

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2018（2019年更新版）に準拠して作成

経口血小板増加薬／トロンボポエチン受容体作動薬
エルトロンボパグ オラミン錠
エルトロンボパグ錠 12.5mg 「日医工」
エルトロンボパグ錠 25mg 「日医工」
Eltrombopag Tablets

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 ^注 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	エルトロンボパグ錠 12.5mg 「日医工」： 1錠中 エルトロンボパグ オラミン 15.9mg（エルトロンボパグとして12.5mg）含有 エルトロンボパグ錠 25mg 「日医工」： 1錠中 エルトロンボパグ オラミン 31.9mg（エルトロンボパグとして25mg）含有
一般名	和名：エルトロンボパグ オラミン（JAN） 洋名：Eltrombopag Olamine（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認：2026年2月16日 薬価基準収載：薬価基準未収載 販売開始：
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2026年2月作成（第1版）の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	17
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 ...	17
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	17
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	18
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	20
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	21
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収.....	21
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	21
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	21
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	22
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	22
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	22
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	22
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	23
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	23
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	23
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	23
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	23
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	24
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	26
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	27
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	29
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	9	10. 過量投与.....	30
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	9	11. 適用上の注意.....	30
9. 溶出性.....	9	12. その他の注意.....	30
10. 容器・包装.....	12	IX. 非臨床試験に関する項目	31
11. 別途提供される資材類.....	12	1. 薬理試験.....	31
12. その他.....	12	2. 毒性試験.....	31
V. 治療に関する項目	13	X. 管理的事項に関する項目	32
1. 効能又は効果.....	13	1. 規制区分.....	32
2. 効能又は効果に関連する注意.....	13	2. 有効期間.....	32
3. 用法及び用量.....	13	3. 包装状態での貯法.....	32
4. 用法及び用量に関連する注意.....	13	4. 取扱い上の注意点.....	32
5. 臨床成績.....	15	5. 患者向け資材.....	32

略語表

6. 同一成分・同効薬.....	32
7. 国際誕生年月日	32
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日.....	32
9. 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	32
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	32
11. 再審査期間	32
12. 投薬期間制限に関する情報.....	32
13. 各種コード	33
14. 保険給付上の注意	33
X I. 文献.....	34
1. 引用文献	34
2. その他の参考文献.....	35
X II. 参考資料.....	36
1. 主な外国での発売状況	36
2. 海外における臨床支援情報	42
X III. 備考.....	43
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	43
2. その他の関連資料.....	44

略語	略語内容
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
RRT	相対保持時間
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
C _{max}	最高血中濃度
t _{max}	最高血中濃度到達時間
t _{1/2}	消失半減期
S.D.	標準偏差
CL _{cr}	クレアチニン・クリアランス
CL/F	全身クリアランス
CsA	シクロスポリン
IC ₅₀	50%抑制濃度
BCRP	乳癌耐性蛋白質
OATP	有機アニオン輸送ポリペプチド
ITP	特発性血小板減少性紫斑病
TPO-R	トロンボポエチン受容体
MDS	骨髄異形成症候群

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、エルトロンボパグ オラミンを有効成分とする経口血小板増加薬／トロンボポエチン受容体作動薬である。

エルトロンボパグ錠 12.5mg「日医工」及びエルトロンボパグ錠 25mg「日医工」は、日医工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、2026年2月16日に承認を取得した。(薬食発 1121 第2号(平成26年11月21日)に基づき承認申請)

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、エルトロンボパグ オラミンを有効成分とする経口血小板増加薬／トロンボポエチン受容体作動薬である。
- (2) 重大な副作用として、肝機能障害、血栓塞栓症、出血、骨髄線維化が報告されている。(「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 識別性を高めるため、錠剤オモテ面に成分名・規格、錠剤ウラ面に成分名・屋号をインクジェット印字した。
- (2) PTPシートは透明PTPフィルムを採用し、ピッチコントロールを行い1錠単位で成分名・規格・屋号を表示した。
- (3) PTPシートのウラ面にはGS1データバーを1錠単位で表示した。また、「食事の前後2時間を避けて空腹時に服用ください」と服薬に関する注意喚起をスリット単位で表示した。
- (4) 個装箱は、他の規格があることが分かる他含量表示マーク付きである。また販売名・製造番号・使用期限・GS1コードを記載した切り取り可能なタグ付きである。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

エルトロンボパグ錠 12.5mg 「日医工」

エルトロンボパグ錠 25mg 「日医工」

(2) 洋名

Eltrombopag Tablets

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

エルトロンボパグ オラミン（JAN）

(2) 洋名（命名法）

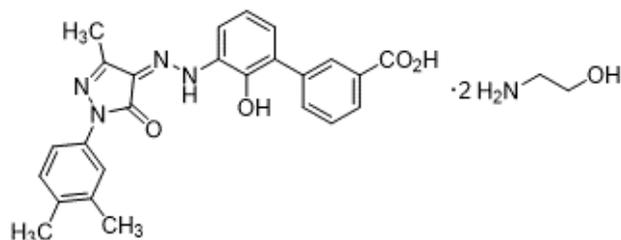
Eltrombopag Olamine（JAN）、eltrombopag（INN）

(3) ステム（stem）

トロンボポエチン作動薬：-trombopag

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{25}H_{22}N_4O_4 \cdot 2C_2H_7NO$

分子量：564.63

5. 化学名（命名法）又は本質

3'-{(2*Z*)-2-[1-(3,4-Dimethylphenyl)-3-methyl-5-oxo-1,5-dihydro-4*H*-pyrazol-4-ylidene]hydrazino}-2'-hydroxybiphenyl-3-carboxylic acid bis(2-aminoethanol) (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

赤色～褐色の粉末である。

(2) 溶解性

該当資料なし

(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、定量法

(1) 確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸、水、アセトニトリル

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		エルトロンボパグ錠 12.5mg「日医工」	エルトロンボパグ錠 25mg「日医工」
剤形		フィルムコーティング錠	
色調		白色	
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径 (mm)		8.1	10.1
厚さ (mm)		3.7	4.7
質量 (mg)		184	364
本体表示		エルトロンボパグ 12.5 エルトロンボパグ 日医工	エルトロンボパグ 25 エルトロンボパグ 日医工

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	エルトロンボパグ錠 12.5mg「日医工」	エルトロンボパグ錠 25mg「日医工」
有効成分	1錠中 エルトロンボパグ オラミン 15.9mg (エルトロンボパグとして 12.5mg)	1錠中 エルトロンボパグ オラミン 31.9mg (エルトロンボパグとして 25mg)
添加剤	結晶セルロース、D-マンニトール、乳糖水和物、ポビドン、クロスカルメロース ナトリウム、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、酸化チタン	

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

試験実施期間：2024/6/17～2025/1/9、(乾燥減量、溶出試験) 2025/8/19～2025/11/11

◇エルトロンボパグ錠 12.5mg 「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態：PTP包装]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <白色のフィルムコーティ ング錠>	ELT12.5T1-1 ELT12.5T1-2 ELT12.5T1-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (HPLC)	ELT12.5T1-1 ELT12.5T1-2 ELT12.5T1-3	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	ELT12.5T1-1 ELT12.5T1-2 ELT12.5T1-3	適合	適合	適合	適合
乾燥減量 n=3 <5.5%以下>	ELT12.5T1-1 ELT12.5T1-2 ELT12.5T1-3	3.50～3.64 3.60～3.69 3.32～3.38	3.48～3.58 4.01～4.04 3.48～3.54	3.43～3.57 3.36～3.48 3.35～4.29	3.21～3.44 3.31～3.45 3.24～3.44
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) <15.0%以下>	ELT12.5T1-1 ELT12.5T1-2 ELT12.5T1-3	3.55～4.12 2.44～3.43 2.80～3.07	—	—	3.55～5.68 1.84～3.91 2.28～4.08

試験項目 <規格>		ロット 番号	保存期間					
			開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月		
溶出性 (%) n=3 <90 分、 Q 値 75%>	平均溶出率 (最小～最大) 判定値 ^{※2} 判定(水準) ^{※3}	ELT12.5T1-1	88.1 (85.6～91.1) ①0 ②0 適 (S1)	85.2 (77.1～90.2) ①1 ②0 適 (S2)	83.0 (74.6～92.5) ①2 ②0 適 (S2)	84.9 (79.2～88.0) ①1 ②0 適 (S2)		
			88.9 (87.4～90.5) ①0 ②0 適 (S1)	90.2 (85.3～94.8) ①0 ②0 適 (S1)	87.2 (80.1～93.1) ①0 ②0 適 (S1)	86.3 (78.8～91.4) ①1 ②0 適 (S2)		
			88.6 (84.8～91.9) ①0 ②0 適 (S1)	85.5 (77.0～91.6) ①1 ②0 適 (S2)	84.6 (81.0～87.6) ①0 ②0 適 (S1)	86.8 (85.0～91.0) ①0 ②0 適 (S1)		
		ELT12.5T1-2	85.6 (76.7～93.2) ①1 ②0 適 (S2)	83.3 (80.4～86.0) ①0 ②0 適 (S1)	85.6 (83.5～87.5) ①0 ②0 適 (S1)	85.8 (83.6～88.0) ①0 ②0 適 (S1)		
			82.9 (82.3～83.6) ①0 ②0 適 (S1)	84.3 (79.6～89.8) ①0 ②0 適 (S1)	83.4 (76.5～88.5) ①1 ②0 適 (S2)	84.5 (76.2～93.0) ①3 ②0 適 (S2)		
			83.0 (77.9～89.7) ①1 ②0 適 (S2)	87.8 (81.9～93.7) ①0 ②0 適 (S1)	82.4 (80.5～85.6) ①0 ②0 適 (S1)	83.6 (75.1～92.8) ①3 ②0 適 (S2)		
		ELT12.5T1-3	86.4 (84.8～89.2) ①0 ②0 適 (S1)	86.6 (83.5～90.5) ①0 ②0 適 (S1)	85.2 (77.8～91.5) ①2 ②0 適 (S2)	87.8 (82.2～93.0) ①0 ②0 適 (S1)		
			86.7 (84.4～90.5) ①0 ②0 適 (S1)	87.2 (83.6～91.8) ①0 ②0 適 (S1)	89.5 (86.9～93.2) ①0 ②0 適 (S1)	85.6 (80.5～89.8) ①0 ②0 適 (S1)		
			87.8 (85.5～91.6) ①0 ②0 適 (S1)	87.5 (85.4～89.7) ①0 ②0 適 (S1)	85.7 (78.5～90.5) ①1 ②0 適 (S2)	86.6 (84.2～89.7) ①0 ②0 適 (S1)		
		含量 (%) ^{※4} n=3 <95.0～105.0%>		ELT12.5T1-1	98.36～99.29	98.41～99.13	99.38～99.69	99.15～100.34
				ELT12.5T1-2	99.52～99.95	98.19～99.89	99.76～100.52	100.31～101.03
				ELT12.5T1-3	99.41～100.42	98.51～99.25	99.89～100.20	99.78～100.52

※1：RRT 約 1.03 の類縁物質：0.2%以下 個々の類縁物質：0.2%以下 総類縁物質：0.5%以下

※2：①Q+5%未満の個数 ②Q-15%未満の個数

※3：S1：個々試料からの溶出率が Q+5%以上 S2：12 個 (S1+S2) の試料の平均溶出率 \geq Q、Q-15% 未満のものがない。

※4：表示量に対する含有率 (%)

—：試験未実施

試験実施期間：2024/6/17～2025/1/8、(乾燥減量、溶出試験) 2025/8/20～2025/11/12

◇エルトロンボパグ錠 25mg 「日医工」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態：PTP 包装]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <白色のフィルムコーティ ング錠>	ELT25T1-1 ELT25T1-2 ELT25T1-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (HPLC)	ELT25T1-1 ELT25T1-2 ELT25T1-3	適合	適合	適合	適合
純度試験 (HPLC) n=3 <※1>	ELT25T1-1 ELT25T1-2 ELT25T1-3	適合	適合	適合	適合
乾燥減量 n=3 <5.5%以下>	ELT25T1-1 ELT25T1-2 ELT25T1-3	3.32～3.45 3.31～3.45 3.64～3.86	3.28～3.33 3.19～3.37 3.38～3.61	3.39～3.43 3.36～3.41 3.47～3.63	3.41～3.60 3.53～3.67 3.64～3.86
製剤均一性 (%) n=3 (含量均一性試験) <15.0%以下>	ELT25T1-1 ELT25T1-2 ELT25T1-3	2.11～4.08 2.11～3.24 1.68～3.19	—	—	1.58～3.64 1.15～2.11 1.63～4.02

試験項目 <規格>		ロット 番号	保存期間				
			開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	
溶出性 (%) n=3 <90 分、 Q 値 80%>	平均溶出率 (最小～最大) 判定値 ^{※2} 判定(水準) ^{※3}	ELT25T1-1	92.9(88.5～96.2) ①0 ②0 適 (S1)	95.4(93.4～97.9) ①0 ②0 適 (S1)	93.1(89.5～95.9) ①0 ②0 適 (S1)	89.3(84.4～96.0) ①1 ②0 適 (S2)	
			98.1(92.4～100.3) ①0 ②0 適 (S1)	91.6(88.3～95.6) ①0 ②0 適 (S1)	94.5(91.7～96.0) ①0 ②0 適 (S1)	87.4(81.9～94.3) ①1 ②0 適 (S2)	
			94.7(90.1～98.0) ①0 ②0 適 (S1)	91.0(87.2～94.2) ①0 ②0 適 (S1)	90.0(84.6～97.1) ①0 ②0 適 (S1)	89.2(82.4～97.6) ①1 ②0 適 (S2)	
		ELT25T1-2	91.2(84.2～96.8) ①1 ②0 適 (S2)	92.7(88.5～95.1) ①0 ②0 適 (S1)	90.3(85.6～96.6) ①0 ②0 適 (S1)	92.9(88.4～96.5) ①0 ②0 適 (S1)	
			96.0(91.9～98.2) ①0 ②0 適 (S1)	92.3(86.6～96.9) ①0 ②0 適 (S1)	91.1(88.3～95.6) ①0 ②0 適 (S1)	88.7(84.2～94.0) ①2 ②0 適 (S2)	
			95.6(92.2～99.9) ①0 ②0 適 (S1)	89.7(77.4～97.2) ①1 ②0 適 (S2)	92.0(87.8～95.6) ①0 ②0 適 (S1)	87.2(78.8～95.6) ①2 ②0 適 (S2)	
		ELT25T1-3	90.6(87.3～93.3) ①0 ②0 適 (S1)	86.3(79.7～92.2) ①2 ②0 適 (S2)	86.0(79.2～94.0) ①2 ②0 適 (S2)	84.1(79.0～90.3) ①4 ②0 適 (S2)	
			91.8(87.8～96.1) ①0 ②0 適 (S1)	87.2(83.1～93.6) ①1 ②0 適 (S2)	89.4(83.9～98.4) ①1 ②0 適 (S2)	85.5(76.9～93.6) ①4 ②0 適 (S2)	
			90.7(85.1～100.1) ①0 ②0 適 (S1)	88.1(78.3～95.4) ①1 ②0 適 (S2)	89.4(79.1～96.0) ①2 ②0 適 (S2)	82.4(78.7～88.6) ①4 ②0 適 (S2)	
		含量 (%) ^{※4} n=3 <95.0～105.0%>	ELT25T1-1	98.93～100.24	98.19～ 99.41	98.44～100.34	100.12～100.40
			ELT25T1-2	100.23～100.62	99.25～100.25	100.21～100.81	100.81～101.30
			ELT25T1-3	99.77～ 99.88	98.03～ 98.53	98.88～ 99.87	98.12～100.20

※1：RRT 約 1.03 の類縁物質：0.2%以下 個々の類縁物質：0.2%以下 総類縁物質：0.5%以下

※2：①Q+5%未満の個数 ②Q-15%未満の個数

※3：S1：個々試料からの溶出率が Q+5%以上 S2：12 個 (S1+S2) の試料の平均溶出率 \geq Q、Q-15% 未満のものがない。

※4：表示量に対する含有率 (%)

—：試験未実施

(2) 無包装状態の安定性

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

本項の情報に関する注意

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

該当しない

9. 溶出性

(1) 溶出試験²⁾

〈エルترونボパグ錠 25mg 「日医工」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

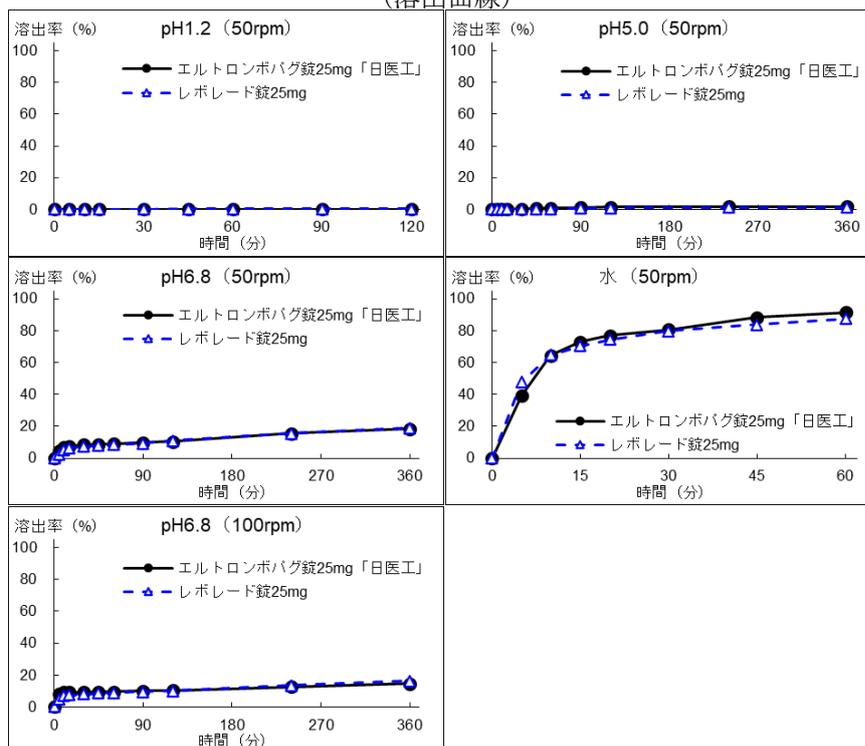
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH6.8）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、120分における本品の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ pH5.0（50rpm）では、360分における本品の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準剤が360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点及び360分において、本品の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。
- ・ 水（50rpm）では、標準剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（100rpm）では、標準剤が360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点及び360分において、本品の平均溶出率は標準剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

以上、本品の溶出挙動を標準剤（レボレード錠 25 mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

(2) 含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験

〈エルトロンボパグ錠 12.5mg 「日医工」〉

エルトロンボパグ錠 12.5mg 「日医工」は、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、エルトロンボパグ錠 25mg 「日医工」を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた³⁾。

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

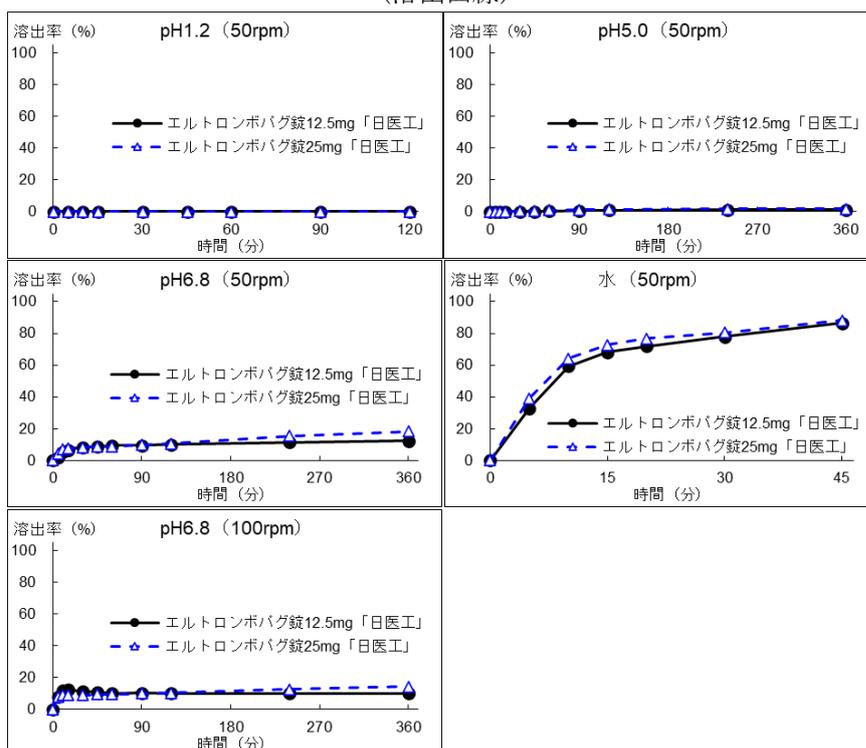
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH6.8)、
50rpm (pH6.5、pH7.5)、100rpm (pH7.5)、
50rpm (pH6.8：ポリソルベート 80 (0.01%、0.03%、0.05%) 添加)

[判定]

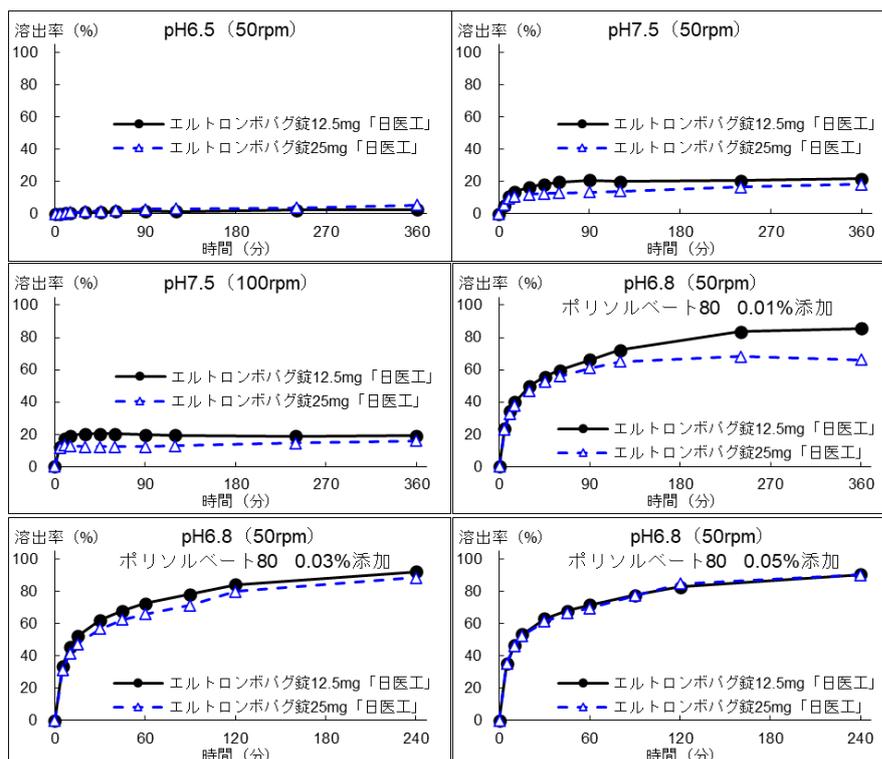
- pH1.2 (50rpm) では、120 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にあった。また、最終比較時点 (120 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがなかった。
- pH5.0 (50rpm) では、360 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にあった。また、最終比較時点 (360 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがなかった。
- pH6.8 (50rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にあった。また、最終比較時点 (360 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがなかった。
- 水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあった。また、最終比較時点 (45 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがなかった。

- pH6.8 (100rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。また、最終比較時点 (360 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。
- pH6.5 (50rpm) では、360 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。また、最終比較時点 (360 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。
- pH7.5 (50rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。また、最終比較時点 (360 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。
- pH7.5 (100rpm) では、標準製剤が 360 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 360 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。また、最終比較時点 (360 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。
- pH6.8 (50rpm : ポリソルベート 80 0.01%添加) では、f2 関数の値は 55 以上。また、最終比較時点 (360 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。
- pH6.8 (50rpm : ポリソルベート 80 0.03%添加) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85% 付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点 (240 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。
- pH6.8 (50rpm : ポリソルベート 80 0.05%添加) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85% 付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また、最終比較時点 (120 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

(溶出曲線)



(溶出曲線)



(n=12)

以上、エルトロンボパグ錠 12.5mg「日医工」の溶出挙動を標準製剤（エルトロンボパグ錠 25 mg「日医工」）と比較した結果、「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」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈エルトロンボパグ錠 12.5mg「日医工」〉

100錠 [10錠×10; PTP]

〈エルトロンボパグ錠 25mg「日医工」〉

100錠 [10錠×10; PTP]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン複合フィルム、アルミニウム箔

ピロー：アルミニウム・ポリエチレン複合フィルム

11. 別途提供される資材類

(「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照)

12. その他

該当記載事項なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

慢性特発性血小板減少性紫斑病

2. 効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

- 5.1** 他の治療にて十分な効果が得られない場合、又は忍容性に問題があると考えられる場合に使用すること。
- 5.2** 血小板数、臨床症状からみて出血リスクが高いと考えられる場合に使用すること。
- 5.3** 診療ガイドライン等の最新の情報を参考に、本剤の投与が適切と判断される患者に使用すること。

(解説)

- 5.1** 慢性 ITP (特発性血小板減少性紫斑病) の治療としては、副腎皮質ステロイド、脾臓摘出等が従来行われている⁴⁾⁶⁾が、これらによる治療で十分な効果が得られない場合や、忍容性に問題がある場合に、本剤を使用すること。国内外の第Ⅱ/第Ⅲ相臨床試験では、少なくとも 1 種類以上の前治療を受けた慢性 ITP 患者が試験の対象とされた。
- 5.2** 慢性 ITP 治療の基本方針は、血小板数を正常に戻すのではなく、出血症状の改善、重篤な出血の予防が目標とされている。したがって、本剤は、血小板数及び臨床症状から判断して出血のリスクが高いと考えられる症例に対して使用すること。
- 5.3** 慢性 ITP の治療対象などについては診療ガイドラインを参照することで本剤の適切な投与対象患者を検討できると考え、診療ガイドライン等の最新の情報を参考とする旨を記載した。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常、成人及び 1 歳以上の小児には、エルトロンボパグとして初回投与量 12.5mg を 1 日 1 回、食事の前後 2 時間を避けて空腹時に経口投与する。なお、血小板数、症状に応じて適宜増減する。また、1 日最大投与量は 50mg とする。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

- 7.1** 本剤は食事とともに服用すると血中濃度が低下することがあるので、食事の前後 2 時間を避けて空腹時に服用すること。[16.2.1 参照]
- 7.2** 制酸剤、乳製品、多価陽イオン (鉄、カルシウム、アルミニウム、マグネシウム、セレン、亜鉛等) 含有製剤等とともに服用すると本剤の血中濃度が低下するので、本剤服用の前 4 時間及び後 2 時間はこれらの摂取を避けること。[10.2、16.2.1、16.7.1 参照]
- 7.3** 本剤の投与中は、血液検査及び肝機能検査を定期的実施し、本剤の用量は下記 7.3.1-7.3.7 を参照の上、調節すること。本剤の投与開始時及び用量調節時には血小板数及び末梢血塗抹標本検査を含む全血球計算を、血小板数が安定する (血小板数 50,000/ μ L 以上が少なくとも 4 週間) までは毎週、安定した後は毎月検査することが望ましい。
- 7.3.1** 本剤は治療上必要最小限の用量で使用すること。
- 7.3.2** 本剤の効果は、通常 1~2 週間であらわれるので、効果の確認のためには少なくとも 2 週間は同一用量を維持すること。ただし、肝障害のある患者では、血小板数が定常状態に達するまでの期

間が長くなるため、効果の確認のためには少なくとも3週間は同一用量を維持すること。

7.3.3 血小板数 $50,000/\mu\text{L}$ を目安とし、血小板数がそれを下回る場合には増量を考慮すること。

7.3.4 血小板数が $50,000/\mu\text{L}$ ~ $200,000/\mu\text{L}$ の場合には、出血のリスクを低下できる治療上必要最小限の用量となるよう、適宜減量も考慮すること。

7.3.5 血小板数が $200,000/\mu\text{L}$ ~ $400,000/\mu\text{L}$ の場合には本剤を減量すること。

7.3.6 血小板数が $400,000/\mu\text{L}$ を超えた場合には本剤を休薬すること。この場合血小板数の測定は週に2回実施することが望ましい。休薬後、血小板数が $150,000/\mu\text{L}$ まで減少した場合には休薬前の投与量よりも原則として一段階用量を減量した上で投与を再開すること。

7.3.7 本剤の投与量を調節する場合には、通常、 $12.5\text{mg}/\text{日}$ ずつとする。

7.4 本剤を1日 50mg 、4週間投与しても血小板数が増加せず、臨床的に問題となる出血傾向の改善が認められない場合には、本剤の投与中止を考慮すること。

(解説)

7.1、7.2

本剤は鉄、カルシウム、アルミニウム、マグネシウム、セレン、亜鉛等の多価陽イオンと同時に服用すると錯体(キレート)を形成することにより吸収が妨げられ、本剤の血漿中濃度が影響を受けると考えられている。

コンプライアンスを考慮し、かつ、薬物動態への影響を可能な限り避けるため、一般的な食事については、臨床試験の用法と同様に食事の前後2時間を避けて空腹時に服用することとし、また、文献報告⁷⁾に基づき、制酸剤、乳製品、多価陽イオン(鉄、カルシウム、アルミニウム、マグネシウム、セレン、亜鉛等)含有製剤等とともに本剤を服用する際には、本剤の服用前4時間、服用後2時間の間隔を設けることにした。

7.3 本剤の投与量は患者の血小板数や症状に応じて調節する。また、本剤の投与により肝機能障害や骨髄細胞の異常があらわれるおそれがあることから、本剤の投与中は定期的に血液検査、肝機能検査等を行うこと。本剤の投与開始時及び用量調節時には血小板数及び末梢血塗抹標本検査を含む全血球計算を行うこと。検査頻度は、血小板数が安定する(血小板数 $50,000/\mu\text{L}$ 以上が少なくとも4週間)までは毎週、安定した後は毎月実施することが望ましい。

7.3.1 慢性ITP治療の基本方針は血小板数を正常に戻すのではなく、出血症状の改善、重篤な出血の予防が目標とされている。本剤の投与量は治療上必要な最小限の用量を使用すること。

7.3.2 本剤の効果により血小板数の増加が認められるまでに、通常1~2週間かかる。したがって、効果の確認のために2週間は同一用量を維持すること。

ただし、血小板減少を伴う慢性肝疾患患者*や肝障害のある慢性ITP患者での検討から、肝障害のある患者では血小板数が定常状態に達するまでの期間が長くなる可能性が示唆されており、肝障害のある慢性ITP患者では、効果の確認のためには少なくとも3週間は同一用量を維持し、その上で用量調節を検討する必要がある。

*血小板減少を伴う慢性肝疾患患者は本邦では適応外である。

7.3.3~7.3.7

国内第Ⅲ相臨床試験の用量調節基準に基づき、本剤の用量調節の目安を示した。治療の際の血小板数は $50,000/\mu\text{L}$ ~ $200,000/\mu\text{L}$ 程度となるよう用量調節し、血小板数が $50,000/\mu\text{L}$ ~ $200,000/\mu\text{L}$ となった場合には、治療上必要最小限の用量となるよう、適宜減量も考慮すること。

7.4 本剤の1日最大投与量である 50mg を4週間投与しても血小板数が増加せず、臨床的に問題となる出血傾向の改善がみられない場合には、本剤が有効でないもしくは慢性ITP以外の他の疾患の可能性があるため、投与の中止を考慮すること。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

17.1.1 国内第Ⅱ/Ⅲ相試験 (成人)

既治療の慢性特発性血小板減少性紫斑病患者 (血小板数が 30,000/ μ L 未満) 23 例を対象として、二重盲検下でエルトロンボパグ錠 12.5 又は 25mg を 1 日 1 回空腹時に、7 週間投与した。投与は 12.5mg から開始し、投与 3 週目の血小板数に応じて 25mg に用量調節した。その結果、投与 6 週目におけるエルトロンボパグ錠の有効率 (血小板数が 50,000/ μ L 以上、400,000/ μ L 以下に増加した患者の割合 [95%信頼区間]) は 60% [32.29,83.66] であり、プラセボ (0% [0.00,36.94]) に比べて明らかな血小板数増加効果が認められた。

二重盲検期終了後は、エルトロンボパグ錠の投与期間が 26 週間になるようにエルトロンボパグ錠を継続投与した。用量は血小板数に応じて 12.5、25 又は 50mg に調節した。その結果、投与 5 週目から 26 週目までの血小板数 (中央値) は 50,000/ μ L を超えて推移し、血小板数の増加に伴い出血症状が改善した^{8)・9)}。

副作用発現頻度はエルトロンボパグ錠投与群で 48% (11/23 例) であった。主な副作用は、疲労、ALT 増加、血小板数増加、低カリウム血症各 9% (2/23 例) であった。

17.1.3 海外第Ⅲ相試験 (成人)

既治療の慢性特発性血小板減少性紫斑病患者 (血小板数が 30,000/ μ L 未満) 197 例を対象として、エルトロンボパグ錠 25、50 又は 75mg を 1 日 1 回空腹時に、26 週間投与する二重盲検試験を実施した (エルトロンボパグ錠 135 例、プラセボ 62 例)。投与は 50mg から開始し、血小板数に応じて 25、50 又は 75mg に用量調節した。その結果、エルトロンボパグ錠群のプラセボ群に対する血小板数増加効果のオッズ比 [99%信頼区間] は 8.2 [3.59,18.73] であり、有意に高かった ($p < 0.001$)。また、エルトロンボパグ錠群の血小板数 (中央値) は、投与 1 週目より増加し、投与 2~26 週目まで 50,000/ μ L を超えて推移した。エルトロンボパグ錠投与により出血症状 (WHO Bleeding Scale を用いて評価、Grade2~4) が認められた患者の割合について、エルトロンボパグ錠群のプラセボ群に対するオッズ比 [95%信頼区間] は 0.35 [0.19,0.64] であり、エルトロンボパグ錠群の方が有意に低下した ($p < 0.001$)^{10)・12)}。

副作用発現頻度は、エルトロンボパグ錠投与群で 37% (50/135 例) であった。主な副作用は、頭痛 11% (15/135 例)、ALT 増加 4% (6/135 例)、悪心 4% (6/135 例)、白内障 4% (5/135 例)、下痢 3% (4/135 例) であった。

(本剤の国内承認用量は 12.5~50mg を 1 日 1 回投与である。)

2) 安全性試験

17.1.2 国内第Ⅲ相試験 (成人)

上記 23 例中 19 例が国内長期継続投与試験に移行した。用量は血小板数に応じて 12.5~50mg に調節し、19 例中 10 例では異なる用量の組み合わせや投与間隔の調節も行った。その結果、長期継続投与試験でも血小板数の増加と出血症状の改善が示された。投与期間の中央値は 27.5 ヶ月 (範囲: 9.9~32.3 ヶ月) であった (最終報告時)^{13)・14)}。

国内長期継続投与試験に移行した 26% (5/19 例) に副作用が報告された。主な副作用は、白内障、胸痛各 11% (2/19 例) であった (最終報告時)。

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

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

経口血小板増加薬／トロンボポエチン受容体作動薬

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ヒトトロンボポエチン受容体との特異的な相互作用を介して、トロンボポエチンのシグナル伝達経路の一部を活性化することにより巨核球及び骨髓前駆細胞の増殖及び分化を促進させる¹⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 血小板産生促進作用

18.2.1 *In vitro*において、ヒト巨核球系細胞株の増殖を促進させ、ヒト骨髓前駆細胞の巨核球への分化を誘導した¹⁵⁾。

18.2.2 チンパンジーへの5日間経口投与により、最終投与の6～10日後に血小板数は約2倍に増加した^{15)、16)}。

18.3 正常血小板機能に及ぼす影響

ヒト正常血小板においてアデノシン二リン酸誘発の血小板凝集に影響を及ぼさず、P-セレクチンの発現を誘導しなかった¹⁷⁾。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回及び反復投与

日本人健康成人男性を対象に、エルトロンボパグ錠 25、50 あるいは 75mg を空腹時単回及び反復経口投与した時、エルトロンボパグは速やかに吸収され、投与後 3~4 時間（中央値）で最高血漿中濃度（Cmax）に達した。単回及び反復投与時の曝露量（Cmax 及び AUC）は、投与量の増加に対し、ほぼ線形的に増加した。また、エルトロンボパグは反復投与開始後約 7 日で定常状態に達すると考えられた。表-1 に薬物動態パラメータを示した^{18)・19)}。

表-1 健康成人に単回及び 10 日間反復経口投与した時の薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	例数	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	AUC ^{a)} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	CL/F (L/hr)
単回投与						
25	10	3.56±1.13	55.4±23.2	3.0 (2.0-5.0)	29.6±5.0	0.534±0.256
50	10	6.44±2.14	106.6±32.4	3.0 (1.5-5.0)	31.0±5.9	0.525±0.218
75	10	8.39±2.84	134.9±37.4	3.0 (2.0-6.0)	32.4±7.6	0.604±0.201
反復投与						
25	10	4.83±1.17	58.9±18.4	3.0 (1.5-5.0)	39.7±3.2	0.478±0.196
50	9	10.6±2.38	133.8±33.6	4.0 (2.0-5.0)	51.3±12.2	0.396±0.102
75	10	12.78±2.84	164.2±35.5	4.0 (2.0-5.0)	47.8±11.5	0.476±0.102

算術平均値±標準偏差、tmax は中央値（範囲）

a) 単回投与：AUC_{0-∞}、反復投与：AUC_{0-τ}

日本人慢性特発性血小板減少性紫斑病患者にエルトロンボパグ錠 12.5、25 あるいは 50mg を投与した時の定常状態における薬物動態パラメータを表-2 に示した^{8)・9)}。

表-2 日本人特発性血小板減少性紫斑病患者の定常状態における薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	例数	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	tmax (hr)	AUC _{0-τ} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$)	t _{1/2} ^{b)} (hr)
12.5	8	2.99±1.25	3.19 (2.00-4.17)	41.64±24.36 ^{a)}	19.5±7.16 ^{a)}
25	5	6.78±2.62	4.00 (2.00-4.00)	92.53±41.12	27.0±7.66
50	4	11.88±3.93	2.97 (1.92-4.17)	171.6±75.24	18.2±4.94

算術平均値±標準偏差、tmax は中央値（範囲）

a) n=7 b) 24 時間までのポイントから算出のため、参考値

なお、日本人及び外国人の成績を用いた母集団薬物動態解析の結果、エルトロンボパグの AUC_{0-τ} は、非東アジア系特発性血小板減少性紫斑病患者（主に白人）と比較して、東アジア系特発性血小板減少性紫斑病患者で約 87% 高値を示した。また、日本人特発性血小板減少性紫斑病患者の AUC_{0-τ} は、非東アジア系特発性血小板減少性紫斑病患者の AUC_{0-τ}（母集団薬物動態解析推定値）に比べ、約 85% 高値を示した^{20)・21)}。

母集団薬物動態解析の結果、女性特発性血小板減少性紫斑病患者における AUC_{0-τ} は、男性に比べて約 50% 高かった。また、年齢はエルトロンボパグの薬物動態に影響を及ぼさなかった^{20)・21)}。

16.1.2 生物学的同等性試験

〈エルトロンボパグ錠 25mg 「日医工」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審 発 0319 第 1 号）

エルトロンボパグ錠 25mg 「日医工」及びレボレード錠 25mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（エルトロンボパグとして 25mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中エルトロンボパグ濃度を測定し、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²²⁾。

表-3 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	C _{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
エルトロンボパグ錠 25mg 「日医工」	52.89±14.54	3.861±0.906	3.20±1.08	21.4±4.7
レボレード錠 25mg	48.08±14.82	3.424±0.960	3.51±1.13	20.6±5.0

(1 錠投与, Mean±S.D., n=76)

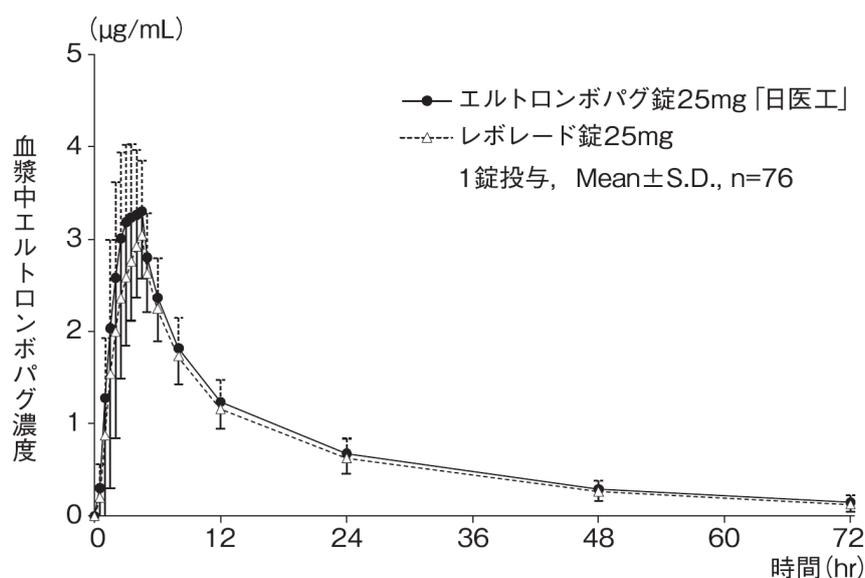


図-1 血漿中薬物濃度推移

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。

〈エルトロンボパグ錠 12.5mg 「日医工」〉

エルトロンボパグ錠 12.5mg 「日医工」は、「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、エルトロンボパグ錠 25mg 「日医工」を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた³⁾。

（「IV. 9. 溶出性」の項参照）

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

①食事の影響

16.2.1 食事の影響

健康成人にエルトロンボパグ錠 50mg を、乳製品を含む高カロリー、高脂肪の食事（カルシウム 427mg 含有）とともに単回経口投与した時、空腹時に比べて $AUC_{0-\infty}$ は 59%、 C_{max} は 65% 低下した。また、エルトロンボパグ錠 75mg を高脂肪又は低脂肪のカルシウム含有量の低い（50mg 未満）食事とともに投与した時、いずれもエルトロンボパグの $AUC_{0-\infty}$ 及び C_{max} に影響を与えなかった²³⁾（外国人データ）。

（参考）

健康成人にエルトロンボパグの経口懸濁液用粉末（以下、PfOS）製剤 25mg（国内未承認）を高カルシウム食（カルシウム約 448mg）摂取 2 時間前に単回投与した時のエルトロンボパグの $AUC_{0-\infty}$ 及び C_{max} は、空腹時投与と比べてそれぞれ 20% 及び 14% 低下した。一方、高カルシウム食摂取 2 時間後に PfOS 製剤 25mg を単回投与した時、エルトロンボパグの $AUC_{0-\infty}$ 及び C_{max} は、空腹時投与と比べてそれぞれ 47% 及び 48% 低下した⁷⁾（外国人データ）。[7.1、7.2、10.2 参照]

②併用薬の影響

16.7.1 制酸剤

健康成人に、エルトロンボパグ錠 75mg と多価陽イオン（水酸化アルミニウム及び炭酸マグネシウム）を含む制酸剤を単回併用投与した時、エルトロンボパグの $AUC_{0-\infty}$ 及び C_{max} はともに約 70% 低下した²³⁾（外国人データ）。[7.2、10.2 参照]

16.7.2 ロスバスタチン

健康成人にエルトロンボパグ錠 75mg 投与の定常状態時に、OATP1B1 及び BCRP の基質であるロスバスタチン 10mg を単回併用投与した時、単独投与時に比べてロスバスタチンの $AUC_{0-\infty}$ は 55%、 C_{max} は 103% 増加した（ $n=39$ ）。層別解析の結果、アジア人では、 $AUC_{0-\infty}$ は 32%、 C_{max} は 61% 増加した（ $n=21$ ）。なお、ロスバスタチンは、エルトロンボパグの薬物動態に影響を及ぼさなかった²⁴⁾（外国人データ）。[10.2 参照]

16.7.3 ロピナビル/リトナビル配合剤

健康成人にロピナビル 400mg/リトナビル 100mg 配合剤 1 日 2 回反復投与時に、エルトロンボパグ 100mg を単回併用投与した時、単独投与時に比べてエルトロンボパグの $AUC_{0-\infty}$ は 17% 低下した（ $n=40$ ）²⁵⁾（外国人データ）。[10.2 参照]

16.7.4 シクロスポリン

健康成人にエルトロンボパグ錠 50mg 単回投与時に、シクロスポリン 200mg を単回併用投与した時、単独投与時に比べてエルトロンボパグの $AUC_{0-\infty}$ 及び C_{max} はそれぞれ 18% 及び 25% 低下した（ $n=37$ 及び $n=39$ ）。また、シクロスポリン 600mg を単回併用投与した時、単独投与時に比べてエルトロンボパグの $AUC_{0-\infty}$ 及び C_{max} はそれぞれ 24% 及び 39% 低下した（ $n=33$ 及び $n=37$ ）²⁶⁾（外国人データ）。[10.2 参照]

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

（「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照）

(3) 乳汁への移行性

（「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照）

(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

(6) 血漿蛋白結合率

エルトロンボパグは *in vitro* 試験の結果、2~100 μ g/mL の濃度範囲で 99.9%以上がヒト血漿蛋白質と結合し、主な結合蛋白質はアルブミンであった²⁷⁾。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人男性にエルトロンボパグの¹⁴C-標識体 75mg を経口投与した時、酸化体、グルクロン酸抱合体、グルタチオン抱合体又はシステイン抱合体に代謝された²⁷⁾（外国人データ）。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

エルトロンボパグは *in vitro* 試験の結果、最大 100 μ M の濃度で CYP1A2、CYP2A6、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1、CYP3A4/5 及び CYP4A9/11 の活性を阻害しなかったが、CYP2C8（バクリタキセル）及び CYP2C9（ジクロフェナク）の活性を阻害し、IC₅₀ 値はそれぞれ 24.8 μ M（11 μ g/mL）及び 20.2 μ M（8.9 μ g/mL）であった²⁷⁾。

健康成人男性にエルトロンボパグ 75mg を反復経口投与した時、エルトロンボパグは CYP1A2、CYP2C19、CYP2C9 及び CYP3A4 の活性を阻害及び誘導しなかった²⁸⁾（外国人データ）。

エルトロンボパグは *in vitro* 試験の結果、UGT1A1、UGT1A3、UGT1A4、UGT1A6、UGT1A9、UGT2B7 及び UGT2B15 の活性を阻害（IC₅₀ 値：3.0~33 μ M）した²⁷⁾。

また、*in vitro* 試験の結果、エルトロンボパグの酸化的代謝には CYP1A2 及び CYP2C8 が、グルクロン酸抱合には UGT1A1 及び UGT1A3 が関与していると考えられた²⁷⁾。

(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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

エルトロンボパグの主な排泄経路は糞中であり、エルトロンボパグの¹⁴C-標識体 75mg を単回経口投与後 168 時間までに、平均で投与量の 30.7%が尿中に、投与量の 58.9%が糞中に排泄された。尿中に未変化体 (エルトロンボパグ) は認められず、糞中には投与量の約 20%が未変化体として排泄された²⁹⁾ (外国人データ)。

8. トランスポーターに関する情報

エルトロンボパグは BCRP の基質であったが、P-糖蛋白質 (Pgp) 及び OATP1B1 の基質ではないことが確認された。また、エルトロンボパグは *in vitro* 試験で OATP1B1 及び BCRP を阻害 (IC₅₀ 値: いずれも約 2.7 μM) した²⁷⁾。

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害患者にエルトロンボパグ錠 50mg を単回経口投与した時のエルトロンボパグの AUC_{0-∞} の幾何平均値は健康成人と比べて軽度の腎機能障害患者 (CL_{cr}: 50~80mL/min) で 32%、中等度の腎機能障害患者 (CL_{cr}: 30~49mL/min) で 36%、重度の腎機能障害患者 (CL_{cr}: 30mL/min 未満) で 60%低かった。しかしながら、健康成人及び軽度~重度の腎機能障害患者の AUC_{0-∞} の範囲 (最小値~最大値) は、順に 32.65~99.32、22.54~83.51、21.10~109.95、3.44~117.54 μg・hr/mL とばらつきが大きかった^{30)、31)} (外国人データ)。[9.2 参照]

16.6.2 肝機能障害患者

肝機能障害患者にエルトロンボパグ錠 50mg を単回経口投与した時のエルトロンボパグの AUC_{0-∞} の幾何平均値は健康成人と比べて軽度の肝機能障害患者 (Child-Pugh スコア: 5~6) で 41%、中等度の肝機能障害患者 (Child-Pugh スコア: 7~9) で 93%、重度の肝機能障害患者 (Child-Pugh スコア: 10 以上) で 80%高かった。しかしながら、健康成人及び軽度~重度の肝機能障害患者の AUC_{0-∞} の範囲 (最小値~最大値) は、順に 34.46~174.99、35.86~127.74、57.64~263.22、32.26~263.51 μg・hr/mL とばらつきが大きかった^{30)、32)} (外国人データ)。[9.3 参照]

11. その他

特になし

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

（「Ⅴ. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

（「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

5. 重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

8.1 本剤は、血液疾患の治療に十分な経験を持つ医師のもとで使用すること。

8.2 本剤の投与により肝機能障害があらわれることがあるので、本剤の投与開始前及び用量調節時は2週間毎、用量の変更がなければ1ヵ月毎に肝機能検査（AST、ALT、ビリルビン等）を実施すること。[11.1.1 参照]

8.3 血小板数が正常範囲以下であっても血栓塞栓症が認められているため、血小板数にかかわらず血栓塞栓症の発現に注意すること。また、血小板数が正常範囲を超えると、血栓塞栓症のリスクが増加する可能性があるため、観察を十分に行い、血小板数が治療の目標とするレベルを超えた場合には、本剤の減量又は休薬を考慮する等注意すること。[11.1.2 参照]

8.4 本剤の投与中止後2週間以内に血小板数が投与開始前の値まで低下し、出血を生じることがあるので、本剤の投与中止後4週間程度は頻回血小板数を測定すること。[11.1.3 参照]

8.5 本剤を含むトロンボポエチン受容体作動薬には、骨髄のレチクリン線維の形成及び線維化を進行させる可能性があるため、本剤の投与開始前には末梢血塗抹標本検査を行い、細胞の形態学的異常を確認すること。また、本剤の投与中は、毎月白血球分画を含む全血球計算を検査し、未熟細胞又は異型細胞が観察された場合には、末梢血塗抹標本検査を行い、形態学的異常（涙滴赤血球、有核赤血球、未熟白血球等）の発現を確認し、血球減少の有無も確認すること。これらの異常が認められた場合には、本剤の投与を中止し、骨髄生検（染色による骨髄線維化の評価等）の実施を考慮すること。[11.1.4 参照]

8.6 トロンボポエチン受容体作動薬には、既存の骨髄異形成症候群等の血液悪性腫瘍を進行させる可能性がある。

8.7 げっ歯類を用いた毒性試験において、白内障がみられた。また、臨床試験において白内障が報告されているので、白内障に対する眼科的な検査を定期的に行うことが望ましい。

（解説）

8.1 本剤は適切な症例に対し、注意深い経過観察を行いながら投与する必要がある。血液疾患の診断と治療に十分な知識と経験をもつ専門医の管理下で投与を行うこと。

8.2 本剤の投与により肝機能障害があらわれることがある。臨床試験ではAST（GOT）、ALT（GTP）、ビリルビンの上昇が報告されている。これらの多くは軽度（Grade1～2）で可逆的であった。本剤の投与開始前と用量変更時には2週間に1回、用量の変更がない場合でも1ヵ月に1回は肝機能検査を行うこと。異常が確認された場合には回復もしくは安定化するまで観察を十分に行うこと。

- 8.3 国内外で実施した慢性 ITP 患者を対象とした臨床試験において、血小板数が正常範囲以下であっても血栓塞栓症が認められた。また、血小板数が正常範囲を超えると、血栓塞栓症のリスクが増加する可能性がある。アンチトロンビンⅢ欠損、抗リン脂質抗体症候群等の血栓塞栓症の素因のある患者に本剤を投与する場合にも注意が必要である。（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）本剤の投与量は患者の血小板数や症状、状態に応じて調節すること。（「Ⅴ. 3. 用法及び用量」の項参照）また、血小板数にかかわらず血栓塞栓症の発現には注意し、治療上必要最小限の用量で本剤を使用すること。
- 8.4 慢性 ITP 患者を対象とした臨床試験では、効果が認められた患者において、本剤の投与中止後 2 週間以内に血小板数が投与開始前の値まで低下した例が報告されている。したがって、本剤の投与中止後は血小板数の低下に伴い出血を生じることがあるため、本剤の投与中止後 4 週間程度は頻回に血小板数を測定し、出血のリスクに対して注意深く観察し、異常が認められた場合には、適切な対症療法を実施すること。
- 8.5 本剤を含む TPO-R 作動薬の投与による慢性的な造血刺激は、骨髄のレチクリン線維の形成及び線維化を進行させる可能性が考えられている。本剤の投与開始前には、末梢血塗抹標本検査を実施し、細胞の形態学的異常を確認すること。また、本剤の投与中は、毎月、白血球分画を含む全血球計算を実施すること。その際に異常（未熟細胞、異型細胞等）が認められた場合には、末梢血塗抹標本検査を実施すること。その結果、涙滴赤血球、有核赤血球、未熟白血球等の形態学的異常が発現又は悪化したり、血球減少がみられるようであれば、本剤の投与を中止し、骨髄生検（染色による骨髄線維化の評価等）の実施を考慮すること。
- 8.6 TPO-R 作動薬は、MDS 等の血液悪性腫瘍が存在していた場合に、その進行を助長させる可能性が理論上考えられる。なお、非臨床試験では、エルトロンボパグは MDS 細胞株、種々の白血病細胞株及び固形癌細胞株との培養において、これらの悪性腫瘍細胞の増殖に対して促進作用を示さなかった。
- 8.7 マウス及びラットを用いた毒性試験において、投与量及び投与期間に相関する白内障がみられている。また、国内外の臨床試験において、白内障が報告されている。（「Ⅷ. 8. (2) その他の副作用」の項参照）したがって、本剤の投与に際し、白内障に対する眼科的な検査を定期的に実施することが望ましいと考えられる。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 アンチトロンビンⅢ欠損、抗リン脂質抗体症候群等の血栓塞栓症の素因のある患者

血栓塞栓症があらわれるおそれがある。

(解説)

アンチトロンビンⅢ欠損や抗リン脂質抗体症候群等の血栓塞栓症の素因のある患者では、血栓塞栓症があらわれるおそれがある。また、血小板数が正常範囲を超えると血栓塞栓症のリスクが増加する可能性がある。（「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照）本剤の副作用として血栓塞栓症が報告されている（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）ので、血栓塞栓症の素因のある患者に投与する場合には、慎重に投与すること。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

血小板数の推移に加えて安全性についても慎重に観察すること。腎機能障害患者を対象に有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。[16.6.1 参照]

(解説)

本剤を腎障害のある患者に投与した場合、 $AUC_{0-\infty}$ (幾何平均値) は健康成人に投与したときと比べて低かったこと、 $AUC_{0-\infty}$ の範囲 (最小値～最大値) はばらつきが大きかったことが報告されている。また、本剤を腎障害のある患者に投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。よって、腎障害のある患者に投与する場合には、血小板数の推移や副作用の発現等に注意して、慎重に投与すること。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害が悪化するおそれがある。また、血中濃度-時間曲線下面積 (AUC) が増加する可能性がある。[16.6.2 参照]

(解説)

本剤の投与により、肝障害があらわれることがある。(「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」、「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照) そのため、本剤を肝障害のある患者に投与した場合、肝障害がさらに悪化する可能性が考えられる。また、肝障害のある患者に投与した時に AUC が増加したというデータがあることから、肝障害のある患者に投与する場合には、慎重に投与すること。

(4) 生殖能を有する者

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後 11 日間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5 参照]

(解説)

日本人の血中の消失期間を考慮して最終投与後の避妊期間を 11 日間に設定している。(「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。胎児の血小板への影響は不明である。動物試験 (ラット) において母体毒性用量で胚致死、胎児体重の低値及び低頻度の頸肋 (変異) の増加が報告されている。[9.4 参照]

(6) 授乳婦

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。動物試験 (ラット) で乳汁中への移行が示唆されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら注意して投与すること。一般に生理機能が低下している。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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
ロスバスタチン [16.7.2 参照]	ロスバスタチンの血中濃度が上昇したとの報告がある ²⁴⁾ 。 ロスバスタチンの減量を考慮し、患者の状態を慎重に観察すること。	本剤が OATP1B1 及び BCRP を阻害する可能性がある。
制酸剤 乳製品 多価陽イオン（鉄、カルシウム、アルミニウム、マグネシウム、セレン、亜鉛等）含有製剤等 [7.2、16.2.1、16.7.1 参照]	同時に服用すると本剤の吸収が著しく妨げられることがあるので、本剤投与の前 4 時間及び後 2 時間はこれらの摂取を避けること ^{7)、23)} 。	本剤はこれら多価陽イオンと錯体を形成する。
ロピナビル・リトナビル配合剤 [16.7.3 参照]	本剤の AUC が減少したとの報告があるので ²⁵⁾ 、ロピナビル・リトナビル配合剤と併用する場合には、注意すること。	機序は不明であるが、ロピナビル・リトナビル配合剤が本剤の代謝酵素を誘導する可能性がある。
シクロスポリン [16.7.4 参照]	本剤の AUC 及び Cmax が減少したとの報告がある ²⁶⁾ 。また、本剤の血中濃度が高値を示したとの報告がある ^{33)、34)} 。シクロスポリンと併用する場合には、注意すること。	機序は不明である。

(解説)

1) ロスバスタチン

In vitro 試験の結果、本剤は OATP1B1 の基質ではないが、BCRP の基質であり、本剤は OATP1B1 及び BCRP を阻害 (IC₅₀ 値：いずれも約 2.7 μM) した。ロスバスタチンと併用する場合には、ロスバスタチンの血中濃度が上昇する可能性について注意して投与すること。

2) 制酸剤・乳製品・多価陽イオン（鉄、カルシウム、アルミニウム、マグネシウム、セレン、亜鉛等）含有製剤等

外国人健康成人を対象にエルトロンボパグ錠 75mg と多価陽イオン（水酸化アルミニウム 1,524mg 及び炭酸マグネシウム 1,425mg）含有制酸剤を単回併用投与した海外臨床薬理試験の結果、エルトロンボパグの AUC_{0-∞} 及び Cmax は、本剤の空腹時単独投与に比べ、ともに約 70% 低下した^{7)、23)}。本剤は多価陽イオンを含む制酸剤、乳製品及びサプリメント等とは本剤投与前 4 時間、投与後 2 時間の間隔を空けて投与すること。

3) ロピナビル・リトナビル配合剤

海外健康成人にロピナビル 400mg/リトナビル 100mg 配合剤 1 日 2 回反復投与時に、エルトロンボパグ錠 100mg を単回併用投与した海外臨床薬理試験の結果、単独投与時に比べてエルトロンボパグの AUC_{0-∞} は 17% 低下した (n=40)²⁵⁾。

作用機序は明らかとなっていないが、ロピナビル/トナビルが本剤の代謝に関与する CYP 酵素を誘導したために血漿中エルトロンボパグの AUC が減少した可能性が考えられた。

4) シクロスポリン

海外健康成人にエルトロンボパグ錠 50mg 単回投与時に、CsA200mg を単回併用投与した海外臨床薬理試験の結果、単独投与時に比べてエルトロンボパグの AUC_{0-∞}及び C_{max} はそれぞれ 18% 及び 25%低下した (n=37 及び n=39)。また、CsA600mg を単回併用投与した時、単独投与時に比べてエルトロンボパグの AUC_{0-∞}及び C_{max} はそれぞれ 24%及び 39%低下した (n=33 及び n=37)²⁶⁾。

本剤は血小板数や症状、状態に応じて適宜増減しながら使用する薬剤である。これらの薬剤と併用する場合には、観察を十分に行い、必要に応じて用量調節するなど注意すること。これら以外の薬剤と本剤の薬物相互作用について検討した試験は「VII. 1. (4) 食事・併用薬の影響 ②併用薬の影響」の項参照。

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 肝機能障害

AST (3.3%)、ALT (16.7%)、ALP (5.6%)、ビリルビン (25.6%) の増加等があらわれることがある。[8.2 参照]

11.1.2 血栓塞栓症

肺塞栓症 (頻度不明)、深部静脈血栓症 (頻度不明)、一過性脳虚血発作 (1.1%)、心筋梗塞 (頻度不明)、虚血性脳卒中 (頻度不明) 等があらわれることがある。[8.3 参照]

11.1.3 出血 (頻度不明)

[8.4 参照]

11.1.4 骨髄線維化 (頻度不明)

[8.5 参照]

(解説)

11.1.1 本剤の投与により肝障害があらわれることがある。

本剤の投与開始前及び投与中は定期的(用量調節時は 2 週間毎、用量の変更がなければ 1 ヶ月毎)に肝機能検査を実施する等、観察を十分に行うこと。異常が認められたら、投与を中止する等適切な処置を行うこと。

<参考>

米国における肝機能障害発現時の対処方法

特発性血小板減少性紫斑病、慢性 C 型肝炎関連血小板減少症、難治性重症再生不良性貧血の治療
本剤は UGT1A1 及び OATP1B1 を阻害するため、間接型高ビリルビン血症を引き起こす可能性がある。

- ・ビリルビン値が上昇した場合、分画検査を実施する。
- ・血清肝機能検査異常を評価し、3~5 日以内に再検査を行う。
- ・異常が確認された場合、回復又は安定するまで血清肝機能検査値を週 1 回モニタリングする。
- ・ALT が上昇^{*}し、以下のいずれかに該当する場合は、本剤の投与を中止する。

- 1) 進行性
- 2) 4 週間以上の持続
- 3) 直接ビリルビン増加を伴う
- 4) 肝障害の臨床症状又は肝代償不全の徴候を伴う

※ 肝機能正常患者では施設基準値上限の 3 倍以上、本剤投与前にトランスアミナーゼの上昇が認められる患者ではベースライン時の 3 倍以上、又は施設基準値上限の 5 倍超のどちらか低い値に達した場合本剤の投与再開は、その有益性が肝機能障害のリスクを上回ると判断される場合に慎重に行い、用量調節時は血清肝機能検査を週 1 回実施する。本剤の投与を再開した場合には肝機能障害が再発する可能性がある。肝機能検査値異常が持続、増悪又は再発する場合は、本剤の投与を完全に中止すること。

重症再生不良性貧血の一次治療

- ・ ALT 又は AST が施設基準値上限の 6 倍を超えた場合
本剤の投与を中止する。ALT 又は AST が施設基準値上限の 5 倍未満に低下した場合、同じ用量で本剤を再開する。
- ・ 再開後、再度 ALT 又は AST が施設基準値上限の 6 倍を超えた場合
本剤の投与を中止し、少なくとも 3~4 日ごとに ALT 又は AST を観察する。
ALT 又は AST が施設基準値上限の 5 倍未満に低下した場合、前回用量から 25mg 減量した 1 日用量で本剤を再開する。
- ・ 減量時、ALT 又は AST が施設基準値上限の 6 倍を超えた場合 ALT 又は AST が施設基準値上限の 5 倍未満に低下するまで、本剤の 1 日用量を 25mg 減量する。
- ・ 12 歳未満の小児患者では、1 日用量を、直前に投与できている用量の少なくとも 15%減量する。

米国添付文書 (Promacta® (eltrombopag) tablets, for oral use、2025 年 12 月版)

11.1.2 本剤の投与により血栓塞栓症があらわれることがある。

国内外で実施した慢性 ITP 患者を対象とした臨床試験において、血小板数が正常範囲以下であっても血栓塞栓症が認められた。また、血小板数が正常範囲を超えると、血栓塞栓症のリスクが増加する可能性がある。アンチトロンビンⅢ欠損、抗リン脂質抗体症候群等の血栓塞栓症の素因のある患者に本剤を投与する場合にも注意が必要である。(「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照)

本剤の投与量は患者の血小板数や症状、状態に応じて、用量を調節する。(「Ⅴ. 3. 用法及び用量」の項参照)したがって、血小板数にかかわらず血栓塞栓症の発現には注意し、治療上必要最小限の用量で本剤を使用すること。

なお、適応外での知見であるが、待機的手術を施行する慢性肝疾患の血小板減少患者を対象とした二重盲検試験で、本剤 75mg/日を 14 日間投与した患者で血栓性事象のリスクが増加したとの報告がある。このとき報告された本剤投与群の血栓性事象はすべて門脈系の事象であった。

注) 本剤の承認された【用法及び用量】は、以下のとおりである。

通常、成人及び 1 歳以上の小児には、エルトロンボパグとして初回投与量 12.5mg を 1 日 1 回、食事の前後 2 時間を避けて空腹時に経口投与する。なお、血小板数、症状に応じて適宜増減する。また、1 日最大投与量は 50mg とする。

11.1.3 慢性 ITP 患者を対象とした臨床試験では、効果が認められた患者において、本剤の投与中止後 2 週間以内に血小板数が投与開始前の値まで低下した例が報告されている。したがって、本剤の投与中止後は血小板数の低下に伴い出血を生じることがあるため、本剤の投与中止後 4 週間程度は頻回に血小板数を測定し、出血のリスクに対して注意深く観察し、異常が認められた場合には、適切な対症療法を実施すること。

また、慢性 ITP 患者を対象とした国内第 II/III 相臨床試験で、本剤の投与終了後 4 週間に一過性の血小板数減少（「血小板数が 10,000/ μ L 未満で、かつベースラインと比べて 10,000/ μ L 以上の減少」と定義）が 23 例中 3 例に観察されており、投与終了後 2 週間以内に急激に血小板数が低下した症例も含まれている。なお、これら 3 例のいずれの患者も、臨床的に問題となる出血症状や出血性有害事象は伴わなかった。

11.1.4 本剤を含む TPO-R 作動薬の投与による慢性的な造血刺激は、骨髄のレチクリン線維の形成及び線維化を進行させる可能性が考えられている。本剤の投与開始前及び投与中には、添付文書「8. 重要な基本的注意」の記載に従って、骨髄のレチクリン線維形成及び線維化に対して注意深く観察すること。もしも異常が認められた場合には、本剤の投与を中止する等適正な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	5%未満	頻度不明
消化器	悪心、腹痛、嘔吐	下痢、口内乾燥
皮膚	発疹、皮膚変色	脱毛症
筋骨格	筋肉痛、四肢痛	背部痛、筋骨格系胸痛、筋骨格痛
感染症	—	咽頭炎、尿路感染
その他	頭痛、疲労、浮動性めまい、血小板数増加、低カリウム血症、白内障	—

(解説)

本剤の企業中核データシート (CCDS) *に記載の副作用及び本剤の臨床試験結果に基づき設定した。臨床試験であらわれていない副作用については頻度不明とした。

*CCDS (Company Core Data Sheet : 企業中核データシート) : スイス ノバルティス ファーマ社が作成している各国の添付文書を作成する際に基準となる製品情報文書。世界中から集められた安全性情報を評価し、最新の情報が反映されている。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.臨床検査結果に及ぼす影響

エルトロンボパグは赤～褐色であるため、臨床検査に影響を及ぼす可能性がある。本剤を投与された患者において、血清の変色や総ビリルビン及びクレアチニン検査に影響が認められたとの報告がある。

(解説)

本剤の有効成分であるエルトロンボパグは、赤～褐色であるため、臨床検査に影響を及ぼす可能性がある。本剤を投与された患者において、血清の色が濃い赤褐色又は暗褐色へ変色した報告や、総ビリルビンが低値を、クレアチニンが低値又は高値を示したとの報告があるため注意喚起した。総ビリルビンやクレアチニンの臨床検査結果に疑問が生じた際は、臨床所見や他の臨床検査の値を確認するなど、総合的に判断すること。

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

本剤 5,000mg を過量投与した症例では、軽度の発疹、一過性の徐脈、疲労、AST 及び ALT 上昇が報告され、血小板数は 929,000/ μ L まで増加した。

13.2 処置

吸収を抑えるために、カルシウム、アルミニウム、マグネシウム等の多価陽イオンを含有する製剤の経口投与を考慮すること。また、血小板数の検査を頻回に行い、患者の状態を十分に観察すること。

(解説)

本剤の過量投与は化学療法による血小板減少症患者を対象とした臨床試験で 1 例報告された (海外症例)。当初、軽度の発疹の他は無症状であったが、過量投与の処置として胃洗浄、ラクツロース、輸液、オメプラゾール、アトロピン、フロセミド、カルシウム及びデキサメタゾンの投与、血漿交換が行われた。短時間の徐脈 (38bpm) が発現し、アトロピン及びカルシウムにより処置された。AST (GOT) は施設基準値の 1.6 倍、ALT (GTP) は 3.9 倍、総ビリルビンは 2.4 倍まで上昇した。過量投与時の処置として、投与直後であれば多価陽イオン含有製剤の投与により吸収を抑えられる可能性がある。また、過量投与により血小板数が増加し、血栓塞栓性の事象が発現するおそれがあるため、血小板数を頻回に検査し、経過を慎重に観察すること。本剤の腎排泄の寄与は小さく、血漿蛋白結合率が高いため、血液透析は有効な除去法ではないと考えられる。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

粉砕を避けること。

14.2 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。

(解説)

14.1 本剤の粉砕による投与については、薬物動態や有効性、安全性が確立しておらず、適正使用の観点から推奨することはできない。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

本剤はヒト及びチンパンジー以外のトロンボポエチン受容体に対し親和性をもち、ヒト及びチンパンジー以外の動物に対して薬理活性を示さない。このため毒性試験において、薬理活性に付随する影響は評価されていない。

(解説)

本剤はヒト及びチンパンジー以外の動物に対して薬理活性 (シグナル伝達系の STATs の活性化) を示さないことが明らかとなっている。そのため、マウス、ラット及びイヌを用いた毒性試験が実施されているものの、薬理活性に関連する影響 (毒性) は評価されていない。

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」の項参照)

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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	エルترونボパグ錠 12.5mg 「日医工」 エルترونボパグ錠 25mg 「日医工」	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	エルترونボパグ オラミン	劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：レボレード錠 12.5mg、レボレード錠 25mg

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
エルترونボパグ錠 12.5mg 「日医工」	2026年2月16日	30800AMX00050000	薬価基準未収載	
エルترونボパグ錠 25mg 「日医工」	2026年2月16日	30800AMX00051000	薬価基準未収載	

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
エルترونボパグ錠 12.5mg「日医工」				
エルترونボパグ錠 25mg「日医工」				

14. 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) 社内資料：生物学的同等性試験（12.5mg）
- 4) George, J.N. et al. : Blood 1996; 88(1): 3-40 (PMID : 8704187)
- 5) British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force : Br. J. Haematol.2003; 120(4): 574-596 (PMID : 12588344)
- 6) 藤村欣吾ほか：厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 平成 16 年度総括・分担研究報告書「血液凝固異常症に関する調査研究」（主任研究者 池田康夫）. 2005, 13-26
- 7) Wire M. B., et al. : Clin. Ther. 2012 ; 34 (3) : 699-709 (PMID : 22336488)
- 8) Tomiyama Y., et al. : J. Thromb. Haemost. 2012 ; 10 (5) : 799-806 (PMID : 22409309)
- 9) 日本人の慢性特発性血小板減少性紫斑病患者における国内第Ⅱ/Ⅲ相試験（レボレード錠：2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.2.2、2.7.3.3、2.7.4.2、2.7.6）
- 10) Cheng G., et al. : Lancet. 2011 ; 377 (9763) : 393-402 Department of Error : Lancet. 2011 ; 377 (9763) : 382 (PMID : 20739054)
- 11) 海外第Ⅲ相試験（レボレード錠：2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.4.7、2.7.6）
- 12) 海外第Ⅲ相試験（レボレード錠：2010 年 10 月 27 日承認、審査報告書）
- 13) Katsutani S., et al. : Int. J. Hematol. 2013 ; 98 (3) : 323-330 (PMID : 23896965)
- 14) 国内第Ⅲ相試験（レボレード錠：2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.6）
- 15) Erickson-Miller C. L., et al. : Stem Cells. 2009 ; 27 (2) : 424-430 (PMID : 19038790)
- 16) 正常チンパンジーの血小板数に及ぼす影響（レボレード錠：2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
- 17) Erhardt J. A., et al. : Exp. Hematol. 2009 ; 37 (9) : 1030-1037 (PMID : 19631713)
- 18) Shida Y., et al. : 臨床薬理. 2011 ; 42 (1) : 11-20
- 19) 日本人健康成人における単回投与試験、反復経口投与試験（レボレード錠：2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 20) Gibiansky E., et al. : J. Clin. Pharmacol. 2011 ; 51 (6) : 842-856 (PMID : 20663993)
- 21) 母集団薬物動態解析（レボレード錠：2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.2.3）
- 22) 社内資料：生物学的同等性試験（25mg）
- 23) Williams D. D., et al. : Clin. Ther. 2009 ; 31 (4) : 764-776 (PMID : 19446149)
- 24) Allred A. J., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2011 ; 72 (2) : 321-329 (PMID : 21434975)
- 25) Wire M. B., et al. : Antimicrob. Agents Chemother. 2012 ; 56 (6) : 2846-2851 (PMID : 22391553)
- 26) シクロスポリンとの薬物相互作用試験（レボレード錠：2017 年 8 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 27) ヒト生体試料を用いた in vitro 試験（レボレード錠：2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 28) Jenkins J., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 2010 ; 66 (1) : 67-76 (PMID : 19756558)
- 29) 外国人健康成人におけるマスバランス試験（レボレード錠：2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 30) Bauman J. W., et al. : J. Clin. Pharmacol. 2011 ; 51 (5) : 739-750 (PMID : 20663991)
- 31) 腎機能低下者における薬物動態（レボレード錠：2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 32) 肝機能低下者における薬物動態（レボレード錠：2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.2.2）
- 33) 日本人再生不良性貧血患者を対象とした国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験（レボレード錠：2017 年 8 月 25 日承認、申請資料概要 2.7.6.4）

34) エルトロンボパグの薬物動態にシクロスポリンが及ぼす影響（レボレード錠：2017年8月25日承認、審査報告書）

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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
慢性特発性血小板減少性紫斑病	通常、成人及び1歳以上の小児には、エルトロンボパグとして初回投与量12.5mgを1日1回、食事の前後2時間を避けて空腹時に経口投与する。なお、血小板数、症状に応じて適宜増減する。また、1日最大投与量は50mgとする。

<DailyMed (USA)、2026年1月検索>

国名	米国
会社名	Novartis Pharmaceuticals Corporation
販売名	PROMACTA- eltrombopag olamine tablet, film coated
剤形・規格	錠剤：12.5mg、25mg、50mg、75mg
<p>INDICATIONS AND USAGE</p> <p>1.1 Treatment of Thrombocytopenia in Patients With Persistent or Chronic Immune Thrombocytopenia PROMACTA is indicated for the treatment of thrombocytopenia in adult and pediatric patients 1 year and older with persistent or chronic immune thrombocytopenia (ITP) who have had an insufficient response to corticosteroids, immunoglobulins, or splenectomy. PROMACTA should be used only in patients with ITP whose degree of thrombocytopenia and clinical condition increase the risk for bleeding.</p> <p>1.2 Treatment of Thrombocytopenia in Patients With Hepatitis C Infection PROMACTA is indicated for the treatment of thrombocytopenia in patients with chronic hepatitis C to allow the initiation and maintenance of interferon-based therapy. PROMACTA should be used only in patients with chronic hepatitis C whose degree of thrombocytopenia prevents the initiation of interferon-based therapy or limits the ability to maintain interferon-based therapy.</p> <p>1.3 Treatment of Severe Aplastic Anemia ・PROMACTA is indicated in combination with standard immunosuppressive therapy (IST) for the first-line treatment of adult and pediatric patients 2 years and older with severe aplastic anemia. ・PROMACTA is indicated for the treatment of patients with severe aplastic anemia who have had an insufficient response to immunosuppressive therapy.</p> <p>1.4 Limitations of Use ・PROMACTA is not indicated for the treatment of patients with myelodysplastic syndromes (MDS). ・Safety and efficacy have not been established in combination with direct-acting antiviral agents used without interferon for treatment of chronic hepatitis C infection.</p>	
<p>DOSAGE AND ADMINISTRATION</p> <p>2.1 Persistent or Chronic Immune Thrombocytopenia Use the lowest dose of PROMACTA to achieve and maintain a platelet count greater than or equal to 50 x 10⁹/L as necessary to reduce the risk for bleeding. Dose adjustments are based upon the platelet count response. Do not use PROMACTA to normalize platelet counts. In clinical trials, platelet counts generally increased within 1 to 2 weeks after starting PROMACTA and decreased within 1 to 2 weeks after discontinuing PROMACTA</p> <p><u>Initial Dose Regimen:</u></p>	

Adult and Pediatric Patients 6 Years and Older with ITP: Initiate PROMACTA at a dose of 50 mg orally once daily, except in patients who are of East-/Southeast-Asian ancestry or who have mild to severe hepatic impairment (Child-Pugh class A, B, C).

For patients of East-/Southeast-Asian ancestry with ITP, initiate PROMACTA at a reduced dose of 25 mg orally once daily .

For patients with ITP and mild, moderate, or severe hepatic impairment (Child-Pugh class A, B, C), initiate PROMACTA at a reduced dose of 25 mg orally once daily .

For patients of East-/Southeast-Asian ancestry with ITP and hepatic impairment (Child-Pugh class A, B, C), consider initiating PROMACTA at a reduced dose of 12.5 mg orally once daily .

Pediatric Patients with ITP Aged 1 to 5 Years: Initiate PROMACTA at a dose of 25 mg orally once daily .

Monitoring and Dose Adjustment: After initiating PROMACTA, adjust the dose to achieve and maintain a platelet count greater than or equal to $50 \times 10^9/L$ as necessary to reduce the risk for bleeding. Do not exceed a dose of 75 mg daily. Monitor clinical hematology and liver tests regularly throughout therapy with PROMACTA and modify the dosage regimen of PROMACTA based on platelet counts as outlined in Table 1. During therapy with PROMACTA, assess complete blood counts (CBCs) with differentials, including platelet counts, weekly until a stable platelet count has been achieved. Obtain CBCs with differentials, including platelet counts, monthly thereafter.

When switching between the oral suspension and tablet, assess platelet counts weekly for 2 weeks, and then follow standard monthly monitoring.

Table 1. Dose Adjustments of PROMACTA in Patients With Persistent or Chronic Immune Thrombocytopenia

Platelet count result	Dose adjustment or response
< $50 \times 10^9/L$ following at least 2 weeks of PROMACTA	Increase daily dose by 25 mg to a maximum of 75 mg/day. For patients taking 12.5 mg once daily, increase the dose to 25 mg daily before increasing the dose amount by 25 mg.
$\geq 200 \times 10^9/L$ to $\leq 400 \times 10^9/L$ at any time	Decrease the daily dose by 25 mg. Wait 2 weeks to assess the effects of this and any subsequent dose adjustments. For patients taking 25 mg once daily, decrease the dose to 12.5 mg once daily.
> $400 \times 10^9/L$	Stop PROMACTA; increase the frequency of platelet monitoring to twice weekly. Once the platelet count is < $150 \times 10^9/L$, reinitiate therapy at a daily dose reduced by 25 mg. For patients taking 25 mg once daily, reinitiate therapy at a daily dose of 12.5 mg.
> $400 \times 10^9/L$ after 2 weeks of therapy at lowest dose of PROMACTA	Discontinue PROMACTA.

In patients with ITP and hepatic impairment (Child-Pugh class A, B, C), after initiating PROMACTA or after any subsequent dosing increase, wait 3 weeks before increasing the dose. Modify the dosage regimen of concomitant ITP medications, as medically appropriate, to avoid excessive increases in platelet counts during therapy with PROMACTA. Do not administer more than one dose of PROMACTA within any 24-hour period.

Discontinuation: Discontinue PROMACTA if the platelet count does not increase to a level sufficient to avoid clinically important bleeding after 4 weeks of therapy with PROMACTA at the maximum daily dose of 75 mg. Excessive platelet count responses, as outlined in Table 1, or important liver test abnormalities (e.g., transaminases and/or bilirubin) also necessitate discontinuation of PROMACTA. Obtain CBCs with differentials, including platelet counts, weekly for at least 4 weeks following discontinuation of PROMACTA.

2.2 Chronic Hepatitis C-Associated Thrombocytopenia

Use the lowest dose of PROMACTA to achieve and maintain a platelet count necessary to initiate and maintain antiviral therapy with pegylated interferon and ribavirin. Dose adjustments are based upon the platelet count response. Do not use PROMACTA to normalize platelet counts. In clinical trials, platelet counts generally began to rise within the first week of treatment with PROMACTA.

Initial Dose Regimen: Initiate PROMACTA at a dose of 25 mg orally once daily.

Monitoring and Dose Adjustment: Adjust the dose of PROMACTA in 25 mg increments every 2 weeks as necessary to achieve the target platelet count required to initiate antiviral therapy. Monitor platelet counts every week prior to starting antiviral therapy.

During antiviral therapy, adjust the dose of PROMACTA to avoid dose reductions of peginterferon. Monitor CBCs with differentials, including platelet counts, weekly during antiviral therapy until a stable platelet count is achieved. Monitor platelet counts monthly thereafter. Do not exceed a dose of 100 mg daily. Monitor clinical hematology and liver tests (e.g., transaminases and bilirubin) regularly throughout therapy with PROMACTA.

For specific dosage instructions for peginterferon or ribavirin, refer to their respective prescribing information.

Table 2. Dose Adjustments of PROMACTA in Adults With Thrombocytopenia Due to Chronic Hepatitis C

Platelet count result	Dose adjustment or response
< 50 x 10 ⁹ /L following at least 2 weeks of PROMACTA	Increase daily dose by 25 mg to a maximum of 100 mg/day.
≥ 200 x 10 ⁹ /L to ≤ 400 x 10 ⁹ /L at any time	Decrease the daily dose by 25 mg. Wait 2 weeks to assess the effects of this and any subsequent dose adjustments.

Platelet count result	Dose adjustment or response
> 400 x 10 ⁹ /L	Stop PROMACTA; increase the frequency of platelet monitoring to twice weekly. Once the platelet count is < 150 x 10 ⁹ /L, reinstitute therapy at a daily dose reduced by 25 mg. For patients taking 25 mg once daily, reinstitute therapy at a daily dose of 12.5 mg.
> 400 x 10 ⁹ /L after 2 weeks of therapy at lowest dose of PROMACTA	Discontinue PROMACTA.

Discontinuation: The prescribing information for pegylated interferon and ribavirin include recommendations for antiviral treatment discontinuation for treatment futility. Refer to pegylated interferon and ribavirin prescribing information for discontinuation recommendations for antiviral treatment futility.

PROMACTA should be discontinued when antiviral therapy is discontinued. Excessive platelet count responses, as outlined in Table 2, or important liver test abnormalities also necessitate discontinuation of PROMACTA .

2.3 Severe Aplastic Anemia

First-Line Severe Aplastic Anemia

Initiate PROMACTA concurrently with standard immunosuppressive therapy .

Initial Dose Regimen

The recommended initial dose regimen is listed in Table 3. Do not exceed the initial dose of PROMACTA.

Table 3. Recommended Initial PROMACTA Dose Regimen in the First-Line Treatment of Severe Aplastic Anemia

Age	Dose regimen
Patients 12 years and older	150 mg orally once daily for 6 months
Pediatric patients 6 to 11 years	75 mg orally once daily for 6 months
Pediatric patients 2 to 5 years	2.5 mg/kg orally once daily for 6 months

For patients with severe aplastic anemia of East-/Southeast-Asian ancestry or those with mild, moderate, or severe hepatic impairment (Child-Pugh class A, B, C), decrease the initial PROMACTA dose by 50% as listed in Table 4 .

If baseline alanine aminotransferase (ALT) or aspartate aminotransferase (AST) levels are > 6 x upper limit of normal (ULN), do not initiate PROMACTA until transaminase levels are < 5 x ULN. Determine the initial dose for these patients based on Table 3 or Table 4.

Table 4. Recommended Initial PROMACTA Dose Regimen for Patients of East-/Southeast-Asian Ancestry or Those With Mild, Moderate, or Severe Hepatic Impairment (Child-Pugh class A, B, C) in the First-Line Treatment of Severe Aplastic Anemia

Age	Dose regimen
Patients 12 years and older	75 mg orally once daily for 6 months
Pediatric patients 6 to 11 years	37.5 mg orally once daily for 6 months
Pediatric patients 2 to 5 years	1.25 mg/kg orally once daily for 6 months

Monitoring and Dose Adjustment for PROMACTA: Perform clinical hematology and liver tests regularly throughout therapy with PROMACTA.

Modify the dosage regimen of PROMACTA based on platelet counts as outlined in Table 5.

Table 5. Dose Adjustments of PROMACTA for Elevated Platelet Counts in the First-Line Treatment of Severe Aplastic Anemia

Platelet count result	Dose adjustment or response
> 200 x 10 ⁹ /L to ≤ 400 x 10 ⁹ /L	Decrease the daily dose by 25 mg every 2 weeks to lowest dose that maintains platelet count ≥ 50 x 10 ⁹ /L. In pediatric patients under 12 years of age, decrease the dose by 12.5 mg.
> 400 x 10 ⁹ /L	Discontinue PROMACTA for one week. Once the platelet count is < 200 x 10 ⁹ /L, reinitiate PROMACTA at a daily dose reduced by 25 mg (or 12.5 mg in pediatric patients under 12 years of age).

Table 6 summarizes the recommendations for dose interruption, reduction, or discontinuation of PROMACTA in the management of elevated liver transaminase levels and thromboembolic events.

Table 6. Recommended Dose Modifications for PROMACTA for ALT or AST Elevations and Thromboembolic Events

Event	Recommendation
ALT or AST elevations	<p><u>Increase in ALT or AST > 6 x ULN</u> Discontinue PROMACTA. Once ALT or AST is < 5 x ULN, reinitiate PROMACTA at the same dose.</p> <p><u>Increase in ALT or AST > 6 x ULN after reinitiating PROMACTA</u> Discontinue PROMACTA and monitor ALT or AST at least every 3 to 4 days. Once ALT or AST is < 5 x ULN, reinitiate PROMACTA at a daily dose reduced by 25 mg compared to the previous dose.</p> <p><u>If ALT or AST returns to > 6 x ULN on the reduced dose</u> Reduce the daily dose of PROMACTA by 25 mg until ALT or AST is < 5 x ULN.</p> <p>In pediatric patients under 12 years of age, reduce the daily dose by at least 15% to the nearest dose that can be administered.</p>

Event	Recommendation
Thromboembolic events (e.g., deep vein thrombosis, pulmonary embolus, stroke, myocardial infarction)	Discontinue PROMACTA but remain on horse antithymocyte globulin (h-ATG) and cyclosporine.

Abbreviations: ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; ULN, upper limit of normal.

The total duration of PROMACTA treatment is 6 months.

Refractory Severe Aplastic Anemia

Use the lowest dose of PROMACTA to achieve and maintain a hematologic response. Dose adjustments are based upon the platelet count. Hematologic response requires dose titration, generally up to 150 mg, and may take up to 16 weeks after starting PROMACTA .

Initial Dose Regimen: Initiate PROMACTA at a dose of 50 mg orally once daily.

For patients with severe aplastic anemia of East-/Southeast-Asian ancestry or those with mild, moderate, or severe hepatic impairment (Child-Pugh class A, B, C), initiate PROMACTA at a reduced dose of 25 mg orally once daily .

Monitoring and Dose Adjustment: Adjust the dose of PROMACTA in 50 mg increments every 2 weeks as necessary to achieve the target platelet count greater than or equal to $50 \times 10^9/L$ as necessary. Do not exceed a dose of 150 mg daily. Monitor clinical hematology and liver tests regularly throughout therapy with PROMACTA and modify the dosage regimen of PROMACTA based on platelet counts as outlined in Table 7.

Table 7. Dose Adjustments of PROMACTA in Patients With Refractory Severe Aplastic Anemia

Platelet count result	Dose adjustment or response
< $50 \times 10^9/L$ following at least 2 weeks of PROMACTA	Increase daily dose by 50 mg to a maximum of 150 mg/day. For patients taking 25 mg once daily, increase the dose to 50 mg daily before increasing the dose amount by 50 mg.
$\geq 200 \times 10^9/L$ to $\leq 400 \times 10^9/L$ at any time	Decrease the daily dose by 50 mg. Wait 2 weeks to assess the effects of this and any subsequent dose adjustments.
> $400 \times 10^9/L$	Stop PROMACTA for 1 week. Once the platelet count is < $150 \times 10^9/L$, reinitiate therapy at a dose reduced by 50 mg.
> $400 \times 10^9/L$ after 2 weeks of therapy at lowest dose of PROMACTA	Discontinue PROMACTA.

For patients who achieve tri-lineage response, including transfusion independence, lasting at least 8 weeks: the dose of PROMACTA may be reduced by 50% [see Clinical Studies (14.3)]. If counts remain stable after 8 weeks at the reduced dose, then discontinue PROMACTA and monitor blood

counts. If platelet counts drop to less than $30 \times 10^9/L$, hemoglobin to less than 9 g/dL, or absolute neutrophil count (ANC) to less than $0.5 \times 10^9/L$, PROMACTA may be reinitiated at the previous effective dose.

Discontinuation: If no hematologic response has occurred after 16 weeks of therapy with PROMACTA, discontinue therapy. If new cytogenetic abnormalities are observed, consider discontinuation of PROMACTA .

2.4 Administration

Administration of Tablets and Oral Suspension: Take PROMACTA without a meal or with a meal low in calcium (≤ 50 mg). Take PROMACTA at least 2 hours before or 4 hours after other medications (e.g., antacids), calcium-rich foods (containing > 50 mg calcium e.g., dairy products, calcium-fortified juices, and certain fruits and vegetables), or supplements containing polyvalent cations, such as iron, calcium, aluminum, magnesium, selenium, and zinc .

Do not split, chew, or crush tablets and mix with food or liquids.

Preparation of the Oral Suspension: Prior to use of the oral suspension, ensure patients or caregivers receive training on proper dosing, preparation, and administration of PROMACTA for oral suspension.

Administer the oral suspension immediately after preparation. **Discard any suspension not administered within 30 minutes after preparation.**

Prepare the suspension with water only. NOTE: Do not use hot water to prepare the suspension.

For details on preparation and administration of the suspension, including the recommended duration of use of each oral dosing syringe .

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	eltrombopag	B3

(2026年2月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

Category B3 :

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

<電子添文抜粋>

14.適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

粉砕を避けること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

<エルترونボパグ錠 12.5mg 「日医工」>

1. 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施日：2025/11/20

ロット番号：T25E06

2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
エルترونボパグ錠 12.5mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

〈エルトロンボパグ錠 25mg 「日医工」〉

1. 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施日：2025/11/20

ロット番号：T25G08

2. 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
エルトロンボパグ錠 25mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料