

医療用医薬品

本書掲載の添付文書は、本書作成時のものであり、お手元の製品の添付文書または電子化された添付文書の内容と必ずしも合致しない場合がございます。
また、今後諸般の事情により記載内容を改訂する場合がございますので、必ず最新の電子化された添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。

貯法：室温保存
有効期間：3年

承認番号	販売開始
21700AMZ00479000	2005年9月

アズレン含嗽液

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物製剤

アズレイ[®]うがい液4%

AZRAY[®] Gargle liquid 4%

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	アズレイうがい液4%
有効成分	1mL中 アズレンスルホン酸ナトリウム水和物40mg
添加剤	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、ポリソルベート60、ポリソルベート80、ポビドン、ベンゼトニウム塩化物、グリチルリチン酸二カリウム、サッカリンナトリウム水和物、ハッカ油、 <i>l</i> -メントール、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、香料、水酸化ナトリウム

3.2 製剤の性状

販売名	アズレイうがい液4%
pH	6.5~8.5
性状	濃青色の液で、芳香がある。

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

6. 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(4~5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。

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。

11.2 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

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ると思われる時期には、激しい洗口を避けさせること。

18. 薬効薬理

18.1 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、PGE₂生合成阻害作用を示さない。このことから、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物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^{1), 2)}。

18.2 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40 μg/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)³⁾。

18.3 消炎作用

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物は、*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)^{1), 4)}。

18.4 生物学的同等性試験

18.4.1 ハムスターの実験的口内炎に対する創傷治癒促進効果

ハムスターの頬嚢部粘膜に酢酸を適用し惹起させた口内炎モデルに対し、アズレイうがい液4%の800倍希釈液(アズレンスルホン酸ナトリウム水和物0.05mg/mL)は有意な創傷治癒促進効果を示した。また、アズノールうがい液4%との効力比較の結果、両製剤間に有意差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された⁵⁾。

18.4.2 ラットの口腔粘膜炎症に対する抑制効果

ラットの口腔内に酢酸を適用し惹起させた口腔粘膜毛細血管透過性亢進モデルに対し、アズレイうがい液4%の800倍希釈液(アズレンスルホン酸ナトリウム水和物0.05mg/mL)は有意な血管透過性抑制効果を示した。また、アズノールうがい液4%との効力比較の結果、両製剤間に有意差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された⁶⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物
(Sodium Gualenate Hydrate)

化学名

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

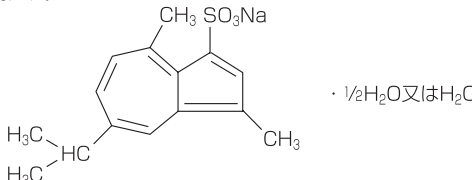
分子式

C₁₅H₁₇NaO₃S · 1/2H₂O又はC₁₅H₁₇NaO₃S · H₂O

分子量

309.36又は318.36

構造式



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。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。水溶液(1→200)のpHは6.0~9.0である。光により変化する。

22. 包装

10mL×1、10mL×10、10mL×30

23. 主要文献

- 柴田芳久 他：薬理と治療. 1986；14(3)：1303-1311
- 山崎英正 他：日薬理誌. 1958；54(2)：362-377
- 吉田博次 他：薬理と治療. 1986；14(3)：1313-1320
- 宇田昭夫：日薬理誌. 1960；56(5)：1151-1163
- 社内資料：生物学的同等性 創傷治癒促進効果
- 社内資料：生物学的同等性 血管透過性抑制効果

24. 文献請求先及び問い合わせ先

株式会社ジーシー昭和薬品
〒113-0033 東京都文京区本郷一丁目28番34号
TEL：0120-648-914
(受付時間)9：00~17：30(土・日・祝日・弊社休日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



株式会社 ジーシー昭和薬品
東京都板橋区蓮沼町76番1号

8505H-24

貯法：室温保存
有効期間：3年

承認番号	21900AMX01428000
販売開始	1969年2月

口腔粘膜用剤
デキサメタゾン軟膏

アフタゾン[®]口腔用軟膏0.1%
APHTASOLON[®] Oral Ointment 0.1%

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状**3.1 組成**

有効成分	(日局) デキサメタゾン
1g中	1mg
添加剤	ヒプロメロース、カルボキシビニルポリマー、ゲル化炭化水素

3.2 製剤の性状

本剤は白色の軟膏で、においはない。

4. 効能又は効果

びらん又は潰瘍を伴う難治性口内炎及び舌炎

6. 用法及び用量

通常、適量を1日1～数回患部に塗布する。なお、症状により適宜増減する。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意**9.1 合併症・既往歴等のある患者****9.1.1 口腔内に感染を伴う患者**

治療上やむを得ないと判断される場合を除き使用しないが、やむを得ず使用する場合には、あらかじめ適切な抗菌剤、抗真菌剤による治療を行うか、又はこれらとの併用を考慮すること。感染症の増悪を招くおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。

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。本剤のヒト母乳中への移行の有無は不明である。

9.7 小児等

長期連用により発育障害をきたすおそれがある。

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。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
口腔の感染症 ^{注1)}	口腔の真菌性及び細菌性感染症
過敏症	過敏症
下垂体・副腎皮質系機能 ^{注2)}	下垂体・副腎皮質系機能の抑制

注1) このような症状があらわれた場合には適切な抗真菌剤、抗菌剤等を併用し、症状が速やかに改善しない場合には使用を中止すること。

注2) 長期連用によりこのような症状があらわれることがある。

14. 適用上の注意**14.1 薬剤交付時の注意****14.1.1 使用時**

使用後はしばらく飲食を避けさせること。

14.1.2 適用部位

眼科用として使用しないこと。

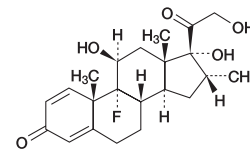
17. 臨床成績**17.3 その他****17.3.1 口腔粘膜疾患に対する市販後臨床使用効果**アフタ性口内炎、舌炎、扁平苔癬、歯肉炎、口角炎、褥瘡性口内炎、壊疽性口内炎を有する患者34例に対し、本剤を1日4回塗布したとき、有効以上(著効・有効)は14例(有効率41.2%)であった。副作用は認められなかった¹⁾。**17.3.2 小児のアフタ性口内炎に対する市販後臨床使用効果**アフタ性口内炎を有する小児患者29例に対し、本剤を1日4～5回塗布したとき、有効以上(著効・有効)は20例(有効率69.0%)であった。副作用は認められなかった²⁾。**18. 薬効薬理****18.1 作用機序**デキサメタゾンは合成副腎皮質ホルモンで、天然の糖質コルチコイドと同じ機序により抗炎症作用を発現するが、天然のものに比べて鉱質コルチコイド作用は減弱されている³⁾。**19. 有効成分に関する理化学的知見**

一般名：デキサメタゾン (Dexamethasone)

化学名：9-Fluoro-11 β ,17,21-trihydroxy-16 α -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione分子式：C₂₂H₂₉FO₅

分子量：392.46

構造式：



性状：白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

メタノール、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約245℃(分解)

20. 取扱い上の注意

使用後はキャップをしっかり締めて保存すること。

***22. 包装**

包装形態 チューブ

包装単位 3g×10、3g×50、5g×10

23. 主要文献

- 1) 中島嘉助 他：日本歯科評論 1974；384：168-174 [AYM200073]
- 2) 黒須義宇 他：基礎と臨床 1984；18(3)：903-908 [AYM200074]
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 2016；C-3170-3177 [AYM200072]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

あゆみ製薬株式会社

〒104-0061 東京都中央区銀座四丁目12番15号

TEL：0120-137-413

<受付時間>9：00～17：30(土・日・祝日・当社休日を除く)

26. 製造販売業者等**26.1 製造販売元**
あゆみ製薬株式会社
東京都中央区銀座四丁目12番15号

* 2024年5月改訂(第2版)

2024年1月改訂

貯法：室温保存

有効期間：125mg：3年

250mg：2年

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号

876131

	カプセル 125mg	カプセル 250mg
承認番号	23000AMX00567000	23000AMX00568000
販売開始	2011年6月	1978年6月

合成ペニシリン製剤

日本薬局方 アモキシシリンカプセル

アモキシシリンカプセル125mg「TCK」

アモキシシリンカプセル250mg「TCK」

AMOXICILLIN Capsules 「TCK」

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 [8.2, 9.1.1, 11.1.1-11.1.3 参照]

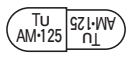
2.2 伝染性単核症の患者 [発疹の発現頻度を高めるおそれがある。]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分 (1カプセル中)	添加剤
アモキシシリンカプセル 125mg 「TCK」	アモキシシリン水和物 (日局) 125mg (力価)	乳糖水和物、タルク、ステアリン酸マグネシウム、カプセル本体にゼラチン、三酸化鉄、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム
アモキシシリンカプセル 250mg 「TCK」	アモキシシリン水和物 (日局) 250mg (力価)	乳糖水和物、ステアリン酸マグネシウム、カプセル本体にゼラチン、酸化チタン、青色1号、赤色3号、ラウリル硫酸ナトリウム

3.2 製剤の性状

販売名	外形	色調	識別コード
アモキシシリンカプセル125mg「TCK」	 3号硬カプセル	キャップ：淡赤色 ボディ：白色	Tu AM・125
アモキシシリンカプセル250mg「TCK」	 2号硬カプセル	キャップ：暗赤色 ボディ：白色	Tu AM・250

4. 効能又は効果

〈適応菌種〉

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、大腸菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌、ヘリコバクター・ピロリ、梅毒トレポネーマ

〈適応症〉

表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、びらん・潰瘍の二次感染、乳腺炎、骨髄炎、咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、精巣上体炎（副睾丸炎）、淋菌感染症、梅毒、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、涙嚢炎、麦粒腫、中耳炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎、猩紅熱、胃潰瘍・十二指腸潰瘍・胃 MALT リンパ腫・特発性血小板減少

性紫斑病・早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃におけるヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎

5. 効能又は効果に関連する注意

〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、中耳炎〉

5.1 「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

〈ヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎〉

5.2 進行期胃 MALT リンパ腫に対するヘリコバクター・ピロリ除菌治療の有効性は確立していない。

5.3 特発性血小板減少性紫斑病に対しては、ガイドライン等を参照し、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療が適切と判断される症例にのみ除菌治療を行うこと。

5.4 早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃以外には、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療による胃癌の発症抑制に対する有効性は確立していない。

5.5 ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に用いる際には、ヘリコバクター・ピロリが陽性であること及び内視鏡検査によりヘリコバクター・ピロリ感染胃炎であることを確認すること。

6. 用法及び用量

〈ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症〉

成人：アモキシシリン水和物として、通常1回250mg（力価）を1日3～4回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

小児：アモキシシリン水和物として、通常1日20～40mg（力価）/kgを3～4回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日量として最大90mg（力価）/kgを超えないこと。

〈ヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎〉

・アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター併用の場合

通常、成人にはアモキシシリン水和物として1回750mg（力価）、クラリスロマイシンとして1回200mg（力価）及びプロトンポンプインヒビターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg（力価）1日2回を上限とする。

・アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン及びプロトンポンプインヒビター併用によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合

通常、成人にはアモキシシリン水和物として1回750mg（力価）、メトロニダゾールとして1回250mg及びプロトンポンプインヒビターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

通常、成人にはアモキシシリン水和物として1回750mg（力価）、メトロニダゾールとして1回250mg及びプロトンポンプインヒビターの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈ヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎〉

プロトンポンプインヒビターはランソプラゾールとして1回30mg、オメプラゾールとして1回20mg、ラベプラゾールナトリウムとして1回10mg、エソメプラゾールとして1回20mg又はポノプラザンとして1回20mgのいずれか1剤を選択する。

・ビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

* 8.2 ショック、アナフィラキシー、アレルギー反応に伴う急性冠症候群、薬剤により誘発される胃腸炎症候群の発生を確実に予知できる方法はないが、事前に当該事象の既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質によるアレルギー歴は必ず確認すること。[2.1,9.1.1,11.1.1-11.1.3 参照]

8.3 顆粒球減少、血小板減少があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.5 参照]

8.4 黄疸、AST、ALTの上昇等があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.6 参照]

8.5 急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.7 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

* 9.1.1 ペニシリン系又はセフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者（ただし、本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと）

[2.1,8.2,11.1.1-11.1.3 参照]

9.1.2 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者

9.1.3 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者

観察を十分に行うこと。ビタミンK欠乏症状があらわれることがある。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎障害のある患者

腎障害の程度に応じて投与量を減量し、投与の間隔をあけて使用すること。血中濃度が持続する。[16.6.1 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。なお、動物試験（ラット）において、アモキシシリン水和物（500mg/kg/日）、クラリスロマイシン（160mg/kg/日）及びランソプラゾール（50mg/kg/日）を併用投与すると、母動物での毒性の増強とともに胎児の発育抑制の増強が認められている。また、ラットにアモキシシリン水和物（400mg/kg/日以上）、クラリスロマイシン（50mg/kg/日以上）及びラベプラゾールナトリウム（25mg/kg/日）を4週間併用投与した試験で、雌で栄養状態の悪化が認められている。

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。母乳中へ移行することが報告されている。[16.3.1 参照]

9.7 小児等

〈ヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎を除く感染症〉

低出生体重児、新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。

・生理機能が低下していることが多く、副作用が発現しやすい。

10. 相互作用

10.2 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
ワルファリンカリウム	ワルファリンカリウムの作用が増強されるおそれがある。	腸内細菌によるビタミンKの産生を抑制することがある。
経口避妊薬	経口避妊薬の効果が減弱するおそれがある。	腸内細菌叢を変化させ、経口避妊薬の腸肝循環による再吸収を抑制すると考えられている。
プロベネシド	本剤の血中濃度を増加させる。	本剤の尿細管分泌を阻害し、尿中排泄を低下させると考えられている。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（各0.1%未満）

呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等を起こすことがあるので、不快感、口内異常感、喘鳴、眩暈、便意、耳鳴、発汗等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。[2.1,8.2,9.1.1 参照]

11.1.2 アレルギー反応に伴う急性冠症候群（頻度不明）

[2.1,8.2,9.1.1 参照]

* 11.1.3 薬剤により誘発される胃腸炎症候群（頻度不明）

投与から数時間以内の反復性嘔吐を主症状とし、下痢、嗜眠、顔面蒼白、低血圧、腹痛、好中球増加等を伴う、食物蛋白誘発性胃腸炎に類似したアレルギー性の胃腸炎（Drug-induced enterocolitis syndrome）があらわれることがある。主に小児で報告されている。[2.1,8.2,9.1.1 参照]

11.1.4 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（各0.1%未満）、多形紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症、紅皮症（剥脱性皮膚炎）（いずれも頻度不明）

発熱、頭痛、関節痛、皮膚や粘膜の紅斑・水疱、膿疱、皮膚の緊張感・灼熱感・疼痛等の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。

11.1.5 顆粒球減少（0.1%未満）、血小板減少（頻度不明）

[8.3 参照]

11.1.6 肝障害（頻度不明）

黄疸（0.1%未満）、AST、ALTの上昇（各0.1%未満）等があらわれることがある。[8.4 参照]

11.1.7 腎障害（0.1%未満）

急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがある。[8.5 参照]

11.1.8 大腸炎（0.1%未満）

偽膜性大腸炎、出血性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.9 間質性肺炎、好酸球性肺炎（いずれも頻度不明）

咳嗽、呼吸困難、発熱等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT等の検査を実施すること。間質性肺炎、好酸球性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.10 無菌性髄膜炎（頻度不明）

項部硬直、発熱、頭痛、悪心・嘔吐あるいは意識混濁等を伴う無菌性髄膜炎があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

〈ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症〉

	0.1 ~ 5% 未満	0.1% 未満	頻度不明
過敏症	発疹	発熱	そう痒
血液	好酸球増多	—	—
消化器	下痢、悪心、嘔吐、 食欲不振、腹痛	—	黒毛舌
菌交代症	—	口内炎、カンジダ症	—
ビタミン欠乏症	—	ビタミンK欠乏症 状(低プロトロン ビン血症、出血傾 向等)、ビタミン B群欠乏症(舌 炎、口内炎、食 欲不振、神経炎等)	—
その他	—	—	梅毒患者において、 ヤーリッシュ・ヘル クスハイマー反応 (発熱、全身倦怠 感、頭痛等の発現、 病変部の増悪)が 起こることがある。

〈ヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎〉

	5% 以上	1 ~ 5% 未満	1% 未満	頻度不明
消化器	下痢(15.5%)、 軟便(13.5%)、 味覚異常	腹痛、腹部膨 満感、口内炎、 便秘、食道炎	口渇、悪心、 舌炎、胃食道 逆流、胸やけ、 十二指腸炎、 嘔吐、痔核、食 欲不振	黒毛舌
肝臓	—	AST上昇、 ALT上昇、 LDH上昇、 γ-GTP上昇	Al-P上昇、ビリ ルビン上昇	—
血液	—	好中球減少、 好酸球増多	貧血、白血球 増多	—
過敏症	—	発疹	そう痒	—
精神神経系	—	—	頭痛、しびれ 感、めまい、眠 気、不眠、うつ 状態	—
その他	—	尿蛋白陽性、 トリグリセリド 上昇、総コレス テロールの上 昇・低下	尿糖陽性、尿 酸上昇、倦怠 感、熱感、動 悸、発熱、QT 延長、カンジダ 症、浮腫、血圧 上昇、霧視	—

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

〈ヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎〉

ランソプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質及びメトロニダゾールの服用中や投与終了直後では、¹³C-尿素呼吸試験の判定結果が偽陰性になる可能性があるため、¹³C-尿素呼吸試験による除菌判定を行う場合には、これらの薬剤の投与終了後4週以降の時点で実施することが望ましい。

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。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

ラットにアモキシシリン水和物(2,000mg/kg/日)、ランソプラゾール(15mg/kg/日以上)を4週間併用経口投与した試験、

及びイヌにアモキシシリン水和物(500mg/kg/日)、ランソプラゾール(100mg/kg/日)、クラリスロマイシン(25mg/kg/日)を4週間併用経口投与した試験で、アモキシシリン水和物を単独あるいは併用投与した動物に結晶尿が認められているが、結晶はアモキシシリン水和物が排尿後に析出したものであり、体内で析出したものではないことが確認されている。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

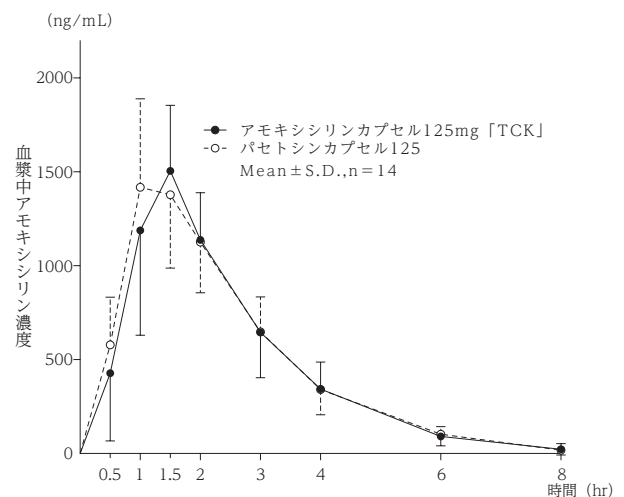
16.1.1 生物学的同等性試験

〈アモキシシリンカプセル 125mg [TCK]〉

アモキシシリンカプセル 125mg [TCK] とパセトシカプセル 125 を、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル [アモキシシリン水和物 125mg (力価)] 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-8hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
アモキシシリンカプセル 125mg [TCK]	3774.2 ± 631.1	1614.3 ± 444.2	1.4 ± 0.2	1.1 ± 0.2
パセトシカプセル 125	3909.9 ± 617.7	1651.7 ± 395.8	1.3 ± 0.4	1.2 ± 0.3

(Mean ± S.D., n=14)



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

16.3 分布

16.3.1 乳汁中移行

授乳婦6例にアモキシシリン水和物として500mg (力価)^{註1)} 単回経口投与後の乳汁中移行は投与後2~6時間後で trace ~ 0.6µg/mLであった^{3),4)}。[9.6 参照]

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

アモキシシリン水和物として250mg (力価)を空腹時単回投与したときの最高血中濃度は腎機能正常例(2例)の3.5µg/mLに対し、慢性腎不全例(5例)では7.7µg/mLとなり、半減期はそれぞれ0.97時間、12.6時間であった⁵⁾。[9.2.1 参照]

注1)「ヘリコバクター・ピロリ感染症、ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎」においては、アモキシシリン水和物としての承認用量は通常1回750mg (力価)である。また、「ヘリコバクター・ピロリ感染を除く感染症」においては、アモキシシリン水和物としての承認用量は通常1回250mg (力価)である。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

細菌の細胞壁の合成を阻害する⁶⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

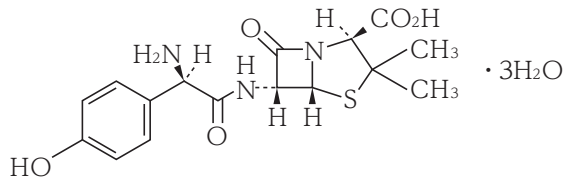
一般的名称：アモキシシリン水和物 (Amoxicillin Hydrate)

化学名：(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)acetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate

分子式：C₁₆H₁₉N₃O₅S · 3H₂O

分子量：419.45

構造式：



性状：白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
水又はメタノールに溶けにくく、エタノール（95）に極めて溶けにくい。

20. 取扱い上の注意

〈アモキシシリンカプセル 125mg〉

アルミピロー開封後は湿気及び光を避けて保存し、なるべく速やかに使用すること。

〈アモキシシリンカプセル 250mg〉

外箱開封後は湿気及び光を避けて保存し、なるべく速やかに使用すること。

22. 包装

〈アモキシシリンカプセル 125mg 「TCKJ」〉

100カプセル（10カプセル（PTP）×10）

〈アモキシシリンカプセル 250mg 「TCKJ」〉

100カプセル（10カプセル（PTP）×10）

23. 主要文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験（カプセル 125mg）
- 3) 古谷 博 他：日本化学療法学会雑誌 1973; 21（8）：1752-1758
- 4) 青河寛次 他：日本化学療法学会雑誌 1973; 21（8）：1780-1786
- 5) 楠 信男 他：日本化学療法学会雑誌 1978; 26（3）：311-316
- 6) 作用機序（サワシリンカプセル：2000年9月22日承認、申請資料概要ホ.1.4）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

辰巳化学株式会社 薬事・学術課
〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
TEL 076-247-2132
FAX 076-247-5740

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



辰巳化学株式会社

金沢市久安3丁目406番地

貯法：凍結を避けて15℃以下に保存
有効期間：3年

	1.0mL	1.8mL
承認番号	22100AMX01485000	22100AMX01486000
販売開始	1996年11月	1990年9月

歯科用局所麻酔剤

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

リドカイン塩酸塩・アドレナリン酒石酸水素塩注射剤

オーラ[®]注歯科用カートリッジ1.0mL
オーラ[®]注歯科用カートリッジ1.8mL

ORA[®] Injection Dental Cartridge 1.0mL・1.8mL

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分又はアミド型局所麻酔薬に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

		1管(1.0mL)中	1管(1.8mL)中
有効成分	(日局)リドカイン	20mg (リドカイン塩酸塩として)	36mg (リドカイン塩酸塩として)
	アドレナリン酒石酸水素塩	0.025mg	0.045mg
添加剤	ピロ亜硫酸ナトリウム	0.6mg	1.08mg
	塩化ナトリウム	6.5mg	11.7mg
	pH調節剤	適量	適量

3.2 製剤の性状

本剤は無色澄明の液である。

pH	3.0~4.5
浸透圧比(生理食塩液に対する比)	1.2~1.3

4. 効能又は効果

歯科領域における浸潤麻酔又は伝達麻酔

6. 用法及び用量

浸潤麻酔又は伝達麻酔には、通常成人0.3~1.8mLを使用する。口腔外科領域の麻酔には3~5mLを使用する。なお、年齢、麻酔領域、部位、組織、症状、体質により適宜増減するが、増量する場合には注意すること。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 まれにショックあるいは中毒症状を起こすことがあるので、本剤の投与に際しては、十分な問診により患者の全身状態を把握するとともに、異常が認められた場合に直ちに救急処置のとれるよう、常時準備をしておくこと。
- 8.2 本剤の投与に際し、その副作用を完全に防止する方法はないが、ショックあるいは中毒症状をできるだけ避けるために、以下の点に留意すること。
- 8.2.1 患者の全身状態の観察を十分に行うこと。
- 8.2.2 できるだけ必要最小量にとどめること。
- 8.2.3 血管の多い部位(顔面等)に注射する場合には、吸収が速いので、できるだけ少量を投与すること。
- 8.2.4 注射針が、血管に入っていないことを確かめること。
- 8.2.5 注射の速度はできるだけ遅くすること。
- 8.2.6 前投薬や術中に投与した鎮静薬、鎮痛薬等による呼吸抑制が発現することがあるので、これらの薬剤を使用する際は少量より投与し、必要に応じて追加投与することが望ましい。なお、高齢者、小児、全身状態が不良な患者、肥満者、呼吸器疾患を有する患者では特に注意し、異常が認められた際には、適切な処置を行うこと。[9.1.3、9.7、9.8 参照]
- 8.3 注射針が適切に位置していないなどにより、神経障害が生じることがあるので、穿刺に際し異常を認めた場合には本剤の注入を行わないこと。
- 8.4 本剤の投与により、誤嚥・口腔内咬傷の危険性を増加させるおそれがあるので注意すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 次の患者には治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと。これらの症状が悪化するおそれがある。
- 高血圧のある患者
 - 動脈硬化のある患者
 - 心不全のある患者
 - 甲状腺機能亢進のある患者
 - 糖尿病のある患者
 - 血管攣縮の既往のある患者
- 9.1.2 心刺激伝導障害のある患者
症状を悪化させることがある。
- 9.1.3 全身状態が不良な患者
生理機能の低下により麻酔に対する忍容性が低下していることがある。[8.2.6 参照]
- 9.2 腎機能障害患者
- 9.2.1 重症の腎機能障害のある患者
中毒症状が発現しやすくなる。
- 9.3 肝機能障害患者
- 9.3.1 重症の肝機能障害のある患者
中毒症状が発現しやすくなる。
- 9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。
- 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。
- 9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。[8.2.6 参照]
- 9.8 高齢者
患者の全身状態を観察しながら慎重に投与すること。生理機能の低下により麻酔に対する忍容性が低下していることがある。また、本剤に含まれているアドレナリンの作用に対する感受性が高いことがある。[8.2.6 参照]

10. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP1A2及びCYP3A4で代謝される。

10.2 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
ハロゲン含有吸入麻酔薬 ハロタン等	頻脈、不整脈、場合によっては心停止を起こすことがある。	これらの薬剤は、心筋のアドレナリン受容体の感受性を亢進させる。
三環系抗うつ薬 イミプラミン等 MAO阻害薬	血圧上昇を起こすことがある。	これらの薬剤は、アドレナリン作動性神経終末でのカテコールアミンの再取り込みを阻害し、受容体でのカテコールアミン濃度を上昇させ、アドレナリン作動性神経刺激作用を増強させる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非選択性β遮断薬 プロプラノロール等	血管収縮、血圧上昇、徐脈を起こすことがある。	これらの薬剤のβ受容体遮断作用により、アドレナリンのα受容体刺激作用が優位になり、血管抵抗性を上昇させる。
抗精神病薬(ブチロフェノン系、フェノチアジン系等) ハロペリドール クロルプロマジン等 α遮断薬	過度の血圧低下を起こすことがある。	これらの薬剤のα受容体遮断作用により、アドレナリンのβ受容体刺激作用が優位になり、血圧低下があらわれる。
分娩促進薬 オキシトシン等 麦角アルカロイド類 エルゴメトリン等	血圧上昇を起こすことがある。	併用により血管収縮作用が増強される。
クラスIII抗不整脈薬 アミオダロン等	心機能抑制作用が増強するおそれがある。	作用が増強することが考えられる。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック(頻度不明)

徐脈、不整脈、血圧低下、呼吸抑制、チアノーゼ、意識障害等を生じ、まれに心停止を来すことがある。また、まれにアナフィラキシーショックを起こしたとの報告がある。

11.1.2 意識障害、振戦、痙攣(いずれも頻度不明)

意識障害、振戦、痙攣等の中毒症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。[13. 参照]

11.1.3 異常感覚、知覚・運動障害(いずれも頻度不明)

注射針の留置時に神経に触れることにより一過性の異常感覚が発現することがある。また、神経が注射針や薬剤あるいは虚血によって障害を受けると、まれに持続的な異常感覚、疼痛、知覚障害、運動障害等の神経学的疾患があらわれることがある。

11.1.4 悪性高熱(頻度不明)

まれに原因不明の頻脈・不整脈・血圧変動、急激な体温上昇、筋強直、血液の暗赤色化(チアノーゼ)、過呼吸、発汗、アシドーシス、高カリウム血症、ミオグロビン尿(ポータワイン色尿)等を伴う重篤な悪性高熱があらわれることがある。本剤を投与中、悪性高熱に伴うこれらの症状を認めた場合は、直ちに投与を中止し、ダントロレンナトリウムの静注、全身冷却、純酸素による過換気、酸塩基平衡の是正等、適切な処置を行うこと。また、本症は腎不全を続発することがあるので、尿量の維持を図ること。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
中枢神経 ^{注)}	眠気、不安、興奮、霧視、眩暈、頭痛等
循環器	動悸、頻脈、血圧上昇等
消化器 ^{注)}	悪心・嘔吐等
過敏症	蕁麻疹等の皮膚症状、浮腫等
投与部位	潰瘍、壊死等

注)このような症状があらわれた場合は、ショックあるいは中毒へ移行することがあるので、患者の全身状態の観察を十分に行い、必要に応じて適切な処置を行うこと。

13. 過量投与

局所麻酔薬の血中濃度の上昇に伴い、中毒が発現する。特に誤って血管内に投与した場合には、数分以内に発現することがある。その症状は、主に中枢神経系及び心血管系の症状としてあらわれる。[11.1.2 参照]

13.1 症状

13.1.1 中枢神経系の症状

初期症状として不安、興奮、多弁、口周囲の知覚麻痺、舌のしびれ、ふらつき、聴覚過敏、耳鳴、視覚障害、振戦等があらわれる。症状が進行すると意識消失、全身痙攣があらわれ、これらの症状に伴い低酸素血症、高炭酸ガス血症が生じるおそれがある。より重篤な場合には呼吸停止を来すこともある。

13.1.2 心血管系の症状

血圧低下、徐脈、心筋収縮力低下、心拍出量低下、刺激伝導系の抑制、心室性頻脈及び心室細動等の心室性不整脈、循環虚脱、心停止等があらわれる。

13.2 処置

振戦や痙攣が著明であれば、ジアゼパム又は超短時間作用型バルビツール酸製剤(チオペンタールナトリウム等)を投与する。

14. 適用上の注意

14.1 使用回数

本剤は一回限り使用のデイスポーザブル製剤であるので、再度の使用は避けること。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 使用前にカートリッジの頭部(アルミキャップ)をアルコール綿等で消毒すること。

14.2.2 本剤は金属を侵す性質があるので、長時間注射針に接触させないことが望ましい。

14.2.3 強圧がかかると組織の損傷又はカートリッジの破損あるいは液漏れを生じることがあるのでゆっくり注射すること。

14.2.4 注射器は専用の注射器を使用すること。

14.2.5 カートリッジのラベルに約0.2mLを示す目盛があるので、使用量の目安となる。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

リドカイン塩酸塩は、知覚受容器及び第一次ニューロンでの神経インパルスの伝達を遮断することにより局所麻酔作用を現す¹⁾。主な作用点は細胞膜である²⁾。浸潤、伝達麻酔の強さはプロカインの2~4倍である³⁾。アドレナリンは、血管を収縮させることによりリドカイン塩酸塩の局所からの吸収を抑制し、局所麻酔の作用時間を延長させる⁴⁾⁵⁾。

18.2 局所麻酔効果

健康成人10名にオーラ注菌科用カートリッジ1.0mLと歯科用キシロカインカートリッジを上顎中切歯の根尖相当部の可動粘膜に傍骨膜注射を行い、電気菌叢診断器を用いて刺激度数を測定し比較した。その結果、両製剤とも同様の局所麻酔効果を示し、両製剤の間に有意な差は認められなかった⁶⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

19.1 リドカイン

本剤は(日局)リドカインに対応量の塩酸を加えて製したものであるため、リドカインの理化学的知見を記載する。

一般的名称

リドカイン(Lidocaine)

化学名

2-Diethylamino-*N*-(2,6-dimethylphenyl)acetamide

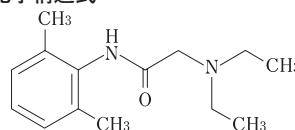
分子式

C₁₄H₂₂N₂O

分子量

234.34

化学構造式



性状

白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける。

融点

66~69℃

19.2 アドレナリン酒石酸水素塩

一般的名称

アドレナリン酒石酸水素塩(Adrenaline bitartrate)

化学名

(R)-1-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-(methylamino)ethanol hydrogentartrate

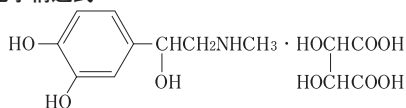
分子式

C₉H₁₃NO₃ · C₄H₆O₆

分子量

333.29

化学構造式



性状

白色～灰白色の結晶性の粉末で、においはない。水に溶けやすく、エタノールに溶けにくく、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。空気又は光によって徐々に褐色となる。

融点

147～152℃(分解)

20. 取扱い上の注意

- 20.1 凍結するとゴム栓の飛び出し、又はカートリッジが破損することがあるので注意すること。
- 20.2 アルミビロー包装開封後は遮光して保存すること。
- 20.3 廃棄の際は感染防止に十分配慮すること。

22. 包装

- 1.0mL×50管(カートリッジ)
- 1.8mL×50管(カートリッジ)

23. 主要文献

- 1) 小沢 光ほか：常用新薬の薬理.1975：63-64
- 2) 小椋秀亮ほか：現代歯科薬理学.1999：413-419
- 3) 小沢 光ほか：常用新薬の薬理.1975：400
- 4) 石田 甫ほか：歯科薬理学.1999：305-311
- 5) 真泉平治：臨床歯科薬理学.1971：256
- 6) 野口いづみほか：the Quintessence.1999：18(5)：200-202

24. 文献請求先及び問い合わせ先

株式会社ジーシー昭和薬品
〒113-0033 東京都文京区本郷一丁目28番34号
TEL：0120-648-914
〈受付時間〉9：00～17：30(土・日・祝日・弊社休日を除く)

26. 製造販売業者等

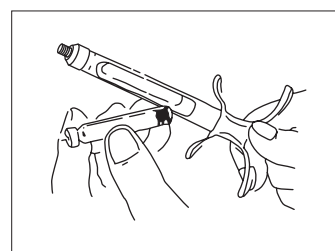
26.1 製造販売元

 株式会社 ゴーシー昭和薬品
東京都板橋区蓮沼町76番1号

カートリッジのシリンジへの装填方法

1. 注射針を取り付ける前にシリンジの押しレバーを一杯に引き、カートリッジを後部(ゴム栓側)から装填します。
2. カートリッジを指で固定しながら注射針を取り付けます。
3. 薬液が出ることを確認後、注射を行います。
4. 注射が完了したら針を外し、押しレバーを一杯に引き、カートリッジを取り出します。

○カートリッジ、注射針は患者ごとに交換してください。



貯法：室温保存

有効期間：2年

承認番号

21900AMX01467000

販売開始

1970年8月

歯科用抗生物質製剤

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

オキシテトラサイクリン塩酸塩挿入剤

オキシテトラコーン[®] 歯科用挿入剤5mg

OXYTETRA DENTAL CONE 5mg

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

テトラサイクリン系抗生物質、又はテトラカインに対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1個中 日局 オキシテトラサイクリン塩酸塩5mg(力価)
添加剤	テトラカイン塩酸塩、D-マンニトール、ポビドン、ジメチルポリシロキサラン

3.2 製剤の性状

性状・剤形	本剤は淡黄色～黄色でにおいはほとんどなく、小円すい型の挿入剤である。
-------	------------------------------------

4. 効能又は効果

〈適応菌種〉

オキシテトラサイクリン感性菌

〈適応症〉

抜歯創・口腔手術創の二次感染

6. 用法及び用量

抜歯窩に1～数個を挿入する。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

8.2 感作されるおそれがあるので、観察を十分に行い、感作されたことを示す徴候(そう痒、発赤等)があらわれた場合には使用を中止すること。[11.1.1 参照]

10. 相互作用

10.2 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
ハロゲン剤(ヨウ素、次亜塩素酸)	本剤の作用が減弱することがある。	機序は不明である。
金属(鉄、アルミニウム、マグネシウム等)の塩類		本剤が金属イオンとキレートを形成する。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック(頻度不明)

血圧降下、顔面蒼白、脈拍の異常、呼吸抑制等の症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。[8.2 参照]

11.1.2 中枢神経(頻度不明)

振戦、痙れん等の中毒症状があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、ジアゼパム又は長短時間作用型バルビツール酸製剤(チオペンタールナトリウム等)の投与等の適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
中枢神経	眠気、不安、興奮、霧視、眩暈、悪心・嘔吐等
過敏症	発疹等
菌交代現象	オキシテトラサイクリン非感性菌による感染症

16. 薬物動態

16.3 分布

本剤をイヌの抜歯窩に挿入し、血餅、抜歯窩周囲骨及び歯肉内の濃度を測定したところ、血餅内濃度は挿入後2時間まで高濃度(32～37mg/g)を示し、48時間後最高濃度の約1/8となった。また、抜歯窩周囲骨内濃度は2時間でピーク(0.72mg/g)に達し、48時間後には0.102mg/gとなった¹⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 二重盲検試験

抜歯適応患者58例に対し、抜歯後の肉芽形成、周囲歯肉の発赤、最終全般的評価を指標とし、術後感染防止の有用性について二重盲検試験を行った結果、おおむね良好以上(きわめて良好・おおむね良好)は本剤投与群26例(92.8%)、プラセボ投与群21例(60.0%)であり有意差(P<0.05)が認められた。また、全例において副作用は認められなかった²⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

菌体内リボソームでのタンパク合成阻害であり、静菌的である³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称

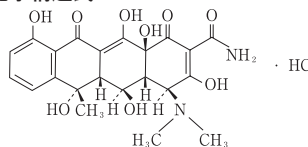
オキシテトラサイクリン塩酸塩

(Oxytetracycline Hydrochloride)

化学名

(4S,4aR,5S,5aR,6S,12aS)-4-Dimethylamino-3,5,6,10,12,12a-hexahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octahydrotetracene-2-carboxamide monohydrochloride

化学構造式



分子式

C₂₂H₂₄N₂O₉ · HCl

分子量

496.89

性状

黄色の結晶又は結晶性の粉末である。水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

20. 取扱い上の注意

本剤は吸湿しやすいので絶えず湿気に注意し、使用後は必ず密栓して保存すること。

22. 包装

100個[瓶]

23. 主要文献

- 1) 山田祐敬：日本口腔外科学会雑誌. 1974；20(3)：222-247
- 2) 山田祐敬ほか：日本口腔外科学会雑誌. 1988；34(6)：1183-1199
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 2016：C-1127-1132

24. 文献請求先及び問い合わせ先

株式会社ジーシー昭和薬品
〒113-0033 東京都文京区本郷一丁目28番34号
TEL：0120-648-914
〈受付時間〉9：00～17：30(土・日・祝日・弊社休日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



株式会社 ジーシー昭和薬品
東京都板橋区蓮沼町76番1号

貯法：室温保存
有効期間：3年

承認番号	販売開始
30300AMX00265000	2021年7月

う蝕予防フッ化物洗口剤

フッ化ナトリウム洗口剤

オラブリス[®] 洗口液0.2%

ORA-BLISS Mouthrinse solution 0.2%

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1mL中 フッ化ナトリウム 2mg
添加剤	キシリトール、セチルピリジニウム塩化物水和物、クエン酸ナトリウム水和物、クエン酸水和物

3.2 製剤の性状

性状	本剤は、無色澄明な液体である。
----	-----------------

4. 効能又は効果

齲蝕の予防

6. 用法及び用量

(毎日法)

通常フッ化ナトリウムとして0.05～0.1%溶液5～10mLを用い、1日1回食後又は就寝前に洗口する。

(週1回法)

通常フッ化ナトリウムとして0.2%溶液5～10mLを用い、週1回食後又は就寝前に洗口する。

(洗口方法)

薬液を口に含み、約30秒間薬液が十分に歯面にゆきわたるように含み洗いさせる。次に薬液を十分に吐き出させる。

1回に口に含む液量は、年齢等による口腔の大きさを考慮して定めるが、通常未就学児で5mL、学童以上で7～10mLが適当である。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 洗口液の調製法

本剤は水溶液であり、水を加えて軽くかき混ぜることにより濃度の調整ができる。

7.1.1 洗口液の調製

オラブリス 洗口液0.2% の量	用法	水の量	洗口液		
			フッ化 ナトリウム 濃度	フッ化物 イオン濃度	1mL中の フッ化 ナトリウム量
10mL	週1回法	調製の 必要なし	0.2%	900ppm	2mg
	毎日法	10mL	0.1%	450ppm	1mg
	毎日法	30mL	0.05%	225ppm	0.5mg

8. 重要な基本的注意

歯科医師の指導により使用すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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使用すること。

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。

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使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	蕁麻疹、発疹、湿疹、腫脹、発赤、ピリピリ感

13. 過量投与

13.1 急性中毒

誤って飲用し、嘔吐、腹痛、下痢などの急性中毒症状を起こした場合には、牛乳、グルコン酸カルシウムなどのカルシウム剤を応急的に服用させ、医師の診療を受けさせること。

13.2 慢性中毒

歯の形成期～萌出期にあたる6歳未満の小児が繰り返し誤飲した場合、フッ化物の過量摂取による斑状歯が発現する可能性がある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 本剤の調製にはプラスチック製容器を使用すること。ガラス容器はフッ化物によって腐食する。

14.2 薬剤交付時の注意

14.2.1 使用に際しては間違いなく洗口ができることを確認してから使用させること。洗口ができない場合には、水で洗口を練習させること。飲み込むおそれのある幼・小児には使用しないこと。

14.2.2 飲み込まないようによく指導すること。

14.2.3 指定した使用量を守るよう指導すること。

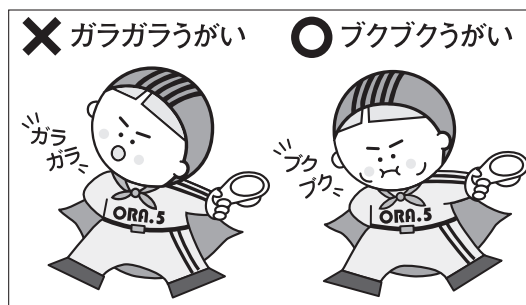
14.2.4 使用方法(洗口液の調製法、洗口方法)については十分に保護者に対して説明し、家庭での幼・小児の洗口は保護者の監督下で行わせること。

14.2.5 洗口の方法

(1) 1回量5～10mLを口に含み、約30秒間洗口液が十分に歯面にゆきわたるように、口を閉じ頬を動かす「ブクブクうがい」を行う。(洗口図参照)

(2) 洗口は、嚥下を避ける目的で、下を向いて行う。(洗口図参照)

洗口図



14.2.6 洗口時の注意

(1) 洗口の前には、歯をみがくか、水で口をすすぐこと。

(2) 洗口液1回の量は一度で口に含むこととし、口に含めなかった洗口液は捨てること。

(3) 洗口後の洗口液は十分に吐き出すこと。

(4) 洗口後30分間はうがいや飲食物をとらないようにすること。

14.2.7 ボトルは使用後すぐにキャップを閉めること。

14.2.8 本剤及び濃度を調整した洗口液は子供の手の届かないところに保管すること。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

フッ化物洗口法の効果として(1)再石灰化の促進(2)エナメル質の結晶性の向上及びフルオロオパタイトの形成による歯質向上(3)歯垢中微生物の酸産生の抑制があげられている¹⁾²⁾。口腔内のフッ化物イオンの存在は、再石灰化反応の促進源となり、その結果生成される結晶は元のハイドロキシアパタイトに比較して脱灰しにくくなる。またフッ化物イオンは、歯垢中の細菌の活性を阻害することにより有機酸産生を抑制し³⁾、さらに水素

イオンの歯質表面や結晶内部への侵襲を防護する作用があることから、う蝕予防の効果を示すとされている²⁾。

18.2 生物学的同等性試験

18.2.1 エナメル質へのフッ化物イオンの取り込み量

抜去歯を用い、オラブリス洗口液0.2%及びミラノール顆粒11% (同一のフッ化物イオン濃度に調整した洗口液)のエナメル質へのフッ化物イオンの取り込み量を測定し、90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.70) \sim \log(1.43)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された³⁾。

	フッ化物イオン濃度	取り込み量
オラブリス洗口液0.2%	900ppm	4,242±385ppm
ミラノール顆粒11% (顆粒剤、11%)	900ppm	4,862±820ppm

(Mean±S.D.、n=10)

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称

フッ化ナトリウム(Sodium Fluoride)

分子式

NaF

分子量

41.99

性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。水にやや溶けやすく、エタノールにほとんど溶けない。

22. 包装

ポーシヨン 10mL×50個

ボトル 500mL×1本

23. 主要文献

- 1) 日本口腔衛生学会フッ化物応用研究委員会編：フッ化物応用と健康(口腔保健協会).1998：34-36
- 2) 日本口腔衛生学会フッ化物応用委員会編：フッ化物応用の科学第2版(口腔保健協会).2018：31-39
- 3) 社内資料：オラブリス洗口液0.2%の生物学的同等性試験

24. 文献請求先及び問い合わせ先

株式会社ジーシー昭和薬品

〒113-0033 東京都文京区本郷一丁目28番34号

TEL：0120-648-914

〈受付時間〉9：00～17：30(土・日・祝日・弊社休日を除く)

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない(薬価基準未収載)。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



株式会社 ゴーシー昭和薬品
東京都板橋区蓮沼町76番1号

貯法：室温保存

有効期間：3年

承認番号

22100AMX01591000

販売開始

1998年7月

う蝕予防フッ化物洗口剤

劇薬

フッ化ナトリウム洗口剤

オラブリス[®] 洗口用顆粒11%

ORA-BLISS Mouthrinse Granules 11%

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1g中 フッ化ナトリウム 110mg
添加剤	D-マンニトール、マクロゴール6000、ポビドン、クエン酸水和物、ラウリル硫酸ナトリウム、パラオキシ安息香酸プロピル、赤色3号

3.2 製剤の性状

性状	本剤は、淡赤色の易溶性顆粒でわずかに特異なおいがある。また、本剤1gに水10mLを加え振とうするとき1分以内に溶解する。
----	--

4. 効能又は効果

齲蝕の予防

6. 用法及び用量

〈毎日法〉

通常フッ化ナトリウムとして0.05～0.1%溶液5～10mLを用い、1日1回食後又は就寝前に洗口する。

〈週1回法〉

通常フッ化ナトリウムとして0.2%溶液5～10mLを用い、週1回食後又は就寝前に洗口する。

〈洗口方法〉

薬液を口に含み、約30秒間薬液が十分に歯面にゆきわたるように含み洗いさせる。次に薬液を十分に吐き出させる。

1回に口に含む液量は、年齢等による口腔の大きさを考慮して定めるが、通常未就学児で5mL、学童以上で7～10mLが適当である。

7. 用法及び用量に関する注意

7.1 洗口液の調製法

オラブリス洗口用顆粒11%は易溶性顆粒であり、水を加えて軽くふりまぜることにより容易に溶解して微かにピンク色の洗口液となる。

7.1.1 洗口液の調製

オラブリス洗口用顆粒11%の量	用法	水の量	洗口液		
			フッ化ナトリウム濃度	フッ化物イオン濃度	1mL中のフッ化ナトリウム量
1包1.5g	毎日法	300mL	0.055%	約250ppm	0.55mg
	毎日法	167mL	0.099%	約450ppm	0.99mg
	週1回法	83mL	0.199%	約900ppm	1.99mg
1包6g	週1回法	332mL	0.199%	約900ppm	1.99mg

8. 重要な基本的注意

歯科医師の指導により使用すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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使用すること。

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。

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使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	蕁麻疹、発疹、湿疹、腫脹、発赤、ピリピリ感

13. 過量投与

13.1 急性中毒

誤って飲用し、嘔吐、腹痛、下痢などの急性中毒症状を起した場合には、牛乳、グルコン酸カルシウムなどのカルシウム剤を応急的に服用させ、医師の診療を受けさせること。

13.2 慢性中毒

歯の形成期～萌出期にあたる6歳未満の小児が繰り返し誤飲した場合、フッ化物の過量摂取による斑状歯が発現する可能性がある。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 オラブリス洗口用顆粒11%の溶解・洗口液の保存にはプラスチック製容器を使用すること。ガラス製品はフッ化物によって腐食する。

14.2 薬剤交付時の注意

14.2.1 使用に際しては間違いなく洗口ができることを確認してから使用させること。洗口ができない場合には、水で洗口を練習させること。飲み込むおそれのある幼・小児には使用しないこと。

14.2.2 飲み込まないようによく指導すること。

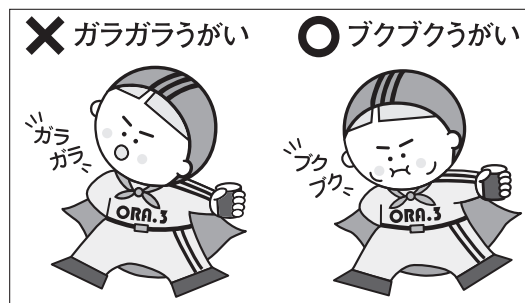
14.2.3 顆粒のままでは劇薬であるので、必ず洗口液をつくり使用するよう指導すること。また、指定した使用量を守るよう指導すること。

14.2.4 使用方法(洗口液の作り方、洗口方法)については十分に保護者に対して説明し、家庭での幼・小児の洗口は保護者の監督下で行わせること。

14.2.5 洗口の仕方

- 調製した洗口液から1回量を量り取る。
- 口に含み、約30秒間洗口液が十分に歯面にゆきわたるように、口を閉じ頬を動かす「ブクブクうがい」を行う。(洗口図参照)
- 洗口は、嚥下を避ける目的で、下を向いて行う。(洗口図参照)

洗口図



14.2.6 洗口時の注意

- 洗口の前には、歯をみがくか、水で口をすすぐこと。
- 洗口液1回の量は一度で口に含むこととし、口に含めなかった洗口液は捨てること。
- 洗口後の洗口液は十分に吐き出すこと。
- 洗口後30分間はうがいや飲食物をとらないようにすること。
- 洗口液は使用後すぐにフタを閉めること。
- 洗口液は出来るだけ清潔でずしい所に保管する。
- 本剤及びその洗口液は子供の手の届かない所に保管すること。

14.2.10 洗口液の外観に変化が見られた場合には、その洗口液は捨て、よく洗った容器に新しい洗口液を作ること。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

フッ化物洗口法の効果として(1)再石灰化の促進(2)エナメル質の結晶性の向上及びフルオロアパタイトの形成による歯質向上(3)歯垢中微生物の酸産生の抑制があげられている¹⁾²⁾。口腔内のフッ化物イオンの存在は、再石灰化反応の促進源となり、その結果生成される結晶は元のハイドロキシアパタイトに比較して脱灰しにくくなる。またフッ化物イオンは、歯垢中の細菌の活性を阻害することにより有機酸産生を抑制し¹⁾、さらに水素イオンの歯質表面や結晶内部への侵襲を防護する作用があることから、う蝕予防の効果を示すとされている²⁾。

18.2 エナメル質へのフッ化物イオンの取り込み量

ヒト矯正抜去小白歯を用い、オラブリス洗口用顆粒11%にてフッ化物イオン濃度を250ppm、又は450ppmとした洗口液のエナメル質へのフッ化物イオンの取り込み量を測定した³⁾。

フッ化物イオン濃度	第一層	第二層	第三層
250ppm	2,006ppm	2,474ppm	1,999ppm
450ppm	5,707ppm	3,325ppm	2,409ppm

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名

フッ化ナトリウム (Sodium Fluoride)

分子式

NaF

分子量

41.99

性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。水にやや溶けやすく、エタノールにほとんど溶けない。

22. 包装

1.5g×60包、120包

6g×60包

23. 主要文献

- 1) 日本口腔衛生学会フッ化物応用研究委員会編：フッ化物応用と健康(口腔保健協会).1998：34-36
- 2) 日本口腔衛生学会フッ化物応用委員会編：フッ化物応用の科学(口腔保健協会).2010：22-30
- 3) 社内資料：オラブリス洗口用顆粒11%の生物学的同等性試験

24. 文献請求先及び問い合わせ先

株式会社ジーシー昭和薬品

〒113-0033 東京都文京区本郷一丁目28番34号

TEL：0120-648-914

〈受付時間〉9：00～17：30(土・日・祝日・弊社休日を除く)

25. 保険給付上の注意

本剤は保険給付の対象とならない(薬価基準未収載)。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 株式会社 ジーシー昭和薬品
東京都板橋区蓮沼町76番1号

1.5g包専用

オラブリス洗口用顆粒 11%をお使いになる前に必ずお読みください。

オラブリス® 洗口用顆粒11%使用説明書

本剤は歯蝕予防のために開発されたフッ化物洗口剤です。
 歯科医師の指導を守り、正しくご使用ください。

本剤は飲み薬ではありません。

洗口液の作り方

本剤は顆粒剤であり、水を加えて軽く振り混ぜることにより溶解してわずかにピンク色の洗口液になります。
 歯科医師に指示された濃度の洗口液を作りご使用ください。

容器はプラスチック製をご使用ください（フッ化物はガラスを腐食させる性質があります）。

毎日法（週5回法）

250ppm（フッ化ナトリウム濃度 0.055%）

1包 (1.5g) を 水 300mL に溶解する。	集団洗口の人数目安	
	1.5g分包	水の量
1日1回、継続 して洗口する。	1包 (1.5g)	300mL
	5mL	10mL
	12人	6人

450ppm（フッ化ナトリウム濃度 0.099%）

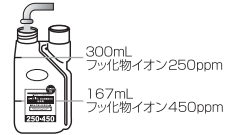
1包 (1.5g) を 水 167mL に溶解する。	集団洗口の人数目安	
	1.5g分包	水の量
1日1回、継続 して洗口する。	1包 (1.5g)	167mL
	5mL	10mL
	6人	3人

250ppm・450ppm専用溶解瓶（白）を使用した場合

① 1包 (1.5g) を溶解瓶へ



② 300mL、または167mL
の水で溶解



③ 軽く振って溶かす



④ 中央のへこんだ部分を押しと
簡単に計量できます。



それを計量カップに移します。

週1回法

900ppm（フッ化ナトリウム濃度 0.199%）

1包 (1.5g) を 水 83mL に溶解する。	集団洗口の人数目安	
	1.5g分包	水の量
1週1回、継続 して洗口する。	1包 (1.5g)	83mL
	5mL	10mL
	16人	8人
	4包 (6g)	332mL
		66人
		33人

900ppm専用溶解瓶（緑）を使用した場合
 (1.5g×4包の場合)

① 4包 (6g) を溶解瓶へ



② 332mLの水で溶解



③ 軽く振って溶かす



④ 中央のへこんだ部分を押しと
簡単に計量できます。



それを計量カップに移します。

専用溶解瓶では、計量部キャップをゆるめ、中央部のへこんだ部分を押しすることにより計量部に液が流れ込みます。
 計量部には5mLと10mLのところに目盛りがついていますので、液量を容易に取ることができます。
 計量カップに洗口液をとり、ブクブクうがい用のコップとしてご使用ください。

1.5g包専用

洗口の方法

洗口は1日1回（毎日法）又は1週1回（週1回法）下記に従って行ってください。

①洗口の前には、歯をみがくか、水で口をゆすいでください。



②歯科医師に指示された液量（5～10mL）を取り出してください。

③取り出した洗口液を口に含み、約30秒間洗口液が歯面にゆきわたるように口を閉じ、頬を動かす「ブクブクうがい」をさせてください。（洗口液は1回で口に含んでください。口に含めなかった洗口液は捨ててください。）

なお、洗口は、飲み込むのを避ける目的で、下を向いて行わせてください。



④洗口後は液を十分に吐き出させてください。



⑤洗口後30分間はうがいや食事をとらないようにしてください。

本剤を使用した洗口方法には1日1回行う方法（毎日法）と1週1回行う方法（週1回法）があります。家庭での洗口は、毎日法が推奨されます。学校・幼稚園（保育園）など集団での洗口は、未就学児では毎日法が、学齢期以上では週1回法及び毎日法が推奨されます。

使用前の注意

①使用方法（洗口液の作り方、洗口の方法）について、歯科医師に指導を受けてください。

②使用に際しては間違いなく洗口ができることを、水で練習させて確認してください。また、幼・小児の洗口は保護者の監督下で行ってください。

③本剤は顆粒のままでは劇薬ですので、必ず溶解して洗口液を作りご使用ください。

④溶解には清潔な水道水をご使用ください。浄水器を通した水道水、ミネラルウォーター、井戸水等は使用しないでください。

使用中の注意

①洗口液は1回量を取り出し、口に含んだ後の残った液は捨ててください。（残液で再度洗口したり、もとの容器に戻したりしないでください）

②誤って洗口液を多量に飲み込んだり、袋に入った顆粒をそのまま飲み込んだりして、嘔吐、腹痛、下痢などの症状を起こした場合は、牛乳、グルコン酸カルシウムなどのカルシウム剤を飲ませて、医師の診断を受けてください。

③誤って週1回法の洗口液（900ppm溶液）で毎日洗口した場合は、すみやかに歯科医師に相談してください。

使用後の注意

①洗口液は使用後すぐにフタを閉めて保管してください。

②容器が汚れていると溶液が変質しやすいので、良く洗浄してご使用ください。

③容器の洗浄には哺乳びん洗浄・消毒剤などを使用し、洗浄後は良く乾かしてからご使用ください。

保管上の注意

①本剤及びその洗口液は子供が誤って飲まないように保管してください。

②洗口液は冷蔵庫で保管してください。

③洗口液の外観に変化が見られた場合にはその洗口液は捨て、良く洗った容器に新しい洗口液を作ってください。



製造販売元

株式会社 ジーシー昭和薬品

東京都板橋区蓮沼町76番1号

オラブリス洗口用顆粒 11%をお使いになる前に必ずお読みください。

オラブリス® 洗口用顆粒11%使用説明書

本剤は歯蝕予防のために開発されたフッ化物洗口剤です。
歯科医師の指導を守り、正しくご使用ください。

本剤は飲み薬ではありません。

洗口液の作り方

本剤は顆粒剤であり、水を加えて軽く振り混ぜることにより溶解してわずかにピンク色の洗口液になります。
歯科医師に指示された濃度の洗口液を作りご使用ください。

容器はプラスチック製を使用してください（フッ化物はガラスを腐食させる性質があります）。

週1回法

900ppm（フッ化ナトリウム濃度 0.199%）

1包（6g）を
水 332mL に溶解する。

1週1回、継続して洗口する。

集団洗口の人数目安

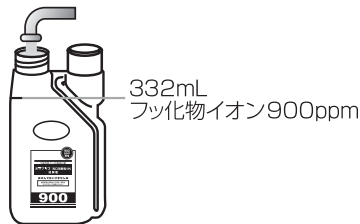
6g分包	水の量	人数の目安	
		5mL	10mL
1包（6g）	332mL	66人	33人

900ppm専用溶解瓶（緑）を使用した場合

① 1包(6g)を溶解瓶へ



② 332mLの水で溶解



③ 軽く振って溶かす



④ 中央のへこんだ部分を押しと簡単に計量できます。



それを計量カップに移します。

専用溶解瓶では、計量部キャップをゆるめ、中央部のへこんだ部分を押しと簡単に計量部に液が流れ込みます。
計量部には5mLと10mLのところに目盛りがついていますので、液量を容易に取ることができます。
計量カップに洗口液をとり、ブクブクうがい用のコップとしてご使用ください。

6g包専用

洗口の方法

洗口は1週1回（週1回法）下記に従い行ってください。

①洗口の前には、歯をみがくか、水で口をゆすいでください。



②歯科医師に指示された液量（5～10mL）を取り出してください。

③取り出した洗口液を口に含み、約30秒間洗口液が歯面にゆきわたるように口を閉じ、頬を動かす「ブクブクうがい」をさせてください。（洗口液は1回で口に含んでください。口に含めなかった洗口液は捨ててください。）

なお、洗口は、飲み込むのを避ける目的で、下を向いて行わせてください。



④洗口後は液を十分に吐き出させてください。



⑤洗口後30分間はうがいや食事をとらないようにしてください。

本剤を使用した洗口方法には1日1回行う方法（毎日法）と1週1回行う方法（週1回法）があります。家庭での洗口は、毎日法が推奨されます。学校・幼稚園（保育園）など集団での洗口は、未就学児では毎日法が、学齢期以上では週1回法及び毎日法が推奨されます。

使用前の注意

①使用方法（洗口液の作り方、洗口の方法）について、歯科医師に指導を受けてください。

②使用に際しては間違いなく洗口ができることを、水で練習させて確認してください。また、幼・小児の洗口は保護者の監督下で行ってください。

③本剤は顆粒のままでは劇薬ですので、必ず溶解して洗口液を作りご使用ください。

④溶解には清潔な水道水をご使用ください。浄水器を通した水道水、ミネラルウォーター、井戸水等は使用しないでください。

使用中の注意

①洗口液は1回量を取り出し、口に含んだ後の残った液は捨ててください。（残液で再度洗口したり、もとの容器に戻したりしないでください）

②誤って洗口液を多量に飲み込んだり、袋に入った顆粒をそのまま飲み込んだりして、嘔吐、腹痛、下痢などの症状を起こした場合は、牛乳、グルコン酸カルシウムなどのカルシウム剤を飲ませて、医師の診断を受けてください。

③誤って週1回法の洗口液（900ppm溶液）で毎日洗口した場合は、すみやかに歯科医師に相談してください。

使用後の注意

①洗口液は使用後すぐにフタを閉めて保管してください。

②容器が汚れていると溶液が変質しやすいので、良く洗浄してご使用ください。

③容器の洗浄には哺乳びん洗浄・消毒剤などを使用し、洗浄後は良く乾かしてからご使用ください。

保管上の注意

①本剤及びその洗口液は子供が誤って飲まないように保管してください。

②洗口液は冷蔵庫で保管してください。

③洗口液の外観に変化が見られた場合にはその洗口液は捨て、良く洗った容器に新しい洗口液を作ってください。



製造販売元

株式会社 ジーシー昭和薬品

東京都板橋区蓮沼町76番1号

集団洗口用溶解瓶 (500mL・1200mL) の使用説明書



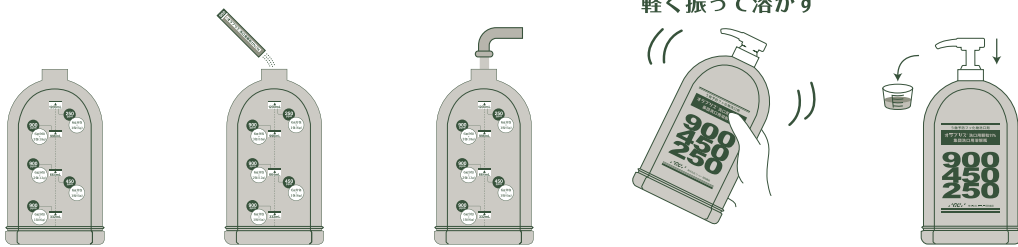
ご使用になる前に

- 3つの濃度 (900ppm、450ppm、250ppm) が調製可能です。
- 溶解には清潔な水道水をご使用ください。
なお、浄水器を通した水道水、ミネラルウォーター、井戸水等は使用しないでください。
- 洗口液を軽く振り混ぜる際は、ポンプ及びポンプキャップがしっかり締められているかご確認ください。
(ポンプは押し下げて回すと締めることができます。)
- ポンプ1プッシュで約5mLが吐出されます。
なお、液量が約50mL以下になりますとポンプでの吐出が難しくなります。

集団洗口用溶解瓶を使用した洗口液の作り方 (調製法)

※イラストは1200mL溶解瓶

- ① 調製する濃度、水の量、② オラブリスをオラブリスの量を確認 (溶解瓶の裏面を参照) 溶解瓶へ
- ③ 調製する目盛線まで水を入れる
- ④ ポンプ及びポンプキャップをしっかり締めて、軽く振って溶かす
- ⑤ ポンプをプッシュして洗口液を吐出 (1プッシュ約5mL)



(ポンプが付いている方を下に向けない)

集団洗口の人数目安

● 500mL溶解瓶を使用する場合

900ppm (週1回法)				450ppm (週5回法)				250ppm (週5回法)			
オラブリスの量	水の量	人数の目安(1回分)		オラブリスの量	水の量	人数の目安(1回分)		オラブリスの量	水の量	人数の目安(1回分)	
		5mL	10mL			5mL	10mL			5mL	10mL
6g	330mL	66人	33人	1.5g	165mL	33人	16人	1.5g	300mL	60人	30人
9g	500mL	100人	50人								

● 1200mL溶解瓶を使用する場合

900ppm (週1回法)				450ppm (週5回法)				250ppm (週5回法)			
オラブリスの量	水の量	人数の目安(1回分)		オラブリスの量	水の量	人数の目安(1回分)		オラブリスの量	水の量	人数の目安(1回分)	
		5mL	10mL			5mL	10mL			5mL	10mL
6g	332mL	66人	33人	6g	664mL	132人	66人	6g	1200mL	240人	120人
12g	664mL	132人	66人								
18g	996mL	198人	99人								

保管及び取扱い上の注意

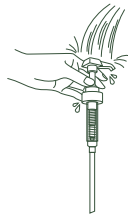
- 洗口液は冷蔵庫で保管してください。
- 洗口液が漏れますので、容器は倒置したり、ポンプが付いている方を下に向けないでください。
- 洗口液の外観に変化が見られた場合には、その洗口液を捨て、よく洗った溶解瓶及びポンプを使用して洗口液を調製してください。



集団洗口用溶解瓶(500mL・1200mL)の洗浄方法

ポンプの洗浄方法

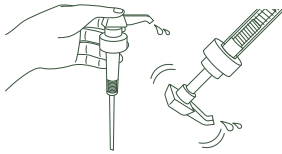
①ポンプの外側を洗い流してください。



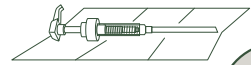
②コップ等に水道水を取り、ポンプを3回以上プッシュしてポンプの内部を洗浄してください。



③ポンプの洗浄が終わりましたら、内部の水が出なくなるまでプッシュしてください。また、吐出口を下にして傾け、内部の水を出してください。



④水をよく切った後、よく乾燥させてください。



溶解瓶の洗浄方法

※イラストは1200mL溶解瓶

①スポンジブラシなどを使用して、溶解瓶の内部を洗浄してください。



②洗浄後はしっかり水道水ですすいでください。



③水をよく切った後、よく乾燥させてください。



再度使用される場合は、ポンプを2～3回プッシュして初めの洗口液を捨ててからご使用ください。

保管及び取扱い上の注意

- 使用後は溶解瓶及びポンプをしっかり洗浄し、よく乾燥させてください。
- 溶解瓶及びポンプに洗口液の残液があるとカビの発生原因になります。
- 溶解瓶及びポンプは定期的に消毒用アルコールを用いて洗浄してください。また、月1回程度は哺乳びん洗浄・消毒剤などを用いて浸漬することをお勧めいたします。
- 消毒用アルコールで内部を消毒すると消毒効果に加え、乾燥を助けます。
- 消毒用アルコールや哺乳びん洗浄・消毒剤などを使用した場合は、溶解瓶及びポンプの内部に残液がないか必ず確認のうえ、ご使用をお願いします。残液がある場合は、コップ等に水道水を取りポンプを3回以上プッシュしてください。その後、調製した洗口液を入れた溶解瓶に付け、ポンプを2～3回プッシュして初めの洗口液を捨ててからご使用ください。

貯法：室温保存
有効期間：3年

	細粒20%	細粒50%
承認番号	21500AMZ00454000	21500AMZ00271000
販売開始	1984年7月	2003年7月

解熱鎮痛剤
アセトアミノフェン細粒

カロナール[®]細粒 20%

カロナール[®]細粒 50%

CALONAL[®] Fine Gran. 20%・50%

規制区分：細粒20% 劇薬（分包品を除く）
細粒50% 劇薬（0.6g分包品を除く）

1. 警告

- 1.1 本剤により重篤な肝障害が発現するおそれがあることに注意し、1日総量1500mgを越す高用量で長期投与する場合には、定期的に肝機能等を確認するなど慎重に投与すること。[8.2、11.1.4 参照]
- 1.2 本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。[7.4、8.6、13.2 参照]

** 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1、11.1.4 参照]
- 2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 [11.1.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	カロナール細粒20%	カロナール細粒50%
有効成分	（日局）アセトアミノフェン	
1g中	200mg	500mg
添加剤	ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、サッカリンナトリウム水和物、黄色5号、香料	

3.2 製剤の性状

販売名	カロナール細粒20%	カロナール細粒50%
性状	本剤は淡橙色の細粒で、わずかにオレンジ色のおいがあり、味は甘く、のち苦い。	
識別コード（分包）	0.5g SD116 1.0g SD117	0.6g SD121 1.0g SD122

* 4. 効能又は効果

- 各種疾患及び症状における鎮痛
- 下記疾患の解熱・鎮痛
急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）
- 小児科領域における解熱・鎮痛

* 6. 用法及び用量

〈各種疾患及び症状における鎮痛〉

通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回300～1000mgを経口投与し、投与間隔は4～6時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として4000mgを限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

〈急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）〉

通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回300～500mgを頓用する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、原則として1日2回までとし、1日最大1500mgを限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

〈小児科領域における解熱・鎮痛〉

通常、乳児、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重1kgあたり1回10～15mgを経口投与し、投与間隔は4～6時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として60mg/kgを限度とする。ただし、成人の用量を超えない。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 乳児、幼児及び小児の1回投与量の目安は下記のとおり。[9.7.1 参照]

体重	1回用量		
	アセトアミノフェン	細粒20%	細粒50%
5kg	50-75mg	0.25-0.375g	0.1-0.15g
10kg	100-150mg	0.5-0.75g	0.2-0.3g
20kg	200-300mg	1.0-1.5g	0.4-0.6g
30kg	300-450mg	1.5-2.25g	0.6-0.9g

- 7.2 「小児科領域における解熱・鎮痛」の効能又は効果に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして500mg、1日あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして1500mgである。

- 7.3 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

- 7.4 本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、特に総合感冒剤や解熱鎮痛剤等の配合剤を併用する場合は、アセトアミノフェンが含まれていないか確認し、含まれている場合は併用を避けること。[1.2、8.6 参照]

- ** 7.5 アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして300mg以下とすること。[9.1.8 参照]

8. 重要な基本的注意

- * 8.1 解熱鎮痛剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることから原因療法があればこれを行うこと。
- * 8.2 重篤な肝障害が発現するおそれがあるため、1日総量1500mgを越す高用量で長期投与する場合には定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。高用量でなくとも長期投与する場合にあっては定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。また、高用量で投与する場合などは特に患者の状態を十分に観察すること。[1.1、11.1.4 参照]
- * 8.3 急性疾患に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
 - ・発熱、疼痛の程度を考慮し投与すること。
 - ・原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
- * 8.4 慢性疾患に対し本剤を用いる場合には、薬物療法以外の療法も考慮すること。
- * 8.5 過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等があらわれることがあるので、特に高熱を伴う高齢者及び小児等又は消耗性疾患の患者においては、投与後の患者の状態に十分注意すること。
- * 8.6 アセトアミノフェンを含む他の薬剤と併用しないよう患者に指導すること。[1.2、7.4 参照]
- * 8.7 アセトアミノフェンの高用量投与により副作用として腹痛・下痢がみられることがある。本剤においても同様の副作用があらわれるおそれがあり、上気道炎等に伴う消化器症状と区別できないおそれがあるため、観察を十分行い慎重に投与すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 アルコール多量常飲者

肝障害があらわれやすくなる。[10.2、11.1.4 参照]

9.1.2 絶食・低栄養状態・摂食障害等によるグルタチオン欠乏、脱水症状のある患者

肝障害があらわれやすくなる。[11.1.4 参照]

**9.1.3 消化性潰瘍又はその既往歴のある患者

症状が悪化又は再発を促すおそれがある。

**9.1.4 血液の異常又はその既往歴のある患者

症状が悪化又は再発を促すおそれがある。[11.1.5 参照]

9.1.5 出血傾向のある患者

血小板機能異常が起こることがある。

**9.1.6 心機能異常のある患者

症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。

**9.1.7 気管支喘息のある患者

症状が悪化するおそれがある。[11.1.3 参照]

**9.1.8 アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者

アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。[7.5、11.1.3 参照]

9.1.9 感染症を合併している患者

必要に応じて適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。感染症を不顕性化するおそれがある。[10.2 参照]

9.2 腎機能障害患者

**9.2.1 腎障害又はその既往歴のある患者

投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。症状が悪化又は再発を促すおそれがある。[11.1.7 参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。[2.1 参照]

9.3.2 肝障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）

肝障害が悪化するおそれがある。[11.1.4 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、次のリスクを考慮し、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。

- ・妊娠後期の女性への投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。
- ・妊娠後期のラットに投与した実験で、弱い胎仔の動脈管収縮が報告されている¹⁾。

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。

9.7 小児等

9.7.1 副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。[7.1 参照]

9.7.2 低出生体重児、新生児及び3ヵ月未満の乳児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

副作用の発現に特に注意し、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。副作用があらわれやすい。

10. 相互作用

10.2 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
リチウム製剤 炭酸リチウム	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤（インドメタシン、イブプロフェン等）で、リチウムとの併用によりリチウムの血中濃度が上昇し、リチウム中毒を呈したとの報告がある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤は腎のプロスタグランジン合成を抑制することにより、炭酸リチウムの排泄が減少し、血中濃度が上昇すると考えられている。
チアジド系利尿剤 ヒドロクロチアジド等	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤（インドメタシン等）で、チアジド系利尿剤の作用を減弱することが報告されている。	非ステロイド性消炎鎮痛剤は腎のプロスタグランジン合成を抑制して水、塩類貯留が生じ、チアジド系利尿剤の排泄作用に拮抗すると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アルコール（飲酒） [9.1.1 参照]	アルコール多量常飲者がアセトアミノフェンを服用したところ肝不全を起こしたとの報告がある。	アルコール常飲によるCYP2E1の誘導により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノニンへの代謝が促進される。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン ナリウム	クマリン系抗凝血剤の作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	本剤が血漿蛋白結合部位において競合することなどで、抗凝血剤を遊離させ、その抗凝血作用を増強させる。
カルバマゼピン フェノバルビタール フェニトイン プリミドン リファンピシン イソニアジド	これらの薬剤の長期連用者は、肝薬物代謝酵素が誘導され、肝障害を生じやすくなるとの報告がある。	これらの薬剤の代謝酵素誘導作用により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノニンへの代謝が促進される。
抗生物質 抗菌剤 [9.1.9 参照]	過度の体温下降を起こす頻度が高くなることから、併用する場合には観察を十分に行い、慎重に投与すること。	機序は不明である。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等）があらわれることがある。[2.2 参照]

11.1.2 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、急性汎発性発疹性膿疱症（いずれも頻度不明）

11.1.3 喘息発作の誘発（頻度不明）[9.1.7、9.1.8 参照]

11.1.4 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

劇症肝炎、AST、ALT、γ-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。[1.1、2.1、8.2、9.1.1、9.1.2、9.3.2 参照]

11.1.5 顆粒球減少症（頻度不明）[9.1.4 参照]

11.1.6 間質性肺炎（頻度不明）

咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.7 間質性腎炎、急性腎障害（いずれも頻度不明）[9.2.1 参照]

11.1.8 薬剤性過敏症症候群（頻度不明）

初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
血液	チアノーゼ、血小板減少、血小板機能低下（出血時間の延長） ^{注)}
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振
その他	過敏症 ^{注)}

注) このような症状（異常）があらわれた場合には、投与を中止すること。

13. 過量投与

13.1 症状

肝臓・腎臓・心筋の壊死が起こったとの報告がある。

13.2 処置

解毒（肝障害の軽減等）には、アセチルシステインの投与を考慮すること。[1.2 参照]

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 類似化合物（フェナセチン）の長期投与により、血色素異常を起こすことがある。

15.1.2 腎盂及び膀胱腫瘍の患者を調査したところ、類似化合物（フェナセチン）製剤を長期・大量に使用（例：総服用量1.5～27kg、服用期間4～30年）していた人が多いとの報告がある。

15.1.3 非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある。

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 類似化合物（フェナセチン）を長期・大量投与した動物実験で、腫瘍発生が認められたとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

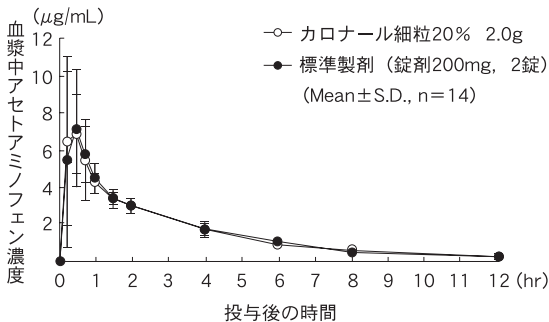
〈カロナール細粒20%〉

クロスオーバー法により、健康成人男性に、カロナール細粒20% 2.0gと標準製剤（錠剤200mg）2錠（アセトアミノフェンとして400mg）をそれぞれ空腹時単回経口投与したとき、アセトアミノフェンの血中濃度及び薬物動態パラメータは以下のとおりであり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
カロナール細粒20%（細粒剤20%、2.0g）	19.20±2.04	9.1±3.2	0.43±0.23	2.45±0.21
標準製剤（錠剤200mg、2錠）	19.03±2.45	9.1±2.9	0.46±0.19	2.36±0.28

(Mean±S.D.、n=14)

カロナール細粒20%



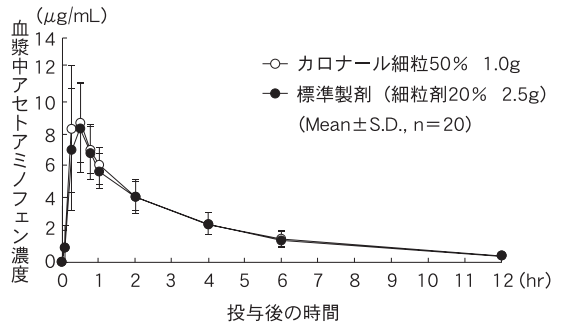
〈カロナール細粒50%〉

クロスオーバー法により、健康成人男性に、カロナール細粒50% 1.0gと標準製剤（細粒剤20%）2.5g（アセトアミノフェンとして500mg）をそれぞれ空腹時単回経口投与したとき、アセトアミノフェンの血中濃度及び薬物動態パラメータは以下のとおりであり、両剤の生物学的同等性が確認された³⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
カロナール細粒50%（細粒剤50%、1.0g）	27.36±6.60	10.3±3.2	0.43±0.18	2.86±0.36
標準製剤（細粒剤20%、2.5g）	26.69±6.57	9.3±2.8	0.59±0.41	2.90±0.44

(Mean±S.D.、n=20)

カロナール細粒50%



16.5 排泄

代謝物は主に尿中に排泄される。健康成人男性14例にアセトアミノフェン500mgを経口単回投与した結果、投与量の約80%が投与開始24時間後までに尿中に排泄された⁴⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 肝機能障害患者

肝硬変患者は健康人に比べてAUC値は高く、クリアランスは低く、また半減期は長かった⁵⁾（外国人データ）。

17. 臨床成績

17.3 その他

〈小児科領域における解熱〉

17.3.1 小児科領域における解熱に対する臨床使用成績

カロナール細粒20%を用いて小児の解熱効果について検討した（投与量はアセトアミノフェン量として記載）。

- 小児64例に対し、5.6～7.3mg/kg^{注)}を頓用投与した結果、有効率（有効以上）は64.1%（41/64）であった。副作用は認めなかった⁶⁾。
 - 小児30例に対し、Harnack用量に従い5.4～10.0mg/kg^{注)}を投与し、うち検温経過をはっきり観察できた20例について検討した結果、有効率（有効以上）は80.0%（16/20）であった。副作用は認めなかった⁷⁾。
 - 小児41例に対し、15mg/kgを頓用投与し、有効率（有効以上）は97.6%（40/41）であった。副作用は5例に36℃以下の体温下降を認めた⁸⁾。
 - 小児44例に対し、7.9mg/kg以下^{注)}投与群16例（31回測定）、8.0～10.0mg/kg^{注)}投与群16例（27回測定）、10.1mg/kg以上^{注)}投与群17例（19回測定）の有効性、安全性を確認した結果、7.9mg/kg以下投与群の有効率（有効以上）は51.6%（16/31回）、8.0～10.0mg/kg投与群は77.8%（21/27回）、10.1mg/kg以上投与群は89.5%（17/19回）であり、全体としての有効率は70.1%（54/77回）であった。副作用は10.1mg/kg以上投与群の3例に36℃以下の体温下降を認めた⁹⁾。
- 注）本剤の承認された用量は、体重1kgあたり1回10～15mgである。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

アセトアミノフェンの作用の正確な部位や機序は完全には解明されていないが、作用機序としては、中枢神経系に作用し、プロstaglandin合成、カンナビノイド受容体系又はセロトニン作動系などに影響を及ぼすと考えられている¹⁰⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

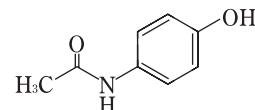
一般名：アセトアミノフェン（Acetaminophen）

化学名：N-(4-Hydroxyphenyl)acetamide

分子式：C₈H₉NO₂

分子量：151.16

構造式：



性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール（95）に溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：169～172℃

22. 包装

〈コロナール細粒20%〉

- 100g [瓶、バラ、乾燥剤入り]
- 500g [瓶、バラ、乾燥剤入り]
- 0.5g×1,200包 [分包]
- 1.0g×360包 [分包]
- 1.0g×1,200包 [分包]

〈コロナール細粒50%〉

- 100g [瓶、バラ、乾燥剤入り]
- 500g [瓶、バラ、乾燥剤入り]
- 0.6g×1,200包 [分包]
- 1.0g×360包 [分包]
- 1.0g×1,200包 [分包]

23. 主要文献

- 1) 門間和夫 他：小児科の進歩2（診断と治療社）1983；95-101 [SYK000835]
- 2) あゆみ製薬（株）社内資料：コロナール細粒20%の生物学的同等性試験
- 3) あゆみ製薬（株）社内資料：コロナール細粒50%の生物学的同等性試験
- 4) 大西明弘 他：基礎と臨床 1993；27（11）：4310-4321 [SYK000122]
- 5) Zapater, P. et al. : Aliment Pharmacol Ther. 2004；20（1）：29-36 [SYK010993]
- 6) 松田博雄 他：基礎と臨床 1984；18（1）：233-236 [SYK000838]
- 7) 埴 賢二：基礎と臨床 1984；18（2）：675-681 [SYK000803]
- 8) 木村昭彦 他：小児科 1986；27（2）：241-245 [SYK000402]
- 9) 黒須義宇 他：基礎と臨床 1984；18（7）：3157-3163 [SYK000401]
- 10) 鈴木孝治：ペインクリニック 2012；33（2）：218-226 [SYK012768]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

あゆみ製薬株式会社
〒104-0061 東京都中央区銀座四丁目12番15号
TEL：0120-137-413

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **あゆみ製薬株式会社**
東京都中央区銀座四丁目12番15号

貯法：室温保存
有効期間：3年

	錠200	錠300	錠500
承認番号	21500AMZ00453000	21500AMZ00272000	22600AMX01301000
販売開始	1996年7月	2003年7月	2015年2月

解熱鎮痛剤

アセトアミノフェン錠

カロナール[®]錠200

カロナール[®]錠300

カロナール[®]錠500

CALONAL[®] tablets 200・300・500

規制区分：錠500 劇薬

1. 警告

- 1.1 本剤により重篤な肝障害が発現するおそれがあることに注意し、1日総量1500mgを越す高用量で長期投与する場合には、定期的に肝機能等を確認するなど慎重に投与すること。[8.2、11.1.4 参照]
- 1.2 本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。[7.4、8.6、13.2 参照]

** 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1、11.1.4 参照]
- 2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 [11.1.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	カロナール錠200	カロナール錠300	カロナール錠500
有効成分	（日局）アセトアミノフェン		
1錠中	200mg	300mg	500mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、部分アルファ化デンプン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸マグネシウム、香料	乳糖水和物、結晶セルロース、部分アルファ化デンプン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、ステアリン酸マグネシウム、香料	ステアリン酸、アルファ化デンプン、ポビドン、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム

3.2 製剤の性状

販売名	カロナール錠200	カロナール錠300	カロナール錠500	
性状	本剤は白色の割線入り錠剤で、わずかにメントールのにおいがあり、味は苦い。	本剤は白色の素錠で、わずかにメントールのにおいがあり、味は苦い。	本剤は割線入りの白色の素錠である。	
外形	表面			
	裏面			
	側面			
規格	直径	10.0mm	10.0mm	長径 15.0mm 短径 8.0mm
	厚さ	3.3mm	4.0mm	5.9mm
	重量	300mg	375mg	560mg
識別コード	SD112	SD113	SD115	

*4. 効能又は効果

- 各種疾患及び症状における鎮痛
- 下記疾患の解熱・鎮痛
急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）
- 小児科領域における解熱・鎮痛

*6. 用法及び用量

（各種疾患及び症状における鎮痛）

通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回300～1000mgを経口投与し、投与間隔は4～6時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として4000mgを限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

（急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む））

通常、成人にはアセトアミノフェンとして、1回300～500mgを頓用する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、原則として1日2回までとし、1日最大1500mgを限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

（小児科領域における解熱・鎮痛）

通常、幼児及び小児にはアセトアミノフェンとして、体重1kgあたり1回10～15mgを経口投与し、投与間隔は4～6時間以上とする。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日総量として60mg/kgを限度とする。ただし、成人の用量を超えない。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 幼児及び小児の1回投与量の目安は下記のとおり。[9.7.1 参照]

体重	1回用量			
	アセトアミノフェン	錠200	錠300	錠500
10kg	100-150mg	0.5錠	-	-
20kg	200-300mg	1-1.5錠 （アセトアミノフェン 200-300mg）	1錠 （アセトアミノフェン 300mg）	0.5錠 （アセトアミノフェン 250mg）
30kg	300-450mg	1.5-2錠 （アセトアミノフェン 300-400mg）	1錠 （アセトアミノフェン 300mg）	-

7.2 「小児科領域における解熱・鎮痛」の効能又は効果に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして500mg、1日あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして1500mgである。

7.3 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

7.4 本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、特に総合感冒剤や解熱鎮痛剤等の配合剤を併用する場合は、アセトアミノフェンが含まれていないか確認し、含まれている場合は併用を避けること。[1.2、8.6 参照]

** 7.5 アスピリン喘息又はその既往歴のある患者に対する1回あたりの最大用量はアセトアミノフェンとして300mg以下とすること。[9.1.8 参照]

8. 重要な基本的注意

- *8.1 解熱鎮痛剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることから原因療法があればこれを行うこと。
- 8.2 重篤な肝障害が発現するおそれがあるので、1日総量1500mgを越す高用量で長期投与する場合には定期的に肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察すること。高用量でなくとも長期投与する場合にあっては定期的に肝機能検査を行うことが望ましい。また、高用量で投与する場合などは特に患者の状態を十分に観察すること。[1.1、11.1.4 参照]
- *8.3 急性疾患に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
 - ・発熱、疼痛の程度を考慮し投与すること。
 - ・原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
- *8.4 慢性疾患に対し本剤を用いる場合には、薬物療法以外の療法も考慮すること。
- 8.5 過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等があらわれることがあるので、特に高熱を伴う高齢者及び小児等又は消耗性疾患の患者においては、投与後の患者の状態に十分注意すること。
- 8.6 アセトアミノフェンを含む他の薬剤と併用しないよう患者に指導すること。[1.2、7.4 参照]
- 8.7 アセトアミノフェンの高用量投与により副作用として腹痛・下痢がみられることがある。本剤においても同様の副作用があらわれるおそれがあり、上気道炎等に伴う消化器症状と区別できないおそれがあるので、観察を十分に行い慎重に投与すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 アルコール多量常飲者

肝障害があらわれやすくなる。[10.2、11.1.4 参照]

9.1.2 絶食・低栄養状態・摂食障害等によるグルタチオン欠乏、脱水症状のある患者

肝障害があらわれやすくなる。[11.1.4 参照]

**9.1.3 消化性潰瘍又はその既往歴のある患者

症状が悪化又は再発を促すおそれがある。

**9.1.4 血液の異常又はその既往歴のある患者

症状が悪化又は再発を促すおそれがある。[11.1.5 参照]

9.1.5 出血傾向のある患者

血小板機能異常が起こることがある。

**9.1.6 心機能異常のある患者

症状が悪化又は心不全が増悪するおそれがある。

**9.1.7 気管支喘息のある患者

症状が悪化するおそれがある。[11.1.3 参照]

**9.1.8 アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者

アスピリン喘息の発症にプロスタグランジン合成阻害作用が関与していると考えられ、症状が悪化又は再発を促すおそれがある。[7.5、11.1.3 参照]

9.1.9 感染症を合併している患者

必要に応じて適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。感染症を不顕性化するおそれがある。[10.2 参照]

9.2 腎機能障害患者

**9.2.1 腎障害又はその既往歴のある患者

投与量の減量、投与間隔の延長を考慮すること。症状が悪化又は再発を促すおそれがある。[11.1.7 参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。重篤な転帰をとるおそれがある。[2.1 参照]

9.3.2 肝障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）

肝障害が悪化するおそれがある。[11.1.4 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、次のリスクを考慮し、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。

- ・妊娠後期の女性への投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある。
- ・妊娠後期のラットに投与した実験で、弱い胎仔の動脈管収縮が報告されている。

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。

9.7 小児等

9.7.1 副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。[7.1 参照]

9.7.2 低出生体重児、新生児及び3ヵ月未満の乳児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

副作用の発現に特に注意し、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。副作用があらわれやすい。

10. 相互作用

10.2 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
リチウム製剤 炭酸リチウム	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤（インドメタシン、イブプロフェン等）で、リチウムとの併用によりリチウムの血中濃度が上昇し、リチウム中毒を呈したとの報告がある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤は腎のプロスタグランジン合成を抑制することにより、炭酸リチウムの排泄が減少し、血中濃度が上昇すると考えられている。
チアジド系利尿剤 ヒドロクロロチアジド等	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤（インドメタシン等）で、チアジド系利尿剤の作用を減弱することが報告されている。	非ステロイド性消炎鎮痛剤は腎のプロスタグランジン合成を抑制して水、塩類貯留が生じ、チアジド系利尿剤の排泄作用に拮抗すると考えられている。
アルコール（飲酒） [9.1.1 参照]	アルコール多量常飲者がアセトアミノフェンを服用したところ肝不全を起こしたとの報告がある。	アルコール常飲によるCYP2E1の誘導により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノニンへの代謝が促進される。
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン ナリウム	クマリン系抗凝血剤の作用を増強することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	本剤が血漿蛋白結合部位において競合することなどで、抗凝血剤を遊離させ、その抗凝血作用を増強させる。
カルバマゼピン フェノバルビタール フェニトイン プリミドン リファンピシン イソニアジド	これらの薬剤の長期連用者は、肝薬物代謝酵素が誘導され、肝障害を生じやすくなるとの報告がある。	これらの薬剤の代謝酵素誘導作用により、アセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノニンへの代謝が促進される。
抗生物質 抗菌剤 [9.1.9 参照]	過度の体温下降を起こす頻度が高くなることから、併用する場合には観察を十分に行い、慎重に投与すること。	機序は不明である。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等）があらわれることがある。[2.2 参照]

11.1.2 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、急性汎発性発疹性膿疱症（いずれも頻度不明）

11.1.3 喘息発作の誘発（頻度不明）

[9.1.7、9.1.8 参照]

11.1.4 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

劇症肝炎、AST、ALT、 γ -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。[1.1、2.1、8.2、9.1.1、9.1.2、9.3.2 参照]

11.1.5 顆粒球減少症（頻度不明）

[9.1.4 参照]

11.1.6 間質性肺炎（頻度不明）

咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.7 間質性腎炎、急性腎障害（いずれも頻度不明）

[9.2.1 参照]

11.1.8 薬剤性過敏症候群（頻度不明）

初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
血液	チアノーゼ、血小板減少、血小板機能低下（出血時間の延長） ^{注）}
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振
その他	過敏症 ^{注）}

注）このような症状（異常）があらわれた場合には、投与を中止すること。

13. 過量投与

13.1 症状

肝臓・腎臓・心筋の壊死が起こったとの報告がある。

13.2 処置

解毒（肝障害の軽減等）には、アセチルシステインの投与を考慮すること。[1.2 参照]

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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 類似化合物（フェナセチン）の長期投与により、血色素異常を起こすことがある。

15.1.2 腎盂及び膀胱腫瘍の患者を調査したところ、類似化合物（フェナセチン）製剤を長期・大量に使用（例：総服用量1.5～27kg、服用期間4～30年）していた人が多いとの報告がある。

15.1.3 非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある。

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 類似化合物（フェナセチン）を長期・大量投与した動物実験で、腫瘍発生が認められたとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

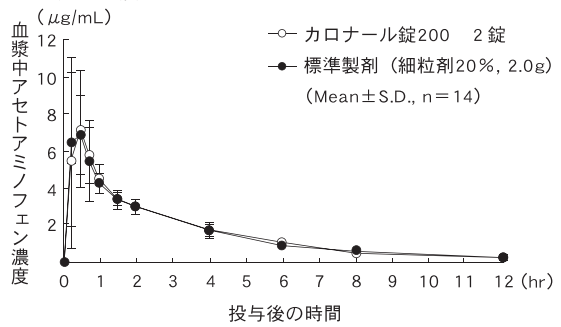
16.1.1 生物学的同等性試験（カロナール錠200）

クロスオーバー法により、健康成人男性に、カロナール錠200 2錠と標準製剤（細粒剤20%）2.0g（アセトアミノフェンとして400mg）をそれぞれ空腹時単回経口投与したとき、アセトアミノフェンの血中濃度及び薬物動態パラメータは以下のとおりであり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
カロナール錠200（錠剤200mg、2錠）	19.03±2.45	9.1±2.9	0.46±0.19	2.36±0.28
標準製剤（細粒剤20%、2.0g）	19.20±2.04	9.1±3.2	0.43±0.23	2.45±0.21

(Mean±S.D., n=14)

カロナール錠200



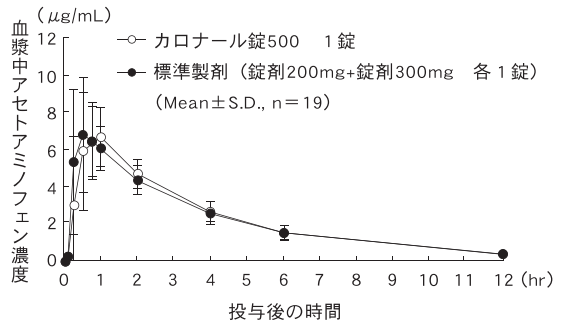
（カロナール錠500）

クロスオーバー法により、健康成人男性に、カロナール錠500 1錠と標準製剤（錠剤200mgと錠剤300mg各1錠）をそれぞれ空腹時単回経口投与したとき、アセトアミノフェンの血中濃度及び薬物動態パラメータは以下のとおりであり、両剤の生物学的同等性が確認された³⁾。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
カロナール錠500（錠剤500mg、1錠）	27.81±5.04	8.19±2.65	0.79±0.49	2.91±0.38
標準製剤（錠剤200mg+錠剤300mg各1錠）	27.28±5.35	7.88±2.13	0.83±0.87	2.92±0.38

(Mean±S.D., n=19)

カロナール錠500



16.5 排泄

代謝物は主に尿中に排泄される。健康成人男性14例にアセトアミノフェン500mgを経口単回投与した結果、投与量の約80%が投与開始24時間後までに尿中に排泄された⁴⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 肝機能障害患者

肝硬変患者は健康成人に比べてAUC値は高く、クリアランスは低く、また半減期は長かった⁵⁾（外国人データ）。

16.8 その他

カロナール錠300は溶出挙動に基づき、カロナール錠200と生物学的に同等とみなされた⁶⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

<歯科治療後の疼痛>

17.1.1 国内臨床試験

歯痛及び拔牙後の疼痛を有する患者32例に対し、カロナール錠200を2錠頓用投与した。有効率（有効以上）は歯痛に対し71.4%（5/7）、拔牙後の疼痛に対し56.0%（14/25）であった。副作用として、軽度の頭重感、胃部不快感を各1例認めたが、いずれも処置を必要とせず回復した⁷⁾。

<感冒による発熱、頭痛等の疼痛>

17.1.2 国内臨床試験

(1) 感冒による発熱、頭痛等の疼痛を有する患者34例に対し、カロナール錠200を2錠頓用投与した。有効率（有効以上）は解熱に対し66.7%（4/6）、鎮痛に対し75.0%（21/28）であった。副作用として、軽度のむかつき、眠気、中等度の唾液分泌が各1例の3例に認められたが、いずれも処置を必要とせず回復した⁸⁾。

(2) 感冒による発熱、頭痛等の疼痛を有する患者21例に対し、カロナール錠200を2錠頓用投与した。有効率（有効以上）は解熱に対し73.3%（11/15）、鎮痛に対し50.0%（3/6）であった。副作用は認めなかった⁹⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

アセトアミノフェンの作用の正確な部位や機序は完全には解明されていないが、作用機序としては、中枢神経系に作用し、プロスタグランジン合成、カンナビノイド受容体系又はセロトニン作動系などに影響を及ぼすと考えられている¹⁰⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

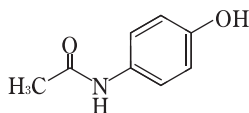
一般名：アセトアミノフェン（Acetaminophen）

化学名：N-(4-Hydroxyphenyl)acetamide

分子式：C₈H₉NO₂

分子量：151.16

構造式：



性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール（95）に溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：169～172℃

22. 包装

〈カロナール錠200〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

1000錠 [10錠 (PTP) × 100]

500錠 [瓶、バラ]

〈カロナール錠300〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

1000錠 [10錠 (PTP) × 100]

500錠 [瓶、バラ]

〈カロナール錠500〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

500錠 [10錠 (PTP) × 50]

500錠 [瓶、バラ]

23. 主要文献

- 1) 門間和夫 他：小児科の進歩2（診断と治療社）1983；95-101 [SYK000835]
- 2) あゆみ製薬（株）社内資料：カロナール錠200の生物学的同等性試験
- 3) あゆみ製薬（株）社内資料：カロナール錠500の生物学的同等性試験
- 4) 大西明弘 他：基礎と臨床 1993；27（11）：4310-4321 [SYK000122]
- 5) Zapater, P. et al. : Aliment Pharmacol Ther. 2004；20（1）：29-36 [SYK010993]
- 6) あゆみ製薬（株）社内資料：カロナール錠300の生物学的同等性試験
- 7) 扇内秀樹 他：基礎と臨床 1996；30（7）：1785-1790 [SYK000813]
- 8) 三木 亮 他：基礎と臨床 1996；30（7）：1773-1777 [SYK010691]
- 9) 牛嶋 久：基礎と臨床 1996；30（7）：1779-1784 [SYK000837]
- 10) 鈴木孝浩：ペインクリニック 2012；33（2）：218-226 [SYK012768]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

あゆみ製薬株式会社

〒104-0061 東京都中央区銀座四丁目12番15号

TEL：0120-137-413

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **あゆみ製薬株式会社**
東京都中央区銀座四丁目12番15号

貯法：散剤-室温保存
液剤-室温保存

有効期間：3年

歯科用繙帯剤

処方箋医薬品^(注)

酸化亜鉛、チヨウジ油

サージカルパック口腔用

SURGICALPACK

(注)注意—医師等の処方箋により使用すること

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	サージカルパック口腔用	
	散剤	液剤
有効成分	100g中 (日局)酸化亜鉛 48g	100mL中 (日局)チヨウジ油 65mL
添加剤	脱脂綿短繊維、ロジン、カルボキシビニルポリマー、ケイソウ土	プロピオン酸、オリブ油

(本剤は散剤60g、液剤15mLを1組とする。)

3.2 製剤の性状

販売名	サージカルパック口腔用	
	散剤	液剤
性状	白色～微黄色のかさ高な流動しにくい粉末で、わずかに特異なおいがあり、味はない。	無色～淡黄色澄明の液で、特異な芳香があり、やくような味がある。

4. 効能又は効果

歯肉切除などの歯周外科領域における患部の包填

6. 用法及び用量

用時、適量の散剤と液剤を練和して適用する。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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使用すること。

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。

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使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
口腔粘膜	貼付(装着)部位直下の潰瘍、本剤表面と接触する粘膜面のあれ

14. 適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

14.1.1 歯科用のみ使用すること。

14.1.2 術者の手指や患者の顔などに本剤が付着した場合には、ベンジンなどで擦拭すること。なお、温湯と石鹸で洗っても除去することができる。

14.1.3 本剤貼付後しばらくの間チヨウジ油特有の味覚、嗅覚刺激を覚えることがある。

14.1.4 使用方法

1. 練和法

容器より散剤と液剤を練板(ガラス、紙)上に適量(目安として散剤：液剤を、4：1～5：1)取り出し、スパチュラで適度な粘度を有した泥状(パテ状)になるように約1分間程度練和する。その後、練板上の本剤をある程度の形態(練和された本剤がスパチュラで練板上から取りやすい形態)にした後、練板上から手掌上に置き、指と手掌で適度な形態(直径約5mm程度かストッピングよりやや太めで、貼付部位と同程度の長さ)に整える。

2. 貼付(装着)法

本剤を歯面へ強固に付着させるためには、創面の止血、乾燥を必要とするため、乾いた滅菌ガーゼで創面の止血と乾燥を行い始めた頃より、本剤の練和に着手する。

(1) 練和した本剤をストッピングよりやや太め(直径約5mm程度)で、貼付部位と同程度の長さの棒状に丸める。

(2) 棒状の本剤を2本(通常は唇舌側、頬舌側の2カ所、MGS(Muco Gingival Surgery)では1カ所の場合もある)作る。

(3) 棒状の本剤をまず唇側(頬側)に置き、唇側より圧接する。その後同様にして舌側(口蓋側)を行う。

(4) 唇舌(頬舌)的に本剤が剥がれないように、外科用エレバトリウムで歯間部の本剤を圧接する。

(5) 創面が本剤により覆われていることを確認する。

(6) 本剤貼付後、術者が頬粘膜や唇、舌などを動かしたり、患者自身が舌などを動かして、余剰な本剤があれば取除く(余剰な本剤は貼付後の緩み、脱離につながると同時に、咀嚼時や談話時での機能障害や褥創性潰瘍の原因となる)。

(7) ポケット搔爬術や歯肉剥離搔爬術の再付着を期待する術式では、本剤を創面よりやや根尖側寄りに置き、歯根の方向から歯冠側に圧接し、歯肉切除術や歯肉整形術のような瘢痕治療を期待するような術式では創面と同位置もしくは少し歯冠側に置き、歯冠側から歯根側に向かって圧接するとよい。

(8) MGSの場合、錫箔との併用が望ましい場合がある。

(9) 本剤貼付後約15分経過した時点で、出血や緩みなどのないことを確認した後、諸注意を与え患者を帰宅させる。

3. 貼付(装着)後の注意事項

(1) 通常は、本剤装着後1週間はそのまましておくが、3～4日の場合もある。

(2) 1週間後に本剤の除去を行うが、手術法の種類により必要に応じて再度本剤の貼付(装着)を行うことがある。

(3) 装着期間中に出血が見られたり、本剤の緩み、破損が生じた場合、一旦本剤を除去し、局所の洗浄を行った後、再度本剤の貼付(装着)を行う。

(4) 本剤装着期間中は硬い食物や刺激性の強いものはできるだけ避けるよう、患者に指示を与える。

(5) 本剤装着部位以外の部位でのブラッシングは通常通りに行うことを患者に指示する。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

歯肉切除などの歯周外科領域の処置にサージカルパック口腔用を用いて操作性(練和性、貼付性)、除去性、創面被覆効果、副作用などについて検討した。

堀内ら¹⁾36症例、石川ら²⁾33症例、鴨井ら³⁾27症例の計96例における結果は次表のとおりであった。

なお、副作用として潰瘍2例、舌、頬のあれ2例の計4例(4.1%)がみられた。

観察項目	評価	症例数(%)
練和性	極めて練り易い	3(3.1)
	練りやすい	57(59.4)
	普通	26(27.1)
	練りにくい	10(10.4)
除去性	極めて除去し易い	18(18.8)
	除去しやすい	45(46.9)
	普通 悪い	28(29.2) 5(5.2)
貼付性	極めて貼付し易い	3(3.1)
	貼付しやすい	38(39.6)
	普通	43(44.8)
	貼付しにくい	12(12.5)
* 創面被覆 効果	極めて良い	3(5.0)
	良い	18(30.0)
	普通	34(56.7)
	悪い	5(8.3)

* 2施設(石川ら、鴨井ら)での結果

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

サージカルパック口腔用の散剤の成分である酸化亜鉛は、皮膚のタンパク質に結合又は吸着して不溶性の沈殿物や被膜を形成し、取れん、消炎、保護並びに緩和な防腐作用を現す⁴⁾。液剤の成分であるチョウジ油は、局所麻酔作用と弱い鎮痛作用、殺菌作用がある。また数種の細菌、真菌に対して試験管内増殖阻止作用を示す⁵⁾。

本剤は散剤と液剤を練合すると、亜鉛とチョウジ油が結合し、硬化する性質を利用した酸化亜鉛ユーヅノールセメント⁶⁾の一種で、これに繊維を配合して韌性を賦与したものである。これによって創面を覆い、口腔内の物理的、化学的な種々の外部刺激から手術創を保護する⁷⁾ので、歯科用繃帯剤といわれている。

19. 有効成分に関する理化学的知見

19.1 酸化亜鉛

一般的名称

酸化亜鉛(Zinc Oxide)

分子式

ZnO

分子量

81.38

性状

白色の無晶性の粉末で、におい及び味はない。
水、エタノール(95)、酢酸(100)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。
空气中で徐々に二酸化炭素を吸収する。

19.2 チョウジ油

一般的名称

チョウジ油(Clove Oil)

性状

無色～淡黄褐色澄明の液で、特異な芳香があり、味は舌をやくようである。
エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。水に溶けにくい。長く保存するか又は空气中にさらすと褐色に変わる。

20. 取扱い上の注意

〈散剤、液剤〉

20.1 使用後は必ず密栓すること。

〈液剤〉

20.2 外箱開封後は遮光して保存すること。

20.3 その性状から、経時的に変色することがある。

22. 包装

散剤 60g

液剤 15mL

(散剤、液剤を1組とする。)

23. 主要文献

- 社内資料：サージカルパック口腔用の臨床試験成績
- 社内資料：歯肉包帯剤「サージカルパック口腔用」臨床試験成績
- 社内資料：歯科用サージカルパック「昭和」とサージカルパック口腔用の比較臨床試験成績について
- 第十八改正日本薬局方解説書.2021：C-2104

5) 第十八改正日本薬局方解説書.2021：D-675

6) 日本歯科医師会編：新臨床歯科学講座(医歯薬出版).1977：2：329-330

7) 楠 正夫ほか：新編歯周治療学(書林).1977：255-256

24. 文献請求先及び問い合わせ先

株式会社ジーシー昭和薬品

〒113-0033 東京都文京区本郷一丁目28番34号

TEL：0120-648-914

〈受付時間〉9：00～17：30(土・日・祝日・弊社休日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



株式会社ジーシー昭和薬品
東京都板橋区蓮沼町76番1号

貯 法：室温保存
有効期間：2年

承認番号	22600AMX00224000
販売開始	1990年7月

経口用セフェム系抗生物質製剤
日本薬局方 セファクロルカプセル処方箋医薬品^注セファクロルカプセル250mg「SN」
Cefaclor Capsules 250mg [SN]

注）注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 [9.1.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分 (1カプセル中)	(日局) セファクロル…250mg (力価)
添加剤	セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ラウリル硫酸ナトリウム、青色1号、酸化チタン、ゼラチン

3.2 製剤の性状

色・剤形	蓋部青色不透明、胴体部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色～黄白色の粒を含む粉末で、わずかに特異なおいを有し、味はわずかに苦い。		
外形	側面		断面
			
サイズ	2号カプセル		
規格	全長	重量	蓋部 胴体部
	17.9mm	358mg	6.3mm 6.1mm
識別コード	SLT 250		

4. 効能又は効果

〈適応菌種〉

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、大腸菌、クレブシエラ属、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌

〈適応症〉

- 表在性皮膚感染症、深在性皮膚感染症、リンパ管・リンパ節炎、慢性膿皮症
- 外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、乳腺炎
- 咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染
- 膀胱炎、腎盂腎炎
- 麦粒腫
- 中耳炎
- 歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎
- 猩紅熱

5. 効能又は効果に関連する注意

〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎、急性気管支炎、中耳炎〉

「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁾を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

6. 用法及び用量

通常、成人及び体重20kg以上の小児にはセファクロルとして1日750mg（力価）を3回に分割して経口投与する。重症の場合や分離菌の感受性が比較的低い症例には1日1500mg（力価）を3回に分割して経口投与する。

なお、年齢、体重、症状等に応じ適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 ショックがあらわれるおそれがあるので、十分な問診を行うこと。[11.1.1 参照]
- 8.2 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。
- 8.3 急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に腎機能検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.2 参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 セフェム系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者（ただし、本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと）治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しない。[2. 参照]

9.1.2 ペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

9.1.3 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者

9.1.4 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者

観察を十分に行うこと。ビタミンK欠乏症状があらわれることがある。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎障害のある患者

投与量を減らすか、投与間隔をあけて使用すること。血中濃度が持続する。[16.6.1 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。

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。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。[16.3.1 参照]

9.8 高齢者

次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- ・生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。
- ・ビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも0.1%未満）
ショック、アナフィラキシー（呼吸困難、喘鳴、全身潮紅、浮腫等）を起こすことがある。[8.1 参照]

11.1.2 急性腎障害（頻度不明）

急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがある。[8.3 参照]

11.1.3 汎血球減少、無顆粒球症、血小板減少（いずれも頻度不明）

11.1.4 偽膜性大腸炎（0.1%未満）

偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎があらわれることがある。腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には、直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1.5 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（いずれも頻度不明）

11.1.6 間質性肺炎、PIE症候群（いずれも頻度不明）
発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE症候群等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.7 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）
AST、ALT、Al-Pの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

11.1.8 溶血性貧血

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	蕁麻疹、紅斑、そう痒、発熱等	リンパ腺腫脹、関節痛
血液		顆粒球減少、貧血（赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少）、血小板減少、好酸球増多等	
肝臓	AST上昇、ALT上昇	Al-P上昇	黄疸
腎臓		BUN上昇、血清クレアチニン上昇	
消化器	悪心、下痢、腹痛	嘔吐、胃不快感、胸やけ、食欲不振等	
菌交代症			口内炎、カンジダ症
ビタミン欠乏症			ビタミンK欠乏症状（低プロトロンビン血症、出血傾向等）、ビタミンB群欠乏症状（舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等）
その他		頭痛、めまい等	

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.1 テステープ反応を除くベネディクト試薬、フェーリング試薬による尿糖検査では偽陽性を呈することがあるので注意すること。

12.2 直接クーモス試験陽性を呈することがあるので注意すること。

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、更には穿孔を起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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人に、250mg（力価）、500mg（力価）を空腹時単回経口投与したときの薬物動態パラメータを表1に示す²⁾。

表1) 薬物動態パラメータ

投与量 [mg（力価）]	n	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	AUC ₀₋₆ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	t _{1/2} (min)
250	14	7.42	8.9	27
500	14	13.04	18.7	31

(測定法：bioassay) (mean)

16.1.2 生物学的同等性試験

セファクロルカプセル250mg「SN」とケフラールカプセル250mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル（セファクロルとして250mg（力価））健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について、統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された³⁾。

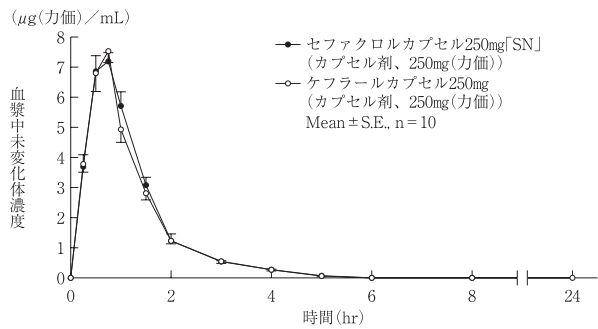


図1) セファクロルカプセル250mg（力価）を単回投与したときの血漿中未変化体濃度推移

表2) セファクロルカプセル250mg（力価）を単回投与したときの薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (μg （力価） \cdot hr/mL)	Cmax (μg （力価） /mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
セファクロルカプセル250mg「SN」 （カプセル剤、250mg（力価））	9.9±0.3	7.9±0.3	0.7±0.1	1.3±0.1
ケフラールカプセル250mg （カプセル剤、250mg（力価））	9.6±0.4	8.2±0.4	0.7±0.0	1.2±0.0

(Mean±S.E., n=10)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

16.3 分布

16.3.1 扁桃・上顎洞粘膜⁴⁾、肺組織⁵⁾、口腔組織⁶⁾（歯肉、嚢胞壁、顎骨）、乳汁中⁷⁾に移行が認められた。[9.6 参照]

16.3.2 限外ろ過法にて測定された血漿蛋白結合率は23.1%であった⁸⁾。

16.4 代謝

ラット、マウス、ウサギ、イヌに経口投与後、大部分が未変化体のまま尿中に排泄され、主要代謝物は尿中に認められなかった⁸⁾。

16.5 排泄

健康成人に250mg（力価）（n=14）、500mg（力価）（n=14）空腹時単回経口投与後6時間以内の尿中回収率はいずれも70%以上であった²⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

500mg（力価）空腹時単回経口投与時、腎機能障害患者では健康成人に比べ半減期の延長が認められた。また、Cmaxも高値を示した⁹⁾（外国人データ）。[9.2.1 参照]

表3) 薬物動態パラメータ

対象	n	Ccr (mL/min/1.73m ²)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
健康成人	5	≥107 (mean)	12.4±1.3 ^{注1)}	0.5～1	0.8±0.1 ^{注1)}
腎機能障害患者	2	37.7	20.5	2	1.5
		16	18.0	4	透析時： 2.1±0.1 ^{注1)}
無尿患者	4	0.0	19.7±3.3 ^{注1)}	0.5～4	非透析時： 2.8±0.8 ^{注1)}

注1：mean±S.E.

(測定法：bioassay)

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 二重盲検比較試験

セファレキシンを対照薬とし、細菌性気管支炎¹⁰⁾、急性単純性膀胱炎¹¹⁾、複雑性尿路感染症¹²⁾、急性皮膚感染症¹³⁾、歯科・口腔外科領域感染症¹⁴⁾を対象とした5種の二重盲検比較試験、及びセファレキシン複粒を対照薬とし、急性単純性膀胱炎¹⁵⁾を対象とした二重盲検比較試験において、セファクロルの有用性が確認された。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

細菌の細胞壁合成を阻害することにより抗菌作用を発揮し、作用は殺菌的である。セファレキシシンより低濃度・短時間で殺菌に至らしめる^{16)・17)}。

18.2 抗菌作用

試験管内で好気性グラム陽性菌のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、グラム陰性菌の大腸菌、クレブシエラ属、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌に対して抗菌力を示す。リケッチア属、クラミジア属、マイコプラズマ属、ウイルス、真菌及び原虫には増殖阻止効果を示さない。細菌の産生する不活化酵素セファロsporinaゼに対して、試験管内で安定性を示す^{16)・18)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

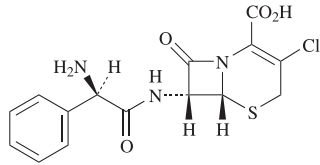
一般名：セファクロル (Cefaclor)

化学名：(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetyl-amino]-3-chloro-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid

分子式：C₁₅H₁₄ClN₃O₄S

分子量：367.81

構造式：



性状：白色～黄白色の結晶性の粉末である。

水又はメタノールに溶けにくく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール (99.5) にほとんど溶けない。

20. 取扱い上の注意

アルミピロー開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

100カプセル [10カプセル (PTP) ×10]

23. 主要文献

- 1) 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 2) 神木照雄 他：Chemotherapy. 1979；27 (S-7)：158-173
- 3) シオノケミカル (株) 社内資料：生物学的同等性試験
- 4) 岩沢武彦：Chemotherapy. 1979；27 (S-7)：682-696
- 5) 今泉宗久 他：Jpn. J. Antibiot. 1986；39 (10)：2754-2760
- 6) 難波良司 他：歯科薬物療法 1983；2 (2)：79-93
- 7) 高瀬善次郎 他：Chemotherapy. 1979；27 (S-7)：666-672
- 8) 吉田正 他：Chemotherapy. 1979；27 (S-7)：105-115
- 9) Agarwal, B. N. et al.：Postgrad. Med. J. 1979；55 (S-4)：12-16
- 10) 松本慶蔵 他：Chemotherapy. 1981；29 (6)：653-697
- 11) 石神襄次 他：Chemotherapy. 1981；29 (3)：250-266
- 12) 守殿貞夫 他：Jpn. J. Antibiot. 1985；38 (10)：2735-2769
- 13) 荒田次郎 他：Chemotherapy. 1981；29 (3)：267-279
- 14) 堀井正雄 他：Jpn. J. Antibiot. 1984；37 (1)：152-175
- 15) 石神襄次 他：基礎と臨床 1987；21 (2)：933-955
- 16) 吉田正 他：Chemotherapy. 1979；27 (S-7)：71-97
- 17) 加藤博 他：Chemotherapy. 1979；27 (S-7)：150-157
- 18) 五島瑛智子 他：Chemotherapy. 1979；27 (S-7)：1-13

24. 文献請求先及び問い合わせ先

シオノケミカル株式会社 学術情報本部
〒104-0028 東京都中央区八重洲2丁目10番10号
TEL 03-5202-0213
FAX 03-5202-0230

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **シオノケミカル株式会社**
東京都中央区八重洲2丁目10番10号

26.2 販売元

 **あゆみ製薬株式会社**
東京都中央区銀座四丁目12番15号

貯法：室温保存

有効期間：2年

承認番号

21900AMX01615000

販売開始

2007年12月

歯科用抗生物質製剤

処方箋医薬品^(注)

フラジオマイシン硫酸塩含嗽剤

デンターグル[®]含嗽用散20mg/包

DENTARGLE Gargle 20mg/packet

(注)注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

ストレプトマイシン、カナマイシン、ゲンタマイシン、フラジオマイシン等のアミノグリコシド系抗生物質、バシトラシン又はベンゼトニウム塩化物に対し過敏症の既往歴のある患者(本剤は保存剤としてベンゼトニウム塩化物を含有している。)

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1g中 (日局)フラジオマイシン硫酸塩 20mg(力価)
添加剤	ベンゼトニウム塩化物、D-マンニトール、乳糖水和物、香料、赤色3号

3.2 製剤の性状

性状	本剤は淡紅色の粉末で、スペアミントのような芳香がある。 水溶液(0.5→100)は微紅色の透明溶液である。
----	--

4. 効能又は効果

(適応菌種)

フラジオマイシン感性菌

(適応症)

抜歯創・口腔手術創の二次感染

6. 用法及び用量

フラジオマイシン硫酸塩として、通常60mg(カ価)を用時約500mLの水又は微温湯に溶解し、1日数回に分けて洗口する。
なお、症状により適宜増量する。

8. 重要な基本的注意

8.1 感作されるおそれがあるので、観察を十分に行い、感作されたことを示す徴候(痒疹、発赤等)があらわれた場合には使用を中止すること。

8.2 本剤は長期間連用しないこと。

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使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹

14. 適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

14.1.1 抜歯後等の口腔内手術創の場合、血餅の形成が阻害さ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。

14.1.2 寒冷時溶解しにくい場合は、コップごと微温湯に浸け加温すること。なお、この加温による薬効の変化はない。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

健康成人を対象とした二重盲検試験において、微生物増加の抑制作用が報告されている¹⁾。

17.1.2 国内臨床試験

抜歯、歯槽骨整形の処置を受けた患者、及び口内炎、歯肉炎の患者を対象とした二重盲検試験において、口腔外科手術時の感染予防効果及び口腔粘膜疾患の治療に対し有効性が認められた²⁾。

表1 抜歯後の臨床成績

評価日	薬剤	症例数	効果測定		有効率(%)	X ² 検定
			有効	無効		
3日目	本剤	185	160	25	86.5	P<0.05
	Placebo	174	133	41	76.4	
4日目	本剤	17	16	1	94.1	N.S
	Placebo	17	13	4	76.1	
7日目	本剤	180	166	14	92.2	P<0.05
	Placebo	190	160	30	84.2	

表2 使用対象別臨床成績

処置又は疾患名	薬剤	3日目				7日目					
		有効	やや有効	無効	計	有効率(%)	有効	やや有効	無効	計	有効率(%)
歯槽骨整形	本剤	8	—	4	12	66.7	11	—	0	11	100
	Placebo	5	—	4	9	55.6	8	—	1	9	88.9
口内炎	本剤	4	6	2	12	83.3	8	3	1	12	91.7
	Placebo	2	6	6	14	57.1	9	5	0	14	100
歯肉炎	本剤	8	23	3	34	91.2	26	8	0	34	100
	Placebo	6	22	3	31	90.3	24	4	3	31	90.3

副作用は、本剤群354例中、黒毛舌2例がみられた。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

他のアミノグリコシド系抗生物質と同様にタンパク合成阻害であり、作用は殺菌的である³⁾。

18.2 抗菌作用

フラジオマイシン硫酸塩はグラム陽性・陰性菌、抗酸菌、放線菌、レプトスピラに対して抗菌活性を示す³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称

フラジオマイシン硫酸塩(Fradiomycin Sulfate)

化学名

フラジオマイシンB硫酸塩
2,6-Diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1→4)-[2,6-diamino-2,6-dideoxy- β -L-idopyranosyl-(1→3)- β -D-ribofuranosyl-(1→5)]-2-deoxy-D-streptamine trisulfate
フラジオマイシンC硫酸塩
2,6-Diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1→4)-[2,6-diamino-2,6-dideoxy- α -D-glucopyranosyl-(1→3)- β -D-ribofuranosyl-(1→5)]-2-deoxy-D-streptamine trisulfate

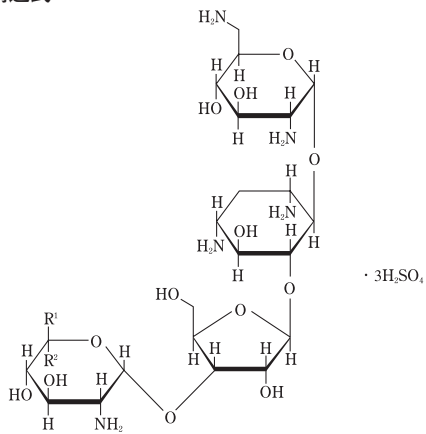
分子式

 $C_{23}H_{46}N_6O_{13} \cdot 3H_2SO_4$

分子量

908.88

構造式



フラジオマイシンB硫酸塩：R¹=H R²=CH₂NH₂

フラジオマイシンC硫酸塩：R¹=CH₂NH₂ R²=H

性状

白色～淡黄色の粉末である。水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。吸湿性である。

22. 包装

1.0g×600包

23. 主要文献

- 1) 村田晴彦、河合幹ほか：第23回日本口腔外科学会総会(1978)発表
- 2) 社内資料：口腔外科領域におけるデンターグルFの使用経験
- 3) 第十八改正日本薬局方解説書2021：C-4773

24. 文献請求先及び問い合わせ先

株式会社ジーシー昭和薬品

〒113-0033 東京都文京区本郷一丁目28番34号

TEL：0120-648-914

〈受付時間〉9：00～17：30(土・日・祝日・弊社休日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



株式会社ジーシー昭和薬品
東京都板橋区蓮沼町76番1号

*2022年4月改訂(第2版)
2021年10月改訂(第1版)

日本標準商品分類番号

876132

貯法：室温保存
有効期間：3年

	錠100
承認番号	16200EMZ01865000
販売開始	1987年8月

経口用セフェム系抗生物質製剤
日本薬局方 セフテラム ピボキシル錠

処方箋医薬品^(注) **トミロン錠100**
TOMIRON[®] Tablets

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)


本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	トミロン錠100
有効成分	日局 セフテラム ピボキシル
	1錠中 100mg (力価)
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、ポリオキシエチレン (105) ポリオキシプロピレン (5) グリコール、酸化チタン、カルナウバロウ、黄色5号

3.2 製剤の性状

販売名	トミロン錠100
色・剤形	淡橙色のフィルムコーティング錠
外形	
大きさ (mm)	直径：8.6、厚さ：3.8

4. 効能又は効果

〈適応菌種〉

セフテラムに感性のレンサ球菌属、肺炎球菌、淋菌、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、ペプトストレプトコッカス属

〈適応症〉

咽頭・喉頭炎、扁桃炎 (扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、尿道炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎

5. 効能又は効果に関連する注意

〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎 (扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、中耳炎、副鼻腔炎〉

「抗微生物薬適正使用の手引き」¹⁾ を参照し、抗菌薬投与の必要性を判断した上で、本剤の投与が適切と判断される場合に投与すること。

6. 用法及び用量

〈咽頭・喉頭炎、扁桃炎 (扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)、急性気管支炎、膀胱炎、腎盂腎炎、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎〉

通常、セフテラム ピボキシルとして成人1日150～300mg (力価) を3回に分割して食後経口投与する。

〈肺炎、慢性呼吸器病変の二次感染、尿道炎、中耳炎、副鼻腔炎、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎〉

通常、セフテラム ピボキシルとして成人1日300～600mg (力価) を3回に分割して食後経口投与する。

なお、年齢及び症状に応じて適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

8.2 ショックを起こすおそれがあるので、十分な問診を行うこと。
[9.1.1、11.1.1参照]

8.3 急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。[11.1.3参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 セフェム系又はペニシリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者 (ただし、本剤に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと)

[8.2、11.1.1参照]

9.1.2 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー症状を起こしやすい体質を有する患者

十分な問診を行うこと。アレルギー素因を有する患者は過敏症を起こしやすい。

9.1.3 経口摂取の不良な患者又は非経口栄養の患者、全身状態の悪い患者

観察を十分に行うこと。食事摂取によりビタミンKを補給できない患者では、ビタミンK欠乏症状があらわれることがある。[11.2参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 高度の腎障害のある患者

投与量・投与間隔の適切な調節をするなど慎重に投与すること。高い血中濃度が持続することがある。[16.6.1参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。妊娠後期にピボキシル基を有する抗生物質を投与された妊婦と、その出生児において低カルニチン血症の発現が報告されている。[9.7.2、15.1参照]

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。

9.7 小児等

9.7.1 低出生体重児、新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 カルニチンの低下に注意すること。血清カルニチンが低下する先天性代謝異常であることが判明した場合には投与しないこと。小児 (特に乳幼児) においてピボキシル基を有する抗生物質 (小児用製剤) の投与により、低カルニチン血症に伴う低血糖があらわれることがある。[9.5、15.1参照]

9.8 高齢者

次の点に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- ・生理機能が低下していることが多く副作用が発現しやすい。
- ・ビタミンK欠乏による出血傾向があらわれることがある。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（呼吸困難等）（いずれも頻度不明）

[8.2、9.1.1参照]

11.1.2 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）（いずれも頻度不明）

11.1.3 急性腎障害等の重篤な腎障害（頻度不明）

[8.3参照]

11.1.4 偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（頻度不明）

腹痛、頻回の下痢があらわれた場合には、直ちに投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1.5 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

11.1.6 無顆粒球症、血小板減少、溶血性貧血（いずれも頻度不明）

11.1.7 間質性肺炎、PIE症候群（いずれも頻度不明）

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎、PIE症候群等があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

種類	0.1～2%未満 ^[注1]	0.1%未満 ^[注1]	頻度不明
過敏症	発疹	蕁麻疹、そう痒、発熱、浮腫、リンパ腺腫脹	紅斑、関節痛
血液	好酸球増多	顆粒球減少、血小板減少	—
肝臓	AST上昇、ALT上昇	Al-P上昇、LDH上昇	黄疸
消化器	下痢・軟便、悪心・嘔吐、食欲不振、胃部不快感	腹部膨満感、胸やけ、腹痛、心窩部痛	—
菌交代症	—	口内炎	カンジダ症
ビタミン欠乏症	—	—	ビタミンK欠乏症状（低プロトロンビン血症、出血傾向等） ^[注2] 、ビタミンB群欠乏症状（舌炎、口内炎、食欲不振、神経炎等）
その他	—	頭痛、めまい、全身倦怠感	CK上昇、血清カルニチン低下

注1) 臨床試験と承認後の使用成績調査を合算した発現頻度

注2) [9.1.3参照]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

12.1 本剤の投与により、テストテープ反応を除くベネディクト試薬等の還元法による尿糖検査では、偽陽性を呈することがあるので注意すること。

12.2 直接クームス試験陽性を呈することがあるので注意すること。

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。

15. その他の注意

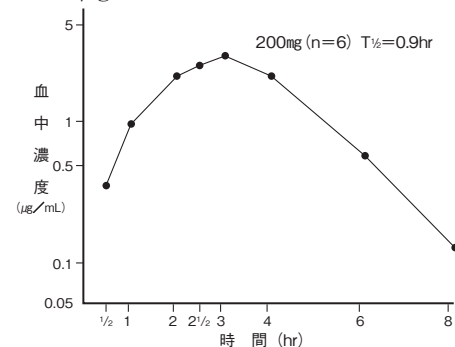
15.1 臨床使用に基づく情報

本剤を含むピボキシル基を有する抗生物質（セフテラム ピボキシシル、セフジトレン ピボキシシル、セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物、テピベネム ピボキシシル）の投与により、ピバリン酸（ピボキシル基を有する抗生物質の代謝物）の代謝・排泄に伴う血清カルニチン低下が報告されている²⁾。[9.5、9.7.2参照]

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人6例に200mgを食後単回経口投与したとき、抗菌活性体であるセフテラムとして高い血中濃度が得られ、そのピークは3時間後に2.9 μg/mL、半減期は0.9時間であった³⁾。



16.3 分布

16.3.1 組織内移行

喀痰、耳漏、扁桃、上顎洞粘膜、鼻茸、篩骨洞粘膜、尿道分泌物、抜歯創等へ良好な移行が認められた^{4)～9)}。また、子宮各組織への移行も認められたが、乳汁中への移行はほとんど認められなかった^{10) 11)}。

16.4 代謝

本剤は吸収時に腸管粘膜でエステラーゼにより代謝され、抗菌活性を有するセフテラムとピバリン酸になる¹²⁾。ピバリン酸は、カルニチン抱合をうけ、尿中にピバロイルカルニチンとして排泄される。

16.5 排泄

セフテラムは、活性体のまま一部胆汁中にも排泄されるが、主に尿中に排泄される¹²⁾。

健康成人6例に200mgを食後単回経口投与したとき、8時間までの尿中排泄率は32.8%であった³⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害者の血中濃度

腎機能障害者に100mgを食後単回経口投与したとき、次表のとおり、腎機能の低下に伴い血中半減期の延長が認められた¹³⁾。[9.2.1参照]

腎機能障害の程度	(Ccr : mL/min)	例数	血中半減期 (hr)
正常者	(Ccr ≥ 80)	4	0.83
軽度	(70 ≥ Ccr ≥ 40)	8	1.46
中等度	(30 ≥ Ccr ≥ 20)	6	4.36

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

国内の医療機関で実施された一般臨床試験では、総症例2,243例について本剤の効果が検討され、その概要は次表のとおりである。また、二重盲検比較試験で、呼吸器感染症、複雑性尿路感染症、産婦人科領域感染症、中耳炎、歯科・口腔外科領域感染症について有用性が認められた^{14)～20)}。なお、1日投与量は、大部分が150～600mgであった。

疾患群	疾患名	有効率 (%)
呼吸器感染症	咽頭・喉頭炎	88.5 (23/ 26)
	扁桃炎 (扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍を含む)	93.9 (93/ 99)
	急性気管支炎	85.3 (99/116)
	肺炎	85.6 (131/153)
	慢性呼吸器病変の二次感染	72.9 (258/354)
尿路感染症	膀胱炎	79.5 (582/732)
	腎盂腎炎	74.3 (107/144)
	尿道炎	90.4 (122/135)

疾患群	疾患名	有効率 (%)
産婦人科領域 感染症	バルトリン腺炎	96.0 (24/ 25)
	子宮内感染	90.5 (57/ 63)
	子宮付属器炎	84.6 (11/ 13)
耳鼻科領域 感染症	中耳炎	60.4 (81/134)
	副鼻腔炎	79.2 (38/ 48)
歯科・口腔外科 領域感染症	歯周組織炎	90.2 (46/ 51)
	歯冠周囲炎	91.1 (51/ 56)
	顎炎	85.1 (80/ 94)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

セフテラム ビボキシルは体内で代謝され、セフテラムとなり抗菌力を示す。作用機序は細菌の細胞壁合成阻害であり、ペニシリン結合タンパク (PBP) の3、1A、1Bsに強く結合して殺菌的に作用する²¹⁾。

18.2 抗菌作用

18.2.1 セフテラムはグラム陽性・陰性菌に対し幅広い抗菌スペクトルを有し、特にグラム陽性のレンサ球菌属、肺炎球菌、グラム陰性の淋菌、大腸菌、クレブシエラ属、インフルエンザ菌及び嫌気性のペプトストレプトコッカス属等に対し強い抗菌力を示した^{21)~24)}。さらに、従来の経口セフェム剤 (セファレキシン、セファクロル等) で感受性の低いシトロバクター属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロピデンシア属に対しても優れた抗菌力を示し、その作用は殺菌的であった^{21)~23)}。

18.2.2 セフテラムは各種細菌産生のβ-ラクタマーゼに対し安定で、β-ラクタマーゼ産生株に対しても強い抗菌力を示した^{21)~23)}。

18.3 実験的感染症に対する治療効果

大腸菌、クレブシエラ・ニューモニエ、プロテウス・ミラビリス、プロテウス・ブルガリス等によるラット及びマウス実験的感染症において、優れた治療効果を示し、さらにβ-ラクタマーゼ産生株感染に対する治療効果も、セファレキシン、セファクロルより優れていた^{21)~23)}。

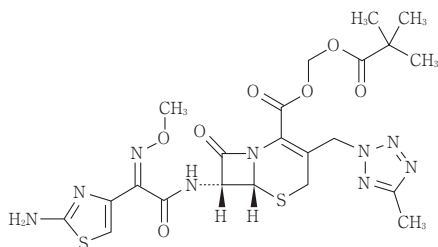
19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：セフテラム ビボキシル (Cefteram Pivoxil)

略号：CFTM-PI

化学名：2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl(6R,7R)-7- [(Z)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetyl-amino]-3-(5-methyl-2H-tetrazol-2-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo [4.2.0] oct-2-ene-2-carboxylate

構造式：



分子式：C₂₂H₂₇N₉O₇S₂

分子量：593.64

性状：白色～微黄白色の粉末である。アセトニトリルに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール (95) 又はクロロホルムに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融点：約110℃付近で半融状態となり、その後徐々に着色し、発泡分解するが、明瞭な変化点は認められない。

20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて遮光して保存すること。光により徐々に退色することがある。

22. 包装

100錠 [10錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

500錠 [10錠 (PTP) × 50、乾燥剤入り]

23. 主要文献

- 厚生労働省健康局結核感染症課編：抗微生物薬適正使用の手引き
- 杉江 秀夫ほか：脳と発達。1992；24 (1)：79-80
- 斎藤 玲ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：134-143
- 力富 直人ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：535-545
- 栗山 一夫：耳鼻臨床。1986；79 (8)：1363-1370
- 藤巻 豊ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：913-926
- 大西信治郎ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：927-933
- 熊本 悦明ほか：泌尿紀要。1986；32 (10)：1551-1572
- 佐々木次郎ほか：歯科薬物療法。1991；10 (1)：1-7
- 張 南薫ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：854-875
- 館野 政也ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：876-881
- 才川 勇ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：158-165
- 福岡 義和ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：150-157
- 小林 宏行ほか：感染症学雑誌。1986；60 (9)：1078-1106
- 小林 宏行ほか：感染症学雑誌。1986；60 (9)：1052-1077
- 馬場 駿吉ほか：耳鼻と臨床。1986；32 (6)：1045-1066
- 河田 幸道ほか：Chemotherapy。1986；34 (9)：908-929
- 松田 静治ほか：Chemotherapy。1986；34 (10)：1038-1069
- 河村 正三ほか：耳鼻と臨床。1986；32 (5)：758-781
- 佐々木次郎ほか：歯科薬物療法。1991；10 (1)：20-42
- 才川 勇ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：66-84
- 岡本 世紀ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：1-12
- 西野 武志ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：44-60
- 沢 赫代ほか：Chemotherapy。1986；34 (S-2)：34-43

*24. 文献請求先及び問い合わせ先

株式会社ジーシー昭和薬品

〒113-0033 東京都文京区本郷一丁目28番34号

TEL：0120-648-914

〈受付時間〉9:00~17:30 (土・日・祝日・弊社休日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

FUJIFILM

富士フイルム 富山化学株式会社

〒104-0031 東京都中央区京橋 2-14-1 兼松ビル

*26.2 発売

GC

株式会社 ジーシー昭和薬品

東京都板橋区蓮沼町76番1号

貯 法：室温保存

有効期間：3.5年

歯周疾患治療剤

ヒドロコルチゾン酢酸エステル・ヒノキチオール配合剤

処方箋医薬品^{注)}ヒノポロン[®]口腔用軟膏

HINOPORON Oral Ointment

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号 22100AMX01600000

販売開始 1965年11月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 メトヘモグロビン血症のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕

3. 組成・性状

3.1 組成

販 売 名	ヒノポロン口腔用軟膏	
有 効 成 分	1g中	
	ヒノキチオール	1mg
	(日局)ヒドロコルチゾン酢酸エステル	5mg
	(日局)アミノ安息香酸エチル	15mg
添 加 剤	プロピレングリコール、マクロゴール、ステアリルアルコール、ゲル化炭化水素、dl-メントール、パラベン	

3.2 製剤の性状

販 売 名	ヒノポロン口腔用軟膏	
性 状	本剤は白色のやや流動性を帯びた軟膏で、メントールのおいがある。	

4. 効能又は効果

急性歯肉炎、辺縁性歯周炎

6. 用法及び用量

十分清拭乾燥した患部に1日1回適量を注入する。又は、塗布する場合、患部を清拭したのち、通常1日1～3回適量を使用する。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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使用すること。また、長期使用を避けること。

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。

10. 相互作用

10.2 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
ヨード剤、その他の金属塩を含む薬剤	ヒノキチオールの効果を減弱させるおそれがあるので併用を避けること。	機序は不明である。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）

血圧降下、顔面蒼白、脈拍の異常、呼吸抑制等の症状があらわれた場合には、直ちに使用を中止し、適切な処置を行うこと。（アミノ安息香酸エチルによる）

11.1.2 振戦、痙攣（いずれも頻度不明）

振戦、痙攣等の中毒症状があらわれた場合には、直ちに使用を中止し、ジアゼパム又は超短時間作用型バルビツール酸製剤（チオペンタールナトリウム等）の投与等の適切な処置を行うこと。（アミノ安息香酸エチルによる）

11.2 その他の副作用

	頻度不明
中枢神経 ^{注)}	眠気、不安、興奮、霧視、眩暈、悪心・嘔吐等（アミノ安息香酸エチルによる）
過敏症	過敏症状
下垂体・副腎皮質系	下垂体・副腎皮質系機能の抑制（大量又は長期にわたる使用による）
血液	メトヘモグロビン血症（アミノ安息香酸エチルによる）

注) このような症状があらわれた場合は、ショックあるいは中毒への移行に注意すること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

- 14.1.1 眼科用として使用しないこと。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

医師による注入199例（辺縁性歯周炎197例、歯肉炎2例）、患者自身による塗布84例（辺縁性歯周炎72例、歯肉炎12例）を対象とし、臨床所見として出血、排膿の停止及び減少、歯肉発赤、腫脹の減退、疼痛の消失、歯牙の動揺度の減少と歯肉の緊張等について評価したところ、成績と著効及び有効例を含めた有効率は表のとおりであった。なお、臨床全例において副作用は認められなかった¹⁾⁻¹⁰⁾。

用法	疾患名	著効	有効	やや有効	無効	不明	有効率 (%)
医師による注入	辺縁性歯周炎	42	119	7	26	3	81.7
	歯肉炎	2	0	0	0	0	100.0
患者による塗布	辺縁性歯周炎	12	36	19	5	0	66.6
	歯肉炎	2	6	2	2	0	66.6

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

18.1.1 抗菌作用

ヒノキチオールは歯周疾患の炎症や化膿に関与するアクチノミセスや溶血性ストレプトコッカスなどの好気性菌には100万分の3～100の濃度で、また症状が進み盲嚢が深くなるに従い歯肉組織の崩壊に大きく関与するとみら

れるバクテロイデスや、フソバクテリウムなどの嫌気性菌には、100万分の3～50の濃度で発育を阻止する¹¹⁾。

18.1.2 抗炎症作用

ヒドロコルチゾン酢酸エステルは、糖質コルチコイドであり、細胞質あるいは核内に存在する受容体に結合すると、核内に移行して特定の遺伝子の転写を開始あるいは阻害する。転写が開始されて合成される代表的なたん白質はリポコルチン-1であるが、これはホスホリパーゼA₂を阻害して結果的にプロスタグランジン類、トロンボキサン類、ロイコトリエン類などの起炎物質の産生を低下させる。起炎物質の生合成抑制と炎症細胞の遊走抑制により抗炎症作用を現すと考えられる¹²⁾。

18.1.3 鎮痛作用

アミノ安息香酸エチルは、神経細胞膜のNa⁺チャンネルを抑制することによって神経の活動電位発生を抑制するという局所麻酔薬共通の作用により、知覚神経の求心性伝導を抑制する。水に難溶で、軟膏や坐剤として外用で用いる¹³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

19.1 ヒノキチオール

一般的名称：ヒノキチオール (Hinokitiol)

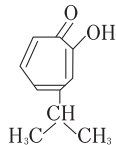
化学名：4-Isopropyl-2-hydroxy-2,4,6-cycloheptatriene-1-one

分子式：C₁₀H₁₂O₂

分子量：164.20

性状：白色又はやや黄色を帯びた白色の結晶又は結晶性の塊で、ヒノキに似た芳香を有し、味はほとんどない。水に溶けにくく、ジエチルエーテル、エタノール (95)、クロロホルム、ベンゼンに極めて溶けやすい。又、光によって徐々に分解して淡黄色となる。

化学構造式：



融点：50～52.5℃

19.2 ヒドロコルチゾン酢酸エステル

一般的名称：ヒドロコルチゾン酢酸エステル
(Hydrocortisone Acetate)

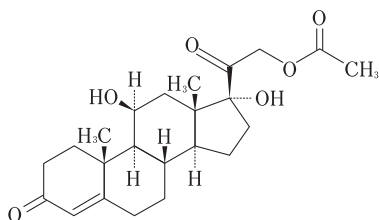
化学名：11β,17,21-Trihydroxypregn-4-ene-3,20-dione 21-acetate

分子式：C₂₃H₃₂O₆

分子量：404.50

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、おおいはない。1,4-ジオキサンにやや溶けにくく、メタノール、エタノール (95) 又はクロロホルムに溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

化学構造式：



融点：約220℃ (分解)

19.3 アミノ安息香酸エチル

一般的名称：アミノ安息香酸エチル

(Ethyl Aminobenzoate)

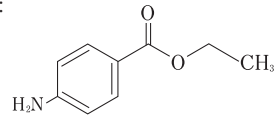
化学名：Ethyl 4-aminobenzoate

分子式：C₉H₁₁NO₂

分子量：165.19

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、おおいはなく、味はやや苦く、舌を麻ひする。エタノール (95) 又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に極めて溶けにくく、希塩酸に溶ける。

化学構造式：



融点：89～91℃

20. 取扱い上の注意

20.1 本剤は、光や温度及び金属の影響により徐々に変色する性質があるので、使用後はキャップをしっかりと締めて保管すること。

22. 包装

5g×1 [チューブ]

5g×10 [チューブ]

5g×20 [チューブ]

23. 主要文献

- 1) 嶋 良男ほか：阪大歯学雑誌 1959；4 (5)：1231-1236
- 2) 木下四郎ほか：歯界展望 1960；17 (6)：740-742
- 3) 中西 貫ほか：第37回岐阜歯集談会 1960
- 4) 小尾 誠ほか：北海道歯科医師会誌 1960；15：16-18
- 5) 高木芳雄ほか：第3回日本歯槽膿漏学会 1960
- 6) 上野美治ほか：九州歯科学会雑誌 1961；14：788-790
- 7) 内藤俊郎：歯科月報 1960；34：498-505
- 8) 渡辺久郎ほか：愛知学院大学歯学会誌 1987；25 (1)：133-143
- 9) 堀 亘孝ほか：日本歯科評論 1988；550：239-247
- 10) 今井久夫ほか：Dental Diamond 1988；13 (9)：98-104
- 11) 木下雄一ほか：日本歯科評論 1985；516：254-257
- 12) 第十八改正日本薬局方解説書，2021：C-4350
- 13) 第十八改正日本薬局方解説書，2021：C-288

24. 文献請求先及び問い合わせ先

株式会社ジーシー昭和薬品

〒113-0033 東京都文京区本郷一丁目28番34号

TEL：0120-648-914

〈受付時間〉 9：00～17：30 (土・日・祝日・弊社休日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



株式会社ジーシー昭和薬品
東京都板橋区蓮沼町76番1号

N12S

* 2022年4月改訂（第2版）
2021年6月改訂（第1版）

貯 法：室温保存
有効期間：3年

日本標準商品分類番号	
87629	
承認番号	22000AMX01489000
販売開始	2011年9月

口腔・食道カンジダ症治療剤
ミコナゾール

処方箋医薬品^注

フロリドゲル経口用2%

FLORID® Oral Gel 2%

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 ワルファリンカリウム、ピモジド、キニジン硫酸塩水和物、トリアゾラム、シンバスタチン、アゼルニジピン、オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン、ニソルジピン、プロナンセリン、エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩、リパーロキサパン、アスナプレビル、ロミタピドメシル酸塩、ルラシドン塩酸塩を投与中の患者 [10.1 参照]
2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1g中 日局 ミコナゾール 20mg
添加剤	ラウリル硫酸ナトリウム、カルメロースナトリウム、アルギン酸ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、ポリアクリル酸ナトリウム、結晶リン酸二水素ナトリウム、リン酸水素ナトリウム水和物、濃グリセリン

3.2 製剤の性状

性状	白色～微黄白色のり状（ゲル剤）
味	わずかに甘い
識別コード	MO652

4. 効能又は効果

カンジダ属による下記感染症

口腔カンジダ症、食道カンジダ症

6. 用法及び用量

〈口腔カンジダ症〉

通常、成人にはミコナゾールとして1日200～400mg（ミコナゾールゲル10～20g）を4回（毎食後および就寝前）に分け、口腔内にまんべんなく塗布する。なお、病巣が広範囲に存在する場合には、口腔内にできるだけ長く含んだ後、嚥下する。

〈食道カンジダ症〉

通常、成人にはミコナゾールとして1日200～400mg（ミコナゾールゲル10～20g）を4回（毎食後および就寝前）に分け、口腔内に含んだ後、少量ずつ嚥下する。

7. 用法及び用量に関連する注意

本剤の投与期間は原則として14日間とする。なお、本剤を7日間投与しても症状の改善がみられない場合には本剤の投与を中止し、他の適切な療法に切り替えること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 誤嚥を起こすおそれのある患者（嚥下障害、喘息患者等）

投与する際には注意すること。誤嚥により、呼吸困難、嚥下性肺炎等を引き起こすおそれがある。[9.7.1、9.8.1 参照]

9.1.2 経口血糖降下剤（グリベンクラミド、グリクラジド、アセトヘキサミド等）を投与中の患者

血糖値その他患者の状態を十分観察しながら慎重に投与すること。低血糖症状をきたした症例が報告されている。[10.2 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。静脈投与による動物実験（ウサギ）において、流産動物数の増加及び死亡・吸収胚数の増加傾向が認められている。[2.3 参照]

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。動物実験（ラット）において、乳汁中に移行することが報告されている。

9.7 小児等

9.7.1 誤嚥により、呼吸困難、嚥下性肺炎等を引き起こすおそれがある。外国において、6ヵ月未満の乳児で誤嚥により窒息を起こした症例が報告されている。[9.1.1 参照]

9.7.2 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

9.8.1 誤嚥により、呼吸困難、嚥下性肺炎等を引き起こすおそれがある。高齢者において誤嚥により窒息を起こした症例が報告されている。[9.1.1 参照]

9.8.2 減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

本剤はCYP3A及びCYP2C9と親和性を有するため、これらで代謝される薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる可能性がある。

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ワルファリンカリウム ワルファリン [2.2 参照]	ワルファリンの作用が増強し、重篤な出血あるいは著しいINR上昇があらわれることがある。また、併用中止後も、ワルファリンの作用が遷延し重篤な出血を来したとの報告もある。患者がワルファリンの治療を必要とする場合は、ワルファリンの治療を優先し、本剤を投与しないこと。	ミコナゾールがワルファリンの代謝酵素であるCYPを阻害することによると考えられる。
ピモジド オーラップ [2.2 参照]	ピモジドによるQT延長、心室性不整脈（torsades de pointesを含む）等の重篤な心血管系の副作用があらわれるおそれがある。	ミコナゾールがこれらの薬剤の代謝酵素であるCYPを阻害することによると考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
キニジン硫酸塩水和物 キニジン硫酸塩 [2.2 参照]	キニジンによるQT延長等があらわれるおそれがある。	ミコナゾールがこれらの薬剤の代謝酵素であるCYPを阻害することによると考えられる。
トリアゾラム ハルシオン [2.2 参照]	トリアゾラムの作用の増強及び作用時間の延長があらわれるおそれがある。	
シンバスタチン リポバス [2.2 参照]	シンバスタチンによる横紋筋融解症があらわれるおそれがある。	
アゼルニジピン カルブロク オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン レザルタス配合錠 ニソルジピン プロナンセリン ロナセン [2.2 参照]	これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	
エルゴタミン酒石酸塩・無水カフェイン・イソプロピルアンチピリン クリアミン配合錠 ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩 [2.2 参照]	これらの薬剤の血中濃度が上昇し、血管攣縮等の重篤な副作用があらわれるおそれがある。	
リバーロキサバン イグザレト [2.2 参照]	リバーロキサバンの血中濃度が上昇し、抗凝固作用が増強されることにより、出血の危険性が増大するおそれがある。	
アスナプレビル スンベブラ [2.2 参照]	アスナプレビルの血中濃度が上昇し、肝胆道系の副作用が発現又は重症化するおそれがある。	
ロミタピドメシル酸塩 ジャクスタピッド [2.2 参照]	ロミタピドメシル酸塩の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	
ルラシドン塩酸塩 ラツォダ [2.2 参照]	ルラシドン塩酸塩の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	

10.2 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
経口血糖降下剤 グリベンクラミド グリクラジド アセトヘキサミド等 [9.1.2 参照]	これらの薬剤の作用を増強することがある。	ミコナゾールがこれらの薬剤の代謝酵素であるCYPを阻害することによると考えられる。
フェントイン カルバマゼピン		
ドセタキセル パクリタキセル イリノテカン塩酸塩水和物	これらの薬剤による骨髄抑制等の副作用が増強するおそれがある。	
シクロスポリン	シクロスポリンの血中濃度が上昇することがある。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
タクロリムス水和物 アトルバスタチン ビンカルカロイド系 抗悪性腫瘍剤 ビンクリスチン硫酸塩 ビノレルピン酒石酸塩 ビンプラスチン硫酸塩等 ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤 ニフェジピン アムロジピンベシル酸塩 シルニジピン等 ベラパミル塩酸塩 シルデナフィルクエン酸塩 アルプラゾラム ミダゾラム プロチゾラム メチルプレドニゾロン セレギリン塩酸塩 エバスチン イマチニブメシル酸塩 ジソピラミド シロスタゾール	これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	ミコナゾールがこれらの薬剤の代謝酵素であるCYPを阻害することによると考えられる。
HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル ロピナビル・リトナビル ダルナビル エタノール付加物等	ミコナゾール又はこれらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	ミコナゾールとこれらの薬剤との、代謝における競合的阻害作用によると考えられる。

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。

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹等		
消化器	嘔気・嘔吐、食欲不振	下痢、口渇等	腹鳴
肝臓	AST・ALTの上昇等		
その他	口腔内疼痛、味覚異常、 口腔内異常感、口唇腫脹	黒毛舌	

注）発現頻度は、使用成績調査を含む。

13. 過量投与

13.1 症状

主な症状は嘔吐、下痢である。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 眼科用として、角膜、結膜には投与しないこと。

14.1.2 義歯装着患者では十分な効果が得られにくい場合があるので、よく義歯を洗浄し、義歯にも塗布させること。

14.2 薬剤投与後の注意

本剤投与後は含嗽、食物摂取を控えさせること。

16. 薬物動態

16.3 分布

16.3.1 口腔内残存濃度

健康成人男性20例に本剤5g（ミコナゾールとして100mg）を舌上に塗布し、2時間後、4時間後及び6時間後の舌上付着液中のミコナゾール濃度を測定したところ、それぞれ、平均1,342.2µg/mL、326.2µg/mL及び149.0µg/mLであった¹⁾。

16.4 代謝

雄ラットに¹⁴C-ミコナゾールを10mg/kg経口投与したところ、投与2時間以降の血漿中放射能濃度の推移は、同用量を雄ラットに静注したときのそれとほぼ一致していた²⁾が、血漿中未変化体濃度は経口投与1時間後において静注時の1/16以下であった³⁾ことから、ミコナゾールは肝における初回通過効果による代謝を受けやすいことが示唆された。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈口腔カンジダ症〉

17.1.1 国内第Ⅱ相試験及び一般臨床試験

口腔カンジダ症患者143例を対象に、本剤1回5gを1日4回（毎食後及び就寝前）、原則10～14日間、口腔内に塗布する臨床試験を実施した。有効性評価対象例122例において、本剤の真菌学的効果及び臨床効果を検討したところ、次のような成績が得られている^{4,9)}。

疾患名	真菌学的効果 <真菌消失率>	臨床効果 <有効率>
口腔カンジダ症	80.2% (89/111例)	84.4% (103/122例)

〈食道カンジダ症〉

17.1.2 国内第Ⅱ相試験及び一般臨床試験

食道カンジダ症患者18例を対象に、本剤1回5gを1日4回（毎食後及び就寝前）、原則14日間経口投与する臨床試験を実施した。有効性評価対象例17例において、本剤の真菌学的効果及び臨床効果を検討したところ、次のような成績が得られている^{4,6,10-13)}。

疾患名	真菌学的効果 <真菌消失率>	臨床効果 <有効率>
食道カンジダ症	87.5% (14/16例)	94.1% (16/17例)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ミコナゾールは低濃度では主として真菌の膜系（細胞膜及び細胞壁）に作用して、膜透過性の変化を起し、高濃度では細胞の壊死性変化をもたらして殺菌的に作用するものと考えられている¹⁴⁻¹⁷⁾。

18.2 カンジダに対する作用

18.2.1 最小発育阻止濃度

Candida 属に対する最小発育阻止濃度（MIC）は下表のとおりであった¹⁸⁾（*in vitro*）。

菌種	MIC (µg/mL)
<i>Candida albicans</i>	≤0.04～20
<i>glabrata</i>	≤0.04～10
<i>krusei</i>	0.16～10
<i>tropicalis</i>	2.5～10
<i>lusitaniae</i>	0.16～2.5
<i>lipolytica</i>	0.08～0.16
<i>guilliermondii</i>	2.5～10
<i>parapsilosis</i>	0.31

培地：Sabouraud dextrose agar

18.2.2 感染治療実験

ラット実験的口腔カンジダ症において、本剤塗布開始1週目から4週目の口腔内生菌数は対照群に比べ有意に減少した¹⁹⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ミコナゾール（Miconazole）

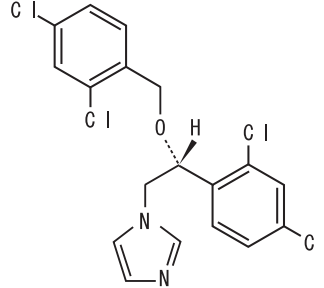
化学名：1-[(2*RS*)-2-(2,4-Dichlorobenzoyloxy)-2-(4-dichlorophenyl)ethyl]-1*H*-imidazole

分子式：C₁₈H₁₄Cl₄N₂O

分子量：416.13

性状：白色～微黄白色の結晶性の粉末である。メタノール、エタノール（95）又は酢酸（100）に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

化学構造式：



及び鏡像異性体

融点：84～87°C

20. 取扱い上の注意

高温を避けて保存すること。

22. 包装

チューブ：20g×5本

23. 主要文献

- 1) 持田製薬社内資料：MJR-1762R 口腔内残存性比較試験
- 2) 大澤伸雄 他：医薬品研究. 1993；24（2）：151-172
- 3) 大澤伸雄 他：医薬品研究. 1993；24（2）：173-182
- 4) 螺良英郎 他：Jpn. J. Antibiot. 1991；44（3）：324-336
- 5) 螺良英郎 他：医学のあゆみ. 1991；157（6）：385-395
- 6) 太田宗夫 他：救急医学. 1992；16（1）：109-113
- 7) 沖津光久 他：日本口腔科学会雑誌. 1991；40（3）：568-573
- 8) 王 伯銘 他：新薬と臨牀. 1991；40（3）：532-533
- 9) 白戸りさ 他：化学療法の領域. 1991；7（6）：1160-1164
- 10) 若杉英之 他：臨牀と研究. 1991；68（4）：1185-1187
- 11) 柏原英彦 他：新薬と臨牀. 1991；40（3）：534-538
- 12) 吉川敏一 他：臨牀と研究. 1991；68（5）：1517-1519
- 13) 小山茂樹 他：新薬と臨牀. 1991；40（3）：523-530
- 14) Van den Bossche, H.：Biochem. Pharmacol. 1974；23（4）：887-899
- 15) Sreedhara Swamy, K. H. et al.：Antimicrob. Agents Chemother. 1974；5（4）：420-425
- 16) De Nollin, S. et al.：Sabouraudia. 1974；12（3）：341-351
- 17) De Nollin, S. et al.：Antimicrob. Agents Chemother. 1975；7（5）：704-711
- 18) 内田勝久 他：Jpn. J. Antibiot. 1991；44（3）：357-364
- 19) 山田秀彦 他：日本医真菌学会雑誌. 1992；33（3）：329-337

* 24. 文献請求先及び問い合わせ先

株式会社ジーシー昭和薬品

〒113-0033 東京都文京区本郷一丁目28番34号

TEL 0120-648-914

〈受付時間〉9：00～17：30（土・日・祝日・弊社休日を除く）

* 26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 持田製薬株式会社
MOCHIDA 東京都新宿区四谷1丁目7番地

26.2 販売

 株式会社ジーシー昭和薬品
東京都板橋区蓮沼76番1号

貯法：室温保存
有効期間：3年

承認番号	販売開始
21800AMZ10294000	2006年10月

口腔洗浄・含嗽剤

ベンゼトニウム塩化物液

ベンゼトニウム塩化物うがい液0.2%「KYS」

Benzethonium Chloride Gargle liquid 0.2%「KYS」

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	ベンゼトニウム塩化物	100g中 0.2g
添加剤	ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリソルベート60、ポリソルベート80、キシリトール、ハッカ油、トメントール、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、チモール、銅クロロフィリンナトリウム、香料	

3.2 製剤の性状

性状	緑色～濃緑色の液で、芳香がある。 振ると強く泡立つ。
----	-------------------------------

4. 効能又は効果

口腔内の消毒、拔牙創の感染予防

6. 用法及び用量

口腔内の消毒には、ベンゼトニウム塩化物として、0.004% (50倍希釈) 溶液として洗口する。
拔牙創の感染予防には、ベンゼトニウム塩化物として、0.01～0.02% (10倍～20倍希釈) 溶液として洗浄する。

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使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症		過敏症状
刺激感	刺激感	

14. 適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

14.1.1 洗口の場合

- 用時希釈して使用させること。
- 含嗽用에만使用させること。
- 拔牙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、はげしい洗口を避けさせること。

14.1.2 洗浄の場合

- 用時希釈して使用すること。
- 洗浄用에만使用すること。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ベンゼトニウム塩化物は、芽胞のない細菌、真菌類に広く抗菌力を持ち、グラム陽性菌には陰性菌より低濃度で効果を示す^{1)～4)}。

18.2 生物学的同等性試験

18.2.1 円筒平板法による阻止円を指標とした抗菌作用

ベンゼトニウム塩化物うがい液0.2%「KYS」の10倍希釈液及び50倍希釈液は、次の菌種について試験したとき、明確な阻止円が形成され、有意な抗菌作用を示した。また、ネオステリングリーンうがい液0.2%との効力比較の結果、両製剤間に有意差は認められず、両製剤の生物学的同等性が確認された。なお、参考として生理食塩水、試験製剤基剤(ベンゼトニウム塩化物が含有されていないもの)についても同様の操作を実施したが、阻止円は認められなかった⁵⁾。

①Staphylococcus aureus

	50倍希釈	10倍希釈
ベンゼトニウム塩化物うがい液0.2%「KYS」	10.10±1.08mm	11.39±0.77mm
ネオステリングリーンうがい液0.2%	9.66±0.63mm	11.12±0.27mm

②Bacillus subtilis

	50倍希釈	10倍希釈
ベンゼトニウム塩化物うがい液0.2%「KYS」	10.26±0.68mm	12.58±0.50mm
ネオステリングリーンうがい液0.2%	10.48±0.33mm	13.31±1.25mm

③Escherichia coli

	50倍希釈	10倍希釈
ベンゼトニウム塩化物うがい液0.2%「KYS」	9.93±0.73mm	11.13±0.90mm
ネオステリングリーンうがい液0.2%	9.91±0.74mm	11.07±0.83mm

④Candida albicans

	50倍希釈	10倍希釈
ベンゼトニウム塩化物うがい液0.2%「KYS」	阻止円は認められなかった	13.42±0.77mm
ネオステリングリーンうがい液0.2%	阻止円は認められなかった	13.14±1.41mm

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称

ベンゼトニウム塩化物 (Benzethonium Chloride)

化学名

N-Benzyl-*N,N*-dimethyl-2-[2-[4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenoxy]ethoxy]ethylaminium chloride

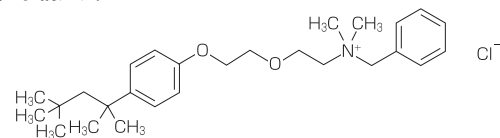
分子式

C₂₇H₄₂ClNO₂

分子量

448.08

化学構造式



性状

本品は無色又は白色の結晶で、においはない。本品はエタノール(95)に極めて溶けやすく、水に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。本品の水溶液は振ると強く泡立つ。

20. 取扱い上の注意

直射日光を避け、室温で保管すること。

22. 包装

40mL×30

23. 主要文献

- 第十八改正日本薬局方解説書 2021：C-5349-5352
- 難波芳道ほか：Nagoya J. Med. Sci. 1985；47：101-112
- 橋本良幸：口腔衛生学会雑誌. 1981；31(3)：58-71
- 辻明良ほか：感染症学雑誌. 1979；53(6)：292-303
- 社内資料：生物学的同等性 抗菌作用

24. 文献請求先及び問い合わせ先

株式会社ジーシー昭和薬品

〒113-0033 東京都文京区本郷一丁目28番34号

TEL：0120-648-914

〈受付時間〉9：00～17：30(土・日・祝日・弊社休日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



株式会社 ジーシー昭和薬品
東京都板橋区蓮沼町76番1号

貯法：冷所保存

有効期間：2年

承認番号

30200AMX00641000

販売開始

2000年9月

歯科用抗生物質製剤〈歯周炎治療薬〉

処方箋医薬品^(注)

歯科用塩酸ミノサイクリン軟膏

ミノサイクリン塩酸塩歯科用軟膏2%「昭和」

Minocycline Hydrochloride Dental Ointment 2% "SHOWA"

(注)注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

テトラサイクリン系抗生物質に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分	1シリンジ(0.5g)中、(日局)ミノサイクリン塩酸塩10mg(力価)
添加剤	ゲル化炭化水素、シヨ糖脂肪酸エステル、ヒプロメロース

3.2 製剤の性状

性状	淡黄色の軟膏で、においはなく、味は苦い。シリンジに充填したキット製品である。
----	--

4. 効能又は効果

〈適応菌種〉

ミノサイクリンに感性のアクチノバチラス・アクチノミセテムコミタンス、エイケネラ・コロデンス、カプノサイトファーガ属、プレボテラ属、ポルフィロモナス・ジンジバリス、フソバクテリウム・ヌクレアタム

〈適応症〉

歯周組織炎

6. 用法及び用量

通常1週に1回、患部歯周ポケット内に充満する量を注入する。

7. 用法及び用量に関連する注意

局所にミノサイクリン耐性菌又は非感性菌による感染症があらわれた場合には投与を中止すること。

8. 重要な基本的注意

8.1 感作されるおそれがあるので、観察を十分に行い、感作されたことを示す兆候(そう痒、発赤、腫脹、丘疹、小水疱等)があらわれた場合には投与を中止すること。

8.2 過敏症状があらわれることがあるので、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。

8.3 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

8.4 症状の改善が見られない場合は、漫然と使用しないこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦及び妊娠している可能性のある女性には、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。

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。

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

蕁麻疹、そう痒、全身潮紅、喉頭浮腫、呼吸困難、血圧低下等の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。

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
口腔・粘膜障害	疼痛	刺激(発赤等) 知覚異常(歯の挺出感)	
その他		片頭痛 発疹	倦怠感 発熱 悪心・嘔吐

(注)発現頻度は使用成績調査を含む

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 本剤の投与に際しては、次のことに留意すること。

(1) ブラッシング等の歯肉縁上ブラークコントロール下で本剤の投与を行うこと。

(2) 投与前にスクレーリングを実施しておくことが望ましい。

(3) 歯周ポケット底に薬物が到達するように注入器の先端部を十分な深さまで挿入し、注入すること。

(4) 注入直後の激しい洗口及び飲食は避けること。

(5) 本剤はデイスポーザブル製品であるので1シリンジは1患者1回限りの使用とすること。

14.1.2 本剤を注入するとき、患部に一時的な疼痛・刺激があらわれることがあるので注意すること。

16. 薬物動態

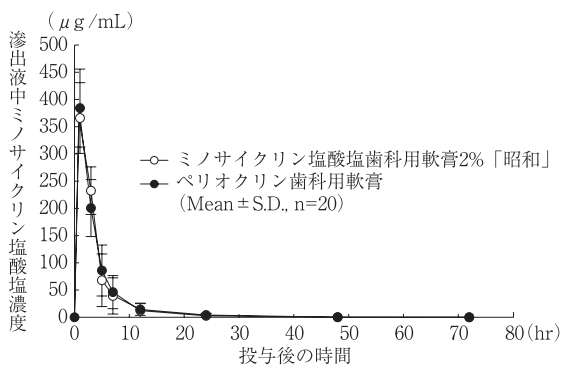
16.3 分布

16.3.1 歯周ポケット内濃度¹⁾

ミノサイクリン塩酸塩歯科用軟膏2%「昭和」とペリオクリン歯科用軟膏(2%、10mg(力価)0.5g)を、クロスオーバー法によりそれぞれ患部歯周ポケット内に充満する量(ミノサイクリン塩酸塩として1mg(力価))を健康成人男子に注入して滲出液中ミノサイクリン塩酸塩濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC)について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ	参考パラメータ
	AUC ₀₋₇₂ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{mL}$)	Tmic ₉₀ (hr)
ミノサイクリン塩酸塩歯科用軟膏2%「昭和」	1508.84 ± 364.83	35.68 ± 11.04
ペリオクリン歯科用軟膏	1474.11 ± 443.82	33.38 ± 9.74

(Mean ± S.D., n=20)



滲出液中濃度並びにAUC等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

細菌の蛋白合成阻害により抗菌作用を発揮する。

18.2 抗菌作用

ミノサイクリン塩酸塩の抗菌スペクトルは、他のテトラサイクリン同様にグラム陽性・陰性菌、リケッチア、クラミジアなど広範囲であり、抗菌力はドキシサイクリンと同様にテトラサイクリンなどに比べて1~4倍強い²⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称

ミノサイクリン塩酸塩 (Minocycline Hydrochloride)

化学名

(4S, 4aS, 5aR, 12aS)-4, 7-Bis(dimethylamino)-3, 10, 12, 12a-tetrahydroxy-1, 11-dioxo-1, 4, 4a, 5, 5a, 6, 11, 12a-octahydrotricyclic-2-carboxamide monohydrochloride

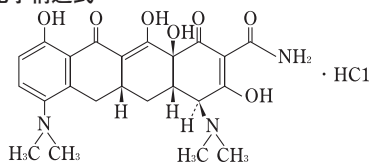
分子式

$C_{23}H_{27}N_3O_7 \cdot HCl$

分子量

493.94

化学構造式



性状

黄色の結晶性の粉末である。N,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくい。

20. 取扱い上の注意

- 20.1 本剤は遮光保存のため、アルミ袋は使用直前に開封すること。
- 20.2 軟膏部分に空隙が観察されることがあるが、使用上特に問題はない。

22. 包装

1シリンジ(0.5g)×10本
専用ノズル×10個

23. 主要文献

- 1) 社内資料 生物学的同等性試験
- 2) 第十八改正日本薬局方解説書 2021 : C-5581

24. 文献請求先及び問い合わせ先

株式会社ジーシー昭和薬品
〒113-0033 東京都文京区本郷一丁目28番34号
TEL : 0120-648-914
(受付時間)9 : 00~17 : 30(土・日・祝日・弊社休日を除く)

25. 保険給付上の注意

25.1 歯科診療報酬点数表 区分「1010」歯周病処置

25.1.1 歯周病処置は、歯周病の症状の改善を目的として、歯周ポケット内へ特定薬剤を注入した場合に、1口腔を単位として算定する。なお、歯周病処置を算定する場合は、使用薬剤名を診療録に記載すること。

25.1.2 歯周病処置を算定する歯周ポケット内に特定薬剤を注入する場合は、用法用量に従い使用した場合に限り特定薬剤料として別に算定する。

25.1.3 歯周基本治療後の歯周病検査の結果、期待された臨床症状の改善がみられず、かつ歯周ポケットが4ミリメートル以上の部位に対して、十分な薬効が期待できる場合において、計画的に1週間特定薬剤を注入した場合は、本区分により算定する。なお、当該処置後、再度の歯周病検査の結果、臨床症状の改善はあるが、歯周ポケットが4ミリメートル未満に改善されない場合であって、更に1週間継続して薬剤注入を行った場合は同様に算定する。

25.1.4 歯周病による急性症状時に症状の緩解を目的として、歯周ポケット内へ薬剤注入を行った場合は、本区分により算定する。

25.1.5 糖尿病を有する患者であって、歯周ポケットが4ミリメートル以上の歯周病を有するものに対して、歯周基本治療と並行して計画的に1週間特定薬剤(歯科用抗生物質製剤に限る。)の注入を行った場合は、本区分により算定する。ただし、医科の保険医療機関又は医科歯科併設の保険医療機関の医師からの診療情報提供(診療情報提供料の様式に準じるもの)に基づく場合に限り算定する。

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

株式会社ジーシー昭和薬品
東京都板橋区蓮沼町76番1号

ミノサイクリン塩酸塩歯科用軟膏2%「昭和」の使用方法

1. 小箱からアルミ袋を取り出します。
2. アルミ袋をあけてシリンジ容器を取り出し、キャップを外します。
3. 同様にポリ袋からノズルを取り出し、シリンジ容器に十分に締め付けます。
4. ゆっくりと内容剤を押し出します(内容剤がノズルからでることを確認してください)。
5. 患部を十分清拭乾燥した後で、適量を1週1回注入します。
6. 院内感染を防止するため、使用後は直ちに廃棄してください。

鎮痛・抗炎症・解熱剤

日本薬局方 ロキソプロフェンナトリウム錠

ロキソプロフェンNa錠60mg「TCK」

LOXOPROFEN Na Tablets 「TCK」

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)




- 2.1 消化性潰瘍のある患者 [プロスタグランジン生合成抑制により、胃の血流量が減少し消化性潰瘍が悪化することがある。] [9.1.2 参照]
- 2.2 重篤な血液の異常のある患者 [血小板機能障害を起し、悪化するおそれがある。] [9.1.3 参照]
- 2.3 重篤な肝機能障害のある患者 [9.3.1 参照]
- 2.4 重篤な腎機能障害のある患者 [9.2.1 参照]
- 2.5 重篤な心機能不全のある患者 [9.1.4 参照]
- 2.6 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.7 アスピリン喘息 (非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発) 又はその既往歴のある患者 [アスピリン喘息発作を誘発することがある。] [9.1.5 参照]
- 2.8 妊娠後期の女性 [9.5.1 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分 (1錠中)	添加剤
ロキソプロフェンNa錠60mg「TCK」	ロキソプロフェンナトリウム水和物 (日局) 68.1mg (無水物として60mg)	乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、三二酸化鉄、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム

3.2 製剤の性状

販売名	外形			色調 剤形	識別 コード
	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)		
ロキソプロフェンNa錠60mg「TCK」	 9.1	 3.1	 250	ごくうすい紅色素錠 (割線入り)	TU-RS 60

4. 効能又は効果

- 下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛
関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、歯痛
- 手術後、外傷後並びに抜歯後の鎮痛・消炎
- 下記疾患の解熱・鎮痛
急性上気道炎 (急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む)

6. 用法及び用量

効能又は効果	用法及び用量
下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛 関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、歯痛	通常、成人にロキソプロフェンナトリウム (無水物として) 1回60mg、1日3回経口投与する。頓用の場合は、1回60~120mgを経口投与する。
手術後、外傷後並びに抜歯後の鎮痛・消炎	なお、年齢、症状により適宜増減する。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

効能又は効果	用法及び用量
下記疾患の解熱・鎮痛 急性上気道炎 (急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む)	通常、成人にロキソプロフェンナトリウム (無水物として) 1回60mgを頓用する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、原則として1日2回までとし、1日最大180mgを限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 消炎鎮痛剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。
- 8.2 過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等があらわれることがあるので、特に高熱を伴う高齢者又は消耗性疾患を合併している患者においては、投与後の患者の状態に十分注意すること。
- 8.3 無顆粒球症、白血球減少、溶血性貧血、再生不良性貧血、血小板減少があらわれることがあるので、血液検査を行うなど観察を十分に行うこと。 [11.1.2 参照]
- 8.4 急性疾患に対し本剤を使用する場合には、次の事項を考慮すること。
 - 急性炎症、疼痛及び発熱の程度を考慮し、投与すること。
 - 原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
 - 原因療法があればこれを行い、本剤を漫然と投与しないこと。
- 8.5 慢性疾患 (関節リウマチ、変形性関節症等) に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
 - 長期投与する場合には定期的に尿検査、血液検査及び肝機能検査等を行うこと。
 - 薬物療法以外の療法も考慮すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 消化性潰瘍の既往歴のある患者
潰瘍を再発させることがある。
 - 9.1.2 非ステロイド性消炎鎮痛剤の長期投与による消化性潰瘍のある患者で、本剤の長期投与が必要であり、かつミソプロストールによる治療が行われている患者
本剤を継続投与する場合には、十分経過を観察し、慎重に投与すること。ミソプロストールは非ステロイド性消炎鎮痛剤により生じた消化性潰瘍を効能・効果としているが、ミソプロストールによる治療に抵抗性を示す消化性潰瘍もある。 [2.1 参照]
 - 9.1.3 血液の異常又はその既往歴のある患者 (重篤な血液の異常のある患者を除く)
溶血性貧血等の副作用が起りやすくなる。 [2.2 参照]
 - 9.1.4 心機能異常のある患者 (重篤な心機能不全のある患者を除く)
腎のプロスタグランジン生合成抑制により浮腫、循環体液量の

増加が起こり、心臓の仕事量が増加するため症状を悪化させるおそれがある。[2.5 参照]

9.1.5 気管支喘息の患者（アスピリン喘息又はその既往歴のある患者を除く）

病態を悪化させることがある。[2.7 参照]

9.1.6 潰瘍性大腸炎の患者

病態を悪化させることがある。

9.1.7 クロウン病の患者

病態を悪化させることがある。

9.1.8 感染症を合併している患者

必要に応じて適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。感染症を不顕性化するおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

投与しないこと。急性腎障害、ネフローゼ症候群等の副作用を発現することがある。[2.4 参照]

9.2.2 腎機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な腎機能障害のある患者を除く）

浮腫、蛋白尿、血清クレアチニン上昇、高カリウム血症等の副作用が起こることがある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

投与しないこと。副作用として肝機能障害が報告されており、悪化するおそれがある。[2.3 参照]

9.3.2 肝機能障害又はその既往歴のある患者（重篤な肝機能障害のある患者を除く）

肝機能障害を悪化又は再発させることがある。

9.5 妊婦

9.5.1 妊娠後期の女性

投与しないこと。動物実験（ラット）で分娩遅延及び胎児の動脈管収縮が報告されている。[2.8 参照]

- * 9.5.2 妊婦（妊娠後期を除く）又は妊娠している可能性のある女性
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。投与する際には、必要最小限にとどめ、羊水量、胎児の動脈管収縮を疑う所見を妊娠週数や投与日数を考慮して適宜確認するなど慎重に投与すること。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（経口剤、坐剤）を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（全身作用を期待する製剤）を妊娠中期の妊婦に使用し、胎児の動脈管収縮が起きたとの報告がある。

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。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

少量から投与を開始するなど必要最小限の使用にとどめ患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。副作用があらわれやすい。

10. 相互作用

10.2 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
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	抗凝血作用を増強するおそれがあるので注意し、必要があれば減量すること。	本剤のプロスタグランジン生合成抑制作用により血小板凝集が抑制され血液凝固能が低下し、抗凝血作用に相加されるためと考えられている。
第 Xa 因子阻害剤 エドキサパントシル酸塩水和物等	出血の危険性を増大させるおそれがある。	抗血栓作用を増強するためと考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
スルホニル尿素系 血糖降下剤 クロルプロパミ ド等	血糖降下作用を増強するおそれがあるので注意し、必要があれば減量すること。	本剤のヒトでの蛋白結合率は、ロキソプロフェンで 97.0%、trans-OH 体で 92.8% と高く、蛋白結合率の高い薬剤と併用すると血中に活性型の併用薬が増加し、作用が増強されるためと考えられている。
ニューキノロン系 抗菌剤 レボフロキサシ ン水和物等	痙攣誘発作用を増強することがある。	ニューキノロン系抗菌剤は、中枢神経系の抑制性神経伝達物質である GABA の受容体への結合を阻害し、痙攣誘発作用を起こす。本剤の併用により阻害作用を増強するためと考えられている。
メトトレキサート	血中メトトレキサート濃度を上昇させ、作用を増強することがあるので、必要があれば減量すること。	機序は不明であるが、本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成抑制作用により、これらの薬剤の腎排泄が減少し血中濃度が上昇するためと考えられている。
リチウム製剤 炭酸リチウム	血中リチウム濃度を上昇させ、リチウム中毒を起こすことがあるので血中のリチウム濃度に注意し、必要があれば減量すること。	
チアジド系利尿薬 ヒドロクロチ アジド等	利尿・降圧作用を減弱するおそれがある。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成抑制作用により、水、ナトリウムの排泄を減少させるためと考えられている。
降圧剤 ACE 阻害剤 アンジオテンシ ン II 受容体拮抗剤等	降圧作用を減弱するおそれがある。 腎機能を悪化させるおそれがある。	本剤のプロスタグランジンの生合成抑制作用により、降圧作用を減弱させる可能性がある。 本剤のプロスタグランジンの生合成抑制作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック（頻度不明）、アナフィラキシー（頻度不明）

ショック、アナフィラキシー（血圧低下、蕁麻疹、喉頭浮腫、呼吸困難等）があらわれることがある。

11.1.2 無顆粒球症（頻度不明）、白血球減少（頻度不明）、溶血性貧血（頻度不明）、再生不良性貧血（頻度不明）、血小板減少（頻度不明）

[8.3 参照]

11.1.3 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）（頻度不明）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）（頻度不明）、多形紅斑（頻度不明）、急性汎発性発疹性膿疱症（頻度不明）

11.1.4 急性腎障害（頻度不明）、ネフローゼ症候群（頻度不明）、間質性腎炎（頻度不明）

急性腎障害に伴い高カリウム血症があらわれることがあるので、特に注意すること。

11.1.5 うっ血性心不全（頻度不明）

* 11.1.6 心筋梗塞（頻度不明）、脳血管障害（頻度不明）

心筋梗塞、脳血管障害等の心血管系血栓塞栓性事象があらわれることがある¹⁾。

11.1.7 間質性肺炎（頻度不明）

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投

与等の適切な処置を行うこと。

11.1.8 消化性潰瘍（頻度不明）、消化管出血（頻度不明）

重篤な消化性潰瘍又は小腸、大腸からの吐血、下血、血便等の消化管出血が出現し、それに伴うショックがあらわれることがあるので、これらの症状が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.9 消化管穿孔（頻度不明）

心窩部痛、腹痛等の症状が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.10 小腸・大腸の狭窄・閉塞（頻度不明）

小腸・大腸の潰瘍に伴い、狭窄・閉塞があらわれることがあるので、悪心・嘔吐、腹痛、腹部膨満等の症状が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.11 劇症肝炎（頻度不明）、肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）

肝機能障害（黄疸、AST 上昇、ALT 上昇、 γ -GTP 上昇等）、劇症肝炎があらわれることがある。

11.1.12 喘息発作（頻度不明）

喘息発作等の急性呼吸障害があらわれることがある。

11.1.13 無菌性髄膜炎（頻度不明）

無菌性髄膜炎（発熱、頭痛、悪心・嘔吐、項部硬直、意識混濁等）があらわれることがある。特に SLE や混合性結合組織病の患者に発現しやすい。

11.1.14 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等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。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.2 その他の副作用

	0.1 ~ 2% 未満	0.1% 未満	頻度不明
過敏症 ^(注)	発疹、そう痒感	—	発熱、蕁麻疹
消化器	腹痛、胃部不快感、食欲不振、悪心、下痢、便秘、胸やけ、口内炎、腹部膨満、口渇	嘔吐	消化性潰瘍 ^(注) 、小腸・大腸の潰瘍 ^(注) 、消化不良
循環器	—	動悸、血圧上昇	—
精神神経系	眠気	頭痛、めまい、しびれ	—
血液	—	好酸球増多	貧血、白血球減少、血小板減少
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇	ALP 上昇	—
泌尿器	蛋白尿	—	血尿、排尿困難、尿量減少
その他	浮腫、顔面熱感	—	胸痛、倦怠感、発汗

注) 投与を中止すること。

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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

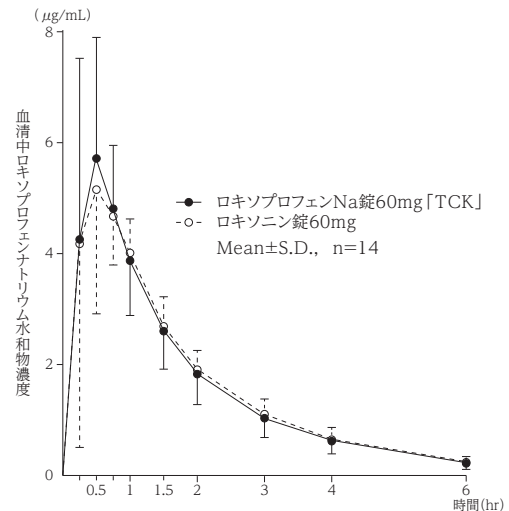
ロキソプロフェン Na 錠 60mg 「TCK」とロキソニン錠 60mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ロキソプロフェンナトリウム水和物を無水物として 60mg）健康成人男子に絶食

単回経口投与して血清中未変化体及び代謝物（トランス・アルコール体）濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 95% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\pm 20\%$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁾。

1) 未変化体

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→6hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ロキソプロフェンNa錠60mg「TCK」	10.00 \pm 2.60	6.58 \pm 2.29	0.50 \pm 0.20	1.30 \pm 0.15
ロキソニン錠60mg	10.09 \pm 2.25	6.43 \pm 2.30	0.55 \pm 0.30	1.34 \pm 0.22

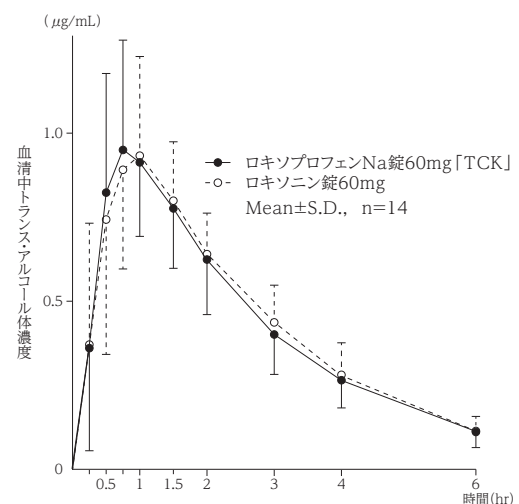
(Mean \pm S.D., n=14)



2) 代謝物

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→6hr} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	Cmax ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ロキソプロフェンNa錠60mg「TCK」	2.64 \pm 0.68	1.00 \pm 0.27	0.84 \pm 0.30	1.58 \pm 0.19
ロキソニン錠60mg	2.70 \pm 0.62	1.00 \pm 0.23	0.91 \pm 0.23	1.56 \pm 0.35

(Mean \pm S.D., n=14)



血清中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

プロドラッグであり、活性代謝物のトランス OH 体が酸性非ステロイド性抗炎症薬としての作用を示す。すなわち、プロスタグランジン生合成の律速酵素であるシクロオキシゲナーゼ (COX) を

阻害し、プロスタグランジンの産生を抑制することにより、抗炎症作用、解熱作用、鎮痛作用を現す。構成型 COX (COX-1) と誘導型 COX (COX-2) に対する選択性はない³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

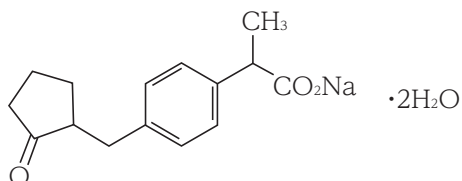
一般的名称：ロキソプロフェンナトリウム水和物 (Loxoprofen Sodium Hydrate)

化学名：Monosodium 2-(4-[(2-oxocyclopentyl)methyl]phenyl)propanoate dihydrate

分子式：C₁₅H₁₇NaO₃ · 2H₂O

分子量：304.31

構造式：



性状：白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール (95) に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
水溶液 (1 → 20) は旋光性を示さない。
1.0g を新たに煮沸して冷却した水 20mL に溶かした液の pH は 6.5 ～ 8.5 である。

22. 包装

100錠 (10錠 (PTP) × 10)

1,200錠 (10錠 (PTP) × 120)

* 23. 主要文献

- 1) データベース調査結果の概要 (NDB を用いた非ステロイド性抗炎症薬による心血管系イベント発現のリスク評価)：
<https://www.pmda.go.jp/files/000270714.pdf>
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験
- 3) 第十八改正 日本薬局方解説書. 廣川書店. 2021:C6311-C6316

24. 文献請求先及び問い合わせ先

辰巳化学株式会社 薬事・学術課
〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地
TEL 076-247-2132
FAX 076-247-5740

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



辰巳化学株式会社

金沢市久安3丁目406番地