

貯法: 遮光気密容器にて室温保存
(開封後は光を遮り、直射日光
や高温を避けて保存すること)
使用期限: 外箱に記載

胃炎・潰瘍治療剤

日本標準商品分類番号
872329




マーズレン®配合錠0.375ES
マーズレン®配合錠0.5ES
マーズレン®配合錠1.0ES




MARZULENE COMBINATION TABLETS 0.375ES
MARZULENE COMBINATION TABLETS 0.5ES
MARZULENE COMBINATION TABLETS 1.0ES




	0.375ES	0.5ES	1.0ES
承認番号	22100AMX01901	22000AMX01185	22000AMX01863
薬価収載	2009年11月	2008年7月	2008年12月
販売開始	2009年11月	2008年7月	2003年9月

注意: 取扱い上の注意の項参照

【組成・性状】

販売名	マーズレン®配合錠 0.375ES		
成分・含量	1錠中アズレンスルホン酸ナトリウム水和物(水溶性アズレン) 0.75mg、L-グルタミン 247.5mg		
添加物	乳糖水和物、L-メントール、その他2成分を含有		
色・剤形	淡青色の錠剤		
外形	表面	裏面	側面
			
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
	約 9	約 3.3	271
識別コード	KTB 250		

販売名	マーズレン®配合錠 0.5ES		
成分・含量	1錠中アズレンスルホン酸ナトリウム水和物(水溶性アズレン) 1mg、L-グルタミン 330mg		
添加物	乳糖水和物、L-メントール、その他2成分を含有		
色・剤形	淡青色の錠剤		
外形	表面	裏面	側面
			
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
	約 11	約 3.2	361
識別コード	KTB 34		

販売名	マーズレン®配合錠 1.0ES		
成分・含量	1錠中アズレンスルホン酸ナトリウム水和物(水溶性アズレン) 2mg、L-グルタミン 660mg		
添加物	乳糖水和物、L-メントール、その他2成分を含有		
色・剤形	淡青色の錠剤		
外形	表面	裏面	側面
			
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
	約 13	約 4.5	722
識別コード	KTB 67		

【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

【用法及び用量】

マーズレン®配合錠 0.375ES:

通常成人1日6～8錠を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。

マーズレン®配合錠 0.5ES:

通常成人1日6錠を3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。

マーズレン®配合錠 1.0ES:

通常成人1日3錠を3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。

【使用上の注意】

1. 副作用

二重盲検比較対照試験を含む一般臨床試験1516例中、副作用(臨床検査値の変動を含む)が報告されたのは、11例(0.73%)であった。

症状は、便秘、下痢、嘔気等で、いずれも重篤なものではなかった(マーズレン®S配合顆粒の再評価結果時)。

その他の副作用

以下の副作用が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明 ^{注1)}
過敏症 ^{注2)}			発疹、蕁麻疹、掻痒感
肝臓			AST (GOT)、ALT (GPT)、LDH、Al-P、 γ -GTP上昇等の肝機能障害
消化器	悪心、嘔吐、便秘、下痢、腹痛、膨満感	嘔気、胃部不快感	
その他	顔面紅潮		

注1) 自発報告において認められた副作用のため頻度不明。

注2) このような場合には投与を中止すること。

2. 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減量するなど注意すること。

3. 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、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。〕

4. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(使用経験がない。)

5. 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. 血漿中濃度¹⁾

健常成人男子 10 名にマーズレン[®] 配合錠 1.0ES 3 錠(アズレンスルホン酸ナトリウム水和物として 6mg、及び L-グルタミンとして 1,980mg) 経口投与した。アズレンスルホン酸ナトリウム水和物は投与約 5 時間後に最高血漿中濃度に達し、その生物学的半減期は約 13 時間であった。

また、L-グルタミンは投与約 0.5 時間後に最高血漿中濃度に達した。

2. 生物学的同等性試験

(1) マーズレン[®] 配合錠 0.375ES²⁾

マーズレン[®] 配合錠 0.375ES は、「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 1124004 号)」に基づき、マーズレン[®] 配合錠 1.0ES を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(2) マーズレン[®] 配合錠 0.5ES³⁾

マーズレン[®] 配合錠 0.5ES は、「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 12 年 2 月 14 日 医薬審 64 号)」に基づき、マーズレン[®] 配合錠 1.0ES を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

3. 代謝⁴⁾

プロプラノロール、イミプラミン、ジアゼパム、ワルファリンを基質としてチトクローム P450 への影響を調べた結果、チトクローム P450 へ影響を及ぼさなかった (*in vitro*)。

【臨床成績】

本剤と剤型が異なるマーズレン[®] S 配合顆粒では、L-グルタミン、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物の単独投与群に比べ、胃炎、胃潰瘍、十二指腸潰瘍の患者を対象とした二重盲検比較試験においてその有用性が認められている。試験に用いた薬剤は以下の 3 剤である。

- ・マーズレン[®] S 配合顆粒 M：1 g 中、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 3 mg 及び L-グルタミン 990 mg 含有
- ・対照薬 A：1 g 中、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 3 mg 含有
- ・対照薬 G：1 g 中、L-グルタミン 990 mg 含有

1. 胃炎に対する効果⁵⁾

慢性胃炎に対する本剤 M 群の自覚症状の総合改善率(有効以上)は、7 日目で 84.3% (140/166)、また、自覚症状の総合改善率と安全性を総合的に判断した有用性(有用以上)は、7 日目で 84.9% (141/166) と、他の 2 群に比べ有意に優れた効果を示した。

2. 胃潰瘍に対する効果⁶⁾

本剤 M 群の内視鏡判定(著明改善以上)は 61.5% (8/13) と、他の 2 群に比べ有意に優れた効果を示した。また、自覚症状の改善率(有効以上)は、84.6% (11/13) と、対照薬の G 群に比べ有意に優れた効果を示した。

3. 十二指腸潰瘍に対する効果⁷⁾

本剤 M 群の外来患者における自覚症状の項目別改善度(消失率)は 8 週目で 85.3% (58/68)、また、内視鏡判定(略治以上)は 50.0% (9/18) と、対照薬 G 群に比べ有意に優れた効果を示した。

【薬効薬理】

1. 実験病態モデル

(1) 胃粘膜損傷モデルに対する抑制作用^{8)~11)}

ラットを用いた各種胃粘膜損傷物質(タウロコロール-塩酸、タウロコロール-セロトニン、無水エタノール、アンモニア、アスピリン、インドメタシン及びジクロフェナク等)による胃粘膜障害を抑制する。

(2) 潰瘍治癒促進作用^{12) 13)}

ラットを用いた酢酸による胃・十二指腸の潰瘍モデルにおいて、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 + L-グルタミンの併用投与群は、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物、L-グルタミンの各単独投与群に対して有意な治癒促進作用を認めた。また、ラットを用いた潰瘍の治癒遅延モデルに対して抑制作用を示す。

2. 作用機序

(1) 抗炎症効果¹⁴⁾

本剤の配合成分であるアズレンスルホン酸ナトリウム水和物は、炎症性粘膜に直接的に作用し、各種胃炎に効果を発揮するばかりでなく、胃炎・潰瘍の合併症に効果を発揮する。

(2) 組織修復促進作用

1) ラットにおいて、アスピリン、インドメタシンによる胃粘膜内のヘキソサミン含量の減少を抑制する。¹¹⁾

2) イヌにおいて、L-グルタミンは胃粘膜上皮の構成成分であるヘキソサミンの生合成に関与している。¹⁵⁾ また、L-グルタミンはグルコサミンの生成を促進する (*in vitro*)。¹⁶⁾

(3) 血管新生促進作用¹³⁾

ラット酢酸潰瘍モデルにおいて、潰瘍底の血管新生を促進する。

(4) ペプシノゲン量減少作用¹⁷⁾

ラットにおいて、本剤投与により胃粘膜内ペプシノゲン量を対照に比して pH2.0 で約 75%、pH3.5 で約 78% に減少させた。

【有効成分に関する理化学的知見】

(1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

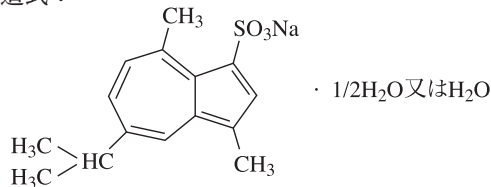
一般名：アズレンスルホン酸ナトリウム水和物
(水溶性アズレン)

化学名：Sodium 1,4-dimethyl-7-isopropylazulene-3-sulfonate
hemihydrate or hydrate

分子式：C₁₅H₁₇NaO₃S · 1/2 H₂O 又は H₂O

分子量：309.36 又は 318.36

構造式：



性状：暗青色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。メタノールにやや溶けやすく、水又は酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、無水酢酸、ジエチルエーテル又はヘキサンにほとんど溶けない。光により変化し、水溶液(1→200)のpHは6.0～9.0である。

(2) L-グルタミン

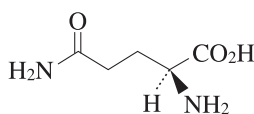
一般名：L-グルタミン (L-Glutamine)

化学名：(2S)-2,5-Diamino-5-oxopentanoic acid

分子式：C₅H₁₀N₂O₃

分子量：146.14

構造式：



性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに特異な味がある。ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

本品は多少の色調幅がありますが、成分等に影響はありません。

【包装】

マーズレン®配合錠 0.375ES：(PTP) 100錠、1,000錠
(バラ) 1,000錠

マーズレン®配合錠 0.5ES：(PTP) 100錠、1,000錠
(バラ) 1,000錠

マーズレン®配合錠 1.0ES：(PTP) 100錠、1,000錠
(バラ) 500錠

【主要文献】

- 1) マーズレン®配合錠 1.0ES とマーズレン®S 配合顆粒の製剤間のヒト生物学的同等性の検証 (寿製薬株式会社社内資料)
- 2) マーズレン®配合錠 0.375ES と標準製剤マーズレン®配合錠 1.0ES との生物学的同等性試験-溶出試験-(寿製薬株式会社社内資料)
- 3) マーズレン®配合錠 0.5ES と標準製剤マーズレン®配合錠 1.0ES との生物学的同等性試験-溶出試験-(寿製薬株式会社社内資料)
- 4) 佐藤正雄ほか：薬理と治療 **26** (4) 481 (1998)
- 5) 三好秋馬ほか：内科宝函 **29** (5) 297 (1982)
- 6) 関口利和ほか：基礎と臨床 **11** (2) 679 (1977)
- 7) 小林節雄ほか：新薬と臨床 **30** (11) 1855 (1981)
- 8) 川村武ほか：基礎と臨床 **19** (10) 5195 (1985)
- 9) 堀裕子ほか：薬理と治療 **22** (9) 3777 (1994)
- 10) 堀裕子ほか：薬理と治療 **22** (10) 4305 (1994)
- 11) 内藤俊一ほか：薬理と治療 **12** (1) 183 (1984)
- 12) 岡部進ほか：応用薬理 **9** (1) 31 (1975)
- 13) 林啓一郎ほか：薬理と治療 **26** (4) 465 (1998)
- 14) 中沢三郎ほか：診療と新薬 **11** (9) 1839 (1974)
- 15) E. E. Martinson et al.: Biokhimiya **27** (3) 437 (1962)
- 16) L. F. Leloir et al.: Biochim. Biophys. Acta **12** 15 (1953)
- 17) 川村武ほか：基礎と臨床 **19** (13) 6443 (1985)

*【文献請求先】

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下さい。

EAファーマ株式会社
くすり相談

〒104-0042 東京都中央区入船二丁目1番1号

☎ 0120-917-719

