

貯 法: 錠剤 気密容器にて室温保存
 顆粒剤 遮光した気密容器にて
 室温保存

* 使用期限: 外箱に記載

処方箋医薬品^{注)}

胃潰瘍治療剤

アズロキサ[®]錠15mg アズロキサ[®]顆粒2.5% AZULOXA[®] TAB. 15mg GRANULES 2.5% (エグアレンナトリウム水和物製剤)




日本標準商品分類番号

872323

| | 錠剤 | 顆粒 |
|-------|---------------|---------------|
| 承認番号 | 22300AMX00366 | 22100AMX00934 |
| 薬価収載 | 2011年 6月 | 2009年 9月 |
| 販売開始 | 2011年 7月 | 2000年12月 |
| 効能追加 | | 2008年11月 |
| 再審査結果 | | 2010年 3月 |

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

【組成・性状】

| | | | |
|-------|---|---|---|
| 販売名 | アズロキサ [®] 錠 15mg | | |
| 成分・含量 | 1錠中エグアレンナトリウム水和物 15mg | | |
| 添加物 | トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、ポビドン、炭酸水素ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン | | |
| 色・剤形 | 淡青色のフィルムコーティング錠 | | |
| 外形 | 表面 | 裏面 | 側面 |
| |  |  |  |
| 大きさ | 直径 (mm) | 厚さ (mm) | 重量 (mg) |
| | 8 | 約 3.8 | 183 |
| 識別コード | KO15 | | |

| | | | |
|-------|--|--|--|
| 販売名 | アズロキサ [®] 顆粒 2.5% | | |
| 成分・含量 | 1g中エグアレンナトリウム水和物 25mg | | |
| 添加物 | 結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、その他2成分 | | |
| 色・剤形 | 青色の顆粒 | | |
| 識別コード | AZULOXA 0.6g (0.6g 分包) | | |

【効能又は効果】

胃潰瘍における H₂ 受容体拮抗薬との併用療法

【用法及び用量】

アズロキサ[®]錠 15mg :

通常、成人には H₂ 受容体拮抗薬に併用して、1回1錠 (エグアレンナトリウム水和物として 15mg) を1日2回 (朝食後および就寝前) 経口投与する。

アズロキサ[®]顆粒 2.5% :

通常、成人には H₂ 受容体拮抗薬に併用して、1回 0.6g (エグアレンナトリウム水和物として 15mg) を1日2回 (朝食後および就寝前) 経口投与する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 腎機能低下のある患者 [本剤は大部分が未変化体のまま尿中に排泄されるので、血中濃度が持続する可能性がある。]
- (2) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]

2. 重要な基本的注意

本剤と併用する H₂ 受容体拮抗薬の添付文書に記載されている用法・用量及び禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認する。

3. 副作用

承認までの調査症例 498 例中 2 例 (0.4%) に自他覚的副作用が認められた。内訳は口渇感 (0.2%)、口唇乾燥感 (0.2%) であった。

副作用としての臨床検査値の異常は、総ビリルビン値の上昇 1.1% (1 例/94 例)、ALT (GPT) の上昇 0.9% (3 例/339 例)、AST (GOT) の上昇 0.6% (2 例/339 例)、 γ -GTP の上昇 0.6% (2 例/316 例)、Al-P の上昇 0.3% (1 例/335 例) であった。(承認時)

また、使用成績調査症例 115 例中、副作用は認められなかった。(再審査終了時)

その他の副作用

| | 0.1%~5%未満 |
|-----|---|
| 肝臓 | 総ビリルビン値、ALT (GPT)、AST (GOT)、 γ -GTP、Al-P の上昇 |
| その他 | 口渇感、口唇乾燥感 |

4. 高齢者への投与

高齢者では腎機能が低下していることが多いので慎重に投与すること。〔本剤は主として腎臓から排泄される(「薬物動態」の項参照)ため、高い血中濃度が持続するおそれがある。〕

5. 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のみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (3) ラットの器官形成期に、エグアレンナトリウム水和物として 600mg/kg/日を経口投与した群で、出生児の雌の回転棒パス率の亢進が報告されている。
- (4) ラットの周産期及び授乳期に、エグアレンナトリウム水和物として 10mg/kg/日以上を経口投与した群で、出生児の雌の活動スコアの上昇が報告されている。

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(使用経験がない。)

7. 適用上の注意

服用時: 動物 (ラット) 実験において、餌摂取後の潰瘍部位への付着量が絶食の場合より減少するとの報告があるので、満腹時の服用はなるべく避けること。

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。〕

8. その他の注意

- (1) イヌに長期間大量に経口投与したところ、尿量と摂水量の増加、BUNとクレアチニン値の上昇、尿細管の再生と拡張が認められている。
- (2) 本剤の投与により尿が青味を帯びることがある。

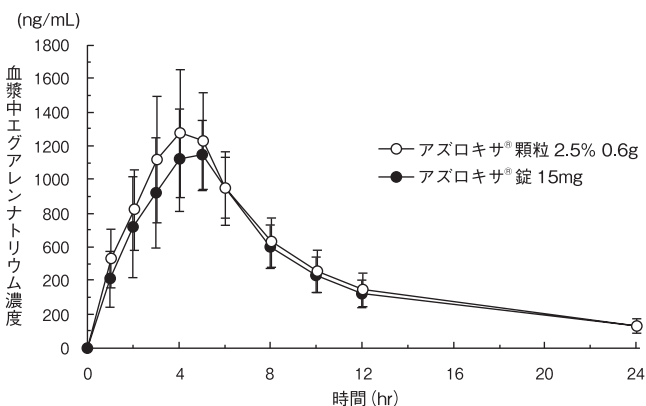
【薬物動態】

1. 血中濃度¹⁾

健常成人男子 16 名にアズロキサ[®]錠 15mg 1 錠またはアズロキサ[®]顆粒 2.5%0.6g を経口投与した場合、投与後約 4.5 時間に最高血中濃度に達する。血中消失半減期は、約 8 時間である。

| | AUCt (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
|------------------------------------|--------------------|------------------|--------------|--------------------------|
| アズロキサ [®] 錠 15mg | 10744.1 ±2060.0 | 1272.0 ±223.8 | 4.4±1.0 | 7.8±0.6 |
| アズロキサ [®] 顆粒 2.5% 0.6g | 11710.9 ±2603.9 | 1417.7 ±307.0 | 4.3±0.7 | 7.9±0.9 |

(Mean±S.D., n=16)



2. 代謝・排泄^{2) 3)}

健常成人男子 6 名にエグアレナトリウム水和物 15mg を経口投与した結果、24 時間までに投与量の 37.3% が未変化体で尿中に排泄された。尿中排泄物はほとんどが未変化体であった。また、健常成人男子 6 名にエグアレナトリウム水和物 30mg を 1 日 2 回、6 日間連続経口投与した結果、蓄積性は認められなかった。

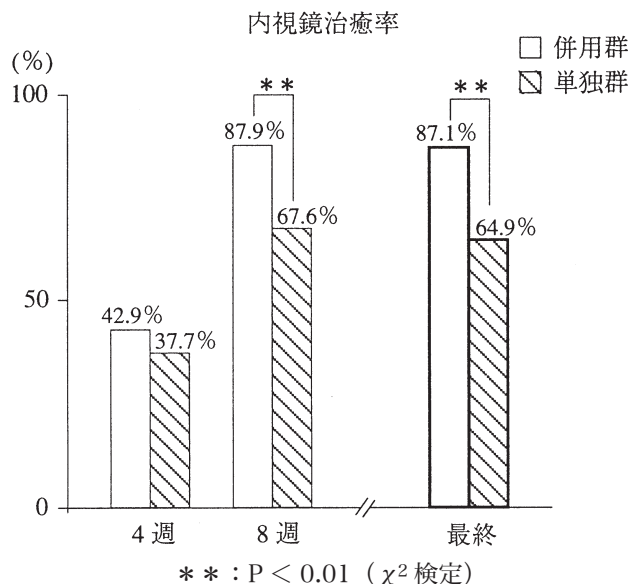
3. 生物学的同等性¹⁾

健常成人男子 16 名にアズロキサ[®]錠 15mg 1 錠またはアズロキサ[®]顆粒 2.5%0.6g を経口投与した場合、それぞれの剤形で血中濃度の推移はほぼ同じであり、生物学的に同等であるとみなされた。

【臨床成績】⁴⁾

投与前のステージが崎田・三輪の分類による A₁、A₂ ステージで、深さが中程度以上、大きさが中程度 (10mm) 以上の胃潰瘍患者を対象にした本剤とシメチジンとの 8 週間

の併用投与の臨床試験 166 例において、最終内視鏡治癒率 (8 週間の投薬が完了する前に治癒または投与中止となった症例も含む治癒率) は併用群で 87.1% (61/70)、シメチジン単独群 64.9% (48/74) であった。8 週内視鏡治癒率は、併用群で 87.9% (58/66)、単独群で 67.6% (46/68) であった。また、有用性評価における「有用」以上の率は併用群 91.7% (66/72)、シメチジン単独群 78.4% (58/74) であった。いずれも、併用により有意に高い値を示した。



【薬効薬理】

1. 実験病態モデル

- (1) 胃粘膜損傷形成抑制作用^{5) 6)}
ラットにおいて、エタノール、塩酸、アスピリン及び水酸化ナトリウム等の壊死性物質による胃粘膜損傷を抑制する。
- (2) 潰瘍治癒促進作用^{7) 8)}
ラット酢酸潰瘍に対して潰瘍治癒を促進する。

2. 作用機序

- (1) pH に依存しない胃粘膜の被覆保護作用^{9) 10)}
ラット酢酸潰瘍において、pH 非依存的かつ選択的に潰瘍部位に付着、結合し、潰瘍部位を被覆することにより直接保護する。
- (2) 血管新生作用^{11) 12)}
ラット酢酸潰瘍において、潰瘍部位の b-FGF (塩基性線維芽細胞増殖因子) 増加作用により潰瘍底の血管新生を増加させ潰瘍の治癒を促進する。この b-FGF の増加作用は、主にペプシン等の蛋白分解酵素による b-FGF の不活性化の抑制作用による。
- (3) 胃酸分泌抑制剤との相乗作用¹³⁾
ラットの急性潰瘍モデルである幽門結紮アスピリン胃損傷並びに慢性潰瘍モデルである酢酸潰瘍において、胃酸分泌抑制剤との相乗作用を示す。
- (4) 創傷治癒促進作用¹⁴⁾
ハムスターにおいて、酢酸塗布及び熱ゴテ接触により誘発した損傷の治癒を促進する。
- (5) ペプシン活性抑制作用¹⁵⁾
基質阻害型の抗ペプシン作用を示す (*in vitro*)。
- (6) 胃粘膜血管保護作用¹⁶⁾

ラットにおいて、エタノール投与による胃粘膜血管損傷を抑制する。

(7) 胃粘膜増殖帯保護作用¹⁷⁾

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

(8) トロンボキサン A₂ (TXA₂) 拮抗作用^{18) 19)}

ラットにおいて U-46619 (TXA₂ の誘導体) 誘発による胃粘膜損傷を抑制する。また、イヌ摘出胃動脈標本を用いた *in vitro* の試験において、TXA₂ 拮抗作用を示す。

(9) ヒスタミン遊離抑制作用

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

(10) 膜安定化作用

細胞膜リン脂質二重層の膜を安定化する (*in vitro*)。

(11) 内因性プロスタグランジンを介さない細胞保護作用¹⁶⁾

ラットの胃粘膜プロスタグランジン E₂ 量に対しては影響を及ぼさず、内因性プロスタグランジンを介さない保護作用を示す。

【有効成分に関する理化学的知見】

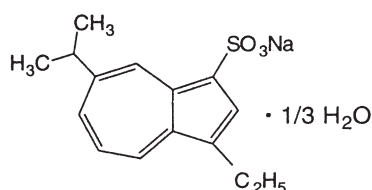
一般名：エグアレンナトリウム水和物 (Egualen Sodium Hydrate)

化学名：sodium 3-ethyl-7-isopropyl-1-azulenesulfonate 1/3 hydrate

分子式：C₁₅H₁₇NaO₃S · 1/3 H₂O

分子量：306.35

構造式：



融点：151 ~ 158°C (分解)

性状：青色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに特異なおいがあり、味は苦い。水又はメタノールに溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けやすく、アセトンにやや溶けにくく、クロロホルムに極めて溶けにくく、ジエチルエーテル又はヘキサンにほとんど溶けない。

本品の水溶液 (1 → 100) の pH は 5.5 ~ 6.5 である。

【取扱い上の注意】

本品は多少の色調幅がありますが、成分等に影響はありません。

【包装】

アズロキサ[®]錠 15mg： (PTP) 100錠、(PTP) 500錠

アズロキサ[®]顆粒 2.5%：0.6g×140包
100g

【主要文献】

- 1) 富山泰：アズロキサ[®]錠 15mg の生物学的同源性試験 (寿製薬株式会社社内資料)
- 2) 海老原昭夫ほか：臨床医薬 **6** (6), 1163 (1990)
- 3) 海老原昭夫ほか：臨床医薬 **6** (6), 1139 (1990)
- 4) 三好秋馬ほか：薬理と治療 **27** (5), 853 (1999)
- 5) 岡部進ほか：日薬理誌 **88**, 467 (1986)
- 6) 望月誠一郎ほか：ラットの各種実験急性胃損傷に対するエグアレンナトリウム水和物の効果 (寿製薬株式会社社内資料)
- 7) 若林修一ほか：日薬理誌 **97**, 105 (1991)
- 8) 小出典子ほか：給餌制限下におけるエグアレンナトリウム水和物の酢酸潰瘍治癒促進効果 (寿製薬株式会社社内資料)
- 9) 佐藤正雄ほか：薬物動態 **5** (6), 77 (1990)
- 10) 若林修一ほか：ラットにおけるエグアレンナトリウム水和物の胃粘膜保護作用 (寿製薬株式会社社内資料)
- 11) 小出典子ほか：Ulcer Research **25** (2), 225 (1998)
- 12) 若林修一ほか：Ulcer Research **25** (2), 229 (1998)
- 13) 若林修一ほか：ラットにおけるエグアレンナトリウム水和物の胃酸分泌抑制剤との併用効果 (寿製薬株式会社社内資料)
- 14) 若林修一ほか：ハムスターにおけるエグアレンナトリウム水和物の創傷治癒促進作用 (寿製薬株式会社社内資料)
- 15) 若林修一ほか：エグアレンナトリウム水和物のペプシン活性抑制作用 (寿製薬株式会社社内資料)
- 16) C. Rogers et al.: Dig. Dis. Sci. **33** (3), 324 (1988)
- 17) 望月誠一郎ほか：J.J.Pharmacology, 55(Suppl. I)P-551(1991)
- 18) 望月誠一郎ほか：International Congress of New Drug Development, PD8(1991)
- 19) 望月誠一郎ほか：Scand. J. Gastroenterol. **24**(supple 162), 194(1989)

**【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

EAファーマ株式会社
くすり相談

〒104-0042 東京都中央区入船二丁目1番1号

☎ 0120-917-719

製造販売元



寿製薬株式会社

長野県埴科郡坂城町大字上五明字東川原 198

**販売元



EAファーマ株式会社

東京都中央区入船二丁目1番1号

