

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

劇薬
処方箋医薬品

鎮痙・鎮痛剤

セズデン[®] 注7.5mg

SESDEN[®] Injection 7.5mg

剤形	注射液
製剤の規制区分	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）
規格・含量	1管（1mL） 中日局 チメピジウム臭化物水和物 7.5mg 含有
一般名	和名：チメピジウム臭化物水和物 洋名：Timepidium Bromide Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2006年2月7日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2006年6月9日（変更銘柄名での収載日） 発売年月日：1976年6月10日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売：ニプロ ES ファーマ株式会社 製造販売元：田辺三菱製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro-es-pharma.co.jp

本 IF は 2019 年 7 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ
<https://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（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、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「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、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。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、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の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」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	6	VI. 薬効薬理に関する項目	14
1. 開発の経緯	6	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	6	2. 薬理作用	14
II. 名称に関する項目	7	VII. 薬物動態に関する項目	15
1. 販売名	7	1. 血中濃度の推移・測定法	15
2. 一般名	7	2. 薬物速度論的パラメータ	15
3. 構造式又は示性式	7	3. 吸収	16
4. 分子式及び分子量	7	4. 分布	16
5. 化学名（命名法）	7	5. 代謝	16
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	7	6. 排泄	17
7. CAS 登録番号	8	7. トランスポーターに関する情報	17
III. 有効成分に関する項目	9	8. 透析等による除去率	17
1. 物理化学的性質	9	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	9	1. 警告内容とその理由	18
3. 有効成分の確認試験法	9	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18
4. 有効成分の定量法	9	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
IV. 製剤に関する項目	10	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
1. 剤形	10	5. 慎重投与内容とその理由	18
2. 製剤の組成	10	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
3. 注射剤の調製法	10	7. 相互作用	19
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	10	8. 副作用	19
5. 製剤の各種条件下における安定性	11	9. 高齢者への投与	21
6. 溶解後の安定性	11	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	21
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	11	11. 小児等への投与	21
8. 生物学的試験法	11	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	13. 過量投与	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	14. 適用上の注意	22
11. 力価	11	15. その他の注意	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	16. その他	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	IX. 非臨床試験に関する項目	23
14. その他	11	1. 薬理試験	23
V. 治療に関する項目	12	2. 毒性試験	24
1. 効能又は効果	12		
2. 用法及び用量	12		
3. 臨床成績	12		

X. 管理的事項に関する項目	25
1. 規制区分.....	25
2. 有効期間又は使用期限.....	25
3. 貯法・保存条件.....	25
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	25
5. 承認条件等.....	25
6. 包装.....	25
7. 容器の材質.....	25
8. 同一成分・同効薬.....	26
9. 国際誕生年月日.....	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	26
11. 薬価基準収載年月日.....	26
12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変 更追加等の年月日及びその内容.....	26
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日 及びその内容.....	26
14. 再審査期間.....	26
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	26
16. 各種コード.....	27
17. 保険給付上の注意.....	27
X I. 文献	28
1. 引用文献.....	28
2. その他の参考文献.....	28
X II. 参考資料	29
1. 主な外国での発売状況.....	29
2. 海外における臨床支援情報.....	29
X III. 備考	30
その他の関連資料.....	30

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

平滑筋の痙攣による疼痛の緩和を主な目的として、多くの副交感神経遮断剤が開発され臨床に供されているが、その作用機序からみて主作用である平滑筋臓器への鎮痙作用と口渇、散瞳、羞明等の副作用を完全に分離することは困難とされていた。本剤は鎮痙作用の増強と副作用の軽減を目的とした研究により、多くの化合物の中から、強い抗コリン作用を持ち、散瞳及び唾液分泌抑制作用の弱い化合物として田辺製薬株式会社（現 田辺三菱製薬株式会社）において開発されたピペリジン誘導体である。

1976年6月に「セスデン」（カプセル剤）および「セスデン注射液」として販売を開始し、1987年11月には薬剤の調合等の面から多数の医療機関より要望されていた「セスデン細粒」の販売を開始した。

1990年3月に「製造承認事項の一部を変更（効能・効果の表現の変更のみ）すれば薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない」との再評価結果が得られ、これに基づき、効能・効果を変更した。

平成12年9月19日付 医薬発第935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づき、2006年2月に「セスデン注7.5mg」として再承認され、2006年6月に変更銘柄名にて薬価収載された。

2011年4月には田辺製薬販売株式会社（現 ニプロ ES ファーマ株式会社）が田辺三菱製薬株式会社より移管を受け販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、消化管平滑筋臓器への作用は強く、散瞳及び唾液分泌抑制作用は弱い。
重大な副作用として、まれにショックを起こすことがある。
- (2) 総症例6,801例中、副作用が報告されたのは627例（9.22%）で、主な副作用は口渇382例（5.62%）、心悸亢進125例（1.84%）、めまい35例（0.51%）、頭痛31例（0.46%）、悪心・嘔吐7例（0.10%）等であった。（再評価結果）
重大な副作用として、まれにショックを起こすことがある。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名 :

セスデン注 7.5mg

(2) 洋名 :

Sesden Injection 7.5mg

(3) 名称の由来 :

副作用を否定するという意味である Side Effect's Deny による。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法) :

チメピジウム臭化物水和物 (JAN)

(2) 洋名 (命名法) :

Timepidium Bromide Hydrate (JAN)

(3) ステム :

-ium : 第 4 級アンモニア化合物, 抗コリン剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₇H₂₂BrNOS₂ · H₂O

分子量 : 418.41

5. 化学名 (命名法)

(5*RS*)-3-(Dithien-2-ylmethylene)-5-methoxy-1,1-dimethylpiperidinium bromide monohydrate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

記号番号 : SA-504

II. 名称に関する項目

7. CAS 登録番号

35035-05-3 (無水物)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色の結晶又は結晶性の粉末

(2) 溶解性：

メタノール又は酢酸（100）に極めて溶けやすく，エタノール（99.5）に溶けやすく，水又は無水酢酸にやや溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性：

なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点：

融点：約 197℃（分解：105℃，3 時間減圧乾燥後）

(5) 酸塩基解離定数：

pKa：11.25（チメピジウム臭化物は塩基性が強く，そのままでは解離定数は得られないので，Amberlite IRA-400 OH 型樹脂に本品の水溶液を通し，臭素塩を OH 体とし，0.1mol/L-HCl で滴定曲線を求めて得た。）

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

- 1) 1.0g を新たに煮沸して冷却した水 100mL に溶かした液の pH は 5.3～6.3 である。
- 2) メタノール溶液（1→20）は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

- ・ 室温，気密容器，遮光保存：18 ヶ月間安定であった。
- ・ 苛酷試験の結果：温度/湿度のいずれかに対しても安定であった。
- ・ 太陽光線下：1 ヶ月間でわずかに変色した。

3. 有効成分の確認試験法

日局「チメピジウム臭化物水和物」の確認試験による。

- 1) ニンヒドリン・硫酸試液による赤紫色の呈色
- 2) 紫外可視吸光度測定法
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
- 4) 臭化物の定性反応（1）

4. 有効成分の定量法

日局「チメピジウム臭化物水和物」の定量法による。

電位差滴定法（0.1mol/L 過塩素酸）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

成分・含量 1 管 (1mL) 中	日局 チメピジウム臭化物水和物 7.5mg
製剤の外観	無色澄明の液

(2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等 :

pH : 5.0~6.0

浸透圧比 (生理食塩液に対する比) : 約 1

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類 :

窒素

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量 :

1 管 (1mL) 中 チメピジウム臭化物水和物 7.5 mg 含有

(2) 添加物 :

無水リン酸一水素ナトリウム 0.28mg

リン酸二水素カリウム 4.3mg

塩化ナトリウム 6.7mg

(3) 電解質の濃度 :

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量 :

該当しない

(5) その他 :

該当しない

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25±2℃, 60±5%RH	アンプル, 遮光	4年	変化なし

試験項目：性状，確認試験，pH，浸透圧比，類縁物質，エンドトキシン，無菌試験，不溶性異物試験，不溶性微粒子，採取容量試験，含量

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) ニンヒドリン・硫酸試液による呈色反応（赤紫色）
- (2) ライネッケ塩試液による淡紅色の沈殿生成
- (3) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- 次の疾患における痙攣並びに運動障害に伴う疼痛の緩解
胃炎，胃・十二指腸潰瘍，腸炎，胆のう・胆道疾患，尿路結石
- 膵炎に起因する疼痛の緩解
- 消化管検査時の前処置
内視鏡検査，X線検査
- 尿路系検査処置時

2. 用法及び用量

通常成人には，1回チメピジウム臭化物水和物として 7.5mg（本剤 1 管）を皮下，筋肉内又は静脈内に注射する。

年齢・症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床効果：

プラセボとの比較など 2 種の二重盲検比較試験^{1,2)}の結果，胃腸 X 線及び内視鏡検査時の前処置に対する有用性が認められた。

1) Tohei, N. et al. : Arzneimittel- Forschung 1975 ; 25 : 1813-1822

2) 中村逸朗 他 : 臨床と研究 1973 ; 50 (3) : 807-815

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

プラセボとの比較など 2 種の二重盲検比較試験^{1,2)}の結果，胃腸 X 線及び内視鏡検査時の前処置に対する有用性が認められた。

1) Tohei, N. et al. : Arzneimittel- Forschung 1975 ; 25 : 1813-1822

2) 中村逸朗 他 : 臨床と研究 1973 ; 50 (3) : 807-815

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(6) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）：

該当資料なし

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

アトロピン、スコポラミン等のベラドンナアルカロイド及び合成製剤として多くの第3級アミン型、第4級アンモニウム塩型化合物がある。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

- 1) 主として副交感神経終末のアセチルコリン受容体に対してアトロピンと同様に競合的拮抗作用を示す（モルモット，ラット）³⁾。
- 2) 消化管平滑筋に対して高い選択性を示す（イヌ，ネコ，ラット）^{3~6)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

1) 鎮痙作用

- ・迷走神経刺激によるラットの胃の痙縮に対し，静脈内投与でアトロピンの約3倍，ブチルスコポラミン臭化物の約5倍の抑制作用を示す³⁾。
- ・2mg/kgの経口投与でネコの胃の自動運動を最大60%程度抑制し，その作用は投与後30~60分で最大となり，約2時間持続する⁴⁾。
また，5~40 μ g/kgの静脈内投与で空腸，Oddi筋，膀胱の自動運動及び骨盤神経刺激による大腸の攣縮を抑制する⁴⁾。
- ・0.5mg/kgの静脈内投与で，イヌの十二指腸，Oddi筋の自動運動を抑制し，胆のう内圧を下降させる⁷⁾。
また，0.1mg/kg静脈内投与で，尿管の自動運動を抑制する⁸⁾。

2) 胃液・遊離塩酸分泌抑制作用

- ・0.2mg/kgの静脈内投与で，胃瘻ラットの胃液及び遊離塩酸の分泌を抑制し，その作用はブチルスコポラミン臭化物より強い³⁾。

3) 抗消化性潰瘍作用

- ・幽門結紮によるラットの胃潰瘍形成に対し，皮下投与で，ブチルスコポラミン臭化物より強く，アトロピンと同程度に抑制する³⁾。
- ・ストレス負荷によるラット出血性エロジオン発生に対し，1~2.5mg/kgの皮下投与で抑制作用を示す⁹⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間：

作用発現時間

静注時：胃・十二指腸内視鏡検査時における胃の蠕動運動抑制効果発現は1分以内61%，2分以内30%，平均62.4秒であった¹⁰⁾。

皮下注：胃レントゲン検査時における胃の蠕動運動抑制効果発現は3分以内12.5%，4分以内35.4%，5分以内18.7%であった¹¹⁾。

<参考>作用持続時間

静注時：胃・十二指腸内視鏡検査時における胃の蠕動運動完全停止持続時間10分以上69.5%，5分以上22%，平均15分12秒であった¹⁰⁾。

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：

この種の薬剤は組織内濃度が重要であり，血中濃度と臨床効果は必ずしも相関しないため不明。

(2) 最高血中濃度到達時間：

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

該当資料なし

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法：

該当資料なし

(2) 吸収速度定数：

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ：

該当資料なし

(4) 消失速度定数：

該当資料なし

(5) クリアランス：

該当資料なし

(6) 分布容積：

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率：

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

ラットに ^{14}C -チメピジウム臭化物の 5mg/kg を静脈内投与した時、脳内への取り込みはわずかであった¹²⁾。

(2) 血液－胎盤関門通過性：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

妊娠ラットに ^{14}C -チメピジウム臭化物の 5mg/kg を静脈内投与した時、胎児への取り込みは見られなかった。胎盤においては、投与直後の放射能濃度は高かったが、1時間で減少し、蓄積はみられなかった¹²⁾。

(3) 乳汁への移行性：

該当資料なし

(4) 髄液への移行性：

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

ラットに ^{14}C -チメピジウム臭化物の 5mg/kg を静脈内投与した時、投与1分後には各組織とも最高濃度に達し、以後徐々に減少した。分布は腎臓に最も高く、ついで肝、消化管、肺、心臓、脾臓、及び血漿の順であった¹²⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

ラットに ^{14}C -チメピジウムを腹腔内投与後、胆汁により検討した結果、主な代謝経路はエポオキシド化に続くグルタチオン抱合と考えられ、グルタチオン抱合の一部はメルカプツール酸にまで代謝されたが、他の一部は C-C 結合の切断により代謝された。チメピジウムのグリコール誘導体が少量排泄された¹³⁾。

(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) 排泄部位及び経路：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

ラットに 5mg/kg 静脈内投与した時、24 時間までに尿中に 32.6%、糞中に 35.4%、胆汁中に 33.0%排泄された¹²⁾。

(2) 排泄率：

該当資料なし

<参考>

前記 (1) 項参照

(3) 排泄速度：

該当資料なし

<参考>

前記 (1) 項参照

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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（現段階では定められていない）

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 1) 閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕
- 2) 前立腺肥大による排尿障害のある患者〔抗コリン作用による膀胱平滑筋の弛緩、膀胱括約筋の緊張により排尿困難を悪化させるおそれがある。〕
- 3) 重篤な心疾患のある患者〔抗コリン作用により心拍数が増加し、心臓に過負荷をかけることがあるため、症状を悪化させるおそれがある。〕
- 4) 麻痺性イレウスの患者〔抗コリン作用により消化管運動を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。〕
- 5) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

5. 慎重投与内容とその理由

- 1) 前立腺肥大のある患者〔抗コリン作用による膀胱平滑筋の弛緩、膀胱括約筋の緊張により排尿困難を悪化させるおそれがある。〕
- 2) うっ血性心不全のある患者〔抗コリン作用により心拍数が増加し、心臓に過負荷をかけることがあるため、症状を悪化させるおそれがある。〕
- 3) 不整脈のある患者〔抗コリン作用により心拍数が増加し、心臓に過負荷をかけることがあるため、症状を悪化させるおそれがある。〕
- 4) 潰瘍性大腸炎の患者〔中毒性巨大結腸があらわれることがある。〕
- 5) 甲状腺機能亢進症の患者〔抗コリン作用により頻脈、体温上昇等の交感神経興奮様症状が増強するおそれがある。〕
- 6) 高温環境にある患者〔抗コリン作用により発汗抑制が起こり、体温調節が困難になるおそれがある。〕
- 7) 開放隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

視調節障害、眠気、めまいを起こすことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

該当しない（現段階では定められていない）

(2) 併用注意とその理由：

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗コリン作用を有する薬剤（三環系抗うつ剤，フェノチアジン系薬剤，抗ヒスタミン剤等）	抗コリン作用（口渇，便秘，麻痺性イレウス，尿閉等）が増強することがある。 併用する場合には，定期的に臨床症状を観察し，用量に注意する。	相加的に作用（抗コリン作用）を増強させる。
MAO 阻害剤	本剤の作用が増強することがある。 異常が認められた場合には，本剤を減量するなど適切な処置を行う。	MAO 阻害剤は抗コリン作用を増強させる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

総症例 6,801 例中、副作用が報告されたのは 627 例（9.22%）で，主な副作用は口渇 382 例（5.62%），心悸亢進 125 例（1.84%），めまい 35 例（0.51%），頭痛 31 例（0.46%），悪心・嘔吐 7 例（0.10%）等であった。（再評価結果）

(2) 重大な副作用と初期症状：

まれにショック（頻度不明）を起こすことがあるので，観察を十分に行い，異常があらわれた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用：

副作用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。

種類 \ 頻度	5%以上又は 頻度不明	0.1～5%未満	0.1%未満
眼		羞明，視調節障害	
精神神経系		頭痛，めまい	眠気，しびれ感
消化器	口渇	悪心・嘔吐	便秘，食欲不振，腹部膨満感
循環器		心悸亢進	頻脈
過敏症		発疹	
泌尿器		排尿障害，尿意	
注射部位		疼痛	発赤，腫脹
その他			顔面潮紅，倦怠感

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

調査症例数 : 6,801 例（承認時まで及び承認時～昭和 54 年 6 月迄の調査の合算）

副作用発現症例数 : 627 例

発現頻度 : 9.22%

副作用名	例数
眼	81 (1.19%)
複視	37 (0.54%)
羞明	29 (0.43%)
視力障害	12 (0.18%)
散瞳	3 (0.04%)
精神神経系	74 (1.09%)
めまい	35 (0.51%)
頭痛	28 (0.41%)
しびれ感	5 (0.07%)
頭重感	3 (0.04%)
眠気	2 (0.03%)
不安感	1 (0.01%)
消化器	403 (5.93%)
口渇	382 (5.62%)
嘔気	8 (0.12%)
悪心・嘔吐	7 (0.10%)
便秘	4 (0.06%)
食欲不振	1 (0.01%)
腹部膨満感	1 (0.01%)
循環器	133 (1.96%)
心悸亢進	125 (0.84%)
ショック症状	3 (0.04%)
頻脈	5 (0.07%)
過敏症	14 (0.21%)
発疹	9 (0.13%)
痒痒感	1 (0.01%)
眼球結膜充血	1 (0.01%)
紅斑	1 (0.01%)
ひりひり感	1 (0.01%)
浮腫	1 (0.01%)
泌尿器	30 (0.44%)
排尿困難	21 (0.31%)
尿意	9 (0.13%)
注射部位	14 (0.21%)
注射部位痛	12 (0.18%)
注射部位発赤	1 (0.01%)
注射部位腫脹	1 (0.01%)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用名	例数
その他	22 (0.32%)
顔面潮紅	6 (0.09%)
脱力感	5 (0.07%)
倦怠感	4 (0.06%)
発汗	2 (0.03%)
冷汗	2 (0.03%)
発熱	1 (0.01%)
全身熱感	1 (0.01%)
言語障害	1 (0.01%)

(5) 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：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

<p>禁忌（次の患者には投与しないこと）＜抜粋＞ 5) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p>			
<p>その他の副作用＜抜粋＞ 副作用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。</p>			
	頻度	5%以上又は 頻度不明	0.1～5%未満
種類			0.1%未満
過敏症			発疹

9. 高齢者への投与

高齢者では，抗コリン作用による口渇，排尿困難，便秘等があらわれやすいので注意すること。

10. 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婦人には，治療上の有益性が危険性を上まわ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。〕
- 2) 授乳中の婦人に投与することを避け，やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔授乳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

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤の代謝物により、赤味がかった着色尿があらわれることがあるので、ウロビリノーゲン等の尿検査には注意すること。

<解説>

Wistar系ラットにチメピジウム臭化物水和物を高用量投与した時、赤紫色尿、青紫がかった着色胆汁が認められた。この着色は、チメピジウム臭化物水和物の代謝物によるものであった¹⁴⁾。

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

1) 静脈内注射時：

静脈内注射に当たっては患者の状態を観察しながらゆっくり注射すること。

2) 皮下・筋肉内注射時：

動物実験で充血、出血、変性等の局所障害が認められるので皮下、筋肉内注射に当たっては組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に留意すること。

① 神経走行部位を避けるよう注意して注射すること。

② 繰り返し注射する場合には、例えば左右交互に注射するなど、注射部位を変えて行うこと。なお、乳幼小児には連用しないことが望ましい。

③ 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合には、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。

3) アンブルカット時：

本品は「ワンポイントカットアンブル」を使用しているため、カット部をエタノール綿等で清拭した後、ヤスリを用いず、アンブル枝部のマークの反対方向に折り取ること。

15. その他の注意

本剤の代謝物により、赤味がかった着色尿があらわれることがあるので、ウロビリノーゲン等の尿検査には注意すること。

<解説>

Wistar系ラットにチメピジウム臭化物水和物を高用量投与した時、赤紫色尿、青紫がかった着色胆汁が認められた。この着色は、チメピジウム臭化物水和物の代謝物によるものであった¹⁴⁾。

16. その他

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）：

(2) 副次的薬理試験：

1) 唾液分泌作用

ラットにおけるピロカルピン誘発唾液分泌に対する抑制作用の ED_{50} は静脈内投与で $500\mu\text{g}/\text{kg}$ であり、アトロピンの約 1/100 の活性である⁶⁾。

2) 散瞳作用

ラットにおける散瞳作用の ED_{50} は静脈内投与で $300\mu\text{g}/\text{kg}$ であり、アトロピンの 1/15 の活性である³⁾。

3) 交感神経節遮断作用

脊髄切断ネコにおいて、交感神経節前線維の神経刺激による瞬膜収縮を $3\text{mg}/\text{kg}$ の静脈内投与で 50%以上抑制するが、抗ムスカリン様作用に比べて神経節に対する作用は弱い³⁾。

(3) 安全性薬理試験：

1) 呼吸、循環系に対する作用

イヌにおいて鎮痙作用を示す用量 ($10\mu\text{g}/\text{kg}$)⁶⁾ の 10 倍量の静脈内投与で、血圧、呼吸にはほとんど影響を与えず、心拍数はわずかに増加する³⁾。モルモットの心電図波形に対して $1\text{mg}/\text{kg}$ の静脈内投与で影響を与えない³⁾。モルモット摘出灌流心臓において、 $100\mu\text{g}/\text{kg}$ 心臓の高用量でも収縮力および心拍数に対して影響を与えない³⁾。

2) 生殖・泌尿器系

・ 子宮筋に対する作用

ラットの子宮自動運動およびオキシトシン誘発収縮に対して $5\text{mg}/\text{kg}$ の静脈内投与で影響を与えないが、メタコリン誘発収縮を抑制しその ED_{50} は $0.18\text{mg}/\text{kg}$ である⁶⁾。

・ 利尿作用

ラットにおいて $2\sim 50\text{mg}/\text{kg}$ の経口投与で尿量および K, Na イオン排泄に影響を与えない³⁾。

3) その他

・ 骨格筋収縮に対する作用

ウサギにおいて神経の電気刺激誘発長指伸筋収縮に対して、 $1\sim 5\text{mg}/\text{kg}$ の静脈内投与で影響を与えない³⁾。

・ メトヘモグロビン形成

ラットにおいて $30\text{mg}/\text{kg}$ の腹腔内投与でメトヘモグロビン形成を認めない³⁾。

(4) その他の薬理試験：

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験：

ラット及びマウスを用いてチメピジウムの急性毒性を種々の投与法で検討したところ、表に示す結果が得られた³⁾。

LD₅₀ 値 (単位：mg/kg)

動物種	投与法	静脈内	腹腔内	皮下	筋肉内	経口
	性別					
マウス	雄	12.1	97.2	145	199	713
	雌	14.0	113.5	175	216	770
ラット	雄	10.6	55.1	345	486	1656
	雌	10.6	55.1	254	324	1213

(2) 反復投与毒性試験：

1) イヌにチメピジウムの 5mg/kg/日を 1 ヶ月間静脈内投与したところ、一般症状及び血液・尿・病理組織学的所見において対照群と比較して有意な変化は認められなかったが、10mg/kg/日投与では肝実質細胞の水腫性膨大等の変性が認められた¹⁵⁾。

2) イヌにチメピジウムの 15mg/kg/日を 6 ヶ月間経口投与したところ、一般症状及び血液・尿・病理組織学的所見において、対照群と比較して有意な変化は認められなかったが、50mg/kg/日投与では重篤な肝障害が認められた¹⁶⁾。

(3) 生殖発生毒性試験：

マウス及びラットにチメピジウムを経口投与又は腹腔内投与して胎児及び新生児に及ぼす影響を検討した結果、催奇形作用は認められなかった¹⁷⁾。

(4) その他の特殊毒性：

局所刺激性：モルモットの皮下投与において検討したところ、0.1%液ではほとんど作用しなかったが、1%液では局所刺激作用を認めた³⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

(1) 製剤：劇薬，処方箋医薬品^注

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存，密封容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について：

0℃近くに保管した場合，主成分の結晶が析出することがあるが，この場合室温程度に温めて結晶が完全に溶解した後使用する。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）：

1) 留意事項

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目－14. 適用上の注意」の項を参照のこと。

2) 患者用の使用説明書

くすりのしおり：あり

(3) 調剤時の留意点について：

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

1mL×10管

1mL×50管

7. 容器の材質

無色透明のガラスアンプル＋紙箱

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

経口剤ではセスデнкаプセル 30mg（田辺三菱），セスデン細粒 6%（田辺三菱）等同効薬：

アトロピン，ブチルスコポラミン臭化物 等

9. 国際誕生年月日

1975年12月8日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
セスデン注 7.5mg	2006年2月7日 (販売名変更に伴う再承認)	21800AMX10275000
セスデン注射液 (旧販売名)	1975年12月8日	(50AM) 516号

11. 薬価基準収載年月日

セスデン注 7.5mg : 2006年6月9日

セスデン注射液（旧販売名）：1976年6月10日
(2007年3月31日経過措置期間終了)

12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1990年3月7日

内容：製造承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

評価判定：効能・効果についてはより適切な表現に改める。

(再評価結果に基づき，1990年3月13日付けで効能・効果のより適切な表現への変更を申請し，同年4月7日に承認された。)

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は，投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
セスデン注 7.5mg	101957502	1249400A1036	620003730

17. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) Tohei, N. et al. : Arzneimittel- Forschung 1975 ; 25 : 1813-1822
- 2) 中村逸朗 他 : 臨床と研究 1973 ; 50 (3) : 807-815
- 3) Tamaki, H. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1972 ; 22 : 685-699
- 4) Tamaki, H. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1973 ; 23 : 391-400
- 5) Tamaki, H. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1973 ; 26 : 209-215
- 6) 玉木 元 他 : 日本薬理学雑誌 1978 ; 74 : 559-571
- 7) 玉沢佳巳 他 : 基礎と臨床 1975 ; 9 (3) : 577-582
- 8) 阿岸鉄三 他 : 泌尿器科紀要 1972 ; 18 (9) : 757-764
- 9) 松尾 裕 他 : 医学のあゆみ 1973 ; 85 : 746-752
- 10) 高木利昌 他 : 診療と新薬 1973 ; 10 (7) : 1571-1573
- 11) 星野弘弼 他 : 診療と新薬 1974 ; 11 (8) : 1571-1574
- 12) Yoshikawa, M. : 応用薬理 1977 ; 14 : 179-189
- 13) Meshi, T. et al. : Chem. Pharm. Bull. 1973 ; 21 (8) : 1709-1719
- 14) Sugihara, J. et al. : Radioisotopes 1977 ; 26 : 238-243
- 15) Doi K. et al. : 応用薬理 1975 ; 9 (6) : 901-915
- 16) Doi K. et al. : 応用薬理 1977 ; 13 (6) : 851-862
- 17) 藤沢慶夫 他 : 応用薬理 1973 ; 7 (9-10) : 1293-1303

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2014年1月現在、本剤はインドネシアで発売されている（欧米では発売されていない）。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし