


貯 法：室温保存  
有効期間：3年消化管運動賦活剤  
イトプリド塩酸塩錠イトプリド塩酸塩錠 50mg「サワイ」  
ITOPRIDE HYDROCHLORIDE Tablets [SAWAI]日本標準商品分類番号  
872399承認番号 22000AMX00635000  
販売開始 2008年7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**

|               |   |
|---------------|---|
| 有効成分<br>[1錠中] | イトプリド塩酸塩 50mg   |
| 添加剤           | カルナバロウ、カルメロース、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒプロメロース、マクロゴール6000 |

**3.2 製剤の性状**

|        |   |
|--------|---|
| 外形     |  |
| 剤形     | 割線入りフィルムコーティング錠   |
| 性状     | 白色  |
| 直径(mm) | 7.4   |
| 厚さ(mm) | 3.1   |
| 重量(mg) | 約130  |
| 識別コード  | SW ITD50  |

**4. 効能又は効果**

慢性胃炎における消化器症状(腹部膨満感、上腹部痛、食欲不振、胸やけ、悪心、嘔吐)

**6. 用法及び用量**

通常、成人にはイトプリド塩酸塩として1日150mgを3回に分けて食前に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜減量する。

**8. 重要な基本的注意**

8.1 本剤はアセチルコリンの作用を増強するので、その点に留意して使用すること。

8.2 消化器症状の改善がみられない場合、長期にわたって漫然と使用すべきでない。

**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。ラットによる実験で胎児に移行することが報告されている<sup>1)</sup>。**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。ラットによる実験で乳汁中へ移行することが報告されている<sup>1)</sup>。[16.3.3参照]**9.7 小児等**

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

**9.8 高齢者**

一般に高齢者では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                          |
|--|---------------------------------|----------------------------------|
| 抗コリン剤<br>チキジウム臭化物<br>ブチルスコポラミン臭化物<br>チメピジウム臭化物<br>水和物等 | 本剤の消化管運動賦活作用(コリン作用)が減弱するおそれがある。 | 抗コリン剤の消化管運動抑制作用が、本剤の作用と薬理的に拮抗する。 |

**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。

**11.1 重大な副作用****11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)**

血圧低下、呼吸困難、喉頭浮腫、蕁麻疹、蒼白、発汗等の症状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。

**11.1.2 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)**AST、ALT、 $\gamma$ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。**11.2 その他の副作用**

|        | 0.1~5%未満          | 頻度不明                          |
|--------|-------------------|-------------------------------|
| 過敏症    |                   | 発疹、発赤、そう痒感                    |
| 錐体外路症状 |                   | 振戦                            |
| 内分泌    | プロラクチン上昇          | 女性化乳房                         |
| 血液     | 血小板減少、白血球減少       |                               |
| 消化器    | 下痢、便秘、腹痛、唾液増加     | 嘔気                            |
| 精神神経系  | 頭痛、イライラ感、睡眠障害、めまい |                               |
| 肝臓     | AST上昇             | ALT上昇、 $\gamma$ -GTP上昇、Al-P上昇 |
| 腎臓     |                   | BUN上昇、クレアチニン上昇                |
| その他    | 胸背部痛、疲労感          |                               |

**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 単回投与**健康成人6例にイトプリド塩酸塩50mgを空腹時単回経口投与したときの血清中濃度は以下のとおりであった<sup>2)</sup>。

経口投与時の血清中濃度パラメータ

| 投与量(mg) | C <sub>max</sub><br>( $\mu$ g/mL) | T <sub>max</sub><br>(h) | AUC <sub>0-<math>\infty</math></sub><br>( $\mu$ g·h/mL) | T <sub>1/2<math>\beta</math></sub><br>(h) |
|---------|-----------------------------------|-------------------------|---|---|
| 50      | 0.28 $\pm$ 0.02                   | 0.58 $\pm$ 0.08         | 0.75 $\pm$ 0.05   | 5.77 $\pm$ 0.33                           |

(平均 $\pm$ 標準誤差)

**16.1.2 反復投与**健康成人6例にイトプリド塩酸塩を100mg1日3回7日間反復経口投与したときの未変化体の血清中濃度について、第2日目以降の各投与日の初回投与直前値は0.05~0.06 $\mu$ g/mLとほぼ一定値を示した。また、C<sub>max</sub>は第10回目と最終回投与時と同様な値を示し、最終回投与時のT<sub>1/2 $\beta$</sub> は単回投与時と同程度であった<sup>2)</sup>。

反復経口投与時の血清中濃度

| 投与日数 | 投回数  | C <sub>max</sub><br>( $\mu$ g/mL) | T <sub>max</sub><br>(h) | T <sub>1/2<math>\beta</math></sub><br>(h) | AUC <sub>0-<math>\infty</math></sub><br>( $\mu$ g·h/mL) |
|------|------|-----------------------------------|-------------------------|---|---|
| 第1日目 | 第1回  | 0.73 $\pm$ 0.13                   | 0.75 $\pm$ 0.11         | -   | -   |
| 第4日目 | 第10回 | 0.75 $\pm$ 0.10                   | 0.58 $\pm$ 0.08         | -   | -   |
| 第7日目 | 第19回 | 0.76 $\pm$ 0.14                   | 0.67 $\pm$ 0.11         | 6.07 $\pm$ 0.43                           | 2.52 $\pm$ 0.27   |

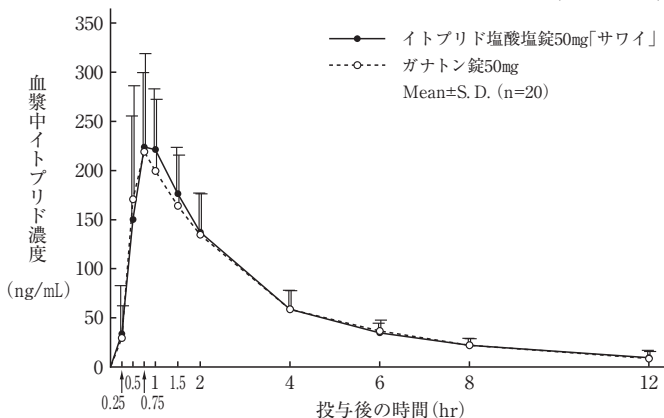
(平均 $\pm$ 標準誤差)

**16.1.3 生物学的同等性試験**イトプリド塩酸塩錠50mg「サワイ」とガナトン錠50mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(イトプリド塩酸塩として50mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中イトプリド濃度を測定した。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>3)</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>0-12hr</sub><br>(ng·hr/mL) |
|------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| イトプリド塩酸塩錠<br>50mg「サワイ」 | 248.5±67.8                  | 0.8±0.3                  | 3.7±1.3                  | 717.2±180.0                         |
| ガナトン錠50mg              | 242.3±95.2                  | 0.9±0.4                  | 3.4±1.0                  | 703.7±202.2                         |

(Mean±S. D.)



血漿中濃度ならびにAUC、C<sub>max</sub>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

#### 16.3.1 血清蛋白結合率

健康成人6例にイトプリド塩酸塩100mgを空腹時単回経口投与したときの血清蛋白結合率は96%であった<sup>2)</sup>。

#### 16.3.2 臓器移行性

ラットに<sup>14</sup>C-イトプリド塩酸塩5mg/kgを単回経口投与したとき、投与後1~2時間にほとんどの組織で最高濃度に達し、投与2時間後では腎臓、小腸、肝臓、副腎、胃の順で高く、脳、脊髄などへの中枢移行は少なかった<sup>4)</sup>。

ラットに<sup>14</sup>C-イトプリド塩酸塩5mg/kgを十二指腸内投与したときの胃筋層中の放射能濃度は、血液と比較して約2倍の値を示し、胃筋層への分布は良好であった<sup>5)</sup>。

#### 16.3.3 乳汁移行性

ラットに<sup>14</sup>C-イトプリド塩酸塩5mg/kgを経口投与したときの乳汁中放射能濃度は、血清中放射能濃度と比較してC<sub>max</sub>で1.2倍、AUCで2.6倍、T<sub>1/2</sub>で2.1倍であった<sup>1)</sup>。[9.6参照]

### 16.4 代謝

ヒトCYP又はフラビン含有モノオキシゲナーゼ(FMO)発現系マイクロソームを用いた実験において、イトプリド塩酸塩の主要代謝物のN-オキシド体の生成にはFMO(分子種としてFMO1及びFMO3)が関与し、CYP酵素(CYP1A2、2A6、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6、2E1及び3A4)の関与はいずれも認められなかった<sup>6)</sup>。

### 16.5 排泄

健康成人6例にイトプリド塩酸塩100mgを空腹時単回経口投与したとき、投与後24時間までの尿中排泄率は、N-オキシド体(投与量の67.54%)が最も多く、次いで未変化体(4.14%)であり、他の代謝物はわずかであった<sup>2)</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 国内第Ⅱ相試験

上腹部消化管症状を訴えた慢性胃炎患者186例を対象としたイトプリド塩酸塩75mg/日(1回25mg、1日3回)、150mg/日(1回50mg、1日3回)および300mg/日(1回100mg、1日3回)の3群における二重盲検比較試験において、「中等度改善」以上を示した有効率はそれぞれ53.3%、75.0%および65.7%であった。副作用発現率は、75mg群で4.8%(3/63例)、300mg群で1.4%(1/72例)であった。発現した副作用は、口渇、下痢、腹痛、しゃっくり、イライラ感、睡眠障害であった<sup>7)</sup>。

#### 17.1.2 国内第Ⅲ相試験

慢性胃炎患者111名を対象とした二重盲検比較試験において、イトプリド塩酸塩150mg/日(1回50mg、1日3回)投与群における「中等度改善」以上を示した有効率は79.3%であった。副作用発現率は3.3%(4/120例)であった。発現した副作用は、頭痛、下痢、疲労感、胸背部痛、頭がぼーっとするであった<sup>8)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

イトプリドはドパミンD<sub>2</sub>受容体拮抗作用によりアセチルコリン(ACh)遊離を促し、更にアセチルコリンエステラーゼ(AChE)阻害作用を有しており、遊離されたAChの分解を阻害する。これらの協力作用により消化管運動亢進作用を示す<sup>9)</sup>。

## 18.2 消化管運動賦活作用

### 18.2.1 胃運動の亢進

無麻酔イスにおいて胃運動を用量依存的に亢進する<sup>9)、10)</sup>。

### 18.2.2 胃内容物排出能の亢進

ヒト、イス、ラットにおける胃内容物排出能を亢進する<sup>11)、12)</sup>。

### 18.3 嘔吐の緩和

イスにおいてアポモルヒネ誘発嘔吐を用量依存的に抑制する<sup>10)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：イトプリド塩酸塩 (Itopride Hydrochloride)

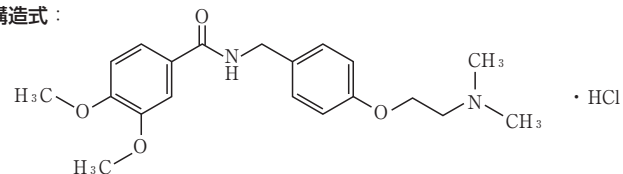
化学名：N-[4-[2-(Dimethylamino)ethoxy]benzyl]-3,4-dimethoxybenzamide monohydrochloride

分子式：C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> · HCl

分子量：394.89

融点：193~198℃

構造式：



性状：白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。水に極めて溶けやすく、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。水溶液(1→10)のpHは4.0~5.0である。

## 20. 取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

## 22. 包装

PTP：100錠(10錠×10)、420錠(21錠×20)、500錠(10錠×50)、1,000錠(10錠×100)

バラ：500錠

## 23. 主要文献

- 1) 山田健久他：薬物動態, 1994; 9(3): 327-340
- 2) 中島光好他：薬理と治療, 1993; 21(11): 4157-4173
- 3) 陶易王他：診療と新薬, 2008; 45(5): 505-511
- 4) 山田健久他：薬物動態, 1994; 9(3): 308-326
- 5) 山田健久他：薬物動態, 1996; 11(2): 139-146
- 6) Mushirola, T. et al.: Drug Metab. Dispos., 2000; 28(10): 1231-1237
- 7) 三好秋馬他：薬理と臨床, 1993; 3(11): 2107-2128
- 8) 三好秋馬他：薬理と臨床, 1994; 4(2): 261-279
- 9) Iwanaga, Y. et al.: Gastroenterology, 1990; 99: 401-408
- 10) Iwanaga, Y. et al.: Jpn. J. Pharmacol., 1996; 71: 129-137
- 11) 原澤茂他：薬理と治療, 1993; 21(11): 4189-4195
- 12) Iwanaga, Y. et al.: Jpn. J. Pharmacol., 1991; 56: 261-269

## \*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