

## 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(1998年9月)に準拠して作成

漢方製剤

### ツムラ小青竜湯エキス顆粒(医療用)

TSUMURA Shoseiryuto Extract Granules for Ethical Use



剤形	顆粒剤
規格・含量	本品9.0g中、下記の割合の混合生薬の乾燥エキス5.0gを含有する。 日局ハンゲ 6.0g 日局ゴミシ 3.0g 日局カンキョウ 3.0g 日局サイシン 3.0g 日局カンゾウ 3.0g 日局シャクヤク 3.0g 日局ケイヒ 3.0g 日局マオウ 3.0g
一般名(処方名)	小青竜湯
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：昭和61年 5 月 7 日 薬価基準収載年月日：昭和61年10月30日 発 売 年 月 日：昭和61年10月30日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売 株式会社ツムラ
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社ツムラ お客様相談窓口 TEL 0120-329-970 FAX 03-5574-6610 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.tsumura.co.jp/password/top.htm">http://www.tsumura.co.jp/password/top.htm</a>

本IFは2014年10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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」  
<http://www.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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

### 2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

### 3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

### 4. IF利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

# 目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	
(1)和名	2
(2)洋名	2
(3)名称の由来	2
2. 一般名	
(1)和名(命名法)	2
(2)洋名(命名法)	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名(命名法)	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	
1. 有効成分の規制区分	4
2. 物理化学的性質	
(1)外観・性状	4
(2)溶解性	4
(3)吸湿性	4
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4
(5)酸塩基解離定数	4
(6)分配係数	4
(7)その他の主な示性値	4
3. 有効成分の各種条件下における安定性	4
4. 有効成分の確認試験法	5
5. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	
(1)剤形の区別及び性状	6
(2)製剤の物性	6
(3)識別コード	6
(4)pH、浸透圧比、粘度、無菌の旨及び安定なpH域等	6
2. 製剤の組成	
(1)有効成分(活性成分)の含量	6
(2)添加物	6
3. 製剤の各種条件下における安定性	6

4 . 他剤との配合変化(物理化学的变化).....	7
5 . 混入する可能性のある夾雑物.....	7
6 . 溶出試験.....	8
7 . 製剤中の有効成分の確認試験法.....	9
8 . 製剤中の有効成分の定量法.....	9
9 . 容器の材質.....	9
10 . その他.....	10

## V. 治療に関する項目

1 . 効能又は効果.....	11
2 . 用法及び用量.....	11
3 . 臨床成績	
(1)臨床効果.....	11
(2)臨床薬理試験：忍容性試験.....	11
(3)探索的試験：用量反応探索試験.....	11
(4)検証的試験	
1)無作為化平行用量反応試験.....	11
2)比較試験.....	11
3)安全性試験.....	11
4)患者・病態別試験.....	11
(5)治療的使用	
1)使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験.....	12
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.....	12

## 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.....	13
2 . 薬理作用	
(1)作用部位・作用機序.....	13
(2)薬効を裏付ける試験成績.....	14

## 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.....	15
(2)最高血中濃度到達時間.....	15
(3)通常用量での血中濃度.....	15
(4)中毒症状を発現する血中濃度.....	17
2 . 薬物速度論的パラメータ	
(1)吸収速度定数.....	18
(2)バイオアベイラビリティ.....	18
(3)消失速度定数.....	18
(4)クリアランス.....	18
(5)分布容積.....	18

(6)血漿蛋白結合率	18
3. 吸収	18
4. 分布	
(1)血液－脳関門通過性	18
(2)胎児への移行性	18
(3)乳汁中への移行性	18
(4)髄液への移行性	18
(5)その他の組織への移行性	18
5. 代謝	
(1)代謝部位及び代謝経路	19
(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	21
(3)初回通過効果の有無及びその割合	21
(4)代謝物の活性の有無及び比率	21
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	21
6. 排泄	
(1)排泄部位	21
(2)排泄率	21
(3)排泄速度	21
7. 透析等による除去率	
(1)腹膜透析	21
(2)血液透析	21
(3)直接血液灌流	21

## 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	22
2. 禁忌内容とその理由	22
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	22
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	22
5. 慎重投与内容とその理由	22
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
7. 相互作用	
(1)併用禁忌とその理由	23
(2)併用注意とその理由	23
8. 副作用	
(1)副作用の概要	24
1)重大な副作用と初期症状	24
2)その他の副作用	25
(2)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	26
(3)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	26
(4)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	26
9. 高齢者への投与	26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26

11. 小児等への投与	26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
13. 過量投与	27
14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	27
15. その他の注意	27
16. その他	27
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	
1. 一般薬理	28
2. 毒性	
(1)単回投与毒性試験	29
(2)反復投与毒性試験	29
(3)生殖発生毒性試験	29
(4)その他の特殊毒性	29
<b>X. 取扱い上の注意等に関する項目</b>	
1. 有効期間又は使用期限	30
2. 貯法・保存条件	30
3. 薬剤取扱い上の注意点	30
4. 承認条件	30
5. 包装	30
6. 同一成分・同効薬	30
7. 国際誕生年月日	30
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	31
9. 薬価基準収載年月日	31
10. 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	31
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
12. 再審査期間	31
13. 長期投与の可否	31
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	31
15. 保険給付上の注意	31
<b>XI. 文献</b>	
1. 引用文献	32
2. その他の参考文献	33
<b>XII. 参考資料</b>	
主な外国での発売状況	34
<b>XIII. 備考</b>	
その他の関連資料	34

## 1. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、漢方の古典（傷寒論、金匱要略）に記載されている薬方（小青竜湯）をツムラ独自の乾式造粒法により服用しやすい顆粒剤として製剤化し、これを「厚生省薬務局薬審2第120号通知（S.60.5.31付）」に基づき製造承認申請し、承認された医療用漢方エキス製剤「ツムラ小青竜湯エキス顆粒（医療用）」である。

### 2. 製品の特徴及び有用性

- (1)本剤は8種類の生薬（ハンゲ、カンキョウ、カンゾウ、ケイヒ、ゴミシ、サイシン、シャクヤク、マオウ）を水のみで煎出し、噴霧乾燥法により製した乾燥エキスを、有機溶媒や水を一切使用しないツムラ独自の乾式造粒法により顆粒剤とした漢方エキス製剤である。
- (2)効能又は効果は、以下のとおりである。  
下記疾患における水様の痰、水様鼻汁、鼻閉、くしゃみ、喘鳴、咳嗽、流涙：  
気管支炎、気管支喘息、鼻炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、感冒
- (3)通年性鼻アレルギーに対して、有効性が認められた。
- (4)薬効薬理試験で、抗アレルギー・抗炎症作用が確認されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和名

ツムラ小青竜湯エキス顆粒（医療用）

#### (2)洋名

TSUMURA Shoseiryuto Extract Granules for Ethical Use

#### (3)名称の由来

ツムラ 株式会社ツムラの商号

小青竜湯 青竜は、中国の神話に出てくる四神の一つで、東方を守る守護神である。五行説では、東方を守る青竜の色は青色で、主薬である麻黄の青色にかけている。また、青竜湯には大青竜湯と小青竜湯があり、小は作用が緩和であることを表して名付けられた。

### 2. 一般名

#### (1)和名（命名法）

小青竜湯

#### (2)洋名（命名法）

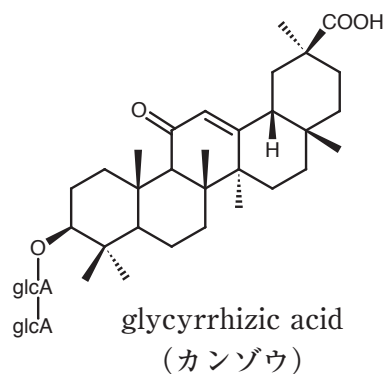
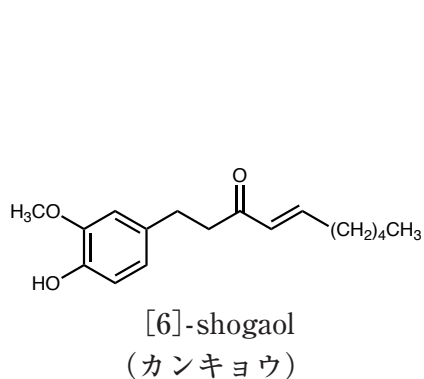
shoseiryuto

### 3. 構造式又は示性式

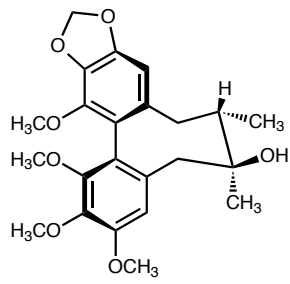
[参考]

8種類の生薬を一定の割合で配合したものを抽出して得たエキス製剤で、カンゾウ由来のグリチルリチン酸、ゴミシ由来のゴミシンA、シャクヤク由来のペオニフロリン、マオウ由来のエフェドリン、カンキョウ由来の[6]-ショウガオール等が含有される。その代表的な成分の構造式を以下に示す。

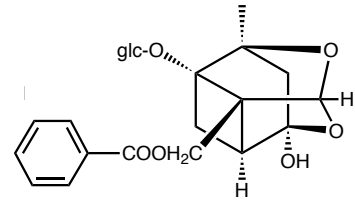
glc A = glucuronic acid  
glc = glucose



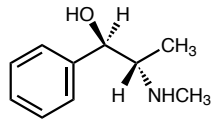




gomisin A  
(ゴミシ)



paeoniflorin  
(シヤクヤク)



*l*-ephedrine  
(マオウ)

4. 分子式及び分子量

該当しない

5. 化学名 (命名法)

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号 TJ-19

7. CAS登録番号

該当しない

### III. 有効成分に関する項目

#### 1. 有効成分の規制区分

該当しない

#### 2. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

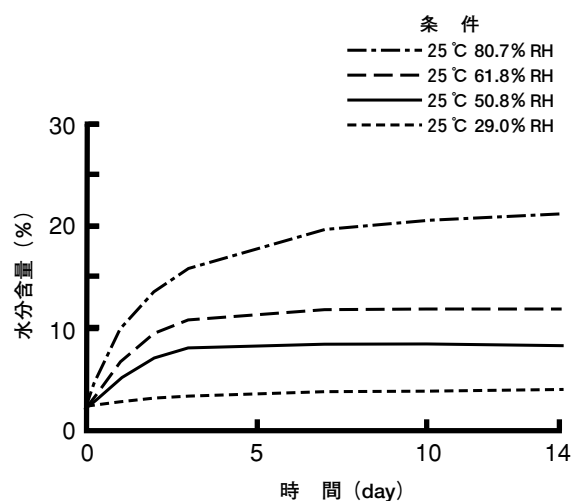
淡褐色～黒褐色の粉末で、特異なおいがあり、味は初め酸味があり、後に辛い。

##### (2) 溶解性

該当しない

##### (3) 吸湿性

臨界相対湿度は特定できない。参考のため、吸湿曲線を示す。



エキス粉末の吸湿曲線

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当しない

##### (5) 酸塩基解離定数

該当しない

##### (6) 分配係数

該当しない

##### (7) その他の主な示性値

該当しない

#### 3. 有効成分の各種条件下における安定性

吸湿性が高い。 [「III. 2. (3)吸湿性」を参照すること。]

#### 4. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「小青竜湯エキス」に準拠する。

#### 5. 有効成分の定量法

日本薬局方「小青竜湯エキス」に準拠する。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別及び性状

剤形	性状		
	色	におい	味
顆粒剤	淡褐色	特異なにおい	わずかに酸味があって甘い

#### (2) 製剤の物性

顆粒の安息角、分散度等

見掛密度 (g/mL)		安息角 (度)	分散度 (%)
ゆるみ	固め		
約0.65	約0.73	約28	約7.0

パウダーテスターによる (25℃ 50%RH)

#### (3) 識別コード

ツムラ/19

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、無菌の旨及び安定なpH域等

[溶液のpH]

本品2.5gに水50mLを加えてかき混ぜた液のpHは約4.1である。

## 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

本品9.0g中、下記の割合の混合生薬の乾燥エキス5.0gを含有する。

日局ハンゲ	6.0g	日局ゴミシ	3.0g
日局カンキョウ	3.0g	日局サイシン	3.0g
日局カンゾウ	3.0g	日局シャクヤク	3.0g
日局ケイヒ	3.0g	日局マオウ	3.0g

#### (2) 添加物

添加物として、日局ステアリン酸マグネシウム、日局乳糖水和物、薬添規シヨ糖脂肪酸エステルを含有する。

## 3. 製剤の各種条件下における安定性

#### (1) 製剤の性状・含量規格成分等の変化

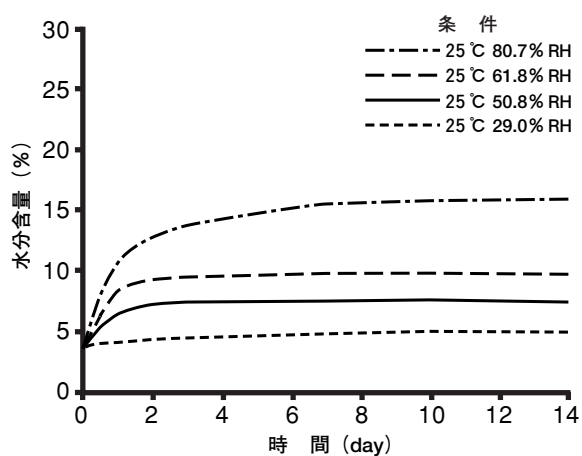
保存形態	保存条件	結果*
アルミ分包	室温5カ年	変化なし
ポリエチレンボトル	室温5カ年	変化なし

\*項目 (性状、確認試験、含量規格成分の定量値、製剤試験等)

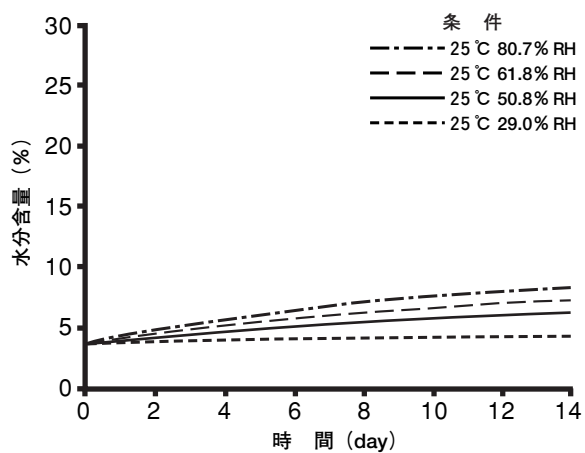
(2) 製剤の外観の変化 (開封後)

保存形態	保存条件	結果
未包装	25℃ 81%RH 1日	ケーキング
	25℃ 62%RH 2日	ケーキング
	25℃ 51%RH 14日	変色
	25℃ 29%RH 14日	変化なし
グラシン紙	25℃ 81%RH 10日	変色
	25℃ 62%RH 14日	変色
	25℃ 51%RH 14日	変化なし
	25℃ 29%RH 14日	変化なし

1) 未包装状態におけるエキス顆粒の吸湿曲線



2) グラシン紙分包の吸湿曲線



4. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

5. 混入する可能性のある夾雑物

副生成物、分解物の特定はできない。

## 6. 溶出試験

本品中の含量規格成分溶出挙動の測定結果を以下に示す。

なお、溶出率は製剤一回服用量中の含量規格成分含量の測定値を100%とした。

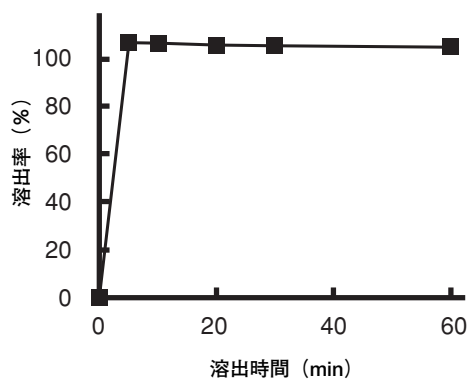
試験方法：日本薬局方「溶出試験法（パドル法）」による。

条件 試験サンプル量：3.0g

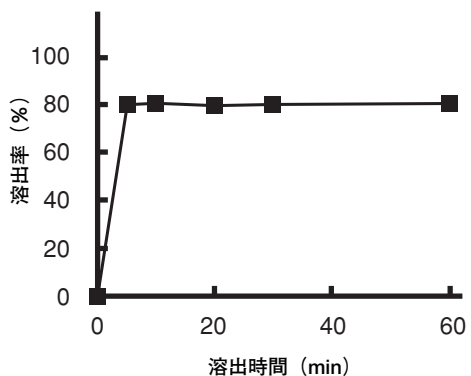
回転速度：100rpm

試験液：精製水

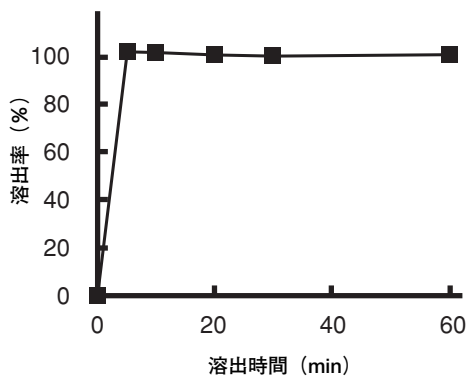
### (1) エフェドリンの溶出挙動



### (2) グリチルリチン酸の溶出挙動



### (3) ペオニフロリンの溶出挙動



## 7. 製剤中の有効成分の確認試験法

### (1)カンキョウ

薄層クロマトグラフィーにより「カンキョウ」由来のスポットを確認する。

### (2)カンゾウ

薄層クロマトグラフィーにより「カンゾウ」由来のスポットを確認する。

### (3)ケイヒ

薄層クロマトグラフィーにより「ケイヒ」由来のスポットを確認する。

### (4)ゴミシ

薄層クロマトグラフィーにより「ゴミシ」由来のスポットを確認する。

### (5)サイシン

薄層クロマトグラフィーにより「サイシン」由来のスポットを確認する。

### (6)シャクヤク

薄層クロマトグラフィーにより「シャクヤク」由来のスポットを確認する。

### (7)マオウ

薄層クロマトグラフィーにより「マオウ」由来のスポットを確認する。

## 8. 製剤中の有効成分の定量法

### (1)無水エタノールエキス

本品中に含まれるエキス粉末由来のエタノール（99.5）可溶成分の量を把握する試験である。

抽出溶媒：エタノール（99.5）

操作法：日本薬局方、一般試験法「生薬試験法」のエキス含量の項「エーテルエキス定量法」に準じる。

### (2)総アルカロイド〔エフェドリン及びブソイドエフェドリン〕

本品中に含まれる「マオウ」由来のエフェドリン及びブソイドエフェドリンを、液体クロマトグラフィーにより定量する。

### (3)グリチルリチン酸

本品中に含まれる「カンゾウ」由来のグリチルリチン酸を、液体クロマトグラフィーにより定量する。

### (4)ペオニフロリン

本品中に含まれる「シャクヤク」由来のペオニフロリンを、液体クロマトグラフィーにより定量する。

## 9. 容器の材質

プラスチック容器：ポリエチレン・ポリプロピレン・ナイロン

アルミ分包：アルミ箔・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレート

アルミ袋：アルミ箔・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレート

## 10. その他

### (1)微生物限度

生菌数限度値は日本薬局方、参考情報の「非無菌医薬品の微生物学的品質特性」に記載の「非無菌製剤の微生物学的品質に対する許容基準値」中の「経口(非水性製剤)」に準ずる。特定微生物に関しては、同項にて例示されている大腸菌に加え、日本薬局方、微生物限度試験法に試験法が記載されているサルモネラを設定している。

項 目		試 験 方 法	限度値
生菌数試験	総好気性微生物数	日本薬局方、微生物限度試験法に準ずる。	10 <sup>3</sup> CFU/g 以下
	総 真 菌 数		10 <sup>2</sup> CFU/g 以下
特定微生物試験	大 腸 菌		認めない
	サ ル モ ネ ラ		認めない

CFU : Colony Forming Unit

### (2)無機元素含量

以下に、製剤中の代表的無機元素の実測例を示す。

測定は誘導結合プラズマ質量分析 (ICP-MS) 法で実施した。

元 素	Na	K	Ca	Mg	P	Fe	Al	Zn	I
一日換算量 (mg)	3.4	95.4	10.7	19.8	15.3	0.4	0.9	0.04	0.001
当 量 (mEq)	0.15	2.44	0.53	1.63	1.48	0.01	0.10	0.001	0.00001



## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

下記疾患における水様の痰、水様鼻汁、鼻閉、くしゃみ、喘鳴、咳嗽、流涙：  
気管支炎、気管支喘息、鼻炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、感冒

[参考]

使用目標：体力中等度の人で、喘鳴、咳嗽、呼吸困難、鼻症状などを訴える場合に用いる。

- 1) 泡沫水様性の痰、水様性鼻汁、くしゃみなどを伴う場合
- 2) 心窩部に振水音を認める場合

### 2. 用法及び用量

通常、成人1日9.0gを2～3回に分割し、食前又は食間に経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床効果

国内61施設において、通年性鼻アレルギーと診断された患者に、プラセボを対照とした無作為割り付け方による二重盲検比較試験を実施した。1日9.0gを2週間投与したところ、くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉の症状を有意に改善し、最終全般改善度として以下の結果を得た<sup>1)</sup>。

	改善率 (%)		U 検定
	中等度改善以上	軽度改善以上	
小青竜湯群	44.6% (41/92)	83.7% (77/92)	p<0.001
プラセボ群	18.1% (17/94)	43.6% (41/94)	

#### (2) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 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

(5)治療的使用

- 1)使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験  
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  
該当資料なし

## 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

[参考]

「II. 3. 構造式又は示性式」を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序

本剤は、以下の作用により薬理効果を示すことが示唆されている。

##### 1)ケミカルメディエーター産生・遊離抑制作用

###### ①ヒスタミン

ラット腹腔肥満細胞において、Compound 48/80刺激<sup>2)</sup>及び抗原刺激<sup>3)</sup>によるヒスタミンの遊離を抑制した (*in vitro*)。

###### ②ロイコトリエン (LT)

・卵白アルブミン感作モルモット肺切片において、抗原刺激によるSRS-A (LT) の遊離を抑制した (*in vitro*)<sup>4)</sup>。

・ラット肥満細胞において、カルシウムイオノフォアによるLTC<sub>4</sub>産生を抑制した (*in vitro*)<sup>2)</sup>。

###### ③血小板活性化因子 (PAF)

ヒト好中球において、カルシウムイオノフォアによるPAF産生を抑制した (*in vitro*)<sup>5)</sup>。

###### ④アラキドン酸代謝

ブタ気管由来平滑筋細胞において、シクロオキシゲナーゼ代謝産物、リポキシゲナーゼ代謝産物の産生を増加させた (*in vitro*)<sup>6)</sup>。

##### 2)神経ペプチドに対する作用

混餌投与したラットにおいて、toluene-2,4-diisocyanate点鼻による鼻洗浄液中のサブスタンスP、カルシトニン遺伝子関連ペプチド (CGRP) 及び神経成長因子 (NGF) の増加が抑制された<sup>7)</sup>。

##### 3)炎症細胞に対する作用

・ヒト好酸球において、卵白アルブミン、ヒトIgG、ヒト分泌型IgA<sup>8)</sup>、GM-CSF及びPAFによる脱顆粒を抑制し、好酸球上の接着分子であるCD11b/CD18の発現を抑制した<sup>9)</sup>。また、rhIL-5による好酸球の生存率延長を抑制した (*in vitro*)<sup>8)9)</sup>。

・ヒト好塩基球性白血病細胞株KU812Fにおいて、増殖分化を抑制した (*in vitro*)<sup>10)</sup>。

##### 4)サイトカインに対する作用

経口投与したマウス脾細胞において、卵白アルブミン誘発IL-4産生を抑制したが、IFN- $\gamma$ 産生には影響しなかった。また、IL-4産生CD4<sup>+</sup>T細胞 (Th2細胞) 増加を抑制したが、IFN- $\gamma$ 産生CD4<sup>+</sup>T細胞 (Th1細胞) には影響しなかった (*in vitro*)<sup>11)</sup>。

#### 5) アセチルコリン刺激に対する作用

モルモット鼻腺細胞において、アセチルコリン刺激による細胞内Na<sup>+</sup>濃度の上昇を抑制した。また、アセチルコリンによるイオン電流増加を抑制した (*in vitro*)<sup>12)</sup>。

#### 6) ウイルス感染に対する作用

気道炎症モデルマウスにインフルエンザウイルスを感染させ経口投与したところ、腸管パイエル板のT細胞が増加し、鼻腔領域リンパ球におけるIgA抗体価が上昇した<sup>13)</sup>。

### (2) 薬効を裏付ける試験成績

#### 抗アレルギー・抗炎症作用

- ・ラットに経口前投与したところ、48時間PCA反応が抑制された<sup>14)</sup>。
- ・ラットに経口投与したところ、ヒスタミンによる皮膚毛細血管透過性の亢進が抑制された<sup>14)</sup>。
- ・トリレン・ジイソシアネート (TDI) 感作アレルギー性鼻炎モデルモルモットに経口投与したところ、鼻粘膜の血管透過性が抑制された<sup>15)</sup>。
- ・モルモット<sup>16)</sup><sup>17)</sup>及びヒト摘出気管平滑筋<sup>18)</sup>、卵白アルブミン IgE血清感作モルモット摘出腸管<sup>17)</sup>において、ヒスタミンによる平滑筋の収縮を抑制した (*in vitro*)。
- ・モルモット肺切片において、ヒスタミン、LTD<sub>4</sub>、PAFによる収縮を抑制した (*in vitro*)<sup>4)</sup>。
- ・回虫抗原 (DNP-As) 感作アレルギー性鼻炎モデルモルモットに経口前投与したところ、抗原点鼻によるくしゃみ・鼻掻き行動の増加、鼻粘膜への好酸球浸潤、鼻腔容積の減少及び鼻腔への色素漏出量の増加がそれぞれ抑制された<sup>19)</sup>。
- ・気道炎症モデルマウスに経口投与したところ、肺洗浄液中好酸球増加が抑制された。また、メタコリン (Achのメチル化誘導体) 吸入による呼吸抵抗上昇が抑制された<sup>20)</sup>。
- ・混餌投与したラットにおいて、ヒスタミン誘発くしゃみ及び鼻掻き回数が抑制された<sup>21)</sup>。
- ・卵白アルブミン感作アレルギー性鼻炎モデルモルモットに経口投与したところ、抗原点鼻による即時型及び遅延型の鼻腔抵抗の上昇が抑制された<sup>22)</sup>。

## 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

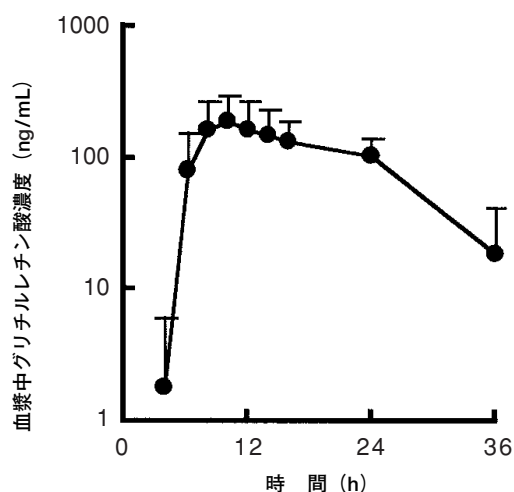
「1. (3) 通常用量での血中濃度」を参照すること。

#### (3) 通常用量での血中濃度

[参考]

##### 1) グリチルレチン酸

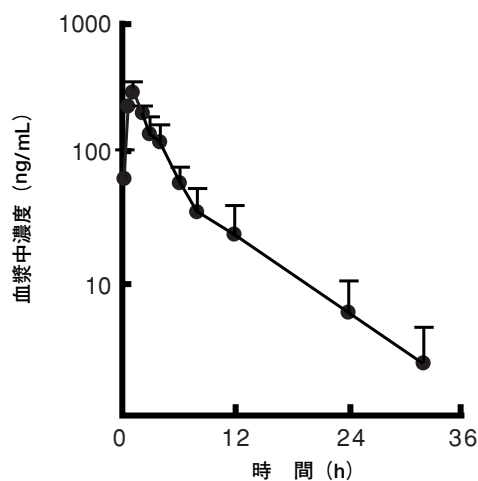
健常人12例にカンゾウエキス顆粒剤（カンゾウエキス粉末約0.63g\*を含む）を単回経口投与した際の血漿中において、グリチルレチン酸の代謝物であるグリチルレチン酸は下図のように推移した<sup>23)</sup>。



[平均値+標準偏差, HPLCにより測定]

##### 2) ゴミシンA

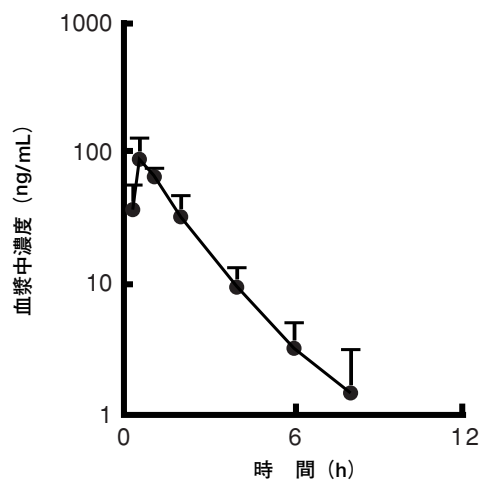
健常人5例にゴミシの成分ゴミシンA 10mgを単回経口投与した際の血漿中ゴミシンA濃度は下図のように推移した<sup>24)</sup>。



[平均値+標準偏差, GC/MS法により測定]

### 3)シザンドリン

健常人6例にゴミシの成分シザンドリン15mgを単回経口投与した際の血漿中シザンドリン濃度は下図のように推移した<sup>25)</sup>。



[平均値 + 標準偏差, GC/MS法により測定]

グリチルレチン酸、ゴミシンA及びシザンドリンの薬物速度論的パラメータ<sup>26)</sup>

	グリチルレチン酸	ゴミシン A <sup>d)</sup>	シザンドリン <sup>e)</sup>
投与量(mg)	60.2*	10	15
t <sub>max</sub> (h)	12.8 ± 5.7 <sup>a)</sup>	1.0 ± 0.0	0.8 ± 0.6
C <sub>max</sub> (ng/mL)	228.0 ± 105.7 <sup>a)</sup>	302.7 ± 61.7	96.1 ± 34.5
t <sub>1/2</sub> (h)	7.4 ± 2.7 <sup>b)</sup>	6.6 ± 1.4	1.3 ± 0.2
AUC(0-lim)(ng · h/mL)	3248.9 ± 1146.0 <sup>a)</sup>	1391.2 ± 517.3	165.0 ± 46.1
吸収速度定数(h <sup>-1</sup> )	0.812 ± 1.417 <sup>c)</sup>	3.965 ± 1.712	14.515 ± 11.694
消失速度定数(h <sup>-1</sup> )	0.096 ± 0.039 <sup>c)</sup>	0.312 ± 0.108	0.792 ± 0.146
みかけの分布容積(L)	119.5 ± 80.6 <sup>c)</sup>	26.6 ± 5.3	130.1 ± 25.9
<i>in vitro</i> ヒト血漿蛋白結合率(%)	> 99.9 <sup>c) 27)</sup> **	92 ~ 93	93 ~ 95
みかけのクリアランス(mL/min)	154.6 ± 39.1 <sup>c)</sup>	135.0 ± 45.1	1814.0 ± 667.4

平均値 ± 標準偏差

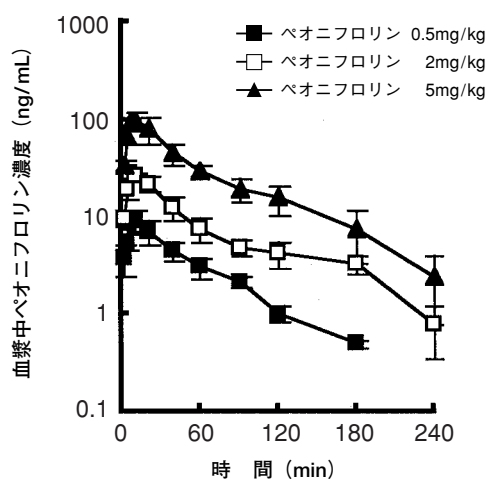
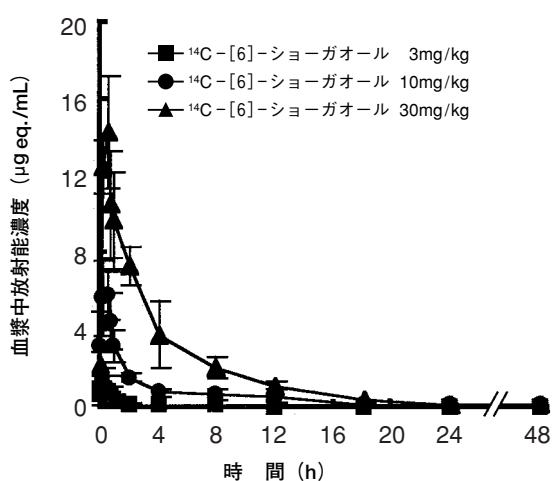
a) n =12, b) n =9, c) n =11, d) n =5, e) n =6

\*カンゾウエキス末約0.63g中のグリチルリチン酸含量を表示

\*\*ヒト血清蛋白結合率 (%)

[参考] 構成生薬中の各種成分のラットにおける薬物動態

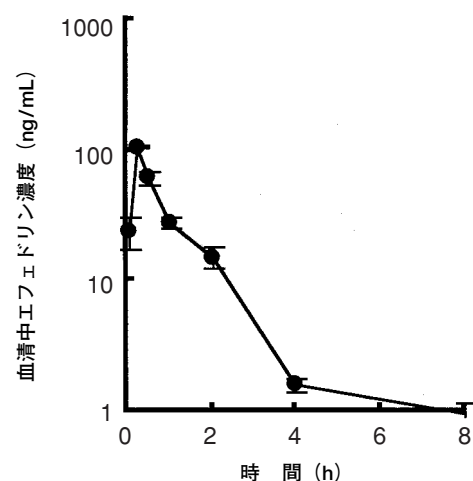
1) [6]-ショーガオール(カンキョウの成分)<sup>28)</sup> 2)ペオニフロリン(シャクヤクの成分)<sup>29)</sup>



ラットにカンキョウの成分<sup>14</sup>C-[6]-ショーガオールを経口投与した際の血漿中放射能濃度推移 [平均値±標準偏差, n=3,<sup>14</sup>C-[6]-ショーガオール放射活性測定]

ラットにシャクヤクの成分ペオニフロリンを経口投与した際の血漿中ペオニフロリン濃度推移 [平均値±標準誤差, n=5, EIAにより測定]

3)エフェドリン(マオウの成分)<sup>30)</sup>



ラットにマオウの成分トエフェドリン(塩酸塩) 0.85mg/kg を経口投与した際の血清中エフェドリン濃度推移 [平均値±標準誤差, n=6, GC/MSにより測定]

(4)中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1)吸収速度定数

「1. (3)通常用量での血中濃度」を参照すること。

### (2)バイオアベイラビリティ

「1. (3)通常用量での血中濃度」を参照すること。

### (3)消失速度定数

「1. (3)通常用量での血中濃度」を参照すること。

### (4)クリアランス

「1. (3)通常用量での血中濃度」を参照すること。

### (5)分布容積

「1. (3)通常用量での血中濃度」を参照すること。

### (6)血漿蛋白結合率

「1. (3)通常用量での血中濃度」を参照すること。

## 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)胎児への移行性

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

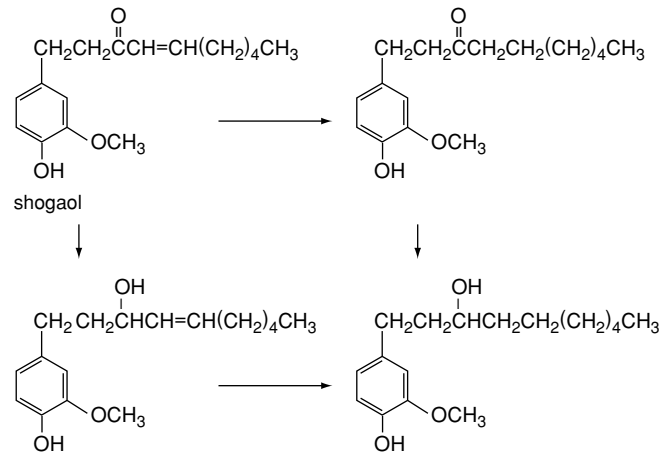
該当資料なし



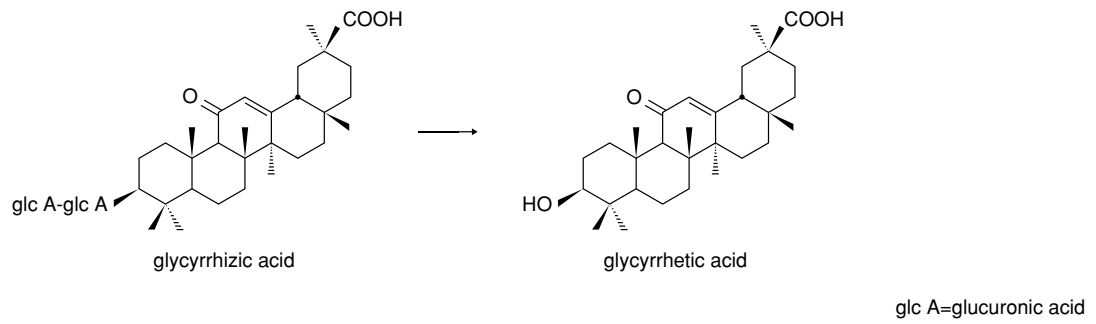


[参考]

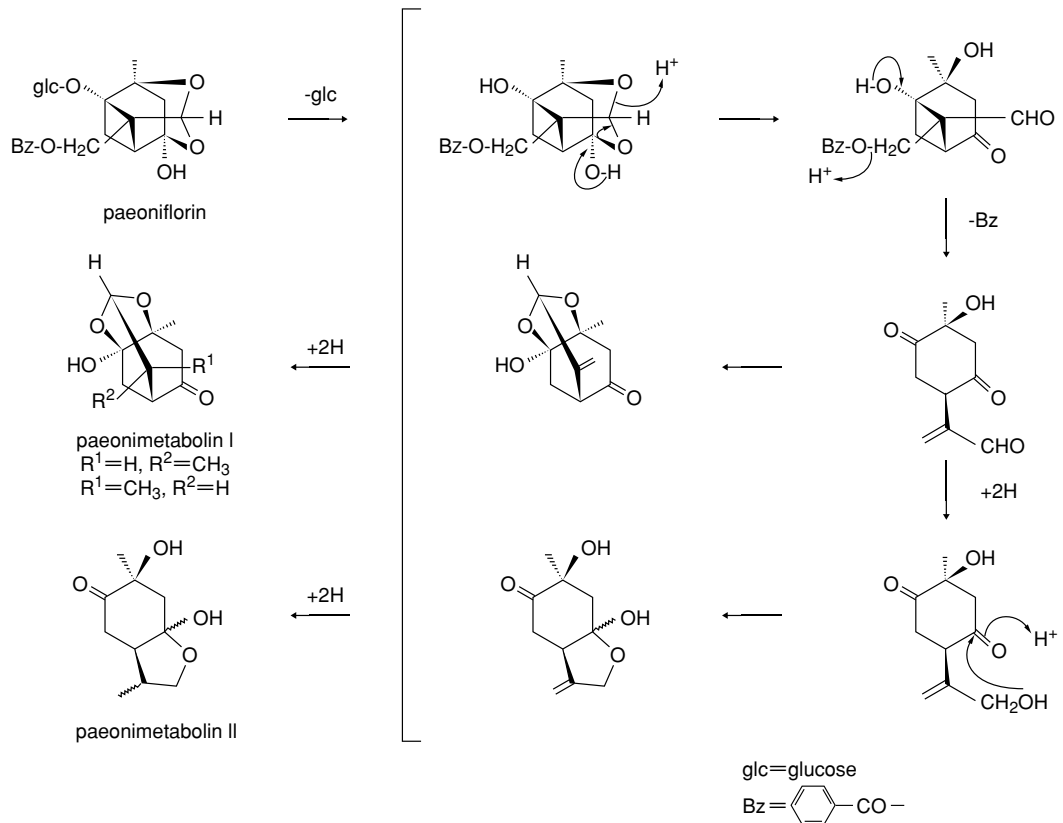
1) ラット肝粗分画上清におけるカンキョウの成分[6]-ショーガールの代謝経路 (*in vitro*)<sup>34)</sup>



2) ヒト腸内細菌によるカンゾウの成分グリチルリチン酸の代謝経路 (*in vitro*)<sup>35)</sup>



3) ヒト腸内細菌によるシャクヤクの成分ペオニフロリンの代謝経路 (*in vitro*)<sup>36)37)</sup>



(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

該当資料なし

(2)排泄率

[参考]

ゴモシンA<sup>38)</sup>

健康人にゴモシンAを経口投与した際の、投与後72時間までの尿中への未変化体排泄率は0.01%以下であった。

シザンドリン<sup>32)</sup>

健康人にシザンドリンを経口投与した際の、投与後24時間までの尿中への未変化体排泄率は0.1%以下であった。

(3)排泄速度

該当資料なし

## 7. 透析等による除去率

(1)腹膜透析

該当資料なし

(2)血液透析

該当資料なし

(3)直接血液灌流

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

特になし

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. アルドステロン症の患者
2. ミオパチーのある患者
3. 低カリウム血症のある患者

[1～3：これらの疾患及び症状が悪化するおそれがある。]

[理由]

厚生省薬務局長より通知された昭和53年2月13日付薬発158号「グリチルリチン酸等を含む医薬品の取り扱いについて」に基づき記載した。

### 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

Ⅳ. 治療に関する項目」を参照すること。

### 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

Ⅳ. 治療に関する項目」を参照すること。

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 病後の衰弱期、著しく体力の衰えている患者 [副作用があらわれやすくなり、その症状が増強されるおそれがある。]
- (2) 著しく胃腸の虚弱な患者 [食欲不振、胃部不快感、悪心、嘔吐、腹痛、下痢等があらわれることがある。]
- (3) 食欲不振、悪心、嘔吐のある患者 [これらの症状が悪化するおそれがある。]
- (4) 発汗傾向の著しい患者 [発汗過多、全身脱力感等があらわれることがある。]
- (5) 狭心症、心筋梗塞等の循環器系の障害のある患者、又はその既往歴のある患者
- (6) 重症高血圧症の患者
- (7) 高度の腎障害のある患者
- (8) 排尿障害のある患者
- (9) 甲状腺機能亢進症の患者

[(5)～(9)：これらの疾患及び症状が悪化するおそれがある。]

[理由]

(1) 本剤にはマオウが含まれているため、病後の衰弱期、著しく体力の衰えている患者に投与すると副作用があらわれやすくなり、その症状が増強されるおそれがあり<sup>39)</sup>、記載した。

- (2)本剤にはマオウが含まれているため、著しく胃腸の虚弱な患者に投与すると食欲不振、胃部不快感、悪心、嘔吐、腹痛、下痢等があらわれるおそれがあり<sup>40)41)</sup>、記載した。
- (3)本剤にはマオウが含まれているため、食欲不振、悪心、嘔吐のある患者に投与するとこれらの症状が悪化するおそれがあり、記載した。
- (4)本剤にはマオウが含まれているため、発汗傾向の著しい患者に投与すると発汗過多、全身脱力感等があらわれるおそれがあり<sup>42)</sup>、記載した。
- (5)～(9)本剤にはマオウが含まれているため、(5)～(9)の患者に投与するとこれらの疾患及び症状が悪化するおそれがあり<sup>39)41)43)44)</sup>、記載した。また平成5年9月8日付第37次再評価結果「安息香酸ナトリウムカフェイン・酸化マグネシウム・アセトアミノフェン・ロートエキス・マオウ水製エキス・混合生薬水製エキス配合剤」を参考とした。

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1)本剤の使用にあたっては、患者の証（体質・症状）を考慮して投与すること。なお、経過を十分に観察し、症状・所見の改善が認められない場合には、継続投与を避けること。
- (2)本剤にはカンゾウが含まれているので、血清カリウム値や血圧値等に十分留意し、異常が認められた場合には投与を中止すること。
- (3)他の漢方製剤等を併用する場合は、含有生薬の重複に注意すること。

[理由]

- (1)医療用漢方製剤のより一層の適正使用を図るため、漢方医学の考え方を考慮して使用する旨を記載した。
- (2)カンゾウは多くの処方配合されているため、過量になりやすく副作用があらわれやすくなるので記載した。
- (3)医療用漢方製剤を併用する場合には、重複生薬の量的加減が困難であるため記載した。

## 7. 相互作用

### (1)併用禁忌とその理由

特になし

### (2)併用注意とその理由

#### 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
(1)マオウ含有製剤 (2)エフェドリン類含有製剤 (3)モノアミン酸化酵素(MAO)阻害剤 (4)甲状腺製剤 チロキシ リオチロニン	不眠、発汗過多、頻脈、動悸、全身脱力感、精神興奮等があらわれやすくなるので、減量するなど慎重に投与すること。	交感神経刺激作用が増強されることが考えられる。

(5)カテコールアミン製剤 アドレナリン イソプレナリン		
(6)キサンチン系製剤 テオフィリン ジプロフィリン		

[理由]

平成5年9月8日付第37次再評価結果「安息香酸ナトリウムカフェイン・酸化マグネシウム・アセトアミノフェン・ロートエキス・マオウ水製エキス・混合生薬水製エキス配合剤」を参考とした。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
(1)カンゾウ含有製剤 (2)グリチルリチン酸及びその塩類を含有する製剤 (3)ループ系利尿剤 フロセミド エタクリン酸 (4)チアジド系利尿剤 トリクロルメチアジド	偽アルドステロン症があらわれやすくなる。また、低カリウム血症の結果として、ミオパチーがあらわれやすくなる。 (「重大な副作用」の項参照)	グリチルリチン酸及び利尿剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用があるため、血清カリウム値の低下が促進されることが考えられる。

[理由]

厚生省薬務局長より通知された昭和53年2月13日付薬発第158号「グリチルリチン酸等を含有する医薬品の取り扱いについて」に基づき、上記の併用注意を記載した。

## 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ため、発現頻度は不明である。

#### 1)重大な副作用と初期症状

1)間質性肺炎：発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常（捻髪音）等があらわれた場合には、本剤の投与を中止し、速やかに胸部X線等の検査を実施するとともに副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。また、発熱、咳嗽、呼吸困難等があらわれた場合には、本剤の服用を中止し、ただちに連絡するよう患者に対し注意を行うこと。

[理由]

本剤によると思われる間質性肺炎の企業報告の集積により、厚生労働省内で検討された結果、上記の副作用を記載した。（平成17年7月20日付事務連絡「使用上の注意」の改訂について に基づく改訂）

[処置方法]

直ちに投与を中止し、胸部X線撮影・CT・血液ガス圧測定等により精検し、ステロイド剤投与等の適切な処置を行うこと。

2)偽アルドステロン症：低カリウム血症、血圧上昇、ナトリウム・体液の貯留、浮腫、体重増加等の偽アルドステロン症があらわれることがあるので、観察（血清カリウム値の測定等）を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、カリウム剤の投与等の適切な処置を行うこと。

3)ミオパチー：低カリウム血症の結果としてミオパチーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、脱力感、四肢痙攣・麻痺等の異常が認められた場合には投与を中止し、カリウム剤の投与等の適切な処置を行うこと。

[理由] (2) 3) 共]

厚生省薬務局長より通知された昭和53年2月13日付薬発第158号「グリチルリチン酸等を含む医薬品の取り扱いについて」に基づき、上記の副作用を記載した。

[処置方法]

原則的には投与中止により改善するが、血清カリウム値のほか血中アルドステロン・レニン活性等の検査を行い、偽アルドステロン症と判定された場合は、症状の種類や程度により適切な治療を行うこと。

低カリウム血症に対しては、カリウム剤の補給等により電解質バランスの適正化を行う<sup>45) 46)</sup>。

4)肝機能障害、黄疸：AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、 $\gamma$ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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し、適切な処置を行うこと。

[理由]

本剤によると思われる肝機能障害、黄疸の企業報告が集積されたため、厚生労働省医薬局安全対策課と検討の上、上記の副作用を記載した。（平成15年1月8日付事務連絡「医薬品の使用上の注意の改訂について」に基づく改訂）

[処置方法]

原則的には投与中止により改善するが、病態に応じて適切な処置を行うこと。

## 2)その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 <sup>注1)</sup>	発疹、発赤、痒痒等
自律神経系	不眠、発汗過多、頻脈、動悸、全身脱力感、精神興奮等
消 化 器	食欲不振、胃部不快感、悪心、嘔吐、腹痛、下痢等
泌 尿 器	排尿障害等

注1)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

## 過敏症

[理由]

本剤にはケイヒが含まれているため、発疹、発赤、痒痒等の過敏症状があらわれるおそれがある<sup>47)~49)</sup>。また、本剤によると思われる過敏症状が文献・学会で報告されている<sup>50)~53)</sup>。これらのため、上記の副作用を記載した。

[処置方法]

原則的には投与中止にて改善するが、必要に応じて抗ヒスタミン剤・ステロイド剤投与等の適切な処置を行うこと。

## 自律神経系

### [理由]

本剤にはマオウが含まれているため、不眠、発汗過多、頻脈、動悸、全身脱力感、精神興奮等の自律神経系症状があらわれるおそれがある<sup>40)~44)48)54)55)</sup>。また、本剤によると思われる自律神経系症状が文献・学会で報告されている<sup>56)</sup>。これらのため、上記の副作用を記載した。

### [処置方法]

原則的には投与中止にて改善するが、病態に応じて適切な処置を行うこと。

## 消化器

### [理由]

本剤にはマオウが含まれているため、食欲不振、胃部不快感、悪心、嘔吐、腹痛、下痢等の消化器症状があらわれるおそれがある<sup>40)43)44)47)48)54)</sup>。また、本剤によると思われる消化器症状が文献・学会で報告されている<sup>1)50)53)56)~60)</sup>。これらのため、上記の副作用を記載した。

### [処置方法]

原則的には投与中止により改善するが、病態に応じて適切な処置を行うこと。

## 泌尿器

### [理由]

本剤にはマオウが含まれているため、排尿障害等の泌尿器症状があらわれるおそれがあり<sup>44)</sup>、上記の副作用を記載した。

### [処置方法]

直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

## (2)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

## (3)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

## (4)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「8. 副作用 (1)副作用の概要 2)その他の副作用 過敏症」を参照すること。

## 9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

### [理由]

平成4年4月1日付薬安第30号「高齢者への投与に関する医療用医薬品の使用上の注意の記載について」に基づき上記の使用上の注意を記載した。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、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回ると判断される場合にのみ投与すること。

## 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]



## 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. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

《適用上の注意》

[参考]

本剤の投与にあたっては、「V. 治療に関する項目」の「使用目標」並びに「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 5. 慎重投与内容とその理由」を参照すること。

《薬剤交付時の注意》

本剤は吸湿性が高いので、グラシン紙等防湿効果のない分包材質で調剤した場合は、交付時に取り扱いについて十分注意する旨患者に伝えること。

[参考]

製剤中の水分が7%以上になった場合、ケーキング・変色等の現象を起こしやすい。グラシン紙等に分包した場合は、チャック付きのビニール袋や茶筒等の密閉性の良い容器に入れ、しっかり蓋をして、直射日光をさけ、なるべく湿気の少ない涼しいところに保管する。その際、容器の中に乾燥剤を入れることが望ましい。

## 15. その他の注意

特になし

## 16. その他

特になし

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理<sup>61)</sup>

#### (1) 一般薬理試験成績一覧

試験項目	動物種	投与経路	例数	用量 (g/ kg)	試験結果
一般症状及び行動に対する作用	マウス	経口	10	0.5, 1.0, 2.0	作用なし
中枢神経に対する作用					
自発運動量 (アニメックス)	マウス	経口	8	0.5, 1.0, 2.0	作用なし
協調運動 (ロータロッド法)	マウス	経口	10	0.5, 1.0, 2.0	作用なし
麻酔作用 (ヘキソバルビタール 誘発睡眠)	マウス	経口	10	0.5, 1.0, 2.0	作用なし
抗痙攣作用 (電撃ショック誘発)	マウス	経口	10	0.5, 1.0, 2.0	作用なし
(ベンチレンテトラゾール誘発)	マウス	経口	10	0.5, 1.0, 2.0	作用なし
痙攣誘発作用 (電撃ショック誘発)	マウス	経口	10	0.5, 1.0, 2.0	作用なし
(ベンチレンテトラゾール誘発)	マウス	経口	10	0.5, 1.0, 2.0	作用なし
鎮痛作用 (テールフリック法)	マウス	経口	10	0.5, 1.0, 2.0	作用なし
(酢酸ライジング法)	マウス	経口	10	0.5, 1.0, 2.0	作用なし
正常体温	ラット	経口	5	0.5, 1.0, 2.0	作用なし
自律神経系、平滑筋に対する作用				濃度(g/mL)	
摘出回腸 (アセチルコリン、 ヒスタミン、 塩化バリウム収縮)	モルモット	<i>in vitro</i>	6	10 <sup>-6</sup> , 10 <sup>-5</sup> , 10 <sup>-4</sup>	作用なし
呼吸・循環器系に対する作用 呼吸、血圧、血流、心拍数 心電図	麻酔犬	経口	4	0.5, 1.0, 2.0	0.5g/kg以上で呼吸数増加 0.5g/kg以上で血圧増加し、1.0g/kg以上では3時間まで持続 0.5g/kg以上で心拍数増加 0.5g/kg以上で大腿部血流量低下 1.0g/kg以上で心電図PR及びQT間隔短縮

消化器系に対する作用 腸管輸送能	マウス	経口	10	0.5, 1.0, 2.0	1.0g/kg以上で増加
水及び電解質代謝 尿量、尿中電解質(Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> )、pH	ラット	経口	10	0.5, 1.0, 2.0	0.5g/kg以上でNa <sup>+</sup> 増加 1.0g/kg以上でK <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> 増加 尿量、pH変化なし

#### まとめ

一般症状及び行動において影響を示さず、中枢神経系の各パラメータに対しても変化を与えなかった。また、自律神経及び平滑筋、尿量に対しても変化を与えなかった。しかし、今回用いた最低用量である0.5g/kg以上で呼吸数、血圧、心拍数を有意に上昇させ、大腿部血流量を低下させた。さらに、1.0g/kg以上で心電図のPR及びQT間隔を短縮させた。また、腸管輸送能の亢進が観察された<sup>61)</sup>。この作用は、構成生薬の乾姜と半夏に由来することが報告されている<sup>62)</sup>。

#### (2)自律神経系に対する作用

- 1)脳内H<sub>1</sub>受容体及びムスカリン神経系に対して作用がなかった<sup>14)</sup>。
- 2)ピロカルピン刺激による唾液分泌に対して作用を示さなかった。さらに、電撃痙攣の痙攣時間に対して、影響を及ぼさなかった<sup>3)</sup>。

## 2. 毒性

### (1)単回投与毒性試験<sup>63)</sup>

動物種	投与経路	性別	LD <sub>50</sub> (g/kg)
SD系ラット	経口	雄	>8
		雌	>8

### (2)反復投与毒性試験<sup>64)</sup>

SD系ラット雌雄に125、500、2000mg/kg/日を3ヵ月間経口投与した結果、雌の2000mg/kg/日で体重増加量及び摂餌量の減少が認められた。それ以外には、毒性学的に意味のある変化は認められなかった。

### (3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

### (4)その他の特殊毒性

#### 遺伝毒性<sup>65)</sup>

細菌を用いる復帰突然変異試験、哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験及びマウスを用いる小核試験において遺伝毒性は認められなかった。

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

### 1. 有効期間又は使用期限

使用期限：容器、外箱に表示（3年）

設定根拠：安定性試験結果に基づく（自主設定）

### 2. 貯法・保存条件

薬の品質を保つため、できるだけ湿気をさけ、直射日光のあたらない涼しい所に保管すること。

### 3. 薬剤取扱い上の注意点

吸湿性が高いため、開封後は特に湿気をさけ、密閉するなど取扱いに注意すること。

### 4. 承認条件

特になし

### 5. 包装

500g、5kg（500g×10）、3.0g×42包、3.0g×189包

### 6. 同一成分・同効薬

[同一処方名薬]

JPS小青竜湯エキス顆粒〔調剤用〕

オースギ小青竜湯エキスG

オースギ小青竜湯エキスT錠

クラシエ小青竜湯エキス細粒

クラシエ小青竜湯エキス錠

コタロー小青竜湯エキス細粒

サカモト小青竜湯エキス顆粒-S

テイコク小青竜湯エキス顆粒

三和小青竜湯エキス細粒

小青竜湯エキス顆粒T

太虎堂の小青竜湯エキス顆粒

本草小青竜湯エキス顆粒-M

### 7. 国際誕生年月日

昭和61年5月7日（製造承認年月日を国際誕生年月日とする）

8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号  
昭和61年5月7日  
(61AM) 3284
9. 薬価基準収載年月日  
昭和61年10月30日
10. 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
11. 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：平成8年3月7日（薬発第210号）  
内 容：気管支炎を除く効能又は効果について有用性が確認された。  
再評価結果公表年月日：平成26年4月7日（薬食審査発0407第1号）  
内 容：効能又は効果について有用性が確認された。
12. 再審査期間  
該当しない
13. 長期投与の可否  
薬剤投与期間の制限を受けない
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード  
5200075D1086
15. 保険給付上の注意  
特になし

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 馬場駿吉・他. 耳鼻臨床. 1995, **88**(3), p.389.
- 2) Nyunt, A. K. et al. アレルギー. 1995, **44**(4), p.503.
- 3) Sakaguchi, M. et al. Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol. 1997, **19**(10), p.707.
- 4) 曾根秀子・他. 漢方と免疫・アレルギー2. メディカルトリビューン, 1988, p.94.
- 5) 栗山基朗・他. 漢方と免疫・アレルギー2. メディカルトリビューン, 1988, p.8.
- 6) 渡辺憲太郎・他. 炎症. 1993, **13**(4), p.389.
- 7) 時田江里香・他. 薬理と治療. 2010, **38**(10), p.891.
- 8) 大久保喜雄・他. 日本東洋医学雑誌. 1994, **44**(4), p.501.
- 9) Okubo, Y. et al. Phytother. Res. 1997, **11**(7), p.485.
- 10) Tanno, Y. et al. 和漢医薬学雑誌. 1994, **11**(2), p.95.
- 11) Ikeda, Y. et al. Jpn. J. Pharmacol. 2002, **90**, p.328.
- 12) Ikeda, K. et al. Am. J. Chin. Med. 1994, **22**(2), p.191.
- 13) 永井隆之・他. 和漢医薬学雑誌. 1996, **13**(4), p.328.
- 14) Sakaguchi, M. et al. Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol. 1996, **18**(1), p.41.
- 15) 大山 勝・他. 漢方と免疫・アレルギー2. メディカルトリビューン, 1988, p.81.
- 16) 梅里義博・他. アレルギー. 1982, **31**(5), p.297.
- 17) 竹内良夫・他. 漢方医学. 1982, **6**(8), p.12.
- 18) 梅里義博・他. アレルギー. 1984, **33**(12), p.1047.
- 19) Sakaguchi, M. et al. Meth. Find. Exp. Clin. Pharmacol. 1999, **21**(4), p.303.
- 20) 永井隆之・他.漢方と免疫・アレルギー24. ファーマインターナショナル, 2011, p.85.
- 21) 池谷洋一・他.日本東洋医学雑誌. 2013, **64**(3), p.143.
- 22) 田中宏幸・他. 和漢医薬学雑誌. 1997, **14**(4), p.380.
- 23) 株式会社ツムラ社内資料
- 24) 株式会社ツムラ社内資料
- 25) Ono, H. et al. J. Chromatogr. B. 1995, **674**, p.293.
- 26) 株式会社ツムラ社内資料
- 27) Ishida, S. et al. Chem. Pharm. Bull. 1988, **36**(1), p.440.
- 28) Asami, A. et al. J. Nat. Med. 2010, **64**(3), p.281.
- 29) Takeda, S. et al. J. Pharm. Pharmacol. 1995, **47**(12), p.1036.
- 30) 小野裕正・他. 応用薬理. 1996, **51**(4), p.211.
- 31) 株式会社ツムラ社内資料
- 32) 株式会社ツムラ社内資料
- 33) Wilkinson, G. R. et al. J. Pharm. Sci. 1968, **57**, p.1933.
- 34) Surh, Y. J. et al. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. 1994, **84**(1), p.53.
- 35) Hattori, M. et al. Planta Med. 1983, **48**, p.38.

- 36) Hattori, M. et al. Chem. Pharm. Bull. 1985, **33**(9), p.3838.
- 37) Shu, Y. Z. et al. Chem. Pharm. Bull. 1987, **35**(9), p.3726.
- 38) 株式会社ツムラ社内資料
- 39) 日本医師会編. 漢方治療のABC. 医学書院, 1992, p.29.
- 40) 山田光胤. 漢方処方応用の実際. 南山堂, 1977, p.22.
- 41) 日本医師会編. 漢方治療のABC. 医学書院, 1992, p.14.
- 42) 中山医学院編. 漢薬の臨床応用. 医歯薬出版, 1979, p.20.
- 43) 菊谷豊彦. 日本薬剤師会雑誌. 1982, **34**(8), p.727.
- 44) 松田邦夫・他. 臨床医のための漢方[基礎編]. カレントセラピー, 1989, p.27.
- 45) 塩之入 洋・他. 臨床水電解質. 1985, **4**(2), p.184.
- 46) 森本靖彦・他. 和漢医薬学会誌. 1991, **8**(1), p.1.
- 47) 松田邦夫・他. 臨床医のための漢方[基礎編]. カレントセラピー, 1989, p.30.
- 48) 菊谷豊彦. 大阪医薬品協会会報. 1984, (6), p.1.
- 49) 日本東洋医学会健康保険対策委員会. 日本東洋医学雑誌. 1988, **38**(3), p.191.
- 50) 轟 葉子・他. 通信医学. 1991, **43**(8), p.497.
- 51) 森 健一・他. 西日皮膚. 1992, **54**(4), p.695.
- 52) 小林英人・他. アレルギーの臨床. 1993, **13**(10), p.676.
- 53) 安藤文隆. 医薬ジャーナル. 1990, **26**(9), p.1847.
- 54) 原田正敏. ファルマシアレビュー. 1983, (12), p.35.
- 55) 松田邦夫・他. 臨床医のための漢方[基礎編]. カレントセラピー, 1989, p.68.
- 56) 江頭洋祐・他. 漢方と免疫・アレルギー-2. メディカルトリビューン, 1988, p.102.
- 57) 田北雅夫・他. 漢方診療. 1991, **10**(2), p.54.
- 58) 橋上 祐. 漢方医学. 1992, **16**(8), p.274.
- 59) 大屋靖彦. 漢方診療. 1991, **10**(2), p.42.
- 60) 瀬戸口壽一. 新薬と臨牀. 1994, **43**(4), p.622.
- 61) Amagaya, S. et al. Phytomedicine. 2001, **8**(5), p.338.
- 62) 笠原義正・他. 生薬誌. 1983, **37**(1), p.73.
- 63) Minematsu, S. et al. 応用薬理. 1992, **43**(1), p.15.
- 64) 吉永幸一郎・他. 薬理と治療. 1995, **23**(suppl.7), p.1777.
- 65) 窪庭晴男・他. 薬理と治療. 1999, **27**(suppl.6), p.1431.

## 2. その他の参考文献

特になし

## XII. 参考資料

### 主な外国での発売状況

2021年2月現在、外国では発売されていない。

## XIII. 備考