

## 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 2018(2019年更新版)に準拠して作成

**アルドース還元酵素阻害剤**

**日本薬局方 エパルレstatt錠**

**エパルレstatt錠50mg「フソー」**

**EPALRESTAT Tablets 50mg “FUSO”**

剤 形	錠剤 (フィルムコーティング錠)
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	1錠中に日局エパルレstatt50mg含有
一 般 名	和名：エパルレstatt (JAN) 洋名：Epalrestat (JAN、INN)
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 價 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日	製造販売承認年月日：2014年8月5日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014年12月12日（販売名変更による） 発 売 年 月 日：2005年7月8日
開発・製造販売(輸入)・提携 ・ 販 売 会 社 名	販 売 元：扶桑薬品工業株式会社 製造販売元：東菱薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	東菱薬品工業株式会社 安全性情報課 TEL：03-6304-5403、FAX：03-6304-5932 医療関係者向けホームページ： <a href="https://tobishipharm.com/">https://tobishipharm.com/</a>

本IFは2024年1月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# IF利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

## 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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。

日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「X II. 参考資料」、「X III. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならぬ。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

## 目次

I. 概要に関する項目	1	10. 特定の背景を有する患者	16
1. 開発の経緯	1	11. その他	16
2. 製品の治療学的特性	1		
3. 製品の製剤学的特性	1		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1		
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1		
6. RMPの概要	1		
II. 名称に関する項目	2		
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)又は本質	2		
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2		
III. 有効成分に関する項目	3		
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、定量法	3		
IV. 製剤に関する項目	4		
1. 剤形	4		
2. 製剤の組成	4		
3. 添付溶解液の組成及び容量	4		
4. 力価	4		
5. 混入する可能性のある夾雑物	5		
6. 製剤の各種条件下における安定性	5		
7. 調製法及び溶解後の安定性	5		
8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	5		
9. 溶出性	6		
10. 容器・包装	7		
11. 別途提供される資材類	7		
12. その他	8		
V. 治療に関する項目	9		
1. 効能又は効果	9		
2. 効能又は効果に関連する注意	9		
3. 用法及び用量	9		
4. 用法及び用量に関連する注意	9		
5. 臨床成績	9		
VI. 薬効薬理に関する項目	11		
1. 薬理学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	13		
1. 血中濃度の推移	13		
2. 薬物速度論的パラメータ	14		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	15		
4. 吸収	15		
5. 分布	15		
6. 代謝	15		
7. 排泄	16		
8. トランスポーターに関する情報	16		
9. 透析等による除去率	16		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	17		
1. 警告内容とその理由	17		
2. 禁忌内容とその理由	17		
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	17		
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	17		
5. 重要な基本的注意とその理由	17		
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	17		
7. 相互作用	18		
8. 副作用	18		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	19		
10. 過量投与	19		
11. 適用上の注意	19		
12. その他の注意	19		
IX. 非臨床試験に関する項目	20		
1. 薬理試験	20		
2. 毒性試験	20		
X. 管理的事項に関する項目	21		
1. 規制区分	21		
2. 有効期間	21		
3. 包装状態での貯法	21		
4. 取扱い上の注意	21		
5. 患者向け資材	21		
6. 同一成分・同効薬	21		
7. 国際誕生年月日	21		
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	21		
9. 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		
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	21		
11. 再審査期間	22		
12. 投薬期間制限に関する情報	22		
13. 各種コード	22		
14. 保険給付上の注意	22		
XI. 文献	23		
1. 引用文献	23		
2. その他の参考文献	23		
XII. 参考資料	24		
1. 主な外国での発売状況	24		
2. 海外における臨床支援情報	24		
XIII. 備考	25		
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報	25		
2. その他の関連資料	25		

略語表

略語	略語内容
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度一時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC <sub>0-8</sub>	投与 8 時間後までの AUC (AUC from zero to 8hours)
AUC <sub>0-∞</sub>	無限大時間までの AUC (AUC from zero to infinity)
BUN	血中尿素窒素 (Blood urea nitrogen)
C <sub>max</sub>	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
CK	クレアチンキナーゼ (Creatine kinase)
γ-GTP	γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-Glutamyl transpeptidase)
HbA <sub>1c</sub>	ヘモグロビン A1c (Hemoglobin A1c)
JDS	日本糖尿病学会 (Japan Diabetes Society)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
NSGP	全米グリコヘモグロビン標準化プログラム (National Glycohemoglobin Standardization Program)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S. D.	標準偏差 (Standard deviation)
T <sub>1/2</sub>	消失半減期 (Elimination half-life)
T <sub>max</sub>	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)

印刷用余白

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

エパルレstatt錠50mg「フソー」は、日局エパルレstattを含有するアルドース還元酵素阻害剤である。

エパルレstatt製剤は、末梢神経障害の治療薬として開発され上市された。本剤はエパルレstatt製剤の後発医薬品として開発を企画し、医薬発第481号（平成11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た。2005年（平成17年）3月に「キネアドール錠50mg」として承認を取得し、同年7月に発売を開始した。

2014年12月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号）に基づき、『エパルレstatt錠50mg「フソー」』に販売名を変更した。

### 2. 製品の治療学的特性

- 1) エパルレstattは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) 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、肝不全が報告されている。（「VIII. 8. 参照）。

### 3. 製品の製剤学的特性

特になし

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### 1) 承認条件

該当しない

#### 2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMPの概要

該当しない（RMP策定対象外の事例）

## II. 名称に関する項目

### II. 名称に関する項目

#### 1. 販売名 .....

##### 1) 和名

エパルレstatt錠50mg「フソ一」

##### 2) 洋名

EPALRESTAT Tablets 50mg “FUSO”

##### 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

#### 2. 一般名 .....

##### 1) 和名(命名法)

エパルレstatt (JAN)

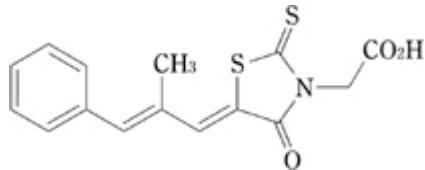
##### 2) 洋名(命名法)

Epalrestat (JAN、INN)

##### 3) ステム

アルドース還元酵素阻害剤 : -restat

#### 3. 構造式又は示性式 .....



#### 4. 分子式及び分子量 .....

分子式 : C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>

分子量 : 319.40

#### 5. 化学名(命名法)又は本質 .....

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

#### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....

特になし

### 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～橙色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### 2) 溶解性

*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない<sup>1)</sup>。

##### 3) 吸湿性

乾燥減量：0.2%以下(1g、減圧、シリカゲル、60°C、3時間)

##### 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：222～227°C

##### 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：光により徐々に退色し、分解する。

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法 ······

##### 有効成分の確認試験法

日局「エパルレstatt」の確認試験に準ずる。

##### 1) 紫外可視吸光度測定法

##### 2) 赤外吸収スペクトル測定法

##### 有効成分の定量法

日局「エパルレstatt」の定量法に準ずる(液体クロマトグラフィー)。

#### IV. 製剤に関する項目

### IV. 製剤に関する項目

#### 1. 剤形 ······

##### 1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

##### 2) 製剤の外観及び性状

色・剤形		白色のフィルムコーティング錠		
外形	表面	裏面	側面	
				
大きさ	直径 6.6mm			
厚さ	3.9mm			
質量	約 120mg			

##### 3) 識別コード

TH 711(錠剤本体及び包装)

##### 4) 製剤の物性

製剤均一性: 日局エパルレstatt錠 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性: 日局エパルレstatt錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。  
(溶出試験第2液、45分: 70%以上)

##### 5) その他

該当資料なし

#### 2. 製剤の組成 ······

##### 1) 有効成分(活性成分)の含量 及び添加剤

有効成分	1錠中 日局 エパルレstatt 50mg
添加剤	D-マンニトール、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール 6000

##### 2) 電解質等の濃度

該当資料なし

##### 3) 热量

該当資料なし

#### 3.添付溶解液の組成及び容量 ······

該当しない

#### 4. 力価 ······

該当しない

#### IV. 製剤に関する項目

##### 5. 混入する可能性のある夾雑物 ······

該当しない

##### 6. 製剤の各種条件下における安定性 ······

###### 1) PTP包装品の安定性(加速試験)<sup>2)</sup>

エパルレstatt錠50mg「フゾー」の最終包装製品(PTP包装後、透明ピローに入れたもの)を用い、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C 75% R H・遮光 6ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠	規格に適合
確認試験	規格に適合	規格に適合
溶出試験	規格に適合	規格に適合
定量試験*	99.4	98.3

\* : 表示量に対する含有率(%)

###### 2) 無包装状態の安定性<sup>3)</sup>

保存条件	開始時	温度	光
		40°C、褐色ガラス瓶(遮光・気密) 3ヶ月間	総照射量 144万 Lux·hr
性状	規格に適合	変化なし	変化なし
硬度 ( kg )	規格に適合	変化なし	変化なし
溶出試験	規格に適合	変化なし	変化なし
定量試験*	99.0	100.4	99.8

保存条件	開始時	湿度 30°C、75%RH		
		1ヶ月	2ヶ月	3ヶ月
性状	規格に適合	変化なし	微黃白色 (規格外)	微黃白色 (規格外)
硬度 ( kg )	規格に適合	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	規格に適合	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*	99.0	99.2	99.4	101.1

\* : 表示量に対する含有率 (%)

##### 7. 調製法及び溶解後の安定性 ······

該当しない

##### 8. 他剤との配合変化(物理化学的变化) ······

該当資料なし

## IV. 製剤に関する項目

### 9. 溶出性 ······

本剤は、溶出規格に適合していることが確認されている<sup>4)</sup>。

また、標準製剤と試験製剤との溶出性の比較を行った結果、エパルレstatt錠50mg「フソ一」は標準製剤と同様の溶出挙動を示した<sup>4)</sup>。

#### [試験条件]

日本薬局方溶出試験法 パドル法

試験液量：900mL

試験液：pH1.2：日本薬局方崩壊試験第1液

pH5.0：薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8：日本薬局方崩壊試験の第2液

水：日本薬局方精製水

界面活性剤：なし

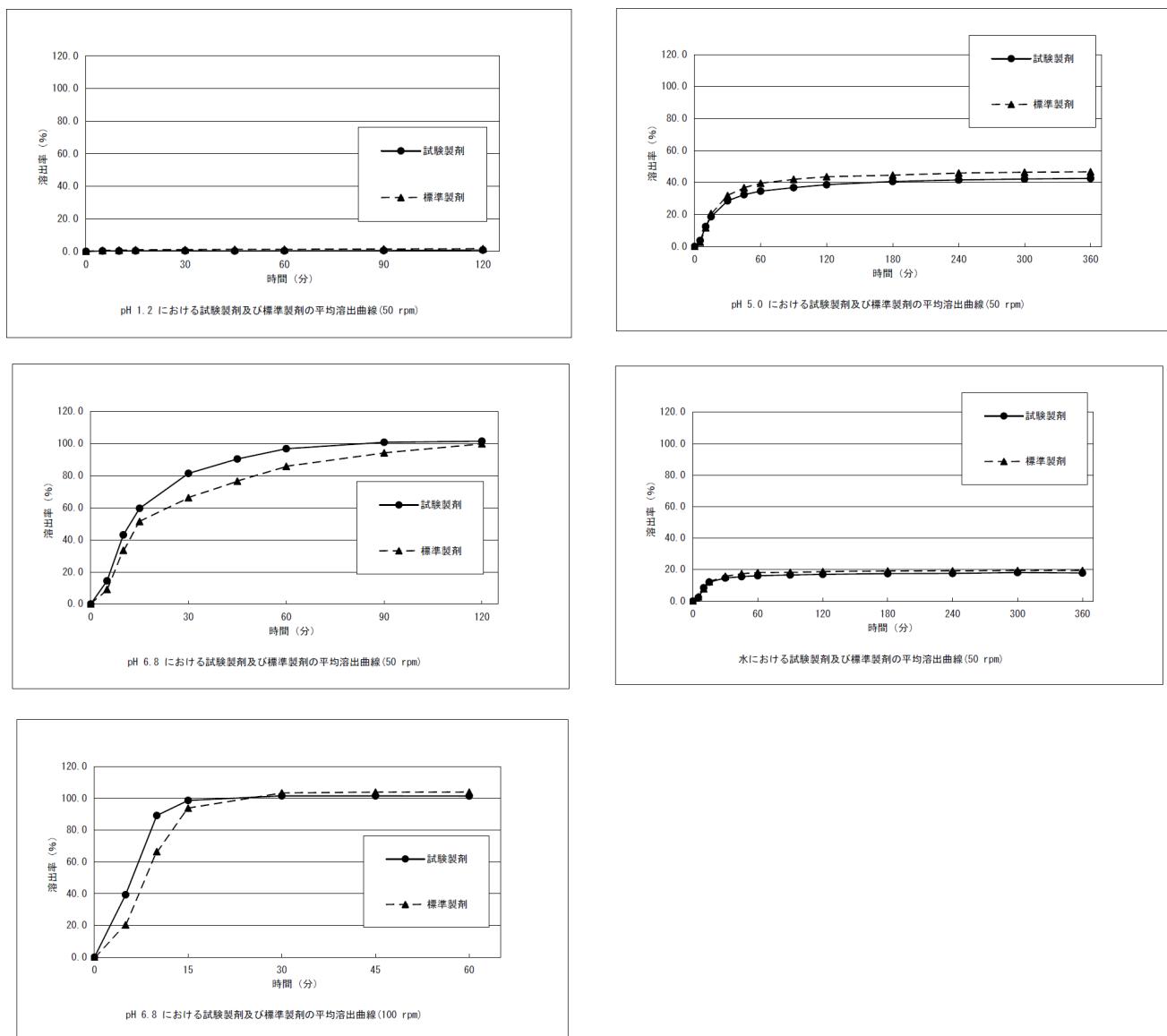
回転数：50rpm：pH1.2、pH5.0、pH6.8、水 100 rpm：pH6.8

#### [溶出試験結果]

試験液 及び回転数	判定時間	標準製剤の 平均溶出率	試験製剤の 平均溶出率	判 定
pH1.2 50rpm	10.0 分	0.8%	0.3%	標準製剤の平均溶出率±8.0%以下の範囲であつた。
	120.0 分	1.6%	0.9%	
pH5.0 50rpm	18.7 分	23.4%	21.1%	標準製剤の平均溶出率±8.0%以下の範囲であつた。
	360.0 分	46.7%	42.6%	
pH6.8 50rpm	11.8 分	40.0%	49.0%	標準製剤の平均溶出率±15.0%以下の範囲であつた。
	58.9 分	85.0%	96.3%	
水 50rpm	12.1 分	9.7%	10.0%	標準製剤の平均溶出率±8.0%以下の範囲であつた。
	360.0 分	19.4%	17.9%	
pH6.8 100rpm	13.4 分	85.0%	95.6%	標準製剤の平均溶出率±15.0%以下の範囲であつた。
	または15 分	93.7%	98.6%	
				85.0%以上

## IV. 製剤に関する項目

### (溶出曲線)



### 10. 容器・包装

#### 1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

#### 2) 包装

##### 22. 包装

100錠[10錠(PTP)×10]

#### 3) 予備容量

該当しない

#### 4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

### 11. 別途提供される資材類

該当しない

IV. 製剤に関する項目

12. その他.....

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 4. 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. 効能又は効果に関連する注意

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 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。

5.2 本剤の投与の対象となる患者の糖化ヘモグロビンは、HbA<sub>1c</sub> (NGSP値) 7.0%以上 (JDS値 6.6%以上) を目安とする。

5.3 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。

### 3. 用法及び用量

#### 1) 用法及び用量の解説

#### 6. 用法及び用量

通常、成人にはエパルレstattとして1回50mg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。

#### 2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

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。

### 5. 臨床成績

#### 1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### 2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### 3) 用量反応探索試験

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 4) 検証的試験

#### (1) 有効性検証試験

##### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

###### 17.1.1 国内二重盲検比較試験

二重盲検比較試験においてエパルレstattの有用性が認められている。また、糖尿病性末梢神経障害に伴う自覚症状及び神経機能の改善度について対照群との間に有意の差が認められている<sup>5)</sup>。

#### (2) 安全性試験

該当資料なし

### 5) 患者・病態別試験

該当資料なし

### 6) 治療的使用

#### (1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容)

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調査・試験の概要

該当資料なし

### 7) その他

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....  
該当しない

2. 薬理作用 .....  
1) 作用部位・作用機序

### 18.1 作用機序

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<sup>1)</sup>。

2) 薬効を裏付ける試験成績

### 18.2 薬理作用

#### 18.2.1 アルドース還元酵素阻害作用

- (1) アルドース還元酵素以外の糖代謝系酵素に対しては  $10^{-5}M$  でほとんど阻害作用を示さない<sup>6)</sup> (*in vitro*)。
- (2) エパルレstattの酵素阻害様式は偏拮抗阻害であり、また、その作用は可逆的である<sup>6), 7)</sup>。

#### 18.2.2 ソルビトール蓄積抑制作用

- (1) 糖尿病性神経障害患者にエパルレstatt 150mg/日を 4 週間経口投与すると、赤血球内ソルビトール値の有意な低下が認められている<sup>8), 9)</sup>。
- (2) 高濃度グルコース存在下で、ラットの坐骨神経、赤血球、水晶体及びヒト赤血球内ソルビトールの蓄積を抑制する。50%抑制濃度は  $1.5 \sim 5 \times 10^{-6}M$  である<sup>6), 7)</sup> (*in vitro*)。
- (3) ストレプトゾトシン糖尿病ラットの坐骨神経内ソルビトールの蓄積を抑制する<sup>10), 11)</sup>。また、高フルクトース食を負荷したストレプトゾトシン糖尿病ラットの坐骨神経、網膜及び赤血球内ソルビトール蓄積を抑制する<sup>12)</sup>。

#### 18.2.3 運動神経伝導速度改善作用

- (1) ストレプトゾトシン糖尿病ラットの尾部神経の運動神経伝導速度の低下を抑制<sup>10)</sup>あるいは改善<sup>11)</sup>する。また、高フルクトース食を負荷したストレプトゾトシン糖尿病ラットの尾部神経の運動神経伝導速度を改善する<sup>12)</sup>。
- (2) 自然発症糖尿病ラットの尾部神経の運動神経伝導速度を改善する<sup>13)</sup>。

#### 18.2.4 自律神経機能に対する作用

- (1) ストレプトゾトシン糖尿病ラットの副交感神経機能の指標である心電図 R-R 間隔変動の異常を抑制する<sup>14)</sup>。
- (2) ストレプトゾトシン糖尿病ラットの交感神経機能の指標である心臓のノルエピネフリンの turn-over の低下を改善する<sup>15)</sup>。

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 18.2.5 神経の形態学的变化に対する作用

- (1) ストレプトゾトシン糖尿病ラットの坐骨神経の総有髄神経線維密度の低下を抑制する<sup>14)</sup>。また、腓腹神経の髓鞘の厚さ、軸索面積及び軸索真円率の低下を抑制する<sup>16)</sup>。
- (2) ストレプトゾトシン糖尿病ラットの軸索流の異常を改善する<sup>17)</sup>。

### 18.2.6 神経血流に対する作用

ストレプトゾトシン糖尿病ラットの坐骨神経血管の血流を有意に改善し、虚血状態をあらわす坐骨神経内の乳酸含量の上昇を有意に抑制する<sup>18)</sup>。

### 18.2.7 神経ミオイノシトール含量に対する作用

高フルクトース食を負荷したストレプトゾトシン糖尿病ラットの坐骨神経ミオイノシトル含量の低下を抑制する<sup>16), 18)</sup>。

### 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

#### 1) 治療上有効な血中濃度

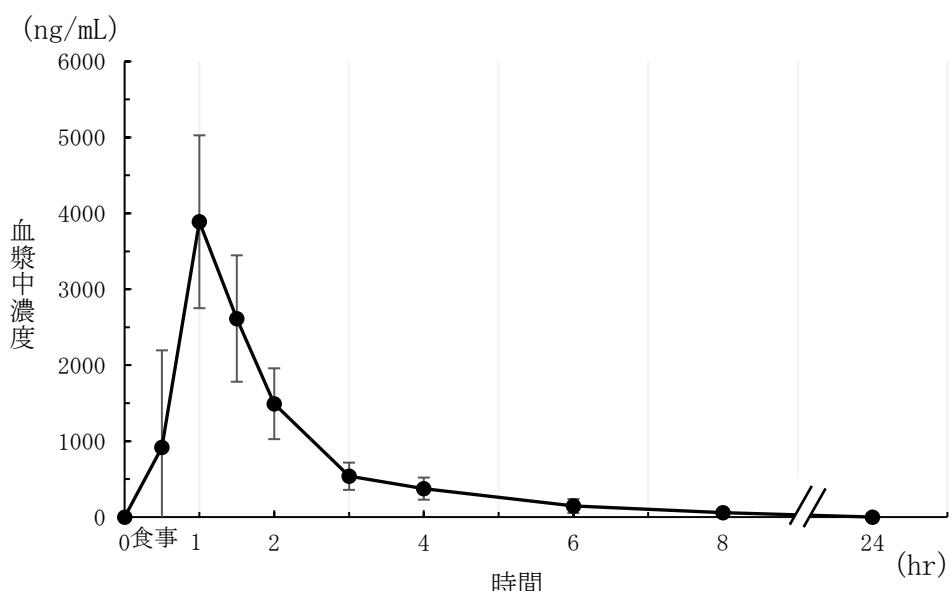
該当資料なし

#### 2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 16.1 血中濃度

###### 16.1.1 単回投与

健康成人 10 例に 50mg を食前 30 分に単回経口投与すると、血漿中濃度は 1 時間後に最高に達し、その濃度は  $3.9 \mu\text{g/mL}$  である。血漿中半減期は 1.8 時間で、血漿中濃度は 4 時間後に  $0.37 \mu\text{g/mL}$  となる<sup>19)</sup>。



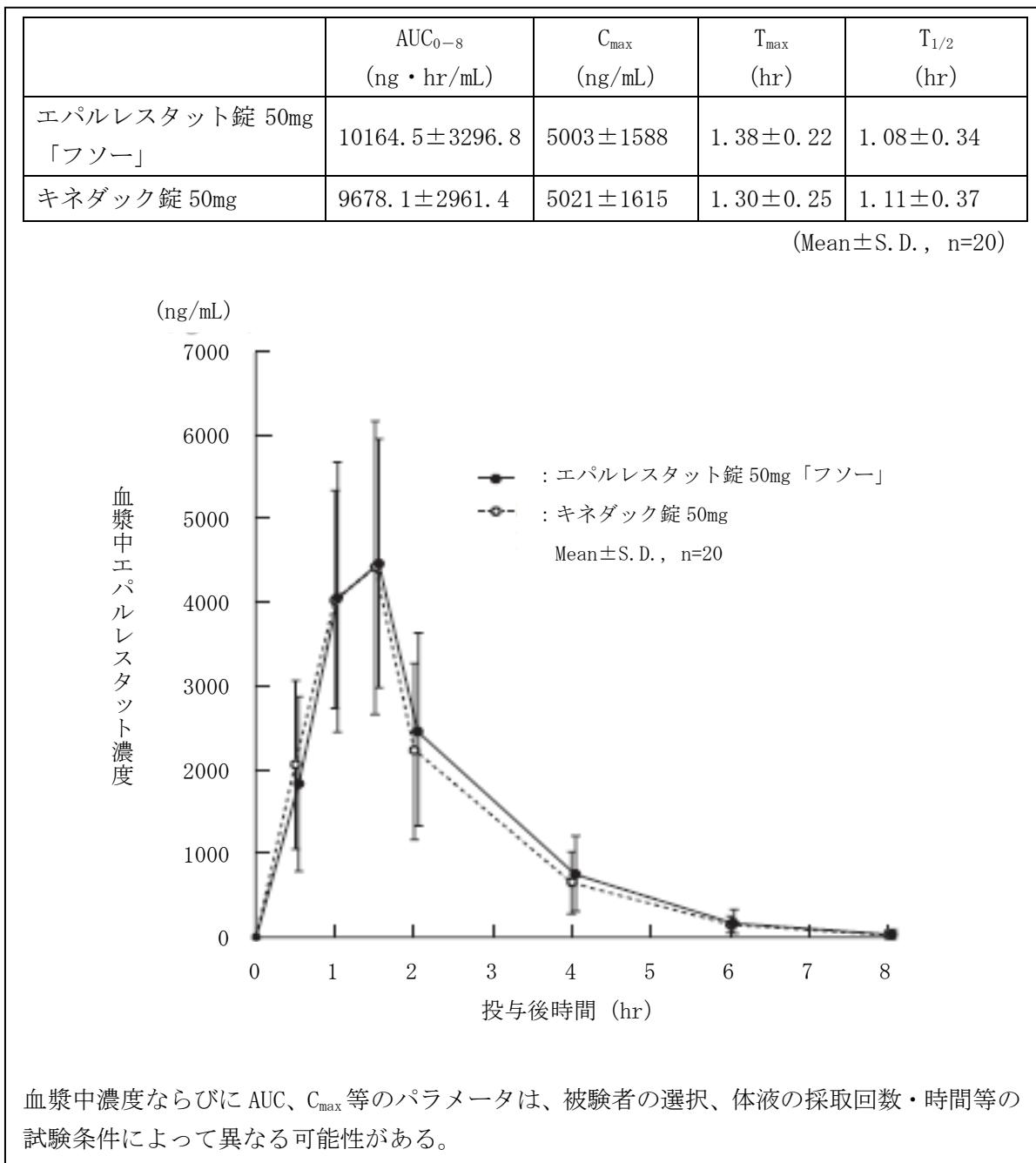
$T_{\max}$ (hr)	$C_{\max}$ (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng · hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
$1.05 \pm 0.16$	$3896 \pm 1132$	$6435 \pm 1018$	$1.844 \pm 0.387$

平均値±標準偏差

###### 16.1.2 生物学的同等性試験

エパルレstatt 錠 50mg 「フソー」とキネダック錠 50mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（エパルレstatt として 50mg）健康成人男子に絶食単回投与して血漿中未変化体を測定し、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、 $\log (0.8) \sim \log (1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>20)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目



### 3) 中毒域

該当資料なし

### 4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	$k_{el}$ ( $hr^{-1}$ )
エパルレstatt錠 50m g 「フソ一」	1錠 (エパルレstattとし て 50m g)	空腹時単回 経口投与	0.691±0.175

(Mean±S. D., n=20)

## 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) その他

該当資料なし

## 3. 母集団(ポピュレーション) 解析 .....

## 1) 解析方法

該当資料なし

## 2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸收 .....

該当資料なし

## 5. 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

VIII. -6. -6) 参照

## 4) 體液への移行性

該当資料なし

## 5) その他の組織への移行性

該当資料なし

## 6) 血漿蛋白結合率

## 16.3 分布

ヒト血清に対する蛋白結合率は 90.1% である<sup>21)</sup> (*in vitro*、平衡透析法)。

## 6. 代謝 .....

## 1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

2) 代謝に関する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄 .....

### 16.5 排泄

尿中主要代謝物はベンゼン環が水酸化を受けた一水酸化体及び二水酸化体の硫酸抱合体である<sup>21)</sup>。

8. トランスポーターに関する情報 .....

該当資料なし

9. 透析等による除去率 .....

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者 .....

該当資料なし

11. その他 .....

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.....

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由.....

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由 .....

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....

1)合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

2)腎機能障害患者

設定されていない

3)肝機能障害患者

設定されていない

4)生殖能を有する者

設定されていない

5)妊婦

### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。

6)授乳婦

### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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<sup>22)</sup>。

7)小児等

### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 8) 高齢者

設定されていない

### 7. 相互作用

#### 1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

#### 2) 併用注意とその理由

設定されていない

### 8. 副作用

#### 11. 副作用

次の副作用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するなど、適切な処置を行うこと。

#### 1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 血小板減少（頻度不明）

###### 11.1.2 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全

劇症肝炎（頻度不明）、著しいAST・ALTの上昇等を伴う肝機能障害（0.1%未満）、黄疸（頻度不明）、肝不全（頻度不明）があらわれることがある。

#### 2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

	0.1～0.5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	-	発疹、そう痒、紅斑、水疱等	-
肝臓	AST・ALT・γ-GTP の上昇等	ビリルビン上昇	-
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	-	倦怠感、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	しづれ、脱毛、紫斑、CK上昇、発熱

注) 発現頻度は使用成績調査を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....

12. 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。[15.1 参照]

10. 過量投与 .....

設定されていない

11. 適用上の注意 .....

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意 .....

1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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。[12. 参照]

2) 非臨床試験に基づく情報

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」を参照

#### 2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### 3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### 4) がん原性試験

該当資料なし

#### 5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### 6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### 7) 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 .....

規制区分	
製 剂	処方箋医薬品(注意一医師等の処方箋により使用すること)
有効成分	該当しない

2. 有効期間 .....

有効期間 : 3年

3. 包装状態での貯法 .....

室温保存

4. 取扱い上の注意 .....

設定されていない

5. 患者向け資材 .....

くすりのしおり : 有り

患者様用指導箋 : 無し

6. 同一成分・同効薬 .....

同一成分 : キネダック錠50mg

同 効 薬 : メキシレチン塩酸塩

7. 国際誕生年月日 .....

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 .....

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 キネアドール錠50m g	2005年3月14日	21700AMZ00484000	2005年7月8日	2005年7月8日
販売名変更 エパルレstattト錠50m g 「フソー」	2014年8月5日	22600AMX00921000	2014年12月12日	2014年12月12日

9. 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

10. 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

## X. 管理的事項に関する項目

### 11. 再審査期間 .....

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報 .....

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

### 13. 各種コード .....

厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算 コード
3999013F1363	3999013F1363	116822801	621682201

### 14. 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。

---

## XI . 文獻

---

### 1. 引用文献 .....

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店. 2021 ; C-1003-1007
- 2) 東菱薬品工業株式会社 社内資料[安定性試験]
- 3) 東菱薬品工業株式会社 社内資料[無包装安定性試験]
- 4) 東菱薬品工業株式会社 社内資料[溶出性試験]
- 5) 後藤由夫 他 : 医学のあゆみ. 1990 ; 152 (6) : 405-416
- 6) 寺島 宏 他 : 現代医療. 1986 ; 18 (増III) : 1-10
- 7) Terashima, H. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1984 ; 229 (1) : 226-230
- 8) 中埜幸治 他 : 医学のあゆみ. 1990 ; 152 (2) : 137-142
- 9) 堀田 饒 他 : 現代医療. 1987 ; 19(8) : 2587-2593
- 10) 吉川隆一 他 : Metabolism. 1984 ; 33 (3) : 212-214
- 11) 吉川隆一 他 : Diabetologia. 1983 ; 24 : 290-292
- 12) 堀田 饒 他 : Diabetologia. 1985 ; 28 : 176-180
- 13) 柿崎正栄 他 : 現代医療. 1984 ; 16 (4) : 1274-1276
- 14) 浅野次義 他 : 糖尿病. 1983 ; 26 (11) : 1105-1111
- 15) 吉田俊秀 他 : Diabetes. 1987 ; 36 : 6-13
- 16) 堀田 饒 他 : 糖尿病. 1986 ; 29 (Suppl. 1) : 22-25
- 17) 鬼頭昭三 他 : Hiroshima J. Med. Sci. 1986 ; 35 (2) : 109-115
- 18) 安田 斎 他 : Diabetes. 1989 ; 38 : 832-838
- 19) 町井浩司 他 : 現代医療. 1996 ; 28 (5) : 1273-1280
- 20) 東菱薬品工業株式会社 社内資料[生物学的同等性試験]
- 21) 宮本茂敏 他 : 現代医療. 1986 ; 18 (増III) : 82-97
- 22) 宮本茂敏 他 : 現代医療. 1986 ; 18 (増III) : 40-50
- 23) 東菱薬品工業株式会社 社内資料[崩壊懸濁試験・通過性試験]

### 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 .....  
　　海外では発売されていない（2026年1月時点）
2. 海外における臨床支援情報 .....  
　　該当資料なし

## XIII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 .....

**本項の情報に関する注意 :**本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### 1) 粉碎

該当資料なし

#### 2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<sup>23)</sup>

##### (1) 試験方法

###### 崩壊懸濁試験

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、錠剤をディスペンサー内に入れピストンを戻し、ディスペンサー内に55°Cのお湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置する。5分後に手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合は更に5分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊・懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した場合、錠剤を薬包紙等で簡単に包み、上から乳棒で軽くたたいて破壊後ディスペンサーに入れ同様の試験を行う。

###### 通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、経管チューブの注入端より約2~3mL/秒の速度で注入する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットする。8Fr. のチューブに注入し（8Fr. を通過しない場合は12Fr.、14Fr.、16 Fr.、18Fr. 等について試験を行う）通過性を観察する。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗う時、チューブ内に薬が残存していないければ通過性に問題なしとする。

##### (2) 試験結果

崩壊懸濁試験	通過性試験
錠剤の破壊なしでは10分以内に崩壊・懸濁せず。 錠剤を破壊後では、5分以内崩壊・懸濁した。	8Fr. のチューブを通過した。

### 2. その他の関連資料 .....

該当資料なし

