

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

アレルギー性疾患治療剤

スプラタストトシル酸塩カプセル

スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」
スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」

SUPLATAST TOSILATE Capsules [SAWAI]

剤形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	カプセル50mg : 1カプセル中スプラタストトシル酸塩50mg含有 カプセル100mg : 1カプセル中スプラタストトシル酸塩100mg含有
一般名	和名 : スプラタストトシル酸塩 (JAN) 洋名 : Suplatast Tosilate (JAN)
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7日(カプセル50mg) 2007年3月15日(カプセル100mg) 薬価基準収載年月日 : 2008年7月4日(カプセル50mg) 2007年7月6日(カプセル100mg) 販売開始年月日 : 2008年7月4日(カプセル50mg) 2007年7月6日(カプセル100mg)
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元 : 沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL : 0120-381-999、FAX : 06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト : https://med.sawai.co.jp/

本IFは2024年2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。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

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て、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「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

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、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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	18
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	18
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	18
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	18
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	18
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	18
6. RMPの概要	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	18
II. 名称に関する項目	2	7. 相互作用	19
1. 販売名	2	8. 副作用	19
2. 一般名	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
3. 構造式又は示性式	2	10. 過量投与	20
4. 分子式及び分子量	2	11. 適用上の注意	20
5. 化学名(命名法)又は本質	2	12. その他の注意	20
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	21
III. 有効成分に関する項目	3	1. 薬理試験	21
1. 物理化学的性質	3	2. 毒性試験	21
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	22
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 規制区分	22
IV. 製剤に関する項目	4	2. 有効期間	22
1. 剤形	4	3. 包装状態での貯法	22
2. 製剤の組成	5	4. 取扱い上の注意	22
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	5. 患者向け資材	22
4. 力価	5	6. 同一成分・同効薬	22
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	7. 国際誕生年月日	22
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	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	22
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	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	22
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	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	23
10. 容器・包装	9	12. 投薬期間制限に関する情報	23
11. 別途提供される資材類	10	13. 各種コード	23
12. その他	10	14. 保険給付上の注意	23
V. 治療に関する項目	11	XI. 文献	24
1. 効能又は効果	11	1. 引用文献	24
2. 効能又は効果に関連する注意	11	2. その他の参考文献	25
3. 用法及び用量	11	XII. 参考資料	26
4. 用法及び用量に関連する注意	11	1. 主な外国での発売状況	26
5. 臨床成績	11	2. 海外における臨床支援情報	26
VI. 薬効薬理に関する項目	13	XIII. 備考	27
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報	27
2. 薬理作用	13	2. その他の関連資料	28
VII. 薬物動態に関する項目	14		
1. 血中濃度の推移	14		
2. 薬物速度論的パラメータ	15		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	16		
4. 吸収	16		
5. 分布	16		
6. 代謝	16		
7. 排泄	17		
8. トランスポーターに関する情報	17		
9. 透析等による除去率	17		
10. 特定の背景を有する患者	17		
11. その他	17		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

スプラタストトシル酸塩カプセル50mg/カプセル100mg「サワイ」は、スプラタストトシル酸塩を含有するアレルギー性疾患治療剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法[カプセル100mg]並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	カプセル50mg	カプセル100mg
承認申請に際し準拠した通知名	平成11年4月8日 医薬発第481号	平成17年3月31日 薬食発第0331015号
承認	2008年3月	2007年3月
上市	2008年7月	2007年7月

スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年3月10日付 医政発第0310001号)に基づき、上市に至った。(X. -8. 参照)

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「気管支喘息」「アトピー性皮膚炎」「アレルギー性鼻炎」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2) 本剤の用法は、「1日3回投与」である。(V. -3. 参照)
- 3) ヘルパーT細胞からのIL-4及びIL-5の産生抑制に基づく、好酸球浸潤抑制作用、IgE抗体産生抑制作用等により、抗アレルギー作用が発揮されるものと考えられる。(VI. -2. 参照)^{1~5)}
- 4) 重大な副作用として、肝機能障害、ネフローゼ症候群が報告されている。(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

(2024年12月2日時点)

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

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」

スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」

2) 洋名

SUPLATAST TOSILATE Capsules [SAWAI]

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)

スプラタストトシル酸塩(JAN)

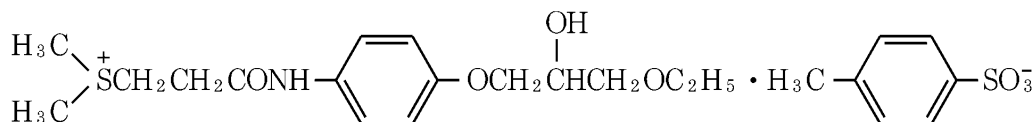
2) 洋名(命名法)

Suplatast Tosilate(JAN、INN)

3) ステム(stem)

-ast(x) : anti-allergic or anti-inflammatory, not acting as anti-histaminics

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₆H₂₆NO₄S · C₇H₇O₃S

分子量 : 499.64

5. 化学名(命名法)又は本質

(*RS*)-[2-[4-(3-Ethoxy-2-hydroxypropoxy)phenylcarbamoyl]ethyl]dimethylsulfonium
p-toluenesulfonate (IUPAC)

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

白色の結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがある。

2) 溶解性

水、メタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすい。

溶解度(37℃)⁶⁾ : pH1.2 : 1, 150mg/mL、pH4.0 : 1, 118mg/mL、pH6.8 : 1, 126mg/mL、水 : 1, 124mg/mL

3) 吸湿性

潮解性である。

水分 : 0.3%以下

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 86~90℃

5) 酸塩基解離定数

測定不能⁶⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

旋光度 : 水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

pH : 4.4~5.8

2. 有効成分の各種条件下における安定性

水⁶⁾ : 37℃、6時間で4%分解する。

液性(pH)⁶⁾ : pH6.8、37℃、6時間で約9%分解する。pH1.2及びpH4.0、37℃、6時間まで安定である。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

<確認試験法>

- 1) ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液による呈色反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法

<定量法>

電位差滴定法

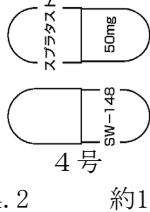
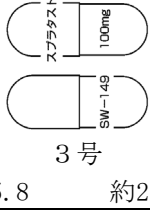
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

硬カプセル剤

2) 製剤の外観及び性状

品名	外形 全長(mm)・重量(mg)	性状
スプラタストトシル酸塩 カプセル50mg「サワイ」		頭部：白色不透明 胴部：白色不透明 内容物：白色の粉末で、においはないか又は特異なにおいがある
スプラタストトシル酸塩 カプセル100mg「サワイ」		

3) 識別コード

●スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」

表示部位：カプセル本体

表示内容：SW-148

●スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」

表示部位：カプセル本体、PTPシート

表示内容：SW-149

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品名		スプラタストトシル酸塩 カプセル50mg「サワイ」	スプラタストトシル酸塩 カプセル100mg「サワイ」
有効成分 [1カプセル中]		スプラタストトシル酸塩	
		50mg	100mg
添加剤	カプセル 内容物	結晶セルロース、ステアリン酸Mg	
	カプセル 本体	酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Na	

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

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

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

●スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁷⁾

スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ箔、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末で、わずかに特異なおいがあった	同左
確認試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.0	98.0

※：表示量に対する含有率(%)

IV. 製剤に関する項目

2) 無包装下の安定性試験⁸⁾

スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で性状変化が観察された。

保存条件		イニシャル	温度 (40°C 3 カ月)	湿度 (25°C75%RH 1 カ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	外観	頭部白色不透明、 胴部白色不透明の 硬カプセル剤	変化なし	カプセル 溶解	変化なし
	内容物	白色の粉末でわず かに特異なにおい	変化なし	潮解	変化なし
溶出試験		問題なし	問題なし	試験不可	問題なし
定量試験※		100.0	98.9	試験不可	100.9

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁹⁾

スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ箔、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 カ月
性状	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤であり、内容物は白色の粉末で、わずかに特異なにおいがあった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.2	98.8

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験¹⁰⁾

スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、温度の条件下で性状変化及び溶出率低下、湿度の条件下で性状変化、溶出率低下及び含量低下が観察された。

保存条件		イニシャル	温度 (40°C 3 カ月)	湿度 (25°C75%RH 3 カ月)	光 (総照射量 60万lux・hr)	なりゆき (室温散光下 3 カ月)
性状	外観	頭部白色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	内容物	白色の粉末でわずかに特異なおい	特異なおいが増強、ごくわずかに吸湿	白色粉末凝集	変化なし	変化なし
溶出試験		問題なし	溶出率低下	溶出率低下	問題なし	問題なし
定量試験※		100.0	97.1	96.8	100.1	98.6

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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

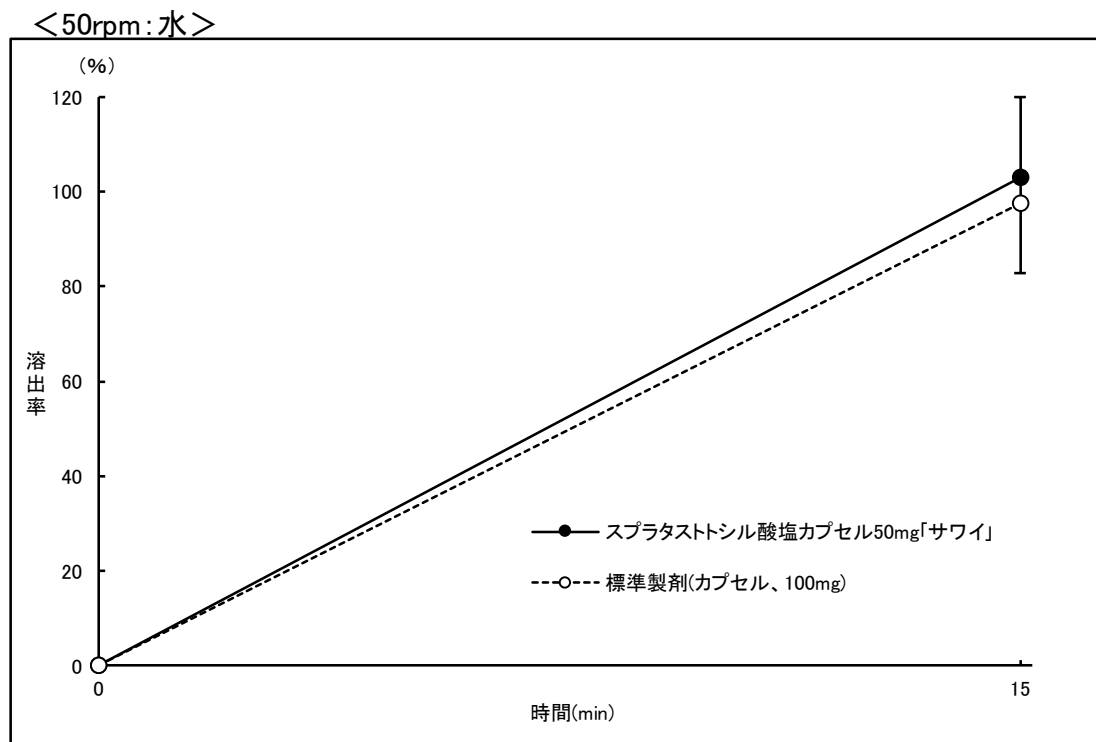
9. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」¹¹⁾

通知等	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成12年2月14日 医薬審第64号	
試験条件	パドル法	50rpm(水)
試験回数	12 ベッセル	
試験製剤	スプラタストトシル酸塩カプセル 50mg「サワイ」	
標準製剤	トシラートカプセル 100mg	
結果及び考察	<p>両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はA水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>	

IV. 製剤に関する項目

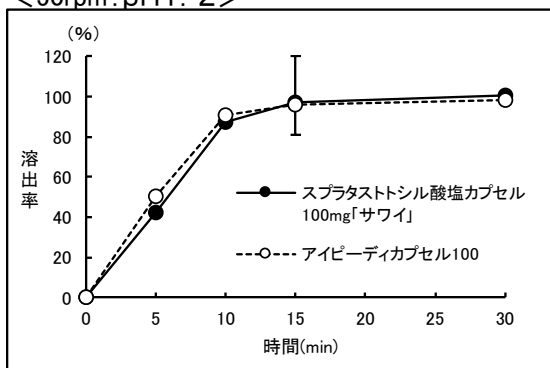


([] : 判定基準の適合範囲)

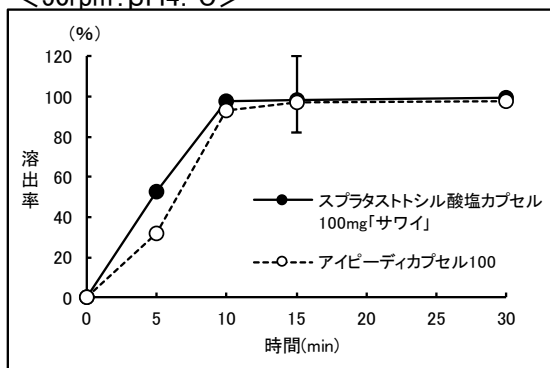
●スプラタストシル酸塩カプセル100mg「サワイ」^{12, 13)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成13年5月31日 医薬審発第786号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm(pH6.8)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	スプラタストシル酸塩カプセル100mg「サワイ」	
標準製剤	アイピーディカプセル100	
結果及び考察	<p>＜50rpm：pH1.2＞ 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>＜50rpm：pH4.0＞ 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>＜50rpm：pH6.8＞ 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>＜50rpm：水＞ 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%の範囲にあった。</p> <p>＜100rpm：pH6.8＞ 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。</p>	

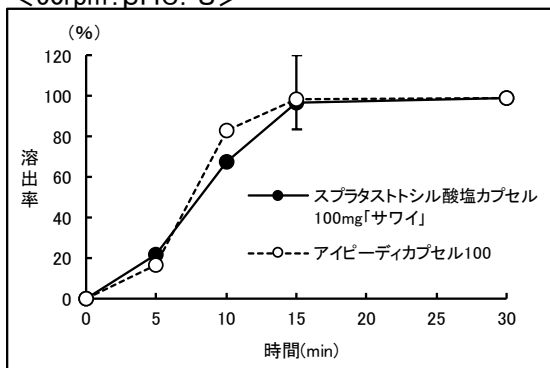
<50rpm:pH1.2>



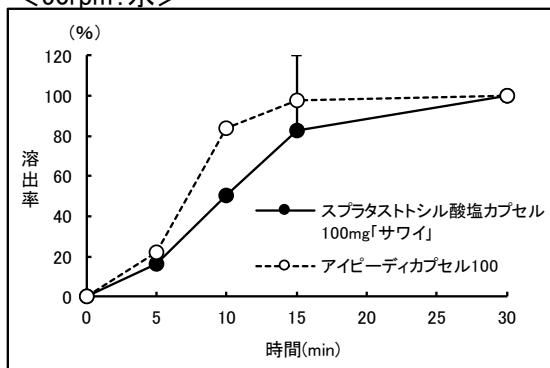
<50rpm:pH4.0>



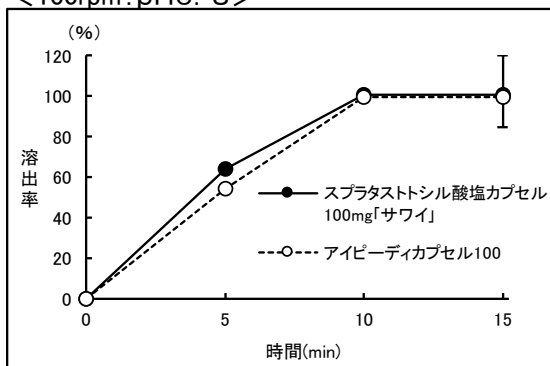
<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH6.8>



([] : 判定基準の適合範囲)

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

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

<スプラタストシル酸塩カプセル50mg「サワイ」>

PTP[乾燥剤入り]: 100カプセル(10Cap×10)

<スプラタストシル酸塩カプセル100mg「サワイ」>

PTP[乾燥剤入り]: 100カプセル(10Cap×10)

IV. 製剤に関する項目

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

●スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミ箔

●スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミ箔

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

- 気管支喘息
- アトピー性皮膚炎
- アレルギー性鼻炎

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

通常、成人にはスプラタストシル酸塩として1回100mgを1日3回毎食後に経口投与する。

ただし、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

高齢者では、低用量(例えば150mg/日)から投与を開始し、増量する場合は患者の副作用及び臨床症状を十分観察しながら行うこと。[9.8参照]

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

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 国内臨床試験

気管支喘息、アトピー性皮膚炎及び通年性鼻アレルギーの患者を対象にスプラタストトシル酸塩を1日300mg投与した、二重盲検比較試験を含む複数の臨床試験を合算した結果、効果判定可能症例は1000例で、有効率(中等度改善以上)は57.5%(575/1000例)であった。疾患別有効率は次のとおりであった^{14~32)}。

疾患	有効率(中等度改善以上)
気管支喘息	49.2%(183/372)
アトピー性皮膚炎	65.8%(241/366)
アレルギー性鼻炎	57.6%(151/262)

(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

該当しない

7) その他

該当資料なし

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

インターロイキン産生抑制作用：スプラタストシル酸塩以外の化合物はない³³⁾

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

ヘルパーT細胞からのIL-4及びIL-5の産生抑制に基づく、好酸球浸潤抑制作用、IgE抗体産生抑制作用等により、抗アレルギー作用が発揮されるものと考えられる^{1~5)}。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗アレルギー作用

18.2.1 実験的喘息抑制作用

受動感作モルモットにおける実験的喘息を抑制した。さらに能動感作マウスにおけるアレルギー性気道収縮反応を抑制し、メタコリンによる気道過敏反応を抑制した^{34,35)}。

18.2.2 アレルギー性鼻炎抑制作用

能動感作ラットにおけるアレルギー性鼻炎の鼻粘膜血管透過性亢進を抑制した³⁶⁾。

18.2.3 受身皮膚アナフィラキシー抑制作用

I型のアレルギー反応であるラット及びモルモット同種受身皮膚アナフィラキシー(PCA)を抑制した。なお、II型(ラット逆受身皮膚アナフィラキシー及びモルモットForssmanショック)、III型(ウサギArthus反応)及びIV型(塩化ピクリルによるマウス接触性皮膚炎及びヒツジ赤血球によるマウス足蹠反応)の各アレルギー反応に対する作用はほとんど認められなかった^{34,37)}。

18.3 免疫応答等への作用

18.3.1 IgE抗体産生抑制作用

免疫マウスにおけるIgE抗体産生を抑制した。なお、IgM及びIgG抗体産生への影響はほとんど認められなかった。また、免疫マウスにおける脾細胞の低親和性IgEレセプター(FcεR II/CD23)発現を抑制した^{1~3)}。

18.3.2 好酸球浸潤抑制作用

マウスヘルパーT細胞株(D10G4.1)と抗原のマウス腹腔内移入による好酸球の組織浸潤を抑制した⁴⁾。

18.3.3 インターロイキン4(IL-4)及びインターロイキン5(IL-5)の産生抑制作用

D10G4.1からのIL-4産生及びIL-5産生を抑制した。また、スギ花粉症患者より得たヘルパーT細胞株においてもIL-4産生を抑制した^{3~5)} (*in vitro*)。

18.3.4 ケミカルメディエーター遊離抑制作用

抗原刺激によるラット腸間膜肥満細胞の脱顆粒及び腹腔浸出細胞からのヒスタミン遊離を抑制した。なお、ヒスタミン等のケミカルメディエーターに対する拮抗作用は認められなかった^{37,38)} (*in vitro*)。

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

健康成人男子にスプラタストトシル酸塩100mgを経口投与(食後30分)し、血漿中のスプラタスト(塩基)及びその代謝物を測定した。

16.1.1 単回投与

スプラタスト(塩基)及びその脱ジメチルスルフィド体である4-(3-エトキシ-2-ヒドロキシプロポキシ)アクリルアニリド(以下M-1と略す。)の血漿中薬物動態パラメータは以下のとおりであった³⁹⁾。

	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC _(0-24hr) (ng・hr/mL)	T _{1/2} (hr)
スプラタスト(塩基)	3.4±0.5	39.6±4.4	257.0±53.1	2.8±0.8
M-1	5.6±0.9	5.1±2.1	55.4±32.2	—

(mean±S. D., n=5, —: 算出不能)

16.1.2 反復投与

1日3回、7日間の反復経口投与におけるスプラタスト(塩基)及びM-1の血漿中濃度は2日目以降ほぼ定常状態を示した³⁹⁾。

<生物学的同等性試験>

●スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」^{13, 40)}

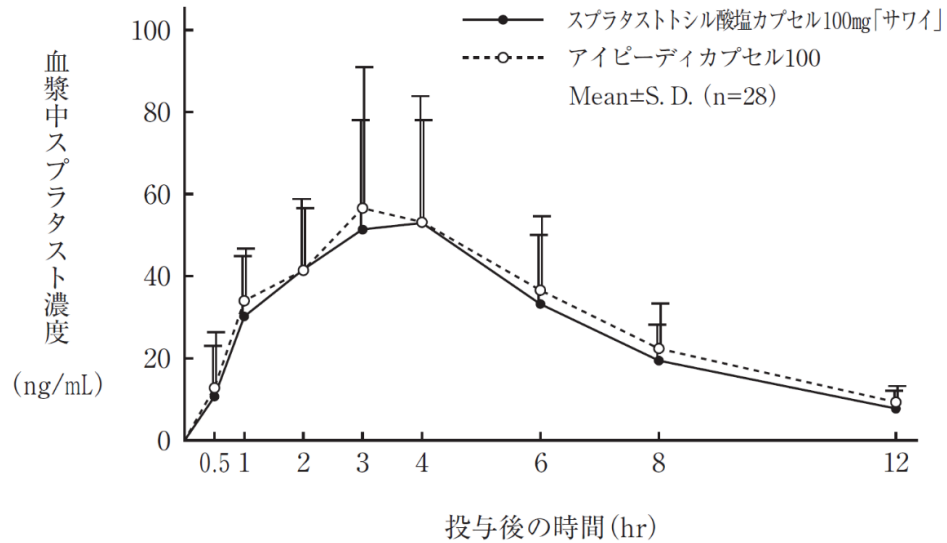
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」: 平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、0.5、1、2、3、4、6、8、12hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS
試験製剤	スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」
標準製剤	アイピーディカプセル100

スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」とアイピーディカプセル100を健康成人男子にそれぞれ1カプセル(スプラタストトシル酸塩として100mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中スプラタスト濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、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。

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-12hr} (ng・hr/mL)
スプラタストトシル酸塩 カプセル100mg「サワイ」	60.3±31.0	3.3±1.2	3.1±0.4	340.4±141.9
アイピーディカプセル100	63.6±33.3	3.5±1.1	3.1±0.4	368.4±140.4

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUCt、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。

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

スプラタストシル酸塩カプセル100mg「サワイ」を健康成人男子に1カプセル(スプラタストシル酸塩として100mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{13, 40)}
 $0.229 \pm 0.028 \text{hr}^{-1}$

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

VII. 薬物動態に関する項目

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

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) 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

該当資料なし

6. 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(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

健康成人男子にスプラタストトシル酸塩100mgを経口投与(食後30分)し、尿中のスプラタスト(塩基)及びその代謝物を測定した。単回投与では尿中にスプラタスト(塩基)、M-1及びM-1のメルカプツール酸抱合体が検出され、投与後24時間までの排泄率はそれぞれ投与量の約2.0%、約0.1%及び約2.2%であり、投与後72時間までの総排泄率は投与量の約4.8%であった³⁹⁾。

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)
2.1 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……………
設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
V. -4. 参照

5. 重要な基本的注意とその理由……………

8. 重要な基本的注意
〈効能共通〉
8.1 本剤は気管支拡張剤、ステロイド剤、抗ヒスタミン剤等と異なり、既に起こっている発作や症状を速やかに軽減する薬剤ではないので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。
8.2 本剤の使用によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は原疾患再発のおそれがあるので注意すること。
8.3 本剤の使用により効果が認められない場合には漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。
〈気管支喘息〉
8.4 本剤は喘息の悪化時ばかりでなく、喘息が良好にコントロールされている場合でも継続して服用するよう、患者に十分説明しておくこと。
8.5 本剤を投与中、大発作をみた場合は気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。
〈アレルギー性鼻炎〉
8.6 本剤を季節性アレルギー性疾患患者に投与する場合は好発季節を考え、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。

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

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 長期ステロイド療法を受けている患者
本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。

2) 腎機能障害患者

設定されていない

3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝障害が悪化するおそれがある。[11.1.1参照]

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)で乳汁中への移行が報告されている⁴¹⁾。

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。

8) 高齢者

9.8 高齢者

一般に、生理機能が低下していることが多い。[7. 参照]

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 肝機能障害

黄疸(頻度不明)、ALT上昇、AST上昇、 γ -GTP上昇、Al-P上昇、LDH上昇等の肝機能障害(0.1%未満)(初期症状:全身倦怠感、食欲不振、発熱、嘔気等)があらわれることがある。[9.3参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

11.1.2 ネフローゼ症候群(頻度不明)

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器	胃部不快感、嘔気、胃痛、下痢	口渇、食欲不振、口内炎、腹痛、嘔吐、腹部膨満感、舌のあれ	
精神神経系	眠気	頭痛、痙攣、振戦、めまい、しびれ	
血液	好酸球増多	白血球減少	
過敏症	発疹、そう痒感	蕁麻疹	
肝臓	AST上昇、ALT上昇、 γ -GTP上昇、LDH上昇	ビリルビン上昇、Al-P上昇	
泌尿器		蛋白尿、頻尿	
その他	生理不順、倦怠感・脱力感	浮腫、耳鳴、眼瞼乾燥感、発熱、ほてり、鼻出血、味覚異常、口臭	動悸、咳、胸部圧迫感

注) 発現頻度には使用成績調査を含め、カプセル剤とドライシロップの合計から算出。

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

本剤の投与はアレルギー皮内反応を抑制し、アレルギーの確認に支障をきたすので、アレルギー皮内反応検査を実施する前は本剤を投与しないこと。

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

スプラタストシル酸塩からジメチルスルフィドが生じ、口臭が発現することがある。

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」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	
製剤	該当しない
有効成分	劇薬

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

20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は吸湿に注意すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：アイピーディカプセル50/カプセル100/ドライシロップ5%

同効薬：インターロイキン産生抑制作用

スプラタストトシル酸塩以外の化合物はない³³⁾

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

製品名	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
スプラタストトシル酸塩 カプセル50mg「サワイ」	2008年3月7日	22000AMX00485000	2008年7月4日	2008年7月4日
スプラタストトシル酸塩 カプセル100mg「サワイ」	2007年3月15日	21900AMX00497000	2007年7月6日	2007年7月6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

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

製品名	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番号	レセプト電算処理 システム用コード
スプラタストトシル酸塩 カプセル50mg「サワイ」	4490016M1040	4490016M1040	118646801	620008017
スプラタストトシル酸塩 カプセル100mg「サワイ」	4490016M2062	4490016M2062	117965101	620005442

14. 保険給付上の注意
特になし

X I . 文 献

- 1) 松浦直資他：日薬理誌，1992；100(6)：485-493
- 2) Matsuura, N. et al.：薬理と治療，1994；22(3)：1369-1383
- 3) Yanagihara, Y. et al.：Jpn. J. Pharmacol.，1993；61(1)：23-30
- 4) Yamaya, H. et al.：Life Sci.，1995；56(19)：1647-1654
- 5) Yanagihara, Y. et al.：Jpn. J. Pharmacol.，1993；61(1)：31-39
- 6) 日本公定書協会編，医療用医薬品 品質情報集，No.25，薬事日報社，2006，p.166.
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」
- 13) 陶易王他：新薬と臨牀，2007；56(6)：767-775
- 14) 螺良英郎他：薬理と治療，1992；20(8)：3179-3195
- 15) 吉田彦太郎他：臨床医薬，1992；8(7)：1515-1524
- 16) 螺良英郎他：薬理と治療，1992；20(8)：3221-3242
- 17) 螺良英郎他：薬理と治療，1992；20(8)：3197-3220
- 18) 吉田彦太郎他：臨床医薬，1992；8(7)：1625-1641
- 19) 馬場駿吉他：新薬と臨牀，1992；41(7)：1578-1598
- 20) 螺良英郎他：医学のあゆみ，1992；162(2)：171-192
- 21) 吉田彦太郎他：臨床医薬，1992；8(7)：1643-1657
- 22) 馬場駿吉他：炎症，1992；12(4)：379-397
- 23) 宮本昭正他：薬理と治療，1992；20(8)：3277-3290
- 24) 螺良英郎他：新薬と臨牀，1992；41(7)：1623-1644
- 25) 原田昭太郎他：臨床医薬，1992；8(8)：1955-1971
- 26) 馬場駿吉他：薬理と治療，1992；20(8)：3243-3259
- 27) 大原守弘他：薬理と治療，1992；20(8)：3261-3276
- 28) 藤村政樹他：薬理と治療，1992；20(8)：3291-3305
- 29) 今村貞夫他：皮膚科紀要，1992；87(3)：467-478
- 30) 堀嘉昭他：西日本皮膚科，1992；54(6)：1148-1155
- 31) 奥田順一他：新薬と臨牀，1992；41(7)：1599-1610
- 32) 五十川修司他：新薬と臨牀，1992；41(7)：1612-1621
- 33) 薬剂分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2024/12/2 アクセス)
- 34) 松浦直資他：薬理と治療，1992；20(7)：2425-2435
- 35) Konno, S. et al.：Jpn. J. Allergol.，1995；44(5)：556-561
- 36) 土河三千紀他：薬理と治療，1992；20(7)：2437-2442
- 37) 松浦直資他：日薬理誌，1992；100(6)：495-501
- 38) 田島清孝他：応用薬理，1992；43(6)：531-548

- 39) 丁宗鉄他：基礎と臨床, 1992 ; 26 (7) : 3199-3215
- 40) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」
- 41) 桑田慶三他：薬物動態, 1992 ; 7 (4) : 399-421
- 42) 沢井製薬(株) 社内資料[脱カプセル後の安定性試験] スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」
- 43) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」
- 44) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

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) 粉砕

<粉砕後の安定性試験>

●スプラタストトシル酸塩カプセル 50mg「サワイ」

本製剤のカプセル内容物の粉砕：該当資料なし

●スプラタストトシル酸塩カプセル 100mg「サワイ」

本製剤のカプセル内容物の粉砕：該当資料なし

なお、参考として本製剤のカプセル内容物の安定性試験結果を以下に示す。

<参考>脱カプセル後の安定性試験⁴²⁾

スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」を脱カプセル後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、いずれの保存条件下でも、性状変化が観察された。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	白色の粉末	流動性低下	流動性低下	流動性低下
定量試験※	100.0	99.8	98.7	99.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>

●スプラタストトシル酸塩カプセル 50mg「サワイ」⁴³⁾

試験方法

- スプラタストトシル酸塩カプセル50mg「サワイ」を1カプセル、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、カプセルを入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
- 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
- シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結果

懸濁状態	カプセルは5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●スプラタストトシル酸塩カプセル 100mg「サワイ」⁴⁴⁾

試験方法

1. スプラタストトシル酸塩カプセル100mg「サワイ」を1カプセル、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、カプセルを入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して数回転倒混和し、10分間放置した。
2. 10分後シリンジを再度数回転倒混和し、8Fr. (外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	カプセルは約3分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、カプセル剤皮がシリンジに付着していた
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・花粉症のセルフケアと治療法

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

