

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 2013 に準拠して作成[一部 2018(2019年更新版に準拠)]

H₂受容体拮抗剤

日本薬局方 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩
 徐放カプセル 37.5mg 「オーハラ」
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩
 徐放カプセル 75mg 「オーハラ」

ROXATIDINE ACETATE HYDROCHLORIDE SR CAPSULES 37.5mg 「OHARA」

ROXATIDINE ACETATE HYDROCHLORIDE SR CAPSULES 75mg 「OHARA」

剤形	37.5 mgカプセル：硬カプセル剤（4号） 75 mgカプセル：硬カプセル剤（3号）
製剤の規制区分	特になし
規格・含量	ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 「オーハラ」：1カプセル中日局ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 37.5 mgを含有する。 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 75mg 「オーハラ」：1カプセル中日局ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 75 mgを含有する。
一般名	和名：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 [JAN] 洋名：Roxatidine Acetate Hydrochloride [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） 製造販売一部変更承認年月日：2015年5月27日（用法・用量追加による） 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：2005年7月8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：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	大原薬品工業株式会社 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL https://www.ohara-ch.co.jp

本 IF 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。

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、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に審査・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. 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]

- 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。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)…………… 3
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…………… 7
 - (3) その他…………… 7
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 7
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 10

6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)…………… 10
7. 溶出性…………… 11
8. 生物学的試験法…………… 15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 15
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 15
11. 力価…………… 15
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 16
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 16
14. その他…………… 16

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 17
2. 用法及び用量…………… 17
3. 臨床成績…………… 18
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 18
 - (2) 臨床効果…………… 18
 - (3) 臨床薬理試験…………… 18
 - (4) 探索的試験…………… 18
 - (5) 検証的試験…………… 18
 - (6) 治療的使用…………… 19

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…………… 20
2. 薬理作用…………… 20
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 20
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 20
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 20

VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 21
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 21
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 21
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 21
 - (4) 中毒域…………… 25
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 25
 - (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…………… 25
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 26
 - (1) 解析方法…………… 26
 - (2) 吸収速度定数…………… 26
 - (3) バイオアベイラビリティ…………… 26
 - (4) 消失速度定数…………… 26
 - (5) クリアランス…………… 26
 - (6) 分布容積…………… 26
 - (7) 血漿蛋白結合率…………… 26
3. 吸収…………… 26
4. 分布…………… 26

(1) 血液－脳関門通過性	26	(2) 副次的薬理試験	32
(2) 血液－胎盤関門通過性	26	(3) 安全性薬理試験	32
(3) 乳汁への移行性	26	(4) その他の薬理試験	32
(4) 髄液への移行性	26	2. 毒性試験	32
(5) その他の組織への移行性	27	(1) 単回投与毒性試験	32
5. 代謝	27	(2) 反復投与毒性試験	32
(1) 代謝部位及び代謝経路	27	(3) 生殖発生毒性試験	32
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	27	(4) その他の特殊毒性	32
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	27	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	27	1. 規制区分	33
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	27	2. 有効期間又は使用期限	33
6. 排泄	27	3. 貯法・保存条件	33
(1) 排泄部位及び経路	27	4. 薬剤取扱い上の注意点	33
(2) 排泄率	27	(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	33
(3) 排泄速度	27	(2) 薬剤交付時の取扱いについて	
7. トランスポーターに関する情報	27	(患者等に留意すべき必須事項等)	33
8. 透析等による除去率	27	(3) 調剤時の留意点について	33
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目		5. 承認条件等	33
1. 警告内容とその理由	28	6. 包装	34
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	28	7. 容器の材質	34
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	28	8. 同一成分・同効薬	34
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	28	9. 国際誕生年月日	34
5. 慎重投与内容とその理由	28	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	28	11. 薬価基準収載年月日	34
7. 相互作用	28	12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の	
(1) 併用禁忌とその理由	28	年月日及びその内容	35
(2) 併用注意とその理由	28	13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日	
8. 副作用	28	及びその内容	35
(1) 副作用の概要	28	14. 再審査期間	35
(2) 重大な副作用と初期症状	29	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
(3) その他の副作用	30	16. 各種コード	35
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	30	17. 保険給付上の注意	35
(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び		XI 文献	
手術の有無等背景別の副作用発現頻度	30	1. 引用文献	36
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	30	2. その他の参考文献	36
9. 高齢者への投与	31	XII 参考資料	
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	31	1. 主な外国での発売状況	37
11. 小児等への投与	31	2. 海外における臨床支援情報	37
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31	XIII 備考	
13. 過量投与	31	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての	
14. 適用上の注意	31	参考情報	38
15. その他の注意	31	2. その他の関連資料	39
16. その他	31	付表	40
IX 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	32		
(1) 薬効薬理試験			
(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	32		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩（一般名）は、H₂受容体拮抗剤であり、本邦では1986年に上市されている。

本ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル37.5mg及び75mg「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、「医薬発第481号(平成11年4月8日)」(付表参照)に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2005年3月に製造販売承認を取得、2005年7月8日に上市した。

その後、小児に関する用法・用量の一部変更承認申請を行い2015年5月に承認を取得した。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

- 本剤は胃・十二指腸潰瘍、胃炎等の治療薬である。（「V. 治療に関する項目」参照）
- ヒスタミンのH₂受容体遮断薬。H₂受容体は胃酸分泌に中心的な役割を果たしているため、これを遮断することにより、胃酸分泌抑制作用を表す。（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）
- 適度な血中濃度を維持し、持続的な作用を発揮する徐放性製剤である。
- 成分名の一部、含量、屋号が印字されたカプセルである。
- 成分名、含量、屋号、GS1コードが表示されたPTPシートである。
- 個装箱は、QRコード(添付文書)、製剤イメージ図、製品情報カード、新バーコードの4つの製品情報が盛り込まれている。
- 重大な副作用として、**ショック、再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、肝機能障害、黄疸、横紋筋融解症（いずれも頻度不明）、また類薬の重大な副作用としてアナフィラキシー、間質性腎炎、房室ブロック等の心ブロック、不全収縮（いずれも頻度不明）**が認められている。（使用上の注意等）に関する項目」参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 「オーハラ」

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 75mg 「オーハラ」

(2) 洋名

ROXATIDINE ACETATE HYDROCHLORIDE SR CAPSULES 37.5mg 「OHARA」

ROXATIDINE ACETATE HYDROCHLORIDE SR CAPSULES 75mg 「OHARA」

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名(命名法)

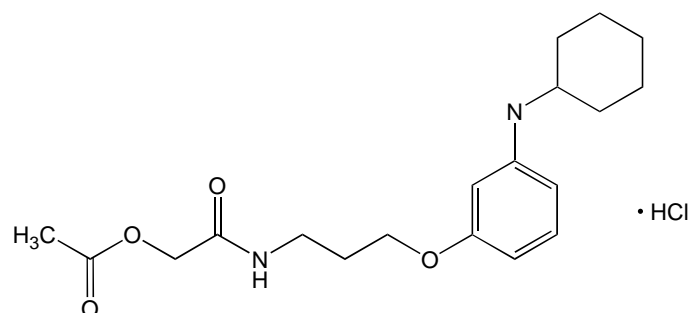
Roxatidine Acetate Hydrochloride (JAN INN)

(3) ステム

-tidine : histamine-H₂-receptor antagonists, cimetidine derivatives

(ヒスタミン H₂ 受容体拮抗薬、シメチジン誘導体)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

(1) 分子式 : C₁₉H₂₈N₂O₄ · HCl

(2) 分子量 : 384.90

5. 化学名 (命名法)

(3-{3-[(Piperidin-1-yl)methyl]phenoxy}propylcarbamoyl)methyl
acetate monohydrochloride (IUPAC 命名法)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

開発番号: OHK0308 (ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 「オーハラ」)

開発番号: OHK0312 (ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 75mg 「オーハラ」)

7. CAS 登録番号

93793-83-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。
においはなく、味は苦い。

(2) 溶解性

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

溶解度(37℃)¹⁾

pH1.2	2.20g/mL
pH4.0	2.11g/mL
pH6.8	2.15g/mL
水	2.11g/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点 : 147~151℃(乾燥後)

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

pKa : 9.3 (滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

pH : 本品 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 4.0~6.0 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

溶解後の安定性¹⁾

水	37℃、24 時間で約 1%分解する。
液性(pH)	pH1.2、37℃、3 時間で約 15%分解する。 pH4.0 及び pH6.8、37℃、24 時間で、それぞれ約 1%及び約 8%分解する。

3. 有効成分の確認試験法

日局「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」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（塩化カリウム錠剤法）
- (3) 塩化物の定性反応(2)

4. 有効成分の定量法

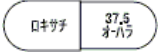
日局「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩」による。

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]	内容物
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 「オーハラ」	キャップ：白色 ボディ：白色 硬カプセル剤 (4号)		白色の徐放性顆粒
		長径：14.2 mm 短径：5.3 mm 重量(約)：122 mg 識別コード※：ロキサチ 37.5 オーハラ	
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 75mg 「オーハラ」	キャップ：白色 ボディ：白色 硬カプセル剤 (3号)		白色の徐放性顆粒
		長径：15.8 mm 短径：5.8 mm 重量(約)：214 mg 識別コード※：ロキサチ 75 オーハラ	

※カプセルに印刷表示

(2) 製剤の物性

内容物平均粒子径：約 710 μ m

(3) 識別コード

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 「オーハラ」：

ロキサチ 37.5 オーハラ

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 75mg 「オーハラ」：

ロキサチ 75 オーハラ

(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

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 「オーハラ」：

1 カプセル中 日局ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 37.5 mg含有

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 75mg 「オーハラ」：

1 カプセル中 日局ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 75 mg含有

(2) 添加物

精製白糖、トウモロコシデンプン、タルク、エチルセルロース、セタノール、ラウリル硫酸ナトリウム、トリアセチン、酸化チタン、ゼラチン、

(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った。

・保存形態

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装し、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：

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 及び 75mg 「オーハラ」のそれぞれの最終製品を加速条件下で 1, 3 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結果、いずれも規格に適合した。

これより、ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 及び 75mg 「オーハラ」は室温で 3 年間は安定であると推測される。

1) ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 「オーハラ」

PTP 包装

測定項目	40℃(±1℃), 75%RH(±5%)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の徐放性顆粒を含む白色の硬カプセル剤であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	適	適	適
質量偏差試験	適			
溶出試験				適
定量(%) ^{※2}	100.5	100.5	100.3	98.1

※1: (1) 沈殿反応 (第三級アミンの確認)、(2) 紫外可視吸光度測定法 ※2: 3Lot 平均値

バラ包装

測定項目	40°C(±1°C), 75%RH(±5%)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の徐放性顆粒を含む白色の硬カプセル剤であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	適	適	適
質量偏差試験	適			
溶出試験				適
定量(%) ^{※2}	100.5	99.9	99.6	98.5

※1: (1) 沈殿反応 (第三級アミンの確認)、(2) 紫外可視吸光度測定法 ※2: 3Lot 平均値

2) ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 75mg 「オーハラ」

PTP 包装

測定項目	40°C(±1°C), 75%RH(±5%)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の徐放性顆粒を含む白色の硬カプセル剤であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	適	適	適
質量偏差試験	適			
溶出試験				適
定量(%) ^{※2}	100.7	100.8	99.4	98.5

※1: (1) 沈殿反応 (第三級アミンの確認)、(2) 紫外可視吸光度測定法 ※2: 3Lot 平均値

バラ包装

測定項目	40°C(±1°C), 75%RH(±5%)			
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の徐放性顆粒を含む白色の硬カプセル剤であった。	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 ^{※1}	適	適	適	適
質量偏差試験	適			
溶出試験				適
定量(%) [93.0~107.0%] ^{※2}	100.7	100.3	99.1	98.3

※1: (1) 沈殿反応 (第三級アミンの確認)、(2) 紫外可視吸光度測定法 ※2: 3Lot 平均値

(2) 長期保存試験³⁾

試験方法：製剤の規格及び試験方法に従うほか、日局「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル」に従う。

・ 保存形態

PTP 包装：PTP(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)包装したものとシリカゲルをアルミ多層フィルム製袋に入れ、紙箱に入れ封をした。

バラ包装：シリカゲル入りポリエチレン製容器に入れ封をした。

試験結果：

本剤は最終包装製品を用いた長期安定性試験の結果、3年間安定であることが確認された。

1) ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 「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:紫外可視吸光度測定法	適	
含量均一性試験	適	
溶出試験	適	適
定量(%)*	98.2	99.8

※:3Lot 平均値

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:紫外可視吸光度測定法	適	
含量均一性試験	適	
溶出試験	適	適
定量(%)*	97.0	100.2

※:2Lot 平均値

2) ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 75mg 「オーハラ」

PTP 包装

測定項目	なりゆき温度・湿度	
	開始時	48 ヶ月
性状	適	変化なし
確認試験:紫外可視吸光度測定法	適	
含量均一性試験	適	
溶出試験	適	適
定量(%)*	98.2	98.1

※:3Lot 平均値

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:紫外可視吸光度測定法	適	
含量均一性試験	適	
溶出試験	適	適
定量(%)*	101.5	100.5

※2Lot 平均値

(3) 無包装状態の安定性⁴⁾

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 及び 75mg 「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(性状、溶出試験、定量試験)を行った。

1) ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 「オーハラ」

	試験条件	結果
温度	40°C、3 ヶ月(遮光・気密容器)	変化なし
湿度	25°C、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	変化なし
光	総照射量 120 万 lux・hr(気密容器)	変化なし

2) ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 75mg 「オーハラ」

	試験条件	結果
温度	40°C、3 ヶ月(遮光・気密容器)	変化なし
湿度	25°C、75%RH、3 ヶ月(遮光・開放)	変化なし
光	総照射量 120 万 lux・hr(気密容器)	変化なし

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：回転数 50rpm

試験液 水

試験結果：日本薬局方医薬品各条に定められたロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセルの溶出規格(37.5mg カプセル：45 分間に 10～40%、90 分間に 35～65%及び 480 分間に 70%以上溶出、75mg カプセル：60 分間に 20～50%、90 分間に 35～65%及び 480 分間に 70%以上溶出)に適合する。

	時間	溶出率※ (最小値～最大値)
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 「オーハラ」	45 分	10.2～15.6%
	90 分	51.8～62.9%
	8 時間	83.1～93.2%
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 75mg 「オーハラ」	60 分	40.3～48.0%
	90 分	55.6～62.7%
	8 時間	88.9～96.2%

※：3Lot

(2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験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 医薬審発第786号)」の溶出試験の項に従って試験を行った。

1) ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 「オーハラ」

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	pH1.2	pH5.0	pH6.8*	水	pH6.8
	回転(rpm)	50			100	200

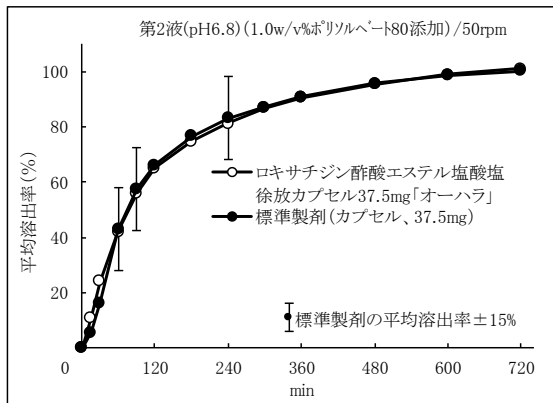
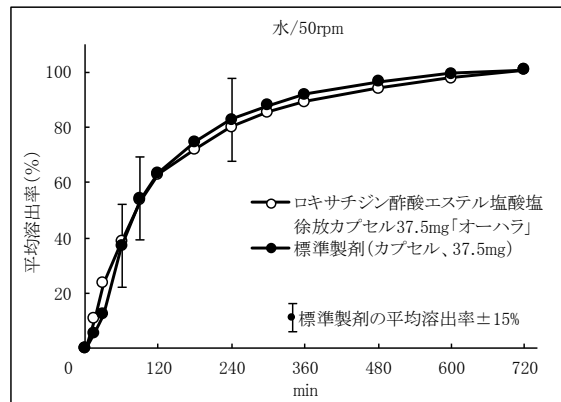
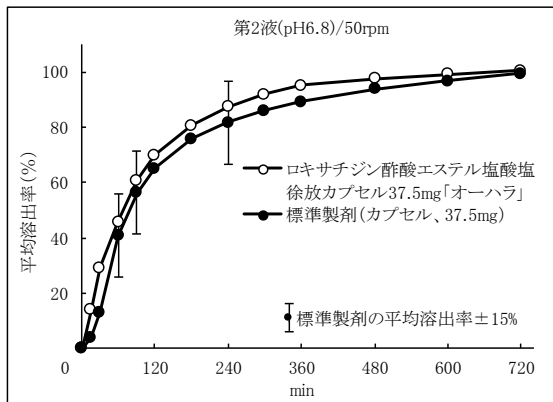
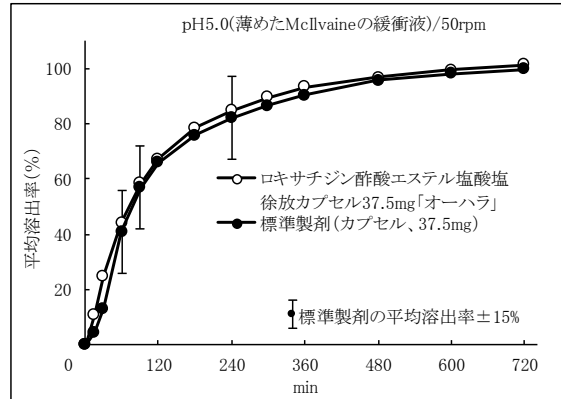
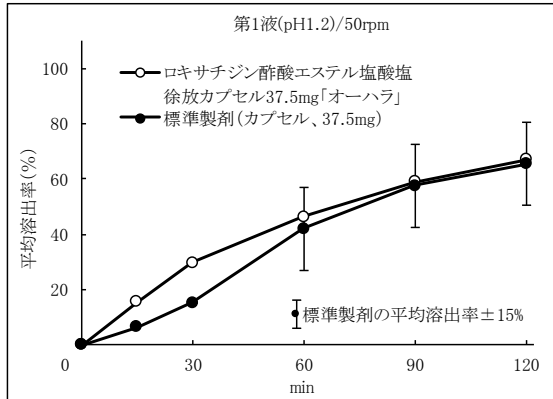
*1.0w/v%ポリソルベート 80 添加 pH6.8、回転数 50rpm についても実施日局一般試験法「溶出試験法回転バスケット法」による。

条件：pH6.8、回転数 100 及び 200rpm で実施

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」に適合

(溶出曲線)

パドル法/50rpm



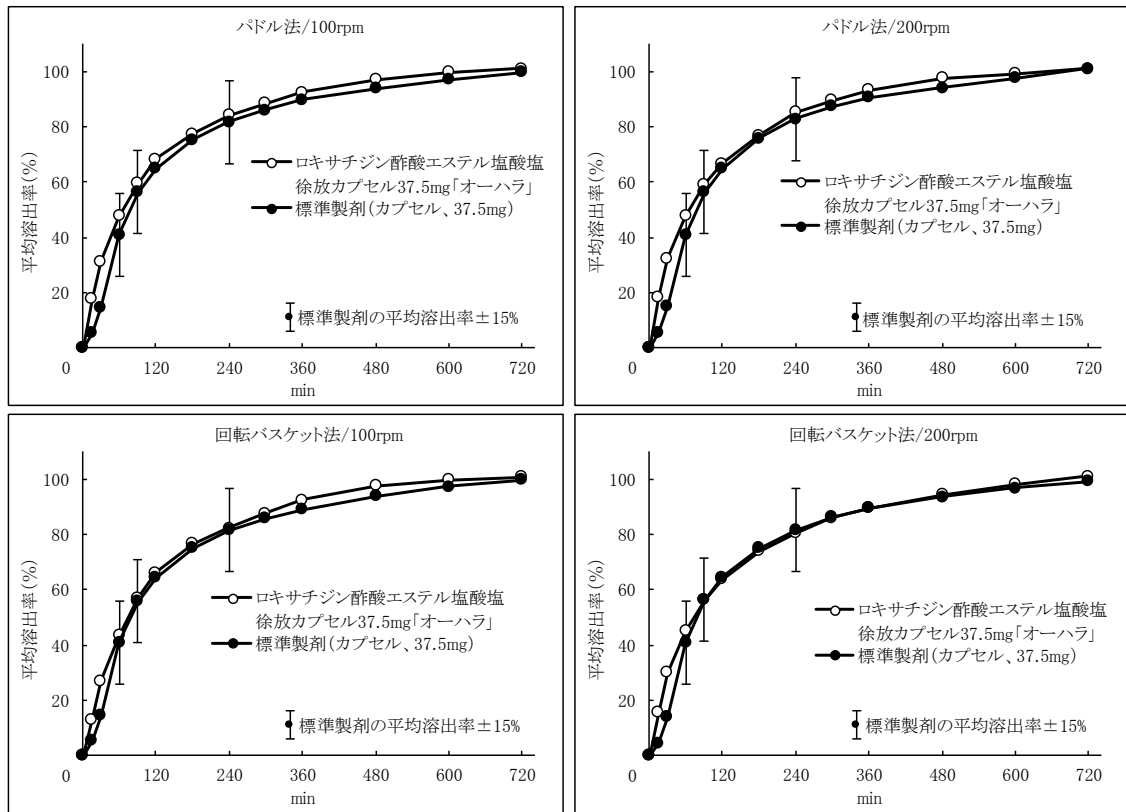
判定基準 (パドル法/50rpm)

ロキシサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル37.5mg「オーハラ」の溶出条件

- pH1.2: 60、90及び120分間の平均溶出率が標準製剤の±15%
- pH4.0: 60、90及び240分間の平均溶出率が標準製剤の±15%
- pH6.8: 60、90及び240分間の平均溶出率が標準製剤の±15%
- 水: 60、90及び240分間の平均溶出率が標準製剤の±15%
- pH6.8: 60、90及び240分間の平均溶出率が標準製剤の±15%

(溶出曲線)

pH6.8 (第2液)



判定基準 (pH6.8)

ロキサチジン酢酸エステル塩徐放カプセル37.5mg「オーハラ」の溶出条件

パドル法/100rpm: 60、90及び240分間の平均溶出率が標準製剤の±15%

パドル法/200rpm: 60、90及び240分間の平均溶出率が標準製剤の±15%

回転バスケット法/100rpm: 60、90及び240分間の平均溶出率が標準製剤の±15%

回転バスケット法/200rpm: 60、90及び240分間の平均溶出率が標準製剤の±15%

2) ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 75mg「オーハラ」

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	pH1.2	pH3.0	pH7.2*	水	pH7.2
	回転(rpm)	50			100	200

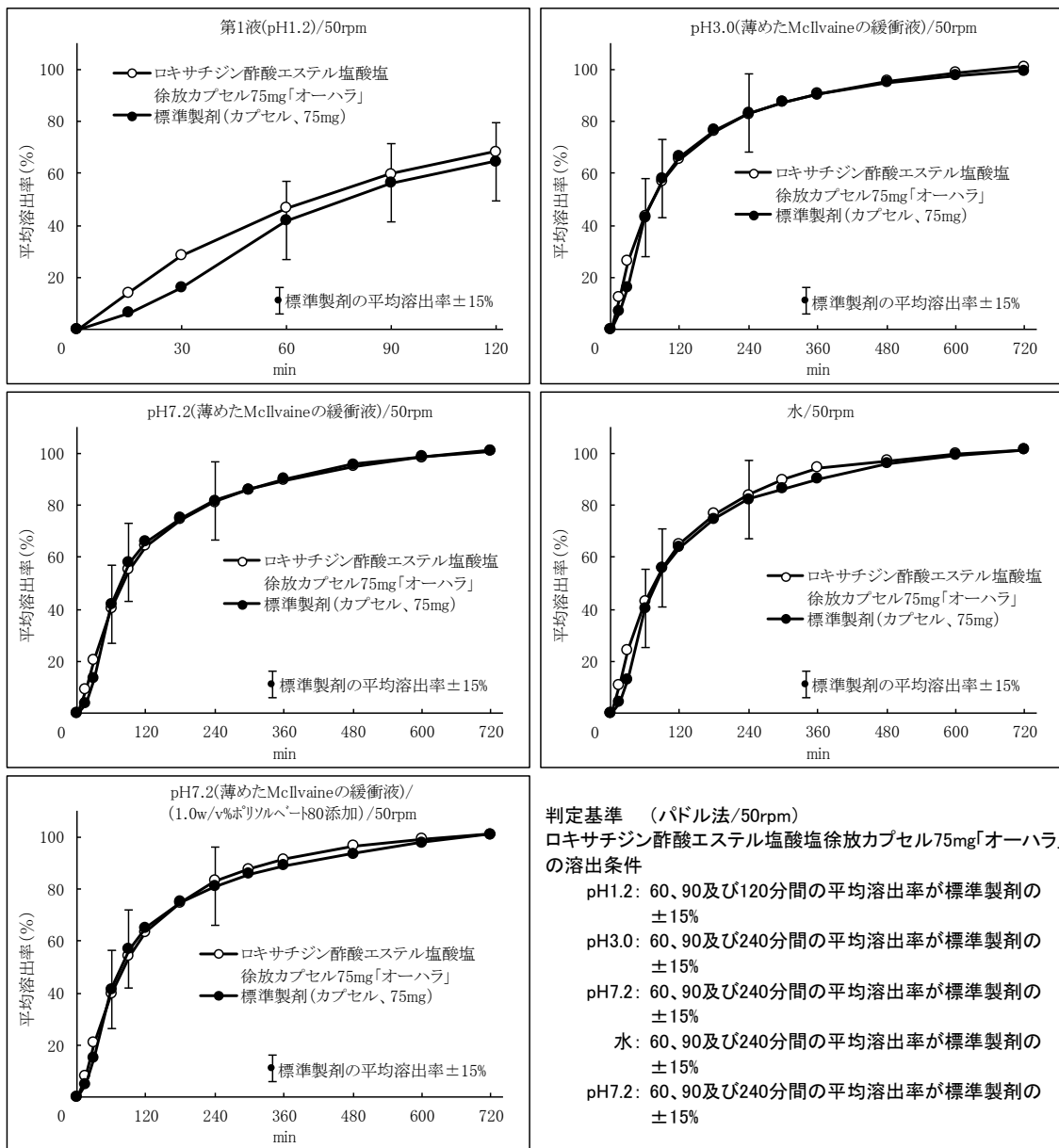
*1.0w/v%ポリソルベート 80 添加 pH7.2、回転数 50rpm についても実施
日局一般試験法「溶出試験法回転バスケット法」による。

条件：pH7.2、回転数 100 及び 200rpm で実施

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」に適合

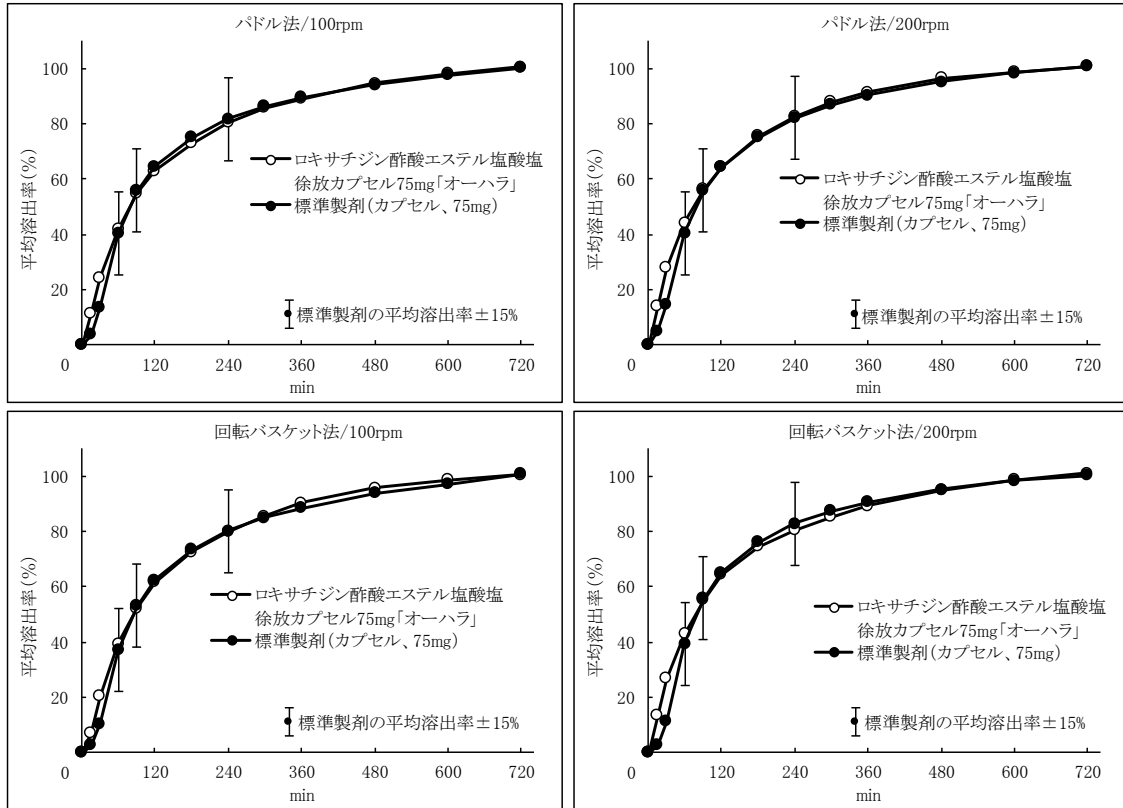
(溶出曲線)

パドル法/50rpm



(溶出曲線)

pH7.2 (薄めた McIlvaine の緩衝液)



判定基準 (pH7.2)

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル75mg「オーハラ」の溶出条件

バドル法/100rpm: 60、90及び240分間の平均溶出率が標準製剤の±15%

バドル法/200rpm: 60、90及び240分間の平均溶出率が標準製剤の±15%

回転バスケット法/100rpm: 60、90及び240分間の平均溶出率が標準製剤の±15%

回転バスケット法/200rpm: 60、90及び240分間の平均溶出率が標準製剤の±15%

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「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル」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

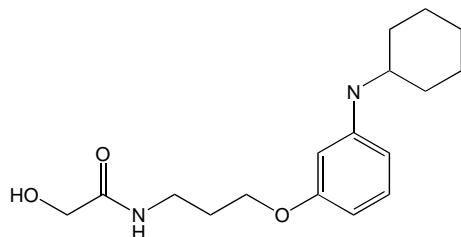
日局「ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル」による。

液体クロマトグラフィー

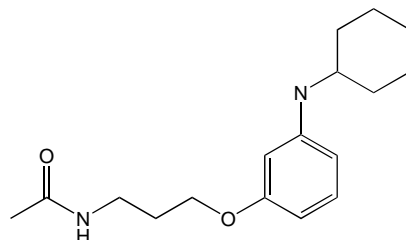
11. カ価

該当しない

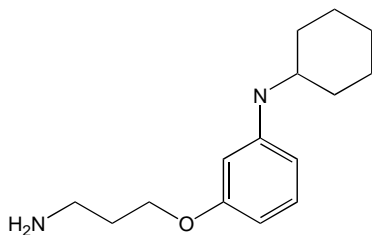
12. 混入する可能性のある夾雑物⁷⁾



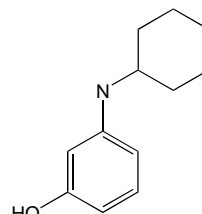
[1] N-[3-[3-(1-piperidinylmethyl)phenoxy]propyl]hydroxyacetamide



[2] N-(3-{3-[(piperidin-1-yl)methyl]phenoxy}propyl)acetamide



[3] 3-[m-(1-ピペリジニルメチル)フェノキシ]プロピルアミン



[4] m-(1-ピペリジニルメチル)フェノール

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

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison 症候群、逆流性食道炎、
麻酔前投薬

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

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎

通常、成人にはロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として1回75mgを1日2回（朝食後、就寝前又は夕食後）経口投与する。また、1回150mgを1日1回（就寝前）経口投与することもできる。

通常、小児にはロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として、体重30kg未満では1回37.5mgを、体重30kg以上では1回75mgを1日2回（朝食後、就寝前又は夕食後）経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

Zollinger-Ellison 症候群

通常、成人にはロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として1回75mgを1日2回（朝食後、就寝前又は夕食後）経口投与する。

通常、小児にはロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として、体重30kg未満では1回37.5mgを、体重30kg以上では1回75mgを1日2回（朝食後、就寝前又は夕食後）経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

麻酔前投薬

通常、成人にはロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として1回75mgを手術前日就寝前及び手術当日麻酔導入2時間前の2回経口投与する。また、1回150mgを手術前日就寝前に1回経口投与することもできる。

通常、小児にはロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として、体重30kg未満では1回37.5mgを、体重30kg以上では1回75mgを手術前日就寝前及び手術当日麻酔導入2時間前の2回経口投与する。

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

通常、成人にはロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として1回75mgを1日1回（就寝前又は夕食後）経口投与する。

通常、小児にはロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として、体重30kg未満では1回37.5mgを、体重30kg以上では1回75mgを1日2回（朝食後、就寝前又は夕食後）経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

腎機能障害患者では血中濃度が持続することがあるので、投与量を減ずるか投与間隔をあけるなど注意すること。

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

該当資料なし

(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

H₂ 受容体拮抗剤

(シメチジン、ラニチジン、ファモチジン、ニサチジン、ラフチジン)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁷⁾

ヒスタミンの H₂ 受容体遮断薬。H₂ 受容体は胃酸分泌に中心的な役割を果たしている
るので、これを遮断することにより、胃酸分泌抑制作用を表す。

(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⁸⁾

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 「オーハラ」 :
2.6 時間(絶食)、3.6 時間(食後)

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 75mg 「オーハラ」 :
2.3 時間(絶食)、3.4 時間(食後)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁸⁾

生物学的同等性試験

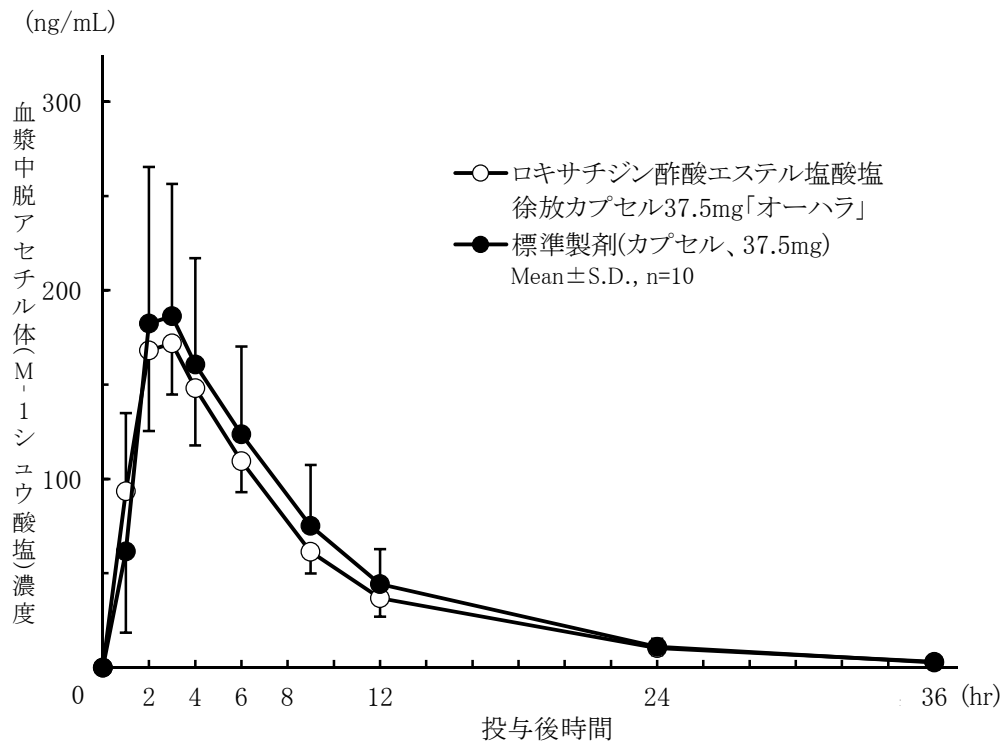
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 「オーハラ」及びロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 75mg 「オーハラ」と各標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル(ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩として、37.5mg 及び75mg)健康成人男子に絶食及び食後単回経口投与して血漿中脱アセチル体(M-1※シウ酸塩)濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、 C_{max})について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

※M-1 : 2-Hydroxy-N-(3-(3-piperidin-1-ylmethyl) phenoxy) propyl) acetamide

1) ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 「オーハラ」
薬物動態パラメータ (絶食投与)

	n	AUC _{0→36} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 「オーハラ」	10	1533.63±272.88	178.83±34.93	2.6±0.5	6.8±1.6
標準製剤 (カプセル、37.5mg)	10	1687.33±592.87	192.62±79.56	2.4±0.5	6.2±1.5

(Mean±S. D.)



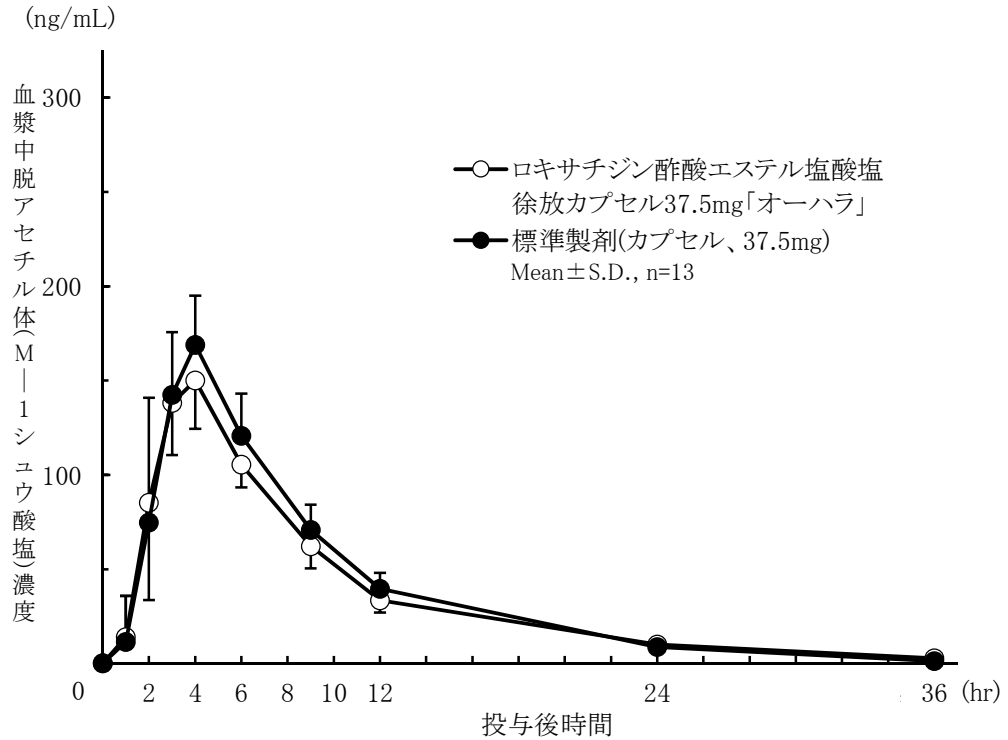
血漿中脱アセチル体 (M-1 シュウ酸塩) 濃度の推移

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

薬物動態パラメータ (食後投与)

	n	AUC _{0→36} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 「オーハラ」	13	1301.40 ± 162.07	160.52 ± 23.72	3.6 ± 0.5	6.7 ± 1.6
標準製剤 (カプセル、37.5mg)	13	1406.87 ± 187.34	174.85 ± 26.72	3.8 ± 0.4	5.6 ± 1.3

(Mean ± S. D.)



血漿中脱アセチル体 (M-1 シュウ酸塩) 濃度の推移

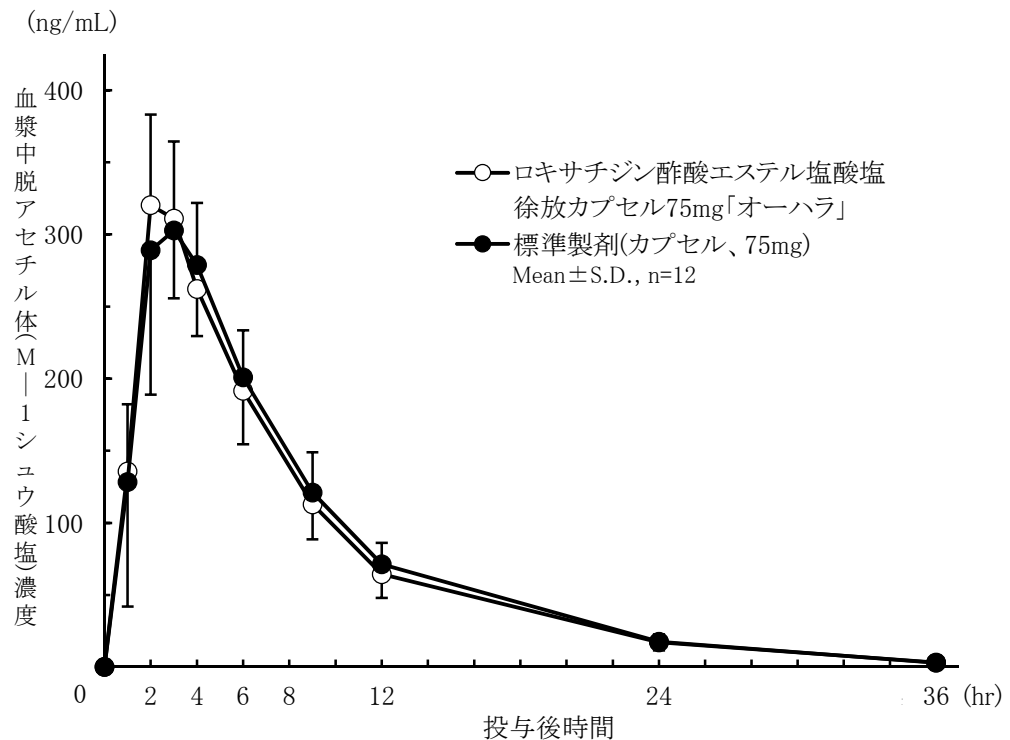
血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 75mg 「オーハラ」

薬物動態パラメータ (絶食投与)

	n	AUC _{0→36} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 75mg 「オーハラ」	12	2687.46 ± 459.75	327.87 ± 57.53	2.3 ± 0.5	5.9 ± 1.2
標準製剤 (カプセル、75mg)	12	2767.72 ± 457.40	323.13 ± 69.06	2.8 ± 0.9	5.5 ± 1.0

(Mean ± S. D.)



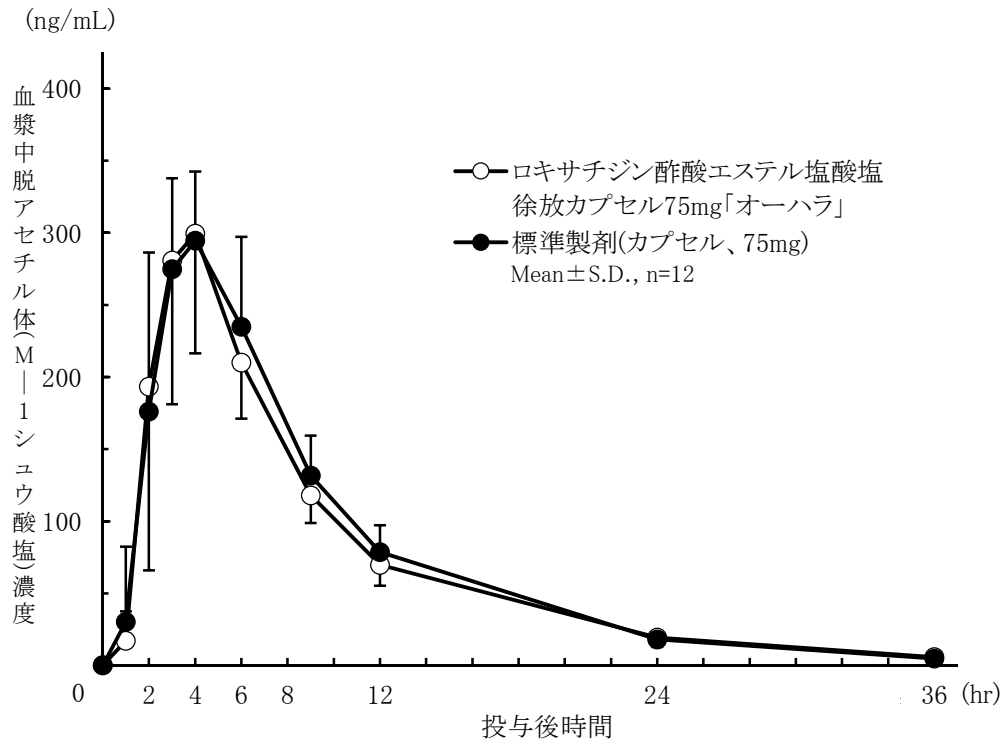
血漿中脱アセチル体 (M-1 シュウ酸塩) 濃度の推移

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

薬物動態パラメータ (食後投与)

	n	AUC _{0→36} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 75mg 「オーハラ」	12	2610.51 ± 292.62	324.56 ± 38.00	3.4 ± 0.7	6.6 ± 1.1
標準製剤 (カプセル、75mg)	12	2741.56 ± 378.21	338.96 ± 40.59	3.7 ± 1.1	5.6 ± 1.1

(Mean ± S. D.)



血漿中脱アセチル体 (M-1 シュウ酸塩) 濃度の推移

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・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

該当資料なし

(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⁷⁾

健常成人に 75mg、150mg を単回経口投与したとき、それぞれ 0.52hr^{-1} 、 0.61hr^{-1} 。

(3) バイオアベイラビリティ

「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

(4) 消失速度定数⁷⁾

健常成人に 75mg、150mg を単回経口投与したとき、それぞれ 0.28hr^{-1} 、 0.17hr^{-1} 。

(5) クリアランス⁷⁾

健常成人に 75mg、150mg を単回経口投与したとき、それぞれ 41.6L/hr、21.8L/hr。

(6) 分布容積⁷⁾

健常成人に 75mg、150mg を単回経口投与したとき、それぞれ 133L、156L。

(7) 血漿蛋白結合率⁷⁾

約 9%

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⁷⁾

肝、小腸及び血清中のエステラーゼにより脱アセチル化される。

(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

代謝物：脱アセチル体 (M-1 シュウ酸塩)

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率⁷⁾

75mg を経口投与したときの脱アセチル体の尿中排泄率は投与量の約 55%であり、カルボン酸誘導体は約 10%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

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること

5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (2) 肝障害のある患者
- (3) 腎障害のある患者
〔血中濃度が持続することがあるので、使用に際しては投与量を減ずるか投与間隔をあけること。〕
- (4) 高齢者 (「高齢者への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

治療にあたっては経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用にとどめ、本剤で効果がみられない場合には他の療法に切りかえること。なお、**肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。**

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

(2) 併用注意とその理由

添付文書に記載なし

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

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) **ショック**：ショック（初期症状：不快感、顔面蒼白、血圧低下等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少**：再生不良性貧血、汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少（初期症状：全身けん怠、脱力、皮下・粘膜下出血、発熱等）があらわれることがあるので、定期的に血液検査を実施し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）**：中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **肝機能障害、黄疸**：AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -GTP 上昇等の肝機能障害、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直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、CK (CPK)、LDH 等の筋逸脱酵素の急激な上昇、ミオグロビン尿、筋肉痛等の異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) 重大な副作用（類薬）（頻度不明）

- 1) **アナフィラキシー**：他の H_2 受容体拮抗剤で、アナフィラキシーがあらわれるとの報告があるので、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **間質性腎炎**：他の H_2 受容体拮抗剤で、間質性腎炎〔初期症状：発熱、腎機能検査値異常 (BUN、クレアチニン上昇等) 等〕があらわれるとの報告があるので、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **房室ブロック等の心ブロック**：他の H_2 受容体拮抗剤で、房室ブロック等の心ブロックがあらわれるとの報告があるので、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。
- 4) **不全収縮**：他の H_2 受容体拮抗剤で、不全収縮があらわれるとの報告があるので、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

	副作用の頻度
	頻度不明
過 敏 症	発疹、痒痒感等
血 液	好酸球増多、白血球減少、貧血
消 化 器	便秘、下痢、悪心、腹部膨満感、口渇等
肝 臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇、A/P、LDHの上昇、肝機能異常等
精神神経系 ^{注)}	可逆性の錯乱状態、幻覚、しびれ、眠気、不眠、めまい、頭痛等
そ の 他	女性型乳房、乳汁分泌、けん怠感、血圧上昇、BUN 上昇

注) 他の H₂ 受容体拮抗剤で、痙攣（頻度不明）があらわれるとの報告がある。

(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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (1) 薬物過敏症の既往歴のある患者

(1) 重大な副作用（頻度不明） 1) ショック：ショック（初期症状：不快感、顔面蒼白、血圧低下等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 3) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis:TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）：中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis:TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
(2) 重大な副作用（類薬）（頻度不明） 1) アナフィラキシー：他の H ₂ 受容体拮抗剤で、アナフィラキシーがあらわれるとの報告があるので、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

投与量を減ずるか投与間隔をあけるなど慎重に投与すること。
〔本剤は主として腎臓から排出されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多く、血中濃度が持続するおそれがある。〕

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。
〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、ラット及びウサギの器官形成期投与試験でラットの 400 mg/kg 投与群に分娩異常、ウサギの 400 mg/kg 投与群の少数例に流産が、ラットの周産期・授乳期投与試験で 200 mg/kg 投与群の少数例に分娩異常がみられている。〕

(2) 投薬中は授乳させないように注意すること。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が認められている。〕

11. 小児等への投与

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

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

13. 過量投与

添付文書に記載なし

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

本剤の投与が胃癌による症状を隠蔽することがあるので、悪性でないことを確認のうえ投与すること。

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：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 「オーハラ」特になし
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 75mg 「オーハラ」特になし
有効成分：ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 劇薬*

※ 1個中ロキサチジン酢酸エステル塩として75mg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：最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル37.5mg及び75mg「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推測された²⁾。

3. 貯法・保存条件

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」の項を参照すること。
- ・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

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 「オーハラ」 :
(PTP) 100 カプセル (10 カプセル×10)

(バラ) 500 カプセル

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 75mg 「オーハラ」 :

(PTP) 100 カプセル (10 カプセル×10)

(バラ) 500 カプセル

7. 容器の材質

PTP 包装 : ポリ塩化ビニル、アルミ

バラ包装 : ポリエチレン製容器 (ボディ)、ポリプロピレン (キャップ)

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬 : アルタット®カプセル 37.5、75

同 効 薬 : シメチジン、ラニチジン塩酸塩、ファモチジン、ニザチジン、ラフチジン

9. 国際誕生年月日

1986 年 7 月 1 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日 : 2018 年 1 月 25 日

承認番号 : ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 「オーハラ」 :
23000AMX00083000

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 5mg 「オーハラ」 :
23000AMX00084000

旧販売名 (平成 31 年 3 月 31 日経過措置期間終了)

製造販売承認年月日 : 2005 年 3 月 8 日

承認番号 : ロキサチ®カプセル 37.5 : 21700AMZ00402000

ロキサチ®カプセル 75 : 21700AMZ00401000

11. 薬価基準収載年月日

2018 年 6 月 15 日

旧販売名 (平成 31 年 3 月 31 日経過措置期間終了)

ロキサチ®カプセル 37.5, 75 : 2005 年 7 月 8 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

追加年月日

2015年5月27日

追加内容

小児に対する用法・用量

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「投薬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
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 徐放カプセル 37.5mg 「オーハラ」	116943001	2325004M2083	621694301
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 徐放カプセル 75mg 「オーハラ」	116944701	2325004M1109	621694401

旧販売名 (平成 31 年 3 月 31 日経過措置期間終了)

収載コード: ロキサチ®カプセル 37.5 : 2325004M2032

ロキサチ®カプセル 75 : 2325004M1044

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. 9(薬事日報社) p131
(2001)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(2004年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期安定性試験
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：苛酷試験(2006年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験(2003年)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料：後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験(2003年)
- 7) 第十七改正日本薬局方解説書(廣川書店) C-5981 (2016)
- 8) 大原薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(2003年)
- 9) 大原薬品工業株式会社 社内資料：脱カプセル後の安定性試験(2006年)
- 10) 大原薬品工業株式会社 社内資料：経管通過性試験(2006年)

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

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

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について (その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 脱カプセル⁹⁾

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg 及び 75mg 「オーハラ」の脱カプセル品について、各種条件下で保存し、安定性試験(性状、定量)を行った。

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg, 75mg 「オーハラ」

試験条件	結果
25℃、60%RH、2週間(遮光・開放)	変化なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性¹⁰⁾

試験方法

〔崩壊懸濁試験〕

ディスペンサー内に試料 1 カプセルを入れ、約 55℃の温湯 20mL をディスペンサーに吸い取り、筒先の蓋をしてディスペンサーを 90 度横転(15 往復)させてかき混ぜた後、5 分間放置し、崩壊・懸濁の状態を確認した。

なお、5 分後に崩壊・懸濁しない場合、更に 5 分間放置した後の崩壊・懸濁の状態を確認した。

また、10 分以内に崩壊・懸濁しない場合は、試料を粉碎した後に注射器に入れ、同様に操作した。

〔通過性試験〕

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、経管栄養チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブ (サイズ ; 8 フレンチ) の通過性を確認した。

なお、8 フレンチのチューブを通過しない場合は、18 フレンチのチューブを用いて同様に通過性を観察した。

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル 37.5mg, 75mg 「オーハラ」

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	10 分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ (8 フレンチ) を通過したが、一部シリンジ内に残存した。	適 1

2. その他の関連資料

該当資料なし

付表

平成 11 年 4 月 8 日医薬発第 481 号「医薬品の承認申請について」*

別表 1 及び別表 2-(1)医療用医薬品より改変

※注 平成 12 年 4 月 1 日から平成 17 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 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	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 17 年 3 月 31 日 薬食発 0331015 号により改正された。