

貯 法：室温保存
有効期間：3年

膵・胆道疾患治療剤
トレピプトン製剤

スパカール[®]錠40mg スパカール[®]細粒10% SUPACAL[®] TABLETS 40mg SUPACAL[®] FINE GRANULES 10%

	錠40mg	細粒10%
承認番号	22000AMX00962000	22000AMX00963000
販売開始	1981年2月	1981年2月




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. 組成・性状

3.1 組成

販売名	スパカール錠 40mg	スパカール細粒 10%
有効成分	1錠中 日局トレピプトン 40mg 含有	1g中 日局トレピプトン 100mg 含有
添加剤	結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、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、軽質無水ケイ酸、トウモロコシデンプン、乳糖水和物

3.2 製剤の性状

販売名	スパカール錠 40mg			スパカール細粒 10%
色・剤形	白色～帯黄白色・素錠			白色～帯黄白色・細粒
外形	表面	裏面	側面	-
				
大きさ	直径：7.6mm 厚さ：2.9mm			
質量	155mg			
識別コード	OH-251			

4. 効能又は効果

- 下記疾患に伴う鎮痙・利胆
胆石症、胆のう炎、胆管炎、胆道ジスキネジー、胆のう切除後症候群
- 慢性膵炎に伴う疼痛並びに胃腸症状の改善

6. 用法及び用量

〈スパカール錠 40mg〉

通常成人には1回1錠（トレピプトンとして40mg）を1日3回食後直ちに経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈スパカール細粒 10%〉

通常成人には1回400mg（トレピプトンとして40mg）を1日3回食後直ちに経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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。

9.7 小児等

小児等に対する臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

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

	0.1～1%未満	0.1%未満
過敏症	発疹、そう痒	

	0.1～1%未満	0.1%未満
消化器	悪心、便秘、膨満感、下痢、胃部不快感、食欲不振、嘔吐	口渇、唾液分泌過多
肝臓		AST、ALTの上昇等肝機能検査値の異常
その他		めまい、頭重感、倦怠感

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

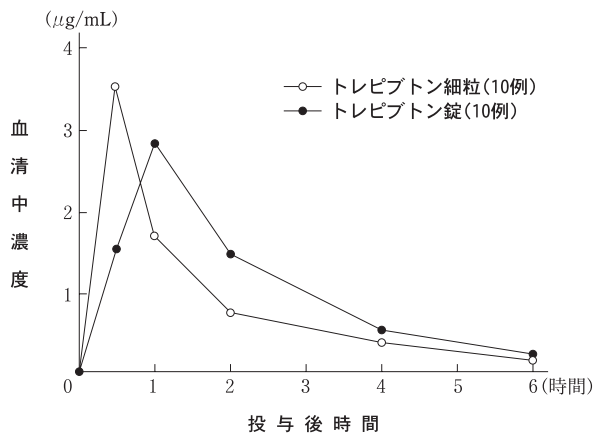
〈スパカール錠 40mg〉

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

スパカール錠 40mg 1錠あるいはスパカール細粒 10% 0.4g（トレピプトンとして40mg）を、それぞれ健康成人男子10例に単回経口投与したときの血清中トレピプトン濃度は、下図のような推移を示す¹⁾。



トレピプトン 40mg 経口投与後の血清中濃度

薬物動態パラメータ

	t _{max} (hr)	C _{max} (μg/mL)	AUC (μg・hr/mL)	t _{1/2} (hr)
トレピプトン錠	0.95	2.9	6.45	1.40
トレピプトン細粒	0.5	3.6	5.10	1.79

16.4 代謝

トレピプトンのナトリウム塩 40mg を健康成人男子 2 例に空腹時単回経口投与したとき、尿中の代謝物はグルクロン酸抱合体が 52.4%（投与量に対して）、脱アルキル化されたフェノール体が 8.8%（投与量に対して）、未変化体は 5.6%（投与量に対して）である²⁾。

16.5 排泄

トレピプトンのナトリウム塩 40mg を健康成人男子 2 例に空腹時単回経口投与したとき、投与後 23 時間以内に投与量の 66.7% が尿中に排泄される²⁾。

17. 臨床成績

17.3 その他

錠剤・細粒剤の国内で実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験で全般改善度評価がされた総症例 3,290 例の成績の概要は以下のとおりである。これらの試験における 1 日投与量及び投与期間は、大部分の症例において、トレピブトンとして 120mg/日及び 2~4 週間である³⁾。

疾患	「中等度改善」以上 (%)
胆石症	996/1,538 (64.8)
胆のう炎・胆管炎	285/367 (77.7)
胆道ジスキネジー	445/649 (68.6)
胆のう切除後症候群	207/306 (67.6)
慢性膵炎	247/430 (57.4)
計	2,180/3,290 (66.3)

本剤の副作用集計対象となった 10,648 例中、161 例 (1.51%) に臨床検査値の異常を含む副作用が認められた。その主なものは、悪心 (0.25%)、便秘 (0.20%)、膨満感 (0.18%)、下痢 (0.17%) 等の消化器症状及び発疹 (0.18%) 等であった³⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

トレピブトンは、胆汁の総胆管十二指腸接合部における通過抵抗の減少により、胆嚢・胆管内圧を用量依存的に低下させる⁴⁾。また、胆汁酸依存的胆汁分泌促進作用を有する⁵⁾。高用量では膵管におけるセクレチン様の水分分泌作用による膵分泌作用がある⁶⁾。

18.2 Oddi 括約筋弛緩作用

トレピブトンは、摘出腸管平滑筋標本の Oddi 括約筋に比較的に選択的に作用する (ウサギ)⁷⁾ (*in vitro*)。

トレピブトンは、用量依存的かつ持続的に総胆管、十二指腸接合部 (含 Oddi 括約筋) の通過抵抗を減少させる (イヌ)^{4),8)} (*in vivo*)。この作用はヒメクロモン及びフロプロピオンより強い (イヌ)⁸⁾ (*in vivo*)。

本剤の Oddi 括約筋弛緩作用は細胞内 Ca^{2+} の Ca-store site への取り込みを促進させることによると考えられている⁹⁾。

18.3 胆嚢・胆管内圧低下作用

トレピブトンは、胆嚢・胆管内圧を低下させる。その作用は用量依存的かつ持続的である (イヌ・ウサギ)^{4),10)} (*in vivo*)。

18.4 胆汁分泌促進作用

トレピブトンは、肝細胞から毛細胆管への胆汁分泌量を胆汁酸に非依存的に増加させる (イヌ)⁵⁾ (*in vivo*)。その作用は、ヒメクロモン、フロプロピオンより強力で持続性がある (イヌ)⁸⁾ (*in vivo*)。

18.5 膵液分泌促進作用

トレピブトンは、高用量で膵液分泌促進作用を示す (イヌ・ラット)^{6),11)} (*in vivo*)。これは膵管におけるセクレチン様の水分分泌作用によりもたらされると考えられている⁶⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：トレピブトン (Trepibutone)

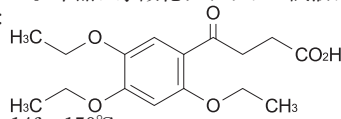
化学名：4-Oxo-4-(2,4,5-triethoxyphenyl) butanoic acid

分子式： $C_{16}H_{22}O_6$

分子量：310.34

性状：本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はないか、又はわずかに特異なあと味がある。本品はアセトンにやや溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

化学構造式：



融点：146~150°C

22. 包装

〈スバカル錠 40mg〉

(PTP) 100 錠 (10 錠×10)

105 錠 (21 錠×5)

1000 錠 (10 錠×100)

(バラ) 1000 錠 (500 錠×2)

〈スバカル細粒 10%〉

(バラ) 100g

23. 主要文献

- 1) 大原薬品工業株式会社 社内資料 薬物動態
- 2) 関 隆：臨床薬理.1977；8 (4)：485
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料 臨床成績
- 4) Satoh, H., et al. : Eur. J. Pharmacol. 1978；48：309
- 5) Satoh, H., et al. : Eur. J. Pharmacol. 1978；48：125
- 6) 佐藤 宏他：武田研究所報.1977；36 (3/4)：239
- 7) 佐藤 宏他：武田研究所報.1977；36 (3/4)：233
- 8) 佐藤 宏他：武田研究所報.1977；36 (3/4)：225
- 9) 佐藤 宏他：第 51 回日本薬理学会総会プログラム要旨集.1978；P.132
- 10) 村田悦男他：日平滑筋誌.1976；12：238

11) 玉沢佳己他：薬理と治療.1977；5 (12)：55

24. 文献請求先及び問い合わせ先

大原薬品工業株式会社 お客様相談室

〒104-6591 東京都中央区明石町 8-1 聖路加タワー 36 階

TEL 0120-419-363 FAX 03-6740-7702

URL <https://www.ohara-ch.co.jp>

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



大原薬品工業株式会社

滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野121-15