

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「サワイ」
エルトロンボパグ錠25mg「サワイ」

ELTROMBOPAG Tablets [SAWAI]

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15.95mg (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6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	28
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	28
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	28
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	28
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	28
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	28
6. RMPの概要	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	29
II. 名称に関する項目	2	7. 相互作用	30
1. 販売名	2	8. 副作用	30
2. 一般名	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
3. 構造式又は示性式	2	10. 過量投与	31
4. 分子式及び分子量	2	11. 適用上の注意	31
5. 化学名(命名法)又は本質	2	12. その他の注意	31
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	32
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	32
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	32
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	33
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 規制区分	33
IV. 製剤に関する項目	5	2. 有効期間	33
1. 剤形	5	3. 包装状態での貯法	33
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	33
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	5. 患者向け資材	33
4. 力価	6	6. 同一成分・同効薬	33
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	7. 国際誕生年月日	33
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	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	33
7. 調製法及び溶解後の安定性	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	33
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	12	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	33
9. 溶出性	12	11. 再審査期間	34
10. 容器・包装	15	12. 投薬期間制限に関する情報	34
11. 別途提供される資材類	16	13. 各種コード	34
12. その他	16	14. 保険給付上の注意	34
V. 治療に関する項目	17	XI. 文献	35
1. 効能又は効果	17	1. 引用文献	35
2. 効能又は効果に関連する注意	17	2. その他の参考文献	36
3. 用法及び用量	17	XII. 参考資料	37
4. 用法及び用量に関連する注意	17	1. 主な外国での発売状況	37
5. 臨床成績	18	2. 海外における臨床支援情報	37
VI. 薬効薬理に関する項目	20	XIII. 備考	38
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20	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	38
2. 薬理作用	20	2. その他の関連資料	40
VII. 薬物動態に関する項目	21		
1. 血中濃度の推移	21		
2. 薬物速度論的パラメータ	24		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	25		
4. 吸収	25		
5. 分布	25		
6. 代謝	26		
7. 排泄	26		
8. トランスポーターに関する情報	26		
9. 透析等による除去率	26		
10. 特定の背景を有する患者	27		
11. その他	27		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エルトロンボパグ錠12.5mg/錠25mg「サワイ」は、エルトロンボパグ オラミンを含有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、「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. 参照)

2) 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髄前駆細胞の増殖及び分化を促進させる¹⁾。(VI. -2. 参照)

3) 重大な副作用として、肝機能障害、血栓塞栓症、出血、骨髄線維化が報告されている。(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

エルトロンボパグ錠12.5mg「サワイ」

エルトロンボパグ錠25mg「サワイ」

2) 洋名

ELTROMBOPAG 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)

エルトロンボパグ オラミン(JAN)

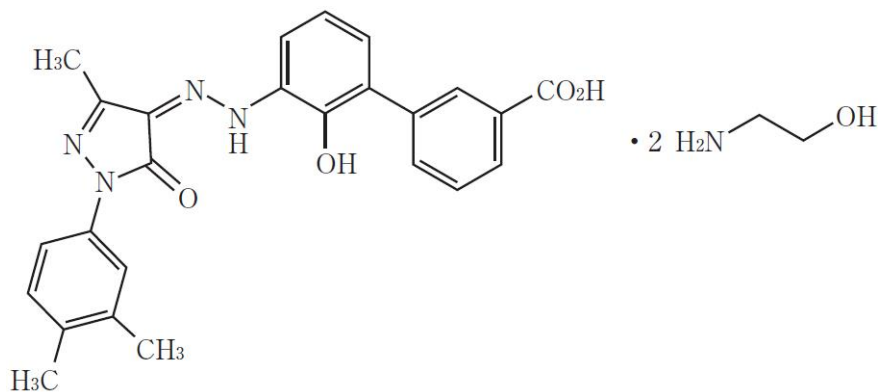
2) 洋名(命名法)

Eltrombopag Olamine(JAN)

3) ステム(stem)

-trombopag : thrombopoietin agonists

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{25}H_{22}N_4O_4 \cdot 2(C_2H_7NO)$

分子量 : 564.63

5. 化学名(命名法)又は本質

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

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
赤色～褐色の結晶性の粉末である。
 - 2) 溶解性
ジメチルスルホキシドに溶けやすく、水、*N, N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。
 - 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>
 - 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>
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

品名	エルトロンボパグ錠12.5mg「サワイ」	エルトロンボパグ錠25mg「サワイ」
外形		
性状	白色	
直径(mm)	8.0	10.4
厚さ(mm)	3.6	4.2
重量(mg)	約184	約364

3) 識別コード

●エルトロンボパグ錠12.5mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：エルトロンボパグ 12.5 サワイ

●エルトロンボパグ錠25mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：エルトロンボパグ 25 サワイ

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

IV. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品名	エルترونボパグ錠12.5mg「サワイ」	エルترونボパグ錠25mg「サワイ」
有効成分 〔1錠中〕	エルترونボパグ オラミン (エルترونボパグとして)	
	15.95mg (12.5mg)	31.9mg (25mg)
添加剤	カルナウバロウ、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸、ステアリン酸Mg、デンプングリコール酸Na、乳糖、ヒプロメロース、ポビドン、ポリソルベート80、マクロゴール400、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

●エルترونボパグ錠12.5mg「サワイ」

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	①811T1S5522、②811T1S5523、③811T1S5524

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			6ヵ月後		
	①	②	③	①	②	③
性状	白色の円形のフィルムコーティング錠			白色の円形のフィルムコーティング錠		
確認試験	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
溶出試験	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

結論

本製剤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⁴⁾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		
811T1S5522	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	60%RH	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放
		約20~30%RH	25℃/約20~30%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・硬度 [†] (5錠の平均値)・溶出試験・定量試験	1回

[†] : 本製剤の未設定規格のため参考値

IV. 製剤に関する項目

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度 (N)	溶出試験	定量試験※
		イニシャル		(a)	118.4
温度	5週	変化なし	変化なし 109.2	変化なし	変化なし 100.2
	13週	変化なし	変化なし 116.4	変化なし	変化なし 100.5
湿度	5週	変化なし	変化あり (規格内) 64.2	変化なし	変化なし 100.0
	13週	変化なし	変化あり (規格内) 66.8	変化なし	変化なし 98.5
室温	5週	変化なし	変化なし 85.4	変化なし	変化なし 101.2
	13週	変化なし	変化なし 87.0	変化なし	変化なし 97.7
光	60%RH	60万lx・h、 100W・h/m ²	変化なし	変化あり (規格内) 71.4	変化なし 99.4
		120万lx・h、 200W・h/m ²	変化あり (規格外) (b)	変化あり (規格内) 66.4	変化なし 100.3
	約20~30%RH	120万lx・h、 200W・h/m ²	変化なし	変化なし 102.4	変化なし 100.7

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の円形のフィルムコーティング錠

(b)：白色の円形のフィルムコーティング錠であったが、ひび割れを認めた

3) 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	
811T1S5522	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・硬度 [†] (5錠の平均値)・溶出試験・定量試験	1回

†：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目		性状	硬度(N)	溶出試験	定量試験 [*]
保存条件・期間					
イニシャル		(a)	118.4	適合	100.0
室温	13週	変化なし	変化なし 108.2	変化なし	変化なし 100.7
	26週	変化なし	変化なし 104.4	変化なし	変化なし 100.1
光	120万lx・h、 200W・h/m ²	変化なし	—	変化なし	変化なし 100.1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の円形のフィルムコーティング錠

—：実施なし

●エルترونボパグ錠25mg「サワイ」

1) 加速試験⁵⁾

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	①811T2S5522、②811T2S5523、③811T2S5524

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	ロット番号	イニシャル			6ヵ月後		
		①	②	③	①	②	③
性状		白色の円形のフィルムコーティング錠			白色の円形のフィルムコーティング錠		
確認試験		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
溶出試験		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

IV. 製剤に関する項目

結論

本製剤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) 無包装下の安定性試験⁶⁾

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		
811T2S5522	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	60%RH	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放	
		約20~30%RH	25℃/約20~30%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・硬度 [†] (5錠の平均値)・溶出試験・定量試験	1回

†：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目		性状	硬度(N)	溶出試験	定量試験※
保存条件・期間					
イニシャル		(a)	192.8	適合	100.0
温度	5週	変化なし	変化なし 181.6	変化なし	変化なし 101.0
	13週	変化なし	変化なし 193.0	変化なし	変化なし 99.4
湿度	5週	変化なし	変化あり (規格内) 105.0	変化なし	変化なし 100.6
	13週	変化なし	変化あり (規格内) 109.4	変化なし	変化なし 101.2
室温	5週	変化なし	変化なし 145.4	変化なし	変化なし 98.2
	13週	変化なし	変化なし 141.4	変化なし	変化なし 100.6

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(N)	溶出試験	定量試験※	
光	60%RH	60万lx・h、 100W・h/m ²	変化なし	変化あり (規格内) 130.4	変化なし	変化なし 99.6
		120万lx・h、 200W・h/m ²	変化あり (規格外) (b)	変化あり (規格内) 105.4	変化なし	変化なし 100.5
	約20~30%RH	120万lx・h、 200W・h/m ²	変化なし	変化なし 181.6	変化なし	変化なし 101.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の円形のフィルムコーティング錠

(b)：白色の円形のフィルムコーティング錠であったが、ひび割れを認めた

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁷⁾

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	
811T2S5522	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・硬度 [†] (5錠の平均値)・溶出試験・定量試験	1回

†：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(N)	溶出試験	定量試験※
イニシャル		(a)	192.8	適合	100.0
室温	13週	変化なし	変化なし 179.8	変化なし	変化なし 100.0
	26週	変化なし	変化なし 177.4	変化なし	変化なし 100.4
光	120万lx・h、 200W・h/m ²	変化なし	—	変化なし	変化なし 100.7

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の円形のフィルムコーティング錠

—：実施なし

IV. 製剤に関する項目

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
硬度	変化なし	硬度変化が30%未満の場合
	変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
	変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合
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>

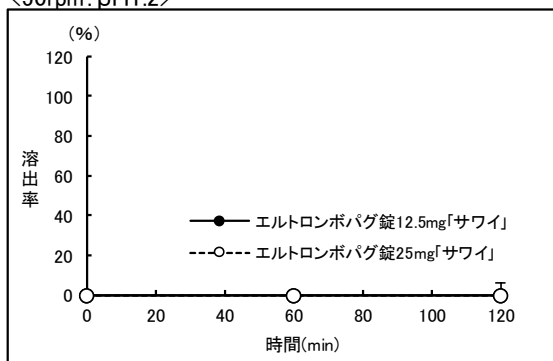
●エルترونボパグ錠12.5mg「サワイ」⁸⁾

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同等性の判定及び生物学的同等性の確認を行うため、「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)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 パドル法及び回転バスケット法		
条件	回転数・試験液	パドル法	50rpm : pH1.2、50rpm : pH4.0、50rpm : pH6.8、100rpm : pH6.8
		回転バスケット法	100rpm : 水
	試験液量	900mL	
	液温度	37±0.5℃	
	試験数	12ベッセル	
検体	試験製剤	エルترونボパグ錠12.5mg「サワイ」(ロット番号 : 811T1S5524)	
	標準製剤	エルترونボパグ錠25mg「サワイ」(ロット番号 : 811T2S5524)	

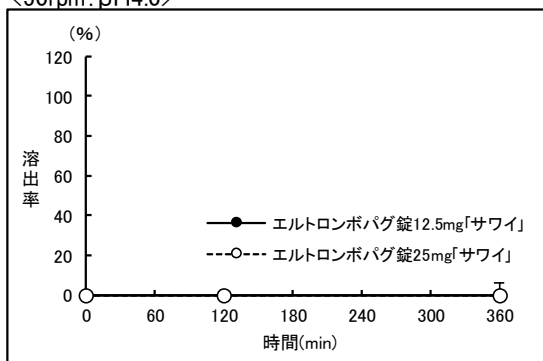
結果	<p>パドル法</p> <p><50rpm : pH1.2> 規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。 最終比較時点(120分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH4.0> 規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 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(60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±6%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±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かった。</p> <p><100rpm : pH6.8> 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(45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±6%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±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かった。</p> <p>回転バスケット法</p> <p><100rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p>
結論	<p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>

パドル法

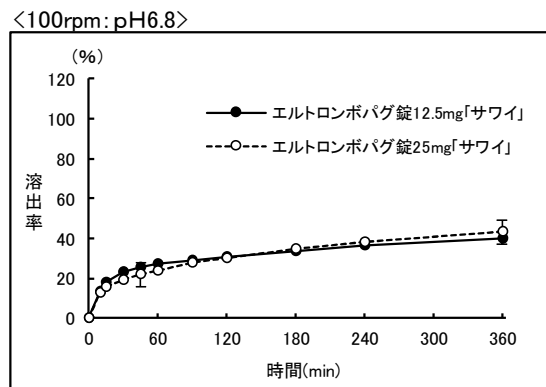
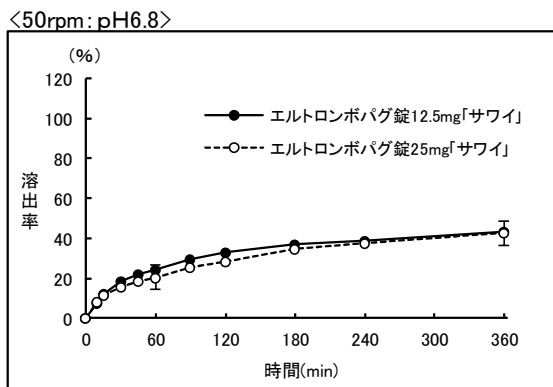
<50rpm: pH1.2>



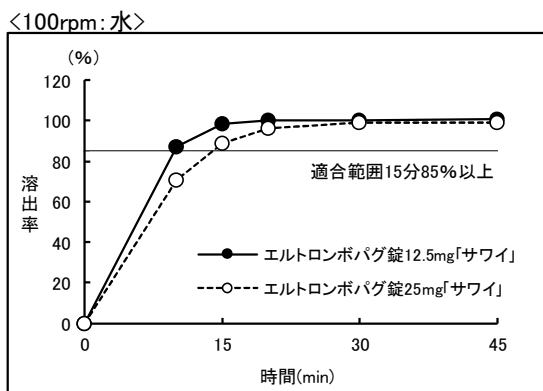
<50rpm: pH4.0>



IV. 製剤に関する項目



回転バスケット法



([] : 判定基準の適合範囲)

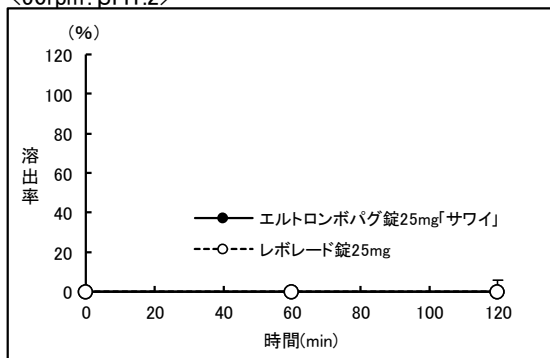
●エルトロンボパグ錠25mg「サワイ」⁹⁾

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 パドル法及び回転バスケット法		
条件	回転数・試験液	パドル法	50rpm : pH1.2、50rpm : pH4.0、50rpm : pH6.8、100rpm : pH6.8
		回転バスケット法	100rpm : 水
	試験液量	900mL	
	液温度	37±0.5℃	
検体	試験製剤	エルトロンボパグ錠25mg「サワイ」(ロット番号: 811T2S5524)	
	標準製剤	レボレード錠25mg(ロット番号: P0025)	
結果	<p>パドル法</p> <p><50rpm : pH1.2> 規定された試験時間(120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。</p> <p><50rpm : pH4.0> 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。</p> <p><50rpm : pH6.8> 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(90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±12%の範囲にあった。</p>		

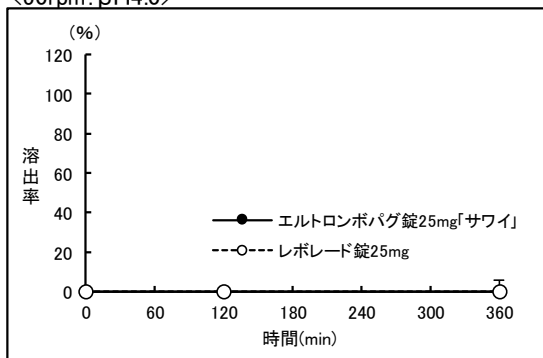
結果	<p><100rpm : pH6.8> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(90分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。 回転バスケット法 <100rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p>
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

パドル法

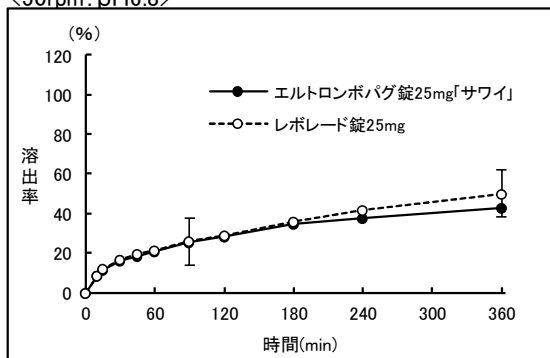
<50rpm: pH1.2>



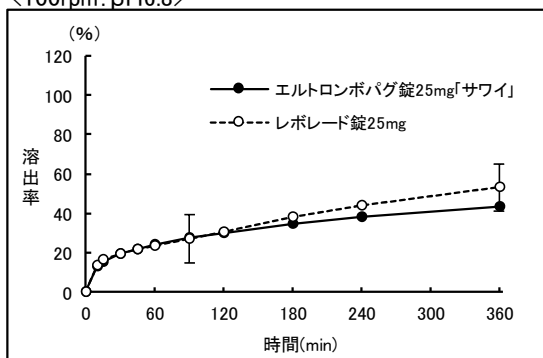
<50rpm: pH4.0>



<50rpm: pH6.8>

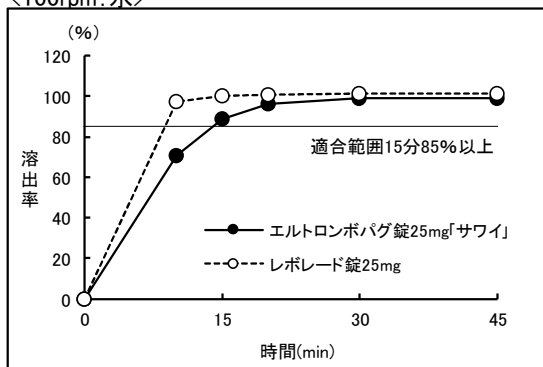


<100rpm: pH6.8>



回転バスケット法

<100rpm: 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

IV. 製剤に関する項目

2) 包装

22. 包装 〈エルترونボパグ錠12.5mg「サワイ」〉 PTP : 28錠(7錠×4) 〈エルترونボパグ錠25mg「サワイ」〉 PTP : 28錠(7錠×4)
--

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

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に行い、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こと。
 - 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。

V. 治療に関する項目

- 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 有効性及び安全性に関する試験

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/ μ 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/ μ L以上、400,000/ μ 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/ μ 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^{10,11)}。

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。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験(成人)

上記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ヵ月(範囲:9.9～32.3ヵ月)であった(最終報告時)¹²⁾。

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)。

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/ μ 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/ μ 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、Grade 2～4)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($p < 0.001$)^{13～15)}。

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。

(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

V. -5. -4) 参照

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……………

トロンボポエチン受容体刺激作用：エルトロンボパグ オラミン以外の化合物はない¹⁶⁾

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髄前駆細胞の増殖及び分化を促進させる¹⁾。

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、ヒト骨髄前駆細胞の巨核球への分化を誘導した¹⁾。

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^{1,17)}。

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¹⁸⁾。

3) 作用発現時間・持続時間

VI. -2. -2) 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 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、エルトロンボパグ錠25、50あるいは75mgを空腹時単回及び反復経口投与した時、エルトロン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、エルトロン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^{19,20)}。

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 ($\mu\text{g/mL}$)	AUC ^{a)} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	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ンボパグ錠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 ($\mu\text{g/mL}$)	tmax (hr)	AUC _{0-τ} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	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

VII. 薬物動態に関する項目

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、エルトロンボパグの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^{21, 22)}。
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、年齢はエルトロンボパグの薬物動態に影響を及ぼさなかった^{21, 22)}。

<生物学的同等性試験>

●エルトロンボパグ錠12.5mg「サワイ」⁸⁾

16.8 その他

<エルトロンボパグ錠12.5mg「サワイ」>

エルトロンボパグ錠12.5mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、エルトロンボパグ錠25mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

IV. -9. 参照

●エルトロンボパグ錠25mg「サワイ」^{23, 24)}

目的

エルトロンボパグ錠25mg「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、エルトロンボパグ錠25mg「サワイ」とレボレード錠25mgをそれぞれ1錠(エルトロンボパグとして25mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中エルトロンボパグ濃度を測定する。

採血時点	0、0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、5、6、8、12、24、48、72hr
休薬期間	14日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	エルトロンボパグ錠25mg「サワイ」(ロット番号:811T2S5524)
標準製剤	レボレード錠25mg(ロット番号:P0025)

評価

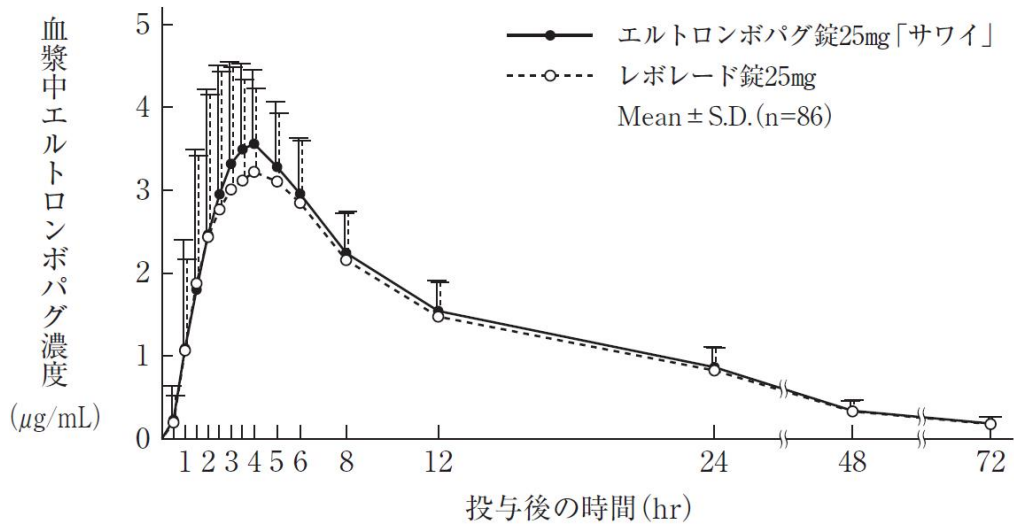
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-72hr} (μg·hr/mL)
エルトロンボパグ錠25mg 「サワイ」	4.00±0.94	3.6±1.2	20.2±2.7	62.9±15.2
レボレード錠25mg	3.74±0.99	3.5±1.3	20.5±3.2	60.1±17.5

(Mean±S.D., n=86)



	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 _{0-72hr}	log (1.07)	log (1.02) ~ log (1.11)
C _{max}	log (1.08)	log (1.03) ~ log (1.14)

血漿中濃度ならびにAUC_t、C_{max}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 (AUC_t、C_{max})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) ~ log (1.25)の範囲内であったことから、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

健康成人にエルトロンボパグ錠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%、C_{max}は65%低下した。また、エルトロンボパグ錠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、いずれもエルトロンボパグのAUC_{0-∞}及びC_{max}に影響を与えなかった²⁵⁾(外国人データ)。

(参考)

健康成人にエルトロン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ンボパグの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、エルトロンボパグの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²⁶⁾(外国人データ)。^[7.1、7.2、10.2参照]

VII. 薬物動態に関する項目

16.7 薬物相互作用

16.7.1 制酸剤

健康成人に、エルトロンボパグ錠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、エルトロンボパグのAUC_{0-∞}及びC_{max}はともに約70%低下した²⁵⁾(外国人データ)。^[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ンボパグ錠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、エルトロンボパグの薬物動態に影響を及ぼさなかった²⁷⁾(外国人データ)。^[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、エルトロンボパグ100mgを単回併用投与した時、単独投与時に比べてエルトロンボパグのAUC_{0-∞}は17%低下した(n=40)²⁸⁾(外国人データ)。^[10.2参照]

16.7.4 シクロスポリン

健康成人にエルトロンボパグ錠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ンボパグの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ンボパグの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)²⁹⁾(外国人データ)。^[10.2参照]

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

エルトロンボパグ錠25mg「サワイ」を健康成人男性に1錠(エルトロンボパグとして25mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{23, 24)}

0.035±0.004hr⁻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

エルトロンボパグは*in vitro*試験の結果、2～100 $\mu\text{g/mL}$ 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。

エルトロンボパグは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、エルトロンボパグは*in vitro*試験でOATP1B1及びBCRPを阻害(IC_{50} 値：いずれも約2.7 μM)した³⁰⁾。

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

VII. -5. 参照

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

エルトロンボパグは*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³¹⁾。

健康成人男性にエルトロンボパグ75mgを反復経口投与した時、エルトロンボパグはCYP1A2、CYP2C19、CYP2C9及びCYP3A4の活性を阻害及び誘導しなかった³²⁾(外国人データ)。

エルトロンボパグは*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³¹⁾。

健康成人男性にエルトロンボパグの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、エルトロン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³¹⁾。

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. -6. -1) 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

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¹⁴C-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³³⁾(外国人データ)。

8. トランスポーターに関する情報

VII. -5. 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 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AUC_{0-∞}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(CLcr: 50~80mL/min)で32%、中等度の腎機能障害患者(CLcr: 30~49mL/min)で36%、重度の腎機能障害患者(CLcr: 30mL/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AUC_{0-∞}の範囲(最小値~最大値)は、順に32.65~99.32、22.54~83.51、21.10~109.95、3.44~117.54 μg・hr/mLとばらつきが大きかった^{34,35)}(外国人データ)。
[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AUC_{0-∞}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AUC_{0-∞}の範囲(最小値~最大値)は、順に34.46~174.99、35.86~127.74、57.64~263.22、32.26~263.51 μg・hr/mLとばらつきが大きかった^{34,35)}(外国人データ)。
[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. 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 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こと。

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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 ²⁷⁾ 。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 ^{25, 26)} 。	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 ²⁸⁾ 、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Cmaxが減少したとの報告がある ²⁹⁾ 。また、本剤の血中濃度が高値を示したとの報告がある ^{36, 37)} 。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
 エルトロンボパグは赤～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。

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」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) 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	劇薬

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：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

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：レボレード錠12.5mg/錠25mg

同効薬：トロンボポエチン受容体刺激作用

エルトロンボパグ オラミン以外の化合物はない¹⁶⁾

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
エルトロンボパグ錠 12.5mg「サワイ」	2026年2月16日	30800AMX00039000	2026年6月12日	2026年6月12日
エルトロンボパグ錠 25mg「サワイ」	2026年2月16日	30800AMX00040000	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

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

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
エルトロンボパグ錠 12.5mg「サワイ」	3999028F1041	3999028F1041	130134201	623013401
エルトロンボパグ錠 25mg「サワイ」	3999028F2048	3999028F2048	130135901	623013501

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) Erickson-Miller, C. L. et al. : Stem Cells, 2009 ; 27(2) : 424-430
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] エルトロンボパグ錠12.5mg「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] エルトロンボパグ錠12.5mg「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] エルトロンボパグ錠12.5mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] エルトロンボパグ錠25mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] エルトロンボパグ錠25mg「サワイ」
- 7) 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] エルトロンボパグ錠25mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エルトロンボパグ錠12.5mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エルトロンボパグ錠25mg「サワイ」
- 10) Tomiyama, Y. et al. : J. Thromb. Haemost., 2012 ; 10(5) : 799-806
- 11) 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, 2.7.3.3.2.1.1, 2.7.3.3.2.1.2, 2.7.4.2.1.1.3.1.1, 2.7.6)
- 12) Katsutani, S. et al. : Int. J. Hematol., 2013 ; 98(3) : 323-330
- 13) Cheng, G. et al. : Lancet, 2011 ; 377(9763) : 393-402
Department of Error : Lancet, 2011 ; 377(9763) : 382
- 14) 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付録-表2.7.4.7-5, 2.7.6-TRA102537試験)
- 15) 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)
- 16) 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)
- 17) 血小板産生促進作用(レボレード錠：2010年10月27日承認、申請資料概要2.6.2.2)
- 18) Erhardt, J. A. et al. : Exp. Hematol., 2009 ; 37(9) : 1030-1037
- 19) Shida, Y. et al. : 臨床薬理, 2011 ; 42(1) : 11-20
- 20) 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2.7.2.2.2.1.1, 2.7.2.2.2.1.2)
- 21) Gibiansky, E. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2011 ; 51(6) : 842-856
- 22) 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2.7.2.3.2.1.2, 2.7.2.3.3)
- 23) 土田竜平他：新薬と臨牀, 2026 ; 75(5) : 418-433
- 24) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同源性試験] エルトロンボパグ錠25mg「サワイ」
- 25) Williams, D. D. et al. : Clin. Ther., 2009 ; 31(4) : 764-776
- 26) Wire, M. B. et al. : Clin. Ther., 2012 ; 34(3) : 699-709
- 27) Allred, A. J. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 2011 ; 72(2) : 321-329
- 28) Wire, M. B. et al. : Antimicrob. Agents Chemother., 2012 ; 56(6) : 2846-2851
- 29) エルトロンボパグとシクロスポリンの薬物相互作用(201583試験)(レボレード錠：2017年8月25日承認、申請資料概要2.7.2-2.1.1)
- 30) 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)

X I. 文献

- 31)代謝(レボレード錠:2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.2.2.1, 2.7.2.2.2.1.5, 2.7.2.2.2.4.2)
- 32)Jenkins, J. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 2010 ; 66(1) : 67-76
- 33)排泄(レボレード錠 : 2010年10月27日承認、申請資料概要2.7.2.2.1.5)
- 34)Bauman, J. W. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2011 ; 51(5) : 739-750
- 35)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
2.7.2.2.3)
- 36)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
2.7.6-4.2.1)
- 37)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、審査報告書)
- 38)沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] エルトロンボパグ錠12.5mg「サワイ」
- 39)沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] エルトロンボパグ錠25mg「サワイ」
- 40)沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] エルトロンボパグ錠12.5mg「サワイ」
- 41)沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] エルトロンボパグ錠25mg「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>

●エルترونボパグ錠12.5mg「サワイ」³⁸⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を粉砕し、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	
	811T1S5522	室温
光		25°C/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し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・定量試験	1回

結果

試験項目	性状	定量試験 [*]
保存条件・期間		
イニシャル	白色のフィルム片を含む 赤褐色の粉末	100.0
室温(13週)	変化なし	変化なし 99.9
光(60万lx・h)	変化なし	変化なし 100.1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●エルترونボパグ錠25mg「サワイ」³⁹⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を粉砕し、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	
811T2S5522	室温	25°C/60%RH、遮光、開放シャーレ*
	光	25°C/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し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・定量試験	1回

結果

試験項目	性状	定量試験*
保存条件・期間		
イニシャル	白色のフィルム片を含む 赤褐色の粉末	100.0
室温(13週)	変化なし	変化なし 99.0
光(60万lx・h)	変化なし	変化なし 99.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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

VIII. -11. 参照

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>

●エルترونボパグ錠12.5mg「サワイ」⁴⁰⁾

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)、お湯(約55°C)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	811T1S5522
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、フィルム片の一部が混在しており、試料の沈殿が認められた。
	10分後	懸濁液となったが、試料の沈殿が認められた。
チューブ通過性	通過したが、シリンジ及びチューブに付着が認められた。	
チューブ通過液のpH	約9.0	

●エルترونボパグ錠25mg「サワイ」⁴¹⁾**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)、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	811T2S5522
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、フィルム片の一部が混在しており、試料の沈殿が認められた。
	10分後	懸濁液となったが、試料の沈殿が認められた。
チューブ通過性	通過したが、シリンジ及びチューブに付着が認められた。	
チューブ通過液のpH	約9.2	

VIII. -11. 参照**2. その他の関連資料****患者向け資料**

- ・エルترونボパグ錠「サワイ」を服用される慢性特発性血小板減少性紫斑病の患者さんへ

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

