

\*\* 2013年5月改訂(第10版 会社住所の変更)  
\* 2010年3月改訂

日本標準商品分類番号
872329

貯 法：室温保存  
使用期限：外箱、容器に表示

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**

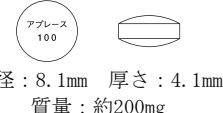
\* 日本薬局方 トロキシピド細粒

**アプレース細粒20%**

**APLACE® Tablets 100mg, Fine Granules 20%**

	錠100mg	細粒20%
承認番号	16100AMZ03249000	22000AMX00662000
薬価収載	1986年6月	2008年6月
販売開始	1986年7月	1989年2月
再審査結果	1993年9月	
効能追加	1991年9月	

【組成・性状】\*

販売名	アプレース錠100mg	アプレース細粒20%
成分・含量	日局 トロキシピド 100mg(1錠中)	日局 トロキシピド 200mg(1g中)
添加物	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、アスパルテム(L-フェニルアラニン化合物)、香料
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	—
識別コード	アプレース100(薬物本体) KP-296(包装)	KP-315(包装)
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

【効能・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

【用法・用量】

通常、成人にはトロキシピドとして1回100mg(錠剤1錠又は細粒剤0.5g)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。

【使用上の注意】

1. 副作用

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)

(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)、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。

(2) 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		痒疹、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

2. 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。

3. 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。]

4. 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)。

5. 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。]

6. 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<sup>1)</sup>。

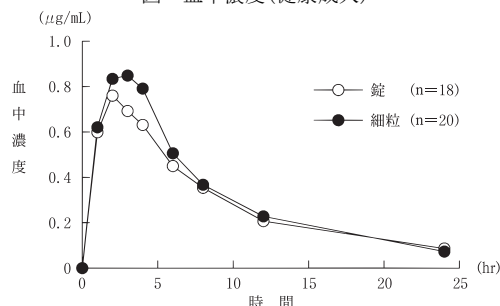
(2) 動物実験でプロラクチン分泌異常に由来すると推定される性周期の乱れが報告されている<sup>2)</sup>ので、月経異常、乳汁分泌などの観察を十分に行い、異常が認められた場合には、休薬又は中止等の適切な処置を行うこと。

【薬物動態】

1. 血中濃度<sup>3)4)</sup>

健康成人にトロキシピド100mgを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。

図 血中濃度(健康成人)



薬物速度論的パラメータ

	投与量 (mg)	Tmax (hr)	Cmax ( $\mu$ g/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-24</sub> ( $\mu$ g・hr/mL)
錠	100	2.1	0.84	7.4	7.13
細粒	100	2.7	1.09	7.0	7.94

2. 代謝<sup>5)</sup>

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が認められた。

3. 排泄<sup>6)</sup>

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。

【臨床成績】

1. 胃炎に対する効果

二重盲検比較試験を含む310例について臨床試験を実施した結果、急性胃炎又は慢性胃炎の急性胃粘膜変化に対する全般改善率は82.9%(257/310)であった。

また、二重盲検比較試験において、本剤の急性胃炎又は慢性胃炎の急性胃粘膜変化に対する有用性が認められた。

2. 胃潰瘍に対する効果

二重盲検比較試験を含む514例について臨床試験を実施した結果、胃潰瘍に対する改善率は79.4%(408/514)であった。

また、二重盲検比較試験において、本剤の胃潰瘍に対する有用性が認められた。

【薬効薬理】

1. 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>7)</sup>。

2. 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>8)9)10)</sup>。

3. 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、慢性潰瘍の治療を促進させた<sup>11)12)</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>13)</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>10)14)</sup>。

5. 胃粘膜血流量増加作用

交又熱電対法<sup>15)</sup>(ウサギ、イヌ)及び水素ガスクリアランス法(ラット<sup>16)</sup>、イヌ<sup>17)</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>18)</sup>。

6. 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>19)20)</sup>。

7. 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>21)22)</sup>。

8. 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>23)</sup>。

【有効成分に関する理化学的知見】「\*」

一般名：トロキシピド (Troxiptide) [JAN]

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

分子式：C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>

分子量：294.35

融点：177~181℃

\* 性状：本品は白色の結晶性の粉末である。

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。

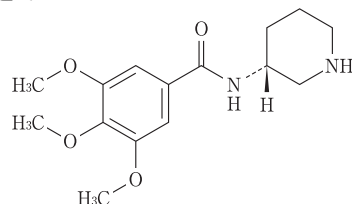
本品の1mol/L塩酸試液溶液(1→5)は旋光性を示さない。

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℃)

\* 化学構造式：



及び鏡像異性体

【包装】

アブレース錠100mg

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

バラ包装：500錠

アブレース細粒20%

分包：0.5g×600包(3包×200)

バラ包装：100g、500g

【主要文献】「\*」

- 1)今井 繁, 他, トロキシピドのラットにおける亜急性毒性試験(社内資料)。
- 2)村山 淳, 他, トロキシピドの血中プロラクチンと性周期に及ぼす影響(社内資料)。
- 3)上條信二, 他, トロキシピド錠の生物学的同等性試験(社内資料)。
- 4)草嶋久生, 他, トロキシピド細粒の生物学的同等性試験(社内資料)。
- 5)入倉 勉, 他, 応用薬理, 18, 619(1979)。
- 6)川原富美男, 他, 基礎と臨床, 18, 2859(1984)。
- 7)岸本真也, 他, 薬理と治療, 17, 5443(1989)。
- 8)関口治男, 他, 日薬理誌, 89, 111(1987)。
- 9)関 敦子, 他, 薬理と治療, 18, 1071(1990)。
- 10)桑山 肇, 他, 応用薬理, 40, 63(1990)。
- 11)入倉 勉, 他, 応用薬理, 15, 641(1978)。
- 12)百々研次郎, "実験潰瘍, 病態モデルとその病因"日本メディカルセンター(1976)P.197。
- 13)関口治男, 他, 薬理と治療, 15, 2425(1987)。
- 14)入倉 勉, 他, 応用薬理, 17, 371(1979)。
- 15)阿部泰夫, 他, 日薬理誌, 76, 355(1980)。
- 16)松尾 裕, 他, 薬理と治療, 10, 3129(1982)。
- 17)中村欣一, 他, 薬理と治療, 10, 5939(1982)。
- 18)中川彰史, 他, 診療と新薬, 19, 1803(1982)。
- 19)阿部泰夫, 他, 日薬理誌, 83, 317(1984)。
- 20)阿部泰夫, 他, 基礎と臨床, 17, 4073(1983)。
- 21)阿部泰夫, 他, 応用薬理, 27, 521(1984)。
- 22)阿部泰夫, 他, 日薬理誌, 84, 11(1984)。
- 23)望月利郎, 他, 応用薬理, 32, 387(1986)。

【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ください。

杏林製薬株式会社 くすり情報センター

〒101-8311 東京都千代田区神田駿河台4-6

電話 0120-409341

受付時間 9:00~17:30(土・日・祝日を除く)

\*\* 杏林製薬株式会社  
東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地