

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 2008 に準拠して作成

5-HT₂ブロッカー
 日本薬局方 サルポグレラート塩酸塩錠
サルポグレラート塩酸塩錠 50mg「TYK」
サルポグレラート塩酸塩錠 100mg「TYK」
 SARPOGRELATE HYDROCHLORIDE Tab.50mg・100mg「TYK」

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	錠 50mg : 1 錠中 日局サルポグレラート塩酸塩 50mg 含有 錠 100mg : 1 錠中 日局サルポグレラート塩酸塩 100mg 含有
一般名	和名 : サルポグレラート塩酸塩 (JAN) 洋名 : SARPOGRELATE 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 : 2009 年 7 月 13 日 薬価基準収載年月日 : 2009 年 11 月 13 日 発売年月日 : 2009 年 11 月 13 日
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	販 売 : 武田薬品工業株式会社 発 売 元 : 武田テバファーマ株式会社 製造販売元 : 武田テバ薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバ薬品株式会社 武田テバ DI センター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00~17:30(土日祝日・弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

本 IF は 2016 年 10 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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〕

- 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 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]

- ①「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。
- ②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。
- 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 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

I 概要に関する項目	1
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	2
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)	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS 登録番号	3
III 有効成分に関する項目	4
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	4
3. 有効成分の確認試験法	5
4. 有効成分の定量法	5
IV 製剤に関する項目	6
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	6
2. 製剤の組成	6
(1)有効成分(活性成分)の含量	6
(2)添加物	6
(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. 調製法および溶解後の安定性	8
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	8
7. 溶出性	8
8. 生物学的試験法	11

9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11
10. 製剤中の有効成分の定量法	11
11. 力 価	11
12. 混入する可能性のある夾雑物	11
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	11
14. その他	11
V 治療に関する項目	12
1. 効能又は効果	12
2. 用法及び用量	12
3. 臨床成績	12
(1)臨床データパッケージ	12
(2)臨床効果	12
(3)臨床薬理試験：忍容性試験	12
(4)探索的試験：用量反応探索試験	12
(5)検証的試験	12
1) 無作為化並行用量反応試験	12
2) 比較試験	12
3) 安全性試験	12
4) 患者・病態別試験	12
(6)治療の使用	12
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)	12
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	12
VI 薬効薬理に関する項目	13
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 薬理作用	13
(1)作用部位・作用機序	13
(2)薬効を裏付ける試験成績	13
(3)作用発現時間・持続時間	13
VII 薬物動態に関する項目	14
1. 血中濃度の推移・測定法	14
(1)治療上有効な血中濃度	14
(2)最高血中濃度到達時間	14
(3)臨床試験で確認された血中濃度	14
(4)中毒域	16
(5)食事・併用薬の影響	16
(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	16
2. 薬物速度論的パラメータ	16
(1)コンパートメントモデル	17
(2)吸収速度定数	17
(3)バイオアベイラビリティ	17
(4)消失速度定数	17
(5)クリアランス	17
(6)分布容積	17
(7)血漿蛋白結合率	17

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

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯

サルボグレラート塩酸塩錠は5-HT₂ブロッカーであり、本邦では錠剤が1993年10月に上市されている。

サルボグレラート塩酸塩錠 50mg「TYK」、サルボグレラート塩酸塩錠 100mg「TYK」は、後発医薬品として武田テバ薬品株式会社(旧大正薬品工業株式会社)が開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2009年7月に承認され、同年11月に発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛および冷感等の虚血性諸症状の改善に適応を有している。
(「V 1.効能又は効果」の項参照)
- 2) 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のでいずれも頻度は不明であるが、重大な副作用として、脳出血、消化管出血、血小板減少、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症があらわれることがある。
(「VIII 8.副作用」の項参照)

Ⅱ 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

サルポグレレート塩酸塩錠 50mg「TYK」

サルポグレレート塩酸塩錠 100mg「TYK」

(2) 洋名

SARPOGRELATE HYDROCHLORIDE Tab.50mg・100mg「TYK」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量＋会社略号

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

サルポグレレート塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名(命名法)

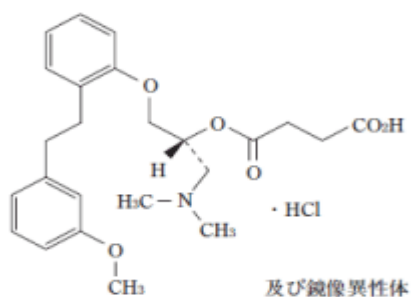
Sarpogrelate hydrochloride (JAN)

Sarpogrelate (INN)

(3) ステム

-grel-: 抗血小板・抗凝固薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$

分子量: 465.97

5. 化学名(命名法)

(2*RS*)-1-Dimethylamino-3-{2-[2-(3-methoxyphenyl)ethyl] phenoxy}propan-2-yl hydrogen succinate monohydrochloride

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名:塩酸サルボグレラート

7. CAS 登録番号

135159-51-2 (サルボグレラート塩酸塩)

125926-17-2 (サルボグレラート)

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ある。

(2) 溶解性

水又はエタノール(95)に溶けにくい。

0.01mol/L 塩酸試液に溶ける。

各種 pH における溶解度(37℃)¹⁾

溶液	溶解度
pH1.2	3.48 mg/mL
pH4.0	51.1 mg/mL
pH6.8	60.7 mg/mL
水	50.8 mg/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⁾

pKa₁:3.89(カルボキシル基、滴定法)

pKa₂:8.42(第三アミノ基、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性¹⁾

1) 1mg/mL 濃度のとき、40℃、24 時間で約 7%分解する

2) 酸性領域では安定で、アルカリ性になるにつれ不安定である。1mg/mL 濃度のとき pH2.0、37℃で 2 時間は安定である。pH4.0、37℃、2 時間で約 0.5%分解する。pH6.0、37℃、2 時間で約 4%分解する。pH8.0、37℃、2 時間で 70%以上分解する。

3) 固体状態で光に対して安定である。

3. 有効成分の確認試験法

日局「サルボグレレート塩酸塩」確認試験による

- 1) 紫外可視吸光度測定法(吸収スペクトル)
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法(塩化カリウム錠剤法)
- 3) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法

日局「サルボグレレート塩酸塩」定量法による

液体クロマトグラフィー

IV 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	サルボグレラート塩酸塩錠 50mg 「TYK」	サルボグレラート塩酸塩錠 100mg 「TYK」
性 状	白色の円形フィルムコーティング錠	白色の割線入り円形 フィルムコーティング錠
外 形	  	  
大きさ	直径:7.6mm 厚み:3.6mm 質量:約 145mg	直径:8.6mm 厚み:4.2mm 質量:約 227mg

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

錠 50mg  521・50 (錠本体)、TYK521 (PTP シート)

錠 100mg  522・100 (錠本体)、TYK522 (PTP シート)

(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

錠 50mg :1 錠中 日局サルボグレラート塩酸塩 50mg 含有

錠 100mg:1 錠中 日局サルボグレラート塩酸塩 100mg 含有

(2) 添加物

D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、クエン酸水和物、ステアリン酸カルシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

(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

加速試験^{2) 3)}

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、サルボグレラート塩酸塩錠 50mg「TYK」、サルボグレラート塩酸塩錠 100mg「TYK」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。

試験結果

サルボグレラート塩酸塩錠 50mg「TYK」

PTP 包装

試験項目		規格	開始時		6 ヶ月	
性状		白色の円形のフィルムコーティング錠である	白色の円形のフィルムコーティング錠であった		白色の円形のフィルムコーティング錠であった	
確認試験 紫外可視吸収 スペクトル		波長269～273nm及び274～278nmに吸収の極大を示す	適合		適合	
純度 試験	最大類縁物質質量(%) (類縁物質合計(%))	分解物A:1.5%以下 その他:0.1%以下 (合計量:規格なし)	分解物A	0.07	分解物A	0.65
			合計量	0.13	合計量	0.76
製剤均一性試験 (含量均一性試験)		判定値が15.0%を超えない	適合		適合	
溶出試験(%)		30分 80.0%以上 平均(最小～最大)	100.6 (98.6～103.2)		101.1 (99.2～103.3)	
定量(%)		95.0～105.0	99.3		98.5	

サルボグレラート塩酸塩錠 100mg「TYK」

PTP 包装

試験項目		規格	開始時		6 ヶ月	
性状		白色の割線入りの円形のフィルムコーティング錠である	白色の割線入りの円形のフィルムコーティング錠であった		白色の割線入りの円形のフィルムコーティング錠であった	
確認試験 紫外可視吸収 スペクトル		波長269～273nm及び274～278nmに吸収の極大を示す	適合		適合	
純度 試験	最大類縁物質質量(%) (類縁物質合計(%))	分解物A:1.5%以下 その他:0.1%以下 (合計量:規格なし)	分解物A	0.10	分解物A	0.59
			合計量	0.16	合計量	0.65
製剤均一性試験 (含量均一性試験)		判定値が15.0%を超えない	適合		適合	

溶出試験 (%)	30分 80.0%以上 平均単位(最小～最大)	99.9 (98.2～101.7)	100.2 (99.1～100.1)
定量(%)	95.0～105.0	100.0	99.3

バラ包装

試験項目		規格	開始時		6 ヶ月	
性状		白色の割線入りの円形のフィルムコーティング錠である	白色の割線入りの円形のフィルムコーティング錠であった		白色の割線入りの円形のフィルムコーティング錠であった	
確認試験 紫外可視吸収スペクトル		波長269～273nm及び274～278nmに吸収の極大を示す	適合		適合	
純度試験	最大類縁物質質量(%) (類縁物質合計(%))	分解物A:1.5%以下	分解物A	0.10	分解物A	0.68
		その他:0.1%以下 (合計量:規格なし)	合計量	0.16	合計量	0.74
製剤均一性試験 (含量均一性試験)		判定値が15.0%を超えない	適合		適合	
溶出試験(%)		30分 80.0%以上 平均単位(最小～最大)	99.9 (98.2～101.7)		100.2 (99.2～101.3)	
定量(%)		95.0～105.0	100.0		99.3	

5. 調製法および溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性

＜標準製剤との溶出比較試験＞^{4) 5)}

サルボグレラート塩酸塩錠 50mg「TYK」

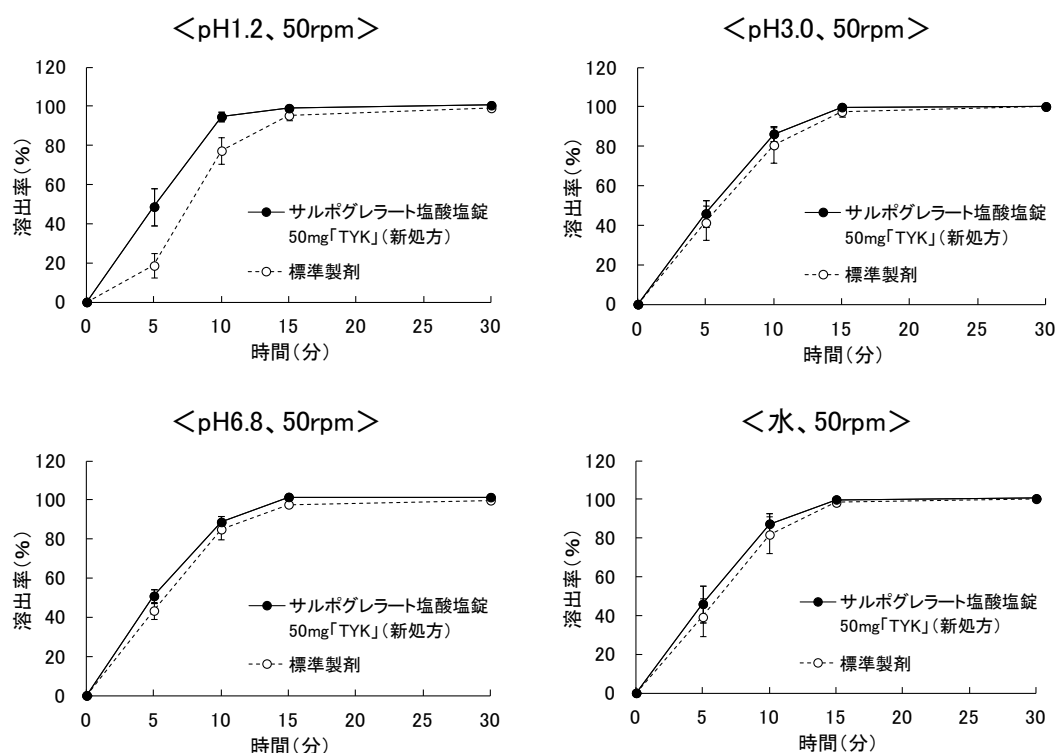
「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日、薬食審査発 0229 第10号)に従い、標準製剤(旧処方製剤)とサルボグレラート塩酸塩錠 50 mg「TYK」(試験製剤)との溶出性の比較を行った結果、サルボグレラート塩酸塩錠 50mg「TYK」は標準製剤と類似の溶出挙動を示した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 パドル法		
試験液量	900mL	温度	37±0.5℃
試験液	pH1.2: 日本薬局方溶出試験の第1液		
	pH3.0: 薄めた McIlvaine の緩衝液		
	pH6.8: 日本薬局方溶出試験の第2液		
	水: 日本薬局方精製水		
回転数	50 回転: pH1.2、pH3.0、pH6.8、水		

試験結果

試験条件		溶出時間(分)	平均溶出率		判定基準	判定
			サルポグレラート塩酸塩錠 50mg「TYK」	標準製剤		
50 rpm	pH1.2	15	99.0	95.3	15 分間に 85%以上 溶出	適
	pH3.0	15	99.8	97.5		適
	pH6.8	15	101.5	97.7		適
	水	15	99.9	98.3		適

<溶出性グラフ>



サルポグレラート塩酸塩錠 100mg「TYK」

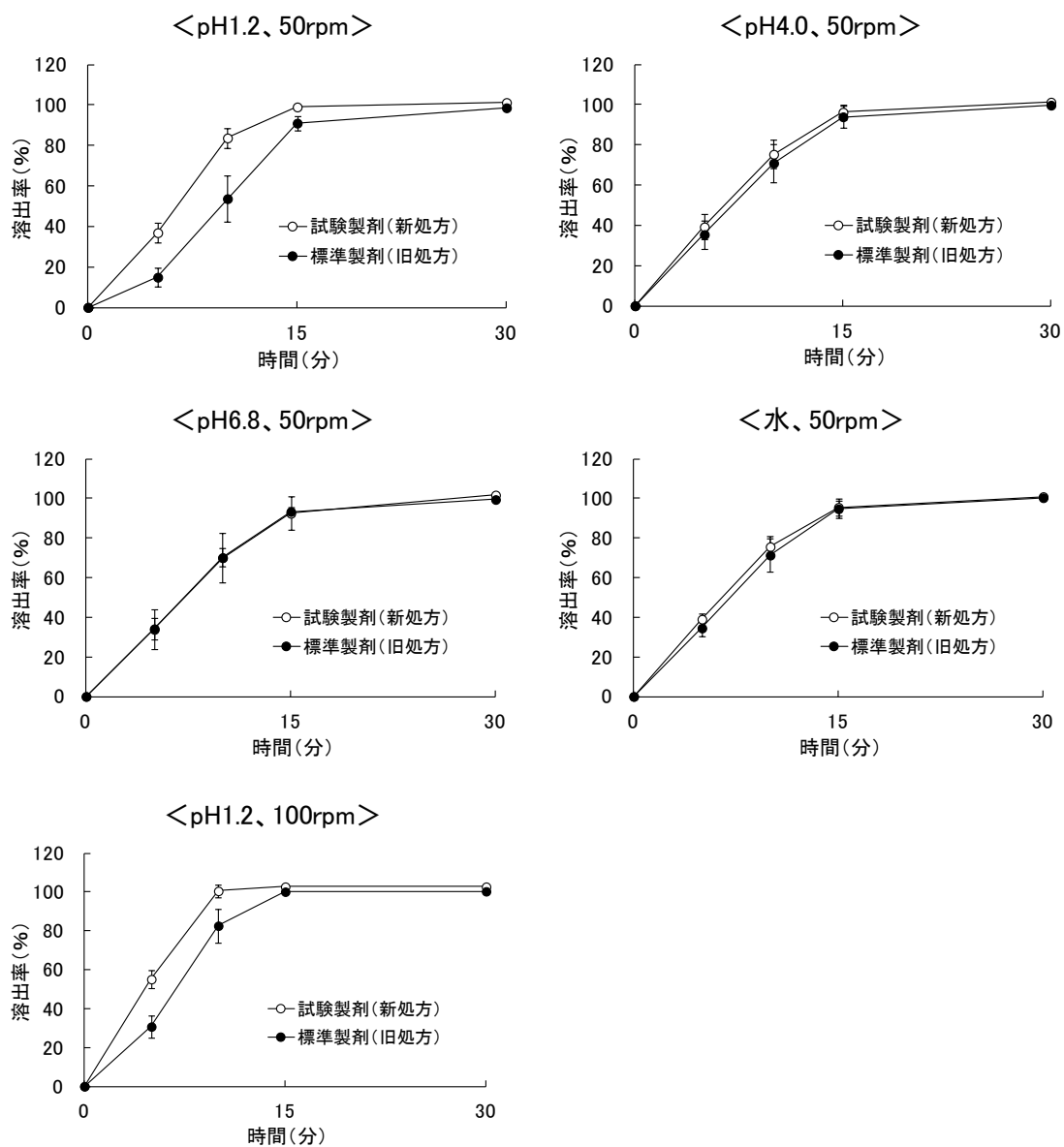
「経口固形剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号)に従い、標準製剤(旧処方製剤)とサルポグレラート塩酸塩錠 100 mg「TYK」(試験製剤)との溶出性の比較を行った結果、サルポグレラート塩酸塩錠 100mg「TYK」は標準製剤と同様の溶出挙動を示した。

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法 パドル法		
試験液量	900mL	温度	37±0.5℃
試験液	pH1.2: 日本薬局方溶出試験の第 1 液		
	pH4.0: 薄めた McIlvaine の緩衝液		
	pH6.8: 日本薬局方溶出試験の第 2 液		
	水: 日本薬局方精製水		
回転数	50 回転:pH1.2、pH3.0、pH6.8、水 、100 回転:pH1.2		

試験結果

試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率		判定基準	判定
			サルポグレラート塩酸 塩錠 100mg「TYK」	標準製剤		
50 rpm	pH1.2	15	99.0	91.0	15 分間に 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	96.2	93.9		適
	pH6.8	15	92.4	93.3		適
	水	15	95.5	94.7		適
100 rpm	pH1.2	15	102.7	100.1	15 分間に 85%以上溶出	適

<溶出性グラフ>



＜サルボグレラート塩酸塩錠 50mg「TYK」及びサルボグレラート塩酸塩錠 100mg「TYK」は日本薬局方医薬品各条に定められたサルボグレラート塩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。＞

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

日局「サルボグレラート塩酸塩錠」確認試験による
紫外可視吸光度測定法(吸収スペクトル)

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「サルボグレラート塩酸塩錠」定量法による
液体クロマトグラフィー

11. カ 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

該当資料なし

14. その他

特になし

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果

慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍, 疼痛および冷感等の虚血性諸症状の改善

2. 用法及び用量

サルポグレラート塩酸塩として、通常成人 1 回 100mg を 1 日 3 回食後経口投与する。なお、年齢, 症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

該当資料なし

(1) 臨床データパッケージ(2009 年 4 月以降承認品目)

(2) 臨床効果

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

2) 比較試験

3) 安全性試験

4) 患者・病態別試験

(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)

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

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

チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩、シロスタゾール、イコサペント酸エチル、ベラプロストナトリウム、アスピリン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位:5-HT₂受容体

作用機序:サルボグレラート塩酸塩は、選択的 5-HT₂ 受容体拮抗薬で、血小板及び血管平滑筋に作用して、活性化血小板から遊離した 5-HT による血小板凝集と血管収縮を抑制する。⁸⁾

(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

「VII 1. (3) 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

＜生物学的同等性＞^{6) 7)}

サルボグレラート塩酸塩錠 50mg「TYK」

「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、新処方製剤のサルボグレラート塩酸塩錠 50mg「TYK」とヒトを対象とした生物学的同等性試験により標準製剤(錠剤、50mg)との同等性が確認された旧処方製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(サルボグレラート塩酸塩として 50mg)を健康成人男子に空腹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。

被験者数	23 名
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法 空腹時単回経口投与
投与量	製剤 1 錠(サルボグレラート塩酸塩として 50mg)
休薬期間	7 日間
採血時間	投与前、投与後 0.125、0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、3、4 及び 6 時間後の 12 時点
分析法	LC/MS/MS 法

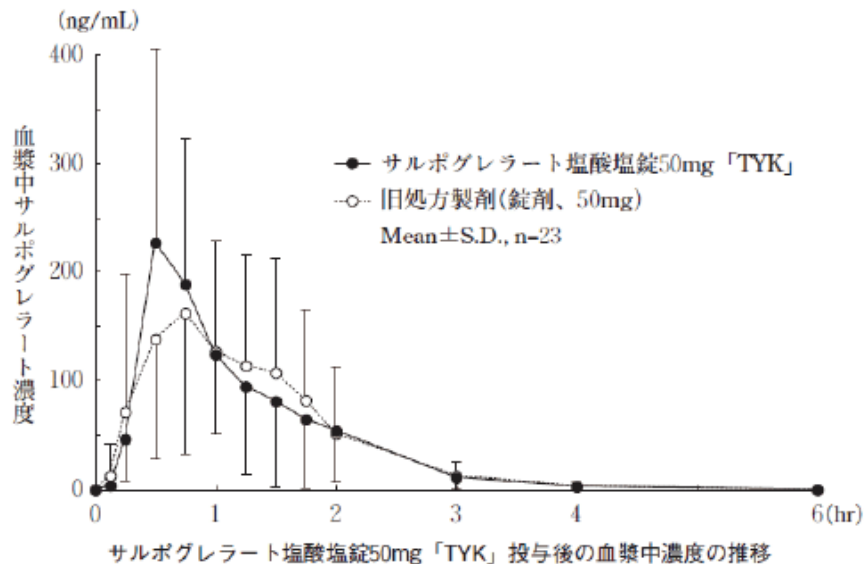
試験結果

薬物速度論的パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0~6} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
サルボグレラート 塩酸塩錠50mg 「TYK」	247.58± 115.53	269.96± 141.06	0.9 ±0.5	0.6 ±0.2
標準製剤 (錠剤、50mg)	253.59± 115.52	286.69± 170.73	0.9 ±0.5	0.6 ±0.2

(Mean±S.D., n=23)

	AUC _{0~lim}	C _{max}
2 製剤間の対数変換値の差	log(0.9787)	log(0.9486)
90%信頼区間 (%)	log(0.8755)~log(1.0939)	log(0.7751)~log(1.1608)



サルボグレレート塩酸塩錠 100mg「TYK」

「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発 1124004 号)に基づき、「新処方製剤のサルボグレレート塩酸塩錠 100mg「TYK」とヒトを対象とした生物学的同等性試験により標準製剤(錠剤、100 mg)との同等性が確認された旧処方製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(サルボグレレート塩酸塩として 100mg)を健康成人男子に空腹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, C_{max})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。

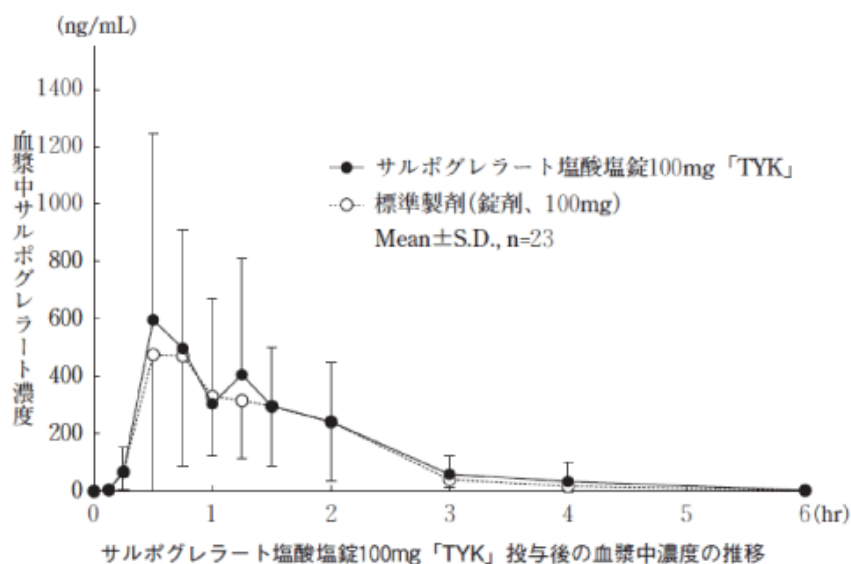
被験者数	23 名
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法 空腹時単回経口投与
投与量	製剤 1 錠(サルボグレレート塩酸塩として 100mg)
休薬期間	7 日間
採血時間	投与前、投与後 0.125、0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、3、4 及び 6 時間後の 12 時点
分析法	LC/MS/MS 法

試験結果
薬物速度論的パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0~6} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
サルボグレラート 塩酸塩錠100mg 「TYK」	869.56± 307.24	961.62± 591.42	1.2 ±0.7	0.8 ±0.2
標準製剤 (錠剤、100mg)	771.82± 232.49	851.83± 488.99	1.2 ±0.6	0.8 ±0.2

(Mean±S.D., n=23)

	AUC _{0~lim}	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(0.8771)	log(0.8778)
90%信頼区間(%)	log(0.8026)~log(0.9586)	log(0.7328)~log(1.0516)



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。

(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

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

「Ⅷ 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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⁸⁾

肝臓

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種⁸⁾

CYP1A2、CYP2B6、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

有

(4) 代謝物の活性の有無及びその比率

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⁸⁾

尿中及び糞中

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度⁸⁾

健康成人に 100 mg 単回経口投与した時 24 時間までに尿中に 44.5%、糞中に 4.2% 排泄された。

7. 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)

次の患者には投与しないこと

- (1)出血している患者(血友病、毛細血管脆弱症、消化管潰瘍、尿路出血、喀血、硝子体出血等)〔出血をさらに増強する可能性がある。〕
- (2)妊婦または妊娠している可能性のある婦人(「10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

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

次の患者には慎重に投与すること

- (1)月経期間中の患者〔出血を増強するおそれがある。〕
- (2)出血傾向並びにその素因のある患者〔出血傾向を増強するおそれがある。〕
- (3)抗凝固剤(ワルファリン等)あるいは血小板凝集抑制作用を有する薬剤(アスピリン、チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール等)を投与中の患者〔出血傾向を増強するおそれがある。〕
- (4)重篤な腎障害のある患者〔排泄に影響するおそれがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤投与中は定期的に血液検査を行うことが望ましい。

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

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
抗凝固剤 ワルファリン等	出血傾向を増強するおそれがある。	相互に作用を増強する。
血小板凝集抑制作用を有する薬剤 アスピリン、チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール等		

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

頻度不明

- 1) **脳出血、消化管出血**: 脳出血、吐血や下血等の消化管出血が現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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **血小板減少**: 血小板減少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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **肝機能障害、黄疸**: AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、 γ -GTP、LDH 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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **無顆粒球症**: 無顆粒球症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し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、発赤、丘疹、そう痒、紅斑、蕁麻疹
肝臓 ^{注2)}	肝機能障害〔ビリルビン、AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、 γ -GTP、LDH の上昇等〕
出血傾向 ^{注2)}	出血(鼻出血、皮下出血等)
消化器	嘔気、胸やけ、腹痛、便秘、異物感(食道)、食欲不振、腹部膨満感、下痢、嘔吐、口内炎
循環器	心悸亢進、意気切れ、胸痛、ほてり
精神神経系	頭痛、眠気、味覚異常、めまい
腎臓	蛋白尿、尿潜血、BUN 上昇、クレアチニン上昇
血液	貧血、血小板減少、白血球減少

	頻度不明
その他	血清中性脂肪の上昇、血清コレステロールの上昇、血清アルブミンの減少、尿糖、尿沈渣、体重の増加、浮腫、倦怠感、血清カルシウムの減少、しびれ感、発熱、咽頭痛、咽頭不快感、咽頭灼熱感

注 1)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。

注 2)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。

(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

発疹、発赤、丘疹、そう痒、紅班、蕁麻疹があらわれた場合は、投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者では低用量(例えば 150mg/日)より投与を開始するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。〔一般に高齢者では腎、肝等の生理機能が低下していることが多く、高い血中濃度が持続するおそれがある。〕

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投与しないこと。〔動物実験(ラット)で胎児死亡率増加及び新生児生存率低下が報告されている。〕
- (2)授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。〕

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。(使用経験が無い。)

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:

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

特になし

Ⅸ 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

該当資料なし

(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

(3) 安全性薬理試験

(4) その他の薬理試験

2. 毒性試験

該当資料なし

(1) 単回投与毒性試験

(2) 反復投与毒性試験

(3) 生殖発生毒性試験

(4) その他の特殊毒性

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:劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限:3 年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

特になし

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

「Ⅷ 14.適用上の注意」の項参照

5. 承認条件等

特になし

6. 包装

錠 50mg :PTP100 錠(10 錠×10)

錠 100mg:PTP100 錠(10 錠×10)

バラ 500 錠

7. 容器の材質

PTP 包装	PTP シート	アルミニウム箔、ポリ塩化ビニルフィルム
	ピロー	ポリエチレン、アルミ箔、ポリエチレンテレフタレート
バラ包装	容器	ポリエチレン
	キャップ	ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬:アンブラーグ(田辺三菱)

同 効 薬:チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩、シロスタゾール、イコサペント酸エチル、
ベラプロストナトリウム、アスピリン

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

サルボグレラート塩酸塩錠 50mg「TYK」

製造販売承認年月日:2009 年 7 月 13 日

承認番号:22100AMX02128

サルボグレラート塩酸塩錠 100mg「TYK」

製造販売承認年月日:2009 年 7 月 13 日

承認番号:22100AMX02129

11. 薬価基準収載年月日

2009 年 11 月 13 日

12. 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

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

販売名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード (YJ コード)	レセプト電算コード
サルボグレラート塩酸塩錠 50mg「TYK」	119531604	3399006F1131	621953101
サルボグレラート塩酸塩錠 100mg「TYK」	119532304	3399006F2138	621953201

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。

XI 文 献

1. 引用文献

- 1) 医療用医薬品 品質情報集 No.28 2007, 日本公定書協会
- 2) 武田テバ薬品(株) 社内資料：加速試験(錠 50mg)
- 3) 武田テバ薬品(株) 社内資料：加速試験(錠 100mg)
- 4) 武田テバ薬品(株) 社内資料：溶出試験(錠 50mg)
- 5) 武田テバ薬品(株) 社内資料：溶出試験(錠 100mg)
- 6) 武田テバ薬品(株) 社内資料：生物学的同等性試験(錠 50mg)
- 7) 武田テバ薬品(株) 社内資料：生物学的同等性試験(錠 100mg)
- 8) 第 16 改正日本薬局方 解説書 2011 廣川書店

2. その他の参考文献

特になし

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

該当資料なし

XIII 備 考

その他の関連資料

該当資料なし