

\*\* 2005年4月改訂(第6版)  
\* 2003年2月改訂

指定医薬品

日本標準商品分類番号  
872329

胃炎・胃潰瘍治療剤

# セルベックス® カプセル50mg セルベックス® 細粒10% *Selbex*® テプレノン製剤

	カプセル50mg	細粒10%
承認番号	59AM 1060	59AM 1061
薬価収載	1984年11月	1984年11月
販売開始	1984年12月	1984年12月
再審査結果	1991年12月	
効能追加	1988年8月	

〔貯 法〕 室温保存  
〔使用期限〕 外箱又はラベルに表示の使用期限内に使用すること。  
〔注 意〕 「取扱い上の注意」の項参照

## \*【組成・性状】

### \*1 組成

カプセル50mg：本剤は、1カプセル中にテプレノン50mgを含有する上半分は灰青緑色不透明、下半分は淡橙色不透明な硬カプセル剤である。

添加物として黄色5号、含水二酸化ケイ素、青色1号、タルク、トウモロコシデンプン、トコフェロール、乳糖、マクロゴール6000、ラウリル硫酸ナトリウムを含有する。

細粒 10%：本剤は、1g中にテプレノン100mgを含有する白色～帯黄白色の細粒剤である。

添加物として含水二酸化ケイ素、タルク、トコフェロール、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、D マンニトールを含有する。

### 2 製剤の性状

販売名	剤形 識別コード	外 形	性 状
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 内容物 白色～帯黄白色の粒及び粉末
	SX50E	全長(mm) 重量(mg) 号数 14.3 160 4	
セルベックス 細粒10%	細粒剤		白色～帯黄白色

## 【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】

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。

## 【使用上の注意】

### 1 副作用

総症例10,914例中、52例(0.48%)の副作用が報告されている。(再審査終了時)

#### (1) 重大な副作用(頻度不明)

**肝機能障害、黄疸** AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$  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ので、異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### (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(GOT)、ALT(GPT)の上昇		
精神神経系		頭痛	
過敏症注)		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) このような症状があらわれた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

小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

### 5 適用上の注意

薬剤交付時(カプセル)

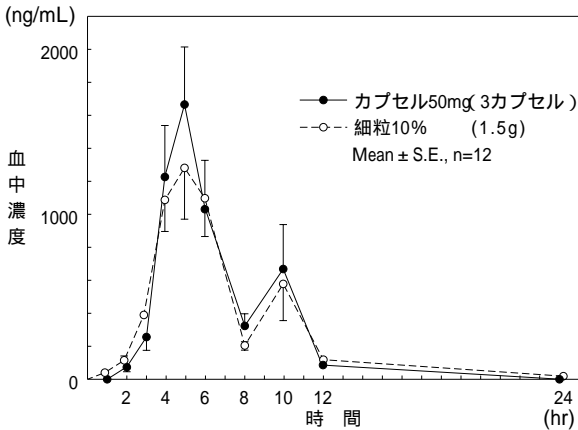
PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜に刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

(裏面につづく)

## 【薬物動態】

### 1 血中濃度

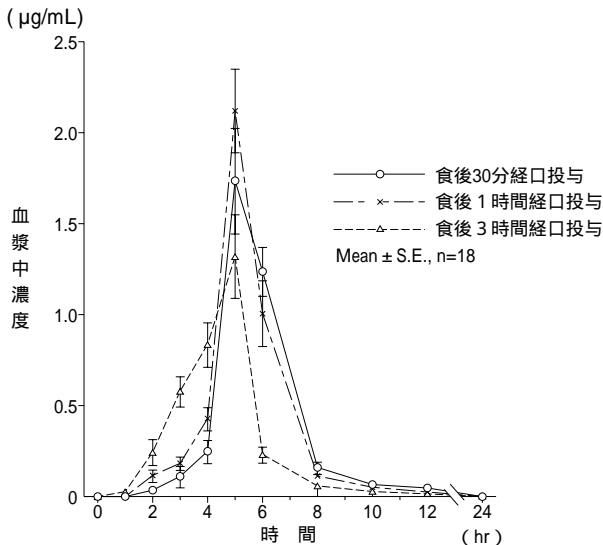
健康成人男子12名にクロスオーバー法により3カプセル又は細粒1.5g(テプレノンとして150mg<sup>注</sup>)を食後投与したとき、血中濃度は投与5時間後に、カプセルで1,669ng/mL、細粒で1,296ng/mLの最高濃度(C<sub>max</sub>)に達し、以後減少した。また、服用10時間後に再びピーク(カプセルで675ng/mL、細粒で604ng/mL)となる二峯性を呈したが、これはt<sub>max</sub>のバラツキに起因するものと考えられた。なお、両剤形の生物学的利用率に差は認められなかった。



注) 150mg単回経口投与は承認外用量である。

### 2 食事効果

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。血漿中濃度曲線下面積(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。(①)



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 <sup>0-24</sup> (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)

注) 150mg単回経口投与は承認外用量である。

## 【臨床成績】

### 臨床効果

- 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期を対象とした二重盲検比較試験において、本剤の有効性が認められた。本剤の胃炎に対する全体的な有効率は68.6% (448 / 653)であった。(②)
- 胃潰瘍に対する本剤の有効率は81.0% (438 / 541)であった。また二重盲検比較試験において高齢者の潰瘍、大型潰瘍及び再発潰瘍などの潰瘍症例に対して、有効性が認められた。(③)

### \*\*【薬効薬理】

#### 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 compound48 / 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。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。(㉑㉒)

#### 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ル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)

## 【有効成分に関する理化学的知見】

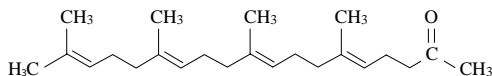
一般名：テブレノン(Teprenone)

化学名：3:2(5E:5Z)geometrical mixture of(9E,13E)6,10,14,18 tetramethyl 5,9,13,17 nonadecatetraene 2 one

分子式：C<sub>23</sub>H<sub>38</sub>O

分子量：330.55

構造式：



物理化学的性状：

テブレノンは無色～微黄色澄明の油状の液で、わずかに特異なおいがあり、味はない。本品はメタノール、エタノール(95)、アセトン、クロロホルム又はヘキサンに混和し、水にほとんど溶けない。本品は空気によって変化する。

屈折率： $n_D^{20}$ ：1.485～1.491

比重： $d_4^{20}$ ：0.882～0.890

## 【取扱い上の注意】

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剤とせず、組み合わせ剤とすること。

## 【包装】

セルベックスカプセル50mg .....100カプセル(PTP)  
210カプセル(PTP21C×10)  
500カプセル(バラ)・1,000カプセル(PTP)  
1,050カプセル(PTP21C×50)  
3,000カプセル(PTP・バラ)  
3,150カプセル(PTP21C×150)

セルベックス細粒10% .....100g  
105g(分包0.5g×3×70)・500g  
630g(分包0.5g×3×420)・1kg  
3kg・3.15kg(分包0.5g×3×2,100)・5kg

## \*\*【主要文献】

文献請求番号

- ① 長谷川二郎ら：消化器科， 7， 740 (1987) SLX 0146
- ② 岩越一彦ら：基礎と臨床， 20， 8261 (1986) SLX 0124
- ③ 芦沢真六ら：Prog. Med., 3(S.), 1169 (1983) SLX 0019
- ④ Murakami, M. et al. : Arzneimittel. Forsch., 31, 799 (1981) SLX 0061
- ⑤ Murakami, M. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 32, 921 (1982) SLX 0049
- ⑥ 村上 学ら：消化器科， 7， 613 (1987) SLX 0150
- ⑦ 渡辺敦光ら：消化器科， 7， 623 (1987) SLX 0152
- ⑧ 小林 隆ら：Ulcer Research, 21, 66 (1994) SLX 0287
- ⑨ 佐藤泰男ら：Prog. Med., 12, 583 (1992) SLX 0231
- ⑩ Terano, A. et al. : Digestion, 33, 206 (1988) SLX 0184
- ⑪ 中村正彦ら：Prog. Med., 10, 561 (1990) SLX 0202
- ⑫ 滝内比呂也ら：臨床と研究， 70, 3666 (1993) SLX 0275
- ⑬ 内田秀一ら：医学のあゆみ， 143, 605 (1987) SLX 0140
- ⑭ 西崎 朗ら：日本消化器病学会雑誌， 87, 2352 (1990) SLX 0211
- ⑮ Oketani, K. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 33, 593 (1983) SLX 0051

- ⑯ 青野 充ら：日本消化器病学会雑誌， 81(S), 2389 (1984) SLX 0187
- ⑰ Pappas, T.N. et al. : Gastroenterology, 90, 1578 (1986) SLX 0188
- \*\*⑱ Hirakawa, T. et al. : Gastroenterology, 111, 345 (1996) SLX 0331
- ⑲ 荒川哲男ら：抗分泌薬時代における粘膜保護薬テブレノン療法の意義  
メディカルトリビューン， 70 (1988) SLX 0189
- ⑳ 松田泰行ら：基礎と臨床， 23, 6823 (1989) SLX 0195
- ㉑ 福澤邦康ら：新薬と臨床， 43, 321 (1994) SLX 0285
- ㉒ 中村紀夫ら：臨床と研究， 61, 1533 (1984) SLX 0102
- ㉓ Terano, A. et al. : Digestion, 35, 182 (1986) SLX 0185
- ㉔ Arakawa, T. et al. : Digestion, 39, 111 (1988) SLX 0177
- ㉕ 村上 学ら：日本薬理学雑誌， 79, 591 (1982) SLX 0054
- ㉖ Kohli, Y. et al. : 京都府立医科大学雑誌， 100, 637 (1991) SLX 0220
- ㉗ 竹村俊樹ら：臨床薬理， 20, 97 (1989) SLX 0182

## 【文献請求先】

エーザイ株式会社 安全管理部 FAX 03(3811)2710  
〒112 8088 東京都文京区小石川5-5-5

## 【商品情報お問い合わせ先】

エーザイ株式会社 お客様ホットライン室 ☎0120(419)497

\*\*製造販売元



エーザイ株式会社  
東京都文京区小石川4-6-10

A39720 6

