

貯法：遮光気密容器にて室温保存
(開封後は光を遮り、直射日光
や高温を避けて保存すること)

使用期限：外箱に記載（使用期限を過ぎ
た製品は使用しないこと）




注意：取扱い上の注意の項参照




マーズレン[®]配合錠0.375ES
マーズレン[®]配合錠0.5ES
マーズレン[®]配合錠1.0ES




MARZULENE COMBINATION TABLETS 0.375ES
MARZULENE COMBINATION TABLETS 0.5ES
MARZULENE COMBINATION TABLETS 1.0ES

| | 0.375ES | 0.5ES | 1.0ES |
|------|------------------|------------------|------------------|
| 承認番号 | 22100AMX01901000 | 22000AMX01185000 | 22000AMX01863000 |
| 業価収載 | 2009. 11 | 2008. 07 | 2008. 12 |
| 販売開始 | 2009. 11 | 2008. 07 | 2003. 09 |

【組成・性状】

| 販売名 | マーズレン配合錠 0.375ES | | |
|-------|---|---|---|
| 成分・含量 | 1錠中アズレンスルホン酸ナトリウム水和物（水溶性アズレン）0.75mg、日局L-グルタミン247.5mg | | |
| 添加物 | 乳糖水和物、L-メントール、その他2成分を含有 | | |
| 色・剤形 | 淡青色の錠剤 | | |
| 外形 | 表面 | 裏面 | 側面 |
| |  |  |  |
| 大きさ | 直径 (mm) | 厚さ (mm) | 重量 (mg) |
| | 約9 | 約3.3 | 271 |
| 識別コード | KTB 250 | | |

| 販売名 | マーズレン配合錠 0.5ES | | |
|-------|---|---|---|
| 成分・含量 | 1錠中アズレンスルホン酸ナトリウム水和物（水溶性アズレン）1mg、日局L-グルタミン330mg | | |
| 添加物 | 乳糖水和物、L-メントール、その他2成分を含有 | | |
| 色・剤形 | 淡青色の錠剤 | | |
| 外形 | 表面 | 裏面 | 側面 |
| |  |  |  |
| 大きさ | 直径 (mm) | 厚さ (mm) | 重量 (mg) |
| | 約11 | 約3.2 | 361 |
| 識別コード | KTB 34 | | |

| 販売名 | マーズレン配合錠 1.0ES | | |
|-------|---|---|---|
| 成分・含量 | 1錠中アズレンスルホン酸ナトリウム水和物（水溶性アズレン）2mg、日局L-グルタミン660mg | | |
| 添加物 | 乳糖水和物、L-メントール、その他2成分を含有 | | |
| 色・剤形 | 淡青色の錠剤 | | |
| 外形 | 表面 | 裏面 | 側面 |
| |  |  |  |
| 大きさ | 直径 (mm) | 厚さ (mm) | 重量 (mg) |
| | 約13 | 約4.5 | 722 |
| 識別コード | KTB 67 | | |

【効能・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

【用法・用量】

マーズレン配合錠 0.375ES：

通常成人1日6～8錠を3～4回に分割経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

マーズレン配合錠 0.5ES：

通常成人1日6錠を3回に分割経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

マーズレン配合錠 1.0ES：

通常成人1日3錠を3回に分割経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

【使用上の注意】

1. 副作用

二重盲検比較対照試験を含む一般臨床試験1516例中、副作用（臨床検査値の変動を含む）が報告されたのは、11例（0.73%）であった。

症状は、便秘、下痢、嘔気等で、いずれも重篤なものではなかった（マーズレンS配合顆粒の再評価結果時）。

その他の副作用

以下の副作用が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

| | 0.1～5%未満 | 0.1%未満 | 頻度不明* |
|--------------------|--------------------|----------|---|
| 過敏症 ^{注1)} | | | 発疹、蕁麻疹、痒痒感 |
| 肝臓 | | | AST (GOT)、ALT (GPT)、LDH、AI-P、 γ -GTP 上昇等の肝機能障害 |
| 消化器 | 悪心、嘔吐、便秘、下痢、腹痛、膨満感 | 嘔気、胃部不快感 | |
| その他 | 顔面紅潮 | | |

注1) このような場合には投与を中止すること。

* 自発報告において認められた副作用のため頻度不明。

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ので減量するなど注意すること。

3. 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）。

4. 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）。

5. 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、更には穿孔を起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）。

【薬物動態】

1. 血漿中濃度¹⁾

健常成人男子10名にマーズレン配合錠1.0ES 3錠（アズレンスルホン酸ナトリウム水和物として6mg、及びL-グルタミンとして1,980mg）経口投与した。アズレンスルホン酸ナトリウム水和物は投与約5時間後に最高血漿中濃度に達し、その生物学的半減期は約13時間であった。

また、L-グルタミンは投与約0.5時間後に最高血漿中濃度に達した。

2. 生物学的同等性試験

(1) マーズレン配合錠0.375ES²⁾

マーズレン配合錠0.375ESは、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成18年11月24日 薬食審1124004号）」に基づき、マーズレン配合錠1.0ESを標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(2) マーズレン配合錠0.5ES³⁾

マーズレン配合錠0.5ESは、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成12年2月14日 医薬審64号）」に基づき、マーズレン配合錠1.0ESを標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

3. 代謝⁴⁾

プロプラノロール、イミプラミン、ジアゼパム、ワルファリンを基質としてチトクロームP450への影響を調べた結果、チトクロームP450へ影響を及ぼさなかった（*in vitro*）。

【臨床成績】

本剤と剤型が異なるマーズレンS配合顆粒では、L-グルタミン、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物の単独投与群に比べ、胃炎、胃潰瘍、十二指腸潰瘍の患者を対象とした二重盲検比較試験においてその有用性が認められている。

試験に用いた薬剤は以下の3剤である。

- ・ マーズレンS配合顆粒 M：1g中、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物3mg及びL-グルタミン990mg含有
- ・ 対照薬 A：1g中、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物3mg含有
- ・ 対照薬 G：1g中、L-グルタミン990mg含有

1. 胃炎に対する効果⁵⁾

慢性胃炎に対するM群の自覚症状の総合改善率（有効以上）は、7日目で84.3%（140/166）、また、自覚症状の総合改善率と安全性を総合的に判断した有用性（有用以上）は、84.9%（141/166）と、他の2群に比べ有意に優れた効果を示した。

2. 胃潰瘍に対する効果⁶⁾

M群の内視鏡判定（著明改善以上）は61.5%（8/13）と、他の2群に比べ有意に優れた効果を示した。また、自覚症状の改善率（有効以上）は、84.6%（11/13）と、対照薬のG群に比べ有意に優れた効果を示した。

3. 十二指腸潰瘍に対する効果⁷⁾

M群の外来患者における自覚症状の項目別改善度（消失率）は85.3%（58/68）、また、内視鏡判定は50.0%（9/18）と、対照薬のG群に比べ有意に優れた効果を示した。

【薬効薬理】

1. 実験病態モデル

(1) 胃粘膜損傷モデルに対する抑制作用^{8)~11)}

ラットを用いた各種胃粘膜損傷物質（タウロコール酸-塩酸、タウロコール酸-セロトニン、無水エタノール、アンモニア、アスピリン、インドメタシン及びジクロフェナク等）による胃粘膜障害を抑制する。

(2) 潰瘍治癒促進作用^{12) 13)}

ラットを用いた酢酸による胃・十二指腸の潰瘍モデルにおいて、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物＋L-グルタミンの併用投与群は、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物、L-グルタミンの各単独投与群に対して有意な治癒促進作用を認めた。また、ラットを用いた潰瘍の治癒遅延モデルに対して抑制作用を示す。

2. 作用機序

(1) 抗炎症効果¹⁴⁾

本剤の配合成分であるアズレンスルホン酸ナトリウム水和物は、炎症性粘膜に直接的に作用し、各種胃炎に効果を発揮するばかりでなく、胃炎・潰瘍の合併症に効果を発揮する。

(2) 組織修復促進作用

1) ラットにおいて、NSAIDsによる胃粘膜内のヘキサミン含量の減少を抑制する。¹¹⁾

2) イヌにおいて、L-グルタミンは胃粘膜上皮の構成成分であるヘキサミンの生合成に関与している。¹⁵⁾

また、L-グルタミンはグルコサミンの生成を促進する（*in vitro*）。¹⁶⁾

(3) 血管新生促進作用¹³⁾

ラット酢酸潰瘍モデルにおいて、潰瘍底の血管新生を促進する。

(4) ペプシノゲン量減少作用¹⁷⁾

ラットにおいて、胃粘膜内ペプシノゲン量を対照に比してpH2.0で約75%、pH3.5で約78%減少させた。

【有効成分に関する理化学的知見】

(1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

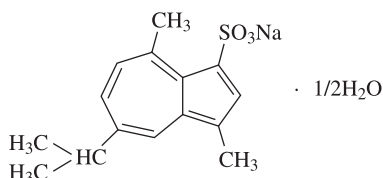
一般名：アズレンスルホン酸ナトリウム水和物（水溶性アズレン）

化学名：Sodium 1, 4-dimethyl-7-isopropylazulene-3-sulfonate hemihydrate

分子式：C₁₅H₁₇NaO₃S · 1/2 H₂O

分子量：309.36

構造式：



性状：暗青色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。メタノールにやや溶けやすく、水又は酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、無水酢酸、ジエチルエーテル又はヘキサンにほとんど溶けない。光により変化し、水溶液(1→200)のpHは6.0～9.0である。

(2) L-グルタミン

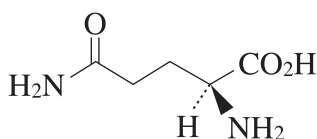
一般名：L-グルタミン(L-Glutamine)

化学名：(2S)-2,5-Diamino-5-oxopentanoic acid

分子式：C₅H₁₀N₂O₃

分子量：146.14

構造式：



性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに特異な味がある。ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

【取扱い上の注意】

本品は多少の色調幅がありますが、成分等に影響はありません。

【包装】

マーズレン配合錠 0.375ES：(PTP) 100錠、1,000錠
(バラ) 1,000錠
マーズレン配合錠 0.5ES：(PTP) 100錠、1,000錠
(バラ) 1,000錠
マーズレン配合錠 1.0ES：(PTP) 100錠、1,000錠
(バラ) 500錠

【主要文献】

- 1) マーズレン配合錠 1.0ES のヒトでの体内薬物動態(寿製薬株式会社社内資料)
- 2) マーズレン配合錠 0.375ES とマーズレン配合錠 1.0ES との生物学的同等性試験-溶出試験-(寿製薬株式会社社内資料)
- 3) マーズレン配合錠 0.5ES と標準製剤マーズレン配合錠 1.0ES との生物学的同等性試験-溶出試験-(寿製薬株式会社社内資料)
- 4) 佐藤正雄ほか：薬理と治療 **26** (4) 481 (1998)
- 5) 三好秋馬ほか：内科宝函 **29** (5) 297 (1982)
- 6) 関口利和ほか：基礎と臨床 **11** (2) 679 (1977)
- 7) 小林節雄ほか：新薬と臨床 **30** (11) 1855 (1981)
- 8) 川村武ほか：基礎と臨床 **19** (10) 5195 (1985)
- 9) 堀裕子ほか：薬理と治療 **22** (9) 3777 (1994)
- 10) 堀裕子ほか：薬理と治療 **22** (10) 4305 (1994)
- 11) 内藤俊一ほか：薬理と治療 **12** (1) 183 (1984)
- 12) 岡部進ほか：応用薬理 **9** (1) 31 (1975)
- 13) 林啓一郎ほか：薬理と治療 **26** (4) 465 (1998)
- 14) 中沢三郎ほか：診療と新薬 **11** (9) 1839 (1974)
- 15) E. E. Martinson et al. : Biokhimya **27** (3) 437 (1962)
- 16) L. F. Leloir et al. : Biochim. Biophys. Acta **12** 15 (1953)
- 17) 川村武ほか：基礎と臨床 **19** (13) 6443 (1985)

【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。

寿製薬株式会社 開発部

〒389-0697 長野県埴科郡坂城町大字坂城 6351

TEL : 0268-82-2211 FAX : 0268-82-2215

