

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 2013 に準拠して作成

胃炎・潰瘍治療剤

マーズレン[®]S 配合顆粒
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 S COMBINATION GRANULES/MARZULENE COMBINATION TABLETS 0.375ES
 MARZULENE COMBINATION TABLETS 0.5ES/MARZULENE COMBINATION TABLETS 1.0ES

剤形	顆粒剤		錠剤	
製剤の規制区分	該当しない			
規格・含量	マーズレン [®] S配合顆粒	: アズレンスルホン酸ナトリウム水和物3mg、 L-グルタミン990mgを含有 (1g中)		
	マーズレン [®] 配合錠0.375ES	: アズレンスルホン酸ナトリウム水和物0.75mg、 L-グルタミン247.5mgを含有 (1錠中)		
	マーズレン [®] 配合錠0.5ES	: アズレンスルホン酸ナトリウム水和物:1mg、 L-グルタミン:330mgを含有 (1錠中)		
	マーズレン [®] 配合錠1.0ES	: アズレンスルホン酸ナトリウム水和物:2mg、 L-グルタミン:660mgを含有 (1錠中)		
一般名	該当しない			
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日		製造承認年月	薬価基準収載 年月日	発売年月日
	マーズレン [®] S 配合顆粒	2009年6月19日 (販売名変更による)	2009年9月25日 (販売名変更による)	1969年 5月5日
	マーズレン [®] 配合錠0.375ES	2009年7月13日	2009年11月13日	2009年11月13日
	マーズレン [®] 配合錠0.5ES	2008年3月14日	2008年 7月 4日	2008年 7月 4日
	マーズレン [®] 配合錠1.0ES	2008年8月13日 (販売名変更による)	2008年12月19日 (販売名変更による)	2003年 9月26日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 : 寿製薬株式会社 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 TEL:0120-917-719 医療関係者向けホームページ http://www.eapharma.co.jp/			

本IFは 2016年4月作成の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

——日本病院薬剤師会——

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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤字・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には必ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名(命名法)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	5
4. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	7
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7
4. 製剤の各種条件下における安定性	7
5. 調製法及び溶解後の安定性	9
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9
7. 溶出性	10
8. 生物学的試験法	10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10
10. 製剤中の有効成分の定量法	10
11. 力価	10
12. 混入する可能性のある夾雑物	10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11
14. その他	11
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	12
2. 用法及び用量	12
3. 臨床成績	12
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	14
2. 薬理作用	14
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	15
2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 吸収	16
4. 分布	17
5. 代謝	17
6. 排泄	18
7. トランスポーターに関する情報	18

8. 透析等による除去率	18
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	19
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
5. 慎重投与内容とその理由	19
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
7. 相互作用	19
8. 副作用	19
9. 高齢者への投与	20
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
11. 小児等への投与	21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
13. 過量投与	21
14. 適用上の注意	21
15. その他の注意	21
16. その他	21
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	22
2. 毒性試験	22
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	24
2. 有効期間又は使用期限	24
3. 貯法・保存条件	24
4. 薬剤取扱い上の注意点	24
5. 承認条件等	24
6. 包装	25
7. 容器の材質	25
8. 同一成分・同効薬	25
9. 国際誕生年月日	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
11. 薬価基準収載年月日	26
12. 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	26
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	26
14. 再審査期間	26
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	27
XI. 文献	
1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	28
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	29
2. 海外における臨床支援情報	29
XIII. 備考	
その他の関連資料	30

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

「マーズレン®S配合顆粒」は、潰瘍組織の保護、再生作用を示すL-グルタミンと、炎症抑制作用、ヒスタミン遊離阻止作用、肉芽新生・上皮形成促進作用を示すアズレンスルホン酸ナトリウム水和物を配合した防御因子増強型の胃炎・胃潰瘍治療剤として寿製薬株式会社が開発し、1967年7月に承認され、1969年5月に発売した。その後から現在に至るまで広く臨床の場で用いられている有用性の高い薬剤である。

「マーズレン®S配合顆粒」は顆粒剤であるが、臨床現場からの要望を踏まえ、崩壊し易い打錠法の採用により、下記の2つの要件を満たした錠剤を開発した。

①わずかな水で速やかに崩壊する、服用しやすい錠剤。

②水分摂取量に制限がある患者への投与が可能である、わずかな水で服用できる錠剤。

本手法により、開発された「マーズレン®配合錠1.0ES」は、胃炎・潰瘍治療剤である「マーズレン®S配合顆粒」と同一成分を含有する異なる剤形(錠剤)の製剤で、2003年3月に製造承認を取得した。

次に、「マーズレン®配合錠1.0ES」の大きさをより小さくし服用しやすくした製剤として「マーズレン®配合錠0.5ES」を開発し、2008年3月に製造販売承認を取得した。

さらに、「マーズレン®配合錠0.5ES」よりも大きさをより小さくし服用しやすくした製剤として開発したのが「マーズレン®配合錠0.375ES」で、2009年7月に製造販売承認を取得した。

なお、医療事故防止対策に基づき、販売名を2009年6月に「マーズレン®S顆粒」から「マーズレン®S配合顆粒」、2008年8月に「マーズレン®ES錠」から「マーズレン®配合錠1.0ES」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 抗炎症と組織修復の二つの作用を有する。(14頁参照)
2. 自覚症状に優れた改善効果を示す。(12頁参照)
3. 急性・慢性胃炎に高い有用性が認められている。(12頁参照)
4. 溶けやすく、服用しやすい製剤である。(1頁参照)
5. 顆粒剤と錠剤があり、患者さんのニーズにあった剤形の提供が可能である。(6頁参照)
6. 副作用発現率は0.73%(11例/1516例)で、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)。(19頁参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

マーズレン[®]S配合顆粒

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

(2) 洋名

MARZULENE S COMBINATION GRANULES

MARZULENE COMBINATION TABLETS 0.375 ES

MARZULENE COMBINATION TABLETS 0.5 ES

MARZULENE COMBINATION TABLETS 1.0 ES

(3) 名称の由来

マーズレン[®]S配合顆粒

Margen(胃) + Azulene(アズレン) + Strong(強い)より、「マーズレン[®]S配合顆粒」とした。

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

マーズレン[®]S配合顆粒の剤形追加品目(錠剤)であり、溶け易く(Easily Soluble)、飲み込み易い(Easy to Swallow)錠剤であることより、「マーズレン[®]ES錠」とした。

・マーズレン[®]配合錠0.375ES:「マーズレン[®]S配合顆粒」の0.5g分包の含量を半分にし、「マーズレン[®]配合錠1.0ES」の含量の0.375倍にした錠剤

・マーズレン[®]配合錠0.5ES:「マーズレン[®]配合錠1.0ES」の含量を半分にした錠剤

・マーズレン[®]配合錠1.0ES:「マーズレン[®]ES錠」の販売名を変更した錠剤

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

(2) 洋名(命名法)

(3) ステム

3. 構造式又は示性式

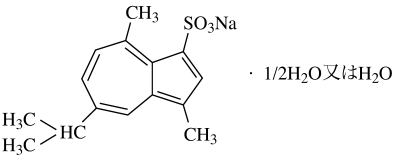
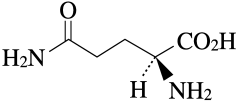
4. 分子式及び分子量

5. 化学名(命名法)

該当しない

II. 名称に関する項目

<参考>

一般名	構造式又は示性式	分子式 分子量	化学名
アズレンスルホン酸 ナトリウム水和物 Sodium azulenesulfonate hydrate ステム：不明		$C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot 1/2H_2O$ 又は H_2O 309.36又は318.36	Sodium 1,4-dimethyl-7-isopropylazulene-3-sulfonate hemihydrate (Sodium 1,4-dimethyl-7-isopropylazulene-3-sulfonate hydrate)
L-グルタミン L-Glutamine ステム：不明		$C_5H_{10}N_2O_3$ 146.14	(2S)-2,5-Diamino-5-oxopentanoic acid

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

<参考>

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物：(別名)水溶性アズレン、グアイアズレンスルホン酸ナトリウム

7. CAS 登録番号

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 :6223-35-9

L-グルタミン :56-85-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

(2) 溶解性

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物:

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。

L-グルタミン:

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。(1gはギ酸約4mL、水約25mLにとける。)

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物: 該当資料なし

L-グルタミン : 184~186°C*

*: 化学便覧 基礎編 I (改訂 5 版) 日本化学会編 丸善(株) 2004

(5) 酸塩基解離定数

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物: 該当資料なし

L-グルタミン : $pK_1=2.17^*$ 、 $pK_2=9.13^*$

*: 化学便覧 基礎編 I (改訂 5 版) 日本化学会編 丸善(株) 2004

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物:

pH: 6.0~9.0 (1.0gを水200mLに溶かした液)

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (568nm): 19.85~20.65(乾燥後、0.02g、pH7.0のリン酸塩緩衝液、100mL)

L-グルタミン:

pH: 4.5~6.0 (1.0gを水50mLに溶かした液)

比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +6.3~+7.3°(乾燥後、2g、水、50mL、100mm)

等電点: 5.65

2. 有効成分の各種条件下における安定性

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物: 光により変化する

L-グルタミン : 該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

3. 有効成分の確認試験法

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物：局外規「アズレンスルホン酸ナトリウム水和物」の確認試験による。

L-グルタミン：日局「L-グルタミン」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物：局外規「アズレンスルホン酸ナトリウム水和物」の定量法による。

L-グルタミン：日局「L-グルタミン」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形




(1) 剤形の区別、外観及び性状

(3) 識別コード




マーズレン®S配合顆粒

色調・剤形	重量	識別コード
青みを帯びた顆粒剤	0.5g	MA-S 0.5g (0.5g分包)
	0.67g	MA-S 0.67g (0.67g分包)




マーズレン®配合錠0.375ES

外形				色調・剤(形)	識別コード
表面	裏面	側面	大きさ・重量		
			直径:約9mm 厚さ:約3.3mm 重量:271mg	淡青色の錠剤	KTB 250

マーズレン®配合錠0.5ES

外形				色調・剤(形)	識別コード
表面	裏面	側面	大きさ・重量		
			直径:約11mm 厚さ:約3.2mm 重量:361mg	淡青色の錠剤	KTB 34

マーズレン®配合錠1.0ES

外形				色調・剤(形)	識別コード
表面	裏面	側面	大きさ・重量		
			直径:約13mm 厚さ:約4.5mm 重量:722mg	淡青色の錠剤	KTB 67

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

IV. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

(2) 添加物

販売名	有効成分(活性成分)の含量 1g 又は 1錠中	添加物
マーズレン®S配合顆粒	アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 (水溶性アズレン):3mg L-グルタミン:990mg	メチルセルロース
マーズレン®配合錠0.375ES	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:247.5 mg	乳糖水和物、 <i>l</i> -メントール、 その他2成分を含有
マーズレン®配合錠0.5ES	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	
マーズレン®配合錠1.0ES	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	

(3) その他

特になし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

表IV-1. マーズレン®S配合顆粒の安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	室温、遮光下	3.5年	バラ包装	変化なし
加速試験	40℃、75%RH	6ヵ月	アルミ分包を紙函に入れたもの	変化なし
苛酷試験	50℃	28日	アルミ分包を紙函に入れたもの	変化なし
	60℃	28日	アルミ分包を紙函に入れたもの	変化なし

IV. 製剤に関する項目

表IV-2. マーズレン®配合錠0.375ESの安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40°C、75%RH	6ヵ月	PTP 包装(アルミ袋入れた後、紙函に入れたもの)	変化なし
			バラ包装(ポリ瓶に入れた後、密栓し、紙函に入れたもの)	

表IV-3. マーズレン®配合錠0.5ESの安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40°C、75%RH	6ヵ月	PTP 包装(アルミ袋入れた後、紙函に入れたもの)	変化なし
			バラ包装(ポリ瓶に入れた後、密栓し、紙函に入れたもの)	

表IV-4. マーズレン®配合錠1.0ESの各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
長期保存試験	25°C、60%RH	3.5年	PTP 包装(アルミ袋入り)	変化なし	
			バラ包装(ポリ瓶、密栓)		
加速試験	40°C、75%RH	6ヵ月	PTP 包装(アルミ袋入り)	変化なし	
			バラ包装(ポリ瓶、密栓)		
苛酷試験	50°C	6ヵ月	PTP 包装(アルミ袋入り)	変化なし	
			バラ包装(ポリ瓶、密栓)		
	60°C	6ヵ月	PTP 包装(アルミ袋入り)	アズレンスルホン酸ナトリウム水和物の含量が PTP 包装で 63.0%、バラ包装で 6.5%低下したが、L-グルタミンの含量はいずれの包装品でも経過時の変化は認められなかった。	
			バラ包装(ポリ瓶、密栓)		
	湿度	25°C、90%RH	30日	PTP 包装(アルミ袋入り)	変化なし
				バラ包装(ポリ瓶、密栓)	
光	近紫外線:204W・h/m ² (600 μW/cm ² ×34h) 白色光:120万lx・h (2500 lx/h×20日)		無包装(無色シャーレ、ポリ塩化ビニリデン製フィルムでカバー)	錠剤の色の褪色のみが認められた。	
			PTP 包装(アルミ袋入り)	変化なし	
			バラ包装(ポリ瓶、密栓)		

IV. 製剤に関する項目

表IV-5. マーズレン®配合錠1.0ESの粉碎粉末品での安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
粉碎粉末品	25℃、75%RH 暗所	1ヵ月	無包装	変化なし
			包装: グラシン紙	
			包装: ポリエチレン-セロファンラミネートフィルム	

表IV-6. マーズレン®配合錠1.0ESの無包装状態での安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
無包装状態	湿度 30℃、75%RH 遮光	3ヵ月	開放	2ヵ月目までは変化なし*。 3ヵ月目に、錠剤の硬度が 自社工程管理規格の範囲 外に低下した。
	光 近紫外線: 204W・h/m ² (600 μW/cm ² × 34h) 白色光: 120 万lx・h (2500 lx/h × 20 日)		無包装 (無色シャーレ、ポ リ塩化ビニリデン製フィル ムでカバー)	近紫外線照射によりわずかに 褪色し微青白色となった が、更に白色光を照射して も褪色は進行しなかった。 その他の試験項目の測定 結果には経時的な変動は 認められなかった。

※ 試験項目は外観・含量・硬度・溶出試験とし、「(社)日本病院薬剤師会の答申」に規定されている評価基準に準じて評価した。

変化なし: すべての測定項目において変化を認めなかった。

- ・外観: 外観上の変化をほとんど認めない
- ・含量: 含量低下が3%未満
- ・硬度: 硬度変化が30%未満

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)

マーズレン®S配合顆粒

- ・ 「マーズレン®S配合顆粒」0.67gと各種薬剤を配合し、分包を開封し、ろ紙上に移した後、ガラス瓶中で混合し密栓後、25℃・75%RH及び成り行き温度で保存した。配合直後、2、7、14、28日後の配合物の外観 (固化、変色等) 及び匂いを観察した。その結果、25℃・75%RHでは漢方製剤 (一般名: 小柴胡湯、柴苓湯、六君子湯) 3品目のみ、14日後から外観上に変化が見られたが、実際の調剤投与には差し支えなく、その他の薬剤については、28日間変化は認められなかった。また、成り行き温度ではいずれの薬剤においても28日間変化は認められなかった¹⁾。

IV. 製剤に関する項目

- ・ 「マーズレン®S配合顆粒」8.93gと「アルサルミン細粒90%」5.33gを均一に混ぜて調整したものを褐色ガラス瓶に入れ密栓後、25℃・暗所及び40℃・75%RH・暗所で2ヵ月間保存した。配合直後、2週間、2ヵ月後の配合品の性状及びアズレンスルホン酸ナトリウム水和物の性状を観察した。その結果、いずれの条件においても2ヵ月後には配合品の色が退色しアズレンスルホン酸ナトリウム水和物含量が規格値以下に低下した²⁾。

(配合変化試験表 30頁参照)

7. 溶出性

日局「溶出試験法のパドル法」により試験を行うとき、これに適合する^{3,4)}。

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物：(条件) 回転数：50rpm、試験液：水(900mL)

(規格値) 30分間の溶出率は85%以上

L-グルタミン

：(条件) 回転数：50 rpm、試験液：水(900mL)

(規格値) 30分間の溶出率は80%以上

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物：日局一般試験法「紫外可視吸光度測定法」(極大吸収波長：242～246nm、291～295nm、368～372nm、561～567nm)

L-グルタミン

：呈色反応(ニンヒドリン試薬による発色確認)

10. 製剤中の有効成分の定量法

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物：日局一般試験法「液体クロマトグラフィー」

L-グルタミン

：日局一般試験法「液体クロマトグラフィー」

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

グアイアズレン、グルタミン酸

IV. 製剤に関する項目

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 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

2. 用法及び用量

マーズレン®S配合顆粒 : 通常成人1日1.5～2.0g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0.375ES : 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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果

マーズレン®S配合顆粒は、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。

- ・本 剤M: 1g中、水溶性アズレン3mg及びL-グルタミン990mg含有
- ・対照薬A: 1g中、水溶性アズレン3mg含有
- ・対照薬G: 1g中、L-グルタミン990mg含有

1. 胃炎に対する効果

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⁵⁾。

V. 治療に関する項目

2. 胃潰瘍に対する効果

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G群に比べ有意に優れた効果を示した⁶⁾。

3. 十二指腸潰瘍に対する効果

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⁷⁾。

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

「V. 治療に関する項目、3. 臨床成績、(2) 臨床効果」参照

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

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

エグアレンナトリウム水和物、スクラスファート水和物、エカベトナトリウム水和物、レバミピド、塩酸セトラキサート 等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物の持つ抗炎症作用、肉芽新生作用と、L-グルタミンの持つ潰瘍組織の修復再生促進作用とにより、相乗的に効果を発現する^{8~13)}。

作用部位：胃・十二指腸

作用機序：

1. 抗炎症効果

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⁸⁾。

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⁹⁾。

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¹⁰⁾。

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*)¹¹⁾。

3. 血管新生促進作用

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¹²⁾。

4. ペプシノゲン量減少作用

アスピリン実験潰瘍モデルのラットにおいて、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¹³⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 胃粘膜損傷モデルに対する抑制作用

ラットを用いた各種胃粘膜損傷物質(タウロコール酸-塩酸¹⁵⁾、タウロコール酸-セロトニン¹⁵⁾、無水エタノール¹⁶⁾、アンモニア¹⁶⁾、アスピリン¹⁴⁾、インドメタシン¹⁶⁾及びジクロフェナク⁹⁾ 等)による胃粘膜障害を抑制する。

2) 潰瘍治癒促進作用

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¹⁷⁾。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¹²⁾。

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物:投与後約5時間¹⁸⁾

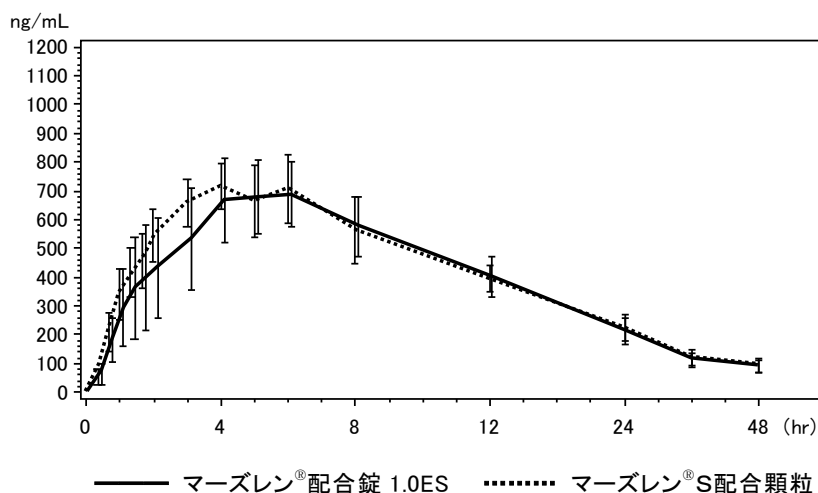
L-グルタミン:投与後約0.5時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

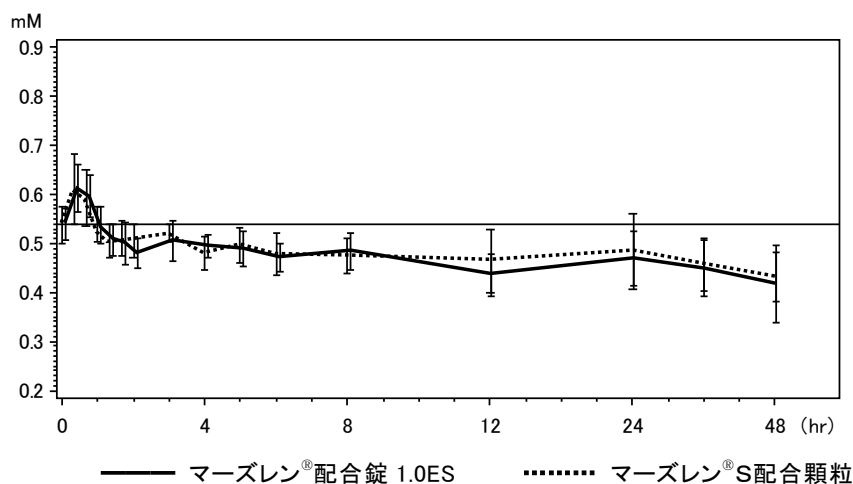
健常成人男子10名に、「マーズレン[®]S配合顆粒」2g及び「マーズレン[®]配合錠1.0ES」3錠(アズレンスルホン酸ナトリウム水和物として6mg、及びL-グルタミンとして1,980mg)を単回経口投与した。

その結果、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。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。

また、「マーズレン[®]S配合顆粒」のC_{max}は、アズレンスルホン酸ナトリウムが768.4ng/mL、L-グルタミンが94.4 μg/mLであり、「マーズレン[®]配合錠1.0ES」のC_{max}は、アズレンスルホン酸ナトリウムが732.5ng/mL、L-グルタミンで95.0 μg/mLであった¹⁸⁾。



図VII-1. アズレンスルホン酸ナトリウム水和物の血漿中濃度推移



図VII-2. L-グルタミンの血漿中濃度推移

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ラットを用いて経口投与後の排泄物中の代謝産物及び血中に存在する代謝産物の可能性について、TCL法で検討した¹⁹⁾。

その結果、未変化アズレンスルホン酸ナトリウムとはRf値の異なる代謝産物が、血中で1種、尿中で2種存在するものと思われ、その一つはグルクロナイドによるものと推定される。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

本剤はプロプラノロール、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*)²⁰⁾。

[分子種]プロプラノロール:CYP1A2、CYP2C19、CYP2D6

イミプラミン:CYP1A2、CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4、CYP3A5

ジアゼパム:CYP2B6、CYP2C9、CYP2C19、CYP3A4、CYP3A5

ワルファリン:CYP1A2、CYP2C8、CYP2C9、CYP2C18、CYP2C19、CYP3A4、CYP3A5

(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比率

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

(2) 排泄率

(3) 排泄速度

<参考>

ラットを用いて、³H-アズレンスルホン酸ナトリウム水和物(対照群)と³H-アズレンスルホン酸ナトリウム水和物+L-グルタミン(M群)の経口投与後の胆汁内排泄及び尿中糞中排泄について、放射活性測定することで比較検討した。

その結果、胆汁中排泄のピークは、対照群が6時間であるのに対し、M群は2時間であった。尿中排泄は、M群が対照群に比較して排泄量が約2倍で、糞中への排泄は大差が認められなかった¹⁹⁾。

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

該当しない

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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)。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) 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、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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 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。

(解説)

一般に高齢者は消化管などの生理機能が低下しているので注意すること。

10. 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。〕

(解説)

承認時までの臨床試験において、妊婦等での使用経験がない。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

11. 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。)

(解説)

承認時までの臨床試験において、低出生体重児、新生児、乳児又は小児での使用経験がない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

(マーズレン®配合錠0.375ES、マーズレン®配合錠0.5ES及びマーズレン®配合錠1.0ES)

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。]

15. その他の注意

該当しない

16. その他

特になし

Ⅹ. 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) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

ddY系マウス、Wistar系ラット、モルモットを使用し、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物とL-グルタミンの単味剤と、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物+L-グルタミンの配合剤について一般薬理試験を行った結果、中枢神経系に及ぼす影響、循環器系、呼吸器系、及び自律神経系に及ぼす影響、消化器系、生殖器系に及ぼす影響は、どの項目についてもそれぞれの単味剤と配合剤との間に差は認められなかった^{21,22)}。

(4) 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

ラットとマウスに対し、「マーズレン®S 配合顆粒」を5%アラビアゴムに懸濁し、ゾンデにて胃内に強制経口投与を行い、7日後の生死数からProbit法によってLD₅₀を求めた²³⁾。

表Ⅹ-1. LD₅₀値(g/kg、経口投与、7日間観察)

SD系ラット		dd系マウス	
♂	♀	♂	♀
14.73 (12.95~16.74)	17.79 (14.29~22.16)	10.18 (9.34~11.11)	10.99 (10.13~11.93)

()内の数字はLD₅₀の範囲を95%の信頼限界において示したもの。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

(2) 反復投与毒性試験

1. 亜急性毒性

ラットに対して、「マーズレン®S配合顆粒」を5%アラビアゴム水溶液にて懸濁し、130～4,000mg/kg/dayの用量を連続30日間経口投与した。体重増加、摂餌量及び摂水量、尿所見(糖、蛋白、潜血、pH)を測定し、また、30日後に血液生化学的検査、主要臓器重量、組織像について検討した。その結果、一部の臓器(肝臓等)において対照群に比較して有意の差を示すものが見られたが、数値自体は通常のものに比較して正常範囲を超えるものではなかった²³⁾。

2. 慢性毒性

ラットに対して、「マーズレン®S配合顆粒」を5%アラビアゴム水溶液にて懸濁し、130～4,000mg/kg/dayの用量を連続180日間経口投与した。体重増加、摂餌量及び摂水量、尿所見(糖、蛋白、潜血、pH)を測定し、また、18日後に血液生化学的検査、主要臓器重量、組織像について検討した。その結果、体重増加曲線、尿所見、血液像については対照群との明らかな差は認められな
いが、4,000mg/kg/day投与群においてグロブリン値の上昇、脾臓重量の増加が認められた。しかしこれは正常範囲を超えるものではなかった。また、実験期間中はいずれの群においても死亡例は認められていない²³⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

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. 有効期間又は使用期限

使用期限:3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

マーズレン®S配合顆粒:

遮光密閉容器にて室温保存(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)

マーズレン®配合錠0.375ES、マーズレン®配合錠0.5ES及びマーズレン®配合錠1.0ES:

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)

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

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。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

(マーズレン®配合錠0.375ES、マーズレン®配合錠0.5ES及びマーズレン®配合錠1.0ESのみ)

- ・ 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。〕

※「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、14. 適用上の注意」 21頁 参照

- ・ 錠剤が飲みにくいときは、口の中に含んでやわらかくなってから、水またはぬるま湯といっしょに服用するよう伝えること。

患者向医薬品ガイド:無し、くすりのしおり:有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

6. 包装

マーズレン®S配合顆粒 : (バラ) 500g、1kg、3kg、5kg
(分包) 400g(0.67g×3×20×10枚)、525g(0.5g×3×7×50枚)、
1.5kg(0.5g×3×20×50枚)、1,575g(0.5g×3×7×150枚)、
2.0kg(0.67g×3×20×50枚)、2,100g(0.67g×3×7×150枚)

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

7. 容器の材質

マーズレン®S配合顆粒: [分包包装品] 分 包: ポリエチレン/アルミニウム
内 袋: ポリプロピレン/ポリエチレン
化粧箱: 紙
[バラ包装品] 内 袋: ポリエチレン/アルミニウム
化粧箱: 紙

マーズレン®配合錠0.375ES、マーズレン®配合錠0.5ES及びマーズレン®配合錠1.0ES:
[PTP包装品] シート: ポリプロピレン、アルミ箔
内 袋: ポリエチレン/アルミ
化粧箱: 紙
[バラ包装品] 瓶 : ポリエチレン(白色)
化粧箱: 紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分: 「グリマック配合顆粒」(沢井製薬)、「ルフレン配合顆粒」(日医工=三和化学研究所)他
同 効 薬: エグアレンナトリウム水和物、スクラスファート水和物、エカベトナトリウム水和物、レバミピド、
塩酸セトラキサート 等

X. 管理的事項に関する項目

9. 国際誕生年月日

1967年(昭和42年)7月24日 「国内開発」

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造承認年月日	承認番号
マーズレン [®] S配合顆粒	2009年(平成21年)6月19日(販売名変更による)	22100AMX00942000
マーズレン [®] 配合錠0.375ES	2009年(平成21年)7月13日	22100AMX01901000
マーズレン [®] 配合錠0.5ES	2008年(平成20年)3月14日	22000AMX01185000
マーズレン [®] 配合錠1.0ES	2008年(平成20年)8月13日(販売名変更による)	22000AMX01863000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
マーズレン [®] S配合顆粒	2009年(平成21年)9月25日(販売名変更による)
マーズレン [®] 配合錠0.375ES	2009年(平成21年)11月13日
マーズレン [®] 配合錠0.5ES	2008年(平成20年)7月4日
マーズレン [®] 配合錠1.0ES	2008年(平成20年)12月19日(販売名変更による)

12. 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

マーズレン[®]S配合顆粒:

再評価結果通知年月日:1986年(昭和61年)1月30日

内容:再評価結果*により現在の「効能又は効果」、「用法及び用量」に変更した。

*第25次再評価結果公示薬務局長通知(昭和61年1月30日付薬発第85号)

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

マーズレン[®]S配合顆粒:

再評価結果通知年月日:1986年(昭和61年)1月30日

内容:再評価結果*により「効能又は効果」、「用法及び用量」及び「使用上の注意」の改訂を行った。

*第25次再評価結果公示薬務局長通知(昭和61年1月30日付薬発第85号)

14. 再審査期間

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
マーズレン [®] S配合顆粒	104590102	2329122D1414	620459001
マーズレン [®] 配合錠0.375ES	119649802	2329122F3027	621964901
マーズレン [®] 配合錠0.5ES	118681903	2329122F2020	620008085
マーズレン [®] 配合錠1.0ES	115598303	2329122F1032	620008740

17. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 藤田留美 他:診療と新薬, **30**(11), 2203-2206, 1993
- 2) 寿製薬株式会社:社内資料(マーズレン®S配合顆粒と「アルサルミン細粒90%」との配合変化試験)
- 3) 寿製薬株式会社:社内資料(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-)
- 4) 寿製薬株式会社:社内資料(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-)
- 5) 三好秋馬 他:内科宝函, **29**(5), 297-332, 1982
- 6) 関口利和 他:基礎と臨床, **11**(2), 679-686, 1977
- 7) 小林節雄 他:新薬と臨床, **30**(11), 1855-1873, 1981
- 8) 中沢三郎 他:診療と新薬, **11**(9), 1839-1849, 1974
- 9) 内藤俊一 他:薬理と治療, **12**(1), 183-186, 1984
- 10) Martinson, E. E., et al.:Biokhimiya, **27**(3), 437-441, 1962
- 11) Leloir, L. F., et al.:Biochim. Biophys. Acta,**12**, 15-22 , 1953
- 12) 林啓一郎 他:薬理と治療, **26**(4), 465-472, 1998
- 13) 川村 武 他:基礎と臨床, **19**(13), 6443-6446, 1985
- 14) 川村 武 他:基礎と臨床, **19**(10), 5195-5199, 1985
- 15) 堀 裕子 他:薬理と治療, **22**(9), 3777-3783, 1994
- 16) 堀 裕子 他:薬理と治療, **22**(10), 4305-4313, 1994
- 17) 岡部 進 他:応用薬理, **9**(1), 31-37, 1975
- 18) 寿製薬株式会社:社内資料(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検証)
- 19) 寿製薬株式会社:社内資料(アズレンスルホン酸ナトリウム水和物の吸収、分布、代謝及び排泄)
- 20) 佐藤正雄 他:薬理と治療, **26**(4), 481-484, 1998
- 21) 寿製薬株式会社:社内資料(アズレンスルホン酸ナトリウム水和物とL-グルタミンの配合時の一般薬理試験)
- 22) 山崎英正 他:日本薬理学雑誌, **54**(2), 362-377, 1958
- 23) 柳本行雄 他:基礎と臨床, **11**(2), 510-527, 1977

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

中華人民共和国、インド共和国

2. 海外における臨床支援情報

特になし

Ⅹ. 備 考

その他の関連資料

マーズレン®配合顆粒 配合変化表

1. 「マーズレン®S配合顆粒」0.67gと各種薬剤を配合し、分包を開封し、ろ紙上に移した後、ガラス瓶中で混合し密栓後、25℃・75%RH及び成り行き温度で保存した。配合直後、2、7、14、28日後の配合物の外観(固化、変色等)及び匂いを観察した¹⁾。

薬効分類名	薬剤名	一般名	会社名	配合量 (g)	結果
消化性潰瘍用剤	「ガスター散10%」	ファモチジン	アステラス製薬	0.2	変化なし
	「タガメット細粒20%」	シメチジン	大日本住友製薬	1.0	変化なし
	「セルベックス細粒10%」	テブレノン	エーザイ=EAファーマ	0.5	変化なし
	「ノイエール細粒40%」	セトラキサート塩酸塩	第一三共エスファ	0.5	変化なし
その他の 消化器官用薬	「ナウゼリン細粒1%」	ドンペリドン	協和発酵キリン	1.0	変化なし
	「セレキノン細粒20%」	トリメブチンマレイン酸塩	田辺三菱製薬	0.5	変化なし
制酸剤	酸化マグネシウム	酸化マグネシウム	日局品	1.0	変化なし
血圧降下剤	「ペルジピン散10%」	ニカルジピン塩酸塩	アステラス製薬	0.2	変化なし
	「カプトリル細粒5%」	カプトプリル	第一三共エスファ	0.5	変化なし
高脂血症用剤	「メバロチン細粒1%」	プラバスタチンナトリウム	第一三共	0.5	変化なし
血管拡張剤	「ロコルナル細粒10%」	トラビジル	持田製薬	1.0	変化なし
解熱鎮痛消炎剤	「ロキソニン細粒10%」	ロキソプロフェンナトリウム	第一三共	0.6	変化なし
	「アスピリン「ヨシダ」」	アスピリン	吉田製薬	1.0	変化なし
鎮けい剤	「ミオナル顆粒10%」	エペリゾン塩酸塩	エーザイ	0.5	変化なし
抗生物質製剤	「L-ケフラル顆粒」	セファクロル	塩野義製薬	0.75	変化なし
	「ミノマイシン顆粒2%」	ミノサイクリン塩酸塩	ファイザー	1.0	変化なし
	「セフspan細粒50mg」	セフィキシム水和物	長生堂製薬=日本ジェネリック	1.0	変化なし
気管支拡張剤	「メプチン顆粒0.01%」	プロカテロール塩酸塩	大塚製薬	0.5	変化なし
その他の アレルギー用薬	「アゼブチン顆粒0.2%」	アゼラスチン塩酸塩	エーザイ	0.5	変化なし
漢方製剤	ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 (医療用)	小柴胡湯エキス	ツムラ	2.5	注) 14日後: 褐± 28日後: 褐+・固±
	ツムラ柴苓湯エキス顆粒 (医療用)	柴苓湯エキス	ツムラ	2.5	
	ツムラ六君子湯エキス顆粒 (医療用)	六君子湯エキス	ツムラ	2.5	
その他の 血液・体液用薬	「パナルジン細粒10%」	チクロジピン塩酸塩	サノフィ	1.0	変化なし
ビタミンB剤	「メチコバール細粒0.1%」	メコバラミン	エーザイ	0.5	変化なし

注) 25℃・75%RH、褐:褐色に変化、固:固化、±:変化の有無が疑わしいもの、+:明らかに変化は認められるが、実際の調剤投与に差し支えないもの

ⅩⅡ. 備 考

2. 「マーズレン®S配合顆粒」8.93gと「アルサルミン細粒90%」5.33gを均一に混ぜて調整したものを褐色ガラス瓶に入れ密栓後、25℃・暗所及び40℃・75%RH・暗所で2ヵ月間保存した。配合直後、2週間、2ヵ月後の配合品の性状及びアズレンスルホン酸ナトリウム水和物の性状を観察した²⁾。

なお、「マーズレン®S配合顆粒」8.93gと「アルサルミン細粒90%」5.33gの配合比率は、1回投与量に換算すると、「マーズレン®S配合顆粒」0.67g、「アルサルミン細粒90%」0.4gに相当する。

薬効分類名	薬剤名	一般名	会社名	配合量 (g)	結果
消化性潰瘍用剤	「アルサルミン細粒90%」	スクラルファート水和物	中外製薬	5.33	2ヵ月後：退色・含量低下

