

＊ ＊2017年2月改訂（第11版）
＊2015年11月改訂
貯法：室温保存
使用期限：製造後3年（外箱に表示）

日本標準商品分類番号
872399

承認番号
20700AMZ00550000
薬価収載
1995年8月
販売開始
1995年9月
国際誕生
1995年6月
再審査結果
2005年3月

消化管運動賦活剤

ガナトン錠50mg

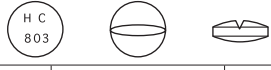
（イトブリド塩酸塩錠）

®登録商標

Ganaton®

■禁忌（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

■組成・性状

有効成分の名称・含量	1錠中 イトブリド塩酸塩 50mg		
添加物	乳糖水和物，トウモロコシデンプン，カルメロース，軽質無水ケイ酸，ステアリン酸マグネシウム，ヒプロメロース，マクロゴール6000，酸化チタン，カルナウバロウ		
色・剤形	白色のフィルムコーティング錠（割線入り）		
外形（実物大）			
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	平均重量 (g)
	約7.3	約3.1	約0.13
識別コード	HC803		

■効能・効果

慢性胃炎における消化器症状

（腹部膨満感，上腹部痛，食欲不振，胸やけ，悪心，嘔吐）

■用法・用量

通常，成人にはイトブリド塩酸塩として1日150mgを3回に分けて食前に経口投与する。

なお，年齢，症状により適宜減量する。

■使用上の注意

1. 重要な基本的注意

- (1)本剤はアセチルコリンの作用を増強するので，その点に留意して使用すること。
- (2)消化器症状の改善がみられない場合，長期にわたって漫然と使用すべきでない。

2. 相互作用

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
抗コリン剤 チキジウム臭化物 ブチルスコポラミン臭化物 チメピジウム臭化物水和物等	臨床症状：本剤の消化管運動賦活作用（コリン作用）が減弱するおそれがある。	機序：抗コリン剤の消化管運動抑制作用が，本剤の作用と薬理的に拮抗する。

3. 副作用

承認時：安全性評価対象例572例中，副作用は14例（2.45%），19件（3.32%）に認められ，その主なものは下痢4件（0.70%），頭痛2件（0.35%），腹痛2件（0.35%）等であった。また，臨床検査値の異常変動は白血球減少4件，プロラクチン上昇2件等であった。

再審査終了時：市販後の使用成績調査における安全性評価対象例5,913例中，副作用（臨床検査値異常を含む）は74例（1.25%），

104件（1.76%）に認められ，その主なものは下痢13件（0.22%），腹痛8件（0.14%），便秘8件（0.14%），AST（GOT）上昇8件（0.14%），ALT（GPT）上昇8件（0.14%）等であった。

(1) 重大な副作用

- 1) ショック，アナフィラキシー（頻度不明）：ショック，アナフィラキシーを起こすことがあるので，観察を十分に行い，血圧低下，呼吸困難，喉頭浮腫，蕁麻疹，蒼白，発汗等の症状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（頻度不明）：AST（GOT），ALT（GPT）， γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害，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 ^{注1)}
過敏症 ^{注2)}			発疹，発赤，そう痒感
錐体外路症状 ^{注2)}		振戦	
内分泌 ^{注2)}		プロラクチン上昇	女性化乳房
血液 ^{注2)}		血小板減少，白血球減少	
消化器	下痢，便秘，腹痛	嘔気，唾液増加	
精神神経系		頭痛，イライラ感，睡眠障害，めまい	
肝臓	AST（GOT）上昇，ALT（GPT）上昇	γ -GTP上昇，AI-P上昇	
腎臓		BUN上昇，クレアチニン上昇	
その他		胸部部痛，疲労感	

注1) 自発報告のため頻度不明。

注2) 症状（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。

4. 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ことが多く，副作用があらわれやすいので，十分な観察を行い，副作用があらわれた場合には減量又は休薬するなど慎重に投与すること。

5. 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は確立していない〕。

(2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが，やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること（動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが報告されている（「薬物動態」の項参照））。

6. 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）。

7. 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）。

■薬物動態

1. 血清中濃度¹⁾

健康成人に本剤50mgを空腹時単回経口投与したときの血清中濃度及び薬物動態パラメータを図、表に示す。

図 経口投与時の血清中濃度（健康成人，空腹時，mean±S.E.）

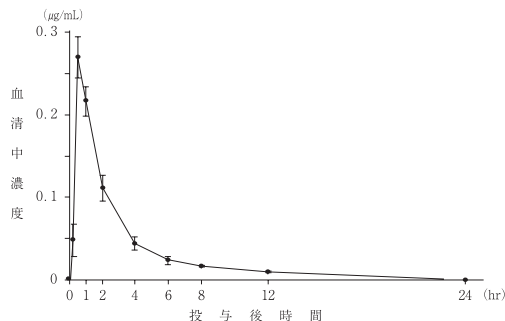


表 経口投与時の薬物動態パラメータ

投与量 (mg)	C _{max} (µg/mL)	T _{max} (hr)	AUC _{0-∞} (µg·hr/mL)	T _{1/2β} (hr)
50	0.28±0.02	0.58±0.08	0.75±0.05	5.77±0.33

mean±S.E., n=6

2. 分布

(参考) 動物実験の結果

- 1)ラットに¹⁴C-イトプリド塩酸塩 5 mg/kgを単回経口投与したとき、投与後1～2時間にほとんどの組織で最高濃度に達し、投与2時間後では腎臓、小腸、肝臓、副腎、胃の順で高く、脳、脊髄などへの中枢移行は少なかった²⁾。
- 2)ラットに¹⁴C-イトプリド塩酸塩 5 mg/kgを十二指腸内投与したときの胃筋層中の放射能濃度は、血液と比較して約2倍の値を示し、胃筋層への分布は良好であった³⁾。
- 3)乳汁中移行：ラットに¹⁴C-イトプリド塩酸塩 5 mg/kgを経口投与したときの乳汁中放射能濃度は、血清中放射能濃度と比較してC_{max}で1.2倍、AUCで2.6倍、T_{1/2}で2.1倍であった⁴⁾。

3. 代謝・排泄

- 1)健康成人（6例）に本剤100mgを空腹時単回経口投与したとき、投与後24時間までの尿中排泄率は、N-オキシド体〔投与量の67.54%（尿中排泄量の89.41%）〕が最も多く、次いで未変化体（4.14%）であり、他の代謝物はわずかであった。
- 2)ヒトCYP又はフラビン含有モノオキシゲナーゼ（FMO）発現系ミクロソームを用いた実験において、本剤の主要代謝物のN-オキシド体の生成にはFMO（分子種としてFMO1及びFMO3）が関与し、CYP酵素（CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1及び3A4）の関与はいずれも認められなかった⁵⁾。

4. その他

血清蛋白結合率¹⁾：健康成人（6例）に本剤100mgを空腹時単回経口投与したときの血清蛋白結合率は96%であった。

■臨床成績

承認時における一般臨床試験及び二重盲検比較試験の結果、慢性胃炎における消化器症状に対し本剤の有効率（「中等度改善」以上）は77.6%（277/357例）であった⁶⁻¹⁵⁾。

■薬効薬理

1. 作用機序¹⁶⁾

ガナトンはドパミンD₂受容体拮抗作用によりアセチルコリン（ACh）遊離を促し、更にアセチルコリンエステラーゼ（AChE）阻害作用を有しており、遊離されたAChの分解を阻害する。これらの協力作用により消化管運動亢進作用を示す。

2. 消化管運動賦活作用

(1)胃運動の亢進^{16,17)}

無麻酔イスにおいて胃運動を用量依存的に亢進する。

(2)胃内容物排出能の亢進^{18,19)}

ヒト、イス、ラットにおける胃内容物排出能を亢進する。

3. 嘔吐の緩和¹⁷⁾

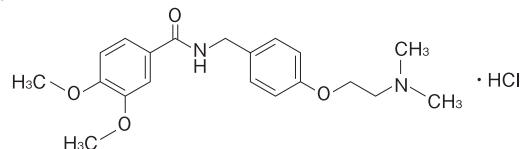
イスにおいてアポモルヒネ誘発嘔吐を用量依存的に抑制する。

■有効成分に関する理化学的知見

一般名：イトプリド塩酸塩 Itopride hydrochloride (JAN)

化学名：N-[4-[2-(Dimethylamino)ethoxy]benzyl]-3,4-dimethoxybenzamide monohydrochloride

構造式：



分子式：C₂₀H₂₆N₂O₄ · HCl

分子量：394.89

性状：白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

水に極めて溶けやすく、メタノール又は酢酸（100）に溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。水溶液（1→10）のpHは4.0～5.0である。

融点：193～198℃

分配係数：5.7 [pH7.4, 1-オクタノール/緩衝液]

■包装

PTP：100錠（10錠×10） 500錠（10錠×50）
1,000錠（10錠×100） 2,100錠（21錠×100）
3,000錠（10錠×300）

バラ：1,000錠 3,000錠

■主要文献

- 1)中島光好 他：薬理と治療，21(11)，4157(1993)
- 2)山田健久 他：薬物動態，9(3)，308(1994)
- 3)山田健久 他：薬物動態，11(2)，139(1996)
- 4)山田健久 他：薬物動態，9(3)，327(1994)
- 5)T. Mushiroda et al. : Drug Metab. Dispos., 28(10), 1231(2000)
- 6)三好秋馬 他：薬理と治療，21(11)，4175(1993)
- 7)三好秋馬 他：薬理と臨床，3(11)，2107(1993)
- 8)三好秋馬 他：薬理と臨床，4(2)，261(1994)
- 9)栃原正博 他：新薬と臨床，42(12)，2459(1993)
- 10)渋谷大助 他：診療と新薬，30(11)，2125(1993)
- 11)平川恒久 他：基礎と臨床，27(15)，5901(1993)
- 12)河島祥彦 他：新薬と臨床，42(12)，2467(1993)
- 13)隅井浩治 他：診療と新薬，30(11)，2133(1993)
- 14)瀬上一誠 他：基礎と臨床，27(15)，5907(1993)
- 15)桜井俊弘 他：基礎と臨床，27(15)，5915(1993)
- 16)Y. Iwanaga et al. : Gastroenterology, 99, 401(1990)
- 17)Y. Iwanaga et al. : Jpn. J. Pharmacol., 71, 129(1996)
- 18)原澤 茂 他：薬理と治療，21(11)，4189(1993)
- 19)Y. Iwanaga et al. : Jpn. J. Pharmacol., 56, 261(1991)

■文献請求先***

マイランEPD合同会社 くすり相談室

〒105-0001 東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

フリーダイヤル 0120-938-837

製造販売元

*****マイランEPD合同会社**
東京都港区虎ノ門5丁目11番2号