

貯法：室温保存  
有効期間：3年

日本標準商品分類番号

87219  
871339

## 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「サワイ」

## イフェンプロジル酒石酸塩錠20mg「サワイ」

IFENPRODIL TARTRATE Tablets [SAWAI]

|      | 錠10mg            | 錠20mg            |
|------|------------------|------------------|
| 承認番号 | 22600AMX00713000 | 22600AMX00714000 |
| 販売開始 | 2010年6月          | 1988年7月          |

## 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)


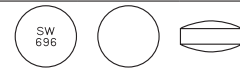
頭蓋内出血発作後、止血が完成していないと考えられる患者

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

| 品名            | イフェンプロジル酒石酸塩錠<br>10mg「サワイ」  | イフェンプロジル酒石酸塩錠<br>20mg「サワイ」 |
|---------------|---|----------------------------|
| 有効成分<br>[1錠中] | 日局イフェンプロジル酒石酸塩<br>10mg  | 20mg                       |
| 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Mg、タルク、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000<br>トウモロコシデンプン | —                          |

## 3.2 製剤の性状

| 品名     | イフェンプロジル酒石酸塩錠<br>10mg「サワイ」   | イフェンプロジル酒石酸塩錠<br>20mg「サワイ」   |
|--------|--|--|
| 外形     |  |  |
| 剤形     | フィルムコーティング錠  |  |
| 性状     | 白色   |  |
| 直径(mm) | 8.2  | 8.1  |
| 厚さ(mm) | 3.8  | 4.1  |
| 重量(mg) | 約210   | 約207   |
| 識別コード  | SW 630   | SW 696   |

## 4. 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

## 6. 用法及び用量

## 〈イフェンプロジル酒石酸塩錠10mg「サワイ」〉

通常成人には、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「サワイ」〉

通常成人には、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。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

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。

## 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 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。

## 9.1.2 低血圧のある患者

血圧低下を増強するおそれがある。

## 9.1.3 心悸亢進のある患者

心機能を亢進させるおそれがある。

## 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が望ましい。

## 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。

## 9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

## 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                    |
|------------------|-----------------------|----------------------------|
| 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 $\alpha_1$ 受容体遮断作用による。 |

## 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。

## 11.2 その他の副作用

|       | 0.1~5%未満                       | 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、ねむけ                     | 不眠   |
| 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・ALT上昇                      |      |
| 血液    | 貧血                             |      |
| その他   | 顔面浮腫、上・下肢のしびれ感                 |      |

## 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

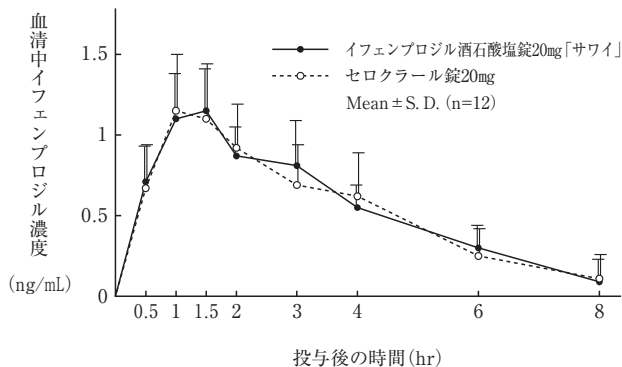
## 16.1.1 生物学的同等性試験

イフェンプロジル酒石酸塩錠20mg「サワイ」とセロクラール錠20mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(イフェンプロジル酒石酸塩として20mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血清中イフェンプロジル濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C<sub>max</sub>)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<sup>1)</sup>。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

|                        | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) | AUC <sub>0-8hr</sub><br>(ng·hr/mL) |
|------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------------|
| イフェンプロジル酒石酸塩錠20mg「サワイ」 | 1.28±0.19                   | 1.7±0.8                  | 2.4±1.0                  | 4.46±0.59                          |
| セロクラール錠20mg            | 1.37±0.24                   | 1.4±0.4                  | 2.4±0.9                  | 4.38±0.99                          |

(Mean±S.D.)



血中濃度ならびに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。

### 16.3 分布

ラットに<sup>14</sup>C-イフェンプロジルの経口投与した場合、投与30分後に最高血中濃度に達し、脳、肝臓、腎臓、筋肉などに分布した<sup>2)</sup>。

### 16.5 排泄

16.5.1 ラットに<sup>14</sup>C-イフェンプロジルの経口投与した場合、投与後24時間以内に投与量の約30%が尿中に、約60%が糞中に排泄された<sup>2)</sup>。

16.5.2 健康成人男子3名にイフェンプロジル酒石酸塩錠10mgを10、20及び40mg、また、脳血管障害患者3例に20及び40mg単回投与した場合、24時間までの尿中への累積排泄率は約20~30%であった。1群3名の健康成人男子9名に、イフェンプロジル酒石酸塩錠10mgを10、20又は40mg、1日3回、4又は5日間連続投与した場合、蓄積性は認められなかった<sup>3)</sup>。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国内臨床試験

脳血管障害患者を対象とした、プラセボとの二重盲検比較試験における、イフェンプロジル酒石酸塩錠のめまいの改善率は64%(38/59)であり、プラセボに比し有意に高かった<sup>4)</sup>。また、めまい患者を対象とした二重盲検比較試験におけるめまい発作、めまい感の改善率は各々84%(41/49)、61%(31/51)であった<sup>5)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

イフェンプロジル酒石酸塩は血管平滑筋弛緩作用、交感神経 $\alpha$ 受容体遮断作用などに基づく脳血流増加作用、脳ミトコンドリア呼吸機能の促進による脳代謝改善作用並びに血小板凝集能の抑制による血液性状改善作用の3作用が認められる。

### 18.2 脳循環に対する作用

イフェンプロジル酒石酸塩は、脳動脈血流量特に椎骨動脈(イヌ)<sup>6)</sup>及びその流域である扁桃核、視床下部、小脳皮質(ネコ)<sup>7)</sup>、内耳(モルモット)<sup>8)</sup>の著明な血流増加を示す。

脳血管障害患者を対象とした臨床薬理学的検討では、N<sub>2</sub>O法<sup>9)</sup>、<sup>133</sup>Xeクリアランス法<sup>10)</sup>、超音波ドプラー法<sup>11)</sup>にて全脳及び病巣部局所の血流増加が確認されている。これら循環改善作用は、血管平滑筋直接弛緩作用<sup>6)</sup>並びに非選択的な交感神経 $\alpha$ 受容体遮断作用によると考えられている<sup>12)</sup>、<sup>13)</sup>。

### 18.3 脳代謝に対する作用

イフェンプロジル酒石酸塩は、脳虚血時の乳酸、ATP、グルコースなどの脳組織における代謝異常を改善し(SHRラット)<sup>14)</sup>、脳ミトコンドリア機能の低下を改善する(脳梗塞家兎)<sup>15)</sup>。

### 18.4 血小板機能に対する作用

イフェンプロジル酒石酸塩は、ADP、コラーゲン、アドレナリンなどによる血小板凝集を抑制する。この作用は、イフェンプロジル酒石酸塩がセロトニン摂取並びに放出反応を抑制することから、血小板膜の安定化作用によるものと考えられている(健康成人男子：*in vitro*)<sup>16)</sup>。また、アラキドン酸代謝におけるLASS(Labile Aggregation Stimulating Substance)凝集抑制作用も認められている(ヒト：*in vitro*)<sup>17)</sup>。さらに、血小板の $\alpha_2$ 受容体を介して凝集を抑制することが示されている(健康成人：*in vitro*)<sup>18)</sup>。

脳血管障害患者による臨床薬理学的検討では、血小板粘着能の抑制の他、ADP等各種の血小板凝集惹起物質に対する抑制作用<sup>17)</sup>、<sup>19)</sup>、血小板 $\alpha_2$ 受容体遮断に基づく血小板凝集抑制作用が報告されている<sup>20)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：イフェンプロジル酒石酸塩(Ifenprodil Tartrate)

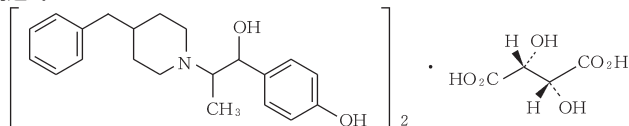
化学名：(1RS,2SR)-4-[2-(4-Benzylpiperidin-1-yl)-1-hydroxypropyl]phenol hemi-(2R,3R)-tartrate

分子式：(C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>・C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub>

分子量：800.98

融点：約148℃(分解)

### 構造式：



性状：白色の結晶性の粉末で、においはない。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。

## 22. 包装

〈イフェンプロジル酒石酸塩錠10mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)

〈イフェンプロジル酒石酸塩錠20mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

バラ：1,000錠

## 23. 主要文献

- 社内資料：生物学的同等性試験
- Nakagawa, H. et al.：応用薬理, 1975；10(2)：283-291
- 沢田尚他：臨床評価, 1975；3(3)：357-375
- 香沢尚之他：臨床評価, 1976；4(3)：419-458
- 松永喬他：耳鼻臨床, 1980；73(3)：611-627
- 水沢英甫他：日薬理誌, 1975；71(6)：597-608
- 萩原彌四郎：日薬理誌, 1975；71(7)：709-725
- 橋正芳他：耳鼻臨床, 1977；70(11)：1603-1611
- 岡田年弘他：新薬と臨床, 1976；25(6)：869-875
- 貫井英明他：薬理と治療, 1977；5(10)：3107-3116
- 近藤秀樹他：臨床評価, 1975；3(3)：377-385
- 水沢英甫他：日薬理誌, 1974；70(6)：785-799
- 仲澤幹雄他：新潟医学会雑誌, 1998；112(2)：81-88
- 藤島正敏他：臨床と研究, 1974；51(12)：3532-3536
- 古見耕一他：Geriat. Med., 1975；13(11)：1354-1358
- 安永幸二郎他：内科宝函, 1978；25(6)：213-219
- 磯部淳一他：Geriat. Med., 1982；20(2)：385-393
- 中村智実他：日本血栓止血学会誌, 1999；10(2/3)：141-148
- 伊東亨他：治療, 1978；60(7)：1397-1401
- 竹迫賢一他：Geriat. Med., 1987；25(4)：591-597

## \*24. 文献請求先及び問い合わせ先

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター  
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30  
TEL：0120-381-999 FAX：06-7708-8966

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

**沢井製薬株式会社**  
大阪市淀川区宮原5丁目2-30