

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 2013 に準拠して作成

アルドース還元酵素阻害剤

処方せん医薬品
(注意－医師等の処方せんにより使用すること)

エパルレスタット錠 50mg 「タカタ」
日本薬局方 エパルレスタット錠
EPALRESTAT Tab. 50mg “TAKATA”

剤 形	フィルムコーティング錠
製 剤 の 規 制 区 分	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）
規 格 ・ 含 量	1錠中「日局」エパルレスタット 50mg を含有
一 般 名	和 名：エパルレスタット (JAN) 洋 名：Epalrestat (JAN)、epalrestat (INN)
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 6月 19日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年 9月 25日（販売名変更による） 発 売 年 月 日：2012年 6月 22日（販売名変更による）
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：高田製薬株式会社 販 売 元：株式会社三和化学研究所
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	株式会社三和化学研究所 コントクトセンター TEL 0120-19-8130 FAX (052) 950-1305 医療関係者向けホームページ http://med.skk-net.com/

本 IF は 2013 年 11 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、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。

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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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・製薬企業の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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

①規格は A 4 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。

② I F 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「I F 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。

[I F の作成]

① I F 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。

② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの I F 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 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

①「I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 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、「I F 記載要領 2013」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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、P D F 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ある。

電子媒体の I F 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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、I F 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、I F 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、I F 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があり、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

I F 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。I F 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、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 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
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
2. 一般名	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	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	5
4. 製剤の各種条件下における安定性	5
5. 調製法及び溶解後の安定性	5
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5
7. 溶出性	6
8. 生物学的試験法	7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
10. 製剤中の有効成分の定量法	7
11. 力価	7
12. 混入する可能性のある夾雑物	7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
14. その他	8
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	9
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	11
2. 薬理作用	11
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 薬物速度論的パラメータ	13

3.	吸収	14
4.	分布	14
5.	代謝	14
6.	排泄	14
7.	トランスポーターに関する情報	15
8.	透析等による除去率	15
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	16
2.	禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	16
3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
5.	慎重投与内容とその理由	16
6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
7.	相互作用	16
8.	副作用	16
9.	高齢者への投与	17
10.	妊婦，産婦，授乳婦等への投与	17
11.	小児等への投与	17
12.	臨床検査結果に及ぼす影響	18
13.	過量投与	18
14.	適用上の注意	18
15.	その他の注意	18
16.	その他	18
IX.	非臨床試験に関する項目	
1.	薬理試験	19
2.	毒性試験	19
X.	管理的事項に関する項目	
1.	規制区分	20
2.	有効期間又は使用期限	20
3.	貯法・保存条件	20
4.	薬剤取扱い上の注意点	20
5.	承認条件等	20
6.	包装	20
7.	容器の材質	20
8.	同一成分・同効薬	21
9.	国際誕生年月日	21
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	21
11.	薬価基準収載年月日	21
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	21
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	21
14.	再審査期間	21
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	21

16. 各種コード	21
17. 保険給付上の注意	21
X I. 文献	
1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	23
X III. 備考	
その他の関連資料	24

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エパルレスタットは、アルドース還元酵素を阻害し、糖尿病性末梢神経障害に伴う自覚症状（しびれ感、疼痛）、振動覚異常、心拍変動異常の改善を適応症とするアルドース還元酵素阻害剤である。

エパルレスタット錠50mg「タカタ」は、高田製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成11年4月8日付医薬発第481号厚生省医薬安全局長通知「医薬品の承認申請について」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、エアベース錠50mg（旧販売名）として2005年3月7日に製造販売承認を得て、2005年7月8日より発売した。

2009年10月に医療事故防止対策に伴い、販売名を従来のエアベース錠50mgからエパルレスタット錠50mg「タカタ」に変更した。

2012年6月22日に株式会社三和化学研究所が販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

重大な副作用として、血小板減少、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがある。（「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

II. 名称に関する項目

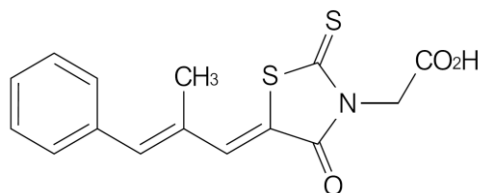
1. 販売名

- (1)和名：エパルレスタット錠 50mg 「タカタ」
- (2)洋名：EPALRESTAT Tab. 50mg “TAKATA”
- (3)名称の由来：有効成分名に基づき命名

2. 一般名

- (1)和名(命名法)：エパルレスタット (JAN)
- (2)洋名(命名法)：Epalrestat (JAN) epalrestat (INN)
- (3)ステム：-restat-：アルドース還元酵素阻害剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₅H₁₃NO₃S₂

分子量：319.40

5. 化学名(命名法)

2-{(5*Z*)-5-[(2*E*)-2-Methyl-3-phenylprop-2-en-1-ylidene]-4-oxo-2-thioxothiazolidin-3-yl} acetic acid (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

82159-09-9 (epalrestat)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

黄色～だいたい色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶媒名	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量	溶解性
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
メタノール	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
エタノール (99.5)	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

融点 : 222~227℃

(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

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光により徐々に退色し、分解する。

結晶多形が認められる。

3. 有効成分の確認試験法

「日局」エパルレスタットの確認試験法に準拠する。

4. 有効成分の定量法

「日局」エパルレスタットの定量法に準拠する。


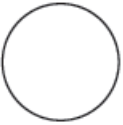

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別: フィルムコーティング錠

2) 外観:

表面 直径 (mm)	 約 6.7
裏面 重さ (g)	 約 0.12
側面 厚さ (mm)	 約 3.3

3) 性状: 白色のフィルムコーティング錠

(2) 製剤の物性

硬度: 58.8N 以上

水分: 1.5%以下

(3) 識別コード

TTS-275

(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

1 錠中「日局」エパルレスタット 50mg を含有する。

(2) 添加物

D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、カルナウバロウを含有する。

(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) 加速試験¹⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
加速試験	40±1℃、 75±5%RH	6 ヶ月	PTP 包装	変化なし

測定項目：性状、定量

(2) 長期保存試験²⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
長期保存試験	室温	36 ヶ月	最終包装※	変化なし

※OP ピロー包装

測定項目：性状、確認試験、純度試験、微生物限度試験、溶出性、定量

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、36 ヶ月）の結果、3 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装安定性試験³⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
無包装 安定性 試験	温度 40±2℃	3 ヶ月	遮光・ 気密容器[瓶]	変化なし
	湿度 25±2℃、 75±5%RH	3 ヶ月	遮光・開放	変化なし
	光 1000lx/h (曝光量120万lx・h)		気密容器	変化なし

測定項目：性状、硬度、溶出性、定量

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）

該当しない

7. 溶出性

○溶出挙動の同等性⁴⁾

平成9年12月22日付医薬審第487号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」及び平成13年5月31日付医薬審第786号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

回転数：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）

試験液：pH1.2＝「日局」崩壊試験の第1液

pH5.0＝薄めたMcIlvaine 緩衝液

pH6.8＝「日局」崩壊試験法の第2液

水

判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が同等であると判定する。

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15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。

②標準製剤が30分以降に平均85%以上溶出する場合

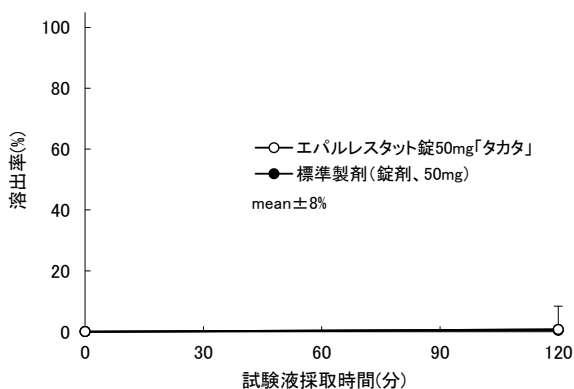
標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

③標準製剤が規定時間以内に平均85%以上溶出しない場合

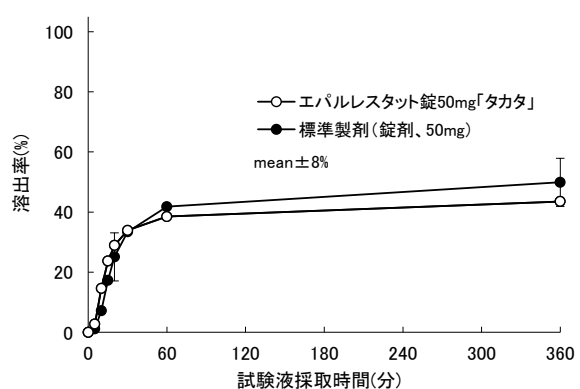
標準製剤の規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±a%の範囲にある。aは溶出率が50%以上の場合は15、50%未満の場合は8とする。

結果：全ての試験条件においてガイドラインに示された基準に適合し、本剤と標準製剤の溶出挙動が同等であることが確認された。

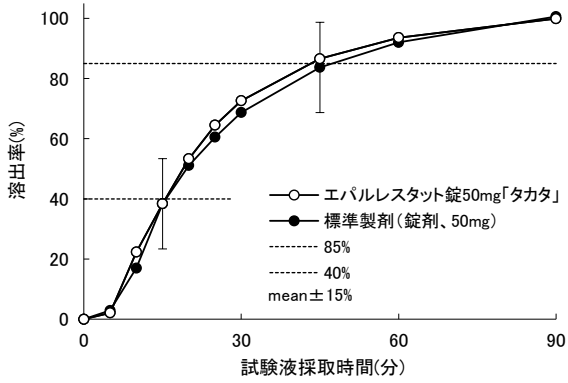
試験液:pH1.2 [判定基準③]



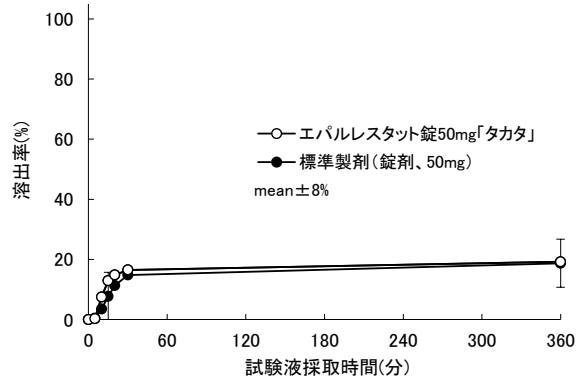
試験液:pH5.0 [判定基準③]



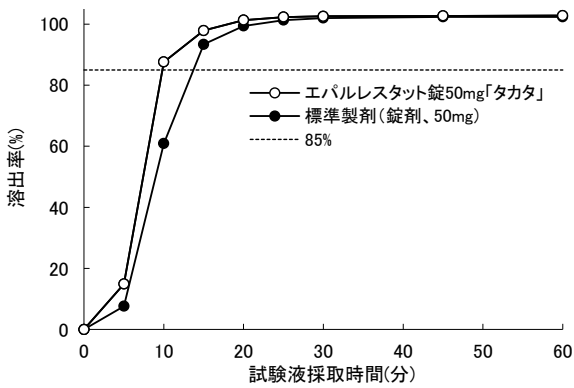
試験液:pH6.8(50rpm) [判定基準②]



試験液:水 [判定基準③]



試験液:pH6.8(100rpm) [判定基準①]



○溶出挙動

本剤は、日本薬局方医薬品各条に定められたエパルレスタット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」エパルレスタット錠の確認試験法に準拠する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

「日局」エパルレスタット錠の定量法に準拠する。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

エパルレスタット二量体

1 3. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

1 4. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

糖尿病性末梢神経障害に伴う自覚症状（しびれ感、疼痛）、振動覚異常、心拍変動異常の改善

（糖化ヘモグロビンが高値を示す場合）

2. 用法及び用量

通常、成人にはエパルレスタットとして1回50mg（1錠）を1日3回毎食前に経口投与する。
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

該当資料なし

（2）臨床効果

該当資料なし

（3）臨床薬理試験

該当資料なし

（4）探索的試験

該当資料なし

（5）検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

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

（6）治療の使用

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）

該当しない

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

アルドース還元酵素阻害剤

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序⁵⁾

グルコースからソルビトールへの変換を司るアルドース還元酵素を阻害して、高血糖によって生ずるソルビトールの細胞内蓄積を抑制する。これにより糖尿病性末梢神経障害に伴う手足のしびれや痛みを改善する。

(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

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

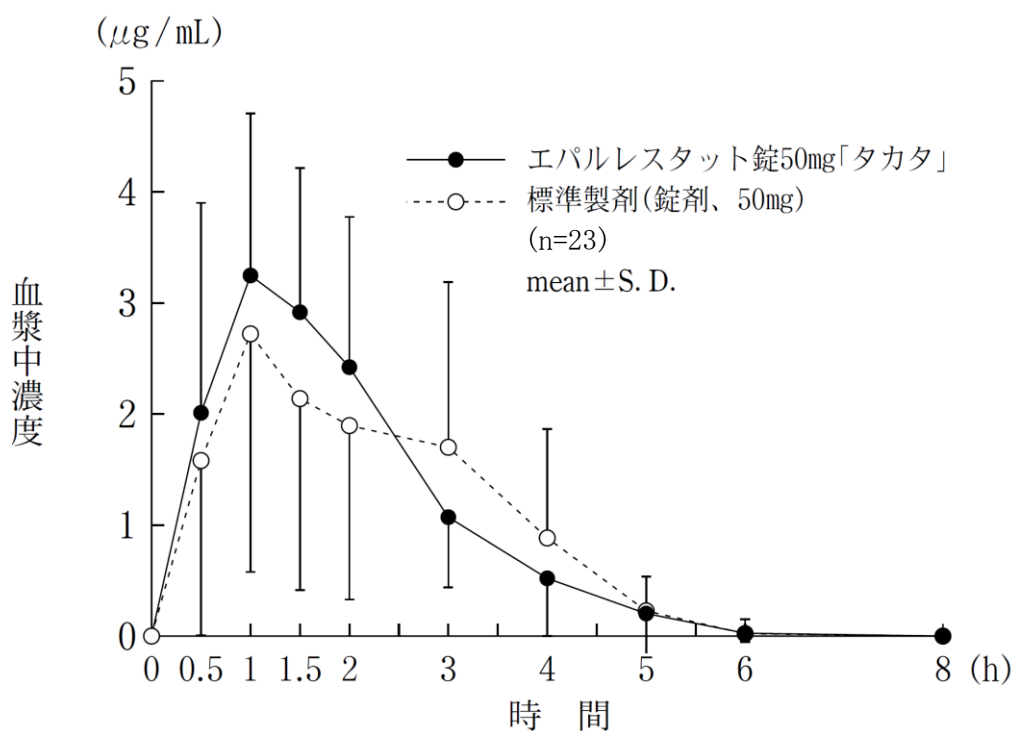
(2) 最高血中濃度到達時間⁶⁾

1.5 ± 1.1 (h) (mean ± S. D., n=23)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁶⁾

本試験は、平成9年12月22日付医薬審第487号厚生省医薬安全局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて」及び平成13年5月31日付医薬審発第786号厚生労働省医薬局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に基づき実施した。

エパルレスタット錠 50mg「タカタ」と標準製剤（錠剤、50mg）をクロスオーバー法により、健康成人男子 23 名にそれぞれ 1 錠（エパルレスタットとして 50mg）を空腹時に水 150mL とともに単回経口投与し、投与前、投与後 0.5、1、1.5、2、3、4、5、6 及び 8 時間に前腕静脈から採血し、液体クロマトグラフィーによりエパルレスタットの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、AUC_t 及び C_{max} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log(0.975) ~ log(1.135)、log(0.869) ~ log(1.160) であり、log(0.8) ~ log(1.25) の範囲内にあることから両剤の生物学的同等性が確認された。



エパルレスタット錠 50mg「タカタ」及び標準製剤投与後の
エパルレスタットの平均血漿中濃度推移

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	tmax (h)	t _{1/2} (h)
エパルレスタット錠 50mg「タカタ」	7.74±1.96	4.18±1.10	1.5±1.1	0.7±0.3
標準製剤（錠剤、50mg）	7.49±2.60	4.26±1.38	1.7±1.1	0.7±0.2

(mean±S. D., n=23)

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) 解析方法

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⁶⁾

kel : 1.049±0.300 (h⁻¹) (mean±S. D., n=23)

(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⁷⁾

該当資料なし

<参考：動物試験データ>

分娩後 14 日目の授乳ラットに ¹⁴C-エパルレスタット 127.3 μCi/mg/kg を経口投与後の乳汁中濃度は、3~7 時間で最高に達したが、いずれの時点でも血漿中濃度より低かった。

(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⁵⁾

尿中

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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）

該当しない

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

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- | |
|--|
| <p>(1) 糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法、経口血糖降下剤、インスリン等の治療を行った上でなお、糖化ヘモグロビンが高値を示す患者に対して適用を考慮する。</p> <p>(2) 本剤の投与の対象となる患者の糖化ヘモグロビンは、HbA1c (NGSP 値) 7.0%以上 (JDS 値 6.6%以上) を目安とする。</p> <p>(3) 不可逆的な器質的変化を伴う糖尿病性末梢神経障害の患者では効果が確立されていない。</p> <p>(4) 投与中は経過を十分に観察し、12週間投与して効果が認められない場合には、他の適切な治療に切り換えること。</p> |
|--|

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。

(2) 重大な副作用と初期症状 (頻度不明)

1) 血小板減少	血小板減少があらわれることがあるので、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) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全	劇症肝炎、著しいAST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような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)}	発疹、そう痒、紅斑、水疱等
肝 臓	AST (GOT) ・ALT (GPT) ・ γ -GTP の上昇、ビリルビン上昇等
消 化 器	腹痛、嘔気、嘔吐、下痢、食欲不振、腹部膨満感、便秘、胸やけ
腎 臓	BUN 上昇、クレアチニン上昇、尿量減少、頻尿
血 液	貧血、白血球減少
そ の 他	けん怠感、めまい、頭痛、こわばり、脱力感、四肢疼痛、胸部不快感、動悸、浮腫、ほてり、しびれ、脱毛、紫斑、CK(CPK) 上昇、発熱

注) 症状があらわれた場合には、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

「Ⅷ. 8. (3) その他の副作用」に以下の記載あり。

発疹、そう痒、紅斑、水疱等の過敏症状があらわ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。

9. 高齢者への投与

該当資料なし

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) 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

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

1 2. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の投与により尿は黄褐色又は赤色を呈するため、ビリルビン及びケトン体の尿定性試験に影響することがある。

1 3. 過量投与

該当資料なし

1 4. 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)

1 5. その他の注意

本剤の投与により、黄褐色又は赤色の着色尿があらわれることがある。[本剤及び代謝物の影響による。]

1 6. その他

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(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

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

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：エパルレスタット錠 50mg「タカタ」

処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）

有効成分：エパルレスタット 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

気密容器に入れ、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

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）

その他の注意：本剤の投与により、黄褐色又は赤色の着色尿があらわれることがある。[本剤及び代謝物の影響による。]

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP 包装：100 錠（10 錠×10）

1000 錠（10 錠×100）

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、金属（アルミニウム）

ピロー：ポリエチレン、ポリプロピレン

個装箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：キネダック錠 50mg

同効薬：なし

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

	製造販売承認年月日	承認番号
エパルレスタット錠 50mg「タカタ」	2009年6月19日	22100AMX00909
エアベース錠 50mg (旧販売名)	2005年3月7日	21700AMZ00313

11. 薬価基準収載年月日

エパルレスタット錠 50mg「タカタ」：2009年9月25日

エアベース錠 50mg (旧販売名)：2005年7月8日 経過措置期間終了：2010年6月30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

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 コード(9桁)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
エパルレスタット錠 50mg「タカタ」	116788702	3999013F1274	621678801

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1 . 引 用 文 献

- 1) 高田製薬 (株) 社内資料(安定性 [加速試験])
- 2) 高田製薬 (株) 社内資料(安定性 [長期保存試験])
- 3) 高田製薬 (株) 社内資料(安定性 [無包装状態の安定性])
- 4) 高田製薬 (株) 社内資料(溶出性)
- 5) 第十六改正日本薬局方第一追補解説書 (廣川書店) : C-57, 2012
- 6) 保田国伸 他 : 医学と薬学, 53(4) : 447, 2005 J523821
- 7) 菅原和信 他 : 薬剤の母乳への移行 改訂 4 版 (南山堂) : 381, 2008 J523820

2 . その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) エパルレスタット製剤としては、各国で販売されている。

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