

貯 法：室温保存
 使用期限：ラベル又は外箱に表示
 注 意：「取扱い上の注意」の項参照

	ネオファージェンC配合錠
承認番号	22100AMX00780000
薬価収載	2009年9月
販売開始	1991年12月

抗アレルギー・肝臓疾患用剤

ネオファージェンC配合錠




Neophagen C combination tablet

グリチルリチン酸一アンモニウム・グリシン・DL-メチオニン配合錠剤

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 血清アンモニウム値の上昇傾向にある末期肝硬変症の患者[本剤に含まれるDL-メチオニンの代謝物が尿素合成を抑制し、アンモニア処理能を低下させるおそれがある。]
2. アルドステロン症、ミオパシー、低カリウム血症の患者[低カリウム血症、高血圧症等を悪化させるおそれがある。]

【組成・性状】

販売名	ネオファージェンC配合錠		
成分・含量	1錠中 グリチルリチン酸一アンモニウム (グリチルリチン酸として) 25mg グリシン 25mg DL-メチオニン 25mg		
添加物	沈降炭酸カルシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、結晶セルロース、カルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール6000		
性状	光沢のある白色～わずかに黄みを帯びた白色の扁平球状のフィルムコーティング錠である。		
外形	表面	裏面	側面
			
大きさ・質量	直径(mm)	厚み(mm)	質量(mg)
	7.2	3.6	163.5
識別コード	TC326		

【効能・効果】

- 湿疹・皮膚炎、小児ストロフルス、円形脱毛症、口内炎
- 慢性肝疾患における肝機能異常の改善

【用法・用量】

通常、成人には1回2～3錠、小児には1錠を1日3回食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 高齢者[低カリウム血症等の発現率が高い。](「高齢者への投与」の項参照)
2. 重要な基本的注意
 甘草を含有する製剤との併用は本剤に含まれるグリチルリチン酸が重複し、偽アルドステロン症があらわれやすくなるので注意すること。

3. 相互作用

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
ループ利尿剤 エタクリン酸 フロセミド等	低カリウム血症(脱力感、筋力低下等)があらわれるおそれがある。	これらの利尿作用が本剤に含まれるグリチルリチン酸のカリウム排泄作用を増強し、血清カリウム値の低下があらわれやすくなる。
チアジド系及びその類似降圧利尿剤 トリクロルメチアジド クロルタリドン等	観察(血清カリウム値の測定等)を行うなど十分に注意すること。	
モキシフロキサシン塩酸塩	心室性頻拍(Torsades de pointesを含む)、QT延長を起こすおそれがある。	本剤が有するカリウム排泄作用により血清カリウム濃度が低下すると、モキシフロキサシン塩酸塩による心室性頻拍(Torsades de pointesを含む)、QT延長が発現するおそれがある。

4. 副作用

2003年から2004年までの使用成績調査における副作用評価可能症例は465例であり、副作用発現率は1.7%(8例)であった¹⁾。

(1) 重大な副作用[発現頻度は不明]

偽アルドステロン症：低カリウム血症、血圧上昇、ナトリウム・体液の貯留、浮腫、尿量減少、体重増加等の偽アルドステロン症があらわれることがあるので、観察(血清カリウム値の測定等)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こと^{2)~10)}。
 また、脱力感、筋力低下、筋肉痛、四肢痙攣・麻痺等の横紋筋融解症の症状があらわれることがあるので、CK(CPK)上昇、血中及び尿中のミオグロビン上昇が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

下記のような症状があらわれることがある。

分類	頻度	0.1～5%未満	頻度不明
体液・電解質		血清カリウム値の低下	
循環器			血圧上昇
その他		腹痛	頭痛

5. 高齢者への投与

臨床での使用経験において、高齢者に低カリウム血症等の副作用の発現率が高い傾向が認められるので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦等への投与に関する安全性は確立していないので、これらの患者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。[グリチルリチン酸一アンモニウム

を大量投与したときの動物実験(ラット)において腎奇形等が認められている¹¹⁾]

7. 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。]

【薬物動態】

溶出挙動¹²⁾

ネオファーゲンC配合錠は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたグリチルリチン酸一アンモニウム・グリシン・DL-メチオニン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

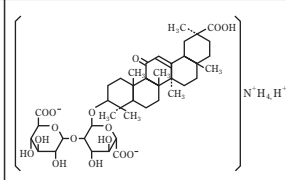
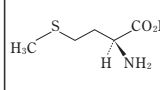
【薬効薬理】

グリチルリチン酸は古くから薬用として用いられてきた生薬である甘草の甘味成分であり、また、主成分でもあり、解毒作用、抗アレルギー作用、抗炎症作用、肝障害回復作用等を有する^{13,14)}

グリシンは生理的に重要なクレアチン、グルタチオン、ポルフィリン、プリン等の物質の生合成に関与し、解毒作用を有する^{13,15)}

メチオニンは必須アミノ酸で、蛋白質の構成成分であり、生体内でATPにより活性化され、生体内で重要な役割を果たす薬物及び生体成分のメチル化に関与するとともに、SH基供与体としてシステインやシスチンを生合成し、解毒作用を発揮する^{13,15)}

【有効成分に関する理化学的知見】

成分名 項目	グリチルリチン酸一アンモニウム	グリシン (アミノ酢酸)	DL-メチオニン
構造式		$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{H}$	 及び鏡像異性体
一般名	グリチルリチン酸一アンモニウム (Monoammonium Glycyrrhizinate)	グリシン (Glycine)	DL-メチオニン (DL-Methionine)
化学名	Monoammonium of 20β-carboxy-11-oxo-30-norolean-12-en-3β-yl-2-O-β-D-glucopyranuronosyl-α-D-glucopyranosiduronic acid	Aminoacetic acid	(2RS)-2-Amino-4-(methylsulfanyl)butanoic acid
分子式	$\text{C}_{42}\text{H}_{61}\text{O}_{16}\text{NH}_4$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$
分子量	839.96	75.07	149.21
性状	白色～微黄色の結晶性の粉末である。水及びエタノール(99.5)に溶けにくい。	白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。結晶多形が認められる。	白色の結晶又は結晶性の粉末である。ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。希塩酸に溶ける。6mol/L塩酸試液(1→50)は旋光性を示さない。

※※※

【取扱い上の注意】

安定性試験¹⁶⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度60%、3年間)の結果、ネオファーゲンC配合錠は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

【包装】

PTP包装：1000錠(10錠×100)

バラ包装：2000錠

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 1) 西利道 他：ネオファーゲンC錠使用成績調査，社内資料，研究報告書No.234(2005)
- 2) 矢数道明 他：日本東洋医学会誌，15(1)6(1964)
- 3) Conn, J.W. et al.：JAMA，205(7)492(1968)
- 4) 杉田實 他：日本内科学会雑誌，63(11)1312(1974)
- 5) 花崎信夫 他：日本臨牀，34(2)390(1976)
- 6) 小西孝之助：慶応医学，54(5)491(1977)
- 7) 小西孝之助 他：日本内科学会雑誌，66(5)576(1977)
- 8) 竹越忠美 他：日本内科学会雑誌，66(5)581(1977)
- 9) 金敬洙 他：内科，39(5)880(1977)
- 10) 宅間永至 他：臨床神経学，18(1)58(1978)
- 11) Mantovani, A. et al.：Fd. Chem. Toxic., 26(5)435(1988)
- 12) 角本浩崇：ネオファーゲンC錠の溶出試験，社内資料，研究報告書No.265(2008)
- 13) 第十五改正日本薬局方解説書，pp.C-1138-C-1142, C-4278-C-4282, D-142-D-151，廣川書店，東京(2006)
- 14) 浅沼克次 他：日生病院医学雑誌，4(1)1(1976)
- 15) 日本公定書協会：化粧品原料基準第二版注解，pp.331-334, 1134-1137，薬事日報社，東京(1984)
- 16) 八木賢人 他：ネオファーゲンC配合錠の安定性試験(長期保存試験)，社内資料，研究報告書No.371(2012)

2. 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ください。
大鵬薬品工業株式会社 医薬品情報課
〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27
TEL 0120-20-4527 FAX 03-3293-2451