

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領（1998年9月）に準拠して作成

<p>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 日本薬局方 イフェンプロジル酒石酸塩細粒 セロクラール[®]細粒4% Cerocral[®]</p>
--

剤形	フィルムコーティング錠／細粒剤
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 セロクラール細粒4%： 1g中日局イフェンプロジル酒石酸塩40mg含有
一般名	和名：イフェンプロジル酒石酸塩（JAN） 洋名：Ifenprodil Tartrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	承認年月日： セロクラール錠10mg：2005年（平成17年）9月14日 セロクラール錠20mg：1982年（昭和57年）3月30日 セロクラール細粒4%：2005年（平成17年）9月14日 薬価基準収載年月日： セロクラール錠10mg：2005年（平成17年）12月16日 セロクラール錠20mg：1984年（昭和59年）6月2日 セロクラール細粒4%：2005年（平成17年）12月16日 発売年月日： セロクラール錠10mg：1979年（昭和54年）4月19日 セロクラール錠20mg：1984年（昭和59年）6月2日 セロクラール細粒4%：1984年（昭和59年）6月2日
開発・製造・ 輸入・発売・提携・ 販売会社名	販売元：日医工株式会社 製造販売元：サノフィ株式会社
担当者の連絡先 ・電話番号・FAX番号	

I F 利用の手引きの概要

——日本病院薬剤師会——

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、I F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I F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I F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I Fの記載事項とはならない。

3. I F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。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F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「I F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I Fが改訂・発行される。

4. I Fの利用にあたって

I F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I Fの内容を充実させ、I F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I F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. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の特徴及び有用性…………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
 - (1) 和名…………… 2
 - (2) 洋名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名(命名法)…………… 2
 - (2) 洋名(命名法)…………… 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)…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 3
7. CAS登録番号…………… 3

III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分…………… 4
2. 物理化学的性質…………… 4
 - (1) 外観・性状…………… 4
 - (2) 溶解性…………… 4
 - (3) 吸湿性…………… 4
 - (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点…………… 4
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 4
 - (6) 分配係数…………… 5
 - (7) その他の主な示性値…………… 5
3. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 5
4. 有効成分の確認試験法…………… 5
5. 有効成分の定量法…………… 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 6
 - (1) 剤形の区別及び性状…………… 6
 - (2) 製剤の物性…………… 6
 - (3) 識別コード…………… 6
2. 製剤の組成…………… 6
 - (1) 有効成分(活性成分)の含量…………… 6
 - (2) 添加物…………… 6
3. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
4. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 7
5. 製剤中の有効成分の定量法…………… 7
6. 容器の材質…………… 8
7. その他…………… 8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 9
2. 用法及び用量…………… 9
 - (1) 用法及び用量…………… 9
 - (2) 用法及び用量に関連する使用上の注意…………… 9
3. 臨床成績…………… 9
 - (1) 臨床効果…………… 9
 - (2) 臨床薬理試験：忍容性試験…………… 9
 - (3) 探索的試験：用量反応検索試験…………… 9
 - (4) 検証的試験…………… 9
 - 1) 無作為化並行用量反応試験…………… 9
 - 2) 比較試験…………… 10
 - 3) 安全性試験…………… 10
 - 4) 患者・病態別試験…………… 10
 - (5) 治療的使用…………… 11
 - 1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験…………… 11
 - 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

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…………… 12
2. 薬理作用…………… 12
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 12
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 17
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 17
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 17
 - (3) 通常用量での血中濃度…………… 17
 - (4) 中毒症状を発現する血中濃度…………… 18
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 18
 - (1) 吸収速度定数…………… 18
 - (2) バイオアベイラビリティ…………… 18
 - (3) 消失速度定数…………… 18
 - (4) クリアランス…………… 18
 - (5) 分布容積…………… 18
 - (6) 血漿蛋白結合率…………… 19
3. 吸収…………… 19
4. 分布…………… 19
 - (1) 血液-脳関門通過性…………… 19
 - (2) 胎児への移行性…………… 19
 - (3) 乳汁中への移行性…………… 19

(4) 髄液への移行性	19
(5) その他の組織への移行性	20
5. 代謝	20
(1) 代謝部位及び代謝経路	20
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	21
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	21
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	21
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	21
6. 排泄	21
(1) 排泄部位	21
(2) 排泄率	21
(3) 排泄速度	22
7. 透析等による除去率	22
(1) 腹膜透析	22
(2) 血液透析	22
(3) 直接血液灌流	22

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	23
2. 禁忌内容とその理由	23
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	23
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	23
5. 慎重投与内容とその理由	23
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
7. 相互作用	23
(1) 併用禁忌とその理由	23
(2) 併用注意とその理由	23
8. 副作用	24
(1) 副作用の概要	24
1) 重大な副作用と初期症状	24
2) その他の副作用	24
(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	25
(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	25
(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	25
9. 高齢者への投与	26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26

11. 小児等への投与	26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
13. 過量投与	26
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）	26
15. その他の注意	26
16. その他	26

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	27
2. 毒性	27
(1) 単回投与毒性試験	27
(2) 反復投与毒性試験	28
(3) 生殖発生毒性試験	28
(4) その他の特殊毒性	28

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	29
2. 貯法・保存条件	29
3. 薬剤取扱い上の注意点	29
4. 承認条件	29
5. 包装	29
6. 同一成分・同効薬	29
7. 国際誕生年月日	29
8. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
9. 薬価基準収載年月日	30
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	30
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	30
12. 再審査期間	30
13. 長期投与の可否	30
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	31
15. 保険給付上の注意	31

XI. 文献

1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	33

XII. 参考資料

主な外国での発売状況	34
------------	----

XIII. 備考

その他の関連資料	35
----------	----

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、弊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。

2. 製品の特徴及び有用性

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）。
2. 脳梗塞・脳出血後遺症に伴うめまいを改善します。
3. 血小板凝集抑制作用により血栓形成を抑制することにより、脳梗塞の再発抑制効果を示すと考えられます。
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）

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

セロクラール[®]細粒4%

(2) 洋名

Cerocral[®]

(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)

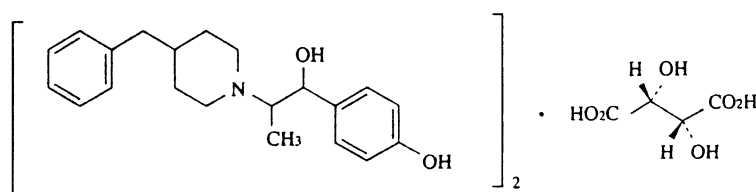
(2) 洋名 (命名法)

Ifenprodil Tartrate(JAN)

Ifenprodil(INN)

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：(C₂₁H₂₇NO₂)₂·C₄H₆O₆

分子量：800.98

5. 化学名 (命名法)

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

Ⅱ. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験記号：FX505

7. CAS 登録番号

23210-58-4 (ifenprodil tartrate)

23210-56-2 (ifenprodil)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

劇薬

2. 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はほとんど溶けない。

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

Ⅲ. 有効成分に関する項目

(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)

3. 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

4. 有効成分の確認試験法

1. 紫外可視吸光度測定法
2. 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法
3. 酒石酸塩の定性反応

5. 有効成分の定量法

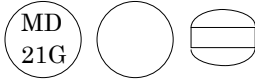
電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別及び性状

表IV-1

商品名	剤形	色	重さ(g)	直径(mm)	厚さ(mm)	外観
セロクラール錠10mg	フィルムコーティング錠	白色	0.21	8.1	3.7	
セロクラール錠20mg	フィルムコーティング錠	白色	0.21	8.1	3.7	
セロクラール細粒4%	細粒剤	白色				

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

表IV-3

商品名	識別コード
セロクラール錠 10mg	MD 21G
セロクラール錠 20mg	MD 21J

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

セロクラール錠10mg：本品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：本品1錠中日局イフェンプロジル酒石酸塩20mg含有

セロクラール細粒4%：本品1g 中日局イフェンプロジル酒石酸塩40mg含有

(2) 添加物

セロクラール錠10mg、セロクラール錠20mg：

添加物として乳糖水和物、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、カルナウバロウを含有する。

セロクラール細粒4%：

添加物として乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

IV. 製剤に関する項目

3. 製剤の各種条件下における安定性

表IV-4. セロクラル錠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-5. セロクラル錠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

表IV-6. セロクラル細粒4%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(%)
ポリエチレン袋 缶入(密栓)	室温	5年6ヵ月	変化なし	100.4
	40℃	6ヵ月	変化なし	99.7
	50℃	6ヵ月	変化なし	99.4
	40℃・75%RH	6ヵ月	変化なし	99.5
白色ポリ瓶 (密栓)	室温	5年6ヵ月	変化なし	99.8
	40℃・75%RH	6ヵ月	変化なし	99.3
	紫外線	1ヵ月	変化なし	99.6

4. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法 : 吸収極大 274~278nm

5. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

6. 容器の材質

[PTP]

シート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

バンド：ポリプロピレン/ポリエチレン

ピロー：ポリエチレン

[瓶]

本体：ポリエチレン

キャップ：ブリキ（セロクラール錠10mg、セロクラール錠20mg）

緩衝材：ポリエチレン（セロクラール錠10mg、セロクラール錠20mg）

中蓋：ポリエチレン（セロクラール細粒4%）

7. その他

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. 用法及び用量

(1) 用法及び用量

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。

セロクラール細粒4%：通常成人には、1回0.5g(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) 用法及び用量に関連する使用上の注意

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）。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果^{1,2)}

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⁾。

(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) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

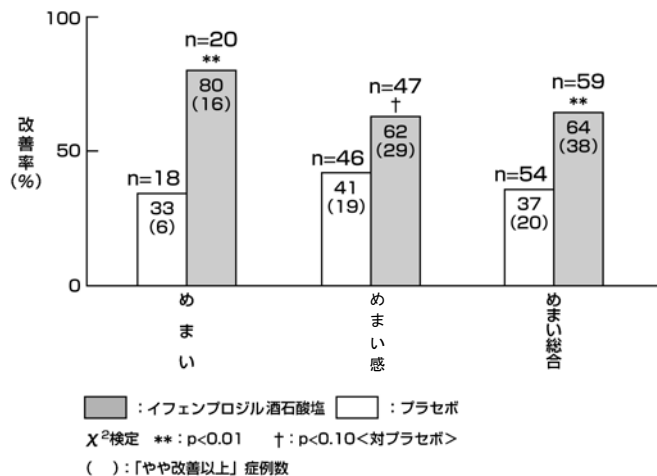
V. 治療に関する項目

2) 比較試験^{1, 3)}

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]

3) 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]

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・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

ピペリジノアルカノール誘導体

2. 薬理作用

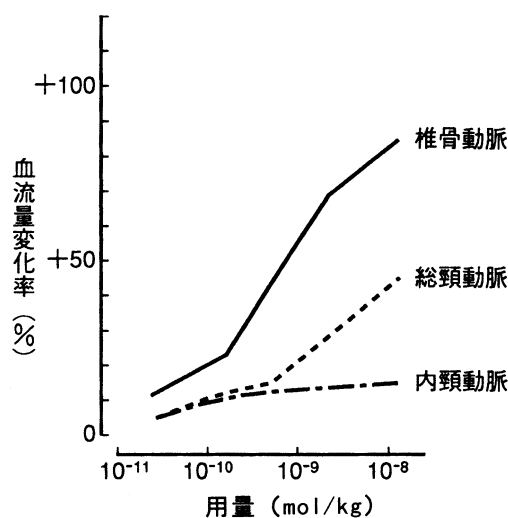
(1) 作用部位・作用機序

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なら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

1. 脳循環に対する作用^{5~11)}

(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0.01~5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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、5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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⁾。



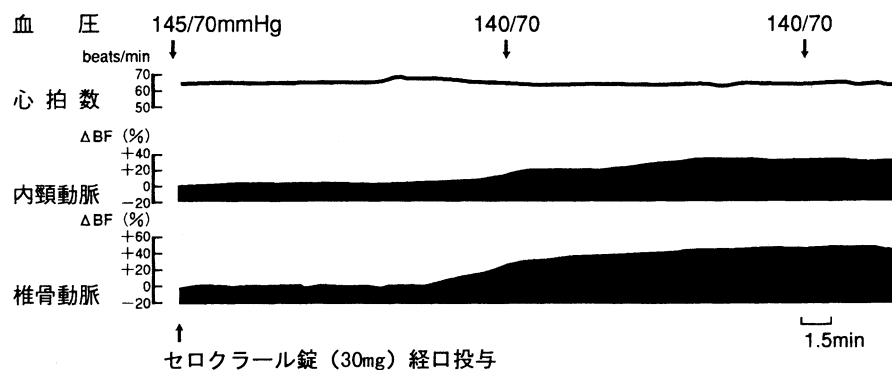
図VI-1. イヌ脳動脈血流に及ぼす影響 (動脈内投与)

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0.0005~5 mg/kg の静脈内投与および動脈投与は0.02 mg/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400 μg 、800 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 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)。

VI. 薬効薬理に関する項目

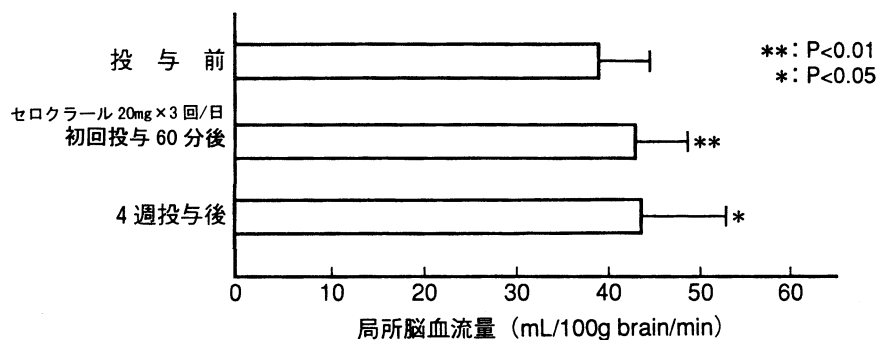
(2)脳血管障害患者におけるイフェンプロジル酒石酸塩15mg の静脈内投与は、N₂O 法（全脳血流量）にて脳血流量は22%、脳酸素消費量は18%増加し、脳血管抵抗は26%減少した⁸⁾。

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、超音波ドプラ一法による内頸動脈、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⁹⁾。



図VI-2. 超音波ドプラ一法による脳血流変化

さらに脳血管障害患者において SPECT¹⁰⁾、¹³³Xe 静注法¹¹⁾及び¹³³Xe クリアランス法¹²⁾による局所脳血流の増加が認められている。



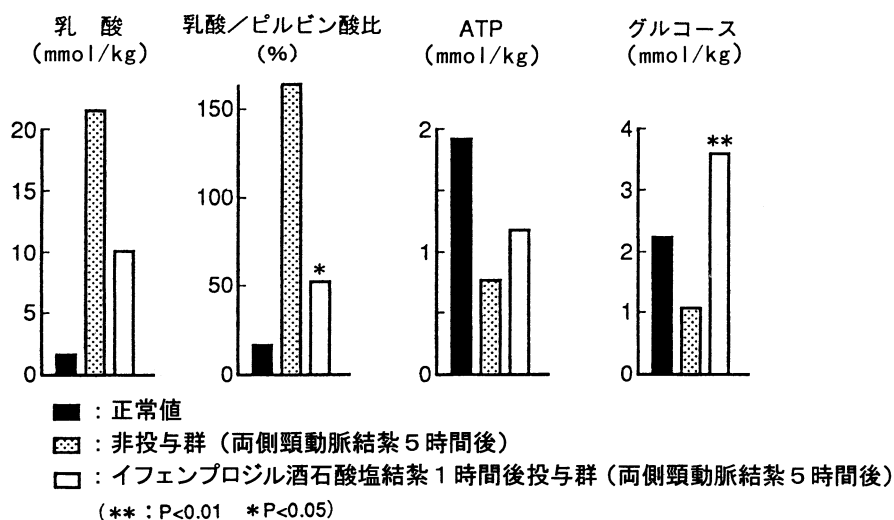
図VI-3. SPECT による局所脳血流の検討

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¹³⁾、とりわけ、椎骨動脈の血管系に強く作用する⁵⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

2. 脳代謝に対する作用 (in vivo)^{14~16)}

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¹⁴⁾。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 1 mg/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¹⁵⁾。



図VI-4. 脳組織代謝に及ぼす影響 (ラット SHR)

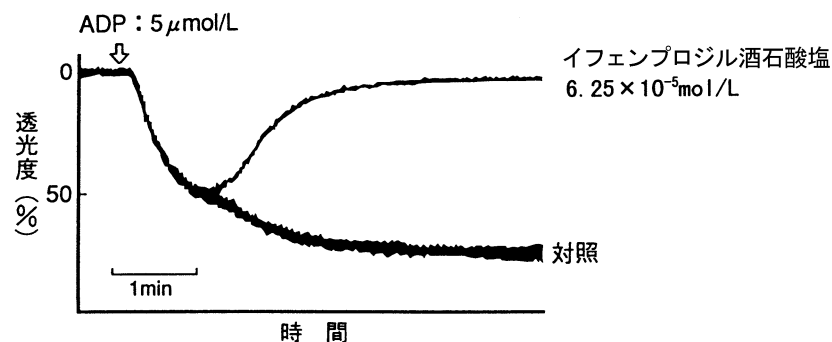
さらに、実験的脳梗塞家兎における脳ミトコンドリア呼吸機能を測定したところ、イフェンプロジル酒石酸塩は呼吸調節率、コハク酸脱水素酵素活性及び酸素摂取量の低下を改善させることが認められた¹⁶⁾。

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氣的代謝を促すことが認められた。

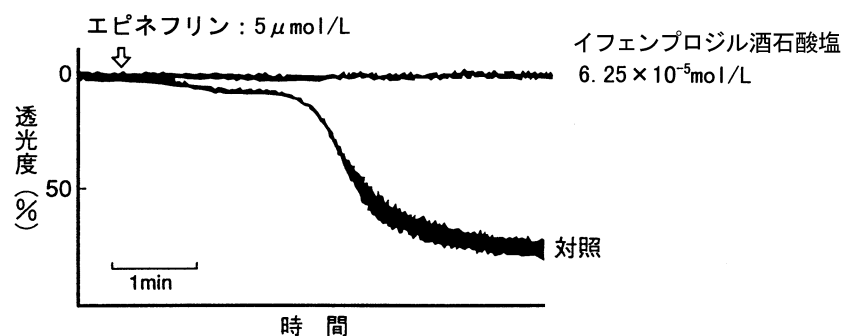
VI. 薬効薬理に関する項目

3. 血小板凝集能抑制作用^{17~21)}

(1) 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¹⁷⁾。



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

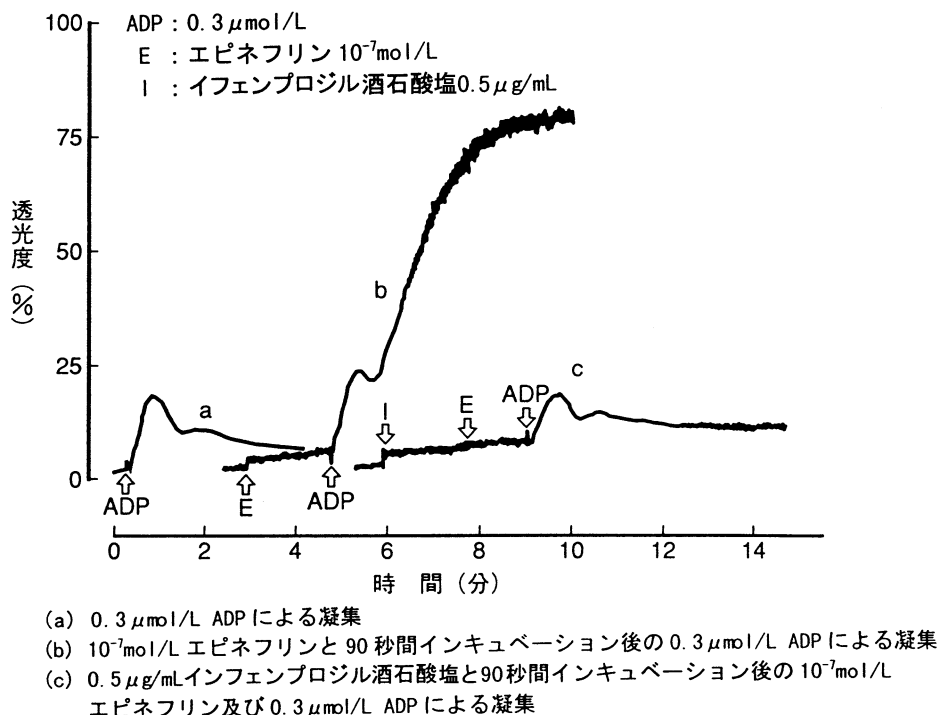
また、脳血管障害患者においてアラキドン酸代謝における LASS (Labile Aggregation Stimulating Substance) 凝集抑制作用も認められている (in vitro)¹⁸⁾。

(2) 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)¹⁹⁾。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。

VI. 薬効薬理に関する項目

(3)脳血管障害患者による臨床薬理的検討では、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)^{18,20}。

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 (0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 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)²¹。



図VI-7. エピネフリン potentiated ADP 凝集に対する作用

4. α 受容体遮断作用¹³⁾

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 ($10^{-7}\text{M}\sim 10^{-5}\text{M}$) 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。

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

セロクラール錠10mg : 1.77時間

セロクラール錠20mg : 1.77時間

セロクラール細粒4% : 0.74時間

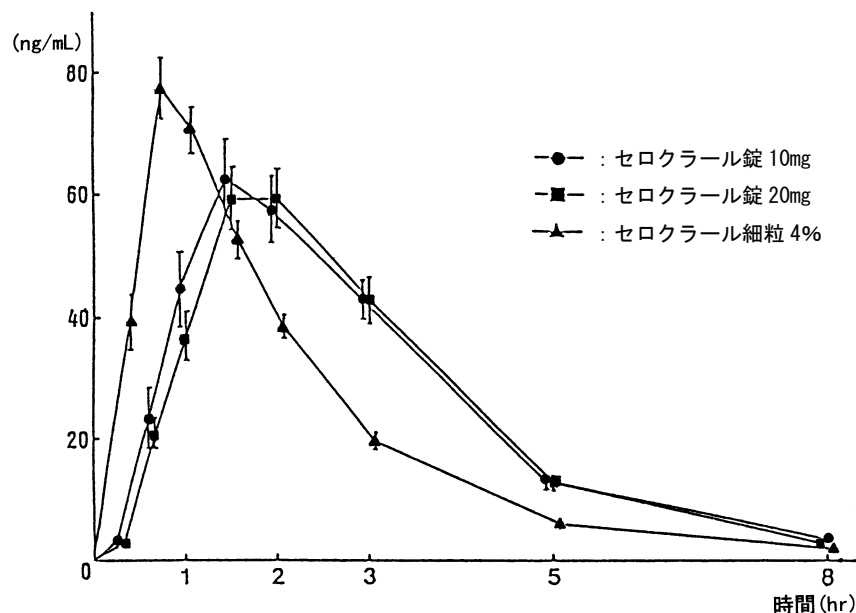
(3) 通常用量での血中濃度

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%を、イフェンプロジル酒石酸塩として60mg ずつを3剤3期のクロスオーバー法により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。

[持田研秀 他：社内資料, 1987]

表VII-1. 血漿中濃度パラメーター

	Tmax(hr)	Cmax(ng/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC(ng·hr/mL)
セロクラール錠 10mg	1.77	70.4	1.33	200.3
セロクラール錠 20mg	1.77	67.3	1.40	198.9
セロクラール細粒 4%	0.74	79.5	1.30	174.9



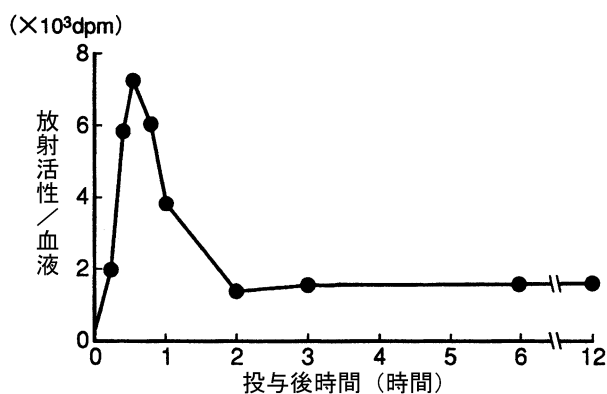
図VII-1. 抱合型イフェンプロジルの血漿中濃度 (3回の平均)

VII. 薬物動態に関する項目

<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变化を図に示した。

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²²⁾。



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

(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

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

VII. 薬物動態に関する項目

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>

1%以下 (in vitro、ラット)²³⁾

3. 吸収

吸収部位：消化管

4. 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²²⁾

ラットに¹⁴C-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) 胎児への移行性

該当資料なし

<参考>

胎盤関門通過性²²⁾

妊娠ラットに¹⁴C-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

VII. 薬物動態に関する項目

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考>

ラットに¹⁴C-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²²⁾。

表VII-2. ラットでの¹⁴C-イフェンプロジルの臓器内分布

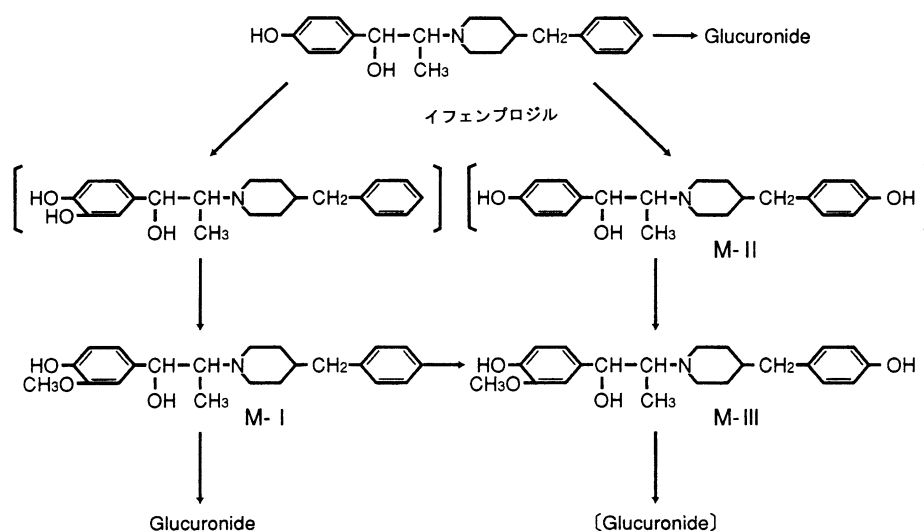
時間 組織	経口単回投与(10mg/kg)			連続経口投与 (10mg/kg)
	0.5hr	1.5hr	24hr	7-day*
脳	0.34	0.33	0.10	0.04
肺	8.61	1.44	0.30	0.12
心	1.15	0.32	0.19	0.03
肝	29.20	9.03	1.48	2.31
腎	32.10	4.19	1.11	1.65
副腎	5.90	2.51	0.98	0.93
脾	4.05	5.72	3.10	3.69
血液	1.37	0.49	0.15	0.04

μg/g 臓器重量 3 例平均 *7 日間投与後 24 時間値

5. 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²⁴⁾。



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²⁵⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

(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

尿、糞

(2) 排泄率

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時間までの累積尿中排泄率は約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²⁴⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

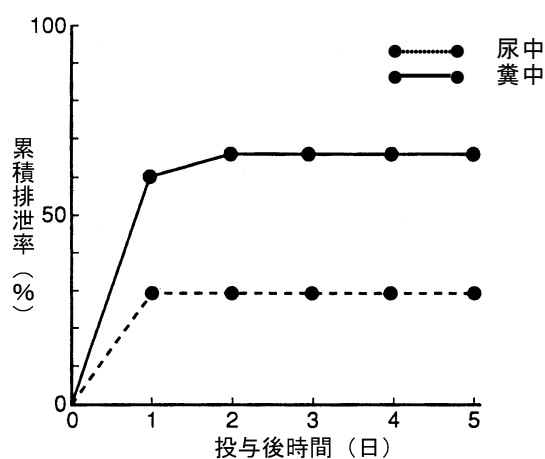
(3) 排泄速度

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、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²⁴⁾。

<参考>

1. 尿中、糞中排泄²²⁾

ラットに¹⁴C-イフェンプロジル10mg/kg を経口投与した結果、投与後24時間以内に尿中に約30%、糞に約60%の割合で排泄された。



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

2. 胆汁中排泄²²⁾

ラットに¹⁴C-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。

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由

【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・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

「V. 治療に関する項目 2-(2)」9頁参照

5. 慎重投与内容とその理由

(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。]

(2)低血圧のある患者 [血圧低下を増強するおそれがある。]

(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。]

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

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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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%）等であった。

1) 重大な副作用と初期症状

該当しない

2) その他の副作用

（承認時まで及び市販後副作用調査の集計）

	0.1～5%未満	0.1%未満
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	不眠、ねむけ
過敏症	発疹、皮膚掻痒感	
循環器	動悸	立ちくらみ、頻脈、顔面潮紅、のぼせ感
肝臓	AST(GOT)・ALT(GPT)上昇	
血液		貧血
その他		顔面浮腫、上・下肢のしびれ感

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 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、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)	循環器	動悸	5(0.51)	14(0.09)	
	悪心・嘔気	7(0.71)		頻脈	1(0.10)	4(0.03)	
	胸やけ・消化不良	4(0.41)		顔面紅潮	3(0.31)	12(0.08)	
	嘔吐	1(0.10)		のぼせ感	1(0.10)	2(0.01)	
	胃部不快感・腹痛	4(0.41)		立ちくらみ	6(0.61)	7(0.05)	
	胃腸障害	5(0.51)	肝臓	AST(GOT)上昇	7(0.71)	31(0.21)	
	腹部膨満感	3(0.31)		ALT(GPT)上昇	5(0.51)	27(0.18)	
	食欲不振	7(0.71)		γ-GTP 上昇	0	3(0.02)	
	下痢	8(0.81)	血液	貧血	1(0.10)	1(0.01)	
	便秘	4(0.41)		鼻出血	0	1(0.01)	
	口内炎	5(0.51)	その他	顔面浮腫	2(0.20)	6(0.04)	
	流涎	0		下肢浮腫	0	2(0.01)	
	精神神経系	頭重感・頭痛		8(0.81)	しびれ感	4(0.41)	6(0.04)
		めまい感・めまい		6(0.61)	全身のいたみ	1(0.10)	1(0.01)
耳鳴り		0		胸痛	0	1(0.01)	
眠気		3(0.31)	倦怠感	0	2(0.01)		
不眠		0	冷汗	1(0.10)	1(0.01)		
感情失禁の増強		0	発熱	0	1(0.01)		
過敏症	抑うつ悪化	0	肩こり	1(0.10)	1(0.01)		
	発疹	13(1.32)	LDH 上昇	0	1(0.01)		
	癢痒	8(0.81)					
	蕁麻疹	0					

*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

(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

該当しない

(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当しない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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投与しないことが望ましい。〔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

該当しない

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）

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

Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理^{26~30)}

1. 中枢神経系に対する作用^{26~28)}

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^{27,29)}

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^{26,29,30)}

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^{27,28)}

皮膚収縮反応(モルモット)²⁷⁾、角膜反射(モルモット²⁷⁾、ウサギ²⁸⁾)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

(1) 単回投与毒性試験^{31,32)}

経口、静脈内、筋肉内及び腹腔内投与による LD₅₀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Ⅹ-1

動物種	性	投与経路			
		経口	静脈内	筋肉内	腹腔内
マウス ³¹⁾	♂	950	44	222	173
	♀	910	46	286	144
ラット ³¹⁾	♂	552	50	310	138
	♀	538	50	240	145
ウサギ ³¹⁾	♂	500	18	97	—
	♀	812	20	78	—
ビーグル犬 ³²⁾	♂	461	41	—	—
	♀	—	—	—	—

LD₅₀ 値 (mg/kg)

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

(2) 反復投与毒性試験^{31~34)}

1. ラット(50~400mg/kg、経口)³¹⁾、ウサギ(25~250mg/kg、経口)³³⁾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³²⁾。
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³⁴⁾。

(3) 生殖発生毒性試験^{35~38)}

- 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³⁵⁾。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³⁶⁾。
- 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³⁶⁾。
- 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³⁷⁾。

(4) その他の特殊毒性^{39~41)}

1. 耐性³⁹⁾

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⁴⁰⁾

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ア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⁴¹⁾

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、シュルツゲール反応、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. 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

有効期間：3年

2. 貯法・保存条件

セロクラール錠10mg：室温保存

セロクラール錠20mg：室温保存

セロクラール細粒4%：遮光して室温保存

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

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]

1,000錠 [10錠(PTP)×100]

セロクラール細粒4%： 100 g

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アポノール錠20、アポノール錠10等

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

X. 取扱い上の注意等に関する項目

8. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日：セロクラール錠10mg：2005年(平成17年)9月14日
セロクラール錠20mg：1982年(昭和57年)3月30日
セロクラール細粒4%：2005年(平成17年)9月14日
承認番号：セロクラール錠10mg：21700AMX00002
セロクラール錠20mg：15700AMZ00368
セロクラール細粒4%：21700AMX00003

9. 薬価基準収載年月日

セロクラール錠10mg：2005年(平成17年)12月16日
セロクラール錠20mg：1984年(昭和59年)6月2日
セロクラール細粒4%：2005年(平成17年)12月16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

該当しない

11. 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

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

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。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

セロクラール錠10mg : 2190005F1225

セロクラール錠20mg : 2190005F2051

セロクラール細粒4% : 2190005C1040

15. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 杳沢尚之 他：臨床評価 **4**(3) : 419-458, 1976
- 2) 松永 喬 他：耳鼻臨床 **73**(3) : 611-627, 1980
- 3) 大友栄一 他：臨床評価 **3**(3) : 387-415, 1975
- 4) 伊藤栄一 他：Geriat. Med. **25**(8) : 1227-1238, 1987
- 5) 水沢英甫 他：日薬理誌 **71**(6) : 597-608, 1975
- 6) 萩原彌四郎：日薬理誌 **71**(7) : 709-725, 1975
- 7) 橘 正芳 他：耳鼻臨床 **70**(10) : 1603-1611, 1977
- 8) 岡田年弘 他：新薬と臨床 **25**(6) : 869-875, 1976
- 9) 宮崎 学：診療と新薬 **15**(5) : 1113-1118, 1978
- 10) 斎藤博文 他：第10回東北脳血管懇談会
- 11) 森 正孝 他：薬理と治療 **13**(6) : 3459-3466, 1985
- 12) 貫井英明 他：薬理と治療 **5**(10) : 3107-3116, 1977
- 13) 仲澤幹雄 他：新潟医学会雑誌 **112**(2) : 81-88, 1998
- 14) Furukawa T., et al. : Toxicol. Appl. Pharmacol. **37** : 289-300, 1976
- 15) 藤島正敏 他：臨床と研究 **51**(12) : 3532-3536, 1974
- 16) 古見耕一 他：老年医学 **13**(11) : 1354-1358, 1975
- 17) 安永幸二郎 他：内科宝函 **25**(6) : 213-219, 1978
- 18) 磯部淳一 他：老年医学 **20**(2) : 385-393, 1982
- 19) 中村智実 他：日本血栓止血学会誌 **10**(2/3) : 141~148, 1999
- 20) 伊東 亨 他：治療 **60**(7) : 1397-1401, 1978
- 21) 竹迫賢一 他：老年医学 **25**(4) : 591-597, 1987
- 22) Nakagawa H., et al.: 応用薬理 **10**(2) : 283-291, 1975
- 23) 須賀哲弥 他：応用薬理 **10**(10) : 459-464, 1975
- 24) 沢田 恂 他：臨床評価 **3**(3) : 357-375, 1975
- 25) Nakagawa H., et al.: 応用薬理 **10**(6) : 841-848, 1975
- 26) 前田幸英 他：日薬理誌 **71** : 585-595, 1975
- 27) 水沢英甫 他：日薬理誌 **72** : 185-199, 1976
- 28) Carron C., et al.: Arzneim.-Forsch. **21**(12) : 1992-1998, 1971
- 29) 小澤 光 他：日薬理誌 **71** : 517-526, 1975
- 30) 水沢英甫 他：日薬理誌 **70**(7) : 785-799, 1974
- 31) 河井祥一郎 他：応用薬理 **10**(6) : 785-799, 1975
- 32) 永田次雄 他：応用薬理 **14**(3) : 415-496, 1977
- 33) 河井祥一郎 他：薬物療法 **9**(3) : 375-384, 1976
- 34) 河井祥一郎 他：応用薬理 **10**(6) : 801-817, 1975
- 35) 木原隆英 他：応用薬理 **10**(6) : 819-840, 1975
- 36) 木原隆英 他：薬物療法 **9**(1) : 45-65, 1976
- 37) 美馬 信 他：応用薬理 **18**(5) : 879-887, 1979
- 38) 美馬 信 他：応用薬理 **18**(6) : 1071-1091, 1979

XI. 文 献

- 39) 水沢英甫 他：日薬理誌 **73** : 517-526, 1977
- 40) 柳浦才三 他：日薬理誌 **74** : 303-316, 1978
- 41) 橋本岩雄 他：応用薬理 **16(3)** : 579-589, 1978

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

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。

【効能及び効果】

脳梗塞後遺症、脳出血後遺症に伴うめまいの改善

【用法及び用量】

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。

セロクラール細粒4%：

通常成人には、1回0.5g（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・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・用量	1日2～3錠、経口投与

XII. 備 考

その他の関連資料

特になし

