

5-HT₂ブロッカー

日本薬局方 サルボグレラート塩酸塩錠

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」

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

貯 法：室温保存

使用期限：3年(外箱、ラベルに表示)

	錠50mg	錠100mg
承認番号	22100AMX02128	22100AMX02129
葉価収載	2009年11月	
販売開始	2009年11月	

【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】

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」
有効成分	日局 サルボグレラート塩酸塩	
含量(1錠中)	50mg	100mg
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	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
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
識別コード	本体：521-50 PTP：TYK521	本体：522-100 PTP：TYK522

【機能・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】

サルボ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。

【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(フルファリン等)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)、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。

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、発赤、丘疹、瘙痒、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)

	頻度不明
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(例えは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縫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】

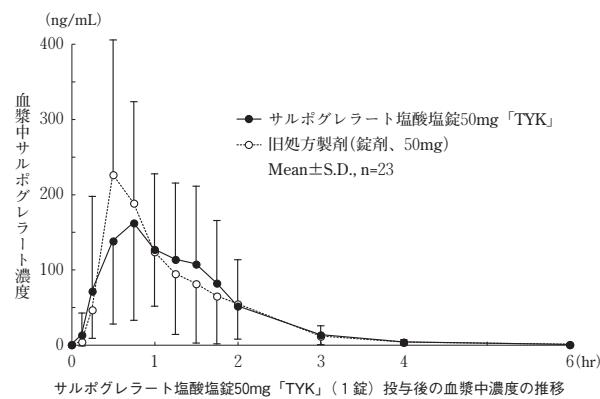
1. 生物学的同等性試験¹⁾

○ サルポ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)に基づき、新処方製剤のサルポ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(サルポ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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0~6} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
サルポ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
旧処方製剤(錠剤、50mg)	253.59±115.52	286.69±170.73	0.9±0.5	0.6±0.2

(Mean±S.D., n=23)

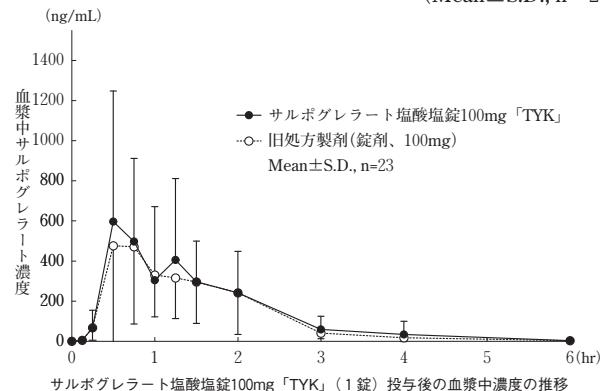


○ サルポグレラート塩酸塩錠100mg 「TYK」

「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)に基づき、新処方製剤のサルポグレラート塩酸塩錠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、100mg)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(サルポグレラート塩酸塩として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、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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0~6} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
サルポ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
旧処方製剤(錠剤、100mg)	771.82±232.49	851.83±488.99	1.2±0.6	0.8±0.2

(Mean±S.D., n=23)



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²⁾

サルポグレラート塩酸塩錠50mg 「TYK」 及びサルポ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ポ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】

サルポグレラート塩酸塩は、選択性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³⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：サルポグレラート塩酸塩、

Sarpogrelate Hydrochloride (JAN)

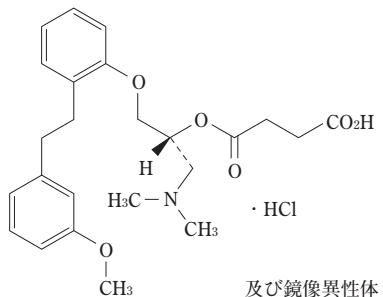
[別名] 塩酸サルポグレラート

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

分子式： $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$

分子量：465.97

構造式：



性状：白色の結晶性の粉末である。

水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

0.01mol/L塩酸試液に溶ける。

水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

結晶多形が認められる。

【取り扱い上の注意】

安定性試験⁴⁾

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「TYK」及びサルポ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。

【包装】

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「TYK」：

100錠(PTP10錠×10)

サルポグレラート塩酸塩錠100mg 「TYK」：

100錠(PTP10錠×10)

500錠(パラ)

*【主要文献】

- 1) 武田テバ薬品(株)：社内資料(生物学的同等性試験)
- 2) 武田テバ薬品(株)：社内資料(溶出試験)
- 3) 第十六改正日本薬局方解説書、廣川書店 2011；C-1748
- 4) 武田テバ薬品(株)：社内資料(安定性試験)

**【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

武田テバ薬品株式会社 武田テバDIセンター

〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号

TEL 0120-923-093

受付時間 9:00～17:30 (土日祝日・弊社休業日を除く)

販売元 **武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

発売元 **武田テバファーマ株式会社
名古屋市中村区太閤一丁目24番11号

**製造元
販売元 **武田テバ薬品株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号