

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 2008 に準拠して作成

胃炎・胃潰瘍治療剤

テプレノンカプセル 50mg 「OHARA」
テプレノン細粒 10% 「OHARA」TEPRENONE CAPSULES 50mg「OHARA」
TEPRENONE FINE GRANULES 10%「OHARA」
(テプレノン製剤)

剤形	50mg カプセル：硬カプセル剤（4 号） 10%細粒：細粒
製剤の規制区分	特になし
規格・含量	テプレノンカプセル 50mg 「OHARA」： 1 カプセル中テプレノン 50mg を含有する。 テプレノン細粒 10% 「OHARA」： 1g 中テプレノン 100mg を含有する。
一般名	和名：テプレノン [JAN] 洋名：Teprenone [INN]
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日： 2004 年 6 月 15 日
薬価基準収載 ・発売年月日	薬価基準収載年月日： 2005 年 7 月 8 日 発売年月日： 2005 年 9 月 13 日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL http://www.ohara-ch.co.jp

本 I F は 2010 年 8 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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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]

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、添付文書で赤字・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。IF 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。

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]

IF 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。

IF 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。

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。

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。

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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]

「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008 年 9 月)

目 次

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

名称に関する項目

1. 販売名	2
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	2
(1) 和名(命名法)	2
(2) 洋名(命名法)	2
(3) ステム	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	3
7. CAS 登録番号	3

有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	4
(1) 外観・性状	4
(2) 溶解性	4
(3) 吸湿性	4
(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点	4
(5) 酸塩基解離定数	4
(6) 分配係数	4
(7) その他の主な示性値	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法	5
4. 有効成分の定量法	5

製剤に関する項目

1. 剤形	6
(1) 剤形の区別, 規格及び性状	6
(2) 製剤の物性	6
(3) 識別コード	6
(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨 及び安定な pH 域等	7
2. 製剤の組成	7
(1) 有効成分(活性成分)の含量	7
(2) 添加物	7
(3) その他	7
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	7
4. 製剤の各種条件下における安定性	7
5. 調製法及び溶解後の安定性	9

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	9
7. 溶出性	10
8. 生物学的試験法	12
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13
10. 製剤中の有効成分の定量法	13
11. 力価	13
12. 混入する可能性のある夾雑物	13
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	13
14. その他	13

治療に関する項目

1. 効能又は効果	14
2. 用法及び用量	14
3. 臨床成績	14
(1) 臨床データパッケージ(2009 年 4 月以降承認品目)	14
(2) 臨床効果	14
(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験	14
(4) 探索的試験: 用量反応探索試験	14
(5) 検証的試験	14
(6) 治療的使用	14

薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 薬理作用	15
(1) 作用部位・作用機序	15
(2) 薬効を裏付ける試験成績	15
(3) 作用発現時間・持続時間	15

薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	16
(1) 治療上有効な血中濃度	16
(2) 最高血中濃度到達時間	16
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	16
(4) 中毒域	17
(5) 食事・併用薬の影響	17
(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	17
2. 薬物速度論のパラメータ	17
(1) コンパートメントモデル	17
(2) 吸収速度定数	18
(3) バイオアベイラビリティ	18
(4) 消失速度定数	18
(5) クリアランス	18
(6) 分布容積	18
(7) 血漿蛋白結合率	18
3. 吸収	18
4. 分布	18

(1)血液 - 脳関門通過性	18	(2)副次的薬理試験	23
(2)血液 - 胎盤関門通過性	18	(3)安全性薬理試験	23
(3)乳汁への移行性	18	(4)その他の薬理試験	23
(4)髄液への移行性	18	2. 毒性試験	23
(5)その他の組織への移行性	19	(1)単回投与毒性試験	23
5. 代謝	19	(2)反復投与毒性試験	23
(1)代謝部位及び代謝経路	19	(3)生殖発生毒性試験	23
(2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	19	(4)その他の特殊毒性	23
(3)初回通過効果の有無及びその割合	19		
(4)代謝物の活性の有無及び比率	19	管理的事項に関する項目	
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	19	1. 規制区分	24
6. 排泄	19	2. 有効期間又は使用期限	24
(1)排泄部位及び経路	19	3. 貯法・保存条件	24
(2)排泄率	19	4. 薬剤取扱い上の注意点	24
(3)排泄速度	19	(1)薬局での取り扱いについて	24
7. 透析等による除去率	19	(2)薬剤交付時の注意	
		(患者等に留意すべき必須事項等)	24
安全性(使用上の注意等)に関する項目		5. 承認条件等	24
1. 警告内容とその理由	20	6. 包装	24
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20	7. 容器の材質	25
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20	8. 同一成分・同効薬	25
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20	9. 国際誕生年月日	25
5. 慎重投与内容とその理由	20	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20	11. 薬価基準収載年月日	25
7. 相互作用	20	12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の	
(1)併用禁忌とその理由	20	年月日及びその内容	25
(2)併用注意とその理由	20	13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日	
8. 副作用	20	及びその内容	25
(1)副作用の概要	20	14. 再審査期間	25
(2)重大な副作用と初期症状	20	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
(3)その他の副作用	21	16. 各種コード	26
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	21	17. 保険給付上の注意	26
(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	21	文献	
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	21	1. 引用文献	27
9. 高齢者への投与	21	2. その他の参考文献	27
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	21		
11. 小児等への投与	21	参考資料	
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21	1. 主な外国での発売状況	28
13. 過量投与	21	2. 海外における臨床支援情報	28
14. 適用上の注意	22		
15. その他の注意	22	備考	
16. その他	22	その他の関連資料	29
非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	23		
(1)薬効薬理試験			
(「. 薬効薬理に関する項目」参照)	23		

． 概要に関する項目

1． 開発の経緯

テプレノン(一般名)は、胃炎・胃潰瘍治療剤であり、本邦では 1984 年 12 月に上市されている。

本品は、後発医薬品として開発を企画し、2004 年 6 月に承認を取得、2005 年 9 月に上市した。

2． 製品の治療学的・製剤学的特性

- 本剤は各種実験潰瘍及び実験胃粘膜病変に強い抑制作用を示す。
- 本剤はプロスタグランジン合成酵素活性を高めることにより、胃粘膜 PGE_2 、 I_2 含量を増加させる。

． 名称に関する項目

1．販売名

(1) 和名

テブレノンカプセル 50mg 「OHARA」

テブレノン細粒 10% 「OHARA」

(2) 洋名

TEPRENONE CAPSULES 50mg 「OHARA」

TEPRENONE FINE GRANULES 10% 「OHARA」

(3) 名称の由来

特になし

2．一般名

(1) 和名(命名法)

テブレノン (J A N)

(2) 洋名(命名法)

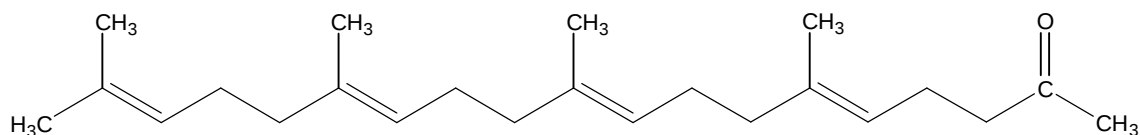
Teprenone (J A N I N N)

(3) ステム

-renone : aldosterone antagonists、spironolactone derivatives

(アルドステロン拮抗薬、スピロノラクトン誘導体)

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

(1) 分子式 : $C_{23}H_{38}O$

(2) 分子量 : 330.55

5．化学名 (命名法)

3:2(5*E*:5*Z*)geometrical mixture of(9*E*, 13*E*) -6, 10, 14, 18 -tetramethyl -5, 9, 13, 17 -nonadecatetraen -2 -one(IUPAC 命名法)

6．慣用名，別名，略号，記号番号

開発番号：R Z - 4 5 - C（テプレノンカプセル 50mg「OHARA」）

7．CAS 登録番号

6809 -52 -5

．有効成分に関する項目

1．物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は無色～微黄色澄明の油状の液で、わずかに特異なにおいがあり、味はない。

(2) 溶解性

本品はメタノール、エタノール（95）、アセトン、クロロホルム又はヘキサンに混和し、水にほとんど溶けない。

溶解度(37℃)¹⁾²⁾

	界面活性剤なし	2.0%ラウリル硫酸ナトリウム添加	5.0%ラウリル硫酸ナトリウム添加
pH1.2	0.00mg/mL	5.49mg/mL	11.44mg/mL
pH4.0	0.00mg/mL	3.01mg/mL	8.29mg/mL
pH6.8	0.00mg/mL	4.48mg/mL	10.32mg/mL
水	0.00mg/mL	2.55mg/mL	8.32mg/mL

(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¹⁾²⁾

pH3～12の範囲には存在しない(25℃)。

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

屈折率： n_D^{20} ：1.485～1.491

比重： d_{20}^{20} ：0.882～0.890

2．有効成分の各種条件下における安定性

(1) 長期安定性試験

該当資料なし

(2) 苛酷試験

該当資料なし

(3) 溶液中での安定性¹⁾²⁾

水	37℃、6時間は安定である。
液性(pH)	pH1.2(ラウリル硫酸ナトリウム 2%を含む)、37℃、6時間で約 7%分解する。 pH1.2(ラウリル硫酸ナトリウム 5%を含む)、37℃、6時間で約 5%分解する。

3．有効成分の確認試験法

(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による呈色反応

(3) ガスクロマトグラフィー

(4) 赤外吸収スペクトル測定法 (4) 液膜法

4．有効成分の定量法

ガスクロマトグラフィー

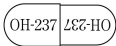
検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約 2mm、長さ約 3.2m のガラス管に、ガスクロマトグラフィー用 50%フェニル -メチルシリコーンポリマーを、シラン処理した 80～100 メッシュのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 2%の割合で被覆したものを充てんする。

製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 規格及び性状

販売名	成分・含量	剤形・色調	外形・サイズ [識別コード]	内容物
テプレノンカプセル 50mg 「OHARA」	1カプセル中 テプレノン 50mg 含有	キャップ： 灰青緑色不透明 ボディ： 淡橙色不透明 硬カプセル剤（4号）	 長径：14.2mm 短径：5.3mm 重量：160mg [OH-237]	白色～帯黄 白色の粒及び粉末で、わずかに特異なにおいがあり、味はない。

販売名	成分・含量	剤形・色調	[識別コード]	におい・味
テプレノン細粒 10%「OHARA」	1g 中テプレノン 100mg 含有	白色～帯黄 白色・細粒	[OH-236]	わずかに特異なにおいがあり、味はわずかに甘い。

(2) 製剤の物性³⁾

販売名	質量偏差試験(n=3, %) 〔質量の平均値(20 検体)と個々値との偏差(%)が10%以下〕	崩壊試験(日局) (min)
テプレノンカプセル 50mg 「OHARA」	最大偏差：5.0%	2.89 ¹ [2.3～3.2 ²]

1：平均値 2：最小値～最大値

販売名	平均粒子径 (μm)	かさ密度 (g/mL)	粒度試験(% , n=3) 〔18号ふるい通過量:100%、30号ふるい残留量:5%以下、200号ふるい通過量:10%以下〕
テプレノン細粒 10%「OHARA」	210	0.7	18号通過量:100.0 30号残留量:1.6～1.8 200号通過量:0.2～0.4

：最小値～最大値

(3) 識別コード

テプレノンカプセル 50mg 「OHARA」：OH-237

テプレノン細粒 10% 「OHARA」：OH-236

- (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

テブレノンカプセル 50mg「OHARA」：1 カプセル中テブレノンを 50mg 含有

テブレノン細粒 10%「OHARA」：1g 中テブレノンを 100mg 含有

(2) 添加物

テブレノンカプセル 50mg「OHARA」：添加物として、乳糖水和物、軽質無水ケイ酸、デンプングリコール酸ナトリウム、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、トコフェロール、及びカプセル成分として、ゼラチン、酸化チタン、黄色 5 号、緑色 3 号、ラウリル硫酸ナトリウムを含有する。

テブレノン細粒 10%「OHARA」：添加物として、乳糖水和物、D-マンニトール、含水二酸化ケイ素、メチルセルロース、タルク、トコフェロール、香料を含有する。

(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

(1) 加速条件下での安定性³⁾

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

・保存形態：

テブレノンカプセル 50mg「OHARA」

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装したものを紙箱に入れ封をした。

バラ包装：ポリプロピレン製容器に入れ封をした。

テブレノン細粒 10%「OHARA」

HS 包装：HS(ポリプロピレン)包装したものを紙箱に入れ封をした。

バラ包装：ポリプロピレン製容器に入れ封をした。

試験結果

テブレノンカプセル 50mg「OHARA」、テブレノン細粒 10%「OHARA」のそれぞれの最終製品を加速条件下で 1, 3 及び 6 ヶ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した結果、いずれも規格に適合した。

これより、テブレノンカプセル 50mg「OHARA」、テブレノン細粒 10%「OHARA」は室温で 3 年間は安定であると推測される。

1) テブレノンカプセル 50mg 「OHARA」

P T P 包装

測定項目(規格値)	40 (±1), 75%RH(±5%)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状〔上半分が灰青緑色不透明、下半分は淡橙色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の粒及び粉末で、わずかに特異なおいがあり、味はない。〕	上半分が灰青緑色不透明、下半分が淡橙色不透明の硬カプセル剤で、内容物は、帯黄白色の粒及び粉末で、わずかに特異なおいがあり、味はなかった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ¹	適	適	適	適
崩壊試験〔日局一般試験法〕 ²	適	適	適	適
質量偏差試験〔判定値 15%以内〕	適			
定量(%)〔93.0～107.0%〕 ³	101.0	100.4	99.7	99.0

バラ包装

測定項目(規格値)	40 (±1), 75%RH(±5%)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状〔上半分が灰青緑色不透明、下半分は淡橙色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の粒及び粉末で、わずかに特異なおいがあり、味はない。〕	上半分が灰青緑色不透明、下半分が淡橙色不透明の硬カプセル剤で、内容物は、帯黄白色の粒及び粉末で、わずかに特異なおいがあり、味はなかった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ¹	適	適	適	適
崩壊試験〔日局一般試験法〕 ²	適	適	適	適
質量偏差試験〔判定値 15%以内〕	適			
定量(%)〔93.0～107.0%〕 ³	101.0	100.7	100.0	99.3

1: (1)沈殿反応、(2)薄層クロマトグラフィー

2:承認事項一部変更により公的溶出試験規格に差替え済み 3:3Lot 平均値

2) テブレノン細粒 10% 「OHARA」

H S 包装

測定項目(規格値)	40 (±1), 75%RH(±5%)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 〔白色～帯黄白色の細粒剤で、わずかに特異なおいがあり、味はわずかに甘い。〕	微黄白色の細粒剤で、わずかに特異なおいがあり、味はわずかに甘かった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ¹	適	適	適	適
粒度試験 〔日局一般試験法:細粒剤の項に適合〕	適			
質量偏差試験〔判定値 15%以内〕	適			
定量(%)〔93.0～107.0%〕 ²	100.2	99.9	99.5	99.2

バラ包装

測定項目〔規格値〕	40 (±1), 75%RH(±5%)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 〔白色～帯黄白色の細粒剤で、わずかに特異なおいがあり、味はわずかに甘い。〕	微黄白色の細粒剤で、わずかに特異なおいがあり、味はわずかに甘かった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ¹	適	適	適	適
粒度試験 〔日局一般試験法:細粒剤の項に適合〕	適			
定量(%)〔93.0～107.0%〕 ²	100.2	99.9	99.6	99.4

1: (1)沈殿反応、(2)薄層クロマトグラフィー 3:3Lot 平均値

(2) 無包装状態の安定性⁴⁾

テプレノンカプセル 50mg「OHARA」及びテプレノン細粒 10%「OHARA」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(性状、溶出試験)を行った。
試験結果：本製品は下記条件下で、ほとんど変化を認めず、品質に問題はないと判断された。

1) テプレノンカプセル 50mg「OHARA」

	試験条件	結果
温度	40、2週間(遮光・気密容器)	問題なし
湿度	25、60%RH、2週間(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 120 万 lux・hr(気密容器)	問題なし

2) テプレノン細粒 10%「OHARA」

	試験条件	結果
温度	40、2週間(遮光・気密容器)	問題なし
湿度	25、60%RH、2週間(遮光・開放)	問題なし
光	総照射量 60 万 lux・hr(気密容器)	問題なし

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(物理化学的变化)

該当資料なし

(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。)

7. 溶出性

(1) 公的溶出試験⁵⁾⁶⁾

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」(ただし、カプセルの場合はシンカーを用いる)による。

条件：回転数 カプセル：100rpm、細粒：50rpm

試験液 カプセル：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)

細 粒：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)

試験結果：日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたテプレノンカプセル及びテプレノン細粒の溶出規格(カプセル：60 分間の溶出率が 70% 以上及び細粒：15 分間の溶出率が 70%以上)に適合する。

	時間	平均溶出率 (最小値～最大値)
テプレノンカプセル 50mg 「OHARA」 ⁵⁾	60 分	90.9% (84.5～96.7%)
テプレノン細粒 10% 「OHARA」 ⁶⁾	15 分	87.0% (76.2～95.5%)

：3Lot の平均値

(2) 品質再評価における溶出挙動の同等性⁷⁾⁸⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成13年5月31日 医薬審発第786号)」の溶出試験の項に従って試験を行った。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験液量：900mL

温度：37 ± 0.5

試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に適合する。

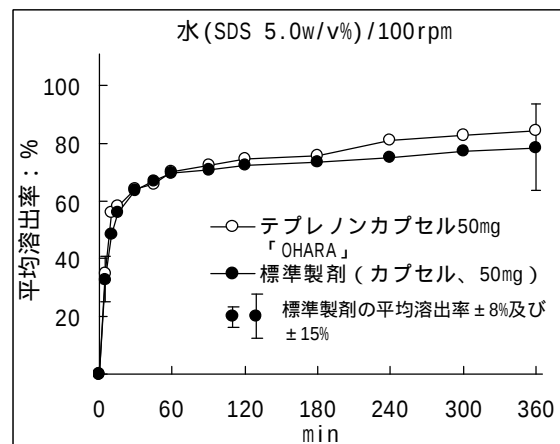
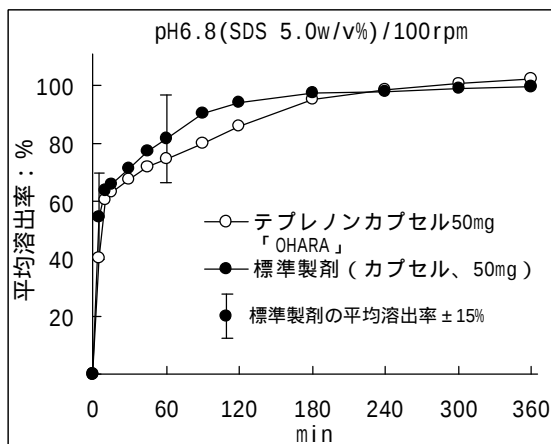
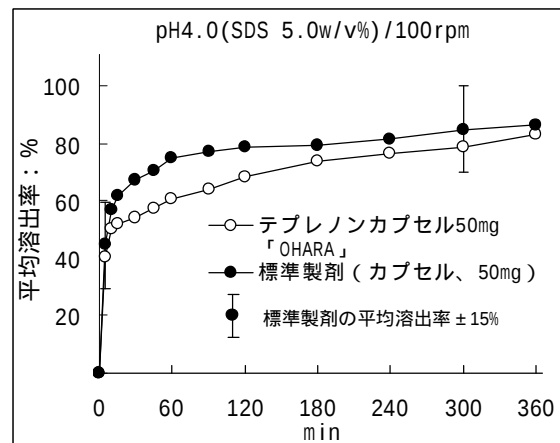
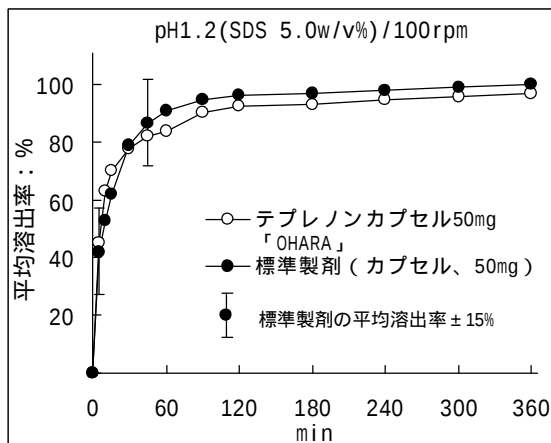
1) テブレノンカプセル 50mg「OHARA」⁷⁾

表 溶出挙動における類似性(テブレノンカプセル 50mg「OHARA」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準 (テブレノンカプセル 50mg 「OHARA」の溶出条件)	判定
		テブレノンカプセル 50mg「OHARA」	標準製剤 (カプセル、50mg)		
100rpm	pH1.2	5	45.2	5 及び 45 分間の平均溶出率が標準製剤の ±15% の範囲	適
		45	82.4		
	pH4.0	5	40.4	5 及び 300 分間の平均溶出率が標準製剤の ±15% の範囲	適
		300	78.8		
	pH6.8	5	40.5	5 及び 60 分間の平均溶出率が標準製剤の ±15% の範囲	適
		60	74.7		
	水	5	34.8	5 及び 360 分間の平均溶出率が標準製剤の ±8% 及び ±15% の範囲	適
		360	84.3		

(n=6)

(溶出曲線)



試験液： pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液 pH4.0=酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
pH6.8=日本薬局方リン酸塩緩衝液(1→2) 水=日本薬局方精製水

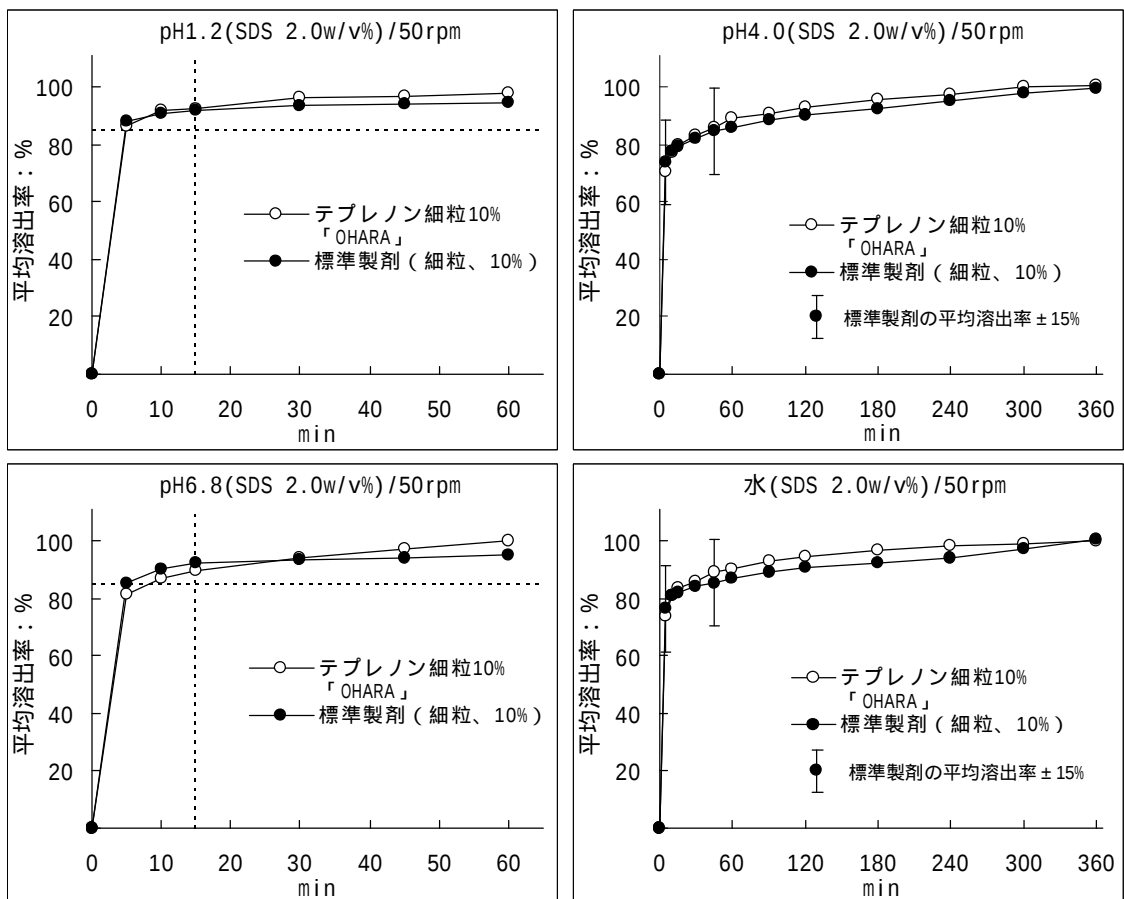
2) テブレノン細粒 10%「OHARA」⁸⁾

表 溶出挙動における類似性(テブレノン細粒 10%「OHARA」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準 (テブレノン細粒 10%「OHARA」 の溶出条件)	判定
			テブレノン細粒 10%「OHARA」	標準製剤 (細粒、10%)		
50rpm	pH1.2	15	92.6	92.1	15 分間に 85%以上溶出	適
	pH4.0	5	70.5	73.8	5 及び 45 分間の平均溶出率が標準製剤の ±15%の範囲	適
		45	86.1	84.5		
	pH6.8	15	89.7	92.2	15 分間に 85%以上溶出	適
	水	5	74.0	76.3	5 及び 45 分間の平均溶出率が標準製剤の ±15%の範囲	適
		45	89.1	85.5		

(n=6)

(溶出曲線)



試験液： pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液 pH4.0=酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
pH6.8=日本薬局方リン酸塩緩衝液(1→2) 水=日本薬局方精製水

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

(1)2,4 -ジニトロフェニルヒドラジンによる呈色

(2)薄層クロマトグラフィー

10．製剤中の有効成分の定量法

ガスクロマトグラフィー

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約 2mm、長さ約 3.2m のガラス管に、ガスクロマトグラフィー用 50%フェニル -メチルシリコーンポリマーを、シラン処理した 80～100 メッシュのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 2%の割合で被覆したものを充てんする。

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．治療上注意が必要な容器に関する情報

特になし

14．その他

なし

・ 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

カプセル 50mg：

通常成人、3 カプセル（テブレノンとして 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。

細粒 10%：

通常成人、細粒 1.5g（テブレノンとして 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(2009 年 4 月以降承認品目)

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験: 用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

該当資料なし

． 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

ゲファルナート、プラウノトール、プログロミド、セトラキサート塩酸塩

2． 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：胃を中心とした消化管

作用機序：

1. 本剤は各種実験潰瘍及び実験胃粘膜病変に強い抑制作用を示す。
2. 本剤はプロスタグランジン合成酵素活性を高めることにより、胃粘膜 PGE_2 、 I_2 含量を増加させる。

(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

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⁹⁾

テプレノンカプセル 50mg「OHARA」：4.9 時間

テプレノン細粒 10%「OHARA」：3.4 時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁹⁾

生物学的同等性試験

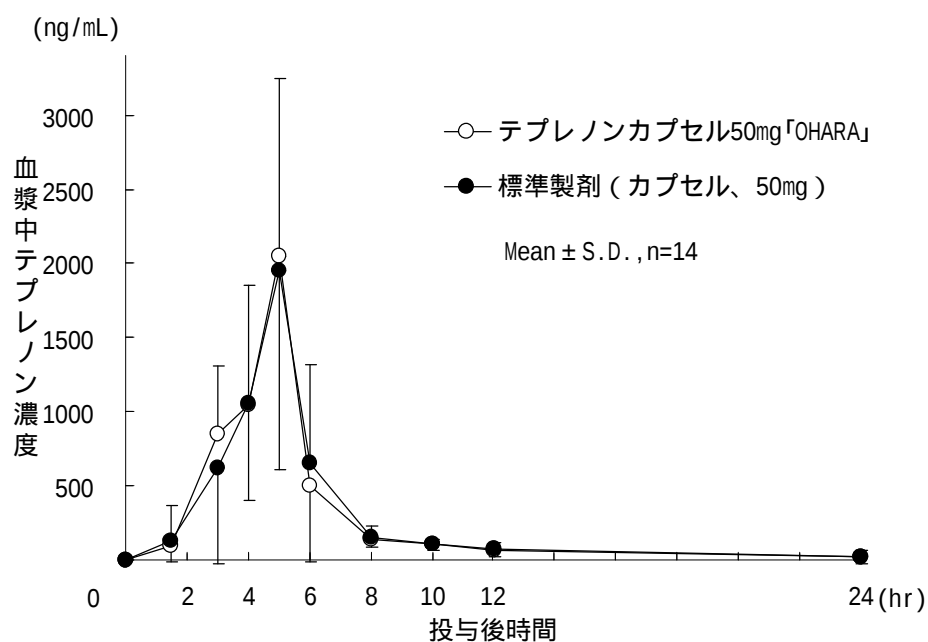
テプレノンカプセル50mg「OHARA」と標準製剤を、又はテプレノン細粒10%「OHARA」と標準製剤を、クロスオーバー法により3カプセル又は1.5g(いずれもテプレノンとして、150mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

1) テプレノンカプセル 50mg「OHARA」

薬物動態パラメータ

	n	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
テプレノンカプセル 50mg「OHARA」	14	6168.79 ± 2511.18	2128.38 ± 1104.23	4.9 ± 0.4	16.1 ± 17.5
標準製剤 (カプセル、50mg)	14	6135.11 ± 2899.71	2056.66 ± 1264.30	4.6 ± 0.6	9.4 ± 12.8

(Mean ± S.D.)



血漿中テプレノン濃度の推移

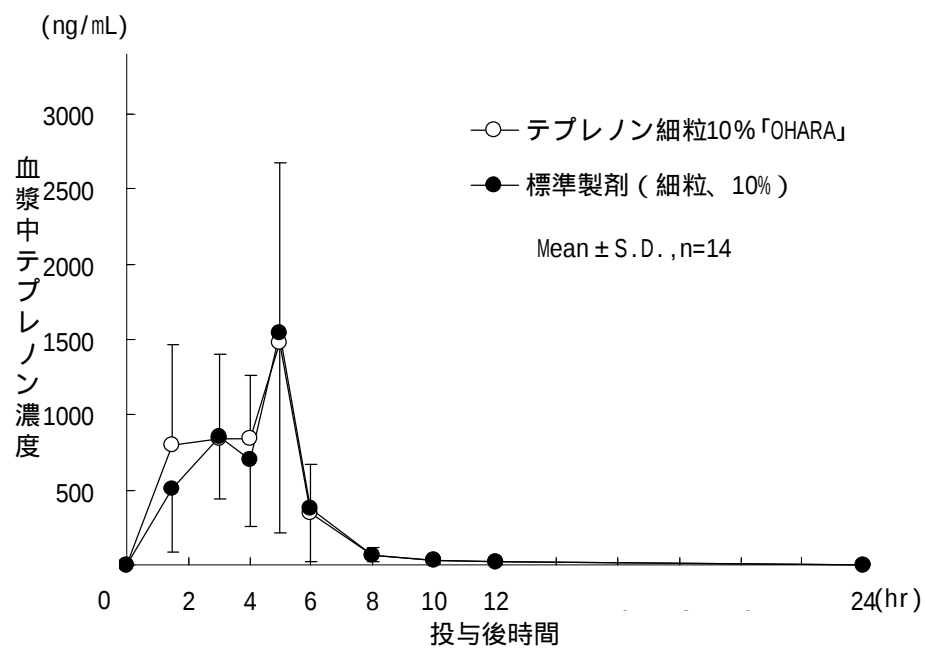
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) テプレノン細粒 10% 「OHARA」

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→24} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
テプレノン細粒10% 「OHARA」	14	5473.38 ± 2573.56	1752.66 ± 1135.31	3.4 ± 1.6	3.6 ± 2.0
標準製剤 (細粒、10%)	14	4947.16 ± 2071.44	1797.12 ± 939.90	3.9 ± 1.4	2.6 ± 2.9

(Mean ± S.D.)



血漿中テプレノン濃度の推移

血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・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) コンパートメントモデル

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⁹⁾

健康成人男子単回投与		
投与量	150mg (n=14) 〔カプセル剤〕	150mg (n=14) 〔細粒剤〕
Kel (/hr)	0.162 ± 0.179	0.452 ± 0.265

(Mean ± S.D.)

(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. 透析等による除去率

該当資料なし

． 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

添付文書に記載なし

2． 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

添付文書に記載なし

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

添付文書に記載なし

6． 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

添付文書に記載なし

7． 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

(2) 併用注意とその理由

添付文書に記載なし

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）

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

	副作用の頻度
	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)、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

添付文書に記載なし

13. 過量投与

添付文書に記載なし

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

添付文書に記載なし

16．その他

添付文書に記載なし

・ 非臨床試験に関する項目

1 . 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「 . 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

・ 管理的事項に関する項目

1 . 規制区分

製剤 : テブレノンカプセル 50mg 「OHARA」 特になし
テブレノン細粒 10% 「OHARA」 特になし
有効成分 : テブレノン 特になし

2 . 有効期間又は使用期限

使用期限 : 3 年

安定性試験 : 最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、テブレノンカプセル 50mg 「OHARA」及びテブレノン細粒 10% 「OHARA」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³⁾。

3 . 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

4 . 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

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) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

「 . - 14. 適用上の注意」の項参照

5 . 承認条件等

特になし

6 . 包装

テブレノンカプセル 50mg 「OHARA」 :

(P T P) 100 カプセル (10 カプセル × 10)

1000 カプセル (10 カプセル × 100)

(バラ) 500 カプセル

テブレノン細粒 10% 「OHARA」 :

(バラ) 100g

(H S) 0.5g × 300 包

0.5g × 1200 包

7. 容器の材質

PTP 包装：塩化ビニル、アルミ
バラ包装：ポリエチレン製容器（ボディ）
ポリプロピレン（キャップ）
分 包：ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：セルベックス[®]カプセル 50mg、セルベックス[®]細粒 10%
同 効 薬：スクラルファート、ベネキサート塩酸塩ベータデクス、プラウノトール、ソファルコン、セトラキサート塩酸塩、アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン、レバミピド

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

承認年月日 2004年 6月15日
承認番号 テプレノンカプセル 50mg「OHARA」：21600AMZ00505000
テプレノン細粒 10%「OHARA」：21600AMZ00506000

11. 薬価基準収載年月日

2005年 7月 8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

効能・効果追加年月日：2007年2月23日
追加内容：【効能・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

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

本剤は厚生労働大臣の定める「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16．各種コード

	HOT 番号 9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
テプレノンカプセル 50mg 「OHARA」	104487402	2329012M1277	620002753
テプレノン細粒 10% 「OHARA」	104469002	2329012C1263	620002754

17．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。

． 文献

1 ． 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編,医療用医薬品 品質情報集 No.25(薬事日報社) p166
(2006)
- 2) (財)日本公定書協会編,医療用医薬品 品質情報集 No.27(薬事日報社) p175
(2007)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(1992 年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：無包装状態の安定性試験(2006 年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験(2005 年)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験(2004 年)
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料：品質再評価における溶出挙動の同等性
(2005 年)
- 8) 大原薬品工業株式会社 社内資料：品質再評価における溶出挙動の同等性
(2004 年)
- 9) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(1992 年)

2 ． その他の参考文献

該当資料なし

．参考資料

１．主な外国での発売状況

該当資料なし

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

. 備考

その他の関連資料

該当資料なし