

H₂受容体拮抗剤

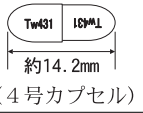

日本薬局方
 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル
ロキセタート®カプセル37.5mg
ロキセタート®カプセル75mg

ROXISERTART® CAPSULES 37.5mg/
 CAPSULES 75mg

貯 法：室温保存、気密容器
 使用期限：外箱に記載

日本標準商品分類番号 872325			
	承認番号	薬価収載	販売開始
カプセル37.5mg	22000AMX01649	2008年11月	2008年11月
カプセル75mg	21700AMZ00540	2005年7月	2005年7月

【組成・性状】

	ロキセタートカプセル 37.5mg	ロキセタートカプセル 75mg
1カプセル中の有効成分	日局 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩…37.5mg	日局 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩…75mg
添加物	白糖、トウモロコシデンプン、パレイショデンプン、タルク、エチルセルロース、セタノール、ラウリル硫酸Na、トリアセチン カプセル本体：酸化チタン、ラウリル硫酸Na、ゼラチン	白糖、トウモロコシデンプン、パレイショデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール6000、タルク、エチルセルロース カプセル本体：酸化チタン、ラウリル硫酸Na、ゼラチン
性状	頭部が白色、胴部が白色の硬カプセル剤であり、内容物は白色の徐放性顆粒	
識別コード	本体 Tw431	包装 Tw416
外形全長号数	 約14.2mm (4号カプセル)	 約15.8mm (3号カプセル)
質量(mg)	約122	約228

【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】

- 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
 - 薬物過敏症の既往歴のある患者
 - 肝障害のある患者
 - 腎障害のある患者〔血中濃度が持続することがあるので、使用に際しては投与量を減ずるか投与間隔をあけること。〕
 - 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- 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。
- 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。
 - 重大な副作用（頻度不明）
 - 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：全身けん怠、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、そう痒感等
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)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、LDH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、けん怠感、血圧上昇、BUN上昇

注) 他のH₂受容体拮抗剤で、癩癩(頻度不明)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、更には穿孔を起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。

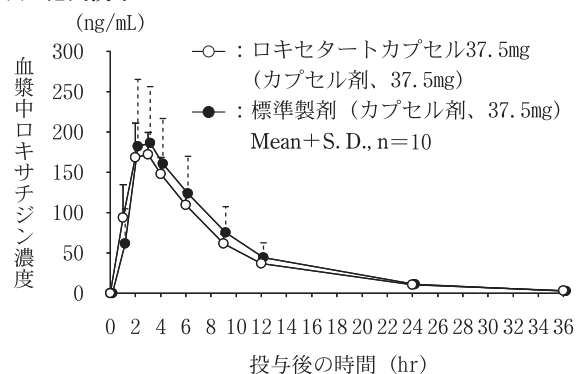
【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

1) ロキセタートカプセル37.5mg

ロキセタートカプセル37.5mgと標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ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)健康成人男子に絶食(n=10)及び食後(n=13)単回経口投与して代謝物であるロキサチジンの血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})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)~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¹⁾。

(1) 絶食投与



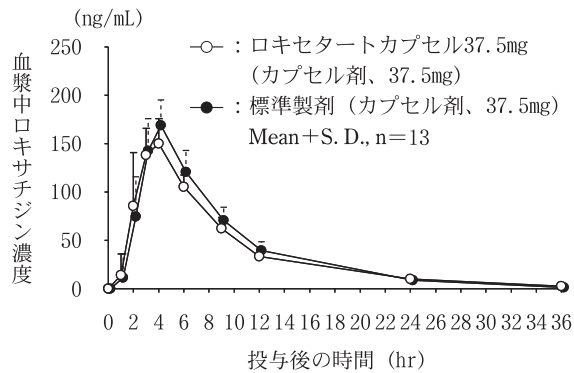
	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₃₆ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT ₃₆ * (hr)
ロキセタートカプセル37.5mg (カプセル剤、37.5mg)	1533.63±272.88	178.83±34.93	2.60±0.52	6.76±1.61	7.86±0.89
標準製剤 (カプセル剤、37.5mg)	1687.33±592.87	192.62±79.56	2.40±0.52	6.21±1.45	8.12±0.94

(Mean±S.D., n=10)

* MRT：平均血中滞留時間

血漿中濃度並びに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) 食後投与



	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₃₆ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT ₃₆ * (hr)
ロキセタートカプセル37.5mg (カプセル剤, 37.5mg)	1301.40±162.07	160.52±23.72	3.62±0.51	6.68±1.62	8.63±0.97
標準製剤 (カプセル剤, 37.5mg)	1406.87±187.34	174.85±26.72	3.77±0.44	5.56±1.26	8.34±0.62

(Mean ± S. D., n=13)

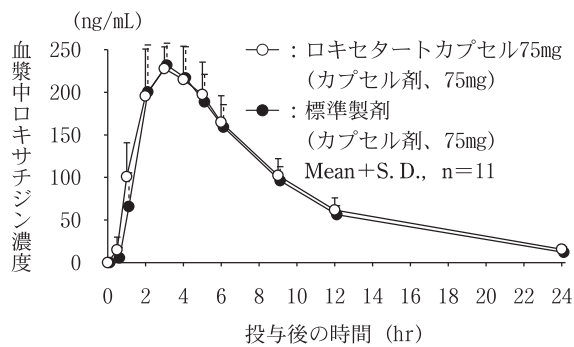
*MRT: 平均血中滞留時間

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) ロキセタートカプセル75mg

ロキセタートカプセル75mgと標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル(ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として75mg)健康成人男子に絶食(n=11)及び食後(n=11)単回経口投与して代謝物であるロキサチジンの血漿中濃度を測定し、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)~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²⁾³⁾。

(1) 絶食投与



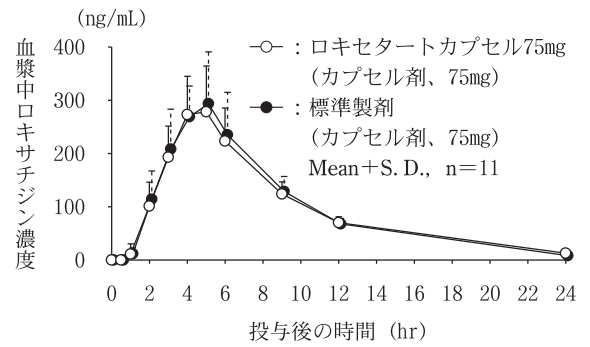
	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT ₂₄ * (hr)
ロキセタートカプセル75mg (カプセル剤, 75mg)	2111.5±328.1	238.20±35.95	2.91±0.54	5.7738±0.8489	7.3265±0.4822
標準製剤 (カプセル剤, 75mg)	1990.5±269.0	243.71±30.30	2.73±0.79	5.2649±0.9848	7.1412±0.5045

(Mean ± S. D., n=11)

*MRT: 平均血中滞留時間

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) 食後投与



	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT ₂₄ * (hr)
ロキセタートカプセル75mg (カプセル剤, 75mg)	2272.2±370.5	310.05±72.02	4.18±0.75	4.7866±1.0210	7.6595±0.3774
標準製剤 (カプセル剤, 75mg)	2308.5±289.0	317.25±85.26	4.27±0.65	4.1405±1.0299	7.3508±0.3875

(Mean ± S. D., n=11)

*MRT: 平均血中滞留時間

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

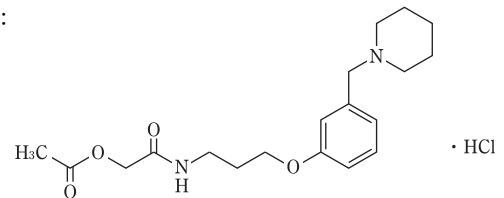
ロキセタートカプセル37.5mg及びロキセタートカプセル75mgは、日本薬局方医薬品各条に定められたロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセルの溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている⁴⁾⁵⁾。

【薬効薬理】

H₂受容体は胃酸分泌に中心的な役割を果たしているため、これを遮断することにより、強力な胃酸分泌抑制作用を現す⁶⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式:



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} propylcarbamoyl) methyl acetate monohydrochloride

分子式: C₁₉H₂₈N₂O₄ · HCl

分子量: 384.90

性状: 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、酢酸 (100) に溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けにくい。

融点: 147~151°C (乾燥後)

【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験 (40°C、相対湿度75%、6ヵ月) の結果、ロキセタートカプセル37.5mg及びロキセタートカプセル75mgは通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが推測された⁷⁾⁸⁾。

***【包 装】

ロキセタートカプセル37.5mg：100カプセル（PTP）

***ロキセタートカプセル75mg：100カプセル（PTP）
700カプセル（14カプセル×50：PTP）

***（1000カプセル（PTP）：製造中止）

【主要文献】

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（カプセル37.5mg）
- 2) 水山 和之ほか：医学と薬学, 53(6), 797, 2005
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（カプセル75mg）
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験（カプセル37.5mg）
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験（カプセル75mg）
- 6) 第十七改正日本薬局方解説書, C-5981, 2016
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（カプセル37.5mg）
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（カプセル75mg）

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献（社内資料を含む）は下記にご請求下さい。

東和薬品株式会社 学術部DIセンター（24時間受付対応）

〒571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号

☎0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797

<http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff>



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号