

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2008に準拠して作成

漢方製剤

サイ コ カ リウ コツ ボ レイ トウ
クラシエ 柴胡加竜骨牡蛎湯 エキス細粒

サイ コ カ リウ コツ ボ レイ トウ
クラシエ 柴胡加竜骨牡蛎湯 エキス錠

Kracie Saikokaryukotsuboreito Extract Fine Granules and Tablets

KB-12（スティック包装）

EK-12（スティック包装、バラ包装）

EKT-12（錠剤）

剤形	細粒剤・素錠
製剤の規格区分	処方箋医薬品以外の医薬品
規格・含量	細粒剤：本薬1日量(6.0g)中、柴胡加竜骨牡蛎湯エキス粉末3,900mgを含有する。 錠剤：本薬1日量(18錠)中、柴胡加竜骨牡蛎湯エキス粉末4,200mgを含有する。☒
一般名	和名：柴胡加竜骨牡蛎湯 洋名：saikokaryukotsuboreito
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：細粒剤：1986年6月24日 錠剤：2007年3月15日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：細粒剤：2007年7月1日（販売名変更による） 錠剤：2007年7月6日（販売名変更による） 発売年月日：細粒剤：2007年7月1日（販売名変更による） 錠剤：2007年7月6日（販売名変更による）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：クラシエ製薬株式会社（細粒剤） 大峰堂薬品工業株式会社（錠剤） 発売元：クラシエ薬品株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	クラシエ薬品株式会社 医薬学術部 TEL 03(5446)3352 FAX 03(5446)3371 受付時間 10:00～17:00（土、日、祝日、弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.kampoyubi.jp/

本IFは2010年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2008」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯☒……………1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性……………1

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………11
2. 用法及び用量……………11
3. 臨床成績……………11

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群☒……………12
2. 薬理作用……………12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………13
2. 薬物速度論的パラメータ……………13
3. 吸収……………14
4. 分布……………14
5. 代謝……………15
6. 排泄……………15
7. 透析等による除去率……………15

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由……………16
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………16
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………16
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………16
5. 慎重投与内容とその理由……………16
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法☒……………16
7. 相互作用……………17
8. 副作用……………17
9. 高齢者への投与……………18
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……………18
11. 小児等への投与……………18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………18
13. 過量投与……………18
14. 適用上の注意……………18
15. その他の注意……………19
16. その他……………19

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験……………20
2. 毒性試験……………21

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分……………22
2. 有効期間又は使用期限……………22
3. 貯法・保存条件……………22
4. 薬剤取扱い上の注意点……………22
5. 承認条件等☒……………22
6. 包装……………22
7. 容器の材質……………22
8. 同一成分・同効薬……………23
9. 国際誕生年月日……………23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号……………23
11. 薬価基準収載年月日……………23
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容……………23
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……………23
14. 再審査期間……………23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報……………23
16. 各種コード……………23
17. 保険給付上の注意……………23

XI. 文献

1. 引用文献……………24
2. その他の参考文献……………24

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………24
2. 海外における臨床支援情報……………24

XIII. 備考

- その他の関連資料……………24

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

柴胡加竜骨牡蛎湯は漢方の古典「傷寒論」に記載されている処方である。

クラシエ柴胡加竜骨牡蛎湯エキス細粒・錠は原典に基づいた処方を水抽出後エキス化し、服用しやすい細粒・錠にした漢方製剤で、「厚生省薬務局薬審第120号通知（昭和60年5月31日付）」に従い製造申請し、承認されたものである。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)本薬はサイコ（柴胡）、オウゴン（黄芩）、ダイオウ（大黄）、リュウコツ（竜骨）、ボレイ（牡蛎）など11種の生薬を、湯剤の品質により近づけることを基本理念として水抽出した後エキス化し、さらに服用しやすい細粒・錠にした漢方エキス製剤である。
- (2)本薬は、精神不安があつて、動悸、不眠などを伴う高血圧の随伴症状、神経症、更年期神経症などの改善を目的として処方される。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

細粒剤：クラシエ柴胡加竜骨牡蛎湯エキス細粒

錠 剤：クラシエ柴胡加竜骨牡蛎湯エキス錠

(2) 洋名

細粒剤：Kracie Saikokaryukotsuboreito Extract Fine Granules

錠 剤：Kracie Saikokaryukotsuboreito Extract Tablets

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

柴胡加竜骨牡蛎湯 (該当しない)

(2) 洋名 (命名法)

saikokaryukotsuboreito (該当しない)

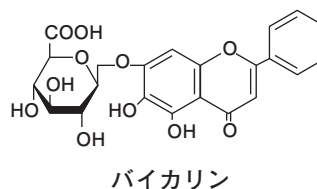
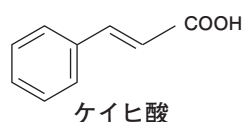
(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式

[参考]

本薬の主成分は特定できないが、原薬中にケイヒ由来のケイヒ酸、オウゴン由来のバイカリンなどが含まれている。



4. 分子式及び分子量

[参考]

ケイヒ酸 \square ($\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_2$: 148.16)

バイカリン \square ($\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$: 446.37)

5. 化学名（命名法）

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号 細粒剤：KB-12、EK-12

錠 剤：EKT-12

7. CAS登録番号

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

■細粒剤

淡かっ色～かっ色の粉末で、特異なおいがあり、味はわずかに甘く苦い。

■錠剤

淡かっ色～かっ色の粉末で、ほとんどにおいはなく、味は苦く、後にわずかに辛い。

(2) 溶解性

特定できない

(3) 吸湿性

吸湿性である

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

特定できない

(5) 酸塩基解離定数

特定できない

(6) 分配係数

特定できない

(7) その他の主な示性値

水溶液（5→100）のpHは約3.6である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

本品を開封し、室温に保存した場合、吸湿により外観の変化は認められるが、成分含量には変化がなかった。

また、密封状態では安定であった。

3. 有効成分の確認試験法

■細粒剤

「Ⅳ. 製剤に関する項目」に記載した試験方法によりエキス粉末中の下記構成生薬を確認する。
ケイヒ、オウゴン、サイコ、ショウキョウ、ニンジン、ダイオウ

■錠剤

「Ⅳ. 製剤に関する項目」に記載した試験方法によりエキス粉末中の下記構成生薬を確認する。
ケイヒ、オウゴン、サイコ、ショウキョウ、ニンジン、ダイオウ、ボレイ、リュウコツ、
タイソウ

4. 有効成分の定量法

■細粒剤

「Ⅳ. 製剤に関する項目」に記載した試験方法によりエキス粉末中の無水エタノールエキス、
イソプロパノールエキス及び下記成分の含量を求める。

ケイヒ酸、バイカリン

■錠剤

「日局」生薬試験法-エキス含量「水製エキス定量法」により、エキス粉末中の水製エキスの
含量を求める。


「Ⅳ. 製剤に関する項目」に記載した試験方法によりエキス粉末中の下記成分の含量を求める。
バイカリン、サイコサポニン類

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

商品名	性状			
	色調	形状	味	におい
クラシエ 柴胡加竜骨牡蛎湯 エキス細粒	淡かつ色 ~かつ色	細粒	わずかに 甘く苦い	特異なにおい がある

商品名	剤形 (色, 形状)	外形	大きさ
クラシエ 柴胡加竜骨牡蛎湯 エキス錠	淡かつ色 ~かつ色 素錠	表 裏 側面 	直径 9.2mm 厚さ 4.7mm 重量 330mg
ほとんどにおいはなく、味は苦く、後にわずかに辛い			

(2) 製剤の物性

■細粒剤

粒度分布	日局製剤総則顆粒剤（細粒剤）に適合 18号ふるい通過量 100% 30号ふるい残留量 10%以下
安息角	40°以下
かさ密度	(ゆるみ) 約0.6g/mL

■錠剤

崩壊試験	30分以内（日局一般試験法・崩壊試験法による）
------	-------------------------

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

■細粒剤

本薬 1 日量 (6.0g) 中、下記の混合生薬より抽出した柴胡加竜骨牡蛎湯エキス粉末 3,900mg を含有する。

日局 サ イ コ (柴胡) ……………5.0g	日局 ボ レ イ (牡蛎) ……………2.5g
日局 ハ ン ゲ (半夏) ……………4.0g	日局 ショウキョウ (生姜) ……………0.8g
日局 ブクリョウ (茯苓) ……………3.0g	日局 オウゴン (黄芩) ……………2.5g
日局 ケイヒ (桂皮) ……………3.0g	日局 ダイオウ (大黄) ……………1.0g
日局 タイソウ (大棗) ……………2.5g	日局 リュウコツ (竜骨) ……………2.5g
日局 ニンジン (人参) ……………2.5g	

■錠 剤

本薬1日量(18錠)中、下記の混合生薬より抽出した柴胡加竜骨牡蛎湯エキス粉末4,200mgを含有する。

日局 サ イ コ (柴胡) ……………5.0g	日局 ボ レ イ (牡蛎) ……………2.5g
日局 ハ ン ゲ (半夏) ……………4.0g	日局 ショウキョウ (生姜) ……………0.8g
日局 ブクリョウ (茯苓) ……………3.0g	日局 オウゴン (黄芩) ……………2.5g
日局 ケ イ ヒ (桂皮) ……………3.0g	日局 ダイオウ (大黄) ……………1.0g
日局 タイソウ (大棗) ……………2.5g	日局 リュウコツ (竜骨) ……………2.5g
日局 ニンジン (人參) ……………2.5g	

(2) 添加物

■細粒剤

添加物として日局ステアリン酸マグネシウム、日局結晶セルロース、日局乳糖水和物、含水二酸化ケイ素を含有する。

■錠 剤

添加物として日局ラウリル硫酸ナトリウム、日局ステアリン酸マグネシウム、日局軽質無水ケイ酸、日局乳糖水和物、日局結晶セルロース、日局クロスカルメロースナトリウムを含有する。

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

	保 存 条 件	安 定 性	
		細粒剤	錠 剤
分 包 品	室 温 3年	安 定	安 定
	40℃, 75% R.H. 6ヵ月	安 定	安 定
ポリエチレン製容器	室 温 3年	安 定	
	40℃, 75% R.H. 6ヵ月	安 定	
グラシン紙分包 + ポリエチレン袋	室 温 4週間	安 定	
	20℃, 75% R.H. 4週間	安 定	

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

■細粒剤

(1) ケイヒ

液体クロマトグラフィーにより「ケイヒ」由来のケイヒ酸を確認する。

(2) オウゴン

液体クロマトグラフィーにより「オウゴン」由来のバイカリンを確認する。

(3) サイコ

薄層クロマトグラフィーにより「サイコ」由来のスポットを確認する。

試料溶液：n-ブタノール抽出物

展開溶媒：クロロホルム / メタノール / 水混液の下層

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル

判定：展開した薄層板に希硫酸を噴霧し、加熱するとき、試料溶液は標準溶液に対応するRf値にスポットを示し、その色は等しい（Rf値0.5付近、赤紫色）。

(4) ショウキョウ

薄層クロマトグラフィーにより「ショウキョウ」由来の6-ジンゲロールのスポットを確認する。

試料溶液：エーテル抽出物

展開溶媒：ヘキサン / 酢酸エチル混液

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル

判定：展開した薄層板にp-アニスアルデヒド・硫酸試液を噴霧し、加熱するとき、試料溶液は標準溶液に対応するRf値にスポットを示し、その色は等しい（Rf値0.3付近、赤褐色）。

(5) ニンジン

薄層クロマトグラフィーにより「ニンジン」由来のスポットを確認する。

試料溶液：n-ブタノール抽出物

展開溶媒：クロロホルム / メタノール / 水混液の下層

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル

判定：展開した薄層板に希硫酸を噴霧し、加熱するとき、試料溶液は標準溶液に対応するRf値にスポットを示し、その色は等しい（Rf値0.3付近、赤紫色）。

(6) ダイオウ

薄層クロマトグラフィーにより「ダイオウ」由来のレインのスポットを確認する。

試料溶液：エーテル抽出物

展開溶媒：ヘキサン / 酢酸エチル / 氷酢酸混液

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル

判定：展開した薄層板をアンモニア蒸気中に放置するとき、試料溶液は標準溶液に対応するRf値にスポットを示し、その色は等しい（Rf値0.5付近、赤橙色）。

■錠 剤

(1) ケイヒ

薄層クロマトグラフィーにより「ケイヒ」由来のケイヒ酸のスポットを確認する。

試料溶液：エーテル抽出物

展開溶媒：ヘキサン/酢酸エチル/氷酢酸混液

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル（蛍光剤入り）

判 定：展開した薄層板に紫外線（主波長：254nm）を照射するとき、試料溶液は標準溶液に対応する Rf 値にスポットを示し、その色は等しい（Rf 値 0.2 付近、青紫色）。

(2) オウゴン

薄層クロマトグラフィーにより「オウゴン」由来のバイカレインのスポットを確認する。

試料溶液：クロロホルム抽出物

展開溶媒：シクロヘキサン/アセトン/エーテル/氷酢酸混液

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル

判 定：展開した薄層板に塩化第二鉄試液を噴霧するとき、試料溶液は標準溶液に対応する Rf 値にスポットを示し、その色は等しい（Rf 値 0.4 付近、黒褐色）。

(3) サイコ

薄層クロマトグラフィーにより「サイコ」由来のサイコサポニンのスポットを確認する。

試料溶液：メタノール抽出物

展開溶媒：クロロホルム/メタノール/水混液

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル

判 定：展開した薄層板に水を噴霧するとき、試料溶液は標準溶液に対応する Rf 値にスポットを示し、その色は等しい（Rf 値 0.3 付近、白色）。

(4) ショウキョウ

薄層クロマトグラフィーにより「ショウキョウ」由来のスポットを確認する。

試料溶液：エーテル抽出物

展開溶媒：ヘキサン/酢酸エチル混液

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル

判 定：展開した薄層板に p-アニスアルデヒド試液を噴霧し、加熱するとき、試料溶液は標準溶液に対応する Rf 値にスポットを示し、その色は等しい（Rf 値 0.3 付近、赤紫色）。

(5) ニンジン

薄層クロマトグラフィーにより「ニンジン」由来のサポニンのスポットを確認する。

試料溶液：メタノール抽出物

展開溶媒：クロロホルム/メタノール/水混液の下層

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル

判 定：展開した薄層板に硫酸を噴霧し、加熱するとき、試料溶液は標準溶液に対応する Rf 値にスポットを示し、その色は等しい（Rf 値 0.4 付近、暗赤紫色）。

(6) ダイオウ

定性反応により「ダイオウ」由来の結合型レインを確認する。

試料溶液：エーテル抽出物

判 定：試料溶液に炭酸水素ナトリウム試液を加えて振り混ぜるとき、水層は赤色～赤褐色を呈する。

(7) ボレイ・リュウコツ

定性反応により「ボレイ」及び「リュウコツ」由来のカルシウム塩を確認する。

操作方法：「日局」一般試験法－定性反応の項、カルシウム塩(3)に準じて行う。

(8) タイソウ

薄層クロマトグラフィーにより「タイソウ」由来のスポットを確認する。

試料溶液：メタノール抽出物

展開溶媒：シクロヘキサン / 酢酸エチル / 氷酢酸混液

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル

判定：展開した薄層板にニンヒドリンのアセトン溶液を噴霧し、加熱するとき、試料溶液は標準溶液に対応するRf値にスポットを示し、その色は等しい（Rf値0.3付近、帯赤暗褐色）。

10. 製剤中の有効成分の定量法

■細粒剤

(1) 無水エタノールエキス

本品中に含まれる原薬由来の無水エタノールエキスの量を測定する試験である。

抽出溶液：無水エタノール

操作方法：「日局」生薬試験法－エキス含量の項、エーテルエキス定量法に準じて行う。

(2) イソプロパノールエキス

本品中に含まれる原薬由来のイソプロパノールエキスの量を測定する試験である。

抽出溶液：イソプロパノール

操作方法：「日局」生薬試験法－エキス含量の項、エーテルエキス定量法に準じて行う。

(3) ケイヒ酸

本品中に含まれる「ケイヒ」由来のケイヒ酸の量を、液体クロマトグラフィーにより定量する。

試料溶液：50%メタノール抽出物

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：273nm）

カラム：内径4～6mm、長さ15～25cmのステンレス管に5～7 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸緩衝液 / アセトニトリル混液

流量：ケイヒ酸の保持時間が約10分になるよう調整する。

(4) バイカリン

本品中に含まれる「オウゴン」由来のバイカリンの量を、液体クロマトグラフィーにより定量する。

試料溶液：リン酸緩衝液 / メタノール混液抽出物

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：276nm）

カラム：内径4～6mm、長さ15～25cmのステンレス管に5～7 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸緩衝液 / アセトニトリル混液

流量：バイカリンの保持時間が約7分になるよう調整する。

■錠 剤

(1)無水エタノールエキス

本品中に含まれる原薬由来の無水エタノールエキスの量を測定する試験である。

抽出溶液：無水エタノール

操作方法：「日局」生薬試験法—エキス含量の項、エーテルエキス定量法に準じて行う。

(2)バイカリン

本品中に含まれる「オウゴン」由来のバイカリンの量を、液体クロマトグラフィーにより定量する。

試料溶液：移動相抽出物

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径4～8mm、長さ10～30cmのステンレス管又はポリエチレン管に4～10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：室温

移動相：トリエチルアミン-リン酸緩衝液/アセトニトリル混液

流量：毎分1.0mLの一定量

(3)サイコサポニン類

本品中に含まれる「サイコ」由来のサイコサポニン b₁ と b₂ の量を、液体クロマトグラフィーにより定量する。

試料溶液：水/メタノール混液抽出物

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254nm）

カラム：内径4～8mm、長さ10～30cmのステンレス管又はポリエチレン管に4～10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：室温

移動相：トリエチルアミン-リン酸緩衝液/アセトニトリル/メタノール混液

流量：毎分1.5mLの一定量

11. 力 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

副生成物、分解物の特定はできない

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. そ の 他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

精神不安があつて、どうき、不眠などを伴う次の諸症：

高血圧の随伴症状（どうき、不安、不眠）、神経症、更年期神経症、小児夜なき

2. 用法及び用量

(1)用法

食前または食間

(2)用量

通常、成人1日6.0g(細粒剤)又は18錠(錠剤)を2～3回に分割し、経口投与する。

なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4)探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5)検証的試験

該当資料なし

(6)治療的使用

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

特定できない

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

該当資料なし

(2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

本薬は多成分の混合物であり、活性本体を特定するに至っていない。

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

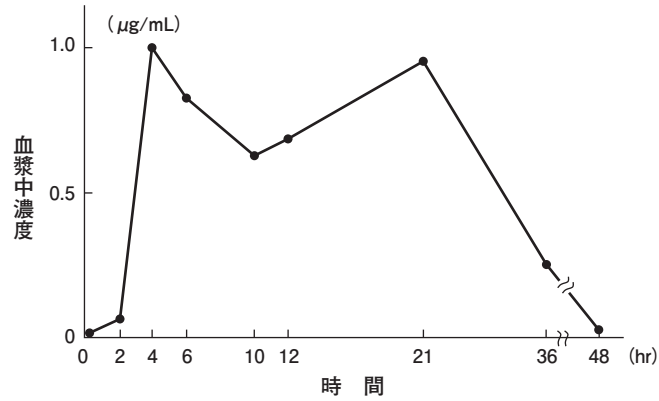
該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

[参考]

オウゴンの主成分であるバイカリンをラット (n = 3) に100mg/kg 経口投与した場合の血漿中濃度の推移¹⁾。



4. 分 布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

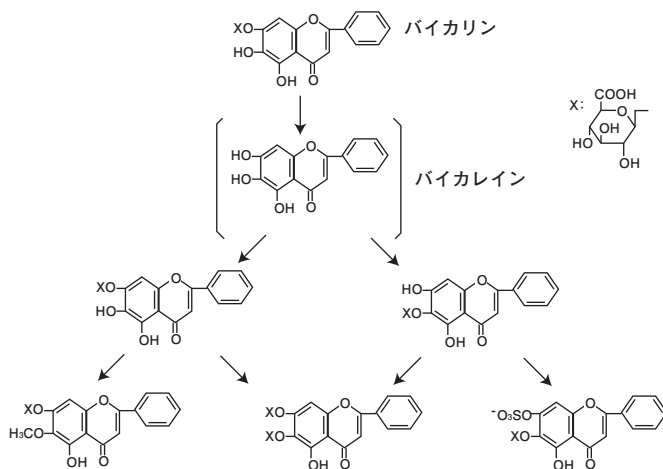
該当資料なし

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

[参考]

バイカリン及びバイカレインをラットに経口投与した場合の推定代謝経路¹⁾。



ラットにおける主要代謝物はジグルクロナイド体である。

(2) 代謝に関する酵素 (CYP450等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

該当しない

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1)下痢、軟便のある患者〔これらの症状が悪化するおそれがある。〕

(2)著しく胃腸の虚弱な患者〔食欲不振、胃部不快感、悪心、腹痛、下痢等があらわれることがある。〕

(3)著しく体力の衰えている患者〔副作用があらわれやすくなり、その症状が増強されるおそれがある。〕

(解説)

本剤にはダイオウが含まれているため、上記の症状があらわれるおそれがあり、また、本剤によると思われる消化器症状が文献学会で報告されているため、記載した。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

(1)本剤の使用にあたっては、患者の証(体質・症状)を考慮して投与すること。なお、経過を十分に観察し、症状・所見の改善が認められない場合には、継続投与を避けること。

(2)他の漢方製剤等を併用する場合は、含有生薬の重複に注意すること。ダイオウを含む製剤との併用には、特に注意すること。

(3)ダイオウの瀉下作用には個人差が認められるので、用法・用量に注意すること。

(解説)

(1)医療用漢方製剤のより一層の適正使用を図るため、漢方医学の考え方を考慮して使用する旨を記載した。

(2)医療用漢方製剤を併用する場合には重複生薬の量的加減が困難であり、また、本剤には副作用のあらわれやすいダイオウが含まれているため記載した。

(3)本剤にはダイオウが含まれており、ダイオウの瀉下作用には個人差が認められるため記載した。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度は不明である。

(解説)

平成9年4月25日付薬発第607号「医療用医薬品の使用上の注意記載要領について」に準拠し、副作用に関する報告が自発報告によるため発現頻度が不明である旨を記載した。

(2) 重大な副作用と初期症状

1) 間質性肺炎：

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

2) 肝機能障害、黄疸：

AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P、 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ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(解説)

[間質性肺炎]

本剤によると思われる間質性肺炎の報告が集積されたため、平成13年1月12日付医薬安発第1号「医薬品の使用上の注意の改訂について」に基づき記載した（企業報告）。

[肝機能障害、黄疸]

本剤によると思われる肝機能障害、黄疸の報告が集積されたため記載した（企業報告）。

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、発赤、瘙痒、蕁麻疹等
消化器	食欲不振、胃部不快感、腹痛、下痢等

注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(解説)

記載項目は、重篤度の高いものから順に記載し、重篤度が同程度のものは全身症状から局所症状へ、また、局所症状は体の上部より順次記載した。

局所症状の中で、「消化器」はその発現頻度の高いものから記載し、発現頻度の不明なものについては、体の上部症状より記載した。

[過敏症]

本剤にはケイヒおよびニンジンが含まれており、発疹、発赤、掻痒、蕁麻疹等の過敏症状があらわれるおそれがあるため記載した。

[消化器]

本剤にはダイオウが含まれているため、食欲不振、胃部不快感、腹痛、下痢等の消化器症状があらわれるおそれがあり、また、本剤によると思われる消化器症状が文献学会で報告されているため記載した。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「8. 副作用 (3) その他の副作用 過敏症」の項を参照のこと。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

(解説)

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

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。

[本剤に含まれるダイオウの子宮収縮作用及び骨盤内臓器の充血作用により流産の危険性がある。]

(2) 授乳中の婦人には慎重に投与すること。

[本剤に含まれるダイオウ中のアントラキノン誘導体が母乳中に移行し、乳児の下痢を起こすことがある。]

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

該当しない

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

① 中枢神経系(マウス)²⁾

- 1) マウス自発運動量を 100mg/kg, i.p. で抑制した。
- 2) マウス正常体温を 100mg/kg, i.p. で一過性に低下させた。
- 3) マウス酢酸 writhing に対し、500 および 1,000mg/kg, s.c. で影響をおよぼさなかった。

② 呼吸器・循環器系(ネコ、*in vitro*)²⁾

- 1) ネコの呼吸数を 50mg/kg, i.v. で増加させた。
- 2) ネコの血圧を 10 および 50mg/kg, i.v. で同用量依存的に上昇させたが、心拍数には明らかな影響をおよぼさなかった。
- 3) モルモット摘出心房筋の収縮力および拍動数を 10^{-3} g/mL の濃度で増強した。

③ 消化器系(ラット、マウス、*in vitro*)²⁾

- 1) 幽門結紮ラットの胃液分泌を 4 および 20mg/kg, i.p. で用量依存的に抑制した。
- 2) ラットインドメタシン潰瘍を 100 および 500mg/kg, i.p. で抑制した。
- 3) ラット胆汁分泌に対し、20 および 100mg/kg, i.p. で影響をおよぼさなかった。
- 4) マウスの小腸炭末輸送を 20mg/kg, i.p. で抑制した。
- 5) ウサギ摘出回腸の自動運動を 10^{-3} g/mL の濃度で持続的に軽度抑制した。

④ 自律神経系・末梢神経系(ラット、*in vitro*)²⁾

- 1) モルモット摘出回腸のヒスタミン、アセチルコリンおよび塩化バリウムによる収縮に対し、 10^{-4} 、 10^{-3} g/mL の濃度で明らかな影響をおよぼさなかった。
- 2) ラット神経筋伝達(坐骨神経刺激による腓腹筋の収縮)に対し、10 および 50mg/kg, i.v. で影響をおよぼさなかった。

⑤ その他(ラット、マウス、*in vitro*)²⁾

- 1) ラット PCA 反応を 100、500 および 1,000mg/kg, i.p. で用量依存的に抑制した。
- 2) マウス遅延型皮膚反応に対し、感作の成立過程には影響をおよぼさなかったが、皮膚反応誘発段階では 20、100 および 500mg/kg, i.p. で用量依存的に抑制した。
- 3) ラットカラゲニン足浮腫を 20mg/kg, i.p. で抑制した。
- 4) マウス抗体産生に対し、100mg/kg, i.p. 3 日間投与で影響をおよぼさなかった。
- 5) 高脂血症マウスの血中コレステロール値を 20 および 100mg/kg, i.p. 2 回投与で低下させた。
- 6) ラットの尿量および尿中電解質を 20mg/kg, i.p. で増加させた。
- 7) *in vitro* PG 生合成に対し、 10^{-4} 、 10^{-3} g/mL の濃度で明らかな影響をおよぼさなかった。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験²⁾

LD₅₀ 値 (mg/kg)

動物種	性別	経口投与
マウス	♂	>10,000
	♀	>10,000

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

直射日光をさけ、吸湿注意。

開封後は密栓(細粒剤)又は密閉(錠剤)保存。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

吸湿性であるため開封後は湿気をさけ、密栓・密閉するなど取り扱いに注意すること。

(2) 薬局交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

■細粒剤

KB-12：3.0g × 28包、3.0g × 168包(スティック包装)

EK-12：2.0g × 42包、2.0g × 294包(スティック包装)

500g(バラ包装)

■錠剤

EKT-12：252錠☒(3錠×6連包×14シート)

1,764錠☒(3錠×6連包×98シート)

7. 容器の材質

■細粒剤

KB-12：ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン、アルミ箔

EK-12：ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン、アルミ箔

バラ包装品：[容器] ポリエチレン

[キャップ] ポリプロピレン

■錠剤

EKT-12：ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

コタロー柴胡加竜骨牡蛎湯エキス細粒ほか

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	製造販売承認年月日	承認番号
細粒剤	1986年6月24日	(61AM)3520
錠 剤	2007年3月15日 (販売名変更による)	21900AMX00627000

[注] 旧販売名：カネボウ柴胡加竜骨牡蛎湯エキス錠
承認年月日 1986年8月5日

11. 薬価基準収載年月日

細粒剤：2007年7月1日

錠 剤 2007年7月6日

[注] 旧販売名：カネボウ柴胡加竜骨牡蛎湯エキス細粒 1986年10月30日
経過措置期間終了：2008年3月31日
旧販売名：カネボウ柴胡加竜骨牡蛎湯エキス錠 1986年10月30日
経過措置期間終了：2008年3月31日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

販売名	クラシエ 柴胡加竜骨牡蛎湯 エキス細粒	クラシエ 柴胡加竜骨牡蛎湯 エキス錠
HOT(9桁)番号	110045701	110057001
厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	5200050C1056	5200050F1044
レセプト電算コード	620005329	620005398

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 阿部健一ほか：日本薬学会第106年会抄録（1986）
- 2) クラシエ製薬株式会社 社内資料

2. その他の参考文献

該当しない

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III . 備 考

その他の関連資料

該当資料なし