

貯法：室温保存

有効期間：顆粒50% 5年

顆粒25% 5年

錠100mg 3年

日本薬局方 アルジオキサ顆粒

アルジオキサ顆粒50% 「ツルハラ」

アルジオキサ顆粒25% 「ツルハラ」

日本薬局方 アルジオキサ錠

アルジオキサ錠100mg 「ツルハラ」

Aldioxa Granules/ Tablets 「TSURUHARA」

	顆粒50%	顆粒25%	錠100mg
承認番号	22500AMX00741000	22500AMX00766000	22500AMX00740000
販売開始	1987年10月	1992年7月	1995年7月

2. 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。〕〔9.2.1 参照〕

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	アルジオキサ顆粒50% 「ツルハラ」	アルジオキサ顆粒25% 「ツルハラ」	アルジオキサ錠 100mg 「ツルハラ」
有効成分	1g中 アルジオキサ 500mg	1g中 アルジオキサ 250mg	1錠中 アルジオキサ 100mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、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	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、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、軽質無水ケイ酸	トウモロコシデンプン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、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、ステアリン酸マグネシウム

3.2 製剤の性状

販売名	アルジオキサ顆粒 50% 「ツルハラ」	アルジオキサ顆粒 25% 「ツルハラ」	アルジオキサ錠 100mg 「ツルハラ」
剤形	顆粒剤	顆粒剤	割線入り錠剤
色調	白色	白色	白色
外形	—	—	
大きさ	直径	—	約7.0mm
	厚さ	—	約2.9mm
質量	—	—	約150mg
識別コード	—	—	TSU023

4. 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

6. 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 透析療法を受けている患者

投与しないこと。〔2. 参照〕

9.2.2 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。

9.5 妊婦

治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。

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。

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。

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
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。	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。

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。

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満
消化器	便秘

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

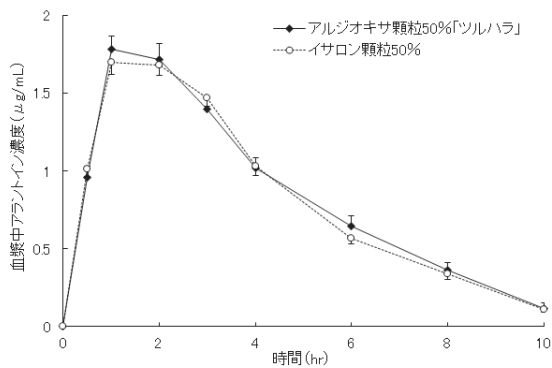
16.1.1 単回経口投与

アルジオキサ-¹⁴Cをラットに経口投与した場合、消化管内でアラントインと水酸化アルミニウムに加水分解され、アラントインの大部分は吸収され、血中濃度は投与後0.5～1時間で最高に達した¹⁾。

16.1.2 生物学的同等性試験

アルジオキサ顆粒50% 「ツルハラ」とイサロン顆粒50%をそれぞれ0.5g（アルジオキサ250mg^註）、アルジオキサ顆粒25% 「ツルハラ」とイサロン顆粒25%をそれぞれ1g（アルジオキサ250mg^註）、または、アルジオキサ錠100mg 「ツルハラ」とイサロン錠100mgをそれぞれ3錠（アルジオキサ300mg^註）をクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時単回経口投与して代謝物である血漿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90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.8）～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^{2) - 4)}。

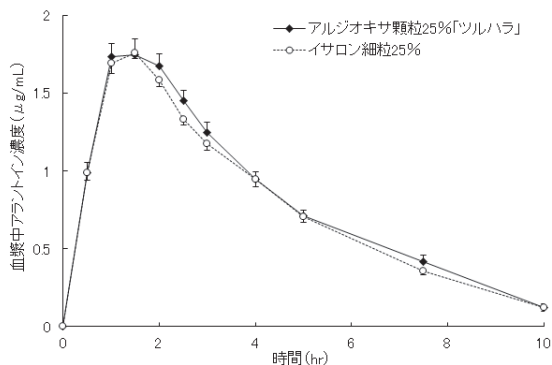
〈アルジオキサ顆粒50% 「ツルハラ」〉



	AUC ₀₋₁₀ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アルジオキサ顆粒50%「ツルハラ」	8.6 ± 0.3	1.9 ± 0.1	1.4 ± 0.2	2.7 ± 0.2
イサロン顆粒50%	8.4 ± 0.2	1.8 ± 0.1	1.4 ± 0.2	2.4 ± 0.2

(Mean ± S.E., n=12)

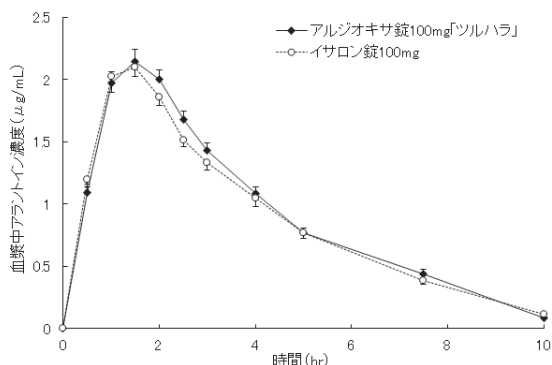
〈アルジオキサ顆粒25%「ツルハラ」〉



	AUC ₀₋₁₀ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アルジオキサ顆粒25%「ツルハラ」	8.1 ± 0.2	1.8 ± 0.1	1.4 ± 0.1	3.2 ± 0.4
イサロン顆粒25%	7.8 ± 0.2	1.8 ± 0.1	1.4 ± 0.1	2.6 ± 0.2

(Mean ± S.E., n=12)

〈アルジオキサ錠100mg「ツルハラ」〉



	AUC ₀₋₁₀ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アルジオキサ錠100mg「ツルハラ」	9.1 ± 0.3	2.2 ± 0.1	1.5 ± 0.1	2.9 ± 0.4
イサロン錠100mg	8.8 ± 0.3	2.2 ± 0.1	1.3 ± 0.1	2.5 ± 0.2

(Mean ± S.E., n=12)

注) 承認されている用法・用量は、通常成人にアルジオキサとして1日300~400mgを3~4回に分割経口投与である。

血漿中濃度並びにAUC、Cmax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。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈胃潰瘍〉

17.1.1 国内二重盲検比較試験

胃潰瘍患者を対象に本剤（アルジオキサとして100mg）1日4回6週間経口投与し、対照群（ゲファルナート）と比較した結果、以下のとおりであった。副作用は認められなかった⁵⁾。

	n	総合評価判定（累積有効率）				Ridit検定
		著効	有効	やや有効	無効	
アルジオキサ	40	20 (50.0%)	7 (67.5%)	5 (80.0%)	8	N.S.
ゲファルナート	40	18 (45.0%)	5 (57.5%)	8 (77.5%)	9	

〈十二指腸潰瘍〉

17.1.2 国内臨床試験

十二指腸潰瘍患者74例（男性59例、女性15例）を対象に本剤（アルジオキサとして100mg）1日4回6週間経口投与した結果、以下のとおりであった。副作用は認められなかった⁶⁾。

内視鏡判定による有効率（累積有効率）	n	著効	有効	やや有効	無効

〈胃炎〉

17.1.3 国内二重盲検比較試験

急性胃炎又は慢性胃炎の急性増悪所見を有する患者を対象に本剤（アルジオキサとして100mg）1日4回1週間経口投与し、対照群（プラセボ）と比較した結果、以下のとおりであった。副作用は認められなかった⁷⁾。

	n	総合判定					Mann-Whitney U検定
		著効	有効	やや有効	無効	悪化	
アルジオキサ	113	23	52	24	13	1	p<0.01
プラセボ	118	10	52	36	17	3	

17.1.4 国内臨床試験

急性胃炎又は慢性胃炎患者を対象に本剤4週間経口投与し、1日2回投与（アルジオキサとして1回200mg）と1日4回投与（アルジオキサとして1回100mg）を比較した結果、以下のとおりであった。副作用は認められなかった⁸⁾。

	n	総合効果判定（累積有効率）					Wilcoxon順位和検定
		著効	有効	やや有効	無効		
1日2回投与	28	11 (39.3%)	9 (71.4%)	6 (92.9%)	2	N.S.	
1日4回投与	22	10 (45.5%)	3 (59.1%)	5 (81.8%)	4		

注) 承認されている用法・用量は、通常成人にアルジオキサとして1日300~400mgを3~4回に分割経口投与である。

18. 薬効薬理

18.1 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⁹⁾。

18.2 薬理作用

酢酸潰瘍¹⁰⁾の実験潰瘍において内視鏡的あるいは肉眼的及び組織学的に治癒の促進が認められ、また、ストレス潰瘍¹¹⁾、Shay潰瘍¹¹⁾、レセルピン潰瘍¹²⁾、フェニルブタゾン潰瘍¹²⁾において潰瘍の発生が抑制された（ラット、ヒスタミン潰瘍のみモルモット）。これらの実験潰瘍に対する効果は次のような薬理作用に基づくものと考えられる。

18.2.1 肉芽形成・粘膜上皮再生促進作用

酢酸潰瘍における組織学的検討から、肉芽組織の増生及び粘膜上皮の再生が早期に認められ、潰瘍の癒着化を促進した（ラット）¹⁰⁾。

18.2.2 胃粘膜微小血管新生・血流改善作用

酢酸潰瘍において潰瘍部周辺の粘膜下血管及び漿膜面からの放射状血管を新生させ、早期に血管構築を完成させた（ラット）¹³⁾。また、アスピリンによる胃粘膜血流低下に対し抑制作用を示した（ラット）¹⁴⁾。

18.2.3 粘液合成分泌促進作用

酢酸潰瘍における組織学的検討から、再生上皮及び潰瘍底肉芽組織の酸性ムコ多糖体を増加させた（ラット）¹⁰⁾。また、アスピリンにより惹起された胃粘膜中のヘキソサミンの減少を用量依存的に抑制し、同時

に胃液中へのヘキソサミンの遊離抑制、すなわち粘液層の破壊抑制作用も認められた(ラット)¹⁵⁾。

18.2.4 胃粘膜PGs正常化作用

アルコール胃粘膜障害におけるPGs (PGE、6-keto-PGF_{1α})の減少に対し、有意な抑制作用を示した(ラット)¹⁶⁾。

18.2.5 H⁺ Back diffusion抑制作用

アスピリンによる胃障害において惹起されたH⁺のBack diffusionに対し、有意な抑制作用を示した(ラット)¹⁵⁾。

18.2.6 抗ペプシン作用

4%溶液において、10分後すでにその活性を10%以下に抑制し、その効果は100分以上持続した(K.Schaub法: *in vitro*)¹⁷⁾。

18.2.7 制酸作用

0.05N塩酸100mLに対する中和能は、水酸化アルミニウムとほぼ同等の作用を示し(*in vitro*)、また、ヒスタミン刺激による胃液分泌に対し、遊離酸度、総酸度を減少させ、pHを上昇させた(イヌ)¹⁷⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称: アルジオキサ (Aldioxa)

化学名: Dihydroxo[(4*RS*)-5-oxo-4-ureido-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl]oxoaluminium

分子式: C₄H₇AlN₄O₅

分子量: 218.10

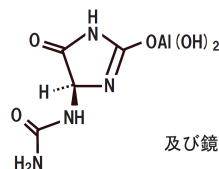
性状: 白色の粉末である。

水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

希塩酸に溶ける。

フッ化ナトリウム・塩酸試液溶液(1→100)は旋光性を示さない。

構造式:



融点: 約230℃(分解)

22. 包装

〈アルジオキサ顆粒 50%「ツルハラ」〉

バラ【缶】: 100g、1,000g(乾燥剤入り)、5,000g(乾燥剤入り)

〈アルジオキサ顆粒 25%「ツルハラ」〉

バラ【缶】: 100g、1,000g(乾燥剤入り)、5,000g(乾燥剤入り)

分包: 0.53g×2,000包(乾燥剤入り)

〈アルジオキサ錠 100mg「ツルハラ」〉

PTP: 100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100、乾燥剤入り)、

6,000錠(10錠×100、乾燥剤入り)

23. 主要文献

- 1) 府川和永他:応用薬理.1976;11(4):421-428
- 2) 社内資料:生物学的同等性試験(顆粒50%)
- 3) 社内資料:生物学的同等性試験(顆粒25%)
- 4) 社内資料:生物学的同等性試験(錠100mg)
- 5) 石井信光他:診療と新薬.1975;12(4):897-923
- 6) 大木一郎他:基礎と臨床.1976;10(12):3429-3444
- 7) 山形敏一他:診療と新薬.1978;15(2):287-295
- 8) 馬場滝夫他:基礎と臨床.1990;24(5):2797-2807
- 9) 第十七改正日本薬局方解説書.廣川書店;2016.C352-355
- 10) 府川和永他:応用薬理.1973;7(9-10):1339-1348
- 11) Cahen,R.et al.:Ann.Pharm.Franc.1962;20:704-713
- 12) Cahen,R.et al.:Ann.Pharm.Franc.1963;21:215-222
- 13) 府川和永他:応用薬理.1974;8(1):45-54
- 14) 河野 修他:薬理と治療.1986;14(3):1367-1371
- 15) 府川和永他:応用薬理.1983;26(6):921-925
- 16) 府川和永他:応用薬理.1984;27(2):295-300
- 17) Cahen,R.et al.:Ann.Pharm.Franc.1962;20:693-703

24. 文献請求先及び問い合わせ先

鶴原製薬株式会社 医薬情報部

〒563-0036 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

TEL: 072-761-1456(代表) FAX: 072-760-5252

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号