

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2008に準拠して作成

胃炎、胃・十二指腸潰瘍用剤

アルキサ錠[®]100mg
アルキサ顆粒[®]25
アルキサ顆粒[®]50

ALKIXA Tablets 100mg & Granules 25・50

アルジオキサ製剤

剤形	アルキサ錠100mg：素錠 アルキサ顆粒25・50：顆粒剤				
製剤の規制区分	該当しない				
規格・含量	アルキサ錠100mg：1錠中、日局アルジオキサ100mg含有 アルキサ顆粒25：1g中、日局アルジオキサ250mg含有 アルキサ顆粒50：1g中、日局アルジオキサ500mg含有				
一般名	和名：アルジオキサ(JAN) 洋名：Aldioxa(JAN) aldioxa(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	製造販売一部変更承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	錠100mg	2007年8月31日 (販売名変更による)	1982年1月8日 (再評価結果公示による)	2007年12月21日 (販売名変更による)	1974年2月1日
	顆粒25	1996年3月15日	-	1996年7月5日	1996年7月9日
	顆粒50	1988年3月12日	-	1988年7月15日	1988年7月15日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元： 小林化工株式会社				
医薬情報担当者の連絡先					
問い合わせ窓口	小林化工株式会社 安全管理部 TEL：0776-73-0911 FAX：0776-73-0821 医療関係者向けホームページ： http://www.kobayashikako.co.jp				

本IFは2008年8月改訂（第9版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

IF 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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

2. IF 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]

規格は A4 判、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、添付文書で赤字・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。

IF 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。

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]

IF 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。

IF 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。

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。

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。

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」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]

「IF 記載要領 2008」は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。

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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008 年 9 月)

目 次

概要に関する項目		(1)臨床データパッケージ	
1. 開発の経緯	1	(2009年4月以降承認品目)	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	(2)臨床効果	11
名称に関する項目		(3)臨床薬理試験：忍容性試験	11
1. 販売名	2	(4)探索的試験：用量反応探索試験	11
(1)和名	2	(5)検証的試験	11
(2)洋名	2	1)無作為化並行用量反応試験	11
(3)名称の由来	2	2)比較試験	11
2. 一般名	2	3)安全性試験	11
(1)和名（命名法）	2	4)患者・病態別試験	11
(2)洋名（命名法）	2	(6)治療の使用	11
(3)ステム	2	1)使用成績調査・特定使用成績調査	
3. 構造式又は示性式	2	(特別調査)・製造販売後臨床試験	
4. 分子式及び分子量	2	(市販後臨床試験)	11
5. 化学名（命名法）	2	2)承認条件として実施予定の内容又は	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	実施した試験の概要	11
7. CAS登録番号	3	薬効薬理に関する項目	
有効成分に関する項目		1. 薬理学的に関連ある化合物又は	
1. 物理化学的性質	4	化合物群	12
(1)外観・性状	4	2. 薬理作用	12
(2)溶解性	4	(1)作用部位・作用機序	12
(3)吸湿性	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	12
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(3)作用発現時間・持続時間	12
(5)酸塩基解離定数	4	薬物動態に関する項目	
(6)分配係数	4	1. 血中濃度の推移・測定法	13
(7)その他の主な示性値	4	(1)治療上有効な血中濃度	13
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(2)最高血中濃度到達時間	13
3. 有効成分の確認試験法	4	(3)臨床試験で確認された血中濃度	13
4. 有効成分の定量法	5	(4)中毒域	14
製剤に関する項目		(5)食事・併用薬の影響	14
1. 剤形	6	(6)母集団（ポピュレーション）解析により	
(1)剤形の区別、規格及び性状	6	判明した薬物体内動態変動要因	14
(2)製剤の物性	6	2. 薬物速度論的パラメータ	14
(3)識別コード	6	(1)コンパートメントモデル	14
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、		(2)吸収速度定数	14
無菌の旨及び安定なpH域等	6	(3)バイオアベイラビリティ	14
2. 製剤の組成	6	(4)消失速度定数	15
(1)有効成分(活性成分)の含量	6	(5)クリアランス	15
(2)添加物	6	(6)分布容積	15
(3)その他	6	(7)血漿蛋白結合率	15
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	3. 吸収	15
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	4. 分布	15
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	(1)血液 - 脳関門通過性	15
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	8	(2)血液 - 胎盤関門通過性	15
7. 溶出性	9	(3)乳汁への移行性	15
8. 生物学的試験法	9	(4)髄液への移行性	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	(5)その他の組織への移行性	15
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	5. 代謝	15
11. 力価	10	(1)代謝部位及び代謝経路	15
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の	
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	10	分子種	16
14. その他	10	(3)初回通過効果の有無及びその割合	16
治療に関する項目		(4)代謝物の活性の有無及び比率	16
1. 効能又は効果	11	(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	16
2. 用法及び用量	11	6. 排泄	16
3. 臨床成績	11	(1)排泄部位及び経路	16
		(2)排泄率	16
		(3)排泄速度	16

7. 透析等による除去率	16	8. 同一成分・同効薬	22
・安全性（使用上の注意等）に関する項目		9. 国際誕生年月日	22
1. 警告内容とその理由	17	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17	11. 薬価基準収載年月日	22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17	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	22
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
5. 慎重投与内容とその理由	17	14. 再審査期間	22
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
7. 相互作用	17	16. 各種コード	22
(1) 併用禁忌とその理由	17	17. 保険給付上の注意	23
(2) 併用注意とその理由	17	・文献	
8. 副作用	18	1. 引用文献	24
(1) 副作用の概要	18	2. その他の参考文献	24
(2) 重大な副作用と初期症状	18	・参考資料	
(3) その他の副作用	18	1. 主な外国での発売状況	25
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	18	2. 海外における臨床支援情報	25
(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	18	・備考	
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	18	その他の関連資料	26
9. 高齢者への投与	18	付表	27
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18		
11. 小児等への投与	18		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18		
13. 過量投与	18		
14. 適用上の注意	18		
15. その他の注意	18		
16. その他	19		
・非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	20		
(1) 薬効薬理試験			
（「薬効薬理に関する項目」参照）	20		
(2) 副次的薬理試験	20		
(3) 安全性薬理試験	20		
(4) その他の薬理試験	20		
2. 毒性試験	20		
(1) 単回投与毒性試験	20		
(2) 反復投与毒性試験	20		
(3) 生殖発生毒性試験	20		
(4) その他の特殊毒性	20		
・管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	21		
2. 有効期間又は使用期限	21		
3. 貯法・保存条件	21		
4. 薬剤取り扱い上の注意点	21		
(1) 薬局での取り扱いについて	21		
(2) 薬剤交付時の注意			
（患者等に留意すべき必須事項等）	21		
5. 承認条件等	21		
6. 包装	21		
7. 容器の材質	21		

．概要に関する項目

1．開発の経緯

アルジオキサはアラントインの二水酸化アルミニウム塩である。アラントインは最初ウシの尿膜 (allantois) の分泌液から発見されたのでこの名がある。生体内では尿酸のウリカーゼ酸化によって生じる。ヒト及び霊長類を除く哺乳動物ではプリン代謝の最終産物である。中世期頃よりヨーロッパで民間薬として創傷、化膿創傷に用いられてきたヒレハリソウの有効成分としても発見された。アルジオキサはアラントインの抗潰瘍作用と、収れん被覆作用を有するアルミニウムヒドロキシドの双方の効果をねらって考案され、組織修復作用を有する抗潰瘍性が見いだされたものである。

アルキサ錠100mg(旧アルキサ錠)は、小林化工(株)が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、1972年(昭和47年)11月に承認を取得した。

本剤は、医療事故防止対策に基づく販売名の変更(薬食審査発第0922001号通知)により、製品名を「アルキサ錠」から「アルキサ錠100mg」に改め、2007年(平成19年)8月に承認を取得し、同年12月に薬価収載された。

アルキサ顆粒25及びアルキサ顆粒50は、小林化工(株)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)に基づき規格及び試験方法の設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1996年(平成8年)及び1988年(昭和63年)に承認を取得し、発売に至った(付表参照)。

なお、アルキサ錠100mg、アルキサ顆粒25及びアルキサ顆粒50は2000年(平成12年)12月に品質再評価に適合している。

2．製品の治療学的・製剤学的特性

錠剤、50%顆粒剤に加えて 25%顆粒剤を揃えた。

本剤は、上部消化管粘膜に直接作用し、主に肉芽形成促進・粘膜上皮再生賦活作用など防御因子の強化作用を示すとともに、緩和な抗ペプシン作用・制酸作用をも発揮して、組織欠損部位を修復する。

臨床的には、胃潰瘍、十二指腸潰瘍及び胃炎に随伴する自覚症状および他覚所見の改善に有効性が認められている。

副作用 (頻度不明)

副作用として、便秘等の消化器症状があらわれたとの報告がある。

．名称に関する項目

1．販売名

(1)和名

アルキサ錠[®]100mg

アルキサ顆粒[®]25

アルキサ顆粒[®]50

(2)洋名

ALKIXA Tablets 100mg

ALKIXA Granules 25

ALKIXA Granules 50

(3)名称の由来

特になし

2．一般名

(1)和名（命名法）

アルジオキサ(JAN)

(2)洋名（命名法）

Aldioxa(JAN)

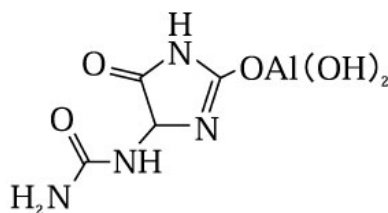
aldioxa(INN)

(3)ステム

該当資料なし

3．構造式又は示性式

構造式：



4．分子式及び分子量

分子式：C₄H₇AlN₄O₅

分子量：218.10

5．化学名（命名法）

Dihydroxo(5-oxo-4-ureido-4,5-dihydro-1H-imidazol-2-yl)oxoaluminium (IUPAC)

6．慣用名、別名、略号、記号番号

別名：ジヒドロキシアルミニウムアラントイナート

記号番号：KALK（治験薬コード）

7 . CAS登録番号

5579-81-7(Aldioxa)

．有効成分に関する項目

1．物理化学的性質

(1)外観・性状

白色の粉末で、におい及び味はない。

(2)溶解性

各種溶媒における溶解度¹⁾

水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

希塩酸又は希硝酸に溶ける。(5分間加温すると、本品1gは希塩酸40mL中、希硝酸70mL中で分解して溶ける。)

各種pH溶媒に対する溶解度²⁾

アラントインの溶解度(アルジオキサは水に溶解するとアラントインと水酸化アルミニウムに分解する)

試験液(37)	溶解度(mg/mL)
pH1.2	9.4
pH4.0	9.8
pH6.8	9.7
水	9.9

(3)吸湿性

該当資料なし

(4)融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約230 (分解)

(5)酸塩基解離定数

該当資料なし

(6)分配係数

該当資料なし

(7)その他の主な示性値

該当資料なし

2．有効成分の各種条件下における安定性^{2)、3)}

水：アラントインと水酸化アルミニウムに分解する。

液性(pH)：pH1.2、4.0及び6.8でアラントインと水酸化アルミニウムに分解する。

24ヵ月の室温放置並びに8週間の高温(60)、高温(30 、84%)、直射日光下放置において、何ら経時的変化は認められなかった。

3．有効成分の確認試験法¹⁾

(日局アルジオキサの確認試験による。)

(1)ジアゾニウム塩によるアゾ化合物生成反応

(2)アルミニウム塩の定性反応

4 . 有効成分の定量法¹⁾

(日局アルジオキサの定量法による。)

(1) アラントイン

本品を乾燥し、その約 0.1g を精密に量り、希硫酸 50mL を加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に 100mL とする。この液 10mL を正確に量り、窒素定量法により試験を行う。

0.005mol / L 硫酸 1mL = 0.39529mg $C_4H_6N_4O_3$

(2) アルミニウム

本品を乾燥し、その約 0.2g を精密に量り、希塩酸 50mL を加え、注意しながら加熱して溶かし、冷後、希塩酸を加えて正確に 100mL とする。この液 4mL を正確に量り、水を加えて正確に 25mL とし、試料溶液とする。別にアルミニウム標準原液適量を正確に量り、水を加えて 1mL 中にアルミニウム (Al : 26.98) 16.0 ~ 64.0 μ g を含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液のアルミニウム含量を求める。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 亜酸化窒素

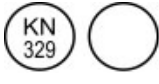
ランプ：アルミニウム中空陰極ランプ

波 長：309.2nm

．製剤に関する項目

1．剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

製 品 名	有効成分の 名称・含量	性 状	外 形		
			直 径	厚 さ	重 量
アルキサ錠100mg	1錠中 日局アルジオキサ 100mg含有	白色の素錠	 約9.1mm	 約3.0mm	— 約250mg
アルキサ顆粒25	1g中 日局アルジオキサ 250mg含有	白色・無味無臭の 顆粒剤	—	—	—
アルキサ顆粒50	1g中 日局アルジオキサ 500mg含有	白色・無味無臭の 顆粒剤	—	—	—

(2) 製剤の物性

溶出性：「 ．製剤に関する項目 7.溶出性」の項参照

(3) 識別コード

製品名	薬物本体	PTPシート
アルキサ錠100mg	KN 329	KN329 100mg

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

粒度試験：日局一般試験法 製剤の粒度試験法(1)顆粒剤の項に適合した。

2．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

アルキサ錠100mg：1錠中、日局アルジオキサ100mg含有

アルキサ顆粒25：1g中、日局アルジオキサ250mg含有

アルキサ顆粒50：1g中、日局アルジオキサ500mg含有

(2) 添加物

アルキサ錠100mg	結晶セルロース、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、含水二酸化ケイ素
アルキサ顆粒25	トウモロコシデンプン、乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、マクロゴール6000
アルキサ顆粒50	トウモロコシデンプン、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60、マクロゴール6000、ラウリル硫酸ナトリウム

(3) その他

該当資料なし

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⁴⁾

アルキサ錠100mg：

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	25　、75%RH	無包装品	30日	性状	*1	*1
				定量試験(対表示量%)	99.5	101.9
	蛍光灯照射		30日 (72万 Lux・hr)	性状	*1	*1
				定量試験(対表示量%)	99.5	99.8
長期保存試験	室内自然条件下	PTP包装品 (最終包装品)	36ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	103.8～113.2	95.0～112.5
				定量試験(対表示量%)	103.0～104.6	101.2～105.8

*1：白色の素錠

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3年間）の結果、アルキサ錠100mg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。

アルキサ顆粒25：

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	直射日光	無包装品	30時間	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				定量試験(対表示量%)	100.0～100.1	99.6～100.2
	蛍光灯照射		50日 (120万 Lux・hr)	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				定量試験(対表示量%)	100.0～100.1	99.8～100.3
加速試験	40　、75%RH	ガラスビン 入り包装品 (無色透明)	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				粒度試験	*3	*3
				定量試験(対表示量%)	100.0～100.1	99.6～100.4
		アルミ箔製 袋入り包装品 (最終包装品)		性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				粒度試験	*3	*3
				定量試験(対表示量%)	100.0～100.1	99.6～100.5
		分包品 (最終包装品)		性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				粒度試験	*3	*3
定量試験(対表示量%)	100.0～100.1	99.6～100.5				
長期保存試験	室内自然条件下	アルミ箔製 袋入り包装品 (最終包装品)	36ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	99.2～113.7	97.1～112.6
				定量試験(対表示量%)	100.3～103.5	98.0～98.5

*1：白色の顆粒剤

*2：「 製剤に関する項目 9.製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した。

*3：日局一般試験法 製剤の粒度試験法(1)顆粒剤の項に適合した。

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3年間）の結果、アルキサ顆粒25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。

アルキサ顆粒50：

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	38　、80%RH	無包装品	20日	性状	*1	*2
				定量試験(対表示量%)	98.3～100.6	98.3～100.2
	直射日光		70時間	性状	*1	*1
				定量試験(対表示量%)	98.3～100.6	97.9～100.1
	紫外線		24時間	性状	*1	*1
				定量試験(対表示量%)	98.3	98.4
	25　、75%RH		30日	溶出試験(%)	99.1～102.8	92.0～96.1
	40		30日	溶出試験(%)	99.1～102.8	95.1～101.2
蛍光灯照射	50日 (120万 Lux・hr)	溶出試験(%)	99.1～102.8	98.3～102.5		
加速試験	40　、75%RH	アルミ箔製 袋入り包装品 (最終包装品)	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*3	*1、*3
				粒度試験	*4	*4
				定量試験(対表示量%)	99.3～100.1	99.4～100.7
		ブリキ缶入り 包装品		性状・確認試験	*1、*3	*1、*3
				粒度試験	*4	*4
				定量試験(対表示量%)	99.3～100.1	99.1～100.0
長期保存試験	室内自然条件下	アルミ箔製 袋入り包装品 (最終包装品)	36ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	104.9～114.8	95.1～111.7
				定量試験(対表示量%)	101.6～104.4	99.7～103.4

*1：白色の顆粒剤

*2：わずかに粒子間の粘結が生じ、流動性が減少した。

*3：「 .製剤に関する項目 9.製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した。

*4：日局一般試験法 製剤の粒度試験法(1)顆粒剤の項に適合した。

最終包装品を用いた長期保存試験（室温、3年間）の結果、アルキサ顆粒50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。

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）

該当資料なし

7. 溶出性^{1)、5)}

< 公的溶出試験への適合性：品質再評価に基づく溶出試験 >

アルキサ錠100mg：

日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたアルジオキサ錠の溶出試験の項により試験を行うとき、これに適合することが確認されている。

試験条件

日局溶出試験法（パドル法）

回転数：50min⁻¹

試験液：水、900mL

溶出規格：30分間の溶出率は70%以上である。

試験結果

30分間の溶出率は97.5～108.2%であり、規格に適合した(n=18)。

アルキサ顆粒25：

日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたアルジオキサ顆粒の溶出試験の項により試験を行うとき、これに適合することが確認されている。

試験条件

日局溶出試験法（パドル法）

回転数：50min⁻¹

試験液：水、900mL

溶出規格：15分間の溶出率は85%以上である。

試験結果

15分間の溶出率は89.0～104.8%であり、規格に適合した(n=18)。

アルキサ顆粒50：

日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたアルジオキサ顆粒の溶出試験の項により試験を行うとき、これに適合することが確認されている。

試験条件

日局溶出試験法（パドル法）

回転数：50min⁻¹

試験液：水、900mL

溶出規格：15分間の溶出率は85%以上である。

試験結果

15分間の溶出率は98.2～106.8%であり、規格に適合した(n=18)。

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

アルキサ錠100mg：

呈色反応と紫外可視吸光度測定法

アルキサ顆粒25：

(1) フェリシアン化カリウム試液によるカルボニル基の検出

(2) 呈色反応と紫外可視吸光度測定法

(3) アルミニウム塩の定性反応

アルキサ顆粒50：

- (1)2,4-ジニトロフェニルヒドラジンによる呈色反応
- (2)アルミニウム塩の定性反応
- (3)紫外可視吸光度測定法

10．製剤中の有効成分の定量法

アルキサ錠100mg：

紫外可視吸光度測定法

アルキサ顆粒25：

紫外可視吸光度測定法

アルキサ顆粒50：

紫外可視吸光度測定法

11．力価

該当しない

12．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13．治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14．その他

該当しない

．治療に関する項目

1．効能又は効果

下記疾患における自覚症状及び他覚所見の改善
胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃炎

2．用法及び用量

アルジオキサとして、通常成人1日300～400mgを3～4回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

アルキサ錠100mg：1日3～4錠 3～4回に分割経口投与

アルキサ顆粒25：1日1.2～1.6g 3～4回に分割経口投与

アルキサ顆粒50：1日0.6～0.8g 3～4回に分割経口投与

3．臨床成績

(1)臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4)探索的試験：用量反応探索試験

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

該当しない

．薬効薬理に関する項目

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群⁶⁾

組織修復促進剤：

ゲファルナート、L-グルタミン、アセグルタミドアルミニウム、幼牛血液抽出物、メチルメチオニンスルホニウムクロリド、エカベトナトリウム、メサフィリン、アラント、アルギン酸ナトリウム

2．薬理作用

(1)作用部位・作用機序¹⁾

作用部位：消化管粘膜の損傷部位

作用機序：局所傷薬であるアラントインに制酸作用を有する水酸化アルミニウムを結合させたもので、消化管内で加水分解され両者が分離する。アラントインの大部分は吸収される。持続的な制酸作用、抗ペプシン作用を現す。また、胃粘膜損傷部位に付着し被覆作用を現すと共に、肉芽形成、結合組織の増生、粘膜再生、及び粘膜下血管の新生を促し、潰瘍の治癒過程を促進する。

(2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

以下の報告がある。³⁾

組織修復作用：

ストレスラットを用いてアルジオキサの組織修復作用を検討した結果、胃粘膜の瘢痕化形成が著明であった。また、ラット背部の創傷実験では、肉芽の増殖及び創傷部面積の縮小化が認められた。

粘膜被覆作用：

ストレスラットにアルジオキサを経口投与し、胃粘膜破損部にアルジオキサ投与の結果と考えられる付着物を認めた。また、活動期胃潰瘍症例にアルジオキサを散布したところ、アルジオキサは白苔表面粘液に付着凝集する特異性を示した。

制酸作用：

ヒスタミンにより胃液分泌を亢進させたイヌにアルジオキサを投与し、制酸効果を認めた。また、アルジオキサの制酸効果は水酸化アルミニウムに比し持続性があった。

抗ペプシン作用：

West Ellis & Scott 法によりアルジオキサのペプシン活性に及ぼす影響を検討した。その結果、アルジオキサはペプシン活性抑制効果がみられた。

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

以下の報告がある。³⁾

作用発現時間：胃内到達時に制酸、抗ペプシン、粘膜保護作用などを発現する。

．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⁷⁾

製品名	投与量 (アルジオキサとして)	Tmax(hr)
アルキサ顆粒25	200mg	1.4 ± 0.1
アルキサ顆粒50	200mg	1.6 ± 0.1

(Mean ± S.E.、n=14)

(3)臨床試験で確認された血中濃度⁷⁾

< 生物学的同等性試験 >

医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱いについて 薬審第718号(昭和55年5月30日付)

アルキサ顆粒25と標準製剤を、それぞれ0.8g(アルジオキサ200mg)を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に水200mLとともに絶食単回経口投与した。第 期と第 期の休薬期間は7日間とした。治験薬の投与前、投与0.5、1、1.5、2、4、6、8及び12時間後の計9時点に採血を行いガスクロマトグラフィーにて血中アラントイン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)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(図1、表)。

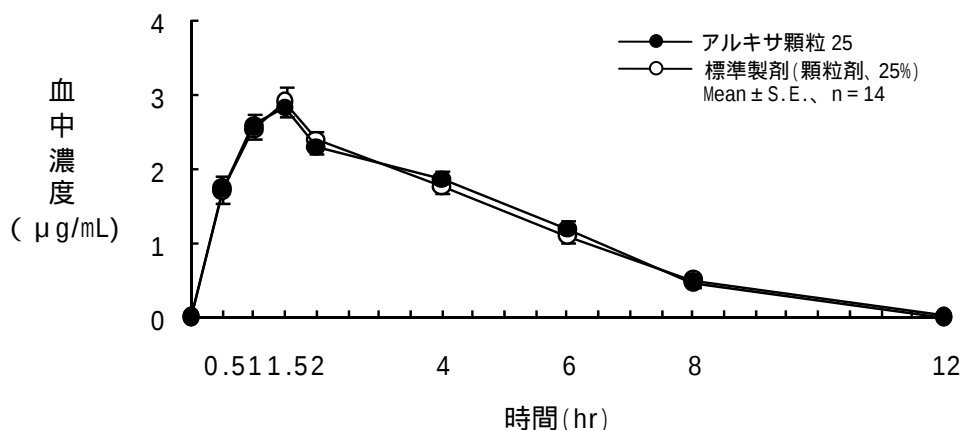


図1 顆粒25%投与時のアラントイン血中濃度推移

アルキサ顆粒50と標準製剤を、それぞれ0.4g(アルジオキサ200mg)を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に水200mLとともに絶食単回経口投与した。第 期と第 期の休薬期間は7日間とした。治験薬の投与前、投与0.5、1、1.5、2、4、6、8、12及び24時間後の計10時点に採血を行いガスクロマトグラフィーにて血中アラントイン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)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(図2、表)。

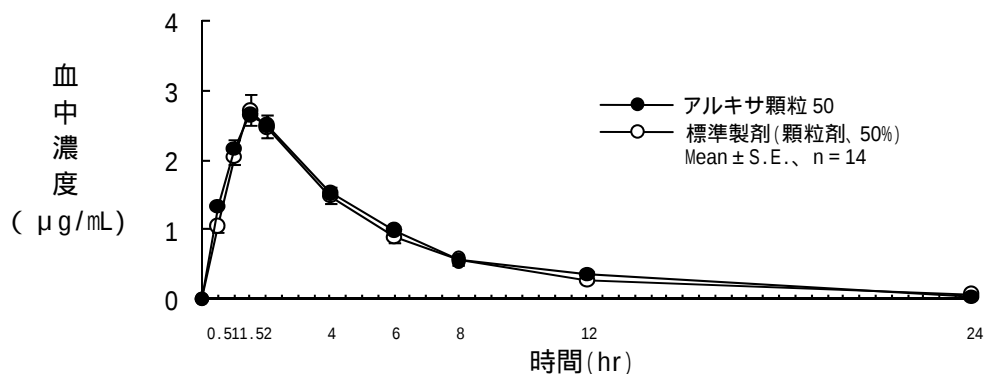


図2 顆粒 50%投与時のアラントイン血中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

薬 剤 名	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→12hr} (μg・hr/mL)	C _{max} (μg/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
アルキサ顆粒 25	14.02 ± 0.73	2.88 ± 0.12	1.4 ± 0.1	2.8 ± 0.2
標準製剤(顆粒剤、25%)	13.87 ± 0.60	3.01 ± 0.19	1.3 ± 0.1	2.7 ± 0.1
薬 剤 名	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
アルキサ顆粒 50	16.01 ± 0.72	2.79 ± 0.14	1.6 ± 0.1	3.9 ± 0.3
標準製剤(顆粒剤、50%)	15.11 ± 0.68	2.93 ± 0.21	1.7 ± 0.1	4.2 ± 0.5

(Mean ± S.E., n=14)

血中濃度並びにAUC、C_{max}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。

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

「安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」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)コンパートメントモデル

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

以下の報告がある。³⁾

吸収部位：消化管

4 . 分布

(1)血液 - 脳関門通過性⁴⁾

該当資料なし

脳への移行はほかのいずれの組織濃度よりも低濃度であったとの報告がある。³⁾

(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

以下の報告がある。³⁾

< 参考 >

アルジオキサをラットに経口投与し、臓器、組織分布を測定した。その結果、投与0.5時間後の濃度は胃、腸、腎、肝、肺の順に高く、肺はほぼ血中濃度と等しい値を示した。48時間後の胃、腸では血中濃度とほぼ同等の値が認められた。腎、肺においては低い値しか認められなかった。これに対し、0.5時間後の心、脾、筋肉、睾丸、脂肪組織、脳では血中濃度に比較して低い値を示した。

5 . 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

以下の報告がある。³⁾

呼気中：代謝物(CO₂)

尿 中：代謝物(Allantoin、Allantoic acid、Hydantoic acid、Urea)

(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

該当資料なし

以下の報告がある。³⁾

排泄部位：主に呼気中

(2)排泄率

該当資料なし

以下の報告がある。³⁾

< 参考 >

ラットにアルジオキサを経口投与し、排泄を検討した結果、48時間後において、主に呼気中(52.3%)、尿中、糞中の順であった。

(3)排泄速度

該当資料なし

7 . 透析等による除去率

該当資料なし

．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）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

透析療法を受けている患者〔他のアルミニウム含有製剤で、長期投与によりアルミニウム脳症、アルミニウム骨症があらわれたとの報告がある。〕

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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

腎障害のある患者〔長期投与によりアルミニウム脳症、アルミニウム骨症があらわれるおそれがあるので、定期的に血中アルミニウム、リン、カルシウム、アルカリフォスファターゼ等の測定を行うこと。〕

6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

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

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
テトラサイクリン系抗生物質 テトラサイクリン、ドキシサイクリン塩酸塩水和物等	テトラサイクリン系抗生物質の作用が減弱するおそれがあるので、同時に服用させないこと。	本剤に含まれるアルミニウムイオンとキレートを形成し、吸収が阻害される。
ニューキノロン系抗菌剤 塩酸シプロフロキサシン、ノルフロキサシン、オフロキサシン等	ニューキノロン系抗菌剤の作用が減弱するおそれがあるので、同時に服用させないこと。	

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

その他の副作用	
	頻 度 不 明
消化器	便秘等

(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

該当資料なし

9. 高齢者への投与

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慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

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、更には穿孔をお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

該当しない

16 . その他

該当しない

．非臨床試験に関する項目

1．薬理試験

(1)薬効薬理試験（「 ．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

以下の報告がある。³⁾

LD ₅₀ (mg/kg)		
動物 投与経路	マウス	ラット
経 口	> 8000	> 8000
腹腔内	> 4000	> 4000

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

慢性毒性：

ラットにアルジオキサを6ヵ月間連続経口投与した結果、対照群に比し異常所見は認められなかったとの報告がある。³⁾

(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

以下の報告がある。³⁾

催奇形性：

アルジオキサのマウス、ラットを用いた妊娠初期投与試験の結果、対照に比し異常は認められなかった。ラットに3世代にわたりアルジオキサを投与し、各世代の異常の有無について検討した結果、いずれの世代においても対照と比し異常は認められず、また、第一世代、第二世代における受胎及び繁殖能力は、対照に比し差は認められなかった。

．管理的事項に関する項目

1．規制区分

製 剤：アルキサ錠100mg 該当しない
アルキサ顆粒25 該当しない
アルキサ顆粒50 該当しない
有効成分：アルジオキサ 該当しない

2．有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱に表示）（安定性試験結果に基づく）

3．貯法・保存条件

貯法：室温保存

4．薬剤取扱い上の注意点

(1)薬局での取り扱いについて

該当資料なし

(2)薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「 ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 14.適用上の注意」参照

5．承認条件等

該当しない

6．包装

アルキサ錠100mg
PTP：100錠、1000錠
バラ：1000錠
アルキサ顆粒25
分包：0.4g×1200包
バラ：100g、1kg
アルキサ顆粒50
バラ：100g、1kg

7．容器の材質

アルキサ錠100mg：
PTP シート：ポリ塩化ビニル(PVC)、アルミ箔(金属)
ピロー：ポリエチレン(PE)、ポリプロピレン(PP)
箱：紙
バラ キャップ：ポリプロピレン(PP)
中栓、詰め物：ポリエチレン(PE)
キャップシール：ポリ塩化ビニル(PVC)
瓶：ガラス
箱：紙

アルキサ顆粒25：
 分包：ポリエチレン(PE)
 バラ：ポリエチレン(PE)、アルミ箔(金属)
 アルキサ顆粒50：
 バラ：ポリエチレン(PE)、アルミ箔(金属)

8．同一成分・同効薬

同一成分薬：イサロン錠100mg・顆粒25%・顆粒50%（あすか製薬株式会社＝武田薬品工業株式会社）
 同 効 薬：ゲファルナート、L-グルタミン、メチルメチオニンスルホニウムクロリド

9．国際誕生年月日

該当資料なし

10．製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
アルキサ錠100mg (旧 アルキサ錠)	2007年8月31日 (1972年11月22日)	21900AMX01306000 (47AM)2528
アルキサ顆粒25	1996年 3月15日	(8AM) 476
アルキサ顆粒50	1988年 3月12日	(63AM)397

11．薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
アルキサ錠100mg (旧 アルキサ錠)	2007年12月21日 (1974年2月 1日)
アルキサ顆粒25	1996年7月 5日
アルキサ顆粒50	1988年7月15日

注) 旧：アルキサ錠 経過措置期間終了日：2008年8月31日

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

アルキサ錠100mg：第19次再評価結果(1982年1月)により、効能・効果および用法・用量に関する表現を改めた。

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、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。

16．各種コード

製品名	HOT(9 桁) 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
アルキサ錠100mg	104345701	2329002F2130	620005911
アルキサ顆粒25	104338901	2329002D3047	610407183
アルキサ顆粒50	104339616	2329002D4051	612320413

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。

. 文献

1 . 引用文献

- 1) 第十五改正日本薬局方解説書
- 2) (財)日本公定書協会編：医療用医薬品品質情報集(Orange Book)№7
- 3) (財)日本公定書協会編：日本薬局方医薬品情報 2006(JPDI)
- 4) 小林化工株式会社・社内資料（安定性試験）
- 5) 小林化工株式会社・社内資料（溶出試験）
- 6) JAPAN DRUGS 編：日本医薬品総覧 2008～2009
- 7) 小林化工株式会社・社内資料（生物学的同等性試験）

2 . その他の参考文献

．参考資料

1．主な外国での発売状況

該当資料なし

2．海外における臨床支援情報

該当資料なし

. 備考

その他の関連資料

承認申請に際し、準拠又は参考とした通知名

- ・医薬品の承認申請について 薬発第 698 号通知(昭和 55 年 5 月 30 日付)
- ・医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について 薬食審査発第 0922001 号(平成 17 年 9 月 22 日付)
- ・医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について 薬審第 718 号(昭和 55 年 5 月 30 日付)

付表

薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日付)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

		新有効成分含有医 薬品 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤型追加に係る医 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 薬理作用に関す る資料	1 効力を裏付ける 試験成績	○	×	×
	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

製造販売元



小林化工株式会社

〒919-0603 福井県あわら市矢地5-15