

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF 記載要領 2018(2019年更新版)に準拠して作成

胃炎・胃潰瘍治療剤

日本薬局方 テプレノンカプセル

**セルベックス<sup>®</sup>カプセル 50mg**Selbex<sup>®</sup> capsules

テプレノン製剤

**セルベックス<sup>®</sup>細粒 10%**Selbex<sup>®</sup> fine granules

剤 形	硬カプセル剤、細粒剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	セルベックスカプセル 50mg 1カプセル中テプレノン50mg 含有 セルベックス細粒 10% 1g中テプレノン100mg 含有
一般名	和名:テプレノン (JAN) 洋名:Teprenone (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日: 1984年10月23日 薬価基準収載年月日: 1984年11月22日 販売開始年月日: 1984年12月6日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:エーザイ株式会社 販売元:EAファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	EAファーマ株式会社 くすり相談室 TEL:0120-917-719 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.eapharma.co.jp">https://www.eapharma.co.jp</a>

本IFは2023年12月改訂(第2版)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

—— 日本病院薬剤師会 ——

(2020年4月改訂)

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが

評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は、電子媒体を基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取扱いには十分留意するべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	(5)その他.....	5
1. 開発の経緯.....	1	2. 製剤の組成.....	5
2. 製品の治療学的特性.....	1	(1)有効成分(活性成分)の含量及び添加剤.....	5
3. 製品の製剤学的特性.....	1	(2)電解質等の濃度.....	5
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	(3)熱量.....	5
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5
(1)承認条件.....	1	4. 力価.....	6
(2)流通・使用上の制限事項.....	1	5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6
6. RMPの概要.....	1	6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	7. 調製法及び溶解後の安定性.....	7
1. 販売名.....	2	8. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....	7
(1)和名.....	2	9. 溶出性.....	7
(2)洋名.....	2	10. 容器・包装.....	7
(3)名称の由来.....	2	(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に 関する情報.....	7
2. 一般名.....	2	(2)包装.....	8
(1)和名(命名法).....	2	(3)予備容量.....	8
(2)洋名(命名法).....	2	(4)容器の材質.....	8
(3)ステム.....	2	11. 別途提供される資材類.....	8
3. 構造式又は示性式.....	2	12. その他.....	8
4. 分子式及び分子量.....	2	<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>9</b>
5. 化学名(命名法)又は本質.....	2	1. 効能又は効果.....	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	2. 効能又は効果に関連する注意.....	9
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	3. 用法及び用量.....	9
1. 物理化学的性質.....	3	(1)用法及び用量の解説.....	9
(1)外観・性状.....	3	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠.....	9
(2)溶解性.....	3	4. 用法及び用量に関連する注意.....	9
(3)吸湿性.....	3	5. 臨床成績.....	9
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点.....	3	(1)臨床データパッケージ.....	9
(5)酸塩基解離定数.....	3	(2)臨床薬理試験.....	9
(6)分配係数.....	3	(3)用量反応探索試験.....	10
(7)その他の主な示性値.....	3	(4)検証的試験.....	10
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1)有効性検証試験.....	10
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	2)安全性試験.....	11
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>	(5)患者・病態別試験.....	11
1. 剤形.....	5	(6)治療の使用.....	11
(1)剤形の区別.....	5	1)使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調 査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース 調査、製造販売後臨床試験の内容.....	11
(2)製剤の外観及び性状.....	5	2)承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・	
(3)識別コード.....	5		
(4)製剤の物性.....	5		

試験の概要 .....	11	8. トランスポーターに関する情報 .....	19
(7) その他 .....	11	9. 透析等による除去率 .....	19
<b>VI. 薬効薬理に関する項目 .....</b>	<b>12</b>	10. 特定の背景を有する患者 .....	19
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	12	11. その他 .....	19
2. 薬理作用 .....	12	<b>VII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 .....</b>	<b>20</b>
(1) 作用部位・作用機序 .....	12	1. 警告内容とその理由 .....	20
(2) 薬効を裏付ける試験成績 .....	12	2. 禁忌内容とその理由 .....	20
(3) 作用発現時間・持続時間 .....	12	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	20
<b>VII. 薬物動態に関する項目 .....</b>	<b>13</b>	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	20
1. 血中濃度の推移 .....	13	5. 重要な基本的注意とその理由 .....	20
(1) 治療上有効な血中濃度 .....	13	6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	20
(2) 臨床試験で確認された血中濃度 .....	13	(1) 合併症・既往歴等のある患者 .....	20
(3) 中毒域 .....	14	(2) 腎機能障害患者 .....	20
(4) 食事・併用薬の影響 .....	14	(3) 肝機能障害患者 .....	20
2. 薬物速度論的パラメータ .....	15	(4) 生殖能を有する者 .....	20
(1) 解析方法 .....	15	(5) 妊婦 .....	20
(2) 吸収速度定数 .....	15	(6) 授乳婦 .....	21
(3) 消失速度定数 .....	15	(7) 小児等 .....	21
(4) クリアランス .....	15	(8) 高齢者 .....	21
(5) 分布容積 .....	15	7. 相互作用 .....	21
(6) その他 .....	15	(1) 併用禁忌とその理由 .....	21
3. 母集団(ポピュレーション)解析 .....	15	(2) 併用注意とその理由 .....	21
(1) 解析方法 .....	15	8. 副作用 .....	21
(2) パラメータ変動要因 .....	15	(1) 重大な副作用と初期症状 .....	21
4. 吸収 .....	15	(2) その他の副作用 .....	21
5. 分布 .....	15	◆副作用頻度一覧表等 .....	22
(1) 血液－脳関門通過性 .....	15	9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	24
(2) 血液－胎盤関門通過性 .....	16	10. 過量投与 .....	24
(3) 乳汁への移行性 .....	16	11. 適用上の注意 .....	24
(4) 髄液への移行性 .....	16	12. その他の注意 .....	24
(5) その他の組織への移行性 .....	16	(1) 臨床使用に基づく情報 .....	24
(6) 血漿蛋白結合率 .....	17	(2) 非臨床試験に基づく情報 .....	24
6. 代謝 .....	17	<b>VIII. 非臨床試験に関する項目 .....</b>	<b>25</b>
(1) 代謝部位及び代謝経路 .....	17	1. 薬理試験 .....	25
(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率 .....	18	(1) 薬効薬理試験 .....	25
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....	18	(2) 安全性薬理試験 .....	25
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 .....	18	(3) その他の薬理試験 .....	26
7. 排泄 .....	18	2. 毒性試験 .....	27
(1) 排泄部位及び経路 .....	18	(1) 単回投与毒性試験 .....	27
(2) 排泄率 .....	18	(2) 反復投与毒性試験 .....	27
(3) 排泄速度 .....	18	(3) 遺伝毒性試験 .....	27

(4) がん原性試験 .....	27	11. 再審査期間.....	30
(5) 生殖発生毒性試験 .....	28	12. 投薬期間制限に関する情報.....	30
(6) 局所刺激性試験 .....	28	13. 各種コード .....	30
(7) その他の特殊毒性.....	28	14. 保険給付上の注意 .....	30
<b>X. 管理的事項に関する項目 .....</b>	<b>29</b>	<b>X I . 文献 .....</b>	<b>33</b>
1. 規制区分 .....	29	1. 引用文献 .....	33
2. 有効期間 .....	29	2. その他の参考文献.....	33
3. 包装状態での貯法.....	29	<b>X II . 参考資料.....</b>	<b>34</b>
4. 取扱い上の注意点.....	29	1. 主な外国での発売状況 .....	34
5. 患者向け資材 .....	29	2. 海外における臨床支援情報 .....	34
6. 同一成分・同効薬 .....	29	<b>X III . 備考 .....</b>	<b>35</b>
7. 国際誕生年月日.....	29	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参 考情報.....	35
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月 日、販売開始年月日 .....	29	(1) 粉砕 .....	35
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日 及びその内容.....	29	(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性.....	35
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ...	29	2. その他の関連資料.....	35

## 略語表

略語	略語内容
ADP	adenosine diphosphate: アデノシン二リン酸
Al-P	alkaline phosphatase: アルカリホスファターゼ
AUC	area under the concentration-time curve: 濃度-時間曲線下面積
CYP	cytochrome P450: チトクロームP450
LD <sub>50</sub>	median lethal dose: 50%致死量
GGA	geranyl-geranylacetone: ゲラニルゲラニルアセトン
HDA	4-methyl-3-heptene-1,7-dioic acid
HSP	heat shock protein: 熱ショック蛋白質
JAN	Japanese Accepted Names for Pharmaceuticals: 日本医薬品一般的名称
NADH	nicotinamide adenine dinucleotide: ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド
NADPH	nicotinamide adenine dinucleotide phosphate: ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸
NDA	4,8-dimethyl-3-nonene-1,9-dioic acid
PCA	passive cutaneous anaphylaxis: 受動的皮膚アナフィラキシー
PAF	platelet activating factor: 血小板活性化因子
RH	relative humidity: 相対湿度
RMP	risk management plan: 医薬品リスク管理計画
S.D.	standard deviation: 標準偏差
S.E.	standard error: 標準誤差
SHR	spontaneously hypertensive rat: 高血圧自然発症ラット
TCA回路	tricarboxylic acid cycle: クエン酸回路
TLC	thin-layer chromatography: 薄層クロマトグラフィー
TPE	6,10,14,18-tetramethyl-5,9,13,17-nonadecatetraen-2-ol acid eter
TPH	6,10,14,18-tetramethyl-5,9,13,17-nonadecatetraen-2-ol
UDA	4,8-dimethyl-3,7-undecadiene-1,11-dioic acid
UV	ultraviolet: 紫外線

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

消化性潰瘍のうち特に胃潰瘍では、防御因子の低下した病態であるという考えから、防御因子としての胃粘膜の抵抗力、粘液分泌、胃粘膜血流を増強し潰瘍の治癒を促進させる防御因子強化型の薬剤開発が望まれていた。そこで弊社ではテルペン系化合物の抗潰瘍作用に関する構造活性相関の詳細な検討から、強力な抗潰瘍作用を有し、安全性の高いテプレノンを開発した。その結果、本剤は1984年10月に「胃潰瘍」の効能・効果で承認を取得し、1984年11月に発売した。その後、1988年8月に「急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期の胃粘膜病変(びらん、出血、発赤、浮腫)の改善」の効能追加の承認を取得した。

## 2. 製品の治療学的特性

胃粘液増加作用により、胃粘膜の保護・修復を促進し、S<sub>2</sub>ステージへの移行率を向上する。

- 1) 胃粘液分泌により胃粘膜の再生と保護作用を示す。
- 2) 胃炎・胃潰瘍の欠損粘膜を修復し、治癒を促進する。
- 3) 胃炎、特にびらんの内視鏡所見の改善にすぐれる。

## 3. 製品の製剤学的特性

該当なし

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2023年12月時点)

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1) 承認条件

該当しない

### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMPの概要

該当しない



## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

セルベックス®カプセル 50mg

セルベックス®細粒 10%

#### (2) 洋名

Selbex® capsules

Selbex® fine Granules

#### (3) 名称の由来

Cell(細胞)、Sel(f):自分自身、bex(刺激する)であり、「自分自身の細胞を刺激してきたえる」の意味。

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

テプレノン(JAN)

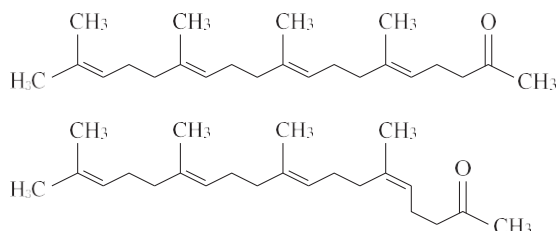
#### (2) 洋名(命名法)

Teprenone(JAN)

#### (3) ステム

-renone

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式:  $C_{23}H_{38}O$

分子量: 330.55

### 5. 化学名(命名法)又は本質

(5E, 9E, 13E)-6, 10, 14, 18-Tetramethylnonadeca-5, 9, 13, 17-tetraen-2-one

(5Z, 9E, 13E)-6, 10, 14, 18-Tetramethylnonadeca-5, 9, 13, 17-tetraen-2-one

本品はモノシス体及びオールトランス体からなり、その比は約2:3である。

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名: なし。

ただし、以前にゲラニルゲラニルアセトン(geranyl-geranylacetone、GGA)、あるいはテトラプレニルアセトン(tetraprenylacetone)が使用されたことがある。

治験番号: E-0671(胃潰瘍)、Ea-0671(胃炎)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

本品は無色～微黄色澄明の油状の液で、わずかに特異なにおいがある。

本品は空気によって酸化され、徐々に黄色となる。

##### (2) 溶解性

本品はエタノール(99.5)、酢酸エチル又はヘキサンと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

吸湿性はない。

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

###### 1) 融点

該当しない(室温で液体のため)

###### 2) 沸点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa: 解離しない。

##### (6) 分配係数

条件	<u>1-オクタノール</u> 水	<u>クロロホルム</u> 水
分配比	∞	∞

##### (7) その他の主な示性値

###### 1) 旋光度

旋光性を示さない。

###### 2) 屈折率

$n_D^{20}$ : 1.485～1.491

###### 3) 比重

$d_{20}^{20}$ : 0.882～0.890

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

### (1) 安定性

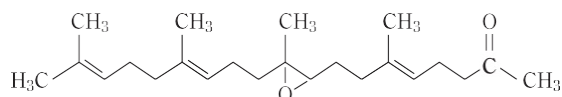
試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結果
苛酷試験	光 1,000 lx 1日8時間照射	石英容器密栓	3カ月	外 観 T L C 含 量	いずれの測定項目も変化なし
	温度 45℃	ガラス瓶密栓			いずれの測定項目も変化なし
		ガラス瓶開放		色調増強、TLC上分解物のスポットを認め、含量低下	
湿度 40℃ 90%RH	ガラス瓶開放	外 観 T L C 水 分 含 量	色調増強、TLC上分解物のスポットを認め、含量低下		
長期保存	冷 所	ガラス瓶密栓	36カ月	外 観 T L C 含 量	いずれの測定項目も変化なし
	室 温				18カ月後よりTLC上分解物のスポットを認め、含量低下

### (2) 苛酷試験による主な反応生成物

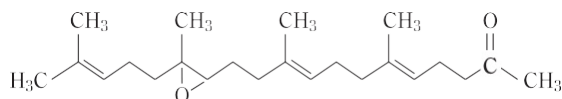
本品は分子内に4つの二重結合を有し、酸素の存在により容易に酸化を受ける。

空気酸化生成物

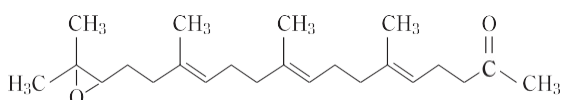
9位エポキシド



13位エポキシド



17位エポキシド



## 3. 有効成分の確認試験法、定量法

日局テプレノン確認試験法、定量法による


## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

カプセル、細粒

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形 識別コード	外 形	色
セルベックス カプセル 50mg	硬カプセル剤		カプセル 上半分: 灰青緑色不透明 下半分: 淡橙色不透明
	<b>SX50 e</b>	全長(mm)・質量(mg)・号数 14.3            160            4	内容物 白色～帯黄白色の粒及び 粉末
セルベックス 細粒 10%	細粒剤		白色～帯黄白色

#### (3) 識別コード

カプセル 50mg: **SX50 e**

#### (4) 製剤の物性

カプセル 50mg: 該当資料なし

細 粒 10% : 該当資料なし

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	有効成分	添加剤
セルベックス カプセル 50mg	1カプセル中 テブレノン 50mg	黄色5号、含水二酸化ケイ素、グリシン、青色1号、ゼラチン、タルク、トウモロコシデンプン、トコフェロール、マクロゴール6000、D-マンニトール、ラウリル硫酸ナトリウム
セルベックス 細粒 10%	1g中テブレノン 100mg	含水二酸化ケイ素、タルク、トコフェロール、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール

#### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

#### (3) 熱量

該当資料なし

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

#### 4. 力価

該当しない

#### 5. 混入する可能性のある夾雑物

「Ⅲ.-2.- (2) 苛酷試験による主な反応生成物」の項参照

#### 6. 製剤の各種条件下における安定性

セルベックスカプセル 50mg

試験		保存条件	保存形態	保存期間	測定項目	結果
長期保存		25°C/60%RH	UVカットPTP+ 紙箱	36カ月	性 状 溶出試験 含量	いずれの試験項目にも変化なし。
			ポリエチレン容器+ 紙箱	36カ月		いずれの試験項目にも変化なし。
			アルミ袋	36カ月		いずれの試験項目にも変化なし。
加速		40°C/75%RH	UVカットPTP+ 紙箱	6カ月	性 状 溶出試験 含量	いずれの試験項目にも変化なし。
			ポリエチレン容器+ 紙箱	6カ月		いずれの試験項目にも変化なし。
			アルミ袋+紙箱	6カ月		いずれの試験項目にも変化なし。
開封後	光	2万lx	UVカットPTP	60時間*	性 状 溶出試験 含量	いずれの試験項目にも変化なし。
無包装	温度	40°C/75%RH	ポリエチレン容器 (密栓)	3カ月	外 観 溶出試験 含量	カプセル内容物の色がわずかに濃くなる、その他の試験項目には変化なし。
	湿度	25°C/75%RH	シャーレ(開放)	3カ月		いずれの試験項目にも変化なし。
	光	2万lx	シャーレ(開放)	60時間*		いずれの試験項目にも変化なし。

※:キセノンランプを60時間(総照度120万lx・hr、総近紫外放射エネルギー200W・h/m<sup>2</sup>以上)照射。

セルベックス細粒 10%

試験	保存条件	保存形態	保存期間	測定項目	結果	
長期保存	25°C/60%RH	ポリエチレン容器+乾燥剤+紙箱	36カ月	性状含量	いずれの試験項目にも変化なし。	
		アルミ袋+紙箱			いずれの試験項目にも変化なし。	
加速	40°C/75%RH	白色ポリセロ分包+紙箱	6カ月	性状溶出性含量	いずれの試験項目にも変化なし。	
		ポリエチレン容器+乾燥剤+紙箱			いずれの試験項目にも変化なし。	
		アルミ袋+紙箱			いずれの試験項目にも変化なし。	
開封後	光	2万lx	白色ポリセロ分包	60時間*	性状含量	含量低下、性状変化なし。
無包装	温度	40°C	褐色ガラス瓶(密栓)	3カ月	外観含量	わずかに黄色度が増す、含量変化なし。
	湿度	25°C/75%RH	シャーレ(開放)	3カ月		いずれの試験項目にも変化なし。
	光	2万lx	シャーレ(開放)	60時間*		含量低下、外観変化なし。

※:キセノンランプを60時間(総照度120万lx・hr、総近紫外放射エネルギー200W・h/m<sup>2</sup>以上)照射。

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

## 9. 溶出性

### 1) セルベックスカプセル 50mg

方法: 日局一般試験法、溶出試験法(パドル法、ただし、シンカーを用いる)

条件: 回転数 100rpm

試験液 ラウリル硫酸ナトリウムのpH6.8のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液  
(1 → 20)900mL

測定法 液体クロマトグラフ法

結果: 本品の60分間の溶出率が70%以上のとき適合する。

### 2) セルベックス細粒 10%

方法: 日局一般試験法、溶出試験法(パドル法)

条件: 回転数 50rpm

試験液 ラウリル硫酸ナトリウムのpH6.8のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液溶液  
(1 → 50)900mL

測定法 液体クロマトグラフ法

結果: 本品の15分間の溶出率が70%以上のとき適合する。

## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

## (2) 包装

- 1) セルベックスカプセル 50mg  
100カプセル[10カプセル(PTP)x10]、500カプセル[ボトル]、1,000カプセル[10カプセル(PTP)x100]
- 2) セルベックス細粒 10%  
100g[ボトル、乾燥剤セットキャップ]、105g[0.5g分包×3×70]、630g[0.5g分包×3×420]、1kg[500g  
アルミ袋×2]

## (3) 予備容量

該当しない

## (4) 容器の材質

- 1) セルベックスカプセル 50mg
  - ・PTP包装品  
PTP:ポリプロピレン、アルミ箔
  - ・バラ包装品  
-500カプセル包装品  
容器:ポリエチレン、キャップ:ポリエチレン
- 2) セルベックス細粒 10%
  - ・分包品  
白色ポリセロファン
  - ・バラ包装品  
-100g包装品  
容器:ポリエチレン、セットキャップ(乾燥剤容器付きキャップ):ポリエチレン  
-1kg包装品  
袋:アルミラミネート

## 11. 別途提供される資材類

該当なし

## 12. その他

本剤の有効成分であるテプレノン、スチレン系樹脂を溶かすことがある。

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 4. 効能又は効果

- 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

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1)用法及び用量の解説

#### 6. 用法及び用量

カプセル 50mg: 通常成人、3 カプセル(テプレノンとして 150mg)を 1 日 3 回に分けて食後に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

細粒 10%: 通常成人、細粒 1.5g(テプレノンとして 150mg)を 1 日 3 回に分けて食後に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### (2)用法及び用量の設定経緯・根拠

「V. 5. (3)用量反応探索試験」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1)臨床データパッケージ

該当しない

#### (2)臨床薬理試験

健康成人男子10名を対象にした本剤の空腹時単回経口投与(テプレノンとして50mg群3名、150mg群3名、450mg群2名、1,200mg群2名)、同5名を対象にした食後単回経口投与(150mg群3名、450mg群2名)及び同4名を対象にした食後連続経口投与(1回150mg、12時間毎、12回)のいずれにおいても、本剤の投与に起因する自覚症状等一般状態の変化、臨床検査値の変動等は認められなかった。

注)本剤の承認された用法及び用量は、「テプレノンとして150mgを1日3回に分けて食後に経口投与する。」である。



### (3) 用量反応探索試験

#### 胃潰瘍

胃潰瘍(一部十二指腸潰瘍<sup>注1)</sup>を含む患者を対象に本剤60mg<sup>注2)</sup>/日を、1日3回に分けて4~8週間食後経口投与した。有用度判定で17例中極めて有用3例、有用4例であった。以上より、更に用量を増して検討する必要があると考えられた。そこで胃潰瘍(一部十二指腸潰瘍<sup>注1)</sup>を含む患者を対象に本剤150mg/日を4~8週間経口投与した。その結果、有用度判定は6例中極めて有用3例、かなり有用3例と、全例に有用性が認められた。

注1) 十二指腸潰瘍は承認効能・効果外である。

注2) 本剤の承認された用法及び用量は、「テプレノンとして150mgを1日3回に分けて食後に経口投与する。」である。

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

##### 1-1) 無作為化並行用量反応試験

##### ① 胃潰瘍

胃潰瘍(一部十二指腸潰瘍<sup>注1)</sup>を含む患者を対象に本剤60mg<sup>注2)</sup>、150mgあるいは300mg<sup>注2)</sup>/日を、1日3回に分けて8週間食後経口投与した。自覚症状やX線・内視鏡所見による総合判定と副作用判定の結果を勘案した有用度判定では、60mg<sup>注2)</sup>/日では極めて有用50%(6/12例)、有用33%(4/12例、有用以上83%)、150mg/日では極めて有用76%(13/17例)、有用18%(3/17例、有用以上94%)、300mg<sup>注2)</sup>/日では極めて有用65%(15/23例)、有用26%(6/23例、有用以上91%)であった。副作用は300mg<sup>注2)</sup>/日で便秘が1例見られたのみであった。以上より、臨床用量として150mg/日は適量であると思われる。

注1) 十二指腸潰瘍は承認効能・効果外である。

注2) 本剤の承認された用法及び用量は、「テプレノンとして150mgを1日3回に分けて食後に経口投与する。」である。

##### ② 急性・慢性胃炎

急性・慢性胃炎患者を対象に本剤30<sup>注)</sup>~60mg<sup>注)</sup>(低用量群)、150mg(中用量群)あるいは300mg<sup>注)</sup>(高用量群)/日を、1日3回に分けて2週間食後経口投与した。自・他覚症状や内視鏡所見を総合した全般改善度と、副作用や臨床検査値異常の有無より判定した概括安全度を考慮した有用度判定では、低用量群ではかなり有用以上30.8%(8/26例)、中用量群ではかなり有用以上67.5%(27/40例)、高用量群ではかなり有用以上62.5%(25/40例)であり、低用量群と中用量群の間では有意差( $p < 0.05$ )が認められ、低用量群と高用量群の間では有意の傾向( $p < 0.1$ )が認められた。副作用は中用量群で1例、高用量群で2例認められた。以上より、臨床用量として150mg/日は適量であると思われる。(①)注) 本剤の承認された用法及び用量は、「テプレノンとして150mgを1日3回に分けて食後に経口投与する。」である。

## 1-2) 比較試験

### ①胃潰瘍

胃潰瘍患者を対象にして、本剤150mg/日とプログルミド1,200mg/日を8週間投与する二重盲検群間比較試験を実施した。本剤は全般改善度と概括安全度より判定した有用度において、かなり有用以上が80.9% (106/131例) であり、胃潰瘍治療薬として有用性の高い薬剤であることが確認された。なお、副作用は5例に認められた。(②)

### ②急性・慢性胃炎

急性・慢性胃炎を対象にして、本剤150mg/日とセトラキサート塩酸塩800mg/日を4週間投与する二重盲検群間比較試験を実施した。本剤は全般改善度と概括安全度より判定した有用度において、かなり有用以上が67% (93/138例) であり、胃炎治療薬として有用性の高い薬剤であることが確認された。なお、副作用は6例に認められた。(③)

## <参考>

二重盲検比較試験を含む臨床試験における疾患別有効率は次の通りである。(②③)

疾患名	例数	著明改善以上	中等度改善以上
胃潰瘍	541	270(49.9)	438(81.0)
急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期	653	201(30.8)	448(68.6)

数字は例数、( )内は累積有効率

## 2) 安全性試験

該当資料なし

### (5) 患者・病態別試験

該当資料なし

### (6) 治療的使用

#### 1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

#### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

### (7) その他

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

セトラキサート塩酸塩

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 1) 作用部位

胃を中心とした消化管

##### 2) 作用機序

テプレノン<sup>®</sup>は細胞レベルで糖蛋白質代謝を改善し、粘膜の防御機構として胃粘液(糖蛋白質)合成・分泌を正常化し、粘膜の血流を改善することにより、攻撃因子から胃粘膜を防御しているものと考えられている。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 抗潰瘍作用

ラットを用いた各種実験潰瘍(寒冷拘束ストレス、インドメタシン、アスピリン、プレドニゾロン、レセルピン、酢酸、焼灼、アスピリン-寒冷拘束ストレス)、各種実験胃粘膜病変(塩酸、アスピリン、エタノール、放射線)で、それぞれに強い抗潰瘍作用、胃粘膜病変改善作用が確認されている。(④⑤⑥⑦)

更に、ラットを用いた実験で、活性酸素が関与していると考えられるcompound 48/80、血小板活性化因子(PAF)による胃粘膜障害を抑制することも確認されている。(⑧⑨)

##### 2) 胃粘液増加作用

ラット由来の培養胃粘膜上皮細胞において粘液の合成・分泌を促進する。(⑩)

ラットにおいて粘液を分泌する表層粘液細胞、頸細胞に分布し、これら由来の粘液量を増加させる。(⑪⑫)

ラットにおいて胃粘膜の再生・防御の主要因子である高分子糖蛋白、モルモットにおいてリン脂質の生合成酵素活性を高め、ラット及びヒトにおいてこれらの合成・分泌を促進する。(⑬⑭⑮⑯)

更に胃粘液中へ重炭酸塩の分泌を高めることもラット、ウサギで確認されている。(⑰)

##### 3) 熱ショック蛋白(HSP)誘導による細胞保護作用

モルモットにおいて、胃粘膜細胞内のHSP60、70、90を誘導し、細胞保護作用を示すことが確認されている。(⑱)

##### 4) 胃粘膜プロスタグランジン増加作用

ラットにおいて胃粘膜プロスタグランジンE<sub>2</sub>、I<sub>2</sub>含量を増加させる。その機序としてはプロスタグランジン生合成酵素活性を高めることがラットで確認されている。(⑲⑳)

##### 5) 胃粘膜血流増加並びに改善作用

ヒトにおいて胃粘膜血流を増加させる。(㉑)

ラットにおいて水浸拘束ストレスによる胃粘膜血流の低下を改善する。(㉒)

##### 6) 胃粘膜保護作用

ラットにおいてエタノールによる胃粘膜障害を抑制する。(㉓)

健康成人男子においてエタノール負荷による胃粘膜障害を抑制する。(㉔)

##### 7) 胃粘膜増殖帯細胞の恒常性維持作用

マウスにおいてヒドロコチゾンによる胃粘膜増殖帯細胞の増殖能の低下を改善し、胃粘膜細胞増殖帯の恒常性を保つ。(㉕)

ラット酢酸潰瘍において胃粘膜新生能を賦活して欠損胃粘膜の修復を促進する。(㉖)

##### 8) 脂質過酸化抑制作用

ラットにおいて熱傷ストレス負荷による胃粘膜障害を抑制すると同時に胃粘膜中の過酸化脂質の増加を抑制する。(㉗)

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

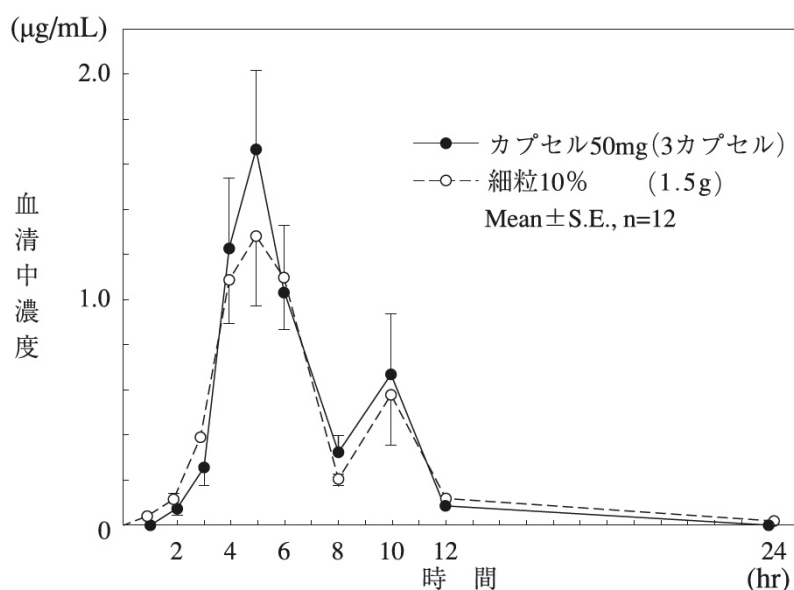
### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男子12名に本剤3カプセル又は細粒1.5g(テプレノンとして150mg<sup>注</sup>)をクロスオーバー法で食後単回経口投与したときのテプレノン平均血清中濃度推移を下図に示した。また、カプセル及び細粒投与時における最高血清中濃度( $C_{max}$ )、血清中濃度-時間曲線下面積( $AUC_{0-32}$ )を以下に示した。両剤形において、最高血中濃度到達時間は投与後、約5時間であった。また、両剤形の $C_{max}$ 及び $AUC_{0-32}$ に有意な差は認められなかった。



テプレノン150mg<sup>注</sup>の単回経口投与時の平均血清中濃度

テプレノン150mg<sup>注</sup>の単回経口投与時の薬物動態パラメータ

剤形	$AUC_{0-32}$ ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ )	$C_{max}$ ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )
カプセル 50mg (3カプセル)	7.831 ± 0.822	2.195 ± 0.312
細粒 10% (1.5g)	7.055 ± 0.657	1.919 ± 0.253

(Mean ± S.E., n=12)

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「テプレノンとして150mgを1日3回に分けて食後に経口投与する。」である。

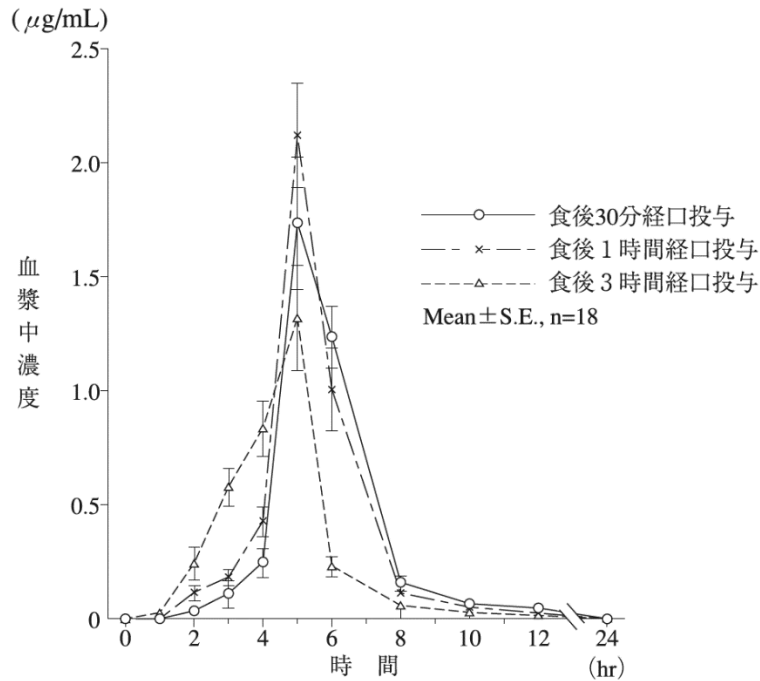
(3)中毒域

該当資料なし

(4)食事・併用薬の影響

絶食下では吸収が低下するので、食後投与とする。

健康成人男子(18名)に本剤3カプセル(テプレノンとして150mg<sup>注</sup>)をクロスオーバー法で食後30分、1時間及び3時間に経口投与し、血漿中濃度を測定し、下図及び下表に示した。AUCは食後30分投与を100%とすると、食後1時間投与では変化なく、食後3時間投与では約23%低下した。(28)



テプレノン150mg<sup>注</sup>単回投与後の血漿中テプレノン濃度

テプレノンの薬物動態パラメータ

	AUC <sub>0-24</sub> (µg·hr/mL)	C <sub>max</sub> (µg/mL)	t <sub>max</sub> (hr)
食後30分	4.768 ± 1.368	2.087 ± 1.041	5.4 ± 0.5
食後1時間	4.858 ± 1.434	2.274 ± 0.930	5.1 ± 0.6
食後3時間	3.671 ± 1.296	1.562 ± 0.852	4.3 ± 0.9

(Mean ± S.D., n = 18)

また、胃潰瘍患者に対してテプレノン100mg<sup>注</sup>を食後30分以内に投与した時の方が空腹時投与に比べ、AUCは36~50倍と高く、食事の影響が確認された。(29)

注)本剤の承認された用法及び用量は、「テプレノンとして150mgを1日3回に分けて食後に経口投与する。」である。

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) 消失速度定数

該当資料なし

### (4) クリアランス

該当資料なし

### (5) 分布容積

該当資料なし

### (6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団(ポピュレーション)解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

バイオアベイラビリティ

健康成人にテプレノンとして150mg<sup>注)</sup>単回経口投与後の未変化体のAUC<sub>0→32hr</sub>はカプセル7,831±822ng・hr/mL、細粒7,055±657ng・hr/mLであり、両製剤間に有意差は認められなかった。

注)本剤の承認された用法及び用量は、「テプレノンとして150mgを1日3回に分けて食後に経口投与する。」である。

リンパ系への吸収

〈参考:ラット〉

ラットに<sup>14</sup>C-テプレノン125mg/kgを経口投与したとき、門脈及びリンパ管を介した吸収を受け、投与後24時間で放射能の27%はリンパ液中に吸収され、そのうち84.8%は未変化であった。(30)

## 5. 分布

### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

〈参考:ラット、モルモット〉

ラット、モルモットにおいて血液-脳関門の通過を認めている。(30)

## (2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

〈参考:ラット〉

妊娠12～15日のラットに<sup>14</sup>C-テプレノン125mg/kgを経口投与したとき、ラット胎児中放射能濃度は、母胎血中濃度に比べ、投与24時間以降3日後まではわずかに高濃度であったが、投与7日後においてはほぼ同程度であった。また、胎児中放射能の消失速度は、母体血中濃度の消失速度と同程度であった。(31)

## (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

〈参考:ラット〉

分娩後13～14日のラットに<sup>14</sup>C-テプレノン投与したとき、ラット乳児の胃内乳汁中放射能は、投与7時間後に最も高濃度を示した。この時点で児組織中の放射能濃度は乳汁中濃度に比べはるかに低濃度であることから、ほとんど吸収されていないと考えると、投与7時間後までに乳汁中に排泄された放射能は投与量の約8%程度であると推定された。(31)

## (4) 髄液への移行性

該当資料なし

## (5) その他の組織への移行性

### 1) 体組織への分布

該当資料なし

〈参考:ラット〉

ラットに<sup>14</sup>C-テプレノン125mg/kgを経口投与したとき、組織中放射能濃度は、脳及び精巣で血中濃度と同程度であったほかは、血中濃度よりも高濃度を示し、特に肝臓、消化管、副腎、膵臓などの組織に高かった。脂肪組織では、投与1～4日後に放射能濃度はピークに達した後徐々に減少した。未変化のテプレノンは4時間後までは胃組織に高く、それ以降は脂肪組織に高かった。一方、放射能濃度の高かった肝臓では、未変化のテプレノンは低濃度を示した。(30)

<sup>14</sup>C-テプレノン標識125mg/kgをラットに経口投与した時の  
組織内放射能濃度の推移

(Mean ± S.E., n=3)

組織 \ 時間	1	2	4	6	24
脳		10.1 ± 2.41		13.9 ± 0.55	5.29 ± 1.32
胸腺		7.63 ± 1.41		20.2 ± 3.16	21.0 ± 3.82
肺		21.8 ± 3.37		35.9 ± 7.23	21.8 ± 0.98
心臓		40.4 ± 9.43		37.0 ± 6.41	9.10 ± 0.87
胃	29.6 ± 5.26	40.7 ± 10.3	45.2 ± 8.08	29.9 ± 3.68	13.6 ± 0.49
肝臓	53.9 ± 4.84	60.4 ± 10.6	109 ± 26.2	126 ± 23.8	73.6 ± 11.7
膵臓		38.4 ± 9.62		55.6 ± 8.57	25.2 ± 7.09
脾臓		15.8 ± 2.66		21.2 ± 1.77	18.6 ± 1.41
小腸	366 ± 71.8	71.0 ± 22.5	187 ± 46.6	76.4 ± 33.3	26.9 ± 6.80
副腎		48.6 ± 11.8		89.1 ± 14.8	42.4 ± 3.93
腎臓	28.3 ± 3.13	33.3 ± 7.00	37.0 ± 0.95	50.0 ± 4.61	22.3 ± 2.39
筋肉		9.39 ± 3.26		13.8 ± 1.52	7.38 ± 0.56
精巣		4.50 ± 1.13		9.03 ± 0.99	7.52 ± 1.37
脂肪	8.20 ± 0.75	20.2 ± 4.77	27.4 ± 3.12	35.4 ± 6.93	89.8 ± 18.1
血液*	12.0 ± 0.67	11.8 ± 1.15	18.8 ± 1.32	19.9 ± 1.57	9.87 ± 0.18

μg eq./g tissue、\* (μg eq./mL)

## 2) 胃壁中濃度

手術予定の患者にセルベックスカプセル(テプレノンとして150mg/日)を3~13日間食後に連続投与し、その後1~2日経てから外科手術により胃を摘出した。摘出胃を潰瘍部、噴門部、幽門部の3部分に分け、粘膜下でのテプレノン濃度を測定した。

テプレノンを検出できた4例中の胃組織中の分布は、潰瘍部がその周辺組織より平均値で約10倍と有意に高かった。(32)

名前(部位)	投与期間(日)	胃壁中濃度		
		潰瘍部	噴門部	幽門部
SA(胃体部)	(13)	798	0	32
MI(胃角部)	(7)	28.1	38.8	42.8
HI(胃角部)	(5)	27.5	17.1	13.9
IT(前庭部)	(3)	366	40.1	25.9
		304.9±182*	24±9.6	28.7±6.0

\*t検定:p<0.05(ng/g wet tissue)

## (6) 血漿蛋白結合率

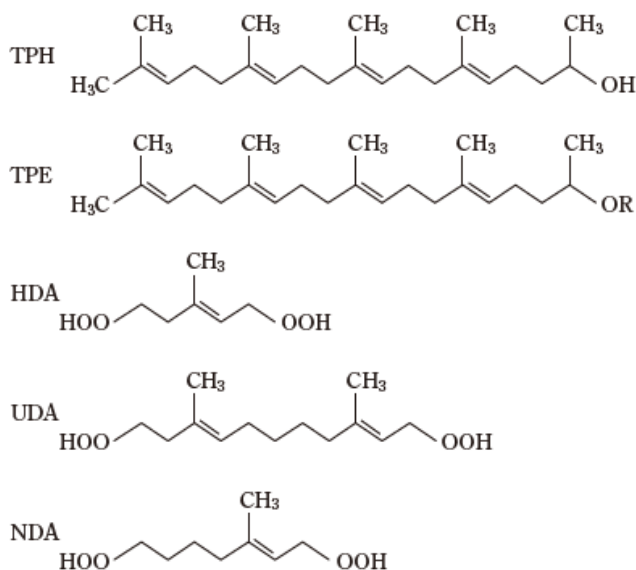
<sup>14</sup>C-テプレノンのヒト血漿蛋白への結合率は、33ng/mLから16.5 μg/mLの濃度範囲では90%以上であった。(33)

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

テプレノンは、ラットの種々の組織ホモジネートによるNADH(NADPH)存在下、カルボニル基が還元を受けTPHを生成し、更に脂肪酸とのエステル体を形成し、TPEを生成した。

また、テプレノンあるいはTPHは、NADPH及びO<sub>2</sub>の存在下、末端メチル基がω-酸化を受けカルボン酸に酸化された後、順次β-酸化を受けてpropionyl CoA(acetyl CoA)を生成し、TCA回路に入って、脂肪酸及びアミノ酸に取り込まれ、一方、二酸化炭素として呼吸中に排泄されるものと推定された。また、尿中の代謝物としてHDA、UDA、NDAが認められたが、未変化体、TPH及びTPEなどの脂溶性の高い代謝物は見られなかった。





(2)代謝に関する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

該当資料なし

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

ラットにおけるHDA、UDA、NDAの寒冷拘束ストレス潰瘍に対する効果を100mg/kg(静注)で検討した結果、いずれの代謝物も有意な抗潰瘍作用を示さなかった。一方、TPHは100mg/kgの静注では効果を示さなかったが、200mg/kgの経口では効果が認められた。

## 7. 排泄

(1)排泄部位及び経路

〈参考〉ラット、モルモット

尿、胆汁中、呼気中(「VII.-7.- (3)排泄速度」の項参照)

(2)排泄率

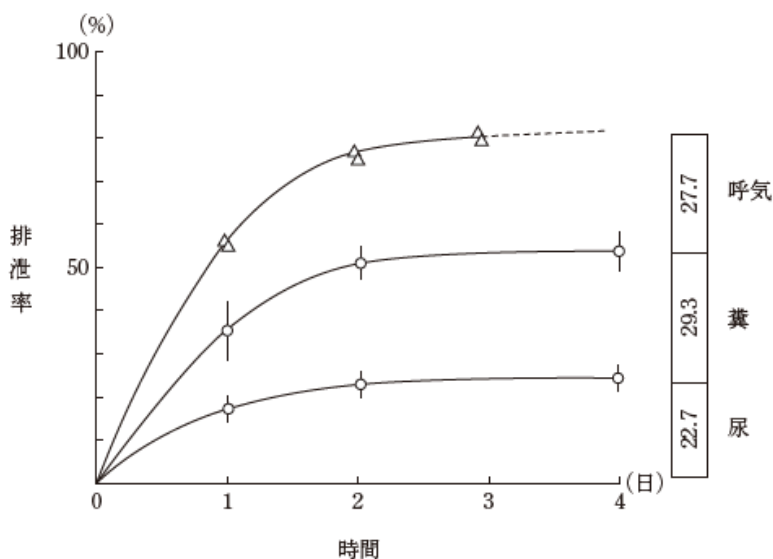
健康成人男子3名にセルベックスカプセル(テプレノンとして150mg<sup>注)</sup>)を食後単回経口投与した場合、尿中からの排泄は24時間までに終了しており、総排泄量は0.93%と極めて僅かであった。なお、尿中代謝物はHDA(4-methyl-3-heptene-1, 7-dioic acid)のみが検出された。(33)

注)本剤の承認された用法及び用量は、「テプレノンとして150mgを1日3回に分けて食後に経口投与する。」である。

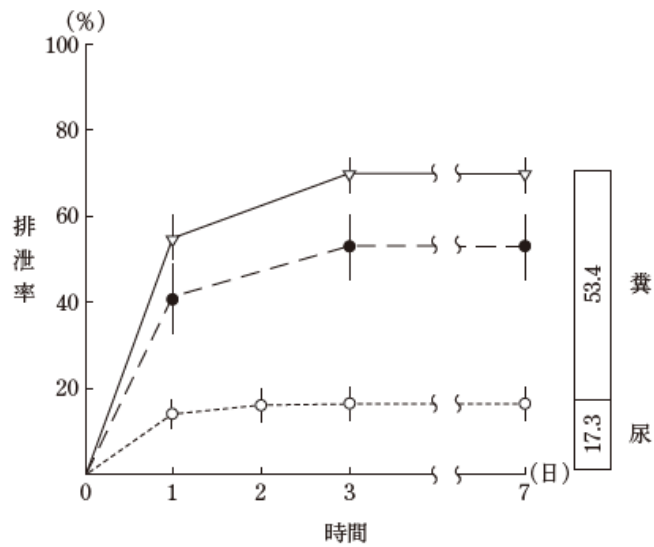
(3)排泄速度

〈参考〉ラット、モルモット

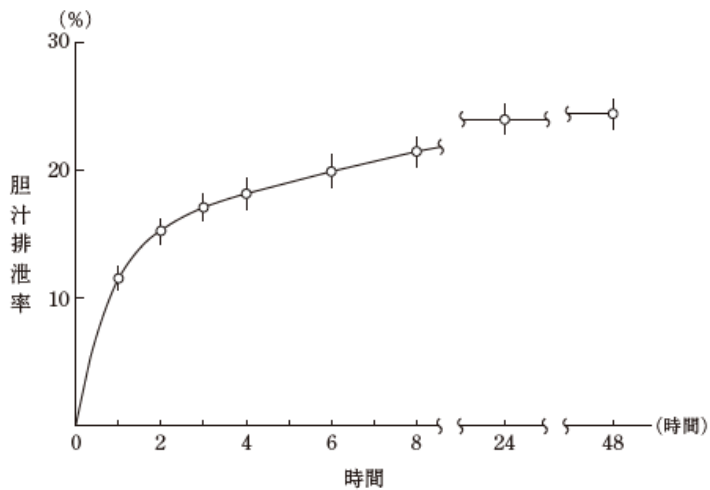
SD系ラットに<sup>14</sup>C-テプレノン125mg/kgを経口投与したとき、投与後4日間で放射能22.7%が尿中に、29.3%が糞中に、また、投与後3日間で27.7%が<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>として呼気中に排泄された。モルモットにおいては同投与量で、投与後7日間で放射能の17.3%が尿中に、53.4%が糞中に排泄された。ラットに<sup>14</sup>C-テプレノン35mg/kgを静脈内投与した場合、投与後48時間で放射能の24.7%が胆汁中に排泄された。(30)



SD系ラットでの放射能の尿糞及び呼気中への排泄率(125mg/kg経口投与)



モルモットでの排泄率 (125mg/kg経口投与, Mean ± S.E., n=3)



SD系ラットでの放射能の胆汁中への累積排泄率 (35mg/kg静脈内投与, Mean ± S.E., n=3)

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

## 11. その他

該当資料なし

---

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

---

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

#### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

#### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

#### (5) 妊婦

#### 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。妊娠中の投与を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

## (6)授乳婦

### 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。

参考: (「VII. 5. (3)乳汁への移行性」の項参照)

## (7)小児等

### 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。

## (8)高齢者

### 9.8 高齢者

一般に、生理機能が低下していることが多い。

## 7. 相互作用

### (1)併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2)併用注意とその理由

設定されていない

## 8. 副作用

### 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。

### (1)重大な副作用と初期症状

#### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

AST、ALT、 $\gamma$ -GTP、Al-P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。

### (2)その他の副作用

#### 11.2その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
消化器		便秘、下痢、嘔気、口渇、腹痛、腹部膨満感	
肝臓	AST、ALTの上昇		
精神神経系		頭痛	
過敏症		発疹、痒痒感	
その他		総コレステロールの上昇、眼瞼の発赤・熱感	血小板減少

注) 発現頻度は製造販売後調査を含む。

◆副作用頻度一覧表等

総症例10,914例中で52例(0.48%)の副作用が報告されている。その主な副作用はALT上昇22件(0.20%)、AST上昇13件(0.12%)、発疹6件(0.06%)、便秘6件(0.06%)、下痢4件(0.04%)、痒痒感3件(0.03%)、嘔気3件(0.03%)等であったが、いずれも投薬を中止することにより、速やかに消失した。

副作用発現状況

(承認後の調査期間:1984年10月23日～1990年10月22日)

	承認前	承認後	累計
調査症例数	1,194	9,720	10,914
副作用発現症例数	28	24	52
副作用発現件数	37	34	71
発現症例率(%)	2.35	0.25	0.48

副作用の種類	副作用発現症例(件数)率(%)		
	承認前	承認後	累計
[皮膚付属器官障害]	4(0.34)	5(0.05)	9(0.09)
痒痒感	2(0.17)	1(0.01)	3(0.03)
発疹	2(0.17)	4(0.04)	6(0.06)
[中枢・末梢神経系障害]	1(0.08)	—	1(0.01)
頭痛	1(0.08)	—	1(0.01)
[自律神経系障害]	1(0.08)	—	1(0.01)
眼瞼発赤・熱感	1(0.08)	—	1(0.01)
[視覚障害]	1(0.08)	—	1(0.01)
目がかすむ	1(0.08)	—	1(0.01)
眼のちらつき	1(0.08)	—	1(0.01)
[消化管障害]	11(0.92)	4(0.04)	15(0.14)
嘔気	2(0.17)	1(0.01)	3(0.03)
口渇	1(0.08)	—	1(0.01)
下痢	2(0.17)	2(0.02)	4(0.04)
口内炎	1(0.08)	—	1(0.01)
食欲不振	1(0.08)	—	1(0.01)
腹痛	1(0.08)	—	1(0.01)
便秘	5(0.42)	1(0.01)	6(0.06)
腹部膨満感	1(0.08)	—	1(0.01)
[肝臓・胆管系障害]	8(0.67)	14(0.14)	22(0.20)
AST上昇	5(0.42)	8(0.08)	13(0.12)
ALT上昇	8(0.67)	14(0.14)	22(0.20)
γ-GTP上昇	—	2(0.02)	2(0.02)

[代謝栄養障害]	2(0.17)	—	2(0.02)
総コレステロール上昇	2(0.17)	—	2(0.02)
[一般的全身障害]	—	1(0.01)	1(0.01)
顔面潮紅	—	1(0.01)	1(0.01)

(1991年2月集計)

## 患者背景別副作用発現頻度

使用成績調査(調査期間:1984年10月23日～1990年10月22日)による9,720例の性別、年齢別、入院・外来別、アレルギー素因の有無別、使用理由別、合併症の有無別、一日投与量別及び併用薬剤の有無別の副作用発現頻度は、以下に示す通りであった。

### 1) 性別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
男 性	6,300	19	0.30%
女 性	3,419	5	0.15%
記載なし	1	0	0.00%

### 2) 年齢別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
15歳以下	12	0	0.00%
16～64歳	7,644	19	0.25%
65歳以上	2,063	5	0.24%
記載なし	1	0	0.00%

### 3) 入院・外来別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
入院	1,733	12	0.69%
外来	7,202	10	0.14%
入院 ↔ 外来	784	2	0.26%
記載なし	1	0	0.00%

### 4) アレルギー素因の有無別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
アレルギー素因なし	9,347	20	0.21%
アレルギー素因あり	233	4	1.72%
記載なし	140	0	0.00%

### 5) 使用理由別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
胃潰瘍	7,745	19	0.25%
急性胃炎	941	1	0.11%
慢性胃炎の急性増悪期	1,177	3	0.25%

### 6) 合併症の有無別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
合併症なし	6,814	16	0.23%
合併症あり	2,906	8	0.28%

### 7) 一日投与量別<sup>注)</sup>

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
50mg以下	3	0	0.00%
50mg超 100mg以下	233	0	0.00%
100mg超 150mg以下	8,620	22	0.26%
150mg超 200mg以下	569	1	0.18%
200mg超	295	1	0.34%

注) 本剤の承認された用法及び用量は、「テブレノンとして150mgを1日3回に分けて食後に経口投与する。」である。

### 8) 併用薬剤の有無別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
併用薬剤なし	798	1	0.13%
併用薬剤あり	8,922	23	0.26%

(1991年2月集計)

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤調製時の注意

細粒剤は、合成ケイ酸アルミニウムとの配合により、次第に黄変し、含量が低下するので配合しないこと。

#### 14.2 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に刺入し、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。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」参照

#### (2) 安全性薬理試験

中枢神経系に対する影響

(34)

実験項目	動物	投与方法	用量	結果
自発運動への影響	マウス	経口	5~500mg/kg	50、500mg/kgで軽度抑制
Grooming行動への影響	マウス	経口	5~500mg/kg	500mg/kgで抑制傾向
酢酸Writhing抑制	マウス	経口	5~500mg/kg	作用なし
ペントバルビタール麻酔への影響	マウス	経口	5~500mg/kg	50、500mg/kgで僅かに麻酔時間を延長
抗トレモリン作用	マウス	経口	5~500mg/kg	作用なし
レセルピン誘発体温下降	マウス	経口	5~500mg/kg	拮抗作用なし
抗電撃痙攣作用	マウス	経口	5~500mg/kg	作用なし
抗メトラゾール作用	マウス	経口	5~500mg/kg	作用なし
正常体温への影響	ラット	経口	5~500mg/kg	影響なし
条件回避反応	ラット	経口	5~500mg/kg	影響なし
脊髄反射	ラット	静注	10、50mg/kg	影響なし
自発脳波・急性	ウサギ	静注	10mg/kg	影響なし
・慢性	ウサギ	経口	500mg/kg	影響なし
筋弛緩作用	マウス	経口	300mg/kg	作用なし
抗抑うつ作用	マウス	経口	300mg/kg	作用なし
鎮痛作用	マウス	皮下注	50mg/kg	作用なし
麻酔拮抗作用	マウス	皮下注	50mg/kg	作用なし
神経遮断作用	マウス	経口	100mg/kg	作用なし
カタレプシー惹起作用	マウス	経口	100mg/kg	作用なし
局所麻酔作用	マウス	点眼	3%	作用なし

心脈管・呼吸・腎機能に対する作用

(34)

実験項目	動物	投与方法	用量	結果
血圧	無麻酔ラット	経口	50mg/kg	影響なし
冠拡張作用 心刺激作用	モルモット摘出心臓	<i>in vitro</i>	$1 \times 10^{-5}$ g/mL	作用なし
心房拍動数 心房収縮力	モルモット摘出右心房	<i>in vitro</i>	$1 \times 10^{-4}$ mol/L	影響なし
血圧・心拍数	無麻酔SHR	経口	50、500mg/kg	影響なし
血圧・心拍数	無麻酔ビーグル	経口	30、100mg/kg	影響なし
血圧・心拍数	無麻酔ウサギ	静注	10mg/kg	影響なし
血圧 心拍数 心電図 呼吸	5、5-ジエチルバルビタール、ペントバルビタール麻酔犬	静注	2~20mg/kg	10~20mg/kgで一過性降圧(2/5) 影響なし 影響なし 影響なし
血圧・心拍数	ペントバルビタール麻酔犬	十二指腸内	10、100mg/kg	影響なし
尿量、腎血流、腎血漿流量、糸球体ろ過速度、浸透圧、Na・K・Cl排泄	ペントバルビタール麻酔犬	十二指腸内	10、100mg/kg	影響なし
尿量、Na・K・Cl排泄	無麻酔ラット	経口	5、50、100mg/kg	影響なし
尿量 Na・K・Cl排泄 Na/K比	無麻酔ラット	腹腔内	25、50、100mg/kg	100mg/kgで軽度増加 100mg/kgで軽度増加 変化なし
尿量、Na排泄	無麻酔ラット	経口	20mg/kg	影響なし



平滑筋・骨格筋に対する作用

(34)

実験項目	動物	用量	結果
腸管弛緩・収縮 抗ヒスタミン作用 抗アセチルコリン作用 抗セロトニン作用 β-作用	モルモット摘出回腸  ラット摘出子宮	1×10 <sup>-5</sup> g/mL  1×10 <sup>-5</sup> g/mL	影響なし 作用なし 作用なし 作用なし β-刺激、遮断作用なし
非妊娠子宮自発運動	ラット摘出子宮	1×10 <sup>-4</sup> g/mL	影響なし(静止張力に影響なし)
妊娠子宮自発運動	ラット摘出子宮 麻酔ラット子宮	1×10 <sup>-4</sup> mol/L 30、100mg/kg(i.v.)	影響なし(静止張力に影響なし) 影響なし
抗アセチルコリン作用 抗ヒスタミン作用 抗セロトニン作用 抗BaCl <sub>2</sub> 作用 抗アドレナリン作用 抗KCl拘縮	ラット摘出空腸 モルモット摘出空腸 ラット摘出前胃 ラット摘出空腸 ラット摘出輸精管 ラット摘出子宮角	1×10 <sup>-4</sup> mol/L 1×10 <sup>-4</sup> mol/L 1×10 <sup>-4</sup> mol/L 1×10 <sup>-4</sup> mol/L 1×10 <sup>-4</sup> mol/L 1×10 <sup>-4</sup> g/mL	作用なし(静止張力に影響なし) 作用なし(静止張力に影響なし) 作用なし(静止張力を軽度収縮) 作用なし(静止張力に影響なし) 作用なし(静止張力に影響なし) 作用なし(静止張力に影響なし) 30%弛緩(静止張力に影響なし)
骨格筋-神経・筋刺激	ラット摘出横隔膜	1×10 <sup>-4</sup> mol/L	神経刺激、筋刺激時の攣縮に影響なし

血液、内分泌及び免疫系などに対する影響

(34)

実験項目	動物	投与方法	用量	結果
血小板ADP凝集	ウサギ	<i>in vitro</i>	100 μg/mL	抑制作用なし
血小板コラーゲン凝集	ウサギ	<i>in vitro</i>	100 μg/mL	抑制作用なし
血糖	ラット	経口	100mg/kg	軽度下降
血清コレステロール	マウス	経口	100mg/kg×2日	影響なし
血液凝固	マウス	経口	200mg/kg	影響なし
血液凝固能 { ヘパラスチン試験 カルシウム再加試験 フィブリン塊溶解活性	ウサギ	経口	5、50、500mg/kg	影響なし
血漿生化学 { ALT AST 総コレステロール	ウサギ	経口	5、50、500mg/kg	影響なし
蛋白同化作用	ラット	経口	20mg/kg×4日	作用なし
エストロゲン様作用	マウス	経口	100mg/kg	作用なし
アンドロゲン様作用	ラット	経口	20mg/kg×4日	作用なし
抗喘息作用	ラット	経口	100mg/kg	作用なし
全身アナフィラキシー抑制作用	マウス	経口	100mg/kg	作用なし
免疫能	マウス	経口	100mg/kg×2日	影響なし
カラゲニン浮腫	ラット	経口	50~500mg/kg	影響なし
唾液分泌	マウス	経口	5~500mg/kg	影響なし
	ラット	静注	100mg/kg	影響なし
Hormone sensitive lipase 活性	ラット副睾丸 脂肪細胞	<i>in vitro</i>	1×10 <sup>-4</sup> mol/L	影響なし

(3)その他の薬理試験

該当資料なし

## 2. 毒性試験

### (1) 単回投与毒性試験

マウス、ラット、イヌにおけるLD<sub>50</sub>(mg/kg)値を以下に示す。

(35)

LD<sub>50</sub>(mg/kg)

動物種	性	経口	筋肉内	皮下	腹腔内
マウス (ICR系)	雄	>15,000	>5,000	>10,000	3,750
	雌	>15,000	>5,000	>10,000	3,850
ラット (SD系)	雄	>15,000	>5,000	>10,000	>5,000
	雌	>15,000	>5,000	>10,000	5,000~3,500
イヌ (ビーグル)	雄	>1,000	—	—	—
	雌	>1,000	—	—	—

〈中毒症状〉

○マウス・ラット

- ・経口:被毛の油っぽい湿潤
- ・皮下、筋注、腹腔内:自発運動の低下
- ・腹腔内:writhing、群居性の欠如、腹臥姿勢

○ビーグル

- ・経口:嘔吐

〈死因〉

- ・衰弱死(マウス・ラット)

### (2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性

SD系ラットに本薬62.5、250、1,000及び4,000mg/kg/日を13週間経口投与した。その結果、250mg/kg以上で肝臓及び腎臓に軽度の異常所見が認められたが、休薬により回復又は回復の傾向にあった。(36)

また、イヌ(ビーグル)に本薬62.5、250、1,000mg/kg/日を5週間経口投与した。その結果では、250mg/kg以上で嘔吐、被毛の光沢が増加、肝重量の増加が認められたが、病理組織学的には本薬に起因すると思われる変化は認められなかった。

慢性毒性

SD系ラットに本薬31.3、62.5、250及び1,000mg/kg/日を52週間経口投与した。その結果、250mg/kg以上で、軽度の肝臓への影響が認められた。(37)

また、イヌ(ビーグル)に本薬10、100及び1,000mg/kg/日を52週間経口投与した。その結果、100mg/kg以下では全く異常が認められず、1,000mg/kgで肝薬物代謝酵素活性の増加が認められた。その他、特に本薬に起因すると思われる変化は認められなかった。

### (3) 遺伝毒性試験

*Bacillus subtilis* を用いた修復能試験、*Escherichia coli* と *Salmonella typhimurium* を用いた復帰変異試験の結果、変異誘起作用は認められなかった。

ICR系マウスを用いた小核試験においては、15,000mg/kgでも染色体異常誘起性は認められなかった。

### (4) がん原性試験

該当資料なし

## (5) 生殖発生毒性試験

### 1) 妊娠前・妊娠初期投与試験

SD系ラットに本薬100、500、1,000及び4,000mg/kg/日を経口投与した。その結果、生殖能並びに胎児発生への影響は認められなかった。(38)

### 2) 器官形成期投与試験

SD系ラット並びにJW-NIBS系ウサギに本薬100、500、2,000、4,000mg/kg/日及び100、500、2,000mg/kg/日をそれぞれ経口投与した。その結果、ともに胎児発生への影響は認められなかったが、新生児の生後発達に対して、ラットの500mg/kg以上で副腎の組織変化が認められた。生後発達、離乳期への影響は認められなかった。(39)(40)

### 3) 周産期・授乳期投与試験

SD系ラットに本薬100、500、2,000及び4,000mg/kg/日を経口投与した。その結果、500mg/kg以上で新生児に発育遅延が認められたが、分娩及び哺育への影響は認められなかった。(41)

## (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

## (7) その他の特殊毒性

抗原性

モルモット及びウサギを用い、モルモットPCA反応、遅延型過敏反応により検索した結果、抗原性は認められなかった。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤 : 該当しない

有効成分 : 該当しない

### 2. 有効期間

有効期間 : 3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20. 取扱い上の注意

細粒バラ包装はボトル開栓後、又はアルミ袋開封後光を遮り保存すること。(光により含量が低下することがある。)

### 5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド : なし

くすりのしおり : あり

### 6. 同一成分・同効薬

一 般 名	商 品 名
スクラルファート水和物	アルサルミン細粒 90%
ベネキサート塩酸塩 ベータデクス	ウルグートカプセル 200mg
ソファルコン	ソロン錠 50
セトラキサート塩酸塩	ノイエルカプセル 200mg
アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン	マーズレン S 配合顆粒
レバミピド	ムコスタ錠 100mg

等

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
セルベックスカプセル 50mg	1984年10月23日	15900AMZ01060000	1984年11月22日	1984年12月6日
セルベックス細粒 10%	1984年10月23日	15900AMZ01061000	1984年11月22日	1984年12月6日

### 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果の追加 : 1988年8月30日

急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期の胃粘膜病変(びらん、出血、発赤、浮腫)の改善

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日 : 1991年12月12日

再 審 査 結 果 の 内 容 : 効能・効果、用法・用量の変更なし

## 11. 再審査期間

6年間(1984年10月23日～1990年10月22日:終了)

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

包装	HOT(13桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	レセプト電算処理 システムコード
日本薬局方 テブレノンカプセル セルベックスカプセル 50mg				
PTP 100C	1044737 02 0101	2329012M1021	2329012M1021	612320346
PTP 1000C	1044737 02 0102			
バラ 500C	1044737 02 0301			
セルベックス細粒 10%				
105g (0.5g×3×70)	1044560 02 0101	2329012C1026	2329012C1026	612320347
630g (0.5g×3×420)	1044560 02 0102			
100g	1044560 02 0201			
1kg(500g×2)	1044560 02 0302			

## 14. 保険給付上の注意

該当しない

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- |   | 文献請求番号   | PMID    |
|---|----------|---------|
| ① 原田容治ら: 臨牀と研究, 1987; <b>64</b> (1): 341-347  | SLX-0128 |         |
| ② 芦沢真六ら: Prog. Med., 1983; <b>3</b> (S.): 1169-1191   | SLX-0019 |         |
| ③ 大柴三郎ら: 臨牀評価, 1988; <b>16</b> (1): 25-48   | SLX-0167 |         |
| ④ Murakami M. et al.: Arzneim. Forsch., 1981; <b>31-I</b> (5): 799-804                      | SLX-0061 | 7196739 |
| ⑤ Murakami M. et al.: Jpn. J. Pharmacol., 1982; <b>32</b> (5): 921-924                      | SLX-0049 | 7176224 |
| ⑥ 村上 学ら: 消化器科, 1987; <b>7</b> (6): 613-616  | SLX-0150 |         |
| ⑦ 渡辺敦光ら: 消化器科, 1987; <b>7</b> (6): 623-630  | SLX-0152 |         |
| ⑧ 小林 隆ら: Ulcer Res., 1994; <b>21</b> (1): 66-69   | SLX-0287 |         |
| ⑨ 佐藤泰男ら: Prog. Med., 1992; <b>12</b> (3): 583-586   | SLX-0231 |         |
| ⑩ Terano A. et al.: Digestion, 1986; <b>33</b> (4): 206-210                                 | SLX-0184 | 3514339 |
| ⑪ 中村正彦ら: Prog. Med., 1990; <b>10</b> (3): 561-568   | SLX-0202 |         |
| ⑫ 滝内比呂也ら: 臨牀と研究, 1993; <b>70</b> (11): 3666-3670  | SLX-0275 |         |
| ⑬ 内田秀一ら: 医学のあゆみ, 1987; <b>143</b> (7): 605-606  | SLX-0140 |         |
| ⑭ 西崎 朗ら: 日本消化器病学会雑誌, 1990; <b>87</b> (10): 2352-2357  | SLX-0211 |         |
| ⑮ Oketani K. et al.: Jpn. J. Pharmacol., 1983; <b>33</b> (3): 593-601                       | SLX-0051 | 6620729 |
| ⑯ 青野 充ら: 日本消化器病学会雑誌, 1984; <b>81</b> (S.): 2389   | SLX-0187 |         |
| ⑰ Pappas T. N. et al.: Gastroenterology, 1986; <b>90</b> (5): 1578                          | SLX-0188 | 3770364 |
| ⑱ Hirakawa T. et al.: Gastroenterology, 1996; <b>111</b> (2): 345-357                       | SLX-0331 | 8690199 |
| ⑲ 荒川哲男ら: 抗分泌薬時代における粘膜保護薬テプレノン療法の意義, メディカルトリビューン, 1988; 70-76                                | SLX-0189 |         |
| ⑳ 松田泰行ら: 基礎と臨床, 1989; <b>23</b> (17): 6823-6827   | SLX-0195 |         |
| ㉑ 福澤邦康ら: 新薬と臨床, 1994; <b>43</b> (2): 321-325  | SLX-0285 |         |
| ㉒ 中村紀夫ら: 臨牀と研究, 1984; <b>61</b> (5): 1533-1541  | SLX-0102 |         |
| ㉓ Terano A. et al.: Digestion, 1986; <b>35</b> (3): 182-188                                 | SLX-0185 | 3781114 |
| ㉔ Arakawa T. et al.: Digestion, 1988; <b>39</b> (2): 111-117                                | SLX-0177 | 3410167 |
| ㉕ 村上 学ら: 日本薬理学雑誌, 1982; <b>79</b> (6): 591-597  | SLX-0054 |         |
| ㉖ Kohli Y. et al.: 京都府立医科大学雑誌, 1991; <b>100</b> (6): 637-644                                | SLX-0220 |         |
| ㉗ 竹村俊樹ら: 臨床薬理, 1989; <b>20</b> (1): 97-98   | SLX-0182 |         |
| ㉘ 長谷川二郎ら: 消化器科, 1987; <b>7</b> (6): 740-752   | SLX-0146 |         |
| ㉙ Nakazawa S. et al.: Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol., 1983; <b>21</b> (6): 267-270 | SLX-0096 | 6885198 |
| ㉚ 西沢幸夫ら: Prog. Med., 1983; <b>3</b> (S.): 1029-1035   | SLX-0016 |         |
| ㉛ 西沢幸夫ら: Prog. Med., 1983; <b>3</b> (S.): 1036-1038   | SLX-0002 |         |
| ㉜ 社内資料: 吸収と標的組織への移行について   | -        |         |
| ㉝ 田中 充ら: Prog. Med., 1983; <b>3</b> (S.): 1039-1048   | SLX-0017 |         |
| ㉞ 藤本昌俊ら: Prog. Med., 1983; <b>3</b> (S.): 1157-1161   | SLX-0013 |         |
| ㉟ 炭竈秀二ら: Prog. Med., 1983; <b>3</b> (S.): 1053-1057   | SLX-0003 |         |
| ㊱ 中尾啓造ら: Prog. Med., 1983; <b>3</b> (S.): 1058-1074   | SLX-0009 |         |
| ㊲ 中尾啓造ら: Prog. Med., 1983; <b>3</b> (S.): 1075-1087   | SLX-0004 |         |
| ㊳ 大角 勇ら: Prog. Med., 1983; <b>3</b> (S.): 1089-1102   | SLX-0005 |         |
| ㊴ 岡田文弘ら: Prog. Med., 1983; <b>3</b> (S.): 1103-1130   | SLX-0006 |         |
| ㊵ 松原孝雄ら: Prog. Med., 1983; <b>3</b> (S.): 1131-1138   | SLX-0007 |         |
| ㊶ 後藤公孝ら: Prog. Med., 1983; <b>3</b> (S.): 1139-1156   | SLX-0008 |         |

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## X II. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

2023年12月現在、中国、韓国、タイ等で販売されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

---

## XIII. 備考

---

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (1) 粉碎

該当資料なし

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

### 2. その他の関連資料

セルベックス細粒10% 分包時の変化所見

保存条件	量(g)	分包材質	変化所見
室温/75%RH・室内散光 40日間	0.5	ポリグラシンポリラミネート紙	外観変化なし
30℃/92%RH・遮光 40日間	0.5	ポリグラシンポリラミネート紙	外観変化なし



