2010年2月 改訂（改訂第2版）　　日本標準商品分類番号 87226

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

アズレン含嗽液

アズレンうがい液4%「ケンエー」

AZULENE GARGLE SOLUTION 4% 「KENEI」

（アズレンスルホン酸ナトリウム水和物製剤）

剤形	液剤
製剤の規制区分	普通薬
規格・含量	1mL中 アズレンスルホン酸ナトリウム水和物40mg含有
一般名	和名：アズレンスルホン酸ナトリウム水和物（JAN） 洋名：Sodium Gualenate Hydrate（JAN）
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 ：2008年3月14日 薬価基準収載年月日 ：2008年7月4日 発売年月日 ：2010年2月4日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	製造販売元：健栄製薬株式会社 販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ http://www.nihon-generic.co.jp/

本IFは2009年9月作成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。

ーもくじー

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯 ……1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ……1

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名 ……2
2. 一般名 ……2
3. 構造式又は示性式 ……2
4. 分子式及び分子量 ……2
5. 化学名（命名法） ……2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 ……2
7. CAS 登録番号 ……2

Ⅲ．有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ……3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ……3
3. 有効成分の確認試験法 ……3
4. 有効成分の定量法 ……3

Ⅳ．製剤に関する項目

1. 剤形 ……4
2. 製剤の組成 ……4
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 ……5
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 ……5
5. 製剤の各種条件下における安定性 ……5
6. 溶解後の安定性 ……5
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ……5
8. 溶出性 ……5
9. 生物学的試験法 ……5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法 ……5
11. 製剤中の有効成分の定量法 ……6
12. 力価 ……6
13. 混入する可能性のある夾雑物 ……6
14. 治療上注意が必要な容器に関する情報 ……6
15. 刺激性 ……6
16. その他 ……6

Ⅴ．治療に関する項目

1. 効能又は効果 ……7
2. 用法及び用量 ……7
3. 臨床成績 ……7

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 ……9
2. 薬理作用 ……9

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ……11
2. 薬物速度論的パラメータ ……11
3. 吸収 ……12
4. 分布 ……12
5. 代謝 ……12
6. 排泄 ……13
7. 透析等による除去率 ……13

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 ……14
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ……14
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ……14
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ……14
5. 慎重投与内容とその理由 ……14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ……14
7. 相互作用 ……14
8. 副作用 ……14
9. 高齢者への投与 ……15
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 ……15
11. 小児等への投与 ……15
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ……15
13. 過量投与 ……15
14. 適用上の注意 ……15
15. その他の注意 ……15
16. その他 ……16

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 ……17
2. 毒性試験 ……17

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 ……18
2. 有効期間又は使用期限 ……18
3. 貯法・保存条件 ……18
4. 薬剤取扱い上の注意点 ……18
5. 承認条件等 ……18
6. 包装 ……18
7. 容器の材質 ……18
8. 同一成分・同効薬 ……18

9. 国際誕生年月日 ……18
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 ……19
11. 薬価基準収載年月日 ……19
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 ……19
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容 ……19
14. 再審査期間 ……19
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 ……19
16. 各種コード ……19
17. 保険給付上の注意 ……19

ＸⅠ．文献

1. 引用文献 ……20
2. その他の参考文献 ……20

ＸⅡ．参考資料

1. 主な外国での発売状況 ……21
2. 海外における臨床支援情報 ……21

ＸⅢ．備考

その他の関連資料 ……22

Ⅰ．概要に関する項目

1．開発の経緯

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物は、キク科植物のカミツレから得られるカムアズレンの類縁物質であるグアイアズレンの水溶性誘導体で、消炎剤あるいは含嗽剤として広く用いられている。

アズレンうがい液４％「ケンエー」はアズレンスルホン酸ナトリウム水和物を 4w/v%含有する含嗽剤で、後発医薬品として薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）により申請を実施したもので、規格及び試験方法を設定し、加速試験、動物による生物学的同等性試験を行い承認申請し、平成 20 年 3 月に承認を得て、平成 20 年 9 月に販売に至った。また平成 22 年 2 月より、日本ジェネリック株式会社にて併売となった。

2．製品の治療学的・製剤学的特性

（1）咽頭炎、扁桃炎、口内炎、急性歯肉炎、舌炎、口腔創傷に効果を示す含嗽液である。

（2）口内炎に対する治癒促進作用を示す（ハムスター）[1)]。

（3）毛細血管透過性亢進を抑制することにより抗炎症作用を示す（ラット）[1)]。

（4）ヒンジ式のワンタッチキャップを採用しているので片手で簡単に使用でき、点眼薬との誤用防止にも配慮している。

（5）口中に爽やかな清涼感が広がる含嗽液である。

（6）水に溶けやすい製剤である。

（7）口中のあれ、口腔・咽頭の刺激感があらわれることがある。

Ⅱ．名称に関する項目

1．販売名

（1）和名：アズレンうがい液４％「ケンエー」

（2）洋名：AZULENE　GARGLE　SOLUTION　4%　「KENEI」

（3）名称の由来：有効成分であるアズレンスルホン酸ナトリウム水和物のアズレンから

2．一般名

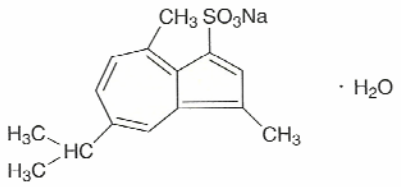
（1）和名（命名法）：アズレンスルホン酸ナトリウム水和物（JAN）

（2）洋名（命名法）：Sodium Gualenate Hydrate（JAN）

（3）ステム：不明

3．構造式又は示性式

構造式：



4．分子式及び分子量

分子式：$C_{15}H_{17}NaO_3S \cdot H_2O$

分子量：318.36

5．化学名（命名法）

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

6．慣用名，別名，略号，記号番号

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

7．CAS 登録番号

116277-75-9（水和物）

6223-35-4（無水物）

III．有効成分に関する項目

（本品の有効成分である局外規アズレンスルホン酸ナトリウム水和物について記述する。）

1．物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品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。

(2) 溶解性

本品はメタノールにやや溶けやすく、水又は氷酢酸にやや溶けにくく、エタノールに溶けにくく、無水酢酸、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

pH：本品の水溶液（1→200）の pH は 6.0～9.0 である。

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$（568nm）：19.85～20.65（乾燥後、0.02g、pH7.0 のリン酸塩緩衝液、100mL）

2．有効成分の各種条件下における安定性

本品は光により変化する。

3．有効成分の確認試験法

局外規「アズレンスルホン酸ナトリウム」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」による。

Ⅳ．製剤に関する項目

1．剤形

（1）投与経路

含嗽用

（2）剤形の区別，規格及び性状

剤形の区別：液剤

規　　格：1mL 中　アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 40mg 含有。

性　　状：濃青色の液で、芳香がある。

（3）製剤の物性

該当資料なし

（4）識別コード

該当しない

（5）pH，浸透圧比，粘度，比重，安定な pH 域等

pH：6.5～8.5

（6）無菌の有無

該当しない

2．製剤の組成

（1）有効成分(活性成分)の含量

1mL 中　アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 40mg 含有。

（2）添加物

エタノール、グリセリン、ハッカ油、リン酸水素ナトリウム水和物、無水リン酸二水素ナトリウムを含有する。

（3）添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3．用時溶解して使用する製剤の調製法

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物として、1 回 4～6mg（4～6 滴）を、適量（約 100mL）の水又は微温湯に溶解する。

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 [2)]

	保存条件・期間	保存形態	結果
加速試験	40℃、75%RH 6ヵ月 (室温でほぼ3年に相当)	気密容器 (材質：ポリプロピレン)	質量変化及びｐＨにわずかに低下の傾向が認められたが問題のない程度で、また、性状、確認試験及びアズレンスルホン酸ナトリウム水和物含量の結果にほとんど変化は認められず安定であった。
光安定性試験	室温 120万Lux・hr	気密容器 (材質：ポリプロピレン)	アズレンスルホン酸ナトリウム水和物含量にほとんど変化は認められず規格内であった。

6．溶解後の安定性 [2)]

調製法	保存条件・期間	保存形態	結果
水溶液 (0.15→100) 使用濃度0.006%に調製	10℃、遮光 4日	気密容器(遮光) (材質：ガラス)	pH及びアズレンスルホン酸ナトリウム水和物含量にほとんど変化は認められず安定であった。

7．他剤との配合変化（物理化学的変化）

臭化ドミフェンと塩を形成し沈殿を生じる [3)]。

8．溶出性

該当しない

9．生物学的試験法

該当しない

10．製剤中の有効成分の確認試験法

Ⅲ．4．有効成分の確認試験法の項に準じる。

11．製剤中の有効成分の定量法

日局一般試験法「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

グアイアズレン

14．治療上注意が必要な容器に関する情報

特になし

15．刺激性

該当資料なし

16．その他

特になし

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

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物として、1 回 4～6mg（4～6 滴）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

該当しない

（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）無作為化並行用量反応試験

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

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

作用部位：咽頭、扁桃、口腔内

作用機序：口内炎治癒促進作用、消炎作用

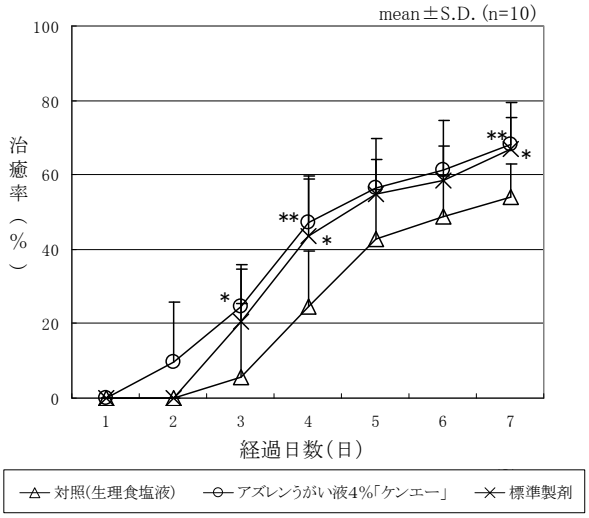
（2）薬効を裏付ける試験成績

1）ラット carrageenin 胸膜炎及びラットの酢酸による口腔粘膜毛細血管透過性亢進に対し、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物は抑制作用を示す。ハムスター頬嚢部創傷に対し、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物は創傷の治癒を促進する[4)]。

2）口内炎モデルに対する治癒促進作用（ハムスター）[1)]

ハムスターの酢酸誘発口内炎モデルに対して、アズレンうがい液４％「ケンエー」と標準製剤の治癒促進作用を比較した結果、両剤とも対照（生理食塩液）に比べて有意な治癒促進作用が認められ、両剤に有意差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。

口内炎モデルに対する治癒促進作用



*：p<0.05, **：p<0.01 （対照と比較して Tukey の多重比較検定で有意差有り。）

＜方法＞

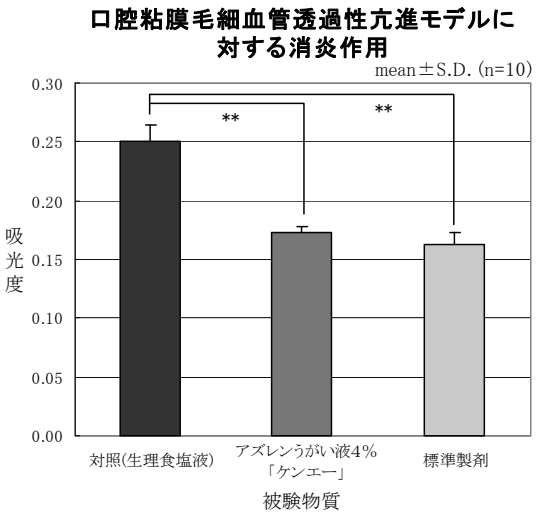
ハムスターの右頬嚢部に、10%酢酸生理食塩溶液を皮内注射して創傷を作製した。創傷部に、被験物質の原液をそれぞれ１回 50μL/animal（アズレンスルホン酸ナトリウム水和物として 2mg）ずつ１日２回、７日間連続塗布し、創傷部の長径と短径を測定し、次式により治癒率を求めた。

創傷面積(mm²)＝短径(mm)×長径(mm)

$$治癒率(\%)=\frac{創傷作製時の創傷面積(mm^2)-各測定時点での創傷面積(mm^2)}{創傷作製時の創傷面積(mm^2)}\times 100$$

3）口腔粘膜毛細血管透過性亢進モデルに対する消炎作用（ラット）[1)]

ラットの酢酸誘発口腔粘膜毛細血管透過性亢進モデルに対して、アズレンうがい液４％「ケンエー」と標準製剤の毛細血管透過性亢進抑制作用を比較した結果、両剤とも対照（生理食塩液）に比べて有意な抑制作用が認められ、両剤に有意差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された。



**：p<0.01　（対照と比較して Tukey の多重比較検定で有意差有り。）

＜方法＞

ラットの口腔内に、被験物質の原液をそれぞれ 50μL/animal（アズレンスルホン酸ナトリウム水和物として 2mg）ずつ注入し、4%ポンタミンスカイブルー生理食塩溶液を静脈内投与した。被験物質を口腔内より除去し、0.5%酢酸溶液を注入した。酢酸溶液を口腔内より回収し、5mol/L 塩酸添加後遠心分離し、上清のポンタミンスカイブルー溶液の吸光度を波長 600nm で測定した。

（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

該当しない

（2）最高血中濃度到達時間

該当しない

（3）臨床試験で確認された血中濃度

該当しない

（4）中毒域

該当しない

（5）食事・併用薬の影響

該当しない

（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

該当しない

2．薬物速度論的パラメータ

（1）コンパートメントモデル

該当しない

（2）吸収速度定数

該当しない

（3）バイオアベイラビリティ

該当しない

（4）消失速度定数

該当しない

（5）クリアランス

該当しない

（6）分布容積

該当しない

（7）血漿蛋白結合率

該当しない

3．吸収

該当しない

4．分布

（1）血液―脳関門通過性

該当しない

（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

該当しない

5．代謝

（1）代謝部位及び代謝経路

該当しない

（2）代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

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比率

該当しない

（5）活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない

6．排泄

（1）排泄部位及び経路

該当しない

（2）排泄率

該当しない

（3）排泄速度

該当しない

7．透析等による除去率

該当しない

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

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

該当しない

(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

特になし

10．妊婦，産婦，授乳婦等への投与

特になし

11．小児等への投与

特になし

12．臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13．過量投与

該当しない

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ると思われる時期には、激しい洗口を避けさせること。

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．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

該当資料なし

2．毒性試験

（1）単回投与毒性試験

アズレンスルホン酸ナトリウム：LD_{50} 注）（mg/kg）[5)]

動物種	投与経路	LD_{50}
マウス	腹腔	105
	経口	1540
	皮下	145
ラット	腹腔	180
	経口	6380
	皮下	520

注）LD_{50}：50%致死量

（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

普通薬

2．有効期間又は使用期限

使用期限：３年（安定性試験結果に基づく）

3．貯法・保存条件

貯法：遮光して室温保存

4．薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱いについて

特になし

（2）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

火気に近づけないこと

5．承認条件等

特になし

6．包装

5mL×10、10mL×10

7．容器の材質

容量	容器	ヒンジ式キャップ
5mL×10	ポリプロピレン	ポリプロピレン

8．同一成分・同効薬

同一成分薬：アズノールうがい液４％（日本点眼薬研究所－日本新薬）

アズノール・ガーグル顆粒 0.4%（日本新薬）　等

同効薬：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含嗽剤　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：2008 年 3 月 14 日

承認番号：22000AMX01392000

11．薬価基準収載年月日

2008 年 7 月 4 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、投与期間に関する制限は定められていない。

16．各種コード

包装	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
5mL×10	118763201	2260700F1102	620008235

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。

ＸＩ．文献

1．引用文献

(1) 健栄製薬株式会社　社内資料：アズレンうがい液４％「ケンエー」の生物学的同等性について.

(2) 健栄製薬株式会社　社内資料：アズレンうがい液４％「ケンエー」の経時安定性について.

(3) 佐藤　悦子　他：アズノール・キシロカイン・オラドール含嗽液（OAKG）の安定性に関する研究，病院薬学　19（3）：196－202，1993.

(4) 竹田　秀一　他：アズレンの抗炎症、創傷治癒作用　特に粘膜における作用，応用薬理 25（1）：1－6，1983.

(5) REGISTRY of TOXIC EFFECTS of CHEMICAL SUBSTANCES, STN（2009.12 現在）.

2．その他の参考文献

日本薬局方外医薬品規格 2002，じほう，2002

第十五改正日本薬局方解説書，廣川書店，2006.

ＸⅡ．参考資料

1．主な外国での発売状況

該当資料なし

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