

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(1998年9月)に準拠して作成

消化管運動調律剤

**セレキノン[®]錠100mg
細粒20%**

CEREKINON[®] Tablets100mg・Fine Granules20%

指定医薬品

| | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------|---|------------|----------|---------|---------|------------|------------|-----------|------------|------------|-------|------------|------------|
| 剤形 | フィルムコーティング錠 マイクロカプセル化した細粒 | | | | | | | | | | | | |
| 規格・含量 | 錠100mg：1錠中 トリメブチンマレイン酸塩 100mg含有 細粒20%：1g中 トリメブチンマレイン酸塩 200mg含有 | | | | | | | | | | | | |
| 一般名 | トリメブチンマレイン酸塩 Trimebutine Maleate | | | | | | | | | | | | |
| 製造・輸入承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日 | <table border="0"> <tr> <td></td> <td>〈錠100mg〉</td> <td>〈細粒20%〉</td> </tr> <tr> <td>製造承認年月日</td> <td>2007年3月22日</td> <td>2007年3月22日</td> </tr> <tr> <td>薬価基準収載年月日</td> <td>2007年6月15日</td> <td>2007年6月15日</td> </tr> <tr> <td>発売年月日</td> <td>1984年5月28日</td> <td>1987年11月6日</td> </tr> </table> | | 〈錠100mg〉 | 〈細粒20%〉 | 製造承認年月日 | 2007年3月22日 | 2007年3月22日 | 薬価基準収載年月日 | 2007年6月15日 | 2007年6月15日 | 発売年月日 | 1984年5月28日 | 1987年11月6日 |
| | 〈錠100mg〉 | 〈細粒20%〉 | | | | | | | | | | | |
| 製造承認年月日 | 2007年3月22日 | 2007年3月22日 | | | | | | | | | | | |
| 薬価基準収載年月日 | 2007年6月15日 | 2007年6月15日 | | | | | | | | | | | |
| 発売年月日 | 1984年5月28日 | 1987年11月6日 | | | | | | | | | | | |
| 開発・製造 ・輸入・発売・提携・ 販売会社名 | 製造販売元：田辺三菱製薬株式会社 | | | | | | | | | | | | |
| 担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号 | | | | | | | | | | | | | |

本IFは2007年10月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

IF利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目次

| | | | |
|----------------------|---|----------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | 9. その他 | 9 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 細粒 | |
| 2. 製品の特徴及び有用性 | 1 | 1. 剤形 | 6 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | (1) 剤形の区別及び性状 | 6 |
| 1. 販売名 | 2 | (2) 製剤の物性 | 6 |
| (1) 和名 | 2 | (3) 識別コード | 6 |
| (2) 洋名 | 2 | 2. 製剤の組成 | 6 |
| (3) 名称の由来 | 2 | (1) 有効成分（活性成分）の含量 | 6 |
| 2. 一般名 | 2 | (2) 添加物 | 6 |
| (1) 和名（命名法） | 2 | 3. 製剤の各種条件下における安定性 | 8 |
| (2) 洋名（命名法） | 2 | 4. 混入する可能性のある夾雑物 | 8 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 5. 溶出試験 | 10 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 6. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 10 |
| 5. 化学名（命名法） | 2 | 7. 製剤中の有効成分の定量法 | 10 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | 8. 容器の材質 | 10 |
| 7. CAS登録番号 | 2 | 9. その他 | 10 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | V. 治療に関する項目 | 11 |
| 1. 有効成分の規制区分 | 3 | 1. 効能又は効果 | 11 |
| 2. 物理化学的性質 | 3 | 2. 用法及び用量 | 11 |
| (1) 外観・性状 | 3 | 3. 臨床成績 | 11 |
| (2) 溶解性 | 3 | (1) 臨床効果 | 11 |
| (3) 吸湿性 | 3 | (2) 臨床薬理試験：忍容性試験 | 11 |
| (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点 | 3 | (3) 探索的試験：用量反応探索試験 | 11 |
| (5) 酸塩基解離定数 | 3 | (4) 検証的試験 | 12 |
| (6) 分配係数 | 3 | 1) 無作為化平行用量反応試験 | 12 |
| (7) その他の主な示性値 | 3 | 2) 比較試験 | 12 |
| 3. 有効成分の各種条件下における安定性 | 4 | 3) 安全性試験 | 12 |
| 4. 有効成分の確認試験法 | 4 | 4) 患者・病態別試験 | 12 |
| 5. 有効成分の定量法 | 4 | (5) 治療の使用 | 12 |
| IV. 製剤に関する項目 | 5 | 1) 使用成績調査・特別調査・ | |
| 錠 | | 市販後臨床試験 | 12 |
| 1. 剤形 | 5 | 2) 承認条件として実施予定の | |
| (1) 剤形の区別及び性状 | 5 | 内容又は実施した試験の概要 | 12 |
| (2) 製剤の物性 | 5 | VI. 薬効薬理に関する項目 | 13 |
| (3) 識別コード | 5 | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 13 |
| 2. 製剤の組成 | 5 | 2. 薬理作用 | 13 |
| (1) 有効成分（活性成分）の含量 | 5 | (1) 作用部位・作用機序 | 13 |
| (2) 添加物 | 5 | (2) 薬効を裏付ける試験成績 | 13 |
| 3. 製剤の各種条件下における安定性 | 7 | VII. 薬物動態に関する項目 | 15 |
| 4. 混入する可能性のある夾雑物 | 7 | 1. 血中濃度の推移・測定法 | 15 |
| 5. 溶出試験 | 9 | (1) 治療上有効な血中濃度 | 15 |
| 6. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 9 | (2) 最高血中濃度到達時間 | 15 |
| 7. 製剤中の有効成分の定量法 | 9 | (3) 通常用量での血中濃度 | 15 |
| 8. 容器の材質 | 9 | (4) 中毒症状を発現する血中濃度 | 15 |

| | |
|---------------------------------|----|
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 15 |
| (1)吸収速度定数 | 15 |
| (2)バイオアベイラビリティ | 15 |
| (3)消失速度定数 | 15 |
| (4)クリアランス | 15 |
| (5)分布容積 | 16 |
| (6)血漿蛋白結合率 | 16 |
| 3. 吸収 | 16 |
| 4. 分布 | 16 |
| (1)血液-脳関門通過性 | 16 |
| (2)胎児への移行性 | 16 |
| (3)乳汁中への移行性 | 16 |
| (4)髄液への移行性 | 16 |
| (5)その他の組織への移行性 | 16 |
| 5. 代謝 | 16 |
| (1)代謝部位及び代謝経路 | 16 |
| (2)代謝に関与する酵素 (CYP450等) の 分子種 | 17 |
| (3)初回通過効果の有無及びその割合 | 17 |
| (4)代謝物の活性の有無及び比率 | 17 |
| (5)活性代謝物の速度論的パラメータ | 17 |
| 6. 排泄 | 17 |
| (1)排泄部位 | 17 |
| (2)排泄率 | 17 |
| (3)排泄速度 | 17 |
| 7. 透析等による除去率 | 17 |
| (1)腹膜透析 | 17 |
| (2)血液透析 | 17 |
| (3)直接血液灌流 | 17 |

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 | 18 |
| 2. 禁忌内容とその理由 | 18 |
| 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 | 18 |
| 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 | 18 |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | 18 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 18 |
| 7. 相互作用 | 18 |
| (1)併用禁忌とその理由 | 18 |
| (2)併用注意とその理由 | 18 |
| 8. 副作用 | 19 |
| (1)副作用の概要 | 19 |
| 1)重大な副作用と初期症状 | 19 |
| 2)その他の副作用 | 19 |
| (2)項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧 | 19 |
| (3)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 | 20 |

| | |
|---------------------------------------|----|
| (4)薬物アレルギーに対する注意及び試験法 | 20 |
| 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 | 20 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 20 |
| 13. 過量投与 | 20 |
| 14. 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等) | 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. 一般薬理 | 22 |
| 2. 毒性 | 22 |
| (1)単回投与毒性試験 | 22 |
| (2)反復投与毒性試験 | 23 |
| (3)生殖発生毒性試験 | 23 |
| (4)その他の特殊毒性 | 23 |

X. 取扱い上の注意等に関する項目

| | |
|--------------------------------------|----|
| 1. 有効期間又は使用期限 | 24 |
| 2. 貯法・保存条件 | 24 |
| 3. 薬剤取扱い上の注意点 | 24 |
| 4. 承認条件 | 24 |
| 5. 包装 | 24 |
| 6. 同一成分・同効薬 | 24 |
| 7. 国際誕生年月日 | 24 |
| 8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号 | 24 |
| 9. 薬価基準収載年月日 | 25 |
| 10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の 年月日及びその内容 | 25 |
| 11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容 | 25 |
| 12. 再審査期間 | 25 |
| 13. 長期投与の可否 | 25 |
| 14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード | 25 |
| 15. 保険給付上の注意 | 25 |

XI. 文献

| | |
|-------------|----|
| 1. 引用文献 | 26 |
| 2. その他の参考文献 | 26 |

XII. 参考資料

| | |
|------------|----|
| 主な外国での発売状況 | 27 |
|------------|----|

XIII. 備考

| | |
|----------|----|
| その他の関連資料 | 28 |
|----------|----|

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

開発国：日本

開発社名：弊社

開発経緯：トリメブチンマレイン酸塩は1970年にフランスのJouveinal社において一連のアミノエステル誘導体の研究により開発された消化管運動機能調律剤でフランスのほか10数カ国で発売されている。弊社は独自の合成法を確立し、1972年より各種の検討評価を行った結果、消化管平滑筋に直接作用して、消化管運動が低下している場合に促進させ、一方、亢進している場合には抑制するという二面的作用を有する新しいタイプの消化管運動調律剤セレキノン錠100mg・細粒20%を自社開発品として発売するに至った。なお、本品は1991年3月6日をもって再審査を終了している。

2. 製品の特徴及び有用性

セレキノン[®]は消化管平滑筋への直接作用により、異常な消化管運動を正常化し、慢性胃炎に伴う腹部膨満感、悪心、嘔気、腹部疼痛、過敏性腸症候群における消化器症状及び便秘異常を改善します。

①消化管運動の正常化作用

胃運動を正常化し、胃排出能を改善します。

生理的な消化管運動を誘発します。

大腸運動を正常化します。

②優れた消化器症状改善効果

慢性胃炎における腹部膨満感、腹部疼痛、悪心、嘔気の消化器症状及び過敏性腸症候群における下痢、便秘、残便感等の便秘異常及び食欲不振などの消化器症状を改善します。

③副作用発現率

臨床試験（治験）：総症例1,515例中、副作用が報告されたのは74例（4.88%）で、主な副作用は便秘20件（1.32%）、口渴10件（0.66%）、下痢8件（0.53%）等であった。

使用成績調査（承認時～再審査終了時）：総症例61,246例中、副作用が報告されたのは198例（0.32%）で、主な副作用は発疹51件（0.08%）、下痢32件（0.05%）、便秘22件（0.04%）、瘙癢感18件（0.03%）、口渴14件（0.02%）等であった。

④剤形を選択し投与量の調節が可能

適切な剤形（錠、細粒）の選択と、1日投与量（300～600mg）の調節が可能。

注）慢性胃炎の1日投与量は300mgです。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

セレキノン[®]錠100mg

セレキノン[®]細粒20%

(2)洋名

CEREKINON[®] Tablets100mg・Fine Granules20%

(3)名称の由来

英語のCelio-（腹部との関係を示す造語形）とKino-（運動との関係を示す造語形）を組み合わせて消化管の運動に作用する薬という意味をもつ。

2. 一般名

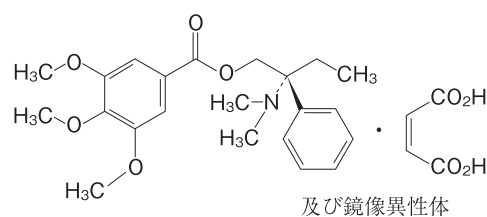
(1)和名（命名法）

トリメブチンマレイン酸塩（JAN）

(2)洋名（命名法）

Trimebutine Maleate（JAN、INN）

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₂H₂₉NO₅・C₄H₄O₄

分子量：503.54

5. 化学名（命名法）

化学名：(2*RS*)-2-Dimethylamino-2-phenylbutyl 3,4,5-trimethoxybenzoate monomaleate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：TM-906

7. CAS登録番号

39133-32-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

劇薬、指定医薬品

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶または結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

- ・ *N,N*-ジメチルホルムアミド又は酢酸 (100) に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、水又はエタノール (99.5) に溶けにくい。
- ・ 0.01mol/L塩酸試液に溶ける。

(3) 吸湿性

25℃・79%R.H.、25℃・90%R.H.、25℃・100%R.H.、40℃・79%R.H.、40℃・89%R.H.及び40℃・100%R.H.、1カ月の加湿条件において、ほとんど吸湿性は示さなかった。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：131～135℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa ≒ 5.62

(6) 分配係数

| | pH1.10 | pH3.0 | pH5.0 | pH6.8 |
|-----------------------------|--------|-------|-------|-------|
| クロロホルム /H ₂ O | 199 | ∞ | ∞ | ∞ |
| ヘキサン /H ₂ O | 0.01 | 0.20 | 2.53 | 99 |

(7) その他の主な示性値

① 旋光度

トリメブチンは不斉炭素1個を有し、光学異性体が存在するが、本品はラセミ体であるため旋光性を有しない。

② 吸光度

$E_{1\text{cm}}^{1\%} (268.5\text{nm}) = 228.6$ (0.01mol/L塩酸試液)

③ 結晶多形の有無

種々の溶媒から再結晶したトリメブチンマレイン酸塩について粉末X線回折、赤外吸収スペクトルを測定した結果、多形現象は認められなかった。

3. 有効成分の各種条件下における
安定性

(1) 温度、湿度、光に対する安定性

無色瓶、開栓状態で室温（室内散光下）では3年間にわたり安定。

25℃・52%R.H.、40℃・51%R.H.で12カ月間、25℃・79%R.H.で24カ月間
安定であり、湿度に対して安定。

温度、湿度、光に対して安定。

(2) 加速変化試験による主な反応生成物

該当資料なし

4. 有効成分の確認試験法

① 紫外可視吸光度測定法による参照スペクトルとの比較

② 赤外吸収スペクトル測定法による参照スペクトルとの比較

5. 有効成分の定量法

過塩素酸による非水滴定（指示薬：クリスタルバイオレット試液）

IV. 製剤に関する項目

錠

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

錠100mg（フィルムコート錠）

| 商品名 | トリメブチン マレイン酸塩含量 | 表面・裏面 | 外観・色調 |
|------------------|--------------------|---|---------|
| セレキノロン錠 100mg | 1錠中 100mg含有 |  | 白色～微黄白色 |
| | | 直径8.0mm：厚さ3.5mm、重量0.17g | |

(2) 製剤の物性

①硬度：約12kg（schleunger硬度計）

②崩壊試験：日局・一般試験法・崩壊試験法により試験を行うとき、これに適合する。

(3) 識別コード

TA127（錠剤表面及びPTPに表示）

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1錠中トリメブチンマレイン酸塩100mg含有

(2) 添加物

エチルセルロース、CMC-Ca、ステアリン酸Mg、セルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、マクロゴール

細粒

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

細粒20% (マイクロカプセル化した細粒)

| 商品名 | トリメブチン マレイン酸塩含量 | 外観・色調 |
|------------|--------------------|---------|
| セレキノン細粒20% | 1g中 200mg含有 | 白色～微黄白色 |

(2) 製剤の物性

①安息角：35°～38°

②かさべり度：0.06～0.10

③かさ密度：0.64～0.66g/mL

④粒度分布：「日局14」製剤総則散剤の項に定める粒度の試験により試験を行うとき、これに適合する。

さらに、200号ふるいを通過するものが10%以下であるので細粒に適合する。

| | |
|---------|-------|
| ～18号 | 0 |
| 18号～30号 | 5%以下 |
| 200号～ | 10%以下 |

(3) 識別コード

TA502 (分包包装コード)

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

1g中トリメブチンマレイン酸塩200mg含有

(2) 添加物

エチルセルロース、ステアリン酸Mg、デキストリン、二酸化ケイ素、乳糖

錠

3. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験（室温保存）においては3年間安定であり、苛酷試験においては40℃・75%R.H.といった高温条件下に長期間（6カ月）保存した場合は含量面では問題はないが、性状（外観）で若干変色が認められ、分解物含量が規格値をわずかに超える結果となり、不適と判定された。しかし、その他の苛酷条件においては特に問題は認められず、安定であった。したがって、室温における通常の保存条件では長期間（少なくとも3年間）にわたって安定な製剤であると考えられた。

①長期保存試験（室温・しゃ光・36カ月）

| 試験項目 | 保存条件 イニシャル | 無色透明 ガラス瓶 (密栓) | PTP |
|---------|----------------------|----------------------|--------|
| 外 観 | 白色～微黄白色の フィルムコート錠 | 変化なし | 変化なし |
| 確 認 試 験 | 適 | 適 | 適 |
| 崩壊試験(分) | 4～9 | 3～7 | 3～8 |
| 含量(残存率) | 100.0% | 101.8% | 101.7% |

②苛酷試験

| 保存条件 | 保存期間 | 包装形態 | 試 験 項 目 | | | | |
|-----------------------|------|----------------------|--------------------------|----------|----------|-------------|-----------|
| | | | 外 観 | 確認 試験 | 純度 試験 | 崩壊試 験(分) | 含量 (%) |
| イニシャル | | | 白色～微黄白 色のフィルム コート錠 | 適 | 適 | 4～9 | 100.0 |
| 40℃ しゃ光 | 12カ月 | 無色透明 ガラス瓶 (密栓) | 変化なし | 適 | 適 | 3～7 | 101.4 |
| | | PTP | 変化なし | 適 | 適 | 3～7 | 100.4 |
| 室温 75%R.H. しゃ光 | 12カ月 | 無色透明 ガラス瓶 (開放) | 変化なし | 適 | 適 | 3 | 101.3 |
| | | PTP | 変化なし | 適 | 適 | 3～5 | 102.2 |
| 40℃ 75%R.H. しゃ光 | 6 カ月 | 無色透明 ガラス瓶 (開放) | 微黄色 | 適 | 不適 | 3～9 | 99.8 |
| | | PTP | 微黄色 | 適 | 不適 | 4～10 | 99.8 |
| 室温 室内 散光 | 12カ月 | 無色透明 ガラス瓶 (密栓) | 変化なし | 適 | 適 | 3～7 | 101.1 |
| | | PTP | 変化なし | 適 | 適 | 3～6 | 100.3 |

4. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

細粒

3. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験（室温保存）においては3年間安定であり、苛酷試験においても40℃・75%R.H.・しゃ光及び50℃・しゃ光の条件下で6カ月間安定であった。また光に対しても安定であった。したがって、室温における通常の保存条件下では長期間（少なくとも3年間）にわたって安定な製剤であると考えられた。

①長期保存試験（室温・36カ月）

| 試験項目 | 包装形態 | イニシャル | 分 包 | ポリエチレン袋・鉄製缶 |
|-----------|------|--------|-------|-------------|
| 外 観 | | 白色の細粒剤 | 変化なし | 変化なし |
| 確 認 試 験 | | 適 | 適 | 適 |
| 純 度 試 験 | | 適 | 適 | 適 |
| 粒 度 の 試 験 | | 適 | 適 | 適 |
| 含 量 (残存率) | | 100.0% | 99.7% | 100.1% |

②苛酷試験

| 保存条件 | 保存期間 | 包装形態 | 試 験 項 目 | | | | |
|-----------------------|------------------|-------------|---------|------|------|-------|-----------|
| | | | 外 観 | 確認試験 | 純度試験 | 粒度の試験 | 含 量 (残存率) |
| イニシャル | | | 白色の細粒剤 | 適 | 適 | 適 | 100.0% |
| 40℃ 75%R.H. しゃ光 | 6 カ月 | 分 包 | 変化なし | 適 | 適 | 適 | 99.0% |
| | | ポリエチレン袋・鉄製缶 | 変化なし | 適 | 適 | 適 | 100.6% |
| 50℃ しゃ光 | 6 カ月 | 分 包 | 変化なし | 適 | 適 | 適 | 99.9% |
| | | ポリエチレン袋・鉄製缶 | 変化なし | 適 | 適 | 適 | 100.9% |
| 25℃ 1000lx | 1200時間 (50日間) | 分 包 | 変化なし | 適 | 適 | 適 | 99.4% |
| | | ポリエチレン袋・鉄製缶 | — | — | — | — | — |

4. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

錠

5. 溶出試験

試験液として第一液を用いて「日局」一般試験法・溶出試験法第2法（パドル法）に従って試験を行うとき、約20分で100%の溶出が認められる。

6. 製剤中の有効成分の確認試験法

- ①ライネッケ塩試液による確認
- ②紫外吸収スペクトルの極大波長による確認（266.5～269.5nm）
- ③過マンガン酸カリウム試液によるマレイン酸塩の確認
- ④液体クロマトグラムの相対保持時間による確認

7. 製剤中の有効成分の定量法

0.01mol/L塩酸試液で溶出後、液体クロマトグラフ法により定量。

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃

移動相：薄めた過塩素酸（17→20000）に酢酸アンモニウム溶液（1→1000）を加えてpHを3.0に調整した液650mLに1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1gを加えて溶かし、孔径約0.4 μ mのメンブランフィルターを用いてろ過する。ろ液650mLにアセトニトリル350mLを加える。

8. 容器の材質

- ①PTP：ポリプロピレン、アルミ箔
- ②無色透明のガラス瓶
- ③ポリエチレン袋・鉄製缶

9. その他

細粒

5. 溶出試験

6. 製剤中の有効成分の確認試験法

- ①ライネッケ塩試液による確認
- ②紫外吸収スペクトルの極大波長による確認 (266.5~269.5nm)
- ③過マンガン酸カリウム試液によるマレイン酸塩の確認
- ④液体クロマトグラムの相対保持時間による確認

7. 製剤中の有効成分の定量法

0.01mol/L塩酸試液で溶出後、液体クロマトグラフ法により定量。

検出器：紫外吸光度計（測定波長：254nm）

カラム：液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃

移動相：薄めた過塩素酸（17→20000）に酢酸アンモニウム溶液（1→1000）を加えてpHを3.0に調整した液650mLに1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1gを加えて溶かし、孔径約0.4 μ mのメンブランフィルターを用いてろ過する。ろ液650mLにアセトニトリル350mLを加える。

8. 容器の材質

- ①分包：ポリエチレン、セロハン
- ②無色透明のガラス瓶
- ③ポリエチレン袋・鉄製缶

9. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- ①慢性胃炎における消化器症状（腹部疼痛、悪心、嘔気、腹部膨満感）
- ②過敏性腸症候群

2. 用法及び用量

- ①慢性胃炎における消化器症状に使用する場合
トリメブチンマレイン酸塩として、通常成人1日量300mg（錠100mg：3錠、細粒20%：1.5g）を3回に分けて経口投与する。
年齢、症状により適宜増減する。
- ②過敏性腸症候群に使用する場合
トリメブチンマレイン酸塩として、通常成人1日量300～600mg（錠100mg：3～6錠、細粒20%：1.5～3.0g）を3回に分けて経口投与する。

3. 臨床成績

(1)臨床効果

1)慢性胃炎

2種の二重盲検比較試験を含む臨床試験の結果、慢性胃炎（526例）における消化器症状（腹部膨満感、腹部疼痛、悪心、嘔気など）に対し総合改善率（中等度改善以上）は64.1%であった。

なお、市販後の使用成績調査（27,096例）においても承認時までの臨床成績と同等以上の結果が得られている。（再審査終了時）

2)過敏性腸症候群

2種の二重盲検比較試験を含む臨床試験の結果、過敏性腸症候群（642例）における便通異常及び消化器症状の総合改善率（中等度改善以上）は56.5%であった。

なお、市販後の使用成績調査（2,152例）においても承認時までの臨床成績と同等以上の結果が得られている。（再審査終了時）

(2)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3)探索的試験： 用量反応探索試験

該当資料なし

(4)検証的試験

1)無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2)比較試験

①Metoclopramideとの多施設二重盲検比較試験¹⁾

対象：各種消化器系の愁訴を有し、重篤な基礎疾患のない患者

対照薬：Metoclopramide

用法・用量：1日3回、食前に服用

成績：セレキノンとMetoclopramideは、総合評価（症状改善率）において有意差はなく同等の有効性が認められた。

②臭化ブチルスコポラミンとの多施設二重盲検比較試験²⁾

対象：胃炎、過敏性大腸症候群、その他の消化器疾患の患者で腹部疼痛と同時に他の消化器愁訴を訴える症例

対照薬：臭化ブチルスコポラミン

用法・用量：1日3回、食前に服用

成績：セレキノンと臭化ブチルスコポラミンは、総合判定（症状改善率）において有意差はなく同等の有効性が認められた。

③臭化メペンゾラートとの多施設二重盲検比較試験³⁾

対象：過敏性腸症候群患者

対照薬：臭化メペンゾラート

用法・用量：1日3回、2週間投与

成績：セレキノンと臭化メペンゾラートは、全般改善度（便通異常、消化器症状）有意差はなく同等の有効性が認められた。

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

(5)治療的使用

1)使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

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

臭化ブチルスコポラミン、臭化メベンゾラート、メトクロプラミド、ドンペリドン、シサプリドなど

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

本剤はおもに消化管平滑筋に作用し (in vitro)、食道から大腸までの運動を調整する

- ①迷走神経を切断しても作用が発現する (イヌ)。⁵⁾
- ②抗コリン剤 (アトロピン) 存在下でも作用が発現する (モルモット)。⁴⁾
- ③アセチルコリンに対して非競合的拮抗作用を示す (モルモット)。¹⁸⁾
- ④ α 遮断薬 (フェントラミン)、 β 遮断薬 (プロプラノロール) 存在下でも作用が発現する (モルモット)。⁵⁾
- ⑤テトロドトキシン存在下でも作用が発現する (モルモット)。⁵⁾

以上の実験成績からセレキノンの作用点は神経系を介するものではなく、消化管平滑筋への直接作用と考えられます。

(2)薬効を裏付ける試験成績

1. 消化管運動に対する作用

①胃運動調律作用

- 1)モルモット摘出胃前庭部の輪状筋標本に対し、 10^{-5} g/mLで自動運動の振幅を減少させる。一方、同標本の28℃での不規則かつ減弱した運動に対しては頻度及び振幅を増加させ、規則的な律動性収縮運動へ移行させる。⁴⁾
- 2)胸部迷走神経を切断した麻酔犬の不規則な胃運動に対し、3 mg/kgの静脈内投与で規則的な胃運動に移行させる。⁵⁾
- 3)消化器疾患患者の胃幽門部運動に対し、1 mg/kgの静脈内投与で運動機能亢進群では運動抑制が認められる。一方、運動機能低下群では運動亢進が認められる。⁶⁾

②消化管連動運動誘発作用

ヒトの消化管運動に対し、4～6 mg/kgの空腸内投与で生理的な消化管連動運動の誘発が認められる。⁷⁾

③胃排出能改善作用

上腹部消化器不定愁訴を有する慢性胃炎患者に対し、200mgの経口投与で、胃排出能の低下している場合には亢進させる。一方、亢進している場合には抑制傾向が認められる。⁸⁾

④腸運動調律作用

- 1)モルモット摘出結腸標本に対し、 10^{-5} g/mLで筋の緊張度が低い場合（低負荷時）にはトーンスを増加させる。一方、筋の緊張度が高い場合（高負荷時）にはトーンスを低下させ、振幅を減少させる。⁹⁾
- 2)過敏性腸症候群患者の心理ストレス負荷による大腸運動亢進に対し、300mg経口投与で運動抑制が認められる。¹⁰⁾
- 3)ネオスチグミン負荷により運動亢進したヒトの回腸、上行結腸、S状結腸に対し、50mg静脈内投与で、負荷前のレベルまで運動を抑制する。¹¹⁾

⑤食道下端括約圧（LESP）調節作用

麻酔犬の食道下端括約圧に対し、0.6mg/kg静脈内投与でテトラガストリン負荷による内圧上昇を低下させる。一方、セクレチン負荷による内圧低下を上昇させる。¹²⁾

⑥消化管平滑筋直接作用

- 1)モルモット摘出胃前庭部の輪状筋標本に対する作用はアトロピン、フェントラミン、プロプラノロール及びテトロドトキシンの存在下でも発現する。⁴⁾
- 2)モルモット摘出回腸のアセチルコリンによる収縮を非競合的に抑制する。¹⁸⁾ また、麻酔犬の消化管運動に対する作用は胸部迷走神経を切断しても発現する。⁵⁾

2. 末梢性鎮吐作用

イヌにおいて、アポモルヒネ誘発の嘔吐に対する抑制作用は弱いですが、硫酸銅誘発の嘔吐に対し3mg/kgの静脈内投与又は60mg/kgの経口投与で嘔吐発現潜時を明らかに延長させる。¹³⁾

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

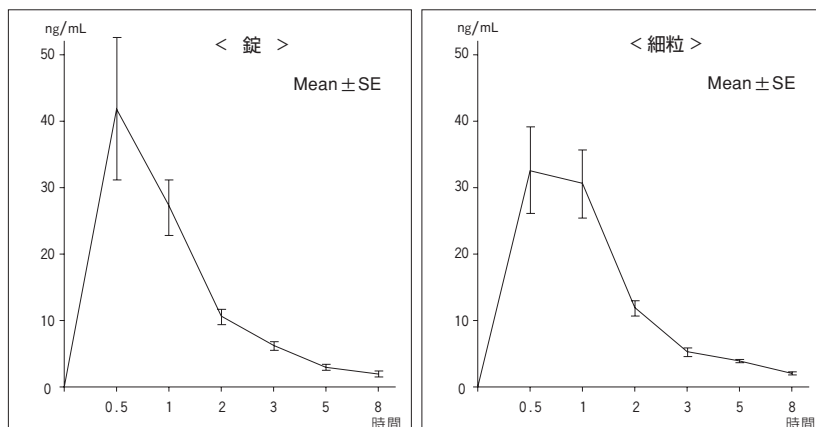
(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男子にセレキノ錠100mg 1錠あるいは細粒20%0.5g（トリメプチンマレイン酸塩100mg）経口投与したとき、血漿中トリメプチン濃度は、30分前後に最高値32.5~42.3ng/mLを示す。半減期は約2時間である。¹⁴⁾

なお、錠と細粒のバイオアベイラビリティに差はない。



(3) 通常用量での血中濃度

前項(2)参照

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

健康成人にセレキノ錠100mg および細粒20%をクロスオーバー法により投与した時のバイオアベイラビリティパラメータ（投与量各100mg、n = 11）は下表の通りである。¹⁴⁾

| パラメータ | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | AUC ₈ (ng·hr/mL) | AUC _∞ (ng·hr/mL) | t _{1/2} (hr) |
|------------|--------------|-------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| セレキノ錠100mg | 44.3 ± 10.2 | 0.64 ± 0.09 | 72.1 ± 13.1 | 77.3 ± 13.6 | 1.83 ± 0.06 |
| セレキノ細粒20% | 34.9 ± 6.9 | 0.64 ± 0.07 | 66.6 ± 9.9 | 71.1 ± 10.3 | 1.74 ± 0.06 |

mean ± SE

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

資料なし

(5)分布容積

該当資料なし

(6)血漿蛋白結合率

ヒト血清において77.0%（平衡透析法）であった。¹⁵⁾

3. 吸収

該当資料なし（吸収部位は消化管）

4. 分布

(1)血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2)胎児への移行性

該当資料なし

(3)乳汁中への移行性

該当資料なし

(4)髄液への移行性

該当資料なし

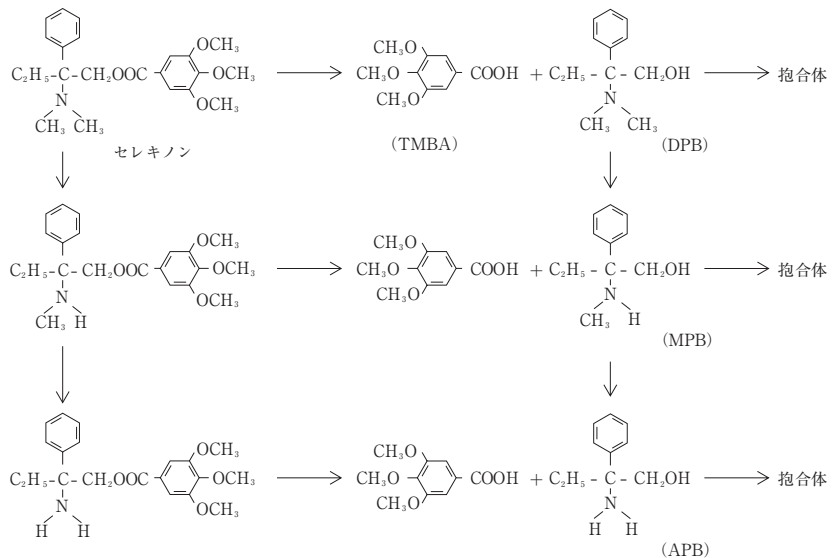
(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

健康成人にセレキノンを経口投与したとき、体内で加水分解、N-脱メチル化及び抱合化を受け、アルコール側代謝物としてDPB、MPB、APBまたはそれらの抱合体及び酸側代謝物としてTMBAまたはその抱合体の産生が認められている。³⁾

(1)代謝部位及び代謝経路



| | |
|---------------------------|---|
| (2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種 | 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比率 | 該当資料なし |
| (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 | 主として尿中に排泄される。 |
| (2)排泄率 | 投与後24時間までに排泄された未変化体の量は投与量の0.01%以下であり、アルコール側代謝物(DPB、MPB、APB)の総排泄率は62.1%、酸側代謝物TMBAの排泄率は35.9%であった。 |
| (3)排泄速度 | 該当資料なし |
| 7. 透析等による除去率 | |
| (1)腹膜透析 | 該当資料なし |
| (2)血液透析 | 該当資料なし |
| (3)直接血液灌流 | 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 | 警告に該当する使用上の注意事項はない。 |
| 2. 禁忌内容とその理由 | 投与禁忌はない。 |
| 3. 効能・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・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 | 他剤との併用による治療効果の相乗、相加、拮抗等は報告されていない。 |
| (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

- 1) 重大な副作用と初期症状
- 2) その他の副作用

臨床試験（治験）：総症例1,515例中、副作用が報告されたのは74例（4.88%）で、主な副作用は便秘20件（1.32%）、口渇10件（0.66%）、下痢8件（0.53%）等であった。

使用成績調査（承認時～再審査終了時）：総症例61,246例中、副作用が報告されたのは198例（0.32%）で、主な副作用は発疹51件（0.08%）、下痢32件（0.05%）、便秘22件（0.04%）、掻痒感18件（0.03%）、口渇14件（0.02%）等であった。

(1) 重大な副作用

肝機能障害（0.1%未満）、**黄疸**（頻度不明）：AST（GOT）、ALT（GPT）、A α -P、LDH、 γ -GTP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、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し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

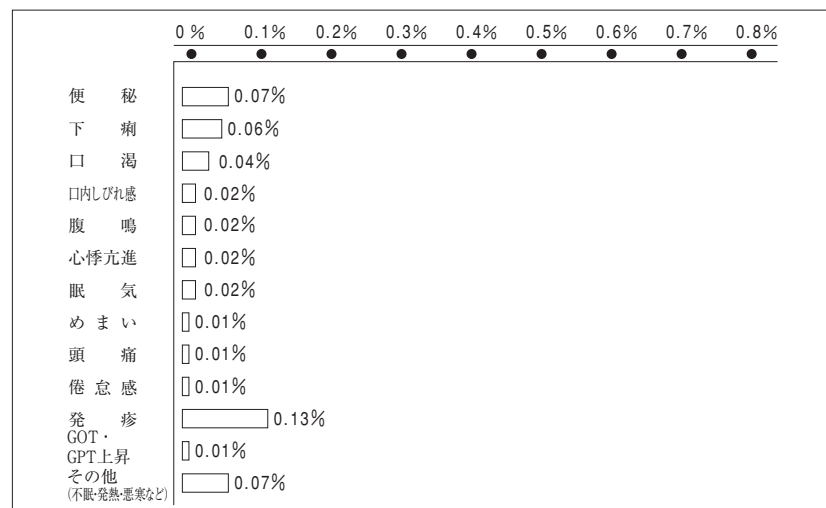
副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

| | 0.1%未満 |
|--------------|--------------------------|
| 消化器 | 便秘、下痢、腹鳴、口渇、口内しびれ感、悪心、嘔吐 |
| 循環器 | 心悸亢進 |
| 精神神経系 | 眠気、めまい、倦怠感、頭痛 |
| 過敏症 | 発疹、蕁麻疹、掻痒感 |
| 泌尿器 | 排尿障害、尿閉 |

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

項目別副作用出現率及び臨床検査値異常

総症例62,761例中にみられたセレキノンの副作用発現率は0.4%で、その種類と頻度は図の通りです。これらの副作用は、投与中または投与中止により消失しています。



(3)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

背景別副作用発現率

患者年齢別副作用発現状況（使用成績調査の累計）

| 患者年齢 | 症例数 | 副作用発現 症例数 | 副作用発現 症例率(%) |
|--------|--------|--------------|-----------------|
| ～15歳 | 532 | 1 | 0.19 |
| 16～29歳 | 6,900 | 20 | 0.29 |
| 30～39歳 | 8,918 | 25 | 0.28 |
| 40～49歳 | 11,037 | 31 | 0.28 |
| 50～59歳 | 11,862 | 32 | 0.27 |
| 60～69歳 | 10,501 | 48 | 0.46 |
| 70歳～ | 10,925 | 39 | 0.36 |

*本剤の小児等に対する安全性は確立していない（なお、再審査時の15歳未満の調査例数381例で副作用は認められなかった）。

(4)薬物アレルギーに対する注意
及び試験法

発疹などの過敏症状が現れた場合には投与を中止すること。

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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 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まわ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。〕
- 2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。
〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（なお、再審査時の15歳未満の調査例数381例で副作用は認められなかった）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上及び薬剤交付時の注意
(患者等に留意すべき必須事項等)

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。〕

15. その他の注意

16. その他

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

(1)胆管に対する作用

モルモット摘出胆管終末部に対し、0.01mg/mLで不規則な運動を規則的な律動運動に移行させる。¹⁶⁾

(2)胃液、胆汁分泌に対する作用

ラットに対し、300mg/kg以上の十二指腸内投与で胃液分泌量の抑制が認められるが、胆汁分泌量には影響は認められない。¹³⁾

(3)循環器系に対する作用

イヌに対し、100mg/kgの経口投与で、軽度の血圧低下と心拍数の増加が認められる。また、麻酔犬に対し、18mg/kg/hrの静脈内持続注入で軽度の血圧低下と心拍数の減少が認められる。¹⁷⁾

(4)呼吸器系に対する作用

イヌに対し、300mg/kgの十二指腸内投与で軽度の呼吸数減少及び一回換気量の増加が認められるが、分時換気量に変化はなく、血液ガス分圧にも影響は認められない。¹⁷⁾

(5)中枢神経系に対する作用

マウス、ラット及びウサギに対し、300～1,000mg/kgの経口投与で中枢神経系に対する作用はほとんど認められない。¹⁸⁾

(6)局所麻酔作用

モルモットの角膜に対し、0.25～1%溶液の点眼でコカインと同等ないしやや強い表面麻酔作用が認められる。また、モルモットの背長筋に対し、0.25～1%溶液の皮内注入でプロカインと同等ないしやや弱い浸潤麻酔作用が認められる。¹⁸⁾

2. 毒性

(1)単回投与毒性試験

急性毒性 (LD₅₀値 mg/kg)¹⁹⁾

| 動物 | 経口投与 | | 皮下投与 | | 静脈内投与 | |
|---------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| | ♂ | ♀ | ♂ | ♀ | ♂ | ♀ |
| ddY系マウス | 3230 | 4380 | >3600 | >3600 | 47.8 | 53.7 |
| SD系ラット | >5000 | >5000 | 4220 | 3610 | 26.2 | 23.4 |

(2)反復投与毒性試験

亜急性毒性

SD系ラット及びビーグル犬を使用して連続1カ月間経口投与を行った。ラットでは400mg/kg/日以上投与すると前胃部粘膜の角化亢進や過形成を主徴とする胃粘膜障害がみられたが、投与終了後4時間を経過するとこれらの変化は消失していた。イヌでは100mg/kg/日の投与によりクレアチニン及び尿素窒素の一過性の上昇、尿蛋白及び尿糖の陽性化、尿細管上皮細胞の再生性変化で示される腎障害が認められた。¹⁹⁾

慢性毒性

SD系ラット及びビーグル犬を使用して連続6カ月間の経口投与を行った。ラットでは400mg/kg/日以上雄及び200mg/kg/日以上雌において前胃部粘膜の角化亢進や過形成を主徴とする胃粘膜障害がみられたが、投与終了後2カ月間の回復試験の結果、これらの変化は消失していた。イヌでは25mg/kg/日の投与においてクレアチニン及び尿素窒素の一過性の上昇、尿蛋白及び尿糖の陽性化、尿細管上皮細胞の再生性変化で示される腎障害が認められた。投与終了後4時間を経過するとこれらの変化は消失あるいは消失傾向を示していた。¹⁹⁾

(3)生殖発生毒性試験

①妊娠前及び妊娠初期投与試験

Wistar系ラットへの250～1,000mg/kg/日の経口投与で雌雄ラットの生殖能力、生殖細胞の形成ならびに胎児発生に対する悪影響はみられなかった。²⁰⁾

②器官形成期投与試験

Wistar系ラット及び日本白色ウサギへの250～1,000mg/kg/日の経口投与で催奇形作用はみられなかった。²⁰⁾

③周産期及び授乳期投与試験

Wistar系ラットへの125～500mg/kg/日の経口投与で母体の分娩、哺育及び出産児の生後の分化、行動ならびに生殖機能に異常は認められなかった。²⁰⁾

(4)その他の特殊毒性

①依存性

認められない

②抗原性

体液性抗体の産生は認められないが、遅延型アレルギー試験においては少数の動物に軽度の反応を示すものが認められた。

③変異原性

細菌を用いた修復試験及び復帰変異試験ならびにマウスを用いた小核試験により調べたが、いずれの試験においても変異原性は認められなかった。²¹⁾

X. 取扱い上の注意等に関する項目

| | | | |
|--|--|--|--|
| 1. 有効期間又は使用期限 | 外箱、容器に使用期限を表示 | | |
| 2. 貯法・保存条件 | 室温保存 | | |
| 3. 薬剤取扱い上の注意点 | 該当しない | | |
| 4. 承認条件 | 該当しない | | |
| 5. 包装 | <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <錠100mg> 100錠 (10錠×10) PTP 1000錠 (10錠×100) PTP 2100錠 (21錠×100) PTP 500錠 瓶 </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <細粒20%> 300g (0.5g× 600包) ヒートシール 100g 瓶 500g 缶 </td> </tr> </table> | <錠100mg> 100錠 (10錠×10) PTP 1000錠 (10錠×100) PTP 2100錠 (21錠×100) PTP 500錠 瓶 | <細粒20%> 300g (0.5g× 600包) ヒートシール 100g 瓶 500g 缶 |
| <錠100mg> 100錠 (10錠×10) PTP 1000錠 (10錠×100) PTP 2100錠 (21錠×100) PTP 500錠 瓶 | <細粒20%> 300g (0.5g× 600包) ヒートシール 100g 瓶 500g 缶 | | |
| 6. 同一成分・同効薬 | <p>同一有効成分：マレブチン、トリキノシン、ネブテン</p> <p>同効薬：ドンペリドン、メトクロプラミド、シサプリド、臭化メペンゾラート、臭化ブチルスコポラミン</p> | | |
| 7. 国際誕生年月日 | | | |
| 8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号 | <p><錠100mg> 承認年月日：2007年3月22日 [販売名変更：セレキノ錠→セレキノ錠100mg] (旧承認年月日：1984年2月15日) 承認番号：21900AMX00681</p> <p><細粒20%> 承認年月日：2007年3月22日 [販売名変更：セレキノ細粒→セレキノ細粒20%] (旧承認年月日：1986年6月25日) 承認番号：21900AMX00682</p> | | |

| | |
|--------------------------------------|--|
| 9. 薬価基準収載年月日 | 〈錠100mg〉 2007年 6 月15日 〈細粒20%〉 2007年 6 月15日 |
| 10. 効能・効果追加、用法・用量 変更追加等の年月日及びその内容 | 1988年 5 月31日 過敏性腸症候群の効能追加 |
| 11. 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 3 月 6 日 再審査結果：薬事法第14条第 2 項各号のいずれにも該当しない。 (承認事項の変更はなかった。) |
| 12. 再審査期間 | 6 年間 (1990年 2 月14日迄) 品質再評価結果公表年月日：2001年12月25日 品質再評価結果：薬事法第14条第 2 項各号のいずれにも該当しない。 |
| 13. 長期投与の可否 | 平成14年 3 月 8 日付け厚生労働省令第23号及び平成16年 8 月30日付け厚生労働省告示第99号に基づき、投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。 |
| 14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード | 〈錠100mg〉 2399006 F 1331 〈細粒20%〉 2399006 C 1122 |
| 15. 保険給付上の注意 | |

XI. 文献

1. 引用文献

| | 文献保管番号 |
|--|----------|
| 1) 安部井徹ら：臨床評価 5 189 (1977) | 19900662 |
| 2) 三好秋馬ら：内科宝函 27 169 (1980) | 19900663 |
| 3) 三好秋馬ら：臨床評価 15 307 (1987) | 19910186 |
| 4) 竹永秀幸ら：日本薬理学雑誌 80 163 (1982) | 19900652 |
| 5) 玉木 元ら：日本平滑筋学会雑誌 20 407 (1984) | 19910185 |
| 6) Mazzone Oら：Clin Ter 95 629 (1980) | 19900658 |
| 7) 西岡利夫ら：日本平滑筋学会雑誌 18 105 (1982) | 19900659 |
| 8) 原沢 茂ら：臨床と研究 62 1487 (1985) | 19910184 |
| 9) Takenaga H et al：Jpn J Pharmacol 34 177 (1984) | 19900653 |
| 10) 福土 審ら：薬理と治療 14 5841 (1986) | 19910183 |
| 11) 佐々木大輔：Therapeutic Research 3 788 (1985) | 19900878 |
| 12) 川村 武：Therapeutic Research 3 761 (1985) | 19900876 |
| 13) 玉木 元ら：基礎と臨床 16 4153 (1982) | 19900655 |
| 14) 野田和夫ら：弊社社内資料 | |
| 15) 遠藤 洋ら：応用薬理 24 309 (1982) | 19910180 |
| 16) 玉木 元ら：弊社研究報告 p1 (1984) | |
| 17) 池尾富弘ら：基礎と臨床 16 4161 (1982) | 19900656 |
| 18) 石田柳一ら：基礎と臨床 16 4139 (1982) | 19900654 |
| 19) 平川哲孝ら：基礎と臨床 16 1225 (1982) | 19910178 |
| 20) 浅野祐三ら：基礎と臨床 16 633 (1982) | 19910177 |
| 21) 小野隆昭ら：基礎と臨床 16 651 (1982) | 19910176 |
| 22) 吉川正美ら：応用薬理 24 289 (1982) | 19900657 |
| 23) 吉川正美ら：応用薬理 24 301 (1982) | 19910175 |

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

Debridat (Jouveinal・フランス)、Modulon (Jouveinal・カナダ) (Sigma-tau・イタリア)、Cerekinon (Je il・韓国) ほか

XIII. 備考

その他の関連資料

MEMO



製造販売元

田辺三菱製薬株式会社

大阪市中央区道修町3-2-10