

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

消炎性含嗽剤

**アズレン含嗽用顆粒 0.4%「ツルハラ」**

Azulene Granules 0.4% for Gargle 「TSURUHARA」

剤形	淡青色の顆粒剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1g 中アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 4.0mg
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 Azulene Sulfonate
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：2013年7月24日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013年12月13日（販売名変更による） 販売年月日：1995年7月7日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/">http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/</a>

本 I F は 2013 年 11 月 改 訂 （ 第 4 版 ） 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、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認下さい。

## I F 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、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。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「IF 記載要領 2008」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「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）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

「医薬品インタビューフォーム記載要領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
[ II ] 名称に関する項目	2
[ III ] 有効成分に関する項目	3
[ IV ] 製剤に関する項目	4
[ V ] 治療に関する項目	8
[ VI ] 薬効薬理に関する項目	9
[ VII ] 薬物動態に関する項目	13
[ VIII ] 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15
[ IX ] 非臨床試験に関する項目	17
[ X ] 管理的事項に関する項目	18
[ X I ] 文 献	20
[ X II ] 参考資料	20
[ X III ] 備 考	20

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

含嗽用アテネレン 顆粒は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1995年2月15日に承認を取得、1995年7月7日に上市した。

その後、医療過誤防止のため、2008年9月4日に製品名を「含嗽用アテネレン顆粒」から「アテネレン含嗽用顆粒 0.4%」に変更の承認を得て、2008年12月19日より販売の運びとなった。

2000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り扱いについて」に基づき、2013年7月24日に「アズレン含嗽用顆粒 0.4%「ツルハラ）」に販売名変更の承認を得て2013年12月13日に上市した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ①直接的・局所的な消炎作用を有し、口内炎や咽頭炎等の症状を緩解する。
- ②実験的創傷に対して治癒促進作用が認められており、口腔創傷に対しても改善作用を示す。
- ③顆粒剤のため水にとけやすく、携帯に便利な分包品である。

## II. 名称に関する項目

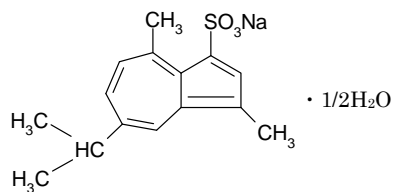
### 1. 販売名

- 1) 和名：アズレン含嗽用顆粒 0.4% 「ツルハラ」
- 2) 洋名：ATENELEN Granules 0.4% for Gargle
- 3) 名称の由来：特になし

### 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 Azulene Sulfonate
- 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：C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NaO<sub>3</sub>S · 1/2H<sub>2</sub>O

分子量：309.36

### 5. 化学名（命名法）

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

### 6. 慣用名，別名，略号，記号番号

グアイアズレンスルホン酸ナトリウム、水溶性アズレン

### 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

アズレンスルホン酸ナトリウムは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

本品はメタノールにやや溶けやすく、水又は酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、無水酢酸、ジエチルエーテル又はヘキサンにほとんど溶けない。

##### 3) 吸湿性

該当資料なし

##### 4) 融点（分解点），沸点，凝固点

該当資料なし

##### 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

本品の水溶液（1→200）のpHは6.0～9.0である。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

（1）塩化バリウム試液による沈殿反応

（2）塩酸による呈色反応

（3）紫外可視吸光度測定法

#### 4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### 1) 剤形の区別及び性状

淡青色の顆粒剤で、わずかにそう快な芳香があり、味は清涼である。

#### 2) 製剤の物性

該当資料なし

#### 3) 識別コード

該当しない

#### 4) 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

### 2. 製剤の組成

#### 1) 有効成分（活性成分）の含量

1g 中アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 4.0mg

#### 2) 添加物

乳糖水和物、カルメロースカルシウム、ポビドン、1-メントール、炭酸水素ナトリウム

#### 3) その他

該当資料なし

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

試験方法及び試験項目

規格及び試験方法に準じて行うこととした。

試験期間及び保管	試験期間	保存包装	試験項目	試験ロット	
加速試験	(2) 40° 75%RH	6ヶ月	分包包装（ポリエチレンラミネートセロファン）し、紙箱に入れる。	(1)性状 (2)確認試験 (3)粒度試験 (4)重量偏差試験 (5)崩壊試験 (6)定量 (7)分解物の有無	AZ1S AZ2S AZ3S



## 考察

### (1)性状

40° 75%RH 6ヶ月において色・におい・味の変化などほとんど認められなかった。

### (2)確認試験

40° 75%RH 6ヶ月において変化なく規格に適合した。

### (3)粒度試験

40° 75%RH 6ヶ月においてほとんど変化なく規格に適合した。

### (4)重量偏差試験

40° 75%RH 6ヶ月においてほとんど変化なく規格に適合した。

### (5)崩壊試験

40° 75%RH 6ヶ月においてほとんど変化なく規格に適合した。

### (6)定量

40° 75%RH 6ヶ月において定量値の低下が認められたが、その値は規格内であった。

### (7)分解物の有無

40° 75%RH 6ヶ月においてTLCスポットは1つで分解物は認められなかった。

以上の結果、本品はその包装形態で熱、湿度の影響を多少受けて定量値の低下が認められるものの、40° 75%RH 6ヶ月においても規格内におさまリ、TLCで分解物も認められなかった。従ってこの包装形態で、室温3年間は安定な製剤であると考えられる。

アテネレン含嗽用顆粒 0.4%の経時変化試験成績表

保管 条件	包装	経過 日数	ロット	性状			確認試験(1)(2)(3)			粒度試験			重量偏差試験			崩壊試験			定量(%)				
				1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回		
加速試験	0.5g 分包 紙箱 入り	製造時	AZ1S	淡青色の顆粒 剤で、わずかに そう快な芳香 があり、味は清 涼である。	淡青色の顆粒 剤で、わずかに そう快な芳香 があり、味は清 涼である。	淡青色の顆粒 剤で、わずかに そう快な芳香 があり、味は清 涼である。	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	107.4	107.9	107.9		
			AZ2S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	106.4	107.9	106.9	
			AZ3S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	108.4	108.9	107.9	
		1ヶ月	AZ1S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	—	—	—	適	適	適	適	105.6	105.1	107.9	
			AZ2S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	—	—	—	適	適	適	適	104.1	106.4	105.9	
			AZ3S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	—	—	—	適	適	適	適	106.1	108.1	107.6	
		3ヶ月	AZ1S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	—	—	—	適	適	適	適	103.9	102.9	103.2	
			AZ2S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	—	—	—	適	適	適	適	102.4	103.4	104.2	
			AZ3S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	—	—	—	適	適	適	適	106.4	105.2	105.4	
		6ヶ月	AZ1S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	100.2	100.4	100.7	
			AZ2S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	101.9	101.4	102.7	
			AZ3S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	101.4	100.9	102.9	
	1g 分包 紙箱 入り	製造時	AZ1S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	107.4	107.9	107.9	
			AZ2S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	106.4	107.9	106.9	
			AZ3S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	108.4	108.9	107.9	
		6ヶ月	AZ1S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	100.4	100.9	100.7	
			AZ2S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	100.9	100.2	101.4	
			AZ3S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	101.2	102.7	102.9	
		1.5g 分包 紙箱 入り	製造時	AZ1S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	107.4	107.9	107.9
				AZ2S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	106.4	107.9	106.9
				AZ3S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	108.4	108.9	107.9
	6ヶ月	AZ1S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	101.4	100.9	102.9		
		AZ2S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	100.2	100.2	101.2		
		AZ3S	〃	〃	〃	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	適	102.2	103.7	100.9		

5. 調整法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 本品 2.5 g をとり、水 5mL を加え激しく振り混ぜた後遠心分離する。上澄液 1mL に希塩酸を滴下するとき液の青色は消える。
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (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. 治療上注意が必要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

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

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物として、1回 4～6mg 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。

### 3. 臨床成績

#### （1）臨床データパッケージ

該当資料なし

#### （2）臨床効果

該当資料なし

#### （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）無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

##### 2）比較試験

該当資料なし

##### 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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### ヒスタミン遊離抑制作用

炎症局所に直接作用して、ヒスタミンの遊離を阻害し、各種起炎物質による浮腫を抑制する<sup>1) 2)</sup>。

##### 創傷治癒促進作用

ウサギを用いた実験において口腔内火傷創傷やカラシ油による結膜炎の治癒日数を短縮する。

##### その他

弱いが解熱・鎮痛、局所麻酔、抗ヒスタミン作用を有する<sup>2)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

アズレン含嗽用顆粒 0.4%「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討した。両製剤の有効成分であるアズレンスルホン酸ナトリウム水和物は、口腔・咽頭の炎症性疾患に対する外用薬として調製した含嗽用製剤である。

従って本剤は吸収されることによって効果を期待する医薬品ではないので、生物学的同等性を検討するには血中濃度推移の比較では不適切と判断し、薬効薬理試験を行った。

##### ■使用薬剤

- ・ 被験薬           アズレン含嗽用顆粒 0.4%「ツルハラ」
- ・ 対照薬           標準製剤

### 家兎における酢酸惹起実験的口内炎に対する作用

#### 試験方法

家兎をペントバルビタールナトリウム(30mg/kg、i. v.)麻酔下にて、上顎の歯肉口唇移行部粘膜下に 5%酢酸(生理食塩液で希釈)0.025mL 注射し、翌日より 1 日 4 回(9 時、12 時、15 時及び 17 時)10 日間、脱脂綿に浸み込ませた検体で炎症部位に 3 分間処置を施す、酢酸注射翌日及び 11 日目に炎症部(白変部)の大きさ(長径×短径)を測定し、これを損傷係数とした。注射翌日の損傷係数を 100 としたときの 11 日目の相対損傷係数を求める。なお、処置中、動物は無麻酔のまま固定器に四肢を固定して行う。

結果

各用量における相対損傷係数を下表に示す

試験群	0.02%処置					0.04%処置				
	動物 No.	体重 (kg)	酢酸注射翌日の損傷係数	酢酸注射11日目の損傷係数	相対損傷係数	動物 No.	体重 (kg)	酢酸注射翌日の損傷係数	酢酸注射11日目の損傷係数	相対損傷係数
アズレン含嗽用顆粒 0.4%「ツルハラ」処置群	1	2.4	26.8	5.8	22	1	2.4	25.1	2.8	11
	2	2.6	21.5	3.7	17	2	2.3	27.9	2.5	9
	3	2.3	23.7	5.5	23	3	2.7	22.6	1.6	7
	4	2.5	20.2	3.8	19	4	2.5	26.4	2.6	10
	5	2.7	28.8	6.0	21	5	2.4	28.2	2.3	8
	平均相対損傷係数±SE 20.4±1.1					平均相対損傷係数±SE 9.0±0.7				
標準製剤処置群	1	2.5	20.9	3.8	18	1	2.6	22.9	1.8	8
	2	2.5	27.3	5.7	21	2	2.3	24.3	2.4	10
	3	2.8	23.4	5.4	23	3	2.5	28.7	2.9	10
	4	2.4	26.1	5.0	19	4	2.4	21.1	2.5	12
	5	2.3	25.2	6.0	24	5	2.3	26.2	1.8	7
	平均相対損傷係数±SE 21.0±1.1					平均相対損傷係数±SE 9.4±0.9				

試験群	0.02%処置				
	動物 No.	体重 (kg)	酢酸注射翌日の損傷係数	酢酸注射11日目の損傷係数	相対損傷係数
プラセボ処置群	1	2.7	21.8	7.2	33
	2	2.4	25.9	10.1	39
	3	2.6	23.7	9.7	41
	4	2.4	26.3	9.2	35
	5	2.5	27.5	10.5	38
	平均相対損傷係数±SE 37.2±1.4				
コントロール群	1	2.6	24.9	9.0	36
	2	2.4	29.2	11.7	40
	3	2.5	23.3	8.6	37
	4	2.6	28.4	11.9	42
	5	2.6	20.1	7.0	35
	平均相対損傷係数±SE 38.0±1.3				

平均値の有意差検定

	プラセボとコントロール		Aとコントロール		Bとコントロール		AとB	
	F	t	F	t	F	t	F	t
0.02%処置	1.20	0.41	1.47	10.41*	1.31	9.81*	1.12	0.38
0.04%処置			3.40	19.55*	2.24	18.23*	1.52	0.36

A: アズレン含嗽用顆粒 0.4%「ツルハラ」 B: 標準製剤

\*P<0.05 で有意差あり

プラセボ処置群とコントロール群を比較したところ有意差 (P<0.05) は認められなかった。また、アズレン含嗽用顆粒 0.4%「ツルハラ」処置群とコントロール群及び標準製剤処置群とコントロール群を比較したところ、いずれの用量でも有意差が認められ、アズレン含嗽用顆粒 0.4%「ツルハラ」処置群

と標準製剤処置群では各用量とも有意差は認められなかった。

## 家兎における実験的口腔内火傷創傷に対する作用

### 試験方法

家兎をペントバルビタールナトリウム(30mg/kg, i. v.)麻酔下にて80°Cの温度に保った電気ゴテの先端を左右の前歯部、歯肉頬移行部に2秒間押しあて、第2度火傷を生じさせた。火傷翌日より1日4回(9時、12時、15時及び17時)、10日間脱脂綿に浸み込ませた検体で、火傷部位に3分間処置を施す。火傷2日目及び11日目に炎症の大きさ(長径×短径)を測定し、これを損傷係数とした。火傷2日目の損傷係数を100としたときの11日目の相対損傷係数を求める。なお、処置中、動物は無麻酔のまま固定器に四肢を固定して行う。

### 結果

各用量における相対損傷係数を下表に示す

試験群	0.04%処置					0.08%処置				
	動物 No.	体重 (kg)	火傷2日目の損傷係数	火傷11日目の損傷係数	相対損傷係数	動物 No.	体重 (kg)	火傷2日目の損傷係数	火傷11日目の損傷係数	相対損傷係数
アズレン含嗽用顆粒0.4%「ツルハラ」処置群	1	2.8	62.5	7.1	11	1	2.6	60.2	5.4	9
	2	2.5	60.8	6.9	11	2	2.5	58.3	5.9	10
	3	2.6	57.3	6.6	12	3	2.8	63.7	5.1	8
	4	2.4	65.7	8.5	13	4	2.6	64.1	7.7	12
	5	2.6	59.4	8.2	14	5	2.9	59.7	4.8	8
	平均相対損傷係数±SE 12.2±0.6					平均相対損傷係数±SE 9.4±0.7				
標準製剤処置群	1	2.5	63.4	8.2	13	1	2.4	63.1	6.9	11
	2	2.9	66.0	7.3	11	2	2.8	61.0	4.9	8
	3	2.7	61.8	6.1	10	3	2.5	65.3	5.8	9
	4	2.5	65.2	8.6	13	4	2.4	60.9	6.2	10
	5	2.6	59.3	7.3	12	5	2.7	57.8	5.6	10
	平均相対損傷係数±SE 11.8±0.6					平均相対損傷係数±SE 9.6±0.5				
プラセボ処置群	1	2.4	62.1	12.9	21					
	2	2.7	58.3	11.1	19					
	3	2.8	64.7	14.2	22					
	4	2.5	60.9	13.8	23					
	5	2.6	65.4	15.8	24					
	平均相対損傷係数±SE 21.8±0.9									
コントロール群	1	2.7	63.8	15.4	24					
	2	2.5	66.2	13.1	20					
	3	2.8	62.4	13.1	21					
	4	2.9	59.3	13.8	23					
	5	2.6	59.9	15.2	25					
	平均相対損傷係数±SE 22.6±0.9									

平均値の有意差検定

	プラセボとコントロール		A とコントロール		B とコントロール		A と B	
	F	t	F	t	F	t	F	t
0.04 処置	1.16	0.64	2.53	9.49*	2.53	9.86*	1.00	0.49
0.08 処置			1.54	11.08*	3.31	12.28*	2.15	0.22

A: アズレン含嗽用顆粒 0.4% 「ツルハラ」 B:標準製剤

\*P<0.05 で有意差あり

プラセボ処置群とコントロール群を比較したところ有意差 (P<0.05) は認められなかった。また、アズレン含嗽用顆粒 0.4% 「ツルハラ」 処置群とコントロール群及び標準製剤処置群とコントロール群を比較したところ、いずれの用量でも有意差が認められ、アズレン含嗽用顆粒 0.4% 「ツルハラ」 処置群と標準製剤処置群では各用量とも有意差は認められなかった。

以上の結果より、アズレン含嗽用顆粒 0.4% 「ツルハラ」 と標準製剤は生物学的に同等の製剤であると推定された。

(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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(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

(「VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

(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ー

(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

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

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

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

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

#### (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

	頻 度 不 明
口腔	口中のあれ、口腔・咽頭の刺激感

#### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

#### (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**

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

**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

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (4) 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

- 1) 製剤：該当しない
- 2) 有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

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

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

#### （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」の項を参照のこと）

### 5. 承認条件等

なし

### 6. 包装

1.5g 分包：100包、1,500包

### 7. 容器の材質

ポリエチレンラミネートセロハン

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アズノール・ガーグル顆粒0.4%（日本新薬）

### 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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
アズレン含嗽用顆粒0.4%「ツルハラ」	2013年7月24日	22500AMX01341000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
アズレン含嗽用顆粒 0.4% 「ツルハラ」	2013年12月13日

12. 効能・効果追加, 用法・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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、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

製品名	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
アズレン含嗽用顆粒 0.4% 「ツルハラ」	112698301	2260700C1149	621269801

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## **X I . 文 献**

### 1. 引用文献

- 1) 宇田昭夫：日薬理誌, 56, 1151-1163 (1960)
- 2) 山崎英正他：日薬理誌, 54, 362-377 (1958)
- 3) 鶴原製薬株式会社 社内資料

### 2. その他の参考文献

第16改正 日本薬局方  
日本薬局方外医薬品規格

## **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

該当しない

## **X III . 備 考**

### 1. その他の関連資料

なし





製造販売元

**鶴原製薬株式会社**

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部