

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

膵・胆道疾患治療剤

トレピブトン製剤

スパカル[®]錠40mg

スパカル[®]細粒10%

SUPACAL[®] TABLETS 40mg

SUPACAL[®] FINE GRANULES 10%

剤形	錠：錠剤（素錠） 細粒：細粒剤
製剤の規制区分	錠：該当なし 細粒：該当なし
規格・含量	錠：1錠中 日局トレピブトン 40mg含有 細粒：1g 中 日局トレピブトン 100mg含有
一般名	和名：トレピブトン（JAN） 洋名：Trepibutone（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2008年3月14日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 販売開始年月日：1981年2月23日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 TEL 0120-419-363 FAX 03-6740-7702 医療関係者向けホームページ https://www.ohara-ch.co.jp

本IFは2023年9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。

I F利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020 年 4 月改訂)

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、I F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 I F の位置付け、I F 記載様式、I F 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 I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 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 I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、P M D A）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://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 I F 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 I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせて、I F 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. I F とは

I F 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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 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 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、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。

I F 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. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、P M D A 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 I F を作成・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 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、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、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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を P M D A 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「XII. 参考資料」、「XIII. 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

I F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。I F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I F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ない。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、I F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。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	15
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	15
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	15
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	15
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	15
6. RMPの概要	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	15
II. 名称に関する項目	2	7. 相互作用	16
1. 販売名	2	8. 副作用	16
2. 一般名	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
3. 構造式又は示性式	2	10. 過量投与	18
4. 分子式及び分子量	2	11. 適用上の注意	18
5. 化学名（命名法）又は本質	2	12. その他の注意	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	IX. 非臨床試験に関する項目	19
III. 有効成分に関する項目	3	1. 薬理試験	19
1. 物理化学的性質	3	2. 毒性試験	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	X. 管理的事項に関する項目	21
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 規制区分	21
IV. 製剤に関する項目	5	2. 有効期間	21
1. 剤形	5	3. 包装状態での貯法	21
2. 製剤の組成	5	4. 取扱い上の注意	21
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	5. 患者向け資材	21
4. 力価	6	6. 同一成分・同効薬	21
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	7. 国際誕生年月日	21
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	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
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	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
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	22
9. 溶出性	7	11. 再審査期間	22
10. 容器・包装	8	12. 投薬期間制限に関する情報	22
11. 別途提供される資材類	8	13. 各種コード	22
12. その他	8	14. 保険給付上の注意	22
V. 治療に関する項目	9	XI. 文献	23
1. 効能又は効果	9	1. 引用文献	23
2. 効能又は効果に関連する注意	9	2. その他の参考文献	23
3. 用法及び用量	9	XII. 参考資料	24
4. 用法及び用量に関連する注意	9	1. 主な外国での発売状況	24
5. 臨床成績	9	2. 海外における臨床支援情報	24
VI. 薬効薬理に関する項目	11	XIII. 備考	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	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. 薬理作用	11	2. その他の関連資料	25
VII. 薬物動態に関する項目	12		
1. 血中濃度の推移	12		
2. 薬物速度論的パラメータ	13		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	13		
4. 吸収	13		
5. 分布	13		
6. 代謝	14		
7. 排泄	14		
8. トランスポーターに関する情報	14		
9. 透析等による除去率	14		
10. 特定の背景を有する患者	14		
11. その他	14		

略語表

略語	略語内容
TLC	薄層クロマトグラフィー (Thin-Layer Chromatography)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

武田薬品・中央研究所において、約 70 種の polyoxy-benzen 化合物を合成し、薬効スクリーニングの結果、これらの化合物から自律神経遮断作用をもたず、消化管平滑筋、とくに Oddi 括約筋を直接弛緩させると同時に、胆汁及び膵液分泌・排出作用をあわせ持つ新しい化合物トレピプトンを見い出した¹⁾。

2004 年 12 月にワイス株式会社より大原薬品工業株式会社が製造販売承認を承継した。

2008 年 3 月に医療事故防止対策に基づき、販売名をスパカール[®]錠からスパカール[®]錠 40mg に、スパカール[®]細粒からスパカール[®]細粒 10%に、それぞれ変更した。

なお、スパカール[®]細粒 10%は 2025 年 3 月末で薬価削除を行い、2025 年 5 月に承認整理を行った。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 胆石症、胆のう炎、胆管炎、胆道ジスキネジー、胆のう切除後症候群に伴う鎮痙・利胆及び慢性膵炎に伴う疼痛並びに胃腸症状の改善に用いる。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (2) 自律神経遮断作用によらず消化管平滑筋、とくに、Oddi 括約筋を直接弛緩させる。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (3) 胆汁及び膵液の分泌・排出を促進させる。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- (4) 10,642 例中 161 例（1.51%）に消化器症状を主とした副作用が報告されている。（「VIII. 8. (2) その他の副作用」の項参照）

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	タイトル、参照先
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

Ⅱ．名称に関する項目

1．販売名

(1) 和名

スパカール[®]錠 40mg

スパカール[®]細粒 10%

(2) 洋名

SUPACAL[®] TABLETS 40mg

SUPACAL[®] FINE GRANULES 10%

(3) 名称の由来

胆道疾患に伴う平滑筋の痙攣を抑え、痛みを取り除く薬剤のイメージを表現するために、SPASM（痙攣）と CALCULUS（結石）という単語を合成し、SUPACAL と名付けた。

2．一般名

(1) 和名（命名法）

トレピブトン（JAN）

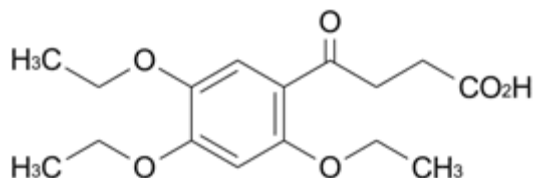
(2) 洋名（命名法）

Trepibutone（JAN、INN）

(3) ステム

不明

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₂₂O₆

分子量：310.34

5．化学名（命名法）又は本質

4-Oxo-4- (2,4,5-triethoxyphenyl) butanoic acid（IUPAC 命名法）

6．慣用名、別名、略号、記号番号

AA-149（開発コード）

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はないか、又はわずかに特異なあと味がある。

(2) 溶解性

本品はアセトンにやや溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

溶媒名	溶解性
クロロホルム	溶けやすい
アセトン	やや溶けやすい
メタノール	やや溶けやすい
エタノール	やや溶けにくい
酢酸エチル	やや溶けにくい
エーテル	溶けにくい
ベンゼン	溶けにくい
ヘキサン	ほとんど溶けない
水	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

ほとんど認められない

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：146～150℃

(5) 酸塩基解離定数

本品は水にほとんど溶解しないため得られていない。

(6) 分配係数

本品は水にほとんど溶解しないため得られていない。

(7) その他の主な示性値

本品は水にほとんど溶解しないため得られていない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 長期安定性試験

原薬を室温、39 ヶ月間保存した結果、外観、含量、溶状及び薄層クロマトグラフィー（TLC）に変化はなく、分解物も認められなかった。

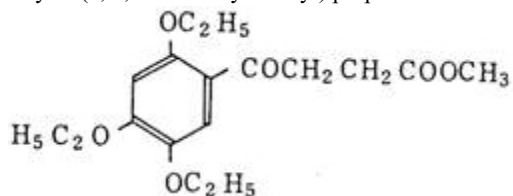
熱、温度に対しては、60℃／81％RH の条件下で 4 ヶ月保存した結果、外観、含量、溶状、TLC において変化は認められなかった。

光に対しては、室内散乱光下で無色アンプル中 12 ヶ月保存した結果、外観、含量、溶状、TLC に変化は認められなかったが、無色アンプルで直射日光下に保存した結果、2 週間でわずかに黄色を増したが、含量及び TLC 上の変化は認められなかった。

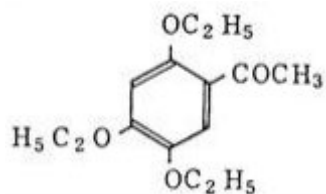
(2) 苛酷試験

アルカリ溶媒中における苛酷試験（0.1N NaOH 水溶液中で 100℃、10 時間加熱）でみられる原薬の分解物は以下に示す類縁物質であった。

Methyl 3-(2, 4, 5-triethoxybenzoyl) propionate



2, 4, 5-Triethoxyacetophenone



3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

日局「トレピブトン」による。

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 核磁気共鳴スペクトル測定法

(2) 定量法

日局「トレピブトン」による。

中和滴定法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠：錠剤（素錠）

細粒：細粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

	スパカール錠 40mg			スパカール細粒 10%
色・剤形	白色～帯黄白色・素錠			白色～帯黄白色・細粒
外形	表面	裏面	側面	—
				
大きさ	直径：7.6mm 厚さ：2.9mm			
質量	155mg			—

(3) 識別コード

	スパカール錠 40mg	スパカール細粒 10%
識別コード	OH-251	—

(4) 製剤の物性

スパカール錠 40mg

本品は「日局」一般試験法に定める崩壊試験法操作法（1）錠剤により試験を行なうとき、これに適合する。

崩壊試験、実測値の最小崩壊時間 2分20秒

最大崩壊時間 6分57秒

スパカール細粒 10%

安息角：35°

飛散性：29.7%（本品 2g、落差 15cm）

粒度分布：本品は日本薬局方製剤総則、細粒剤の項の「粒度の試験」の規格に適合する。

(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

	スパカール錠 40mg	スパカール細粒 10%
有効成分	1錠中 日局トレピブトン 40mg 含有	1g 中 日局トレピブトン 100mg 含有
添加剤	結晶セルロース、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、トウモロコシデンプン、乳糖水和物	ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、トウモロコシデンプン、乳糖水和物

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

スパカール錠 40mg

PTP 包装で、室温に 30 ヶ月間保存した結果、外観、崩壊時間、含量及び薄層クロマトグラフィー (TLC) に変化はみられず安定であった。

40℃/75%RH で 6 ヶ月間保存及び室温/室内散乱光下で 6 ヶ月間保存した結果、いずれも変化はみられなかった。

無色ガラスびんで、直射日光下に保存した結果、1 ヶ月間でわずかに黄色味を増したが、含量及び TLC に変化は認められなかった。

スパカール細粒 10%

無色ガラスびんで、室温に 30 ヶ月放置した結果、外観、含量及び TLC に変化はみられず安定であった。40℃/75%RH で 6 ヶ月保存した結果、いずれも変化はみられなかった。

無色ガラスびんで、直射日光下に保存した結果、1 ヶ月でわずかに黄色味を増したが、含量及び TLC に変化は認められなかった。

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)

(1) スパカール細粒 10%の配合変化試験

1) 試験方法

1981 年 2 月までに、調剤用分包材料として繁用されていたグラシンとポリエチレンをラミネートした 5cm×5cm の袋状の包材に、スパカール細粒 10% (0.4g) と配合薬剤 (1 日最大服用量) を混合した。

2) 判定基準

－：変化なし

±：疑わしい

＋：変化は認められるが実際の調剤上、差支えない程度のもの

++：調剤上差支える程度の変化があるもの

3) スパカール細粒 10%の経時変化

薬効分類	配合薬剤 (販売名)	本剤 0.4g に対する 配合比率	保存条件	観察日 (日)					
				1	2	3	7	14	30
	コントロール (本剤のみ)		室温・蛍光灯下	—	—	—	—	—	—
			冷暗所	—	—	—	—	—	—
			窓側光	—	—	—	±	+	+
			40℃	—	—	—	—	—	—
			40℃・80%RH	—	—	—	—	—	±
利胆剤	ウルソ顆粒 5%	1.0	室温・蛍光灯下	—	—	—	—	—	—
			冷暗所	—	—	—	—	—	—
			窓側光	—	—	—	—	—	±
			40℃	—	—	—	—	—	—
			40℃・80%RH	—	—	—	—	—	±
健胃消化剤	S・M 配合散	1.3	室温・蛍光灯下	—	—	—	—	—	—
	ベリチーム配合顆粒	1.0	室温・蛍光灯下	—	—	—	—	—	—
			冷暗所	—	—	—	—	—	—
			窓側光	—	—	—	—	±	±
			40℃	—	—	—	—	—	—
消化性潰瘍用剤	マーズレン S 配合顆粒	0.7	40℃・80%RH	—	—	—	±	+	++
			室温・蛍光灯下	—	—	—	—	—	—
			冷暗所	—	—	—	—	—	—
			窓側光	—	—	—	—	+	+
			40℃	—	—	—	±	±	±
制酸剤	アルサルミン細粒 90%	1.2	40℃・80%RH	—	—	—	±	+	+
	コランチル配合顆粒	2.0	室温・蛍光灯下	—	—	—	—	—	—
	ラックビー微粒 N	2.0	室温・蛍光灯下	—	—	—	—	—	—
ビタミン剤	調剤用パンビタミン末	0.7	室温・蛍光灯下	—	—	—	—	—	—
			冷暗所	—	—	—	—	—	—
			窓側光	—	—	—	±	±	±
			40℃	—	—	—	—	—	—
			40℃・80%RH	±	+	+	++	++	++
その他の消化器用剤	プリンペラン細粒 2%	0.5	室温・蛍光灯下	—	—	—	—	—	—
解毒剤	タチオン散 20%	0.5	室温・蛍光灯下	—	—	—	—	—	—
			冷暗所	—	—	—	—	—	—
			窓側光	—	—	—	±	±	+
			40℃	—	—	—	—	—	—
			40℃・80%RH	—	—	—	—	—	±

9. 溶出性

錠剤

USP、第 1 法、回転 100rpm、40mesh

JP 崩壊試験用第 1 液 (pH 1.2) T80%=約 19 分

JP 崩壊試験用第 2 液 (pH 7.5) T80%=約 3.5 分

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

〈スパカール錠 40mg〉

(PTP) 100 錠 (10 錠×10)

1000 錠 (10 錠×100)

(バラ) 1000 錠 (500 錠×2)

〈スパカール細粒 10%〉

(バラ) 100g

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ

バラ包装：茶褐色のガラス瓶

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

○下記疾患に伴う鎮痙・利胆

胆石症、胆のう炎、胆管炎、胆道ジスキネジー、胆のう切除後症候群

○慢性膵炎に伴う疼痛並びに胃腸症状の改善

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

〈スパカール錠 40mg〉

通常成人には1回1錠（トレピブトンとして40mg）を1日3回食後直ちに経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈スパカール細粒 10%〉

通常成人には1回400mg（トレピブトンとして40mg）を1日3回食後直ちに経口投与する。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

設定されていない。

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

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

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

該当なし

(7) その他

錠剤・細粒剤の国内で実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験で全般改善度評価がされた総症例 3,290 例の成績の概要は以下のとおりである。[再審査終了時の集計²⁾]

これらの試験における 1 日投与量及び投与期間は、大部分の症例において、トレピブトンとして 120mg/日及び 2～4 週間である。

疾 患	「中等度改善」以上
胆石症	996/1,538 例 (64.8%)
胆のう炎・胆管炎	285/367 例 (77.7%)
胆道ジスキネジー	445/649 例 (68.6%)
胆のう切除後症候群	207/306 例 (67.6%)
慢性膵炎	247/430 例 (57.4%)
計	2,180/3,290 例 (66.3%)

対象疾患に対する対照薬剤との有用性、総合判定、症状改善度の比較³⁾

胆石症、胆のう・胆管炎、胆道ジスキネジー、胆のう切除後症候群の腹部あるいは背部の自発痛、胃腸症状など愁訴のある患者に対するトレピブトンの有効性、安全性及び有用性に関し、本剤と作用が類似し、有効性が確認されているヒメクロモン^{注)}を対照薬剤として、二重盲検試験が実施されている。

注) 2024 年 2 月時点において、販売中止済み

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

一般名：フロプロピオン

注 意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

トレピブトン[®]は、胆汁の総胆管十二指腸接合部における通過抵抗の減少により、胆嚢・胆管内圧を用量依存的に低下させる⁴⁾。また、胆汁酸依存の胆汁分泌促進作用を有する⁵⁾。高用量では膵管におけるセクレチン様の水分分泌作用による膵分泌作用がある⁶⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) Oddi 括約筋弛緩作用

トレピブトン[®]は、摘出腸管平滑筋標本の Oddi 括約筋に比較的选择的に作用する（ウサギ）（*in vitro*）⁷⁾。

トレピブトン[®]は、用量依存的かつ持続的に総胆管、十二指腸接合部（含 Oddi 括約筋）の通過抵抗を減少させる（イヌ）（*in vivo*）^{4), 8)}。この作用はヒメクロモン[®]及びフロプロピオンより強い（イヌ）（*in vivo*）⁸⁾。

本剤の Oddi 括約筋弛緩作用は細胞内 Ca^{2+} の Ca-Store Site への取り込みを促進させることによるものと考えられている⁹⁾。
注）2024 年 2 月時点において、販売中止済み

2) 胆嚢・胆管内圧低下作用

トレピブトン[®]は、胆嚢・胆管内圧を低下させる。

その作用は用量依存的かつ持続的である（イヌ・ウサギ）（*in vivo*）^{4), 10)}。

3) 胆汁分泌促進作用

トレピブトン[®]は、肝細胞から毛細胆管への胆汁分泌量を胆汁酸に非依存に増加させる（イヌ）（*in vivo*）⁵⁾。その作用は、ヒメクロモン[®]、フロプロピオンより強力で持続性がある（イヌ）（*in vivo*）⁸⁾。

注）2024 年 2 月時点において、販売中止済み

4) 膵液分泌促進作用

トレピブトン[®]は、高用量で膵液分泌促進作用を示す（イヌ・ラット）（*in vivo*）^{6), 11)}。

これは膵管におけるセクレチン様の水分分泌作用によりもたらされると考えられている⁶⁾。

(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

スパカール錠 40mg 1錠あるいはスパカール細粒 10% 0.4g（トレピブトンとして 40mg）を、それぞれ健康成人男子 10 例に単回経口投与したときの血清中トレピブトン濃度は、下図のような推移を示す¹²⁾。

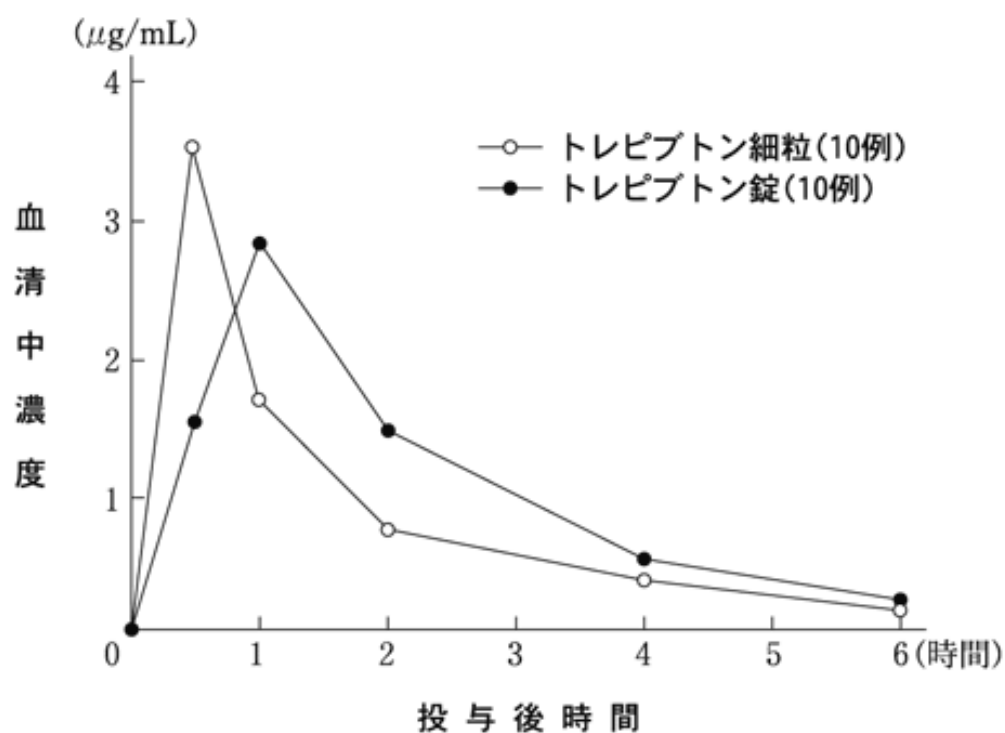


図 トレピブトン 40mg 経口投与後の血清中濃度

表 薬物動態パラメータ

	$t_{\max}$ (hr)	$C_{\max}$ (μg/mL)	AUC (μg・hr/mL)	$t_{1/2}$ (hr)
スパカール錠 40mg	0.95	2.9	6.45	1.40
スパカール細粒 10%	0.5	3.6	5.10	1.79

カプセルに充填したトレピブトン 20mg（2 例）、40mg（2 例）、60mg（1 例）を、それぞれ健康成人男子に、単回経口投与した結果、投与 1～2 時間後に最高血中濃度に達し、その値はそれぞれ 1.4μg/mL、3.1μg/mL、及び 3.9μg/mL であった¹³⁾。

(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

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) 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. 吸収

主な吸収部位は小腸である¹⁴⁾。

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

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

(6) 血漿蛋白結合率

94%以上（平衡透析法、ラット、イヌ、ヒト）。しかし、そのうち90%以上が遊離型である（ゲル濾過法）。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

トレピブトンをヒトに投与した結果、投与量の約55%がグルクロン酸抱合体となった¹³⁾。

(2) 代謝に関与する酵素（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

尿中

カプセルに充填したトレピブトン40mgを、健康成人男子に、単回経口投与した結果、24時間以内に投与量の70%が尿中に排泄され、54%がグルクロン酸抱合体として、11%が脱アルキル化されたフェノール体として、5%が未変化体として、尿中に排泄された¹³⁾。

胆汁中

トレピブトン（剤形不明）0.60～1.78mg/kgを、T字管を設置した胆のう摘出後の患者に、単回経口投与した結果、投与2～4時間後に最高の胆汁中濃度に達し、その後約10時間のうちに消失した。

胆汁中にはグルクロン酸抱合体と未変化体が約7:3の割合で排泄され、その他の代謝物は検出限界（1μg/mL）以下であった¹⁴⁾。

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

2. 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

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」の項参照

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」の項参照

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。

（解説）

9.5 非臨床試験成績等がなく、妊娠、胎児又は出生児への影響が不明であるため、設定した。

(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。

（解説）

9.6 非臨床試験成績等がなく、哺乳中の小児における影響が不明であるため、設定した。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等に対する臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

(解説)

9.8 高齢者では生理機能が低下していることが多いため、一般的な注意として記載した。

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

設定されていない。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～1%未満	0.1%未満
過敏症	発疹、そう痒	
消化器	悪心、便秘、膨満感、下痢、胃部不快感、食欲不振、嘔吐	口渇、唾液分泌過多
肝 臓		AST、ALT の上昇等肝機能検査値の異常
その他		めまい、頭重感、倦怠感

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧（1988年時点）²⁾

	承認時まで	承認時以降	計
調査症例数	1048	9600	10648
副作用発現症例数	79	82	161
副作用発現件数	109	110	219
副作用発現症例率(%)	7.54	0.85	1.51
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
過敏症	17 例 (1.62)	16 例 (0.17)	33 例 (0.31)
発疹	7 (0.67)	12 (0.13)	19 (0.18)
そう痒	10 (0.95)	5 (0.05)	15 (0.14)
点状出血	0	1 (0.01)	1 (0.01)
消化器	67 例 (6.39)	58 例 (0.60)	125 例 (1.17)
悪心・嘔気	13 (1.24)	14 (0.15)	27 (0.25)
便秘	7 (0.67)	14 (0.15)	21 (0.20)
膨満感	15 (1.43)	6 (0.06)	21 (0.20)
下痢・軟便	10 (0.95)	8 (0.08)	18 (0.17)
胃部不快感	7 (0.67)	9 (0.09)	16 (0.15)
食欲不振	3 (0.29)	8 (0.08)	11 (0.10)
嘔吐	6 (0.57)	5 (0.05)	11 (0.10)
口渇	1 (0.10)	7 (0.07)	8 (0.08)
腹痛	1 (0.10)	2 (0.02)	3 (0.03)
唾液分泌過多	2 (0.19)	0	2 (0.02)
口内刺激感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
咽頭部不快感	0	1 (0.01)	1 (0.01)
げっぷ	1 (0.10)	0	1 (0.01)
舌のあれ	1 (0.10)	0	1 (0.01)
肝臓	1 例 (0.10)	2 例 (0.02)	3 例 (0.03)
AST、ALT 上昇	1 (0.10)	1 (0.01)	2 (0.02)
肝機能検査値異常	0	1 (0.01)	1 (0.01)
その他	24 例 (2.29)	15 例 (0.16)	39 例 (0.37)
めまい	4 (0.38)	6 (0.06)	10 (0.09)
倦怠感	3 (0.29)	2 (0.02)	5 (0.05)
頭重感	4 (0.38)	3 (0.03)	7 (0.07)
傾眠	0	2 (0.02)	2 (0.02)
手足のしびれ	2 (0.19)	0	2 (0.02)
顔のほてり	1 (0.10)	1 (0.01)	2 (0.02)
胸痛	1 (0.10)	1 (0.01)	2 (0.02)
目のチカチカ	1 (0.10)	0	1 (0.01)
不眠	1 (0.10)	0	1 (0.01)
耳鳴	1 (0.10)	0	1 (0.01)
多汗	1 (0.10)	0	1 (0.01)
心室性期外収縮	1 (0.10)	0	1 (0.01)
心悸亢進	1 (0.10)	0	1 (0.01)
上室性頻拍	1 (0.10)	0	1 (0.01)
頻尿	1 (0.10)	0	1 (0.01)
髪の毛が抜け易い	1 (0.10)	0	1 (0.01)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない。

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

〈スパカール錠 40mg〉

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。

(解説)

- 14.1 「新記載要領に基づく医療用医薬品添付文書等の作成にあたっての Q&A について」(平成 31 年 1 月 17 日 日薬連発第 54 号)に基づき、剤型(PTP シート包装)に関する注意を設定した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない。

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

トレピブトンは、平滑筋の弛緩作用により、軽度の血圧下降及び心拍数の増加を示すが（ネコ、イヌ：iv：10mg/kg 投与）、中枢神経系、自律神経系に対する作用はほとんど認められない（マウス、ラット、モルモット、ウサギ、ネコ、イヌ）。

(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

LD₅₀ (mg/kg)

種 性 投与経路	マウス		ラット	
	雄	雌	雄	雌
経口	1,340	1,310	2,450	2,600
皮下	630	625	570	600
静脈内※	500	510	350	415

※トレピブトンナトリウムによる LD₅₀ 値をトレピブトンとして換算

中毒症状

マウス、ラットとも軽度の不整呼吸、歩行失調に続いて筋の緊張度低下がみられ、伏臥状態となり正向反射が消失し、以後呼吸抑制が顕著である。死因は呼吸麻痺によるものと推定されている。

死亡動物の主な剖検所見はマウス、ラットとも肺の充血であり、生存動物では、ラットの経口投与で高用量群の脾及び副腎に充血と腸間膜血管にそった血様貯留液が散見されている。

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性

トレピブトンをラットに 10、50、250 及び 350mg/kg/日 1 ヶ月間経口投与した実験では、250mg/kg 群の雌で赤血球数、ヘマトクリット値及びヘモグロビン量の軽度減少はみられているが、正常範囲内の変動である。

350mg/kg 群では、生存例の雄に体重増加の軽度抑制、 α_1 -グロブリン量の減少、GOT 及び A/G 比の上昇並びに脾胸腺重量の減少がみられ、また投与 17 及び 18 日目に死亡した雄 3 匹では、肺、肝及び副腎のうっ血、胃粘膜に出血がみられ、そのうち比較的死後変化が少なかった 1 匹についての鏡検所見では、脾組織中の細動脈の一部に血管壁各層の肥厚がみられている。雌では死亡例はなく、ヘマトクリット値の軽度減少、GOT の上昇、胸腺重量の減少、心重量の増加がみられているが、病理組織学的検査では異常所見はみられていない。

慢性毒性

トレピブトンをラットに 10、50 及び 250mg/kg/日、6 ヶ月間経口投与（混餌法）した実験では、250mg/kg 群において、雌雄とも軽度の体重増加抑制、血中カルシウム量の減少傾向が、雄ではこの他に軽度の赤血球数の減少、上腸間膜動脈並びに腹腔動脈の壁の一部に肥厚像が認められている。10 及び 50mg/kg 群では特記すべき所見は認められていない。

(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

トレピプトンを雌雄ラットの交配前～妊娠初期（5、15、50mg/kg/日）、妊娠ラット及びウサギの器官形成期（5、15、50mg/kg/日）及びラットの周産期～授乳期（5、15、50mg/kg/日）に、それぞれ経口投与した実験では、受精・生殖能力、胎児の催奇形性及び出産仔の発育、分化、行動並びに生殖能力等に異常は認められていない。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

抗原性試験

トレピプトンをモルモットに間欠経口投与（総量 300mg）又はアジュバントとともに腹腔内と筋肉内へ交互に間欠注射（総量 200mg）して得られた感作血清による 4 時間及び 8 日間の受動皮膚アナフィラキシー反応で抗体産生の有無を調べた実験では、いずれも抗原性は認められていない。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

有効成分：該当しない

製剤（錠）：該当しない

製剤（細粒）：該当しない

2. 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

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：フロプロピオン

7. 国際誕生年月日

1980 年 6 月 10 日

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

販売名	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
スパカール錠 40mg	2008 年 3 月 14 日 ^{注1)} (販売名変更による)	22000AMX00962000	2008 年 6 月 20 日 ^{注2)} (販売名変更による)	1981 年 2 月 23 日
スパカール細粒 10%*	2008 年 3 月 14 日 ^{注1)} (販売名変更による)	22000AMX00963000	2008 年 6 月 20 日 ^{注2)} (販売名変更による)	1981 年 2 月 23 日

注 1) 初回承認年月日：1980 年 6 月 10 日

注 2) 初回薬価基準収載年月日：1980 年 12 月 25 日

承継年月：2004 年 12 月（ワイス株式会社から大原薬品工業株式会社）

*：スパカール細粒 10%：2025 年 3 月末日 薬価削除、2025 年 5 月 7 日 承認整理

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

追加年月日

1985 年 8 月 22 日

追加内容

4.効能又は効果

慢性膵炎に伴う疼痛並びに胃腸症状の改善

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：1988 年 1 月 4 日

結果：薬事法第 14 条第 2 項第 3 号（承認拒否事由）イからハのいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

販売名	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	レセプト電算処理 システム用コード
スパカール錠 40mg	2369003F1037	2369003F1037	104972502	620006946
スパカール細粒 10%*	2369003C1030	2369003C1030	104971802	620006945

*：スパカール細粒 10%：2025 年 3 月末日 薬価削除、2025 年 5 月 7 日 承認整理

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) Tadakazu M. et al. Eur. J. Med. Chem. 1977 ; 12 : 17-20.
- 2) 社内資料：臨床成績集計
- 3) 三好 秋馬 他. 医学のあゆみ. 1978 ; 105 (7) : 708-729.
- 4) H Satoh, et al. Eur J Pharmacol. 1978 ; 48 (3) : 309-317. (PMID : 639858)
- 5) H Satoh, et al. Eur J Pharmacol. 1978 ; 48 (1) : 125-132. (PMID : 639840)
- 6) 佐藤 宏 他. 武田研究所報. 1977 ; 36 (34) : 239-242.
- 7) 佐藤 宏 他. 武田研究所報. 1977 ; 36 (34) : 233-238.
- 8) 佐藤 宏 他. 武田研究所報. 1977 ; 36 (34) : 225-232.
- 9) 佐藤 宏 他. 第 51 回日本薬理学会総会プログラム要旨集. 1978 : 132.
- 10) 村田 悦男 他. 日本平滑筋誌. 1976 ; 12 : 238-239.
- 11) 玉沢 佳己 他. 薬理と治療. 1977 ; 5 (12) : 55-62.
- 12) 社内資料：薬物動態
- 13) 関 隆. 臨床薬理. 1977 ; 8 (4) : 485-494.
- 14) 三谷 政義 他. 武田研究所報. 1977 ; 36 (34) : 215.
- 15) 社内資料：粉碎後の安定性試験 (2022 年)
- 16) 社内資料：経管通過性試験 (2022 年)

2. その他の参考文献

- 1) 三浦 清美 他. 新薬と臨床 1978 ; 27 (3) : 429-441.
- 2) 織田 敏次 他. 臨床成人病 1978 ; 8 (8) : 1139-1146.
- 3) 大藤 正雄 他. 新薬と臨床 1978 ; 27 (3) : 443-452.
- 4) 長瀬 正夫 他. 日本外科宝函 1978 ; 47 (1) : 68-71.
- 5) 三好 秋馬 他. 新薬と臨床 1978 ; 27 (5) : 831-837.
- 6) 小高 秀夫 他. 新薬と臨床 1978 ; 27 (8) : 1473-1483.
- 7) 大谷 麗二 他. 基礎と臨床 1978 ; 12 (8) : 1971-1981.
- 8) 長浜 達他. 薬物療法 1978 ; 11 (7,8) : 737-743.
- 9) 管田 文雄 他. 薬理と治療 1978 ; 6 (8) : 2505-2514.
- 10) 奥村 恂. 臨床と研究 1978 ; 55 (8) : 259-267.
- 11) 上田 則行. 他. 診療と新薬 1978 ; 15 (3) : 201-207.
- 12) 平山 千里. 他. 臨床と研究 1978 ; 55 (6) : 311-317.
- 13) 樋口 次男. 他. 診療と新薬 1978 ; 15 (9) : 2205-2217.

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では販売されていない）

2. 海外における臨床支援情報

該当しない（本剤は外国では販売されていない）

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。

掲載根拠：「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する Q&A について（その 3）」令和元年 9 月 6 日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課）

(1) 粉碎¹⁵⁾

スパカール錠 40mg を粉碎し、下記条件下で保存し、安定性試験（性状、含量（残存率））を行った。

試験条件	結果
25°C、60%RH、1 ヶ月(遮光・褐色ガラス瓶 開放)	全て変化なし。
25°C、90%RH、1 ヶ月(遮光・褐色ガラス瓶 開放)	

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性¹⁶⁾

試験方法

〔懸濁性試験〕

ディスペンサー内に試料 1 錠を入れ、約 55°C の温湯 20mL をディスペンサーに吸い取り、筒先の蓋をしてディスペンサーを 90 度横転（15 往復）させてかき混ぜた後、5 分間放置し、崩壊・懸濁の状態を確認した。

〔通過性試験〕

懸濁性試験で得られた懸濁液を、経管栄養チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブ（サイズ；8 フレンチ）の通過性を確認した。

試験方法	懸濁性試験	通過性試験
試験結果	5 分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ（8 フレンチ）を通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし

