

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2018(2019年更新版)に準拠して作成

消化管運動賦活剤

イトプリド塩酸塩錠50mg「サワイ」

ITOPRIDE HYDROCHLORIDE Tablets [SAWAI]

イトプリド塩酸塩錠

剤形	割線入りフィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中イトプリド塩酸塩50mg含有
一般名	和名：イトプリド塩酸塩(JAN) 洋名：Itopride Hydrochloride(JAN)
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日：2008年3月13日
薬価基準収載年月日	薬価基準収載年月日：2008年7月4日
販売開始年月日	販売開始年月日：2008年7月4日
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2022年12月改訂の電子添文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。

医薬品インタビューフォーム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)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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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(<http://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IF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IF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、IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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、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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・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利用者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、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、IF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「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

IF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。IF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IF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、IF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。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	18
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	18
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	18
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	18
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	18
6. RMPの概要	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	18
II. 名称に関する項目	2	7. 相互作用	19
1. 販売名	2	8. 副作用	19
2. 一般名	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
3. 構造式又は示性式	2	10. 過量投与	20
4. 分子式及び分子量	2	11. 適用上の注意	20
5. 化学名(命名法)又は本質	2	12. その他の注意	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	21
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	21
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	22
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 規制区分	22
IV. 製剤に関する項目	5	2. 有効期間	22
1. 剤形	5	3. 包装状態での貯法	22
2. 製剤の組成	5	4. 取扱い上の注意	22
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	5. 患者向け資材	22
4. 力価	6	6. 同一成分・同効薬	22
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	7. 国際誕生年月日	22
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	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	22
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	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	22
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	23
9. 溶出性	7	11. 再審査期間	23
10. 容器・包装	8	12. 投薬期間制限に関する情報	23
11. 別途提供される資材類	9	13. 各種コード	23
12. その他	9	14. 保険給付上の注意	23
V. 治療に関する項目	10	XI. 文献	24
1. 効能又は効果	10	1. 引用文献	24
2. 効能又は効果に関連する注意	10	2. その他の参考文献	24
3. 用法及び用量	10	XII. 参考資料	25
4. 用法及び用量に関連する注意	10	1. 主な外国での発売状況	25
5. 臨床成績	10	2. 海外における臨床支援情報	25
VI. 薬効薬理に関する項目	12	XIII. 備考	26
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	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	26
2. 薬理作用	12	2. その他の関連資料	26
VII. 薬物動態に関する項目	13		
1. 血中濃度の推移	13		
2. 薬物速度論的パラメータ	14		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	15		
4. 吸収	15		
5. 分布	15		
6. 代謝	16		
7. 排泄	16		
8. トランスポーターに関する情報	16		
9. 透析等による除去率	16		
10. 特定の背景を有する患者	16		
11. その他	17		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

イトプリド塩酸塩錠50mg「サワイ」は、イトプリド塩酸塩を含有する消化管運動賦活剤である。本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号
承認	2008年3月
上市	2008年7月

2. 製品の治療学的特性

- イトプリドはドパミンD₂受容体拮抗作用によりアセチルコリン(ACh)遊離を促し、更にアセチルコリンエステラーゼ(AChE)阻害作用を有しており、遊離されたAChの分解を阻害する。これらの協力作用により消化管運動亢進作用を示す¹⁾。(VI. -2. 参照)
- 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. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

- 識別性を考慮し、錠剤の両面に含量を刻印している。(IV. -1. 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

(2023年4月6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

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

イトプリド塩酸塩錠50mg「サワイ」

2) 洋名

ITOPRIDE HYDROCHLORIDE Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

イトプリド塩酸塩(JAN)

2) 洋名(命名法)

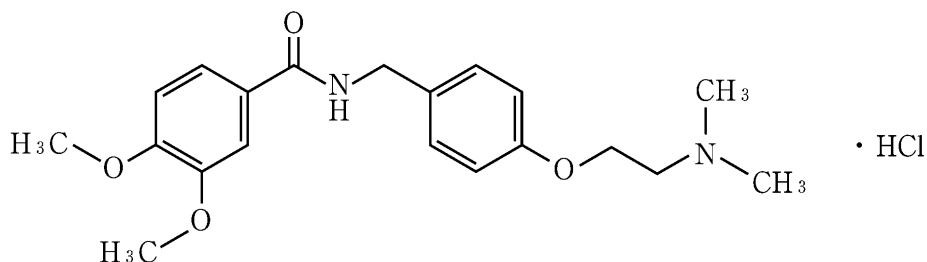
Itopride Hydrochloride(JAN)

Itopride(INN)

3) ステム(stem)

—pride : sulpiride derivatives

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{20}H_{26}N_2O_4 \cdot HCl$

分子量 : 394.89

5. 化学名(命名法)又は本質

N-[4-[2-(Dimethylamino)ethoxy]benzyl]-3,4-dimethoxybenzamide
monohydrochloride

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

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～微黄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、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

溶解度(37℃)²⁾ : pH1.2 : 2.46g/mL、pH4.0 : 2.49g/mL、pH6.8 : 2.45g/mL、水 : 2.47g/mL

3) 吸湿性

該当資料なし

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 193～198℃

5) 酸塩基解離定数

pKa=8.72(25℃、第三アミノ基、滴定法)²⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

pH : 水溶液(1→10)のpHは4.0～5.0である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性……………

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法……………

<確認試験法>

- 1) クエン酸・酢酸試液による呈色反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法
- 4) 塩化物の定性反応

<定量法>

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

2) 製剤の外観及び性状

外形	
剤形	割線入りフィルムコーティング錠
性状	白色
直径(mm)	7.4
厚さ(mm)	3.1
重量(mg)	約130

3) 識別コード

SW ITD50

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

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

有効成分 [1錠中]	イトプリド塩酸塩 50mg
添加剤	カルナウバロウ、カルメロース、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒプロメロース、マクロゴール6000

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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

1) PTP包装品の安定性(加速試験)³⁾

イトプリド塩酸塩錠50mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したのものについて、安定性試験を行った。
 その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.8	100.9

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)³⁾

イトプリド塩酸塩錠50mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶)したのものについて、安定性試験を行った。
 その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
質量偏差試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.8	101.1

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験⁴⁾

イトプリド塩酸塩錠50mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C 75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温散光下 (なりゆき 3 ヶ月)
性 状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度 (kg)	11.9	13.2	11.0	11.1	10.5
溶 出 試 験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定 量 試 験 [*]	100.0	100.0	99.4	100.0	99.8

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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(物理化学的変化)

該当資料なし

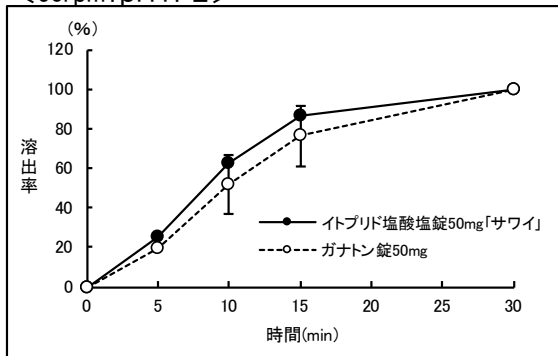
9. 溶出性

<溶出挙動における同等性及び類似性>^{5, 6)}

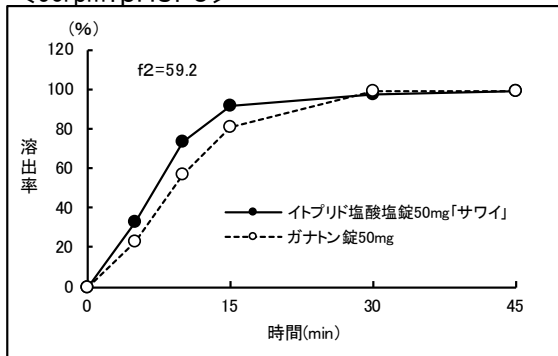
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成13年5月31日 医薬審発第786号
試験条件	パドル法 50rpm (pH1.2、3.0、6.8、水)、100rpm (pH6.8)
試験回数	12ベッセル
試験製剤	イトプリド塩酸塩錠50mg「サワイ」
標準製剤	ガナトン錠50mg
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH3.0> f2 関数の値が45以上であった。</p> <p><50rpm : pH6.8> f2 関数の値が45以上であった。</p> <p><50rpm : 水> f2 関数の値が45以上であった。</p> <p><100rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。</p>

IV. 製剤に関する項目

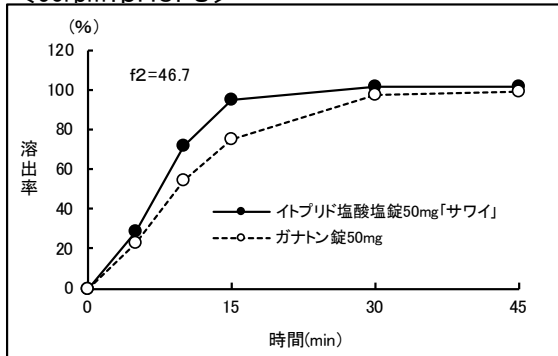
<50rpm:pH1. 2>



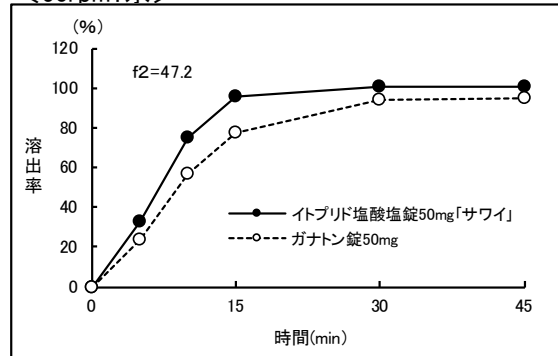
<50rpm:pH3. 0>



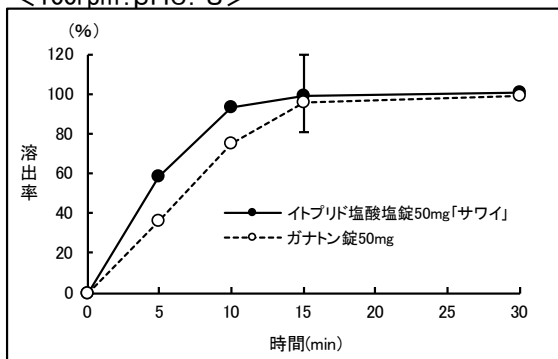
<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH6. 8>



(I : 判定基準の適合範囲)

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

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

PTP : 100錠 (10錠×10)、420錠 (21錠×20)、500錠 (10錠×50)、1,000錠 (10錠×100)
バラ : 500錠

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ : [本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリエチレン

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

4. 効能又は効果

慢性胃炎における消化器症状(腹部膨満感、上腹部痛、食欲不振、胸やけ、悪心、嘔吐)

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、成人にはイトプリド塩酸塩として1日150mgを3回に分けて食前に経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜減量する。

2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

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

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

上腹部消化管症状を訴えた慢性胃炎患者186例を対象としたイトプリド塩酸塩75mg/日(1回25mg、1日3回)、150mg/日(1回50mg、1日3回)および300mg/日(1回100mg、1日3回)の3群における二重盲検比較試験において、「中等度改善」以上を示した有効率はそれぞれ53.3%、75.0%および65.7%であった。副作用発現率は、75mg群で4.8%(3/63例)、300mg群で1.4%(1/72例)であった。発現した副作用は、口渇、下痢、腹痛、しゃっくり、イライラ感、睡眠障害であった⁷⁾。

(2) 安全性試験

17.1.2 国内第Ⅲ相試験

慢性胃炎患者111名を対象とした二重盲検比較試験において、イトプリド塩酸塩150mg/日（1回50mg、1日3回）投与群における「中等度改善」以上を示した有効率は79.3%であった。副作用発現率は3.3%（4/120例）であった。発現した副作用は、頭痛、下痢、疲労感、胸背部痛、頭がボーッとするであった⁸⁾。

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

該当資料なし

(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.....

消化管運動改善作用：メトクロプラミド、ドンペリドン⁹⁾

2. 薬理作用.....

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

イトプリドはドパミンD₂受容体拮抗作用によりアセチルコリン(ACh)遊離を促し、更にアセチルコリンエステラーゼ(AChE)阻害作用を有しており、遊離されたAChの分解を阻害する。これらの協力作用により消化管運動亢進作用を示す¹⁾。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2.1 胃運動の亢進

無麻酔イヌにおいて胃運動を用量依存的に亢進する^{1,10)}。

18.2.2 胃内容物排出能の亢進

ヒト、イヌ、ラットにおける胃内容物排出能を亢進する^{11,12)}。

18.3 嘔吐の緩和

イヌにおいてアポモルヒネ誘発嘔吐を用量依存的に抑制する¹⁰⁾。

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

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人6例にイトプリド塩酸塩50mgを空腹時単回経口投与したときの血清中濃度は以下のとおりであった¹³⁾。

経口投与時の血清中濃度パラメータ

投与量(mg)	C _{max} (μ g/mL)	T _{max} (h)	AUC _{0~∞} (μ g·h/mL)	T _{1/2β} (h)
50	0.28±0.02	0.58±0.08	0.75±0.05	5.77±0.33

(平均±標準誤差)

16.1.2 反復投与

健康成人6例にイトプリド塩酸塩を100mg 1日3回7日間反復経口投与したときの未変化体の血清中濃度について、第2日目以降の各投与日の初回投与直前値は0.05～0.06 μ g/mLとほぼ一定値を示した。また、C_{max}は第10回目と最終回投与時と同様な値を示し、最終回投与時のT_{1/2 β} は単回投与時と同程度であった¹³⁾。

反復経口投与時の血清中濃度

投与日数	投与回数	C _{max} (μ g/mL)	T _{max} (h)	T _{1/2β} (h)	AUC _{0~∞} (μ g·h/mL)
第1日目	第1回	0.73±0.13	0.75±0.11	—	—
第4日目	第10回	0.75±0.10	0.58±0.08	—	—
第7日目	第19回	0.76±0.14	0.67±0.11	6.07±0.43	2.52±0.27

(平均±標準誤差)

<生物学的同等性試験>^{5, 14)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成13年5月31日 医薬審発第786号
採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、4、6、8、12hr
休薬期間	7日間
測定方法	HPLC/FL法
試験製剤	イトプリド塩酸塩錠50mg「サワイ」
標準製剤	ガナトン錠50mg

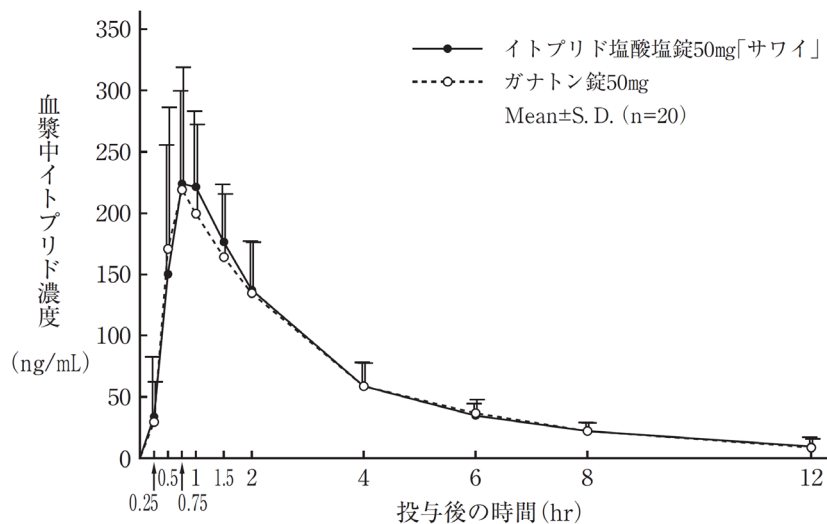
イトプリド塩酸塩錠50mg「サワイ」とガナトン錠50mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(イトプリド塩酸塩として50mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中イトプリド濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

VII. 薬物動態に関する項目

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-12hr} (ng・hr/mL)
イトプリド塩酸塩錠 50mg「サワイ」	248.5±67.8	0.8±0.3	3.7±1.3	717.2±180.0
ガナトン錠50mg	242.3±95.2	0.9±0.4	3.4±1.0	703.7±202.2

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUC_t、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

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

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) 消失速度定数

●イトプリド塩酸塩錠50mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(イトプリド塩酸塩として50mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{5,14)}

$$0.209 \pm 0.076 \text{hr}^{-1}$$

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

該当資料なし

5. 分布

1) 血液-脳関門通過性

VII. -5. -5) 参照

2) 血液-胎盤関門通過性

VIII. -6. -5) 参照

3) 乳汁への移行性

16.3.3 乳汁移行性

ラットに¹⁴C-イトプリド塩酸塩 5 mg/kgを経口投与したときの乳汁中放射能濃度は、血清中放射能濃度と比較してC_{max}で1.2倍、AUCで2.6倍、T_{1/2}で2.1倍であった¹⁵⁾。[9.6 参照]

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

16.3.2 臓器移行性

ラットに¹⁴C-イトプリド塩酸塩 5 mg/kgを単回経口投与したとき、投与後1～2時間にほとんどの組織で最高濃度に達し、投与2時間後では腎臓、小腸、肝臓、副腎、胃の順で高く、脳、脊髄などへの中枢移行は少なかった¹⁶⁾。

ラットに¹⁴C-イトプリド塩酸塩 5 mg/kgを十二指腸内投与したときの胃筋層中の放射能濃度は、血液と比較して約2倍の値を示し、胃筋層への分布は良好であった¹⁷⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

6) 血漿蛋白結合率

16.3.1 血清蛋白結合率

健康成人6例にイトプリド塩酸塩100mgを空腹時単回経口投与したときの血清蛋白結合率は96%であった¹³⁾。

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

16.4 代謝

ヒトCYP又はフラビン含有モノオキシゲナーゼ(FMO)発現系ミクロソームを用いた実験において、イトプリド塩酸塩の主要代謝物のN-オキシド体の生成にはFMO(分子種としてFMO1及びFMO3)が関与し、CYP酵素(CYP1A2、2A6、2B6、2C8、2C9、2C19、2D6、2E1及び3A4)の関与はいずれも認められなかった¹⁸⁾。

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

16.5 排泄

健康成人6例にイトプリド塩酸塩100mgを空腹時単回経口投与したとき、投与後24時間までの尿中排泄率は、N-オキシド体(投与量の67.54%)が最も多く、次いで未変化体(4.14%)であり、他の代謝物はわずかであった¹³⁾。

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……………
2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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……………
8. 重要な基本的注意
8.1 本剤はアセチルコリンの作用を増強するので、その点に留意して使用すること。
8.2 消化器症状の改善がみられない場合、長期にわたって漫然と使用すべきでない。

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。ラットによる実験で胎児に移行することが報告されている¹⁵⁾。

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。ラットによる実験で乳汁中へ移行することが報告されている¹⁵⁾。[16.3.3 参照]

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。

8) 高齢者

9.8 高齢者
 一般に高齢者では生理機能が低下している。

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

10.2 併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗コリン剤 チキジウム臭化物 ブチルスコポラミン臭化物 チメピジウム臭化物水和物等	本剤の消化管運動賦活作用(コリン作用)が減弱するおそれがある。	抗コリン剤の消化管運動抑制作用が、本剤の作用と薬理学的に拮抗する。

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)
 血圧低下、呼吸困難、喉頭浮腫、蕁麻疹、蒼白、発汗等の症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.2 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)
 AST、ALT、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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
過敏症		発疹、発赤、そう痒感
錐体外路症状		振戦
内分泌	プロラクチン上昇	女性化乳房
血液	血小板減少、白血球減少	
消化器	下痢、便秘、腹痛、唾液増加	嘔気
精神神経系	頭痛、イライラ感、睡眠障害、めまい	
肝臓	AST上昇	ALT上昇、 γ -GTP上昇、ALP上昇
腎臓		BUN上昇、クレアチニン上昇
その他	胸背部痛、疲労感	

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

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>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。</p>
--

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
 設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

イトプリド塩酸塩の非臨床試験について以下のとおり報告されている。

1. 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) 安全性薬理試験
該当資料なし
 - 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
該当資料なし
 - 2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
 - 3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
 - 4) がん原性試験
該当資料なし
 - 5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
 - 6) 局所刺激性試験
該当資料なし
 - 7) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	該当しない
有効成分	該当しない

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意
開封後は湿気を避けて保存すること。

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

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ガナトン錠50mg

同効薬：消化管運動改善作用：メトクロプラミド、ドンペリドン⁹⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

製造販売承認年月日：2008年3月13日、承認番号：22000AMX00635000

薬価基準収載年月日：2008年7月4日

販売開始年月日：2008年7月4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

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
 該当しない

11. 再審査期間
 該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報
 本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

製品名	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番号	レセプト電算処理 システム用コード
イトプリド塩酸塩 錠50mg「サワイ」	2399008F1012	2399008F1110	118593501	620007904

14. 保険給付上の注意
 本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文 献

1. 引用文献
- 1) Iwanaga, Y. et al. : Gastroenterology, 1990 ; 99 : 401-408
 - 2) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 28, 薬事日報社, 2007, p. 171.
 - 3) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] イトプリド塩酸塩錠50mg「サワイ」
 - 4) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] イトプリド塩酸塩錠50mg「サワイ」
 - 5) 陶易王他 : 診療と新薬, 2008 ; 45(5) : 505-511
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] イトプリド塩酸塩錠50mg「サワイ」
 - 7) 三好秋馬他 : 薬理と臨床, 1993 ; 3(11) : 2107-2128
 - 8) 三好秋馬他 : 薬理と臨床, 1994 ; 4(2) : 261-279
 - 9) 薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2023/4/6 アクセス)
 - 10) Iwanaga, Y. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 1996 ; 71 : 129-137
 - 11) 原澤茂他 : 薬理と治療, 1993 ; 21(11) : 4189-4195
 - 12) Iwanaga, Y. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 1991 ; 56 : 261-269
 - 13) 中島光好他 : 薬理と治療, 1993 ; 21(11) : 4157-4173
 - 14) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] イトプリド塩酸塩錠50mg「サワイ」
 - 15) 山田健久他 : 薬物動態, 1994 ; 9(3) : 327-340
 - 16) 山田健久他 : 薬物動態, 1994 ; 9(3) : 308-326
 - 17) 山田健久他 : 薬物動態, 1996 ; 11(2) : 139-146
 - 18) Mushiroda, T. et al. : Drug Metab. Dispos., 2000 ; 28(10) : 1231-1237
 - 19) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] イトプリド塩酸塩錠50mg「サワイ」
 - 20) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] イトプリド塩酸塩錠50mg「サワイ」
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

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。

1) 粉碎

粉碎後の安定性試験¹⁹⁾

イトプリド塩酸塩錠50mg「サワイ」を粉碎後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*	100.0	99.0	99.1	99.7

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性²⁰⁾

試験方法

- イトプリド塩酸塩錠50mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
- 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
- シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結果

懸濁状態	錠剤は完全には崩壊しなかった
チューブ通過性	—

2. その他の関連資料

該当資料なし

