

* * 2018年10月改訂 (第10版)
* 2018年4月改訂

貯法：気密容器・室温保存
使用期限：外箱等に表示 (使用期間3年)

日本標準商品分類番号
872329

胃粘膜防御機構増強 胃炎・胃潰瘍治療剤
ウルグート® カプセル200mg
ベネキサート塩酸塩 ベータデクスカプセル
Ulgut®

承認番号	22000AMX00897
薬価収載	2008年6月
販売開始	1987年12月
再審査結果	1994年12月
効能追加	1989年12月

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】


妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

【組成・性状】

1. 組成

販売名	ウルグートカプセル 200mg
成分・含量 (1カプセル中)	ベネキサート塩酸塩 ベータデクス 200mg
添加物	無水乳糖、結晶セルロース、ステアリン酸、含水二酸化ケイ素 カプセル本体中：ラウリル硫酸ナトリウム、ゼラチン、酸化チタン、マクロゴール 4000

2. 性状

販売名	ウルグートカプセル 200mg
性状・剤形	キャップ、ボディともに白色の不透明な硬片カプセル剤である。内容物は白色の粉末又は粒である。
外形	
大きさ	2号カプセル
重量	約0.33g
識別コード	☐ Ulgut

【効能・効果】

- 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
- 胃潰瘍

【用法・用量】

通常、成人にはベネキサート塩酸塩 ベータデクスとして、1回400mgを1日2回朝食後及び就寝前に経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

【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) 血栓のある患者 (脳血栓、心筋梗塞、血栓性静脈炎等) [in vitro で抗プラスミン作用が報告されている。]
- (2) 消費性凝固障害のある患者 [in vitro で抗プラスミン作用が報告されている。]

2. 重要な基本的注意

胃炎に対して胃粘膜病変 (びらん、出血、発赤、浮腫) 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。

3. 副作用

承認時における安全性評価対象例708例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は25例 (3.5%) に認められた。
再審査終了時における安全性評価対象例91660例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は135例 (0.15%) に認められた¹⁾。

種類\頻度	0.1~5%未満	0.1%未満
皮膚 ^{注1}	そう痒感、発疹	
消化器	便秘、下痢	口渇、悪心・嘔吐、腹部不快感・膨満感
肝臓	AST (GOT) の軽度上昇、ALT (GPT) の軽度上昇	
精神神経系	頭痛、頭重感	
その他	胸部絞扼感、浮遊感、歯が浮く感じ	浮腫

注1：症状があらわれた場合には投与を中止すること。

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので慎重に投与すること。

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投与しないこと。
〔動物試験 (ラット) で臨床用量の150倍 (2000mg/kg) 投与により催奇形作用が報告されている²⁾。〕

6. 小児等への投与

小児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。)

【薬物動態】

1. 分布

胃切除患者6例にベネキサート塩酸塩 ベータデクスカプセル400mgを経口投与したとき、HPLCにて測定された投与30分後の摘出胃の胃体部正常部位におけるベネキサート塩酸塩濃度 ($\mu\text{g/g}$) は、胃粘液：102.7~945.6、胃粘膜：2.1~66.4 (ただし、1例は検出されず)、筋層：1.8~9.1であった³⁾。

2. 代謝

(参考)
健康成人男性3例にベネキサート塩酸塩 ベータデクスカプセル600mg (承認外用量) を空腹時又は軽食後単回経口投与したとき、血漿中及び尿中に有効成分であるベネキサート塩酸塩は検出されず、速やかに代謝された。代謝物として、血漿中ではサリチル酸が、尿中ではサリチル尿酸及びグアニジノメチルシクロヘキサンカルボン酸が多く排泄された⁴⁾。(承認用量：通常、1回400mgである。)

【臨床成績】

1. 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期

承認時における4週投与後の有効性評価対象例は158例であり、有効率は全般改善度判定では81.0% (128例)、内視鏡総合改善度判定では79.7% (126例) であった^{5),6)}。

2. 胃潰瘍

承認時における8週投与後の有効性評価対象例のうち、全般改善度判定は368例であり、有効率は80.2% (295例)、内視鏡治療判定は290例であり、有効率は64.8% (188例) であった⁷⁾。

【薬効薬理】

薬理作用

胃粘膜に直接作用し、胃粘膜の血流量を増加させるほか、種々の胃粘膜防御機能を増強させる。

1. 胃粘膜血流量増加作用

- (1) 急性胃炎患者にベネキサート塩酸塩 ベータデクス 200mg を生理食塩液に溶解し胃体部 ($n=29$) 及び前庭部 ($n=23$) に注入したとき、内視鏡的レーザードップラー法にて測定された両部位の粘膜血流量は、注入直後 (1分) から測定終了 (5分) まで注入前に比べ有意に増加した⁸⁾。
- (2) ベネキサート塩酸塩 ベータデクスはモルモット摘出血管において血管収縮を抑制した⁹⁾。
- (3) ラットにベネキサート塩酸塩 ベータデクス 100mg/kg, 300mg/kg を経口投与したとき、水素ガスクリアランス法にて測定された投与 5 分後の胃粘膜血流量は、用量反応性に増加した。また、300mg/kg 投与において 1 時間以上血流量増加の持続が認められた¹⁰⁾。

2. 胃粘膜内高分子糖蛋白質の生合成促進作用及び減少抑制作用

- (1) ラットにベネキサート塩酸塩 ベータデクス 300mg/kg 単独経口投与したとき、胃粘膜内高分子糖蛋白質を約 1.5 倍増加させた¹¹⁾。
- (2) ラットにベネキサート塩酸塩 ベータデクス 300mg/kg をアスピリン 300mg/kg と併用して経口投与したとき、また、アスピリン 300mg/kg 投与 1 時間前に経口投与したとき、いずれの場合もアスピリン投与によって起こる胃粘膜内高分子糖蛋白質の減少を抑制した¹¹⁾。

3. 胃粘膜の内因性プロスタグランジン E₂ 及び I₂ 増加作用

- ラットにベネキサート塩酸塩 ベータデクス 300mg/kg, 1000mg/kg を胃内に注入したとき、インドメタシンあるいは拘束水浸ストレス負荷により低下した胃粘膜の内因性プロスタグランジン E₂ 及び I₂ をほぼ用量依存性に増加させた¹²⁾。

4. 酸 (水素イオン) の胃粘膜への逆拡散防止作用

- ラットにベネキサート塩酸塩 ベータデクス 300mg/kg をアスピリン (胃粘膜閉鎖障害物質) と併用して胃内に注入留置したとき、留置 15 分後の時点でアスピリンによって起こる胃粘膜への水素イオンの逆拡散を有意に抑制した¹³⁾。

5. 各種実験潰瘍、実験胃粘膜病変に対する抑制作用

- ベネキサート塩酸塩 ベータデクスはラットを用いた各種実験潰瘍¹⁴⁾、実験胃粘膜病変¹⁵⁾において幅広い抗潰瘍作用、病変発生抑制作用を示し、特に水浸ストレス潰瘍、アスピリン潰瘍、インドメタシン潰瘍、エタノール潰瘍及び塩酸エタノール潰瘍に対して著明な抑制効果を示した¹⁴⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般的名称：ベネキサート塩酸塩 ベータデクス (JAN) [局外規]

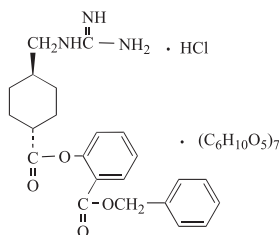
Benexate Hydrochloride Betadex

化学名：Benzyl 2-[*trans*-4-(guanidinomethyl)cyclohexyl-carboxyloxy]benzoate monohydrochloride β-cyclodextrin clathrate

分子式：C₂₃H₂₇N₃O₄ · HCl · C₄₂H₇₀O₃₅

分子量：1580.92

化学構造式：



性状：白色の粉末で、においはなく、味は苦い。

水にやや溶けやすく、メタノール又はエタノール (95) に極

めて溶けにくく、アセトニトリル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約 221℃ (分解)

分配係数：0.24 [pH7.0, 酢酸エチル/緩衝液]

【包装】

ウルグートカプセル 200mg：PTP100 カプセル (10 カプセル × 10)

【主要文献】

- 1) 厚生省薬務局：医薬品研究, 1995, 26 (5), 357
- 2) 小林文彦ほか：社内資料 (ラットにおける器官形成期投与試験, 1986)
- 3) 板東隆文：Prog. Med., 1995, 15 (5), 641
- 4) 菅野浩一ほか：Prog. Med., 1986, 6 (S-1), 2229
- 5) 三好秋馬ほか：Prog. Med., 1989, 9 (2), 609
- 6) 三好秋馬ほか：Prog. Med., 1989, 9 (3), 1094
- 7) 三好秋馬ほか：Prog. Med., 1986, 6 (S-1), 2273 を含む計 9 文献
- 8) 原澤茂ほか：Prog. Med., 1993, 13 (4), 811
- 9) 佐藤初夫ほか：Prog. Med., 1986, 6 (S-1), 2085
- 10) 青野充ほか：Prog. Med., 1986, 6 (S-1), 2077
- 11) 安海義曜ほか：Prog. Med., 1986, 6 (S-1), 2092
- 12) 荒川哲男ほか：日本消化器病学会雑誌, 1984, 81 (7), 1554
- 13) 大江慶治ほか：臨牀と研究, 1986, 63 (5), 1687
- 14) 岡部進ほか：応用薬理, 1984, 27 (5), 829
- 15) 田中郁夫ほか：Prog. Med., 1989, 9 (2), 601

**【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ください。

共和薬品工業株式会社 学術情報課
〒530-0005 大阪市北区中之島 3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858





