</p> <p><50r. p. m. : 水> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5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%の範囲にあった。</p> <p><50r. p. m. : pH1. 2ポリソルベート80 0. 5% (W/V) 添加> 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(10分)及び規定された試験時間(120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%の範囲にあった。</p> <p><50r. p. m. : pH4. 0ポリソルベート80 0. 5% (W/V) 添加> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5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%の範囲にあった。</p> <p><50r. p. m. : pH6. 8ポリソルベート80 0. 5% (W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が60%(5分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><100r. p. m. : pH6. 8ポリソルベート80 0. 5% (W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が60%(5分)及び85%(15分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>	

(溶出曲線)

<50r.p.m.:pH1. 2>

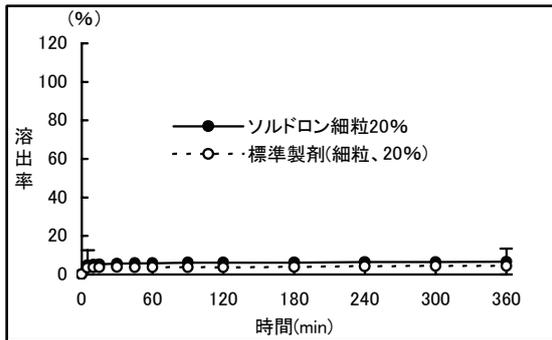


<50r.p.m.:pH4. 0>

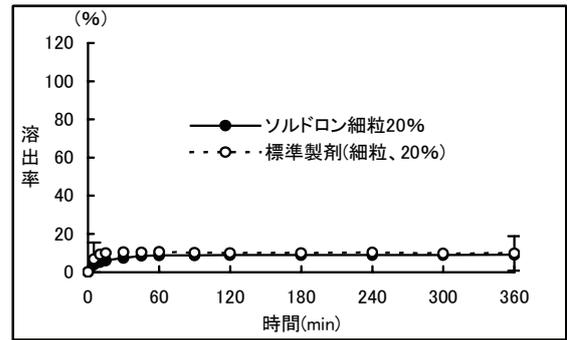


IV. 製剤に関する項目(内用剤)

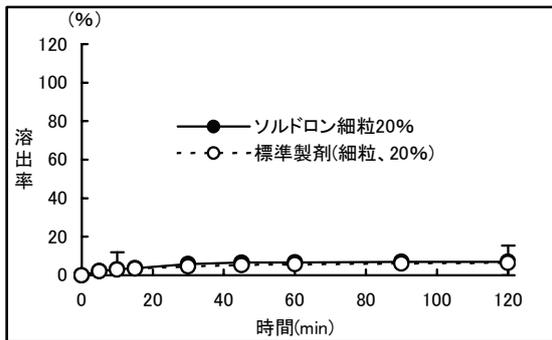
<50r.p.m.: pH6.8>



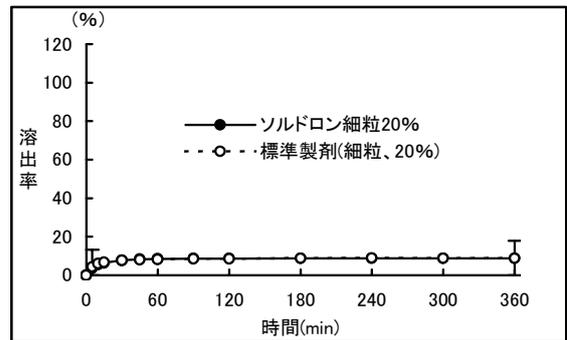
<50r.p.m.: 水>



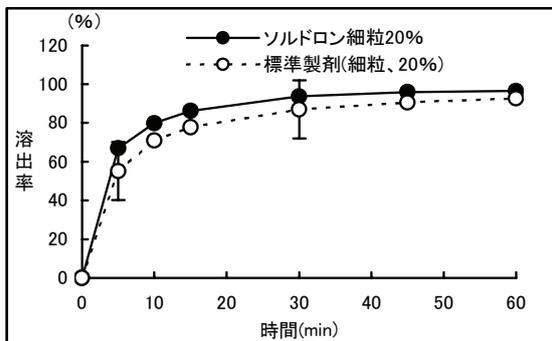
<50r.p.m.: pH1.2ポリソルベート80 0.5%(W/V)添加>



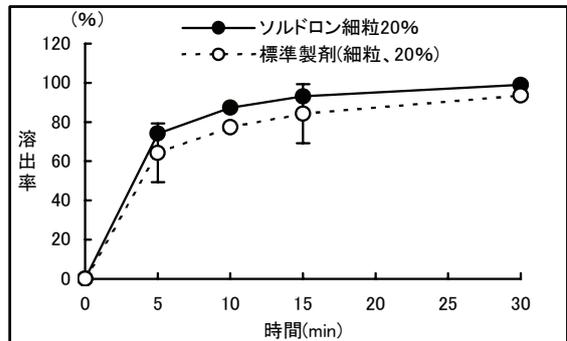
<50r.p.m.: pH4.0ポリソルベート80 0.5%(W/V)添加>



<50r.p.m.: pH6.8ポリソルベート80 0.5%(W/V)添加>



<100r.p.m.: pH6.8ポリソルベート80 0.5%(W/V)添加>



(○: 判定基準の適合範囲)

7. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 過マンガン酸カリウム試液による呈色反応
- 2) ヨウ化カリウム試液、ヨウ素酸カリウム溶液及びクロロホルムによる呈色反応
- 3) 紫外可視吸光度測定法による確認

8. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目(内用剤)

9. 容器の材質

●ソルドロン細粒 10%

分包：セロニウム

バラ：アルミ袋

●ソルドロン細粒 20%

分包：セロニウム

バラ：アルミ袋

10. その他

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
 通常、成人にはソファルコンとして1回100mgを1日3回経口投与する。
 なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績
 - 1) 臨床効果
 該当資料なし

 - 2) 臨床薬理試験：忍容性試験
 該当資料なし

 - 3) 探索的試験：用量反応探索試験
 該当資料なし

 - 4) 検証的試験
 - (1) 無作為化平行用量反応試験
 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

 - 5) 治療的使用
 - (1) 使用成績調査・特別調査・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.....

防御因子増強薬：テプレノン等

2. 薬理作用.....

1) 作用部位・作用機序

内因性プロスタグランジン増加を主な作用とし、血流増加作用、粘液増加作用など、多面的な防御因子増強作用により、粘膜保護・組織修復を促進する。

2) 薬効を裏付ける試験成績

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

VII. -1. -3) 参照

3) 通常用量での血中濃度

<生物学的同等性試験>

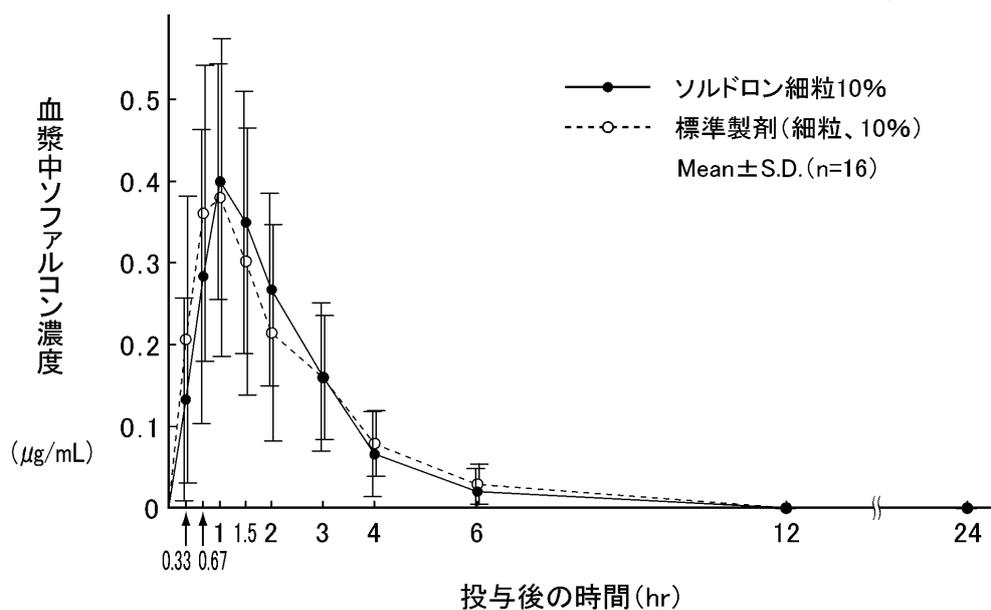
●ソルドロン細粒 10%¹⁰⁾

通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」： 昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.5、2、3、4、6、12、24hr
休薬期間	1週間
測定方法	高速液体クロマトグラフ法

ソルドロン細粒10%と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1g(ソファルコンとして100mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ソファルコン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1g投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	AUC _{0-24hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
ソルドロン細粒10%	0.44 \pm 0.16	1.1 \pm 0.3	1.02 \pm 0.37
標準製剤(細粒、10%)	0.45 \pm 0.19	0.9 \pm 0.3	1.05 \pm 0.35

(Mean \pm S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目

●ソルドロン細粒 20%¹¹⁾

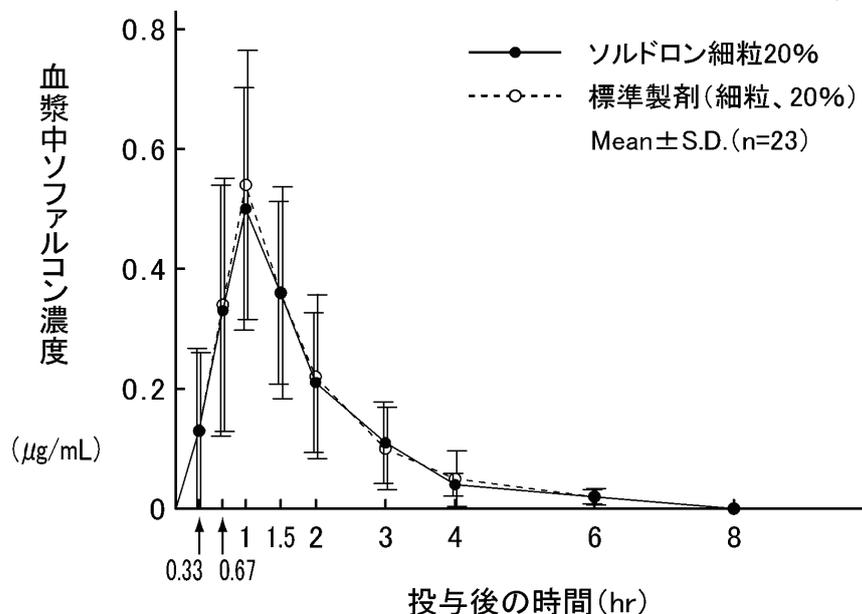
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成9年12月22日 医薬審第487号(平成13年5月31日 医薬審発第786号及び平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号により一部改正)
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.5、2、3、4、6、8 hr
休薬期間	7日間
測定方法	HPLC

ソルドロン細粒20%と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ0.5g(ソファルコンとして100mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ソファルコン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤0.5g投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0-8hr} (μg·hr/mL)
ソルドロン細粒20%	0.54±0.19	1.0±0.2	0.91±0.38
標準製剤(細粒、20%)	0.58±0.20	1.0±0.2	0.93±0.43

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびに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) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

1) 吸収速度定数

該当資料なし

2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

3) 消失速度定数

該当資料なし

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

6) 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) 胎児への移行性

該当資料なし

3) 乳汁中への移行性

<参考>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) 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

VII. 薬物動態に関する項目

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

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. 透析等による除去率

1) 腹膜透析

該当資料なし

2) 血液透析

該当資料なし

3) 直接血液灌流

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
 該当項目なし

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....
 該当項目なし

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由.....
 該当項目なし

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由.....
 該当項目なし

5. 慎重投与内容とその理由
 該当項目なし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....
 該当項目なし

7. 相互作用
 - 1) 併用禁忌とその理由
 該当項目なし

 - 2) 併用注意とその理由
 該当項目なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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。

1) 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や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、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
消 化 器	便秘、口渇、胸やけ

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。

2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

本剤と生物学的に同等と考えられる製剤の副作用が以下のとおり報告されている(カプセル剤と細粒剤の合算データ)。

副作用発現率は0.09%(20/22,477)であり、主な副作用は便秘0.03%、口渇0.01%、胸やけ0.01%等であった。¹²⁾

12)

時 期 対 象	承認時迄の調査	承認事項変更時 の調査	使用成績の 調査の累計 (1983年9月21日～ 1989年9月20日)	計
調 査 症 例 数	848 例	381 例	21,248 例	22,477 例
副作用発現症例数	9 例	2 例	9 例	20 例
副作用発現症例率	1.06%	0.52%	0.04%	0.09%
副作用の種類	副作用発現件数(%)			
消化器系障害	7(0.83)	1(0.26)	8(0.04)	16(0.07)
便秘	5(0.59)	—	2(0.01)	7(0.03)
口渇	1(0.12)	—	1(0.00)	2(0.01)
胸やけ	1(0.12)	—	1(0.00)	2(0.01)
腹痛	—	—	1(0.00)	1(0.00)
嘔吐	—	—	1(0.00)	1(0.00)
軟便	—	—	1(0.00)	1(0.00)
胃膨満	—	—	1(0.00)	1(0.00)
嘔気	—	1(0.26)	—	1(0.00)
精神神経系障害	2(0.24)	1(0.26)	1(0.00)	4(0.02)
不眠	1(0.12)	—	—	1(0.00)
めまい	1(0.12)	—	—	1(0.00)
全身倦怠感	1(0.12)	—	—	1(0.00)
頭痛	—	—	1(0.00)	1(0.00)
温感	—	1(0.26)	—	1(0.00)
しびれ	—	1(0.26)	—	1(0.00)
その他	1(0.12)	—	—	1(0.00)
排尿困難	1(0.12)	—	—	1(0.00)

3) 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

4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

VIII. -8. -1) 参照

9. 高齢者への投与
該当項目なし

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) 授乳中の婦人には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

小児等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
該当項目なし

13. 過量投与
該当項目なし

14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)
該当項目なし

15. その他の注意
該当項目なし

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

ソファルコンの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

1. 一般薬理

該当資料なし

2. 毒性

1) 単回投与毒性試験

LD₅₀(マウス、ラット、経口) : >10g/kg¹³⁾

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. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限
使用期限：3年

2. 貯法・保存条件
遮光室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点
特になし

4. 包装
 - ソルドロン細粒 10%
120包(1包1g・3連包)、1,200包(1包1g・3連包)、1kg(バラ)
 - ソルドロン細粒 20%
90包(1包0.5g・3連包)、1,200包(1包0.5g・3連包)、500g(バラ)

5. 同一成分・同効薬
 - 1) 同一成分
ソロン錠 50/カプセル 100/細粒 20%

 - 2) 同効薬
テプレノン、スクラルファート等

6. 国際誕生年月日
該当しない

7. 製造・輸入承認年月日及び承認番号
 - ソルドロン細粒 10%
製造販売承認年月日：2006年6月7日
承認番号：21800AMX10426000
ソルドロン細粒(旧販売名)
製造販売承認年月日：2000年1月14日
承認番号：21200AMZ00014000

X. 取扱い上の注意等に関する項目

●ソルドロン細粒 20%

製造販売承認年月日：2009年1月14日

承認番号：22100AMX00174000

8. 薬価基準収載年月日

●ソルドロン細粒 10%：2006年12月8日

ソルドロン細粒(旧販売名)：2000年7月7日

●ソルドロン細粒 20%：2009年5月15日

9. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 長期投与の可否

本剤は厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)による「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

13. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

●ソルドロン細粒 10%：2329011C1137

●ソルドロン細粒 20%：2329011C2060

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 深井三郎, “今日の新薬—近代医薬品の変遷—,” じほう, 東京, 1995, pp. 362-363.
- 2) 日本公定書協会編, “医療用医薬品 品質情報集,” No. 7, 薬事日報社, 東京, 2001, p. 112.
- 3) 日本公定書協会監修, “日本薬局方外医薬品規格 2002,” じほう, 東京, 2002, p. 392.
- 4)～7) 沢井製薬 社内資料[安定性試験]
- 8)～9) 沢井製薬 社内資料[溶出試験]
- 10)～11) 沢井製薬 社内資料[生物学的同等性試験]
- 12) “医薬品副作用情報,” 第 14 分冊, 薬務公報社, 東京, 1992, p. 212.
- 13) The Merck Index 13th edition (2001), p. 1, 549.

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

XIII. 備考

その他の関連資料

