

貯 法：室温保存

有効期間：3年

	50mg	100mg
承認番号	22200AMX00143	22200AMX00144
販売開始	2010年5月	2010年5月

5-HT₂ブロッカー

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「タカタ」

サルポグレラート塩酸塩錠100mg「タカタ」

Sarpogrelate Hydrochloride Tablets "TAKATA"



2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
- 2.1 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、咯血、硝子体出血等）[出血を更に増強する可能性がある。][9.1.2、11.1.1 参照]
- 2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤
サルポグレラート塩酸塩錠50mg「タカタ」	1錠中 日局 サルポグレラート塩酸塩 50mg	乳糖水和物、米粉、クエン酸水和物、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、タルク、カルナウバロウ
サルポグレラート塩酸塩錠100mg「タカタ」	1錠中 日局 サルポグレラート塩酸塩 100mg	乳糖水和物、米粉、クエン酸水和物、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、タルク、カルナウバロウ

3.2 製剤の性状

販売名	性状	外形			識別コード
		表面直径	裏面重さ	側面厚さ	
サルポグレラート塩酸塩錠50mg「タカタ」	白色のフィルムコーティング錠	約 6.1mm	約 0.0885g	約 3.0mm	TTS-502
サルポグレラート塩酸塩錠100mg「タカタ」	白色のフィルムコーティング錠	約 7.6mm	約 0.1755g	約 3.7mm	TTS-503

4. 効能又は効果

慢性動脈閉塞症に伴う潰瘍、疼痛および冷感等の虚血性諸症状の改善

6. 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。

8. 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 月経期間中の患者

出血を増強するおそれがある。

9.1.2 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。[2.1、11.1.1 参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害のある患者

排泄に影響するおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（ラット）で胚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。[2.2 参照]

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）で乳汁中への移行が報告されている。

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。

9.8 高齢者

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。

10. 相互作用

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
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	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。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 脳出血、消化管出血（いずれも0.1%未満）

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。[2.1、9.1.2 参照]

11.1.2 血小板減少（頻度不明）

11.1.3 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、ALP、γ-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。

11.1.4 無顆粒球症（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、発赤	丘疹、そう痒	紅斑、蕁麻疹
肝臓	肝機能障害（ビリルビン、AST、ALT、ALP、γ-GTP、LDHの上昇等）		

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
出血傾向	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		
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) 発現頻度は、製造販売後調査の結果を含む。

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

サルボグレラート塩酸塩錠100mg「タカタ」とアンブラーグ錠100mgをクロスオーバー法により、健康成人男子43名にそれぞれ1錠（サルボグレラート塩酸塩として100mg）を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後0.17、0.33、0.5、0.67、0.83、1、1.5、2、3、4及び6時間に前腕静脈から採血した。液体クロマトグラフィーにより測定したサルボグレラートの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、AUC及びCmaxについて統計的評価を行った結果、判定パラメータの対数値の平均値の差がlog(0.90)~log(1.11)で、かつ、溶出試験で規定する全ての条件で溶出挙動が類似していることから、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。

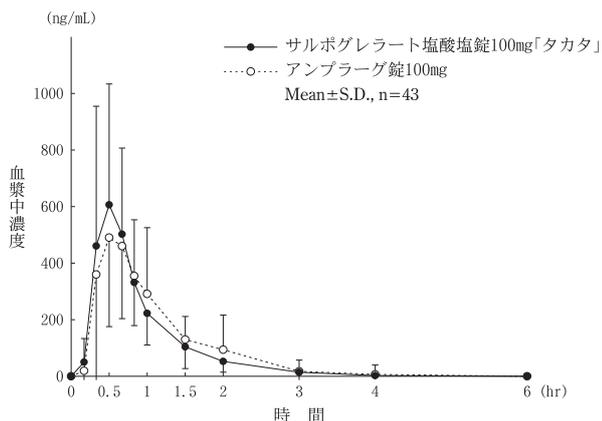


図16-1 血漿中濃度

表16-1 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
サルボグレラート塩酸塩錠100mg「タカタ」	509.0±157.2	821.9±483.4	0.6±0.4	0.5±0.3
アンブラーグ錠100mg	540.3±199.8	711.1±367.2	0.7±0.5	0.5±0.5

(Mean ± S.D., n=43)

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。

16.8 その他

サルボグレラート塩酸塩錠50mg「タカタ」はサルボグレラート塩酸塩錠100mg「タカタ」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた²⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

サルボグレラート塩酸塩は血小板及び血管平滑筋における5-HT₂（セロトニン）レセプターに対する特異的な拮抗作用を示す。その結果、抗血小板作用及び血管収縮抑制作用を示す^{3)~6)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：サルボグレラート塩酸塩

Sarpogrelate Hydrochloride

化学名：(2*R*S)-1-Dimethylamino-3-[2-[2-(3-methoxyphenyl)ethyl]phenoxy]propan-2-yl hydrogen succinate monohydrochloride

分子式：C₂₄H₃₁NO₆・HCl

分子量：465.97

性状：白色の結晶性の粉末である。

水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

0.01mol/L塩酸試液に溶ける。

水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

結晶多形が認められる。

化学構造式：



及び鏡像異性体

22. 包装

〈サルボグレラート塩酸塩錠50mg「タカタ」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

〈サルボグレラート塩酸塩錠100mg「タカタ」〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

23. 主要文献

- 社内資料：生物学的同等性試験（サルボグレラート塩酸塩錠100mg「タカタ」）
- 社内資料：生物学的同等性試験及び溶出性試験（サルボグレラート塩酸塩錠50mg「タカタ」）
- 原 啓人, 他: Thromb Haemost. 1991; 65 (4) : 415-420
- 原 啓人, 他: 薬理と治療. 1991; 19: 611-618
- 土橋洋史, 他: J Pharmacobiodyn. 1991; 14 (8) : 461-466
- 丸山恵子, 他: J Pharmacobiodyn. 1991; 14 (4) : 177-181

24. 文献請求先及び問い合わせ先

高田製薬株式会社 文献請求窓口
〒336-8666 さいたま市南区沼影1丁目11番1号
電話 0120-989-813
FAX 048-816-4183

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

高田製薬株式会社
さいたま市西区宮前町203番地1