

## 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 2013 に準拠して作成

### 高脂質血症治療剤・自律神経機能調整剤

ガンマオリザノール錠 50mg 「ツルハラ」

ガンマオリザノール細粒 20% 「ツルハラ」

Gamma Oryzanol Tablets/Fine Granules 「TSURUHARA」

剤形	錠 50mg:錠剤(糖衣錠) 細粒 20%:細粒剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	錠 50mg: 1 錠中ガンマオリザノール 50mg 含有 細粒 20%:1g 中ガンマオリザノール 200mg 含有
一般名	和名:ガンマオリザノール 洋名:Gamma Oryzanol
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: 錠 50mg:1984年6月2日(販売名変更による) 細粒 20%:1984年2月7日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日:2015年6月19日(販売名変更による) 発売年月日:1984年6月2日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL:072-761-1456(代表) FAX:072-760-5252 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/">http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/</a>

本 IF は 2015 年 4 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/>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・医療環境が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の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)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を掲載する医薬品情報提供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A4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。

②IF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。

[IFの作成]

①IF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。

②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとのIF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、「IF記載要領 2013」と略す)により作成されたIF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(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

①「IF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、「IF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IFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF記載要領 2013」においては、PDF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IFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供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、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薬剤師等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、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、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供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

IF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。IF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、IF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)

# 目次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	13
1. 開発の経緯 .....	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	13
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	5. 慎重投与内容とその理由 .....	13
1. 販売名 .....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	13
2. 一般名 .....	2	7. 相互作用 .....	13
3. 構造式又は示性式 .....	2	8. 副作用 .....	13
4. 分子式及び分子量 .....	2	9. 高齢者への投与 .....	14
5. 化学名(命名法) .....	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	2	11. 小児等への投与 .....	14
7. CAS登録番号 .....	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	14
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	13. 過量投与 .....	14
1. 物理化学的性質 .....	3	14. 適用上の注意 .....	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	15. その他の注意 .....	15
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	16. その他 .....	15
4. 有効成分の定量法 .....	3	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	16
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	1. 薬理試験 .....	16
1. 剤形 .....	4	2. 毒性試験 .....	16
2. 製剤の組成 .....	4	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	17
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	4	1. 規制区分 .....	17
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	2. 有効期間又は使用期限 .....	17
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	5	3. 貯法・保存条件 .....	17
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....	6	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	17
7. 溶出性 .....	6	5. 承認条件等 .....	17
8. 生物学的試験法 .....	6	6. 包装 .....	17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	6	7. 容器の材質 .....	17
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	6	8. 同一成分・同効薬 .....	17
11. 力価 .....	6	9. 国際誕生年月日 .....	17
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	6	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	18
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	6	11. 薬価基準収載年月日 .....	18
14. その他 .....	6	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 .....	18
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	7	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	18
1. 効能又は効果 .....	7	14. 再審査期間 .....	18
2. 用法及び用量 .....	7	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	18
3. 臨床成績 .....	7	16. 各種コード .....	18
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	8	17. 診療報酬上の注意 .....	18
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	8	<b>X I. 文献</b> .....	19
2. 薬理作用 .....	8	1. 引用文献 .....	19
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	9	2. その他の参考文献 .....	19
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	9	<b>X II. 参考資料</b> .....	19
2. 薬物速度論的パラメータ .....	11	1. 主な外国での発売状況 .....	19
3. 吸収 .....	11	2. 海外における臨床支援情報 .....	19
4. 分布 .....	11	<b>X III. 備考</b> .....	19
5. 代謝 .....	11	その他の関連資料 .....	19
6. 排泄 .....	12		
7. トランスポーターに関する情報 .....	12		
8. 透析等による除去率 .....	12		
<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b> .....	13		
1. 警告内容とその理由 .....	13		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

γ-パルトックスン50は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、1984年6月2日に承認を取得、1984年6月2日に上市した。その後、医療過誤防止のため、2009年4月13日に製品名を「γ-パルトックスン50」から「γ-パルトックスン錠50mg」に変更の承認を得て、2009年9月25日より販売の運びとなった。

その後、「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、2015年2月9日にガンマオリザノール錠50mg「ツルハラ」に販売名変更の承認を得て、2015年6月より販売となった。

γ-パルトックスン細粒は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、1984年2月7日に承認を取得、1984年6月2日に上市した。その後、医療過誤防止のため、2009年4月20日に製品名を「γ-パルトックスン細粒」から「γ-パルトックスン細粒20%」に変更の承認を得て、2009年9月25日より販売の運びとなった。

その後、「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、2015年2月9日にガンマオリザノール細粒20%「ツルハラ」に販売名変更の承認を得て、2015年6月より販売となった。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

有用性：本剤は、高脂質血症に対しては、ガンマ-オリザノールとして、通常成人1日300mgを3回に分けて食後に経口投与し、心身症(更年期障害、過敏性腸症候群)における身体症候並びに不安・緊張・抑うつに対しては、ガンマ-オリザノールとして、通常成人1日10～50mgを経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、眠気、めまい・ふらつき、頭痛・頭重感、浮上感、いらいら感、嘔気・嘔吐、下痢、便秘、腹部不快感、食欲不振、腹痛、腹部膨満感、腹鳴、胸やけ、げっぷ、無味感、口内炎、発疹、痒痒、皮膚異常感、潮紅、血圧上昇、動悸、AST(GOT)、ALT(GPT)上昇等の肝機能障害、倦怠感、口渇、浮腫、脱力感、体のほてり、不快感、夜間頻尿 等が報告されている。

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和名

ガンマオリザノール錠 50mg 「ツルハラ」

ガンマオリザノール細粒 20% 「ツルハラ」

#### (2)洋名

Gamma Oryzanol Tablets 50mg 「TSURUHARA」

Gamma Oryzanol Fine Granules 20% 「TSURUHARA」

#### (3)名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+ 「ツルハラ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」

(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

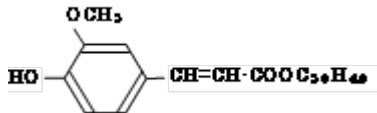
### 2. 一般名

(1)和名(命名法) : ガンマオリザノール (JAN)

(2)洋名(命名法) : Gamma Oryzanol (JAN)

(3)ステム : 不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>40</sub>H<sub>58</sub>O<sub>4</sub>

分子量 : 602.90

### 5. 化学名(命名法)

9,19-Cyclo-9 β-lanost-24-en-3 β-ol 4-hydroxy-3-methoxycinamate(IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名 : γ - オリザノール

### 7. CAS登録番号

11042-64-1

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

ガンマオリザノールは、白色～淡黄色の粉末で、においはほとんどないか、またはわずかにぬか様の特異臭があり、味はほとんどない。

##### (2) 溶解性

クロロホルム、アセトン、ジエチルエーテルおよびベンゼンに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水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

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

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 水酸化ナトリウム試液による呈色反応
- 3) クロロホルム、硫酸、無水酢酸による呈色反応
- 4) クロロホルム、硫酸による呈色反応
- 5) 水酸化カリウム・エタノール試液に加湿溶解するとき黄色を呈する

#### 4. 有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

ガンマオリザノール錠 50mg 「ツルハラ」は直径約 8.1mm、厚さ約 5.0mm、質量約 230mg の白色糖衣錠である。

ガンマオリザノール細粒 20% 「ツルハラ」は白色の細粒である。

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

なし

#### (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

ガンマオリザノール錠 50mg 「ツルハラ」：1 錠中、ガンマオリザノール 50mg 含有

ガンマオリザノール細粒 20% 「ツルハラ」：1g 中、ガンマオリザノール 200mg 含有

#### (2) 添加物

ガンマオリザノール錠 50mg 「ツルハラ」：

乳糖水和物、バレイショデンプン、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、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、精製セラック、ヒマシ油、ゼラチン、アラビアゴム末、タルク、沈降炭酸カルシウム、酸化チタン、精製白糖、マクロゴール 6000、ミツロウ

ガンマオリザノール細粒 20% 「ツルハラ」：

乳糖水和物、バレイショデンプン、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、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

#### (3) その他

該当資料なし

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし



#### 4. 製剤の各種条件下における安定性

ガンマオリザノール錠 50mg 「ツルハラ」:

加速試験 P T P 包装 40°C75%RH

	性状	確認試験	崩壊試験 (分)	定量 (%)
製造時	白色糖衣錠	(1)適(2)適 (3)適(4)適	4.3~11.2	99.3~101.1
6 箇月	同上	同上	4.5~12.5	99.7~100.3

苛酷試験 錠剤をシャーレに入れる 光照射(2000ルクス)

	性状	確認試験	崩壊試験 (分)	定量 (%)
製造時	白色糖衣錠	(1)適(2)適 (3)適(4)適	4.3~11.2	99.3~101.1
1 箇月	同上	同上	3.8~11.9	99.6~99.8

長期保存試験 P T P 包装 室温

	性状	確認試験	崩壊試験 (分)	定量 (%)
製造時	白色糖衣錠	(1)適(2)適 (3)適(4)適	4.3~11.2	99.3~101.1
3 年	同上	同上	4.0~12.0	98.6~98.9

長期保存試験 バラ包装 室温

	性状	確認試験	崩壊試験 (分)	定量 (%)
製造時	白色糖衣錠	(1)適(2)適 (3)適(4)適	4.3~11.2	99.3~101.1
3 年	同上	同上	4.0~12.3	98.9~99.9

ガンマオリザノール細粒 20% 「ツルハラ」:

加速試験 着色瓶 40°C75%RH

	性状	確認試験	粒度試験	重量偏差試験	定量 (%)
製造時	白色の細粒	(1)適(2)適 (3)適	適	適	100.3~103.1
6 箇月	同上	同上	同上	同上	97.8~100.1

加速試験 缶入り 40°C75%RH

	性状	確認試験	粒度試験	重量偏差試験	定量 (%)
製造時	白色の細粒	(1)適(2)適 (3)適	適	適	100.3~103.1
6 箇月	同上	同上	同上	同上	96.0~100.6

苛酷試験 着色瓶 光照射(2000ルクス)

	性状	確認試験	粒度試験	重量偏差試験	定量 (%)
製造時	白色の細粒	(1)適(2)適 (3)適	適	適	100.3~103.1
1 箇月	同上	同上	同上	同上	95.0~96.3

長期保存試験 缶入り 室温

	性状	確認試験	定量 (%)
製造時	白色の細粒	(1)適(2)適(3)適	102.2~102.3
3 年	同上	同上	99.4~101.1

#### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

## 6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

## 7. 溶出性

該当資料なし

## 8. 生物学的試験法

該当資料なし

## 9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 水酸化ナトリウム溶液による呈色反応
- 3) クロロホルム、硫酸による呈色反応
- 4) クロロホルム、硫酸、無水酢酸による呈色反応

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

## 11. 力価

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

該当資料なし

## 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

- ・高脂質血症
- ・心身症（更年期障害、過敏性腸症候群）における身体症候並びに不安・緊張・抑うつ

### 2. 用法及び用量

1. 高脂質血症にはガンマオリザノールとして、通常成人 1 日 300mg を 3 回に分けて食後に経口投与する。
2. 心身症における身体症候並びに不安・緊張・抑うつにはガンマオリザノールとして、通常成人 1 日 10～50mg を経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、過敏性腸症候群に用いる場合は、1 日最高 50mg までとする。

### 3. 臨床成績

#### (1)臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2)臨床効果

該当資料なし

#### (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

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序

##### 脂質代謝に対する作用

コレステロール添加食で飼育したウサギ、ラットで血中総コレステロール、トリグリセライド、脂質過酸化物質等の増加を抑制する<sup>1) 2)</sup>。このコレステロール増加抑制の機序は主として腸管からのコレステロール吸収抑制にあると考えられるが、酢酸からメバロン酸への反応過程においてコレステロールの合成を抑制し、また腹腔内へ投与したコレステロールの糞中への排泄を促進したとする報告もある<sup>3)</sup>。

##### 内分泌、自律神経系に対する作用

幼若雌ラットで間脳、皮質部でのカテコールアミンの増加がみられ<sup>4)</sup>、また、同じく雌ラットで下垂体での好塩基細胞の著明な肥大増殖と分泌活動の亢進が認められている<sup>5)</sup>。

#### (2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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

(「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

#### <参考>

$\gamma$ -パルトックスン錠 50mg と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血清中  $\gamma$ -オリザノールの濃度推移を比較した。

#### 実験方法

##### 使用薬剤：

$\gamma$ -パルトックスン錠 50mg  
標準製剤

##### 対象：

一定飼料(日和産業(株)実験動物用ゼネラル固形飼料)で飼育した、体重の減少しなかった健康な雄性家兎(日本白色種 日本ラビット産)の中から無造作に 10羽

##### 投与量：

製剤試験により同等と認められた両製剤 10錠ずつ(それぞれ  $\gamma$ -オリザノールとして 500mg 含有)を経口投与した。

##### 投与方法：

健康な雄性家兎 10羽を 2群に分けクロスオーバー法を用いて行った。1群には標準製剤、他群には  $\gamma$ -パルトックスン錠 50mg を経口投与した。

##### 採血時間：

投与前、1時間、2時間、3時間、5時間、7時間

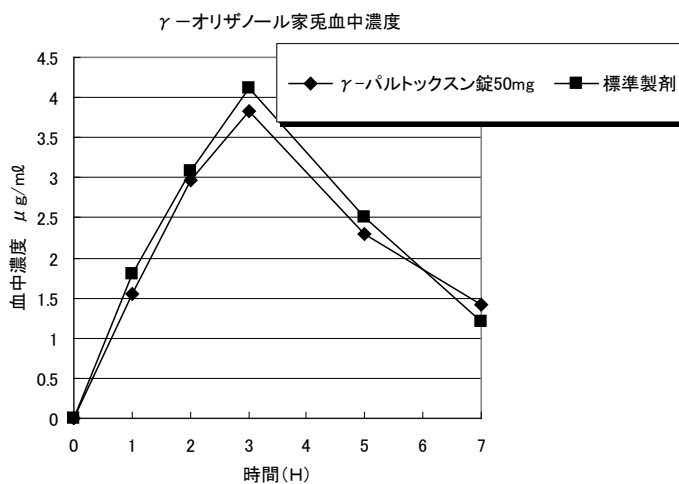
##### 結果：

血清中濃度は 3時間目に両製剤ともピークに達し  $\gamma$ -パルトックスン錠 50mg では、平均  $3.8 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、標準製剤では  $4.1 \mu\text{g}/\text{ml}$  検出された。

その後減少し、投与後 7時間で両製剤ともピーク時の 1/3 の濃度になった。

この結果について、繰り返しのある 2元配置で分散分析したところ、投与順序(A 因子)および投与製剤(B 因子)の寄与は共に小さく、問題はなかった。

また各時間における  $\gamma$ -オリザノールの平均値について有意差検定をした結果どの時間でも有意差は認められなかった。以上のことにより  $\gamma$ -パルトックスン錠 50mg と標準製剤は同等の製剤であると認められた。



γ-パルトックスン細粒 20%と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血清中γ-オリザノールの濃度推移を比較した。

#### 実験方法

使用薬剤：

γ-パルトックスン細粒 20%  
標準製剤

対象：

一定飼料（日和産業(株)実験動物用ゼネラル固形飼料）で飼育した、体重の減少しなかった健康な雄性家兎（日本白色種 日本ラビット産）の中から無造作に 10 羽

投与量：

製剤試験により同等と認められた両製剤 2.5g ずつ（それぞれγ-オリザノールとして 500mg 含有）を経口投与した。

投与方法：

健康な雄性家兎 10 羽を 2 群に分けクロスオーバー法を用いて行った。1 群には標準製剤、他群にはγ-パルトックスン細粒 20%を経口投与した。

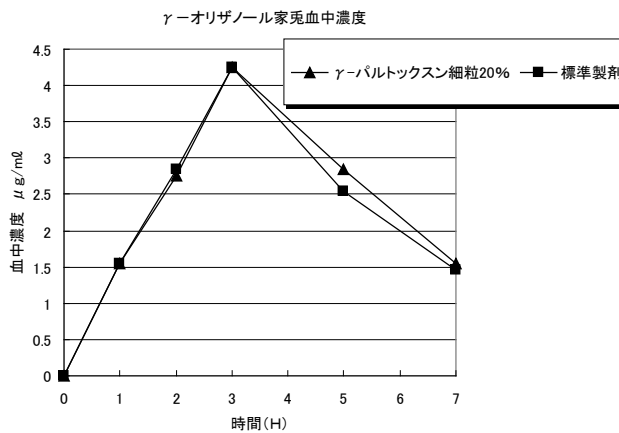
採血時間：

投与前、1 時間、2 時間、3 時間、5 時間、7 時間

結果：

血清中濃度は 3 時間目に両製剤ともピークに達しγ-パルトックスン細粒 20%では、平均 4.25 μg/ml、標準製剤では 4.25 μg/ml検出された。その後減少し、投与後 7 時間で両製剤ともピーク時の約 1/3 の濃度になった。この結果について、繰り返しのある 2 元配置で分散分析したところ、投与順序（A 因子）および投与製剤（B 因子）の寄与は共に小さく、問題はなかった。

また各時間におけるγ-オリザノールの平均値について有意差検定をした結果どの時間でも有意差は認められなかった。以上のことによりγ-パルトックスン細粒 20%と標準製剤は同等の製剤であると認められた。



#### (4)中毒域

該当資料なし

#### (5)食事・併用薬の影響

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと）

#### (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

該当資料なし

### (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)

該当しない

### 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

該当しない

### 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) 肝障害又はその既往歴のある患者〔症状を増悪させるおそれがある。〕
- 2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

本剤の高脂質血症の適用にあたっては、次の点に十分留意すること。

- 1) 適用の前に十分な検査を実施し、高脂質血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。
- 2) あらかじめ高脂質血症の基本である食事療法を行い、更に運動療法や高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分に考慮すること。
- 3) 投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。

### 7. 相互作用

#### (1)併用禁忌とその理由

該当資料なし

#### (2)併用注意とその理由

該当資料なし

### 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

該当資料なし

## (3)その他の副作用

	頻 度 不 明
精神神経系	眠気、めまい・ふらつき、頭痛・頭重感、浮上感、いらいら感等
消化器	嘔気・嘔吐、下痢、便秘、腹部不快感、食欲不振、腹痛、腹部膨満感、腹鳴、胸やけ、げっぷ、無味感、口内炎等
過敏症*	発疹、瘙痒、皮膚異常感、潮紅等
循環器	血圧上昇、動悸等
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)上昇等の肝機能障害
その他	倦怠感、口渇、浮腫、脱力感、体のほてり、不快感、夜間頻尿

\*：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。

## (4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

## (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

該当資料なし

## 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ので、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

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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。〔動物実験（ラット）で胎児への移行が報告されている。〕
- 2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

## 11. 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。〔使用経験が少ない。〕

## 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

がん原性試験：ラット中期発がんモデルで、ガンマオリザノールを 0.2%以上の濃度で飼料に混ぜて与えると肺腫瘍発生頻度を上昇させたとの報告があるが、0.04%の濃度では肺腫瘍発生頻度は上昇しなかったことが報告されている。ガンマオリザノールは微生物試験系（in vitro）及び染色体試験系（in vivo）では変異原性を示さず、また、マウス（ガンマオリザノール 200～2,000mg/kg/day、78 週間混餌投与）、ラット（ガンマオリザノール 200～2,000mg/kg/day、104 週間混餌投与）のがん原性試験では、腫瘍誘発性は認められなかった。

#### 16. その他

## 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)

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

なるべく涼しい場所に保管。

細粒は遮光保存

### 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

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

#### (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)

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

#### (3) 調剤時の留意点について

### 5. 承認条件等

なし

### 6. 包装

錠 50mg：(PTP) 100錠、1,000錠、6,000錠 （バラ）1,200錠

細粒 20%：(バラ) 100g、1,000g、5,000g

### 7. 容器の材質

錠 50mg：

(PTP) 塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

(バラ) ビニール袋、ブリキ缶

細粒 20%：

(バラ) ポリエチレン袋、ブリキ缶

### 8. 同一成分・同効薬

錠 50mg：ハイゼット錠 50

細粒 20%：ハイゼット細粒

### 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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ガンマオリザノール錠 50mg 「ツルハラ」	2015年2月9日	22700AMX00166000
ガンマオリザノール細粒 20% 「ツルハラ」	2015年2月9日	22700AMX00165000

### 11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ガンマオリザノール錠 50mg 「ツルハラ」	2015年6月19日
ガンマオリザノール細粒 20% 「ツルハラ」	2015年6月19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

- 1988年1月28日：再評価結果に伴う「効能又は効果」、「用法及び用量」の一部変更
- 1989年10月24日：再評価結果に伴う「効能又は効果」、「用法及び用量」の一部変更
- 1991年12月7日：「効能又は効果」、「用法及び用量」追加し一部変更
- 1997年9月16日：再評価結果に伴う「効能又は効果」、「用法及び用量」の一部変更

### 13. 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

### 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

製品名	HOT（9桁） 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
ガンマオリザノール錠 50mg 「ツルハラ」	106735418	2900002F5290	620673518
ガンマオリザノール細粒 20% 「ツルハラ」	106729314	2900002C1019	620672913

### 17. 診療報酬上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 平松和子他：動脈硬化、9 (5) 813 (1981)
- 2) 葛谷文雄他：老年医学、18 (4) 519 (1980)
- 3) 中村治雄：ラジオアイソトープ、15 (6) 371 (1966)
- 4) 足高善雄他：産科と婦人科、35 (11) 1572-1578 (1968)
- 5) 石浜淳美他：産婦人科の実際、13 (7) 625-627 (1964)

### 2. その他の参考文献

第16改正 日本薬局方

## 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

該当しない

## X III. 備考

### その他の関連資料

なし



製造販売元

**鶴原製薬株式会社**

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部