

H₂受容体拮抗剤

日本薬局方 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 徐放カプセル37.5mg「サワイ」

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 徐放カプセル75mg「サワイ」

ROXATIDINE ACETATE HYDROCHLORIDE

貯法：室温保存
使用期限：外箱に表示

	37.5mg	75mg
承認番号	22500AMX01899000	22500AMX01900000
薬価収載	2014年6月	2014年6月
販売開始	2008年11月	2005年7月

【組成・性状】

・組成

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル37.5mg「サワイ」:

1カプセル中に日局ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩37.5mgを含有する。



添加物として、エチルセルロース、セタノール、タルク、トウモロコシデンプン、トリアセチン、白糖、ラウリル硫酸Na、カプセル本体に、酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Naを含有する。

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル75mg「サワイ」:

1カプセル中に日局ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩75mgを含有する。

添加物として、エチルセルロース、軽質無水ケイ酸、タルク、トウモロコシデンプン、白糖、ヒドロキシプロピルセルロース、カプセル本体に、酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Naを含有する。

・製剤の性状

	剤形	外形 全長(mm)・重量(mg)・カプセル数			性状	
37.5mg	硬カプセル剤		14.2	約122	4	頭部：白色不透明 胴部：白色不透明 内容物：白色の徐放性顆粒
75mg	硬カプセル剤		15.8	約214	3	頭部：白色不透明 胴部：白色不透明 内容物：白色の徐放性顆粒

【効能・効果】

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群、逆流性食道炎、麻酔前投薬

下記疾患の胃粘膜病変(びらん、出血、発赤、浮腫)の改善
急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期

*【用法・用量】

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎

通常、成人にはロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として1回75mgを1日2回(朝食後、就寝前又は夕食後)経口投与する。また、1回150mgを1日1回(就寝前)経口投与することもできる。

通常、小児にはロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として、体重30kg未満では1回37.5mgを、体重30kg以上では1回75mgを1日2回(朝食後、就寝前又は夕食後)経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

Zollinger-Ellison症候群

通常、成人にはロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として1回75mgを1日2回(朝食後、就寝前又は夕食後)経口投与する。

通常、小児にはロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として、体重30kg未満では1回37.5mgを、体重30kg以上では1回75mgを1日2回(朝食後、就寝前又は夕食後)経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

麻酔前投薬

通常、成人にはロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として1回75mgを手術前日就寝前及び手術当日麻酔導入2時間前の2回経口投

与する。また、1回150mgを手術前日就寝前に1回経口投与することもできる。

通常、小児にはロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として、体重30kg未満では1回37.5mgを、体重30kg以上では1回75mgを手術前日就寝前及び手術当日麻酔導入2時間前の2回経口投与する。

下記疾患の胃粘膜病変(びらん、出血、発赤、浮腫)の改善
急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期

通常、成人にはロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として1回75mgを1日1回(就寝前又は夕食後)経口投与する。

通常、小児にはロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として、体重30kg未満では1回37.5mgを、体重30kg以上では1回75mgを1日1回(就寝前又は夕食後)経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

腎機能障害患者では血中濃度が持続することがあるので、投与量を減ずるか投与間隔をあけるなど注意すること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- 2) 肝障害のある患者
- 3) 腎障害のある患者〔血中濃度が持続することがあるので、投与に際しては投与量を減ずるか投与間隔をあけること。〕
- 4) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用にとどめ、本剤で効果がみられない場合には他の療法に切りかえること。なお、肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。

3. 副作用

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。

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **ショック**：ショック(初期症状：不快感、顔面蒼白、血圧低下等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) **再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少**：再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少(初期症状：全身倦怠、脱力、皮下・粘膜下出血、発熱等)があらわれることがあるので、定期的に血液検査を実施し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (3) **中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)**：中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)があ

らわれることがあるので、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- (4) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP上昇等の肝機能障害、黄疸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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (5) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、CK(CPK)、LDH等の筋逸脱酵素の急激な上昇、ミオグロビン尿、筋肉痛等の異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) 重大な副作用(類薬)

- (1) **アナフィラキシー**：他のH₂受容体拮抗剤で、アナフィラキシーがあらわれるとの報告があるので、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) **間質性腎炎**：他のH₂受容体拮抗剤で、間質性腎炎[初期症状：発熱、腎機能検査値異常(BUN、クレアチニン上昇等)等]があらわれるとの報告があるので、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (3) **房室ブロック等の心ブロック**：他のH₂受容体拮抗剤で、房室ブロック等の心ブロックがあらわれるとの報告があるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) **不全収縮**：他のH₂受容体拮抗剤で、不全収縮があらわれるとの報告があるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過 敏 症	発疹、痒痒感等
血 液	好酸球数増多、白血球数減少、貧血
消 化 器	便秘、下痢、悪心、腹部膨満感、口渇等
肝 臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDHの上昇、肝機能異常等
精神神経系^(注)	可逆性の錯乱状態、幻覚、しびれ、眠気、不眠、めまい、頭痛等
そ の 他	女性型乳房、乳汁分泌、倦怠感、血圧上昇、BUN上昇

注)他のH₂受容体拮抗剤で、痙攣があらわれるとの報告がある。

4. 高齢者への投与

投与量を減ずるか投与間隔をあけるなど慎重に投与すること。〔本剤は主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多く、血中濃度が持続するおそれがある。〕

5. 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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、ラット及びウサギの器官形成期投与試験でラットの400mg/kg投与群に分娩異常、ウサギの400mg/kg投与群の少数例に流早産が、ラットの周産期・授乳期投与試験で200mg/kg投与群の少数例に分娩異常がみられている。〕
- 2) 投薬中は授乳させないよう注意すること。〔動物実験(ラット)で乳汁中への移行が認められている。〕

* 6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児又は幼児に対する安全性は確立していない(低出生体重児、新生児、乳児又は幼児に対しては使用経験がない)。

7. 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、更には穿孔をお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)

8. その他の注意

本剤の投与が胃癌による症状を隠蔽することがあるので、悪性でないことを確認のうえ投与すること。

【薬物動態】

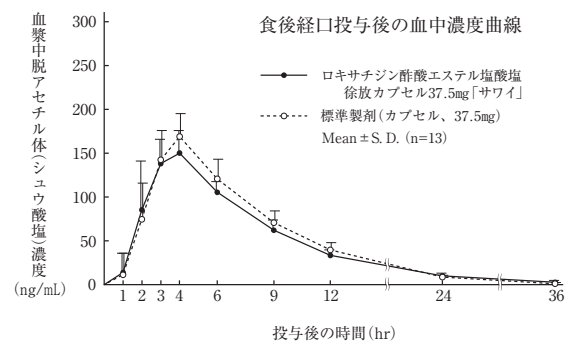
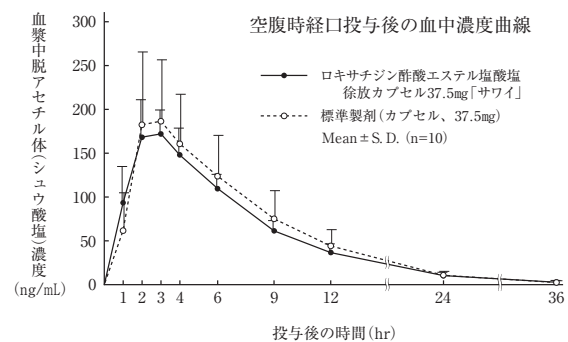
1. 生物学的同等性試験

- ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル37.5mg「サワイ」
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル37.5mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1カプセル(ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として37.5mg)空腹時及び食後単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中脱アセチル体濃度(シウウ酸塩として)を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})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。¹⁾

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-36hr} (ng·hr/mL)
空腹時投与	ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル37.5mg「サワイ」	179±35	2.6±0.5	6.8±1.6	1,534±273
	標準製剤(カプセル、37.5mg)	193±80	2.4±0.5	6.2±1.5	1,687±593
食後投与	ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル37.5mg「サワイ」	161±24	3.6±0.5	6.7±1.6	1,301±162
	標準製剤(カプセル、37.5mg)	175±27	3.8±0.4	5.6±1.3	1,407±187

(Mean ± S.D.)



- ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル75mg「サワイ」
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル75mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1カプセル(ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として75mg)空腹時及び食後単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中脱アセチル体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})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。²⁾

各製剤1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL)
空腹時投与	ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル75mg「サワイ」	253±45	3.1±0.6	6.6±1.0	2,210±467
	標準製剤(カプセル、75mg)	274±61	3.1±0.6	6.4±0.8	2,350±525
食後投与	ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル75mg「サワイ」	258±56	6.0±1.9	5.6±0.7	2,264±372
	標準製剤(カプセル、75mg)	270±46	5.3±1.5	4.9±0.8	2,305±371

(Mean ± S.D.)

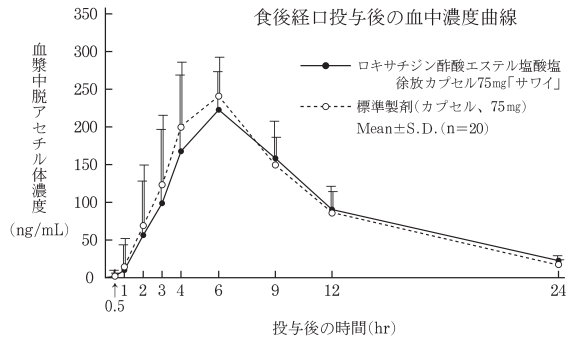
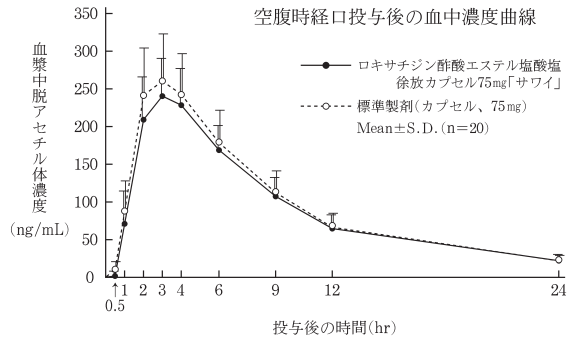
【主要文献及び文献請求先】

・主要文献

- 1)、2) 沢井製薬(株)社内資料 [生物学的同等性試験]
- 3)、4) 沢井製薬(株)社内資料 [安定性試験]

・文献請求先 [主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい]

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 : 06-6394-7355



血漿中濃度ならびにAUC、 C_{max} 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。

2. 溶出挙動

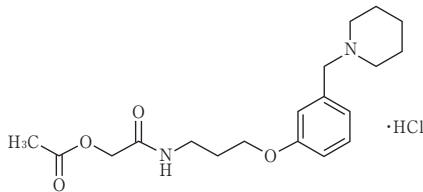
本製剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

1. 胃粘膜壁細胞の H_2 受容体を選択的に遮断して、持続的な胃酸分泌抑制作用及びペプシン分泌抑制作用等を示す。
2. 速やかに吸収され、1日1~2回投与で胃・十二指腸潰瘍、胃炎等に治療効果を示す。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩
(Roxatidine Acetate Hydrochloride)
化学名：(3-{3-[(Piperidin-1-yl)methyl]phenoxy}propylcarbonyl)methyl acetate monohydrochloride
分子式： $C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$
分子量：384.90
融点：147~151°C (乾燥後)
構造式：



性状：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

【取扱い上の注意】

・安定性試験

PTP包装又はバラ包装したものをを用いた加速試験(40°C 75%RH、6ヶ月)の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。^{3)、4)}

**【包装】

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル37.5mg「サワイ」:

PTP: 100カプセル(10カプセル×10)

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル75mg「サワイ」:

PTP: 100カプセル(10カプセル×10)、500カプセル(10カプセル×50)、700カプセル(14カプセル×50)

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

K09 A171004

