

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2008 に準拠して作成

## 胃潰瘍治療剤

# アズロキサ錠<sup>®</sup>15mg アズロキサ顆粒<sup>®</sup>2.5%

AZULOXA<sup>®</sup> TAB. 15mg  
AZULOXA<sup>®</sup> GRANULES 2.5%  
(エグアレンナトリウム水和物製剤)

剤 型	アズロキサ顆粒 2.5% : 青色の顆粒剤 アズロキサ錠 15mg : 淡青色のフィルムコーティング錠		
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）		
規格・含量	アズロキサ顆粒 2.5% : 1g 中、エグアレンナトリウム水和物 25mg 含有 アズロキサ錠 15mg : 1錠中、エグアレンナトリウム水和物 15mg 含有		
一般名	和名 : エグアレンナトリウム水和物 (JAN) 洋名 : equalen sodium hydrate (JAN)		
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日		アズロキサ顆粒 2.5%	アズロキサ錠 15mg
	製造販売承認年月日	2009年6月19日 (販売名変更による)	2011年1月14日
	薬価基準収載年月日	2009年9月25日 (販売名変更による)	2011年6月24日
	発売年月日	2000年12月25日 (販売名変更前)	2011年7月20日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売 : 寿製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	寿製薬株式会社 TEL : 0120-996-156 FAX : 0268-82-2215 ホームページ URL : <a href="http://www.kotobuki-pharm.co.jp/">http://www.kotobuki-pharm.co.jp/</a>		

本 IF は 2015 年 7 月改訂（第 10 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

# IF利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適性使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬品情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適性使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### 〔IFの様式〕

- ①規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

### 〔IFの作成〕

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して

使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [ IF の発行]

- ① 「IF 記載要領2008」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

# 目 次

---

## I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	
(1) 和名(命名法)	2
(2) 洋名(命名法)	2
(3) ステム	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名(命名法)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS登録番号	2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	
(1) 外観・性状	3
(2) 溶解性	3
(3) 吸湿性	3
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3
(5) 酸塩基解離定数	3
(6) 分配係数	3
(7) その他の主な示性値	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	4
4. 有効成分の定量法	4

## I V. 製剤に関する項目

1. 剤形	
(1) 剤形の区別及び性状	5
(2) 製剤の物性	5
(3) 識別コード	5
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等	5
2. 製剤の組成	
(1) 有効成分(活性成分)の含量	5
(2) 添加物	5
(3) その他	5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5
4. 製剤の各種条件下における安定性	6
5. 調整法及び溶解後の安定性	6
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6
7. 溶出性	7
8. 生物学的試験法	7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
10. 製剤中の有効成分の定量法	7
11. 力価	7
12. 混入する可能性のある爽雑物	7
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	7
14. その他	7

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	8
2. 用法及び容量	8
3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ(2009年4月以降承認品目)	8
(2) 臨床効果	8
(3) 臨床薬理試験：忍容性試験	9
(4) 探索的試験：用量反応探索試験	9
(5) 検証的試験	
1) 無作為化並行用量反応試験	9
2) 比較試験	9
3) 安全性試験	9
4) 患者・病態別試験	9
(6) 治療的使用	
1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	10
2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	10

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	11
(2) 薬効を裏付ける試験成績	12
(3) 作用発現時間・持続時間	12

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移、測定法	
(1) 治療上有効な血中濃度	13
(2) 最高血中濃度到達時間	13
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	13
(4) 中毒域	13
(5) 食事・併用薬の影響	14
(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因	14
2. 薬物速度論的パラメータ	
(1) コンパートメントモデル	14
(2) 吸収速度定数	14
(3) バイオアベイラビリティ	14
(4) 消失速度定数	14
(5) クリアランス	14
(6) 分布容積	14
(7) 血漿蛋白結合率	14
3. 吸収	14
4. 分布	
(1) 血液－脳関門通過性	14
(2) 血液－胎盤関門通過性	15
(3) 乳汁への移行性	15
(4) 髄液への移行性	15
(5) その他の組織への移行性	15
5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	15
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種	15
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	16
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	16
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	16
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	16
(2) 排泄率	16

(3) 排泄速度 .....	16
7. 透析等による除去率 .....	16

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由 .....	17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	17
5. 慎重投与内容とその理由 .....	17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	17
7. 相互作用	
(1) 併用禁忌とその理由 .....	17
(2) 併用注意とその理由 .....	17
8. 副作用	
(1) 副作用の概要 .....	17
(2) 重大な副作用と初期症状 .....	17
(3) その他の副作用 .....	17
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 .....	18
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度 .....	18
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 .....	18
9. 高齢者への投与 .....	18
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	18
11. 小児等への投与 .....	19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	19
13. 過量投与 .....	19
14. 適用上の注意 .....	19
15. その他の注意 .....	19
16. その他 .....	19

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理試験	
(1) 薬効薬理試験 .....	20
(2) 副次的薬理試験 .....	20
(3) 安定性薬理試験 .....	20
(4) その他の薬理試験 .....	20
2. 毒性試験	
(1) 単回投与毒性試験 .....	20
(2) 反復投与毒性試験 .....	20
(3) 生殖発生毒性試験 .....	21

(4) その他の特殊毒性	21
--------------	----

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	23
2. 有効期間又は使用期限	23
3. 貯法・保存条件	23
4. 薬剤取扱い上の注意	
(1) 薬局での取り扱いについて	23
(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	23
5. 承認条件等	23
6. 包装	23
7. 容器の材質	23
8. 同一成分・同効薬	23
9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
11. 薬価基準収載年月日	24
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更・追加等の年月日及びその内容	24
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24

## X I. 文献

1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	26

## X I I. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27

## X I I I. 備考

その他の関連資料	28
----------	----

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

アズロキサ顆粒 2.5% (旧販売名：アズロキサ顆粒 (「医薬品関連医療事故防止対策・徹底について」に基づき 2009 年 6 月に販売名変更)) は、寿製薬株式会社で合成、開発した新しい胃潰瘍治療剤である。

従来よりアズレン化合物は抗ペプシン作用、抗炎症作用、ヒスタミン遊離抑制作用を有していることが知られており、広く国内外を含め使用されていた。しかしながら、光・熱に不安定という欠点も有していた。そこでこの優れた薬効と安全性を生かし、かつ光・熱に対する不安定性を改善する目的で一連のアズレン化合物の誘導体を合成してスクリーニングを行った結果、アズロキサ顆粒 2.5% (エグアレンナトリウム水和物) を発見・開発するに至った。

胃潰瘍は Multi-Factorial Disease と言われ、多くの因子がその病因となっている。アズロキサ顆粒 2.5% には、新しいメカニズムである TXA<sub>2</sub> 拮抗作用、b-FGF を介する潰瘍底の血管新生促進作用、胃粘膜血管の損傷保護作用、並びに酸分泌抑制剤併用時のような胃内 pH 上昇時においても損なわれない粘膜被覆保護作用等を有し、より多くの潰瘍生成因子に対して作用する抗潰瘍剤と考えられる。

臨床においても、アズロキサ顆粒 2.5% と H<sub>2</sub> ブロッカーであるシメチジンとの併用投与により高い有効性と安全性が認められ、1999 年 3 月に製造承認を得た。2008 年 11 月に製造販売承認事項一部変更承認を得て、効能・効果が「胃潰瘍における H<sub>2</sub> 受容体拮抗薬との併用療法」に変更された。

アズロキサ錠 15mg は、アズロキサ顆粒の有する作用を有し苦味を気にせず服用可能とするため、また剤形追加により一包化等の利便性を高めるため、寿製薬株式会社が 2011 年 1 月 14 日に製造販売承認を取得し、2011 年 6 月 24 日に薬価基準収載された製品である。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

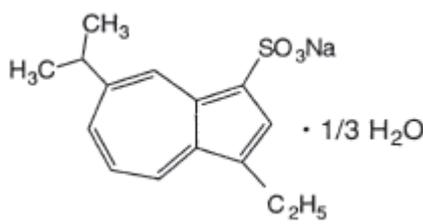
アズロキサ顆粒 2.5%

- (1) H<sub>2</sub> ブロッカーであるシメチジンと併用することにより、高い治癒率と再発予防効果が臨床で実証された。
- (2) pH に依存しない潰瘍部位の被覆保護作用を示し、抗ペプシン作用、防御因子増強作用と共に胃潰瘍の治癒を促進する。
- (3) 優れた抗炎症作用を示すアズレンを基本骨格に持つ新規アズレン化合物である。
- (4) 自他覚的副作用発現率は 0.4% (2 例/498 例) であり、シメチジンとの併用による重篤な副作用や相互作用は見られていない。
- (5) 自覚症状の早期改善に優れた効果を示す。
- (6) 服薬コンプライアンスの良い、1 日 2 回投与である。

アズロキサ錠 15 mg

錠剤の追加により調剤時の簡便さが改善されると共に、医療現場における選択の幅が広がり、患者のニーズにあった剤形の提供が可能である。

## II. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	アズロキサ <sup>®</sup> 顆粒 2.5% アズロキサ <sup>®</sup> 錠 15 mg
(2) 洋名	AZULOXA <sup>®</sup> GRANULES 2.5% AZULOXA <sup>®</sup> TABLETS 15 mg
(3) 名称の由来	Azulene (アズレン)化合物であり、新たな薬理作用としてトロンボキサン A <sub>2</sub> (TXA <sub>2</sub> ) 拮抗作用を持つことより、「アズロキサ」と命名した。
2. 一般名	
(1) 和名(命名法)	エグアレンナトリウム水和物 (JAN)
(2) 洋名(命名法)	egualen sodium hydrate(JAN) egualen(INN)
(3) ステム	不明
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式 : C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> NaO <sub>3</sub> S · 1/3 H <sub>2</sub> O 分子量 : 306.35
5. 化学名(命名法)	Sodium 3-ethyl-7-isopropyl-1-azulenesulfonate · 1/3 hydrate (IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	治験成分番号 : KT1-32 (顆粒剤)
7. CAS登録番号	97683-31-3

### III. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

エグアレンナトリウム水和物は青色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに特異なおいがあり、味は苦い。

##### (2) 溶解性

水又はメタノールに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けやすく、アセトンにやや溶けにくく、クロロホルムに極めて溶けにくく、ジエチルエーテル又はヘキサンにほとんど溶けない。

エグアレンナトリウム水和物の各種溶媒に対する溶解性（20℃）

溶 媒	本品 1g を溶かすのに要する 溶媒量 (mL)	日局の表現
水	1.8	溶けやすい
メタノール	3.2	溶けやすい
無水エタノール	13	やや溶けやすい
アセトン	50	やや溶けにくい
クロロホルム	2,170	極めて溶けにくい
エーテル	10,000 以上	ほとんど溶けない
n-ヘキサン	10,000 以上	ほとんど溶けない

##### (3) 吸湿性

25℃、相対湿度 66～82%、7 日間保存の条件下では、約 1～3%の重量増加が認められた。

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：151～158℃（分解）

##### (5) 酸塩基解離定数

pka=0.69（25℃）

##### (6) 分配係数

エグアレンナトリウム水和物の分配係数（1-オクタノール/水系、25℃）

pH	3	4	5	6	7	8	9
分配係数 (1-オクタノール /水系)	2.64	2.41	2.10	1.83	1.73	1.39	1.26

##### (7) その他の主な示性値

- ① 水溶液（1→100）の pH は 5.5～6.5 である。
- ② 結晶多形の有無：なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
苛酷試験	温度	40℃、暗所	6 ヶ月	褐色ガラスビン(密栓)	変化なし
		60℃、暗所	6 ヶ月	褐色ガラスビン(密栓)	外観が濃青色に変化
	湿度	40℃、75% RH、暗所	6 ヶ月	褐色ガラスビン(開栓)	外観が緑色に変化
		40℃、82% RH、暗所	6 ヶ月	褐色ガラスビン(開栓)	外観が緑色に変化
	光	室温、太陽光線	30 日	褐色ガラスビン(密栓)	変化なし
		室温、太陽光線	30 日	無色ガラスビン(密栓)	外観が濃青色に変化
		室温、白色蛍光灯(2000Lux)	30 日	褐色ガラスビン(密栓)	変化なし
		室温、白色蛍光灯(2000Lux)	30 日	無色ガラスビン(密栓)	変化なし
加速試験	40℃、75% RH、暗所	6 ヶ月	褐色ガラスビン(密栓)	変化なし	
長期保存試験	室温、室内散乱光	39 ヶ月	褐色ガラスビン(密栓)	変化なし	

3. 有効成分の確認試験法

- (1) 日局一般試験法「ナトリウム塩及び硫酸塩の定性反応」による。
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 赤外吸収スペクトル法

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

## I V. 製剤に関する項目

<p>1. 剤形 (1) 剤形の区別、規格及び性状</p>	<p>アズロキサ顆粒 2.5% 1 g 中にエグアレンナトリウム水和物を 25mg 含有する青色の顆粒剤で、においはなく味は苦い。 アズロキサ錠 15 mg</p>																
	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="4">外 形</th> <th rowspan="2">色調・剤 (形)</th> <th rowspan="2">識別コード</th> </tr> <tr> <th>表面</th> <th>裏面</th> <th>側面</th> <th>大きさ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">  </td> <td style="text-align: center;">  </td> <td style="text-align: center;">  </td> <td>                     直径：8.0mm                      厚さ：約 3.8mm                      重量：183mg                 </td> <td>淡青色のフィルムコーティング錠</td> <td style="text-align: center;">K015</td> </tr> </tbody> </table>	外 形				色調・剤 (形)	識別コード	表面	裏面	側面	大きさ				直径：8.0mm 厚さ：約 3.8mm 重量：183mg	淡青色のフィルムコーティング錠	K015
外 形				色調・剤 (形)	識別コード												
表面	裏面	側面	大きさ														
			直径：8.0mm 厚さ：約 3.8mm 重量：183mg	淡青色のフィルムコーティング錠	K015												
<p>(2) 製剤の物性</p>	<p>該当資料なし</p>																
<p>(3) 識別コード</p>	<p>アズロキサ顆粒 2.5% (HS 包装) : AZULOXA 0.6 g アズロキサ錠 15mg : K015</p>																
<p>(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等</p>	<p>該当しない</p>																
<p>2. 製剤の組成</p>																	
<p>(1) 有効成分(活性成分)の含量</p>	<p>アズロキサ顆粒 2.5% 1 g 中にエグアレンナトリウム水和物を 25mg 含有する。 アズロキサ錠 15mg 1 錠中にエグアレンナトリウム水和物を 15mg 含有する。</p>																
<p>(2) 添加物</p>	<p>アズロキサ顆粒 2.5% 結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、その他 2 成分 アズロキサ錠 15mg トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポピドン、ポピドン、炭酸水素ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン</p>																
<p>(3) その他</p>	<p>該当しない</p>																
<p>3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p>	<p>該当しない</p>																

4. 製剤の各種条件下における安定性

アズロキサ顆粒 2.5%

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
苛酷試験	温度	40°C、暗所	6 ヶ月	褐色ガラスビン(密栓)	変化なし
		60°C、暗所	6 ヶ月	褐色ガラスビン(密栓)	変化なし
	湿度	40°C、75%RH、暗所	6 ヶ月	褐色ガラスビン(開栓)	わずかに吸湿あり
		40°C、82%RH、暗所	6 ヶ月	褐色ガラスビン(開栓)	わずかに吸湿あり
	光	室温、太陽光線	30 日	褐色ガラスビン(密栓)	変化なし
		室温、太陽光線	30 日	無色ガラスビン(密栓)	白色の顆粒をわずかに認めた
		室温、白色蛍光灯(2000Lux)	30 日	褐色ガラスビン(密栓)	変化なし
		室温、白色蛍光灯(2000Lux)	30 日	無色ガラスビン(密栓)	変化なし
加速試験	40°C、75%RH、暗所	6 ヶ月	ヒートシール及びバラ包装	変化なし	
長期保存試験	室温、室内散乱光	39 ヶ月	ヒートシール及びバラ包装	変化なし	

アズロキサ錠 15mg

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40°C、75%RH、暗所	6 ヶ月	PTP 及びポリ瓶包装	変化なし
長期保存試験	25°C、60%RH	24 ヶ月	PTP 及びポリ瓶包装	変化なし

5. 調整法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

アズロキサ顆粒 2.5%1 回常用量と他剤 1 回常用量を配合し、ヒートシール包装した後、30°C、92% RH、遮光下で保存した。配合直後、2、3、7、14、28 日後の配合物の外観(湿潤、液化、固化、変色等)及び異臭を観察した。

その結果、ほとんどの薬剤において 28 日間変化は見られなかった。6 品目で外観の変化、異臭が見られたが、これらの変化はアズロキサ顆粒と配合しない場合にも認められたことより、配合による変化ではないと考えられた。

7. 溶出性	<p>アズロキサ顆粒 2.5%は、日本薬局方外医薬品規格エグアレンナトリウム水和物 25mg/g 顆粒の溶出試験により試験を行うとき、これに適合する。</p> <p>アズロキサ錠 15mg は、日局「溶出試験法のパドル法」により試験を行うとき、これに適合する(本品の 30 分間の溶出率は 75%以上である)。</p> <p>条件：回転数 50rpm  試験液 水  分析法 紫外可視吸光度測定法</p>
8. 生物学的試験法	該当しない
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	<p>(1) 日局一般試験法「ナトリウム塩及び硫酸塩の定性反応」による。</p> <p>(2) 薄層クロマトグラフィー</p> <p>(3) 紫外可視吸光度測定法</p>
10. 製剤中の有効成分の定量法	日局液体クロマトグラフィーによる
11. 力価	該当しない
12. 混入する可能性のある爽雑物	分解物、原料由来物
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	該当しない
14. その他	該当しない

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	胃潰瘍における H <sub>2</sub> 受容体拮抗薬との併用療法
2. 用法及び用量	アズロキサ顆粒 2.5% 通常、成人には H <sub>2</sub> 受容体拮抗薬に併用して、1 回 0.6g (エグアレンナトリウム水和物として 15mg) を 1 日 2 回 (朝食後及び就寝前) 経口投与する。 アズロキサ錠 15mg 通常、成人には H <sub>2</sub> 受容体拮抗薬に併用して、1 回 1 錠 (エグアレンナトリウム水和物として 15mg) を 1 日 2 回 (朝食後及び就寝前) 経口投与する。
3. 臨床成績	該当しない
(1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)	
(2) 臨床効果	(1) 投与前のステージが崎田・三輪の分類による A <sub>1</sub> 、A <sub>2</sub> ステージで、深さが中程度以上、大きさが中程度 (10mm) 以上の胃潰瘍患者を対象にした本剤とシメチジンとの 8 週間の併用投与の臨床試験 166 例において、最終内視鏡治癒率 (8 週間の投薬が完了する前に治癒または投与中止となった症例も含む治癒率) は併用群 87.1% (61/70)、シメチジン単独群 64.9% (48/74) であった。 8 週内視鏡治癒率は、併用群で 87.9% (58/66)、単独群で 67.6% (46/68) であった。また、有用性評価における「有用」以上の率は併用群 91.7% (66/72)、シメチジン単独群 78.4% (58/74) であった。いずれも、併用により有意に高い値を示した。 <sup>1)</sup>  (2) 本剤とシメチジンとの併用による胃潰瘍の再発予防効果を検討した。 本剤 (15mg × 2 回/日) とシメチジン (400mg × 2 回/日) とを併用投与し治癒した胃潰瘍患者を対象に、本剤 (15mg × 2 回/日) とシメチジン (200mg × 2 回/日) を 12 週間併用投与した場合の再発予防効果をみた結果、再発率は 5.4% であった。 これは、シメチジン (400mg × 2 回/日) を単独投与して治癒した胃潰瘍患者を対象にシメチジン (200mg × 2 回/日) を 12 週間投与した場合の再発率 (12.1%) に比べ、低い再発率であった。 <sup>2)</sup>  (3) シメチジン (400mg × 2 回/日) を 8 週間投与しても未治癒であった胃潰瘍患者を対象に、本剤 (15mg × 2 回/日) とシメチジン (400mg × 2 回/日) を 8 週間併用投与した結果、治癒率は 50% であった。 <sup>3)</sup>

<p>(3) 臨床薬理試験：忍容性試験</p>	<p>健常成人男子6名に対して、本剤を10～30mg単回投与した結果、自他覚症状、理学的検査、血圧・脈拍数、心電図及び臨床検査所見に異常は認められなかった。<sup>4、5)</sup></p> <p>健常成人男子6名に対して10mgを1日3回8日間投与した結果、「下痢」が2例、「AST(GOT)とALT(GPT)の上昇」が1例みられたが、いずれも軽度かつ一過性で重篤なものはなかった。</p> <p>また、健常成人男子6名に対して30mgを1日2回で6日間投与した結果、単回投与と同様に安全性及び忍容性は良好と考えられた。<sup>6)</sup></p> <p>注) 本剤の胃潰瘍に対して承認されている用法・用量は、通常、H<sub>2</sub>受容体拮抗薬に併用して、エグアレンナトリウム水和物として1回15mgを1日2回である。</p>
<p>(4) 探索的試験：用量反応探索試験</p>	<p>胃潰瘍患者を対象に、本剤の1日量18mgの分2群(朝食後及び就寝前)及び分3群(毎食後)の2用法について、8週間投与による比較検討を行った。</p> <p>その結果、有用性で良好な成績が得られかつ安全性にも問題がないと考えられたことから、よりコンプライアンスが高い1日2回投与とした。</p> <p>注) 本剤の胃潰瘍に対して承認されている用法・用量は、通常、H<sub>2</sub>受容体拮抗薬に併用して、エグアレンナトリウム水和物として1回15mgを1日2回である。</p>
<p>(5) 検証的試験 1) 無作為化並行用量反応試験</p>	<p>胃潰瘍患者を対象に、本剤の用法を1日2回投与(朝食後及び就寝前)として、18mg/日、24mg/日及び30mg/日の3群間で二重盲検群間比較試験を実施した。投与期間は8週間とした。その結果、早期よりの高い自他覚症状の改善がみられ副作用もみられなかったことより、本剤の胃潰瘍における用法・用量は「1回15mg、1日2回(朝食後及び就寝前)」が妥当であると判断された。</p> <p>注) 本剤の胃潰瘍に対して承認されている用法・用量は、通常、H<sub>2</sub>受容体拮抗薬に併用して、エグアレンナトリウム水和物として1回15mgを1日2回である。</p>
<p>2) 比較試験</p>	<p>胃潰瘍患者を対象に、塩酸セトラキサートを対照とした二重盲検比較試験を実施した結果、本剤の有用性が認められた。<sup>7)</sup></p>
<p>3) 安全性試験</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4) 患者・病態別試験</p>	<p>該当資料なし</p>

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特  
定使用成績調査（特  
別調査）・製造販売後  
臨床試験（市販後臨  
床試験）

胃潰瘍患者を対象に、本剤とシメチジンとの併用時の有効性と安定性を使用成績調査により評価した。その結果、有効性及び安定性に特段の対応が必要な問題点は認められなかった。

2) 承認条件として実施  
予定の内容又は実施  
した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

防御因子増強型抗潰瘍剤（ポラプレジンク、エカベトナトリウム、エンプロスチル、レバミピド等）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

#### (1) pHに依存しない胃粘膜の被覆保護作用<sup>8, 9)</sup>

ラット酢酸潰瘍において、pH非依存的かつ選択的に潰瘍部位に付着、結合し、潰瘍部位を被覆することにより直接保護する。

#### (2) 血管新生作用<sup>10, 11)</sup>

ラット酢酸潰瘍において、潰瘍部位のb-FGF（塩基性線維芽細胞増殖因子）増加作用により潰瘍底の血管新生を増加させ潰瘍の治癒を促進する。このb-FGFの増加作用は、主にペプシン等の蛋白分解酵素によるb-FGFの不活性化の抑制作用による。

#### (3) 胃酸分泌抑制剤との相乗作用<sup>12)</sup>

ラットの急性潰瘍モデルである幽門結紮アスピリン胃損傷並びに慢性潰瘍モデルである酢酸潰瘍において、胃酸分泌抑制剤との相乗作用を示す。

#### (4) 創傷治癒促進作用<sup>13)</sup>

ハムスターにおいて、酢酸塗布及び熱ゴテ接触により誘発した損傷の治癒を促進する。

#### (5) ペプシン活性抑制作用<sup>14)</sup>

基質阻害型の抗ペプシン作用を示す（in vitro）。

#### (6) 胃粘膜血管保護作用<sup>15)</sup>

ラットにおいて、エタノール投与による胃粘膜血管損傷を抑制する。

#### (7) 胃粘膜増殖帯保護作用<sup>16)</sup>

ラットにおいて、エタノール投与による胃粘膜増殖帯の損傷を抑制し、粘膜の修復を促進する。

#### (8) トロンボキサンA<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)拮抗作用<sup>17, 18)</sup>

ラットにおいてU-46619(TXA<sub>2</sub>の誘導体)誘発による胃粘膜損傷を抑制する。また、イヌ摘出胃動脈標本を用いたin vitroの試験において、TXA<sub>2</sub>拮抗作用を示す。

#### (9) ヒスタミン遊離抑制作用

胃及び腹腔肥満細胞並びに感作肺切片からのヒスタミン遊離を抑制する（in vitro）。

#### (10) 膜安定化作用

細胞膜リン脂質二重層の膜を安定化する（in vitro）。

#### (11) 内因性プロスタグランジンを介さない細胞保護作用<sup>15)</sup>

ラットの胃粘膜プロスタグランジンE<sub>2</sub>量に対しては影響を及ぼさず、内因性プロスタグランジンを介さない保護作用を示す。

<p>(2) 薬効を裏付ける試験成績</p>	<p>(1) 胃粘膜損傷形成抑制作用<sup>19)</sup>  ラットにおいて、エタノール、塩酸、アスピリン及び水酸化ナトリウム等の壊死性物質による胃粘膜損傷を抑制する。</p> <p>(2) 潰瘍治癒促進作用<sup>20)</sup>  ラット酢酸潰瘍に対して潰瘍治癒を促進する。</p>
<p>(3) 作用発現時間・持続時間</p>	<p>該当資料なし</p>

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移、測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし。

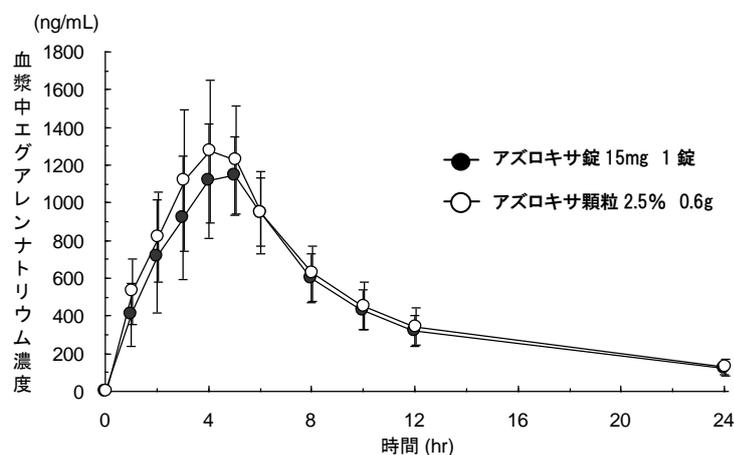
#### (2) 最高血中濃度到達時間

投与後約 4.5 時間<sup>21)</sup>

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### (1) 空腹時単回投与(健常成人)<sup>21)</sup>

健康成人 16 名に対しクロスオーバー法にて、アズロキサ錠 15mg を 1 錠あるいはアズロキサ顆粒 2.5% を 0.6 g 経口投与時のエグアレンナトリウムの血漿中濃度推移を比較検討した結果、最高血中濃度 (Cmax) 及び血漿中濃度曲線下面積 (AUC) において両剤間に差は認められず、生物学的同等性が示された。



	AUCt (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
アズロキサ錠 15mg 1 錠	10744.1 ± 2060.0	1272.0 ± 223.8	4.4 ± 1.0	7.8 ± 0.6
アズロキサ顆粒 2.5% 0.6g	11710.9 ± 2603.9	1417.7 ± 307.0	4.3 ± 0.7	7.9 ± 0.9

(n=16、平均値±標準偏差)

##### (2) 食後反復投与(健常成人)<sup>6)</sup>

健常成人男子にエグアレンナトリウム水和物 1 回 10mg を 1 日 3 回で 8 日間(合計 22 回)、又は 1 回 30mg を 1 日 2 回で 6 日間(合計 11 回)食後反復経口投与すると、いずれも投与第 3 日目には、血漿中濃度は定常状態に達した。

#### (4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

食事の影響(健常成人)<sup>5, 6)</sup>

健常成人男子にエグアレンナトリウム水和物 10, 15 及び 30mg を食後に単回経口投与したところ、空腹時投与に比べて T<sub>max</sub> が遅延し、C<sub>max</sub>、AUC は低下した。

投与量 (mg)	薬物動態パラメータ			
	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (h)	t <sub>1/2</sub> (h)	AUC (μg·h/mL)
10	0.60±0.12	5.2±0.9	4.6±1.9	6.0±0.8
15	0.58±0.09	7.2±0.9	5.9±1.3	7.2±1.5
30	1.84±0.39	5.1±0.9	4.4±0.4	18.2±3.2

(n=6、平均値±標準偏差)

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

本来の血漿中濃度推移は、0次吸収過程を含む 1-コンパートメントモデルで適切に説明できた。<sup>6)</sup>

(2) 吸収速度定数

健常成人男子にエグアレンナトリウム水和物 30mg を空腹時単回経口投与した場合、0次吸収速度過程を示し、その吸収速度は 8.26mg/h であった。<sup>4)</sup>

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし  
〈参考〉 動物データで 70~76% (ラット、マウス、イヌ)。<sup>22)</sup>

(4) 消失速度定数

0.216 h<sup>-1</sup> <sup>4)</sup>

(5) クリアランス

24.7 mL/h/kg <sup>4)</sup>

(6) 分布容積

0.12 L/kg <sup>4)</sup>

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし  
〈参考〉 ヒトの血漿で 98% (in vitro データ)。<sup>23)</sup>

3. 吸収

該当資料なし  
〈参考〉 動物データで 73~76% (ラット、マウス、イヌ)。<sup>22)</sup>

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし  
〈参考〉 動物データで、通過しない (ラット)。<sup>24)</sup>

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

〈参考〉動物データで、極めて僅かである(ラット)。<sup>25)</sup>

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考〉動物データで、乳汁中への移行は認められたが、血液に比べ低い濃度で推移した(ラット)。<sup>25)</sup>

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

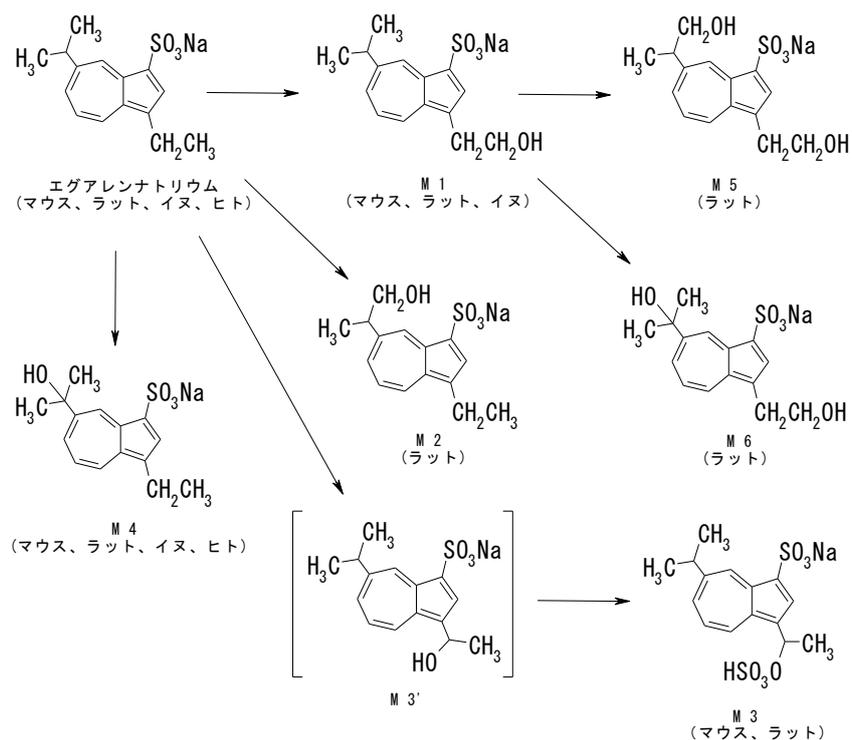
〈参考〉動物データで、雄性ラットにおいて<sup>14</sup>C-エグアレンナトリウム水和物を20mg/kg絶食下経口投与した場合、消化器系組織及びその内容物に高い放射能濃度が認められた。組織からの消失は速やかであった。<sup>24)</sup>

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝<sup>4, 24, 26, 27)</sup>

ラット、マウス及びイヌにおける<sup>14</sup>C-エグアレンナトリウム水和物の推定代謝経路



ヒトでは、エグアレンナトリウム水和物は体内においてほとんど代謝されない。代謝はもっぱらラットに見られ、マウス、イヌではわずかであった。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当資料なし
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	代謝物 M4 及び M2 の活性は、未変化体のそれぞれ約 1/3 及び 1/7 であった。ヒトにおいてはほとんど未変化体で血中に存在し、代謝物は定量限界以下であった。 <sup>28)</sup>
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当資料なし
<b>6. 排泄</b>	
(1) 排泄部位及び経路	<p>該当資料なし</p> <p>〈参考〉動物データで、主排泄は尿からであった(ラット、マウス、イヌ)。<sup>24, 27)</sup></p>
(2) 排泄率	<p>健常成人男子にエグアレンナトリウム水和物 15mg を空腹時単回経口投与した場合、尿中累積排泄率(0~24 h)は投与量の 37%、また代謝物は M4 のみで 0.06%であった。<sup>5)</sup></p> <p>〈参考〉動物データで、<sup>14</sup>C-エグアレンナトリウム水和物を絶食下経口投与した場合、尿中に投与放射能の 57~74%が排泄される(ラット、マウス、イヌ)。<sup>24, 27)</sup></p>
(3) 排泄速度	「6. 排泄 (2) 排泄率」の項参照
<b>7. 透析等による除去率</b>	
	該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	該当しない						
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	該当しない						
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	該当しない						
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない						
5. 慎重投与内容とその理由	<p>(1) 腎機能低下のある患者〔本剤は大部分が未変化体のまま尿中に排泄されるので、血中濃度が持続する可能性がある。〕</p> <p>(2) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕</p>						
6. 重要な基本的注意とその理由および処置方法	本剤と併用する H <sub>2</sub> 受容体拮抗薬の添付文書に記載されている用法・用量及び禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認する。						
7. 相互作用							
(1) 併用禁忌とその理由	該当しない						
(2) 併用注意とその理由	該当しない						
8. 副作用							
(1) 副作用の概要	<p>承認までの調査症例 498 例中 2 例 (0.4%) に自他覚的副作用が認められた。内訳は口渇感 (0.2%)、口唇乾燥感 (0.2%) であった。</p> <p>副作用としての臨床検査値の異常は、総ビリルビン値の上昇 1.1% (1 例/94 例)、ALT (GPT) の上昇 0.9% (3 例/339 例)、AST (GOT) の上昇 0.6% (2 例/339 例)、<math>\gamma</math>-GTP の上昇 0.6% (2 例/316 例)、A1-P 上昇 0.3% (1 例/335 例) であった。(承認時)</p> <p>また、使用成績調査症例 115 例中、副作用は認められなかった。(再審査終了時)</p>						
(2) 重大な副作用と初期症状	該当しない						
(3) その他の副作用	<table border="1"> <tr> <td></td> <td>0.1～5%未満</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>総ビリルビン値、ALT (GPT)、AST (GOT)、<math>\gamma</math>-GTP、A1-P の上昇</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>口渇感、口唇乾燥感</td> </tr> </table>		0.1～5%未満	肝臓	総ビリルビン値、ALT (GPT)、AST (GOT)、 $\gamma$ -GTP、A1-P の上昇	その他	口渇感、口唇乾燥感
	0.1～5%未満						
肝臓	総ビリルビン値、ALT (GPT)、AST (GOT)、 $\gamma$ -GTP、A1-P の上昇						
その他	口渇感、口唇乾燥感						

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

対象症例	498 例
発現例数	6 例 (1.2%)
発現件数	11 件

種 類	件 数 (%)
肝臓	9 (1.8%)
総ビリルビン値	1 (1.1%)
ALT (GPT)	3 (0.9%)
AST (GOT)	2 (0.6%)
γ-GTP	2 (0.6%)
Al-P	1 (0.3%)
その他	2 (0.4%)
口渇感	1 (0.2%)
口唇乾燥感	1 (0.2%)

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

高齢者では腎機能が低下していることが多いので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（「薬物動態」参照）ため、高い血中濃度が持続するおそれがある。〕

10. 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。〕

(2) 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には授乳を中止させること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

(3) ラットの器官形成期に、エグアレンナトリウム水和物として 600mg/kg/日を経口投与した群で、出生児の雌の回転棒パス率の亢進が報告されている。

(4) ラットの周産期及び授乳期に、エグアレンナトリウム水和物として 10mg/kg/日以上を経口投与した群で、出生児の雌の活動スコアの上昇が報告されている。

1 1. 小児等への投与	低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。
1 2. 臨床検査結果に及ぼす影響	特になし
1 3. 過量投与	該当資料なし
1 4. 適用上の注意	<p>服用時：</p> <p>動物（ラット）実験において、餌摂取後の潰瘍部位への付着量が絶食の場合より減少するとの報告があるので、満腹時の服用はなるべく避けること。</p> <p>アズロキサ錠 15mg：</p> <p>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。）</p>
1 5. その他の注意	<p>(1) イヌに長期間大量に経口投与したところ、尿量と摂水量の増加、BUNとクレアチニン値の上昇、尿細管の再生と拡張が認められている。</p> <p>(2) 本剤の投与により尿が青味を帯びることがある。</p>
1 6. その他	記載なし

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

#### (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

#### (3) 安定性薬理試験

中枢神経系、体性神経系、自律神経系、呼吸器及び循環器系、消化器系、水及び電解質代謝等の一般薬理試験において、特記すべき作用は認められなかった。

また、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物と比較して著しい質的・量的差異は認められなかった。<sup>29)</sup>

#### (4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

エグアレンナトリウム水和物の LD<sub>50</sub> 値 (mg/kg) <sup>30), 31)</sup>

動物種・性		投与経路		
		経口	皮下	腹腔
マウス (CD-1)	♂	730	364	373
	♀	798	472	410
ラット (SD系)	♂	1416	454	224
	♀	1096	364	250
ビーグル犬	♂	>2000	—	—
	♀	>2000	—	—

#### (2) 反復投与毒性試験

##### (1) 亜急性毒性 <sup>32)~34)</sup>

- 1) SD系ラットに 80、200、500mg/kg/日を 13 週間経口投与した結果、500mg/kg で流涎、筋硬直様症状、体重増加抑制等がみられたが、これらの変化は 4 週間の休薬により回復した。無毒性量は 200mg/kg/日と推定された。
- 2) 3 週齢の SD 系幼若ラットに 100、300、1000mg/kg/日を 4 週間経口投与した結果、300mg/kg 以上の投与で筋硬直様症状が、また 1000mg/kg で粘液便、摂水量の増加等がみられたことから、無毒性量は 100mg/kg/日と推定された。
- 3) ビーグル犬に 5、50、500mg/kg/日を 13 週間経口投与した結果、50mg/kg 以上の投与で腎臓の変化が、また 500mg/kg 以上で摂水量及び尿量の増加、流涎及び血中カリウムの低下による筋硬直様症状がみられたことから、無毒性量は 5mg/kg/日と推定された。

### (3) 生殖発生毒性試験

#### (2) 慢性毒性<sup>35), 36)</sup>

- 1) SD系ラットに50、120、300mg/kg/日を52週間経口投与した結果、120mg/kg以上の投与で粘液便と尿量の増加が、また300mg/kgで筋硬直様症状、摂水量の増加及び腎臓の重量増加がみられたが、これらの変化は13週間の休薬により回復した。無毒性量は50mg/kg/日と推定された。
- 2) ビーグル犬に4、30、200mg/kg/日を52週間経口投与した結果、30mg/kg以上の投与で腎臓の変化が、また200mg/kgで筋硬直様症状、摂水量の増加、流涎、嘔吐及び血中クレアチニンとBUNの上昇等がみられたことから、無毒性量は4mg/kg/日と推定された。

#### (1) 妊娠前・妊娠初期投与試験<sup>37)</sup>

SD系ラットに25、50、200mg/kg/日を経口投与した結果、親の生殖機能への影響はなく、また胎児の致死、催奇形性及び発育抑制もみられなかった。

#### (2) 胎児器官形成期投与試験<sup>38), 39)</sup>

- 1) SD系ラットに10、77、600mg/kg/日を経口投与した結果、胎児の致死、催奇形性及び発育抑制はなく、母体の分娩、哺育及び出産時の生後発育に対する影響は見られなかった。
- 2) ウサギに15、45、135mg/kg/日を経口投与した結果、135mg/kgで小型胎児の出現率上昇傾向、胎児の骨化の遅延、門歯萌出の遅延傾向がみられたことから、胎児の無毒性量は45mg/kg/日と推定された。

#### (3) 周産期及び授乳期投与試験<sup>40)</sup>

SD系ラットに10、55、300mg/kg/日を経口投与した結果、母体の分娩及び哺育への影響はみられなかった。出産児では、10、55、300mg/kg/日投与群の雌の行動機能検査において、活動スコアの上昇が見られた。その他、出産児の成長、生殖機能への影響はみられなかった。

### (4) その他の特殊毒性

#### (1) 抗原性試験<sup>41)</sup>

全身アナフィラキシー誘発試験、皮膚アレルギー誘発試験及び間接赤血球凝集反応(モルモット)、皮膚アレルギー誘発試験(ラット)のいずれにおいても陰性であった。

#### (2) 変異原性試験<sup>42)~44)</sup>

細菌を用いた復帰突然変異試験では陰性であった。チャイニーズハムスター培養細胞を用いた染色体異常試験において、高濃度で切断型の比較的有害性のない変化がみられたが、マウスを用いた小核試験では小核誘発能はみられず、変異原性を示す可能性はないものと判断された。

(3) がん原性試験<sup>45)</sup>

B6C3F1 系マウスに 50、150、500mg/kg/日で 18 ヶ月間混餌経口投与したが、がん原性は認められなかった。また、F344 系ラットに 40、125、400mg/kg/日で 24 ヶ月間混餌経口投与したが、がん原性は認められなかった。

(4) その他<sup>46)</sup>

類縁物質及び代謝物についてのマウスの急性毒性試験では特記すべき異常は見られず、また、いずれも未変化体より毒性は低かった。

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
2. 有効期間又は使用期限	使用期限 アズロキサ顆粒 2.5%：外箱に表示（3年）。（安定性試験結果に基づく） アズロキサ錠 15mg：外箱に表示（3年）。（安定性試験結果に基づく）
3. 貯法・保存条件	アズロキサ顆粒 2.5%：遮光した気密容器にて室温保存 アズロキサ錠 15mg：気密容器にて保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	
（1）薬局での取り扱いについて	該当しない
（2）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	「Ⅷ. 安定性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」参照
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	アズロキサ顆粒 2.5% HS 包装：0.6g × 140 包 0.6g × 560 包、バラ包装：100g アズロキサ錠 15mg PTP 包装：100 錠、500 錠
7. 容器の材質	アズロキサ顆粒 2.5% HS 包装：ポリエチレン、セロファン製のラミネートフィルム バラ包装：ポリエチレン 内 袋：ポリエチレン 外 箱：紙 アズロキサ錠 15mg PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔 内 袋：セロファン・アルミニウム箔・ポリエチレンの多層フィルム 外 箱：紙
8. 同一成分・同効薬	同一成分：なし 同 効 薬：ポラプレジンク、エカベトナトリウム、エンプロスチル、レバミピド
9. 国際誕生年月日	1999年3月12日（日本）

10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<p>アズロキサ顆粒 2.5%</p> <p>製造販売承認年月日：2009年6月19日（販売名変更による）</p> <p>承認番号：22100AMX00934000</p> <p>（旧販売名）</p> <p>アズロキサ顆粒</p> <p>製造販売承認年月日：1999年3月12日</p> <p>承認番号：21100AMZ00251000</p> <p>アズロキサ錠 15mg</p> <p>製造販売承認年月日：2011年1月14日</p> <p>承認番号：22300AMX00366000</p>
11. 薬価基準収載年月日	<p>アズロキサ顆粒 2.5%（新販売名）：2009年9月25日</p> <p>[注]アズロキサ顆粒（旧販売名）：2000年11月17日</p> <p>アズロキサ錠 15mg：2011年6月24日</p>
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	<p>アズロキサ顆粒 2.5%：2008年11月17日</p> <p>効能・効果：「胃潰瘍におけるシメチジンとの併用療法」から、 「胃潰瘍におけるH<sub>2</sub>受容体拮抗薬との併用療法」に変更</p> <p>用法・用量：「通常、成人にはシメチジンに併用して、1回0.6g(エグアレンナトリウムとして15mg)を1日2回(朝食後及び就寝前)経口投与する。」から、 「通常、成人にはH<sub>2</sub>受容体拮抗薬に併用して、1回0.6g(エグアレンナトリウム水和物として15mg)を1日2回(朝食後及び就寝前)経口投与する。」に変更</p>
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	<p>2010年3月24日</p> <p>薬事法第14条2項第3号に掲げられている承認拒否事由のいずれにも該当しないこと、すなわち効能・効果、用法容量等の承認事項について変更の必要はない「カテゴリー1」と判定。</p>
14. 再審査期間	<p>6年（2005年3月11日満了）</p>
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	<p>投与期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。</p>
16. 各種コード	<p>厚生省薬価基準収載医薬品コード</p> <p>アズロキサ顆粒 2.5%：2323002D1032</p> <p>アズロキサ錠 15mg：2323002F1025</p>
17. 保険給付上の注意	<p>該当しない</p>

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) 三好 秋馬 他：薬理と治療, 27(5), 853 (1999)
- 2) 三好 秋馬 他：薬理と治療, 27(5), 869 (1999)
- 3) 三好 秋馬 他：内科宝函, 42(9), 139 (1995)
- 4) 海老原 昭夫, 他：臨床医薬, 6(6), 1113 (1990)
- 5) 海老原 昭夫 他：臨床医薬, 6(6), 1163 (1990)
- 6) 海老原 昭夫 他：臨床医薬, 6(6), 1139 (1990)
- 7) 三好 秋馬 他：薬理と治療, 27(5), 837 (1999)
- 8) 社内資料
- 9) 佐藤 正雄 他：薬物動態, 5(6), 77(1990)
- 10) 小出 典子 他：Ulcer Research, 25(2), 225(1998)
- 11) 若林 修一 他：Ulcer Research, 25(2), 229(1998)
- 12) 社内資料
- 13) 社内資料
- 14) 社内資料
- 15) Rogers, C., et al. : Dig. Dis. Sic. 33(3), 324(1988)
- 16) 社内資料
- 17) 社内資料
- 18) 望月 誠一郎 他：Scand. J. Gastroenterol. 24(supple 162), 194 (1989)
- 19) 岡部 進 他：日薬理誌, 88, 467(1986)
- 20) 若林 修一 他：日薬理誌, 97, 105(1991)
- 21) 社内資料
- 22) 佐藤 正雄 他：薬理と治療, 27(6), 1091(1999)
- 23) 佐藤 正雄 他：薬物動態, 5(3), 375(1990)
- 24) 佐藤 正雄 他：薬物動態, 5(2), 229(1990)
- 25) 佐藤 正雄 他：薬物動態, 5(2), 249(1990)
- 26) 須坂 浩章 他：薬物動態, 5(2), 217(1990)
- 27) 佐藤 正雄 他：薬物動態, 5(3), 365(1990)
- 28) 社内資料
- 29) 若林 修一 他：日薬理誌, 96, 185(1990)
- 30) Cummins, H. A., et al. : 薬理と治療, 18(11), 137(1990)
- 31) Danks, A., et al. : 薬理と治療, 18(11), 145(1990)
- 32) 杉谷 幸男 他：薬理と治療, 18(11), 157(1990)
- 33) 杉谷 幸男 他：薬理と治療, 18(11), 181(1990)
- 34) Matsumoto, M., et al. : 薬理と治療, 18(11), 197(1990)
- 35) 杉谷 幸男 他：薬理と治療, 18(11), 227(1990)
- 36) Chapman, E., et al. : 薬理と治療, 18(11), 261(1990)
- 37) Nemeč, M. D., et al. : 薬理と治療, 19(4), 129(1991)
- 38) Tesh, J. M., et al. : 薬理と治療, 19(4), 147(1991)
- 39) Tesh, J. M., et al. : 薬理と治療, 19(4), 171(1991)
- 40) Tesh, J. M., et al. : 薬理と治療, 19(4), 183(1991)
- 41) 舘田 智昭 他：薬理と治療, 18(7), 95(1990)

- 
- 42) 松本 真 他：薬理と治療, 18(7), 79(1990)
  - 43) 中島 圓 他：薬理と治療, 18(7), 85(1990)
  - 44) 山口 和政 他：薬理と治療, 18(7), 91(1990)
  - 45) 社内資料
  - 46) 社内資料

2. その他の参考文献

特になし

## XII. 参考資料

---

- |                 |        |
|-----------------|--------|
| 1. 主な外国での発売状況   | 該当しない  |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 該当資料なし |

### XIII. 備考

---

その他の関連資料

特になし

製造販売元  寿製薬株式会社