

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

日本薬局方 イフェンプロジル酒石酸塩錠

イフェンプロジル酒石酸塩錠10mg「あすか」**イフェンプロジル酒石酸塩錠20mg「あすか」****IFENPRODIL TARTRATE TABLETS**

剤形	錠剤			
製剤の規制区分	該当しない			
規格・含量	錠 10mg : 1 錠中 日局イフェンプロジル酒石酸塩 10mg 錠 20mg : 1 錠中 日局イフェンプロジル酒石酸塩 20mg			
一般名	和名：イフェンプロジル酒石酸塩 (JAN) 洋名：Ifenprodil Tartrate (JAN)			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	錠 10mg	2018年1月29日	2018年6月15日	1984年8月1日
	錠 20mg	2018年1月29日	2018年6月15日	1987年10月8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：あすか製薬株式会社 販売：武田薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	あすか製薬株式会社 くすり相談室 TEL 0120-848-339 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ http://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html			

本 IF は 2018 年 6 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品医療機器総合機構ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式】

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【 I F の作成】

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【 I F の発行】

- ① 「 I F 記載要領 2013」 は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「 I F 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構ホーム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」に従って作成・提供するが、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、 I F 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、 I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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

I F を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。 I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2013 年 4 月改訂・一部変更）

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	13
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	14
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	14
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	16
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	16
5. 化学名（命名法）	3	5. 代謝	17
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	6. 排泄	17
7. CAS登録番号	3	7. トランスポーターに関する情報	17
III. 有効成分に関する項目	4	8. 透析等による除去率	17
1. 物理化学的性質	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 警告内容とその理由	18
3. 有効成分の確認試験法	4	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18
4. 有効成分の定量法	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
IV. 製剤に関する項目	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
1. 剤形	5	5. 慎重投与内容とその理由	18
2. 製剤の組成	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	7. 相互作用	18
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	8. 副作用	19
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	9. 高齢者への投与	20
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	20
7. 溶出性	6	11. 小児等への投与	20
8. 生物学的試験法	9	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	13. 過量投与	21
10. 製剤中の有効成分の定量法	9	14. 適用上の注意	21
11. 力価	9	15. その他の注意	21
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	16. その他	21
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9		
14. その他	10		
V. 治療に関する項目	11		
1. 効能又は効果	11		
2. 用法及び用量	11		
3. 臨床成績	11		

IX. 非臨床試験に関する項目	22
1. 薬理試験	22
2. 毒性試験	22
X. 管理的事項に関する項目	23
1. 規制区分	23
2. 有効期間又は使用期限	23
3. 貯法・保存条件	23
4. 薬剤取扱い上の注意点	23
5. 承認条件等.....	23
6. 包装.....	23
7. 容器の材質.....	24
8. 同一成分・同効薬.....	24
9. 国際誕生年月日	24
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	24
11. 薬価基準収載年月日	24
12. 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	24
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びそ の内容	25
14. 再審査期間	25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	25
16. 各種コード	25
17. 保険給付上の注意	25
X I . 文献.....	26
1. 引用文献	26
2. その他の参考文献.....	26
X II . 参考資料.....	27
1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27
X III . 備考	28

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

イフェンプロジル酒石酸塩には薬理試験において、血管平滑筋直接弛緩作用、 α -アドレナリン受容体遮断作用に起因する選択的な脳血管拡張作用が認められていた。

その後、グレラン製薬（現 あすか製薬）においても更に薬理試験を重ね、Ca拮抗作用、血液性状改善作用などを有し、椎骨動脈系の血流量増加作用が顕著であることを確認した。一方、臨床試験において脳梗塞、脳出血などの脳血管障害後遺症に伴うめまいに対して有効性と安全性を確認した。

2018年1月に医療過誤防止のため、アポノール錠10及びアポノール錠20はイフェンプロジル酒石酸塩錠10mg「あすか」及びイフェンプロジル酒石酸塩錠20mg「あすか」として販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

イフェンプロジル酒石酸塩はイヌの摘出脳底及び大動脈標本の K^+ 収縮に対して用量依存的に弛緩させ、その作用は脳底動脈標本において特異性を示した。

in vivo 試験において、ラットの静脈内投与により内頸動脈及び椎骨動脈の血流量を増加させたが、後者において顕著であった。また、亢進した血小板凝集能に対し、本剤の服用により、持続した凝集能低下効果を示す。

臨床試験成績においては、めまいに有効性が高いことが認められている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

イフェンプロジル酒石酸塩錠 10mg 「あすか」

イフェンプロジル酒石酸塩錠 20mg 「あすか」

(2) 洋名

IFENPRODIL TARTRATE TABLETS

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量＋屋号

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

イフェンプロジル酒石酸塩（JAN）

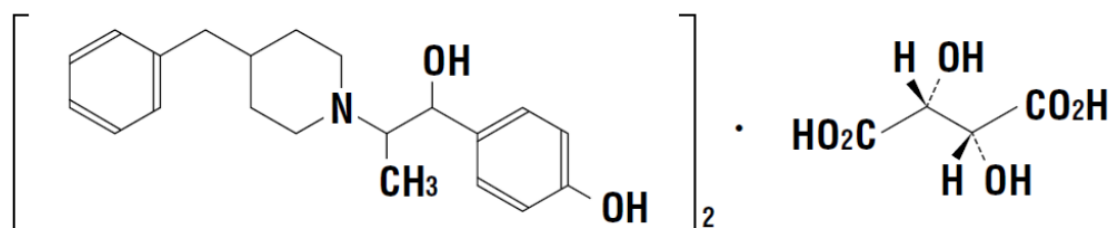
(2) 洋名（命名法）

Ifenprodil Tartrate（JAN）

(3) ステム

血管拡張薬：-dil

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：(C₂₁H₂₇NO₂)₂ · C₄H₆O₆

分子量：800.98

5. 化学名 (命名法)

(1*RS*, 2*SR*)-4-[2-(4-Benzylpiperidin-1-yl)-1-hydroxypropyl] phenol hemi-(2*R*, 3*R*)- tartrate

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

なし

7. CAS登録番号

23210-58-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

酢酸（100）に溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：約 148°C（分解）

(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

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+11～+15°（脱水物に換算したもの 1g、エタノール（95）、20mL、100mm）

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

日本薬局方「イフェンプロジル酒石酸塩」の確認試験による。

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
- (3) 酒石酸塩の定性反応

4. 有効成分の定量法







日本薬局方「イフェンプロジル酒石酸塩」の定量法による。

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	イフェンプロジル酒石酸塩錠 10mg 「あすか」			イフェンプロジル酒石酸塩錠 20mg 「あすか」		
剤形	白色素錠					
外形	表	側面	裏	表	側面	裏
						
	直径 6.0mm 厚さ約 2.5mm 重量約 90mg			直径 7.0mm 厚さ約 2.4mm 重量約 121mg		

(2) 製剤の物性

- i) 硬度 : 3kg 以上
- ii) 崩壊試験 : 本剤は、日局製剤総則、錠剤の項に定める崩壊試験法により試験を行う時、これに適合する。

(3) 識別コード

販売名	イフェンプロジル酒石酸塩錠 10mg 「あすか」	イフェンプロジル酒石酸塩錠 20mg 「あすか」
識別コード	G223	G224

識別コードは、錠剤表及び PTP シートに表示

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

販売名	イフェンプロジル酒石酸塩錠 10mg 「あすか」	イフェンプロジル酒石酸塩錠 20mg 「あすか」
含量	1 錠中 日局イフェンプロジル酒石酸塩を 10mg 含有	1 錠中 日局イフェンプロジル酒石酸塩を 20mg 含有

(2) 添加物

販売名	イフェンプロジル酒石酸塩錠 10mg 「あすか」	イフェンプロジル酒石酸塩錠 20mg 「あすか」
添加物	結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース	結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

<イフェンプロジル酒石酸塩錠 10mg「あすか」>

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
加速試験 ¹⁾	40℃、75%RH	6 カ月	PTP+アルミピロー	変化なし
長期保存試験	室温	4 年	PTP+アルミピロー	変化なし

試験項目：性状、確認試験、質量偏差試験、溶出性、定量

<イフェンプロジル酒石酸塩錠 20mg「あすか」>

	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
加速試験 ¹⁾	40℃、75%RH	6 カ月	PTP+アルミピロー	変化なし
			バラ (アルミ袋)	変化なし
長期保存試験	室温	4 年	PTP+アルミピロー	変化なし
			バラ (アルミ袋)	変化なし

試験項目：性状、確認試験、質量偏差試験、溶出性、定量

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

(1) 日局溶出試験への適合性²⁾

本剤は、日本薬局方「イフェンプロジル酒石酸塩錠」の溶出性に基づき試験を行うとき、溶出規格に適合する。

含量	溶出規格		実測値
	規定時間	溶出率	
10mg	30 分	80%以上	83.2～96.0%
20mg	90 分	75%以上	96.6～102.9%

(2) 公的溶出試験への適合性²⁾

<イフェンプロジル酒石酸塩錠 10mg「あすか」>

イフェンプロジル酒石酸塩錠 10mg「あすか」について、品質再評価で指定された条件で溶出試験を行った結果、溶出挙動は標準製剤と同等であると判定された。

[試験条件]

試験液	装置	回転数	試験液量	試験槽数
pH1.2	溶出試験法 (パドル法)	75rpm	900mL	各 6 ベッセル
pH4.0				
pH6.8				
水				

[判定基準]

1) pH1.2、4.0 及び 6.8

標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出したことから、試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分において標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあることとした。

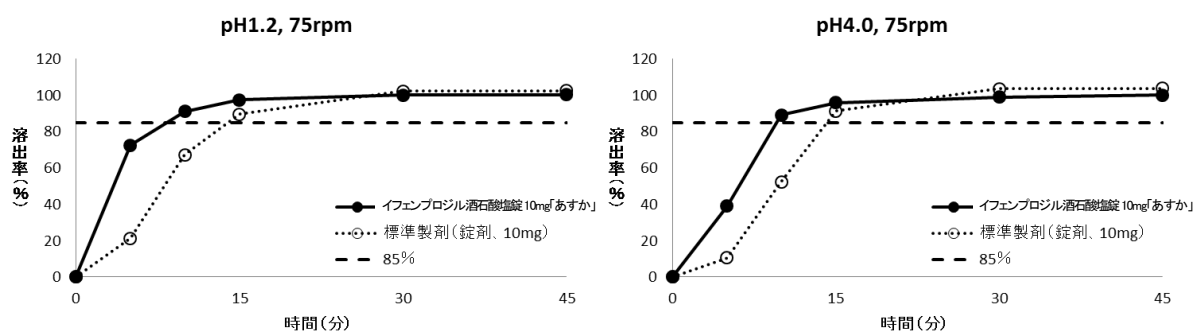
2) 水

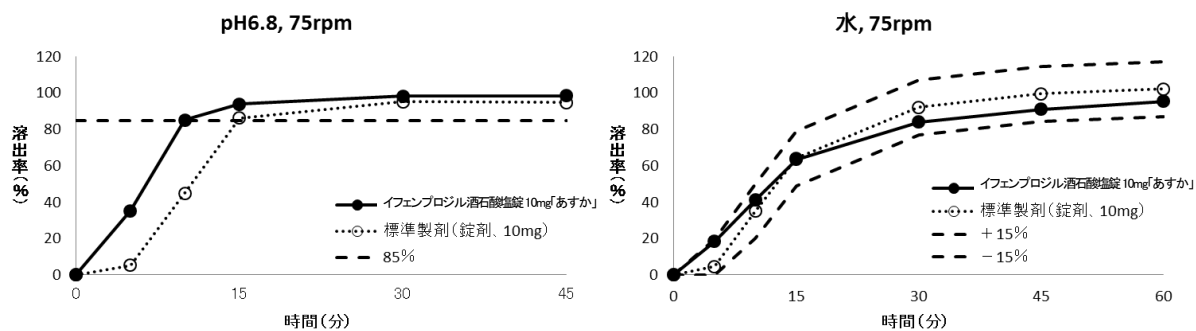
標準製剤は 15 分～30 分に平均 85%以上溶出したことから、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあることとした。

[試験結果]

回転数 (rpm)	試験液	規定時間 (分)	平均溶出率 (%)		判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
75	pH1.2	15	97.3	89.6	85%以上	適合
	pH4.0	15	95.8	91.3	85%以上	適合
	pH6.8	15	86.2	93.9	85%以上	適合
	水	15	63.5	64.1	標準製剤の±15%	適合
水	30	84.1	92.1			

[溶出曲線]





<イフェンプロジル酒石酸塩錠 20mg「あすか」>

イフェンプロジル酒石酸塩錠 20mg「あすか」について、品質再評価で指定された条件下で溶出試験を行った結果、溶出挙動は標準製剤と同等であると判定された。

[試験条件]

試験液	装置	回転数	試験液量	試験槽数
pH1.2	溶出試験法 (パドル法)	75rpm	900mL	各 6 ベッセル
pH4.0				
pH6.8				
水				

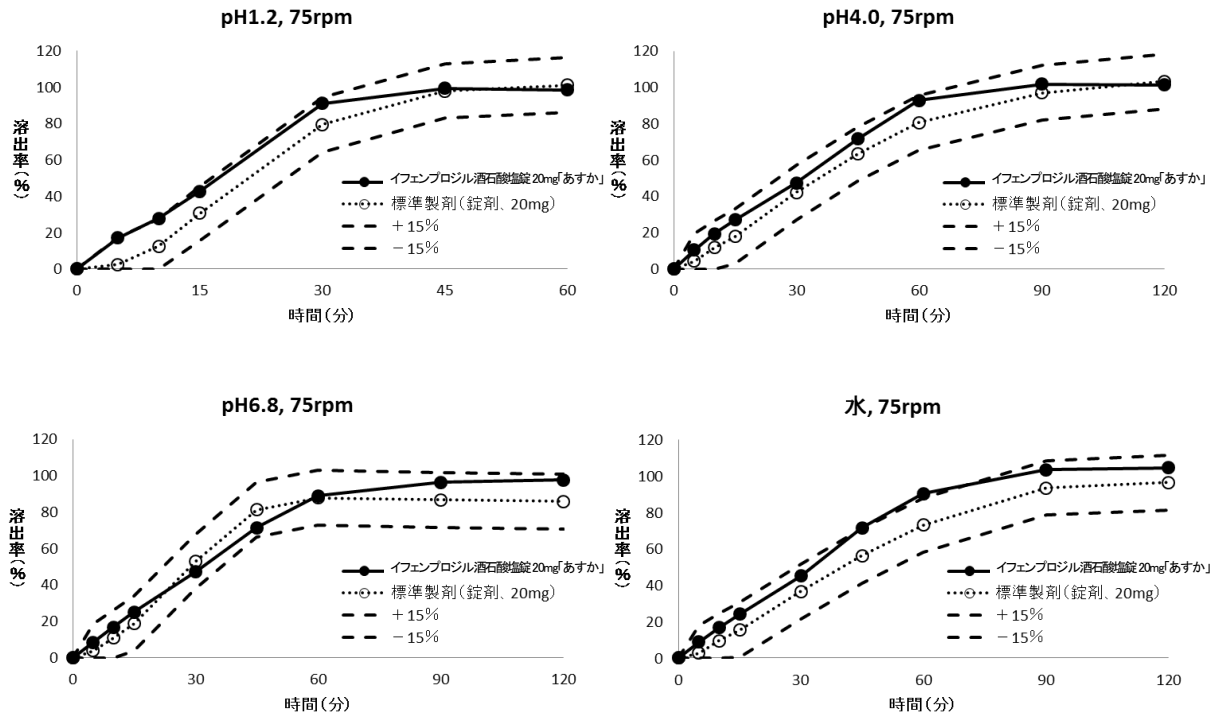
[判定基準]

標準製剤は 30 分以内に平均 85%以上溶出しなかったことから、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 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%の範囲にあることとした。

[試験結果]

回転数 (rpm)	試験液	規定時間 (分)	平均溶出率 (%)		判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
75	pH1.2	15	42.7	30.6	標準製剤の±15%	適合
		30	91.1	79.4		
	pH4.0	30	47.5	42.3	標準製剤の±15%	適合
		60	93.0	80.7		
	pH6.8	30	47.3	52.9	標準製剤の±15%	適合
		45	71.6	81.5		
水	30	45.2	36.5	標準製剤の±15%	適合	
	90	103.4	93.5			

[溶出曲線]



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方「イフェンプロジル酒石酸塩錠」の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方「イフェンプロジル酒石酸塩錠」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

11. カ価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. 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

脳梗塞後遺症、脳出血後遺症に伴うめまいの改善

2. 用法及び用量

イフェンプロジル酒石酸塩錠 10mg 「あすか」

通常成人は、1回2錠（イフェンプロジル酒石酸塩として20mg）を1日3回毎食後経口投与する。

イフェンプロジル酒石酸塩錠 20mg 「あすか」

通常成人は、1回1錠（イフェンプロジル酒石酸塩として20mg）を1日3回毎食後経口投与する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤の投与期間は、臨床効果及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定するが、投与12週で効果が認められない場合には投与を中止すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果^{3~8)}

国内で実施された一般臨床試験において、脳梗塞後遺症及び脳出血後遺症に投与された71例中、主治医総合判定による有効以上は28例（39.4%）で、やや有効以上の累積有効率では87.3%（62/71）を示した。また、めまい等自覚症状に対する改善以上は34例（57.5%）であった。

なお、ほとんどの症例がイフェンプロジル酒石酸塩として1日60mg、投与期間は8~16週であった。

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

該当しない

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

ニセルゴリン、イブジラスト

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：主に脳血管、特に椎骨動脈系と推定される。

作用機序：血管平滑筋に対する直接作用および α 遮断作用を介した血管拡張作用と血小板凝集抑制作用、赤血球変形能改善作用が総合的に作用して脳循環改善効果を発揮するものと推定される。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 脳血管拡張作用⁹⁾

摘出血管の K^+ による収縮に対し弛緩作用が認められ、弛緩作用は脳底動脈において大腿動脈より強く認められている（イヌ）。なお、脳血管拡張作用の機序は α 遮断作用とともにCa拮抗作用も関与していると考えられる。

2) 脳血流増加作用^{10~11)}

- 脳血管障害患者の脳血流量を増加させることが認められている（¹³³Xe-クリアランス法）。
- 椎骨動脈の血流量を特異的に持続的に増加させることが認められている（モルモット、ラット、超音波トランジットタイム法）。
- 大脳基底核部の血流量を持続的に増加させることが認められている（ラット、水素クリアランス法）。
- 椎骨動脈系流域（視床下部など）の血流量の増加が有意であることが認められている（ラット、¹⁴C- Antipyrine の脳組織取り込み法）。

3) 脳代謝に対する作用¹²⁾

グルコースの脳内への取り込み促進と乳酸生成の抑制が認められている（マウス）。

4) 血小板凝集能に対する作用^{12~14)}

マウス（in vivo）、ウサギ（in vitro、ex vivo）、健常男子（ex vivo）及び脳血管障害患者において血小板凝集抑制作用が認められている。流血中での血小板凝集抑制作用は PGI_2 との相互作用によると考えられる。

5) 赤血球変形能に対する作用¹¹⁾

ラット（ex vivo）、ウサギ（in vitro）において赤血球変形能の改善作用が認められている。

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

「(3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

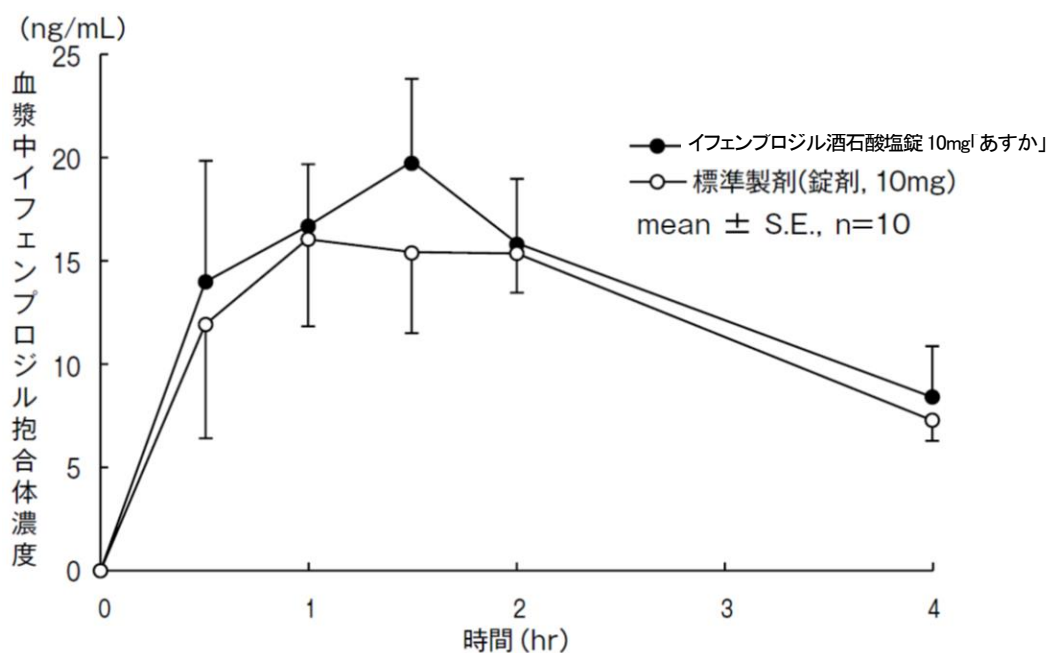
生物学的同等性試験¹⁵⁾

健康成人男性にイフェンプロジル酒石酸塩錠 10mg「あすか」又はイフェンプロジル酒石酸塩錠 20mg「あすか」と標準製剤それぞれイフェンプロジル酒石酸塩として 20mg を、クロスオーバー法により絶食単回経口投与して血漿中イフェンプロジル抱合体濃度を測定し、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。

<イフェンプロジル酒石酸塩錠 10mg「あすか」>

	投与量	AUC ₀₋₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)
イフェンプロジル酒石酸塩錠 10mg「あすか」	20mg (2錠)	53.4 ±8.3	27.9 ±4.3	1.4 ±0.3
標準製剤 (錠剤、10mg)	20mg (2錠)	48.3 ±5.9	26.7 ±4.2	1.6 ±0.3

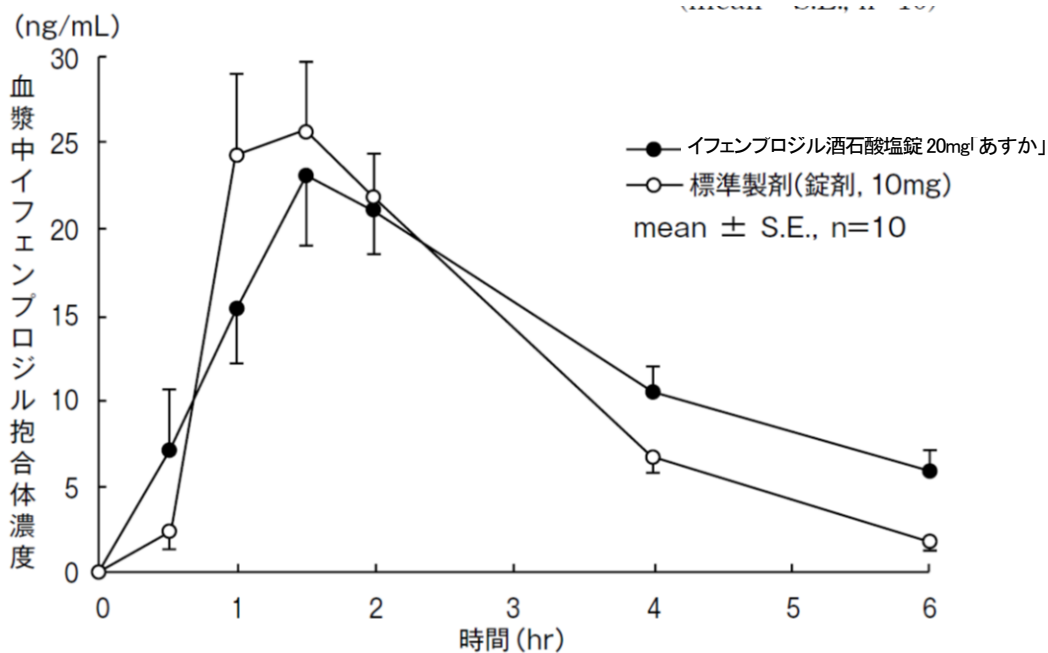
(mean ± S.E., n=10)



<イフェンプロジル酒石酸塩錠 20mg 「あすか」>

	投与量	AUC ₀₋₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)
イフェンプロジル 酒石酸塩錠 20mg 「あすか」	20mg (1錠)	75.33 ±10.32	26.6 ±3.3	1.7 ±0.1
標準製剤 (錠剤、10mg)	20mg (2錠)	68.45 ±7.28	32.1 ±2.7	1.4 ±0.1

(mean ± S.E., n=10)



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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当しない

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

5. 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（CYP450 等）の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)

【禁忌】 (次の患者には投与しないこと)

頭蓋内出血発作後、止血が完成していないと考えられる患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」の項を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

(1) 脳梗塞発作直後の患者

[脳内盗血現象を起こすおそれがある。]

(2) 低血圧のある患者

[血圧低下を増強するおそれがある。]

(3) 心悸亢進のある患者

[心機能を亢進させるおそれがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

[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
出血傾向をきたすと考えられる薬剤	出血傾向が増強されるおそれがある。	本剤の血小板粘着能・凝集能抑制作用による。
ドロキシドパ	ドロキシドパの作用を減弱するおそれがある。	本剤の α_1 受容体遮断作用による。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

	頻度不明
消化器	口渇、悪心・嘔吐、食欲不振、胸やけ、下痢、便秘、口内炎、腹痛
精神神経系	頭痛、めまい、不眠、眠気
過敏症	発疹、皮膚そう痒感
循環器	動悸、立ちくらみ、頻脈、顔面潮紅、のぼせ感
肝臓	AST (GOT)・ALT (GPT) 上昇
血液	貧血
その他	顔面浮腫、上・下肢のしびれ感

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

1) 副作用発現頻度：総症例 938 例中、本剤の影響によると考えられた副作用は 5 例（0.5%）である。

発現症状	発現例数	発現率
ふらつき	1 例	0.1%
嘔気	1 例	0.1%
頭痛	1 例	0.1%
熱感・充血感	1 例	0.1%
顔面潮紅	1 例	0.1%
計	5 例	0.5%

(1989.9 社内集計)

2) 臨床検査値異常：本剤によると思われる異常は認められていない。

3) 副作用発生原因及び処置法

原因：不明

処置：顔面潮紅 1 例のみ投与中止により消失したが、他の 4 例は投与中止することなく消失し投薬治療の継続が可能であった。

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当しない

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、減量するなど注意すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

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が望ましい。
[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 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）。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

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) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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

LD₅₀ mg/kg、168時間値

動物		経口	静脈内
マウス	♀	724	45.7
	♂	707	50.0
ラット	♀	467	44.0
	♂	536	53.7

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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

製 剤：該当しない

有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：4年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

イフェンプロジル酒石酸塩錠 10mg「あすか」とイフェンプロジル酒石酸塩錠 20mg「あすか」は、含量別に PTP シートの色調が異なるが、錠剤は同じ色調であることから取り扱いに注意すること。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

イフェンプロジル酒石酸塩錠 10mg 「あすか」：100 錠（10 錠×10）

イフェンプロジル酒石酸塩錠 20mg 「あすか」：100 錠（10 錠×10）、
500 錠（10 錠×50）

7. 容器の材質

PTP 包装	PTP シート	ポリ塩化ビニル、アルミ
	袋	アルミ
バラ包装	袋	アルミ

8. 同一成分・同効薬

同一成分：セロクラール錠 10mg・20mg・細粒 4%

同効薬：ニセルゴリン、イブジラスト

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
イフェンプロジル酒石酸塩錠 10mg 「あすか」	2018 年 1 月 29 日	23000AMX00148000
アポノール錠 10 (旧名称)	1984 年 2 月 7 日	15900AMZ00088000
イフェンプロジル酒石酸塩錠 20mg 「あすか」	2018 年 1 月 29 日	23000AMX00149000
アポノール錠 20 (旧名称)	1985 年 3 月 8 日	16000AMZ00245000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
イフェンプロジル酒石酸塩錠 10mg 「あすか」	2018 年 6 月 15 日
アポノール錠 10 (旧名称)	1984 年 6 月 2 日
イフェンプロジル酒石酸塩錠 20mg 「あすか」	2018 年 6 月 15 日
アポノール錠 20 (旧名称)	1987 年 10 月 1 日

12. 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

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果：〔1999年9月14日付厚生省（現 厚生労働省）医薬安全局長通知（医薬発第1089号）〕に基づく効能・効果の変更

変更前 脳梗塞後遺症、脳出血後遺症に伴う下記症状の改善

○めまい・めまい感、頭痛・頭重感などの自覚症状

○抑うつ、不安・興奮、焦燥などの精神症状

変更後 脳梗塞後遺症、脳出血後遺症に伴うめまいの改善

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	HOT（9桁） コード	レセプト電算 コード
イフェンプロジル酒石酸塩錠 10mg 「あすか」	2190005F1330	103516201	620351601
アポノール錠 10 (旧名称)	2190005F1020	—	—
イフェンプロジル酒石酸塩錠 20mg 「あすか」	2190005F2230	103523001	620352301
アポノール錠 20 (旧名称)	2190005F2027	—	—

17. 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. 引用文献

- 1) 社内資料 (安定性試験)
- 2) 社内資料 (溶出試験)
- 3) 遠藤 馨 : 薬理と治療、13、2465、1985
- 4) 村井章悟 : 薬理と治療、13、2475、1985
- 5) 難波経彦、他 : 医学と薬学、15、601、1986
- 6) 羽生恒雄、他 : 医学と薬学、15、617、1986
- 7) 松本 清、他 : 薬理と治療、14、1755、1986
- 8) 西村嘉郎 : 基礎と臨床、22、247、1988
- 9) H.Honda、et.al. : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.、285、211、1987
- 10) H.Honda、et.al. : Int. J. Pharmacol. Ther. Toxicol.、26、4、1988
- 11) 入野 理、他 : 日薬理誌、89、197、1987
- 12) 斉藤 清、他 : 日本薬学会第 107 年会発表、1987
- 13) 斉藤 清、他 : 日薬理誌、91、105、1988
- 14) 嶋崎 譲、他 : 基礎と臨床、19、2745、1985
- 15) 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X Ⅲ . 備考

その他の関連資料

該当資料なし