

防御機構増強胃炎・胃潰瘍治療剤

ロンミール[®]カプセル200mg

LONMIEL Capsules 200mg

(ベネキサート塩酸塩 ベータデクスカプセル)

貯 法：室温保存
使用期限：容器に表示の使用期限内
に使用すること

承認番号	22000AMX01903
薬価収載	2008年12月
販売開始	2001年10月
再審査結果	1994年12月
効能追加	1989年12月

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

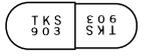
妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【組成・性状】

〈組成〉

販売名	ロンミールカプセル200mg
成分・含量 (1カプセル中)	ベネキサート塩酸塩 ベータデクス200mg 含有
添加物	無水乳糖、結晶セルロース、ステアリン酸、含水二酸化ケイ素 カプセル本体にラウリル硫酸ナトリウム、ゼラチン、酸化チタン

〈製剤の性状〉

外形	号数	全長 (mm)	重量 (mg)	色調 剤形	識別 コード
	2号	約18	約330	白色不透明 硬カプセル剤	TKS 903

【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】

通常成人には、ベネキサート塩酸塩 ベータデクスとして、1回400mg(本剤2カプセル)を1日2回朝食後およ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)
[in vitroで抗プラスミン作用が報告されている¹⁾。]
- (2) 消費性凝固障害のある患者 [in vitroで抗プラスミン作用が報告されている¹⁾。]

2. 重要な基本的注意

胃炎に対して胃粘膜病変(びらん、出血、発赤、浮腫)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。

3. 副作用

承認時における安全性評価対象例708例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は25例(3.53%)に認められた。再審査終了時における安全性評価対象例91,660例中、臨床検査値の異常変動を含む副作用は135例(0.15%)に認められた²⁾。

	0.1%~5%未満	0.1%未満
1)皮膚 ^{注)}	そう痒感、発疹	
2)消化器	便秘、下痢	口渇、悪心・嘔吐、腹部不快感・膨満感
3)肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の軽度上昇	
4)精神神経系	頭痛、頭重感	
5)その他	胸部絞扼感、浮遊感、歯がうく感じ	浮腫

注)症状があらわれた場合には投与を中止すること。

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ので慎重に投与すること。

5. 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投与しないこと。[動物実験(ラット)で臨床用量の150倍(2,000mg/kg)投与により催奇形作用が報告されている³⁾。]

6. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない。[使用経験がない。]

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. 分布⁴⁾

胃切除患者6例に本剤2カプセル(ベネキサート塩酸塩 ベータデクスとして400mg)を経口投与したとき、HPLC法にて測定された投与30分後の摘出胃の胃体部正常部位におけるベネキサート濃度($\mu\text{g/g}$)は、胃粘液:102.7~945.6、胃粘膜:2.1~66.4(ただし、1例は検出されず)、筋層:1.8~9.1であった。

2. 代謝⁵⁾(参考)

健康成人男子3例に本剤3カプセル(ベネキサート塩酸塩 ベータデクスとして600mg)を空腹時又は軽食後単回経口投与したとき、血漿中及び尿中にベネキサート塩酸塩は検出されず、速やかに代謝された。代謝物として、血漿中ではサリチル酸が、尿中ではサリチル尿酸及びグアニジノメチルシクロヘキサノールボン酸が多く排泄された。

(注)本剤の承認用量は通常1回400mgである。

【臨床成績】

1. 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期⁶⁾⁷⁾

承認時における4週投与後の有効性評価対象例は158例であり、有効率は全般改善度判定では81.0%(128例)、内視鏡総合改善度判定では79.7%(126例)であった。

2. 胃潰瘍^{(9)~(16)}

承認時における8週投与後の有効性評価対象例のうち、全般改善度判定は368例であり、有効率は80.2% (295例)、内視鏡治療判定は290例であり、有効率は64.8% (188例)であった。

【薬効薬理】

ベネキサート塩酸塩 ベータデクスは、胃粘膜に直接作用し、胃粘膜の血流量を増加させるほか、種々の胃粘膜防御機能を増強させる。

1. 胃粘膜血流増加作用

(1)急性胃炎患者にベネキサート塩酸塩 ベータデクス200mgを生理食塩液に溶解し胃体部(n=29)及び前庭部(n=23)に注入したとき、内視鏡的レーザードップラー法にて測定された両部位の粘膜血流量は、注入直後(1分)から測定終了(5分)まで注入前に比ベ有意に増加した¹⁷⁾。

(2)ベネキサート塩酸塩 ベータデクスはモルモット摘出血管において血管収縮を抑制した¹⁸⁾。

(3)ラットにベネキサート塩酸塩 ベータデクス100mg/kg、300mg/kgを経口投与したとき、水素ガスクリアランス法にて測定された投与5分後の胃粘膜血流量は、用量反応性に増加した。また、300mg/kg投与において1時間以上血流量増加の持続が認められた¹⁹⁾。

2. 胃粘膜内高分子糖蛋白質の生合成促進作用及び減少抑制作用²⁰⁾

(1)ラットにベネキサート塩酸塩 ベータデクス300mg/kg単独経口投与したとき、胃粘膜内高分子糖蛋白質を約1.5倍増加させた。

(2)ラットにベネキサート塩酸塩 ベータデクス300mg/kgをアスピリン300mg/kgと併用して経口投与したとき、また、アスピリン300mg/kg投与1時間前に経口投与したとき、いずれの場合もアスピリン投与によって起こる胃粘膜内高分子糖蛋白質の減少を抑制した。

3. 胃粘膜の内因性プロスタグランジンE₂及びI₂増加作用²¹⁾²²⁾

ラットにベネキサート塩酸塩 ベータデクス300mg/kg、1,000mg/kgを胃内に注入したとき、インドメタシンあるいは拘束水浸ストレス負荷により低下した胃粘膜の内因性プロスタグランジンE₂及びI₂をほぼ用量依存性に増加させた。

4. 酸(水素イオン)の胃粘膜への逆拡散防止作用²³⁾

ラットにベネキサート塩酸塩 ベータデクス300mg/kgをアスピリン(胃粘膜関門障害物質)と併用して胃内に注入留置したとき、留置15分後の時点でアスピリンによって起こる胃粘膜への水素イオンの逆拡散を有意に抑制した。

5. 各種実験潰瘍、実験胃粘膜病変に対する抑制作用^{24)~27)}

ベネキサート塩酸塩 ベータデクスはラットを用いた各種実験潰瘍、実験胃粘膜病変において幅広い抗潰瘍作用、病変発生抑制作用を示し、特に水浸ストレス潰瘍、アスピリン潰瘍、インドメタシン潰瘍、エタノール潰瘍及び塩酸エタノール潰瘍に対して著明な抑制効果を示した。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ベネキサート塩酸塩 ベータデクス

(Benexate Hydrochloride Betadex)

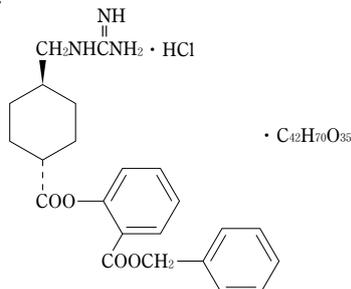
〔別名〕塩酸ベネキサート ベータデクス

化学名：Benzyl 2-[*trans*-4-(guanidinomethyl)cyclohexyl-carboxyloxy]benzoate monohydrochloride β-cyclodextrin clathrate

分子式：C₂₃H₂₇N₃O₄・HCl・C₄₂H₇₀O₃₅

分子量：1580.92

構造式：



性状：本品は白色の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水にやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、アセトニトリル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約221℃(分解)

分配係数：

有機層	水層		
	pH2	pH7	pH8
酢酸エチル	0.04	0.24	0.23
クロロホルム	0	1.56	1.84

※【包装】

バラ 500カプセル

PTP 100カプセル(10カプセル×10)

1000カプセル(10カプセル×100)

【主要文献】

- 1)村松 睦、他：Prog. Med. 6(Suppl. 1), 2142(1986)
- 2)厚生省薬務局：医薬品研究 26(5), 362(1995)
- 3)小林文彦、他：TA903のラット胎仔器官形成期投与による追加検討試験(NM0056)
- 4)板東隆文：Prog. Med. 15(5), 641(1995)
- 5)菅野浩一、他：Prog. Med. 6(Suppl. 1), 2229(1986)
- 6)三好秋馬、他：Prog. Med. 9(2), 609(1989)
- 7)三好秋馬、他：Prog. Med. 9(3), 1094(1989)
- 8)三好秋馬、他：Prog. Med. 6(Suppl. 1), 2259(1986)
- 9)三好秋馬、他：Prog. Med. 6(Suppl. 1), 2273(1986)
- 10)佐藤正伸、他：Prog. Med. 6(Suppl. 1), 2296(1986)
- 11)褚 賛発：Prog. Med. 6(Suppl. 1), 2307(1986)
- 12)山本義樹、他：Prog. Med. 6(Suppl. 1), 2315(1986)
- 13)田中延善、他：Prog. Med. 6(Suppl. 1), 2323(1986)
- 14)佐藤茂範、他：Prog. Med. 6(Suppl. 1), 2331(1986)
- 15)野村喜重郎、他：Prog. Med. 6(Suppl. 1), 2341(1986)
- 16)宮井満久、他：Prog. Med. 6(Suppl. 1), 2352(1986)
- 17)原澤 茂、他：Prog. Med. 13(4), 811(1993)
- 18)佐藤初夫、他：Prog. Med. 6(Suppl. 1), 2085(1986)
- 19)青野 充、他：Prog. Med. 6(Suppl. 1), 2077(1986)
- 20)安海義曜、他：Prog. Med. 6(Suppl. 1), 2092(1986)
- 21)荒川哲男、他：日消誌 81(7), 1554(1984)
- 22)Hori Y., et al.: Jpn. J. Pharmacol. 72(2), 183(1996)
- 23)大江慶治、他：臨床と研究 63(5), 1687(1986)
- 24)田中郁夫、他：日薬理誌 85, 167(1985)
- 25)岡部 進、他：応用薬理 27(5), 829(1984)
- 26)水井卓司、他：Prog. Med. 6(Suppl. 1), 2068(1986)
- 27)田中郁夫、他：Prog. Med. 9(2), 601(1989)

※※【製品に関するお問い合わせ先】

「主要文献」に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

ファイザー株式会社 製品情報センター

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

学術情報ダイヤル 0120-664-467

FAX 03-3379-3053

®登録商標

製造販売元

ファイザー株式会社
兵庫県伊丹市千僧4丁目323番地

※※販売

ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7

※※提携

マイラン製薬株式会社
大阪市中央区本町2丁目6番8号