

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

粘膜防御性 胃炎・胃潰瘍治療剤

ノイエル[®]カプセル200mg**ノイエル[®]細粒40%**

(セトラキサート塩酸塩製剤)

NEUER[®] Capsules 200mg, Fine Granules 40%

剤形	ノイエルカプセル 200mg：カプセル剤 ノイエル細粒 40%：細粒剤（コーティング細粒）		
製剤の規制区分	該当しない		
規格・含量	ノイエルカプセル 200mg： 1 カプセル中セトラキサート塩酸塩（日局）200mg を含有 ノイエル細粒 40%： 細粒 1g 中セトラキサート塩酸塩（日局）400mg を含有		
一般名	和名：セトラキサート塩酸塩（JAN） 洋名：Cetraxate Hydrochloride（JAN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		ノイエルカプセル 200mg	ノイエル細粒 40%
	製造販売承認年月日	2008 年 9 月 4 日	2002 年 3 月 4 日
	薬価基準収載年月日	2008 年 12 月 19 日	2002 年 7 月 5 日
	発売年月日	2008 年 12 月	2002 年 9 月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサファーマ株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	アルフレッサファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/ref=/medical/		

本 IF は 2022 年 2 月作成（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

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に審査・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、添付文書で赤枠・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。
- ② IF 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]

- ① IF 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。
- ② IF 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の 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自ずと限界がある。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	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	8
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	8
1. 販売名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	8
(1) 和 名	2	14. その他	8
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	9
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	9
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	9
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	9
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	9
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	9
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	10
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	10
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1) 無作為化並行用量反応試験	10
7. CAS登録番号	3	2) 比較試験	10
III. 有効成分に関する項目	4	3) 安全性試験	10
1. 物理化学的性質	4	4) 患者・病態別試験	10
(1) 外観・性状	4	(6) 治療の使用	11
(2) 溶解性	4	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)	11
(3) 吸湿性	4	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	11
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	VI. 薬効薬理に関する項目	12
(5) 酸塩基解離定数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
(6) 分配係数	4	2. 薬理作用	12
(7) その他の主な示性値	4	(1) 作用部位・作用機序	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(2) 薬効を裏付ける試験成績	12
3. 有効成分の確認試験法	5	(3) 作用発現時間・持続時間	13
4. 有効成分の定量法	5	VII. 薬物動態に関する項目	14
IV. 製剤に関する項目	6	1. 血中濃度の推移・測定法	14
1. 剤 形	6	(1) 治療上有効な血中濃度	14
(1) 剤形の区別、外観及び性状	6	(2) 最高血中濃度到達時間	14
(2) 製剤の物性	6	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	14
(3) 識別コード	6	(4) 中毒域	15
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び 安定なpH域等	6	(5) 食事・併用薬の影響	15
2. 製剤の組成	6	(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	15
(1) 有効成分(活性成分)の含量	6	2. 薬物速度論的パラメータ	15
(2) 添加物	6	(1) 解析方法	15
(3) その他	6	(2) 吸収速度定数	15
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(3) バイオアベイラビリティ	15
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	(4) 消失速度定数	15
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	(5) クリアランス	15
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	7		
7. 溶出性	7		
8. 生物学的試験法	7		

(6) 分布容積	15
(7) 血漿蛋白結合率	15
3. 吸 収	15
4. 分 布	15
(1) 血液－脳関門通過性	15
(2) 血液－胎盤関門通過性	16
(3) 乳汁への移行性	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	17
(1) 代謝部位及び代謝経路	17
(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	18
(1) 排泄部位及び経路	18
(2) 排泄率	18
(3) 排泄速度	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	19
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
(1) 併用禁忌とその理由	19
(2) 併用注意とその理由	19
8. 副作用	19
(1) 副作用の概要	19
(2) 重大な副作用と初期症状	20
(3) その他の副作用	20
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	20
(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	20
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	21
9. 高齢者への投与	21
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21
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
(1) 薬効薬理試験	22
(2) 副次的薬理試験	22
(3) 安全性薬理試験	22
(4) その他の薬理試験	22
2. 毒性試験	22
(1) 単回投与毒性試験	22
(2) 反復投与毒性試験	22
(3) 生殖発生毒性試験	23
(4) その他の特殊毒性	23

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
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	24
(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）	24
(3) 調剤時の留意点について	24
5. 承認条件等	24
6. 包 装	24
7. 容器の材質	25
8. 同一成分・同効薬	25
9. 国際誕生年月日	25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
11. 薬価基準収載年月日	25
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	25
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	25
14. 再審査期間	25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
16. 各種コード	26
17. 保険給付上の注意	26

XI. 文 献

1. 引用文献	27
2. その他の参考文献	27

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	28
2. 海外における臨床支援情報	28

XIII. 備 考

その他の関連資料	29
----------------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

山村、藤井ら¹⁾の指導の下に 1965 年より第一製薬株式会社（現：第一三共株式会社）において、抗プラスミン作用のみならずより広い抗酵素作用を有する化合物を求めて、トラネキサム酸を中心とするアミノ酸のエステル誘導体について研究が進められてきた。その結果、1968 年各種アミノ酸エステル誘導体が *in vitro* で抗プラスミン作用に加え、抗トリプシン、抗カリクレイン、抗トロンビン作用を示すことを認め、その中で *p*-カルボキシエチルフェニルエステルであるセトラキサート塩酸塩が選択された。その後、本剤が消化管、特に胃壁に高濃度に分布することに着目して研究開発が進められ、1979 年に胃潰瘍治療剤として承認、発売された。さらに 1983 年に胃炎の効能追加が承認された。

なお、医療事故防止対策として、「ノイエル S」から「ノイエル細粒 40%」に販売名の変更を申請し、2002 年 3 月承認された。同様に「ノイエルカプセル」から「ノイエルカプセル 200mg」に販売名の変更を申請し、2008 年 9 月承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)有効性

- 1) びらん、出血、発赤など胃粘膜病変を早期に改善する。
- 2) 胃炎、胃潰瘍に伴う嘔吐、嘔気、心窩部痛などの自覚症状に対して優れた改善効果を示す。

(2)安全性

承認後の調査 8,904 例中報告された副作用は 1.9%（167 例）で、主な副作用は便秘 0.75%（67 件）、発疹 0.51%（45 件）、悪心・嘔吐 0.35%（31 件）、口渇 0.15%（13 件）、下痢 0.15%（13 件）であった。

〔文献集計による（再審査対象外）〕

重大な副作用は認められていない。

(3)製 剤

細粒 40%：味はわずかに甘く清涼感があって服用しやすい。

(4)薬理学

- 1) 胃粘膜血流増加作用により、胃粘膜微小循環改善作用を示す。
- 2) 胃粘膜内プロスタグランジン E₂、I₂ 生合成増加作用を示す。
- 3) 胃粘膜粘液保持・合成促進作用を示す。
- 4) 細胞新生作用・細胞脱落抑制作用を示す。
- 5) 血管新生作用を示す。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和 名

ノイエル®カプセル 200mg

ノイエル®細粒 40%

(2)洋 名

NEUER® Capsules 200mg

NEUER® Fine Granules 40%

(3)名称の由来

ノイエル（NEUER）は従来の潰瘍治療薬とは異なった全く新しいタイプの薬剤であることより、「新しい」という意味の独語の「neu (nóy)」より命名した。

2. 一般名

(1)和 名（命名法）

セトラキサート塩酸塩（JAN）

(2)洋 名（命名法）

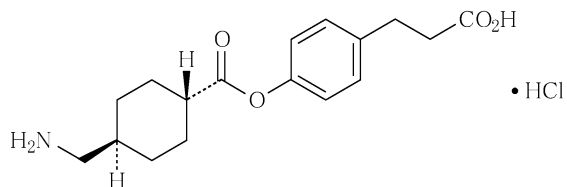
Cetraxate Hydrochloride（JAN）

Cetraxate（INN）

(3)ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₂₃NO₄・HCl

分子量：341.83

5. 化学名（命名法）

3-{4-[*trans*-4-(Aminomethyl)cyclohexylcarbonyloxy]phenyl}propanoic acid monohydrochloride（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略 号：AMCHA-CEP

治験番号：DV-1006

7. CAS 登録番号

27724-96-5 (Cetraxate Hydrochloride)

34675-84-8 (Cetraxate)

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品はメタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール（95）にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

溶 媒	溶 解 性 (日局による表現)	本品 1g を溶かすのに 要する溶媒量
メタノール	やや溶けやすい	17mL
水	やや溶けにくい	42mL
エタノール(95)	やや溶けにくい	56mL
酢酸エチル	ほとんど溶けない	55,000mL

測定温度 25℃

(3) 吸湿性

吸湿性はない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 236℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa₁：4.5（帰属：-COOH）（測定法：滴定法、吸光度）

pKa₂：10.5（帰属：-NH₂）（測定法：滴定法）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

紫外吸収スペクトル

溶 媒	吸 収 極 大 波 長 nm (ε)
メタノール	λ max 264～265nm (ε = 4.1 × 10 ²)
メタノール	λ max 270～271nm (ε = 3.6 × 10 ²)

旋光性

旋光性を有さない。

pH

pH2.8～3.3（水、1→100）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1)各種条件下で外観、含量、乾燥減量、紫外吸収スペクトル及び薄層クロマトグラムを検討した結果、セトラキサート塩酸塩は開始時と比較して変化は認められず良好な安定性を示した。

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃、75%RH	6 ヶ月	ポリエチレン袋	変化なし
苛酷試験	25℃、75%RH	30 日	シャーレ開放	変化なし
	室内散光	3 ヶ月	無色透明ガラス瓶	変化なし
	紫外線ランプ	3 日	シャーレ開放	変化なし

(2)強制分解による生成物

tranexamic acid

3-(*p*-hydroxyphenyl) propionic acid

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方セトラキサート塩酸塩の確認試験法による。

(1)紫外可視吸光度測定法

(2)赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

(3)塩化物の定性反応(2)

4. 有効成分の定量法


日本薬局方セトラキサート塩酸塩の定量法による。

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販 売 名	有効成分	剤 形	色	外 形		識 別 コード
				全長 (mm)	重さ (mg)	
ノイエル カプセル 200mg	1 カプセル中 セトラキサート塩酸塩 (日局) 200mg	カプセル (2 号)	キャップ： 青色不透明 ボディー： 白色不透明			NF407
				17.8	315	
ノイエル細粒 40%	1g 中 セトラキサート塩酸塩 (日局) 400mg	コーティング 細粒	白色～微黄色	—		—

(2) 製剤の物性

粒度分布

ノイエル細粒 40%

粒 度：200 号ふるいを通過 10%以下

安息角：25～40°

(3) 識別コード

ノイエルカプセル 200mg：NF407（カプセル、PTP シート裏面）

(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

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ノイエルカプセル 200mg：1 カプセル中に日本薬局方セトラキサート塩酸塩 200mg を含有

ノイエル細粒 40%：細粒 1g 中に日本薬局方セトラキサート塩酸塩 400mg を含有

(2) 添加物

ノイエルカプセル 200mg：トウモロコシデンプン、ステアリン酸マグネシウム、タルク

カプセル：ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム、青色 1 号

ノイエル細粒 40%：トウモロコシデンプン、タルク、マクロゴール 6000、軽質無水ケイ酸、*dl*- α -トコフェロール、メタクリル酸コポリマーS、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、香料

(3) その他

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1)ノイエルカプセル 200mg

試験項目：外観、吸湿率、含量、崩壊試験、紫外外部吸収スペクトル、薄層クロマトグラム

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃、75%RH	3 ヶ月	最終包装	変化なし
苛酷試験	25℃、75%RH	3 ヶ月	一次包装 (PTP)	変化なし
		30 日	シャーレ開放	変化なし
	室内散光	3 ヶ月	一次包装 (PTP)	変化なし

(2)ノイエル細粒 40%

試験項目：外観、吸湿率、含量、崩壊試験、紫外外部吸収スペクトル、薄層クロマトグラム

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40℃、75%RH	3 ヶ月	アルミ袋	開始時と比較してほとんど変化はなく安定であった。
		6 ヶ月	H.S、アルミ袋	
苛酷試験	25℃、75%RH	6 ヶ月	H.S.	
		30 日	シャーレ開放	
	室内散光	30 日	H.S.	

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

ノイエル細粒 40%

「XIII.備考」の項を参照

7. 溶出性

ノイエルカプセル 200mg 及びノイエル細粒 40%は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められた塩酸セトラキサートカプセル及び塩酸セトラキサート細粒の溶出規格に適合する。

溶出規格					
製剤	表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率
カプセル剤	200mg	水	50rpm	45 分	85%以上
細粒剤	400mg/g	水	75rpm	15 分	80%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1)ニンヒドリン試液による呈色反応

(2)紫外可視吸光度測定法

(3)薄層クロマトグラフィー

10.製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11.力 価

該当しない

12.混入する可能性のある夾雑物

セトラキサート塩酸塩のシス異性体、3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸、トラネキサム酸、
cis-4-アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸

13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14.その他

V. 治療に関する項目

1. 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. 用法及び用量

通常成人、セトラキサート塩酸塩として 1 回 200mg（1 カプセル又は細粒 0.5g）を 1 日 3～4 回食後及び就寝前に経口投与する。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

1) 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期に対する効果

胃内視鏡によりびらん、出血、発赤を主とした異常所見を有し、急性胃粘膜病変と診断された患者 218 例を対象に本剤の下記二用量の効果を二重盲検比較試験で検討した結果、1 日 800mg 投与群での効果が優れている傾向が認められた²⁾。

	改善率（%）〔改善例/総症例〕
1 日 200mg 投与群	63.1〔70/111〕
1 日 800mg 投与群	73.8〔79/107〕

また、対照薬を用いた二重盲検比較試験においても本剤 1 日 800mg 投与群での有用性が認められている。一方、びらん性胃炎、表層性胃炎等の胃炎患者を対象とした一般臨床試験では、72%（161/224）に改善効果が認められている。

2) 胃潰瘍に対する効果

胃潰瘍患者 89 例を対象にノリエル投与群（ノリエル＋水酸化アルミゲル：44 例）とプラセボ投与群（乳糖＋水酸化アルミゲル：45 例）の効果を二重盲検比較試験（8 週間投与）で検討した結果、潰瘍治癒効果はノリエル投与群が有意に優れていた³⁾。

	治癒率（%）〔治癒例/総症例〕
ノリエル投与群	88.6〔39/44〕※
プラセボ投与群	62.2〔28/45〕※

※：p<0.01（ χ^2 検定）

また、対照薬を用いた二重盲検比較試験においても本剤 1 日 800mg 投与の有用性が認められている。一方、胃潰瘍患者 712 症例を対象とした一般臨床試験の結果は、次のとおりであった。

	治癒率（%）〔治癒例/総症例〕
ノリエル単独群	70.1〔384/548〕
他剤併用群 （抗コリン薬、制酸薬、抗潰瘍薬）	79.9〔131/164〕

(3)臨床薬理試験

該当資料なし

(4)探索的試験

1) 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期に対する効果⁴⁾

急性胃粘膜病変を有する患者を対象として、セトラキサート塩酸塩 800mg、1,600mg/日を投与する 2 用量試験を実施した。内視鏡所見と自覚症状を総合して判定した全般改善度の改善(中等度改善以上)率は、800mg/日群が 71.4% (25/35 例)、1,600mg/日群が 84.4% (27/32 例)であった。

2) 胃潰瘍に対する効果⁵⁾

消化性潰瘍患者を対象として、セトラキサート塩酸塩 400mg/日、800mg/日を投与する 2 用量試験を実施した。治癒率は、400mg/日群が 54.5% (6/11 例)、800mg/日群が 85.5% (17/20 例)であった。

注) 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期及び胃潰瘍に対して承認されている本剤の用法・用量は「通常成人、セトラキサート塩酸塩として 1 回 200mg (1 カプセル又は細粒 0.5g) を 1 日 3～4 回食後及び就寝前に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

(5)検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

①急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期に対する効果²⁾

急性胃粘膜病変又は急性胃病変を有する患者を対象として、セトラキサート塩酸塩を 200mg、800mg、1,600mg/日投与する無作為化 3 用量二重盲検比較試験を実施した。内視鏡所見の改善(中等度改善以上)率は、200mg/日群が 63.1% (70/111 例)、800mg/日群が 73.8% (79/107 例)、1,600mg/日群が 78.2% (93/119 例)であった。

注) 急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期及び胃潰瘍に対して承認されている本剤の用法・用量は「通常成人、セトラキサート塩酸塩として 1 回 200mg (1 カプセル又は細粒 0.5g) を 1 日 3～4 回食後及び就寝前に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」である。

②胃潰瘍に対する効果³⁾

消化性潰瘍患者を対象として、セトラキサート塩酸塩 800mg/日又はプラセボ(乳糖)を投与する無作為化比較試験を実施した。潰瘍治癒率はセトラキサート塩酸塩 800mg/日群が 88.6% (39/44 例)、プラセボ群が 62.2% (28/45 例)であった。

2) 比較試験

①急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期に対する効果⁶⁾

急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期の患者に対するセトラキサート塩酸塩(800mg/日)の有用性を検討する目的で、アルジオキサ(400mg/日)を対照として二重盲検比較試験を実施した。セトラキサート塩酸塩群の全般改善度の改善(中等度改善以上)率は、1 週では 82.1% (23/28 例)、2 週では 75.9% (41/54 例)、8 週では 73.1% (57/78 例)であった。

②胃潰瘍に対する効果⁷⁾

消化性潰瘍患者に対するセトラキサート塩酸塩(800mg/日)の有用性を検討する目的で、ゲファルナート(300mg/日)を対照として二重盲検比較試験を実施した。セトラキサート塩酸塩群の累積治癒率は、4 週では 28.2% (31/110 例)、8 週では 60.9% (67/110 例)、12 週では 72.7% (80/110 例)であった。

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

(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）

該当しない

- 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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

レバミピド、アルジオキサ、ソファルコン、テプレノン、ベネキサート塩酸塩 ベータデクス、イルソグラジン
マレイン酸塩、トロキシピド、スルピリド等

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

1) 作用部位

胃粘膜、腸管粘膜組織

2) 作用機序

胃粘膜微小循環の改善を主作用とし、胃粘膜内プロスタグランジン E_2 、 I_2 生合成増加作用、胃粘膜粘液の保持及び合成促進作用等のいわゆる **cytoprotective**（細胞保護）作用とともに、粘膜内でのペプシノーゲンの活性化抑制・生成抑制、抗カリクレイン作用による胃液分泌の抑制等の攻撃因子抑制作用を併せもち、防御・攻撃因子の両面に作用することにより胃粘膜病変を治癒させる。

(2)薬効を裏付ける試験成績

1) 各種実験胃粘膜病変に対する作用

幽門部結紮^{8,9,10)}、ストレス¹¹⁾、エチルアルコール、アスピリン^{9,10,12)}、インドメタシン^{10,12)}、フェニルブタゾン^{9,10)}、セロトニン¹³⁾、セロトニン・タウロコール酸塩（胆汁酸塩）等によるラット実験急性胃炎・胃潰瘍、発癌剤 MNNG によるラット実験急・慢性胃炎、酢酸、クランピング・コルチゾン¹⁰⁾ 等のラット実験慢性潰瘍で予防・治癒効果が認められている。

2) 胃粘膜微小循環の改善作用

ラット及びイヌの胃粘膜血流量を増加させ⁹⁾、また低下を抑制し^{9,14)}、ラット胃粘膜病変病態モデル（幽門部結紮¹⁵⁾、ストレス¹⁶⁾、インドメタシン¹⁵⁾、セロトニン¹³⁾）にみられる胃粘膜微小循環の異常を改善することが認められている¹⁷⁾。

また、胃粘膜血流増加作用は、胃潰瘍患者の潰瘍辺縁部においても認められている¹⁷⁾。

3) 胃粘膜内プロスタグランジン E_2 、 I_2 生合成増加作用

ラット胃粘膜内プロスタグランジン E_2 、6-ケト-プロスタグランジン $F_{1\alpha}$ 増加作用を示した。このことはプロスタグランジン E_2 、 I_2 の生合成を増加すると考えられる。

4) 胃粘膜粘液保持・合成促進作用

ラット胃粘膜病変病態モデル（エチルアルコール、アスピリン¹⁸⁾、低酸素血症¹⁹⁾、熱傷ストレス²⁰⁾、寒冷拘束ストレス・インドメタシン²¹⁾）において粘液の減少を抑制し、粘液成分としては、ヘキサミン、シアル酸、糖蛋白²¹⁾ 等の維持が認められた。これらの作用は、粘液合成の促進に基づくと考えられている。

5) 粘膜内ペプシノーゲンの活性化抑制作用

ラットのアスピリン投与時にみられる粘膜内ペプシノーゲンの活性化を抑制し、胃粘膜の自己消化を抑制することが認められている^{22,23,24)}。また、その際にみられる水素イオンの逆拡散（back diffusion）及びタウロコール酸塩（胆汁酸塩）投与時の粘膜障害時にみられる水素イオンの逆拡散を抑制することが認められている^{13,25)}。

6) 抗カリクレイン作用による胃液分泌抑制作用

カリクレインに拮抗して¹⁾、ラットにおける胃酸・ペプシンの分泌を抑制することが認められている²⁶⁾。

(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

健康成人 1錠投与時

1時間（未変化体）

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

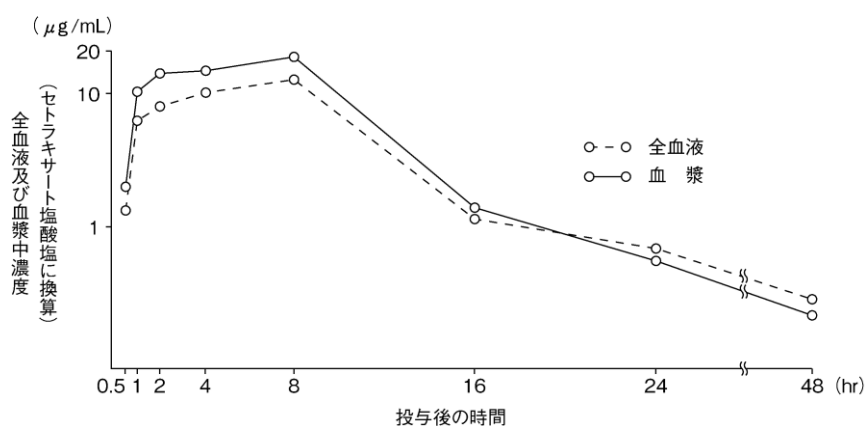
健康成人にセトラキサート塩酸塩 200mg を単回経口投与した場合、未変化体の血漿中濃度は極めて低く、投与 1 時間後には定量限界 ($0.05 \mu\text{g/mL}$) 以下であった。主代謝物であるトラネキサム酸の T_{\max} は 3.05 ± 0.25 時間、 C_{\max} は $1.75 \pm 0.13 \mu\text{g/mL}$ 、 $t_{1/2}$ は 1.73 ± 0.09 時間であった。また、1 回 200mg、1 日 3 回、3 日間連続投与の場合も同様の結果であり、連続投与による蓄積傾向は認められなかった。

<参考：動物実験²⁷⁾>

単回投与

ラットに ^{14}C -セトラキサート塩酸塩 300mg/kg を単回経口投与したところ、血中では投与後 2～8 時間高濃度を持続し、以後減衰した。

最高血中濃度に達する時間は、血中濃度曲線より約 8 時間、生物学的半減期 ($t_{1/2}$) は約 3.4 時間と推定された。



^{14}C -セトラキサート塩酸塩 (300mg/kg) 経口投与後の
全血液及び血漿中濃度 (ラット)

連続投与

ラットに ^{14}C -セトラキサート塩酸塩を 300mg/kg、7 日間連続投与したところ、単回投与時に高濃度を示す投与後 4 時間の値は 2 日目の投与で 1 日目に比較し約 2 倍高い値を示したが、その後は非常にゆるやかに上昇した。また投与後 24 時間（投与直前）における全血液中の濃度推移は投与後 4 時間と類似し徐々に上昇する傾向にあったが、5 日目以降ほぼ一定値を示した。最終投与後 24 時間で摘出した各組織内濃度は 1 回投与時のそれと比較して増大していたが、全血液中濃度と各組織内濃度との比で比較するとほぼ同程度か連続投与後の方が低値であった。

(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

＜参考：動物実験＞

¹⁴C-セトラキサート塩酸塩（300mg/kg）経口投与後の蛋白結合率（ラット）

投与後時間	血漿蛋白結合率	〔 Membrane により分離し 放射活性を測定 〕
2hr	25.5%	
8hr	27.1%	

3. 吸 収

(1)吸収部位

胃壁、腸管

(2)吸収率

該当資料なし

4. 分 布

(1)血液－脳関門通過性

該当資料なし

＜参考：動物実験²⁷⁾＞

脳内濃度は測定した臓器中最も低い濃度を示し、血液－脳関門はほとんど通過しない（ラット）。

(2)血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考：動物実験>

妊娠 21 日目のラットに ^{14}C -セトラキサート塩酸塩 (300mg/kg) 経口投与で投与後 4 時間の濃度は母体全血液中濃度 $9.6\text{ }\mu\text{g/mL}$ 、胎盤中濃度 $17.9\text{ }\mu\text{g/g}$ 、胎児全血液中濃度 $7.3\text{ }\mu\text{g/mL}$ 及び羊水中濃度 $4.0\text{ }\mu\text{g/mL}$ (セトラキサート塩酸塩換算) であった。

胎盤中濃度は母体血中濃度の約 2 倍の高値を示し、胎児全血液中濃度は母ラットのそれよりやや低値であった。

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

(4)髄液への移行性

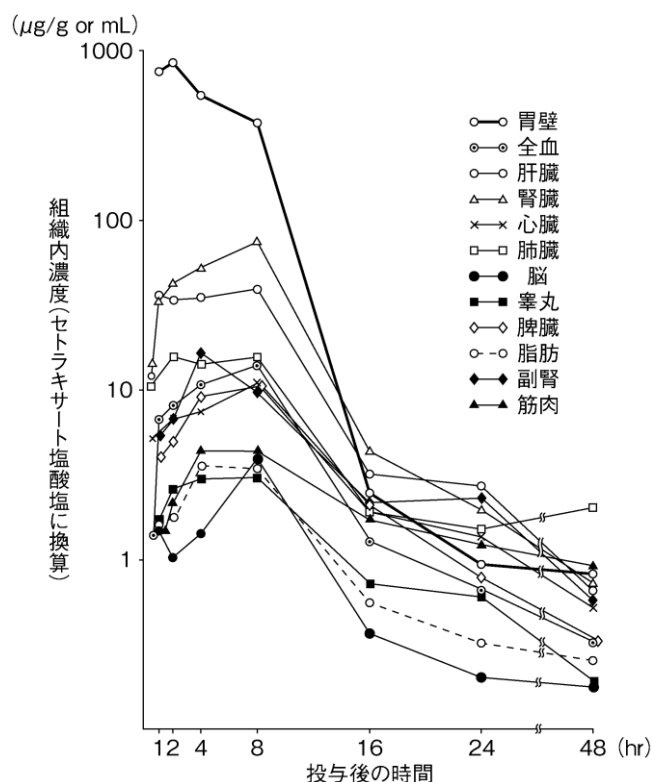
該当資料なし

(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考：動物実験>

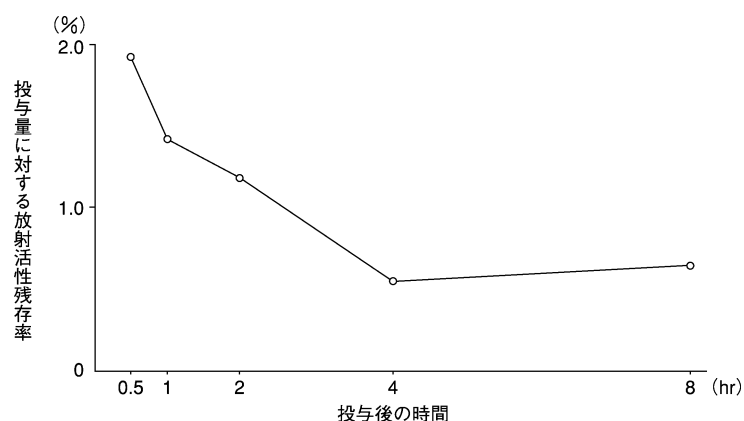
ラットに ^{14}C -セトラキサート塩酸塩を 300mg/kg 経口投与すると、胃壁と副腎を除く全ての臓器において投与後 8 時間に最高放射能濃度が認められ、それらの推移は全血液中濃度推移と同様な傾向にあった。また、臓器別の放射能分布では、胃壁>腎>肝>副腎・肺>全血・脾・脾・心>筋>睾丸・脂肪・脳の順に高く、胃壁への取り込みは投与後、短時間で顕著であった。



^{14}C -セトラキサート塩酸塩 (300mg/kg) 経口投与後の
組織内濃度 (ラット)

〔胃壁内濃度〕

ラットに ^{14}C -セトラキサート塩酸塩を 300mg/kg 経口投与したところ胃壁内濃度は 30 分後で投与量の約 2%（その約 78.5%は未変化体）であり、以後漸減する傾向にあった。



^{14}C -セトラキサート塩酸塩（300mg/kg）経口投与後の
胃壁内残存率（ラット）

5. 代 謝

(1)代謝部位及び代謝経路

^{13}C -セトラキサート塩酸塩標識化合物を健康成人に単回投与して検討した結果、尿中に未変化体及び Tranexamic acid (TA)、*trans*-4-hydroxymethylcyclohexanecarboxylic acid (OMCHA)、*trans*-hexahydroterephthalic acid (HTP)、*N*-acetyltranexamic acid (AcTA) が検出された。

未変化体及び上記 4 種類の代謝物を含めて、それらの総尿中排泄率は 0～24 時間で投与量の約 40%であった。このうち主代謝物は TA で全体の 98%を占め、未変化体は極めて少なく、投与量の 0.02～0.04%であった。代謝産物から推定される代謝経路は明らかではないが、代謝産物の生成比が TA 経口投与時のそれと極めてよく類似することから腸内細菌叢によるエステル結合の開裂により TA が生成し、吸収代謝されることが推定された。

<参考：動物実験>

主に肝でエステル分解を受ける。

主要代謝産物は TA、*p*-hydroxyphenyl propionic acid (HPA)であるが、その他 OMCHA、HTP、AcTA がわずかに認められた。

(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

<参考：動物実験>

セトラキサート塩酸塩が有効な多くの潰瘍モデルのうち、TA はセロトニン潰瘍、HPA は幽門結紮潰瘍にのみ比較的大量で効果が認められた。

(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

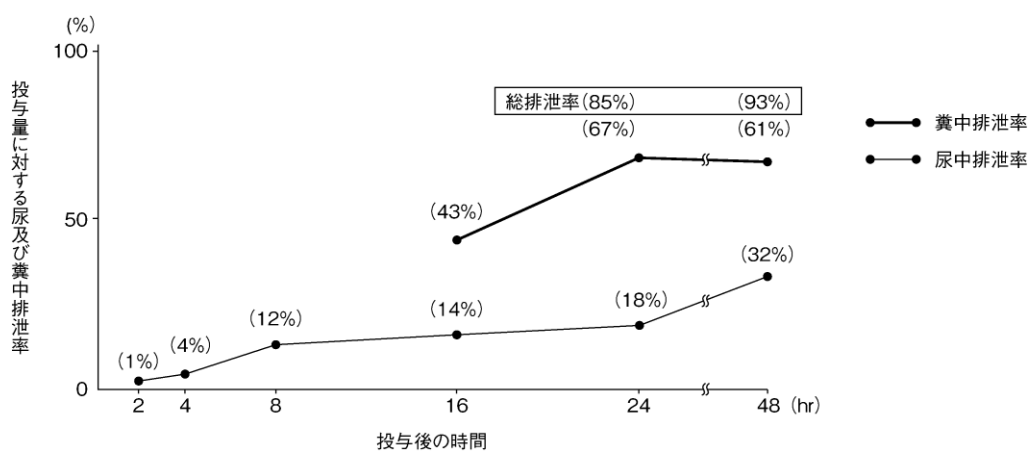
(1)排泄部位及び経路

(2)排泄率

健康成人にセトラキサート塩酸塩 200mg 単回投与後、6～8 時間まで微量ながら未変化体のまま尿中に排泄が続き、総排泄量は 13～47 μg (平均 27.4 μg) であった。この排泄量は投与量に対し 0.007～0.024% (平均 0.014%) であり、8 時間以後の未変化体の尿中排泄はほとんど認められなかった。連続投与においても単回投与の場合と同様、未変化体の尿中排泄は極めて微量であった。

<参考：動物実験>

ラットにおける ^{14}C -セトラキサート塩酸塩 (300mg/kg) 経口投与で、主要な排泄経路は糞便中であり 24 時間及び 48 時間までに尿、糞便中に投与量の約 85%、93%が排泄され、胆汁排泄率は投与後 24 時間までに 1% 以下であり、蓄積性は認められなかった。



(3)排泄速度

「Ⅶ.6.(2)排泄率」の項を参照

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

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 血栓のある患者（脳血栓、心筋梗塞、血栓性静脈炎等）〔本剤は代謝されてトラネキサム酸を生じるので、血栓を安定化させるおそれがある。〕

(2) 消費性凝固障害のある患者〔本剤は代謝されてトラネキサム酸を生じるので、血栓を安定化させるおそれがある。〕

解説：(1) トラネキサム酸は、凝固系へは影響しないので血栓形成は促進しない。しかし、トラネキサム酸は動物実験においてできた血栓を安定化させるというデータが得られている。

(2) 消費性凝固障害は播種性血管内凝固（DIC）の結果生じる障害である。トラネキサム酸は実験的 DIC において血栓形成を促進する可能性が示唆されたため、投与には注意をする必要がある。

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

2. 副作用

承認後の調査 8,904 例中報告された副作用は 1.9%（167 例）で、主な副作用は便秘 0.75%（67 件）、発疹 0.51%（45 件）、悪心・嘔吐 0.35%（31 件）、口渇 0.15%（13 件）、下痢 0.15%（13 件）であった。

〔文献集計による（再審査対象外）〕

(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

2. 副作用		
下記の副作用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必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。		
	0.1～1%未満	頻度不明 ^{注)}
消化器	口渇、悪心・嘔吐、下痢、便秘、胃部不快感・膨満感	
過敏症	発疹、そう痒感	
その他		AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇等

注) 自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	対 象 疾 患	胃潰瘍等*	胃 炎	合 計
	症 例 数	8,349 例	555 例	8,904 例
	発 現 症 例 数	160 例 (1.9%)	7 例 (1.3%)	167 例 (1.9%)
消 化 器 系	口 渇	13 件 (0.16%)	4 件 (0.72%)	13 件 (0.15%)
	悪 心 ・ 嘔 吐	31 (0.37%)		31 (0.35%)
	下 痢	13 (0.16%)		13 (0.15%)
	便 秘	63 (0.75%)		67 (0.75%)
	胃部不快感・膨満感	10 (0.12%)		10 (0.11%)
	上 ・ 下 腹 部 痛	4 (0.05%)		4 (0.04%)
	胸 や け ・ も た れ	1 (0.01%)		1 (0.01%)
	口 内 苦 み 感	3 (0.04%)	1 (0.18%)	4 (0.04%)
皮 膚 系	発 疹 等	43 (0.52%)	2 (0.36%)	45 (0.51%)
そ の 他	頻 尿	2 (0.02%)		2 (0.02%)
	排 尿 困 難	2 (0.02%)		2 (0.02%)
	眩 暈	1 (0.01%)		1 (0.01%)
	息苦しくなった感じ	1 (0.01%)		1 (0.01%)
	足の びり びり 感	1 (0.01%)		1 (0.01%)
	頭 痛	2 (0.02%)		2 (0.02%)
	顔 面 紅 潮	1 (0.01%)		1 (0.01%)

※：厚生省 医薬品副作用情報 No.58 (1982 年 12 月) より

(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

2. 副作用

下記の副作用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必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	0.1～1%未満	頻度不明 ^{注)}
過敏症	発疹、そう痒感	

注) 自発報告において認められている副作用のため頻度不明。

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。〕

解説：妊娠前、妊娠初期及び胎児器官形成期における動物実験では、胎児に異常は認められていない。

11.小児等への投与

該当資料なし

12.臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13.過量投与

該当資料なし

14.適用上の注意

4. 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

該当しない

16.その他

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)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

中枢神経・自律神経系にはほとんど作用がなく、各種スパスモーゲンとの拮抗作用は、モルモット回腸ではアセチルコリン、ヒスタミンと拮抗せず、摘出ウサギ大動脈条片ではセロトニン、ブラジキニン、アドレナリン、塩化バリウム等に対して拮抗作用を示す。また胆汁・膵液分泌、尿及び尿中電解質の排泄には影響を与えない⁹⁾。

(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

〔LD₅₀ 値〕²⁸⁾

動物 性 投与経路	マウス		ラット	
	雄	雌	雄	雌
経口	>8,000	>8,000	>5,000	>5,000
皮下	4,840	4,310	1,503	1,503
腹腔内	1,530	1,520	716	794
静脈内	681	709	345	347

単位：mg/kg

〔中毒症状〕

マウス：経口投与では著変はみられないが、他の投与経路（腹腔内、皮下）で鎮静、流涙、立毛、強直性痙攣、呼吸困難が認められた。

ラット：経口投与では著変はみられないが、他の投与経路（静注、腹腔内、皮下）で流涙、眼出血、投与部位の皮膚発赤、血尿、腹部着床、強直性痙攣、振戦、呼吸困難が認められた。

(2)反復投与毒性試験

1) 4週間投与（イヌ）、5週間投与（ラット）

ビーグル犬に 80、320mg/kg を 4 週間経口投与し、一般状態、血液、臓器などを調べると、320mg/kg の 1 例で軽度の活動性の低下、下痢便がみられた。

ラットに 200、400、800、1,600mg/kg を 5 週間経口投与し、一般状態、血液、臓器などを調べると、800mg/kg 以上で体重増加抑制、肝細胞の軽度の空胞化が認められた以外特記すべき変化は認められなかった。

2) 6ヵ月間投与（ラット）、52週間投与（イヌ）

ラットに 200、600、1,800mg/kg を 6 ヶ月間経口投与し、一般状態、血液、臓器などを調べると、600mg/kg までの用量では異常は認められなかったが、1,800mg/kg では軽度の体重増加抑制が認められた。最大無作用量は、600mg/kg と考えられた。

ビーグル犬に 50、150、450mg/kg を 52 週間経口投与し、一般状態、血液、臓器などを調べたが、異常は認められなかった。

(3)生殖発生毒性試験

1) 妊娠前・妊娠初期²⁹⁾

ラットでは、1,200mg/kg 経口投与で雌雄ラットに体重増加抑制が認められたが、雌雄の生殖能力への影響は認められなかった。

2) 器官形成期

ラットでは、1,600mg/kg 経口投与で母体重の増加抑制と胎児の発育抑制が認められた以外に胎児に対する致死作用、催奇形作用、哺育児の生後発育抑制作用は認められなかった²⁹⁾。

ウサギでは、800mg/kg 経口投与では、母動物の死亡、体重増加抑制が認められたが、胎児の致死作用、発育抑制作用、催奇形作用はないものと考えられた。

3) 周産期・授乳期²⁹⁾

ラットでは、1,200mg/kg 経口投与で母体重の増加抑制が認められたが、母動物の分娩、哺育児の生後発育分化、機能、行動、学習ならびに生殖機能に異常は認められなかった。

(4)その他の特殊毒性

1) 抗原性試験

モルモットを用いた全身アナフィラキシー試験において、抗原性は認められなかった。

2) 変異原性試験

Rec assay、復帰変異試験（Ames 試験）、染色体異常試験（*in vivo*、*in vitro*）、優性致死試験の結果、いずれも突然変異誘発作用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

ノイエルカプセル 200mg：室温保存

ノイエル細粒 40%：室温保存、吸湿注意

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

ノイエルカプセル 200mg は、温度、湿度、光の影響により、カプセルの退色が認められることがあるため、開封後は、これらの影響を避けて保存することが望ましい。（「IV.4.製剤の各種条件下の安定性」の項を参照）

(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）

くすりのしおり：有り

「Ⅷ.14.適用上の注意」の項を参照

(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

6. 包 装

ノイエルカプセル 200mg	：	（バラ）	1000cap
		（PTP）	100cap
			500cap
			1000cap
			2100cap（21cap×100）
ノイエル細粒 40%	：	（H.S.）	0.5g×1200（6 連包）
			0.5g×2400（6 連包）
			0.5g×2520（3 連包）
		（バラ）	100g
			1kg

7. 容器の材質

(1)ノイエルカプセル 200mg

PTP 包装：金属、ポリプロピレン（形成シート）

バラ包装：ポリプロピレン（キャップ）、ポリエチレン（プラスチックボトル）、ポリ塩化ビニル（外装フィルム）

(2)ノイエル細粒 40%

H.S.包装：ポリエチレンテレフタレート、ポリ塩化ビニル

バラ包装：ポリエチレン、アルミ袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ラクマーゼカプセル 200mg（東和薬品株式会社）、セトラキサート塩酸塩カプセル 200mg「YD」、セトラキサート塩酸塩細粒 40%「YD」（株式会社陽進堂）

同 効 薬：レバミピド、アルジオキサ、ソファルコン、テプレノン、ベネキサート塩酸塩 ベータデクス、イルソグラジンマレイン酸塩、トロキシピド、スルピリド等

9. 国際誕生年月日

1979 年 3 月 13 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：ノイエルカプセル 200mg ：2008 年 9 月 4 日
（ノイエルカプセル：1979 年 3 月 13 日）

ノイエル細粒 40% ：2002 年 3 月 4 日
（ノイエル S：1979 年 3 月 13 日）

承 認 番 号：ノイエルカプセル 200mg ：22000AMX01921
ノイエル細粒 40% ：21400AMZ00143

11. 薬価基準収載年月日

ノイエルカプセル 200mg ：2008 年 12 月 19 日

ノイエル細粒 40% ：2002 年 7 月 5 日

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

効能・効果追加年月日：1983 年 10 月 24 日

追加内容：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

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15.投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

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
ノイエルカプセル 200mg	104360003	2329004M1175	620008672
ノイエル細粒 40%	104353203	2329004C1129	610463146

17.保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) Muramatsu M and Fujii S : Biochim Biophys Acta 1971;242(1):203-208
- 2) 常岡健二ほか：臨床評価 1982;10(3):787-803
- 3) 三好秋馬ほか：内科宝函 1977;24(4):105-115
- 4) 常岡健二ほか：医学と薬学 1982;8(2):621-625
- 5) 山形敏一ほか：臨床成人病 1977;7(9):1567-1571
- 6) 山形敏一ほか：臨床と研究 1983;60(1):228-242
- 7) 山形敏一ほか：臨床成人病 1977;7(9):1573-1585
- 8) 松山正春ほか：臨床と研究 1976;53(12):3731-3735
- 9) Hashizume T, et al. : 応用薬理 1976;12(5):691-702
- 10) Suzuki Y, et al. : Jpn J Pharmacol 1976;26(4):471-480
- 11) 宮入 守ほか：拘束性胃潰瘍におよぼす DV-1006 の効果（社内資料）
- 12) 浅野昌英ほか：臨床と研究 1983;60(5):1753-1758
- 13) Hashizume T, et al. : 第 7 回国際薬理学会講演要旨集 1978:33
- 14) 川野 淳ほか：診療と新薬 1982;19(1):27-32
- 15) 橋爪武司：東京医科大学雑誌 1982;40(5):649-662
- 16) Irie K, et al. : Exp ulcer 1981;8:146-148
- 17) 宮本二郎ほか：Prog Med 1982;2(6):922-928
- 18) Hashizume T, et al. : 第 4 回国際実験学会講演要旨集 1980:549-560
- 19) 塚本純久、中沢三郎：診療と新薬 1981;18(6):1327-1332
- 20) 杉山 貢ほか：Prog Med 1982;2(8):1253-1262
- 21) 赤保内良和ほか：基礎と臨床 1980;14(6):1520-1526
- 22) 大江慶治、三好秋馬：診断と治療 1979;67(10):2169-2177
- 23) 大江慶治ほか：基礎と臨床 1980;14(4):733-740
- 24) 川村 武ほか：薬理と治療 1982;10(2):771-778
- 25) 大江慶治ほか：基礎と臨床 1980;14(5):1088-1094
- 26) 大塚幸雄ほか：薬理と治療 1981;9(4):1453-1462
- 27) Ono K, et al. : 応用薬理 1976;12(2):269-277
- 28) Onodera T, et al. : 応用薬理 1976;12(2):265-267
- 29) 永井栄一ほか：第 97 回日本薬学会講演要旨集 1977:200

2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書 2016, 廣川書店

医療用医薬品品質情報集 No.17 2003, 日本公定書協会

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備 考

その他の関連資料

〈ノイエル細粒 40%の配合変化〉

試 験 方 法……日本薬剤師協会（調剤技術委員会）の案に準じ実施した。

試 料……ノイエル細粒 40%と配合薬剤各々1回常用量を配合し、グラシン紙に分包して保存した。

保 存 条 件……中間条件（温度 25℃ 湿度 75%）最悪条件（温度 30℃ 湿度 92%）

観 察 期 間……1、4、7、10、14、20、及び 30 日後

外観判定基準……－：変化を認めない

±：やや変化を認める

＋：変化を認めるが、調剤投与上問題ないと考えられる

++：明らかに変化を認め、調剤投与上問題があると考えられる

（薬剤名は、試験実施時の名称）

配合薬剤	経過日数	25℃、75% RH															
		湿 潤 ・ 固 化								変 色						TLC※	
		1 日	4 日	7 日	10 日	14 日	20 日	30 日	1 日	4 日	7 日	10 日	14 日	20 日	30 日	14 日	30 日
ノイエル細粒 40%		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	単-スポット	単-スポット
アドナ(AC-17)散 10%		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	±	±	－	－
アルサルミン細粒		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
アングナル散 12.5%		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
イサロン顆粒 25%		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
S ・ M 散		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
ガ ス コ ン 散		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
ガスター散 10%		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
乾燥水酸化アルミニウムゲル		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
ゲ ン チ ア ナ 末		－	－	－	－	－	－	±	－	－	－	－	－	－	－	－	－
コ ラ ン チ ル 顆 粒		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
酸化マグネシウム		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
重 質 カ マ グ G		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
シンレスタール細粒 50%		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
セルベックス細粒 10%		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
セ レ ネ ー ス 細 粒		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
セ ン ブ リ 散		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
ソ ロ ン 細 粒		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
タガメット細粒 20%		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
炭酸水素ナトリウム		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
ドグマチール細粒 10%		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
ナウゼリン細粒 1%		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
ネ ル ボ ン 散		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
パナルジン細粒 10%		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
ベリチーム顆粒		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
マーズレン S 顆粒		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
メサフィリン末		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
ラ ッ ク ビ ー		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
ロキソニン細粒		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－
ロートエキス散		－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－	－

保存条件 外観変化 配合薬剤	経過日数	30℃、92% RH															
		湿 潤 ・ 固 化								変 色							
		1 日	4 日	7 日	10 日	14 日	20 日	30 日	1 日	4 日	7 日	10 日	14 日	20 日	30 日	14 日	30 日
ノイエル細粒 40%		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	単一スポット	単一スポット
アドナ(AC-17)散 10%		—	—	—	—	—	+	++	—	—	—	—	—	+	++	—	—
アルサルミン細粒		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
アングナール散 12.5%		—	—	—	—	—	—	++	—	—	—	—	—	±	++	—	—
イサロン顆粒 25%		—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—
S ・ M 散		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—
ガ ス コ ン 散		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ガスター散 10%		—	—	—	—	—	±	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
乾燥水酸化アルミニウムゲル		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ゲ ン チ ア ナ 末		—	—	—	—	—	±	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
コ ラ ン チ ル 顆 粒		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
酸化マグネシウム		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
重 質 カ マ グ G		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
シンレスタール細粒 50%		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
セルベックス細粒 10%		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
セ レ ネ ー ス 細 粒		—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—
セ ン プ リ 散		—	—	—	—	—	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ソ ロ ン 細 粒		—	—	—	—	—	±	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
タガメット細粒 20%		—	—	±	±	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
炭酸水素ナトリウム		—	—	—	—	—	±	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ドグマチール細粒 10%		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ナウゼリン細粒 1%		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ネ ル ボ ン 散		—	—	—	—	—	±	±	—	—	—	—	—	—	±	—	—
パナルジン細粒 10%		—	—	—	—	—	±	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ベリチーム顆粒		—	—	—	—	—	±	+	—	—	—	—	—	±	+	—	—
マーズレン S 顆粒		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
メサフィリン末		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	±	±	—	—
ラ ッ ク ビ ー		—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ロキソニン細粒		—	—	—	—	—	±	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ロートエキス散		—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—

(1990 年)