

劇薬
処方箋医薬品
(注意—医師等の処方箋
により使用すること)

低セレン血症治療剤
アセレンド®注100 μ g
ASELEND® INJECTION 100 μ g (亜セレン酸ナトリウム注射液)

	アセレンド注100 μ g
承認番号	23100AMX00291000
薬価収載	2019年5月
販売開始	2019年6月
国際誕生	2019年3月

貯 法：室温保存
使用期限：バイアル及び外箱に表示
「取扱以上の注意」の項参照

[禁忌（次の患者には投与しないこと）]
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

[組成・性状]

品名	アセレンド注100 μ g
成分・含量	1バイアル（2mL）中 亜セレン酸ナトリウムを219 μ g（セレンとして100 μ g）含有
添加物	塩化ナトリウム（等張化剤）及びpH調節剤を含有
外観・性状	無色澄明の液体
pH	6.6～8.0
浸透圧比	0.9～1.1（生理食塩液に対する比）

[効能・効果]

低セレン血症

<効能・効果に関連する使用上の注意>

食事等により十分にセレンを摂取できない患者に使用すること。

[用法・用量]

通常、成人及び12歳以上の小児にはセレンとして1日100 μ gを開始用量とし、高カロリー輸液等に添加し、中心静脈内に点滴静注する。以後は、患者の状態により1日50～200 μ gの間で適宜用量を調整するが、効果不十分な場合には1日300 μ gまで中心静脈内に点滴静注することができる。

通常、12歳未満の小児にはセレンとして1日2 μ g/kg（体重50kg以上の場合は100 μ g）を開始用量とし、高カロリー輸液等に添加し、中心静脈内に点滴静注する。以後は、患者の状態により1日1～4 μ g/kg（体重50kg以上の場合は50～200 μ g）の間で適宜用量を調整し中心静脈内に点滴静注する。

なお、本剤の1日投与量を1日1回末梢静脈内に点滴静注又は緩徐に静脈内注射することもできる。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

- 本剤投与開始時及び用量変更時には、血清セレン濃度の確認を行うこと。また、本剤投与中は過量投与に注意し、血清セレン濃度を確認し同一用量を漫然と投与しないこと。
- 本剤の増量を行う場合は、増量幅をセレンとして1日あたりの用量で12歳以上の患者では50 μ g、12歳未満の患者では1 μ g/kg（体重50kg以上の場合は50 μ g）までとすること。

[使用上の注意]

1. 副作用

国内で実施された臨床試験において、総症例50例中9例（18.0%）に副作用が認められた。主な副作用は、倦怠感（4.0%）であった（承認時）。

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	5%未満
消化器	食欲亢進
呼吸器	鼻出血
皮膚	発疹、皮膚腫脹
眼	角膜炎
腎臓	腎機能障害、尿中血陽性
その他	倦怠感、感染、背部痛、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、体重増加

2. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、患者の状態を観察しながら投与すること。

3. 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女性には、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。[ラット、ハムスター及びウサギを用いた生殖発生毒性試験では過量投与で胎児毒性及び胎児奇形が報告されている¹⁾。マウス及びラットで胎盤通過性が報告されている²⁾。]

(2) 授乳中の女性には、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。[ヒトの母乳中へ移行することが報告されている³⁾。]

4. 過量投与

- 症状：呼吸のみにく臭、疲労、悪心、下痢、腹痛、心筋梗塞、胃腸障害、腎障害、毛髪及び爪の成長異常、末梢神経障害等
- 処置：解毒剤はないため、症状に応じて適切な処置を行うこと。なお、セレンの毒性を高めるおそれがあるためジメルカプロールは使用しないこと。

5. 適用上の注意

(1) 薬剤調製時の注意

沈殿の認められるもの又は混濁しているものは投与しないこと。なお、還元剤（ビタミンC等）との混合によりセレンの沈殿が生じるおそれがあるため、配合変化に十分注意すること。

6. その他の注意

- 細菌及び細胞を用いた*in vitro*遺伝毒性試験では陽性の結果が報告されており^{4,5)}、マウス、ラット及びハムスターを用いた*in vivo*遺伝毒性試験では過量投与で陽性の結果が報告されている^{5,6)}。
- マウスを用いた生殖発生毒性試験では過量投与で精子濃度の減少が報告されている⁷⁾。

[薬物動態]

1. 分布

(1) 外国人に⁷⁵Se標識した亜セレン酸ナトリウムを静脈内投与したとき、⁷⁵Seとして肝臓、腎臓、血液に多く分布した⁸⁾。

(2)妊娠マウスに亜セレン酸ナトリウムの⁷⁵Se標識体を妊娠12日目にセレンとして0.79mg/kg又は妊娠ラットに亜セレン酸ナトリウムの⁷⁵Se標識体を妊娠20日目にセレンとして0.041mg/kg単回静脈内投与したとき、いずれにおいても胎児へ⁷⁵Seが移行した²⁾。

(3)In vitroヒト胎盤灌流モデルにおいて、亜セレン酸ナトリウム2~40 μmol/Lを添加したとき、一部が胎児側へ移行した⁹⁾。

2. 代謝¹⁰⁾

体内で亜セレン酸ナトリウムはセレン化水素へと還元され、セレノプロテインの生合成に利用される。また、一部のセレン化水素はトリメチルセレンニウム又はセレン糖として、尿に排泄される。

3. 排泄¹¹⁾

主に尿中へ排泄され、一部は糞中に排泄される。また、亜セレン酸ナトリウムを過量投与した際に一部が揮発性セレン化合物として、呼気中に排泄される。

[臨床成績]¹²⁾

1. 第Ⅲ相試験

中心静脈栄養療法施行中の日本人低セレン血症患者15例を対象に、12歳以上の患者にはセレンとして1日100 μg、1~11歳の患者には1日2 μg/kg（体重50kg以上の場合は1日100 μg）を高カロリー輸液に添加し、中心静脈内に4週間持続点滴静注を行った。その結果、血清セレン濃度は、投与前は3.36±2.33（平均値±標準偏差）μg/dL、投与4週間後は9.06±1.90 μg/dLであり、変化量は5.70±2.42 μg/dLと有意に上昇した（p<0.0001）。

2. 長期投与試験

日本人低セレン血症患者48例を対象に、12歳以上の患者ではセレンとして1日100 μg、1~11歳の患者では1日2 μg/kg（体重50kg以上の場合は1日100 μg）より開始後、12歳以上の患者ではセレンとして1日50~200 μg、1~11歳の患者では1日1~4 μg/kg（体重50kg以上の場合は1日50~200 μg）の間で用量を調整し、高カロリー輸液に添加し中心静脈内に52週間持続点滴静注、あるいは末梢静脈内に1日1回52週間点滴静注又は緩徐に静脈内注射した。その結果、本剤投与4週以降も血清セレン濃度が基準値範囲内に維持される傾向が確認された。

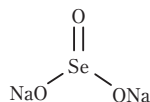
[薬効薬理]

(1)セレン欠乏食給餌マウスに亜セレン酸ナトリウムを反復混餌投与したとき、組織中セレン含有量、血漿中セレノプロテインP量及びグルタチオンペルオキシダーゼ活性を上昇させた¹³⁾。

(2)セレン欠乏食給餌ラットに亜セレン酸ナトリウムを反復腹腔内投与したとき、血中セレン濃度及び心臓中グルタチオンペルオキシダーゼ活性を上昇させ、心収縮機能の低下を回復させた¹⁴⁾。

[有効成分に関する理化学的知見]

構造式：



一般名：亜セレン酸ナトリウム（Sodium Selenite）（JAN）

化学名：Sodium Selenite

分子式：Na₂SeO₃

分子量：172.94

融点：約320℃

性状：白色の結晶性の粉末又は塊。水に溶けやすく、メタノール、エタノール（99.5）、ジエチルエーテル、ヘキサン、アセトニトリル、1-オクタノール、1-ブタノール、ジメチルスルホキシド又はN,N-ジメチルホルムアミドにほとんど溶けない。

[取扱い上の注意]

1. 使用後の残液は、適用法令等に従って廃棄すること。
2. 容器の目盛りは、およその目安として使用すること。

[承認条件]

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

[包装]

2 mL×10バイアル

[主要文献]

- 1) Danielson M. et al. Int J Feto Matern Med 1 : 31-41, 1988
- 2) 長谷川明 他. 衛生化学 20 : 341-343, 1974
- 3) Moser-Veillon PB. et al. Analyst 117 : 559-562, 1992
- 4) Noda M. et al. Mutat Res 66 : 175-179, 1979
- 5) Newton MF. et al. Mutat Res 169 : 61-69, 1986
- 6) Rusov Č. et al. Acta Veterinaria 45 : 161-166, 1996
- 7) Kaushal N. et al. J Biochem Mol Toxicol 23 : 125-136, 2009
- 8) Jereb M. et al. J Nucl Med 16 : 846-850, 1975
- 9) Eisenmann CJ. et al. Placenta 15 : 883-895, 1994
- 10) Lobinski R. et al. Pure Appl Chem 72 : 447-461, 2000
- 11) Thomson CD. et al. Br J Nutr 32 : 47-57, 1974
- 12) 藤本製薬株式会社：FPF3400の臨床試験まとめ（社内資料）
- 13) Nakayama A. et al. J Nutr 137 : 690-693, 2007
- 14) Xing Y. et al. Int J Mol Med 35 : 143-152, 2015

[文献請求先]

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
藤本製薬株式会社 医薬学術部
〒580-8503 大阪府松原市西大塚1丁目3番40号
TEL : 0120-225-591 FAX : 0120-116-026

 藤本製薬グループ

製造販売元

藤本製薬株式会社

〒580-8503 大阪府松原市西大塚1丁目3番40号

(V_m-7)

®登録商標