

## 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

### アレルギー性疾患治療剤

指定医薬品

# タツモール<sup>®</sup>錠5mg タツモール<sup>®</sup>錠10mg タツモール<sup>®</sup>ドライシロップ0.5% 《ペミロラストカリウム製剤》 TATSUMOL

剤形	錠剤(割線入り素錠)、ドライシロップ剤			
規格・含量	錠5mg：1錠中にペミロラストカリウムを5mg含有する。 錠10mg：1錠中にペミロラストカリウムを10mg含有する。 ドライシロップ0.5%：1g中にペミロラストカリウムを5mg含有する。			
一般名	和名：ペミロラストカリウム 洋名：Pemirolast Potassium			
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日		錠5mg	錠10mg	ドライシロップ0.5%
	製造販売承認年月日	2004年 2月 20日	2003年 3月 12日	2004年 2月 24日
	薬価基準収載年月日	2004年 7月 9日	2003年 7月 4日	2004年 7月 9日
発売年月日	2004年 7月 9日	2003年 7月 4日	2004年 7月 9日	
開発・製造販売・提携・販売会社名	製造販売元：辰巳化学株式会社			
担当者の連絡先 ・電話番号・FAX番号				

本IFは2007年12月改訂(第4版)の添付文書の記載に基づき作成した。

# I F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、I F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I F記載要領が策定された。

### 2. I Fとは

I F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I Fの記載事項とはならない。

### 3. I Fの様式・作成・発行

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で記載し、印刷は一色刷りとす。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。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F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「I F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I Fが改訂・発行される。

### 4. I Fの利用にあたって

I F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I Fの内容を充実させ、I F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I F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
II. 名称に関する項目	2
III. 有効成分に関する項目	3
IV. 製剤に関する項目	4
V. 治療に関する項目	14
VI. 薬効薬理に関する項目	16
VII. 薬物動態に関する項目	17
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
IX. 非臨床試験に関する項目	25
X. 取扱い上の注意等に関する項目	26
X I. 文献	28
X II. 参考資料	28
X III. 備考	28

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ペミロラストカリウムは、アレルギー性疾患治療剤であり、本邦では1991年に上市されている。

タツモール錠10mgは、後発医薬品として、医薬発第481号（1999年4月8日）に基づき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、2003年3月に承認を得て、2003年7月発売に至った。

タツモール錠5mg及びタツモールドライシロップ0.5%は、後発医薬品として、医薬発第481号（1999年4月8日）に基づき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、2004年2月に承認を得て、2004年7月発売に至った。

## 2. 製品の特徴及び有用性

タツモール錠5mg、タツモール錠10mg及びタツモールドライシロップ0.5%はペミロラストカリウムを有効成分とする微黄白色～帯黄白色素錠、帯黄白色素錠及び白色～微黄白色のドライシロップ剤である。

## II. 名称に関する項目

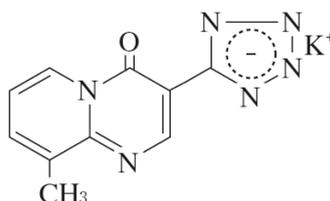
### 1. 販売名

- (1) 和名 : タツモール錠5mg  
          タツモール錠10mg  
          タツモールドライシロップ0.5%
- (2) 洋名 : TATSUMOL Tablets 5mg  
          TATSUMOL Tablets 10mg  
          TATSUMOL Dry Syrup 0.5%
- (3) 名称の由来 : なし

### 2. 一般名

- (1) 和名(命名法) : ペミロラストカリウム (JAN)  
(2) 洋名(命名法) : Pemirolast Potassium (JAN)

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{10}H_7KN_6O$   
分子量 : 266.30

### 5. 化学名

9-Methyl-3-(1*H*-tetrazol-5-yl)-4*H*-pyrido[1,2-*a*]pyrimidin-4-one potassium

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

### 7. CAS登録番号

100299-08-9 (Pemirolast Potassium)  
69372-19-6 (Pemirolast)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 有効成分の規制区分

指定医薬品

#### 2. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

淡黄色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

水に溶けやすく、メタノール又はエタノール（95）に溶けにくい。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点:320℃以上(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

該当資料なし

#### 3. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 4. 有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸収スペクトル

(2) 赤外吸収スペクトル

(3) カリウム塩の定性反応

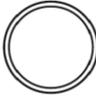
#### 5. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別及び性状

	外形			色調 剤形	識別コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
タツモール錠 5mg	 6.0	 2.4	 90	微黄白色 ～帯黄白色 素錠 (割線入り)	Tu-TM 05
タツモール錠 10mg	 6.5	 2.1	 90	帯黄白色 素錠 (割線入り)	Tu-TM 10

タツモールドライシロップ0.5%：白色～微黄白色のシロップ（粒状）である。

#### (2) 製剤の物性

#### (3) 識別コード

	本体	包装材料
タツモール錠5mg	Tu-TM 05	Tu TM-05
タツモール錠10mg	Tu-TM 10	Tu TM-10
タツモールドライシロップ0.5%		Tu TM・DS(分包剤)

#### (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

#### (5) 酸価、ヨウ素価等

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

タツモール錠5mg：1錠中にペミロラストカリウムを5mg含有する。

タツモール錠10mg：1錠中にペミロラストカリウムを10mg含有する。

タツモールドライシロップ0.5%：1g中にペミロラストカリウムを5mg含有する。

#### (2) 添加物

##### ●タツモール錠5mg、タツモール錠10mg

乳糖水和物、結晶セルロース、部分アルファー化デンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム

##### ●タツモールドライシロップ0.5%

精製白糖

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

#### 4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、タツモール錠5mg、タツモール錠10mg及びタツモールドライシロップ0.5%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。

##### ●タツモール錠5mg

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	微黄白色～帯黄白色の 割線入り素錠	微黄白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)～(3)	適	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の95～105% を含む	100.4	100.1	101.0	100.0

(n=9)

(1) カリウム塩の定性反応

(2) 吸収スペクトル：波長256～259nm及び356～359nmに吸収の極大を、波長242～245nm及び276～279nmに吸収の極小を示す

(3) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットのRf値は等しい

##### ●タツモール錠10mg

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	帯黄白色の 割線入り素錠	帯黄白色の 割線入り素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)～(3)	適	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法 の崩壊試験法	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の95～105% を含む	101.1	100.3	100.3	99.7

(n=9)

(1) カリウム塩の定性反応

(2) 吸収スペクトル：波長256～259nm及び356～359nmに吸収の極大を、波長242～245nm及び276～279nmに吸収の極小を示す

(3) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットのRf値は等しい

●タツモールドライシロップ0.5%

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、1g分包装

	規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色～微黄白色のシロップ(粒状)	白色のシロップ(粒状)	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)～(3)	適	適	適	適
粒度試験	日局製剤総則顆粒剤の項	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の95～105%を含む	102.3	100.9	101.1	101.0

(n=9)

- (1) カリウム塩の定性反応
- (2) 吸収スペクトル：波長256～259nm及び356～359nmに吸収の極大を、波長242～245nm及び276～279nmに吸収の極小を示す
- (3) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットのRf値は等しい

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、0.5g分包装

	規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色～微黄白色のシロップ(粒状)	白色のシロップ(粒状)	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)～(3)	適	適	適	適
粒度試験	日局製剤総則顆粒剤の項	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の95～105%を含む	102.2	100.4	100.9	100.9

(n=9)

- (1) カリウム塩の定性反応
- (2) 吸収スペクトル：波長256～259nm及び356～359nmに吸収の極大を、波長242～245nm及び276～279nmに吸収の極小を示す
- (3) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットのRf値は等しい

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、ポリエチレン容器包装

	規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色～微黄白色のシロップ(粒状)	白色のシロップ(粒状)	変化なし	変化なし	微黄白色のシロップ(粒状)
確認試験	(1)～(3)	適	適	適	適
粒度試験	日局製剤総則顆粒剤の項	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の95～105%を含む	102.6	100.4	100.7	100.5

(n=9)

- (1) カリウム塩の定性反応
- (2) 吸収スペクトル：波長256～259nm及び356～359nmに吸収の極大を、波長242～245nm及び276～279nmに吸収の極小を示す
- (3) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットのRf値は等しい

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

## 6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

## 7. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 8. 溶出試験<sup>2)</sup>

【溶出挙動における類似性】

●タツモール錠5mg

(「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日付 医薬審発第786号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方崩壊試験の第1液

pH5.5 = 薄めた McIlvain 緩衝液

pH7.5 = 薄めた McIlvain 緩衝液

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm(pH1.2、pH5.5、pH7.5、水)、100rpm(pH1.2)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1.2(50rpm)

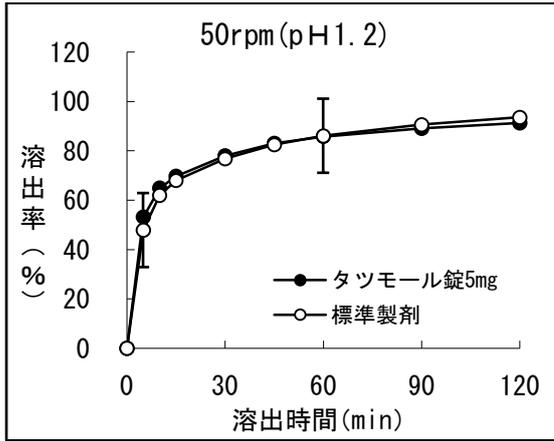
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点(5分及び60分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

pH5.5、pH7.5、水

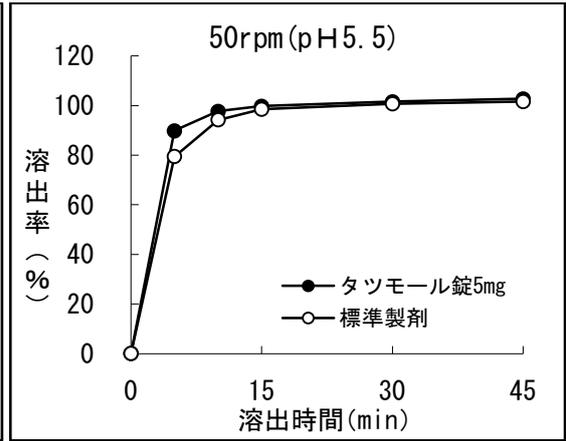
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH1.2(100rpm)

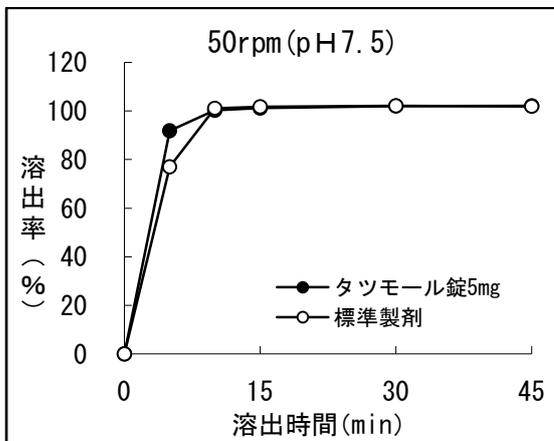
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点(5分及び30分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。



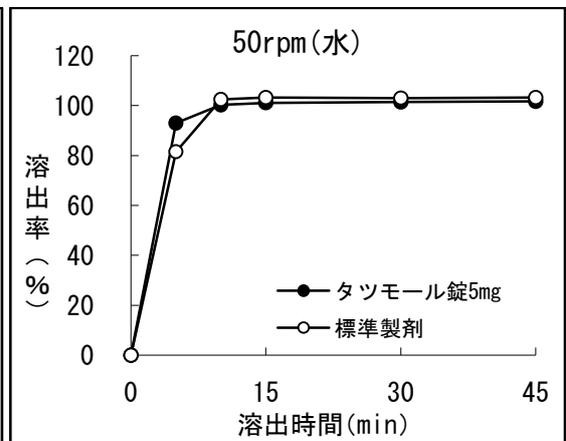
n = 12



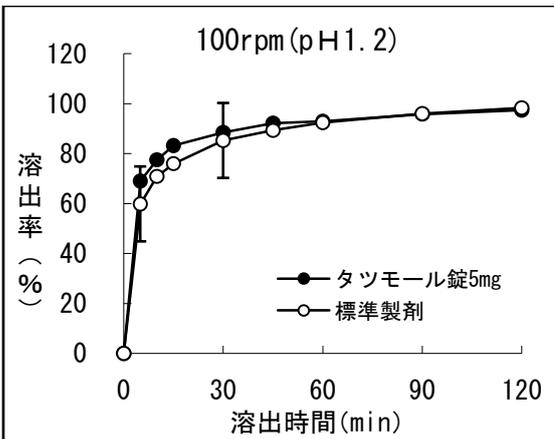
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

○ 標準製剤の平均溶出率 ± 15%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、5mg)	タツモール錠 5mg	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	5分	47.9	53.2	範囲内
			60分	86.1	85.8	範囲内
		pH5.5	15分	98.5	99.8	範囲内
		pH7.5	15分	101.7	101.2	範囲内
		水	15分	103.3	101.1	範囲内
	100rpm	pH1.2	5分	59.8	69.0	範囲内
			30分	85.2	88.5	範囲内

(n=12)

●タツモール錠10mg

(「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日付 医薬審第487号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C±0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方崩壊試験の第1液

pH5.5 = 薄めた McIlvain 緩衝液

pH7.5 = 薄めた McIlvain 緩衝液

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm(pH1.2、pH5.5、pH7.5、水)、100rpm(pH1.2)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1.2(50rpm)

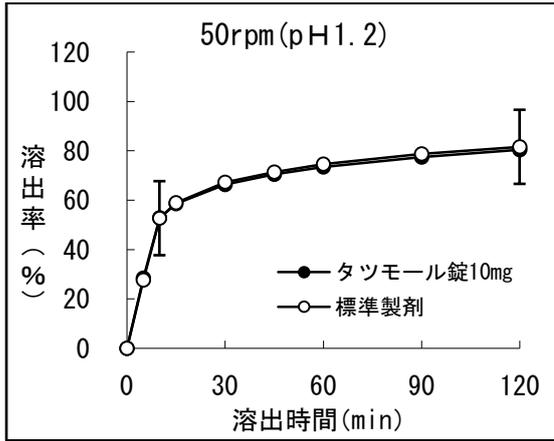
標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(10分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

pH5.5、pH7.5、水

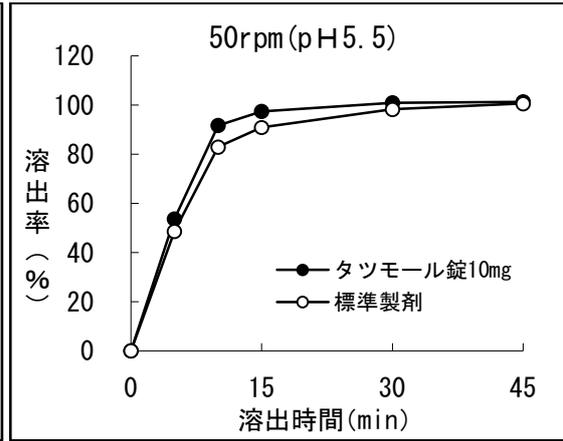
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

pH1.2(100rpm)

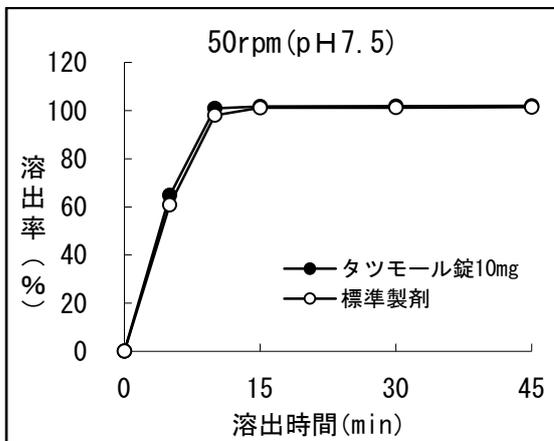
標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点(5分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%及び±15%の範囲にある。



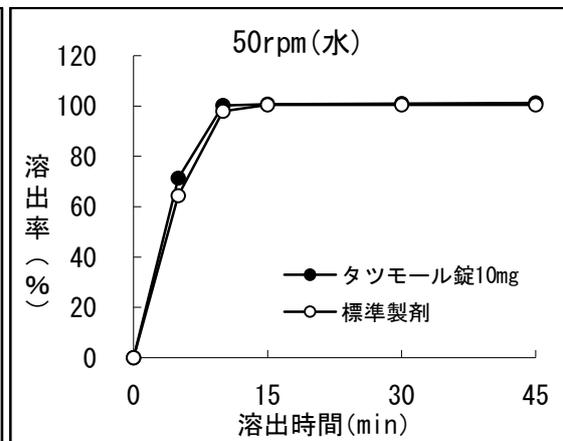
n = 12



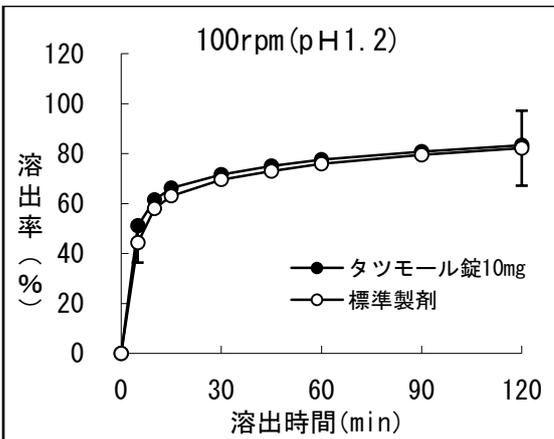
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

○ pH1. 2 (50rpm)、pH1. 2 (100rpm、120分): 標準製剤の平均溶出率 ± 15%  
 ⊥ pH1. 2 (100rpm、5分): 標準製剤の平均溶出率 ± 8%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、10mg)	タツモール錠 10mg	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	10分	52.7	52.9	範囲内
			120分	81.6	80.5	範囲内
		pH5.5	15分	90.9	97.4	範囲内
		pH7.5	15分	101.1	101.7	範囲内
		水	15分	100.5	100.8	範囲内
	100rpm	pH1.2	5分	44.3	51.1	範囲内
			120分	82.1	83.3	範囲内

(n=12)

●タツモールドライシロップ0.5%

(「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日付 医薬審発第786号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方崩壊試験の第1液

pH5.5 = 薄めた McIlvain 緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方崩壊試験の第2液

水 = 日本薬局方精製水

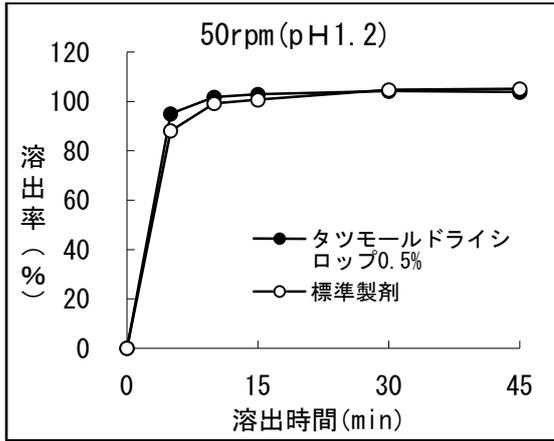
回転数 : 50rpm(pH1.2、pH5.5、pH6.8、水)、100rpm(pH1.2)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

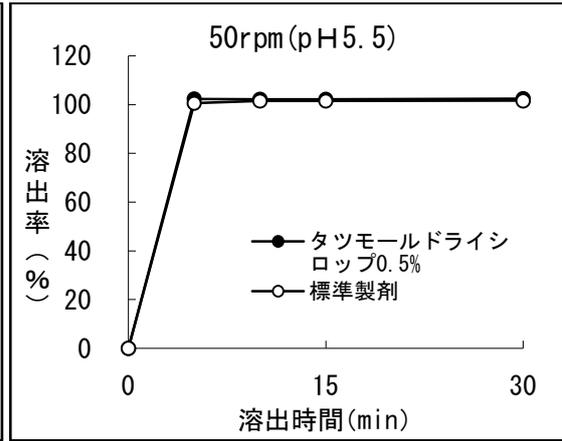
判定基準

pH1.2、pH5.5、pH6.8、水

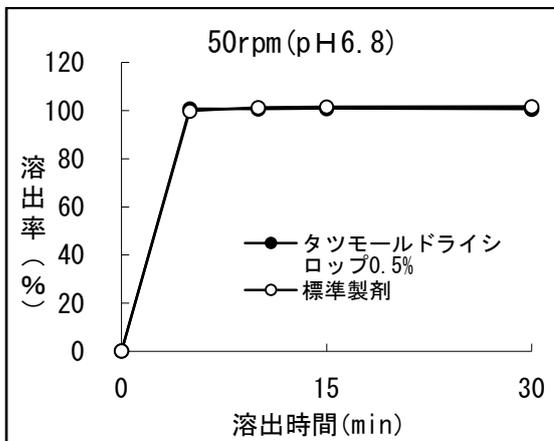
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。



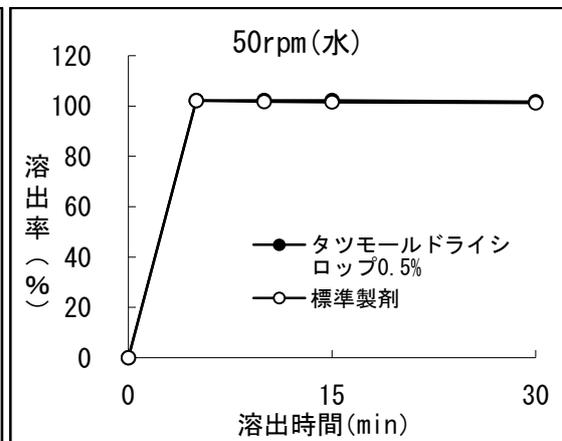
n = 12



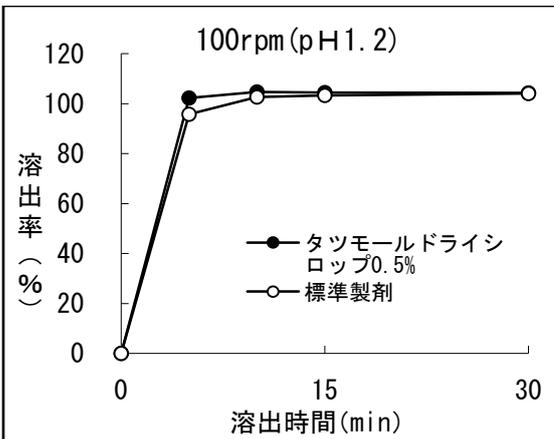
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (ドライシロップ剤、 0.5%)	タツモール ドライシロップ 0.5%	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	100.7	102.9	範囲内
		pH5.5	15分	101.5	102.1	範囲内
		pH6.8	15分	101.5	100.8	範囲内
		水	15分	101.6	102.3	範囲内
	100rpm	pH1.2	15分	103.2	104.3	範囲内

(n=12)

【公的溶出規格への適合】

タツモール錠5mg、タツモール錠10mg及びタツモールドライシロップ0.5%は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) カリウム塩の定性反応
- (2) 紫外可視吸収スペクトル
- (3) 薄層クロマトグラフィー

11. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

12. カ価

該当しない

13. 容器の材質

- タツモール錠5mg  
PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、アルミ袋
- タツモール錠10mg  
PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、アルミ袋
- タツモールドライシロップ0.5%  
分包包装：ポリエチレン、アルミ箔  
バラ包装：ポリエチレン容器

14. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

気管支喘息、アレルギー性鼻炎

### 2. 用法及び用量

●タツモール錠5mg、タツモール錠10mg

#### 気管支喘息

通常、成人にはペミロラストカリウムとして1回10mgを1日2回、朝食後及び夕食後（又は就寝前）に経口投与する。

小児においては、通常、下記の年齢別投与量を1回量とし、1日2回、朝食後及び夕食後（又は就寝前）に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

年 齢	1回投与量
5歳以上11歳未満	ペミロラストカリウムとして5mg
11歳以上	ペミロラストカリウムとして10mg

#### アレルギー性鼻炎

通常、成人にはペミロラストカリウムとして1回5mgを1日2回、朝食後及び夕食後（又は就寝前）に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

●タツモールドライシロップ0.5%

#### 気管支喘息

通常、小児にはペミロラストカリウムとして1回0.2mg/kgを1日2回、朝食後及び就寝前に、用時溶解して経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

年齢別の標準投与量は、通常、下記の用量を1回量とし、1日2回、朝食後及び就寝前に、用時溶解して経口投与する。

年 齢	ドライシロップ1回投与量
1歳以上5歳未満	0.5g(ペミロラストカリウムとして2.5mg)
5歳以上11歳未満	1.0g(ペミロラストカリウムとして5.0mg)
11歳以上	2.0g(ペミロラストカリウムとして10.0mg)

#### アレルギー性鼻炎

通常、小児にはペミロラストカリウムとして1回0.1mg/kgを1日2回、朝食後及び就寝前に、用時溶解して経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

年齢別の標準投与量は、通常、下記の用量を1回量とし、1日2回、朝食後及び就寝前に、用時溶解して経口投与する。

年 齢	ドライシロップ1回投与量
1歳以上5歳未満	0.25g(ペミロラストカリウムとして1.25mg)
5歳以上11歳未満	0.5g(ペミロラストカリウムとして2.5mg)
11歳以上	1.0g(ペミロラストカリウムとして5.0mg)

### 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

##### 1) 単回投与試験

該当資料なし

##### 2) 反復投与試験

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

クロモグリク酸ナトリウム、トラニラスト、アンレキサノクスなど

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>3)</sup>

ペミロラストカリウムは、I型アレルギーにおける2nd stageすなわち、抗原抗体反応が起こり、種々のケミカルメディエーターが遊離する段階において、肥満（マスト）細胞などからのケミカルメディエーターの遊離を抑制することにより作用を示すとされ、いわゆる抗アレルギー薬に分類される。

#### (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<sup>4)</sup>

	Tmax (hr)
タツモール錠5mg	2.05 ± 1.40
タツモールドライシロップ0.5%	0.90 ± 0.50

(Mean ± S. D., n=10)

	Tmax (hr)
タツモール錠10mg	1.90 ± 1.10

(Mean ± S. D., n=20)

#### (3) 通常用量での血中濃度<sup>4)</sup>

##### 【生物学的同等性試験】

##### ●タツモール錠5mg

ペミロラストカリウム製剤であるタツモール錠5mgの医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はタツモール錠5mgを健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のペミロラストカリウム濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

##### ・治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（医薬審発第786号 2001年5月31日）に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は7日間とする。

##### ・投与条件

被験者に対して絶食下において、1錠中にペミロラストカリウムを5mg含有するタツモール錠5mg 1錠又は標準製剤 1錠を150mLの水とともに経口投与する。

##### ・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、0.25、0.5、1、2、3、4、6、12及び24時間後の10時点とする。

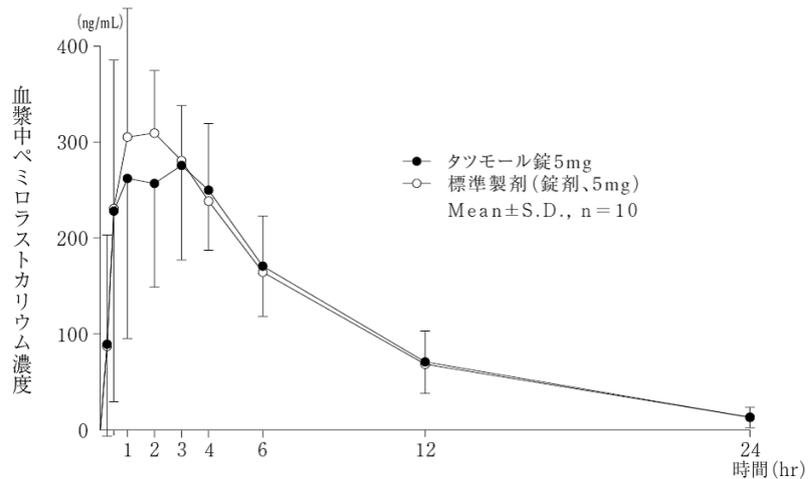
##### ・分析法：HPLC法

#### <薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→24hr</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
タツモール錠5mg	2610 ±726.44	403.56 ±128.67	2.05 ± 1.40	4.55 ± 1.02
標準製剤 (錠剤、5mg)	2637.56 ±640.81	389.57 ±70.26	1.65 ± 0.88	4.64 ± 0.96

(Mean ± S. D., n=10)

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)～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。



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。

●タツモール錠10mg

ペミロラストカリウム製剤であるタツモール錠10mgの医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はタツモール錠10mgを健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のペミロラストカリウム濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審第487号 1997年12月22日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期間の休薬期間は6日間とする。

・投与条件

被験者に対して絶食下において、1錠中にペミロラストカリウムを10mg含有するタツモール錠10mg 1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。

・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、0.5、1、2、3、4、6、8、12及び24時間後の10時点とする。

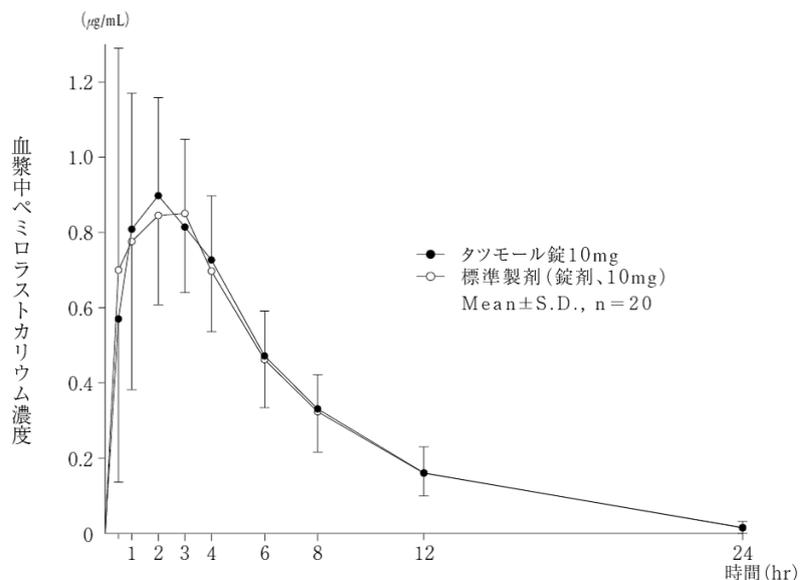
・分析法：HPLC法

<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→24hr</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	Cmax ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
タツモール錠10mg	6.99±1.56	1.10±0.25	1.90±1.10	3.63±0.58
標準製剤 (錠剤、10mg)	6.94±1.60	1.18±0.23	1.68±1.07	3.61±0.64

(Mean±S. D., n=20)

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)~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。



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。

●タツモールドライシロップ0.5%

ペミロラストカリウム製剤であるタツモールドライシロップ0.5%の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はタツモールドライシロップ0.5%を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のペミロラストカリウム濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（医薬審発第786号 2001年5月31日）に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期間の休薬期間は7日間とする。

・投与条件

被験者に対して絶食下において、1g中にペミロラストカリウムを5mg含有するタツモールドライシロップ0.5% 1g又は標準製剤1gを150mLの水とともに経口投与する。

・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、0.25、0.5、1、2、3、4、6、12及び24時間後の10時点とする。

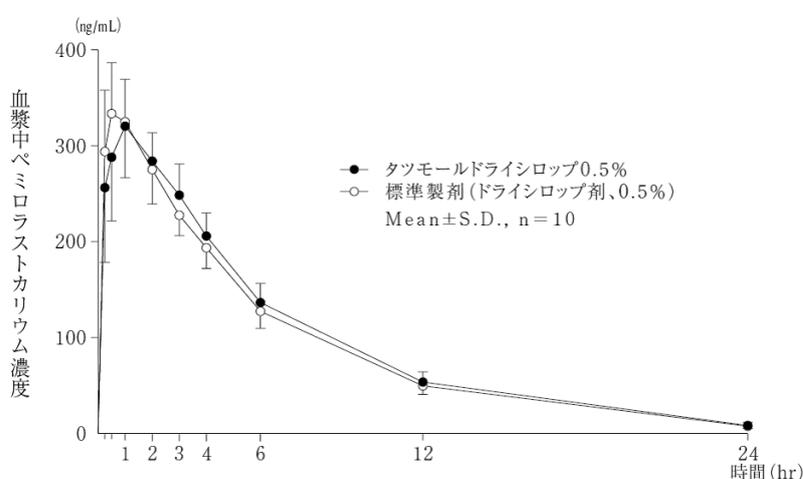
・分析法：HPLC法

<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→24hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
タツモールドライシロ ップ0.5%	2332.14 ±322.93	338.29 ±51.72	0.90±0.50	4.39±0.54
標準製剤 (ドライシロップ剤、 0.5%)	2237.60 ±241.41	360.78 ±37.34	0.93±0.62	4.37±0.38

(Mean±S. D., n=10)

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)~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。



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

VII. 1. (3)参照

(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

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

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

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 3. 効能・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・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. 重要な基本的注意事項とその理由及び処置方法

- (1) 本剤は、気管支拡張剤、ステロイド剤、抗ヒスタミン剤等と異なり、**すでに起こっている発作や症状を速やかに軽減する薬剤ではない**ので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。
- (2) 気管支喘息患者に本剤を投与中、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。
- (3) 長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は、十分な管理下で徐々に行うこと。
- (4) 本剤の使用によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は、原疾患再発のおそれがあるので、注意すること。
- (5) 本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考えて、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。
- (6) 本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないよう注意すること。

### 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

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) 重大な副作用と初期症状

該当しない

#### 2) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 <sup>注1)</sup>	発疹、掻痒、蕁麻疹、浮腫（顔面、四肢等）、湿疹、顔面潮紅等
精 神 神 経 系	眠気、けん怠感、頭痛、頭がボーッとする
消 化 器	腹痛、嘔気、下痢、口渇、便秘、食欲不振、胸やけ、胃もたれ感、嘔吐、口内炎
血 液	貧血、血小板増加等
肝 臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、 $\gamma$ -GTP上昇、Al-P上昇等
腎 臓	蛋白尿、BUN上昇
泌 尿 器 <sup>注2)</sup>	頻尿、血尿等の膀胱炎様症状
そ の 他	全身関節痛、鼻腔乾燥感、鼻痛

注1) このような場合には、投与を中止すること。  
注2) このような場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

### (2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常

該当資料なし

### (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

1. 禁忌（次の患者には投与しないこと）  
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. その他の副作用  
過敏症<sup>注)</sup>：発疹、掻痒、蕁麻疹、浮腫（顔面、四肢等）、湿疹、顔面潮紅等  
注) このような場合には、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、副作用があらわれた場合は減量（例えば半量）又は休薬するなど注意すること。

## 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）で大量投与により、胎児発育遅延が報告されている。]
- (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）で乳汁中への移行が報告されている。]

## 11. 小児等への投与

低出生体重児、新生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

該当資料なし

**13. 過量投与**

該当資料なし

**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）**

- |   |
|---|
| <p>(1) <b>調製時</b>：ドライシロップは他剤と配合し液剤とした場合には、pHの変化により沈殿が生じることがあるので配合を避けること。</p> <p>(2) <b>薬剤交付時</b>：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。<br/>（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。）</p> |
|---|

**15. その他の注意**

該当しない

## **IX. 非臨床試験に関する項目**

### **1. 一般薬理**

該当資料なし

### **2. 毒性**

#### **(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

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

### 1. 有効期限又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

### 2. 貯法・保存条件

遮光・気密容器、室温保存

### 3. 薬剤取扱い上の注意点

特になし

### 4. 承認条件

該当しない

### 5. 包装

●タツモール錠5mg

PTP包装：100錠、500錠

●タツモール錠10mg

PTP包装：100錠、500錠

●タツモールドライシロップ0.5%

100g 0.5g×240包 1g×240包

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アレギサル錠5mg／錠10mg／ドライシロップ0.5%

同効薬：クロモグリク酸ナトリウム、トラニラスト、アンレキサノクスなど

### 7. 国際誕生年月日

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号

●タツモール錠5mg

製造販売承認年月日：2004年2月20日

承認番号：21600AMZ00223000

●タツモール錠10mg

製造販売承認年月日：2003年3月12日

承認番号：21500AMZ00190000

●タツモールドライシロップ0.5%

製造販売承認年月日：2004年2月24日

承認番号：21600AMZ00264000

### 9. 薬価基準収載年月日

●タツモール錠5mg

2004年7月9日

●タツモール錠10mg

2003年7月4日

●タツモールドライシロップ0.5%

2004年7月9日

**10. 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

**11. 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

**12. 再審査期間**  
該当しない

**13. 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「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

**14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード**  
タツモール錠5mg：4490011F2079  
タツモール錠10mg：4490011F1056  
タツモールドライシロップ0.5%：4490011R1052

**15. 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。

## **X I . 文 献**

### **1. 引用文献**

- 1) 辰巳化学株式会社 社内資料（安定性試験）
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料（溶出試験）
- 3) 厚生省医薬安全局安全対策課監修，医師・歯科医師・薬剤師のための医薬品服薬指導情報集11，(株)薬業時報社，1998
- 4) 辰巳化学株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II . 参 考 資 料**

### **1. 主な外国での発売状況**

## **X III . 備 考**

### **その他の関連資料**

なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地  
電話 (076) 247-1231番 代表