

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 2013 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

トロキシピド錠 100mg 「オーハラ」

TROXIPIDE TABLETS 100mg 「OHARA」

剤形	錠剤（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錠中日局トロキシピド 100 mgを含有する。
一般名	和名：トロキシピド [JAN] 洋名：Troxipide [JAN, INN]
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2018年 1月 25日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2018年 6月 15日(販売名変更による) 発売年月日：錠 100mg：1994年 7月 8日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	販売：ニプロ株式会社 製造販売：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ http://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2018 年 6 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適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る。

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

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

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適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薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

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

[IF の様式]

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

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については，「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

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

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

II 名称に関する項目

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

III 有効成分に関する項目

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

IV 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 6
 - (1) 剤形の区別, 外観及び性状…………… 6
 - (2) 製剤の物性…………… 6
 - (3) 識別コード…………… 6
 - (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等…………… 6
2. 製剤の組成…………… 6
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 6
 - (2) 添加物…………… 6
 - (3) その他…………… 6
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 6
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 6
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 9

6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)…………… 9
7. 溶出性…………… 9
8. 生物学的試験法…………… 10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 10
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 10
11. 力価…………… 10
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 11
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 11
14. その他…………… 11

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 12
2. 用法及び用量…………… 12
3. 臨床成績…………… 12
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 12
 - (2) 臨床効果…………… 12
 - (3) 臨床薬理試験…………… 12
 - (4) 探索的試験…………… 12
 - (5) 検証的試験…………… 12
 - (6) 治療的使用…………… 13

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…………… 14
2. 薬理作用…………… 14
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 14
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 14
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 15

VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 16
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 16
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 16
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 16
 - (4) 中毒域…………… 17
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 17
 - (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因…………… 17
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 17
 - (1) 解析方法…………… 17
 - (2) 吸収速度定数…………… 17
 - (3) バイオアベイラビリティ…………… 17
 - (4) 消失速度定数…………… 17
 - (5) クリアランス…………… 17
 - (6) 分布容積…………… 17
 - (7) 血漿蛋白結合率…………… 17
3. 吸収…………… 17
4. 分布…………… 17

(1) 血液－脳関門通過性	17	(2) 副次的薬理試験	23
(2) 血液－胎盤関門通過性	18	(3) 安全性薬理試験	23
(3) 乳汁への移行性	18	(4) その他の薬理試験	23
(4) 髄液への移行性	18	2. 毒性試験	23
(5) その他の組織への移行性	18	(1) 単回投与毒性試験	23
5. 代謝	18	(2) 反復投与毒性試験	23
(1) 代謝部位及び代謝経路	18	(3) 生殖発生毒性試験	23
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	18	(4) その他の特殊毒性	23
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	18	X 管理的事項に関する項目	
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	18	1. 規制区分	24
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	18	2. 有効期間又は使用期限	24
6. 排泄	18	3. 貯法・保存条件	24
(1) 排泄部位及び経路	18	4. 薬剤取扱い上の注意点	24
(2) 排泄率	18	(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	24
(3) 排泄速度	18	(2) 薬剤交付時の取扱いについて	24
7. トランスポーターに関する情報	19	(患者等に留意すべき必須事項等)	24
8. 透析等による除去率	19	(1) 調剤時の留意点について	24
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目		5. 承認条件等	24
1. 警告内容とその理由	20	6. 包装	24
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20	7. 容器の材質	24
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20	8. 同一成分・同効薬	25
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20	9. 国際誕生年月日	25
5. 慎重投与内容とその理由	20	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20	11. 薬価基準収載年月日	25
7. 相互作用	20	12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の	25
(1) 併用禁忌とその理由	20	年月日及びその内容	25
(2) 併用注意とその理由	20	13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日	25
8. 副作用	20	及びその内容	25
(1) 副作用の概要	20	14. 再審査期間	25
(2) 重大な副作用と初期症状	21	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
(3) その他の副作用	21	16. 各種コード	26
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	21	17. 保険給付上の注意	26
(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び		X I 文献	
手術の有無等背景別の副作用発現頻度	21	1. 引用文献	27
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	21	2. その他の参考文献	27
9. 高齢者への投与	21	X II 参考資料	
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	21	1. 主な外国での発売状況	28
11. 小児等への投与	22	2. 海外における臨床支援情報	28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22	X III 備考	
13. 過量投与	22	その他の関連資料	29
14. 適用上の注意	22	付表	30
15. その他の注意	22		
16. その他	22		
IX 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	23		
(1) 薬効薬理試験			
(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	23		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

トロキシピド（一般名）は、胃炎・胃潰瘍治療剤であり、本邦では錠剤が1986年7月に、細粒剤が1989年2月に上市されている。

トロキシピド錠100mg「オーハラ」及びトロキシピド細粒20%「オーハラ」は、大原薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬発第698号（昭和55年5月30日）（付表参照）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、錠剤が1994年3月に、細粒剤が1996年2月に承認を取得し、それぞれ1994年7月、1996年7月に発売された。

2008年12月及び2018年6月に医療事故防止のための販売名変更を行った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 胃潰瘍部位の修復促進作用：胃粘膜再生と潰瘍低膠原線維発育に調和のとれた修復作用を示し、慢性潰瘍の治療を促進させる（ラット）。
- (2) 胃粘膜血流量増加作用：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る（ラット）。
- (3) 胃粘膜代謝賦活作用：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する。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る。
- (4) 胃粘膜構成成分正常化作用：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する（ラット）。
- (5) 胃粘膜内プロスタグランジン量増加作用：胃粘膜内で細胞保護作用のあるプロスタグランジン量増加させる（ラット）。
- (6) 重大な副作用として、**ショック、アナフィラキシー様症状、肝機能障害、黄疸**（いずれも頻度不明）が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

トロキシピド錠 100mg 「オーハラ」

(2) 洋名

TROXIPIDE TABLETS 100mg 「OHARA」

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

トロキシピド (JAN)

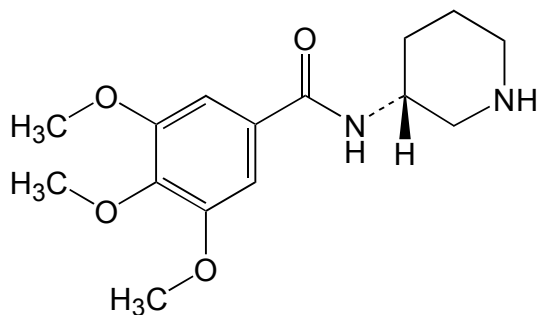
(2) 洋名(命名法)

Troxipide (JAN, INN)

(3) ステム

特になし

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

(1) 分子式 : C₁₅H₂₂N₂O₄

(2) 分子量 : 294.35

5. 化学名 (命名法)

3,4,5-Trimethoxy-N-[(3*RS*)-piperidin-3-yl]benzamide

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

開発番号：OHK0506（トロキシピド錠 100mg「オーハラ」）

7. CAS 登録番号

30751-05-4

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。本品は無臭で、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。

溶解度¹⁾

pH1.2	25.1mg/mL
pH4.0	13.5mg/mL
pH6.8	4.8mg/mL
水	0.8mg/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点 : 177~181°C

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

pKa : 9.49(25°C)、9.47(35°C)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 : 本品の 1mol/L 塩酸試液溶液(1→5)は旋光性を示さない。

吸光度 : 258nm 付近に吸収の極大を示し、極大吸収波長における比吸光度($E_{1cm}^{1\%}$)は約 330(本品の 0.1mol/L 塩酸試液溶液(1→62500))

pH : 9.0~10.5(本品 0.09g に水を加えて溶かし、100mL とした液)

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

日局「トロキシピド」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（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法




日局「トロキシピド」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, 外観及び性状

販売名	剤形	色調	外形・サイズ・識別コード		
			表面	裏面	側面
トロキシピド錠 100mg「オーハラ」	錠剤(フィルムコーティング錠)	白色			
			直径:7.1mm 厚さ:3.5mm 重量(約):140mg 識別コード*: トロキシ 100		

※錠剤両面に刻印表示

(2) 製剤の物性

トロキシピド錠 100mg「オーハラ」^{2,3)}

崩壊試験(日局;水) (min, n=3) [60min 以内]	硬度 (kp, n=5)
4.2 ^{*1} (1.8~6.2) ^{*2}	9.1 ^{*1}

※1:平均値 ※2:最小値~最大値

(3) 識別コード

トロキシピド錠 100mg「オーハラ」: トロキシ 100

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

トロキシピド錠 100mg「オーハラ」: 1錠中 日局トロキシピドを 100mg 含有

(2) 添加物

トロキシピド錠 100mg「オーハラ」:

乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、デンプングリコール酸ナトリウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 1500、酸化チタン

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速条件下での安定性試験²⁾

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

・保存形態：

トロキシピド錠 100mg 「オーハラ」

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装したものを紙箱に入れ封をした。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ封をした。

試験結果：

トロキシピド錠 100mg の最終製品を加速条件下で 2, 4 及び 6 ヶ月間保存した検体について、製剤の規格及び試験方法により試験した。

その結果、いずれの試験項目も保存開始時と比較し、差異はなく規格に適合した。以上のことから、トロキシピド錠 100mg 「オーハラ」は室温で 3 年間は安定であると推測される。

トロキシピド錠 100mg 「オーハラ」²⁾

PTP 包装

試験項目	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠ではなかった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	適	適	適
崩壊試験 ^{※2}	適	適	適	適
定量(%) ^{※3}	99.2	98.9	99.3	98.0

バラ包装

試験項目	40°C(±1°C), 75%RH(±5%RH)			
	開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色のフィルムコーティング錠ではなかった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	適	適	適
崩壊試験 ^{※2}	適	適	適	適
定量(%) [95.0~105.0%] ^{※3}	99.2	99.5	99.4	100.9

※1: (1) 呈色反応①, (2) 呈色反応②, (3) 沈殿反応, (4) 紫外可視吸光度測定法, (5) 薄層クロマトグラフィー

※2: 承認事項一部変更により公的溶出試験規格に差替え済み ※3: 3Lot 平均値

(2) 長期安定性試験⁴⁾

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従う。

・保存形態：

トロキシピド錠 100mg 「オーハラ」

PTP 包装：PTP (ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装したものを紙箱に入れ封をした。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ封をした。

試験結果：

トロキシピド錠 100mg 「オーハラ」の最終製品を用いた長期保存試験の結果、外観及び含量等は規格に範囲内であり、トロキシピド錠 100mg 「オーハラ」は通常の市場流通下において3年間は安定であることが確認された。

トロキシピド錠 100mg 「オーハラ」

PTP 包装

測定項目	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36 ヶ月
性状	適	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	
溶出試験	適	適
定量(^{※2})	98.8	100.7

バラ包装

測定項目	なりゆき温度・湿度	
	開始時	36 ヶ月
性状	適	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	
溶出試験	適	適
定量(^{※2})	99.6	100.8

※1: (1) 呈色反応①, (2) 呈色反応②, (3) 沈殿反応, (4) 紫外可視吸光度測定法, (5) 薄層クロマトグラフィー

※2: 3Lot 平均値

(3) 無包装状態での安定性試験³⁾

トロキシピド錠 100mg 「オーハラ」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(錠：性状、硬度、崩壊試験、定量試験、細粒：性状、定量試験)を行った。

トロキシピド錠 100mg 「オーハラ」

	試験条件	結果
温度	40℃、3 ヶ月(遮光・気密容器)	わずかに着色。その他の項目は変化なし。
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	わずかに着色。その他の項目は変化なし。
光	総照射量 120 万 lux・hr(開放)	問題なし

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

(1) 日局溶出試験⁵⁾

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

条件：試験液 水

回転数 50rpm

試験結果：日本薬局方医薬品各条に定められたトロキシピド錠の溶出規格（錠：30 分間の溶出率が 70%以上）に適合する。

	時間	平均溶出率* (最小値～最大値)
トロキシピド錠 100mg「オーハラ」	30 分	94.2% (86.2～98.9%)

※3Lot 平均値

(2) 品質再評価における溶出挙動の同等性⁶⁾

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 786 号)に準じ試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件

試験液量：900mL 温度：37°C±0.5°C

回転数：50 回転 (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。これによりトロキシピド錠 100mg「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤と同等と判定された。

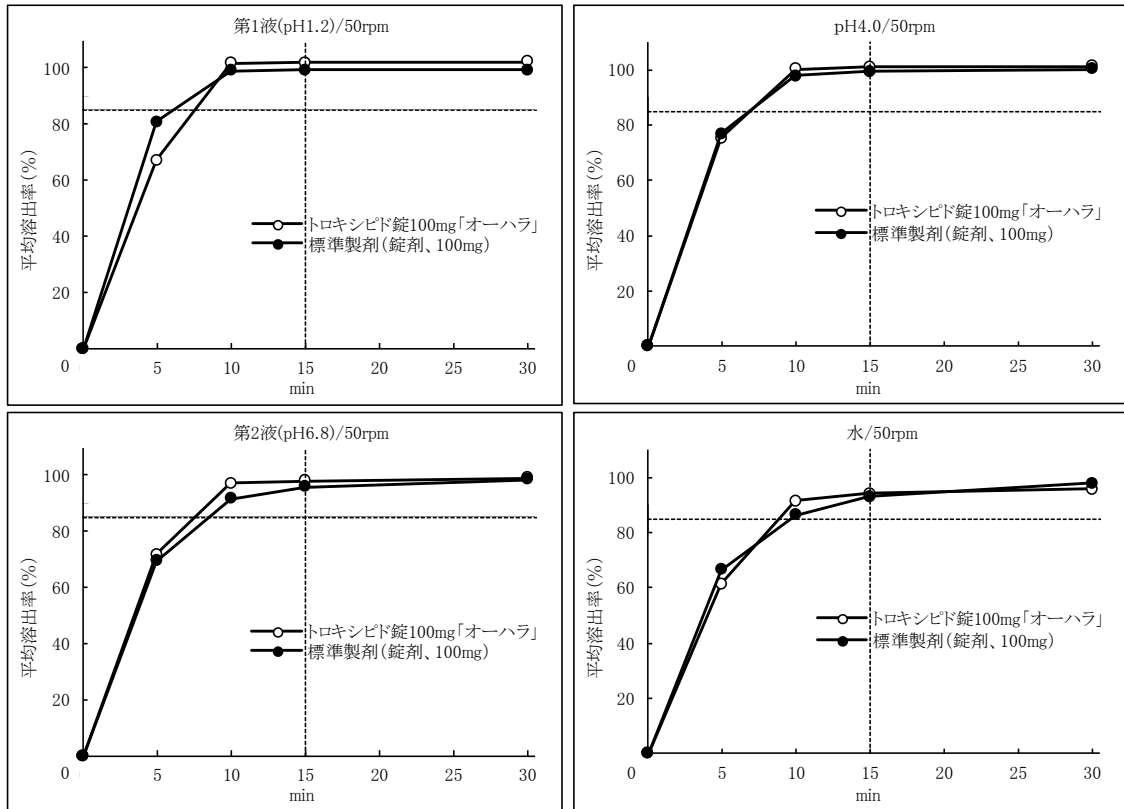
トロキシピド錠 100mg「オーハラ」

表 溶出挙動における同等性（トロキシピド錠 100mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率(%)		判定	同等性の判定基準 (トロキシピド錠 100mg「オーハラ」の 溶出条件)
		トロキシピド錠 100mg「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、100mg)		
50rpm	pH1.2	15	102.1	99.3	15 分間の平均溶出率が 85%以上
	pH4.0	15	100.9	99.4	
	pH6.8	15	98.1	95.9	
	水	15	93.9	93.0	

(n=6)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
水=日本薬局方精製水

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「トロキシピド錠」による。
紫外可視吸光度測定法

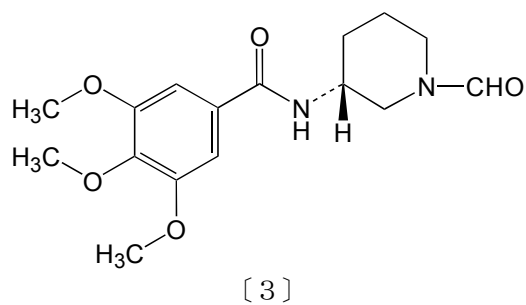
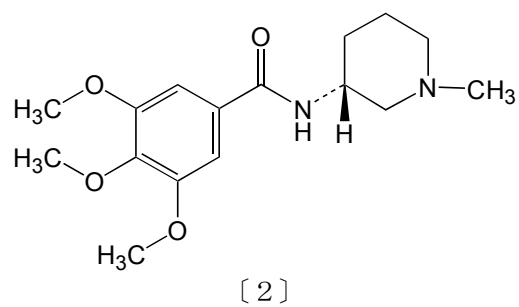
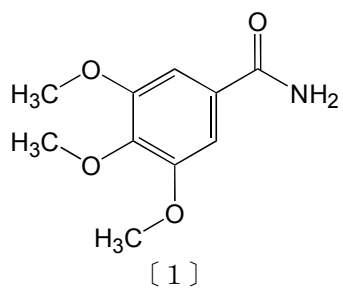
10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「トロキシピド錠」による。
液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物⁷⁾



13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

14. その他

なし

V. 治療に関する項目

1. 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

2. 用法及び用量

通常、成人にはトロキシピドとして1回100mg(錠剤1錠)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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果^{8,9)}

1. 胃炎に対する効果

二重盲検比較試験を含む臨床試験にて、急性胃炎又は慢性胃炎の急性胃粘膜病変に対し82.9%(257/310)の全般改善率が認められた。

2. 胃潰瘍に対する効果

セトラキサート塩酸塩を対照薬とした多施設二重盲検比較試験での胃潰瘍に対する4週治癒率は14%(対照19%)、8週治癒率は45%(対照49%)、12週治癒率は58%(対照56%)と優れた防御因子製剤であることが認められた。

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

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試験の概要

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

セトラキサート塩酸塩、プラウノトール、テプレノン、ゲファルナート、ソファルコン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1. 実験胃炎に対する治療及び予防作用^{8,9)}

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。

2. 急性胃粘膜病変抑制作用^{8,9)}

ラットでのアスピリン、0.6N 塩酸及び無水エタノール等での急性胃粘膜損傷に対し抑制作用を示した。

3. 胃粘膜組織修復作用^{8,9)}

ラットでの各種実験潰瘍の組織学的検討で、胃粘膜再生と潰瘍底膠原線維の発育の促進と慢性潰瘍の治癒の促進作用が認められた。

4. 抗潰瘍作用^{8,9)}

ラットでのストレス、レセルピン、インドメタシン、アスピリン、ステロイド等の実験潰瘍での試験で、潰瘍の発生を抑制し、抗潰瘍効果と粘膜保護作用を示した。

5. 胃粘膜微小循環改善作用^{8,9)}

家兎、イヌなどでの実験にて、胃粘膜血流量を増加させ、胃粘膜の循環異常を改善させた。

6. 胃粘膜代謝賦活作用^{8,9)}

胃粘膜酸素消費量を増加させ、ATPレベルを上昇させることにより胃粘膜のエネルギー代謝を賦活させる、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(ラット)。

7. 胃粘膜構成成分正常化作用^{8,9)}

胃粘膜に含まれるムコ多糖体を増加させ、又、抗炎症薬やストレス負荷によるムコ多糖体の減少を抑制し、胃粘膜バリアーを増強させる(ラット)。

8. 胃粘膜内プロスタグランジン量増加作用^{8,9)}

胃粘膜内で細胞保護作用のあるプロスタグランジンの量を増加させる(ラット)。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間¹⁰⁾

トロキシピド錠 100mg 「オーハラ」 : 3.1 時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度¹⁰⁾

生物学的同等性試験

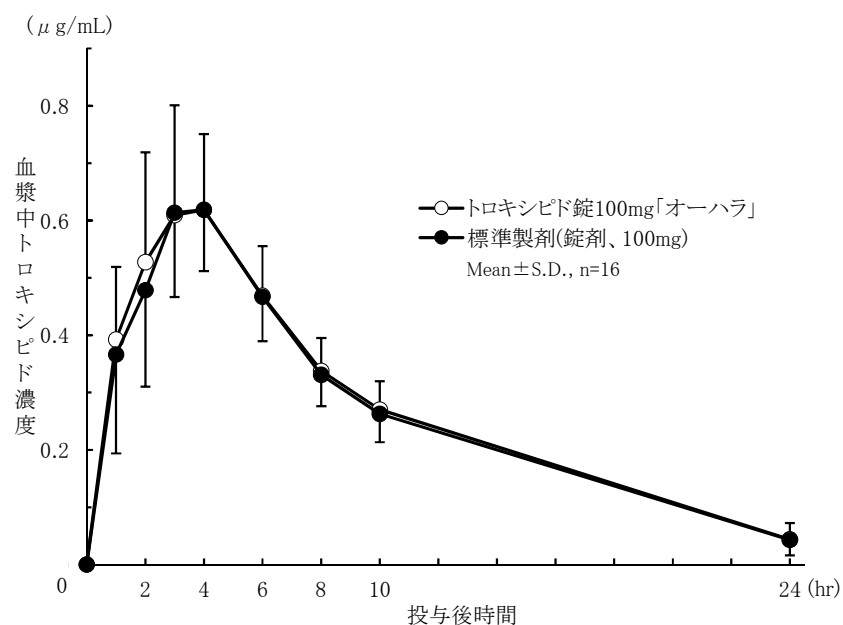
トロキシピド錠 100mg 「オーハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法により1錠(いずれもトロキシピドとして、100mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

トロキシピド錠100mg 「オーハラ」

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→24} ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
トロキシピド錠 100mg 「オーハラ」	16	6.54 ± 0.99	0.71 ± 0.13	3.1 ± 1.2	5.9 ± 0.8
標準製剤(錠剤、100mg)	16	6.39 ± 1.05	0.69 ± 0.14	3.3 ± 1.3	5.6 ± 1.0

(Mean ± S.D.)



(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用（2）併用注意とその理由」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 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

該当資料なし

5. 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(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路⁷⁾

尿中

(2) 排泄率⁷⁾

健康成人に 100mg 経口投与時、約 67%が尿中に排泄され、尿中排泄物の 96%以上が未変化体である。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

該当しない

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当資料なし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当資料なし

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当資料なし

8. 副作用

(1) 副作用の概要

トロキシピド製剤の投与症例における副作用は、0.75%(91症例/12,092症例)に認められ、その主なものは便秘(0.19%)、下痢(0.02%)、嘔気・嘔吐(0.02%)、胸やけ(0.02%)等の消化器障害や発疹・瘙痒感等(0.06%)の皮膚障害が認められている(厚生省薬務局発表、平成5年度「新医薬品等の副作用のまとめ」より)¹¹⁾。

(2) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、呼吸困難、血圧低下等の異常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。
- 2) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、A/P、 γ -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し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%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		掻痒、発疹等	
その他		頭重感、動悸、 全身倦怠感等	浮腫

自発報告によるものについては頻度不明

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

(1) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、蕁麻疹、呼吸困難、血圧低下等の異常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。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性が確立していない。〕
- (2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。〔ラットにおいて乳汁への移行が認められている。〕

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

15. その他の注意

- (1) ラット亜急性毒性試験で臨床用量の170倍(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。
- (2) 動物実験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。

16. その他

特になし

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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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

製剤 : トロキシピド錠 100mg 「オーハラ」 該当しない

有効成分 : トロキシピド 劇薬※

※ : 1 個中 100mg 以下を含有する内用剤及び 20%以下を含有する内用剤は除かれる。

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 : 3 年 (安定性試験結果に基づく) ※

※安定性試験:最終包装製品を用いた長期保存試験(なりゆき温度及び湿度、3年間)の結果、トロキシピド錠 100mg 「オーハラ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された⁴⁾。

3. 貯法・保存条件

錠 : 室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

- ・「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照
- ・くすりのしおり : 有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

特になし

6. 包装

トロキシピド錠 100mg 「オーハラ」 : (P T P) 100 錠 (10 錠×10)

1,000 錠 (10 錠×100)

7. 容器の材質

トロキシピド錠 100mg 「オーハラ」

PTP 包装 : ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アプレース[®]錠 100 mg、アプレース[®]細粒 20% (杏林製薬株式会社)
同 効 薬：セトラキサート塩酸塩、テプレノン、ソファルコン、ゲファルナー
ト等

9. 国際誕生年月日

1986年 4月30日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

トロキシピド錠 100mg 「オーハラ」

製造販売承認年月日：2018年 1月25日(販売名変更による)

承認番号：23000AMX00080000

(旧販売名)トロキシシ[®]錠 100mg(平成31年3月31日経過措置期間終了見込み)

製造販売承認年月日：2008年 9月 4日(販売名変更による)

承認番号：22000AMX01928000

(旧販売名)トロキシシ[®]錠 (平成21年8月31日経過措置期間終了)

製造販売承認年月日：1994年 3月14日

承認番号：(06AM)0495

11. 薬価基準収載年月日

トロキシピド錠 100mg 「オーハラ」：2018年 6月15日

(旧販売名)トロキシシ[®]錠 100mg：

2008年12月19日(平成31年3月31日経過措置期間終了見込み)

(旧販売名)トロキシシ[®]錠：

1994年 7月 8日(平成21年8月31日経過措置期間終了)

12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

	HOT9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
トロキシピド錠 100mg「オーハラ」	113712512	2329015F2146	621371211

(旧販売名)トロキシシ[®]錠 100mg : 2329015F2138 (収載コード)

(旧販売名)トロキシシ[®]錠 : 2329015F2049 (収載コード)

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) (財)日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集 No.6(薬事日報社) p97 (2000)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 安定性試験(1992年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 苛酷試験(2006年)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 長期安定性試験
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 溶出試験(2000年)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 品質再評価における溶出挙動の同等性(2000年)
- 7) 第十五改正日本薬局方第二追補解説書(廣川書店) C-296(2009)
- 8) 大阪府病院薬剤師会編: 医薬品要覧、第5版、p.844(1992)
- 9) 薬事日報社編: 最近の新薬、第38集、p.276(1987)
- 10) 大原薬品工業株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験(1991年)
- 11) 厚生省薬務局: 平成5年度「新医薬品等の副作用のまとめ」(平成7年3月)

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

本剤は海外では発売されていない。

尚、トロキシピド製剤としては海外で販売されている。

(2018年6月時点)

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

付表

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料*

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

※昭和 55 年 6 月 30 日から平成 12 年 3 月 31 日の間に申請した医薬品に適用された。

添付資料の内容		新有効成分含有製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理試験に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

* 本通知は平成 11 年 4 月 8 日医薬発第 481 号により改正された

ニフ。ロ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号

1807PI-1A