

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

本態性血小板血症治療剤

アナグレリド塩酸塩カプセル

アナグレリドカプセル 0.5mg「サワイ」

ANAGRELIDE Capsules [SAWAI]

剤形	硬カプセル剤
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	1カプセル中アナグレリド塩酸塩水和物0.61mg(アナグレリドとして0.5mg)含有
一般名	和名：アナグレリド塩酸塩水和物(JAN) 洋名：Anagrelide Hydrochloride Hydrate(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：2026年2月16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：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2026年3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	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	20
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	20
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	20
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	20
6. RMPの概要	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	20
II. 名称に関する項目	2	7. 相互作用	22
1. 販売名	2	8. 副作用	22
2. 一般名	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
3. 構造式又は示性式	2	10. 過量投与	23
4. 分子式及び分子量	2	11. 適用上の注意	24
5. 化学名(命名法)又は本質	2	12. その他の注意	24
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	25
III. 有効成分に関する項目	3	1. 薬理試験	25
1. 物理化学的性質	3	2. 毒性試験	25
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	26
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 規制区分	26
IV. 製剤に関する項目	4	2. 有効期間	26
1. 剤形	4	3. 包装状態での貯法	26
2. 製剤の組成	4	4. 取扱い上の注意	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	5. 患者向け資材	26
4. 力価	5	6. 同一成分・同効薬	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	7. 国際誕生年月日	26
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	26
7. 調製法及び溶解後の安定性	8	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	26
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	26
9. 溶出性	8	11. 再審査期間	27
10. 容器・包装	10	12. 投薬期間制限に関する情報	27
11. 別途提供される資材類	10	13. 各種コード	27
12. その他	10	14. 保険給付上の注意	27
V. 治療に関する項目	11	XI. 文献	28
1. 効能又は効果	11	1. 引用文献	28
2. 効能又は効果に関連する注意	11	2. その他の参考文献	28
3. 用法及び用量	11	XII. 参考資料	29
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	29
5. 臨床成績	11	2. 海外における臨床支援情報	29
VI. 薬効薬理に関する項目	13	XIII. 備考	30
1. 薬理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 たっての参考情報	30
2. 薬理作用	13	2. その他の関連資料	31
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	16		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	17		
4. 吸収	17		
5. 分布	17		
6. 代謝	18		
7. 排泄	18		
8. トランスポーターに関する情報	18		
9. 透析等による除去率	18		
10. 特定の背景を有する患者	18		
11. その他	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アナグレリドカプセル0.5mg「サワイ」は、アナグレリド塩酸塩水和物を含有する本態性血小板血症治療剤である。

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。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2026年2月
上市	2026年6月

2. 製品の治療学的特性

1) 本剤は、「本態性血小板血症」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)

2) アナグレリドの明確な標的分子は不明であるが、血小板を産生する巨核球の形成及び成熟を抑制することにより、血小板数を低下させると考えられる¹⁾。(VI. -2. 参照)

3) 重大な副作用として、心障害、QT間隔延長、心室性不整脈(Torsade de pointesを含む)、間質性肺疾患、出血、血栓塞栓症、貧血、血小板減少、白血球減少、ヘモグロビン減少、リンパ球減少、好中球減少が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

「IV. 製剤に関する項目」及び沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」
<https://med.sawai.co.jp/> 参照

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

(2026年6月12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

アナグレリドカプセル0.5mg「サワイ」

2) 洋名

ANAGRELIDE 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)

アナグレリド塩酸塩水和物(JAN)

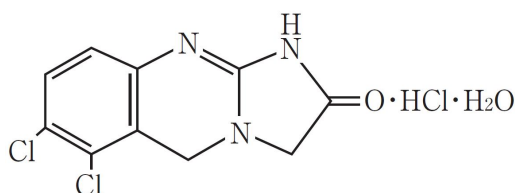
2) 洋名(命名法)

Anagrelide Hydrochloride Hydrate(JAN)

3) ステム(stem)

-grel- : platelet aggregation inhibitors

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₀H₇Cl₂N₃O · HCl · H₂O

分子量 : 310.56

5. 化学名(命名法)又は本質

6, 7-Dichloro- 1, 5-dihydroimidazo[2, 1-b]quinazolin-2 (3H)-one monohydrochloride monohydrate

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～灰白色の粉末である。
- 2) 溶解性
水、アセトニトリル又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。希硝酸に溶ける。
- 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>
- 1) 赤外吸収スペクトル測定法
2) 塩化物の定性反応(2)
- <定量法>
液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

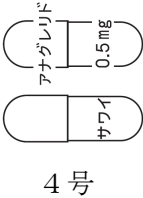
IV. 製剤に関する項目

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

外形	
性状	頭部：白色 胴部：白色 内容物：白色～帯黄白色の粉末
全長(mm)	14.2
重量(mg)	約160

3) 識別コード

該当しない

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含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法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カプセル中]	アナグレリド塩酸塩水和物 0.61mg (アナグレリドとして0.5mg)
添加剤 カプセル内容物	クロスポビドン、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒプロメロース
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

1) 加速試験²⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム/アルミニウム箔*)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
ロット番号	①815K1S5819、②815K1S5820、③815K1S5821、④815K1S5823*

*: 上市製品のPTPはメラミン樹脂非含有アルミニウム箔を使用

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

試験項目	イニシャル				6ヵ月後			
	①	②	③	④	①	②	③	④
性状	頭部白色、胴部白色の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末				頭部白色、胴部白色の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末			
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合

2) 長期保存試験²⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を確認するため、長期保存試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。その結果について、「安定性データの評価に関するガイドライン」(平成15年6月3日 医薬審発第0603004号)に従い評価する。

IV. 製剤に関する項目

試験条件及び検体

保存条件	25±2℃/60±5%RH
保存期間	24ヵ月もしくは36ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリクロトリフルオロエチレンフィルム/アルミニウム箔*)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
ロット番号	①815K1S5819、②815K1S5820、③815K1S5821、④815K1S5823*

*：上市製品のPTPはメラミン樹脂非含有アルミニウム箔を使用

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

ロット番号 試験項目	イニシャル				36ヵ月後			24ヵ月後※
	①	②	③	④	①	②	③	④
性状	頭部白色、胴部白色の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末				頭部白色、胴部白色の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末			
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験 (類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合

※：試験継続中(36ヵ月まで)

結論

1) 加速試験及び2) 長期保存試験の結果、本製剤は通常の市場流通下において30ヵ月間安定であることが推測された。

3) 無包装下の安定性試験³⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
815K1S5823	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(5000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*
イニシャル		(a)	適合	適合	100.0
温度	5週	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 98.1
	13週	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) 95.7
湿度	5週	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 98.3
	13週	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 101.5
室温	5週	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 98.1
	13週	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.2
光	120万lx・h、 200W・h/m ²	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 97.6
	180万lx・h、 300W・h/m ²	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) 96.7

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：頭部白色、胴部白色の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁴⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
815K1S5823	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(5000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回

IV. 製剤に関する項目

結果

試験項目		性状	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*
保存条件・期間					
イニシャル		(a)	適合	適合	100.0
室温	13週	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.8
	26週	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 97.8
光	120万lx・h、 200W・h/m ²	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 97.9
	180万lx・h、 300W・h/m ²	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 97.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：頭部白色、胴部白色の硬カプセル剤で、内容物は白色の粉末

A) 評価分類基準

	分類	評価基準
性状	変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
	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
	変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合
定量試験	変化なし	含量低下が3%未満の場合
	変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
	変化あり(規格外)	規格値外の場合
その他の試験項目	変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
	変化あり(規格外)	規格値外の場合

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>⁵⁾

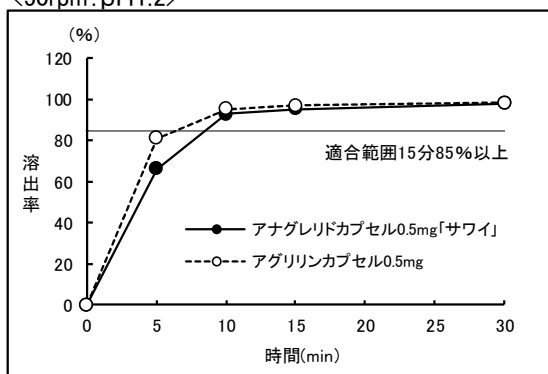
目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm：pH1.2、50rpm：pH5.0、50rpm：pH6.8、50rpm：水、100rpm：pH5.0
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル

IV. 製剤に関する項目

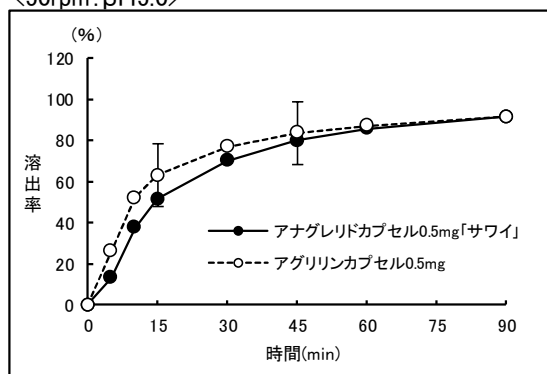
検体	試験製剤	アナグレリドカプセル0.5mg「サワイ」(ロット番号：815K1S5821)
	標準製剤	アグリリンカプセル0.5mg(ロット番号：526083)
結果	<p><50rpm：pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm：pH5.0> 標準製剤の平均溶出率が40% (15分*) 及び85% (45分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：pH6.8> 標準製剤の平均溶出率が40% (15分*) 及び85% (60分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：水> 標準製剤の平均溶出率が40% (15分*) 及び85% (60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。</p> <p><100rpm：pH5.0> 標準製剤の平均溶出率が60% (15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。</p>	
結論	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。	

※：比較時点が15分未満となったため、比較時点を15分として溶出挙動の評価を行った。

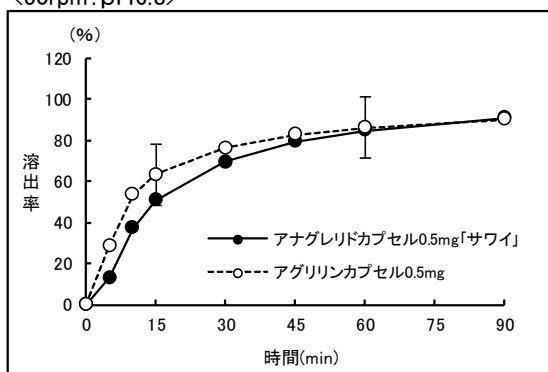
<50rpm：pH1.2>



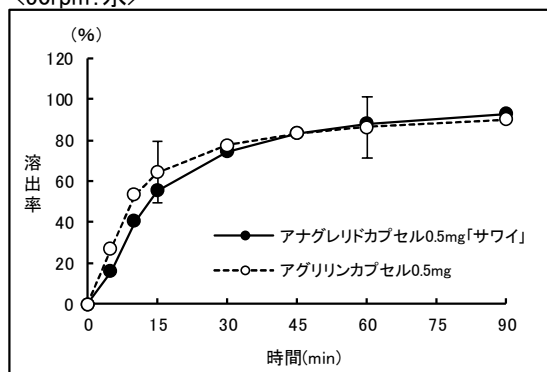
<50rpm：pH5.0>



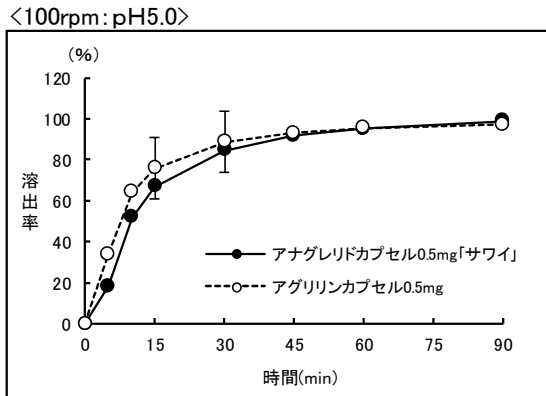
<50rpm：pH6.8>



<50rpm：水>



IV. 製剤に関する項目



(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カプセル(10Cap×10)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、メラミン樹脂非含有アルミニウム箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

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

4. 効能又は効果

本態性血小板血症

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

臨床試験に組み入れられた患者の前治療歴等について、「17. 臨床成績」の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分理解した上で適応患者の選択を行うこと。

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、成人にはアナグレリドとして1回0.5mgを1日2回経口投与より開始する。なお、患者の状態により適宜増減するが、増量は1週間以上の間隔をあけて1日用量として0.5mgずつ行い、1日4回を超えない範囲で分割して経口投与すること。ただし、1回用量として2.5mgかつ1日用量として10mgを超えないこと。

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 本剤は目標血小板数未満に維持される必要最小限の用量で使用すること。[17.1.1参照]
- 7.2 本剤による治療中は血小板数を定期的に観察すること。
- 7.3 1日用量として7mgを超えて検討された国内での試験成績はない。

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

VII. -11. 参照

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 国内第Ⅲ相試験

ヒドロキシカルバミドに対して不応性又は不耐容で、血栓出血性事象のリスク因子^{注1)}を有する本態性血小板血症患者53例を対象とした国内臨床試験^{注2)}が実施された^{6, 7)}。主要評価項目の血小板数反応率^{注3)}は67.9% (36/53例、95%信頼区間：53.7%-80.1%)であった⁶⁾。[7.1参照]

副作用発現頻度は92.5% (49/53例)であり、主な副作用は貧血49.1% (26/53例)、頭痛43.4% (23/53例)、動悸34.0% (18/53例)、下痢及び末梢性浮腫がいずれも22.6% (12/53例)であった⁷⁾。

注1) 血小板数 $100 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 超、60歳超、又は血栓出血性事象の既往歴のいずれかを1つ以上。

注2) 用法・用量は、アナグレリドカプセル0.5mgを1日2回1週間連日経口投与した後に、血小板数 $60.0 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 未満を目標に必要な最小有効量が得られるまで、1日用量として0.5～10mg (1回2.5mgまで)の範囲で調節し、投与開始から12ヵ月間連日経口投与することとされた。ただし、増量は1週間以上の間隔をあけて1日用量として0.5mgずつ行うこととされた。

注3) アナグレリドカプセルの投与開始後3ヵ月以降において、血小板数が $60.0 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 未満であることが確認され、その時点から4週間後の測定においても血小板数が $60.0 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 未満であることが確認された患者の割合。

(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.....

巨核球の分化・成熟抑制作用：アナグレリド塩酸塩水和物以外の化合物はない⁸⁾

2. 薬理作用.....

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

アナグレリドの明確な標的分子は不明であるが、血小板を産生する巨核球の形成及び成熟を抑制することにより、血小板数を低下させると考えられる¹⁾。

2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

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

健康被験者20例にアナグレリドカプセル0.5～2mgを絶食下で単回経口投与したとき^{注)}、アナグレリドの薬物動態パラメータは下表のとおりであった⁹⁾。投与後、アナグレリドは血漿中から速やかに消失した。0.5mgから2mgの用量範囲で、アナグレリドの C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ は用量比例性を示した。

用量	n	C_{max} (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng·h/mL)	t_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)
0.5mg	8	2.4±1.5	5.7±2.6	1.3±0.7	1.1±0.2
1.0mg	6	4.9±2.4	12.8±5.4	1.3±0.6	1.4±0.5
2.0mg	6	10.5±2.6	26.7±4.3	1.0±0.5	1.1±0.3

平均±SD

16.1.2 反復投与

日本人の本態性血小板血症患者12例にアナグレリドカプセル0.5mg/日で1日1回反復経口投与したとき^{注)}、アナグレリドの薬物動態パラメータは下表のとおりであった¹⁰⁾。アナグレリドの薬物動態パラメータは投与1日目と投与7日目との間で同様であった。

	C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-t} (ng·h/mL)	t_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)
1日目	3.0±1.9	8.9±4.5	2.6±1.1	2.1±1.5
7日目	2.8±1.9	7.6±4.1	2.9±1.3	1.7±0.4

平均±SD (n=12)

日本人の本態性血小板血症患者12例にアナグレリドカプセルを反復経口投与した試験及び外国人の本態性血小板血症患者17例にアナグレリドカプセルを反復経口投与した試験におけるアナグレリドの薬物動態パラメータは下表のとおりであった。なお、国内外の臨床試験では異なる用量が投与されていたことから、用量1mg/日で正規化した C_{max} 及び AUC_{0-t} を用いて検討した。その結果、外国人と比較して、日本人患者において、アナグレリドの C_{max} 及び AUC_{0-t} はそれぞれ50%及び46%高値を示し、また、アナグレリドの活性代謝物3-ヒドロキシアナグレリドの C_{max} 及び AUC_{0-t} はそれぞれ34%及び23%高値を示した^{10,11)}。

	n	アナグレリド		3-ヒドロキシアナグレリド	
		C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-t} (ng·h/mL)	C_{max} (ng/mL)	AUC_{0-t} (ng·h/mL)
日本人患者	12	5.7±3.8	15.3±8.2	10.9±5.2	38.2±12.9
外国人患者 ^{注)}	17	3.8±2.6	10.5±10.9	8.1±3.6	31.1±10.4

平均±SD

注) 2試験併合解析

注) 本剤の承認用量は、開始用量は1回0.5mgを1日2回経口投与であり、1回用量2.5mgかつ1日用量10mgを超えない範囲で患者の状態により適宜増減可能である。

<生物学的同等性試験>^{12, 13)}

目的

アナグレリドカプセル0.5mg「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「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、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、アナグレリドカプセル0.5mg「サワイ」とアグリリンカプセル0.5mgをそれぞれ1カプセル(アナグレリドとして0.5mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中アナグレリド濃度を測定する。

採血時点	0、0.17、0.33、0.5、0.75、1、1.25、1.5、2、2.5、3、3.5、4、5、6、8、12hr
休薬期間	7日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	アナグレリドカプセル0.5mg「サワイ」(ロット番号:815K1S5821)
標準製剤	アグリリンカプセル0.5mg(ロット番号:526083)

評価

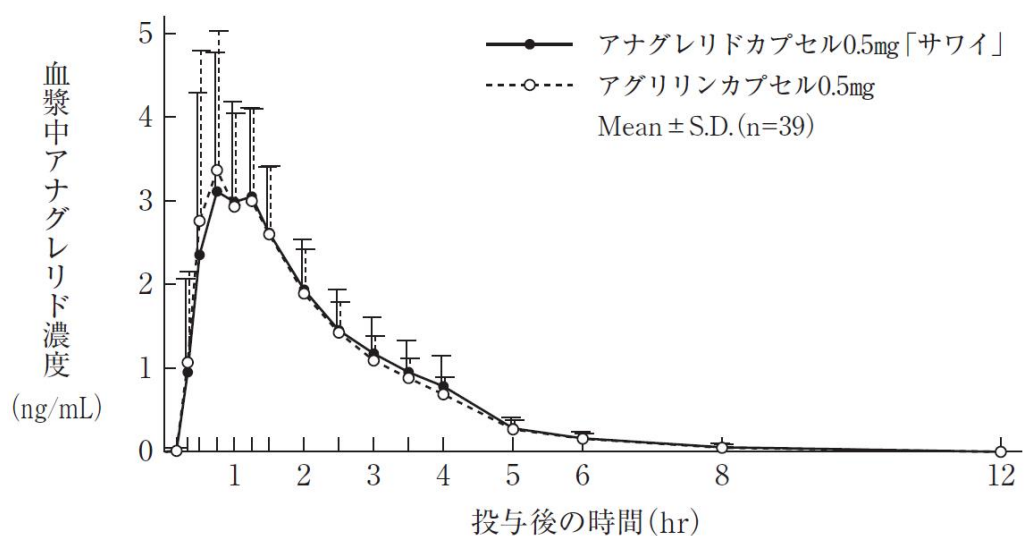
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあり、かつ対数値の平均値の差がlog(1.11)以下であるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

結果

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-12hr} (ng·hr/mL)
アナグレリドカプセル0.5mg 「サワイ」	4.26±1.41	1.0±0.6	1.3±0.3	7.95±2.04
アグリリンカプセル0.5mg	4.30±1.61	0.9±0.4	1.3±0.3	7.86±1.94

(Mean±S.D., n=39)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-12hr}	log(1.01)	log(0.97)~log(1.05)
C _{max}	log(1.00)	log(0.92)~log(1.09)

VII. 薬物動態に関する項目

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。

結論

得られた薬物動態パラメータ (AUCt、Cmax) の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、かつ対数値の平均値の差が $\log(1.11)$ 以下であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

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

健康被験者8例にアナグレリドカプセル0.5mgを単回経口投与したとき^{注)}、絶食下投与と比較して、アナグレリドの t_{max} は食後投与で2倍以上に延長し、アナグレリドの吸収の遅延が認められた⁹⁾。また、絶食下投与と比較して、アナグレリドの C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ は食後投与でそれぞれ44%及び20%低下した。アナグレリドの $t_{1/2}$ に対する食事摂取の影響は認められなかった。

注) 本剤の承認用量は、開始用量は1回0.5mgを1日2回経口投与であり、1回用量2.5mgかつ1日用量10mgを超えない範囲で患者の状態により適宜増減可能である。

16.7 薬物相互作用

健康被験者を対象とした薬物相互作用試験において、アスピリン、ジゴキシン及びワルファリンナトリウムのいずれもアナグレリドの薬物動態に影響を及ぼさないことが示された。同様に、アナグレリドはアスピリン、ジゴキシン又はワルファリンナトリウムの薬物動態に影響を及ぼさないことが示された^{14~17)}(外国人データ)。

VIII. -7. 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

アナグレリドカプセル0.5mg「サワイ」を健康成人男性に1カプセル(アナグレリドとして0.5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{12,13)}
 $0.587 \pm 0.159 \text{hr}^{-1}$

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

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

16.2 吸収

健康被験者 5 例に¹⁴C-アナグレリド 1 mg を単回経口投与したマスバランス試験の結果から、アナグレリドカプセル経口投与後、少なくとも70%が消化管から吸収されることが示された¹⁸⁾ (外国人データ)。

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

VIII. -6. -5) 参照

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

16.3 分布

*In vitro*におけるアナグレリド (5 ~ 1,000 ng/mL) 及び活性代謝物である 3-ヒドロキシアナグレリド (5 ~ 100 ng/mL) のヒト血漿蛋白結合率はそれぞれ 88.8% ~ 90.5% 及び 88.1% ~ 91.3% であった¹⁹⁾。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

アナグレリドは主にCYP1A1及びCYP1A2により代謝され、活性代謝物3-ヒドロキシアナグレリドとなり、この活性代謝物が続いてCYP1A1及びCYP1A2により代謝され、不活性代謝物RL603となる²⁰⁾。[10. 参照]

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

Ⅶ. -6. -1)及びⅧ. -7. 参照

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

Ⅶ. -6. -1)参照

7. 排泄

16.5 排泄

投与用量の1%未満が尿からアナグレリドとして回収され、投与用量の約3%及び16%~20%がそれぞれ、3-ヒドロキシアナグレリド及びRL603として回収される²¹⁾。

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

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

重度の腎機能障害(クレアチニンクリアランス:30mL/分未満)のある被験者にアナグレリドカプセル1mgを単回経口投与したとき^{注)}、アナグレリドの薬物動態パラメータは健康成人と同程度であった。また、重度の腎機能障害のある被験者では、3-ヒドロキシアナグレリドのC_{max}は健康被験者と同程度であったが、3-ヒドロキシアナグレリドのAUCは57%高値を示した²²⁾(外国人データ)。[9.2.1参照]

16.6.2 肝機能障害患者

中等度の肝機能障害(Child Pugh分類B)のある被験者にアナグレリドカプセル1mgを単回経口投与したとき^{注)}、アナグレリドのC_{max}及びAUC(幾何平均)は、健康被験者と比較して、それぞれ2.6及び6.06倍に上昇した。また、中等度の肝機能障害のある被験者では、健康被験者と比較して3-ヒドロキシアナグレリドのC_{max}は25%低値を示したが、AUCは77%高値を示した²³⁾(外国人データ)。[2.2、9.3.1-9.3.3参照]

注)本剤の承認用量は、開始用量は1回0.5mgを1日2回経口投与であり、1回用量2.5mgかつ1日用量10mgを超えない範囲で患者の状態により適宜増減可能である。

11. その他

16.8 その他

16.8.1 心拍数及びQTc間隔への影響

健康被験者にアナグレリドカプセル0.5mg又は2.5mgを単回経口投与したとき^{注)}のプラセボ補正したQTcF (Fridericia補正法) 間隔変化の最大平均値(90%信頼区間上限値)は、0.5mg群の投与2時間後で5.0(8.0)msec、2.5mg群の投与1時間後で10.0(12.7)msecであった。なお、2.5mg群の41.7%(25/60例)で脈拍数が100回/分以上を示した²⁴⁾(外国人データ)。

注) 本剤の承認用量は、開始用量は1回0.5mgを1日2回経口投与であり、1回用量2.5mgかつ1日用量10mgを超えない範囲で患者の状態により適宜増減可能である。

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

1. 警告

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の使用が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。

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
- 2.2 重度の肝機能障害のある患者[9.3.1、16.6.2参照]

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

8. 重要な基本的注意

- 8.1 心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投与中は、定期的に心機能検査(心エコー、心電図等)を行い、患者の状態を十分に観察すること。本剤及び本剤の活性代謝物は環状アデノシンリン酸(cAMP)ホスホジエステラーゼ(PDE)Ⅲの阻害作用を有している。[9.1.1、11.1.1参照]
- 8.2 QT間隔延長、心室性不整脈(Torsade de pointesを含む)があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び投与中は、定期的に心電図検査及び電解質測定を行い、患者の状態を十分に観察すること。必要に応じて、電解質(カルシウム、マグネシウム、カリウム)を補正すること。[9.1.2、11.1.2参照]
- 8.3 貧血、血小板減少、白血球減少、ヘモグロビン減少、リンパ球減少、好中球減少があらわれることがあるので、定期的に血液検査(血球数算定等)を実施するなど十分に観察を行うこと。[11.1.6参照]

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 心疾患又はその既往歴のある患者

心疾患が増悪もしくは再発するおそれがある。[8.1、11.1.1参照]

9.1.2 QT間隔延長のおそれ又はその既往歴のある患者

QT間隔延長が起こるおそれがある。[8.2、11.1.2参照]

2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重度の腎機能障害患者

血中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.1参照]

3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害のある患者

投与しないこと。血中濃度が過度に上昇するおそれがある。[2.2、16.6.2参照]

9.3.2 中等度の肝機能障害のある患者

減量を考慮するとともに、患者の状態をより慎重に観察し、有害事象の発現に十分注意すること。血中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.2参照]

9.3.3 軽度の肝機能障害のある患者

血中濃度が上昇するおそれがある。[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、本剤投与中及び投与終了後一定期間は適切な避妊法を用いるように指導すること。[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のみ投与すること。ラットを用いた実験において、ヒトにおける1mg、1日2回投与後のAUC曝露量の約781倍の曝露により妊娠早期における着床阻害、約1,050倍の曝露によりラット胎児の体重減少と骨化遅延が報告されている。また、妊娠及び授乳期ラットに、ヒトにおける1mg、1日2回投与後のAUC曝露量の約624倍の曝露により、分娩の遅延又は阻害、出生児の死亡率増加が認められている。[9.4参照]

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験(ラット)において、乳汁中移行が報告されている。

7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした国内臨床試験は実施していない。

8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に高齢者では、生理機能が低下していることが多い。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は主として代謝酵素CYP1A1及びCYP1A2により代謝される。また、*in vitro*の検討から、本剤はCYP1A2の阻害作用を有することが示されている。[16.4参照]

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
血小板凝集抑制作用を有する薬剤(アスピリン、クロピドグレル等) 抗凝固剤(ワルファリン等) 血栓溶解剤(ウロキナーゼ、アルテプラナーゼ等)	これらの薬剤との併用により、出血の危険性が增大するおそれがある。 アスピリンとの併用により、重篤な出血等の発現率の増加が報告されている ²⁵⁾ 。	本剤は血小板凝集抑制作用を有するため、これらの薬剤と併用すると出血を助長するおそれがある。
cAMP PDE III阻害作用を有する薬剤(ミルリノン、オルプリノン、シロスタゾール、イブジラスト等)	これらの薬剤との併用により、変力作用及び変時作用が増強するおそれがある。	本剤及び本剤の活性代謝物はcAMP PDE III阻害作用を有する。
QT間隔延長を起こすことが知られている薬剤(イミプラミン、ピモジド等) 抗不整脈薬(キニジン、プロカイナムド、ジソピラミド等)	QT間隔延長を起こす又は悪化させるおそれがある。	本剤及びこれらの薬剤はいずれもQT間隔を延長させるおそれがあり、併用により作用が増強するおそれがある。

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 心障害

動悸(34.0%)、心嚢液貯留(3.8%)、頻脈(3.8%)、心拡大(1.9%)、プリンツメタル狭心症(1.9%)、上室性期外収縮(1.9%)、心室性期外収縮(1.9%)、うっ血性心不全(頻度不明)、心房細動(頻度不明)、上室性頻脈(頻度不明)、心筋梗塞(頻度不明)、心筋症(頻度不明)、狭心症(頻度不明)等があらわれることがある。[8.1、9.1.1参照]

11.1.2 QT間隔延長(3.8%)、心室性不整脈(Torsade de pointesを含む)(頻度不明)
[8.2、9.1.2参照]

11.1.3 間質性肺疾患(1.9%)

11.1.4 出血

鼻出血(9.4%)、歯肉出血(7.5%)、皮下出血(3.8%)、メレナ(1.9%)、網膜出血(1.9%)、紫斑(1.9%)、咯血(1.9%)、胃腸出血(頻度不明)、脳出血(頻度不明)等があらわれることがある。

11.1.5 血栓塞栓症

脳梗塞(3.8%)等があらわれることがある。

11.1.6 貧血(49.1%)、血小板減少(5.7%)、白血球減少(3.8%)、ヘモグロビン減少(1.9%)、リンパ球減少(1.9%)、好中球減少(1.9%)

[8.3参照]

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	10%以上	10%未満	頻度不明
血液およびリンパ系障害			汎血球減少症
代謝および栄養障害		体重減少	体重増加
神経系障害	頭痛(43.4%)	感覚鈍麻、錯感覚、知覚過敏、健忘	浮動性めまい、不眠症、うつ病、錯乱、神経過敏、口内乾燥、傾眠、協調運動異常、構語障害、片頭痛
眼障害			視覚異常、複視
耳および迷路障害			耳鳴
心臓障害		高血圧、起立性低血圧	不整脈、失神、血管拡張
呼吸器、胸郭および縦隔障害	呼吸困難	肺炎、気管支炎、胸水	肺高血圧症、肺浸潤
胃腸障害	下痢(22.6%)	胃炎、嘔吐、便秘、悪心、腹痛	膵炎、鼓腸、消化不良、食欲不振、胃腸障害、大腸炎
肝胆道系障害	肝酵素上昇	肝機能異常	肝炎
皮膚および皮下組織障害		色素沈着障害、発疹	脱毛症、そう痒症、皮膚乾燥
筋骨格系および結合組織障害		筋肉痛、関節痛	背部痛
腎および尿路障害			腎不全、尿細管間質性腎炎、インポテンス、頻尿
一般・全身障害および投与部位の状態	末梢性浮腫(22.6%)、疲労	発熱、倦怠感、胸痛、浮腫、悪寒、無力症	脱力感、疼痛、インフルエンザ様症状
臨床検査		血中クレアチニン増加	

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

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

15.2.1 ラットを用いた2年間のがん原性試験で、30mg/kg/日(ヒトにおける1mg、1日2回投与後のAUC曝露量の約223倍)の投与を受けた雌で子宮腺癌の発生率増加がみられた。

3mg/kg/日以上(ヒトにおける1mg、1日2回投与後のAUC曝露量の約14倍以上)の投与を受けた雄及び、10mg/kg/日以上(ヒトにおける1mg、1日2回投与後のAUC曝露量の約24倍以上)の投与を受けた雌で、副腎髄質褐色細胞腫の発生率増加がみられた。

15.2.2 アナグレリドの遺伝毒性試験では、変異原性又は染色体異常誘発性の作用は認められなかった。

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
VIII. -12. -2) 参照
 - 4) がん原性試験
VIII. -12. -2) 参照
 - 5) 生殖発生毒性試験
VIII. -6. -5) 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
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	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意一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：30ヵ月

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：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：アグリリンカプセル0.5mg

同効薬：巨核球の分化・成熟抑制作用

アナグレリド塩酸塩水和物以外の化合物はない⁸⁾

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
アナグレリドカプセル0.5mg 「サワイ」	2026年2月16日	30800AMX00014000	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

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
アナグレリドカプセル0.5mg 「サワイ」	4299003M1039	4299003M1039	130133501	623013301

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) Ahluwalia, M. et al. : J. Thromb. Haemost., 2010 ; 8 (10) : 2252-2261
 - 2) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験及び長期保存試験] アナグレリドカプセル0.5mg「サワイ」
 - 3) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] アナグレリドカプセル0.5mg「サワイ」
 - 4) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] アナグレリドカプセル0.5mg「サワイ」
 - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] アナグレリドカプセル0.5mg「サワイ」
 - 6) アナグレリドの臨床試験成績⑬(アグリリンカプセル:2014年9月26日承認、申請資料概要2.7.6.22)
 - 7) アナグレリドの臨床試験成績⑭(アグリリンカプセル:2014年9月26日承認、申請資料概要2.7.6.23)
 - 8) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2026/6/12 アクセス)
 - 9) アナグレリドの臨床試験成績①(アグリリンカプセル:2014年9月26日承認、申請資料概要2.7.6.1)
 - 10) アナグレリドの臨床試験成績②(アグリリンカプセル:2014年9月26日承認、申請資料概要2.7.6.24)
 - 11) アナグレリドの臨床試験成績③(アグリリンカプセル:2014年9月26日承認、申請資料概要2.7.2.3)
 - 12) 加藤智久他: 診療と新薬, 2026 ; 63(4) : 201-209
 - 13) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] アナグレリドカプセル0.5mg「サワイ」
 - 14) アナグレリドの臨床試験成績⑧(アグリリンカプセル:2014年9月26日承認、申請資料概要2.7.6.11)
 - 15) アナグレリドの臨床試験成績⑨(アグリリンカプセル:2014年9月26日承認、申請資料概要2.7.6.12)
 - 16) アナグレリドの臨床試験成績⑩(アグリリンカプセル:2014年9月26日承認、申請資料概要2.7.6.14)
 - 17) アナグレリドの臨床試験成績⑪(アグリリンカプセル:2014年9月26日承認、申請資料概要2.7.6.13)
 - 18) アナグレリドの臨床試験成績④(アグリリンカプセル:2014年9月26日承認、申請資料概要2.7.6.5)
 - 19) アナグレリドの非臨床薬物動態試験成績①(アグリリンカプセル:2014年9月26日承認、申請資料概要2.6.4.4, 2.7.2.2)
 - 20) アナグレリドの非臨床薬物動態試験成績②(アグリリンカプセル:2014年9月26日承認、申請資料概要2.6.4.5)
 - 21) アナグレリドの臨床試験成績⑤(アグリリンカプセル:2014年9月26日承認、申請資料概要2.7.2.2)
 - 22) アナグレリドの臨床試験成績⑥(アグリリンカプセル:2014年9月26日承認、申請資料概要2.7.6.9)
 - 23) アナグレリドの臨床試験成績⑦(アグリリンカプセル:2014年9月26日承認、申請資料概要2.7.6.10)
 - 24) アナグレリドの臨床試験成績⑫(アグリリンカプセル:2014年9月26日承認、申請資料概要2.7.6.15)
 - 25) Harrison, C. N. et al. : N. Engl. J. Med., 2005 ; 353(1) : 33-45
 - 26) 沢井製薬(株) 社内資料[脱カプセル後の安定性試験] アナグレリドカプセル0.5mg「サワイ」
 - 27) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] アナグレリドカプセル0.5mg「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

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²⁶⁾

目的

本製剤の脱カプセル後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を脱カプセルし、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
815K1S5823	室温	25℃/60%RH、遮光、開放シャーレ*
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(5000lx)、開放シャーレ*

*：通気性を確保し飛散ないようにポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)	1回
定量試験	3回

結果

試験項目		性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験*
保存条件・期間				
イニシャル		白色の粉末	適合	100.0
室温(13週)		変化なし	変化なし	変化なし 101.1
光	30万lx・h	変化なし	変化なし	変化なし 99.7
	60万lx・h	変化なし	変化あり (規格外)	変化なし 100.9

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値

B) 評価分類基準

試験項目	分類	評価基準
性状	変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
	変化あり	形状変化や色調変化が認められる場合
定量試験	変化なし	含量低下が3%未満の場合
	変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
	変化あり(規格外)	規格値外の場合
その他の試験項目	変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
	変化あり(規格外)	規格値外の場合

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>²⁷⁾

目的

本製剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本製剤を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)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を観察する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルフィードEDシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル(DEHPフリー)

[120cm、8Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号	815K1S5821
試験回数	1回

結果

崩壊・懸濁状態	5分後 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	通過したが、シリンジに付着が認められた。
チューブ通過液のpH	約5.4

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・アナグレリドカプセル0.5mg「サワイ」を服用される方へ

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

