

貯 法：室温保存  
有効期間：3年

## 消化管運動機能改善剤

日本薬局方モサプリドクエン酸塩錠

# モサプリドクエン酸塩錠 2.5mg「アメル」 モサプリドクエン酸塩錠 5mg「アメル」

Mosapride Citrate Tablets 「AMEL」

	錠2.5mg	錠5mg
承認番号	22400AMX01102	22400AMX01103
販売開始	2012年12月	2012年12月

### 3. 組成・性状

#### 3.1 組成

販売名	モサプリドクエン酸塩錠 2.5mg「アメル」	モサプリドクエン酸塩錠 5mg「アメル」
有効成分	1錠中、日局モサプリドクエン酸塩水和物 2.645mg (モサプリドクエン酸塩として2.5mg) を含有する。	1錠中、日局モサプリドクエン酸塩水和物 5.29mg (モサプリドクエン酸塩として5mg) を含有する。
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンブ、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、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、クエン酸トリエチル、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ	乳糖水和物、トウモロコシデンブ、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、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、クエン酸トリエチル、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ

#### 3.2 製剤の性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
モサプリドクエン酸塩錠 2.5mg「アメル」	フィルムコーティング錠		KW680
	白色	直径：約 5.6mm 厚さ：約 2.9mm 質量：約 71.2mg	
モサプリドクエン酸塩錠 5mg「アメル」	割線入りフィルムコーティング錠		KW681
	白色	長径：約 9.1mm 短径：約 4.6mm 厚さ：約 3.6mm 質量：約 140mg	

#### 4. 効能又は効果

- 慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）
- 経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助

#### 5. 効能又は効果に関連する注意

〈経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助〉

塩化ナトリウム、塩化カリウム、炭酸水素ナトリウム及び無水硫酸ナトリウム含有経口腸管洗浄剤（ニフレック配合内用剤）以外の経口腸管洗浄剤との併用による臨床試験は実施されていない。[17.1.1 参照]

#### 6. 用法及び用量

〈慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）〉

通常、成人には、モサプリドクエン酸塩として1日 15mg を3回に分けて食前または食後に経口投与する。

〈経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助〉

通常、成人には、経口腸管洗浄剤の投与開始時にモサプリドクエン酸塩として20mg を経口腸管洗浄剤（約 180mL）で経口投与する。また、経口腸管洗浄剤投与終了後、モサプリドクエン酸塩として20mg を少量の水で経口投与する。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

〈慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）〉

一定期間（通常2週間）投与後、消化器症状の改善について評価し、投与継続の必要性について検討すること。

#### 8. 重要な基本的注意

8.1 劇症肝炎や重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、長期にわたって漫然と投与しないこと。また、患者に対し、本剤投与後に倦怠感、食欲不振、尿濃染、眼球結膜黄染等の症状があらわれた場合は、本剤を中止し、医師等に連絡するよう指導すること。[11.1.1 参照]

#### 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。

##### 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。動物実験（ラット）で乳汁への移行が報告されている。

##### 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

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に腎機能、肝機能等の生理機能が低下している。なお、慢性胃炎に伴う消化器症状に用いる際に、副作用が発現した場合には、減量（例えば1日 7.5mg）するなど適切な処置を行うこと。

#### 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
抗コリン作用を有する薬剤 アトロピン ブチルスコポラミン 等	本剤の作用が減弱する可能性があるため、抗コリン剤を服用する場合は、服用間隔をあけるなど注意すること。	本剤の消化管運動の促進作用は、コリン作動性神経の賦活により発現するため、抗コリン剤の併用により本剤の作用が抑制される。

## 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 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

劇症肝炎、著しいAST、ALT、 $\gamma$ -GTPの上昇等を伴う重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがあり、死亡に至った例もある。[8.1 参照]

### 11.2 その他の副作用

#### 〈慢性胃炎に伴う消化器症状（胸やけ、悪心・嘔吐）〉

	1~2%未満	1%未満	頻度不明
過敏症		浮腫	発疹、じん麻疹
血液	好酸球増多	白血球減少	
消化器	下痢・軟便	口渇、味覚異常、腹痛、嘔吐	嘔気、腹部膨満感、口内しびれ感（舌、口唇等を含む）
肝臓		AST、ALT、ALP、 $\gamma$ -GTP、ビリルビンの上昇	
循環器		心悸亢進	
精神神経系		めまい・ふらつき、頭痛	
その他	中性脂肪の上昇	倦怠感	振戦

#### 〈経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X線造影検査前処置の補助〉

	1~5%未満	1%未満
消化器	腹部膨満感、嘔気、腹痛	胃部不快感、おくび
肝臓		ビリルビンの上昇
精神神経系	頭痛	眠気
その他	尿潜血、尿蛋白	胸部不快感、寒気、倦怠感、顔面腫脹、LDHの上昇

## 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。

## 15. その他の注意

### 15.2 非臨床試験に基づく情報

げっ歯類に臨床通常用量の100~330倍（30~100mg/kg/日）を長期間経口投与した試験（ラット104週間、マウス92週間）において、腫瘍（肝細胞腺腫及び甲状腺濾胞性腫瘍）の発生率の上昇が認められた。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 単独投与時

（健康成人5例、空腹時モサプリドクエン酸塩5mg1回経口投与）<sup>1)</sup>

T <sub>max</sub> (h)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>1/2</sub> (h)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng·h/mL)
0.8±0.1	30.7±2.7	2.0±0.2	67±8

平均値±標準誤差

### 16.1.2 経口腸管洗浄剤併用時

（健康成人、空腹時モサプリドクエン酸塩20mg（1回目）経口投与後、経口腸管洗浄剤（ニフレック配合内用剤）を服用し、1回目の投与から2時間後モサプリドクエン酸塩20mg（2回目）経口投与）<sup>2)</sup>

投与時期	T <sub>max</sub> (h)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC (ng·h/mL)
1回目（24例）	1.0±0.5	116.1±35.1	150.3±45.2 (0~2)
2回目（23例）	2.5±0.2	272.6±80.9	848.8±301.4 (0~24)

平均値±標準偏差

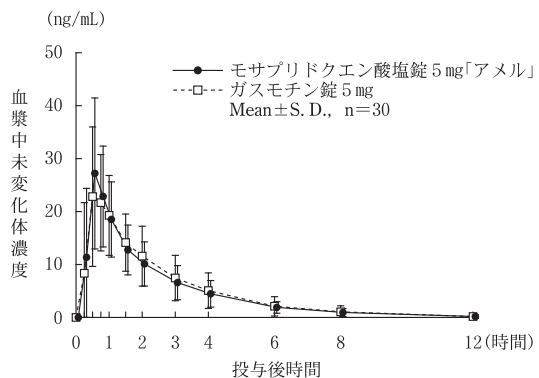
### 16.1.3 生物学的同等性試験

モサプリドクエン酸塩錠5mg「アメル」とガスモチン錠5mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（モサプリドクエン酸塩として5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、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（生物学的同等性）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>(0-12)</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
モサプリドクエン酸塩錠5mg「アメル」	56.54±23.91	31.20±12.08	0.7±0.4	1.90±0.49
ガスモチン錠5mg	59.04±26.83	29.53±11.09	0.8±0.4	1.84±0.57

(Mean±S.D., n=30)



#### 血漿中未変化体濃度（生物学的同等性）

血漿中濃度並びに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

99.0%（*in vitro*、ヒト血清、1 $\mu$ g/mL、限外ろ過法又は平衡透析法）<sup>4)</sup>

## 16.4 代謝

### 16.4.1 主な代謝産物

4-フルオロベンジル基脱離体<sup>1)</sup>

### 16.4.2 代謝経路

主として肝臓で4-フルオロベンジル基の脱離、これに続くモルホリン環5位の酸化及びベンゼン環3位の水酸化によって代謝される<sup>1),5)</sup>。

### 16.4.3 代謝酵素

主としてCYP3A4<sup>6)</sup>

## 16.5 排泄

### 16.5.1 排泄経路

尿中、糞便中<sup>7)</sup>

### 16.5.2 排泄率

投与後48時間までの尿中排泄率は、未変化体として0.1%、主代謝物（4-フルオロベンジル基脱離体）として7.0%であった<sup>1)</sup>（健康成人、空腹時モサプリドクエン酸塩5mg1回投与）。

## 16.7 薬物相互作用

### 16.7.1 エリスロマイシン

モサプリドクエン酸塩 15mg/日にエリスロマイシン 1,200mg/日を併用したところ、単独投与時に比べて、モサプリドの最高血漿中濃度は 42.1ng/mL から 65.7ng/mL に上昇し、半減期は 1.6 時間から 2.4 時間に延長し、AUC<sub>0-4</sub> は 62ng・h/mL から 114ng・h/mL に増加した<sup>8)</sup> (健康成人)。

### 16.8 その他

モサプリドクエン酸塩錠 2.5mg 「アメル」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、モサプリドクエン酸塩錠 5mg 「アメル」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた<sup>9)</sup>。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸 X 線造影検査前処置の補助〉

#### 17.1.1 国内第Ⅲ相試験

バリウム注腸 X 線造影検査の前処置におけるブラウン変法との比較試験は、計 99 例を対象として実施された。その結果、モサプリドクエン酸塩と経口腸管洗浄剤 (ニフレック配合内用剤) 併用群の「右大腸バリウムの付着性スコア」及び「右大腸便残渣の量スコア」について、ブラウン変法群に劣らないことが確認された。[5. 参照]

群	ブラウン変法群	モサプリドクエン酸塩とニフレック配合内用剤との併用群
右大腸バリウムの付着性スコア	9.4±1.0	9.3±1.5
右大腸便残渣の量スコア	9.2±1.5	10.8±1.6

平均値±標準偏差、各群 46 例

スコア:右大腸 (横行結腸、上行結腸、盲腸) の「バリウムの付着性」及び「便残渣の量」について、部位毎に 5 段階評価し、3 部位の点数を合計したもの (最高:15 点、最低:3 点)。

安全性評価対象 48 例 (モサプリドクエン酸塩とニフレック配合内用剤との併用群) 中 8 例 (16.7%) に副作用がみられた。発現頻度が 5% 以上であった副作用は、腹部膨満 3 例 (6.3%) であった<sup>10)</sup>。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

モサプリドは選択的なセロトニン 5-HT<sub>4</sub> 受容体アゴニストであり、消化管内神経叢に存在する 5-HT<sub>4</sub> 受容体を刺激し、アセチルコリン遊離の増大を介して上部及び下部消化管運動促進作用を示すと考えられている<sup>11)~13)</sup>。

### 18.2 上部消化管運動促進作用

#### 18.2.1 胃、十二指腸運動促進作用

用量依存的に、食後期の胃、十二指腸運動促進作用を示す<sup>11)</sup> (イヌ)。

#### 18.2.2 胃排出促進作用

(1) 健康成人<sup>14)</sup>及び慢性胃炎患者<sup>15)</sup>を対象とした胃排出試験において、モサプリドクエン酸塩 5mg/1 回投与で胃排出促進作用を示す。

(2) 液体物の胃排出促進作用 (マウス、ラット) 及び固形物の胃排出促進作用 (ラット) を示す。なお、1 週間の反復投与で胃排出促進作用は減弱する<sup>12),16)</sup> (ラット)。

### 18.3 下部消化管運動促進作用

#### 18.3.1 結腸運動及び内容物輸送促進作用

用量依存的に結腸運動及び内容物輸送促進作用を示す<sup>13),17)</sup> (モルモット)。

#### 18.3.2 結腸内の洗浄増強効果及び水分重量減少作用 (経口腸管洗浄剤併用時)

経口腸管洗浄剤 (ニフレック配合内用剤) 投与による結腸内の洗浄効果を増強し、さらに結腸内の水分重量を減少する<sup>17)</sup> (モルモット)。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

### 一般名

モサプリドクエン酸塩水和物 (Mosapride Citrate Hydrate)

## 化学名

4-Amino-5-chloro-2-ethoxy-N-[(2R)-4-(4-fluorobenzyl)morpholin-2-yl]methylbenzamide monocitrate dihydrate

### 分子式

C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>・C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>7</sub>・2H<sub>2</sub>O

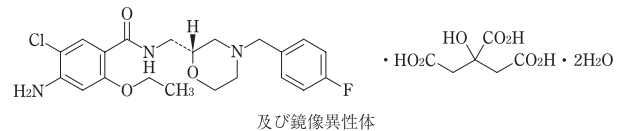
### 分子量

650.05

### 性状

白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。  
N,N-ジメチルホルムアミド又は酢酸 (100) に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール (99.5) に溶けにくく、水にほとんど溶けない。  
本品の N,N-ジメチルホルムアミド溶液 (1→20) は旋光性を示さない。

### 構造式



## 22. 包装

〈モサプリドクエン酸塩錠 2.5mg 「アメル」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

〈モサプリドクエン酸塩錠 5mg 「アメル」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

1,000 錠 [10 錠 (PTP) × 100]

1,000 錠 [瓶、バラ]

## 23. 主要文献

- 1) Sakashita M., et al. : Arzneimittel.-Forsch./Drug Res. 1993; 43: 867-872
- 2) 降旗謙一, 他: 診療と新薬. 2009; 46: 262-271
- 3) 社内資料: 生物学的同等性試験 [錠 5mg]
- 4) Matsumoto S., et al. : Arzneimittel.-Forsch./Drug Res. 1993; 43: 1084-1094
- 5) Matsumoto S., et al. : Arzneimittel.-Forsch./Drug Res. 1993; 43: 1095-1102
- 6) 代謝酵素 (ガスモチン錠/散: 2009 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.6.4)
- 7) 排泄 (ガスモチン錠/散: 2009 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.6.4)
- 8) 加藤貴雄, 他: 臨床医薬. 1999; 15: 753-763
- 9) 社内資料: 生物学的同等性試験 (溶出挙動比較)
- 10) 杉野吉則, 他: 日本大腸検査学会雑誌. 2008; 25: 99-114
- 11) Yoshida N., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther. 1991; 257: 781-787
- 12) 薬効薬理 (ガスモチン錠/散: 2009 年 4 月 22 日承認、申請資料概要 2.6.2)
- 13) Inui A., et al. : Jpn. J. Pharmacol. 2002; 90: 313-320
- 14) 金泉年郁, 他: 日本平滑筋学会雑誌. 1990; 26: 161-174
- 15) 須山哲次, 他: 内科宝函. 1993; 40: 175-183
- 16) 日本薬剤師研修センター編: 医薬品服薬指導情報集 [薬効別] 追補版 2, 2005; 437-446
- 17) Mine Y., et al. : J. Pharmacol. Sci. 2009; 110: 415-423

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口

〒530-0005 大阪市北区中之島 3-2-4

☎ 0120-041-189

FAX 06-6121-2858

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

共和薬品工業株式会社

大阪市北区中之島 3-2-4