

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

経口血小板増加薬/トロンボポエチン受容体作動薬
エルトロンボパグ オラミン錠

エルトロンボパグ錠 12.5mg「トーフ」
エルトロンボパグ錠 25mg「トーフ」
ELTROMBOPAG TABLETS 12.5mg “TOWA” / TABLETS 25mg “TOWA”

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠 12.5mg：1 錠中 エルトロンボパグ オラミン 15.9mg (エルトロンボパグとして 12.5mg) 含有 錠 25mg：1 錠中 エルトロンボパグ オラミン 31.9mg (エルトロンボパグとして 25mg) 含有
一般名	和名：エルトロンボパグ オラミン (JAN) 洋名：Eltrombopag Olamine (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認年月日：2026 年 3 月 10 日 薬価基準収載年月日：2026 年 6 月 12 日 販売開始年月日：2026 年 6 月 12 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本 IF は 2026 年 3 月作成の電子添文の記載に基づき作成した。
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。

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、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、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、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

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。

（2020年4月改訂）

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	21
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	21
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	21
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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	22
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	22
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	22
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	23
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	24
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 過量投与	25
		11. 適用上の注意	25
III. 有効成分に関する項目	3	12. その他の注意	25
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	IX. 非臨床試験に関する項目	26
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 薬理試験	26
		2. 毒性試験	26
IV. 製剤に関する項目	4		
1. 剤形	4	X. 管理的事項に関する項目	27
2. 製剤の組成	4	1. 規制区分	27
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	2. 有効期間	27
4. 力価	5	3. 包装状態での貯法	27
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	4. 取扱い上の注意	27
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	5. 患者向け資材	27
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	6. 同一成分・同効薬	27
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	7. 国際誕生年月日	27
9. 溶出性	8	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	27
10. 容器・包装	12	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	27
11. 別途提供される資材類	12	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	27
12. その他	12	11. 再審査期間	27
		12. 投薬期間制限に関する情報	27
V. 治療に関する項目	13	13. 各種コード	28
1. 効能又は効果	13	14. 保険給付上の注意	28
2. 効能又は効果に関連する注意	13		
3. 用法及び用量	13	XI. 文献	29
4. 用法及び用量に関連する注意	13	1. 引用文献	29
5. 臨床成績	14	2. その他の参考文献	30
VI. 薬効薬理に関する項目	16	XII. 参考資料	30
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	1. 主な外国での発売状況	30
2. 薬理作用	16	2. 海外における臨床支援情報	30
VII. 薬物動態に関する項目	17	XIII. 備考	31
1. 血中濃度の推移	17	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	31
2. 薬物速度論的パラメータ	19	2. その他の関連資料	33
3. 母集団（ポピュレーション）解析	19		
4. 吸収	20		
5. 分布	20		
6. 代謝	20		
7. 排泄	21		
8. トランスポーターに関する情報	21		

略 語 表

略語	略語内容
ALT (GPT)	alanine aminotransferase (glutamic pyruvic transaminase) : アラニンアミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ)
ALP	alkaline phosphatase : アルカリフォスファターゼ
AST (GOT)	aspartate aminotransferase (glutamic oxaloacetic transaminase) : アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ)
AUC	area under the drug plasma concentration-time curve : 血漿中薬物濃度-時間曲線下面積
$AUC_{0-\infty}$	area under the drug plasma concentration-time curve (time 0 to infinity) : AUC (投与後 0 時間～無限大)
$AUC_{0-\tau}$ (AUC_{τ})	area under the drug plasma concentration-time curve during a dosing interval : 投与間隔 (τ) における AUC
BCRP	breast cancer resistance protein : 乳癌耐性蛋白質
CL _{cr}	creatinine clearance : クレアチニンクリアランス
CL/F	全身クリアランス
C _{max}	maximum drug plasma concentration : 最高血漿中薬物濃度
IC ₅₀	concentration that results in 50% inhibition of activity : 50% 抑制濃度
OATP	organic anion transporting polypeptide : 有機アニオン輸送ポリペプチド
Pgp	P-glycoprotein : P-糖蛋白質
$t_{1/2}$	terminal elimination half-life : 消失半減期
t _{max}	maximum drug concentration time : 最高血漿中薬物濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エルトロンボパグ オラミンはトロンボポエチン受容体作動薬であり、本邦では 2010 年から製造販売されている。

東和薬品株式会社が後発医薬品として、エルトロンボパグ錠 12.5mg/25mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発第 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）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、2026 年 3 月に承認を取得、2026 年 6 月に発売した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、エルトロンボパグ オラミンを有効成分とする経口血小板増加薬/トロンボポエチン受容体作動薬であり「慢性特発性血小板減少性紫斑病」の効能又は効果を有する。

（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

- (2) 重大な副作用として肝機能障害、血栓塞栓症、出血、骨髓線維化が報告されている。

（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- 錠剤両面に製品名と含量を印刷
- 25mg に割線を付与。分割後の錠剤に「25 エルトロンボ」の表示が残る
（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」及び「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）
- 視認性を考慮し、透明 PTP を採用
- PTP シートに 1 スリットごとに服用時の注意点〔食事の前後 2 時間を避けて空腹時に服用〕を表示
- PTP シートに 1 錠ごとに GS1 コードを表示（裏面）。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることで、最新の電子添文等を参照可能

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

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

エルトロンボパグ錠 12.5mg 「トローワ」

エルトロンボパグ錠 25mg 「トローワ」

(2) 洋 名

ELTROMBOPAG TABLETS 12.5mg “TOWA”

ELTROMBOPAG TABLETS 25mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「屋号」

〔「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）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名（命名法）

エルトロンボパグ オラミン（JAN）

(2) 洋 名（命名法）

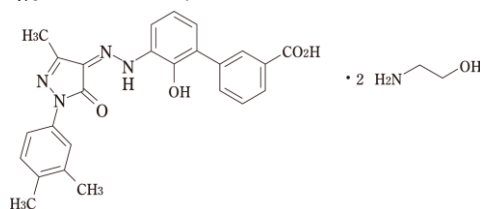
Eltrombopag Olamine（JAN）

eltrombopag（INN）

(3) ステム

thrombopoietin agonists：-trombopag

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₅H₂₂N₄O₄・2（C₂H₇NO）

分子量：564.63

5. 化学名（命名法）又は本質

3'-{(2*Z*)-2-[1-(3,4-Dimethylphenyl)-3-methyl-5-oxo-1,5-dihydro-4*H*-pyrazol-4-ylidene]hydrazino}-2'-hydroxybiphenyl-3-carboxylic acid bis(2-aminoethanol)（JAN）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

赤色～褐色の粉末又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水、メタノール又はエタノール（99.5）に溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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

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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

定量法

液体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

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		エルトロンボパグ錠 12.5mg「トーワ」	エルトロンボパグ錠 25mg「トーワ」
性状		白色の フィルムコーティング錠	白色の割線入りの フィルムコーティング錠
本体 表示	表	エルトロンボパグ 12.5 トーワ	25 エルトロンボ
	裏		エルトロンボパグ 25 トーワ
外形	表		
	裏		
	側面		
直径 (mm)		8.1	10.1
厚さ (mm)		3.6	4.6
質量 (mg)		184	364

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	エルトロンボパグ錠 12.5mg「トーワ」	エルトロンボパグ錠 25mg「トーワ」
1錠中の 有効成分	エルトロンボパグ オラミン…15.9mg (エルトロンボパグとして 12.5mg)	エルトロンボパグ オラミン…31.9mg (エルトロンボパグとして 25mg)
添加剤	結晶セルロース、D-マンニトール、乳糖水和物、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 400、ポリソルベート 80、マクロゴール 6000	

(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

エルトロンボパグ錠 12.5mg 「トーワ」

(1) 加速試験³⁰⁾

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	89.4～96.4	87.4～95.5
含量(%)	99.1～101.0	99.3～101.6

最終包装製品を用いた加速試験の結果、エルトロンボパグ錠 12.5mg 「トーワ」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。

(2) 無包装状態における安定性³¹⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光：25℃、60%RH、3000lx、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度* ¹	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化あり* ² (規格内)
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	100.8%	100.0%	99.8%	100.3%
硬度	規格内	変化なし	変化あり* ³ (規格内)	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	136N	131N	53N	107N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

*1：錠厚 3.57mm（開始時）→3.83mm（1 箇月、3 箇月）

*2：白色（開始時、60 万 lx・hr）→灰みがかった白色（120 万 lx・hr）

*3：136N（開始時）→56N（1 箇月）→53N（3 箇月）

注）「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 以上の場合	
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 未満の場合	

エルトロンボパグ錠 25mg「トーフ」

(1) 加速試験³²⁾

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	90.4～96.0	90.4～96.6
含量(%)	100.6～101.7	101.3～102.7

最終包装製品を用いた加速試験の結果、エルトロンボパグ錠 25mg「トーフ」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。

(2) 無包装状態における安定性³³⁾

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光：25℃、60%RH、3000lx、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度*1	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化あり*2 (規格内)
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	99.2%	99.1%	98.9%	99.2%
硬度	規格内	変化なし	変化あり*3 (規格内)	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	159N	138N	65N	121N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

*1：錠厚 4.57mm（開始時）→4.91mm（1 箇月）→4.92mm（3 箇月）

*2：白色（開始時、60 万 lx・hr）→灰みがかった白色（120 万 lx・hr）

*3：159N（開始時）→67N（1 箇月）→65N（3 箇月）

注）「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 以上の場合	
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (20N) 未満の場合	

(3) 分割後の安定性³⁴⁾

保存形態：遠沈管（ラップで覆う）*1

試験条件：25℃、60%RH、遮光、1 ロット(n=3*2)

試験項目		分割直後	90 日目
性状	表面	白色の分割されたフィルムコーティング錠	同左
	分割面	褐色	同左
純度試験		規格内	同左
製剤均一性		規格内	—
溶出率(%)		93.6～111.4	96.1～100.3
含量(%)		100.0～100.7	100.2～100.4

*1：溶出率はプレート（ラップで覆う）

*2：溶出率は n=2 で実施

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）*1

試験条件：25℃、60%RH、4000lx、1 ロット(n=3*2)

試験項目		分割直後	120 万 lx・hr
性状	表面	白色の分割されたフィルムコーティング錠	同左
	分割面	褐色	同左
純度試験		規格内	同左
製剤均一性		規格内	—
溶出率(%)		93.6～111.4	86.6～94.1
含量(%)		100.0～100.7	100.3～101.1

*1：溶出率はプレート（ラップで覆う）

*2：溶出率は n=2 で実施

分割後の安定性試験の結果、エルترونボパグ錠 25mg「トーワ」は上記試験条件において、それぞれの試験項目でほとんど変化を認めなかった。

なお、本剤の分割面は赤色～褐色（原薬由来）のため、分割時には調剤器具や他剤への着色に留意すること。

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

(1) 規格及び試験方法

エルトロンボパグ錠 12.5mg/25mg「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法（パドル法）

試験液：ポリソルベート 80 0.3g に溶出試験第 2 液を加えて 1000mL とした液 900mL

回転数：75rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：120 分間の溶出率が 84%以上のときは適合とする。（錠 12.5mg）

150 分間の溶出率が 84%以上のときは適合とする。（錠 25mg）

(2) 溶出挙動における同等性

16.8 その他

〈エルトロノボパグ錠 12.5mg 「トーワ」〉

エルトロノボパグ錠 12.5mg 「トーワ」は、「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」に基づき、エルトロノボパグ錠 25mg 「トーワ」を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。²¹⁾

エルトロノボパグ錠 12.5mg 「トーワ」について、「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」(令和2年3月19日 薬生薬審発 0319 第1号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたエルトロノボパグ錠 25mg 「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

〈測定条件〉

試験液： pH1.2、pH5.0、pH6.8、pH7.5、水
(0.03%ポリソルベート 80 添加)

回転数： 50rpm、100rpm

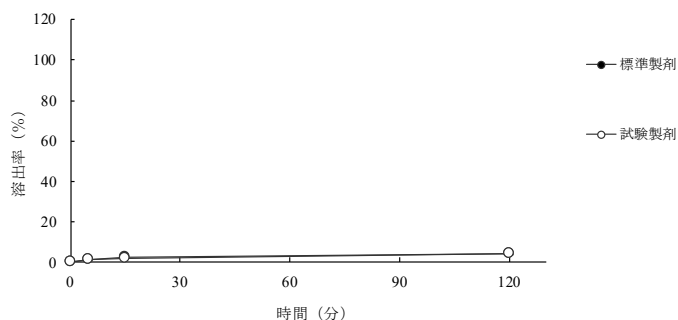
試験製剤：エルトロノボパグ錠 12.5mg 「トーワ」

検体数： n=12

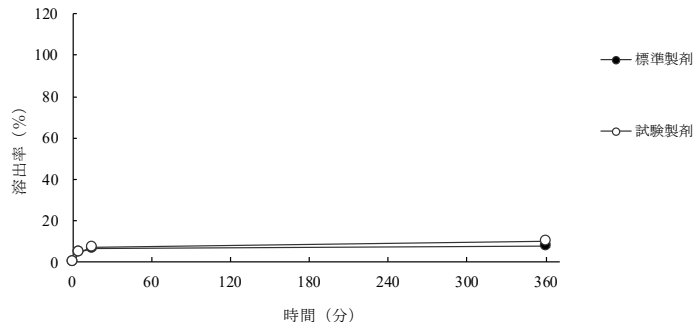
試験法：パドル法

標準製剤：エルトロノボパグ錠 25mg 「トーワ」

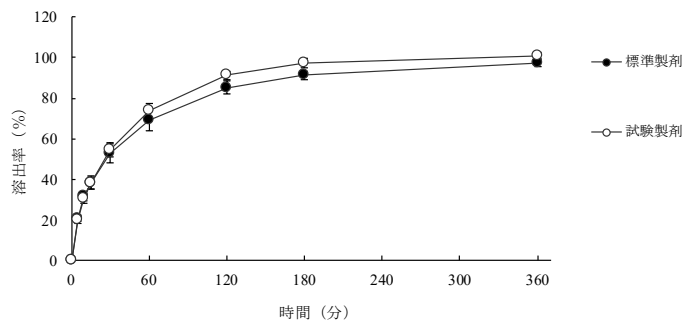
pH1.2 (0.03%ポリソルベート 80 添加), 50rpm, パドル法



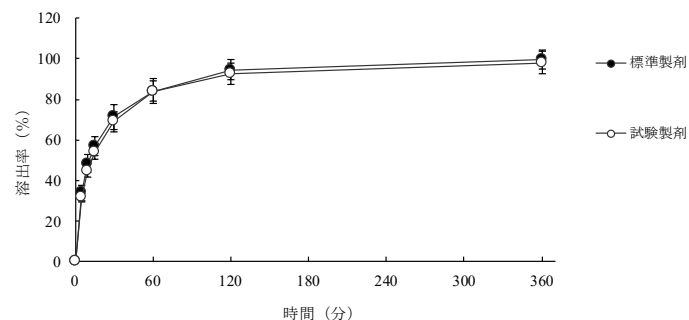
pH5.0 (0.03%ポリソルベート 80 添加), 50rpm, パドル法



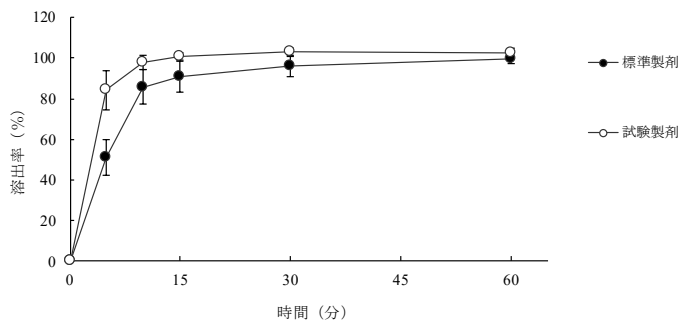
pH6.8 (0.03%ポリソルベート 80 添加), 50rpm, パドル法



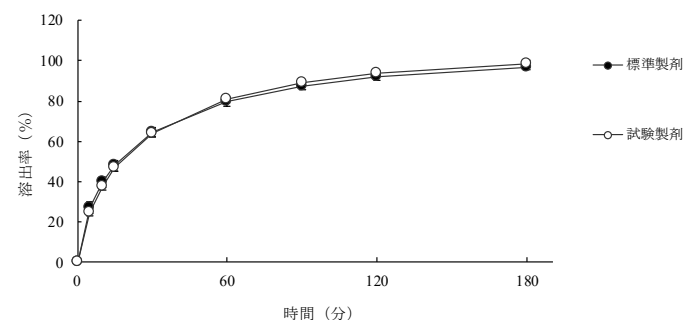
pH7.5 (0.03%ポリソルベート 80 添加), 50rpm, パドル法



水 (0.03%ポリソルベート 80 添加), 50rpm, パドル法



pH6.8 (0.03%ポリソルベート 80 添加), 100rpm, パドル法



平均溶出率(%)±S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率(%)		溶出率 の差(%)	同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2 +0.03%PS*	120	4.4	4.1	0.3	標準製剤の平均溶出 率の±6%以内	適
	pH5.0 +0.03%PS*	360	10.2	8.1	2.1		適
	pH6.8 +0.03%PS*	15	38.3	38.5	-0.2	標準製剤の平均溶出 率の±10%以内	適
		120	91.2	85.3	5.9		適
	pH7.5 +0.03%PS*	15	54.1	56.9	-2.8		適
		60	84.1	84.1	0.0		適
	水+0.03%PS*	15	100.6	91.1		15分以内に平均 85%以上溶出	適
パドル法 100rpm	pH6.8 +0.03%PS*	15	46.9	48.0	-1.1	標準製剤の平均溶出 率の±10%以内	適
		90	89.1	87.4	1.7		

*PS：ポリソルベート 80

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間 (分)	(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±9%の 範囲(%)	(a)が (b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2 +0.03%PS*	120	3.7～5.6	0～13.4	0	最終比較時点における 個々の溶出率につ いて、試験製剤の平 均溶出率±9%の範 囲を超えるものが 12個中1個以下で、 ±15%の範囲を超 えるものがない	適
	pH5.0 +0.03%PS*	360	9.4～11.8	1.2～19.2	0		適

*PS：ポリソルベート 80

試験条件		判定時間 (分)	(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の 範囲(%)	(a)が (b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH6.8 +0.03%PS*	120	87.5 ～94.8	76.2 ～106.2	0	最終比較時点における 個々の溶出率につ いて、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 えるものがない	適
	pH7.5 +0.03%PS*	60	71.9 ～91.1	69.1 ～99.1	0		適
	水+0.03%PS*	15	96.9 ～104.0	85.6 ～115.6	0		適
パドル法 100rpm	pH6.8 +0.03%PS*	90	87.1 ～91.2	74.1 ～104.1	0		適

*PS：ポリソルベート 80

①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。
従って、エルトロソパグ錠 12.5mg「トーワ」と、標準製剤（エルトロソパグ錠 25mg「トーワ」）
は、生物学的に同等とみなされた。

エルトロノバグ錠 25mg「トーフ」³⁵⁾

エルトロノバグ錠 25mg「トーフ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発 0319 第1号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液: pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
(0.05%ポリソルベート 80 添加)

回転数: 50rpm、100rpm

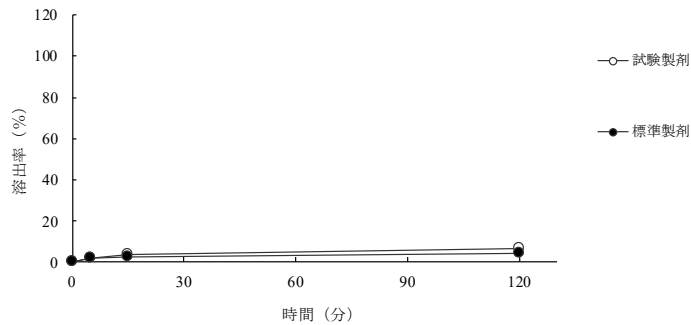
試験製剤: エルトロンバグ錠 25mg「トーフ」

検体数: n=12

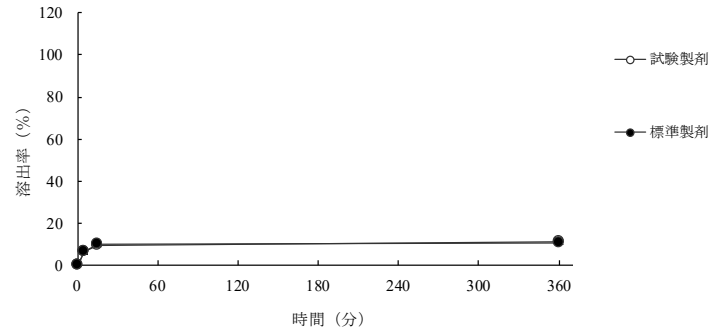
試験法: パドル法、回転バスケット法

標準製剤: レボレード錠 25mg

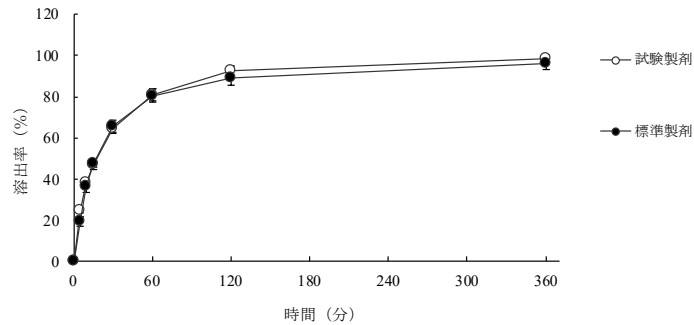
pH1.2 (0.05%ポリソルベート 80 添加), 50rpm, パドル法



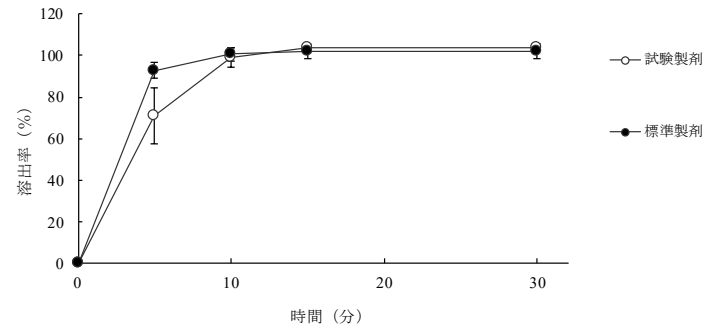
pH5.0 (0.05%ポリソルベート 80 添加), 50rpm, パドル法



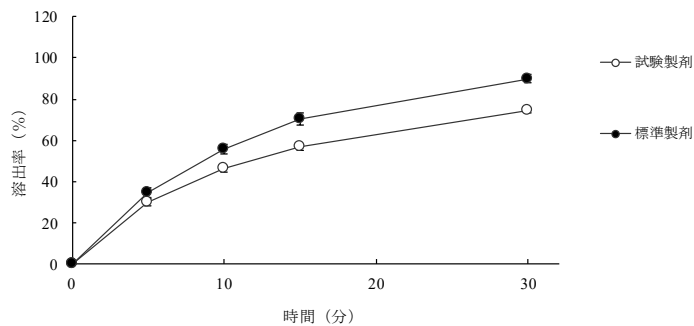
pH6.8 (0.05%ポリソルベート 80 添加), 50rpm, パドル法



水 (0.05%ポリソルベート 80 添加), 100rpm, 回転バスケット法



pH6.8 (0.05%ポリソルベート 80 添加), 100rpm, パドル法



平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定 時間 (分)	平均溶出率(%)		溶出率 の差(%)	類似性の判定基準	判定
			試験 製剤	標準 製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2 +0.05%PS*	120	6.4	4.2	2.2	標準製剤の平均溶出率 の±9%以内	適
	pH5.0 +0.05%PS*	15	9.4	10.2	-0.8		適
	pH6.8 +0.05%PS*	360	11.5	10.9	0.6	標準製剤の平均溶出率 の±15%以内	適
		15	47.2	47.4	-0.2		
回転バス ケット法 100rpm	水+0.05%PS*	120	92.5	89.4	3.1	15 分以内に平均 85% 以上溶出	適
パドル法 100rpm	pH6.8 +0.05%PS*	15	103.6	101.9		標準製剤の平均溶出率 の±15%以内	適
		30	56.7	70.3	-13.6		
			74.5	89.8	-15.3		

*PS：ポリソルベート 80

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、エルトロンボパグ錠 25mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。
従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、エルトロンボパグ錠 25mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

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

〈エルトロンボパグ錠 12.5mg「トーワ」〉

60 錠 [10 錠×6：PTP]

〈エルトロンボパグ錠 25mg「トーワ」〉

60 錠 [10 錠×6：PTP]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル・ポリクロロトリフルオロエチレン、アルミニウム

ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネート

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

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

慢性特発性血小板減少性紫斑病

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 他の治療にて十分な効果が得られない場合、又は忍容性に問題があると考えられる場合に使用すること。
- 5.2 血小板数、臨床症状からみて出血リスクが高いと考えられる場合に使用すること。
- 5.3 診療ガイドライン等の最新の情報を参考に、本剤の投与が適切と判断される患者に使用すること。

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、成人及び1歳以上の小児には、エルトロンボパグとして初回投与量 12.5mg を1日1回、食事の前後2時間を避けて空腹時に経口投与する。なお、血小板数、症状に応じて適宜増減する。また、1日最大投与量は50mgとする。

(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

- 7.1 本剤は食事とともに服用すると血中濃度が低下することがあるので、食事の前後2時間を避けて空腹時に服用すること。[16.2.1 参照]
- 7.2 制酸剤、乳製品、多価陽イオン（鉄、カルシウム、アルミニウム、マグネシウム、セレン、亜鉛等）含有製剤等とともに服用すると本剤の血中濃度が低下するので、本剤服用の前4時間及び後2時間はこれらの摂取を避けること。[10.2、16.2.1、16.7.1 参照]
- 7.3 本剤の投与中は、血液検査及び肝機能検査を定期的実施し、本剤の用量は下記 7.3.1-7.3.7 を参照の上、調節すること。本剤の投与開始時及び用量調節時には血小板数及び末梢血塗抹標本検査を含む全血球計算を、血小板数が安定する（血小板数 50,000/ μ L 以上が少なくとも4週間）までは毎週、安定した後は毎月検査することが望ましい。
- 7.3.1 本剤は治療上必要最小限の用量で使用する。
- 7.3.2 本剤の効果は、通常1~2週間であらわれるので、効果の確認のためには少なくとも2週間は同一用量を維持すること。ただし、肝障害のある患者では、血小板数が定常状態に達するまでの期間が長くなるため、効果の確認のためには少なくとも3週間は同一用量を維持すること。
- 7.3.3 血小板数 50,000/ μ L を目安とし、血小板数がそれを下回る場合には増量を考慮すること。
- 7.3.4 血小板数が 50,000/ μ L~200,000/ μ L の場合には、出血のリスクを低下できる治療上必要最小限の用量となるよう、適宜減量も考慮すること。
- 7.3.5 血小板数が 200,000/ μ L~400,000/ μ L の場合には本剤を減量すること。
- 7.3.6 血小板数が 400,000/ μ L を超えた場合には本剤を休薬すること。この場合血小板数の測定は週に2回実施することが望ましい。休薬後、血小板数が 150,000/ μ L まで減少した場合には休薬前の投与量よりも原則として一段階用量を減量した上で投与を再開すること。
- 7.3.7 本剤の投与量を調節する場合には、通常、12.5mg/日ずつとする。
- 7.4 本剤を1日50mg、4週間投与しても血小板数が増加せず、臨床的に問題となる出血傾向の改善が認められない場合には、本剤の投与中止を考慮すること。

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

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1.1 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験（成人）

既治療の慢性特発性血小板減少性紫斑病患者（血小板数が $30,000/\mu\text{L}$ 未満）23 例を対象として、二重盲検下でエルトロンボパグ錠 12.5 又は 25mg を 1 日 1 回空腹時に、7 週間投与した。投与は 12.5mg から開始し、投与 3 週目の血小板数に応じて 25mg に用量調節した。その結果、投与 6 週目におけるエルトロンボパグ錠の有効率（血小板数が $50,000/\mu\text{L}$ 以上、 $400,000/\mu\text{L}$ 以下に増加した患者の割合 [95%信頼区間]）は 60% [32.29,83.66] であり、プラセボ（0% [0.00,36.94]）に比べて明らかな血小板数増加効果が認められた。

二重盲検期終了後は、エルトロンボパグ錠の投与期間が 26 週間になるようにエルトロンボパグ錠を継続投与した。用量は血小板数に応じて 12.5、25 又は 50mg に調節した。その結果、投与 5 週目から 26 週目までの血小板数（中央値）は $50,000/\mu\text{L}$ を超えて推移し、血小板数の増加に伴い出血症状が改善した。

副作用発現頻度はエルトロンボパグ錠投与群で 48%（11/23 例）であった。主な副作用は、疲労、ALT 増加、血小板数増加、低カリウム血症各 9%（2/23 例）であった。^{10),11)}

17.1.3 海外第Ⅲ相試験（成人）

既治療の慢性特発性血小板減少性紫斑病患者（血小板数が $30,000/\mu\text{L}$ 未満）197 例を対象として、エルトロンボパグ錠 25、50 又は 75mg を 1 日 1 回空腹時に、26 週間投与する二重盲検試験を実施した（エルトロンボパグ錠 135 例、プラセボ 62 例）。投与は 50mg から開始し、血小板数に応じて 25、50 又は 75mg に用量調節した。その結果、エルトロンボパグ錠群のプラセボ群に対する血小板数増加効果のオッズ比 [99%信頼区間] は 8.2 [3.59,18.73] であり、有意に高かった（ $p < 0.001$ ）。また、エルトロンボパグ錠群の血小板数（中央値）は、投与 1 週目より増加し、投与 2～26 週目まで $50,000/\mu\text{L}$ を超えて推移した。エルトロンボパグ錠投与により出血症状（WHO Bleeding Scale を用いて評価、Grade2～4）が認められた患者の割合について、エルトロンボパグ錠群のプラセボ群に対するオッズ比 [95%信頼区間] は 0.35 [0.19,0.64] であり、エルトロンボパグ錠群の方が有意に低下した（ $p < 0.001$ ）。

副作用発現頻度は、エルトロンボパグ錠投与群で 37%（50/135 例）であった。主な副作用は、頭痛 11%（15/135 例）、ALT 増加 4%（6/135 例）、悪心 4%（6/135 例）、白内障 4%（5/135 例）、下痢 3%（4/135 例）であった。^{24),25),26)}

（本剤の国内承認用量は 12.5～50mg を 1 日 1 回投与である。）

2) 安全性試験

17.1.2 国内第Ⅲ相試験（成人）

国内第Ⅱ/Ⅲ相試験の 23 例中 19 例が国内長期継続投与試験に移行した。用量は血小板数に応じて 12.5～50mg に調節し、19 例中 10 例では異なる用量の組み合わせや投与間隔の調節も行った。その結果、長期継続投与試験でも血小板数の増加と出血症状の改善が示された。投与期間の中央値は 27.5 ヶ月（範囲：9.9～32.3 ヶ月）であった（最終報告時）。

国内長期継続投与試験に移行した 26%（5/19 例）に副作用が報告された。主な副作用は、白内障、胸痛各 11%（2/19 例）であった（最終報告時）。^{22),23)}

(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

ロミプロスチム（遺伝子組換え）

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

18.1 作用機序

ヒトトロンボポエチン受容体との特異的な相互作用を介して、トロンボポエチンのシグナル伝達経路の一部を活性化することにより巨核球及び骨髓前駆細胞の増殖及び分化を促進させる。²⁷⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 血小板産生促進作用

18.2.1 *In vitro*において、ヒト巨核球系細胞株の増殖を促進させ、ヒト骨髓前駆細胞の巨核球への分化を誘導した。²⁷⁾

18.2.2 チンパンジーへの5日間経口投与により、最終投与の6～10日後に血小板数は約2倍に増加した。^{27),28)}

18.3 正常血小板機能に及ぼす影響

ヒト正常血小板においてアデノシン二リン酸誘発の血小板凝集に影響を及ぼさず、P-セレクチンの発現を誘導しなかった。²⁹⁾

(3) 作用発現時間・持続時間

作用発現時間

「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照

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

16.1.1 単回及び反復投与

日本人健康成人男性を対象に、エルトロノボパグ錠 25、50 あるいは 75mg を空腹時単回及び反復経口投与した時、エルトロノボパグは速やかに吸収され、投与後 3～4 時間（中央値）で最高血漿中濃度（Cmax）に達した。単回及び反復投与時の曝露量（Cmax 及び AUC）は、投与量の増加に対し、ほぼ線形的に増加した。また、エルトロノボパグは反復投与開始後約 7 日で定常状態に達すると考えられた。表-1 に薬物動態パラメータを示した。^{8),9)}

表-1 健康成人に単回及び 10 日間反復経口投与した時の薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	例数	Cmax (μ g/mL)	AUC ^{a)} (μ g · hr/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	CL/F (L/hr)
単回投与						
25	10	3.56±1.13	55.4±23.2	3.0(2.0-5.0)	29.6±5.0	0.534±0.256
50	10	6.44±2.14	106.6±32.4	3.0(1.5-5.0)	31.0±5.9	0.525±0.218
75	10	8.39±2.84	134.9±37.4	3.0(2.0-6.0)	32.4±7.6	0.604±0.201
反復投与						
25	10	4.83±1.17	58.9±18.4	3.0(1.5-5.0)	39.7±3.2	0.478±0.196
50	9	10.6±2.38	133.8±33.6	4.0(2.0-5.0)	51.3±12.2	0.396±0.102
75	10	12.78±2.84	164.2±35.5	4.0(2.0-5.0)	47.8±11.5	0.476±0.102

算術平均値±標準偏差、tmax は中央値（範囲）

a) 単回投与：AUC_{0-∞}、反復投与：AUC_{0-τ}

日本人慢性特発性血小板減少性紫斑病患者にエルトロノボパグ錠 12.5、25 あるいは 50mg を投与した時の定常状態における薬物動態パラメータを表-2 に示した。^{10),11)}

表-2 日本人慢性特発性血小板減少性紫斑病患者の定常状態における薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	例数	Cmax (μ g/mL)	tmax (hr)	AUC _{0-τ} (μ g · hr/mL)	t _{1/2} ^{b)} (hr)
12.5	8	2.99±1.25	3.19(2.00-4.17)	41.64±24.36 ^{a)}	19.5±7.16 ^{a)}
25	5	6.78±2.62	4.00(2.00-4.00)	92.53±41.12	27.0±7.66
50	4	11.88±3.93	2.97(1.92-4.17)	171.6±75.24	18.2±4.94

算術平均値±標準偏差、tmax は中央値（範囲）

a) n=7 b) 24 時間までのポイントから算出のため、参考値

なお、日本人及び外国人の成績を用いた母集団薬物動態解析の結果、エルトロノボパグの AUC_{0-τ} は、非東アジア系特発性血小板減少性紫斑病患者（主に白人）と比較して、東アジア系特発性血小板減少性紫斑病患者で約 87% 高値を示した。また、日本人特発性血小板減少性紫斑病患者の AUC_{0-τ} は、非東アジア系特発性血小板減少性紫斑病患者の AUC_{0-τ}（母集団薬物動態解析推定値）に比べ、約 85% 高値を示した。^{12),13)}

母集団薬物動態解析の結果、女性特発性血小板減少性紫斑病患者における AUC_{0-τ} は、男性に比べて約 50% 高かった。また、年齢はエルトロノボパグの薬物動態に影響を及ぼさなかった。^{12),13)}

16.1.2 生物学的同等性試験

〈エルトロネボパグ錠 25mg 「トーワ」〉

エルトロネボパグ錠 25mg 「トーワ」とレボレード錠 25mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（エルトロネボパグとして 25mg）健康成人男子に絶食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 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、いずれも $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁴⁾

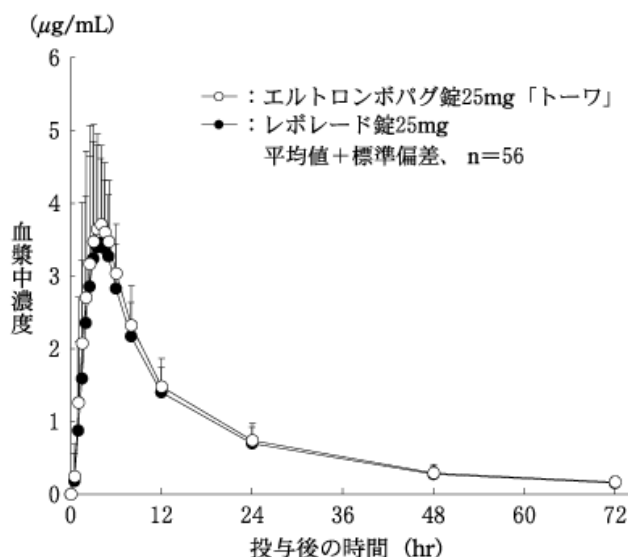


表-3 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
エルトロネボパグ錠 25mg 「トーワ」	60.13 ± 15.40	4.391 ± 1.001	3.51 ± 1.27	21.62 ± 2.62
レボレード錠 25mg	56.14 ± 15.19	4.002 ± 0.973	3.71 ± 1.24	21.37 ± 2.86

平均値 ± 標準偏差、n=56

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₇₂	Cmax
平均値の差	$\log(1.0745)$	$\log(1.1048)$
平均値の差の 90%信頼区間	$\log(1.0281) \sim \log(1.1230)$	$\log(1.0397) \sim \log(1.1739)$

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

健康成人にエルトロネボパグ錠 50mg を、乳製品を含む高カロリー、高脂肪の食事（カルシウム 427mg 含有）とともに単回経口投与した時、空腹時に比べて AUC_{0-∞} は 59%、Cmax は 65% 低下した。また、エルトロネボパグ錠 75mg を高脂肪又は低脂肪のカルシウム含有量の低い（50mg 未満）食事とともに投与した時、いずれもエルトロネボパグの AUC_{0-∞} 及び Cmax に影響を与えなかった（外国人データ）。²⁾

（参考）

健康成人にエルトロネボパグの経口懸濁液用粉末（以下、PfOS）製剤 25mg（国内未承認）を高カルシウム食（カルシウム約 448mg）摂取 2 時間前に単回投与した時のエルトロネボパグの

AUC_{0-∞}及びC_{max}は、空腹時投与と比べてそれぞれ20%及び14%低下した。一方、高カルシウム食摂取2時間後にPfOS製剤25mgを単回投与した時、エルトロノボパグのAUC_{0-∞}及びC_{max}は、空腹時投与と比べてそれぞれ47%及び48%低下した(外国人データ)。³⁾ [7.1、7.2、10.2 参照]

16.7 薬物相互作用

16.7.1 制酸剤

健康成人に、エルトロノボパグ錠75mgと多価陽イオン(水酸化アルミニウム及び炭酸マグネシウム)を含む制酸剤を単回併用投与した時、エルトロノボパグのAUC_{0-∞}及びC_{max}はともに約70%低下した(外国人データ)。²⁾ [7.2、10.2 参照]

16.7.2 ロスバスタチン

健康成人にエルトロノボパグ錠75mg投与の定常状態時に、OATP1B1及びBCRPの基質であるロスバスタチン10mgを単回併用投与した時、単独投与時に比べてロスバスタチンのAUC_{0-∞}は55%、C_{max}は103%増加した(n=39)。層別解析の結果、アジア人では、AUC_{0-∞}は32%、C_{max}は61%増加した(n=21)。なお、ロスバスタチンは、エルトロノボパグの薬物動態に影響を及ぼさなかった(外国人データ)。¹⁾ [10.2 参照]

16.7.3 ロピナビル/リトナビル配合剤

健康成人にロピナビル400mg/リトナビル100mg配合剤1日2回反復投与時に、エルトロノボパグ100mgを単回併用投与した時、単独投与時に比べてエルトロノボパグのAUC_{0-∞}は17%低下した(n=40)(外国人データ)。⁴⁾ [10.2 参照]

16.7.4 シクロスポリン

健康成人にエルトロノボパグ錠50mg単回投与時に、シクロスポリン200mgを単回併用投与した時、単独投与時に比べてエルトロノボパグのAUC_{0-∞}及びC_{max}はそれぞれ18%及び25%低下した(n=37及びn=39)。また、シクロスポリン600mgを単回併用投与した時、単独投与時に比べてエルトロノボパグのAUC_{0-∞}及びC_{max}はそれぞれ24%及び39%低下した(n=33及びn=37)(外国人データ)。⁵⁾ [10.2 参照]

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¹⁴⁾

kel: 0.03251±0.00390hr⁻¹ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

(4) クリアランス

「Ⅶ. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(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

「Ⅶ. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

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

<参考>ラット

「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(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

16.3 分布

エルトロネボパグは *in vitro* 試験の結果、2～100 μ g/mL の濃度範囲で 99.9%以上がヒト血漿蛋白質と結合し、主な結合蛋白質はアルブミンであった。

エルトロネボパグは BCRP の基質であったが、P-糖蛋白質 (Pgp) 及び OATP1B1 の基質ではないことが確認された。また、エルトロネボパグは *in vitro* 試験で OATP1B1 及び BCRP を阻害 (IC₅₀ 値：いずれも約 2.7 μ M) した。¹⁵⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

「Ⅶ. 6. (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率」の項参照

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

16.4 代謝

エルトロネボパグは *in vitro* 試験の結果、最大 100 μ M の濃度で CYP1A2、CYP2A6、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1、CYP3A4/5 及び CYP4A9/11 の活性を阻害しなかったが、CYP2C8 (パクリタキセル) 及び CYP2C9 (ジクロフェナク) の活性を阻害し、IC₅₀ 値はそれぞれ 24.8 μ M (11 μ g/mL) 及び 20.2 μ M (8.9 μ g/mL) であった。¹⁶⁾

健康成人男性にエルトロネボパグ 75mg を反復経口投与した時、エルトロネボパグは CYP1A2、CYP2C19、CYP2C9 及び CYP3A4 の活性を阻害及び誘導しなかった (外国人データ)。¹⁷⁾

エルトロネボパグは *in vitro* 試験の結果、UGT1A1、UGT1A3、UGT1A4、UGT1A6、UGT1A9、UGT2B7 及び UGT2B15 の活性を阻害 (IC₅₀ 値：3.0～33 μ M) した。¹⁶⁾

健康成人男性にエルトロネボパグの ¹⁴C-標識体 75mg を経口投与した時、酸化体、グルクロン酸抱合体、グルタチオン抱合体又はシステイン抱合体に代謝された (外国人データ)。また、*in vitro* 試験の結果、エルトロネボパグの酸化的代謝には CYP1A2 及び CYP2C8 が、グルクロン酸抱合には UGT1A1 及び UGT1A3 が関与していると考えられた。¹⁶⁾

(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

エルトロンボパグの主な排泄経路は糞中であり、エルトロンボパグの ^{14}C -標識体 75mg を単回経口投与後 168 時間までに、平均で投与量の 30.7%が尿中に、投与量の 58.9%が糞中に排泄された。尿中に未変化体（エルトロンボパグ）は認められず、糞中には投与量の約 20%が未変化体として排泄された（外国人データ）。¹⁸⁾

8. トランスポーターに関する情報

「VII. 5. (6) 血漿蛋白結合率」の項参照

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

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害患者にエルトロンボパグ錠 50mg を単回経口投与した時のエルトロンボパグの $\text{AUC}_{0-\infty}$ の幾何平均値は健康成人と比べて軽度の腎機能障害患者 ($\text{CLcr} : 50 \sim 80 \text{ mL/min}$) で 32%、中等度の腎機能障害患者 ($\text{CLcr} : 30 \sim 49 \text{ mL/min}$) で 36%、重度の腎機能障害患者 ($\text{CLcr} : 30 \text{ mL/min}$ 未満) で 60%低かった。しかしながら、健康成人及び軽度～重度の腎機能障害患者の $\text{AUC}_{0-\infty}$ の範囲（最小値～最大値）は、順に 32.65～99.32、22.54～83.51、21.10～109.95、 $3.44 \sim 117.54 \mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ とばらつきが大きかった（外国人データ）。^{19),20)} [9.2 参照]

16.6.2 肝機能障害患者

肝機能障害患者にエルトロンボパグ錠 50mg を単回経口投与した時のエルトロンボパグの $\text{AUC}_{0-\infty}$ の幾何平均値は健康成人と比べて軽度の肝機能障害患者 (Child-Pugh スコア : 5～6) で 41%、中等度の肝機能障害患者 (Child-Pugh スコア : 7～9) で 93%、重度の肝機能障害患者 (Child-Pugh スコア : 10 以上) で 80%高かった。しかしながら、健康成人及び軽度～重度の肝機能障害患者の $\text{AUC}_{0-\infty}$ の範囲（最小値～最大値）は、順に 34.46～174.99、35.86～127.74、 $57.64 \sim 263.22$ 、 $32.26 \sim 263.51 \mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$ とばらつきが大きかった（外国人データ）。^{19),20)} [9.3 参照]

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」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

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤は、血液疾患の治療に十分な経験を持つ医師のもとで使用する。

8.2 本剤の投与により肝機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び用量調節時は2週間毎、用量の変更がなければ1ヵ月毎に肝機能検査（AST、ALT、ビリルビン等）を実施すること。[11.1.1 参照]

8.3 血小板数が正常範囲以下であっても血栓塞栓症が認められているため、血小板数にかかわらず血栓塞栓症の発現に注意すること。また、血小板数が正常範囲を超えると、血栓塞栓症のリスクが増加する可能性があるため、観察を十分に行い、血小板数が治療の目標とするレベルを超えた場合には、本剤の減量又は休薬を考慮する等注意すること。[11.1.2 参照]

8.4 本剤の投与中止後2週間以内に血小板数が投与開始前の値まで低下し、出血を生じることがあるので、本剤の投与中止後4週間程度は頻回に血小板数を測定すること。[11.1.3 参照]

8.5 本剤を含むトロンボポエチン受容体作動薬には、骨髄のレチクリン線維の形成及び線維化を進行させる可能性があるため、本剤の投与開始前には末梢血塗抹標本検査を行い、細胞の形態学的異常を確認すること。また、本剤の投与中は、毎月白血球分画を含む全血球計算を検査し、未熟細胞又は異型細胞が観察された場合には、末梢血塗抹標本検査を行い、形態学的異常（涙滴赤血球、有核赤血球、未熟白血球等）の発現を確認し、血球減少の有無も確認すること。これらの異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、骨髄生検（染色による骨髄線維化の評価等）の実施を考慮すること。[11.1.4 参照]

8.6 トロンボポエチン受容体作動薬には、既存の骨髄異形成症候群等の血液悪性腫瘍を進行させる可能性がある。

8.7 げっ歯類を用いた毒性試験において、白内障がみられた。また、臨床試験において白内障が報告されているので、白内障に対する眼科的な検査を定期的に行うことが望ましい。

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 アンチトロンビンⅢ欠損、抗リン脂質抗体症候群等の血栓塞栓症の素因のある患者
血栓塞栓症があらわれるおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

血小板数の推移に加えて安全性についても慎重に観察すること。腎機能障害患者を対象に有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。[16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害が悪化するおそれがある。また、血中濃度・時間曲線下面積（AUC）が増加する可能性がある。[16.6.2 参照]

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後 11 日間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5 参照]

(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。胎児の血小板への影響は不明である。動物試験（ラット）において母体毒性用量で胚致死、胎児体重の低値及び低頻度の頸肋（変異）の増加が報告されている。[9.4 参照]

(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。動物試験（ラット）で乳汁中への移行が示唆されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児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

患者の状態を観察しながら注意して投与すること。一般に生理機能が低下している。

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

10.2 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
ロスバスタチン [16.7.2 参照]	ロスバスタチンの血中濃度が上昇したとの報告がある ¹⁾ 。 ロスバスタチンの減量を考慮し、患者の状態を慎重に観察すること。	本剤が OATP1B1 及び BCRP を阻害する可能性がある。
制酸剤 乳製品 多価陽イオン（鉄、カルシウム、アルミニウム、マグネシウム、セレン、亜鉛等）含有製剤等 [7.2、16.2.1、16.7.1 参照]	同時に服用すると本剤の吸収が著しく妨げられることがあるので、本剤投与の前 4 時間及び後 2 時間はこれらの摂取を避けること ^{2),3)} 。	本剤はこれら多価陽イオンと錯体を形成する。

ロピナビル・リトナビル配合剤 [16.7.3 参照]	本剤の AUC が減少したとの報告があるので ⁴⁾ 、ロピナビル・リトナビル配合剤と併用する場合には、注意すること。	機序は不明であるが、ロピナビル・リトナビル配合剤が本剤の代謝酵素を誘導する可能性がある。
シクロスポリン [16.7.4 参照]	本剤の AUC 及び C _{max} が減少したとの報告がある ⁵⁾ 。また、本剤の血中濃度が高値を示したとの報告がある ^{6),7)} 。シクロスポリンと併用する場合には、注意すること。	機序は不明である。

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

AST (3.3%)、ALT (16.7%)、ALP (5.6%)、ビリルビン (25.6%) の増加等があらわれることがある。[8.2 参照]

11.1.2 血栓塞栓症

肺塞栓症 (頻度不明)、深部静脈血栓症 (頻度不明)、一過性脳虚血発作 (1.1%)、心筋梗塞 (頻度不明)、虚血性脳卒中 (頻度不明) 等があらわれることがある。[8.3 参照]

11.1.3 出血 (頻度不明)

[8.4 参照]

11.1.4 骨髓線維化 (頻度不明)

[8.5 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	5%未満	頻度不明
消化器	悪心、腹痛、嘔吐	下痢、口内乾燥
皮膚	発疹、皮膚変色	脱毛症
筋骨格	筋肉痛、四肢痛	背部痛、筋骨格系胸痛、筋骨格痛
感染症	—	咽頭炎、尿路感染
その他	頭痛、疲労、浮動性めまい、血小板数増加、低カリウム血症、白内障	—

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

エルトロノボパグは赤～褐色であるため、臨床検査に影響を及ぼす可能性がある。本剤を投与された患者において、血清の変色や総ビリルビン及びクレアチニン検査に影響が認められたとの報告がある。

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

本剤 5,000mg を過量投与した症例では、軽度の発疹、一過性の徐脈、疲労、AST 及び ALT 上昇が報告され、血小板数は 929,000/ μ L まで増加した。

13.2 処置

吸収を抑えるために、カルシウム、アルミニウム、マグネシウム等の多価陽イオンを含有する製剤の経口投与を考慮すること。また、血小板数の検査を頻回に行い、患者の状態を十分に観察すること。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

粉砕を避けること。

14.2 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。

(解説)

- 14.1 本剤の粉砕による投与については、薬物動態や有効性、安全性が確立しておらず、適正使用の観点から推奨することはできない。

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

15.2 非臨床試験に基づく情報

本剤はヒト及びチンパンジー以外のトロンボポエチン受容体に対し親和性をもたず、ヒト及びチンパンジー以外の動物に対して薬理活性を示さない。このため毒性試験において、薬理活性に付随する影響は評価されていない。

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

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

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：劇薬、処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：劇薬

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：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：

- ・エルトロンボパグ錠「トーワ」を服用される患者さんご家族の方へ
- ・エルトロンボパグ錠「トーワ」を服用される患者さんご家族へー免疫性血小板減少症（特発性血小板減少性紫斑病）の治療日誌ー
（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：レボレード錠 12.5mg/25mg

7. 国際誕生年月日

2008 年 11 月 20 日（米国）

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
エルトロンボパグ錠 12.5mg「トーワ」	2026 年 3 月 10 日	30800AMX00098000	2026 年 6 月 12 日	2026 年 6 月 12 日
エルトロンボパグ錠 25mg「トーワ」	2026 年 3 月 10 日	30800AMX00099000	2026 年 6 月 12 日	2026 年 6 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

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

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
エルロンボパグ錠 12.5mg「トーワ」	3999028F1050	3999028F1050	130168701	623016801
エルロンボパグ錠 25mg「トーワ」	3999028F2056	3999028F2056	130169401	623016901

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。

X I . 文 献

1. 引用文献

電子添文の主要文献

- 1) Allred,A.J.et al. : Br.J.Clin.Pharmacol. 2011 ; 72(2) : 321-329
- 2) Williams,D.D.et al. : Clin.Ther. 2009 ; 31(4) : 764-776
- 3) Wire,M.B.et al. : Clin.Ther. 2012 ; 34(3) : 699-709
- 4) Wire,M.B.et al. : Antimicrob.Agents Chemother. 2012 ; 56(6) : 2846-2851
- 5) シクロスポリンとの薬物相互作用(201583 試験) (レボレード錠 : 2017 年 8 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 6) 日本人の再生不良性貧血患者における国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験(ETB115E1201 試験) (レボレード錠 : 2017 年 8 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.6.4)
- 7) エルトロンボパグの薬物動態にシクロスポリンが及ぼす影響 (レボレード錠 : 2017 年 8 月 25 日承認、審査報告書)
- 8) Shida,Y.et al. : 臨床薬理. 2011 ; 42(1) : 11-20
- 9) 国内第Ⅰ相臨床試験(TRA104603 試験,TRA105580 試験) (レボレード錠 : 2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 10) Tomiyama,Y.et al. : J.Thromb.Haemost. 2012 ; 10(5) : 799-806
- 11) 日本人の慢性特発性血小板減少性紫斑病患者における国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験(TRA108109 試験) (レボレード錠 : 2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.2.2、2.7.3.3、2.7.4.2、2.7.6)
- 12) Gibiansky,E.et al. : J.Clin.Pharmacol. 2011 ; 51(6) : 842-856
- 13) 母集団薬物動態解析 (レボレード錠 : 2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.2.3)
- 14) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (錠 25mg)
- 15) 分布 (レボレード錠 : 2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 16) 代謝 (レボレード錠 : 2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 17) Jenkins,J.et al. : Eur.J.Clin.Pharmacol. 2010 ; 66(1) : 67-76
- 18) 排泄 (レボレード錠 : 2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 19) Bauman,J.W.et al. : J.Clin.Pharmacol. 2011 ; 51(5) : 739-750
- 20) 腎障害又は肝障害患者における薬物動態 (レボレード錠 : 2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.2.2)
- 21) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (錠 12.5mg)
- 22) Katsutani,S.et al. : Int.J.Hematol. 2013 ; 98(3) : 323-330
- 23) 国内第Ⅲ相臨床試験(TRA111433 試験) (レボレード錠 : 2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.6)
- 24) Cheng,G.et al. : Lancet. 2011 ; 377(9763) : 393-402
Department of Error : Lancet. 2011 ; 377(9763) : 382
- 25) 海外第Ⅲ相臨床試験(TRA102537 試験 ; RAISE 試験) (レボレード錠 : 2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.4.7、2.7.6)
- 26) 海外第Ⅲ相臨床試験(TRA102537 試験 ; RAISE 試験) (レボレード錠 : 2010 年 10 月 27 日承認、審査報告書)
- 27) Erickson-Miller,C.L.et al. : Stem Cells. 2009 ; 27(2) : 424-430
- 28) 正常チンパンジーの血小板数に及ぼす影響 (レボレード錠 : 2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.6.2.2)
- 29) Erhardt,J.A.et al. : Exp.Hematol. 2009 ; 37(9) : 1030-1037

その他の引用文献

- 30) 社内資料 : 加速試験 (錠 12.5mg)
- 31) 社内資料 : 無包装状態における安定性試験 (錠 12.5mg)
- 32) 社内資料 : 加速試験 (錠 25mg)
- 33) 社内資料 : 無包装状態における安定性試験 (錠 25mg)
- 34) 社内資料 : 分割後の安定性試験 (錠 25mg)

-
- 35) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 25mg）
 - 36) 社内資料：粉碎後の安定性試験
 - 37) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

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。

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 事務連絡)

(1) 粉砕³⁶⁾

■ 保存条件

粉砕した検体を以下の条件で保存した。

・ 散光

条件：25℃、60%RH、1000lx

(累積照度は1箇月時点で40万lx・hr以上)

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

(累積照度に到達後は、遮光状態で保存した。)

・ 遮光

条件：25℃、60%RH、遮光

保存形態：シャーレ（ラップで覆い、さらにアルミ箔で覆う）

・ 散光・防湿

条件：25℃、1000lx

(累積照度は1箇月時点で40万lx・hr以上)

保存形態：無色ガラス瓶（密栓）

(累積照度に到達後は、遮光状態で保存した。)

・ 遮光・防湿

条件：25℃、遮光

保存形態：無色ガラス瓶（密栓、アルミ箔で覆う）

■ 結果

販売名	保存条件	試験項目	粉砕直後	1箇月後
エルترونボパグ錠 12.5mg「トーワ」	散光	外観	褐色の粉末 ^{*1}	褐色の粉末 ^{*2}
		含量(%)	99.6	101.9
		純度試験	規格値内	同左
	遮光	外観	褐色の粉末 ^{*1}	褐色の粉末 ^{*2}
		含量(%)	99.6	101.3
		純度試験	規格値内	同左
	散光・防湿	外観	褐色の粉末 ^{*1}	同左
		含量(%)	99.6	101.7
		純度試験	規格値内	同左
	遮光・防湿	外観	褐色の粉末 ^{*1}	同左
		含量(%)	99.6	102.4
		純度試験	規格値内	同左

*1：白色のフィルムコーティング片が混在

*2：黄色のフィルムコーティング片が混在

販売名	保存条件	試験項目	粉碎直後	1箇月後
エルترونボパグ錠 25mg「トーワ」	散光	外観	褐色の粉末*1	褐色の粉末*2
		含量(%)	98.8	99.7
		純度試験	規格値内	同左
	遮光	外観	褐色の粉末*1	褐色の粉末*2
		含量(%)	98.8	99.8
		純度試験	規格値内	同左
	散光・防湿	外観	褐色の粉末*1	同左
		含量(%)	98.8	99.5
		純度試験	規格値内	同左
	遮光・防湿	外観	褐色の粉末*1	同左
		含量(%)	98.8	99.1
		純度試験	規格値内	同左

*1：白色のフィルムコーティング片が混在

*2：黄色のフィルムコーティング片が混在

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」を参照すること。

14. 適用上の注意 <抜粋>

14.1 薬剤調製時の注意

粉碎を避けること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性³⁷⁾

■ 方法

- ① シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、お湯（55℃又は 60℃）を 20mL 吸い取る。
- ② 5 分間放置後、シリンジを手で 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し、同様の操作を行う。
- ③ 崩壊しない場合は、製剤に亀裂を入れたものについて①～②の作業を行う。
- ④ チューブに取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水 20mL をシリンジで注入し洗いこみ後の残存物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：トップ栄養カテーテル（長さ：120cm）

シリンジ：ネオフィードシリンジ 30mL サイズ

■ 結果

販売名	試験項目	水(55℃)	水(60℃)
エルترونボパグ錠 12.5mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した*1	
	通過性	8Fr チューブ：通過抵抗を感じた（全量を押し出せた）	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた）
	残存	チューブにのみわずかに認められた（目視で残存物が確認できるが微量であった）*2	シリンジ及びチューブにわずかに認められた（目視で残存物が確認できるが微量であった）*2
	懸濁液 pH	pH 9.17	pH 9.07
エルترونボパグ錠 25mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した*1	
	通過性	8Fr チューブ：通過抵抗を感じた（全量を押し出せた）	
	残存	シリンジ及びチューブにわずかに認められた（目視で残存物が確認できるが微量であった）*2	
	懸濁液 pH	pH 9.31	pH 9.26

*1：崩壊後の懸濁液は原薬由来の赤色～褐色であった

*2：追加洗いこみ(20mL)2 回目終了後も、チューブに残存がわずかに認められた

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 医療関係者向けサイト

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号