

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

胃炎・胃潰瘍治療剤

日本薬局方 テプレノンカプセル

テプレノンカプセル50mg「サワイ」

テプレノン細粒10%「サワイ」

TEPRENONE

テプレノン製剤

剤形	カプセル50mg：硬カプセル剤 細粒10%：細粒剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	カプセル50mg：1カプセル中日局テプレノン50mg含有 細粒10%：1g中日局テプレノン100mg含有
一般名	和名：テプレノン 洋名：Teprenone
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：2012年8月7日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2013年6月21日(販売名変更) 発売年月日：1997年7月11日
開発・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：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2016年8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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF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、IFと略す)の位置付け並びにIF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IF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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IF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-IF)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-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IF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-IF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-IFの情報を検討する組織を設置して、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、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IF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、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。

[IFの様式]

①規格はA4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。

- ②IF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「IF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。

[IFの作成]

- ①IF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。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIF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、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIF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(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF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、「IF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IFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDF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IF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、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薬剤師等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、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、IF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もあり、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

IF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。IF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、IF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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	20
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	20
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	21
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	21
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	22
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	22
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	22
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	22
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	23
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	23
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	23
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	24
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	1. 規制区分	24
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	2. 有効期間又は使用期限	24
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	24
8. 生物学的試験法	11	4. 薬剤取扱い上の注意点	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	5. 承認条件等	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	6. 包装	24
11. 力価	12	7. 容器の材質	25
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	8. 同一成分・同効薬	25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	9. 国際誕生年月日	25
14. その他	12	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
V. 治療に関する項目	13	11. 薬価基準収載年月日	25
1. 効能又は効果	13	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	25
2. 用法及び用量	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
3. 臨床成績	13	14. 再審査期間	26
VI. 薬効薬理に関する項目	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	16. 各種コード	26
2. 薬理作用	15	17. 保険給付上の注意	26
VII. 薬物動態に関する項目	16	XI. 文献	27
1. 血中濃度の推移・測定法	16	1. 引用文献	27
2. 薬物速度論的パラメータ	18	2. その他の参考文献	27
3. 吸収	18	XII. 参考資料	28
4. 分布	18	1. 主な外国での発売状況	28
5. 代謝	19	2. 海外における臨床支援情報	28
6. 排泄	19	XIII. 備考	28
7. トランスポーターに関する情報	19	その他の関連資料	28
8. 透析等による除去率	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

テプレノンカプセル50mg/細粒10%「サワイ」は、日局テプレノン含有する胃炎・胃潰瘍治療剤である。

テプレノンは、胃粘液の合成及び分泌を促進することにより、胃粘膜を保護し、胃粘膜組織を修復する。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、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。

	セフタックカプセル50/細粒10%(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号
承認	1994年3月
上市	1997年7月

2007年2月に、「急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期の胃粘膜病変(びらん、出血、発赤、浮腫)の改善」の効能・効果が追加承認された。(X. -12. 参照)

2013年6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、『テプレノンカプセル50mg「サワイ」』及び『テプレノン細粒10%「サワイ」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1)胃粘液の合成及び分泌を促進することにより、胃粘膜を保護し、胃粘膜組織を修復する。¹⁾

2)重大な副作用として、肝機能障害、黄疸が報告されている(頻度不明)。

また、その他の副作用として、便秘、AST(GOT)の上昇、ALT(GPT)の上昇、頭痛、発疹、総コレステロールの上昇等が報告されている(頻度不明)。

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

テプレノンカプセル50mg「サワイ」

テプレノン細粒10%「サワイ」

2) 洋名

TEPRENONE

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)

テプレノン(JAN)

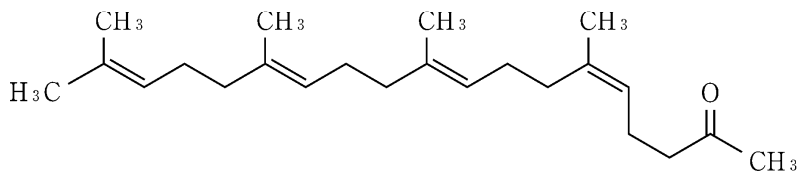
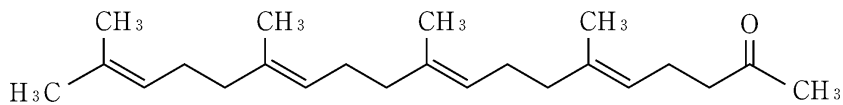
2) 洋名(命名法)

Teprenone(JAN、INN)

3) ステム

-renone : spironolactone系のaldosterone拮抗剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₃H₃₈O

分子量 : 330.55

5. 化学名(命名法)

(5*E*, 9*E*, 13*E*)-6, 10, 14, 18-Tetramethylnonadeca-5, 9, 13, 17-tetraen-2-one

(5*Z*, 9*E*, 13*E*)-6, 10, 14, 18-Tetramethylnonadeca-5, 9, 13, 17-tetraen-2-one

本品はモノシス体及びオールトランス体からなり、その比は約2 : 3である。

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS登録番号

6809-52-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

無色～微黄色澄明の油状の液で、わずかに特異なおいがある。
味はない。²⁾

2) 溶解性

エタノール(99.5)、酢酸エチル又はヘキサンと混和する。水にほとんど溶けない。
溶解度(37℃)³⁾ : 5%ラウリル硫酸ナトリウム添加
pH1.2 : 11.44mg/mL、pH4.0 : 8.29mg/mL、pH6.8 : 10.32mg/mL、水 : 8.32mg/mL

3) 吸湿性

水分 : 0.5%以下(1g)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

5) 酸塩基解離定数

pH 3～12の範囲には存在しない(25℃)。³⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

屈折率 : n_D^{20} : 1.485～1.491
比重 : d_{20}^{20} : 0.882～0.890

2. 有効成分の各種条件下における安定性

液性(pH) : pH1.2(ラウリル硫酸ナトリウム5%を含む)、37℃、6時間で約5%分解する。⁴⁾
保存条件 : 空気を「窒素」で置換し、2～8℃に保存する。
空気によって酸化され、徐々に黄色となる。

3. 有効成分の確認試験法

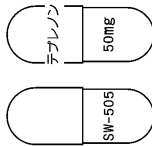
日局「テブレノン」の確認試験に準ずる。
1) リンモリブデン酸n水和物の酢酸溶液及び硫酸による呈色反応
2) 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液による沈殿反応
3) 赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法
日局「テプレノン」の定量法に準ずる。(ガスクロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	外形			性状
		全長(mm)	重量(mg)	カプセル号数	
テプレノン カプセル50mg 「サワイ」	硬カプセル 剤				頭部：灰青緑色不透明 胴部：淡橙色不透明 内容物：白色～帯黄白色 の粒及び粉末
テプレノン細粒 10%「サワイ」	細粒剤	14.2	約160	4	白色～帯黄白色

2) 製剤の物性

●テプレノンカプセル50mg「サワイ」

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：日局「テプレノンカプセル」溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

(ラウリル硫酸ナトリウムのpH6.8のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液、60分：70%以上)

●テプレノン細粒10%「サワイ」

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。

粒度試験：日局一般試験法 製剤の粒度の試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。(18号全通、30号残留10%以下)

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。(pH6.8(2%ラウリル硫酸ナトリウム添加)、15分：70%以上)

3) 識別コード

●テプレノンカプセル50mg「サワイ」：SW-505

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

●テプレノンカプセル50mg「サワイ」：1カプセル中に日局テプレノン50mgを含有する。

●テプレノン細粒10%「サワイ」：1g中に日局テプレノン100mgを含有する。

2) 添加物

●テプレノンカプセル50mg「サワイ」

添加物として、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、トコフェロール、ヒドロキシプロピルセルロース、カプセル本体に、酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Na、青色1号、黄色5号を含有する。

●テプレノン細粒10%「サワイ」

添加物として、タルク、トコフェロール、二酸化ケイ素、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトールを含有する。

3) その他

該当資料なし

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……………

●テプレノンカプセル50mg「サワイ」⁴⁾

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

テプレノンカプセル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(ポリエチレン袋)したものについて、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	室温・遮光 3年
性 状	頭部灰青緑色不透明、胴部淡橙色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の粒及び粉末であった	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 ※	100.6	99.3

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(長期保存試験)

テプレノンカプセル50mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン袋)したものについて、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。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	頭部灰青緑色不透明、胴部淡橙色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色～帯黄白色の粒及び粉末であった	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※	99.6	99.3

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

テプレノンカプセル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、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	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C 75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	頭部灰青緑色不透明、胴部淡橙色不透明の硬カプセル剤	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	97.3	97.2	99.0

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(%)

●テプレノン細粒10%「サワイ」⁵⁾

1) 分包包装品の安定性(長期保存試験)

テプレノン細粒10%「サワイ」を分包包装(ポリエチレンセロハン)したものについて、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	室温・遮光 3年
性状	白色～帯黄白色の細粒剤であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	103.2	100.1

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(長期保存試験)

テプレノン細粒10%「サワイ」をバラ包装(アルミ袋)したものについて、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	室温・遮光 3年
性状	白色～帯黄白色の細粒剤であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	103.3	104.0

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

テプレノン細粒10%「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、光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 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光	
				総照射量 60万lx・hr	総照射量 120万lx・hr
性状	白色の細粒剤	変化なし	変化なし	変化なし	帯黄白色に変化 (規格内)
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	溶出率低下	溶出率低下
定量試験※	100.0	99.8	101.6	97.2	29.9

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(%)

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)

●テプレノン細粒10%「サワイ」

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照⁶⁾

調剤上の留意事項：細粒剤は、合成ケイ酸アルミニウムとの配合により、次第に黄変し含量が低下するので、配合剤とせず組み合わせ剤とすること

7. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●テプレノンカプセル50mg「サワイ」⁷⁾

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成17年3月15日 薬食審査発第0315001号	
試験条件	パドル法	100rpm(ラウリル硫酸ナトリウム 5.0%(W/V)添加：pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6 ベッセル	

【結果及び考察】

<100rpm：pH1.2ラウリル硫酸ナトリウム 5.0%(W/V)添加>

標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び85%(15分)付近の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%の範囲にあった。

<100rpm：pH4.0ラウリル硫酸ナトリウム 5.0%(W/V)添加>

f2関数の値が50以上であった。

<100rpm：pH6.8ラウリル硫酸ナトリウム 5.0%(W/V)添加>

標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び85%(30分)付近の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%の範囲にあった。

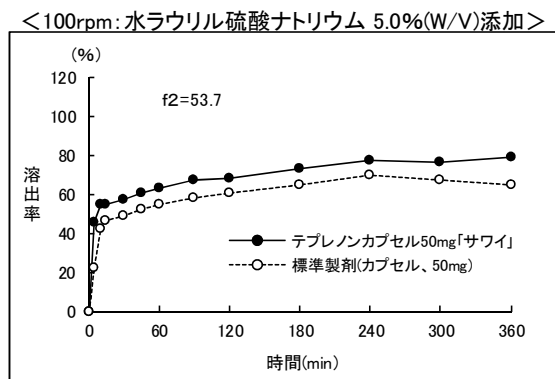
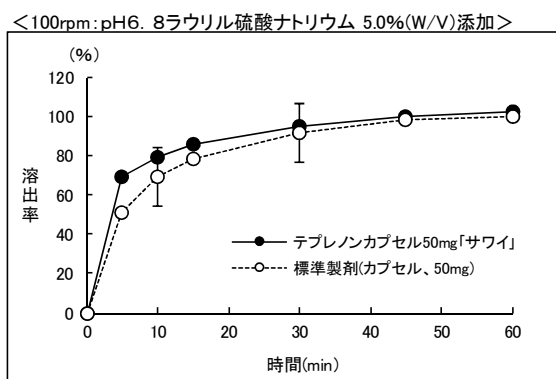
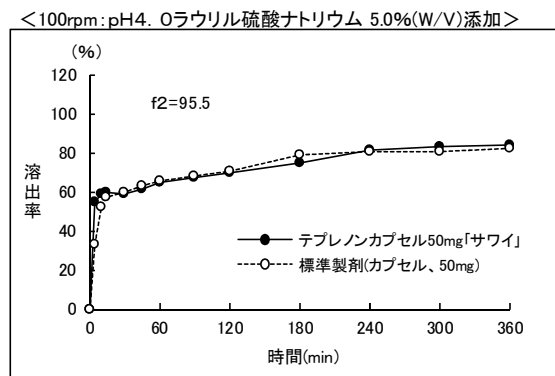
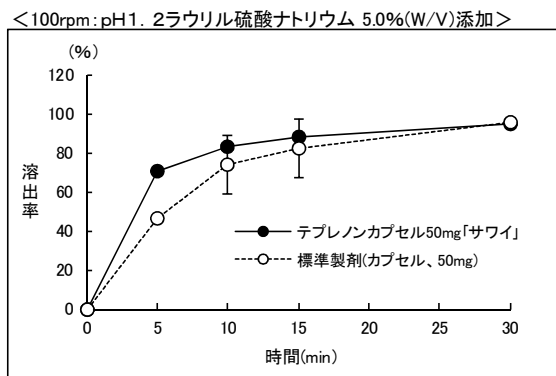
IV. 製剤に関する項目

<100rpm：水ラウリル硫酸ナトリウム 5.0% (W/V) 添加>

f2 関数の値が50以上であった。

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。

(溶出曲線)



([] : 判定基準の適合範囲)

●テブレノン細粒10%「サワイ」⁸⁾

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成16年4月12日 薬食審査発第0412007号	
試験条件	パドル法	50rpm(ラウリル硫酸ナトリウム 2.0% (W/V) 添加：pH1. 2、4. 0、6. 8、水)
試験回数	6 ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1. 2ラウリル硫酸ナトリウム 2.0% (W/V) 添加>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：pH4. 0ラウリル硫酸ナトリウム 2.0% (W/V) 添加>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (180分) 付近の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%の範囲にあった。

<50rpm：pH6. 8ラウリル硫酸ナトリウム 2.0% (W/V) 添加>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

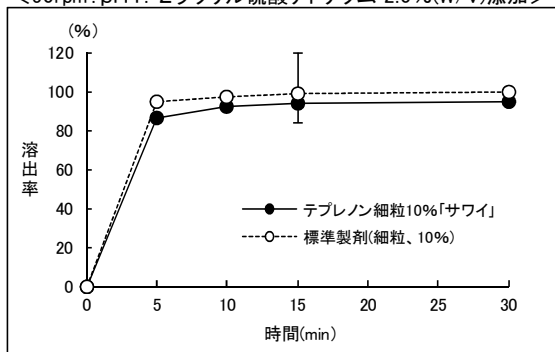
<50rpm: 水ラウリル硫酸ナトリウム 2.0%(W/V)添加>

標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(180分)付近の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%の範囲にあった。

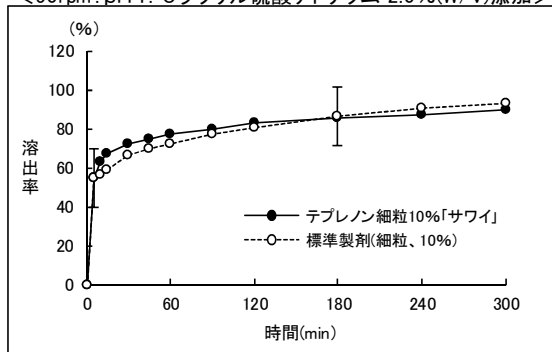
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

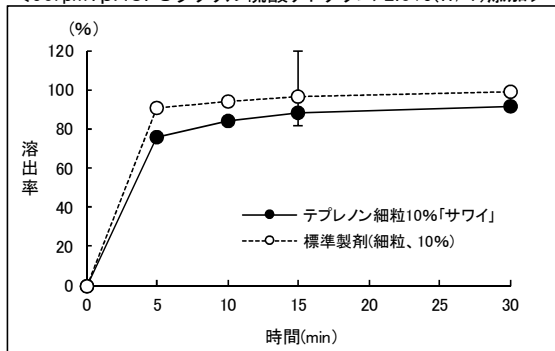
<50rpm: pH1. 2ラウリル硫酸ナトリウム 2.0%(W/V)添加>



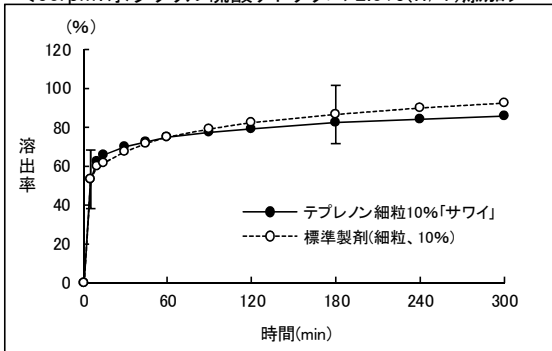
<50rpm: pH4. 0ラウリル硫酸ナトリウム 2.0%(W/V)添加>



<50rpm: pH6. 8ラウリル硫酸ナトリウム 2.0%(W/V)添加>



<50rpm: 水ラウリル硫酸ナトリウム 2.0%(W/V)添加>



([] : 判定基準の適合範囲)

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

●テプレノンカプセル50mg「サワイ」

日局「テプレノンカプセル」の確認試験に準ずる。

- 1) リンモリブデン酸 n 水和物の酢酸溶液及び硫酸による呈色反応
- 2) 2, 4-ジニトロフェニルヒドラジン試液による沈殿反応

●テプレノン細粒10%「サワイ」

- 1) アニスアルデヒドの氷酢酸溶液及び硫酸による呈色反応
- 2) 2, 4-ジニトロフェニルヒドラジンの無水エタノール・塩酸混液溶液による沈殿反応

IV. 製剤に関する項目

10. 製剤中の有効成分の定量法
- テプレノンカプセル50mg「サワイ」
日局「テプレノンカプセル」の定量法に準ずる。(ガスクロマトグラフィー)
 - テプレノン細粒10%「サワイ」
ガスクロマトグラフィー
11. 力価
- 該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物
- 該当資料なし
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
- 該当資料なし
14. 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……………
 - ・ 下記疾患の胃粘膜病変(びらん、出血、発赤、浮腫)の改善
急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期
 - ・ 胃潰瘍

2. 用法及び用量……………
 - テプレノンカプセル50mg「サワイ」
通常成人、3カプセル(テプレノンとして150mg)を1日3回に分けて食後に経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
 - テプレノン細粒10%「サワイ」
通常成人、細粒1.5g(テプレノンとして150mg)を1日3回に分けて食後に経口投与する。
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
該当しない

 - 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

V. 治療に関する項目

6) 治療的使用

(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……………
ゲファルナート、レバミピド、エカベトナトリウム水和物等

2. 薬理作用……………
テプレノンの薬理作用について以下のとおり報告されている。
 - 1) 作用部位・作用機序
胃粘液の合成及び分泌を促進することにより、胃粘膜を保護し、胃粘膜組織を修復する。プロスタグランジンE₂、I₂の産生増加など様々な作用が示されており、これらが総合して奏功すると考えられている。¹⁾

 - 2) 薬効を裏付ける試験成績
各種実験潰瘍に有効であったが、アスピリン潰瘍や寒冷拘束ストレス潰瘍等の胃粘液量低下を伴う病変に対して特に有効であり、同時に粘液量低下を有意に抑制した。⁹⁾

 - 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

テプレノン製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●テプレノンカプセル50mg「サワイ」¹⁰⁾

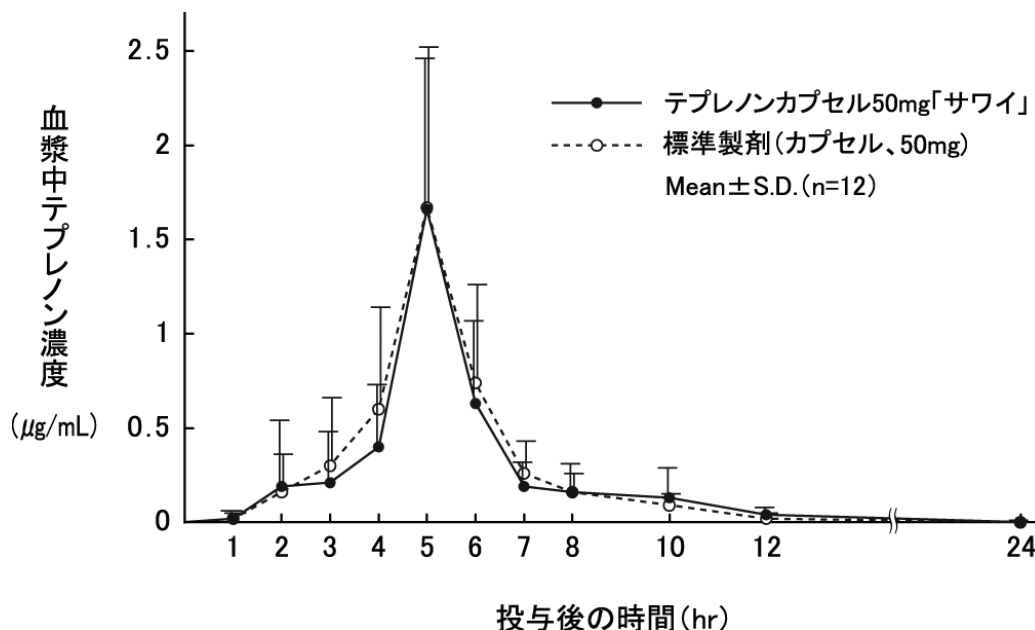
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、7、8、10、12、24hr
休薬期間	2週間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

テプレノンカプセル50mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ3カプセル(テプレノンとして150mg)食後単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中テプレノン濃度を測定した。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。

各製剤3カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0-24hr} (μg·hr/mL)
テプレノンカプセル50mg「サワイ」	1.69±0.76	4.7±0.9	4.09±1.46
標準製剤(カプセル、50mg)	1.74±0.81	4.8±0.4	4.30±1.64

(Mean±S.D.)



●テプレノン細粒10%「サワイ」¹¹⁾

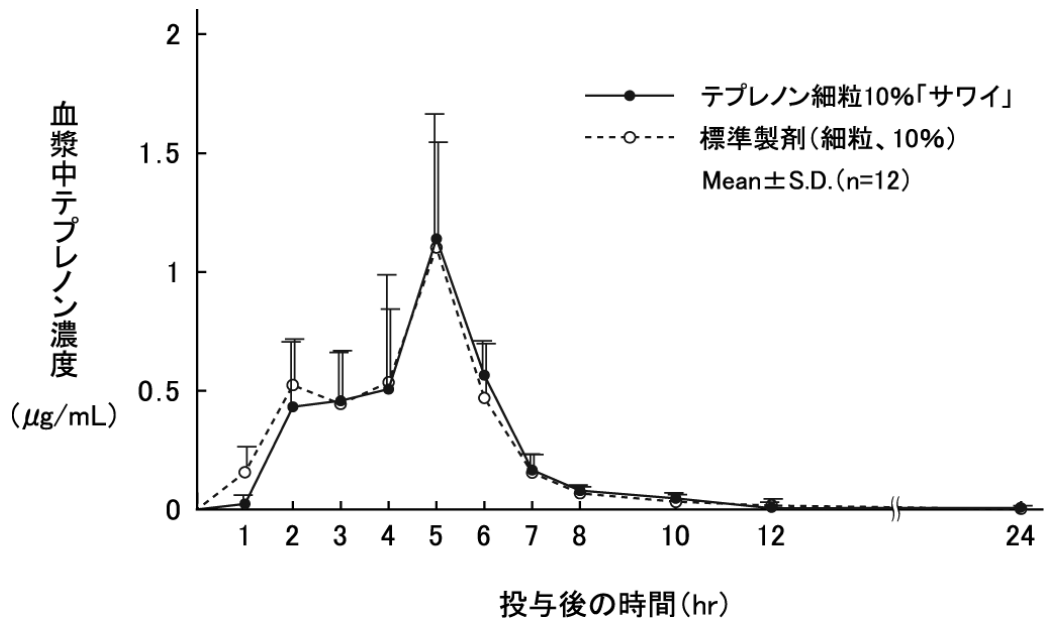
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、1、2、3、4、5、6、7、8、10、12、24hr
休薬期間	2週間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

テプレノン細粒10%「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1.5g(テプレノンとして150mg)食後単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中テプレノン濃度を測定した。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。

各製剤1.5g投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	AUC _{0-24hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)
テプレノン細粒10%「サワイ」	1.14 \pm 0.53	4.9 \pm 0.3	3.57 \pm 1.19
標準製剤(細粒、10%)	1.15 \pm 0.39	4.9 \pm 0.3	3.71 \pm 1.05

(Mean \pm S.D.)



(注)テプレノン150mg単回投与は、承認外用量である。

血漿中濃度ならびに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

脂溶性が高いため、空腹時はほとんど吸収されない。¹²⁾

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

VII. 薬物動態に関する項目

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

VII. - 1. -3) 参照

4) 消失速度定数

● テプレノンカプセル50mg「サワイ」を健康成人男子に3カプセル(テプレノンとして150mg)食後単回経口投与した場合の消失速度定数¹⁰⁾

$0.390 \pm 0.312 \text{hr}^{-1}$

● テプレノン細粒10%「サワイ」を健康成人男子に1.5g(テプレノンとして150mg)食後単回経口投与した場合の消失速度定数¹¹⁾

$0.579 \pm 0.316 \text{hr}^{-1}$

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

90%以上¹²⁾

3. 吸収

脂溶性が高いため、空腹時はほとんど吸収されない。¹²⁾

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

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

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

糞便中、尿中、呼気中。¹²⁾

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……………
該当しない
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

<p>1) 重大な副作用(頻度不明) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、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。</p>

3) その他の副作用

2) その他の副作用	
	頻度不明
消化器	便秘、下痢、嘔気、口渇、腹痛、腹部膨満感
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇
精神神経系	頭痛
過敏症 ^{注)}	発疹、そう痒感
その他	総コレステロールの上昇、眼瞼の発赤・熱感、血小板減少
注)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。	

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

テプレノン製剤の副作用が以下のとおり報告されている(カプセル剤と細粒剤の合算データ)。副作用発現率は0.48%(52/10,914)であり、主な副作用はALT(GPT)上昇0.20%、AST(GOT)上昇0.12%、便秘0.06%、発疹0.06%等であった。¹³⁾

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

副作用	
2) その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、そう痒感
注)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。	

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。]

11. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....

該当資料なし

13. 過量投与.....

該当資料なし

14. 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)

15. その他の注意.....

該当しない

16. その他.....

IX. 非臨床試験に関する項目

テプレノンの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

LD₅₀(mg/kg)²⁾

動物種	性	経口	筋注	皮下注	腹腔内
マウス	♂	≧15,000	≧5,000	≧10,000	3,750
ラット	♀	≧15,000	≧5,000	≧10,000	3,500~ 5,000
イヌ	—	≧1,000	—	—	—

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

	規制区分
製剤	該当しない
有効成分	該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

細粒バラ包装は、開封後は光を避けて保存すること(光により含量が低下することがある)

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)

くすりのしおり：有り

VIII. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

調剤上の留意事項

細粒剤は、合成ケイ酸アルミニウムとの配合により、次第に黄変し含量が低下するので、配合剤とせず組み合わせ剤とすること

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●テプレノンカプセル50mg「サワイ」

PTP：100カプセル(10カプセル×10)、1,000カプセル(10カプセル×100)

バラ：1,000カプセル

●テプレノン細粒10%「サワイ」

分包：180包(1包0.5g・3連包)、1,200包(1包0.5g・3連包)

バラ：1kg

X. 管理的事項に関する項目

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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

品 名	HOT番号	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
テプレノンカプセル50mg「サワイ」	104476801	2329012M1013	620447601
テプレノン細粒10%「サワイ」	104460701	2329012C1328	620446001

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。

XI . 文 献

1. 引用文献
- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-3258-C-3262.
 - 2) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p.316.
 - 3) 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.
 - 4)～5) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績]
 - 7)～8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 9) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008～2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p.1159-1160.
 - 10)～11) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 12) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物療法, 改訂2版, じほう, 2009, p.384-385.
 - 13) 厚生省薬務局, 新医薬品等の副作用のまとめ, 1992, p.12.
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

その他の関連資料

配合変化試験成績⁶⁾

●テプレノン細粒10%「サワイ」

<配合方法>

テプレノン細粒10%「サワイ」(以下、当社製剤)と他剤を配合し、性状(外観、におい、湿潤性、流動性)を観察し、含量を測定した。

含量は配合直後のテプレノン量を100%とし、()に表示量に対する含有率を%で示した。

A：当社製剤を配合薬剤(粉末製剤)と混合した。

(保存条件)温度：1～30℃(室温) 期間：7日間

貯法：シャーレ内保存・散光下

流動性：「良好」、「少し悪化」、「悪化」、「固化」の4段階で評価した。

※2013年6月作成の配合変化試験成績を掲載した。

テプレノン細粒10%「サワイ」 配合変化試験成績

分類	配合薬剤			当社製剤配合量	配合方法	試験項目	配合結果			
	品名 (配合前の外観、におい、 湿潤性、流動性)	成分名または 分類名	配合量				配合直後	1日後	3日後	7日後
解熱鎮痛消炎剤	ロキソニン細粒10% 外観：ごくうすい紅色 におい：なし 湿潤性：なし 流動性：良好	ロキソプロフェンナトリウム水和物	0.6g	0.5g	A	外観	ごくうすい紅色と白色の混合物	ごくうすい紅色と白色の混合物	ごくうすい紅色と白色の混合物	ごくうすい紅色と白色の混合物
						におい	芳香あり	やや芳香あり	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
含量(%)	100.0(97.8)	-	-	93.3						
止しゃ剤、整腸剤	ビオフェルミン配合散 外観：白色 におい：なし 湿潤性：なし 流動性：良好	ラクトミン・糖化菌	1.0g	0.5g	A	外観	白色	白色	白色	白色
						におい	芳香あり	やや芳香あり	なし	なし
						湿潤性	なし	あり	あり	あり
						流動性	良好	良好	良好	良好
含量(%)	100.0(93.6)	-	-	97.3						
消化性	ガスター散10% 外観：白色 におい：なし 湿潤性：なし 流動性：良好	ファモチジン	0.2g	0.5g	A	外観	白色	白色	白色	白色
						におい	芳香あり	やや芳香あり	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
含量(%)	100.0(98.1)	-	-	94.9						
濃場用剤	ファモチジン散10%「サワイ」 外観：白色 におい：なし 湿潤性：なし 流動性：良好	ファモチジン	0.2g	0.5g	A	外観	白色	白色	白色	白色
						におい	芳香あり	やや芳香あり	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
含量(%)	100.0(94.4)	-	-	97.5						
濃場用剤	プロマック顆粒15% 外観：微黄白色 におい：なし 湿潤性：なし 流動性：良好	ボラブレジンク	0.5g	0.5g	A	外観	白色	白色	白色	白色
						におい	芳香あり	やや芳香あり	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
含量(%)	100.0(92.3)	-	-	99.9						
濃場用剤	ムコスタ顆粒20% 外観：白色 におい：なし 湿潤性：なし 流動性：良好	レバミピド	0.5g	0.5g	A	外観	白色	白色	白色	白色
						におい	芳香あり	やや芳香あり	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
含量(%)	100.0(93.4)	-	-	96.7						
製酸剤	マーズレンS配合顆粒 外観：青紫色 におい：なし 湿潤性：なし 流動性：良好	アズレンスルホン酸ナトリウム水和物・L-グルタミン	0.5g	0.5g	A	外観	白色と青紫色の混合物	白色と青紫色の混合物	白色と青紫色の混合物	白色と青紫色の混合物
						におい	なし	やや芳香あり	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
含量(%)	100.0(95.6)	-	-	100.4						
健胃消化剤	ベリチーム配合顆粒 外観：淡黄色と淡黄白色の混合物 におい：特異なにおい 湿潤性：なし 流動性：良好	腸臓性消化酵素配合剤	0.7g	0.5g	A	外観	白色と淡黄色と淡黄白色の混合物	白色と淡黄色と淡黄白色の混合物	白色と淡黄色と淡黄白色の混合物	白色と淡黄色と淡黄白色の混合物
						におい	芳香あり	芳香あり	芳香あり	芳香あり
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
含量(%)	100.0(93.2)	-	-	101.7						
製酸剤	合成ケイ酸アルミニウム「ファイザー」原末 ^{†1} 外観：白色 におい：なし 湿潤性：なし 流動性：良好	合成ケイ酸アルミニウム	1.0g	0.5g	A	外観	白色	白色	白色	白色
						におい	芳香あり	やや芳香あり	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
含量(%)	100.0(94.7)	99.6	87.5	42.9						
製酸剤	重質酸化マグネシウム「ホエイ」 外観：白色 におい：なし 湿潤性：なし 流動性：良好	酸化マグネシウム	0.3g	0.5g	A	外観	白色	白色	白色	白色
						におい	芳香あり	やや芳香あり	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
含量(%)	100.0(91.0)	-	-	98.2						
消化器管用剤	ガスモチン散1% 外観：白色 におい：なし 湿潤性：なし 流動性：良好	モサブリドクエン酸塩水和物	0.5g	0.5g	A	外観	白色	白色	白色	白色
						におい	芳香あり	やや芳香あり	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
含量(%)	100.0(95.9)	-	-	100.2						

†1 旧販売名の製剤(旧販売名：アルミワイス)で試験を実施した

