

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 2008 に準拠して作成

口腔内炎症治療剤-徐放性挿入錠-

アズノール[®]ST錠口腔用5mgAzunol[®] ST Tablets 5mg

剤形	素錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中アズレンスルホン酸ナトリウム水和物5mgを含有
一般名	和名:アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 洋名:Sodium Gualenate 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 8月17日 薬価基準収載年月日:2006年12月 8日 発売年月日:1986年12月10日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:日本新薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本新薬株式会社 医薬情報センター TEL 0120-321-372 FAX 075-321-9061 医療関係者向けホームページ http://www.nippon-shinyaku.co.jp/medicine/product/product_index.html

本IFは2006年12月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 -日本病院薬剤師会-

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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

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。
- ② IF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]

- ① IF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。
- ② IF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2008」(以下、「IF記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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もあり、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、今後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。

(2008年9月)

目 次

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

X. 管理的事項に関する項目	16
1. 規制区分	16
2. 有効期間又は使用期限	16
3. 貯法・保存条件	16
4. 薬剤取扱い上の注意点	16
5. 承認条件等	16
6. 包装	16
7. 容器の材質	16
8. 同一成分・同効薬	16
9. 国際誕生年月日	16
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	16
11. 薬価基準収載年月日	16
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	16
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	16
14. 再審査期間	17
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	17
16. 各種コード	17
17. 保険給付上の注意	17
 XI. 文献	 18
1. 引用文献	18
2. その他の参考文献	18
 XII. 参考資料	 19
1. 主な外国での発売状況	19
2. 海外における臨床支援情報	19
 XIII. 備考	 20
その他の関連資料	20

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

古くからヨーロッパでは、胃腸疾患や各種炎症性疾患にキク科植物カミツレ (*Matricaria Chamomilla L.*) の頭花を乾燥させて茶剤あるいは浴用剤にしたものが民間薬として用いられていた。カミツレの有効成分については、1863年以降、Piesse、Rudolphらが研究し、精油から分離された青色の油を、その色からアズレン (Azulene) と命名した。1930年代にドイツの薬理学者Heubnerらは、芥子油によって発症させたイヌの結膜浮腫がアズレンの投与によって明らかに抑制されることを示し、カミツレの示す抗炎症作用がアズレンに基づくことを実験的に証明した。以来多くの研究が行われ、1951年にJungら、また1958年以降、山崎、宇田らを始めとした多くの研究者により、カミツレの有効成分であるカムアズレンやその類縁体であるグアイアズレンを含む種々の誘導体について、優れた抗炎症作用が報告されている。現在では、最も強力な抗炎症作用を有するグアイアズレンの水溶性誘導体であるアズレンスルホン酸ナトリウム水和物を有効成分とする種々の製剤が、消炎剤として広く臨床応用されている。「アズノールST錠口腔用5mg」は、このアズレンスルホン酸ナトリウム水和物を含有し、長時間一定の有効濃度を維持する製剤設計並びにく口腔内挿入療法」という新たな使用法を開発した製剤である。口腔・咽頭領域の炎症疾患に対し、本剤を口腔内に挿入保持することにより、日常使用されているトローチや含嗽剤に比べ、有効成分が長時間にわたり患部に直接作用し、その有効性を発揮することが確認されている。本剤は、「アズノールST」として1986年12月より販売を開始し、2006年8月に医療事故防止対策のための販売名変更により、「アズノールST錠口腔用5mg」として新たな製造販売承認を得た。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ① アズレンスルホン酸ナトリウム水和物を口腔唾液中に長時間にわたり徐々に溶出させ、直接患部に長く作用させる。
- ② 使用時には唾液分泌量の増加が少なく、唾液中でアズレンスルホン酸ナトリウム水和物の有効濃度を長時間一定に保つ。
- ③ 投与法は簡便で口の中に挿入保持させるユニークな徐放性製剤である。また、挿入しやすい扁平な小型だ円形錠としており、挿入部位での異物感や薬剤の移動性が少ないため、会話や飲み物を飲んでも差し支えない。
- ④ 調査対象762例において、副作用が発現した症例は9例(1.2%)で、いずれも悪心、胃部不快感等の軽度の消化器症状であり、臨床検査上も異常は認められていない。(承認時)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アズノールST錠口腔用5mg

(2) 洋名

Azunol ST Tablets 5mg

(3) 名称の由来

有効成分アズレンと Sustained Tablet (保持錠) より命名

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

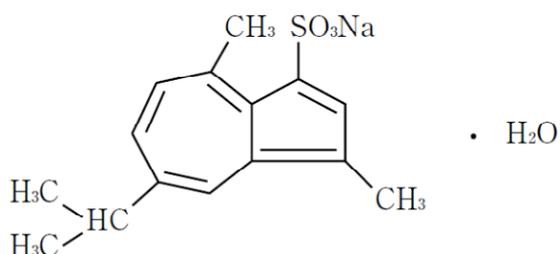
(2) 洋名(命名法)

Sodium Gualenate Hydrate

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₁₅H₁₇NaO₃S•H₂O

分子量: 318.36

5. 化学名(命名法)

Sodium 1,4-dimethyl-7-isopropylazulene-3-sulfonate monohydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

Sodium Gualenate Hydrate (JAN)、Sodium Gualenate (INN)、Sodium Guaiazulene Sulfonate、AZ-S

7. CAS登録番号

6223-35-4 (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

暗青色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。
本品は光により変化する。

(2) 溶解性

溶 媒	日局による溶解性の表現
メタノール	やや溶けやすい
水	やや溶けにくい
酢酸(100)	やや溶けにくい
エタノール(95)	溶けにくい
無水酢酸	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない
ヘキサン	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点: 約 105°C(分解点)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

吸光度: $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (568nm): 19.85~20.65

(乾燥後、0.02g、pH7.0 のリン酸塩緩衝液、100mL)

pH: 水溶液(1→200)において 6.0~9.0

2. 有効成分の各種条件下における安定性

- ① 水溶液は酸性側で容易に退色分解し、弱アルカリ側で安定である。
- ② 光に対しては pH9 において最も安定であり、弱酸性及び強アルカリ性では分解が加速される。
- ③ 加速変化試験による主な反応生成物: 加熱するとき105°C以上で分解してグアイアズレンを生じる。

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方外医薬品規格(局外規)「アズレンスルホン酸ナトリウム水和物」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

局外規「アズレンスルホン酸ナトリウム水和物」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

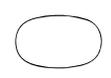
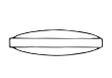
(1) 投与経路

口腔内

(2) 剤形の区別、規格及び性状

剤形: 素錠

性状: 青色のだ円形の裸錠で味は清涼でわずかに甘い。

表	裏	側面	色調	長径 (mm)	短径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			青色	10.5	6.0	3.7	180

(3) 製剤の物性

日局一般試験法「崩壊試験法」に適合する(崩壊時間: 20~60分)。

(4) 識別コード

㊦ 234 (錠剤及びPTPシートに表示)

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

(6) 無菌の有無

本剤は無菌製剤ではない。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1錠中、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物5mgを含有する。

(2) 添加物

炭酸水素ナトリウム、ヒプロメロース、アラビアゴム、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、香料、デキストリン、乳糖水和物、精製白糖、トウモロコシデンプン、塩化ナトリウム、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム

(3) 添付溶解液組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

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

保存条件	保存期間	保存形態	結果	
			含量	性状
40°C75%RH	7日	無包装	変化なし	まだらな斑点がぼける 全体に暗青色
40°C	3ヵ月	PTP包装	変化なし	かなり暗青色を呈する
40°C	6ヵ月	PTP包装— アルミロー包装	変化なし	変化なし

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

8. 溶出性

該当資料なし

9. 生物学的試験法

該当資料なし

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方外医薬品規格「アズレンスルホン酸ナトリウム水和物」の確認試験による。

11. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方一般試験法「紫外可視吸光度測定法」による。

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

「Ⅸ.非臨床試験に関する項目 2.毒性試験 (4)その他の特殊毒性」の項参照。

16. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

咽頭炎、扁桃炎、口内炎、急性歯肉炎、舌炎、口腔創傷

2. 用法及び用量

通常1回1錠を1日4回左右いずれかの上顎の歯肉口唇移行部に挿入する。

なお、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

咽頭炎、口内炎を対象に、プラセボを対照薬とした二重盲検比較試験において、本剤の有用性が確認されており¹⁾、またアズノール錠(含嗽)との比較試験においても治癒日数の短縮が認められている²⁾。

二重盲検比較試験を含む全国18施設、総計762例の臨床成績は、有効率66.9%(510例/762例)であった。

疾患名	有効率(有効以上例数/評価対象例数)
咽頭炎*	59.6%(180/302)
扁桃炎	71.7%(38/53)
口内炎	74.2%(112/151)
急性歯肉炎	66.1%(39/59)
舌炎	65.9%(54/82)
口腔創傷**	75.7%(87/115)
計	66.9%(510/762)

* : 咽喉頭炎を含む

** : 扁桃摘、拔牙、声帯ポリープ、慢性副鼻腔炎等の手術後創傷

(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験: 用量反応探索試験

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

「3.臨床成績（2）臨床効果」の項参照

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

グアイアズレン、カムアズレン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物は、種々の実験的炎症を抑制することが知られている。その作用機序は、下垂体－副腎系を介さず、白血球遊走阻止作用及び肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制作用等によるものであり、 PGE_2 生合成阻害作用を示さない。このことから、本剤は炎症組織に対する直接的な局所作用を發揮すると考えられている^{3),4)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

① 実験的口内炎に対する創傷治癒促進作用

口腔内粘膜に酢酸を注入し惹起させた実験的口内炎に対し、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物は40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上の濃度で有意に創傷治癒促進作用を認めている(ハムスター⁵⁾)。また角膜上皮剥離等の実験的創傷においても治癒促進効果を認めている(家兎⁶⁾)。

② 消炎作用

本品は、*in vitro* において白血球遊走阻止作用を認めるとともに、肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制作用を示し、またカラゲニン、デキストラン等の各種起炎物質による浮腫、カラゲニン胸膜炎等、種々の実験的炎症を抑制することが知られている(ラット^{3),7)})。その消炎作用機序は、下垂体－副腎系を介するものでなく、炎症組織に対する直接的な局所作用であると考えられている^{3),4)}。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

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

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

<参考>

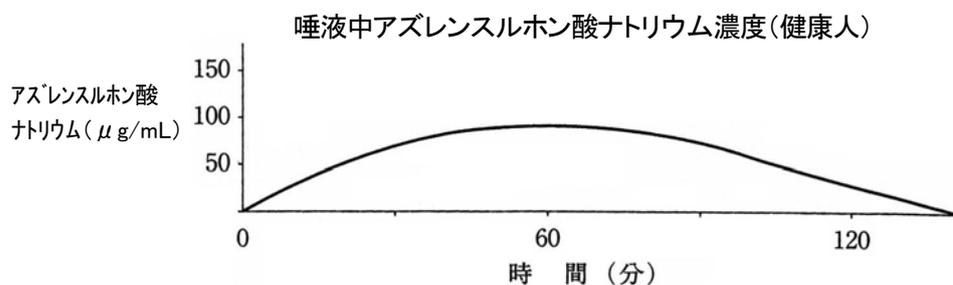
経口投与の場合、血中濃度は緩やかな上昇を示し、投与後4時間までには最高値に達しなかった(ラット)⁸⁾。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

<参考>

本剤1錠を上顎の歯肉口唇移行部に挿入した場合の唾液中アズレンスルホン酸ナトリウム濃度は、投与後約90分間40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上を維持する。また挿入中の唾液分泌量の増加が少なく、唾液中に溶出したアズレンスルホン酸ナトリウムは安定である(健康人)⁹⁾。



(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) コンパートメントモデル

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
＜参考＞
経口投与の場合、約40mL/ラット(ラット1匹あたりの体重: 140～160g)⁸⁾

(7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

3. 吸収

＜参考＞

経口投与の場合、投与後2時間までに胃で10%、小腸で36%の吸収率を示した。尿中排泄率より算出した吸収率は59%であった。静脈内投与の場合、半減期は1.5時間であった(ラット)⁸⁾。

口腔内に投与した場合、正常な口腔粘膜への浸透は認められず、表面に吸着されるのみであったが、実験的損傷粘膜からは吸収され、少量血中に出現した(ラット)¹⁰⁾。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

＜参考＞

経口投与及び静脈内投与後オートラジオグラフィーで検討した結果、³⁵S-アズレンスルホン酸ナトリウムは、中枢神経系には分布しなかった(ラット)⁸⁾。

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(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

＜参考＞

オートラジオグラフィーで検討した結果、経口投与及び静脈内投与において、³⁵S-アズレンスルホン酸ナトリウムは、血液、肝臓、腎臓等に多く分布し、消化管壁、皮膚、歯髄、骨髄、唾液腺にも分布した。投与48時間後では、消化管内に未吸収及び胆汁排泄による放射活性が残存している他に、肝臓で0.5%、腎臓で0.1%の僅少の残存が見られた(ラット)⁸⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

＜参考＞

尿中の放射活性のうち、ほとんどがアズレンスルホン酸ナトリウムによるものであり、胆汁中の放射活性はアズレンスルホン酸ナトリウム60%と代謝物40%の混合によるものであった(ラット)⁸⁾。

(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

(2) 排泄率

<参考>

経口投与の場合、24時間までに胆汁中に17%が排泄され、72時間までに尿中に44%、糞中に40%が排泄された。静脈内投与では同様に、胆汁中に31%、尿中に74%、糞中に13%がそれぞれ排泄された(ラット)⁸⁾。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

該当しない

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

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

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

副作用

調査対象762例において、副作用が発現した症例は9例(1.2%)で、いずれも悪心、胃部不快感等の軽度の消化器症状であり、臨床検査上も異常は認められていない。(承認時)

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

種類	頻度
	0.1~1%未満
消化器	悪心、胃部不快感、胃部膨満感、食欲不振、便秘、下痢等

(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	762
副作用等発現症例数	9
副作用等発現件数	9
副作用等発現症例率	1.18%
副作用等の種類	発現件数(%)
悪心	3(0.40)
胃部不快感	2(0.26)
胃部膨満感	1(0.13)
食欲不振	1(0.13)
便秘	1(0.13)
下痢	1(0.13)

(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
該当資料なし

9. 高齢者への投与
該当資料なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与
該当資料なし

11. 小児等への投与
該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響
該当資料なし

13. 過量投与
該当資料なし

14. 適用上の注意

適用上の注意

(1)挿入部付近に病巣を有する患者では、それを避けて使用すること。

(2)本剤は誤って飲み込んでもさしつかえない。また本剤使用中に口腔内が青色になることがあるが、これは有効成分によるもので漸次消失する。

(3)薬剤交付時:

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して使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。]

15. その他の注意
該当資料なし

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

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

SDラットにアズレンスルホン酸ナトリウム水和物を経口投与したところ、500mg/kg投与群においても鎮痛作用は認められなかった。実験的発熱ラットにおいて、100mg/kg投与群では解熱作用が認められたが、50mg/kg投与群で作用は認められず、本剤の臨床常用量では解熱作用の発現はないものと思われる。また、正常体温に対する影響は500mg/kg投与群でも認められなかった¹¹⁾。

モルモット摘出腸管におけるヒスタミン、アセチルコリン、セロトニン及びブラジキニンの収縮に対し、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物は0.045 μ g/mLで著明な抑制効果を示した¹²⁾。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀(mg/kg)¹³⁾

動物	投与経路			
		経口	皮下	腹腔内
マウス	♂	1493.1	444.5	248.0
	♀	1816.9	475.4	269.0
ラット	♂	1863.6	682.6	294.0
	♀	1456.1	741.1	307.5

(2) 反復投与毒性試験

雌雄ラットにアズレンスルホン酸ナトリウム水和物10、90及び810mg/kg/dayを26週間連続経口投与した結果、中毒症状ならびに死亡例は見られず、成長曲線及び摂餌量曲線にも影響は認められなかった。血液・尿検査においては、810mg/kg投与雌群で血中A/Gの上昇及びアルカリホスファターゼの低下を示した以外影響は認められなかった。剖検においても、810mg/kg投与群で腎臓及び副腎の肥大、肝臓に軽度ないし中等度の小葉周辺性(一部小葉中心性)小脂肪滴が認められた以外特記すべき所見はなかった¹⁴⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

ラットの妊娠前、妊娠初期、胎児の器官形成期ならびにウサギ胎児の器官形成期にそれぞれアズレンスルホン酸ナトリウム水和物10、100及び400mg/kg/dayを経口投与し、母体、胎児への影響及び新生児の発育に対する影響を検討した結果、いずれの項目についても特記すべき異常所見を示さず、催奇形作用も認められなかった¹⁵⁾。

(4) その他の特殊毒性

ウサギにアズレンスルホン酸ナトリウム水和物40、200、2000 μ g/mLを1日4回15日間連続点眼した結果、角膜、虹彩、結膜等に眼粘膜刺激作用は認められなかった。さらに、ハムスターにおいて、酢酸傷害類袋及び正常類袋に本剤1錠を1日4回28日間挿入し、口腔粘膜に及ぼす影響について検討したところ、粘膜傷害増悪作用及び粘膜刺激作用は認められなかった¹⁶⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限:5年

3. 貯法・保存条件

気密容器、湿気を避けて室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意」の項参照。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP 100錠、500錠

7. 容器の材質

PTP:ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、ポリエチレン、アルミニウム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: アズノール錠2mg(日本新薬)

同 効 薬: ドミフェン臭化物、デカリニウム塩化物 等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日:2006年8月17日

承認番号:21800AMX10778000

11. 薬価基準収載年月日

2006年12月8日

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

該当しない

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
アズノールST錠口腔用5mg	105099801	2399713E1066	620004787

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 武田 一雄ほか:耳鼻臨床, **74**(10), 2275(1981)
- 2) 原田 康夫ほか:耳鼻臨床, **76**(5), 1505(1983)
- 3) 柴田 芳久ほか:薬理と治療, **14**(3), 1303(1986)
- 4) 山崎 英正ほか:日薬理誌, **54**(2), 362(1958)
- 5) 吉田 博次ほか:薬理と治療, **14**(3), 1313(1986)
- 6) 佐々木 嘉彦ほか:日本眼科紀要, **13**(3), 116(1962)
- 7) 宇田 昭夫:日薬理誌, **56**(5), 1151(1960)
- 8) 井上 祥ほか:日本新薬社内資料
- 9) 小野 尊睦ほか:基礎と臨床, **15**(13), 6658(1981)
- 10) 杉山 信ほか:日本新薬社内資料
- 11) 柴田 芳久ほか:日本新薬社内資料
- 12) Jeličić-Hadžović, J., et al.:Arzneim.-Forsch./Drug Res., **22**(7), 1210(1972)
- 13) 鷺見 信好ほか:日本新薬社内資料
- 14) 大幡 勝也ほか:日本新薬社内資料
- 15) 桶谷 米四郎ほか:日本新薬社内資料
- 16) 柴田 芳久ほか:薬理と治療, **14**(6), 4187(1986)

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

該当しない

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