2024 年 9 月改訂（第 13 版）

日本標準商品分類番号：87219、871339

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

日本薬局方 イフェンプロジル酒石酸塩錠

セロクラール®錠10mg
セロクラール®錠20mg

Cerocral® Tablets

剤形	フィルムコーティング錠		
製剤の規制区分	なし		
規格・含量	セロクラール錠 10mg：1 錠中　日局イフェンプロジル酒石酸塩 10mg 含有 セロクラール錠 20mg：1 錠中　日局イフェンプロジル酒石酸塩 20mg 含有		
一般名	和　名：イフェンプロジル酒石酸塩 洋　名：Ifenprodil Tartrate		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日		セロクラール錠 10mg	セロクラール錠 20mg
	製造販売承認	2005 年 9 月 14 日	1982 年 3 月 30 日
	薬価基準収載	2005 年 12 月 16 日	1984 年 6 月 2 日
	販売開始	1979 年 4 月 19 日	1984 年 6 月 2 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社　お客様サポートセンター TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/		

本 IF は 2023 年 12 月改訂（第 2 版、承認に伴う改訂）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　―日本病院薬剤師会―

（2020 年 4 月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目……1

1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
6．RMP の概要……1

Ⅱ．名称に関する項目……2

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）又は本質……2
6．慣用名、別名、略号、記号番号……2

Ⅲ．有効成分に関する項目……3

1．物理化学的性質……3
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、定量法……4

Ⅳ．製剤に関する項目……5

1．剤形……5
2．製剤の組成……5
3．添付溶解液の組成及び容量……5
4．力価……5
5．混入する可能性のある夾雑物……5
6．製剤の各種条件下における安定性……6
7．調製法及び溶解後の安定性……6
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……6
9．溶出性……6
10．容器・包装……7
11．別途提供される資材類……7
12．その他……7

Ⅴ．治療に関する項目……8

1．効能又は効果……8
2．効能又は効果に関連する注意……8
3．用法及び用量……8
4．用法及び用量に関連する注意……8
5．臨床成績……8

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……10

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……10
2．薬理作用……10

Ⅶ．薬物動態に関する項目……15

1．血中濃度の推移……15
2．薬物速度論的パラメータ……16
3．母集団（ポピュレーション）解析……16
4．吸収……16
5．分布……16
6．代謝……17
7．排泄……18
8．トランスポーターに関する情報……18
9．透析等による除去率……18
10．特定の背景を有する患者……19
11．その他……19

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……20

1．警告内容とその理由……20
2．禁忌内容とその理由……20
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……20
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……20
5．重要な基本的注意とその理由……20
6．特定の背景を有する患者に関する注意……20
7．相互作用……21
8．副作用……21
9．臨床検査結果に及ぼす影響……23
10．過量投与……23
11．適用上の注意……23
12．その他の注意……23

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……24

1．薬理試験……24
2．毒性試験……24

Ⅹ．管理的事項に関する項目……26

1．規制区分……26
2．有効期間……26
3．包装状態での貯法……26
4．取扱い上の注意点……26
5．患者向け資材……26

６．同一成分・同効薬 26
７．国際誕生年月日 26
８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 26
９．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
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 27
11．再審査期間 27
12．投薬期間制限に関する情報 27
13．各種コード 27
14．保険給付上の注意 27

ＸＩ．文献 28

１．引用文献 28
２．その他の参考文献 29

ＸⅡ．参考資料 30

１．主な外国での発売状況 30
２．海外における臨床支援情報 30

ＸⅢ．備考 31

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 31
２．その他の関連資料 32

略 語 表

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
$t_{1/2}$	消失半減期
pKa	酸解離定数
LD_{50}	半数致死量

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

セロクラールは、フランスの Synthelabo 社から技術導入され、サノフィ・アベンティス株式会社（現サノフィ株式会社）研究陣により開発された新しいタイプの脳循環代謝改善剤である。

1960 年代前半、α遮断作用を有する化合物の検索の過程において、ピペリジノアルカノール誘導体が脳・末梢血管拡張作用を有することを見出した後、さらに広汎な薬理作用及び毒性のスクリーニングを行った結果、1966 年イフェンプロジル酒石酸塩が最も有望な脳・末梢血管拡張剤として選択された。

2023 年 12 月 15 日、サノフィ株式会社から日医工株式会社に製造販売承認が承継された。

２．製品の治療学的特性

（１）血管平滑筋の直接弛緩作用及び交感神経α-受容体遮断作用により、とくに椎骨動脈領域の脳血流を増加させます（ヒト、イヌ）。

（「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」の項参照）

（２）脳梗塞・脳出血後遺症に伴うめまいを改善します。

（「Ⅴ．治療に関する項目」の項参照）

（３）血小板凝集抑制作用により血栓形成を抑制すると考えられます。

（「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」の項参照）

（４）副作用調査症例 15,018 例中 2.26%（340 例）に副作用が報告され、消化器系の副作用が 212 件（1.41%）と最も多く、精神神経系の副作用が 68 件（0.45%）、肝臓の副作用が 61 件（0.41%）、過敏症が 57 件（0.38%）、循環器系の副作用が 39 件（0.30%）等でした。

（承認時まで及び市販後副作用調査の集計）

（「Ⅷ．8．副作用」の項参照）

３．製品の製剤学的特性

特になし

４．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

５．承認条件及び流通・使用上の制限事項

（１）承認条件

該当しない

（２）流通・使用上の制限事項

該当しない

６．RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（１）和名

セロクラール®錠 10mg

セロクラール®錠 20mg

（２）洋名

Cerocral® Tablets

（３）名称の由来

Cerebral + Clear = Cerocral

脳　　清明に　脳を清明に

２．一般名

（１）和名（命名法）

イフェンプロジル酒石酸塩（JAN）

（２）洋名（命名法）

Ifenprodil Tartrate（JAN）

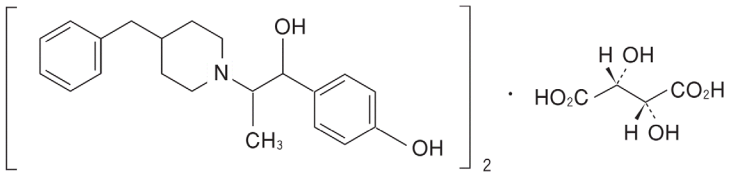
Ifenprodil（INN）

（３）ステム（stem）

不明

３．構造式又は示性式

化学構造式：



４．分子式及び分子量

分子式：$(C_{21}H_{27}NO_2)_2$・$C_4H_6O_6$

分子量：800.98

５．化学名（命名法）又は本質

(1*RS*,2*SR*)-4-[2-(4-Benzylpiperidin-1-yl)-1-hydroxypropyl]phenol hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

治験記号：FX505

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

（１）外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。

（２）溶解性

酢酸（100）に溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

表Ⅲ―1

溶　媒	1g を溶かすに要する溶媒量（mL）	溶　解　性
氷酢酸	4	溶けやすい
75%エタノール	7	〃
95%エタノール	17	やや溶けやすい
水	110	溶けにくい
メタノール	150	〃
酢酸エチル	5,400	きわめて溶けにくい
クロロホルム	＞10,000	ほとんど溶けない
エーテル	＞10,000	〃

（３）吸湿性

通常の保存状態では吸湿性は認められない。

（４）融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 148℃（分解）

（５）酸塩基解離定数

表Ⅲ―2　pKa

帰属	pKa
－OH	9.69
ピペリジンの－N	9.05

（６）分配係数

表Ⅲ―3　クロロホルム－水系

pH	2.1	3.0	4.0	5.0	6.0	7.0	8.0
分配係数	0.001	0.005	0.007	0.08	0.72	10.5	59

（７）その他の主な示性値

１）旋光度：$[\alpha]_{D}^{20}$；+11～+15°　（脱水物に換算したもの 1g、エタノール（95）、20mL、100mm）

２）吸光度：$E_{1cm}^{1\%}$（277nm）；38～44（脱水物に換算して 0.1g、メタノール、1,000mL）

２．有効成分の各種条件下における安定性

表Ⅲ―4　イフェンプロジル酒石酸塩原末の各種条件下における保存時の安定性

保存条件			期間	性　　状	残存率（%）
長期保存	室温	気密容器中、透明ガラス瓶	3 年	変化なし	99.9
温度による影響	40℃	開放、透明ガラス瓶	9 ヵ月	外観がうすい黄白色	99.2
	50℃	〃　、　　〃	6 ヵ月	外観が黄白色	99.2
	60℃	〃　、　　〃	6 ヵ月	〃	99.7
温度、湿度による影響	40℃	75% RH、透明シャーレ	6 ヵ月	変化なし	99.7
	40℃	95% RH、　　〃	6 ヵ月	〃	99.8
光による影響	室温	開放、紫外線	1 ヵ月	外観がうすい黄白色	100.0
	〃	アンプル密封、太陽光線	1 ヵ月	外観がごくうすい黄白色	100.0

３．有効成分の確認試験法、定量法

（1）確認試験法

1）紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき、吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに、同様の強度の吸収を認める。

2）赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

3）定性反応

本品に水を加えて加温して溶かし、アンモニア試液を加えクロロホルムで抽出する。水層をとり蒸発乾固させ、水に溶かした液は酒石酸塩の定性反応を呈する。

（2）定量法

電位差滴定法

本品を酢酸に溶かし過塩素酸で滴定する

Ⅳ．製剤に関する項目

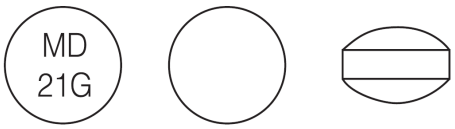
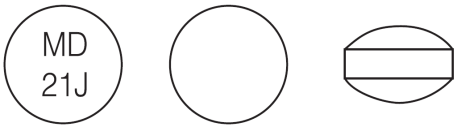
１．剤形

（１）剤形の区別

フィルムコーティング錠

（２）製剤の外観及び性状

表Ⅳ―1

販売名	セロクラール錠 10mg	セロクラール錠 20mg
色・剤形	白色・フィルムコーティング錠	
外形		
直径（mm）	8.1	8.1
厚さ（mm）	3.7	3.7
重量（g）	0.21	0.21
識別コード	MD 21G	MD 21J

（３）識別コード

（「Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

（４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

（５）その他

該当しない

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

表Ⅳ―2

販売名	セロクラール錠 10mg	セロクラール錠 20mg
有効成分	１錠中　日局イフェンプロジル酒石酸塩 10mg	１錠中　日局イフェンプロジル酒石酸塩 20mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、エチルセルロース、酸化チタン、マクロゴール 400、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、シリコーン樹脂、カルナウバロウ	

（２）電解質等の濃度

該当資料なし

（３）熱量

該当資料なし

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性

表Ⅳ―3　セロクラール錠 10mg の各種保存状態及び保存条件における安定性

保存状態	保存条件	期間	外観・性状	残存率（%）
PTP 包装	室温	5 年 6 ヵ月	変化なし	99.9
	40℃	6 ヵ月	変化なし	99.7
	50℃	6 ヵ月	剤皮のみ淡黄色に着色	99.9
	40℃・75%RH	6 ヵ月	変化なし	99.6
	紫外線	1 ヵ月	変化なし	100.0

表Ⅳ―4　セロクラール錠 20mg の各種保存状態及び保存条件における安定性

保存状態	保存条件	期間	外観・性状	残存率（%）
PTP 包装	室温	5 年 6 ヵ月	変化なし	100.7
	40℃	6 ヵ月	変化なし	101.8
	50℃	6 ヵ月	剤皮のみ淡黄色に着色	99.9
	40℃・75%RH	6 ヵ月	変化なし	99.9
	紫外線	1 ヵ月	変化なし	101.8

７．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

９．溶出性

溶出規格

セロクラール錠 10mg 及びセロクラール錠 20mg は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたイフェンプロジル酒石酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

（試験液に水 900mL を用い、パドル法により、75rpm で試験を行う）

表Ⅳ―5　溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	30 分	80%以上
20mg	90 分	75%以上

10. 容器・包装

（１）注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

（２）包装

〈セロクラール錠 10mg〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

〈セロクラール錠 20mg〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

1000 錠［10 錠（PTP）×100］

（３）予備容量

該当しない

（４）容器の材質

PTP　：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー：ポリエチレン

バンド：ポリプロピレン/ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

脳梗塞後遺症、脳出血後遺症に伴うめまいの改善

２．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

３．用法及び用量

（１）用法及び用量の解説

〈セロクラール錠 10mg〉

通常成人には、1 回 2 錠（イフェンプロジル酒石酸塩として 20mg）を 1 日 3 回毎食後経口投与する。

〈セロクラール錠 20mg〉

通常成人には、1 回 1 錠（イフェンプロジル酒石酸塩として 20mg）を 1 日 3 回毎食後経口投与する。

（２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

４．用法及び用量に関連する注意

7.用法及び用量に関連する注意

本剤の投与期間は、臨床効果及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定するが、投与 12 週で効果が認められない場合には投与を中止すること。

（解説）

一般的に脳循環・代謝改善薬は作用が緩徐であるため、一定期間投与した時点で効果を判定する必要がある。これらの薬剤の効果は、約 8～12 週で認められるといわれているため、投与 12 週で効果が認められない場合は投与中止し、他の薬剤へ切り換えること（脳循環・代謝改善薬共通の用法及び用量に関連する使用上の注意）。

５．臨床成績

（１）臨床データパッケージ

該当資料なし

（２）臨床薬理試験

17.1.1 国内臨床試験

脳血管障害患者を対象とした、プラセボとの二重盲検比較試験における、本剤のめまいの改善率は 64%（38/59）であり、プラセボに比し有意に高かった [1)]。また、めまい患者を対象とした二重盲検比較試験におけるめまい発作、めまい感の改善率は各々84%（41/49）、61%（31/51）であった [2)]。

（３）用量反応探索試験

該当資料なし

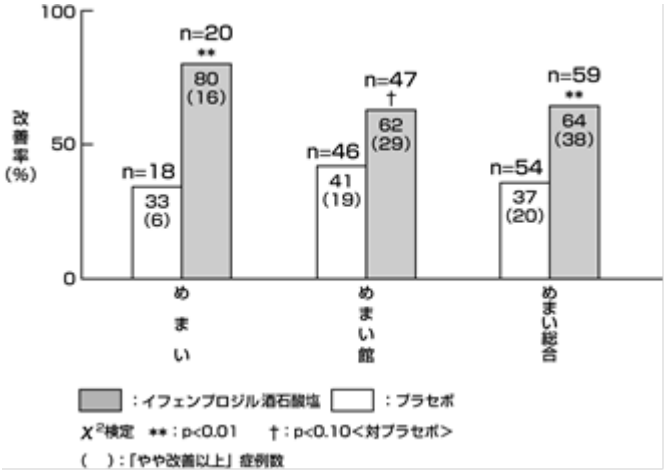
（４）検証的試験

１）有効性検証試験

①秋田県立脳血管研究センターほか全国 29 施設で、脳血管障害を有する患者 266 例を対象にプラセボを対照とした 8 週間経口投与による二重盲検試験（単純群間比較）を実施した結果、セロクラール錠 10mg は脳血管障害患者でみられる自覚症状のうち、めまい・めまい感などの症状に改善効果が認められた [1)]。

●対象：脳血管障害患者 266 例（脳梗塞 156 例、脳出血 62 例、その他 48 例）

●方法：二重盲検群間比較試験/セロクラール錠 10mg（1 回 2 錠、1 日 3 回）8 週間経口投与。



図Ⅴ―1

［沓沢尚之　他：臨床評価　4（3）：419-458、1976］

②浴風会病院ほか 8 施設で脳血管障害患者 73 例を対象にプラセボを対照としたセロクラール錠 1 回 20mg1 日 3 回、4 週間経口投与による二重盲検試験（単純群間比較）を実施した結果、セロクラールは、プラセボに比して全般改善度に有意な効果が認められた [3)]。

［大友英一　他：臨床評価　3（3）：387-415、1975］

２）安全性試験 [4)]

精神機能低下がみられた脳血管障害患者 61 例にセロクラール錠 10mg（1 回 2 錠、1 日 3 回）を 2 ヵ月から 3 年間にわたって投与した結果、改善率 72.1%（軽度改善以上）、副作用 1.6%（1 例、体のほてり）であり、本剤の有効性、安全性が認められた。

［伊藤栄一　他：Geriat. Med. 25（8）：1227-1238、1987］

（５）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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

（７）その他

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

ピペリジノアルカノール誘導体

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

２．薬理作用

（１）作用部位・作用機序

本剤は血管平滑筋弛緩作用、交感神経α受容体遮断作用などに基づく脳血流増加作用、脳ミトコンドリア呼吸機能の促進による脳代謝改善作用並びに血小板凝集能の抑制による血液性状改善作用の 3 作用が認められる。

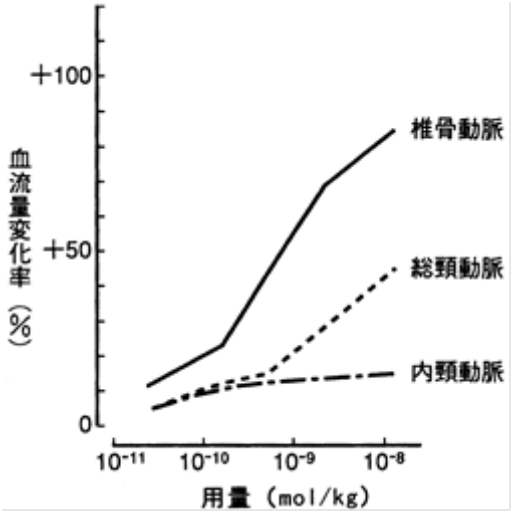
（２）薬効を裏付ける試験成績

18.2 脳循環に対する作用

セロクラールは、脳動脈血流量特に椎骨動脈（イヌ）[5]及びその流域である扁桃核、視床下部、小脳皮質（ネコ）[6]、内耳（モルモット）[7]の著明な血流増加を示す。

脳血管障害患者を対象にした臨床薬理学的検討では、N_2O 法[8]、^{133}Xe クリアランス法[9]、超音波ドプラー法[10]にて全脳及び病巣部局所の血流増加が確認されている。これら循環改善作用は、血管平滑筋直接弛緩作用[5]並びに非選択的な交感神経α受容体遮断作用によると考えられている[11]、[12]。

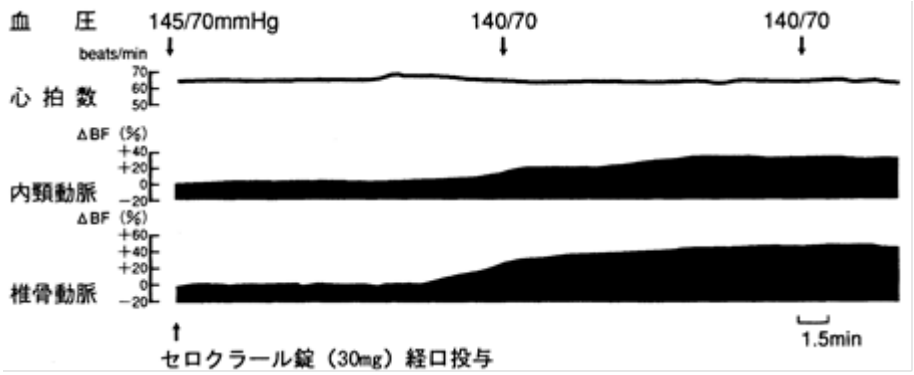
１）電磁流量計を用いてイヌにイフェンプロジル酒石酸塩 0.01～5μg/kg を動脈内投与したところ各動脈血流量は用量の増加に応じて増大し、5μg/kg では、椎骨動脈、総頸動脈および内頸動脈血流量をそれぞれ 89%、46%、17%増加させた（*in vivo*）[5]。



図Ⅵ―1　イヌ脳動脈血流に及ぼす影響（動脈内投与）

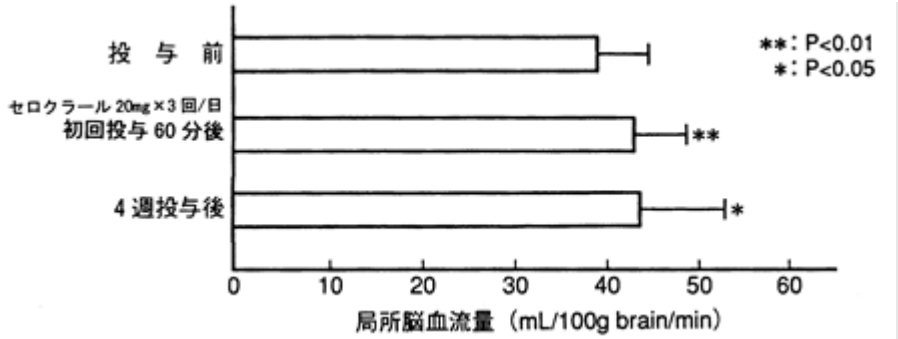
ダブルサーミスター法を用いてネコにイフェンプロジル酒石酸塩 0.0005～5mg/kg の静脈内投与および動脈投与は 0.02mg/kg 以上で椎骨動脈流域にある扁桃核、視床下部及び小脳皮質血流を[6]、また、直接観察法でモルモットにイフェンプロジル酒石酸塩 400μg、800μg/kg の腹腔内投与は膜蝸牛血流速度を[7]、明らかに増加させた（*in vivo*）。

2）脳血管障害患者におけるイフェンプロジル酒石酸塩 15mg の静脈内投与は、N_2O 法（全脳血流量）にて脳血流量は 22%、脳酸素消費量は 18%増加し、脳血管抵抗は 26%減少した [8]。
脳血管障害患者におけるセロクラール錠 10mg（3 錠/日）の経口投与は、超音波ドプラー法による内頸動脈、椎骨動脈の同時比較において、椎骨動脈により選択的な血流増加作用を示した [13]。



図Ⅵ―2　超音波ドプラー法による脳血流変化

さらに脳血管障害患者において SPECT[14]、^{133}Xe 静注法 [15]及び ^{133}Xe クリアランス法 [9]による局所脳血流の増加が認められている。



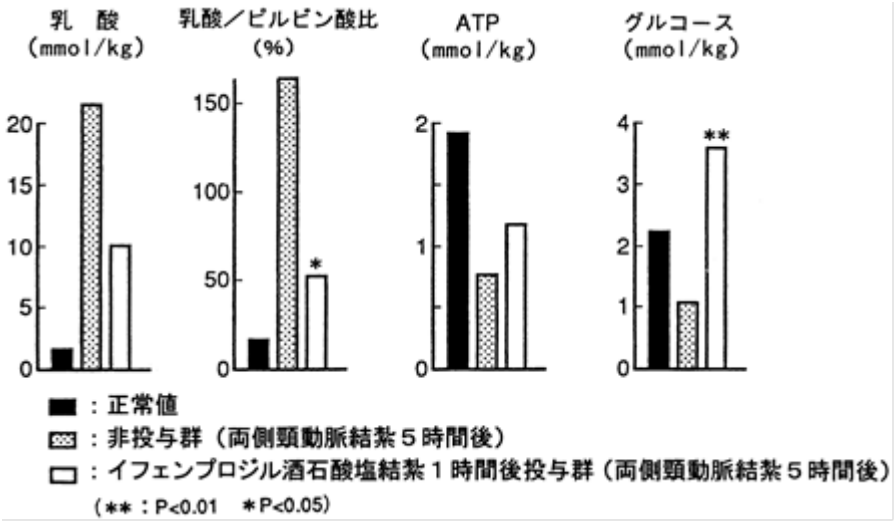
図Ⅵ―3　SPECT による局所脳血流量の検討

これらのイフェンプロジル酒石酸塩の血管拡張作用の機序としては、血管平滑筋直接弛緩作用と非選択的な交感神経 α 受容体遮断作用に基づくものであり [12]、とりわけ、椎骨動脈の血管系に強く作用する [5]。

18.3 脳代謝に対する作用

セロクラールは、脳虚血時の乳酸、ATP、グルコースなどの脳組織における代謝異常を改善し（SHR ラット）[16]、脳ミトコンドリア機能の低下を改善する（脳梗塞家兎）[17]。

3）イフェンプロジル酒石酸塩は、モルモット脳ミトコンドリアに直接作用して、呼吸活性を増大させ脳代謝を促進する [18]。また、高血圧自然発症ラット（SHR）の両側頸動脈結紮による実験的脳虚血において、イフェンプロジル酒石酸塩 1mg/kg の腹腔内投与は乳酸、乳酸/ピルビン酸比の増加を軽減し、グルコース濃度、ATP 産生を上昇させた [16]。



図Ⅵ―4　脳組織代謝に及ぼす影響（ラット SHR）

さらに、実験的脳梗塞家兎における脳ミトコンドリア呼吸機能を測定したところ、イフェンプロジル酒石酸塩は呼吸調節率、コハク酸脱水素酵素活性及び酸素摂取量の低下を改善させることが認められた[17]。

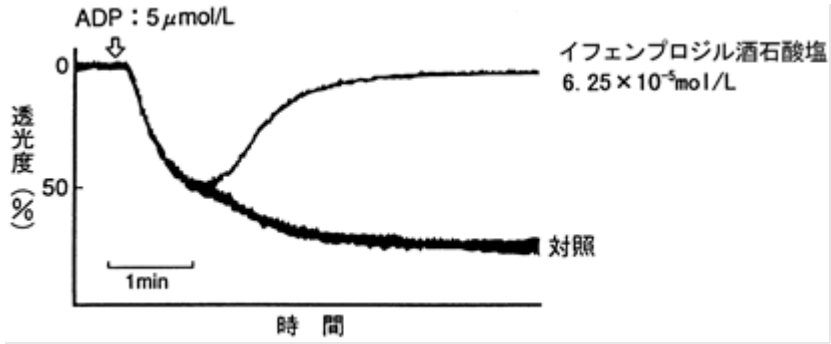
以上の結果、イフェンプロジル酒石酸塩は脳細胞への直接作用によって、脳組織の呼吸を増大させ好気的代謝を促すことが認められた。

18.4 血小板機能に対する作用

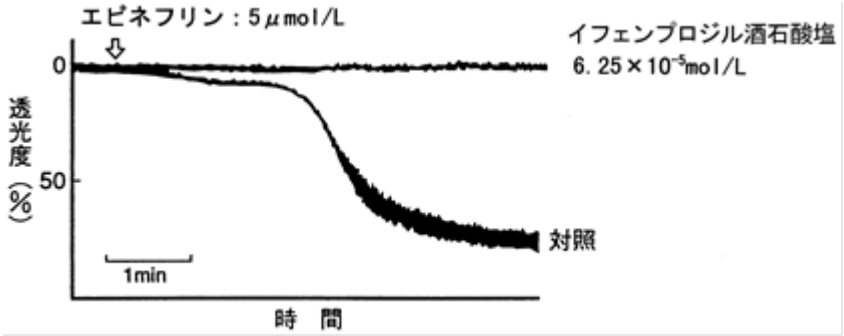
セロクラールは、ADP、コラーゲン、アドレナリンなどによる血小板凝集を抑制する。この作用は、セロクラールがセロトニン摂取並びに放出反応を抑制することから、血小板膜の安定化作用によるものと考えられている（健康成人男子：*in vitro*）[19]。また、アラキドン酸代謝における LASS（Labile Aggregation Stimulating Substance）凝集抑制作用も認められている（ヒト：*in vitro*）[20]。さらに、血小板の α_2 受容体を介して凝集を抑制することが示されている（健康成人：*in vitro*）[21]。

脳血管障害患者による臨床薬理学的検討では、血小板粘着能の抑制の他、ADP 等各種の血小板凝集惹起物質に対する抑制作用[20)、22]、血小板 α_2 受容体遮断に基づく血小板凝集抑制作用が報告されている[23]。

4）健康成人の血液を用いた試験で、ADP、エピネフリン、コラーゲンなど各種の血小板凝集惹起物質に対し、イフェンプロジル酒石酸塩は著しい抑制効果を示した（*in vitro*）。この作用は、イフェンプロジル酒石酸塩がセロトニン摂取ならびに放出反応を抑制することから、血小板膜の安定化作用によるものと考えられている[19]。



図Ⅵ―5　ADP 凝集に及ぼす影響

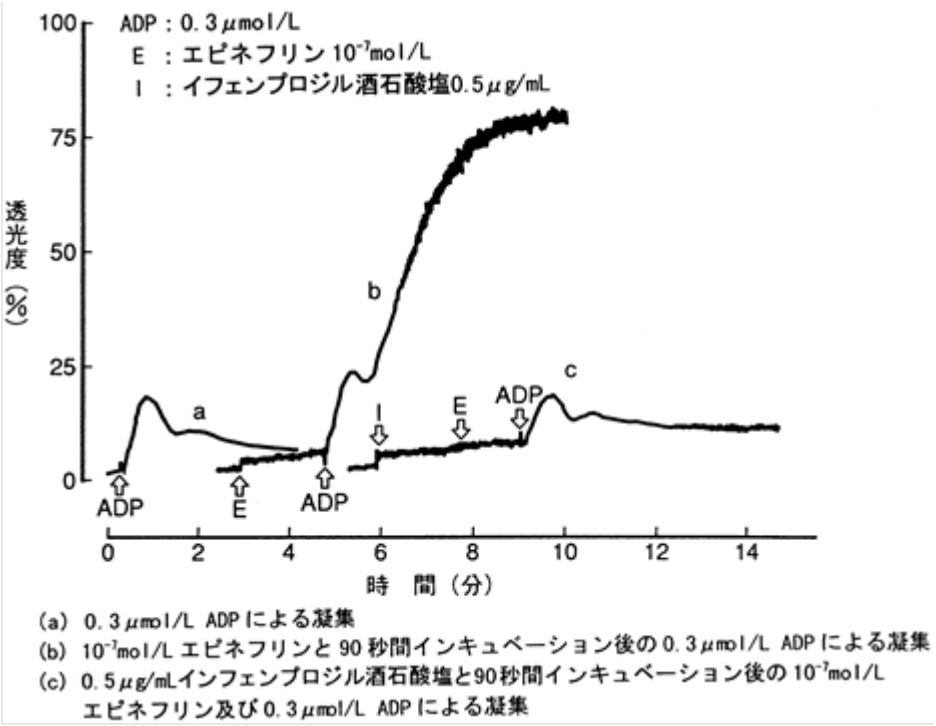


図Ⅵ―6　エピネフリン凝集に及ぼす影響

また、脳血管障害患者においてアラキドン酸代謝における LASS（Labile Aggregation Stimulating Substance）凝集抑制作用も認められている（*in vitro*）[20]。

5）健康成人の血小板を用いた試験において、イフェンプロジル酒石酸塩はエピネフリンまたはプリモニジン（選択的α_2アドレナリン受容体刺激剤）添加により、低ずり凝集、高ずり凝集を用量依存的に抑制した（*in vitro*）[21]。この作用はα_2アドレナリン受容体遮断作用に基づくものと考えられる。

6）脳血管障害患者による臨床薬理学的検討では、血小板粘着能の抑制及び各種の血小板凝集惹起物質に対する抑制作用が報告されている（*in vivo*）[20)、22]。
さらに、慢性期脳卒中患者の多血小板血漿（PRP）を用いた試験で、エピネフリン potentiated ADP 凝集に対し、低濃度（0.5μg/mL）のイフェンプロジル酒石酸塩で血小板凝集を著明に抑制したことより、血小板α_2受容体抑制作用を有することが考えられる（*in vitro*）[23]。



図Ⅵ―7　エピネフリン potentiated ADP 凝集に対する作用

７）α受容体遮断作用[12)]

イフェンプロジル酒石酸塩のα遮断作用をウサギ大動脈および耳介動脈を用い検討したところ、イフェンプロジル（10^{-7}M～10^{-5}M）のα$_1$遮断作用とα$_2$遮断作用の強さの比は 6.6 であり、わずかにα$_1$選択性を示した。これは、プラゾシンなどのα$_1$受容体選択的遮断薬と比較すると、差は極めて少なく、イフェンプロジルは非選択的なα受容体遮断薬に分類される。

（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

（１）治療上有効な血中濃度

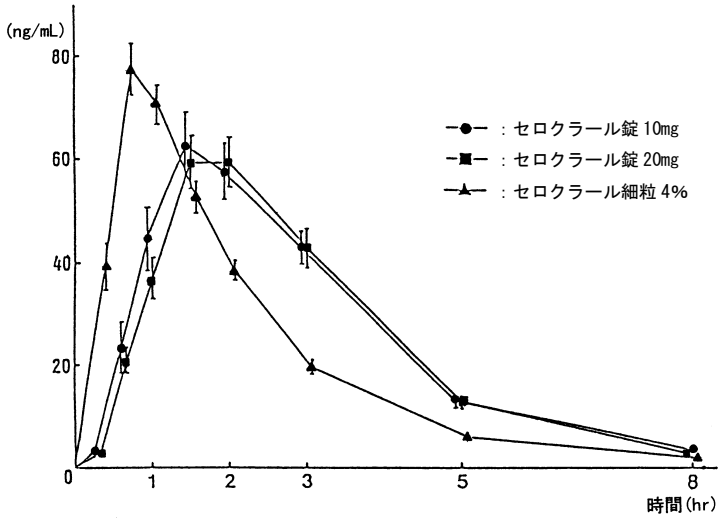
該当資料なし

（２）臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男子 24 名に、セロクラール錠 10mg、セロクラール錠 20mg 及びセロクラール細粒 4%（国内販売中止）を、イフェンプロジル酒石酸塩として 60mg ずつ単回経口投与した場合の抱合型イフェンプロジルの血漿中濃度パラメーターを次に示す。

表Ⅶ—1　血漿中濃度パラメーター

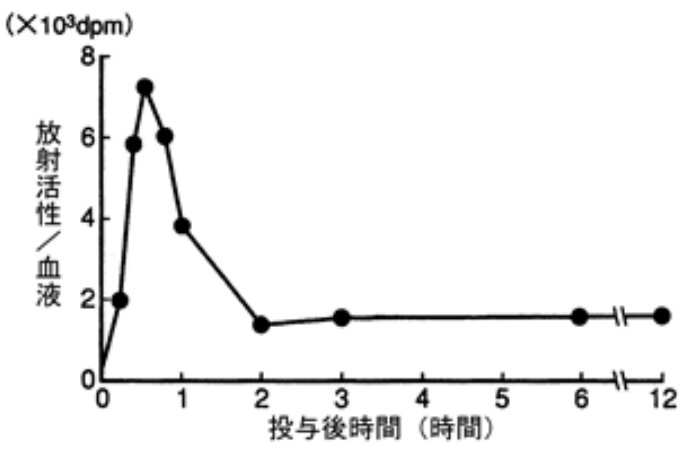
	t_{max}（hr）	C_{max}（ng/mL）	$t_{1/2}$（hr）	AUC（ng･hr/mL）
錠 10mg	1.77	70.4	1.33	200.3
錠 20mg	1.77	67.3	1.40	198.9
細粒 4%	0.74	79.5	1.30	174.9



図Ⅶ—1　抱合型イフェンプロジルの血漿中濃度（3 回の平均）

＜参考＞

ラットに ^{14}C-イフェンプロジル 10mg/kg 経口投与後の血中放射活性の経時的変化を図に示した。経口投与による血中濃度のピークは投与 30 分後で、以後減少し、その半減期は、0.6 時間と考えられる [24]。



図Ⅶ—2　^{14}C-イフェンプロジル 10mg/kg 経口投与によるラットの血中濃度

（３）中毒域

該当資料なし

（４）食事・併用薬の影響

（「Ⅷ．7．相互作用」の項参照）

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）消失速度定数

該当資料なし

（４）クリアランス

該当資料なし

（５）分布容積

該当資料なし

（６）その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

（１）解析方法

該当資料なし

（２）パラメータ変動要因

該当資料なし

４．吸収

吸収部位：消化管

５．分布

（１）血液-脳関門通過性

該当資料なし

＜参考＞

血液脳関門通過性[24)]

ラットに ^{14}C-イフェンプロジル 10mg/kg を経口投与したところ、脳中に速やかにとり込まれ 30 分～1.5 時間後にピークに達した。

（２）血液-胎盤関門通過性

（「Ⅷ．6．（5）妊婦」の項参照）

＜参考＞

胎盤関門通過性[24)]

妊娠ラットに ^{14}C-イフェンプロジル 10mg/kg を経口投与したところ、肝臓単位重量あたりの放射活性を 100 とすると、投与 30 分後では、胎盤 5.1%、胎児 1.6%、羊水 0.4%の放射活性が認められた。

（３）乳汁への移行性

（「Ⅷ．6．（6）授乳婦」の項参照）

（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

ラットに ^{14}C-セロクラールを経口投与した場合、投与 30 分後に最高血中濃度に達し、脳、肝臓、腎臓、筋肉などに分布した[24]。

＜参考＞

ラットに ^{14}C-イフェンプロジルの 10mg/kg を経口単回投与後、また、1 日 1 回 7 日間連続経口投与 24 時間後の臓器内分布を表に示した。

肝、腎、肺に高い放射活性が認められたが、24 時間後には臓器からほとんど消失した。また、7 日間連続投与による臓器への蓄積性は認められなかった[24]。

表Ⅲ―2　ラットでの ^{14}C-イフェンプロジルの臓器内分布

時間 / 組織	経口単回投与（10mg/kg）			連続経口投与（10mg/kg）
	0.5hr	1.5hr	24hr	7-day*
脳	0.34	0.33	0.10	0.04
肺	8.61	1.44	0.30	0.12
心	1.15	0.32	0.19	0.03
肝	29.20	9.03	1.48	2.31
腎	32.10	4.19	1.11	1.65
副腎	5.90	2.51	0.98	0.93
膵	4.05	5.72	3.10	3.69
血液	1.37	0.49	0.15	0.04

μg/g 臓器重量 3 例平均　＊7 日間投与後 24 時間値

（６）血漿蛋白結合率

該当資料なし

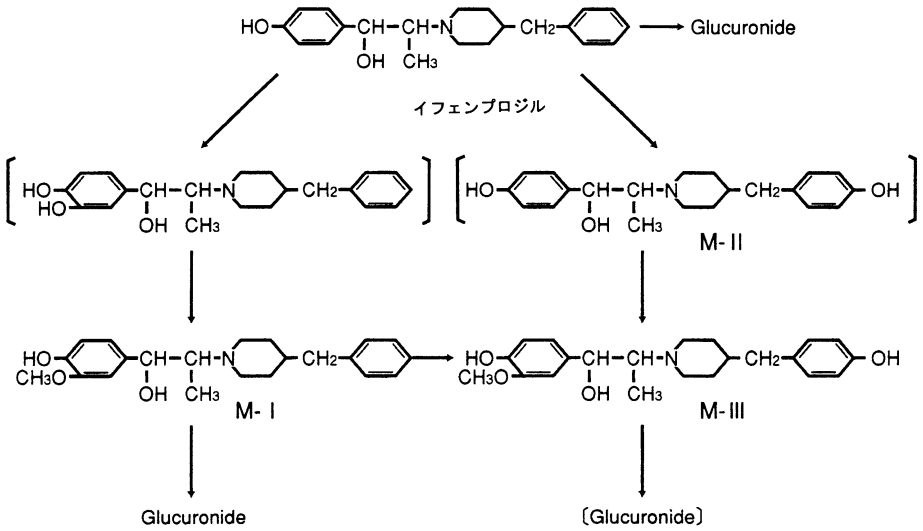
＜参考＞

1%以下（*in vitro*、ラット）[25]

６．代謝

（１）代謝部位及び代謝経路

代謝経路：健康成人の尿中の主代謝産物として、未変化体、M-Ⅰ、M-Ⅲが検出された[26]。



図Ⅶ―3　イフェンプロジルの代謝経路〔　〕：推定

＜参考＞

ラット尿中の主な代謝産物は、上記に示した未変化体と 3 種の遊離型代謝産物（M-Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ）及び、それらのグルクロン酸抱合体が認められた。また、胆汁中の代謝産物は、これらのグルクロン酸抱合体がほとんどであった[27]。

（２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

該当資料なし

（３）初回通過効果の有無及びその割合

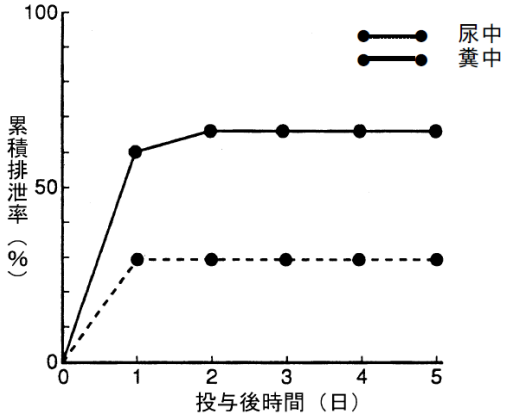
該当資料なし

（４）代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

７．排泄

16.5.1 ラットに ^{14}C-セロクラールを経口投与した場合、投与後 24 時間以内に投与量の約 30%が尿中に、約 60%が糞中に排泄された[24]。



図Ⅶ―4　^{14}C-イフェンプロジル 10mg/kg 経口投与による尿中、糞中排泄率

16.5.2 健康成人男子 3 名にセロクラール錠 10mg を 10、20 及び 40mg、また、脳血管障害患者 3 例に 20 及び 40mg 単回投与した場合、24 時間までの尿中への累積排泄率は約 20～30%であった。1 群 3 名の健康成人男子 9 名に、セロクラール錠 10mg を 10、20 又は 40mg、1 日 3 回、4 又は 5 日間連続投与した場合、蓄積性は認められなかった[26]。

また、脳血管障害患者 3 例に 20 及び 40mg 単回投与した場合、尿中排泄速度は 1.5～6 時間で最高値を示し、9～12 時間で排泄は終了した[26]。

＜参考＞

胆汁中排泄

ラットに ^{14}C-イフェンプロジル 10mg/kg を経口投与した結果、6 時間後に 60%の胆汁中累積排泄率を示した。さらに得られた胆汁をラットに経口投与して胆汁中への再排泄を検討したところ、腸肝循環が認められた[24]。

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

頭蓋内出血発作後、止血が完成していないと考えられる患者

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

（「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

５．重要な基本的注意とその理由

設定されていない

６．特定の背景を有する患者に関する注意

（１）合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 脳梗塞発作直後の患者

脳内盗血現象を起こすおそれがある。

9.1.2 低血圧のある患者

血圧低下を増強するおそれがある。

9.1.3 心悸亢進のある患者

心機能を亢進させるおそれがある。

（２）腎機能障害患者

設定されていない

（３）肝機能障害患者

設定されていない

（４）生殖能を有する者

設定されていない

（５）妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。

（６）授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

（７）小児等

設定されていない

（８）高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

７．相互作用

（１）併用禁忌とその理由

設定されていない

（２）併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
出血傾向をきたすと考えられる薬剤	出血傾向が増強されるおそれがある。	本剤の血小板粘着能･凝集能抑制作用による。
ドロキシドパ	ドロキシドパの作用を減弱するおそれがある。	本剤のα_1受容体遮断作用による。

８．副作用

11.副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

（１）重大な副作用と初期症状

設定されていない

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
消 化 器	口渇、悪心・嘔吐、食欲不振、胸やけ、下痢、便秘、口内炎、腹痛	
精神神経系	頭痛、めまい、ねむけ	不眠
過 敏 症	発疹、皮膚そう痒感	
循 環 器	動悸、立ちくらみ、頻脈、顔面潮紅、のぼせ感	
肝 臓	AST・ALT 上昇	
血 液	貧血	
そ の 他	顔面浮腫、上・下肢のしびれ感	

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用調査症例 15,018 例において、副作用は 340 例（発現症例率 2.26%）であり、消化器系の副作用が 212 件（1.41%）と最も多く、精神神経系の副作用が 68 件（0.45%）、肝臓の副作用が 61 件（0.41%）、過敏症が 57 件（0.38%）、循環器系の副作用が 39 件（0.30%）であった。主な副作用は口渇 37 例（0.25%）、悪心・嘔気 34 例（0.23%）、発疹 34 例（0.23%）であった。また臨床検査値異常において、臨床的に問題となる重大な症例は認められなかった。

表Ⅷ—1　項目別副作用発現頻度

	承認時	市販後調査累計*	合　　計
調査症例数	983	14,035	15,018
副作用発現例数	98	242	340
副作用発現率（%）	9.97	1.72	2.26
副作用発現件数	135	326	461

副作用症状		発現件数（%）（承認時までの累計）	合　計（承認時＋市販後調査*）	副作用症状		発現件数（%）（承認時までの累計）	合　計（承認時＋市販後調査*）
消化器	口渇	11（1.12）	37（0.25）	循環器	動悸	5（0.51）	14（0.09）
	悪心･嘔気	7（0.71）	34（0.23）		頻脈	1（0.10）	4（0.03）
	胸やけ･消化不良	4（0.41）	13（0.09）		顔面紅潮	3（0.31）	12（0.08）
	嘔吐	1（0.10）	7（0.05）		のぼせ感	1（0.10）	2（0.01）
	胃部不快感･腹痛	4（0.41）	32（0.21）		立ちくらみ	6（0.61）	7（0.05）
	胃腸障害	5（0.51）	11（0.07）	肝臓	AST（GOT）上昇	7（0.71）	31（0.21）
	腹部膨満感	3（0.31）	9（0.06）		ALT（GPT）上昇	5（0.51）	27（0.18）
	食欲不振	7（0.71）	30（0.20）		γ-GTP 上昇	0	3（0.02）
	下痢	8（0.81）	18（0.12）	血液	貧血	1（0.10）	1（0.01）
	便秘	4（0.41）	11（0.07）		鼻出血	0	1（0.01）
	口内炎	5（0.51）	9（0.06）	その他	顔面浮腫	2（0.20）	6（0.04）
	流涎	0	1（0.01）		下肢浮腫	0	2（0.01）
精神神経系	頭重感･頭痛	8（0.81）	27（0.18）		しびれ感	4（0.41）	6（0.04）
	めまい感・めまい	6（0.61）	22（0.15）		全身のいたみ	1（0.10）	1（0.01）
	耳鳴り	0	1（0.01）		胸痛	0	1（0.01）
	眠気	3（0.31）	8（0.05）		倦怠感	0	2（0.01）
	不眠	0	7（0.05）		冷汗	1（0.10）	1（0.01）
	感情失禁の増強	0	2（0.01）		発熱	0	1（0.01）
	抑うつ悪化	0	1（0.01）		肩こり	1（0.10）	1（0.01）
過敏症	発疹	13（1.32）	34（0.23）		LDH 上昇	0	1（0.01）
	瘙痒	8（0.81）	22（0.15）				
	蕁麻疹	0	1（0.01）				

＊市販後調査期間　セロクラール錠 10mg　：昭和 54 年 4 月 19 日～昭和 57 年 4 月 18 日

セロクラール錠 20mg、セロクラール細粒 4%　：昭和 57 年 3 月 30 日～昭和 62 年 6 月　1 日

９．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10．過量投与

設定されていない

11．適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12．その他の注意

（１）臨床使用に基づく情報

設定されていない

（２）非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照）

（２）安全性薬理試験

該当資料なし

（３）その他の薬理試験

１）中枢神経系に対する作用[28~30]

自発運動、鎮痛作用（マウス）、体温（ラット）、抗痙攣作用、麻酔増強作用（マウス、ラット）、一般行動、脳波（ラット、ウサギ、ネコ）に対して、薬効用量で明らかな影響はみられないが、高用量で弱い中枢抑制作用が認められた。

２）自律神経系に対する作用[29、31]

消化管輸送能（マウス）、唾液分泌（イヌ）、瞳孔径（ウサギ）に対して明らかな影響はみられないが、輸精管運動（モルモット）については、ノルアドレナリンによる輸精管収縮に対する抑制が認められた。

３）循環器系に対する作用[28、31、32]

動物実験で用量に応じた血圧下降とそれに同調する心拍数、心収縮力の増加がみられた。

摘出心臓（モルモット、ウサギ）では、律動数及び心収縮力に対して軽度の抑制作用が認められた。

４）その他の作用[29、30]

皮膚収縮反応（モルモット）[29]、角膜反射（モルモット[29]、ウサギ[30]）において局所麻酔作用を有することが認められた。

２．毒性試験

（１）単回投与毒性試験[33)、34)]

経口、静脈内、筋肉内及び腹腔内投与による LD_{50} 値を表に示す。各動物とも、各投与経路で性差はなく、ほぼ同様の全身抑制症状を示した。死亡例はいずれも痙攣の後、呼吸困難により死亡した。

表Ⅸ―1

動物種	性	投与経路			
		経口	静脈内	筋肉内	腹腔内
マウス[33]	♂	950	44	222	173
	♀	910	46	286	144
ラット[33]	♂	552	50	310	138
	♀	538	50	240	145
ウサギ[33]	♂	500	18	97	―
	♀	812	20	78	―
ビーグル犬[34]	♂	461	41	―	―
	♀	―	―	―	―

LD_{50} 値（mg/kg）

（２）反復投与毒性試験 [33)~36)]

１）ラット（50～400mg/kg、経口）[33)]、ウサギ（25～250mg/kg、経口）[35)]に１ヵ月間連続投与試験を行った。その結果いずれの動物においても一過性の全身抑制症状、体重増加度および飼料摂取量の低下等が共通して認められた以外、特記すべき異常は観察されなかった。

無毒性量は 100mg/kg（ラット）、50mg/kg（ウサギ）と推定された。

２）ビーグル犬（10～60mg/kg、経口）に６ヵ月間連続投与試験を行った。その結果、一過性の急性症状や散発的な強直性痙攣等が認められた以外、特記すべき異常は観察されなかった。また、これらの変化は１ヵ月の休薬により消失した。

無毒性量は 30mg/kg と推定された [34)]。

３）ラット（50～400mg/kg、経口）に 12 ヵ月間連続投与試験を行った。その結果、一般症状の変化、体重増加度および飼料摂取量の低下等が認められた以外特記すべき異常は観察されなかった。

無毒性量は 50mg/kg と推定された [36)]。

（３）遺伝毒性試験

該当資料なし

（４）がん原性試験

該当資料なし

（５）生殖発生毒性試験 [37)~40)]

マウス（妊娠 7～13 日）、及びラット（妊娠 9～15 日）の器官形成期の１週間に、おのおの 20、100、200mg/kg および 10、100、200mg/kg を連続経口投与した [37)]。また、おのおの 4、20、40mg/kg および 2、20、40mg/kg を腹腔内投与した [38)]。

その結果、母体、妊娠末期の胎児、生後発育（7 週間）に特記すべき変化は認められず催奇形性は示さなかった。

ウサギ（妊娠 6～18 日）の器官形成期の 13 日間に、12.5、25、50、100mg/kg の各用量を経口投与した結果、催奇形性を示す所見は認められなかった [38)]。

また、ラット（妊娠 17 日～分娩後 20 日）の周産期および授乳期のほぼ 25 日間に 10、40、80、160mg/kg を経口投与した。その結果、母体、出産児及び次産児への影響は認められなかった [39)]。

（６）局所刺激性試験

該当資料なし

（７）その他の特殊毒性

１）耐性 [41)]

ラットに 30 日間連続経口投与したところ、本剤の薬理作用であるα-アドレナリン受容体遮断作用等の血管拡張作用などに耐性が認められなかった。

２）身体依存性 [42)]

薬物混入飼料法にて、直接身体依存性試験ならびにレバロルファン禁断症状誘発試験、バルビタールならびにモルヒネ交叉身体依存性試験を検討した結果、イフェンプロジル酒石酸塩には身体依存形成能は認められなかった。

３）抗原性 [43)]

モルモットを用いたアナフィラキシーショック誘発反応、シュルツデール反応、PCA 反応、沈降反応により抗原性及びアレルギー原性を検討した結果、ショック症状などは観察されていない。

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分

製　剤	セロクラール錠 10mg セロクラール錠 20mg	なし
有効成分	イフェンプロジル酒石酸塩	劇薬[注1)]

注１）1 個中イフェンプロジルとして 20mg 以下を含有する内用剤及びイフェンプロジルとして 5%以下を含有する散剤は除かれる。

２．有効期間

有効期間：3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意点

設定されていない

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無
くすりのしおり：有
その他の患者向け資材：無

６．同一成分・同効薬

同一成分：日本薬局方　イフェンプロジル酒石酸塩錠
同効薬　：ニセルゴリン、イブジラスト

７．国際誕生年月日

1971 年

８．製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

＜セロクラール錠 10mg＞

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
セロクラール錠 10mg	2005 年(平成 17 年) 9 月 14 日	21700AMX00002	2005 年(平成 17 年) 12 月 16 日	2005 年(平成 17 年) 12 月 16 日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2023 年（令和 5 年） 12 月 15 日

＜セロクラール錠 20mg＞

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
セロクラール錠 20mg	1982 年(昭和 57 年) 3 月 30 日	15700AMZ00368	1984 年(昭和 59 年) 6 月 2 日	1984 年(昭和 59 年) 6 月 2 日
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2023 年（令和 5 年） 12 月 15 日

９．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

該当しない

10. 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：製造承認事項の一部を下記のとおり変更すれば薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）　第 14 条第 2 項各号のいずれにも該当しない

効能又は効果

脳梗塞後遺症、脳出血後遺症に伴うめまいの改善

再評価結果通知年月日：1999 年 9 月 14 日

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付け）による「投与期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
セロクラール錠 10mg	2190005F1225	2190005F1225	103521602	620003158
セロクラール錠 20mg	2190005F2051	2190005F2051	103525402	612190149

14. 保険給付上の注意

該当しない

ＸＩ．文献

１．引用文献

1）　沓沢尚之　他：臨床評価. 1976；4（3）：419-58
2）　松永 喬　他：耳鼻臨床. 1980；73（3）：611-27
3）　大友栄一 他：臨床評価. 1975；　3（3）：387-415
4）　伊藤栄一 他：Geriat. Med. 1987；　25（8）：1227-38
5）　水沢英甫　他：日薬理誌. 1975；71（6）：597-608
6）　萩原彌四郎：日薬理誌. 1975；71（7）：709-25
7）　橘 正芳　他：耳鼻臨床. 1977；70（10）：1603-11
8）　岡田年弘　他：新薬と臨床. 1976；25（6）：869-75
9）　貫井英明　他：薬理と治療. 1977；5（10）：3107-16
10）近藤秀樹　他：臨床評価. 1975；3（3）：377-385
11）水沢英甫　他：日薬理誌. 1974；70（7）：785-99
12）仲澤幹雄　他：新潟医学会雑誌. 1998；112（2）：81-8
13）宮崎　学：診療と新薬. 1978；15（5）：1113-8
14）斎藤博文 他：第 10 回東北脳血管懇談会
15）森　正孝 他：薬理と治療. 1985；13（6）：3459-66
16）藤島正敏　他：臨床と研究. 1974；51（12）：3532-6
17）古見耕一　他：Geriat Med. 1975；13（11）：1354-8
18）Furukawa T., et al.：Toxicol. Appl. Pharmacol. 1976；37：289-300（PMID：982452）
19）安永幸二郎　他：内科宝函. 1978；25（6）：213-9
20）磯部淳一　他：Geriat Med. 1982；20（2）：385-93
21）中村智実　他：日本血栓止血学会誌. 1999；10（2/3）：141-8
22）伊東 亨　他：治療. 1978；60（7）：1397-401
23）竹迫賢一　他：Geriat Med. 1987；25（4）：591-7
24）Nakagawa H, et al.：応用薬理. 1975；10（2）：283-91
25）須賀哲弥 他：応用薬理. 1975；10（10）：459-64
26）沢田 恂　他：臨床評価. 1975；3（3）：357-75
27）Nakagawa H., et al.：応用薬理. 1975；10（6）：841-8
28）前田幸英 他：日薬理誌. 1975；71：585-95
29）水沢英甫 他：日薬理誌. 1976；72：185-99
30）Carron C., et al.：Arzneim.-Forsch. 1971；21（12）：1992-8（PMID：4400568）
31）小澤　光 他：日薬理誌. 1975；71：517-26
32）水沢英甫 他：日薬理誌. 1974；70（7）：785-99
33）河井祥一郎 他：応用薬理. 1975；10（6）：785-99
34）永田次雄 他：応用薬理. 1977；14（3）：415-96
35）河井祥一郎 他：薬物療法. 1976；9（3）：375-84
36）河井祥一郎 他：応用薬理. 1975；10（6）：801-17
37）木原隆英 他：応用薬理. 1975；10（6）：819-40
38）木原隆英 他：薬物療法. 1976；9（1）：45-65
39）美馬　信 他：応用薬理. 1979；18（5）：879-87
40）美馬　信 他：応用薬理. 1979；18（6）：1071-91
41）水沢英甫 他：日薬理誌. 1977；73：517-26
42）柳浦才三 他：日薬理誌. 1978；74：303-16
43）橋本岩雄 他：応用薬理. 1978；16（3）：579-89

２．その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
脳梗塞後遺症、脳出血後遺症に伴うめまいの改善	セロクラール錠10mg： 通常成人には、1回2錠（イフェンプロジル酒石酸塩として20mg）を1日3回毎食後経口投与する。 セロクラール錠20mg： 通常成人には、1回1錠（イフェンプロジル酒石酸塩として20mg）を1日3回毎食後経口投与する。

ＸⅡ―1　フランスでの発売状況

国　名	フランス
会社名	Synthelabo社
販売名	Vadilex
剤形・規格	Tablets 20mg
発　売　年	1972年
効能又は効果	下肢の慢性、閉塞性動脈疾患による間歇性跛行（第Ⅱ期）に対する補助療法。 注：本適応症は歩行域の改善を裏付ける検討結果に基づいている。
用法及び用量	1日2～3錠、経口投与

２．海外における臨床支援情報

該当資料なし

ⅩⅢ．備考

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意
本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。 試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。 医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

（１）粉砕

該当資料なし

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

〈セロクラール錠 10mg〉

１）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2024/7/3～2024/7/30

ロット番号：3K437A

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
セロクラール錠 10mg	5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

〈セロクラール錠 20mg〉

１）試験方法

［崩壊懸濁試験］

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。充分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で充分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

［通過性試験］

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2024/7/3～2024/7/30

ロット番号：3K010A

２）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
セロクラール錠 20mg	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

備考：わずかに残存物がみられたが、8Fr チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」に準じて実施しました。

２．その他の関連資料

該当資料なし