

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

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

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放性細粒剤

アルタット[®]カプセル 37.5mg
アルタット[®]カプセル 75mg
ALTAT[®] CAPSULES

アルタット[®]細粒 20%
ALTAT[®] FINE GRANULES

剤形	カプセル 37.5mg・75mg：硬カプセル剤 細粒 20%：細粒剤			
製剤の規制区分	該当しない			
規格・含量	カプセル 37.5mg	1 カプセル中	日局ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 37.5mg	
	カプセル 75mg	1 カプセル中	日局ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 75mg	
	細粒 20%	1g 中	日局ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 200mg	
一般名	和名：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩（JAN） 洋名：Roxatidine Acetate Hydrochloride（JAN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	カプセル 37.5mg	2012 年 1 月 23 日 （販売名変更による）	2012 年 5 月 31 日 （販売名変更による）	1998 年 7 月 21 日
	カプセル 75mg	2012 年 1 月 23 日 （販売名変更による）	2012 年 5 月 31 日 （販売名変更による）	1986 年 10 月 14 日
	細粒 20%	2012 年 1 月 23 日	2012 年 5 月 31 日	2012 年 7 月 11 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：あすか製薬株式会社 販売元：武田薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	あすか製薬株式会社 くすり相談室 TEL 0120-848-339 FAX 03-5484-8358 医療関係者向けホームページ https://www.aska-pharma.co.jp/medical/index.html			

本 IF は 2025 年 4 月改訂のアルタットカプセル 37.5mg・75mg 添付文書及び 2024 年 10 月改訂のアルタット細粒 20% 添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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）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正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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、P M D A）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、I F 記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・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、医薬品の適正使用のための情報、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造販売又は販売に携わる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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F 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 I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、P M D A の医療用医薬品情報検索の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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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利用者自らが内容を充実させ、I F 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、I F が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を P M D A の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、
「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I Fを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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	20
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20
2. 製品の治療学的特性	2	2. 薬理作用	20
3. 製品の製剤学的特性	2	VII. 薬物動態に関する項目	23
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2	1. 血中濃度の推移.....	23
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項....	2	2. 薬物速度論的パラメータ	27
6. RMPの概要	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析	28
II. 名称に関する項目.....	3	4. 吸収.....	28
1. 販売名	3	5. 分布.....	28
2. 一般名	3	6. 代謝.....	29
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	30
4. 分子式及び分子量.....	4	8. トランスポーターに関する情報.....	30
5. 化学名（命名法）又は本質.....	4	9. 透析等による除去率.....	30
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	4	10. 特定の背景を有する患者.....	31
III. 有効成分に関する項目	5	11. その他	32
1. 物理化学的性質.....	5	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ..	33
2. 有効成分の各種条件下における安定性....	6	1. 警告内容とその理由	33
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	6	2. 禁忌内容とその理由	33
IV. 製剤に関する項目	7	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	33
1. 剤形	7	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	33
2. 製剤の組成.....	8	5. 重要な基本的注意とその理由.....	33
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	9	6. 特定の背景を有する患者に関する注意 ..	33
4. 力価	9	7. 相互作用.....	35
5. 混入する可能性のある夾雑物	9	8. 副作用	35
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	9	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	38
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	10	10. 過量投与.....	38
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化） ..	10	11. 適用上の注意.....	38
9. 溶出性.....	11	12. その他の注意.....	38
10. 容器・包装.....	11	IX. 非臨床試験に関する項目	39
11. 別途提供される資材類.....	12	1. 薬理試験.....	39
12. その他.....	12	2. 毒性試験.....	39
V. 治療に関する項目.....	13		
1. 効能又は効果	13		
2. 効能又は効果に関連する注意	13		
3. 用法及び用量	13		
4. 用法及び用量に関連する注意	15		
5. 臨床成績	15		

X. 管理的事項に関する項目	41
1. 規制区分	41
2. 有効期間	41
3. 包装状態での貯法	41
4. 取扱い上の注意	41
5. 患者向け資材	41
6. 同一成分・同効薬	41
7. 国際誕生年月日	41
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	42
9. 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	42
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	42
11. 再審査期間	43
12. 投薬期間制限に関する情報	43
13. 各種コード	43
14. 保険給付上の注意	43
X I. 文献	44
1. 引用文献	44
2. その他の参考文献	46
X II. 参考資料	47
1. 主な外国での発売状況	47
2. 海外における臨床支援情報	47
X III. 備考	48
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報	48
2. その他の関連資料	48

略語表

略語	Spelling	略語の内容
Al-P	Alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT (GPT)	Alanine transaminase (Glutamine-pyruvate transaminase)	アラニンアミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸ピルビン酸転移酵素)
AST (GOT)	Aspartate aminotransferase (Glutamate-oxaloacetate transaminase)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸オキサロ酢酸転移酵素)
AUC	Area under the curve	薬物血清中濃度・時間曲線下面積
BUN	Blood urea nitrogen	尿素窒素
CK	Creatine kinase	クレアチンキナーゼ (CPK: クレアチンホスホキナーゼともいう)
CL/F	Clearance/F	見かけの全身クリアランス
C _{max}	Maximum concentration	最高血清中濃度
CYP	Cytochrome P	チトクローム P 450
DHEA-S	Dehydroepiandrosterone sulfate	デヒドロエピアンドロステロンサルフェート
DNA	Deoxyribonucleic acid	デオキシリボ核酸
FSH	Follicle stimulating hormone	卵胞刺激ホルモン
γ -GTP	γ -glutamyl transpeptidase	ガンマグルタミルトランスフェラーゼ
HPLC	High performance liquid chromatography	高速液体クロマトグラフィー
IC ₅₀	50% inhibitory concentration	50%阻止濃度
IgE	Immunoglobulin E	免疫グロブリン E
kel	elimination rate constant	薬物消失速度定数
LDH	Lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
LH	Luteinizing hormone	黄体化ホルモン
PCA	Passive cutaneous anaphylaxis	受動皮膚アナフィラキシー
p <i>K_a</i>	Acid constant	酸解離定数
T _{1/2}	Biological half-life	消失半減期
TLC	Thin-layer chromatography	薄層クロマトグラフィー
T _{max}	Time-to-maximum plasma concentration	最高血清中濃度到達時間
Vd/F	Volume of distribution/F	見かけの分布容積

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩は、胃の壁細胞に存在するヒスタミン H_2 受容体を競合的に阻害することで胃酸分泌抑制作用を示す薬剤であり、ヒスタミンの基本構造にとらわれることなく、帝国臓器製薬（現あすか製薬）独自の研究により開発された H_2 受容体拮抗剤（ H_2 ブロッカー）である。化学構造は従来の H_2 ブロッカーと異なり、基本骨格は 6 員環（ベンゼン環）で、側鎖は単純なアミド結合を有している。

従来、 H_2 受容体拮抗作用の発現には、シメチジンのグアニジノ基*及びラニチジンのエテンジアミノ基**に示される 2 個以上の N-H 基が必須であると考えられていた。当社では、上記部分構造の代わりに生体内に多く存在し、かつ安定性のあるアミド結合 $[-NHCO-]$ を導入しても H_2 受容体に対して高い親和性が得られることを見出した。種々の検討の中から本化合物アルタット（ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩）を合成した。

アルタットカプセル 75 は、1986 年 7 月に胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群、逆流性食道炎及び麻酔前投薬を効能・効果として本邦で承認され、1993 年 6 月に急性胃炎及び慢性胃炎の急性増悪期の胃粘膜病変の改善に係る効能・効果の承認を得た。1995 年 1 月にアルタット注 75、1998 年 2 月にはアルタットカプセル 75 の半量製剤であるアルタットカプセル 37.5 の承認を得た。

その後、医療事故防止対策として有効成分の含量単位を表示した販売名「アルタットカプセル 37.5mg」及び「アルタットカプセル 75mg」が 2012 年 1 月に承認された。

一方、日本小児栄養消化器肝臓学会より小児薬物療法検討会議において検討する薬物療法の候補として H_2 ブロッカー及びプロトンポンプ阻害剤（PPI）に対する要望が出されたことから、小児医療の要請に応えるべく、本薬の小児適応に対する開発を行い、2011 年 1 月に承認を得た。小児においてはカプセル剤の服用に不慣れな患者がいること、各種疾患（脳性麻痺等）により嚥下が困難でチューブ等による投与が必要な者がいること、また、成人においても特に高齢者等ではカプセル剤の服用が困難な患者がいることから、より服用しやすい製剤として細粒剤の開発を進め、2012 年 1 月にアルタット細粒 20% の承認を取得した。2016 年 3 月に小児に係る用法・用量に対する再審査結果が通知され、承認された効能・効果及び用法・用量に変更はなかった。

*：グアニジノ基 $[-NHC(NCN)NHCH_3]$

**：エテンジアミノ基 $[>C=C<\overset{NH}{\underset{NH}{\parallel}}-CH_3]$

2. 製品の治療学的特性

- (1) 胃潰瘍、十二指腸潰瘍の疼痛をはじめとする自覚症状を消失させ、内視鏡的治癒を示す。
(「V. 5. (4) 検証的試験」の項参照)
- (2) 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期における自他覚症状を消失させ、胃粘膜病変の改善効果を示す。(「V. 5. (4) 検証的試験」の項参照)
- (3) 小児における効能又は効果及び用法及び用量を日本で最初に承認された H₂ ブロッカーである。(「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項参照)
- (4) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、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)、肝機能障害、黄疸、横紋筋融解症、房室ブロック等の心ブロックが報告されている。(「VIII. 8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

持続的な作用を発揮する徐放性製剤である。(「VII. 1. 血中濃度の推移」「V. 5. 臨床成績」の項参照)

〈アルタット細粒 20%〉

有効成分の苦味をマスクした徐放性の製剤である。(「IV. 1. (4) 製剤の物性」の項参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アルタット®カプセル 37.5mg

アルタット®カプセル 75mg

アルタット®細粒 20%

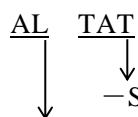
(2) 洋名

ALTAT® CAPSULES

ALTAT® FINE GRANULES

(3) 名称の由来

「アルタット」、「ALTAT」の名称は、ULCEROSTATIC [潰瘍の発育(進行)を阻止する] という語に由来している。



「一定に保たせるもの」「発育(進行)を阻止するもの」の意

ULCERO... ULCER は潰瘍を意味し、アルサーと発音するが、ウルサーとも読めるので、U を A とした。

したがって、「ALTAT」「アルタット」とは、「潰瘍の進行を阻止し、治癒状態にするもの」という意味である。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 (JAN、INN)

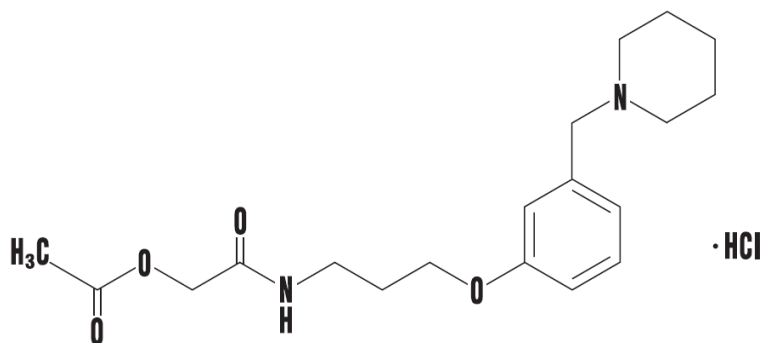
(2) 洋名(命名法)

Roxatidine Acetate Hydrochloride (JAN)

(3) ステム

シメチジン系ヒスタミン H₂ 受容体拮抗剤: -tidine(x)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₉H₂₈N₂O₄・HCl

分子量：384.90

5. 化学名（命名法）又は本質

(3-{3-[(Piperidin-1-yl)methyl]phenoxy}propylcarbamoyl)methyl acetate monohydrochloride
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：TZU-0460

AKP-004（小児適応）

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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。

測定温度：20±5℃

溶 媒	溶解性（mL/g）	溶解性用語
水	0.6	極めて溶けやすい
酢酸（100）	1.4	溶けやすい
クロロホルム	4.0	溶けやすい
エタノール（99.5）	50	やや溶けにくい
無水酢酸	550	溶けにくい
エーテル	>10000	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

40℃、相対湿度 75%の条件下で 6 ヶ月間放置するとき、吸湿性を認めない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：147～151℃（乾燥後）

(5) 酸塩基解離定数

$pK_a=9.3$

(6) 分配係数¹⁾

pH	3	4	5	6	7	8	9
分配係数（クロロホルム/緩衝液※）	0.01	0.06	0.44	2.73	29.6	105	336

測定温度：25℃

※Britton-Robinson 緩衝液

(7) その他の主な示性値

分子吸光係数¹⁾（ ϵ ）〔エタノール（95.5）〕：2.29×103（277nm）、2.07×103（283.5nm）

水溶液（1→20）の pH：4.0～6.0

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試 験		条 件	保存期間	保存形態	結 果
長期保存試験		室温	36 ヶ月	ポリエチレン製袋 (無色透明)	規格内
苛 酷 試 験	温度 ・ 湿度	40℃、75%RH	6 ヶ月	シャーレ	規格内
		100℃	30 時間	ガラス瓶：開栓状態 (無色透明)	規格内
	光	蛍光灯照射 (15W 下 30cm)	6 ヶ月	シャーレ	規格内
		キセノン光照射 (500W 下 40cm)	72 時間	シャーレ	規格外 (48 時間で表面が淡黄色に 変化し、規格外となった。 他の測定項目は規格内で あった。)

測定項目：外観、確認試験、pH、融点、溶状、純度試験、乾燥減量、定量

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日本薬局方「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」の確認試験による。

- ①紫外可視吸光度測定法
- ②赤外吸収スペクトル測定法
- ③塩化物の定性反応

定量法

日本薬局方「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」の定量法による。

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉


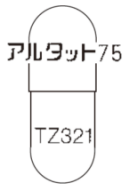
硬カプセル剤

〈アルタット細粒 20%〉

細粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

販売名	アルタットカプセル 37.5mg	アルタットカプセル 75mg
剤 形	白色の徐放性顆粒を含む 白色の硬カプセル剤（5号）	白色の徐放性顆粒を含む 白色の硬カプセル剤（3号）
外 形		
	全長約 11.3mm	全長約 15.8mm
質 量	82.5mg（内容量）	165mg（内容量）

〈アルタット細粒 20%〉

販売名	アルタット細粒 20%
剤 形	白色～微帯黄白色の徐放性細粒

(3) 識別コード

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

販売名	アルタットカプセル 37.5mg	アルタットカプセル 75mg
識別コード	TZ351	TZ321
記載場所	カプセル、PTP シート裏面	カプセル、PTP シート裏面

〈アルタット細粒 20%〉

販売名	アルタット細粒 20%
包 装	100g [プラスチック製ボトル、乾燥剤入り]
識別コード	なし

(4) 製剤の物性

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

日局一般試験法「崩壊試験法」により試験するときこれに適合する。

＜実測値＞

アルタットカプセル 37.5mg (3 ロット) : 4～8 分

アルタットカプセル 75mg (5 ロット) : 3～12 分

〈アルタット細粒 20%〉

日局一般試験法「製剤の粒度の試験法」により試験するときこれに適合する。

＜実測値＞

18 号 (850 μ m) ふるい及び 30 号 (500 μ m) ふるいを全量通過した。(3 ロット)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

1) 有効成分（活性成分）の含量

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

販 売 名	アルタットカプセル 37.5mg	アルタットカプセル 75mg
有効成分	1 カプセル中 日局 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 37.5mg	1 カプセル中 日局 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 75mg

〈アルタット細粒 20%〉

販 売 名	アルタット細粒 20%
有効成分	1g 中 日局ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 200mg

2) 添加剤

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

販 売 名	アルタットカプセル 37.5mg	アルタットカプセル 75mg
添加剤	精製白糖、トウモロコシデンプン、エチルセルロース、グリセリン脂肪酸エステル、含水二酸化ケイ素カプセル本体：酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム	

〈アルタット細粒 20%〉

販 売 名	アルタット細粒 20%
添加剤	結晶セルロース（粒）、ヒドロキシプロピルセルロース、エチルセルロース、クエン酸トリエチル、タルク、D-マンニトール、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、アセスルファムカリウム、含水二酸化ケイ素、香料

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

合成工程で微量混入する可能性のある副生成物及び予想される分解物は以下のとおりである。

化学名	構造式※	由 来
2-Hydroxy- <i>N</i> -(3-{3-[(piperidin-1-yl)methyl]phenoxy}propyl)acetamide monohydrochloride (M-1 塩酸塩)		副生成物 分解物
<i>N</i> -(3-{3-[(Piperidin-1-yl)methyl]phenoxy}propyl)acetamide monohydrochloride (N-アセチル-M-4 塩酸塩)		副生成物
3-{3-[(Piperidin-1-yl)methyl]phenoxy}propylamine (M-4)		分解物
3-[(Piperidin-1-yl)methyl]phenol (M-3)		分解物

(※：社内資料の標記に従った)

6. 製剤の各種条件下における安定性

〈アルタットカプセル 37.5mg〉

加速試験

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
40℃、75%RH	6 ヶ月	無包装	規格内※

測定項目：性状、確認試験、崩壊性、溶出性、純度試験、定量

※M-1 塩酸塩が極微量検出されたが他の試験項目に異状は認められなかった。

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
25℃	48 ヶ月	無包装	規格内

測定項目：性状、確認試験、崩壊性、溶出性、純度試験、定量

〈アルタットカプセル 75mg〉

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
室温	36 ヶ月	PTP 包装	規格内※
		ポリエチレン瓶	規格内

測定項目：性状、確認試験、崩壊性、溶出性、純度試験、定量

※：M-1 塩酸塩が極微量検出されたが他の試験項目に異状は認められなかった。

苛酷試験

条件	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
温度・湿度	40℃75%RH	6 ヶ月	無包装	規格内※
	60℃	30 日	PTP 包装品	規格内
光	蛍光灯照射 (15W 下 30cm)	7 ヶ月	無包装	規格内※
	キセノン光照射 (500W 下 40cm)	80 時間	無包装	規格内 (40 時間後の崩壊試験では、カプセルの劣化に伴うカプセルの被膜の残留を認めた。)

測定項目：性状、確認試験、崩壊性、溶出性、純度試験、定量

※：M-1 塩酸塩が極微量検出されたが他の試験項目に異状は認められなかった。

〈アルタット細粒 20%〉

長期保存試験

保存条件	保存期間	保存形態	結 果
25℃、60%RH	37 ヶ月	ポリ瓶（密栓）	規格内

測定項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性（分包）、溶出性、粒度、定量

苛酷試験

条件	保存条件	保存期間	保存形態	結 果
温度	60℃	3 ヶ月	ポリ瓶（開放）	規格外 (淡黄白色に変化し規格外。それ以外の測定項目は規格内。)
湿度	25℃、90%RH	0.5 ヶ月	ポリ瓶（開放）	規格外 (質量（水分）が増加、定量値が低下し規格外。)
		3 ヶ月	ポリ瓶（密栓）	規格内
光	25℃ 蛍光灯下 (D65 ランプ)	120 万 Lux・hr 及び 200W・hr/m ²	無包装	規格内
			アルミホイル遮光	規格内

測定項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性（分包）、溶出性、粒度、定量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

該当資料なし

〈アルタット細粒 20%〉

「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照

9. 溶出性

(1) 溶出規格への適合性

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

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」の溶出性の項に従い試験を行うとき、以下の溶出率に適合する。

販売名	試験法	溶出規格		結果
		時間	溶出率	
アルタットカプセル 37.5mg	50rpm、パドル法	45 分	10～40%	適合
		90 分	35～65%	適合
		8 時間	70%以上	適合
アルタットカプセル 75mg		45 分	10～40%	適合
		90 分	35～65%	適合
		8 時間	70%以上	適合

〈アルタット細粒 20%〉

日本薬局方一般試験法の溶出試験法（パドル法）に従い、水 900mL、毎分 50 回転の条件で試験を行うとき、以下の溶出率に適合する。

販売名	試験法	溶出規格		結果
		時間	溶出率	
アルタット細粒 20%	50rpm、パドル法	60 分	20～50%	適合
		90 分	35～65%	適合

(2) 溶出挙動の類似性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

アルタットカプセル 37.5mg : 100 カプセル [10 カプセル(PTP)×10]

アルタットカプセル 75mg : 100 カプセル [10 カプセル(PTP)×10]

: 500 カプセル [10 カプセル(PTP)×50]

アルタット細粒 20% : 100g [プラスチック製ボトル、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

〈アルタットカプセル 37.5mg〉

PTP 包装	PTP シート	ポリ塩化ビニル、アルミニウム
	バンドシール	ポリプロピレン

〈アルタットカプセル 75mg〉

PTP 包装	PTP シート	ポリ塩化ビニル、アルミニウム
	バンドシール	ポリプロピレン

〈アルタット細粒〉

ボトル包装	瓶	ポリエチレン
	キャップ	ポリプロピレン (キャップ)

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈製剤共通〉

○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

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

〈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。

〈アルタット細粒 20%〉

〈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（本剤375mg）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（本剤750mg）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（本剤187.5mg）を、体重30kg以上では1回75mg（本剤375mg）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（本剤375mg）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（本剤187.5mg）を、体重30kg以上では1回75mg（本剤375mg）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（本剤375mg）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（本剤750mg）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（本剤187.5mg）を、体重30kg以上では1回75mg（本剤375mg）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（本剤375mg）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（本剤187.5mg）を、体重30kg以上では1回75mg（本剤）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。

〈参考〉

通常、ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として以下のように経口投与する。

〔成人〕

効能・効果	1回量	投与方法	
胃潰瘍 十二指腸潰瘍 吻合部潰瘍 逆流性食道炎	75mg	1日2回	①朝食後 ②就寝前又は夕食後
	150mg	1日1回	就寝前

効能・効果	1 回量	投与方法	効能・効果
Zollinger-Ellison症候群	75mg	1 日 2 回	①朝食後 ②就寝前又は夕食後
麻酔前投薬	75mg	2 回	①手術前日就寝前 ②手術当日麻酔導入 2 時間前
	150mg	1 回	手術前日就寝前
胃粘膜病変の改善 (急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期)	75mg	1 日 1 回	就寝前又は夕食後

[小児]

効能・効果	体重	1 回量	投与方法	
胃潰瘍 十二指腸潰瘍 吻合部潰瘍 逆流性食道炎 Zollinger-Ellison 症候群	30kg 未満	37.5mg	1 日 2 回	①朝食後 ②就寝前又は夕食後
	30kg 以上	75mg		
麻酔前投薬	30kg 未満	37.5mg	2 回	①手術前日就寝前 ②手術当日麻酔導入 2 時間前
	30kg 以上	75mg		
胃粘膜病変の改善 (急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期)	30kg 未満	37.5mg	1 日 1 回	就寝前又は夕食後
	30kg 以上	75mg		

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

設定されていない

〈アルタット細粒 20%〉

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

[小児]

小児適応申請の際に実施した試験

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
第Ⅰ相	日本人健康成人	—	◎	◎	薬物動態試験：無作為化非盲検並行群間比較試験
第Ⅰ相	日本人小児患者	—	◎	◎	薬物動態試験：多施設共同非盲検試験
第Ⅰ相	日本人小児患者	◎	◎	—	薬力学試験：多施設共同非盲検試験
第Ⅲ相	日本人小児患者	◎	◎	○	一般臨床試験：多施設共同非盲検試験

◎：主評価項目、○：副評価項目、—：評価対象外項目

(2) 臨床薬理試験

1) 忍容性試験

単回投与

健康成人各 5 名に対して本剤 25、50、100mg を単回投与、健康成人 5 名に対して 1 回 100mg を 1 日 4 回投与した結果、血圧、脈拍、体温、心電図、一般血液検査、生化学検査及び尿検査に影響を与えなかった。また、自覚症状においても問題となる症状の出現はみられなかった²⁾。

長期連用試験

健康成人 5 名に対して本剤 1 回 50mg を 1 日 3 回 7 日間、健康成人 6 名に対して本剤 1 回 50mg を 1 日 2 回 56 日間投与した結果、血圧、脈拍、体温、心電図及び臨床検査値に影響を与えなかった。また、自覚症状においても問題となる症状の出現は見られなかった³⁾。

注) アルタットの承認されている用法及び用量は、「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項を参照すること。

(3) 用量反応探索試験

[成人]

① 胃潰瘍・十二指腸潰瘍

胃潰瘍、十二指腸潰瘍患者 140 例を対象として、ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 1 回 25mg 及び 50mg を 1 日 2 回（朝食後、就寝前）、胃潰瘍、十二指腸潰瘍患者 176 例を対象に、本剤 1 回 25mg、50mg、75mg を 1 日 2 回（朝食後、就寝前）、それぞれ胃潰瘍は 8 週間、十二指腸潰瘍は 6 週間経口投与し、二重盲検試験法による 2 用量比較試験⁴⁾及び 3 用量比較試験⁵⁾を行った。その結果、有意差は認められなかったが用量依存的な関係が認められ、1 回 75mg 1 日 2 回（朝食後、就寝前）投与が他の 2 群より優れていることが確認された。

② 胃潰瘍・十二指腸潰瘍（1 日 1 回投与法）

胃潰瘍、十二指腸潰瘍患者 168 例を対象として、ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 1 回 150mg を 1 日 1 回（就寝前）投与における臨床的有用性を 1 回 75mg 1 日 2 回（朝食後、就寝前）投与と比較した。その結果、1 回投与法は内視鏡的治癒率、自他覚症状改善率及び有用率において 2 回投与法とほぼ同等の成績を得た⁶⁾。

注) アルタットの胃潰瘍、十二指腸潰瘍に対して承認されている用法及び用量は、「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項を参照すること。

③ 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期の胃粘膜病変（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の患者 152 例を対象として、ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 37.5mg、75mg、150mg 各 1 日 1 回就寝前投与の 3 用量における二重盲検群間比較試験を実施した。その結果、75mg 群と 150mg が 37.5mg 群より優れており、75mg 群と 150mg 群の間にはほとんど差がなかった。したがって、1 回 75mg 1 日 1 回就寝前投与が至適であると結論された⁷⁾。

注) アルタットの急性胃炎・慢性胃炎の急性増悪期の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善に対して承認されている用法及び用量は、「V. 3. (1) 用法及び用量の解説」の項を参照すること。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

[成人]

国内第Ⅲ相臨床試験

〈胃潰瘍（8週時）〉

		内視鏡判定による 治癒率	自他覚症状改善率 (改善以上)	全般改善度 (改善以上)
1回 75mg 1日 2回投与 5),6),8)-19)	一般臨床試験	81.6% (249/305)	96.1% (293/305)	94.7% (303/320)
	二重盲検比較試験を含む臨床試験	—	—	94.7% (699/738)
	二重盲検比較試験により、本剤の有用性が認められた。			
1回 150mg 1日 1回投与 6),19)-21)	一般臨床試験	79.7% (59/74)	97.3% (71/73)	97.5% (79/81)
	二重盲検比較試験を含む臨床試験	—	—	94.4% (185/196)
	二重盲検比較試験により、1回 75mg 1日 2回投与法との間に有意差は認められなかった。			

〈十二指腸潰瘍（6週時）〉

		内視鏡判定による 治癒率	自他覚症状改善率 (改善以上)	全般改善度 (改善以上)
1回 75mg 1日 2回投与 5),6),8)-15),22)	一般臨床試験	87.6% (169/193)	99.0% (194/196)	99.0% (203/205)
	二重盲検比較試験を含む臨床試験	—	—	96.6% (588/609)
	二重盲検比較試験により、本剤の有用性が認められた。			
1回 150mg 1日 1回投与 6),20)-22)	一般臨床試験	95.7% (22/23)	96.3% (26/27)	96.3% (26/27)
	二重盲検比較試験を含む臨床試験	—	—	90.8% (129/142)
	二重盲検比較試験により、1回 75mg 1日 2回投与法との間に有意差は認められなかった。			

比較試験成績

胃潰瘍患者 345 例、十二指腸潰瘍患者 305 例を対象に、本剤 1回 75mg を 1日 2回（朝食後、就寝前）及びゲファルナート 1回 100mg を 1日 3回（毎食後）8週間投与し、二重盲検比較試験を行った。その結果、有効性は有意に優れ、安全性は同等であり、それらを総合した有用性においても有意に優れていた^{23),24)}。

胃潰瘍患者 394 例、十二指腸潰瘍患者 357 例を対象に、本剤 1回 75mg を 1日 2回（朝食後、就寝前）及びシメチジン 1回 200mg 1日 4回（毎食後、就寝前）を 8週間投与し、二重盲検比較試験を行った。その結果、総合判定では有効性、安全性及び有用性に有意差は認められなかったが、自他覚症状のうち疼痛の早期消失率において本剤はシメチジンより有意に優れていた。また、胃潰瘍の有用性判定においても本剤はシメチジンより有意に優れる傾向が認められた。したがって、本剤はシメチジンと同等以上の効果を示すことが確認された^{25),26)}。

〈吻合部潰瘍（8 週時）〉

		内視鏡判定による 治癒率	自他覚症状改善率 (改善以上)	全般改善度 (改善以上)
1 回 75mg 1 日 2 回投与 (12),27)	一般臨床試験	81.0% (17/21)	95.7% (22/23)	95.5% (21/22)
1 回 150mg 1 日 1 回投与	一般臨床試験	80.0% (8/10)	100% (10/10)	100% (10/10)

〈Zollinger-Ellison 症候群〉

本症候群症例に対して自覚症状の改善、十二指腸潰瘍の癒着化の減少が認められた²⁸⁾。

〈逆流性食道炎（8 週時）〉

		内視鏡判定による 治癒率	自他覚症状改善率 (改善以上)	全般改善度 (改善以上)
1 回 75mg 1 日 2 回投与 (29)-32)	二重盲検比較試験を 含む臨床試験	59.0% (46/78)	95.6% (87/91)	91.6% (76/83)
1 回 150mg 1 日 1 回投与 (32),33)	二重盲検比較試験を 含む臨床試験	60.6% (20/33)	95.1% (39/41)	87.9% (29/33)

〈麻酔前投薬〉

1 回 75mg 1 日 2 回投与 (34)-36)	二重盲検比較試験を 含む臨床試験	胃液に対する総合効果（胃液量減少、胃液 pH 上昇）の有効率 95.6% (129/135)、有用率 94.8% (128/135)
1 回 150mg 1 日 1 回投与 (37)	二重盲検比較試験を 含む臨床試験	胃液に対する総合効果（胃液量減少、胃液 pH 上昇）の有効率 及び有用率 96.4%(27/28)

比較試験成績

全身麻酔を要する手術患者 53 例を対象に本剤 1 回 75mg を手術前日就寝前及び手術当日麻酔導入 2 時間前に投与し、プラセボとの二重盲検試験を実施した。その結果、胃液（液量、pH）に対する有効性は有意に優れ、安全性は同等であり、それらを総合した有用性においても有意に優れていた³⁶⁾。

〈急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善〉

		内視鏡判定による 治癒率	自他覚症状改善率 (改善以上)	全般改善度 (改善以上)
1 回 75mg 1 日 1 回投与 (7),38)-41)	一般臨床試験	88.6% (78/88)	97.8% (87/89)	90.9% (80/88)
	二重盲検比較試験を 含む臨床試験	—	—	89.9% (205/228)
	二重盲検比較試験により、本剤の有用性が認められた。			

比較試験成績

内視鏡検査により急性胃炎又は慢性胃炎に伴う急性胃粘膜病変と診断され内科的治療を必要とする患者 353 例を対象として、本剤 75mg1 日 1 回就寝前投与の急性胃炎及び慢性胃炎の急性増悪期の胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）に対する有用性を、セトラキサート塩酸塩 200mg1 日 4 回投与を対照として多施設二重盲検比較試験を実施した。その結果、本剤 75mg1 日 1 回就寝前投与はセトラキサート塩酸塩 200mg1 日 4 回投与よりも内視鏡所見及び自・他覚症状の両面において優れた改善効果を示し、臨床上有用であると評価された⁴¹⁾。

[小児]

〈胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎（小児）〉

小児患者を対象とした一般臨床試験において、6～14 歳（平均体重 34.3kg [最小 19.7kg、最大 47.9kg]）の患者 21 例に対し、体重が 30kg 以上では 75mg、30kg 未満では 37.5mg を 1 日 2 回投与した。

投与前に自覚症状 8 週時（又は中止時）の症状改善率^{注）}は 30.0%（3/10 例）であった。副作用は認められなかった⁴²⁾。

注）改善率：5 段階評価（著明改善、改善、軽度改善、不変、悪化）の「改善」以上

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

使用成績調査

再審査申請後に承認された「胃炎」に対する効能に関して、収集された胃炎の症例が少なかったことから、使用成績調査により安全性の再確認を行った。

副作用発現症例率は 1.49%（42/2,827 例）で、主な副作用は白血球減少（0.21%、6 例）、好酸球増多（0.14%、4 例）、肝機能異常、ALT（GPT）上昇、ビリルビン値上昇、BUN 上昇（各々 0.11%、3 例）、発疹、下痢、LDH 上昇、血清総蛋白減少、貧血、血小板減少（各々 0.07%、2 例）で、いずれも類薬に認められている副作用であり、アルタットカプセル 75mg に特異的な副作用は認められなかった。また、重篤な副作用は認められなかった。

特定使用成績調査

日常診療の使用実態下における小児に関する本薬の安全性及び有効性を把握するため、小児において、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群、急性胃炎又は慢性胃炎の急性増悪期の胃粘膜病変、麻酔前投薬に対する安全性及び有効性について調査を行った。

副作用発現症例率は 0.23%〔1/440 例（消化性潰瘍等 430 例、麻酔前投薬 10 例）〕で、発現した副作用は便秘 1 例（消化性潰瘍等の症例）のみであった。消化性潰瘍等の自覚症状の有効率は 88.7%（321/362 例）であり、麻酔前投薬の 10 症例において誤嚥性肺炎はみとめられなかった。これらのことから、小児に係る「用法・用量」の安全性及び有効性が確認された。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

H₂受容体拮抗剤 一般名：シメチジン、ファモチジン、ニザチジン、ラフチジン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

胃粘膜壁細胞のヒスタミン H₂ 受容体を選択的に遮断することにより胃酸分泌抑制作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

<ヒトでの作用>

胃酸分泌抑制作用

①基礎分泌

消化性潰瘍患者にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 25mg、50mg 及び 80mg を経口投与した結果、酸分泌量は投与 150～180 分後においてそれぞれ 80.7%、94.8%及び 97.9%抑制された⁴³⁾。

②ベタゾール、ペンタガストリン及びインスリン刺激分泌

消化性潰瘍患者及び健康成人にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 75mg を経口投与した結果、ベタゾール (1mg/kg) 筋注、ペンタガストリン (6 μ g/kg) 筋注⁴⁴⁾及びインスリン (0.2U/kg) 静注⁴⁵⁾による刺激後 2 時間の総酸分泌量はそれぞれ 97.7%、83.7% 及び 64.4%抑制された。

③食事刺激分泌

健康成人にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 75mg を経口投与した結果、食事刺激後 2 時間の総酸分泌量は 78.2%抑制された⁴⁶⁾。

④夜間分泌

消化性潰瘍患者及び健康成人にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 75mg を経口投与した結果、夜間 7 時間の総酸分泌量は 95.5%抑制された⁴⁷⁾。

⑤胃内 pH

[成人]

消化性潰瘍患者に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 1 回 150mg を 1 日 1 回（就寝前）経口投与した結果、胃内の pH は上昇し、特に夜間において顕著であった。また、pH3 以上を示す時間の総和はプラセボ投与時より有意に延長した⁴⁸⁾。

[小児]

6～13 歳の小児患者（逆流性食道炎又はその疑い）にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 37.5mg を夕食後に経口投与した結果、夜間の胃内 pH は上昇した。また、pH3 以上を示す時間の総和は非投与時と比較し有意に延長した⁴⁹⁾。

ペプシン分泌抑制作用

消化性潰瘍患者及び健康成人にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 75mg を経口投与した結果、ベタゾール (1mg/kg) 筋注、ペンタガストリン ($6\mu\text{g/kg}$) 筋注⁴⁴⁾及びインスリン (0.2U/kg) 静注⁴⁵⁾による刺激後 2 時間の総ペプシン分泌量はそれぞれ 89.8%、60.8%及び 22.6%抑制された。また、夜間 7 時間の総ペプシン分泌量は 89.4%抑制された⁴⁷⁾。

胃粘液増加作用

胃切除術を施行予定の患者に、手術前の 1 週間前から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 回経口投与した結果、胃体部、幽門部の表層粘液ゲル層の厚さが増加する傾向が認められた⁵⁰⁾。

血清ガストリンに及ぼす影響

消化性潰瘍患者にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 1 日 150mg を 8 週間経口投与した結果、血清ガストリン値は投与前後において有意な変動は認められなかった⁸⁾。

血清プロラクチン等に及ぼす影響

消化性潰瘍患者にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 1 日 150mg を 6~8 週間経口投与した結果、血清プロラクチン、LH、FSH、テストステロン、エストラジオール、DHEA-S 及びコルチゾール値は投与前後において有意な変動は認められなかった⁵¹⁾。

<動物での作用>

胃粘液生合成・分泌増加作用

ラット胃組織培養系において粘液生合成増加作用が認められた (*in vitro*)⁵²⁾。また、ラットにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 50、100 及び 200mg/kg を経口投与した結果、100mg/kg 以上で胃粘液分泌を増加させた⁵³⁾。

胃粘膜ヘキソサミン量に対する作用

ラットにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 300mg/kg を経口投与した結果、胃粘膜ヘキソサミン量には影響がみられなかったが、アスピリン経口投与及び水浸拘束ストレス負荷によるヘキソサミン量の減少はそれぞれ 32 及び 90mg/kg 経口投与により有意に抑制された⁵⁴⁾。

胃粘膜電位差に対する作用

ラットにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 25mg/kg を静脈内投与した結果、基礎状態の胃粘膜電位差には影響がみられなかったが、アスピリン胃内注入による胃粘膜電位差の低下は有意に抑制された⁵⁴⁾。

胃粘膜血液量及び粘膜内ヘモグロビン酸素飽和度に対する作用

ラットにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 10mg/kg を静脈内投与した結果、基礎状態の粘膜血液量及び粘膜内ヘモグロビン酸素飽和度には影響がみられなかったが、脱血ショックによるこれら指標の低下は有意に抑制された⁵⁵⁾。

胃粘膜プロスタグランジン産生能に対する作用

ラットにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 200mg/kg を経口投与した結果、胃粘膜のプロスタグランジン E₂ 及びプロスタグランジン I₂ の産生能を低下させなかった⁵⁶⁾。

胃粘膜障害抑制作用

ラットにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 30mg/kg を腹腔内投与した結果、無水エタノール、0.6N 塩酸及び 0.2N 水酸化ナトリウム投与による胃粘膜障害の発生を有意に抑制した⁵⁷⁾。

実験的急性胃出血に対する作用

ラットの実験的急性胃出血に対し、用量依存的に胃出血量を抑制した⁵⁸⁾。

胃液逆流性食道粘膜傷害に対する作用

ラットの急性胃液逆流性食道粘膜傷害に対し、出血性傷害の発生を抑制した⁵⁹⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

胃酸分泌 50%抑制濃度 (IC₅₀ 値) : 64.1±5.8 ng/mL
(健康成人及び消化性潰瘍患者 8 例、経管的胃内注入) ⁶⁰⁾

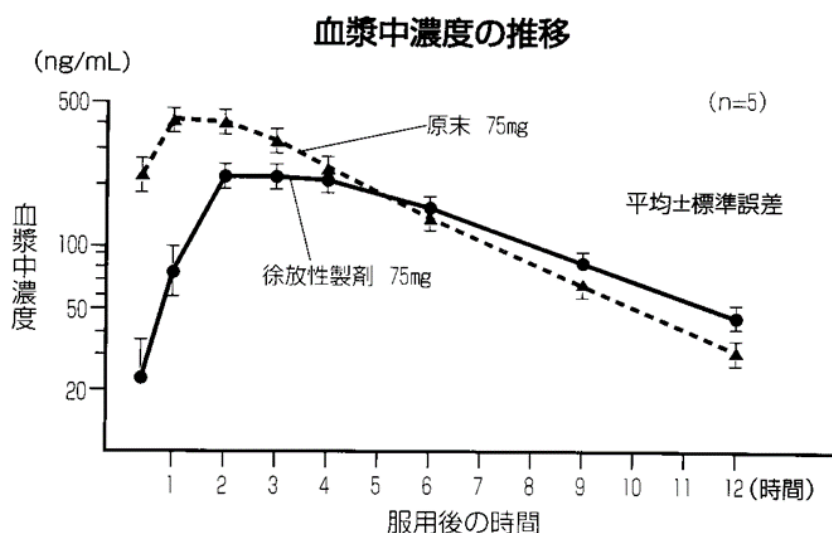
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 原末と徐放性製剤の血漿中濃度の比較

健康成人 5 名にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩の原末 75mg 又は徐放性製剤 75mg を経口投与し、血漿中濃度の推移を検討した結果、徐放性製剤の最大血漿中濃度は 236.8±16.6ng/mL、血漿中半減期は 4.05±0.29 時間であり、原末と比較し、最大血漿中濃度の低下と血漿中半減期の延長が認められた ⁶¹⁾。

	AUC (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
原末	2302.0±170	430.6±19.7	1.4±0.2	2.72±0.16
徐放性製剤	1865.0±178.4	236.8±16.6	3.0±0.3	4.05±0.29

(mean±S.E.,n=5)



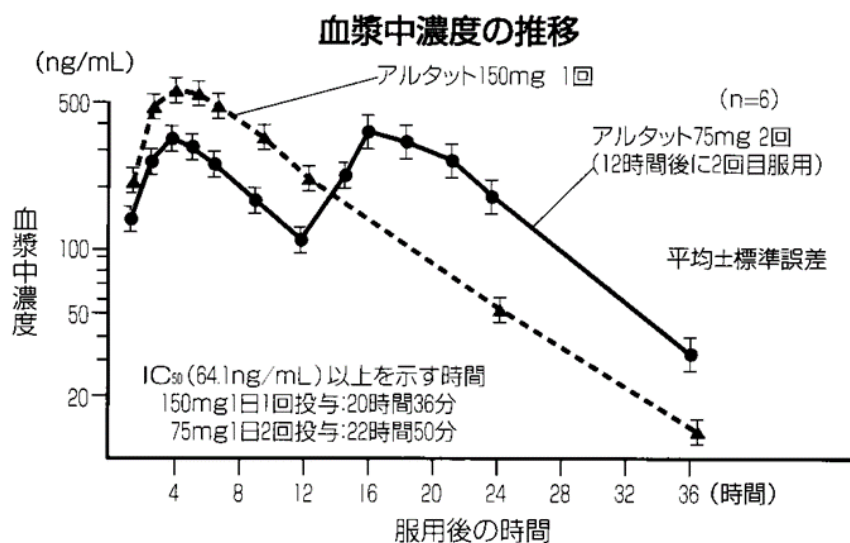
2) 1 回 75mg 1 日 2 回投与と、1 回 150mg 1 日 1 回投与の血漿中濃度の比較

健康成人に、1 回 75mg を 1 日 2 回又は 150mg を 1 日 1 回経口投与し、血漿中濃度の推移を検討した結果、1 回 150mg 1 日 1 回投与の最大血漿中濃度は 546±39ng/mL、血漿中半減期は 4.97±0.18 時間であった。また、IC₅₀ (胃酸分泌 50%抑制濃度) の持続性を検討した結果、血漿中濃度が IC₅₀ である 64.1ng/mL 以上を示す時間は 150mg 1 日 1 回投与では 20 時間 36 分、75mg 1 日 2 回投与では 22 時間 50 分であり、いずれの投与方法においても長時間の持続性が認められた ⁶⁰⁾。

	AUC (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
150mg 1 日 1 回 投与群	5557±279	546±39	3.7±0.5	4.97±0.18
75mg 1 日 2 回 投与群	5728±372 ^{*3}	288±21 ^{*1} 349±32 ^{*2}	3.2±0.2 ^{*1}	4.25±0.27 ^{*2}

(mean±S.E.,n=6)

- ※1：第1回目投与後の血漿中濃度（0～12hr）から求めた。
 ※2：第2回目投与後の血漿中濃度（12～36hr）から求めた。
 ※3：第1回目と2回目の総計から求めた。



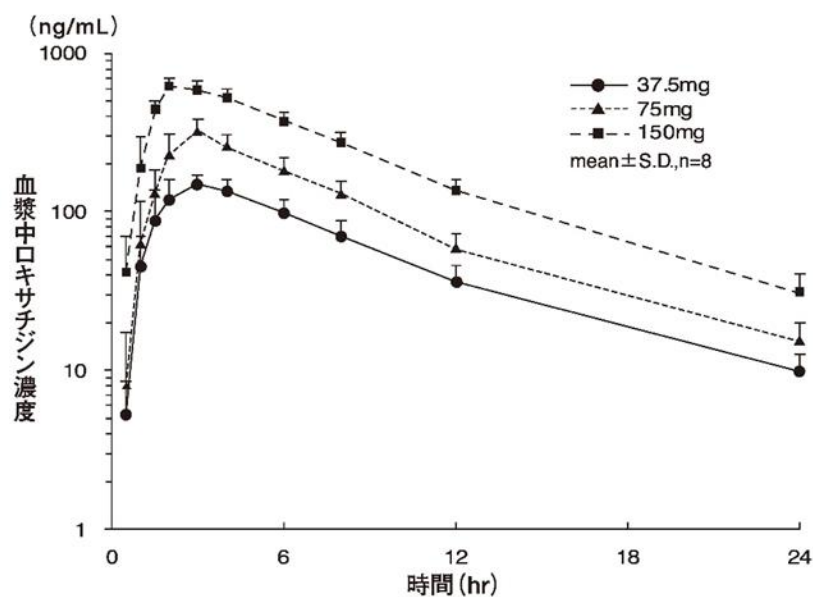
3) 1回 37.5mg、75mg 又は 150mg を経口投与したときの血漿中濃度

健康成人に 37.5mg、75mg 又は 150mg を単回経口投与した結果、最大血漿中濃度到達時間及び血漿中半減期等の薬物動態パラメータは以下のとおりであった⁶²⁾。

また、健康成人に 50mg を1日2回 56日間連続経口投与した時の血漿中薬物動態の解析結果から蓄積性は認められなかった⁶¹⁾。

投与量	AUC (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
37.5mg	1353.15±249.41	157.5±20.2	2.38±0.69	5.57±0.28
75mg	2424.47±396.78	329.0±53.8	2.88±0.35	5.03±0.64
150mg	5275.24±695.70	628.5±66.7	2.13±0.35	5.01±0.43

(mean±S.D.,n=8)



4) 生物学的同等性試験

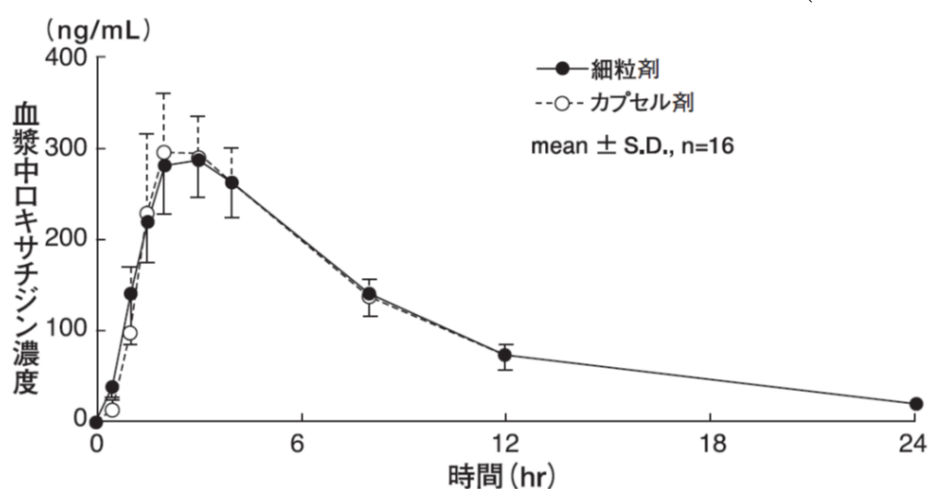
〈アルタット細粒 20%〉

健康成人男性に、ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 1 回 75mg (細粒剤及びカプセル剤) をクロスオーバー法により絶食単回経口投与及び食後単回経口投与して血漿中ロキサチジン濃度を測定し、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⁶³⁾。

〈絶食時〉

	投与量	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C_{\max} (ng/mL)	T_{\max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
細粒剤	75mg	2628.05 ± 401.72	305.2 ± 47.7	2.59 ± 0.66	5.71 ± 0.60
カプセル	75mg	2587.18 ± 347.01	316.4 ± 61.4	2.50 ± 0.71	5.55 ± 0.81

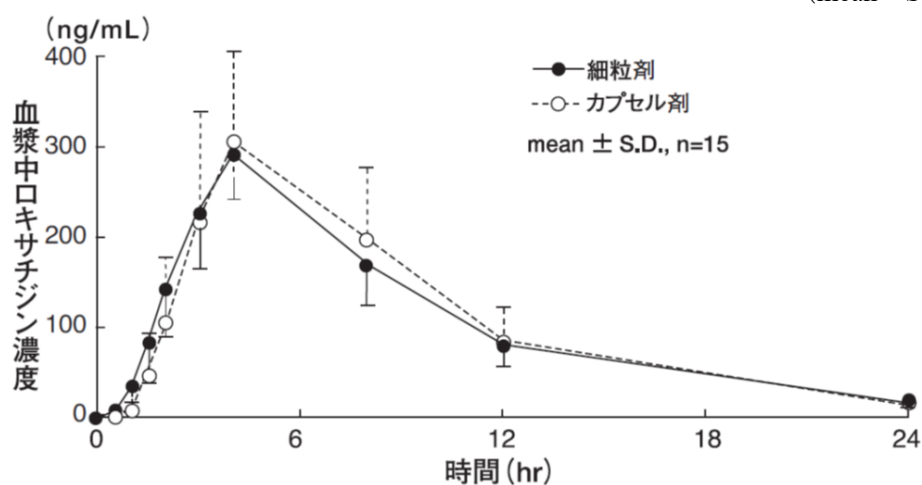
(mean ± S.D., n=16)



〈食後〉

	投与量	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C_{\max} (ng/mL)	T_{\max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
細粒剤	75mg	2550.61 ± 502.64	293.1 ± 47.1	3.93 ± 0.26	4.86 ± 0.55
カプセル	75mg	2654.48 ± 630.31	334.5 ± 80.5	4.87 ± 2.00	4.32 ± 0.73

(mean ± S.D., n=15)



(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

「Ⅶ. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

＜参考＞

食物による影響（外国人でのデータ）

食物によるアルタットへの影響を検討した結果、アルタットの体内動態パラメータには影響が認められなかった⁶⁴⁾。

嗜好品による影響

また、アルタットの飲酒への影響を検討した結果、エタノール負荷後の血中アルコール濃度に対する影響は認められなかった⁶⁵⁾。

〈アルタット細粒 20%〉

「Ⅶ. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

2) 薬物間相互作用

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

該当資料なし

＜参考＞

アルタットのお他剤への影響

アルタットのお他剤への影響を検討した結果、テオフィリン、アンチピリン、トリメタジオン、ジゴキシソ、バルプロ酸ナトリウムの体内動態パラメータ等に対する影響は認められなかった⁶⁶⁾⁻⁶⁹⁾。

アルタットのお他剤への影響を検討した結果、テオフィリン、アンチピリン、プロプラノロール、ジアゼパム、ワルファリンの体内動態パラメータ等に対する影響は認められなかった（外国人でのデータ）^{64),70)}。また、アルタットと経口避妊薬を併用した結果、排卵抑制効果に影響は認められなかった（外国人でのデータ）⁷¹⁾。

お他剤によるアルタットへの影響

制酸剤によるアルタットへの影響を検討した結果、アルタットの体内動態パラメータには影響が認められなかった⁷²⁾。また、スクラルファートでは、体内動態パラメータに影響が認められたという報告⁷²⁾と、認められないという報告（外国人でのデータ⁷³⁾）がある。

〈アルタット細粒 20%〉

「ⅩⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照

2. 薬物速度論のパラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

75mg 単回経口投与 : $0.5159 \pm 0.0660 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人 5 例) ⁶¹⁾

150mg 単回経口投与 : $0.612 \pm 0.088 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人 6 例) ⁶⁰⁾

〈アルタット細粒 20%〉

該当資料なし

(3) 消失速度定数

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

75mg 単回経口投与 : $0.28 \pm 0.03 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人 5 例) ⁶¹⁾

150mg 単回経口投与 : $0.17 \pm 0.01 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人 6 例) ⁶⁰⁾

〈アルタット細粒 20%〉

絶食投与 : $k_{el} = 0.12 \pm 0.01 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男性 16 例)

食後投与 : $k_{el} = 0.14 \pm 0.02 \text{ hr}^{-1}$ (健康成人男性 15 例)

(4) クリアランス

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

75mg 単回経口投与 : $41.6 \pm 3.8 \text{ L/hr}$ (健康成人 5 例) ⁶¹⁾

150mg 単回経口投与 : $21.8 \pm 1.1 \text{ L/hr}$ (健康成人 6 例) ⁶⁰⁾

〈アルタット細粒 20%〉

絶食投与 : $CL/F = 27.47 \pm 4.65 \text{ L/hr}$ (健康成人男性 16 例)

食後投与 : $CL/F = 29.17 \pm 5.75 \text{ L/hr}$ (健康成人男性 15 例)

(5) 分布容積

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

75mg 単回経口投与 : $132.9 \pm 13.0 \text{ L}$ (健康成人 5 例) ⁶¹⁾

150mg 単回経口投与 : $156 \pm 8 \text{ L}$ (健康成人 6 例) ⁶⁰⁾

〈アルタット細粒 20%〉

絶食投与 : $V_d/F = 225.70 \pm 39.68 \text{ L}$ (健康成人男性 16 例)

食後投与 : $V_d/F = 206.24 \pm 56.13 \text{ L}$ (健康成人男性 15 例)

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

（1）解析方法

該当資料なし

（2）パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

（1）バイオアベイラビリティ

該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ

ラットに $[^{14}\text{C}]$ ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 10mg/kg 及び 30mg/kg を経口投与したときのバイオアベイラビリティはそれぞれ 35.6%、88.2%であった⁷⁴⁾。

また、イヌにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 75mg を経口投与したときのバイオアベイラビリティは 92.5%であり、徐放製剤では 80.7%であった⁷⁵⁾。

（2）吸収部位

主として腸管から吸収される。

5. 分布

（1）血液－脳関門通過性

「Ⅶ. 5. (5) その他の組織への移行性」の項参照

（2）血液－胎盤関門通過性

帝王切開患者 7 例にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 75mg を手術前 2 回経口投与した結果、臍帯血漿中濃度は母体静脈血漿中濃度の約 60%であり、羊水への移行量は投与量の 0.3%以下であった³⁴⁾。

（3）乳汁への移行性

該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ

授乳期ラットに $[^{14}\text{C}]$ ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩を経口投与した結果、乳汁中濃度は血漿中の約 2 倍であったが、半減期は血漿中と同程度であった⁷⁶⁾。

（4）髄液への移行性

該当資料なし

＜参考＞外国人でのデータ

重篤な心、腎、肝疾患のない腰椎麻酔患者 9 例にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 150mg を経口投与したときの髄液－血漿濃度比（CCSF/CP）は 0～0.089 であった⁷⁷⁾。

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ

ラットに $[^{14}\text{C}]$ ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩を経口又は静脈内投与した時の放射活性は肝臓、腎臓、小腸及び胃において高く、脳への移行は少なかった。投与経路及び性による分布パターンの差異は認められなかった⁷⁶⁾。また、連続経口投与しても脳及び筋肉での蓄積性は認められなかった⁷⁸⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

6～11%（平衡透析法）⁷⁹⁾

腎機能障害患者においても同程度であった。

6. 代謝

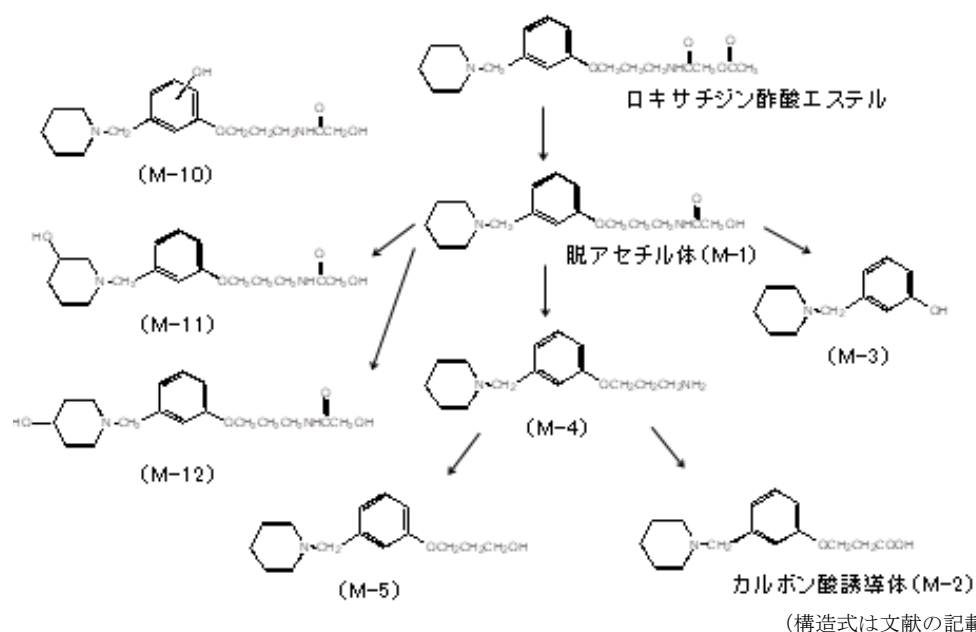
(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位

肝臓、小腸及び血清中のエステラーゼにより脱アセチル化される。

代謝経路

健康成人 5 例にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 75mg を経口投与した結果、主代謝物は脱アセチル体（M-1）であり、尿中排泄率は投与量の約 55%を占めていた。次に多い代謝物はカルボン酸誘導体（M-2）で投与量の約 10%を占め、他の代謝物はすべて 3%以下であった（投与後 24 時間以内の累積値）⁷⁴⁾。



図：推定代謝経路（ヒト）

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

脱アセチル体 (M-1) はロキサチジン酢酸エステル塩酸塩とほぼ同程度の薬理活性を示す。

7. 排泄

(1) 排泄経路

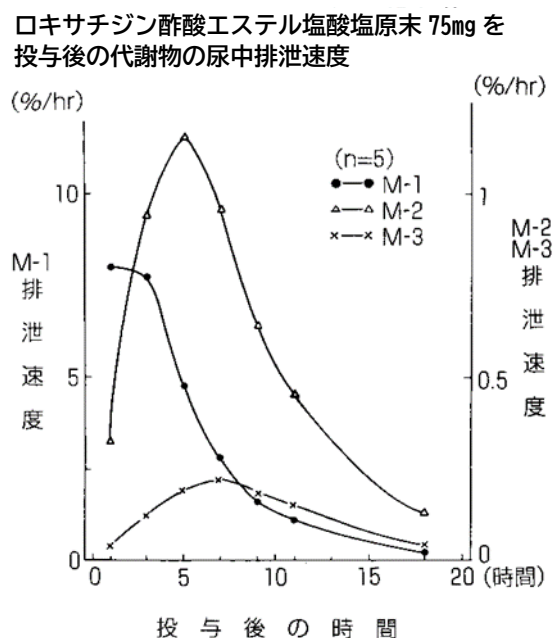
腎臓

(2) 排泄率

健康成人にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩の原末 75mg を経口投与した結果、24 時間以内に投与量の約 70% が尿中に排泄され、そのうち約 80% が脱アセチル体であった⁷⁴⁾。

(3) 排泄速度

健康成人 5 例にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩の原末 75mg を投与した結果、M-1 の尿中排泄速度は、投与 1 時間後に 8%/hr と最大値を示したが、M-2 は投与 5 時間後に 1.2%/hr、M-3 は投与 7 時間後に 0.2%/hr と、それぞれ最大となり、その後時間の経過とともに減衰した⁷⁴⁾。



8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

血液透析症例 6 例に対し透析終了時にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 75mg を経口投与した場合の平均血漿中濃度は次回透析開始時 (45 時間後) $67 \pm 43 \text{ ng/mL}$ 、透析終了時 $38 \pm 26 \text{ ng/mL}$ であった⁷⁵⁾。

(この結果より算出した除去率は 43.3% である。)

血液透析症例 3 例に対しロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 37.5mg、9 例に対し 75mg を経口投与した場合の平均透析除去率は $33.3 \pm 8.6\%$ 及び $35.7 \pm 8.4\%$ であり、透析前の血中濃度の高低には影響されなかった^{80),81)}。

10. 特定の背景を有する患者

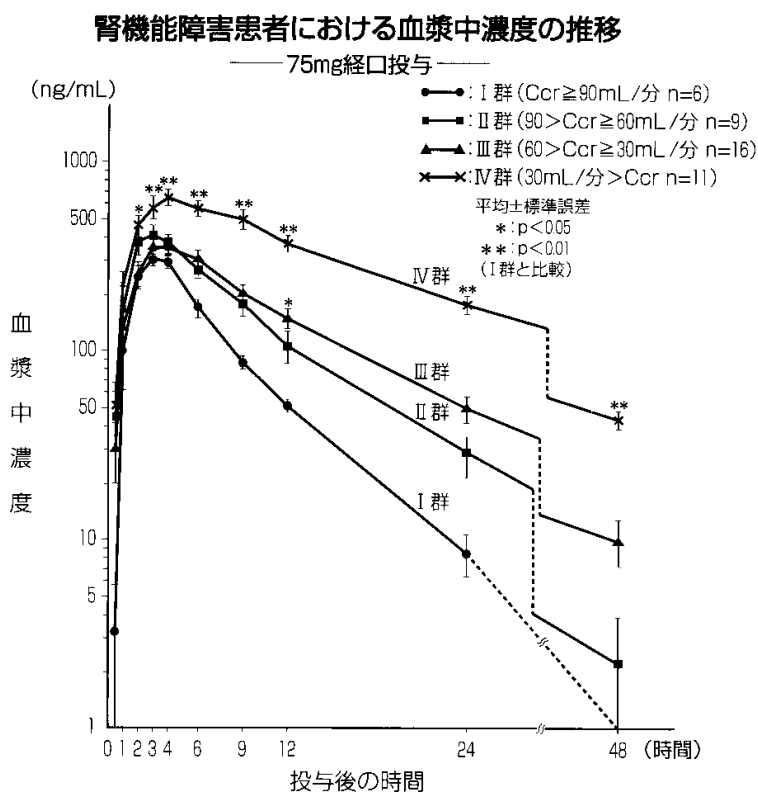
(1) 腎機能障害患者

1) 非透析患者

腎機能障害患者 36 例にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 75mg を経口投与した結果、健康成人と比較して吸収過程に変化はみられなかったが、最大血漿中濃度に到達した後の血漿からの消失は腎機能の低下とともに遅延した⁸²⁾。したがって、腎機能障害患者に本剤を投与する場合には、投与量、投与間隔の適切な調節(投与量を減ずるか投与間隔をあけること)が必要である(「Ⅷ. 6. (2) 腎機能障害患者」の項参照)。

クレアチニンクリアランス (mL/min)	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC (ng・hr/mL)
Ccr ≥ 90	3.17 ± 0.17	336.3 ± 22.5	3.94 ± 0.34	2362 ± 160
90 > Ccr ≥ 60	2.78 ± 0.22	430.8 ± 54.0	5.68 ± 0.51	4101 ± 618
60 > Ccr ≥ 30	3.38 ± 0.31	425.8 ± 26.9	7.70 ± 0.49	4981 ± 477
30 > Ccr	3.73 ± 0.38	714.5 ± 67.8	12.13 ± 1.13	12993 ± 1245

(mean ± S.E.)



2) 透析患者

血液透析症例 6 例にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 75mg を透析終了時に経口投与した結果、血漿中半減期は Ccr30mL/min 未満の高度腎機能障害患者よりもさらに延長がみられた⁷⁵⁾。

T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	T _{1/2} (hr)
3.75 ± 1.50	599.5 ± 116.0	14.2 ± 3.9

また、週 3 回の血液透析症例 10 例に対し 37.5mg を連日経口投与した場合の平均血漿中濃度は 1 週後から 8 週後(毎週測定)までほぼ 200ng/mL 前後に維持され、蓄積性は認められなかった⁸³⁾。

(2) 小児

小児患者（6～14 歳）にキサチジン酢酸エステル塩酸塩 37.5mg 又は 75mg を朝食後単回経口投与した結果、最大血漿中濃度到達時間及び血漿中半減期等の薬物動態パラメータは以下のとおりであった⁸⁴⁾。

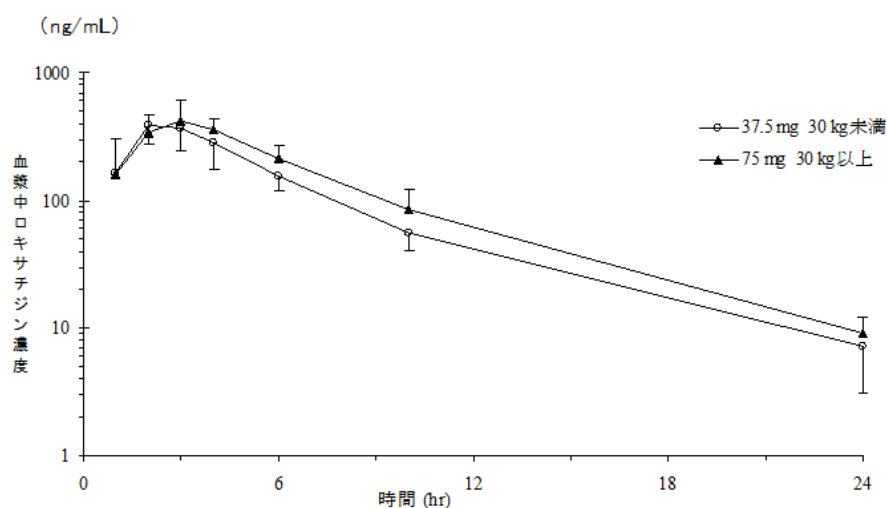
投与量	n	AUC (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
37.5mg	12	2053.64±619.36	353.6±131.1	2.67±1.23	4.62±1.08
75mg	13	3587.48±889.94	530.2±148.4	2.92±1.38	4.17±0.89

(mean±S.D.)

また、上記の小児患者を「用法及び用量」に合わせて再解析した結果は以下のとおりであった⁸⁴⁾。

体重	投与量	n	体重 (kg)	AUC (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
30kg 未満	37.5mg	4	26.2 ± 3.5	2405.4 ± 478.2	445.0 ± 103.1	2.25 ± 0.50	4.10 ± 0.86
30kg 以上	75mg	6	43.1 ± 10.8	2963.7 ± 725.8	472.7 ± 141.9	3.17 ± 0.75	4.12 ± 1.01

(mean±S.D.)



一方、小児患者に対し、ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 37.5mg を 1 カプセル (37.5mg) 又は 2 カプセル (75mg)、1 日 2 回 8 週間反復投与したときの、投与 2 週、4 週及び 8 週後の血漿中トラフ濃度は以下のとおりであり、蓄積性は認められなかった⁴²⁾。

体重	投与量	n	血漿中トラフ濃度 (ng/mL)		
			2 週後	4 週後	8 週後
30kg 未満	37.5mg	6	26.8 (n=1)	24.9±8.9 (n=5)	24.1±19.5 (n=5)
30kg 以上	75mg	15	—	65.4±43.9 (n=14)	61.7±49.1 (n=13)

(mean±S.D.)

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 薬物過敏症の既往歴のある患者

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

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。 [9.8、16.6.1 参照]

(解説)

「Ⅶ. 10. (1) 腎機能障害患者」 「Ⅷ. 6. (8) 高齢者」の項参照

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

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⁸⁵⁾、ウサギの400mg/kg 投与群の少数例に流早産⁸⁶⁾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⁸⁷⁾がみられている。

(解説)

「IX. 2. (5) 生殖発生毒性試験」の項参照

(6) 授乳婦

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。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が認められている。[16.3.3 参照]

(解説)

「VII. 5. (3) 乳汁への移行性」の項参照

(7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児又は幼児を対象とした臨床試験は実施していない。[16.6.2、17.1.1 参照]

(解説)

「V. 5. (4) 検証的試験」「VII. 10. (2) 小児」の項参照

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。[9.2、16.6.1 参照]

(解説)

「VIII. 6. (2) 腎機能障害患者」「VII. 10. (1) 腎機能障害患者」の項参照

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

<参考>

「Ⅶ. 1. (4) 食事・併用薬の影響」の項参照

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（0.1%未満）、アナフィラキシー（頻度不明）

ショック（初期症状：不快感、顔面蒼白、血圧低下等）があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.2 再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少（いずれも 0.1%未満）

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：全身倦怠、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。

11.1.3 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）（いずれも 0.1%未満）

11.1.4 肝機能障害、黄疸（いずれも 0.1%未満）

AST、ALT、 γ -GTP 上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.5 横紋筋融解症（0.1%未満）

CK、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。

11.1.6 房室ブロック等の心ブロック（頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	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	便秘等	下痢、悪心、腹部膨満感、口渇等	
肝臓	AST、ALT の上昇等	ALP、LDH の上昇等	肝機能異常
精神神経系		可逆性の錯乱状態、幻覚、しびれ、眠気、不眠、めまい、頭痛等	痙攣
その他		女性型乳房、乳汁分泌、倦怠感、血圧上昇、BUN 上昇	

注) 発現頻度は使用成績調査を含む。

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用発現頻度

[成人]

承認時及び市販後の使用成績調査における調査症例 15,745 例の副作用（臨床検査値異常を含む）発現状況は下記のとおりである。

調査症例数	15,745 例	副作用発現症例数	269 例
副作用発現症例率	1.71%	副作用発現件数	338 件

内訳	件数 (%)	内訳	件数 (%)	内訳	件数 (%)
皮膚・皮膚付属器障害	41(0.26)	消化管障害	67(0.43)	代謝・栄養障害	28(0.18)
発疹	11(0.07)	便秘	26(0.17)	血清コレステロール上昇	3(0.02)
皮疹	11(0.07)	下痢	13(0.08)	血中コレステロール低下	1(0.01)
薬疹	1(0.01)	水様便	1(0.01)	高トリグリセライド血症	6(0.04)
顔面紅斑	1(0.01)	軟便	1(0.01)	ALP 上昇	5(0.03)
蕁麻疹	4(0.03)	嘔気	6(0.04)	LDH 上昇	5(0.03)
急性湿疹	1(0.01)	心窩部不快感	2(0.01)	血中尿酸上昇	7(0.04)
湿疹	1(0.01)	心窩部痛	1(0.01)	血清カリウム上昇	1(0.01)
中毒疹	1(0.01)	腹部不快感	1(0.01)	血清カリウム低下	1(0.01)
痒痒感	5(0.03)	腹部膨満感	4(0.03)	アミラーゼ上昇	1(0.01)
かゆみ	2(0.01)	悪心	1(0.01)	呼吸器系障害	2(0.01)
皮膚剥離	1(0.01)	食欲不振	4(0.03)	鼻炎	1(0.01)
白斑	1(0.01)	腹痛	2(0.01)	喘息発作	1(0.01)
毛髪脱落	1(0.01)	胃重圧感	1(0.01)	赤血球障害	4(0.03)
中枢・末梢神経系障害	11(0.06)	唾液分泌亢進	1(0.01)	貧血	4(0.03)
頭痛	2(0.01)	咽喉乾燥	1(0.01)	白血球・網内系障害	31(0.20)
頭重感	1(0.01)	口渇	3(0.02)	白血球減少	7(0.04)
めまい	3(0.02)	口渇感	1(0.01)	白血球増多	3(0.02)
立ちくらみ	1(0.01)	口内炎	1(0.01)	好酸球増多	16(0.10)
ふらつき	1(0.01)	口唇炎	1(0.01)	リンパ球減少	3(0.02)
皮膚感覚異常	1(0.01)	血清ガストリン上昇	2(0.01)	リンパ球増多	1(0.01)
四肢しびれ	3(0.02)	潜血反応陽性	1(0.01)	顆粒球増多	1(0.01)
自律神経系障害	1(0.01)	歯肉腫脹	1(0.01)	顆粒球減少	1(0.01)
発赤	1(0.01)	肝臓・胆管系障害	69(0.44)	好中球減少	2(0.01)
視覚障害	3(0.02)	AST (GOT) 上昇	24(0.15)	血小板・出血凝血障害	5(0.03)
結膜炎	1(0.01)	ALT (GPT) 上昇	47(0.30)	血小板減少	3(0.02)
飛蚊症	1(0.01)	γ-GTP 上昇	3(0.02)	血小板増加	2(0.01)
目がかすむ	1(0.01)	ビリルビン値上昇	2(0.01)	泌尿器系障害	11(0.07)
精神障害	11(0.07)	肝機能悪化	2(0.01)	BUN 上昇	7(0.04)
眠気	5(0.03)	肝機能異常	3(0.02)	血中クレアチニン上昇	3(0.02)
不眠	3(0.02)	肝機能障害	5(0.03)	排尿困難	1(0.01)
妄想	1(0.01)	肝障害	8(0.05)	尿失禁	1(0.01)
いらいら感	2(0.01)	内分泌障害	1(0.01)	尿蛋白陽性	1(0.01)
徘徊癖	1(0.01)	女性型乳房	1(0.01)	男性生殖(器)障害	1(0.01)
集中力欠如	1(0.01)	心・血管障害(一般)	1(0.01)	インポテンス	1(0.01)
一般的全身障害	4(0.03)	高血圧悪化	1(0.01)	女性生殖(器)障害	2(0.01)
倦怠感	2(0.01)	心拍数・心リズム障害	2(0.01)	帯下増加	1(0.01)
全身倦怠感	1(0.01)	心室性期外収縮	1(0.01)	非産褥性乳汁分泌	1(0.01)
胸苦しさ	1(0.01)	動悸	1(0.01)		

ゴシックは副作用発現症例数を示す

[小児]

小児患者（6～14 歳）を対象とした臨床試験における調査症例 21 例に副作用は認められなかった（承認時）。特定使用成績調査における調査症例 440 例中 1 例（0.23%）に副作用として便秘が報告された（再審査終了時）。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

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。

（解説）

PTP シートの誤飲防止のため、PTP 製剤に共通の注意事項（平成 22 年 9 月 15 日付 医政総発 0915 第 2 号、薬食総発 0915 第 5 号、薬食安発 0915 第 1 号）として記載した。

〈アルタット細粒 20%〉

設定されていない

12. その他の注意

（1）臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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。

（2）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

マウス、ラット、モルモット、ウサギ、イヌ、ネコを用いてロキサチジン酢酸エステル塩酸塩の中樞神経系、呼吸・循環器系、自律神経系、体性神経系、消化器系、泌尿・生殖器系及びその他に対する作用を検討した。その結果、静脈内投与時に一過性の血圧低下（麻酔イヌ 3mg/kg 以上、ラット 10・30mg/kg）、一過性の心拍数の減少（ラット 30mg/kg）、呼吸数の増加（イヌ・ラット 30mg/kg）がみられたが、これらの作用発現には比較的大量を要し、静脈内持続注入時及び経口投与時にはみられなかった。また、大量投与時に消化管運動の抑制（イヌ 10mg/kg・静脈内、ラット 100mg/kg・腹腔内、マウス 200mg/kg・経口）、尿量の増加（ラット 50・100mg/kg・経口）、子宮運動の亢進（ラット 30mg/kg・静脈内）等がみられたが、その他中樞神経系等では特記すべき作用は認められなかった⁸⁸⁾。

また、ラットにおいてアンチアンドロゲン作用を示さず⁸⁹⁾、肝薬物代謝酵素に影響を与えなかった⁹⁰⁾。

(3) 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

LD₅₀ (mg/kg)⁹¹⁾

投与経路		経口	皮下	静脈内	投与経路		経口	皮下	静脈内
動物					動物				
ddY 系 マウス	♂	625	440	83	SD 系 ラット	♂	755	652	110
	♀	509	384	94		♀	787	595	110

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性

ラットにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 100、330、490、740、1,100mg/kg を 1 ヶ月間経口投与した結果、740mg/kg 以上の投与群で一過性の流涎、自発運動低下、痙攣等がみられた⁹²⁾。

イヌにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 10、30、100mg/kg を 20 週間経口投与した結果、100mg/kg 群において一過性の流涎、振戦、嘔吐等がみられた⁹³⁾。無影響量はラットでは 330mg/kg、イヌで 30mg/kg であった。

慢性毒性

ラットにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 50、150、450mg/kg を 1 年間経口投与した結果、150mg/kg 以上の投与群で一過性の流涎、鎮静、振戦、呼吸数減少等がみられた⁹⁴⁾。イヌにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 10、30、70mg/kg を 1 年間経口投与した結果、70mg/kg 群の 1 例に投与初期において一過性の流涎等がみられた⁹⁵⁾。無影響量はラットでは 50mg/kg、イヌでは 30mg/kg であった。

(3) 遺伝毒性試験

変異原性試験

DNA 修復試験、復帰変異試験、ラットの骨髓細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験の結果、変異原性は認められなかった^{96),97)}。

(4) がん原性試験

ラットにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 125 及び 500mg/kg を 105 週間経口投与した結果、がん原性は認められなかった。

(5) 生殖発生毒性試験

妊娠前・妊娠初期投与試験

ラット（雌雄）にロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 25、100、400mg/kg を経口投与した結果、100、400mg/kg 投与群に性周期あるいは交配期間の延長がみられたが、妊娠能に異常はみられず胎児の成長も正常であった⁹⁸⁾。

器官形成期投与試験

ラットにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 25、100、400mg/kg を経口投与した結果、400mg/kg 投与群に分娩異常がみられ、100mg/kg 以上の投与群で胎盤重量が増加したが催奇形性は観察されず、出生児の成長及び分化にも影響がみられなかった⁸⁵⁾。

また、ウサギにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 25、100、400mg/kg を経口投与した結果、400mg/kg 投与群の少数例に流産がみられたが、胎児には催奇形性はみられず胎児の成長も正常であった⁸⁶⁾。

周産期・授乳期投与試験

ラットにロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として 25、100、200mg/kg を経口投与した結果、200mg/kg 投与群の少数例に分娩異常がみられたが、出生児の成長分化及び生殖能には影響がみられなかった⁸⁷⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

抗原性試験

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩の単独投与時及びアジュバントとの併用時において、モルモットにおける全身性アナフィラキシー反応、PCA 反応及び Shultz-Dale 反応で陽性を示さなかった。また、マウスの IgE 抗体産生も認められなかった⁹¹⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：アルタットカプセル 37.5mg・75mg

該当しない

アルタット細粒 20%

該当しない

有効成分：日本薬局方 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩
毒薬

2. 有効期間

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

有効期間：3 年

〈アルタット細粒 20%〉

有効期間：3 年

3. 包装状態での貯法

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

室温保存

〈アルタット細粒 20%〉

室温保存

4. 取扱い上の注意

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

設定されていない

〈アルタット細粒 20%〉

20. 取扱い上の注意

本剤は湿度の影響を受けやすいので、プラスチック製ボトルについては、使用の都度キャップをしっかり締めること。

5. 患者向け資材

(1) 患者向医薬品ガイド：なし

(2) くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分：アルタット静注用 75mg

同 効 薬：シメチジン、ファモチジン、ニザチジン、ラフチジン

7. 国際誕生年月日

1986 年 7 月 1 日（日本）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

販売名	承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
アルタットカプセル 37.5mg	2012年1月23日	22400AMX00067	2012年5月31日	1998年7月21日
アルタットカプセル 37.5（旧販売名）	1998年2月25日	21000AMZ00283	1998年7月10日	
アルタットカプセル 75mg	2012年1月23日	22400AMX00066	2012年5月31日	1986年10月14日
アルタットカプセル 75 （旧販売名）	1986年7月1日	16100AMZ03538	1986年8月25日	

〈アルタット細粒 20%〉

販売名	承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
アルタット細粒 20%	2012年1月23日	22400AMX00065	2012年5月31日	2012年7月11日

9. 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

〈アルタットカプセル 75mg〉

効能又は効果追加

1993年6月1日：胃炎

用法及び用量追加

1989年12月18日：胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎及び麻酔前投薬に対する1回2カプセル1日1回（就寝前又は夕食後）投与」

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

用法及び用量追加

2011年1月21日：小児に係る用法及び用量

〈アルタット細粒 20%〉

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

〈アルタットカプセル 37.5mg〉

再審査

小児に係る用法及び用量

通知年月日：2016年3月25日

再審査結果：医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第2項3号イからハまでのいずれにも該当しない。（承認事項等変更なし）

〈アルタットカプセル 75mg〉

再審査

通知年月日：1994年9月8日

再審査結果：薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。（承認事項等変更なし）

小児に係る用法及び用量

通知年月日：2016年3月25日

再審査結果：医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条
第 2 項 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。（承認事項等変更なし）

〈アルタット細粒 20%〉

再審査

小児に係る用法及び用量

通知年月日：2016 年 3 月 25 日

再審査結果：医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条
第 2 項 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。（承認事項等変更なし）

11. 再審査期間

〈アルタットカプセル 75mg〉

6 年間（1986 年 7 月 1 日～1992 年 6 月 30 日終了）

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

小児に対する用法及び用量追加に伴う再審査

4 年間（2011 年 1 月 21 日～2015 年 1 月 20 日終了）

〈アルタット細粒 20%〉

小児に対する用法及び用量追加に伴う再審査

3 年間（2012 年 1 月 23 日～2015 年 1 月 20 日終了）

[アルタットカプセル 37.5mg・75mg の再審査期間中において本剤の製造販売が承認された]

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は投薬期間に関する制限は定められていない

13. 各種コード

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
アルタットカプセル 37.5mg	2325004M2067	2325004M2067	104316702	620431602
アルタットカプセル 75mg	2325004M1087	2325004M1087	104315002	620431502

〈アルタット細粒 20%〉

販売名	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算 処理システム用 コード
アルタット細粒 20%	2325004C1022	2325004C1022	121366901	622136601

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 柴田健雄他:医薬品研究.1985; 16(3):485-492
- 2) 長谷川吉康他:薬理と治療.1984;12(2):637-648
- 3) 長谷川吉康他:薬理と治療.1984;12(2):649-657
- 4) 三好秋馬他:診療と新薬.1985;22(3):489-500
- 5) 三好秋馬他:診療と新薬.1985;22(3):501-515
- 6) 三好秋馬他:医学と薬学.1988;19(2):357-370
- 7) 三好秋馬他:診療と新薬.1990;27(11):2005-2021
- 8) 浅香正博他:診療と新薬.1985;22(5):1145-1154
- 9) 水島和雄他:医学と薬学.1985;13(3):597-605
- 10) 佐藤正伸他:新薬と臨牀.1985;34(5):787-796
- 11) 土屋雅春他:新薬と臨牀.1985;34(7):1227-1238
- 12) 川村忠夫他:基礎と臨床.1985;19(5):2685-2692
- 13) 水落勝明他:臨牀と研究.1985;62(9):3037-3046
- 14) 福田能啓他:医学と薬学.1985;13(5):1187-1196
- 15) 竹本忠良他:臨床成人病.1985;15(11):1739-1745
- 16) 中澤慶彦他:医学と薬学.1985;13(5):1201-1208
- 17) 三澤 正他:医学と薬学.1985;14(4):1117-1122
- 18) 松本興三他:新薬と臨牀.1985;34(5):821-828
- 19) 三好秋馬他:診療と新薬.1988;25(3):397-415
- 20) 小山茂樹他:診療と新薬.1988;25(3):521-531
- 21) 浅香正博他:診療と新薬.1988;25(5):893-902
- 22) 三好秋馬他:診療と新薬.1988;25(3):417-435
- 23) 三好秋馬他:診療と新薬.1985;22(5):1069-1089
- 24) 三好秋馬他:診療と新薬.1985;22(5):1091-1110
- 25) 三好秋馬他:診療と新薬.1985;22(12):2897-2918
- 26) 三好秋馬他:診療と新薬.1985;22(12):2919-2939
- 27) 福富久之他:診療と新薬.1985;22(7):1664-1672
- 28) 関根昌子他:診療と新薬.1985;22(6):1492-1498
- 29) 森 治樹他:診療と新薬.1985;22(7):1673-1681
- 30) 関口利和他:新薬と臨牀.1985;34(7):1253-1258
- 31) 岸清一郎他:医学と薬学.1985;14(1):113-119
- 32) 関口利和他:臨床医薬.1988;4(3):461-476
- 33) 岸清一郎他:診療と新薬.1987;24(12):2465-2475
- 34) 河西 稔他:麻酔.1986;35(1):130-138
- 35) 横井雅一他:診療と新薬.1985;22(6):1574-1580
- 36) 田中博文他:麻酔.1985;34(12):1673-1680
- 37) 山田達也他:診療と新薬.1987;24(10):2023-2030

- 38) 白濱龍興他:新薬と臨牀.1990;39(8):1575-1583
- 39) 小山茂樹他:診療と新薬.1990;27(12):2363-2370
- 40) 浅香正博他:診療と新薬.1990;27(7):1213-1224
- 41) 三好秋馬他:臨床医薬.1991;7(2):413-436
- 42) 社内資料:一般臨床試験、小児
- 43) 三好秋馬他:薬理と治療.1985;13(3):1445-1453
- 44) 三好秋馬他:薬理と治療.1985;13(3):1455-1469
- 45) 三好秋馬他:薬理と治療.1985;13(3):1471-1483
- 46) 佐藤裕一他:臨牀と研究.1985;62(9):2967-2972
- 47) 三好秋馬他:薬理と治療.1985;13(3):1485-1494
- 48) 佐伯 進他:臨牀と研究.1985;62(8):2643-2648
- 49) 社内資料:薬力学試験、小児単回投与
- 50) 斉藤拓康他:Ulcer Res.2000;27(2):132-134
- 51) 三澤 正他:医学と薬学.1985;13(5):1175-1181
- 52) Ichikawa,T.et al.:Br J Pharmacol.1997;122(6):1230-1236 (PMID:9401791)
- 53) 高橋伸行他:薬理と治療.1998;26(10):1701-1704
- 54) 白土賢治他:薬理と治療.1985;13(3):1413-1420
- 55) 川野 淳他:薬理と治療.1985;13(3):1429-1433
- 56) Mikami,T.:薬理と治療.1988;16(9):3743-3748
- 57) Shiratsuchi,K.et al.:Arch Int Pharmacodyn Ther.1988;294:295-304 (PMID:2906796)
- 58) 布施宏昭他:薬理と治療.1990;18(8):2965-2972
- 59) 社内資料:薬効薬理
- 60) 森 治樹:薬理と治療.1987;15(7):2793-2804
- 61) 長谷川吉康他:薬理と治療.1985;13(1):85-97
- 62) 社内資料:薬物動態試験、成人単回投与
- 63) 社内資料:生物学的同等性試験、細粒剤とカプセル剤
- 64) Labs,R.A.:Drugs.1988;35(suppl.3):82-89 (PMID:2905254)
- 65) 川嶋 治他:アルコールと医学生物学.1994;14:38-42
- 66) Tanaka,E.et al.:British Journal of Clinical Pharmacology.1989;28:171-174
(PMID:2570603)
- 67) 相沢敏也他:薬理と治療.1989;17(3):823-828
- 68) Yoshimura,N.et al.:Intern J Clin Pharmacol Thrap & Toxicol.1989;27(6):308-312
(PMID:2737801)
- 69) 石岡忠夫:薬理と治療.1988;16(1):115-11
- 70) Collins,J. D.: Scand J Gastroenterol.1988;23(suppl.146):89-99
- 71) Meyer,B.H.et al.:Med Sci Res.1987;15:1497
- 72) 黒山政一他:TDM研究.1994;11(1):61-67
- 73) Grafe,M.S.et al.:Eur J Clin Pharamacol.1991;40:637-638 (PMID:1679394)
- 74) 本間誠次郎他:応用薬理.1985;30(3):555-563
- 75) 相澤純雄他:薬理と治療.1988;16(12):4821-4825

- 76) 岩村 敏他:応用薬理.1985;30(2):299-320
- 77) Tryba,M.et al.:Scand J Gastroenterol.1988;23(suppl.146):153-158 (PMID:2906459)
- 78) 岩村 敏他:応用薬理.1985;30(2):321-328
- 79) 坪 玲子他:薬理と治療.1985;13(3):1435-1443
- 80) 蜂巢 忠他:腎と透析.1991;30(2):283-289
- 81) Hachisu,T.et al.:Drug Investigation.1992;4(1):7-14
- 82) 高島利一他:薬理と治療.1985;13(6):3377-3388
- 83) 蜂巢 忠他:腎と透析.1997;42(2):245-249
- 84) 社内資料:薬物動態試験、小児単回投与
- 85) 臼井哲夫他:薬理と治療.1985;13(3):1325-1340
- 86) 福島 健他:薬理と治療.1985;13(3):1341-1351
- 87) 臼井哲夫他:薬理と治療.1985;13(3):1353-1365
- 88) 宮坂克彦他:薬理と治療.1985;13(2):627-661
- 89) 今井強一他:薬理と治療.1985;13(2):663-667
- 90) 本間誠次郎他:応用薬理.1985;30(2):357-366
- 91) 中山隆治他:薬理と治療.1985;13(3):1167-1176
- 92) 中山隆治他:薬理と治療.1985;13(3):1177-1199
- 93) 中山隆治他:薬理と治療.1985;13(3):1263-1285
- 94) 中山隆治他:薬理と治療.1985;13(3):1231-1262
- 95) 中山隆治他:薬理と治療.1985;13(3):1287-1313
- 96) 久田茂他:薬理と治療.1985;13(3):1367-1372
- 97) 堀内敏他:薬理と治療.1985;13(3):1373-1379
- 98) 臼井哲夫他:薬理と治療.1985;13(3):1315-1323

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

(1) 粉砕

〈アルタットカプセル 37.5mg・75mg〉

顆粒が徐放性（高分子の皮膜でコーティングされている）であることから、脱カプセル後、粉砕することは勧められない。

〈アルタット細粒 20%〉

細粒の粉砕は、徐放性が失われるため、勧められない。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

参考情報については、表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

2. その他の関連資料

〈アルタット細粒 20%〉配合変化表（2012年6月作成）

(1) 試料

アルタット細粒 20%、配合薬剤 26 種。〔製品名は試験実施当時〕

(2) 試験条件

ガラス瓶にアルタット細粒20%約375 mgと配合薬剤常用量をそれぞれ秤量し、軽く振って混合した。25℃・75%RH（開放）の条件下で保存し、3日、1週間、2週間及び1ヵ月後の外観の変化を観察した。なお、嵩高い配合薬剤（No.6、10、12、23、25）の場合は配合量を常用量の半量とし、アルタット細粒20%約187.5 mgと混合した。

一部の配合薬剤（No.2、10、23、26、33）については、2週間及び1ヵ月後のアルタット細粒の含量を測定した。

(3) 結果

(25℃・75%RH)

No.	配合薬剤	配合量	性状				1ヵ月後の アルタットの定量値 (空欄は未実施)
			3日	1週間	2週間	1ヵ月	
1	なし（アルタット細粒 20%）		—	—	—	—	
2	アスピリン「ヨシダ」	1.5g	—	++	++	++	規格値内
3	アルサルミン細粒 90%	1.2g	—	—	—	—	
4	イサロン顆粒 25% (アルジオキサ顆粒 25%「あすか」)	0.4g	—	—	—	—	
5	イサロン顆粒 50% (アルジオキサ顆粒 50%「あすか」)	0.2g	—	—	—	—	

No.	配合薬剤	配合量	性状				1 ヶ月後の アルタットの定量値 (空欄は未実施)
			3 日	1 週間	2 週間	1 ヶ月	
6	ウルソ顆粒 5%	2g	—	—	—	—	
7	S・M 配合散	1.3g	—	—	—	—	
8	ガスモチン散 1%	1.5g	—	—	—	—	
9	キャベジン U コーワ配合散	1.5g	—	—	—	—	
10	クラビット細粒 10%	2.5g	—	—	—	—	規格値内
11	コリオパン顆粒 2%	0.5g	—	—	—	—	
12	セフスパン細粒 50mg	1.8g	++	++	++	++	
13	セルベックス細粒 10%	0.5g	—	—	—	—	
14	ノイエル細粒 40%	0.5g	—	—	—	—	
15	PL 配合顆粒	1.0g	—	—	—	—	
16	ビオフェルミン R	1.0g	++	++	++	++	
17	フェロミア顆粒 8.3%	2.4g	—	—	—	±	
18	ブルフェン顆粒 20%	1.0g	—	—	±	±	
19	ブレドニゾロン散「タケダ」 1%	3.0g	—	—	—	—	規格値内
20	ベリチーム配合顆粒	1.0g	—	—	—	—	
21	ポリフル細粒 83.3%	1.8g	—	—	—	—	
22	ボンタール細粒 98.5%	0.5076g	—	—	—	—	規格値内
23	マーズレン S 配合顆粒	0.67g	—	—	—	+	
24	ミヤ BM 細粒	1.0g	—	—	—	—	
25	メイラックス細粒 1%	0.2g	—	—	—	—	
26	ラックビー微粒 N	2.0g	—	—	—	++	
27	ロキソニン細粒 10%	1.2g	—	—	++	++	規格値内

— : 変化は全く見られなかった

± : 容器への軽い付着など軽微な変化を認めた

＋ : 容器への付着、着色など変化を認めた

++ : 凝集や容器への強い付着など大きな変化を認めた