

**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 2008 に準拠して作成



剤形	白色・糖衣錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中メチルメチオニンスルホニウムクロリド 25.0mg
一般名	和名：メチルメチオニンスルホニウムクロリド（JAN） 洋名：Methylmethionine Sulfonium Chloride（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2008年10月7日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年12月19日（販売名変更による） 発売年月日：1960年6月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：興和株式会社 販売提携：興和創薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先 電話番号・FAX番号	TEL.： FAX.：
問い合わせ窓口	興和株式会社 くすり相談センター 電話 0120-508-514 03-3279-7587 受付時間 9:00～17:00（土・日・祝日・弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://medical.kowa.co.jp/product/">https://medical.kowa.co.jp/product/</a>

本 IF は 2019 年 4 月改訂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 <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## 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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

### 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。
- 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008 年 9 月)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	化合物群	9
1. 開発の経緯	1	2. 薬理作用	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	10
II. 名称に関する項目	2	1. 血中濃度の推移・測定法	10
1. 販売名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	11
2. 一般名	2	3. 吸収	11
3. 構造式又は示性式	2	4. 分布	11
4. 分子式及び分子量	2	5. 代謝	12
5. 化学名（命名法）	2	6. 排泄	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	7. 透析等による除去率	13
7. CAS登録番号	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	14
III. 有効成分に関する項目	3	1. 警告内容とその理由	14
1. 物理化学的性質	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	14
3. 有効成分の確認試験法	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	14
4. 有効成分の定量法	3	5. 慎重投与内容とその理由	14
IV. 製剤に関する項目	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
1. 剤形	4	7. 相互作用	14
2. 製剤の組成	4	8. 副作用	14
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	9. 高齢者への投与	15
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
5. 調製法及び溶解後の安定性	4	11. 小児等への投与	15
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
7. 溶出性	5	13. 過量投与	15
8. 生物学的試験法	5	14. 適用上の注意	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	15. その他の注意	15
10. 製剤中の有効成分の定量法	5	16. その他	15
11. 力価	5	IX. 非臨床試験に関する項目	16
12. 混入する可能性のある夾雑物	5	1. 薬理試験	16
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	5	2. 毒性試験	17
14. その他	5	X. 管理的事項に関する項目	18
V. 治療に関する項目	6	1. 規制区分	18
1. 効能又は効果	6	2. 有効期間又は使用期限	18
2. 用法及び用量	6	3. 貯法・保存条件	18
3. 臨床成績	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	18
VI. 薬効薬理に関する項目	9		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は			

5. 承認条件等	18
6. 包装	18
7. 容器の材質	18
8. 同一成分・同効薬	18
9. 国際誕生年月日	18
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	18
11. 薬価基準収載年月日	19
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	19
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	19
14. 再審査期間	19
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	19
16. 各種コード	19
17. 保険給付上の注意	19
<b>XI. 文献</b>	20
1. 引用文献	20
2. その他の参考文献	20
<b>XII. 参考資料</b>	21
1. 主な外国での発売状況	21
2. 海外における臨床支援情報	21
<b>XIII. 備考</b>	22
その他の関連資料	22

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

1948年から50年にかけて、米国のCheney, Gは、モルモットにヒスタミンを与えて起こした実験的潰瘍にキャベツのジュースを投与したところ、潰瘍の進展阻止する効果を確認し、次いで胃潰瘍患者に投与し潰瘍が縮小することを認め、キャベツジュース中の潰瘍抑制効果を有する未知物質をAnti peptic ulcer dietary Factor 又はVitamin Uと名付けた。その後、McRrie, MA等によりキャベツジュースの有効成分が追求され、その一成分がメチルメチオニンスルホニウム塩であることがつきとめられた。

このメチルメチオニンスルホニウムクロリドを有効成分とするキャベジンU<sub>コラー錠</sub> 25mg<sup>注</sup>は、1959年5月に承認された。さらに、1962年4月に効能・効果「胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃炎」に「急・慢性肝炎」が追加された。1984年9月に再評価結果が通知され、現在の効能・効果となり、現在、消化性潰瘍・胃炎・慢性肝疾患治療剤、特に消化性潰瘍における防御因子増強剤として使用されている。

注) 2008年10月に医療事故防止を目的とした厚生省医薬安全局長通知第935号に準拠し、代替新規承認された現在の販売名

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) メチルメチオニンスルホニウムクロリド (MMSC) を有効成分とする防御因子増強型の消化性潰瘍治療剤である。
- (2) 実験潰瘍における胃粘膜組織ムコ多糖成分分解防止 (ラット)、胃血流増加 (イヌ)、胃粘膜表層部の粘液糖蛋白質量の増加・保持 (ラット)、胃切除後の残胃粘膜の変性防止、上皮再生、粘液分泌作用 (イヌ) を示した。なお、胃粘膜損傷抑制はインドメタシン前処理で低下した。  
(9 頁参照)
- (3) 二重盲検比較試験において、胃潰瘍、十二指腸潰瘍における内視鏡検査所見、胃炎における自覚症状の改善が認められた (キャベジンU<sub>コラー錠</sub> 25mg vs プラセボ、 $\chi^2$  検定 [改善以上]  $p < 0.05$ )。  
(6~8 頁参照)
- (4) 生体内においてメチル基の供与体として、ヒスタミンの不活化、レシチンの合成促進作用 (マウス)、コレステロール脂肝に対する肝並びに血清中脂質減少作用 (ウサギ)、四塩化炭素障害肝での血清膠質反応改善作用 (マウス)、リン脂質、リン蛋白、RNA 代謝改善作用 (ウサギ) を示した。  
(9 頁参照)
- (5) 二重盲検比較試験において、慢性肝疾患における肝機能値 (ZTT, ICG (R15)) を改善した (キャベジンU<sub>コラー錠</sub> 25mg vs プラセボ、U 検定  $p < 0.05$ )。  
(8 頁参照)
- (6) 副作用は、1269 例中 5 例 (0.39%) に認められ、内訳は軽度の便秘 1 件、下痢 1 件、おくび 1 件などであった (第一次再評価における文献調査)。  
(14 頁参照)

## II. 名称に関する項目

## 1. 販売名

## (1) 和名

キャベジン U ユーロ錠 25mg

## (2) 洋名

CABAGIN-U KOWA TABLET25mg

## (3) 名称の由来

キャベツジュース中より抽出され (Cabbage in)、VitaminUと名付けられた抗潰瘍物質を起源としている。

## 2. 一般名

## (1) 和名 (命名法)

メチルメチオニンスルホニウムクロリド (JAN)

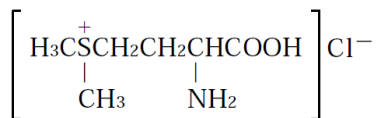
## (2) 洋名 (命名法)

Methylmethionine Sulfonium Chloride (JAN)

## (3) ステム

不明

## 3. 構造式又は示性式



## 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>ClNO<sub>2</sub>S      分子量 : 199.70

## 5. 化学名 (命名法)

(3-Amino-3-carboxypropyl)dimethylsulfonium chloride (IUPAC)

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

MMSC (Methylmethionine Sulfonium Chloride の略称)

## 7. CAS 登録番号

3493-12-7

## 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、わずかに特異なおいがある。

#### (2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、エタノール (99.5)、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

#### (3) 吸湿性

吸湿性である。

#### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

約 140°C (分解)

#### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

#### (6) 分配係数

該当資料なし

#### (7) その他の主な示性値

水溶液 (1→20) の pH は 4.0~5.0 である。

水溶液 (1→50) は旋光性を示さない。

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

### 3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方外医薬品規格メチルメチオニンスルホニウムクロリドの確認試験による。

### 4. 有効成分の定量法

日本薬局方外医薬品規格メチルメチオニンスルホニウムクロリドの定量法による。



## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別、規格及び性状

色調・剤形	白色・糖衣錠
外形	 直径約 8.1mm、厚さ約 4.8mm、重量約 0.25g

## (2) 製剤の物性

該当資料なし

## (3) 識別コード

 019

## (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

1錠中メチルメチオニンスルホニウムクロリド 25.0mg

## (2) 添加物

トウモロコシデンプン、カルメロース Ca、硬化油、ステアリン酸グリセリン、ポビドン、ステアリン酸 Mg、ステアリン酸ポリオキシル、セラック、タルク、アラビアゴム、コハク化ゼラチン、白糖、炭酸 Ca、酸化チタン、リン酸水素 Na、カルナウバロウ

## (3) その他

該当しない

## 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

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
自然経日	4年	PTP包装+アルミ袋+紙箱	変化なし（規格範囲内）
		ガラス瓶+紙箱	
25°C、60%RH	4年	ガラス瓶+紙箱	変化なし（規格範囲内）

試験項目：性状、含量、製剤均一性、溶出性

「貯法・保存条件」については「X. 管理的事項に関する項目」参照

## 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（物理化学的变化）

該当しない

## 7. 溶出性

本剤は日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたメチルメチオニンスルホニウムクロリド 25mg 錠の溶出試験法に適合する。

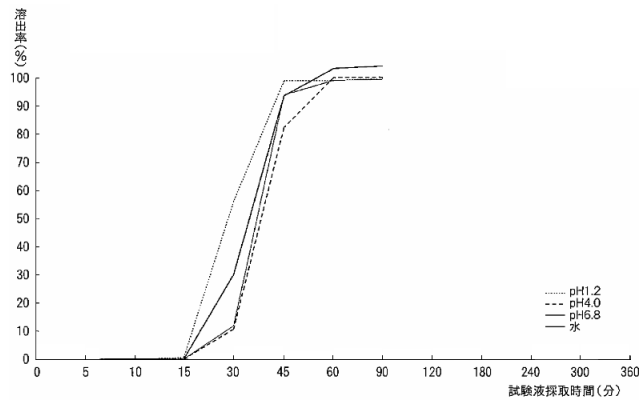
(方法) 日本薬局方一般試験法 溶出試験法 (パドル法)

条件 回転数 : 75rpm

試験液 : 水

(結果)

表示量	規定時間	溶出率
25mg	60分	85%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

薄層クロマトグラフィー

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

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

メチオニン等

## 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

## 14. その他

該当しない

## 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
- 慢性肝疾患における肝機能の改善

### 2. 用法及び用量

メチルメチオニンスルホニウムクロリドとして、通常成人 1 回 25～75mg を 1 日 3 回経口投与する。  
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（2009 年 4 月以降承認品目）

該当しない

#### (2) 臨床効果

胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃炎、慢性肝炎における二重盲検比較試験の結果、有用性が認められている。<sup>1) 2) 3) 4) 5)</sup>

- 1) 伊藤 緩他：薬理と治療, 3. 687 (1975)
- 2) 三好秋馬他：薬理と治療, 3. 677 (1975)
- 3) 三好秋馬他：薬理と治療, 5. 1290 (1977)
- 4) 三好秋馬他：薬理と治療, 5. 1301 (1977)
- 5) 鈴木 宏他：医学のあゆみ, 105. 844 (1978)

注) 「V.3. (5) 2) 比較試験」の項参照

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

効能・効果別のプラセボ対照二重盲検比較試験の結果は以下のとおりである。

##### ● 胃潰瘍<sup>1)</sup>

[対象] 胃潰瘍患者 88 例（幽門部及び噴門部を除く良性潰瘍）

[方法] プラセボ対照二重盲検比較試験

キャベジン U ヨー錠 25mg 又はプラセボ（1 錠中 MMSC2.5mg）を 1 回 3 錠 1 日 3 回、8 週間投与

[評価] X 線及び内視鏡検査により治療効果を各々 6 段階及び 7 段階にて評価

[結果] X 線検査ではプラセボとの有意差は認められなかったが、内視鏡検査では有意に改善した。

副作用は認められなかった。

## X線検査 (8週目)

	判定 <sup>注1)</sup> (ウェイト)							有効率 <sup>注2)</sup> , $\chi^2$ 検定
	+4(4)	+3(3)	+2(2)	+1(1)	±(0)	-(-1)	例数,平均	
キャベジン	14	2	6	2	0	1	25例 3.0	64%
プラセボ	10	2	10	3	2	1	28例 2.4	43%

注1) +4: 消失、+3: ほとんど消失、+2: 著明縮小 (残存ニッシエ 1/2 以下に縮小)、+1: 縮小傾向、±: 不変、-: 悪化

注2) +3 ほとんど消失以上

## 内視鏡検査 (8週目)

	判定 <sup>注1)</sup> (ウェイト)								有効率 <sup>注2)</sup> , $\chi^2$ 検定
	+5(5)	+4(4)	+3(3)	+2(2)	+1(1)	±(0)	-(-1)	例数,平均,不偏分散	
キャベジン	8	3	9	2	4	1	0	27例, 3.2, 2.48	74%
プラセボ	4	3	2	7	2	2	0	20例, 2.7, 6.88	45%

注1) +5: 治癒/白苔消失・発赤消失、+4: 略治 2/白苔消失・発赤有、+3: 略治 1/白苔有、+2: 著明縮小、+1: 縮小傾向、±: 不変、-: 悪化

注2) +3 略治以上

1) 伊藤 緩他: 薬理と治療, 3. 687 (1975)

●十二指腸潰瘍<sup>3)</sup>

[対象] 内視鏡検査において十二指腸潰瘍と診断された患者 144 例

[方法] プラセボ対照二重盲検比較試験

キャベジン U<sub>2</sub>錠 25mg 又はプラセボ (1錠中 MMSC2.5mg) を 1回 3錠 1日 3回、8週間投与

[評価] 自覚症状 (疼痛、悪心・嘔吐、圧痛、潜血反応等) の改善度を 5段階で評価し、内視鏡検査により治療効果を 5段階にて評価<sup>注1)</sup>

[結果] 自覚症状については、プラセボ群との有意差 (改善以上、 $\chi^2$ 検定、 $p < 0.05$ ) は認められなかったが、内視鏡検査において有意に改善した。また、副作用は認められなかった。

## 内視鏡検査 (8週目)

	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	合計	有効率 <sup>注2)</sup> , $\chi^2$ 検定
キャベジン	26	14	3	8	0	51例	78.4%
プラセボ	19	8	11	8	3	49例	55.1%

注1) 内視鏡所見による病期基準 活動期: 潰瘍周辺の浮腫、発赤、糜爛、潰瘍の形やや不整形、慢性期: 潰瘍の周辺の一部に紅暈の出現、浮腫 (±)、退行期: 浮腫 (±)、紅暈は潰瘍の全周を取り巻くもの、略治期: 潰瘍の癒痕部に散発性のビランがみられ癒痕期との判定が困難なもの、癒痕期: 白苔の消失、この場合、発赤の残存する場合も残存しない場合もある。

効果判定基準 著明改善: 癒痕又は略治となったもの、改善: 明らかな改善が認められるも未だ癒痕、略治に至らぬもの、やや改善: 多少の改善が認められるも退行期の程度にとどまっているもの、無効: なんら改善が認められないもの、悪化: 潰瘍の増悪

注2) 改善以上

3) 三好秋馬他: 薬理と治療, 5. 1290 (1977)

●胃炎<sup>4)</sup>

[対象] 腹部不定愁訴をもつ胃炎患者 255 例

[方法] プラセボ対照二重盲検比較試験

キャベジン U<sub>2</sub>錠 25mg 又はプラセボ (1錠中 MMSC2.5mg) を 1回 3錠 1日 3回、1週間投与

[評価] 自覚症状 (疼痛、悪心、嘔吐、げっぷ、胸やけ、胃部膨満感及びもたれ感、食欲不振、胃部圧迫感など) 及び他覚症状 (圧痛 (上腹部)) を投与前後に観察して症状の程度を 4種類に分類し、その変化をもとに改善の程度を 4段階で評価

[結果] 自覚症状について、プラセボ群との有意差 (改善以上、 $\chi^2$ 検定、 $p < 0.05$ ) が認められた。

副作用は認められなかった。

## 自覚症状改善度 (1週)

	自覚症状 <sup>注1)</sup>						他覚症状 <sup>注1)</sup>					
	著効	有効	不変	悪化	脱落	有効率 <sup>注2)</sup> $\chi^2$ 検定	著効	有効	不変	悪化	脱落	有効率 <sup>注2)</sup> $\chi^2$ 検定
キャベジン	23	73	29	0	5	73.9% P=0.0383	6	53	29	1	5	62.8% P=0.0040
プラセボ	16	58	38	4	9	59.2%	4	28	41	2	9	38.1%

注1) 自覚症状 (疼痛、悪心、嘔吐、げっぷ、胸やけ、胃部膨満感及びもたれ感、食欲不振、胃部圧迫感など) 及び他覚症状 (圧痛 (上腹部)) を投与前後に観察して症状の程度を4種類に分類し、その変化をもとに、改善の程度を4段階で評価

注2) 有効以上

4) 三好秋馬他：薬理と治療, 5. 1301 (1977)

●慢性肝疾患<sup>5)</sup>

[対象] 慢性肝炎 244 例

[方法] プラセボ対照二重盲検比較試験

キャベジン U<sub>2</sub>錠 25mg 又はプラセボ (1錠中 MMSC2.5mg) を1回3錠1日3回、3ヵ月間投与

[評価] 他覚所見 (肝腫及び脾腫 [横指数]、肝圧痛、肝硬度) 及び自覚症状 (食欲、全身倦怠感、心窩部不快感ほか) の程度又は有無を grading しその改善度を評価するとともに、肝機能重症度を grading し、その推移を評価した。

[結果] 他覚所見、自覚症状のうち、食欲不振についてプラセボ群との有意差 ( $\chi^2$ 検定  $p < 0.01$ ) が認められた。肝機能 (血清ビリルビン、AST (GOT)、ALT (GPT)、TTT、ZST、ALP、血清蛋白、血清アルブミン、 $\gamma$ -GTP、ICG のうち、キャベジン群では、投与開始時に比べ ZST、 $\gamma$ -GTP、ICG について有意差が認められた。副作用は、キャベジン群で自覚症状の悪化 (投与量減量) 1例、悪心・嘔吐1例の計2例、プラセボ群で紅斑1例、自覚症状の悪化 (投与量減量) 2例、胸をしめつけられる感じ1例が認められた。

## 肝機能検査項目別改善度

肝機能検査	薬剤	投与開始時 mean $\pm$ S.D. (N)	投与終了時 mean $\pm$ S.D. (N)	群内検定 : Sign test	群間検定 : U-検定
ZST	キャベジン	11.42 $\pm$ 3.94 (88)	11.07 $\pm$ 3.71 (83)	*	**
	プラセボ	11.46 $\pm$ 3.76 (87)	11.46 $\pm$ 3.49 (78)	†	
$\gamma$ -GTP	キャベジン	68.58 $\pm$ 71.92 (102)	46.29 $\pm$ 49.52 (98)	**	†
	プラセボ	62.94 $\pm$ 62.33 (96)	52.98 $\pm$ 46.76 (91)	N.S.	
ICG (R15)	キャベジン	11.32 $\pm$ 5.97 (78)	10.09 $\pm$ 5.64 (78)	*	*
	プラセボ	11.92 $\pm$ 7.17 (70)	12.01 $\pm$ 7.58 (70)	N.S.	

† :  $p < 0.10$ , \* :  $p < 0.05$ , \*\* :  $p < 0.01$

5) 鈴木 宏他：医学のあゆみ, 105. 844 (1978)

## 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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

L-グルタミン、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 胃潰瘍等について

MMSC は、種々の実験胃潰瘍モデルに対し抗潰瘍作用を有するが、酸分泌抑制作用は弱く、胃血流増加作用、粘液増加作用を認めることより、粘膜防御因子型の機序を有する。

##### 慢性肝炎について

MMSC は、生体内のメチル基供与体としてヒスタミンの不活化作用、肝臓中のケファリンからレシチンへの合成促進作用を有し、リン脂質、リン蛋白、核酸代謝の改善により肝障害改善作用を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 各種実験潰瘍、胃粘膜損傷に対する作用

- ①実験潰瘍（酢酸、clamping）を抑制し、胃粘膜組織ムコ多糖成分の分解を防止（ $\beta$ -グルクロニダーゼ活性及びN-アセチル- $\beta$ -グルコサミニダーゼ活性の抑制）する（ラット）<sup>6)</sup>。
- ②実験潰瘍（エタノール、塩酸エタノール、塩酸アスピリン）における胃粘膜損傷を抑制する。インドメタシン前処理ではこれらの作用は低下する（ラット）<sup>7)</sup>。
- ③実験潰瘍で胃血流を増加する（イヌ）<sup>8)</sup>。
- ④エタノール潰瘍に対して胃粘膜表層部の粘液糖蛋白量を増加・保持させる（ラット）<sup>9)</sup>。
- ⑤胃切除後の残胃粘膜の変性防止を認め、上皮の再生、粘液分泌を認める（イヌ）<sup>10)</sup>。

##### 2) 肝障害改善作用

- ①四塩化炭素障害肝で血清膠質反応を改善する（マウス）<sup>11)</sup>。
- ②四塩化炭素障害肝でリン脂質、リン蛋白、RNA の代謝を改善する（ウサギ）<sup>11)</sup>。
- ③四塩化炭素障害肝で肝のローズベンガル摂取の低下、キノノーゲンの一過性の増大を抑制する（ラット）<sup>12)</sup>。
- ④メチルメチオニンスルホニウムクロリドは labile-CH<sub>3</sub> 基を有しており、体内においてメチル基供与体として作用し、ヒスタミンを不活化する（マウス）<sup>13)</sup>。
- ⑤ケファリンからレシチンへの合成を促進する（マウス）<sup>14)</sup>。
- ⑥コレステロール脂肝に対して肝並びに血清中の脂質を減少させる（ウサギ）<sup>15)</sup>。

#### (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

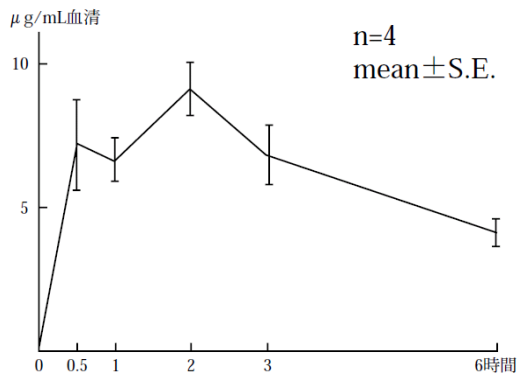
該当資料なし

## (3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

## &lt;参考&gt;

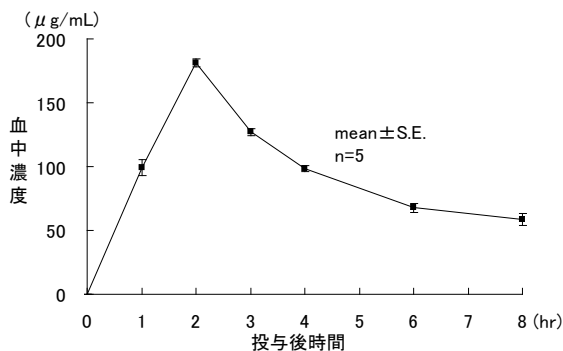
健康成人男子 4 名に MMSC を 750mg 単回経口投与した結果、血中 MMSC 濃度は 2 時間後に最高に達し、その後徐々に血中より消失した<sup>16)</sup>。



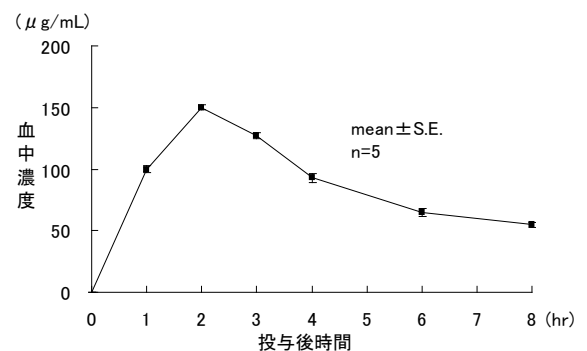
## &lt;参考&gt;

雄ビーグル犬にキャベジン U<sub>マロ</sub>錠 25mg を 4 錠/kg (MMSC として 100mg/kg) 単回経口投与した結果、2 時間後に最高血中濃度に達した (承認申請時資料)。

イヌ MMSC 血中濃度 (第 I 群)



イヌ MMSC 血中濃度 (第 II 群)



注) キャベジン U<sub>マロ</sub>錠 25mg とキャベジン U<sub>マロ</sub>顆粒 25% (販売中止) をクロスオーバー法にて投与した試験 (第 I 群: 顆粒先行投与、第 II 群: 錠先行投与) より、キャベジン U<sub>マロ</sub>錠 25mg の結果を抜粋

## (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) コンパートメントモデル  
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

## 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



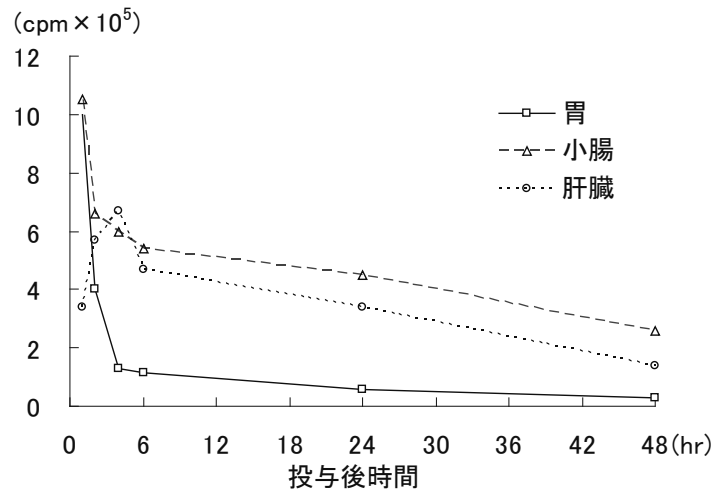
## &lt;参考&gt;

雌マウス 8 匹に標識 ( $^{-14}\text{COOH}$ ) または ( $^{-14}\text{CH}_3$ ) MMSC を 2mg 経口投与し、24 時間後の各臓器の放射活性は各々以下のとおりであった<sup>13)</sup>。

	標識 ( $^{-14}\text{COOH}$ ) MMSC 投与時		標識 ( $^{-14}\text{CH}_3$ ) MMSC 投与時	
	重量 (g)	放射活性 (cpm)	重量 (g)	放射活性 (cpm)
胃	0.37	14,000	0.46	34,000
肝臓	1.40	78,000	1.60	260,000
小腸	2.80	165,000	2.50	494,000
腎臓	0.43	18,000	0.46	83,000
心臓	0.15	2,000	0.16	3,000
脾臓	0.11	3,000	0.10	6,000
その他	26.20	849,000	26.50	844,000

また、標識 ( $^{-14}\text{CH}_3$ ) MMSC を 2mg 経口投与した後の胃、小腸、肝臓における分布の時間的経過は以下のとおりであった<sup>13)</sup>。

( $^{-14}\text{CH}_3$ ) MMSC 投与時の  $^{14}\text{C}$  体内分布の経時変化



## 5. 代謝

## (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

## (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

## &lt;参考&gt;

雌マウス 8 匹に標識 ( $-^{14}\text{CH}_3$ ) MMSC を 2mg 経口投与し、4, 8, 12 時間後に屠殺し、胃をホモジネートして代謝物を同定した試験により、MMSC のほか放射活性をもったホモセリン、メチオニンが検出されたことより、MMSC の一部はメチオニンに代謝され、他の大部分は変化せずに各臓器中に長期間存在すると考えられた<sup>13)</sup>。

また、マウスに標識 ( $-^{14}\text{CH}_3$ ) MMSC を 20mg 経口投与し、1 時間後、ヒスタミン 1mg を腹腔内注射した結果、24 時間尿中に放射性 N-メチルヒスタミンが検出されたことより MMSC のメチル基がヒスタミンへ転移したことが確認された<sup>13)</sup>。

## 6. 排泄

## (1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

## (2) 排泄率

該当資料なし

## (3) 排泄速度

該当資料なし

## &lt;参考&gt;

雄ビーグル犬各群 5 匹にキャベジン U ヨー錠 25mg を 4 錠/kg (MMSC として 100mg/kg) 単回経口投与した結果、48 時間までの尿中排泄量は投与量の 51%前後であり、その 90%以上が 24 時間以内に排泄された。(承認申請時資料)

## &lt;参考&gt;

雌マウス 8 匹に標識 ( $-^{14}\text{COOH}$  又は  $-^{14}\text{CH}_3$ ) MMSC を 2mg 経口投与し、24 時間後までの尿中、呼気中及び体内 (24 時間後屠殺体) の放射活性は以下のとおりであった<sup>13)</sup>。

	標識 ( $-^{14}\text{COOH}$ ) MMSC 2mg ( $85 \times 10^4\text{cpm}$ ) 投与時		標識 ( $-^{14}\text{CH}_3$ ) MMSC 2mg ( $55 \times 10^4\text{cpm}$ ) 投与時	
	$\times 10^4\text{cpm}$	$^{14}\text{C}\%$	$\times 10^4\text{cpm}$	$^{14}\text{C}\%$
呼気 $\text{CO}_2$	23.5	27.5	0.3	0.5
尿	23.7	28.5	13.5	27.0
体内	17.6	21.2	22.8	42.8

## 7. 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

総症例 1,269 例中、副作用が報告されたのは 5 例（0.39%）であり、いずれも軽度の便秘 1 件（0.08%）、下痢 1 件（0.08%）、おくび 1 件（0.08%）などであった。（第一次再評価における文献調査による集計）

## (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

副作用	
	0.1%未満
過敏症	発疹等*
消化器	便秘、下痢、おくび等

※症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(解説)

1984 年 9 月 27 日付厚生省薬務局長通知 薬発第 722 号（消化器官用剤の使用上の注意事項）及び第一次再評価における文献調査による集計に基づく。

## (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

副作用 過敏症：発疹等\*（0.1%未満）  
※症状があらわ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

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。〕

## 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）。

## 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

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。）

(解説)

1996年3月27日付 日薬連発第240号に基づく。（日本製薬団体連合会の自主申し合わせ事項）

## 15. その他の注意

該当しない

## 16. その他

該当しない



(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

LD<sub>50</sub> 値は下表のとおりである (再評価申請資料)。

動物種		経口	皮下	静脈内
マウス (ICR-JCR)	雄	>6.0	>6.0	3.23 (2.90-3.48)
	雌	>6.0	>6.0	2.59 (2.42-2.78)
ラット (Sprague-Dowley)	雄	>6.0	>6.0	4.40 (4.03-4.80)
	雌	>6.0	>6.0	4.32 (4.01-4.65)

単位 : g/kg

(2) 反復投与毒性試験

Wistar 系ラット 6 週齢雌雄各 10 匹に MMSC200mg/kg、500mg/kg、2000mg/kg を 1 日 1 回、6 ヶ月間経口投与した。

対照群 (水 20mL/kg 投与) に比べ、一般症状、体重、摂取量、飲水量に変化は認められなかった。血液学的検査において 2000mg/kg 投与群の雌に赤血球の減少がみられたが生理学的範囲の変化であった。血液生化学的検査において 2000mg/kg 投与群の雄に血清アルカリフォスファターゼ値の上昇、中性脂肪値の低下が認められたが、血糖値、総蛋白量、血清尿素窒素、AST (GOT)、ALT (GPT)、血清 Na、K、コレステロール及び総ビリルビン値に異常な変化は認められなかった。尿量に異常は認められなかった。病理学的検査において心臓、腎臓、脾臓、肺、胃、小腸、大腸、甲状腺、睾丸、卵巣の各組織に異常は認められず、肝臓では 500mg/kg 以上で肝細胞の腫大が認められたが、積極的増殖を示すものではなかった。(再評価申請資料)

(3) 生殖発生毒性試験

妊娠マウス (ICR-SLC) 各群 20~22 匹に MMSC45mg/kg、900mg/kg、2250mg/kg を妊娠 7 日目~12 日目まで経口投与した結果、2250mg/kg 投与群において胎生期の体重、成長への障害が出現したが、生後発育に異常は認めず、化骨遅延、体重抑制は永続的なものではなかった。900mg/kg 以下の投与群では胎仔並びに新生仔に対し致死又は催奇形成や胎生期の体重及び成長、生後発育への障害を示さなかった。(再評価申請資料)

(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（キャベジン U ヨー錠 25mg）

該当しない

有効成分（メチルメチオニンスルホニウムクロリド）

該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示（3年）

### 3. 貯法・保存条件

気密容器、室温保存

開封後は湿気を避けて保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII.14.適用上の注意」の項参照

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

PTP：100錠、1000錠

瓶：1000錠

### 7. 容器の材質

PTP包装 PTPシート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー：ポリエチレン、アルミニウム

バラ包装（1000錠包装） 瓶：ガラス

キャップ：ブリキ（ゴムライニング付）

詰め物：ポリエステル系ポリウレタン

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：L-グルタミン、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

### 9. 国際誕生年月日

不明

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日：2008年10月7日（旧販売名 1959年5月23日）

承認番号：22000AMX02194（旧販売名 愛薬 3507）

## 11. 薬価基準収載年月日

2008年12月19日（旧販売名 1960年6月1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：1962年4月3日

キャベジンU ヨー錠 25mg について当初承認の効能・効果「胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃炎」に「急・慢性肝炎」が追加された。

その後、再評価により現在の効能・効果となった。（次項参照）

## 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1984年9月27日

「有用性が認められる」と判定された。

各適応（効能又は効果）に対する評価判定

有効であることが推定できるもの

- 慢性肝疾患における肝機能の改善
- 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

## 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、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

	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
キャベジン U ヨー錠 25mg	104263402	2321001F1042 (旧販売名 2321001F1026)	620008609

## 17. 保険給付上の注意

該当しない



## XI . 文献

### 1. 引用文献

- 1) 伊藤 緩他 : 薬理と治療, 3. 687 (1975)
- 2) 三好秋馬他 : 薬理と治療, 3. 677 (1975)
- 3) 三好秋馬他 : 薬理と治療, 5. 1290 (1977)
- 4) 三好秋馬他 : 薬理と治療, 5. 1301 (1977)
- 5) 鈴木 宏他 : 医学のあゆみ, 105. 844 (1978)
- 6) 鈴木 良雄 : 日本薬学会第 94 年会発表 (1974)
- 7) 岡部 進他 : Ther. Res., 17. 3663 (1996)
- 8) 佐島敬清他 : 基礎と臨床, 11. 3182 (1977)
- 9) Watanabe T. et al. : Dig. Dis. Sci., 41. 49 (1996)
- 10) 赤木正信他 : 新薬と臨床, 14. 887 (1965)
- 11) 市原 千城 : 京府医大誌, 70. 955 (1961)
- 12) 久保寺昭子 : 薬理と治療, 4. 1109 (1976)
- 13) 鈴江緑衣郎 : 総合臨床, 17. 2579 (1968)
- 14) 鈴江緑衣郎 : 興和医報, 14. 26 (1970)
- 15) 鮫島美子他 : 関西医大誌, 15. 58 (1963)
- 16) 鈴江緑衣郎他 : 薬理と治療, 3. 629 (1975)

### 2. その他の参考文献

日本薬局方外医薬品規格 2002, 日本公定書協会

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 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

該当資料なし

