

※※ 2018年 10月改訂 (第7版)  
 ※ 2015年 5月改訂

5-HT<sub>2</sub>ブロッカー

|            |
|------------|
| 日本標準商品分類番号 |
| 873399     |

日本薬局方 サルポグレラート塩酸塩錠  
**サルポグレラート塩酸塩錠50mg「ケミファ」**  
**サルポグレラート塩酸塩錠100mg「ケミファ」**  
**Sarpogrelate**






貯 法：気密容器（室温保存）  
 使用期限：外装に表示（3年）

|      | 50mg             | 100mg            |
|------|------------------|------------------|
| 承認番号 | 22100AMX02163000 | 22100AMX01855000 |
| 薬価収載 | 2009年11月         | 2009年11月         |
| 販売開始 | 2009年11月         | 2009年11月         |

## 【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1) 出血している患者（血友病、毛細血管脆弱症、消化管潰瘍、尿路出血、喀血、硝子体出血等）  
 [出血を更に増強する可能性がある。]
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

## 【組成・性状】

| 販売名       | サルポグレラート塩酸塩錠 50mg「ケミファ」  | サルポグレラート塩酸塩錠 100mg「ケミファ」   |
|-----------|--|--|
| 有効成分（1錠中） | (日局)サルポグレラート塩酸塩 50mg   | (日局)サルポグレラート塩酸塩 100mg  |
| 添加物       | D-マンニトール、結晶セルロース、クエン酸水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、タルク、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウパロウ | D-マンニトール、バレイショデンプン、無水クエン酸、カルメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン、カルナウパロウ |
| 製剤の性状     | 白色のフィルムコーティング錠   | 割線入りの白色のフィルムコーティング錠  |
| サ 直径(mm)  | 6.6  | 8.6  |
| イ 厚さ(mm)  | 3.2  | 4.5  |
| ズ 重量(mg)  | 99   | 260  |
| 表         |                 |                 |
| 裏         |                 |                 |
| 側面        |                 |                 |
| 識別コード     | NCP33D   | NCP33E   |

## 【効能又は効果】

慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛及び冷感等の虚血性諸症状の改善

## 【用法及び用量】

サルポグレラート塩酸塩として、通常成人 1回 100mg を 1日 3回食後経口投与する。  
 なお、年齢、症状により適宜増減する。

## 【使用上の注意】

## 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 月経期間中の患者  
 [出血を増強するおそれがある。]
- (2) 出血傾向並びにその素因のある患者  
 [出血傾向を増強するおそれがある。]

- (3) 抗凝固剤（ワルファリン等）あるいは血小板凝集抑制作用を有する薬剤（アスピリン、チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール等）を投与中の患者  
 [出血傾向を増強するおそれがある。]
- (4) 重篤な腎障害のある患者  
 [排泄に影響するおそれがある。]

## 2. 重要な基本的注意

本剤投与中は定期的に血液検査を行うことが望ましい。

## 3. 相互作用

## 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     |
|---|------------------|-------------|
| 抗凝固剤（ワルファリン等）                             | 出血傾向を増強するおそれがある。 | 相互に作用を増強する。 |
| 血小板凝集抑制作用を有する薬剤（アスピリン、チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール等） |                  |             |

## 4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

## (1) 重大な副作用（頻度不明）

- 脳出血、消化管出血：脳出血、吐血や下血等の消化管出血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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 血小板減少：血小板減少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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 肝機能障害、黄疸：AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、 $\gamma$ -GTP、LDHの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸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、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 無顆粒球症：無顆粒球症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し、適切な処置を行うこと。

## (2) その他の副作用

|                     | 頻度不明   |
|---------------------|--|
| 過敏症 <sup>注1)</sup>  | 発疹、発赤、丘疹、そう痒、紅斑、蕁麻疹  |
| 肝臓 <sup>注2)</sup>   | 肝機能障害（ビリルビン、AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、 $\gamma$ -GTP、LDHの上昇等） |
| 出血傾向 <sup>注2)</sup> | 出血（鼻出血、皮下出血等）  |
| 消化器                 | 嘔気、胸やけ、腹痛、便秘、異物感（食道）、食欲不振、腹部膨満感、下痢、嘔吐、口内炎                    |
| 循環器                 | 心悸亢進、息切れ、胸痛、ほてり  |
| 精神神経系               | 頭痛、眠気、味覚異常、めまい   |
| 腎臓                  | 蛋白尿、尿潜血、BUN上昇、クレアチニン上昇                                       |

|     |  |
|-----|--|
|     | 頻度不明   |
| 血液  | 貧血、血小板減少、白血球減少   |
| その他 | 血清中性脂肪の上昇、血清コレステロールの上昇、血清アルブミンの減少、尿糖、尿沈渣、体重の増加、浮腫、倦怠感、血清カルシウムの減少、しびれ感、発熱、咽頭痛、咽頭不快感、咽頭灼熱感 |

注1) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

注2) 観察を十分にいき、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。

## 5. 高齢者への投与

高齢者では低用量（例えば 150mg/日）より投与を開始するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

[一般に高齢者では腎、肝等の生理機能が低下していることが多く、高い血中濃度が持続するおそれがある。]

## 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。

[動物実験（ラット）で胎児死亡率増加及び新生児生存率低下が報告されている。]

(2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。

[動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。]

## 7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

## 8. 適用上の注意

**薬剤交付時：**PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。

[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

## 【薬物動態】

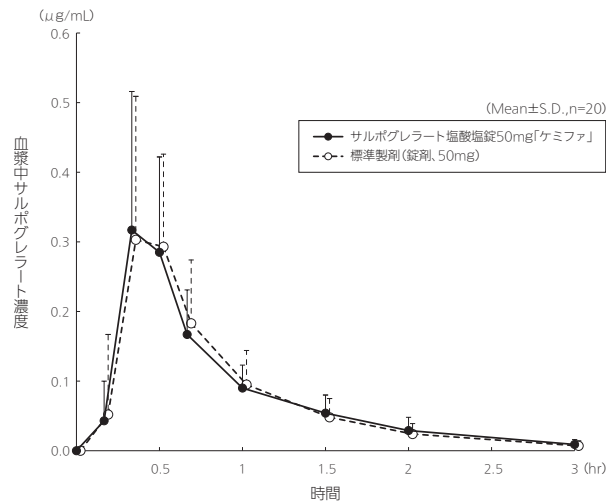
### 1. 生物学的同等性試験<sup>1)</sup>

(1) サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「ケミファ」

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「ケミファ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（サルポグレラート塩酸塩として 50mg）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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

|                          | 判定パラメータ   |                                     | 参考パラメータ        |                          |
|--------------------------|---|-------------------------------------|----------------|--------------------------|
|                          | AUC <sub>0-3</sub><br>( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ ) | Cmax<br>( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) | Tmax<br>(hr)   | t <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「ケミファ」 | 0.240<br>± 0.066  | 0.391<br>± 0.172                    | 0.43<br>± 0.10 | 0.76<br>± 0.33           |
| 標準製剤<br>(錠剤、50mg)        | 0.239<br>± 0.087  | 0.399<br>± 0.158                    | 0.41<br>± 0.11 | 0.65<br>± 0.18           |

(Mean ± S.D., n=20)



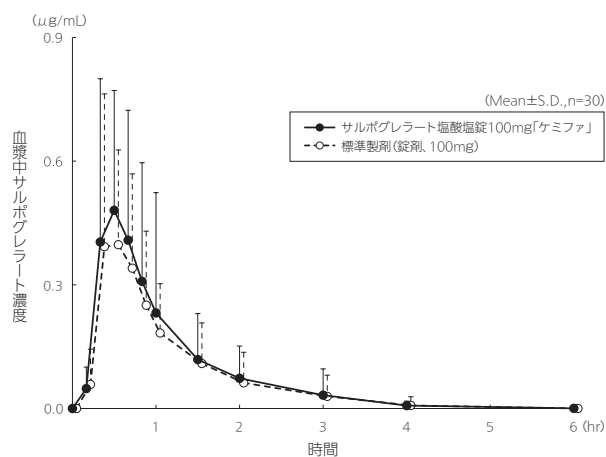
(2) サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「ケミファ」

サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「ケミファ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（サルポグレラート塩酸塩として 100mg）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AUCは対数値の平均値の差の90%信頼区間において生物学的同等性の判定基準に適合し、さらにCmaxも対数値の平均値の差が $\log(0.90) \sim \log(1.11)$  の範囲内であり、且つ、溶出試験で溶出挙動が類似していると判定されたことから、両剤の生物学的同等性が確認された。

|                           | 判定パラメータ   |                                     | 参考パラメータ        |                            |
|---------------------------|---|-------------------------------------|----------------|----------------------------|
|                           | AUC <sub>0-6</sub><br>( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ ) | Cmax<br>( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) | Tmax<br>(hr)   | t <sub>1/2</sub> *<br>(hr) |
| サルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「ケミファ」 | 0.510<br>± 0.312  | 0.652<br>± 0.415                    | 0.67<br>± 0.57 | 0.65<br>± 0.36             |
| 標準製剤<br>(錠剤、100mg)        | 0.443<br>± 0.155  | 0.583<br>± 0.333                    | 0.68<br>± 0.59 | 0.62<br>± 0.22             |

(Mean ± S.D., n=30)

(\* : n=29)



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。

### 2. 溶出挙動<sup>2)</sup>

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg 「ケミファ」及びサルポグレラート塩酸塩錠 100mg 「ケミファ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたサルポグレラート塩酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

※【薬効薬理】<sup>3)</sup>

選択的 5-HT<sub>2</sub> 受容体拮抗薬である。血小板及び血管平滑筋に作用して、活性化血小板から遊離した 5-HT による血小板凝集と血管収縮を抑制する。この作用を利用して、臨床的には末梢循環障害の治療に用いられる。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：サルポグレラート塩酸塩

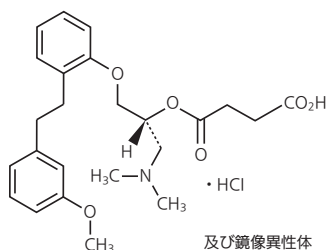
(Sarpogrelate Hydrochloride)

化学名：(2RS)-1-Dimethylamino-3-{2-[2-(3-methoxyphenyl) ethyl] phenoxy} propan-2-yl hydrogen succinate monohydrochloride

分子式：C<sub>24</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>6</sub>・HCl

分子量：465.97

構造式：



性状：サルポグレラート塩酸塩は白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール (99.5) に溶けにくい。

本品は 0.01mol/L塩酸試液に溶ける。

本品の水溶液 (1→100) は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

【取扱い上の注意】

※安定性試験<sup>4)</sup>

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg「ケミファ」：

PTP包装 [PTPシートをアルミピロー包装 (乾燥剤入り)] を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6ヵ月) の結果、サルポグレラート塩酸塩錠 50mg「ケミファ」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。

サルポグレラート塩酸塩錠 100mg「ケミファ」：

PTP包装 (アルミピロー入り) を用いた長期保存試験 (25℃、相対湿度 60%、3年間) の結果、サルポグレラート塩酸塩錠 100mg「ケミファ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

【包装】

サルポグレラート塩酸塩錠 50mg「ケミファ」：

100錠 (10錠×10)

サルポグレラート塩酸塩錠 100mg「ケミファ」：

100錠 (10錠×10)

500錠 (10錠×50)

【主要文献】

1) 日本ケミファ株式会社：生物学的同等性に関する資料 (社内資料)

2) 日本ケミファ株式会社：溶出に関する資料 (社内資料)

※※3) 第十七改正日本薬局方解説書 C-1965, 廣川書店, 東京, 2016

※4) 日本ケミファ株式会社：安定性に関する資料 (社内資料)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

日本薬品工業株式会社 安全管理課

〒101-0032 東京都千代田区岩本町2丁目2番3号

TEL 03-5833-5011

FAX 03-5833-5100



販売元

日本薬品工業株式会社  
東京都千代田区岩本町2丁目2-3



製造販売元

日本ケミファ株式会社  
東京都千代田区岩本町2丁目2-3