

# 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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

口腔内炎症治療剤－徐放性挿入錠－  
アズレンスルホン酸ナトリウム水和物錠

**アズノール<sup>®</sup>ST錠口腔用5mg**

Azunol<sup>®</sup> ST Tablets

剤形	徐放錠
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・ 販売開始年月日	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 販売開始年月日：1986年12月10日
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 製品情報担当 TEL 0120-321-372 FAX 075-321-9061 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nippon-shinyaku.co.jp/medicine/product/product_index.html">https://www.nippon-shinyaku.co.jp/medicine/product/product_index.html</a>

本 I F は2020年10月改訂の添付文書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（<https://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か審査・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「XII. 参考資料」、「XIII. 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、その取り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は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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を利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

<b>I. 概要に関する項目</b>		<b>V. 治療に関する項目</b>	
1. 開発の経緯.....	1	1. 効能又は効果.....	7
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 効能又は効果に関連する注意.....	7
3. 製品の製剤学的特性.....	1	3. 用法及び用量.....	7
4. 適正使用に関して周知すべき特性....	1	4. 用法及び用量に関連する注意.....	7
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 臨床成績.....	7
6. RMPの概要.....	2		
		<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b>	
<b>II. 名称に関する項目</b>		1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	
1. 販売名.....	3	.....	9
2. 一般名.....	3	2. 薬理作用.....	9
3. 構造式又は示性式.....	3		
4. 分子式及び分子量.....	3	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b>	
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	1. 血中濃度の推移.....	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	2. 薬物速度論的パラメータ.....	10
		3. 母集団（ポピュレーション）解析..	10
<b>III. 有効成分に関する項目</b>		4. 吸収.....	10
1. 物理化学的性質.....	4	5. 分布.....	11
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	6. 代謝.....	11
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	7. 排泄.....	12
		8. トランスポーターに関する情報....	12
<b>IV. 製剤に関する項目</b>		9. 透析等による除去率.....	12
1. 剤形.....	5	10. 特定の背景を有する患者.....	12
2. 製剤の組成.....	5	11. その他.....	12
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5		
4. 力価.....	5	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b>	
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	1. 警告内容とその理由.....	13
6. 製剤の各種条件下における安定性....	6	2. 禁忌内容とその理由.....	13
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	6	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	.....	13
9. 溶出性.....	6	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	
10. 容器・包装.....	6	.....	13
11. 別途提供される資材類.....	6	5. 重要な基本的注意とその理由.....	13
12. その他.....	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	
		.....	13
		7. 相互作用.....	13

8. 副作用.....	14	XII. 参考資料	
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	14	1. 主な外国での発売状況.....	21
10. 過量投与.....	14	2. 海外における臨床支援情報.....	21
11. 適用上の注意.....	14		
12. その他の注意.....	15	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.....	22
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>		2. その他の関連資料.....	22
1. 薬理試験.....	16		
2. 毒性試験.....	16		
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>			
1. 規制区分.....	18		
2. 有効期間.....	18		
3. 包装状態での貯法.....	18		
4. 取扱い上の注意.....	18		
5. 患者向け資材.....	18		
6. 同一成分・同効薬.....	18		
7. 国際誕生年月日.....	18		
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 ...	18		
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 .....	18		
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容 .....	18		
11. 再審査期間.....	19		
12. 投薬期間制限に関する情報.....	19		
13. 各種コード.....	19		
14. 保険給付上の注意.....	19		
<b>XI. 文献</b>			
1. 引用文献.....	20		
2. その他の参考文献.....	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)

## 3. 製品の製剤学的特性

該当しない

## 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料、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料	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

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 (JAN)

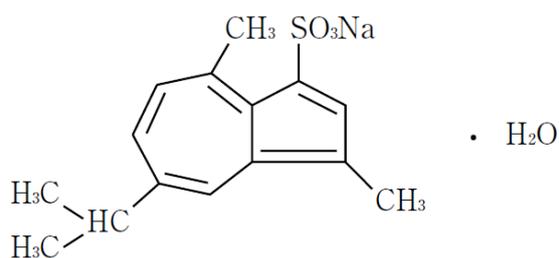
#### (2) 洋名 (命名法)

Sodium Gualenate Hydrate (JAN)、Sodium Gualenate (INN)

#### (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 · H<sub>2</sub>O

分子量: 318.36

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

Sodium Guaiazulene Sulfonate、AZ-S

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  $1\%_{1cm}$  (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

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

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」

定量法 : 局外規 「アズレンスルホン酸ナトリウム水和物」

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

徐放錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

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) 識別コード

㊦ 234 (錠剤及びPTPシートに表示)

#### (4) 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)。

#### (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	アズノール ST 錠口腔用 5mg
有効成分	1錠中 アズレンスルホン酸ナトリウム水和物5mg
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

#### (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

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40°C75%RH	7日	無包装	規格内 <sup>2)</sup>
40°C	3ヵ月	PTP包装	規格内 <sup>2)</sup>
40°C	6ヵ月	PTP/テトニウム包装 <sup>1)</sup>	規格内 <sup>2)</sup>
25°C,60%RH	6ヵ月	PTP/テトニウム包装 <sup>1)</sup>	規格内 <sup>3)</sup>

1) PTP；ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレンラミネートフィルム  
テトニウム；アルミニウム・ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルム

2) 性状、崩壊試験、定量

3) 性状、確認試験、崩壊試験、定量

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

該当資料なし

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

100錠 [10錠 (PTP) ×10]、500錠 [10錠 (PTP) ×50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレンラミネートフィルム

アルミピロー：アルミニウム・ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### 4. 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

#### 6. 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。



#### (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

該当資料なし

#### (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

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、本剤の有効性が確認されており<sup>1)</sup>、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<sup>2)</sup>。

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）

疾患名	有効率（有効以上例数/評価対象例数）
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、抜歯、声帯ポリープ、慢性副鼻腔炎等の手術後創傷

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<sub>2</sub> 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<sup>3),4)</sup>。

#### (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40µg/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）<sup>5)</sup>。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）<sup>6)</sup>。

##### 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）<sup>3),7)</sup>。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<sup>3),4)</sup>。

#### (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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

<参考>

<sup>35</sup>Sで標識したアズレンスルホン酸ナトリウムを静脈内投与したところ、血中半減期は1.5時間であった(ラット)<sup>8)</sup>。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

#### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

#### (3) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 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)<sup>8)</sup>

#### (6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団(ポピュレーション)解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

### 4. 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。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)。

## 5. 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、<sup>35</sup>S-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)<sup>8)</sup>。

### (2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

### (3) 乳汁への移行性

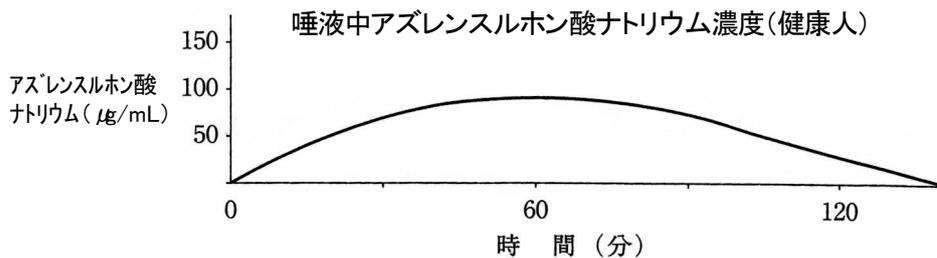
該当資料なし

### (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

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 $\mu$ g/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)<sup>9)</sup>。



<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、<sup>35</sup>S-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)<sup>8)</sup>。

### (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 6. 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)<sup>8)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

<参考>

<sup>35</sup>S で標識したアズレンスルホン酸ナトリウムを経口投与したところ、投与後 72 時間までに尿中に 44%、糞中に 40%が排泄された。また、静脈内投与では投与後 72 時間までに尿中に 74%、糞中に 13%が排泄された (ラット)<sup>8)</sup>。

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

該当資料なし

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

##### 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。

#### (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	
	0.1～1%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

### <参考情報>

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)

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 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

#### 14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 左右いずれかの上顎の歯肉口唇移行部に挿入すること。

14.2.2 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。

14.2.3 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。

## 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

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<sup>11)</sup>。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0.045µg/mLで著明な抑制効果を示した<sup>12)</sup>。

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

LD<sub>50</sub> (mg/kg)<sup>13)</sup>

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<sup>14)</sup>。

#### (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

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<sup>15)</sup>。

**(6) 局所刺激性試験**

ウサギにアズレンスルホン酸ナトリウム水和物 40、200、2000 $\mu\text{g}/\text{mL}$  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、酢酸傷害頬袋及び正常頬袋に本剤 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<sup>16)</sup>。

**(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：該当しない  
有効成分：該当しない

### 2. 有効期間

有効期間：5年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

「Ⅷ. 11. 適用上の注意」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

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：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

### 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

販売名	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 アズノール ST	1985年11月5日	(60AM) 第5256号	1986年11月28日	1986年12月10日
販売名変更 アズノール ST 錠口腔用 5mg	2006年8月17日	21800AMX10778000	2006年12月8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

該当しない

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

14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 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

## 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  
該当資料なし