

貯 法：室温保存
有効期間：4年日本標準商品分類番号
87239

口腔乾燥症状改善薬

日本薬局方ピロカルピン塩酸塩錠

劇 薬




サラジェン[®]錠5mg
SALAGEN[®]Tablets 5mg承認番号 21700AMY00220000
販売開始 2005年9月**2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)**

- 1 重篤な虚血性心疾患(心筋梗塞、狭心症等)の患者[冠状動脈硬化に伴う狭窄所見を冠状動脈攣縮により増強し、虚血性心疾患の病態を悪化させるおそれがある。]
- 2 気管支喘息及び慢性閉塞性肺疾患の患者[気道抵抗や気管支平滑筋の緊張増大及び気管支粘液分泌亢進のため、症状を悪化させるおそれがある。]
- 3 消化管及び膀胱頸部に閉塞のある患者[消化管又は膀胱筋を収縮又は緊張させ、症状を悪化させるおそれがある。]
- 4 てんかんのある患者[てんかん発作をおこすおそれがある。]
- 5 パーキンソンズム又はパーキンソン病の患者[パーキンソンズム又はパーキンソン病の症状を悪化させるおそれがある。]
- 6 虹彩炎の患者[縮瞳が症状を悪化させるおそれがある。]
- 7 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状**3.1 組成**

有効成分	1錠中日局ピロカルピン塩酸塩5mg
添加剤	トモロコシデンプン、ヒプロメロース、マクロゴール、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、ステアリン酸、酸化チタン、D-マンニトール、カルナウバロウ

3.2 製剤の性状

剤形	フィルムコート錠		
色調	白色		
外形	表面	裏面	側面
			
直径	約6.4mm		
厚さ	約3.5mm		
質量	約113.5mg		
識別コード	ⓀS5		

4. 効能又は効果

- 頭頸部の放射線治療に伴う口腔乾燥症状の改善
- シェーグレン症候群患者の口腔乾燥症状の改善

6. 用法及び用量

通常、成人にはピロカルピン塩酸塩として1回5mgを1日3回、食後に経口投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

本剤の投与は空腹時を避け、食後30分以内とすること。

8. 重要な基本的注意

- 1 縮瞳を起こすおそれがあるので、投与中の患者には夜間の自動車の運転及び暗所での危険を伴う機械の操作に注意させること。
- 2 本剤投与中、過度に発汗し十分な水分補給が出来ない場合には脱水症状を引き起こす可能性があるため、このような状況が考えられる患者には担当医師に相談させること。
- 3 本剤を12週間投与して効果が認められない場合には、その後の経過を十分に観察し、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意**9.1 合併症・既往歴等のある患者**

- 1.1 高度の唾液腺腫脹及び唾液腺の疼痛を有する患者
症状を悪化させるおそれがある。
 - 1.2 間質性肺炎の患者
間質性肺炎を増悪する可能性がある。
 - 1.3 肺炎の患者
唾液の分泌が亢進し、症状を悪化させるおそれがある。
 - 1.4 過敏性腸疾患の患者
腸管運動が亢進し、症状を悪化させるおそれがある。
 - 1.5 消化性潰瘍の患者
消化液の分泌が亢進し、症状を悪化させるおそれがある。
 - 1.6 胆のう障害又は胆石のある患者
胆管を収縮させ、症状を悪化させるおそれがある。
 - 1.7 尿路結石又は腎結石のある患者
尿管及び尿道を収縮させ、症状を悪化させるおそれがある。
 - 1.8 前立腺肥大に伴う排尿障害のある患者
膀胱筋を収縮又は緊張させ、排尿障害を悪化させるおそれがある。
 - 1.9 甲状腺機能亢進症の患者
心血管系に作用し、不整脈又は心房細動を起こすおそれがある。
 - 1.10 全身性進行性硬化症の患者
心血管系、消化器系に作用し、症状を悪化させるおそれがある。
 - 1.11 迷走神経緊張症のある患者
迷走神経の緊張を増強させるおそれがある。
 - 1.12 認識力の障害又は精神障害のある患者
一般にコリン作動薬は、用量依存的に中枢神経系に作用する可能性がある。
- 9.3 肝機能障害患者**
- 3.1 中等度又は高度の肝機能低下患者
高い血中濃度が持続し、副作用の発現率が高まるおそれがある。
[16.6.2参照]

9.5 妊婦

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のみ投与すること。動物実験(ラット)において死産頻度の増加、新生児の生存率低下、平均体重の減少及び骨化遅延の発生頻度の増加が認められている。また、動物実験(ラット)で、受胎率の低下が認められている。

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。動物実験(ラット)で、乳汁中への移行が認められている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

本剤の主代謝経路は、血漿中のエステラーゼによる加水分解と、チトクロームP450 2A6(CYP2A6)による酸化である。[16.4参照]

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
コリン作動薬 アセチルコリン塩化物 ベタネコール塩化物 等 コリンエステラーゼ阻害薬 ネオスチグミン アンベノニウム塩化物 等 アセチルコリン放出促進作用を有する薬剤 モサプリド 等	本剤又はこれらの薬剤の作用が増強されることがある。	ムスカリン様作用が増強される。
抗コリン作動薬 アトロピン硫酸塩水和物 スコポラミン臭化水素酸塩水和物 等	本剤又はこれらの薬剤の作用が减弱されることがある。	本剤の作用に拮抗する。
抗コリン作用を有する薬剤 フェノチアジン系抗精神病薬 クロルプロマジン 等 三環系抗うつ薬 アミトリプチリン塩酸塩 イミプラミン塩酸塩 等	本剤の作用が减弱されることがある。	
CYP2A6で主に代謝されて活性化する薬剤 テガフル製剤	テガフルの活性本体である5-FUの作用が减弱される可能性がある。	本剤が肝臓の薬物代謝酵素CYP2A6を競合的に阻害することにより、テガフルの活性本体である5-FUの生成が減少し、5-FUの血中濃度が低下するおそれがある。
CYP2A6で主に代謝される薬剤 レトロゾール 等	これらの薬剤の作用が増強される可能性がある。	本剤が肝臓の薬物代謝酵素CYP2A6を競合的に阻害することにより、レトロゾールなどの血中濃度が上昇するおそれがある。
CYP2A6阻害剤 メトキサレン 等	本剤の作用が増強されることがある。	メトキサレンなどが薬物代謝酵素CYP2A6を阻害することにより、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
潜在的に心毒性を有する抗悪性腫瘍剤 アントラサイクリン系薬剤 等	これらの薬剤を併用する場合は、本剤の循環器系への作用がこれらの薬剤が有する心筋障害を誘発するおそれがあるので、慎重に投与すること。	心筋に対する蓄積毒性が誘発されるおそれがある。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 間質性肺炎(0.1%)

異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与など適切な処置を行うこと。

11.1.2 失神・意識喪失(0.2%)

一過性の意識喪失等があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	0.1~1%未満
精神神経系	頭痛	めまい、傾眠、不眠、しびれ	振戦、うつ病、意識低下、舌麻痺、手指のこばり

	5%以上	1~5%未満	0.1~1%未満
消化器	下痢、嘔気	口内炎、唾液腺痛、嘔吐、胃痛、胃不快感、消化不良、腹痛、下腹部痛、腹部膨満、便秘、食欲不振	口角炎、口唇炎、口唇腫脹、口内乾燥、歯肉炎、歯肉腫脹、歯痛、舌炎、唾液分泌過多、唾液腺炎、唾液腺腫大、食道炎、心窩部痛、胃炎、胃重感、腹鳴、腹部不快感、鼓腸放屁、腸炎、メレナ、排便回数増加、肛門周囲炎
循環器		心悸亢進、高血圧	上室性期外収縮、頻脈、不整脈、ST低下、低血圧
呼吸器	鼻炎	咳、咽頭痛、かぜ症候群	副鼻腔炎、鼻出血、喀痰増加、咽頭異和感、咽頭炎、嚔声、呼吸困難、肺炎、咯血
血液		赤血球数減少、血色素量減少、ヘマトクリット減少、白血球数減少	白血球数增多、好酸球增多、好中球增多、好中球減少、単球增多、リンパ球減少、血小板数減少
泌尿器	頻尿		膀胱炎、尿路感染、残尿感、排尿障害、排尿痛、排尿困難、夜間頻尿、尿失禁、尿量増加
皮膚	多汗	そう痒感、発疹	帯状疱疹、単純疱疹、湿疹、蕁麻疹、汗疹、発赤、皮膚炎、脂漏
筋骨格系		関節痛	頸部硬直、頸部痛、頸肩痛、肩こり、背部痛、腰痛、腰部椎間板病変、下肢痛、筋肉痛
眼		視力異常	眼瞼腫脹、眼瞼炎、流涙、眼球乾燥、眼痛
耳		耳鳴	耳痛、中耳炎、難聴
肝臓		AST上昇、ALT上昇、 γ -GTP上昇、LDH上昇、Al-P上昇	肝機能異常、総ビリルビン上昇
腎臓		BUN上昇、尿潜血陽性	クレアチニン上昇、尿蛋白陽性、尿糖陽性
生殖器			前立腺肥大、月経異常
その他	ほてり、トリグリセリド上昇	悪寒、発熱、倦怠感、胸痛、総コレステロール上昇	脱力感、疲労、顔面浮腫、浮腫、末梢性浮腫、味覚異常、冷感、四肢冷感、しゃっくり、疼痛、アルブミン減少、アミラーゼ上昇、アミラーゼ低下、総蛋白上昇、総蛋白減少、総コレステロール低下、尿酸上昇、ナトリウム上昇、ナトリウム低下、カリウム上昇、カリウム低下、クロライド上昇、尿ウロビリノゲン陽性

13. 過量投与

13.1 処置

呼吸及び体循環を維持するためにアトロピン投与(皮下或いは静注)等の適切な処置を行うこと。また、重篤な心機能低下或いは気管支収縮がみられた場合には、アドレナリン投与(皮下或いは筋肉内)を考慮すること。

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。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 ラットに104週間経口投与したがん原性試験において、18mg/kg/日群(AUCで換算して臨床曝露量の約50倍以上)の雌雄で副腎髓質に良性の褐色細胞腫の発現が有意に増加した。また、同群の雌では、試験実施施設における自然発生発現率の背景値の範

圈内ではあるが、肝細胞腺腫の発現が有意に増加した。

15. 2. 2 ラットの生殖発生毒性試験において、18mg/kg/日以上(体重換算で臨床用量の約60倍以上)で受胎率の低下、精子運動率の低下及び異常精子率の増加からなる生殖機能への影響が認められた。また、イヌの26週間反復経口投与試験において、3mg/kg/日群(体重換算で臨床用量の約10倍)で精子形成に対する影響が認められた。

16. 薬物動態

16. 1 血中濃度

16. 1. 1 単回投与

健康成人男性に本剤5mgを1錠(ピロカルピン塩酸塩として5mg)空腹時に経口投与した際の薬物動態パラメータを以下に示す¹⁾。

健康成人男性における本剤の薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
サラゼン錠5mg	72.82±36.22	26.78±9.72	0.920±0.297	1.586±0.397

(n=28、平均値±標準偏差)

16. 2 吸収

健康成人男性にピロカルピン塩酸塩錠5mgを食直後に単回経口投与すると、血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータは空腹時とほぼ同様であり、食事摂取による大きな影響は認められなかった²⁾。

健康成人男性における空腹時及び食直後投与時の薬物動態パラメータ

投与時期	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-inf} (ng・hr/mL)
空腹時	25.43±7.66	1.04±0.38	1.68±0.60	88.14±41.96
食直後	22.88±4.34	1.34±0.52	1.44±0.55	80.39±33.54

(n=8、平均値±標準偏差)

16. 4 代謝

ピロカルピンのピロカルピン酸への加水分解には主に血漿中のエステラーゼが、また、3α-ヒドロキシ体への酸化にはCYP2A6が寄与することが*in vitro*試験により推定されている^{3), 4)}。[10. 参照] ヒト肝ミクロソームを用いた*in vitro*試験において、ピロカルピンはCYP2A6に対して競合阻害を示し、Ki値は4.08μMであった^{5), 6)}。

16. 5 排泄

健康成人男性にピロカルピン塩酸塩錠5mgを空腹時に単回経口投与したとき、48時間までにピロカルピン、ピロカルピン酸及び3α-ヒドロキシ体としてそれぞれ投与量の約22%、27%及び20%、計約68%が尿中に排泄され、この大部分が投与後8時間までに排泄された²⁾。

16. 6 特定の背景を有する患者

16. 6. 1 腎機能障害患者

血液透析を受けていない成人腎機能低下者8例にピロカルピン塩酸塩錠5mgを単回経口投与したとき、クレアチニンクリアランスと各薬物動態パラメータとの間に有意な相関は認められなかった⁷⁾(外国人データ)。

16. 6. 2 肝機能障害患者

成人肝機能正常者6例及び肝機能低下者12例(Child-Pugh分類A: 9例、B: 3例)にピロカルピン塩酸塩錠5mgを単回経口投与したとき、正常者に比べ肝機能低下者のC_{max}、AUC_{0-inf}は増加し、経口クリアランス(CL_{tot}/F)は低下した⁸⁾(外国人データ)。[9. 3. 1参照]

成人肝機能正常者及び肝機能低下者における空腹時投与の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-inf} (ng・hr/mL)
肝機能正常者	25.0±7.3	1.00±0.41	1.27±0.18	57.50±18.10
肝機能低下者	33.1±9.5	0.89±0.32	2.09±1.13	108.42±54.24

(n=6又は12、平均値±標準偏差)

17. 臨床成績

17. 1 有効性及び安全性に関する試験

(頭頸部の放射線治療に伴う口腔乾燥症状の改善)

17. 1. 1 国内第III相二重盲検比較試験

頭頸部の放射線治療に伴う口腔乾燥症患者を対象に、ピロカルピン塩酸塩錠1回5mgを1日3回毎食直後に12週間経口投与したプラセボ対照二重盲検比較試験において、ピロカルピン塩酸塩錠はプラセボと比較して口腔乾燥感の自覚症状(口腔乾燥感の重症度VASスコア)を有意に改善した。また、口腔乾燥症による日常生活の障害(会話障害、摂食障害、睡眠障害)を有意に改善した。副作用(臨床症状)発現割合は、ピロカルピン塩酸塩錠群73.9%(65/88例)、プラセボ群32.2%(28/87例)であった。ピロカルピン塩酸塩錠群の主な副作用(臨床症状)は、発汗63.6%(56/88例)、頻尿11.4%(10/88例)であった。副作用(臨床検査値)発現割合は、ピロカルピン塩酸塩錠群32.5%(27/83例)、プラセボ群22.4%(19/85例)であった。ピロカルピン塩酸塩錠群の主な副作用(臨床検査値)は、尿潜血変動6.2%(5/81例)であった⁹⁾。

口腔乾燥感の重症度VASスコア(投与開始時からの差)

時期	群	例数	平均値	標準偏差	中央値	対応のないt検定
最終観察時 ^{a)}	15mg/日	82	24.6	23.4	25	p=0.002
	プラセボ	84	14.5	18.8	10	

単位: mm

a) 12週投与終了例及び中止例の最終評価の合計

17. 1. 2 国内長期投与試験

頭頸部の放射線治療に伴う口腔乾燥症患者を対象に、ピロカルピン塩酸塩錠1回5mgを1日3回毎食直後に52週間経口投与した非盲検試験において、臨床問題となる副作用が新たに発現することはなく、また、唾液分泌の増加が認められ、口腔乾燥感改善の減弱は認められなかった。副作用(臨床症状)の発現割合は81.8%(54/66例)であった。主な副作用(臨床症状)は、発汗66.7%(44/66例)、鼻汁15.2%(10/66例)、下痢10.6%(7/66例)であった。副作用(臨床検査値)の発現割合は24.1%(14/58例)であった。主な副作用(臨床検査値)は、赤血球数減少、色素量減少、ヘマトクリット減少、γ-GTP上昇及びLDH上昇各5.3%(3/57例)であった¹⁰⁾。

口腔乾燥感の重症度VASスコア(投与開始時からの差)

時期	例数	平均値	標準偏差	中央値	1標本t検定
投与12週後	54	15.9	20.4	13	p=0.000
投与28週後	49	22.0	22.3	18	p=0.000
投与40週後	44	23.4	25.8	18	p=0.000
投与52週後	43	27.8	26.5	28	p=0.000
最終観察時 ^{a)}	65	25.2	26.0	23	p=0.000

単位: mm

a) 52週投与終了例及び中止例の最終評価の合計

(シェーグレン症候群患者の口腔乾燥症状の改善)

17. 1. 3 国内第III相二重盲検比較試験

シェーグレン症候群患者を対象に、ピロカルピン塩酸塩錠1回5mgを1日3回毎食後に12週間経口投与したプラセボ対照二重盲検比較試験を実施した。主要評価項目である最終評価時における口腔乾燥感重症度VASスコアでは、ピロカルピン塩酸塩錠はプラセボと比較して平均値は上回っていたが、有意差は認められなかった。しかしながら、投与12週後の口腔乾燥感重症度VASスコアの評価と投与12週後の投与直後(投与1~2時間後)の口腔乾燥感の評価が乖離した7例を除いて集計した結果、ピロカルピン塩酸塩錠はプラセボと比較していずれの評価時期においても有意な改善が認められた(対応のないt検定: 投与12週後P=0.042、最終評価時P=0.031)。また、ピロカルピン塩酸塩錠はプラセボと比較していずれの評価時期においても口腔乾燥症全般改善度VASスコアを有意に改善した。さらに、ピロカルピン塩酸塩錠は投与後の唾液分泌量を有意に増加させ、投与直後(投与1~2時間後)の口腔乾燥感を有意に改善した。副作用(臨床症状)発現割合は、ピロカルピン塩酸塩錠群74.3%(78/105例)、プラセボ群62.7%(69/110例)であった。ピロカルピン塩酸塩錠群の主な副作用(臨床症状)は、多汗症38.1%(40/105例)、悪心12.4%(13/105例)、頭痛10.5%(11/105例)であった。副作用(臨床検査値)発現割合は、ピロカルピン塩酸塩

錠群31.7%(32/101例)、プラセボ群30.3%(33/109例)であった。ピロカルピン塩酸塩錠群の主な副作用(臨床検査値)は、トリグリセリド上昇6.9%(7/101例)、Al-P上昇6.0%(6/100例)、 γ -GTP上昇及びヘマトクリット減少各5.0%(5/100例)であった¹¹⁾。

口腔乾燥感重症度VASスコア(投与開始時からの差)

群	時期	例数	平均値	標準偏差	中央値	対応のないt検定
15mg/日	投与2週後	97	17.8	22.0	11.0	P<0.001
	投与4週後	94	23.4	24.8	19.0	P=0.010
	投与8週後	93	25.3	26.3	21.0	P=0.003
	投与12週後	88	24.2	30.1	20.0	P=0.158
	最終評価時 ^{a)}	102	22.7	28.8	19.0	P=0.113
プラセボ	投与2週後	109	8.4	13.8	6.0	-
	投与4週後	105	15.4	18.9	13.0	-
	投与8週後	102	15.1	22.9	14.0	-
	投与12週後	96	18.6	23.0	12.5	-
	最終評価時 ^{a)}	109	17.0	22.5	12.0	-

単位: mm

a) 12週後投与終了例及び中止例の最終評価の合計

17.1.4 国内長期投与試験

シェーグレン症候群患者を対象に、ピロカルピン塩酸塩錠1回5mgを1日3回毎食後に52週間経口投与した非盲検試験において、臨床問題となる副作用が新たに発現することはなく、また、唾液分泌の増加が認められ、口腔乾燥感改善の減弱は認められなかった。副作用(臨床症状)発現割合は92.2%(106/115例)であった。主な副作用(臨床症状)は、多汗症50.4%(58/115例)、頭痛20.0%(23/115例)、悪心19.1%(22/115例)、下痢15.7%(18/115例)、咳嗽及び嘔吐各11.3%(13/115例)、血圧上昇10.4%(12/115例)であった。副作用(臨床検査値)発現割合は42.0%(47/112例)であった。主な副作用(臨床検査値)は、トリグリセリド上昇13.8%(15/109例)、 γ -GTP上昇9.1%(10/110例)、ALT上昇及び尿潜血上昇各6.4%(7/110例)、AST上昇5.5%(6/110例)であった¹²⁾。

口腔乾燥感重症度VASスコア(投与開始時からの差)

評価時期	例数	平均値	標準偏差	中央値	1標本t検定 ^{b)}
投与12週後	98	18.0	22.8	15.5	P<0.001
投与28週後	92	24.2	26.3	20.0	P<0.001
投与40週後	82	25.9	26.9	23.0	P<0.001
投与52週後	76	24.2	29.3	18.5	P<0.001
最終評価時 ^{a)}	111	25.0	27.7	19.0	P<0.001

単位: mm

a) 52週後投与終了例及び中止例の最終評価の合計

b) 投与開始時との比較

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ピロカルピン塩酸塩は唾液腺腺房細胞のムスカリン(M₃)受容体を刺激して、細胞内カルシウムを増加させ、腺腔内への水及び顆粒タンパクの分泌を亢進することにより、唾液分泌を促進する¹³⁾。

18.2 唾液分泌促進作用

本剤は、正常動物(マウス、ラット、イヌ)、X線照射による唾液分泌不全モデルラット及びシェーグレン症候群モデルマウスにおいて、十二指腸内投与により用量依存的な唾液分泌促進作用を示した¹⁴⁾⁻¹⁶⁾。

18.3 ムスカリン受容体への作用

In vitro 試験において、本剤による唾液分泌促進作用は選択的ムスカリンM₃受容体遮断薬により著明に抑制された^{15), 17)}。*In vitro* 試験において、本剤はヒト及びラットムスカリン受容体サブタイプ(M₁、M₂及びM₃)に対しほぼ同等の親和性を示した^{15), 16)}。

18.4 カルシウム濃度上昇作用

In vitro 試験において、本剤の刺激によりラット耳下腺細胞の細胞内カルシウム濃度は上昇した¹⁸⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称: ピロカルピン塩酸塩(Pilocarpine Hydrochloride)(JAN)

化学名: (3*S*, 4*R*)-3-Ethyl-4-(1-methyl-1*H*-imidazol-5-ylmethyl)-4, 5-dihydrofuran-2(3*H*)-one monohydrochloride
分子式: C₁₁H₁₆N₂O₂ · HCl

分子量: 244.72

性状: 本品は無色の結晶又は白色の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

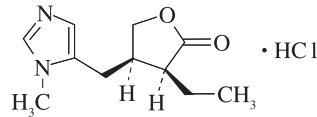
本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.5~4.5である。

本品は吸湿性である。

本品は光によって変化する。

化学構造式:



20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は湿気を避けて保存すること。

22. 包装

100錠[10錠(PTP)×10]、500錠[10錠(PTP)×50]

23. 主要文献

[文献参照番号]

- 社内資料: 健康成人を対象とした生物学的同等性試験 [86570]
- 蓮沼智子ほか: 薬理と治療. 2007; 35(suppl. 2): S123-130 [58282]
- 社内資料: 血漿中代謝酵素の検討(2005年7月25日承認、申請資料概要へ. 2. 3. 2) [16439]
- 社内資料: モノ水酸化代謝物(SS097)生成に関する代謝酵素の同定(2005年7月25日承認、申請資料概要へ. 2. 3. 3) [16440]
- 社内資料: CYP典型基質代謝に与える影響(2005年7月25日承認、申請資料概要へ. 2. 5. 1) [16441]
- 社内資料: クマリン7-水酸化活性に対する影響及び阻害の可逆性(2005年7月25日承認、申請資料概要へ. 2. 5. 2) [16442]
- 社内資料: 腎機能低下者を対象とした海外臨床薬理試験(2005年7月25日承認、申請資料概要へ. 3. 5) [16438]
- 社内資料: 肝機能低下者を対象とした海外臨床薬理試験(2005年7月25日承認、申請資料概要へ. 3. 4) [16437]
- 放射線治療後の慢性期の口腔乾燥症患者を対象とした第III相二重盲検比較試験(2005年7月25日承認、申請資料概要ト. 1. 3. 2)
- 社内資料: 放射線治療後の慢性期の口腔乾燥症患者を対象とした長期投与試験(2005年7月25日承認、申請資料概要ト. 1. 4. 2) [16443]
- 社内資料: 口腔乾燥症を有するシェーグレン症候群患者を対象とした第III相検証試験(2007年10月19日承認、CTD 2. 7. 6. 3) [16444]
- 口腔乾燥症を有するシェーグレン症候群患者を対象とした長期投与試験(2007年10月19日承認、CTD 2. 7. 6. 7)
- Baum, B. J. et al.: Biology of the salivary glands, CRC press, Florida, 1993: 153-179 [51251]
- 浅利哲也ほか: 薬理と治療. 2007; 35(suppl. 2): S111-122 [58281]
- 丸山和容ほか: 日本薬理学雑誌. 2006; 127(5): 399-407 [53498]
- Omori, Y. et al.: Arzneim. Forsch./Drug Res. 2003; 53(5): 342-350 [42286]
- Iwabuchi, Y. et al.: Asia Pac. J. Pharmacol. 1992; 7(4): 271-276 [15139]
- Glenert, U.: Eur. J. Pharmacol. 1992; 226(1): 43-52 [15148]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

キッセイ薬品工業株式会社 くすり相談センター
〒112-0002 東京都文京区小石川3丁目1番3号
フリーダイヤル：0120-007-622

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **キッセイ薬品工業株式会社**
松 本 市 芳 野 1 9 番 4 8 号