

日本標準商品分類番号
8 7 2 3 2 9

貯法	カプセル：室温保存 細粒：室温保存、吸湿注意
使用期限	包装に表示の使用期限内に使用すること。

粘膜防御性 胃炎・胃潰瘍治療剤

ノイエルカプセル200mg ノイエル[®]細粒40%

NEUER[®] CAPSULES, FINE GRANULES

セトラキサート塩酸塩製剤

	カプセル200mg	細粒40%
承認番号	22000AMX01921	21400AMZ00143
薬価収載	2008年12月	2002年7月
販売開始	2008年12月	2002年9月
効能追加	1983年10月	1983年10月

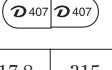
【組成・性状】

1. 組成

1カプセル又は細粒1g中にそれぞれ次の成分を含有

販売名	有効成分	添加物
ノイエルカプセル200mg	セトラキサート塩酸塩(日局) 200mg	トウモロコシデンブレン、ステアリン酸マグネシウム、タルク カプセル：ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム、青色1号
ノイエル細粒40%	セトラキサート塩酸塩(日局) 400mg	トウモロコシデンブレン、タルク、マクロゴール6000、軽質無水ケイ酸、dl- α -トコフェロール、メタクリル酸コポリマーS、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、香料

2. 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形		識別コード
			全長(mm)	重さ(mg)	
ノイエルカプセル200mg	カプセル(2号)	キャップ：青色不透明 ポディー：白色不透明		407	D407
			17.8	315	
ノイエル細粒40%	コーティング細粒	白色～微黄色	—	—	—

【効能・効果】

- 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
- 胃潰瘍

【用法・用量】

通常成人、セトラキサート塩酸塩として1回200mg(1カプセル又は細粒0.5g)を1日3～4回食後及び就寝前に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 血栓のある患者(脳血栓、心筋梗塞、血栓性静脈炎等)[本剤は代謝されてトラネキサム酸を生じるので、血栓を安定化させるおそれがある。]
- (2) 消費性凝固障害のある患者[本剤は代謝されてトラネキサム酸を生じるので、血栓を安定化させるおそれがある。]

2. 副作用

承認後の調査8,904例中報告された副作用は1.9%(167例)で、主な副作用は便秘0.75%(67件)、発疹0.51%(45件)、悪心・嘔吐0.35%(31件)、口渇0.15%(13件)、下痢0.15%(13件)であった。
[文献集計による(再審査対象外)]

下記の副作用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必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	0.1～1%未満	頻度不明 ^{注)}
消化器	口渇、悪心・嘔吐、下痢、便秘、胃部不快感・膨満感	
過敏症	発疹、そう痒感	
その他		AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等

注)自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

3. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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まわ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。]

4. 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。]

【薬物動態】

1. 血中濃度

健康成人にセトラキサート塩酸塩200mgを単回経口投与した場合、未変化体は投与1時間後には、定量限界以下であった。なお、主代謝物であるトラネキサム酸のT_{max}は3.05±0.25時間、C_{max}は1.75±0.13 μ g/mL、t_{1/2}は1.73±0.09時間であった。

2. 分布

参考(動物実験)

ラットに¹⁴C-セトラキサート塩酸塩を経口投与すると、胃壁と副腎を除く全ての臓器において投与後8時間に最高放射能濃度が認められ、それらの推移は全血液中濃度推移と同様な傾向にあった。また、臓器別の放射能分布では、胃壁>腎>肝>副腎・肺>全血・脾・心>筋>睾丸・脂肪・脳の順に高く、胃壁への取り込みは投与後、短時間で顕著であった。

3. 代謝

¹³C-セトラキサート塩酸塩標識化合物を健康成人に投与して検討した結果、尿中に未変化体及びTranexamic acid(TA)、trans-4-hydroxymethylcyclohexanecarboxylic acid、trans-hexahydroterephthalic acid、N-acetyltranexamic acidが検出された。

未変化体及び上記4種類の代謝物を含めて、それらの総尿中排泄率は0～24時間で投与量の約40%であった。このうち主代謝物はTAで全体の98%を占め、未変化体は極めて少なく、投与量の0.02～0.04%であった。

4. 排泄

健康成人にセトラキサート塩酸塩200mg単回投与後、6～8時間まで微量ながら未変化のまま尿中に排泄が続き、総排泄量は13～47 μ g(平均27.4 μ g)であった。この排泄量は投与量に対し0.007～0.024%(平均0.014%)であり、8時間以後の尿中排泄はほとんど認められなかった。

【臨床成績】

1. 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期に対する効果

胃内視鏡によりびらん、出血、発赤を主とした異常所見を有し、急性胃粘膜病変と診断された患者218例を対象に本剤の下記二用量の効果と二重盲検比較試験で検討した結果、1日800mg投与群での効果が優れている傾向が認められた¹⁾。

		改善率(%) [改善例/総症例]
1日	200mg投与群	63.1 [70/111]
1日	800mg投与群	73.8 [79/107]

また、対照薬を用いた二重盲検比較試験においても本剤1日800mg投与群での有用性が認められている。

一方、びらん性胃炎、表層性胃炎等の胃炎患者を対象とした一般臨床試験では、72% (161/224) に改善効果が認められている。

2. 胃潰瘍に対する効果

胃潰瘍患者89例を対象にノイエル投与群(ノイエル+水酸化アルミゲル; 44例)とプラセボ投与群(乳糖+水酸化アルミゲル; 45例)の効果を二重盲検比較試験(8週間投与)で検討した結果、潰瘍治癒効果はノイエル投与群が有意に優れていた²⁾。

		治癒率(%) [治癒例/総症例]
ノイエル投与群		88.6 [39/44] ^{注)}
プラセボ投与群		62.2 [28/45] ^{注)}

注) P<0.01 (χ^2 検定)

また、対照薬を用いた二重盲検比較試験においても本剤1日800mg投与の有用性が認められている。

一方、胃潰瘍患者712症例を対象とした一般臨床試験の結果は、次のとおりであった。

		治癒率(%) [治癒例/総症例]
ノイエル単独		70.1 [384/548]
他剤併用 (抗コリン薬、制酸薬、抗潰瘍薬)		79.9 [131/164]

【薬効薬理】

本剤は胃粘膜微小循環の改善を主作用とし、胃粘膜内プロスタグランジンE₂、I₂合成増加作用、胃粘膜粘液の保持及び合成促進作用等のいわゆるcytoprotective(細胞保護)作用とともに、粘膜内でのペプシノーゲンの活性化抑制・生成抑制、抗カリクレイン作用による胃液分泌の抑制等の攻撃因子抑制作用を併せもち、防御・攻撃因子の両面に作用することにより胃粘膜病変を治癒させる薬剤である。

1. 各種実験胃粘膜病変に対する作用

幽門部結紮、ストレス、エチルアルコール、アスピリン、インドメタシン、フェニルブタゾン、セロトニン、セロトニン・タウロコール酸塩(胆汁酸塩)等によるラット実験急性胃炎・胃潰瘍、発癌剤MNNGによるラット実験急・慢性胃炎、酢酸、クランピング・コルチゾン等のラット実験慢性潰瘍で予防・治癒効果が認められている。

2. 胃粘膜微小循環の改善作用

ラット及びイヌの胃粘膜血流量を増加させ³⁾、また低下を抑制し³⁾⁴⁾、ラット胃粘膜病変病態モデル(幽門部結紮、ストレス、インドメタシン、セロトニン)にみられる胃粘膜微小循環の異常を改善することが認められている。

また、胃粘膜血流増加作用は、胃潰瘍患者の潰瘍辺縁部においても認められている⁵⁾。

3. 胃粘膜内プロスタグランジンE₂、I₂合成増加作用

ラット胃粘膜内プロスタグランジンE₂、6-ケト-プロスタグランジンF_{1 α} 増加作用を示した。このことはプロスタグランジンE₂、I₂の生合成を増加すると考えられる。

4. 胃粘膜粘液保持・合成促進作用

ラット胃粘膜病変病態モデル(エチルアルコール、アスピリン、低酸素血症、熱傷ストレス、寒冷拘束ストレス・インドメタシン)において粘液の減少を抑制し、粘液成分としては、ヘキソサミン、シアル酸、糖蛋白等の維持が認められた。これらの作用は、粘液合成の促進に基づくと考えられている。

5. 粘膜内ペプシノーゲンの活性化抑制作用

ラットのアスピリン投与時にみられる粘膜内ペプシノーゲンの活性化を抑制し、胃粘膜の自己消化を抑制することが認められている。また、その際にみられる水素イオンの逆拡散(back diffusion)及びタウロコール酸塩(胆汁酸塩)投与時の粘膜障害時にみられる水素イオンの逆拡散を抑制することが認められている。

6. 抗カリクレイン作用による胃液分泌抑制作用

カリクレインに拮抗して、ラットにおける胃酸・ペプシンの分泌を抑制することが認められている。

【有効成分に関する理化学的知見】

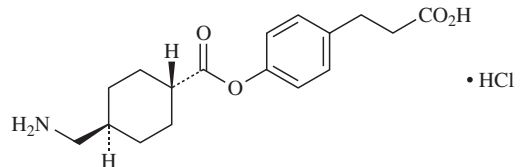
一般名：セトラキサート塩酸塩(Cetraxate Hydrochloride)

化学名：3-[4-[trans-4-(Aminomethyl)cyclohexylcarbonyloxy]-phenyl] propanoic acid monohydrochloride

分子式：C₁₇H₂₃NO₄ · HCl

分子量：341.83

構造式：



性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約236℃(分解)

【包装】

ノイエルカプセル200mg

(バラ)1,000cap.

(PTP)100cap. 500cap. 1,000cap. 2,100cap.
(21cap.×100)

ノイエル細粒40%

(H.S.)0.5g×1,200(6連包)

0.5g×2,400(6連包)

0.5g×2,520(3連包)

(バラ)100g 1kg

【主要文献】

- 1)常岡健二ほか：臨床評価 1982;10(3):787-803
- 2)三好秋馬ほか：内科宝函 1977;24(4):105-115
- 3)橋爪武司ほか：応用薬理 1976;12(5):691-702
- 4)川野 淳ほか：診療と新薬 1982;19(1):27-32
- 5)宮本二郎ほか：Prog. Med. 1982;2(6):922-928

*【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

第一三共エスファ株式会社 お客様相談室

〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1

TEL: 0120-100-601

** 製造販売元

第一三共エスファ株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

* 販売提携

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1



Daiichi-Sankyo