

日本薬局方 モサプリドクエン酸塩錠

モサプリドクエン酸塩錠2.5mg「SN」







モサプリドクエン酸塩錠5mg「SN」

Mosapride Citrate

承認番号	2.5mg:22400AMX01283000 5mg:22400AMX01284000
薬価収載	2012年12月
販売開始	2013年2月

貯法：気密容器、室温保存
使用期限：外装に表示

【組成・性状】

販売名	モサプリドクエン酸塩錠 2.5mg「SN」	モサプリドクエン酸塩錠 5mg「SN」		
有効成分 (1錠中)	モサプリドクエン酸塩水和物…2.65mg (モサプリドクエン酸塩として2.5mg)	モサプリドクエン酸塩水和物…5.29mg (モサプリドクエン酸塩として5mg)		
添加物	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ			
色・剤形	白色のフィルムコーティング錠	白色の割線入りフィルムコーティング錠		
表面				
裏面				
側面				
規格	直径	6.1mm	長径 短径	10.1mm 5.1mm
	厚さ	2.8mm	厚さ	3.3mm
	重量	80mg	重量	140mg
識別コード	GM H	GM		

【効能・効果】

慢性胃炎に伴う消化器症状(胸やけ、悪心・嘔吐)

【用法・用量】

通常、成人には、モサプリドクエン酸塩として1日15mgを3回に分けて食前または食後に経口投与する。

【使用上の注意】

1.重要な基本的注意

- 一定期間(通常2週間)投与後、消化器症状の改善について評価し、投与継続の必要性について検討すること。
- 劇症肝炎や重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、長期にわたって漫然と投与しないこと。なお、本剤投与中は、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。また、患者に対し、本剤投与後に倦怠感、食欲不振、尿濃染、眼球結膜黄染等の症状があらわれた場合は、本剤を中止し、医師等に連絡するよう指導すること。

2.相互作用

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
抗コリン作用を有する薬剤 アトロピン ブチルスコポ ラミン等	本剤の作用が減弱する可能性があるため、抗コリン剤を服用する場合は、服用間隔をあげるなど注意すること。	本剤の消化管運動の促進作用は、コリン作動性神経の賦活により発現するため、抗コリン剤の併用により本剤の作用が抑制される。

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)

劇症肝炎、肝機能障害、黄疸

劇症肝炎、著しいAST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがあり、死亡に至った例もあるので、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。

(2)その他の副作用

	頻度不明
過敏症	浮腫、蕁麻疹、発疹
血液	好酸球増多、白血球減少
消化器	下痢・軟便、口渇、腹痛、嘔気・嘔吐、味覚異常、腹部膨満感、口内しびれ感(舌、口唇等を含む)
肝臓	ALT(GPT)、AST(GOT)、ALP、 γ -GTP、ビリルビンの上昇
循環器	心悸亢進
精神神経系	めまい・ふらつき、頭痛
その他	倦怠感、中性脂肪の上昇、振戦

4.高齢者への投与

一般に高齢者では腎機能、肝機能等の生理機能が低下しているため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。副作用が発現した場合には、減量(例えば1日7.5mg)するなど適切な処置を行うこと。

5.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 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。]
- 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合は、授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で乳汁への移行が報告されている。]

6.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

げっ歯類に臨床通常用量の100~330倍(30~100mg/kg/日)を長期間経口投与した試験(ラット104週間、マウス92週間)において、腫瘍(肝細胞腺腫及び甲状腺濾胞性腫瘍)の発生率の上昇が認められた。

【薬物動態】

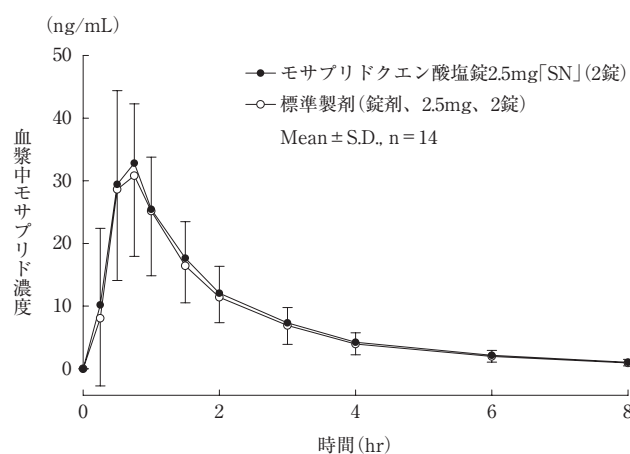
1. 生物学的同等性試験¹⁾

(1) モサプリドクエン酸塩錠2.5mg「SN」

モサプリドクエン酸塩錠2.5mg「SN」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠(モサプリドクエン酸塩として5mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中モサプリド濃度を測定し、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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
モサプリドクエン酸塩錠2.5mg「SN」(2錠)	64.49±17.96	37.64±11.97	0.64±0.19	1.97±0.29
標準製剤 (錠剤、2.5mg、2錠)	60.75±21.33	36.04±13.78	0.66±0.21	1.90±0.32

(Mean ± S.D., n=14)



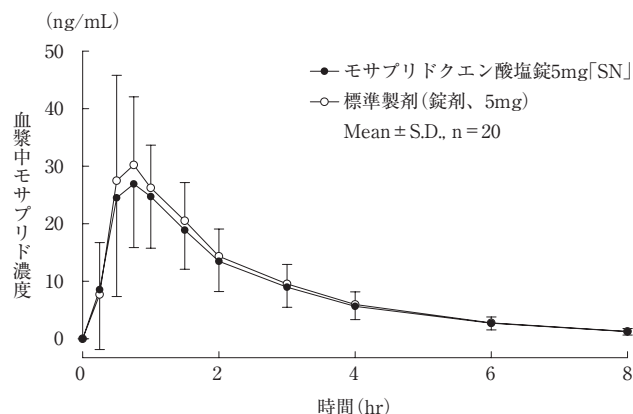
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(2) モサプリドクエン酸塩錠5mg「SN」

モサプリドクエン酸塩錠5mg「SN」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(モサプリドクエン酸塩として5mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中モサプリド濃度を測定し、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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
モサプリドクエン酸塩錠5mg「SN」	67.88±24.52	31.93±12.47	0.80±0.35	1.80±0.30
標準製剤 (錠剤、5mg)	72.47±23.46	35.10±13.25	0.76±0.32	1.76±0.27

(Mean ± S.D., n=20)



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。

2. 溶出挙動²⁾

モサプリドクエン酸塩錠2.5mg「SN」及びモサプリドクエン酸塩錠5mg「SN」は、日本薬局方医薬品各条に定められたモサプリドクエン酸塩錠の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】³⁾

モサプリドクエン酸塩水和物は、選択的セロトニン5-HT₄受容体作用薬である。消化管壁内神経叢に存在する5-HT₄受容体を刺激し、アセチルコリン遊離の増大を介して消化管運動促進及び胃排出促進作用を示すと考えられている。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：モサプリドクエン酸塩水和物

(Mosapride Citrate Hydrate)

化学名：4-Amino-5-chloro-2-ethoxy-N-[[(2R,S)-4-(4-fluorobenzyl)morpholin-2-yl]methyl]benzamide monocitrate dihydrate

分子式：C₂₁H₂₅ClFN₃O₃ · C₆H₈O₇ · 2H₂O

分子量：650.05

構造式：



性状：白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

N,N-ジメチルホルムアミド又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

N,N-ジメチルホルムアミド溶液(1→20)は旋光性を示さない。

【取扱い上の注意】

安定性試験結果⁴⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、モサプリドクエン酸塩錠2.5mg「SN」及びモサプリドクエン酸塩錠5mg「SN」は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。

【包装】

モサプリドクエン酸塩錠2.5mg「SN」

100錠(PTP10錠×10)

モサプリドクエン酸塩錠5mg「SN」

100錠(PTP10錠×10)

【主要文献】

- 1) シオノケミカル(株)：モサプリドクエン酸塩錠2.5mg「SN」及びモサプリドクエン酸塩錠5mg「SN」の生物学的同等性に関する資料(社内資料)
- 2) シオノケミカル(株)：モサプリドクエン酸塩錠2.5mg「SN」及びモサプリドクエン酸塩錠5mg「SN」の溶出性に関する資料(社内資料)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 廣川書店
- 4) シオノケミカル(株)：モサプリドクエン酸塩錠2.5mg「SN」及びモサプリドクエン酸塩錠5mg「SN」の安定性に関する資料(社内資料)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
シオノケミカル株式会社 学術情報本部
〒140-0028 東京都中央区八重洲2丁目10番10号
TEL：03-5202-0213
FAX：03-5202-0230