

貯 法：室温保存

消化管運動賦活剤

有効期間：3年

イトプリド塩酸塩錠

# イトプリド塩酸塩錠 50mg 「NP」

## Itopride Hydrochloride Tablets

承認番号	22000AMX00633
販売開始	2008年7月


**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. 組成・性状****3.1 組成**

販売名	有効成分	添加剤
イトプリド塩酸塩錠 50mg 「NP」	1錠中 イトプリド塩酸塩 50mg	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、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6000、酸化チタン、カルナウバロウ

**3.2 製剤の性状**

販売名	性状	外形・大きさ		
		直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
イトプリド塩酸塩錠 50mg 「NP」	白色の割線入りフィルムコーティング錠			
		7.0	3.9	152
識別コード NP-151				

**4. 効能・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）

**6. 用法・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。

**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。**9. 特定の背景を有する患者に関する注意****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<sup>1)</sup>。**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。[16.3.3 参照]

**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。

**9.8 高齢者**

一般に高齢者では生理機能が低下している。

**10. 相互作用****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 チメビ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、本剤の作用と薬理的に拮抗する。

**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。

**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、 $\gamma$ -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。**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、 $\gamma$ -GTP上昇、AI-P上昇
腎臓		BUN上昇、クレアチニン上昇
循環器		動悸
その他	胸背部痛、疲労感	

**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。

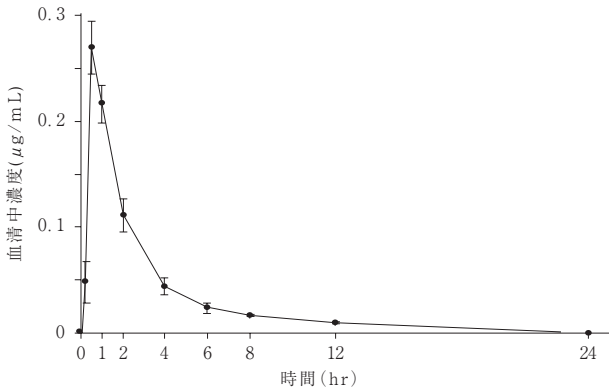
## 16. 薬物動態

### 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<sup>2)</sup>。

経口投与時の血清中濃度 (平均±標準誤差)



経口投与時の血清中濃度パラメータ

投与量 (mg)	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (h)	AUC <sub>0~∞</sub> (μg·h/mL)	T <sub>1/2β</sub> (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<sup>註)</sup>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 μg/mL とほぼ一定値を示した。また、C<sub>max</sub> 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<sub>1/2β</sub> は単回投与時と同程度であった<sup>2)</sup>。

反復経口投与時の血清中濃度

投与日数	投与回数	C <sub>max</sub> (μg/mL)	T <sub>max</sub> (h)	T <sub>1/2β</sub> (h)	AUC <sub>0~∞</sub> (μg·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)

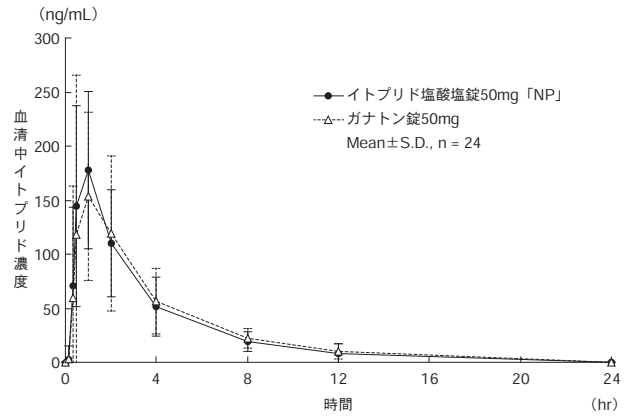
#### 16.1.3 生物学的同等性試験

イトプリド塩酸塩錠 50mg 「NP」とガナトン錠 50mg のそれぞれ1錠 (イトプリド塩酸塩として 50mg) を、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に単回経口投与して血清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<sub>0→24hr</sub>、C<sub>max</sub>) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ 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<sup>3)</sup>。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→24hr</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2β</sub> (hr)
イトプリド塩酸塩錠 50mg 「NP」	657.4 ± 290.3	208.75 ± 78.81	0.799 ± 0.269	3.12 ± 0.83
ガナトン錠 50mg	679.8 ± 287.7	214.15 ± 125.68	1.097 ± 0.813	3.38 ± 0.91

(Mean ± S.D., n=24)



血清中イトプリド濃度推移

血清中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

## 16.3 分布

### 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<sup>註)</sup> 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<sup>2)</sup>。

### 16.3.2 臓器移行性

ラットに <sup>14</sup>C-イトプリド塩酸塩 5mg/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<sup>4)</sup>。

ラットに <sup>14</sup>C-イトプリド塩酸塩 5mg/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<sup>5)</sup>。

### 16.3.3 乳汁移行性

ラットに <sup>14</sup>C-イトプリド塩酸塩 5mg/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<sub>max</sub> で 1.2 倍、AUC で 2.6 倍、T<sub>1/2</sub> で 2.1 倍であった<sup>1)</sup>。[9.6 参照]

## 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<sup>6)</sup>。

## 16.5 排泄

健康成人6例にイトプリド塩酸塩 100mg<sup>註)</sup> 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<sup>2)</sup>。  
注)本剤の承認された用法・用量は 1日 150mg (分3) である。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 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錠 75mg/日 (1回 25mg、1日3回)<sup>註)</sup>、150mg/日 (1回 50mg、1日3回) および 300mg/日 (1回 100mg、1日3回)<sup>註)</sup> 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<sup>7)</sup>。

注)本剤の承認された用法・用量は 1日 150mg (分3) である。

### 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、イトプリド塩酸塩錠 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、頭がぼーっとするであった<sup>8)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

イトプリドはドパミン D<sub>2</sub> 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<sup>9)</sup>。

### 18.2 消化管運動賦活作用

#### 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<sup>9), 10)</sup>。

#### 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<sup>11), 12)</sup>。

### 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<sup>10)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

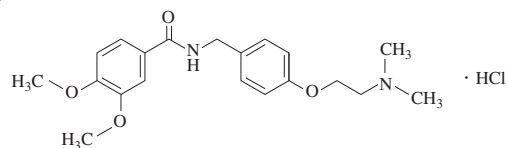
一般名：イトプリド塩酸塩 (Itopride Hydrochloride)

化学名：*N*-[4-[2-(Dimethylamino)ethoxy]benzyl]-3,4-dimethoxybenzamide monohydrochloride

分子式：C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> · HCl

分子量：394.89

構造式：



融点：193 ~ 198℃

性状：・白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

- ・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。
- ・水溶液 (1 → 10) の pH は 4.0 ~ 5.0 である。

## 22. 包装

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

## 23. 主要文献

- 1) 山田健久ほか.: 薬物動態 .1994;9(3):327-340 (L20200736)
- 2) 中島光好ほか.: 薬理と治療 .1993; 21(11): 4157-4173 (L20200737)
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験
- 4) 山田健久ほか.: 薬物動態 .1994;9(3):308-326 (L20200738)
- 5) 山田健久ほか.: 薬物動態 .1996;11(2):139-146 (L20200739)
- 6) T.Mushiroda, et al. : Drug Metab. Dispos. 2000 ; 28 (10) : 1231-1237 (L20200740)
- 7) 三好秋馬ほか.: 薬理と臨床 .1993; 3(11): 2107-2128 (L20200741)
- 8) 三好秋馬ほか.: 薬理と臨床 .1994; 4(2) : 261-279 (L20200742)
- 9) Y.Iwanaga, et al. : Gastroenterology.1990 ; 99 : 401-408 (L20200743)
- 10) Y.Iwanaga, et al. : Jpn.J.Pharmacol.1996 ; 71 : 129-137 (L20200744)

11) 原澤 茂ほか.: 薬理と治療 .1993; 21(11) : 4189-4195 (L20200745)

12) Y.Iwanaga, et al. : Jpn.J.Pharmacol.1991 ; 56 : 261-269 (L20200746)

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

ニプロ株式会社 医薬品情報室  
〒 566-8510 大阪府摂津市千里丘新町 3 番 26 号  
TEL 0120-226-898  
FAX 050-3535-8939

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元



**NIPRO**

ニプロ株式会社  
大阪府摂津市千里丘新町3番26号