

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領(1998年9月)に準拠して作成

炎症性皮膚疾患治療剤
アズノール[®]軟膏0.033%
 Azunol[®] Ointment 0.033%

剤形	軟膏剤
規格・含量	300g中、ジメチルイソプロピルアズレン0.1gを含有
一般名	和名：ジメチルイソプロピルアズレン 洋名：Dimethyl Isopropylazulene
製造・輸入承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造承認年月日：2005年2月2日 薬価基準収載年月日：2005年6月10日 発売年月日：2005年8月25日
開発・製造・輸入・発売・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本新薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・Fax番号	

本IFは2005年6月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

IF 利用の手引きの概要 日本病院薬剤師会

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和 63 年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成 10 年日病薬学術第 3 小委員会によって新たな位置付けと IF 記載要領が策定された。

2. IF とは

IF は「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。

3. IF の様式・作成・発行

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

4. IF の利用にあたって

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

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

目 次

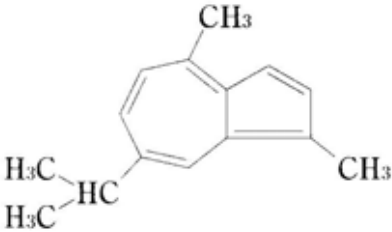
概要に関する項目	1
1．開発の経緯	1
2．製品の特徴及び有用性	1
名称に関する項目	2
1．販売名	2
2．一般名	2
3．構造式又は示性式	2
4．分子式及び分子量	2
5．化学名（命名法）	2
6．慣用名、別名、略名、記号番号	2
7．CAS 登録番号	2
有効成分に関する項目	3
1．有効成分の規制区分	3
2．物理化学的性質	3
3．有効成分の各種条件下における安定性	3
4．有効成分の確認試験法	3
5．有効成分の定量法	3
製剤に関する項目	4
1．剤形	4
2．製剤の組成	4
3．製剤の各種条件下における安定性	4
4．他剤との配合変化	4
5．混入する可能性のある夾雑物	4
6．製剤中の有効成分の確認試験法	4
7．製剤中の有効成分の定量法	4
8．容器の材質	4
9．その他	4
治療に関する項目	5
1．効能又は効果	5
2．用法及び用量	5
3．臨床成績	5
薬効薬理に関する項目	6
1．薬理的に関連ある化合物又は化合物群	6
2．薬理作用	6
薬物動態に関する項目	7
1．血中濃度の推移・測定法	7
2．薬物速度論的パラメータ	7
3．吸収	7
4．分布	7
5．代謝	8
6．排泄	8
7．透析等による除去率	8

．安全性（使用上の注意等）に関する項目	9
1．警告内容とその理由	9
2．禁忌内容とその理由	9
3．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	9
4．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	9
5．慎重投与内容とその理由	9
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法	9
7．相互作用	9
8．副作用	9
9．高齢者への投与	10
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与	10
11．小児等への投与	10
12．臨床検査結果に及ぼす影響	10
13．過量投与	10
14．適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	10
15．その他の注意	10
16．その他	10
．非臨床試験に関する項目	11
1．一般薬理	11
2．毒性	11
．取扱い上の注意等に関する項目	12
1．有効期間又は使用期限	12
2．貯法・保存条件	12
3．薬剤取扱い上の注意点	12
4．承認条件	12
5．包装	12
6．同一成分・同効薬	12
7．国際誕生年月日	12
8．製造・輸入承認年月日及び承認番号	12
9．薬価基準収載年月日	12
10．効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	12
11．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	12
12．再審査期間	12
13．長期投与の可否	12
14．厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	12
15．保険給付上の注意	12
．文献	13
1．引用文献	13
2．その他の参考文献	13
．参考資料	14
．備考	15

概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>カミツレ (<i>Matricaria chamomilla</i> L.) は、ヨーロッパ原産のキク科の薬用植物であり、その頭花を乾燥したものが民間薬として、胃カタル、感冒、腸カタル、生理不順等の疾患に茶剤あるいは浴用剤として古くから用いられている。</p> <p>カミツレの主要な薬効は、消炎、鎮痙、駆風等であるが、1930年代にドイツの薬理学者 Heubner らは、カミツレの示す抗炎症作用がアズレンに基づくことを実験的に証明した。彼らは芥子油によってイヌに結膜浮腫を起こさせ、この実験的浮腫がアズレンの投与によって明らかに抑制されることを示した。</p> <p>カムアズレンやその類縁体であるグアイアズレンを含む種々の誘導体の薬理作用については、1951年 Jung ら、また1958年以降、山崎、宇田らを始めとした多くの研究者によって研究され、抗潰瘍作用、抗炎症作用、創傷治癒促進作用、血管透過性亢進抑制作用、抗アレルギー作用、ヒスタミン遊離抑制作用を有することが報告されている。</p> <p>アズノール軟膏 0.033% は、抗炎症作用を有するアズレンの一種、グアイアズレン(ジメチルイソプロピルアズレン)を含有し、精製ラノリン、白色ワセリンを基剤とする軟膏剤であり、湿疹をはじめ、熱傷・その他の皮膚疾患によるびらんや潰瘍の治療に用いられている。</p> <p>なお、アズノール軟膏 0.033% は、アズノール軟膏 (3000倍) として、1958年7月より販売開始し、2005年2月名称変更のため、新たな製造承認を得た。</p>
2. 製品の特徴及び有用性	<p>湿疹、熱傷・その他の皮膚疾患によるびらん及び潰瘍に効果を示す。</p> <p>ヒスタミン遊離抑制作用を示す (<i>in vitro</i>) 。</p> <p>創傷治癒促進作用を示す (ウサギ) 。</p> <p>調査総症例 784 例中、副作用は 4 例 (0.51%) に認められ、いずれも熱感 (0.26%)、掻痒感 (0.13%)、ヒリヒリ感 (0.13%) 等皮膚の刺激症状であった。(再評価結果時)</p>

名称に関する項目

1. 販売名	<p>(1) 和 名 アズノール軟膏 0.033%</p> <p>(2) 洋 名 Azunol Ointment 0.033%</p> <p>(3) 名称の由来 有効成分アズレン由来</p>
2. 一般名	<p>(1) 和 名(命名法) ジメチルイソプロピルアズレン</p> <p>(2) 洋 名(命名法) Dimethyl Isopropylazulene</p>
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	<p>分子式：C₁₅H₁₈ 分子量：198.30</p>
5. 化学名(命名法)	<p>1,4-Dimethyl-7-isopropylazulene</p>
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	<p>グアイアズレン (Guaiazulene)</p>
7. CAS 登録番号	

有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分	
2. 物理化学的性質	<p>(1) 外観・性状 暗青色の結晶又は液体で、わずかに特異なにおいがある。</p> <p>(2) 溶解性 エタノール(95)、ジエチルエーテル又はクロロホルムに溶けやすく、石油ベンジンにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。</p> <p>(3) 吸湿性</p> <p>(4) 融点(分解点) 沸点、凝固点 融点：29～32</p> <p>(5) 酸塩基解離定数</p> <p>(6) 分配係数</p> <p>(7) その他の主な示性値</p>
3. 有効成分の各種条件下における安定性	<p>加熱時間の経過とともに青紫色より紫色に変化し、270 で20時間加熱した場合、約40%が変色するにすぎないが、300 で16時間加熱した場合、ほぼ90%が変化を受ける。 本品は光により徐々に分解する。</p>
4. 有効成分の確認試験法	<p>本品 0.1g にエタノール 10mL を加えて溶かし、ピクリン酸のエタノール溶液 (1 50) 6mL を加え、水浴上で加温して蒸発濃縮した後、放冷する。生じた青紫色の結晶をろ取り、エタノール少量で洗い、デシケーター(減圧、シリカゲル)で2時間乾燥するとき、その融点は 121～125 (分解)である。</p> <p>本品の石油ベンジン溶液(1 2000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 604～608nm に吸収の極大を示す。</p>
5. 有効成分の定量法	<p>本品約 0.02g を精密に量り、石油ベンジンを加えて溶かし、正確に 100mL とする。この液につき、石油ベンジンを対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 605nm 付近における吸収の極大波長で吸光度 A を測定する。 ジメチルイソプロピルアズレン ($C_{15}H_{18}$) の量(mg) = $A / 22.10 \times 1000$</p>

製剤に関する項目

1. 剤形	<p>(1) 投与経路 経皮</p> <p>(2) 剤形の区別及び性状 区別：軟膏剤 性状：淡青色～淡青緑色の軟膏剤で、わずかに特異なおいがある。</p> <p>(3) 製剤の物性 本剤は油性軟膏であり、伸ばし易く、水をよくはじく。</p> <p>(4) 識別コード</p> <p>(5) 無菌の有無 無菌製剤ではない。</p>
2. 製剤の組成	<p>(1) 有効成分（活性成分）の含量 300g中、ジメチルイソプロピルアズレン0.1gを含有する。</p> <p>(2) 添加物 精製ラノリン、白色ワセリン</p>
3. 製剤の各種条件下における安定性	<p>(1) 性状は経時により退色の傾向を認めたが、淡青色～淡青緑色の範囲内であった。定量値は経時により低下傾向を認めたが、経時3年6カ月まで規格に適合していた。</p> <p>(2) 酸素存在下、ジメチルイソプロピルアズレンイソオクタン溶液に紫外線を照射すると退色し、酸化体、還元体が生成する。</p>
4. 他剤との配合変化	<p>種々の薬剤との配合変化について配合 4 週間まで外観及び含量を検討した（条件：遮光保存¹⁾）。</p>
5. 混入する可能性のある夾雑物	
6. 製剤中の有効成分の確認試験法	<p>定量法で得られる試料溶液のクロマトグラムは、標準溶液のジメチルイソプロピルアズレンのピークと同じ位置にピークを示す。</p>
7. 製剤中の有効成分の定量法	<p>日本薬局方一般試験法「液体クロマトグラフ法」により行う。</p>
8. 容器の材質	<p>ボトル容器：(本体)ポリプロピレン、(フタ)ポリプロピレン チューブ：(本体)アルミニウム、(キャップ)ポリエチレン</p>
9. その他	

・治療に関する項目

1．効能又は効果

湿疹
熱傷・その他の疾患によるびらん及び潰瘍

2．用法及び用量

通常、症状により適量を1日数回塗布する。

3．臨床成績

(1) 臨床効果

各種皮膚疾患に対する臨床試験成績は次のとおりである。

	有効例数 / 効果判定例数 (有効率%)
湿 疹	109 / 180 (60.6)
皮 膚 炎	130 / 162 (80.2)
熱 傷 (火 傷)	26 / 29 (89.7)
びらん性皮膚疾患	14 / 16 (87.5)
潰瘍性皮膚疾患	32 / 37 (86.5)

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験 該当資料なし

(3) 探索的試験：用量反応探索試験 該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験 該当資料なし

2) 比較試験 該当資料なし

3) 安全性試験 該当資料なし

4) 患者・病態別試験 該当資料なし

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験 該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要 該当しない

・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	アズレン
2. 薬理作用	<p>(1) 作用部位・作用機序 抗炎症作用、創傷治癒促進作用及び抗アレルギー作用を示す。各種ヒスタミン遊離物質によるヒスタミン遊離抑制作用を示す。</p> <p>(2) 薬効を裏付ける試験成績</p> <p>1) 抗炎症作用 ジメチルイソプロピルアズレンは皮下及び腹腔内投与により、デキストラン浮腫、ヒアルロニダーゼ浮腫、ホルマリン浮腫(ラット²⁾、³⁾)を、また塗布により、紫外線紅斑(ウサギ⁴⁾)、クロトン油皮膚炎(ウサギ⁴⁾)、テレピン油皮膚炎(マウス⁴⁾)、熱性炎症(マウス⁵⁾)を抑制する。</p> <p>2) ヒスタミン遊離抑制作用 各種ヒスタミン遊離物質によるラット組織のヒスタミン遊離を抑制する。その作用機序は、下垂体-副腎系を介するものでなく、組織細胞に対する直接的な局所作用であると考えられている²⁾。</p> <p>3) 創傷治癒促進作用 塗布により、機械的皮膚剥離、火傷等の実験的創傷に対し治癒促進作用を示す(ウサギ⁴⁾)。</p> <p>4) 抗アレルギー作用 腹腔内投与及び塗布により受動性皮膚過敏反応を軽減する(ラット²⁾)。</p>

薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の 推移・測定法	(1) 治療上有効な血中濃度 該当資料なし (2) 最高血中濃度到達時間 該当資料なし (3) 通常用量での血中濃度 該当資料なし (4) 中毒症状を発現する血中濃度 該当資料なし
2. 薬物速度論的 パラメータ	(1) 吸収速度定数 該当資料なし (2) バイオアベイラビリティ 該当資料なし (3) 消失速度定数 該当資料なし (4) クリアランス 該当資料なし (5) 分布容積 該当資料なし (6) 血漿蛋白結合率 該当資料なし
3. 吸収	該当資料なし
4. 分布	(1) 血液 - 脳関門通過性 該当資料なし (2) 胎児への移行性 該当資料なし (3) 乳汁中への移行性 該当資料なし (4) 髄液への移行性 該当資料なし (5) その他の組織への移行性 該当資料なし

5 . 代謝	<p>(1) 代謝部位及び代謝経路 該当資料なし</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 該当資料なし</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合 本剤は軟膏剤であり、皮膚より吸収されるため、初回通過効果を受けない。</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率 該当資料なし</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ 該当資料なし</p>
6 . 排泄	<p>(1) 排泄部位 該当資料なし</p> <p>(2) 排泄率 該当資料なし</p> <p>(3) 排泄速度 該当資料なし</p>
7 . 透析等による 除去率	<p>(1) 腹膜透析 該当資料なし</p> <p>(2) 血液透析 該当資料なし</p> <p>(3) 直接血液灌流 該当資料なし</p>

．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	禁忌（次の患者には投与しないこと） 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者						
3．効能・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・用量に関連する使用上の注意とその理由	該当しない						
5．慎重投与内容とその理由	該当しない						
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法	該当しない						
7．相互作用	<p>(1) 併用禁忌とその理由 該当しない</p> <p>(2) 併用注意とその理由 該当しない</p>						
8．副作用	<p>(1) 副作用の概要</p> <div data-bbox="459 1391 1469 1736" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>調査総症例 784 例中、副作用は 4 例（0.51%）に認められ、いずれも熱感、痒痒感、ヒリヒリ感等皮膚の刺激症状であった。（再評価結果時）</p> <table border="1" data-bbox="544 1485 1390 1637"> <thead> <tr> <th data-bbox="544 1485 767 1556">頻度 種類</th> <th data-bbox="767 1485 1129 1556">0.1～1%未満</th> <th data-bbox="1129 1485 1390 1556">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="544 1556 767 1637">皮膚^{注1)}</td> <td data-bbox="767 1556 1129 1637">皮膚刺激感等の過敏症状</td> <td data-bbox="1129 1556 1390 1637">接触性皮膚炎^{注2)}</td> </tr> </tbody> </table> <p data-bbox="480 1641 815 1673">注 1) 使用を中止すること。</p> <p data-bbox="480 1682 1026 1713">注 2) 自発報告のみで報告されている副作用</p> </div> <p data-bbox="512 1823 735 1854">1) 重大な副作用</p> <p data-bbox="512 1895 762 1926">2) その他の副作用</p> <p data-bbox="448 1966 1121 1998">(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧</p>	頻度 種類	0.1～1%未満	頻度不明	皮膚 ^{注1)}	皮膚刺激感等の過敏症状	接触性皮膚炎 ^{注2)}
頻度 種類	0.1～1%未満	頻度不明					
皮膚 ^{注1)}	皮膚刺激感等の過敏症状	接触性皮膚炎 ^{注2)}					

9 . 高齢者への投与	
10 . 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	
11 . 小児等への投与	
12 . 臨床検査結果に及ぼす影響	
13 . 過量投与	
14 . 適用上及び薬剤 交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	眼科用として使用しないこと。
15 . その他の注意	
16 . その他	

・非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

in vitro で、*Staphylococcus aureus haemolyticus*, *Streptococcus hemolyticus*, *Escherichia coli* 及び *Bact. proteus vulgaris* に対して弱い発育抑制作用を示す⁶⁾。

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (mg/kg)

動物 \ 投与経路	腹腔内	経口
マウス	525 ²⁾	1220 ²⁾ 1920 ⁷⁾

(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

．取扱い上の注意等に関する項目

1．有効期間又は 使用期限	使用期限：3年 外箱又はラベルに表示の使用期限内に使用すること。
2．貯法・保存条件	遮光して、室温保存
3．薬剤取扱い上の 注意点	本品の基剤は天然物由来のため、色調や稠度に多少の違いがある。また、一部液化することもあるが、効能その他に変わりはない。
4．承認条件	
5．包装	200g (20g×10)、500g
6．同一成分・同効 薬	同一成分薬：ハスレン軟膏0.033% 同 効 薬：アルミニウム・クロルヒドロキシアラントイネート軟膏、亜鉛華軟膏
7．国際誕生年月日	
8．製造・輸入承認 年月日及び承認 番号	承認年月日：2005年2月2日 承認番号：21700AMZ00060000
9．薬価基準収載 年月日	2005年6月10日
10．効能・効果追加、 用法・用量変更 追加等の年月日 及びその内容	
11．再審査結果、 再評価結果 公表年月日 及びその内容	再評価結果公表：1977年7月6日
12．再審査期間	該当しない
13．長期投与の可否	
14．厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	2649716M1042
15．保険給付上の 注意	

. 文献

1 . 引用文献

- 1) 日本新薬社内資料
- 2) 山崎英正ほか：日薬理誌, 54(2), 362(1958)
- 3) 宇田昭夫：日薬理誌, 56(5), 1151(1960)
- 4) 中村家政ほか：臨皮泌, 12(7), 769(1958)
- 5) Caujolle, F., et al. : Cong. Soc. Pharm. France, 9(6), 123(1957)
- 6) Auell, K. H. : Arzneimittel Forsch., 5(12), 721(1955)
- 7) 藤村 一ほか：日本新薬社内資料

2 . その他の参考文献

. 参考資料

主な外国での発売状況

