2024年６月改訂(第７版)　　日本標準商品分類番号 873999

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

アルドース還元酵素阻害剤

日本薬局方　エパルレスタット錠

エパルレスタット錠50mg「サワイ」

EPALRESTAT Tablets [SAWAI]

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品[注)] 注)注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	１錠中日局エパルレスタット50mg含有
一般名	和名：エパルレスタット(JAN) 洋名：Epalrestat(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：2011年10月26日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2012年12月14日(販売名変更) 販売開始年月日：2005年７月８日
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。

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、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
1．開発の経緯 1
2．製品の治療学的特性..... 1
3．製品の製剤学的特性..... 1
4．適正使用に関して周知すべき特性..... 1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項..... 1
6．ＲＭＰの概要 1

Ⅱ．名称に関する項目 3
1．販売名 3
2．一般名 3
3．構造式又は示性式..... 3
4．分子式及び分子量..... 3
5．化学名(命名法)又は本質..... 3
6．慣用名、別名、略号、記号番号..... 3

Ⅲ．有効成分に関する項目..... 4
1．物理化学的性質..... 4
2．有効成分の各種条件下における安定性..... 4
3．有効成分の確認試験法、定量法..... 4

Ⅳ．製剤に関する項目 5
1．剤形 5
2．製剤の組成 5
3．添付溶解液の組成及び容量..... 5
4．力価 6
5．混入する可能性のある夾雑物..... 6
6．製剤の各種条件下における安定性..... 6
7．調製法及び溶解後の安定性..... 7
8．他剤との配合変化(物理化学的変化)..... 7
9．溶出性 7
10．容器・包装 8
11．別途提供される資材類..... 8
12．その他 8

Ⅴ．治療に関する項目 9
1．効能又は効果 9
2．効能又は効果に関連する注意..... 9
3．用法及び用量 9
4．用法及び用量に関連する注意..... 9
5．臨床成績 9

Ⅵ．薬効薬理に関する項目..... 11
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群..... 11
2．薬理作用 11

Ⅶ．薬物動態に関する項目..... 13
1．血中濃度の推移..... 13
2．薬物速度論的パラメータ..... 14
3．母集団(ポピュレーション)解析..... 15
4．吸収 15
5．分布 15
6．代謝 16
7．排泄 16
8．トランスポーターに関する情報..... 16
9．透析等による除去率..... 16
10．特定の背景を有する患者..... 16
11．その他 16

Ⅷ．安全性(使用上の注意等)に関する項目 17
1．警告内容とその理由 17
2．禁忌内容とその理由 17
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 17
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 17
5．重要な基本的注意とその理由 17
6．特定の背景を有する患者に関する注意 17
7．相互作用 18
8．副作用 18
9．臨床検査結果に及ぼす影響 18
10．過量投与 18
11．適用上の注意 19
12．その他の注意 19

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 20
1．薬理試験 20
2．毒性試験 20

Ⅹ．管理的事項に関する項目 21
1．規制区分 21
2．有効期間 21
3．包装状態での貯法 21
4．取扱い上の注意 21
5．患者向け資材 21
6．同一成分・同効薬 21
7．国際誕生年月日 21
8．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 21
9．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 21
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 21
11．再審査期間 21
12．投薬期間制限に関する情報 22
13．各種コード 22
14．保険給付上の注意 22

ⅩⅠ．文献 23
1．引用文献 23
2．その他の参考文献 24

ⅩⅡ．参考資料 25
1．主な外国での発売状況 25
2．海外における臨床支援情報 25

ⅩⅢ．備考 26
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 26
2．その他の関連資料 26

Ⅰ．概要に関する項目

1．開発の経緯

エパルレスタット錠50mg「サワイ」は、日局エパルレスタットを含有するアルドース還元酵素阻害剤である。

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。

	エパタット錠50mg(旧販売名)
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
承　認	2005年３月
上　市	2005年７月

2012年12月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年９月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『エパルレスタット錠50mg「サワイ」』に販売名を変更した。(**Ⅹ．－８．** 参照)

2．製品の治療学的特性

１)本剤の用法は、「１日３回毎食前投与」である。(**Ⅴ．－３．** 参照)

２)エパルレスタットはアルドース還元酵素を特異的に阻害し、神経内ソルビトールの蓄積を抑制することにより、糖尿病性末梢神経障害における自覚症状及び神経機能異常を改善する。(**Ⅵ．－２．** 参照)

３)重大な副作用として、血小板減少、劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全が報告されている。(**Ⅷ．－８．** 参照)

3．製品の製剤学的特性

特になし

4．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	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６月３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

1．販売名

1）和名

エパルレスタット錠50mg「サワイ」

2）洋名

EPALRESTAT Tablets［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）

エパルレスタット(JAN)

2）洋名（命名法）

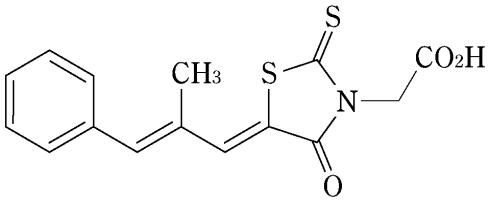
Epalrestat（JAN、INN）

3）ステム（stem）

-restat：aldose reductase inhibitors

-stat：enzyme inhibitors

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式：$C_{15}H_{13}NO_3S_2$

分子量：319.40

5．化学名（命名法）又は本質

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

6．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質
1)外観・性状
2)溶解性
3)吸湿性
4)融点(分解点)、沸点、凝固点
5)酸塩基解離定数
6)分配係数
7)その他の主な示性値
２．有効成分の各種条件下における安定性
３．有効成分の確認試験法、定量法

１．物理化学的性質

1)外観・性状

黄色～橙色の結晶又は結晶性の粉末である。

2)溶解性

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

溶解度[1)]：pH1.2：0.1μg/mL、pH4.0：３μg/mL、pH6.8：496μg/mL、水：９μg/mL

3)吸湿性

乾燥減量：0.2%以下(１g、減圧、シリカゲル、60℃、３時間)

4)融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：222～227℃

5)酸塩基解離定数

pKa＝4.3 [1)]

6)分配係数

該当資料なし

7)その他の主な示性値

該当資料なし

２．有効成分の各種条件下における安定性

光：光により徐々に退色し、分解する。

液性(pH)：遮光しない場合、pH6.8、６時間で5.8%分解する。[1)]

３．有効成分の確認試験法、定量法

＜確認試験法＞

日局「エパルレスタット」の確認試験に準ずる。

１)紫外可視吸光度測定法

２)赤外吸収スペクトル測定法**＜定量法＞**

日局「エパルレスタット」の定量法に準じる。(液体クロマトグラフィー)

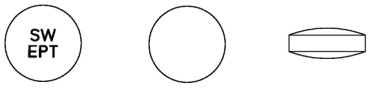
Ⅳ．製剤に関する項目

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

外　形	
性　状	白色
直径(mm)	6.7
厚さ(mm)	3.8
重量(mg)	約120

3)識別コード

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW　EPT

4)製剤の物性

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

溶出性：日局エパルレスタット錠 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

有効成分 [１錠中]	日局エパルレスタット　50mg
添加剤	カルナウバロウ、カルメロースCa、コポリビドン、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000、D-マンニトール

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

1）PTP包装品の安定性(加速試験)[2)]

エパルレスタット錠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℃75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	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※	102.4	100.6

※：表示量に対する含有率(%)

2）PTP包装品の安定性(長期保存試験)[2)]

エパルレスタット錠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、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
微生物限度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.8	100.7

※：表示量に対する含有率(%)

3）無包装下の安定性試験[3)]

エパルレスタット錠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、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40℃3ヵ月)	湿度 (25℃75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	なりゆき (室温散光下 3ヵ月)
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	14.3	15.0	14.6	13.2	14.3
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.1	101.1	101.3	100.3

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（物理化学的変化）

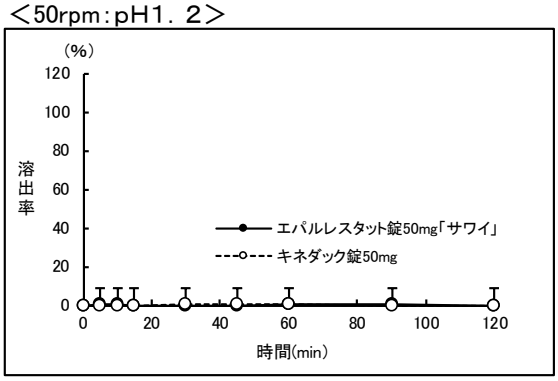
該当資料なし

9．溶出性

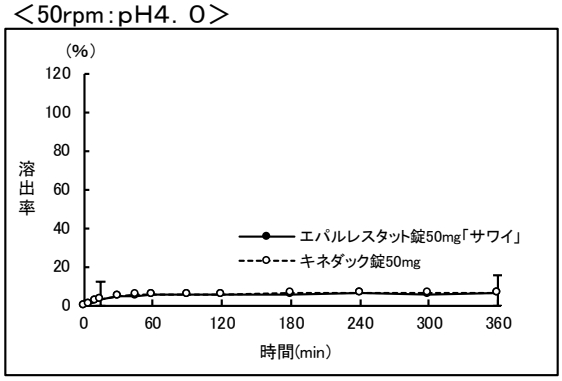
＜溶出挙動における同等性及び類似性＞[4)]

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８月16日 薬食審査発第0816001号	
試験条件	パドル法	50rpm（pH1.2、4.0、6.8、水）
試験回数	６ベッセル	
試験製剤	エパルレスタット錠50mg「サワイ」	
標準製剤	キネダック錠50mg	
結果及び考察	〈50rpm：pH1.2〉 測定した全ての時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±９％の範囲にあった。 〈50rpm：pH4.0〉 標準製剤が規定された試験時間（360分）における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点（15分）及び規定された試験時間（360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±９％の範囲にあった。 〈50rpm：pH6.8〉 標準製剤の平均溶出率が40％（15分）及び85％（45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：水〉 標準製剤が規定された試験時間（360分）における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点（15分）及び規定された試験時間（360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±９％の範囲にあった。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	

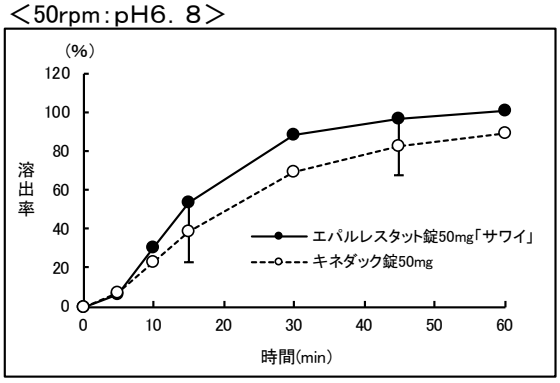
＜50rpm：pH1．2＞



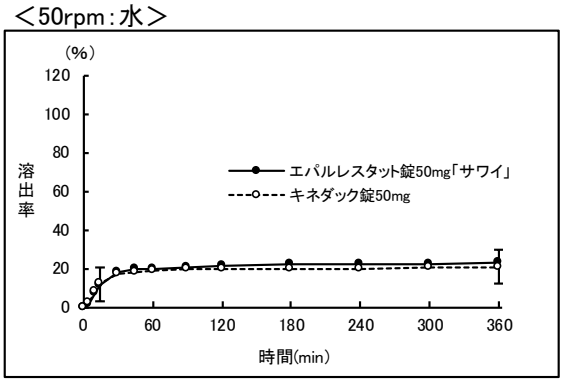
＜50rpm：pH4．0＞



＜50rpm：pH6．8＞



＜50rpm：水＞



（I：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
PTP：100錠（10錠×10）

3）予備容量

該当しない

4）容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]ポリプロピレンフィルム

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
２．効能又は効果に関連する注意
３．用法及び用量
1)用法及び用量の解説
2)用法及び用量の設定経緯・根拠
４．用法及び用量に関連する注意
５．臨床成績
1)臨床データパッケージ
2)臨床薬理試験
3)用量反応探索試験

１．効能又は効果

4. 効能又は効果
糖尿病性末梢神経障害に伴う自覚症状(しびれ感、疼痛)、振動覚異常、心拍変動異常の改善(糖化ヘモグロビンが高値を示す場合)

２．効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意
5.1 糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法、経口血糖降下剤、インスリン等の治療を行った上でなお、糖化ヘモグロビンが高値を示す患者に対して適用を考慮する。
5.2 本剤の投与の対象となる患者の糖化ヘモグロビンは、HbA_1c(NGSP値)7.0%以上(JDS値6.6%以上)を目安とする。
5.3 不可逆的な器質的変化を伴う糖尿病性末梢神経障害の患者では効果が確立されていない。

３．用法及び用量

1)用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
通常、成人にはエパルレスタットとして１回50mgを１日３回毎食前に経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

2)用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意
投与中は経過を十分に観察し、12週間投与して効果が認められない場合には他の適切な治療に切り換えること。

５．臨床成績

1)臨床データパッケージ

該当資料なし

2)臨床薬理試験

Ⅵ．－２．-2)参照

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 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内二重盲検比較試験

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

17.1.2 国内臨床試験

二重盲検比較試験を含む臨床試験において、自覚症状の改善率は39.6%(99/250例)、機能試験改善率は27.9%(64/229例)、全般改善率は39.0%(98/251例)である[5~14)]。

(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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

アルドース還元酵素阻害作用：エパルレスタット以外の化合物はない[15)]

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

エパルレスタットはアルドース還元酵素を特異的に阻害し、神経内ソルビトールの蓄積を抑制することにより、糖尿病性末梢神経障害における自覚症状及び神経機能異常を改善する。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 薬理作用

18.2.1 アルドース還元酵素阻害作用

(1) ラットの坐骨神経、水晶体、網膜、ウサギ水晶体及びヒト胎盤より抽出したアルドース還元酵素に対して強い阻害作用が認められている。50%阻害濃度は1.0～3.9×10^{-8}Mである(*in vitro*)[16～18)]。

(2) アルドース還元酵素以外の糖代謝系酵素に対しては10^{-5}Mでほとんど阻害作用を示さない(*in vitro*)[17)]。

(3) エパルレスタットの酵素阻害様式は偏拮抗阻害であり、また、その作用は可逆的である[16,17)]。

18.2.2 ソルビトール蓄積抑制作用

(1) 糖尿病性神経障害患者にエパルレスタット150mg/日を４週間経口投与すると、赤血球内ソルビトール値の有意な低下が認められている[19,20)]。

(2) 高濃度グルコース存在下で、ラットの坐骨神経、赤血球、水晶体及びヒト赤血球内ソルビトールの蓄積を抑制する。50%抑制濃度は1.5～５×10^{-6}Mである(*in vitro*)[16,17)]。

(3) ストレプトゾトシン糖尿病ラットの坐骨神経内ソルビトールの蓄積を抑制する[21,22)]。また、高フルクトース食を負荷したストレプトゾトシン糖尿病ラットの坐骨神経、網膜及び赤血球内ソルビトール蓄積を抑制する[23)]。

18.2.3 運動神経伝導速度改善作用

(1) ストレプトゾトシン糖尿病ラットの尾部神経の運動神経伝導速度の低下を抑制[21)]あるいは改善[22)]する。また、高フルクトース食を負荷したストレプトゾトシン糖尿病ラットの尾部神経の運動神経伝導速度を改善する[23)]。

(2) 自然発症糖尿病ラットの尾部神経の運動神経伝導速度を改善する[24)]。

18.2.4 自律神経機能に対する作用

(1) ストレプトゾトシン糖尿病ラットの副交感神経機能の指標である心電図R-R間隔変動の異常を抑制する[25)]。

(2) ストレプトゾトシン糖尿病ラットの交感神経機能の指標である心臓のノルエピネフリンのturn-overの低下を改善する[26)]。

18.2.5 神経の形態学的変化に対する作用

(1) ストレプトゾトシン糖尿病ラットの坐骨神経の総有髄神経線維密度の低下を抑制する[25)]。また、腓腹神経の髄鞘の厚さ、軸索面積及び軸索真円率の低下を抑制する[27)]。

(2) ストレプトゾトシン糖尿病ラットの軸索流の異常を改善する[28)]。

18.2.6 神経血流に対する作用

ストレプトゾトシン糖尿病ラットの坐骨神経血管の血流を有意に改善し、虚血状態をあらわす坐骨神経内の乳酸含量の上昇を有意に抑制する[29)]。

18.2.7 神経ミオイノシトール含量に対する作用
高フルクトース食を負荷したストレプトゾトシン糖尿病ラットの坐骨神経ミオイノシトール含量の低下を抑制する[27,29]。

3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

1)治療上有効な血中濃度

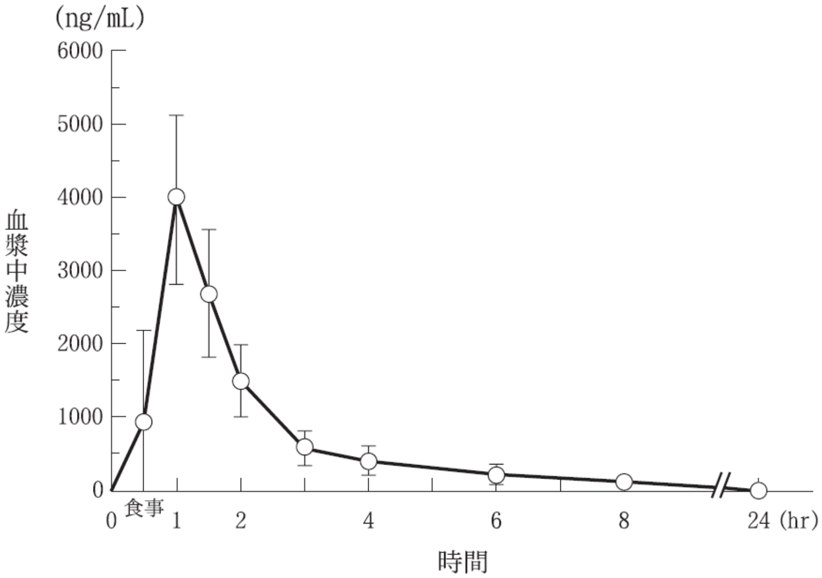
該当資料なし

2)臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人10例に50mgを食前30分に単回経口投与すると、血漿中濃度は１時間後に最高に達し、その濃度は3.9μg/mLである。血漿中半減期は1.8時間で、血漿中濃度は４時間後に0.37μg/mLとなる[30)]。



Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng・hr/mL)	$T_{1/2}$ (hr)
1.05±0.16	3896±1132	6435±1018	1.844±0.387

平均値±標準偏差

＜生物学的同等性試験＞[31, 32)]

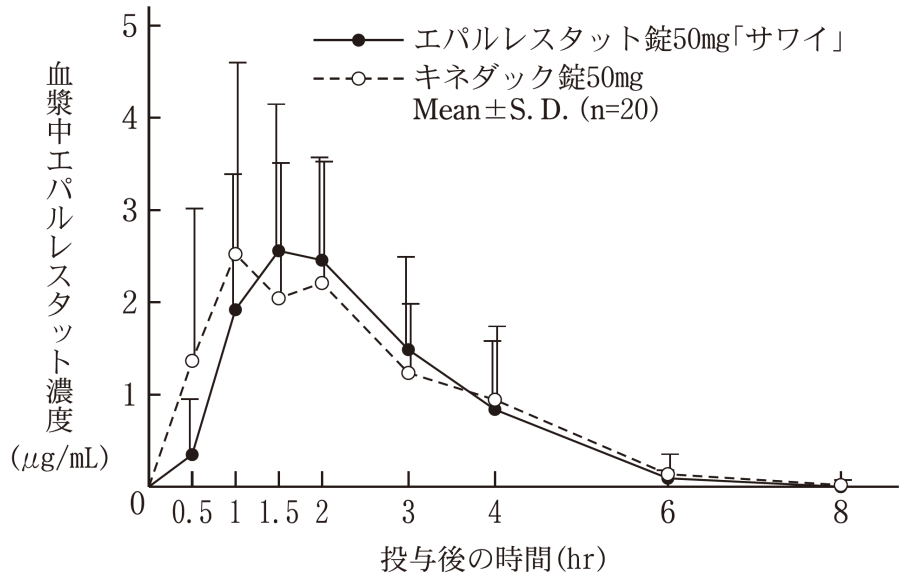
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」: 平成13年５月31日 医薬審発第786号
採血時点	０、0.5、１、1.5、２、３、４、６、８hr
休薬期間	７日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー
試験製剤	エパルレスタット錠50mg「サワイ」
標準製剤	キネダック錠50mg

エパルレスタット錠50mg「サワイ」とキネダック錠50mgを健康成人男子にそれぞれ１錠(エパルレスタットとして50mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中エパルレスタット濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUCt、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錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	$AUC_{0\text{-}8hr}$ (μg・hr/mL)
エパルレスタット錠50mg「サワイ」	3.70±0.97	1.9±0.8	0.8±0.2	7.18±1.38
キネダック錠50mg	3.63±1.50	2.1±1.1	0.8±0.2	7.56±2.08

(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

エパルレスタット錠50mg「サワイ」を健康成人男子に１錠(エパルレスタットとして50mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数[31,32]

$0.920 \pm 0.205 hr^{-1}$

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

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

16.3 分布
ヒト血清に対する蛋白結合率は90.1%である(*in vitro*、平衡透析法)[33]。

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

Ⅶ. －5. 参照

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

尿中主要代謝物はベンゼン環が水酸化を受けた一水酸化体及び二水酸化体の硫酸抱合体である[33]。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

Ⅴ. -2. 参照

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

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

1)合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

2)腎機能障害患者

設定されていない

3)肝機能障害患者

設定されていない

4)生殖能を有する者

設定されていない

5)妊婦

9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

6)授乳婦

9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている[34)]。

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

設定されていない

7. 相互作用

1)併用禁忌とその理由

設定されていない

2)併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

1)重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 **血小板減少**(頻度不明)

11.1.2 **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全**

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

2)その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～0.5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	－	発疹、そう痒、紅斑、水疱等	－
肝　臓	AST・ALT・γ-GTPの上昇等	ビリルビン上昇	－
消化器	腹痛、嘔気	嘔吐、下痢、食欲不振、腹部膨満感、便秘	胸やけ
腎　臓	－	BUN上昇、クレアチニン上昇	尿量減少、頻尿
血　液	－	貧血、白血球減少	－
その他	－	倦怠感、めまい、頭痛、こわばり、脱力感、四肢疼痛、胸部不快感、動悸、浮腫、ほてり	しびれ、脱毛、紫斑、CK上昇、発熱

注)発現頻度は使用成績調査を含む。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の投与により尿は黄褐色又は赤色を呈するため、ビリルビン及びケトン体の尿定性試験に影響することがある。[15.1参照]

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。
PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

1)臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

本剤の投与により、黄褐色又は赤色の着色尿があらわれることがある。本剤及び代謝物の影響による。[12.参照]

2)非臨床試験に基づく情報

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	処方箋医薬品[注)]
有効成分	該当しない

注)注意―医師等の処方箋により使用すること

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

該当しない

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

その他の患者向け資材

Ⅻ．－２．参照

6．同一成分・同効薬

同一成分：キネダック錠50mg

同効薬：特になし

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
旧販売名 エパタット錠50mg	2005年３月２日	21700AMZ00220000	2005年７月８日	2005年７月８日
販売名変更 エパルレスタット錠 50mg「サワイ」	2011年10月26日	22300AMX01225000	2012年12月14日	

9．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

X．管理的事項に関する項目

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
3999013F1304	3999013F1304	116789401	621678901

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

ＸＩ．文献

１．引用文献

１）日本公定書協会編，医療用医薬品 品質情報集，No. 23，薬事日報社，2005，p. 154.
２）沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] エパルレスタット錠50mg「サワイ」
３）沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] エパルレスタット錠50mg「サワイ」
４）沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エパルレスタット錠50mg「サワイ」
５）後藤由夫他：医学のあゆみ，1990；152：405-416
６）後藤由夫他：現代医療，1986；18(増Ⅲ)：449-466
７）森川秋月他：現代医療，1986；18(増Ⅲ)：467-470
８）鈴木将夫他：現代医療，1986；18(増Ⅲ)：437-442
９）上田幸生他：現代医療，1986；18(増Ⅲ)：471-475
10）中井継彦他：現代医療，1986；18(増Ⅲ)：476-479
11）原信也他：現代医療，1986；18(増Ⅲ)：480-486
12）厨直美他：現代医療，1986；18(増Ⅲ)：487-491
13）桑田隆志他：現代医療，1986；18(増Ⅲ)：492-496
14）杉本英克他：現代医療，1986；18(増Ⅲ)：497-502
15）薬剤分類情報閲覧システム＜https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/＞(2024/６/３ アクセス)
16）Terashima，H. et al.：J. Pharmacol. Exp. Ther.，1984；229：226-230
17）寺島宏他：現代医療，1986；18(増Ⅲ)：1-10
18）川村雅範他：有機合成化学協会誌，1997；55(７)：651-657
19）中埜幸治他：医学のあゆみ，1990；152：137-142
20）堀田饒他：現代医療，1987；19(８)：2587-2593
21）吉川隆一他：Metabolism，1984；33：212-214
22）吉川隆一他：Diabetologia，1983；24：290-292
23）堀田饒他：Diabetologia，1985；28：176-180
24）柿崎正栄他：現代医療，1984；16：1274-1276
25）浅野次義他：糖尿病，1983；26：1105-1111
26）吉田俊秀他：Diabetes，1987；36：6-13
27）堀田饒他：糖尿病，1986；29(Suppl. 1)：22-25
28）鬼頭昭三他：Hiroshima J. Med. Sci.，1986；35：109-115
29）安田斎他：Diabetes，1989；38：832-838
30）町井浩司他：現代医療，1996；28：1273-1280
31）陶易王他：診療と新薬，2005；42(６)：622-626
32）沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] エパルレスタット錠50mg「サワイ」
33）宮本茂敏他：現代医療，1986；18(増Ⅲ)：82-97
34）宮本茂敏他：現代医療，1986；18(増Ⅲ)：40-50
35）沢井製薬(株) 社内資料[粉砕後の安定性試験] エパルレスタット錠50mg「サワイ」
36）沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] エパルレスタット錠50mg「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＞[35)]

エパルレスタット錠50mg「サワイ」を粉砕後、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、透明瓶密栓の条件下で含量低下が観察された。

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	淡橙色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	97.7	96.5	99.0

※：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＞[36)]

試験方法

1．エパルレスタット錠50mg「サワイ」を１錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤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	錠剤は約７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	シリンジ内にフィルム片および若干の沈殿が残留した

2. その他の関連資料

患者向け資材

・気をつけよう！血糖値と生活習慣

・糖尿病手帳

・エパルレスタット錠50mg「サワイ」を服用される患者さんへ

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