

貯法：室温保存  
有効期間：3年  
劇薬  
処方箋医薬品<sup>注)</sup>

低セレン血症治療剤  
亜セレン酸ナトリウム注射液  
**アセレント<sup>®</sup>注100 $\mu$ g**  
ASELEND<sup>®</sup> INJECTION

承認番号	23100AMX00291000
販売開始	2019年6月

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)  
2.1 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

販売名	アセレント注100 $\mu$ g
有効成分 <sup>注)</sup>	1バイアル(2mL)中亜セレン酸ナトリウム219 $\mu$ g(セレンとして100 $\mu$ g)
添加剤	等張化剤、pH調節剤

注)注射液吸引時の損失を考慮し、1バイアルから2mLを注射するに足る量を確保するため過量充填されている。

#### 3.2 製剤の性状

販売名	アセレント注100 $\mu$ g
性状	無色澄明の液
pH	6.6~8.0
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	0.9~1.1

### 4. 効能又は効果

#### 低セレン血症

### 5. 効能又は効果に関連する注意

食事等により十分にセレンを摂取できない患者に使用すること。[17.1.2 参照]

### 6. 用法及び用量

通常、成人及び12歳以上の小児にはセレンとして1日100 $\mu$ gを開始用量とし、高カロリー輸液等に添加し、中心静脈内に点滴静注する。以後は、患者の状態により1日50~200 $\mu$ gの間で適宜用量を調整するが、効果不十分な場合には1日300 $\mu$ gまで中心静脈内に点滴静注することができる。  
通常、12歳未満の小児にはセレンとして1日2 $\mu$ g/kg(体重50kg以上の場合には100 $\mu$ g)を開始用量とし、高カロリー輸液等に添加し、中心静脈内に点滴静注する。以後は、患者の状態により1日1~4 $\mu$ g/kg(体重50kg以上の場合には50~200 $\mu$ g)の間で適宜用量を調整し中心静脈内に点滴静注する。

なお、本剤の1日投与量を1日1回末梢静脈内に点滴静注又は緩徐に静脈内注射することもできる。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤投与開始時及び用量変更時には、血清セレン濃度の確認を行うこと。また、本剤投与中は過量投与に注意し、血清セレン濃度を確認し同一用量を漫然と投与しないこと。  
7.2 本剤の増量を行う場合は、増量幅をセレンとして1日あたりの用量で12歳以上の患者では50 $\mu$ g、12歳未満の患者では1 $\mu$ g/kg(体重50kg以上の場合には50 $\mu$ g)までとすること。

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### 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にのみ投与すること。ラット、ハムスター及びウサギを用いた生殖発生毒性試験では過量投与で胎児毒性及び胎児奇形が報告されている<sup>1)</sup>。マウス及びラットで胎盤通過性が報告されている<sup>2)</sup>。[16.3 参照]

#### 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。ヒトの母乳中へ移行することが報告されている<sup>3)</sup>。

#### 9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら投与すること。一般に、生理機能が低下している。

### 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。

### 11.2 その他の副作用

	5%未満
消化器	食欲亢進
呼吸器	鼻出血
皮膚	発疹、皮膚腫脹
眼	角膜炎
腎臓	腎機能障害、尿中血陽性
その他	倦怠感、感染、背部痛、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、体重増加

### 13. 過量投与

#### 13.1 症状

外国において過量投与により呼気のにんにく臭、疲労、悪心、下痢、腹痛、心筋梗塞、胃腸障害、腎障害、毛髪及び爪の成長異常、末梢神経障害等が発現することが報告されている。

#### 13.2 処置

特異的な解毒薬はない。セレンの毒性を高めるおそれがあるためジメルカプロールは使用しないこと。

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤調製時の注意

配合変化に十分注意すること。還元剤(ビタミンC等)との混合によりセレンの沈殿が生じるおそれがある。

#### 14.2 薬剤投与時の注意

沈殿の認められるもの又は混濁しているものは投与しないこと。

### 15. その他の注意

#### 15.2 非臨床試験に基づく情報

- 15.2.1 細菌及び細胞を用いたin vitro遺伝毒性試験では陽性の結果が報告されており<sup>4,5)</sup>、マウス、ラット及びハムスターを用いたin vivo遺伝毒性試験では過量投与で陽性の結果が報告されている<sup>5,6)</sup>。  
15.2.2 マウスを用いた生殖発生毒性試験では過量投与で精子濃度の減少が報告されている<sup>7)</sup>。

### 16. 薬物動態

#### 16.3 分布

外国人に<sup>75</sup>Se標識した亜セレン酸ナトリウムを静脈内投与したとき、<sup>75</sup>Seとして肝臓、血液、腎臓に多く分布した<sup>8)</sup>。妊娠マウス又は妊娠ラットに<sup>75</sup>Se標識亜セレン酸ナトリウムを0.79mg Se/kg又は0.041mg Se/kgで単回静脈内投与したとき、いずれの種においても胎児へ<sup>75</sup>Seが移行した<sup>2)</sup>。[9.5 参照]  
In vitroヒト胎盤灌流モデルにおいて、亜セレン酸ナトリウム2~40 $\mu$ mol/Lを添加したとき、一部が胎児側へ移行した<sup>9)</sup>。

#### 16.4 代謝

体内で亜セレン酸ナトリウムはセレン化水素へと還元され、セレンプロテインの生合成に利用される。また、一部のセレン化水素はトリメチルセレンニウム又はセレン糖として、尿に排泄される<sup>10)</sup>。

#### 16.5 排泄

外国人に亜セレン酸を10 $\mu$ g Se未満で単回経口投与<sup>注)</sup>したとき、主に尿中へ排泄され、一部は糞中に排泄された<sup>11)</sup>。また、亜セレン酸ナトリウムを300 $\mu$ g Seで単回経口投与<sup>注)</sup>した際に一部がジメチルセレンドとして、呼気中に排泄された<sup>12)</sup>。  
注)本剤の成人における承認された用法・用量は100~300 $\mu$ gを1日1回末梢静脈内に点滴静注又は緩徐に静脈内注射である。

### 17. 臨床成績

#### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

##### 17.1.1 国内第Ⅲ相試験

中心静脈栄養療法施行中の日本人低セレン血症患者15例を対象とした多施設共同オープン試験において、12歳以上の患者にはセレンとして1日100 $\mu$ g、1~11歳の患者には1日2 $\mu$ g/kg(体重50kg以上の場合には1日100 $\mu$ g)を高カロリー輸液に添加し、中心静脈内に4週間持続点滴静注を行った。その結果、血清セレン濃度は、投与前は3.36 $\pm$ 2.33(平均値 $\pm$ 標準偏差) $\mu$ g/dL、投与4週間後又は中止・脱落時は9.06 $\pm$ 1.90 $\mu$ g/dLであり、変化量は5.70 $\pm$ 2.42 $\mu$ g/dLと有意に上昇した(p<0.0001)。副作用は

15例中3例(20.0%)に発現し、鼻出血、発疹、腎機能障害が各1例(6.7%)であった<sup>13)</sup>。

#### 17.1.2 国内第Ⅲ相長期投与試験

日本人低セレン血症患者48例(中心静脈栄養管理40例、経腸栄養管理21例、末梢静脈栄養管理2例、いずれも受けていない患者5例(栄養管理については併用による重複を含む))を対象とした多施設共同オープン試験において、12歳以上の患者ではセレンとして1日100 $\mu$ g、1~11歳の患者では1日2 $\mu$ g/kg(体重50kg以上の場合は1日100 $\mu$ g)より開始後、12歳以上の患者ではセレンとして1日50~200 $\mu$ g、1~11歳の患者では1日1~4 $\mu$ g/kg(体重50kg以上の場合は1日50~200 $\mu$ g)の間で用量を調整し、高カロリー輸液に添加し中心静脈内に52週間持続点滴静注、あるいは末梢静脈内に1日1回52週間点滴静注又は緩徐に静脈内注射した。その結果、本剤投与4週以降も血清セレン濃度が基準値範囲内に維持される傾向が確認された。副作用は48例中7例(14.6%)に発現し、主な副作用は倦怠感2例(4.2%)で、そのうち1例(2.1%)は重篤であった<sup>14,17)</sup>。[5. 参照]

#### 18. 薬効薬理

##### 18.1 作用機序

亜セレン酸ナトリウム投与は、血中セレンレベルの低下を回復させ、セレン欠乏により低下した一部のセレノプロテインの発現量又は生理活性を増加させ、セレン欠乏症状の改善に寄与すると考えられる<sup>15,16)</sup>。

##### 18.2 セレン補充効果

セレン欠乏食給餌マウスに亜セレン酸ナトリウムを反復混餌投与したとき、組織中セレン含有量、血漿中セレノプロテインP量及びグルタチオンペルオキシダーゼ活性を上昇させた<sup>15)</sup>。

##### 18.3 セレン補充によるセレン欠乏症状に対する効果

セレン欠乏食給餌ラットに亜セレン酸ナトリウムを反復腹腔内投与したとき、血中セレン濃度及び心臓中グルタチオンペルオキシダーゼ活性を上昇させ、心収縮機能の低下を回復させた<sup>16)</sup>。

#### 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：亜セレン酸ナトリウム(Sodium Selenite)(JAN)

化学名：Sodium Selenite

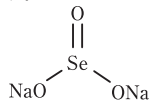
分子式：Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>

分子量：172.94

融点：約320℃(分解)

性状：白色の結晶性の粉末又は塊。水に溶けやすく、メタノール、エタノール(99.5)、ジエチルエーテル、ヘキサン、アセトニトリル、1-オクタノール、1-ブタノール、ジメチルスルホキシド又は*N,N*-ジメチルホルムアミドにほとんど溶けない。

化学構造式：



#### 20. 取扱い上の注意

- \*20.1 苛酷試験(光)において類縁物質の増加及びpHの低下が認められたため、外箱開封後は光に注意して保存すること。
- 20.2 使用後の残液は、適用法令等に従って廃棄すること。
- 20.3 容器の目盛りは、およその目安として使用すること。

#### 21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

#### 22. 包装

2mL×10バイアル

#### 23. 主要文献

- 1) Danielson M, et al. : Int J Feto Matern Med. 1988 ; 1 : 31-41
- 2) 長谷川明 他. : 衛生化学. 1974 ; 20 : 341-343
- 3) Moser-Veillon PB, et al. : Analyst. 1992 ; 117 : 559-562
- 4) Noda M, et al. : Mutat Res. 1979 ; 66 : 175-179
- 5) Newton MF, et al. : Mutat Res. 1986 ; 169 : 61-69
- 6) Rusov Č, et al. : Acta Veterinaria. 1996 ; 45 : 161-166
- 7) Kaushal N, et al. : J Biochem Mol Toxicol. 2009 ; 23 : 125-136
- 8) Jereb M, et al. : J Nucl Med. 1975 ; 16 : 846-850
- 9) Eisenmann CJ, et al. : Placenta. 1994 ; 15 : 883-895
- 10) Lobinski R, et al. : Pure Appl Chem. 2000 ; 72 : 447-461
- 11) Thomson CD, et al. : Br J Nutr. 1974 ; 32 : 47-57

12) Kremer D, et al. : Anal Bioana Chem. 2005 ; 383 : 509-515

13) 社内資料：中心静脈栄養療法施行中のセレン欠乏症を示す患者を対象としたFPF3400の第Ⅲ相試験-多施設共同オープン試験-(2019年3月26日承認、CTD2.7.6.2)

14) 社内資料：セレン補充を必要とする患者を対象としたFPF3400の長期投与試験-多施設共同オープン試験-(2019年3月26日承認、CTD2.7.6.3)

15) Nakayama A, et al. : J Nutr. 2007 ; 137 : 690-693

16) Xing Y, et al. : Int J Mol Med. 2015 ; 35 : 143-152


17) 社内資料：セレンの補充を必要とする患者を対象としたFPF3400の長期投与試験 栄養療法の有無、及び投与経路別患者数

#### 24. 文献請求先及び問い合わせ先

藤本製薬株式会社 学術部  
〒580-8503 大阪府松原市西大塚1丁目3番40号  
TEL : 0120-225-591 FAX : 0120-116-026


#### 26. 製造販売業者等

##### 26.1 製造販売元

 藤本製薬グループ

**藤本製薬株式会社**

〒580-8503 大阪府松原市西大塚1丁目3番40号

 藤本製薬グループ

製造販売元

**藤本製薬株式会社**

〒580-8503 大阪府松原市西大塚1丁目3番40号