

## 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

## 胃炎・胃潰瘍治療剤

日本薬局方 トロキシピド錠

アプレース®錠 100mg

日本薬局方 トロキシピド細粒

アプレース®細粒 20%

APLACE® Tablets 100mg, Fine Granules 20%

剤形	アプレース®錠 100mg：フィルムコーティング錠 アプレース®細粒 20%：細粒剤		
製剤の規制区分	該当しない		
規格・含量	アプレース®錠 100mg：1錠中にトロキシピド 100mg 含有 アプレース®細粒 20%：1g 中にトロキシピド 200mg 含有		
一般名	和名：トロキシピド（日局、JAN） 洋名：Troxipide（日局、JAN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		アプレース®錠 100mg	アプレース®細粒 20%
	製造販売承認年月日	1986年4月30日	2008年3月13日 (販売名変更による)
	薬価基準収載年月日	1986年6月19日	2008年6月20日 (販売名変更による)
	販売開始年月日	1986年7月1日	1989年2月1日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：杏林製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	杏林製薬株式会社 くすり情報センター TEL 0120-409341 受付時間：9:00～17:30（土・日・祝日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/">https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/</a>		

本 I F は 2024 年 5 月 改 訂 の 電 子 添 文 の 記 載 に 基 づ き 作 成 し た。

最新の情報、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。



(01)14987060007060



## 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PDF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、PMDA）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、PMDA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PMDA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「X II. 参考資料」、「X III. 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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	8. 他剤との配合変化(物理化学的变化) .....	8
1. 開発の経緯 .....	1	9. 溶出性 .....	8
2. 製品の治療学的特性 .....	1	10. 容器・包装 .....	8
3. 製品の製剤学的特性 .....	1	(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 .....	8
4. 適正使用に関して周知すべき特性 .....	2	(2)包装 .....	8
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 .....	2	(3)予備容量 .....	8
(1)承認条件 .....	2	(4)容器の材質 .....	8
(2)流通・使用上の制限事項 .....	2	11. 別途提供される資材類 .....	8
6. RMPの概要 .....	2	12. その他 .....	8
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>	<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>9</b>
1. 販売名 .....	3	1. 効能又は効果 .....	9
(1)和名 .....	3	2. 効能又は効果に関連する注意 .....	9
(2)洋名 .....	3	3. 用法及び用量 .....	9
(3)名称の由来 .....	3	(1)用法及び用量の解説 .....	9
2. 一般名 .....	3	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠 .....	9
(1)和名(命名法) .....	3	4. 用法及び用量に関連する注意 .....	10
(2)洋名(命名法) .....	3	5. 臨床成績 .....	10
(3)ステム(stem) .....	3	(1)臨床データパッケージ .....	10
3. 構造式又は示性式 .....	3	(2)臨床薬理試験 .....	10
4. 分子式及び分子量 .....	3	(3)用量反応探索試験 .....	10
5. 化学名(命名法)又は本質 .....	3	(4)検証的試験 .....	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	3	(5)患者・病態別試験 .....	11
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	(6)治療的使用 .....	11
1. 物理化学的性質 .....	4	(7)その他 .....	11
(1)外観・性状 .....	4	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>12</b>
(2)溶解性 .....	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 .....	12
(3)吸湿性 .....	4	2. 薬理作用 .....	12
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点 .....	4	(1)作用部位・作用機序 .....	12
(5)酸塩基解離定数 .....	4	(2)薬効を裏付ける試験成績 .....	12
(6)分配係数 .....	4	(3)作用発現時間・持続時間 .....	12
(7)その他の主な示性値 .....	4	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>13</b>
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	5	1. 血中濃度の推移 .....	13
3. 有効成分の確認試験法、定量法 .....	5	(1)治療上有効な血中濃度 .....	13
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>6</b>	(2)臨床試験で確認された血中濃度 .....	13
1. 剤形 .....	6	(3)中毒域 .....	13
(1)剤形の区別 .....	6	(4)食事・併用薬の影響 .....	13
(2)製剤の外観及び性状 .....	6	2. 薬物速度論的パラメータ .....	13
(3)識別コード .....	6	(1)解析方法 .....	13
(4)製剤の物性 .....	6	(2)吸収速度定数 .....	13
(5)その他 .....	6	(3)消失速度定数 .....	13
2. 製剤の組成 .....	6	(4)クリアランス .....	14
(1)有効成分(活性成分)の含量及び添加剤 .....	6	(5)分布容積 .....	14
(2)電解質等の濃度 .....	7	(6)その他 .....	14
(3)熱量 .....	7	3. 母集団(ポピュレーション)解析 .....	14
3. 添付溶解液の組成及び容量 .....	7	(1)解析方法 .....	14
4. 力価 .....	7	(2)パラメータ変動要因 .....	14
5. 混入する可能性のある夾雑物 .....	7	4. 吸収 .....	14
6. 製剤の各種条件下における安定性 .....	7	5. 分布 .....	14
7. 調製法及び溶解後の安定性 .....	8	(1)血液-脳関門通過性 .....	14

(2)血液-胎盤関門通過性.....	14	(5)生殖発生毒性試験.....	22
(3)乳汁への移行性.....	14	(6)局所刺激性試験.....	22
(4)髄液への移行性.....	14	(7)その他の特殊毒性.....	22
(5)その他の組織への移行性.....	14		
(6)血漿蛋白結合率.....	14	<b>X. 管理的事項に関する項目.....</b>	<b>23</b>
6. 代謝.....	15	1. 規制区分.....	23
(1)代謝部位及び代謝経路.....	15	2. 有効期間.....	23
(2)代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、 寄与率.....	15	3. 包装状態での貯法.....	23
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....	15	4. 取扱い上の注意.....	23
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 .....	15	5. 患者向け資材.....	23
7. 排泄.....	15	6. 同一成分・同効薬.....	23
8. トランスポーターに関する情報.....	15	7. 国際誕生年月日.....	23
9. 透析等による除去率.....	15	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.....	24
10. 特定の背景を有する患者.....	15	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.....	24
11. その他.....	15	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容.....	24
<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目.....</b>	<b>16</b>	11. 再審査期間.....	24
1. 警告内容とその理由.....	16	12. 投薬期間制限に関する情報.....	24
2. 禁忌内容とその理由.....	16	13. 各種コード.....	24
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	16	14. 保険給付上の注意.....	24
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	16	<b>XI. 文献.....</b>	<b>25</b>
5. 重要な基本的注意とその理由.....	16	1. 引用文献.....	25
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	16	2. その他の参考文献.....	25
(1)合併症・既往歴等のある患者.....	16	<b>XII. 参考資料.....</b>	<b>26</b>
(2)腎機能障害患者.....	16	1. 主な外国での発売状況.....	26
(3)肝機能障害患者.....	16	2. 海外における臨床支援情報.....	26
(4)生殖能を有する者.....	16	<b>XIII. 備考.....</b>	<b>27</b>
(5)妊婦.....	16	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.....	27
(6)授乳婦.....	16	(1)粉碎.....	27
(7)小児等.....	17	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過 性.....	27
(8)高齢者.....	17	2. その他の関連資料.....	27
7. 相互作用.....	17		
(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.....	17		
(1)重大な副作用と初期症状.....	17		
(2)その他の副作用.....	17		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	19		
10. 過量投与.....	19		
11. 適用上の注意.....	19		
12. その他の注意.....	20		
(1)臨床使用に基づく情報.....	20		
(2)非臨床試験に基づく情報.....	20		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目.....</b>	<b>21</b>		
1. 薬理試験.....	21		
(1)薬効薬理試験.....	21		
(2)安全性薬理試験.....	21		
(3)その他の薬理試験.....	21		
2. 毒性試験.....	21		
(1)単回投与毒性試験.....	21		
(2)反復投与毒性試験.....	21		
(3)遺伝毒性試験.....	22		
(4)がん原性試験.....	22		

# 略語集

なし（個別に各項目において解説する。）

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

アプレース<sup>®</sup>錠 100mg 及びアプレース<sup>®</sup>細粒 20% (一般名：トロキシピド) は、杏林製薬株式会社が麦角アルカロイドの構造を修飾して得られたピペリジルベンズアミド誘導体の中から、胃潰瘍が治癒するのに重要な潰瘍の縮小、粘膜の再生及び潰瘍底膠原線維の発育の三要素について調和のとれた作用を示す化合物として選び出した胃潰瘍治療剤である。

胃潰瘍患者を対象とした臨床試験を実施し、1986年4月30日に胃潰瘍の適応で承認され、アプレース<sup>®</sup>錠 100mg は1986年7月に、アプレース<sup>®</sup>細粒 20%は1989年2月にそれぞれ発売を開始した。

1986年3月から実験的慢性(萎縮性)胃炎に対する非臨床での効果が検討され、1987年4月からは胃炎患者を対象とした臨床比較試験を実施し、1991年9月4日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)の改善を適応として追加承認された。

1992年5月28日に再審査申請を行い、1993年9月8日付通知により薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの再審査結果を得られた。

2008年6月に「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について(平成16年6月2日付 薬食発0602009号)」に基づき、「アプレース<sup>®</sup>細粒」の販売名を「アプレース<sup>®</sup>細粒 20%」に変更した。

2023年10月に製造販売中止を案内、2025年3月31日に経過措置期間が満了する。

### 2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は、胃粘膜の血流増加作用、胃粘膜構成成分の正常化作用、胃粘膜のプロスタグランジン量増加作用及び胃粘膜の代謝賦活作用により、胃潰瘍及び胃炎に伴う胃粘膜病変の組織修復を促進させる薬剤である。  
(「VI. 2. 薬理作用」の項参照)

(2) 出血又はびらんを呈する胃炎患者を対象に、トロキシピド 100mg 1日3回(300mg/日)2週間経口投与したプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を行った結果、全般改善度解析対象集団 69例(本剤群 36例、プラセボ群 33例)における胃炎の改善率は、本剤群が 80.6%(29/36例)、プラセボ群が 60.6%(20/33例)であり、本剤群ではプラセボ群と比較して有意に高かった(p<0.05)。

胃炎(急性胃炎又は慢性胃炎の急性胃粘膜変化)患者を対象に、トロキシピド 100mg 1日3回(300mg/日)2週間(未治癒の場合は4週まで可)経口投与した実薬対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を行った結果、全般改善度解析対象集団 233例(本剤群 117例、セトラキサート塩酸塩群 116例)における胃炎の改善率は本剤群が 82.1%(96/117例)、セトラキサート塩酸塩群が 75.9%(88/116例)であり、両群間に有意差は認められなかった。

(「V. 5. 臨床成績」の項参照)

(3) 胃潰瘍患者を対象に、トロキシピド 100mg 1日3回(300mg/日)12週間経口投与における実薬対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を行った結果、解析対象集団 312例(本剤群 154例、セトラキサート塩酸塩群 158例)における胃潰瘍の改善率は本剤群が 68.8%(106/154例)、セトラキサート塩酸塩群が 71.5%(113/158例)であり、両群間に有意差は認められなかった。

(「V. 5. 臨床成績」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、肝機能障害、黄疸が報告されている。

(「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

錠剤と細粒剤がある。

(「IV. 1. (1) 剤形の区別」及び「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」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材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	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

(2024年5月7日時点)

#### 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

アプレース®錠 100mg

アプレース®細粒 20%

#### (2) 洋名

APLACE® Tablets 100mg

APLACE® Fine Granules 20%

#### (3) 名称の由来

Adjust (調整する) + place (部分)、つまり潰瘍部位の修復作用を意味する。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

トロキシピド (日局、JAN)

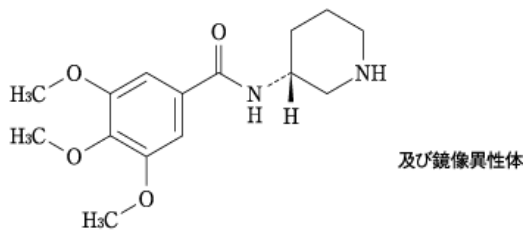
#### (2) 洋名(命名法)

Troxipide (日局、JAN、r-INN)

#### (3) ステム(stem)

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_{15}H_{22}N_2O_4$

分子量: 294.35

### 5. 化学名(命名法)又は本質

化学名: 3,4,5-Trimethoxy-*N*[(3*R*S)-piperidin-3-yl]benzamide (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号: KU-54

## Ⅲ. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末である。  
においはなく、味は苦い。

#### (2) 溶解性

本品は酢酸（100）に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

本品は0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

各種溶媒における溶解度（20±5℃）

溶 媒	1gを溶かすに要する 溶媒量（mL）	日局による用語
酢酸(100)	4	溶けやすい
メタノール	20	やや溶けやすい
クロロホルム	10	やや溶けやすい
エタノール(99.5)	60	やや溶けにくい
水	640	溶けにくい
アセトン	440	溶けにくい
ジエチルエーテル	10000以上	ほとんど溶けない

#### (3) 吸湿性

本品は吸湿性がほとんどない。

#### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：177～181℃

#### (5) 酸塩基解離定数

25℃における中和測定法により求めた解離定数

pKa=9.49±0.06

#### (6) 分配係数

有 機 溶 媒 相	水 相	分配係数
1-オクタノール	リン酸塩緩衝液	17.9
クロロホルム	リン酸塩緩衝液	159

(25℃)

#### (7) その他の主な示性値

本品の1mol/L 塩酸試液溶液（1→5）は旋光性を示さない。

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

### 1) 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
長期保存試験		室温	36箇月	無色ガラス瓶 密栓	規格内
苛 酷 試 験	加温	40℃	12箇月	無色ガラス瓶 密栓	規格内
		50℃	12箇月		規格内
		60℃	12箇月		規格内
	加温・加湿 試験	40℃、75%RH	12箇月	無色ガラス瓶 開栓	規格内
		50℃、75%RH	12箇月		3箇月目以降で外観変化（微黄白色） が認められ、規格外。また、12箇月 で乾燥減量が0.2～2.4%となり規格 外。 その他の項目は規格内
		60℃、75%RH	12箇月		3箇月目以降で外観変化（淡黄白色 ～微黄白色）が認められ、規格外。 また、12箇月で乾燥減量が0.1～4% となり規格外。 その他の項目は規格内
光線照射		5000～5500lx	30日	シャーレ開放	規格内

測定項目：性状、確認試験、融点、純度試験、乾燥減量、強熱残分、定量、分解物

### 2) 強制分解による生成物

溶液	保存条件	保存期間	保存形態	結果
水溶液	中性（水・メタノール混液*中）、 100℃	7時間	アンプル 密栓	分解物は認められなかった

測定項目：分解物（規格設定せず）

\*：水・メタノール混液（約 1:1）

## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

### 1) 確認試験法

日本薬局方 トロキシピドの確認試験による。

### 2) 定量法

日本薬局方 トロキシピドの定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

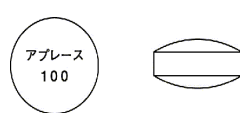
## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別

アプレース®錠 100mg：錠剤（フィルムコーティング錠）

アプレース®細粒 20%：細粒剤

## (2) 製剤の外観及び性状

販売名	アプレース®錠 100mg	アプレース®細粒 20%
有効成分・含量	1錠中 日局 トロキシピド 100mg	1g 中 日局 トロキシピド 200mg
剤形	フィルムコーティング錠	細粒剤
色調	白色	帯黄白色～微黄色
外形	 直径 8.1mm 厚さ 4.1mm 質量 約200mg	—
味	—	初めわずかに甘く、後に味はないか、又は、わずかに苦い
におい	—	わずかに芳香がある

## (3) 識別コード

アプレース®錠 100mg：アプレース 100（薬物本体）、KP-296（包装）

アプレース®細粒 20%：KP-315（包装）

## (4) 製剤の物性

アプレース®細粒 20%

アプレース細粒 20%の粒度分布

18号残留	18～30号	30～200号	200号通過
0%	0%	99%	1%

(6ロットの平均値)

## (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

販売名	アプレース®錠 100mg	アプレース®細粒 20%
有効成分	1錠中 日局 トロキシピド 100mg	1g 中 日局 トロキシピド 200mg
添加剤	トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、カルナウバロウ	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、アルギン酸ナトリウム、乳酸カルシウム水和物、トウモロコシデンプン、香料、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）

#### IV. 製剤に関する項目

##### (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

該当資料なし

#### 6. 製剤の各種条件下における安定性

アブレース®錠 100mg

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25°C、60%RH	60 箇月	PTP 包装*+紙箱	規格内
			バラ包装 (500 錠ポリ瓶) +紙箱	規格内
加速試験	40°C、75%RH	6 箇月	PTP 包装*+紙箱	規格内
			バラ包装 (ポリ瓶)	規格内
苛酷試験	40°C、75%RH	6 箇月	ガラス瓶 (開栓)	2 箇月目以降で外観変化(ごく微黄褐色)が認められた(規格外)。その他の項目は規格内
	60°C、75%RH	3 箇月	ガラス瓶 (開栓)	2 箇月目以降で外観変化(微黄褐色)が認められた(規格外)。その他の項目は規格内
	40°C	6 箇月	ポリエチレン容器 (密栓)	規格内
	60°C	3 箇月	ポリエチレン容器 (密栓)	規格内
	光線照射 (蛍光灯) (2000~2500lx)	90 万 lx・h (16 日間)	ペトリ皿開放	規格内

※：ポリ塩化ビニルフィルムとアルミ箔で PTP 包装

測定項目 (長期保存試験)：性状、確認試験、含量均一性試験、溶出性、定量

測定項目 (加速試験、苛酷試験)：性状、確認試験、崩壊試験、定量、分解物

アブレース®細粒 20%

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25°C、60%RH	72 箇月	分包包装*	規格内
			バラ包装 (500gポリ瓶)	規格内
加速試験	40°C、75%RH	6 箇月	分包包装*	規格内
			バラ包装 (100gポリ瓶)	規格内

※：本品 0.5g をはり合わせアルミ箔で分包し、紙箱に入れたもの

測定項目 (長期保存試験)：性状、確認試験\*<sup>1</sup>、溶出試験、粒度の試験\*<sup>1</sup>、定量

\*<sup>1</sup>：開始時、36 箇月、72 箇月のみ実施

測定項目 (加速試験)：性状、確認試験、溶出試験、粒度の試験、定量、分解生成物\*<sup>2</sup>、重量変化試験\*<sup>2</sup>

\*<sup>2</sup>：規格なし

## 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)

該当資料なし

## 9. 溶出性

アプレース<sup>®</sup>錠 100mg

日本薬局方トロキシピド錠の溶出性 (6.10) による。

試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 30 分間の溶出率は 70% 以上である。

アプレース<sup>®</sup>細粒 20%

日本薬局方トロキシピド細粒の溶出性 (6.10) による。

試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 60 分間の溶出率は 85% 以上である。

## 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

アプレース<sup>®</sup>錠 100mg

PTP 包装：100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]、500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]、  
1,000 錠 [10 錠 (PTP) × 100]、1,050 錠 [21 錠 (PTP) × 50]

バラ包装：500 錠 [ポリ瓶、バラ]

アプレース<sup>®</sup>細粒 20%

分包装：0.5g × 600 包 [3 包 × 200]

バラ包装：100g [ポリ瓶、バラ]、500g [ポリ瓶、バラ]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

アプレース<sup>®</sup>錠 100mg

PTP 包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、ポリプロピレン

バラ包装：ポリエチレン、ポリプロピレン

アプレース<sup>®</sup>細粒 20%

分包装：ポリアクリロニトリル、ポリエチレンテレフタレート、アルミ箔

バラ包装：ポリ塩化ビニル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエチレンテレフタレート

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 4. 効能又は効果

- 胃潰瘍
- 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

[解説]

<胃潰瘍>

トロキシピドは薬効薬理の基礎実験において、急性実験胃潰瘍に対し予防効果を示し、慢性実験胃潰瘍に対しても治癒効果を認めている。

臨床試験においては、一般臨床試験、二重盲検試験を総合し有効性評価を行ったところ「胃潰瘍」に対するトロキシピド 300mg/日の改善率は 78.5% (343/437)、有効率は 92.0% (46/50) であった。また、「胃潰瘍」を対象とした多施設二重盲検試験を、塩酸セトラキサートを対照薬として実施し、トロキシピドは塩酸セトラキサートと同等の成績を示し、「胃潰瘍」に対する有用性が認められた。

以上の根拠に基づいて、適応症を「胃潰瘍」と設定した。

（「V.5. 臨床成績」及び「VI.2. 薬理作用」の項参照）

<胃炎>

トロキシピドは薬効薬理の基礎試験において、実験急性胃炎に対し予防効果を示し、実験慢性胃炎に対しても予防及び治療効果を示すことが確認された。

臨床試験においては、急性胃炎及び慢性胃炎の急性胃粘膜変化（びらん、出血、発赤、浮腫）を対象に塩酸セトラキサートを対照薬とした二重盲検比較試験を実施した結果、トロキシピドは内視鏡総合改善度で塩酸セトラキサートと同等の成績であったが、自・他覚症状改善度では有意に優れる成績を示した。また、比較試験及び一般臨床試験の成績を集計したトロキシピド 300mg/日の改善率は 82.9% (257/310) であった。また、病変別の改善率は「びらん」76.7% (181/236)、「出血」82.4% (136/165)、「発赤」60.3% (108/179)、「浮腫」79.5% (93/117) であった。

以上の根拠に基づいて、効能又は効果を「急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期での胃粘膜病変（びらん、出血、発赤、浮腫）の改善」と設定した。

（「V.5. 臨床成績」及び「VI.2. 薬理作用」の項参照）

### 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

#### 6. 用法及び用量

通常、成人にはトロキシピドとして 1 回 100mg を 1 日 3 回食後に経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

<胃潰瘍>

トロキシピドの胃潰瘍に対する臨床至適用量の検討を目的とした比較試験 3 報（1 回 25mg 1 日 3 回（75mg/日）、1 回 50mg 1 日 3 回（150mg/日）、1 回 100mg 1 日 3 回（300mg/日）の 3 用量の単盲検比較試験、1 回 50mg 1 日 3 回（150mg/日）、1 回 100mg 1 日 3 回（300mg/日）の 2 用量の単盲検比較試験、1 回 25mg 1 日 3 回（75mg/日）、1 回 50mg 1 日 3 回（150mg/日）、1 回 100mg 1 日 3 回（300mg/日）の 3 用量の二重盲検比較試験）の成績より、有効性、安全性の面から、75mg/日、150mg/日と比べ 300mg/日の臨床用量が適切であることが示唆された。

## V. 治療に関する項目

第Ⅲ相試験における対照薬を用いた比較試験として、トロキシピド 300mg/日と塩酸セトラキサート 800mg/日との比較が二重盲検法により実施された。その結果、トロキシピドは、塩酸セトラキサートと同様の成績を示し、トロキシピド 300mg/日の有効性、安全性が示唆された。

比較試験、一般臨床試験を集計した臨床効果をみると、トロキシピド 300mg/日で治療された症例数は 487 例で、改善率は 78.5% (343/437 例)、有効率 92.0% (46/50 例) であった。

副作用発生率をみると、安全性評価がなされた症例（十二指腸潰瘍を含む）は 552 例で発生率は 1.8% (10/552 例) であり、有効性、安全性が認められた。

なお、塩酸セトラキサートとの比較試験において、トロキシピドは 1 回 100mg を 1 日 3 回食後投与の用法で同等の成績を示したことから、トロキシピド 1 回 100 mg 1 日 3 回食後経口投与が指摘であると判断した。

### <胃炎>

トロキシピドの胃炎に対する至適用量を検討するため、1 回 50mg 1 日 3 回 (150mg/日) と 1 回 100mg 1 日 3 回 (300mg/日) の二重盲検法による比較試験を実施し、有効性及び安全性から 150mg/日に比べ 300mg/日の臨床用量が至適であると示唆された。また、トロキシピド 300mg/日の有用性を評価する目的で、プラセボを対照薬とした二重盲検比較試験を実施し、トロキシピドはプラセボに比べ有意に優れる成績を示した。これらの成績から、トロキシピドの胃炎に対する至適用量は、胃潰瘍の用法・用量である 1 回 100mg 1 日 3 回であることが推察された。

対照薬を用いた比較試験として、トロキシピド 1 回 100mg 1 日 3 回 (毎食後投与) と塩酸セトラキサート 1 回 200mg 1 日 4 回 (毎食後及び就寝前) の二重盲検比較試験を実施した。その結果、トロキシピドは塩酸セトラキサートに比べ同等以上の成績を示し、トロキシピドの胃炎に対する有用性が確認され、その用法・用量は 1 回 100mg 1 日 3 回食後投与が至適であると判断された。

なお、比較試験、一般臨床試験を集計した胃炎に対する臨床効果をみると、トロキシピド 300mg/日の改善率は 82.9% (257/310) であった。また、副作用の発現率は 0.78% (3/385) であった。

(「V. 5. 臨床成績」の項参照)

注) 本剤の承認されている用法及び用量は、「1 回 100mg を 1 日 3 回食後に経口投与する。」である。

## 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

## 5. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (3) 用量反応探索試験

胃潰瘍患者 64 例を対象に、3 用量 (25mg×3、50mg×3、100mg×3) を 8 週間投与する、二重盲検比較試験を実施した結果、本剤の用法・用量は、1 回 100mg、1 日 3 回が妥当と判断された<sup>1)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法及び用量は、「1 回 100mg を 1 日 3 回食後に経口投与する。」である。

### (4) 検証的試験

#### 1) 胃炎に対する効果

##### ①国内プラセボ対照二重盲検比較試験

出血又はびらんを呈する胃炎患者 72 例を対象に、トロキシピド 100mg 1 日 3 回 (300mg/日) 2 週間経口投与における胃炎に対する有効性及び安全性を評価する目的で、プラセボを対照とした無作為化二重盲検並行群間比較試験を行った。



## V. 治療に関する項目

全般改善度解析対象集団 69 例(本剤群 36 例、プラセボ群 33 例)における胃炎の改善率は本剤群が 80.6%(29/36 例)、プラセボ群が 60.6%(20/33 例)であり、本剤群ではプラセボ群と比較して有意に高かった ( $p < 0.05$ )。本剤群では、副作用及び臨床検査値異常例ともに認められなかった<sup>2)</sup>。

### ②国内実薬対照二重盲検比較試験

胃炎(急性胃炎又は慢性胃炎の急性胃粘膜変化)患者 259 例を対象に、トロキシピド 100mg 1 日 3 回(300mg/日) 2 週間(未治癒の場合は 4 週まで可)経口投与における胃炎に対する有用性を評価する目的で、セトラキサート塩酸塩を対照とした無作為化二重盲検並行群間比較試験を行った。

全般改善度解析対象集団 233 例(本剤群 117 例、セトラキサート塩酸塩群 116 例)における胃炎の改善率は本剤群が 82.1%(96/117 例)、セトラキサート塩酸塩群が 75.9%(88/116 例)であり、両群間に有意差は認められなかった。

副作用発現頻度は本剤群が 0.8%(1/120 例)、セトラキサート塩酸塩群が 1.6%(2/127 例)であった。本剤群で認められた副作用は、下痢 0.8%(1/120 例)であった。また、臨床検査値異常例は総ビリルビン上昇が 1 例、尿たん白陽性が 1 例、アルカリホスファターゼ上昇が 1 例であった<sup>3)</sup>。

## 2) 胃潰瘍に対する効果

### 国内実薬対照二重盲検比較試験

胃潰瘍患者 321 例を対象に、トロキシピド 100mg 1 日 3 回(300mg/日) 12 週間経口投与における消化性胃潰瘍に対する有効性及び安全性を評価する目的で、セトラキサート塩酸塩を対照とした無作為化二重盲検並行群間比較試験を行った。

解析対象集団 312 例(本剤群 154 例、セトラキサート塩酸塩群 158 例)における胃潰瘍の改善率は本剤群が 68.8%(106/154 例)、セトラキサート塩酸塩群が 71.5%(113/158 例)であり、両群間に有意差は認められなかった。

副作用発現頻度は本剤群が 4.5%(7/154 例)、セトラキサート塩酸塩群が 1.9%(3/158 例)であった。本剤群で認められた主な副作用は、便秘 1.9%(3/154 例)であった。また、個々の臨床検査値異常例の発現頻度について、両群間で有意差は認められなかった<sup>4)</sup>。

## (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：副作用について「VIII. 8. (2)その他の副作用」の項参照

### 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

胃粘膜保護薬

一般名：スクラルファート水和物、レバミピド、ソファルコン、セトラキサート塩酸塩、テプレノン 等

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

本剤は作用機序として、胃粘膜の血流増加作用、胃粘膜構成成分の正常化作用、胃粘膜内のプロスタグランジン量増加作用、及び胃粘膜の代謝賦活作用により、胃粘膜の組織修復を促進させる。

##### 1) 胃粘膜血流量増加作用

交叉熱電対法<sup>5)</sup>（ウサギ、イヌ）及び水素ガスクリアランス法（ラット<sup>6)</sup>、イヌ<sup>7)</sup>）において、胃粘膜血流量の増加が認められた。

また、臓器反射スペクトル解析法（ラット）で、脱血時の胃粘膜及び酢酸潰瘍辺縁部粘膜の血流量を増加させた<sup>8)</sup>。

##### 2) 胃粘膜構成成分正常化作用

ラットの胃粘膜に含まれるムコ多糖体を増加し、また抗炎症薬等又はストレス負荷によるムコ多糖体の減少を抑制して胃粘膜バリアーを増強した<sup>9), 10)</sup>。

##### 3) 胃粘膜内プロスタグランジン量増加作用

ラットの胃粘膜内で細胞保護作用のあるプロスタグランジン量を増加させた<sup>11)</sup>。

##### 4) 胃粘膜代謝賦活作用

ラットの胃粘膜酸素消費量を増加させ、ATP 含量を増加させることにより、胃粘膜エネルギー代謝を賦活した。特に、血流量が減少している潰瘍辺縁部粘膜で、その作用が強く認められた<sup>12), 13)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 組織修復促進作用

ラットのクランピング・コルチゾン潰瘍、酢酸潰瘍及びクランピング潰瘍の組織学的検討において、胃粘膜再生と潰瘍底膠原線維発育に調和のとれた修復促進作用を示し、慢性潰瘍の治癒を促進させた<sup>14), 15)</sup>。

またラットの酢酸潰瘍において、シメチジンとの併用効果が認められた<sup>16)</sup>。

##### 2) 実験胃炎に対する治療効果

タウロコール酸ナトリウムによって惹起されるラットの実験的慢性（萎縮性）胃炎に対し治療及び予防効果を示した<sup>17)</sup>。

##### 3) 急性胃粘膜病変に対する作用

ラットのアスピリン、0.6mol/L 塩酸及びエタノール（99.5）、水浸拘束ストレスによる胃粘膜病変に対し予防効果を示した<sup>18) ~20)</sup>。

##### 4) 各種実験潰瘍抑制作用

ラットの水浸拘束ストレス、ストレス・レセルピン、インドメタシン、脱血アスピリン、ヒドロコルチゾン、幽門結紮ストレス潰瘍の発生を各々抑制し、粘膜保護作用を示した<sup>20), 21)</sup>。

#### (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

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人にトロキシピド 100mg を空腹時に単回経口投与した時の血中濃度及び薬物速度論的パラメータは次のとおりである<sup>22), 23)</sup>。

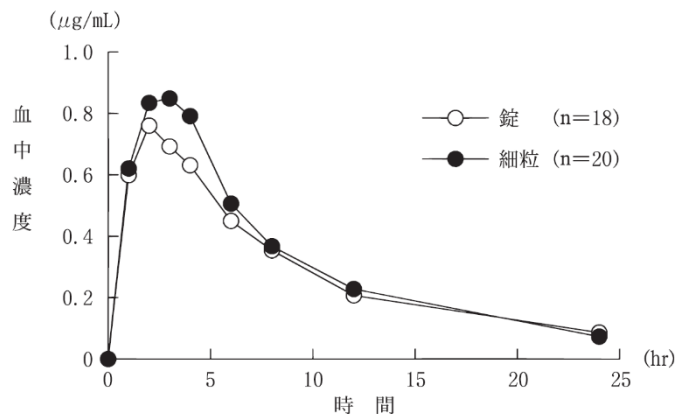


図 血中濃度 (健康成人)

表 薬物速度論的パラメータ

パラメータ 剤形	投与量 (mg)	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0→24</sub> (μg·hr/mL)
アプレース錠 100mg	100	2.1	0.84	7.4	7.13
アプレース細粒 20%	100	2.7	1.09	7.0	7.94

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

#### (1) 解析方法

該当しない

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (3) 消失速度定数

アプレース<sup>®</sup>錠 100mg : 0.094hr<sup>-1</sup><sup>22)</sup>

アプレース<sup>®</sup>細粒 20% : 0.1004hr<sup>-1</sup><sup>23)</sup>

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当しない

### 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

十二指腸及び小腸全般

<参考>

Wistar 系雄性ラットにトロキシピド 100mg/kg 経口投与したとき、投与 30 分後に小さなピークを示した後、3 時間後に最高血中濃度に達し、血中濃度推移は二峰性を示し、その半減期は 2.6 時間であった<sup>24)</sup>。

### 5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

ヒトでの該当資料なし

<参考>

トロキシピドを雄性ラットに 100mg/kg 経口投与した場合、組織内濃度は約 3 時間後にピークに達し、小腸>肝>胃>大腸>腎>顎下腺≧膀胱>下垂体>脾>心≧肺≧脾>副腎≧精巣上体≧涙腺≧骨格筋≧胸腺>血液≧褐色脂肪>精巣>脂肪>脳の順であり、24 時間後では消化器、肝、腎にわずかに放射活性が認められる程度で、特定の組織に残留するような傾向はなかった<sup>24)</sup>。

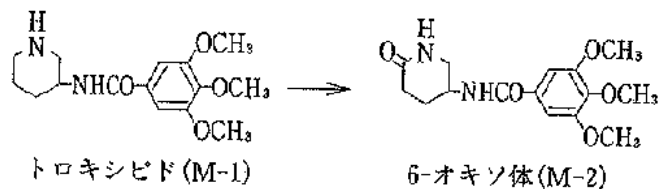
(6) 血漿蛋白結合率

平衡透析法では *in vitro* におけるヒト血清アルブミンへの結合はみられなかった<sup>24)</sup>。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人にトロキシピド 100mg を単回経口投与した結果、尿中排泄物の 96%以上は未変化体であり、その他に一種の代謝物（6-オキソ体（M-2））が 1~2%認められた<sup>25)</sup>。



### (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

該当資料なし

## 7. 排泄

健康成人にトロキシピド 100mg を単回経口投与した結果、24 時間で投与量の約 61%、48 時間で投与量の約 67%が尿中に排泄された<sup>26)</sup>。

## 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

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

該当しない

## 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

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

### 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

設定されていない

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

#### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

#### (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。

##### [解説]

妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対する本剤の安全性については臨床評価をしていない。

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。

(「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）において乳汁への移行が認められている。

##### [解説]

授乳婦での使用経験はなく、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。動物試験<sup>24)</sup>では授乳ラットに静脈内投与（25mg/kg、5.87 μCi/body）後6時間目の乳汁中放射活

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

性はトロキシピド換算で7.12 $\mu$ g/mLであり、母ラット血中放射活性（トロキシピド換算で0.64 $\mu$ g/mL）より約11倍高くなった。

### (7) 小児等

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

[解説]

小児等を対象とした臨床試験は実施していないことから記載した。

### (8) 高齢者

#### 9.8 高齢者

一般に、生理機能が低下していることが多い。

[解説]

一般に高齢者では肝、腎機能が低下していることが考えられることから、高齢者への投与について注意喚起するために記載した。

## 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

## 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、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

蕁麻疹、呼吸困難、血圧低下等の異常が認められる場合がある。

##### 11.1.2 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、Al-P、 $\gamma$ -GTP、LDHの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがある。

[解説]

11.1.1：国内において、アナフィラキシー様症状を発症した症例が集積されたため記載した。

11.1.2：国内において肝機能障害、黄疸を発現した症例が報告されたため記載した。

### (2) その他の副作用

#### 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
消化器	便秘、腹部膨満感、胸やけ、嘔気 等	
過敏症		そう痒、発疹 等
その他	頭重感、動悸、全身倦怠感 等	浮腫

[解説]

自発報告によるものについては頻度不明とした。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

◆副作用発現頻度一覧表

対象	時 期	承認時迄の調査	使用成績調査の累計 1986年3月1日～ 1992年2月29日	計
①	調査施設数	262	781	1,030
②	調査症例数	1,351	10,741	12,092
③	副作用発現症例数	39	52	91
④	副作用発現件数	56	71	127
⑤	副作用発現症例率 (③÷②×100)	2.89	0.48	0.75
副作用の種類		副作用発現件数 (%)		
		承認時迄の調査	使用成績調査の累計	計
皮膚・皮膚付属器障害		[ 1(0.07) ]	[ 6(0.06) ]	[ 7(0.06) ]
湿 疹		1(0.07)	1(0.01)	1(0.01)
そう 痒			1(0.01)	1(0.01)
そう 痒 感			2(0.02)	3(0.02)
発 疹			1(0.01)	1(0.01)
四 肢 皮 疹			1(0.01)	1(0.01)
皮 疹			1(0.01)	1(0.01)
薬 疹			1(0.01)	1(0.01)
多形滲出性紅斑			1(0.01)	1(0.01)
精神障害			[ 2(0.02) ]	[ 2(0.02) ]
不 眠			1(0.01)	1(0.01)
集 中 力 低 下			1(0.01)	1(0.01)
消化管障害		[20(1.48)]	[11(0.10)]	[31(0.26)]
嘔 気		1(0.07)	1(0.01)	2(0.02)
嘔 吐			1(0.01)	1(0.01)
下 痢		2(0.15)	1(0.01)	3(0.02)
胸 や け		1(0.07)	1(0.01)	2(0.02)
便 秘		15(1.11)	8(0.07)	23(0.19)
腹 部 膨 満 感		1(0.07)		1(0.01)
肝臓・胆管系障害		[13(0.96)]	[28(0.26)]	[41(0.34)]
肝機能異常			1(0.01)	1(0.01)
肝機能障害			1(0.01)	1(0.01)
血清GOT上昇		8(0.59)	13(0.12)	21(0.17)
血清GPT上昇		9(0.67)	21(0.20)	30(0.25)
γ-GTP上昇		2(0.15)	5(0.05)	7(0.06)
LAP上昇		1(0.07)		1(0.01)
T-Bil上昇		1(0.07)		1(0.01)
代謝・栄養障害		[ 5(0.37) ]	[ 3(0.03) ]	[ 8(0.07) ]
Al-P上昇		4(0.30)	3(0.03)	7(0.06)
カリウム上昇		1(0.07)		1(0.01)
総蛋白上昇		1(0.07)		1(0.01)
心拍数・心リズム障害		[ 1(0.07) ]		[ 1(0.01) ]
動 悸		1(0.07)		1(0.01)
赤血球障害		[ 1(0.07) ]	[ 1(0.01) ]	[ 2(0.02) ]
赤血球増加		1(0.07)	1(0.01)	1(0.01)
ヘモグロビン減少			1(0.01)	1(0.01)
白血球・網内系障害		[ 1(0.07) ]		[ 1(0.01) ]
白血球減少		1(0.07)		1(0.01)
泌尿器系障害		[ 1(0.07) ]	[ 2(0.02) ]	[ 3(0.02) ]
蛋 白 尿		1(0.07)		1(0.01)
BUN上昇			2(0.02)	2(0.02)
一般的全身障害		[ 1(0.07) ]	[ 1(0.01) ]	[ 2(0.02) ]
頭 重 感		1(0.07)		1(0.01)
体 重 減 少		1(0.07)		1(0.01)
全 身 倦 怠 感		1(0.07)		1(0.01)
頭 部 熱 感			1(0.01)	1(0.01)
ボ ッ と す る		1(0.07)		1(0.01)

器官別大分類 [ ] : 症例数



## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

総症例 12,092 例中、91 例 (0.75%) に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められ、主な副作用は便秘 23 例 (0.19%)、AST (GOT) 上昇 21 例 (0.17%)、ALT (GPT) 上昇 30 例 (0.25%) であった。（再審査終了時）

【解説】

本剤の承認時までの臨床試験及び再審査終了時まで実施した使用成績調査において、本剤投与中に発現した副作用及び臨床検査値異常変動を集計し記載した。

### ◆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

以下の要因で集計（それぞれ不明は除く）し解析を行った結果、有意差は認められなかった。

要 因		副作用発現症例率 (%)	要 因		副作用発現症例率 (%)
性 別	男	0.50 (37/7329)	合 併 症	肝 疾 患	0.61 ( 5/817)
	女	0.44 (15/3411)		腎 疾 患	0.00 ( 0/128)
年 齢	～29歳	0.54 ( 4/735)		血 液 疾 患	0.74 ( 2/272)
	30～39歳	0.66 (10/1514)		そ の 他	0.74 (17/2293)
	40～49歳	0.50 (11/2220)	特 体 異 質	な し	0.49 (51/10489)
	50～59歳	0.40 (10/2480)		あ り	0.88 ( 1/113)
合 併 症	な し	0.43 ( 9/2074)	併 用 薬	な し	0.00 ( 0/344)
	あ り	0.47 ( 8/1718)		あ り	0.50 (52/10397)
合 併 症	な し	0.42 (33/7875)	用 量 *	～ 300mg	0.45 (47/10450)
	あ り	0.66 (19/2865)		301mg～	1.38 ( 4/290)

\*：1日平均投与量

## 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

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

##### 〈アブレース錠 100mg〉

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の誤飲対策について」（平成8年3月27日 日薬連発第240号）及び（平成8年4月18日 日薬連発第304号）に従い設定した。錠剤やカプセル剤のPTPシートの誤飲、すなわち患者がPTPシートから薬剤を取り出さず、分割したシートごと飲み込み、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という誤飲事故が報告されているので、薬剤交付時にはPTPシートから取り出して服用するよう患者に指導すること。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

#### 15. その他の注意

#### 15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 ラット亜急性毒性試験で 1,000mg/kg/日以上を経口投与したとき、膀胱での炎症及び出血によると考えられる尿潜血が対照群に比較して多いという報告がある<sup>1)</sup>。

15.2.2 動物実験（ラット）でプロラクチン分泌異常に由来すると推定される性周期の乱れが報告されている<sup>2)</sup>ので、月経異常、乳汁分泌などの観察を十分に行い、異常が認められた場合には、休薬又は中止等の適切な処置を行うこと。

[解説]

15.2.1：動物試験（ラット）<sup>27)</sup>において 1,000 mg/kg/日以上経口投与したとき、尿潜血を示す例が認められたため記載した。

15.2.2：動物試験（ラット）<sup>28)</sup>において 300 mg/kg（臨床用量の 50 倍）を経口投与したとき、プロラクチンの上昇および性周期の乱れが認められたため記載した。よって、月経異常、乳汁分泌などの観察を十分に行い、異常が認められた場合には、休薬又は中止等の適切な処置を行うこと。

## 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

1) 中枢神経系に及ぼす影響<sup>29)</sup>

マウスに200mg/kgを経口投与したところ、レセルピンによる眼瞼下垂をわずかに抑制した以外ほとんど作用しなかった。

2) 呼吸、循環系に及ぼす影響<sup>29)</sup>

ウサギに高用量(5mg/kg、静注)を投与したところ、血圧の一過性の降下、呼吸の一過性の興奮、心拍数の軽度減少及び心電図のR及びT波のわずかな増加を認めた。

3) 末梢神経系に及ぼす影響<sup>29), 30)</sup>

ラットの摘出輸精管の経壁電気刺激による収縮を抑制した以外、ほとんど影響を与えなかった。

4) 臓器運動に及ぼす影響<sup>29)</sup>

ウサギに5mg/kg(静注)以上経口投与したところ、生体位子宮(発情)運動をわずかに抑制した。

5) 分泌に及ぼす影響<sup>29)</sup>

唾液(ウサギ)、胃液(ラット)及び胆汁(ラット)といった外分泌にほとんど影響を与えなかった。

6) 尿排泄に及ぼす影響<sup>29), 30)</sup>

ラットに100mg/kg(静注)以上投与したところ、一過性の抗利尿作用を示した以外影響を与えなかった。

## (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

表 単回投与毒性試験<sup>31)</sup>

投与経路 動物種・性		LD <sub>50</sub> (mg/kg)		
		経口	皮下	腹腔内
マウス	♂	2220	1600	300
	♀	2000	1550	305
ラット	♂	2500	>4150	340
	♀	2100	>4150	340

[Litchfield-Wilcoxon 法、7日間観察]

## (2) 反復投与毒性試験

1) ICR系マウス及びWistar系ラットにトロキシピド150、300、600mg/kg/day並びにWistar系ラットに500、1000、2000mg/kg/dayを1ヵ月間経口投与した結果、マウス及びラットの600mg/kg/day以下でトロキシピドによると考えられる異常は認められず、ラットの1000mg/kg/day以上で、体重の増加抑制、摂餌量の低下、摂水量の増加及び尿潜血を示す個体が認められた<sup>27), 32)</sup>。

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

2) Wistar 系ラットにトロキシピド 125、250、500mg/kg/day を 6 ヶ月間経口投与した結果、250mg/kg/day 以上の雄で体重の増加抑制が認められたほか、トロキシピドによると考えられる異常は認められなかった。また、ビーグル犬にトロキシピド 15、30、60→90 (7 ヶ月目より増加) mg/kg/day を 13 ヶ月間経口投与した結果、30mg/kg/day 以上で肝臓に軽度の影響が認められたが、休薬により回復した<sup>33) ~35)</sup>。

### (3) 遺伝毒性試験

優性致死試験 (CDF<sub>1</sub> マウス)、小核試験 (ICR 系マウス)、Ames 試験及び CHL 細胞での染色体異常誘発試験のいずれの試験においても陰性であった<sup>36), 37)</sup>。

### (4) がん原性試験

がん原性試験 (F344/Du Cj 系ラット) において陰性であった<sup>36), 37)</sup>。

### (5) 生殖発生毒性試験

妊娠前及び妊娠初期投与試験 (ICR 系マウス、SD 系ラット)、器官形成期投与試験 (ICR 系マウス、SD 系ラット及び日本白色種ウサギ)、周産期及び授乳期投与試験 (ICR 系マウス、SD 系ラット) のいずれの試験においてもトロキシピドによると考えられる異常は認められなかった<sup>38) ~45)</sup>。

### (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

抗体産生試験 (Hartley 系モルモット、日本白色種ウサギ)、全身アナフィラキシー誘発試験及び皮膚アレルギー誘発試験 (モルモット) のいずれにおいても抗原性は認められなかった<sup>46)</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：該当しない  
有 効 成 分：劇薬

### 2. 有効期間

アプレース<sup>®</sup>錠 100mg：5年  
アプレース<sup>®</sup>細粒 20%：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

該当しない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし  
くすりのしおり：あり  
その他の患者向け資材：なし

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし  
同 効 薬：イルソグラジンマレイン酸塩（ガスロン N<sup>®</sup>細粒 0.8%/錠 2mg/錠 4mg/OD 錠 2mg/OD 錠 4mg、日本新薬）、エカベトナトリウム水和物（ガストローム<sup>®</sup>顆粒 66.7%、田辺三菱製薬）、スクラルファート水和物（アルサルミン<sup>®</sup>細粒 90%/内用液 10%、富士化学工業）、セトラキサート塩酸塩（ノイエル<sup>®</sup>カプセル 200mg/細粒 40%、アルフレッサファーマ）、ソファルコン、テブレノン（セルベックス<sup>®</sup>カプセル 50mg/細粒 10%、エーザイ）、ベネキサート塩酸塩ベータデクス（ウルグート<sup>®</sup>カプセル 200mg、共和薬品工業）、レバミピド（ムコスタ<sup>®</sup>錠 100mg、大塚製薬） 等

### 7. 国際誕生年月日

1986年4月30日（日本）

## X. 管理的事項に関する項目

### 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

アブレース錠 100mg

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
アブレース錠 100mg	1986年4月30日	16100AMZ03249000	1986年6月19日	1986年7月1日

アブレース細粒 20%

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 アブレース細粒	1988年7月26日	(63AM) 第832号	1988年11月22日	1989年2月1日
販売名変更 アブレース細粒 20%	2008年3月13日	22000AMX00662000	2008年6月20日	—

「医薬品関連医療事故防止対策の強化・徹底について（平成16年6月2日付 薬食発第0602009号）」に基づき、販売名を変更した。

### 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

効能又は効果追加

年月日：1991年9月4日

内 容：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

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：1993年9月8日

薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

再評価結果通知年月日：平成12年10月12日

薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

### 11. 再審査期間

アブレース錠 100mg：1986年4月30日～1992年2月29日（終了）

アブレース細粒 20%：1988年7月26日～1992年2月29日（終了）

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）に基づく「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

### 13. 各種コード

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
アブレース錠 100mg	2329015F2022	2329015F2022	104502401	612320381
アブレース細粒 20%	2329015C1100	2329015C1100	104496601	620006827

本剤は2023年10月に製造販売中止を案内し、2025年3月31日に経過措置期間が満了する。

### 14. 保険給付上の注意

該当しない

## X I . 文献

## 1. 引用文献

- 1) 石川 誠, 他 : 医学と薬学. 1984; 11 (5): 1401-1410
- 2) 後藤由夫, 他 : 医学と薬学. 1984; 12 (2): 487-539
- 3) 渋江 正, 他 : 医学と薬学. 1989; 22 (4): 1029-1040
- 4) 岸本眞也, 他 : 薬理と治療. 1989; 17 (11): 5443-5460
- 5) 関口治男, 他 : 日薬理誌. 1987; 89: 111-119
- 6) 関 敦子, 他 : 薬理と治療. 1990; 18 (3): 1071-1078
- 7) 桑山 肇, 他 : 応用薬理. 1990; 40 (1): 63-66
- 8) 入倉 勉, 他 : 応用薬理. 1978; 15 (4): 641-651
- 9) 百々研次郎 : 実験潰瘍 病態モデルとその病因ー日本メディカルセンター. 1976: 197-207
- 10) 関口治男, 他 : 薬理と治療. 1987; 15 (6): 2425-2436
- 11) 入倉 勉, 他 : 応用薬理. 1979; 17 (3): 371-382
- 12) 阿部泰夫, 他 : 日薬理誌. 1980; 76: 355-361
- 13) 松尾 裕, 他 : 薬理と治療. 1982; 10 (6): 3129-3139
- 14) 中村欣一, 他 : 薬理と治療. 1982; 10 (10): 5939-5945
- 15) 中川彰史, 他 : 診療と新薬. 1982; 19 (7): 1803-1808
- 16) 阿部泰夫, 他 : 日薬理誌. 1984; 83: 317-324
- 17) 阿部泰夫, 他 : 基礎と臨床. 1983; 17 (12): 4073-4076
- 18) 阿部泰夫, 他 : 応用薬理. 1984; 27 (3): 521-531
- 19) 望月利郎, 他 : 応用薬理. 1986; 32 (2): 387-395
- 20) 上條信二, 他 : トロキシピド細粒とトロキシピド錠の生物学的同等性試験 (社内資料)
- 21) 草嶋久生, 他 : トロキシピド新細粒の生物学的同等性試験 (社内資料)
- 22) 高木皓一, 他 : 応用薬理. 1984; 27 (6): 1151-1165
- 23) 入倉 勉, 他 : 応用薬理. 1979; 18 (4): 619-634
- 24) 川原富美男, 他 : 基礎と臨床. 1984; 18 (7): 2859-2870
- 25) 今井 繁, 他 : 3, 4, 5-Trimethoxy-N-(3-piperidyl)benzamide (KU-54) のラットにおける亜急性毒性試験 (社内資料)
- 26) 村山 淳, 他 : ラットにおける血中プロラクチンと性周期の変動に関する試験 (社内資料)
- 27) 入倉 勉, 他 : 応用薬理. 1979; 17 (6): 993-1021
- 28) 阿部泰夫, 他 : KU-54 の一般薬理作用 (追加) (社内資料)
- 29) 入倉 勉, 他 : 基礎と臨床. 1978; 12 (13): 3422-3426
- 30) 入倉 勉, 他 : 応用薬理. 1980; 19 (3): 485-502
- 31) 入倉 勉, 他 : 応用薬理. 1980; 19 (6): 995-1010
- 32) 宮崎 譲, 他 : 基礎と臨床. 1984; 18 (1): 7-32
- 33) 今井 繁, 他 : 3, 4, 5-Trimethoxy-N-(3-piperidyl)benzamide (KU-54) のイヌにおける経口投与による慢性毒性回復試験 (社内資料)
- 34) 阿部泰夫, 他 : 基礎と臨床. 1983; 17 (9): 2803-2809
- 35) 相島 博, 他 : 3, 4, 5-Trimethoxy-N-(3-piperidyl)benzamide (KU-54) のラットにおけるがん原性試験 (社内資料)
- 36) 杉本 勉, 他 : 基礎と臨床. 1984; 18 (1): 33-38
- 37) 今井 繁, 他 : 基礎と臨床. 1984; 18 (1): 39-49
- 38) 杉本 勉, 他 : 基礎と臨床. 1984; 18 (1): 50-58
- 39) 杉本 勉, 他 : 基礎と臨床. 1984; 18 (1): 59-68
- 40) 杉本 勉, 他 : 基礎と臨床. 1984; 18 (1): 69-73
- 41) 杉本 勉, 他 : 基礎と臨床. 1984; 18 (1): 74-80
- 42) 杉本 勉, 他 : 基礎と臨床. 1984; 18 (1): 81-90
- 43) 阿部泰夫, 他 : 基礎と臨床. 1984; 18 (1): 91-102
- 44) 阿部泰夫, 他 : 基礎と臨床. 1983; 17 (12): 4067-4072

## 2. その他の参考文献

なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

発売されていない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当しない



## 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) 粉碎

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

##### 1) アプレース錠 100 mg

アプレース錠100mg 1錠をとり、注射器内で約55℃に加温した精製水20mLで5分間放置後、90度15往復横転したところ、崩壊・懸濁した。

水懸濁液は、室温室内散光下4時間まで変化は認められなかった。

（試験項目：性状（色、形状、におい）、トロキシピドの残存量）

アプレース錠100mg 1錠をとり、注射器内で約55℃に加温した精製水20mLで崩壊懸濁した水懸濁液は、経管チューブサイズ8Frでは、通過可能であった。なお、水（約55℃）20mLで、1回洗浄が必要である。

（試験項目：目視、トロキシピドの残留量）

使用した注射器及びチューブ

注射器：Exatra-Med オーラルディスペンサー（自立式チップキャップ付）20mL バクスター株式会社

経鼻胃チューブ：JMS 栄養カテーテル（8Fr.）株式会社ジェイ・エム・エス

##### 2) アプレース細粒 20%

該当資料なし

本剤の承認された用法及び用量は「通常、成人にはトロキシピドとして1回100mgを1日3回食後に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。懸濁して投与する方法は、本剤の承認された用法及び用量ではない。また、本剤を懸濁した状態での薬物動態、有効性及び安全性試験等は実施しておらず、それらの評価データはないため、本剤の懸濁投与は推奨しない。

### 2. その他の関連資料

弊社インターネットサイト

・医療従事者向けサイト（電子添文、インタビューフォーム、剤形写真、お知らせ、製品コード等）

<https://www.kyorin-pharm.co.jp/prodinfo/>

製造販売元

**杏林製薬株式会社**

東京都千代田区大手町一丁目3番7号