

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

口腔・咽頭疾患含嗽剤
アズレンスルホン酸ナトリウム水和物・
炭酸水素ナトリウム配合顆粒

含嗽用ハチアズレ[®]顆粒

HACHIAZULE[®] GARGLE

剤形	顆粒剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1 包（2g）中 アズレンスルホン酸ナトリウム水和物（脱水物として） 2mg 炭酸水素ナトリウム 1970mg
一般名	和名：アズレンスルホン酸ナトリウム水和物（JAN） 炭酸水素ナトリウム（JAN） 洋名：Sodium Gualenate Hydrate（JAN） Sodium Bicarbonate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2006 年 1 月 18 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2006 年 6 月 9 日（販売名変更による） 販売開始年月日：1968 年 2 月 1 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：東洋製薬化成株式会社 販 売：小野薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	<製造販売> 東洋製薬化成株式会社 医薬情報部 TEL 0120-443-471 FAX 06-6195-8371 受付時間 9：00～17：00（土日・祝日・会社休日を除く） 医療関係者向けホームページ URL https://www.toyo-hachi.co.jp/ <販売> 小野薬品工業株式会社 くすり相談室 TEL 0120-886-336 FAX 06-6263-5806 受付時間 9：00～17：00（土日・祝日・会社休日を除く） 医療関係者向けホームページ URL https://www.ononavi1717.jp

本 IF は 2023 年 4 月改訂（第 1 版）の電子化された添付文書（以下、電子添文）の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が IF の位置付け、IF 記載様式、IF 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が IF 記載要領の改訂を行ってきた。

IF 記載要領 2008 以降、IF は PDF 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した IF が速やかに提供されることとなった。最新版の IF は、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の IF の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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に審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF 記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IF に記載する項目配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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 の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IF の利用にあたって

電子媒体の IF は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 IF を作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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 PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「X II. 参考資料」、「X III. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、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いただきたい。IF は日病薬の要領を受けて、当該医薬品の製薬販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが IF の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IF を活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	2
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2
6. RMP の概要	2
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名	3
2. 一般名	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4
III. 有効成分に関する項目	5
1. 物理化学的性質	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6
IV. 製剤に関する項目	8
1. 剤形	8
2. 製剤の組成	8
3. 添付溶解液の組成及び容量	9
4. 力価	9
5. 混入する可能性のある夾雑物	9
6. 製剤の各種条件下における安定性	9
7. 調製法及び溶解後の安定性	10
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	11
9. 溶出性	13
10. 容器・包装	13
11. 別途提供される資材類	13
12. その他	13
V. 治療に関する項目	14
1. 効能又は効果	14
2. 効能又は効果に関連する注意	14
3. 用法及び用量	14
4. 用法及び用量に関連する注意	14
5. 臨床成績	14
VI. 薬効薬理に関する項目	16
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
2. 薬理作用	16

VII. 薬物動態に関する項目	18
1. 血中濃度の推移	18
2. 薬物速度論的パラメータ	18
3. 母集団（ポピュレーション）解析	19
4. 吸収	19
5. 分布	19
6. 代謝	20
7. 排泄	21
8. トランスポーターに関する情報	21
9. 透析等による除去率	21
10. 特定の背景を有する患者	21
11. その他	21
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
1. 警告内容とその理由	22
2. 禁忌内容とその理由	22
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22
5. 重要な基本的注意とその理由	22
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
7. 相互作用	23
8. 副作用	23
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
10. 過量投与	23
11. 適用上の注意	23
12. その他の注意	23
IX. 非臨床試験に関する項目	25
1. 薬理試験	25
2. 毒性試験	25
X. 管理的事項に関する項目	27
1. 規制区分	27
2. 有効期間	27
3. 包装状態での貯法	27
4. 取扱い上の注意	27
5. 患者向け資材	27
6. 同一成分・同効薬	27
7. 国際誕生年月日	27
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	28
9. 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	28
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
11. 再審査期間	28
12. 投薬期間制限に関する情報	28
13. 各種コード	28

14. 保険給付上の注意	28
X I. 文献	29
1. 引用文献	29
2. その他の参考文献	29
X II. 参考資料	30
1. 主な外国での発売状況	30
2. 海外における臨床支援情報	30
X III. 備考	31
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	31
2. その他の関連資料	31

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

キク科カミツレは、古くからヨーロッパ南部及び東部においてこの花を浸剤、煎剤として、各種の炎症性疾患、外用、特に浴湯料として賞用されてきた。

カミツレの有効成分カムアズレンはアズレンの一種であり、Jung らは、多数の天然及び合成アズレン誘導体の作用を検討しグアイアズレンが、カムアズレンと同様に優れた抗炎症作用を有することを認め我国に於いても山崎、中村らによって、その抗炎症作用が確認された。

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物（水溶性アズレン）はアズレンの一種グアイアズレンを水溶性としたもので、粘膜部位の炎症あるいは、炎症性潰瘍に直接作用し治癒せしめるため、口腔内、咽頭部、胃・十二指腸部における各種炎症疾患に広く用いられている。

また、炭酸水素ナトリウムは古くから上気道炎の粘液溶解として含嗽又は吸入に用いられている。

含嗽用ハチアズレ顆粒は両剤を配合することにより、抗炎症作用と口腔内局所の清浄作用とを併せて発揮するように開発された含嗽専用薬剤で、口腔・咽頭粘膜疾患における局所の清浄化並びに治癒促進に効果を発揮する。

なお、当初は「含嗽用ハチアズレ」の販売名で承認を得ていたが、医療事故防止対策に伴い、2006 年 1 月 18 日に「含嗽用ハチアズレ顆粒」に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 有効性

口腔・咽頭粘膜疾患においてアズレンスルホン酸ナトリウム水和物と炭酸水素ナトリウムの配合により局所の清浄化並びに治癒促進を一層発揮せしめるよう製剤化されたもので、次の特徴を有する。

- 1) 抗炎症作用（「VI. 2. 薬理作用」の項参照）
- 2) 粘液溶解作用（「VI. 2. 薬理作用」の項参照）
- 3) 局所の清浄化作用

(2) 安全性

その他の副作用として、口中のあれ、口腔、咽頭の刺激感が報告されている。

（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物と炭酸水素ナトリウムの配合により、抗炎症作用と口腔内局所の清浄作用を併せて発揮する含嗽専用薬剤である。
- (2) 分包シートはピッチコントロールを行い、1包ごとに販売名、内容量、使用方法、GS1コード、「うがい薬」、「のまないこと」、「切り口」を表記している。
- (3) アルミ袋はピッチコントロールを行い、1袋ごとに販売名、内容量、製造番号、使用期限を表記している。
- (4) 分包シートの結束フィルムに「開け口」を記載し、ミシン目を入れて開封し易くしている。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

1．販売名

(1) 和名

含嗽用ハチアズレ®顆粒

(2) 洋名

HACHIAZULE® GARGLE

(3) 名称の由来

蜂印のアズレン含嗽剤

2．一般名

(1) 和名（命名法）

- 1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物（JAN）
- 2) 炭酸水素ナトリウム（JAN）

(2) 洋名（命名法）

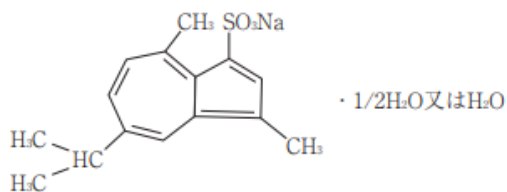
- 1) Sodium Gualenate Hydrate（JAN）
- 2) Sodium Bicarbonate（JAN）

(3) ステム

不明

3．構造式又は示性式

- 1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物



- 2) 炭酸水素ナトリウム

NaHCO_3

4．分子式及び分子量

分子式：1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物： $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NaO}_3\text{S} \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$ 又は H_2O

2) 炭酸水素ナトリウム： NaHCO_3

分子量：1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物：309.36 又は 318.36

2) 炭酸水素ナトリウム：84.01

5. 化学名（命名法）又は本質

- 1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

Sodium 1,4-dimethyl-7-isopropylazulene-3-sulfonate semihydrate 又は monohydrate
(IUPAC)

- 2) 炭酸水素ナトリウム

Sodium Bicarbonate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

- 1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

別名：グアイアズレンスルホン酸ナトリウム、水溶性アズレン

- 2) 炭酸水素ナトリウム

別名：重炭酸ナトリウム、重曹

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

暗青色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。

2) 炭酸水素ナトリウム

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、特異な塩味がある。

(2) 溶解性

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

溶 媒	日本薬局方の溶解度表記
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

2) 炭酸水素ナトリウム

溶 媒	日本薬局方の溶解度表記
水	やや溶けやすい
エタノール（95）	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

該当資料なし

2) 炭酸水素ナトリウム¹⁾

臨界相対湿度（CRH）98%（37℃）

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

90℃以上（分解）

2) 炭酸水素ナトリウム²⁾

約 50℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

該当資料なし

2) 炭酸水素ナトリウム²⁾

pKa：炭酸の第1電離定数は 4.57×10^{-7} 、第2電離定数は 5.6×10^{-11}

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物³⁾

pH：本品の水溶液（1→200）の pH は 6.0～9.0 である。

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）

2) 炭酸水素ナトリウム²⁾

pH：本品 1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 7.9～8.4 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

温度に対する安定性⁴⁾

保存条件	保存形態	保存期間	結果
常温	ガラス瓶（密栓）	42 日	分解
40℃	ガラス瓶（密栓）	3 日	分解

水溶液中での安定性⁵⁾

保存条件	保存形態	保存期間	結果
直射日光下	ガラス製封管 (O ₂ 存在下)	1 時間	分解
	ガラス製封管 (N ₂ 存在下)	2 時間	安定

2) 炭酸水素ナトリウム²⁾

湿った空气中で徐々に分解して炭酸ナトリウムとなる。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

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。

定量法：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」の定量法による。

2) 炭酸水素ナトリウム

確認試験法：日本薬局方「炭酸水素ナトリウム」の確認試験による。

定量法：日本薬局方「炭酸水素ナトリウム」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

顆粒剤

(2) 製剤の外観及び性状

性状：淡青紫色の顆粒である。芳香があり、わずかに塩味がある。

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH : 7.9～8.6 (本剤 1.0g を水 100mL に溶かした液)

質量偏差：日本薬局方一般試験法の質量偏差試験法により試験を行うとき、顆粒剤（分包）の試験に適合する。

崩壊試験：日本薬局方一般試験法の崩壊試験法顆粒剤の試験を行うとき、これに適合する。

粒度：日本薬局方一般試験法、製剤の粒度の試験法により試験を行うとき、日本薬局方製剤総則顆粒剤の項に適合する。

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	含嗽用ハチアズレ顆粒
有効成分	1 包（2g）中 アズレンスルホン酸ナトリウム水和物（脱水物として） 2mg 炭酸水素ナトリウム 1970mg
添加剤	ハッカ油、ポビドン、ペクチン

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

1) 長期保存試験⁶⁾

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温保存	最終包装形態	3 年	規格内

測定項目：性状、確認試験、純度試験、崩壊試験、定量（アズレンスルホン酸ナトリウム水和物、炭酸水素ナトリウム）

2) 温度、湿度に対する安定性⁷⁾

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃	150 日	分包品	規格内
		裸顆粒	規格内
30℃、75%RH	150 日	分包品	規格内
		裸顆粒	規格内
30℃、91%RH	150 日	分包品	規格内
		裸顆粒	105 日目でアズレンスルホン酸ナトリウム水和物の定量値の低下は初期値の 87.8%となり、規格外となった。

測定項目：定量（アズレンスルホン酸ナトリウム水和物）

3) 光に対する安定性⁸⁾

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25℃ 12,500lux 光照 射	約 120 万 lux・hr	裸顆粒 無色透明シャーレ	累積照度約 60 万 lux・hr でごくわずかに灰色を帯びた淡青紫色が認められたが、規格内であった。 累積照度約 90 万 lux・hr でわずかに灰色を帯びた淡青紫色が認められたが、規格内であった。アズレンスルホン酸ナトリウム水和物の定量値の低下は初期値の 93.9%となり、規格外となった。

測定項目：性状、確認試験、定量（アズレンスルホン酸ナトリウム水和物、炭酸水素ナトリウム）

7. 調製法及び溶解後の安定性⁹⁾

溶解後の安定性は下表のとおりである。

1) 2g/100mL 精製水、保存条件：25℃、褐色ガラス瓶（密栓）

	開始時	7 日後	14 日後	21 日後
外観	青紫色の 澄明な液	変化なし	変化なし	変化なし
アズレンスルホン酸 ナトリウム水和物 (残存率%)	100.0	98.7～99.4	97.4～98.9	96.3～97.6
炭酸水素 ナトリウム (残存率%)	100.0	—	—	99.9～100.2

(n=3)

2) 2g/100mL 精製水、保存条件：30℃、褐色ガラス瓶（密栓）

	開始時	7 日後	14 日後	21 日後
外観	青紫色の 澄明な液	変化なし	変化なし	変化なし
アズレンスルホン酸 ナトリウム水和物 (残存率%)	100.0	97.6～98.7	96.7～97.4	94.9～96.0
炭酸水素 ナトリウム (残存率%)	100.0	—	—	99.9～100.2

(n=3)

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）¹⁰⁾

1) 含嗽用ハチアズレ顆粒とグリセリンを配合して調製した水溶液の安定性

保存条件：5℃及び25℃、褐色ポリプロピレン瓶（密栓）

	温度	開始時	1日後	2日後	3日後	7日後	14日後
性状	5℃	澄明の液、 わずかに芳香	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	25℃	澄明の液、 わずかに芳香	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
アズレンスルホン酸 ナトリウム水和物 (残存率%)	5℃	100.0	100.1	100.3	100.2	97.8	96.3
	25℃	100.0	98.7	97.8	95.9	91.4	86.4
炭酸水素 ナトリウム (残存率%)	5℃	100.0	99.6	100.1	100.1	99.5	100.2
	25℃	100.0	99.8	99.5	99.5	99.6	99.3
生菌数（好気性 微生物） (CFU)	5℃	0				0	0
	25℃	0				0	0
生菌数（真菌） (CFU)	5℃	0				0	0
	25℃	0				0	0

2) 含嗽用ハチアズレ顆粒とリドカイン塩酸塩を配合して調製した水溶液の安定性

保存条件：5℃及び25℃、褐色ポリプロピレン瓶（密栓）

	温度	開始時	1日後	2日後	3日後	7日後	14日後
性状	5℃	澄明の液、 わずかに芳香	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	25℃	澄明の液、 わずかに芳香	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
アズレンスルホン酸 ナトリウム水和物 (残存率%)	5℃	100.0	100.1	100.0	99.6	100.1	100.0
	25℃	100.0	100.1	99.7	99.7	99.8	99.7
炭酸水素 ナトリウム (残存率%)	5℃	100.0	99.6	99.7	100.0	99.3	99.5
	25℃	100.0	99.6	100.0	100.0	99.7	99.6
生菌数（好気性 微生物） (CFU)	5℃	0				0	0
	25℃	0				0	0
生菌数（真菌） (CFU)	5℃	0				0	0
	25℃	0				0	0

3) 含嗽用ハチアズレ顆粒とグリセリン及びリドカイン塩酸塩を配合して調製した水溶液の安定性

保存条件：5℃及び25℃、褐色ポリプロピレン瓶（密栓）

	温度	開始時	1 日後	2 日後	3 日後	7 日後	14 日後
性状	5℃	澄明の液、わずかに芳香	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	25℃	澄明の液、わずかに芳香	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
アスレンスルホン酸ナトリウム水和物（残存率%）	5℃	100.0	100.3	100.0	99.8	100.0	99.8
	25℃	100.0	99.9	100.1	99.7	99.3	98.9
炭酸水素ナトリウム（残存率%）	5℃	100.0	99.7	100.0	99.9	100.0	100.1
	25℃	100.0	99.7	99.8	99.6	100.0	99.5
生菌数（好気性微生物）（CFU）	5℃	0				0	0
	25℃	0				0	0
生菌数（真菌）（CFU）	5℃	0				0	0
	25℃	0				0	0

9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

2g×250 包、2g×1000 包

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

分包：セロハン、ポリエチレン

バンド：ポリエチレン

ピロ包装（袋）：ポリエチレン、ポリプロピレン

箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

通常 1 回 1 包 (2g) を、適量 (約 100mL) の水又は微温湯に溶解し、1 日数回含嗽する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

国内臨床試験（一般臨床試験）

口腔内炎症性疾患に対する一般臨床試験において、698 例中 481 例（68.9%）に有効であった。

国内臨床試験（二重盲検比較試験）

・耳鼻咽喉科領域

プラセボを対照とした二重盲検比較試験（90 例）の結果、それぞれの有効率は、本剤 71.2%（37/52 例）、プラセボ群 18.4%（7/38 例）であり、有意差（ $P < 0.005$ ）が認められた。また、副作用は全例に認められなかった¹¹⁾。

・口腔外科領域

プラセボを対照とした二重盲検比較試験（22 例）の結果、それぞれの有効率は、本剤 75.0%（9/12 例）、プラセボ群 40.0%（4/10 例）であり、有意差（ $P < 0.05$ ）が認められた。また、副作用は全症例を通じて全身的にも局所的にも認められなかった¹²⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

グアイアズレン、カマアズレン

2) 炭酸水素ナトリウム

塩化ナトリウム

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

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の抗炎症作用は、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る。下垂体－副腎系を介さず、また、 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発揮すると考えられている^{13),14)}。

炭酸水素ナトリウムは、粘液をアルカリ化することにより局所性の粘液溶解作用を示す²⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物の各種実験的炎症に対する作用

1) 抗炎症作用

各種炎症に対するアズレンスルホン酸ナトリウム水和物（GASN）の抑制効果

	起炎物質	動物	GASN 投与方法	GASN投与量
足蹠浮腫法	カラゲニン ¹⁵⁾	ラット	腹腔内	50～100mg/kg
	デキストラン ¹⁶⁾	ラット	皮下	10^{-4} 及び $2 \times 10^{-5} \text{g/mL} \times 0.05 \text{mL}$
肉芽腫法 ¹⁷⁾		ラット	筋肉内	$1 \sim 5 \text{mg/animal} \times 5 \text{日間}$
熱炎症法 ¹⁸⁾		マウス	腹腔内	70mg/kg

2) ヒスタミン遊離抑制作用

ヒスタミン遊離物質（HL48/80）により惹起せるラット皮膚のヒスタミン遊離をアズレンスルホン酸ナトリウム水和物 50mg/kg/day の3日間連続腹腔内投与で有意 ($P < 0.01$) に抑制された¹⁹⁾。

3) 上皮形成促進作用

ウサギの左右前歯肉頬部に生成せしめた火傷創傷に対し、0.05 又は 0.5%アズレンスルホン酸ナトリウム水和物塗布群（1日5回連日）が対照群に比して治癒日数短縮を示すことが認められた¹⁵⁾。

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物と炭酸水素ナトリウムの配合意義

ラットを用いた試験で、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物と炭酸水素ナトリウムの配合により、実験的炎症に対する協力効果が認められた²⁰⁾。

(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

〈参考〉

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

ウサギに経口及び腹腔内投与したとき、いずれの投与共 10mg/kg 投与時では約 2 時間後に、50mg/kg 投与時では約 5 時間後に最高血中濃度に達するが、48 時間後にはほとんど薬物は体内から消失した²⁾。

2) 炭酸水素ナトリウム

該当しない

(1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当しない

(3) 中毒域

該当しない

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当しない

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) 消失速度定数

該当しない

(4) クリアランス

該当しない

(5) 分布容積

該当しない

(6) その他

該当しない

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当しない

(2) パラメータ変動要因

該当しない

4. 吸収

〈参考〉

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

鼻腔閉塞及び食道上部を結紮した雄性ウサギにアズレンスルホン酸ナトリウム水和物 10mg/mL の水溶液 1mL を口腔内に適用した実験において、口腔粘膜からの吸収は認められなかった²²⁾。

2) 炭酸水素ナトリウム

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

雄性ラットの1日1回7日間強制経口投与（300mg/body）による反復投与試験では、脳において薬物は認められず、脳関門通過性を有しないと考えられる²³⁾。

2) 炭酸水素ナトリウム

重炭酸イオンは通過しにくい、ナトリウムイオン、二酸化炭素は通過する²⁴⁾。

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当しない

(3) 乳汁への移行性

該当しない

(4) 髄液への移行性

該当しない

(5) その他の組織への移行性

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

雄性ラットの 1 日 1 回 7 日間強制経口投与 (300mg/body) による反復投与試験では、血漿から組織中への薬物の移行は低く、肝、腎、脾、心、肺、胃、腸等において薬物の蓄積性は認められなかった。また、最終投与 96 時間後では血漿及び各組織中薬物濃度は検出限界以下まで低下した²³⁾。

2) 炭酸水素ナトリウム

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当しない

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

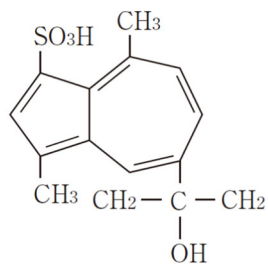
1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 300mg/body をラットに 1 日 1 回 7 日間反復経口投与した場合、1、3、7 日間投与後 24 時間における血漿中並びに各組織中未変化体濃度は増加傾向を示さなかった。

2 種類の代謝産物が、血漿、各組織、尿中、及び糞中で認められ、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物の水酸化体及び脱水体と同定された。また、その代謝経路は未変化体から水酸化体を経て脱水体になることが判明した²³⁾。

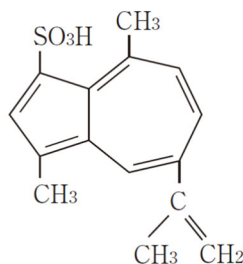
〔代謝産物〕

水酸化体



7-(1-hydroxy-1-methyl)ethyl-1,4-dimethylazulene-3-sulfonic acid

脱水体



7-isopropenyl-1,4-dimethylazulene-3-sulfonic acid

2) 炭酸水素ナトリウム

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当しない

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当しない

7. 排泄

〈参考〉

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

ウサギに経口及び腹腔内に 10mg/kg、50mg/kg のアズレンスルホン酸ナトリウム水和物を投与した試験では、10mg/kg 投与においては両投与法とも排泄速度は約 2 時間で最大となり、約 12 時間で投与量の 40%が尿中に排泄された。また 50 mg/kg 投与では両投与法とも約 5 時間で排泄速度が最大となり、約 36 時間で投与量の 40%が尿中に排泄された²¹⁾。

2) 炭酸水素ナトリウム

NaHCO_3 は $\text{Na}^+ + \text{HCO}_3^-$ となり、細胞外液中の H^+ に対し、この HCO_3^- が H_2CO_3 を形成、 H_2CO_3 は $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ となり、 CO_2 は肺より、 Na^+ と H_2O は腎臓より排泄される²⁴⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当しない

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

設定されていない

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1%未満	頻度不明
口腔	口中のあれ	口腔、咽頭の刺激感

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

抜歯後等の口腔創傷の場合、血餅の形成が阻害されと思われる時期には、はげしい洗口を避けさせること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 (LD₅₀、mg/kg) ²⁵⁾

動物種 \ 投与経路		経口	皮下	腹腔内
マウス	雄	MLD > 3,000	170	108
	雌	MLD > 3,000	145	105
ラット	雄	MLD > 4,000	580	220
	雌	MLD > 4,000	520	180

MLD : 最小致死量

2) 炭酸水素ナトリウム (LD₅₀、mg/kg) ²⁶⁾

動物種	投与経路	LD ₅₀
ラット	経口	4,300

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性試験

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

ラット雌雄にアズレンスルホン酸ナトリウム水和物 20、60 及び 140mg/kg/day を連続 4 週間皮下投与した結果では、140mg/kg/day 投与群において赤血球数の減少及び脾における顕著な臓器重量増加を認め、肝でも若干の重量増加をみた。病理組織学的には肝、脾、骨髓において赤血球造血に関する異常所見が認められた。

なお、20 及び 60mg/kg/day 投与群では何ら変化を認めなかった ²⁷⁾。

2) 炭酸水素ナトリウム

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 10～400mg/kg をラット及びウサギの妊娠前、妊娠初期及び胎仔の器官形成期に経口投与し、生殖に及ぼす影響を検討した結果、胎仔毒性はなく催奇形成も認められなかった²⁸⁾。

2) 炭酸水素ナトリウム

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：含嗽用ハチアズレ顆粒

該当しない

有効成分：アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

該当しない

炭酸水素ナトリウム

該当しない

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

外袋開封後は、遮光して保存すること。

本剤の有効成分はアズレンスルホン酸ナトリウム水和物であり、光に対して不安定である。

「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：「うがい薬含嗽用ハチアズレ顆粒の使用方法」（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：AZ 含嗽用配合顆粒「ニプロ」

同効薬：アズレンスルホン酸ナトリウム水和物含嗽剤

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 含嗽用ハチアズレ	1967 年 4 月 18 日	(42A) 第 2915 号	1967 年 7 月 1 日	1968 年 2 月 1 日
販売名変更 含嗽用ハチアズレ顆粒	2006 年 1 月 18 日	21800AMX10006000	2006 年 6 月 9 日	

9. 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

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日：1988 年 6 月 15 日（第 28 次再評価）

以下の再評価結果の通り評価判断された。

	再評価前の承認内容	再評価結果
効能 ・ 効果	扁桃腺炎、咽頭炎、喉頭炎、口内炎、口腔の消炎、嘔声、口腔粘膜の消炎	咽頭炎、扁桃炎、口内炎、急性歯肉炎、舌炎、口腔創傷
用法 ・ 用量	通常、1 日 2～3 回、1 回 2g を水又は温水約 100ml に溶かし含嗽に用いる。	通常 1 回 1 包（2g）を、適量（約 100ml）の水又は微温湯に溶解し、1 日数回含嗽する。 なお、年齢、症例により適宜増減する。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
含嗽用ハチアズレ顆粒	2260702F1055	2260702F1055	104161301	620003851

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方医薬品情報 (JPDI) じほう 2011 : 1054-1056
- 2) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021 : C-3131-3135
- 3) 日本薬局方外医薬品規格 じほう 2002 : 89-90
- 4) 小原和子 : 特許公報 1974 : 昭 49-11219
- 5) 迫田直一 : 第 8 回テルペン・香料および精油化学に関する討論会講演要旨集 1969 : 68-73
- 6) 東洋製薬化成 (株) 社内資料 (長期保存試験)
- 7) 東洋製薬化成 (株) 社内資料 (温度・湿度 安定性)
- 8) 東洋製薬化成 (株) 社内資料 (光安定性試験)
- 9) 東洋製薬化成 (株) 社内資料 (溶解後の安定性試験)
- 10) 東洋製薬化成 (株) 社内資料 (他剤配合水溶液の安定性試験)
- 11) 宮原裕他 : 耳鼻臨床. 1974 ; 67 : 1367-1375
- 12) 石橋恒雄他 : 日本口腔外科学会雑誌. 1975 ; 21 : 806-810
- 13) 柴田芳久他 : 薬理と治療. 1986 ; 14 : 1303-1311
- 14) 山崎英正他 : 日薬理誌. 1958 ; 54 : 362-377
- 15) 奥田博久他 : 歯界展望. 1973 ; 42 : 997-1001
- 16) 宇田昭夫 : 日薬理誌. 1960 ; 56 : 1151-1163
- 17) Stern, P., et al. : Ärztl. Forsch. 1957 ; 11 : 495-498
- 18) Caujolle, F., et al. : Cong. Soc. Pharm. France. 1957 ; 9 : 123-128
- 19) Stern, P. : Arzneim. Forsch. 1959 ; 9 : 551-553
- 20) 桶谷米四郎他 : 基礎と臨床. 1985 ; 19 : 1477-1482
- 21) 浜島良他 : 応用薬理. 1976 ; 12 (3) : 501-510
- 22) 東洋製薬化成 (株) 社内資料 (家兎口腔粘膜からの水溶性アズレンの吸収について)
- 23) 東洋製薬化成 (株) 社内資料 (GASN 反復経口投与におけるラットでの体内動態について)
- 24) 日本薬局方医薬品情報 (JPDI) じほう 2001 : 1163-1165
- 25) 志村介三他 : 診療と新薬. 1974 ; 11 (12) : 2533-2542
- 26) 食品添加物公定書解説書 8 版 廣川書店 2007 : D-1085
- 27) 内海順夫他 : 歯基礎誌. 1975 ; 17 : 311-332
- 28) 東洋製薬化成 (株) 社内資料 (非臨床試験の検討)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XⅡ．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

該当しない

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報
該当資料なし

2. その他の関連資料

患者用使用説明書

「うがい薬含嗽用ハチアズレ顆粒の使用法」

(93mm×130mm、1束30枚)

