

■貯 法■：室温保存

■使用期限■：製造後3年(外装に表示の使用期限内に使用すること)

承認番号	錠 50mg	22100AMX02166000
	錠 100mg	22100AMX02165000
薬 価 収 載	2009年11月	
販 売 開 始	2009年11月	

5-HT₂ブロッカー

サルポグレラート塩酸塩錠50mg「三和」

サルポグレラート塩酸塩錠100mg「三和」

SARPOGRELATE HYDROCHLORIDE

※(日本薬局方 サルポグレラート塩酸塩錠)

■禁忌(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) [出血を更に増強する可能性がある。]
- (2)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)

■組成・性状■

1.組成

サルポグレラート塩酸塩錠は、下記の成分・分量を含有する製剤である。

商品名		「日局」サルポグレラート塩酸塩
サルポグレラート塩酸塩錠50mg「三和」	1錠中	50mg
サルポグレラート塩酸塩錠100mg「三和」	1錠中	100mg

添加物として、D-マンニトール、結晶セルロース、クエン酸水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、タルク、マクロゴール、酸化チタン、カルナウバロウを含有する。

2.製剤の性状

(1)サルポグレラート塩酸塩錠50mg「三和」は白色のフィルムコーティング錠である。

	表	裏	側面
外形			
識別コード	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
SH50	6.6	3.2	99.0

(2)サルポグレラート塩酸塩錠100mg「三和」は白色のフィルムコーティング錠である。

	表	裏	側面
外形			
識別コード	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
SH100	8.1	4.2	198.0

■効能・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

■用法・用量■

サルポグレラート塩酸塩錠として、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。

■使用上の注意■

1.慎重投与(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。]

2.重要な基本的注意

本剤投与中は定期的に血液検査を行うことが望ましい。

3.相互作用

併用注意(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		

4.副作用

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)

- 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。
- 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)、ALP、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。

(2)その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、発赤、丘疹、癢疹、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、息切れ、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
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。

5.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。]

6.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)で胚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。]

7.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(使用経験がない)。

8.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)

■薬物動態■

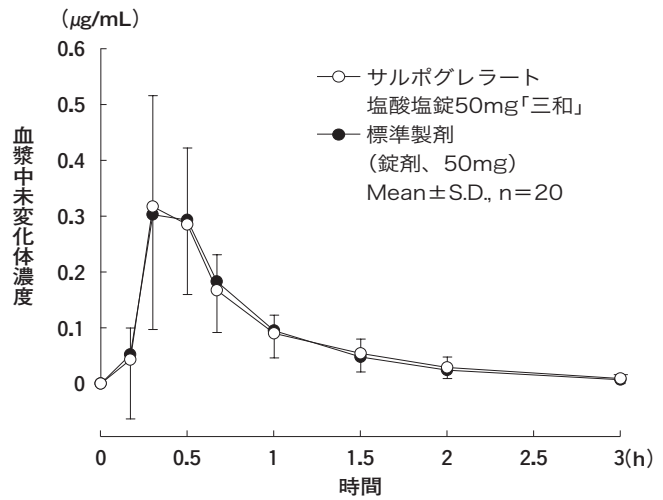
1.生物学的同等性試験

(1)サルボグレラート塩酸塩錠50mg「三和」¹⁾

サルボグレラート塩酸塩錠50mg「三和」と標準製剤を、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)健康成人男子20例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90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃ ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)
サルボグレラート塩酸塩錠50mg「三和」	0.24±0.07	0.39±0.17	0.43±0.10	0.76±0.33
標準製剤(錠剤、50mg)	0.24±0.09	0.40±0.16	0.41±0.11	0.65±0.18

(Mean±S.D., n=20)



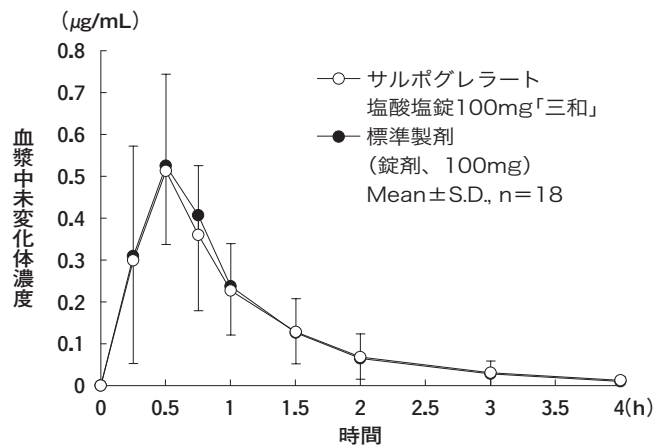
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(2)サルボグレラート塩酸塩錠100mg「三和」²⁾

サルボグレラート塩酸塩錠100mg「三和」と標準製剤を、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100mg)健康成人男子18例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90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄ ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)
サルボグレラート塩酸塩錠100mg「三和」	0.53±0.16	0.62±0.18	0.53±0.15	0.95±0.25
標準製剤(錠剤、100mg)	0.54±0.17	0.64±0.20	0.51±0.13	0.97±0.28

(Mean±S.D., n=18)



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。

※2.溶出挙動^{3,4)}

サルボグレラート塩酸塩錠50mg「三和」及びサルボグレラート塩酸塩錠100mg「三和」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。

※■薬効薬理■

選択的5-HT₂受容体拮抗薬。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。この作用を利用して、臨床的には末梢循環障害の治療に用いられる。⁵⁾

※■有効成分に関する理化学的知見■

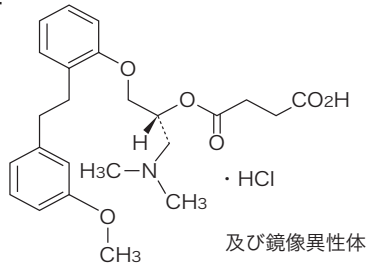
一般名：Sarpogrelate Hydrochloride
サルポグレラート塩酸塩

化学名：(2*RS*)-1-Dimethylamino-3-[2-[2-(3-methoxyphenyl)ethyl]phenoxy]propan-2-yl hydrogen succinate monohydrochloride

分子式：C₂₄H₃₁NO₆・HCl

分子量：465.97

構造式：



性状：「日局」サルポグレラート塩酸塩は、白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

■取扱い上の注意■

安定性試験^{6,7)}

最終包装製品を用いた加速試験(40°C、相対湿度75%、6カ月)の結果、サルポグレラート塩酸塩錠50mg「三和」及びサルポグレラート塩酸塩錠100mg「三和」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。

■包装■

サルポグレラート塩酸塩錠50mg「三和」：
100錠(PTP10錠×10)

サルポグレラート塩酸塩錠100mg「三和」：
100錠(PTP10錠×10)

■主要文献■

- 1)シオノケミカル株式会社 社内資料(サルポグレラート塩酸塩錠50mg「三和」生物学的同等性試験)
- 2)シオノケミカル株式会社 社内資料(サルポグレラート塩酸塩錠100mg「三和」生物学的同等性試験)
- 3)シオノケミカル株式会社 社内資料(サルポグレラート塩酸塩錠50mg「三和」溶出試験)
- 4)シオノケミカル株式会社 社内資料(サルポグレラート塩酸塩錠100mg「三和」溶出試験)
- ※5)第十六改正 日本薬局方解説書(廣川書店)：C-1748, 2011
- 6)シオノケミカル株式会社 社内資料(サルポグレラート塩酸塩錠50mg「三和」安定性試験)
- 7)シオノケミカル株式会社 社内資料(サルポグレラート塩酸塩錠100mg「三和」安定性試験)

■文献請求先■

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター
〒461-8631 名古屋市東区東外堀町35番地
TEL 0120-19-8130 FAX (052)950-1305