

## 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

外皮用薬〈エアゾール式鎮痛消炎剤〉

**エア-サロンパス®**  
**AIR-SALONPAS®**

剤 形	外用エアゾール剤
規 格 ・ 含 量	本剤 100mL 中以下の成分を含む。 サリチル酸メチル…………… 1.75g サリチル酸グリコール…………… 1.75g $\ell$ -メントール …………… 3.2g d-カンフル…………… 3.0g ジフェンヒドラミン…………… 0.4g ニコチン酸ベンジル…………… 0.04g
一 般 名	和名：なし 洋名：なし
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： 昭和 39 年 11 月 17 日 薬価基準収載年月日： 昭和 42 年 7 月 1 日 発売年月日： 昭和 42 年 7 月 1 日
開発・製造・輸入・ 発売・提携・販売会社名	製造販売元：久光製薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX 番号	TEL : FAX :

本 IF は 2013 年 2 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

## 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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
1. 開発の経緯 .....	1
2. 製品の特徴及び有用性 .....	1
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>
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 .....	3
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
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>
1. 有効成分の規制区分 .....	4
2. 物理化学的性質 .....	4
3. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	6
4. 有効成分の確認試験法 .....	6
5. 有効成分の定量法 .....	6
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>7</b>
1. 剤形 .....	7
2. 製剤の組成 .....	7
3. 製剤の各種条件下における安定性 .....	7
4. 混入する可能性のある夾雑物 .....	7
5. 溶出試験 .....	8
6. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	8
7. 製剤中の有効成分の定量法 .....	8
8. 容器の材質 .....	8
9. 刺激性 .....	8
10. その他 .....	8
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>9</b>
1. 効能又は効果 .....	9
2. 用法及び用量 .....	9
3. 臨床成績 .....	9
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>11</b>
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	11
2. 薬理作用 .....	11

<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>16</b>
1. 血中濃度の推移・測定法.....	16
2. 薬物速度論的パラメータ.....	16
3. 吸収 .....	17
4. 分布 .....	17
5. 代謝 .....	18
6. 排泄 .....	18
7. 透析等による除去率 .....	19
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>20</b>
1. 警告内容とその理由 .....	20
2. 禁忌内容とその理由 .....	20
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由.....	20
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由.....	20
5. 慎重投与内容とその理由.....	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	20
7. 相互作用 .....	20
8. 副作用 .....	21
9. 高齢者への投与 .....	21
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	21
11. 小児等への投与 .....	21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	21
13. 過量投与 .....	22
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） .....	22
15. その他の注意 .....	22
16. その他 .....	22
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>23</b>
1. 一般薬理 .....	23
2. 毒性 .....	23
<b>X. 取扱い上の注意等に関する項目</b> .....	<b>25</b>
1. 有効期間又は使用期限 .....	25
2. 貯法・保存条件 .....	25
3. 薬剤取扱い上の注意点 .....	25
4. 承認条件 .....	25
5. 包装 .....	25
6. 同一成分・同効薬 .....	25
7. 国際誕生年月日 .....	25
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号.....	26
9. 薬価基準収載年月日 .....	26
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.....	26
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	26
12. 再審査期間 .....	26
13. 長期投与の可否 .....	26
14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード.....	26
15. 保険給付上の注意 .....	26

<b>XI. 文献</b> .....	<b>27</b>
1. 引用文献 .....	27
2. その他の参考文献 .....	28
3. 文献請求先 .....	28
<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>29</b>
主な外国での発売状況 .....	29
<b>XIII. 備考</b> .....	<b>30</b>
その他の関連資料 .....	30

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

消炎鎮痛外用剤には貼付剤、軟膏剤など様々な剤形の製剤が存在するが、手を汚すことなく迅速かつ容易に薬剤を塗布できる製剤の登場が期待され、エアゾール剤であるエアーサロンパスが昭和 39 年 11 月に製造承認を得た。

## 2. 製品の特徴及び有用性

1. 迅速に、容易に患部に直接噴霧出来る。
2. 貼付剤と異なり、有毛部や間擦部に適用できる
3. 内容物は密封されており、空気や湿度の影響を受けず、汚染もない。
4. エアゾールによる冷却効果が期待できる。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

エアール<sup>®</sup>サロンパス<sup>®</sup>

(2) 洋名

AIR<sup>®</sup>-SALONPAS<sup>®</sup>

(3) 名称の由来

### 2. 一般名

(1) 和名（命名法）

サリチル酸メチル（JAN）

サリチル酸グリコール（JAN）

ジフェンヒドラミン（JAN）

(2) 洋名（命名法）

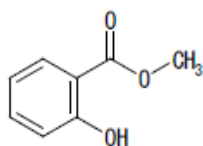
Methyl Salicylate（JAN）

Glycol Salicylate（JAN）

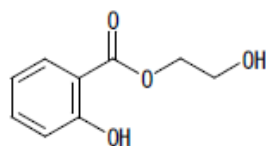
Diphenhydramine（JAN）

### 3. 構造式又は示性式

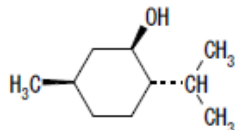
サリチル酸メチル



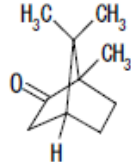
サリチル酸グリコール



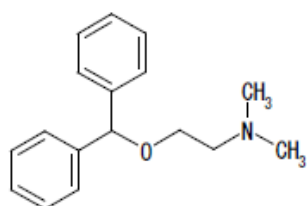
l-メントール



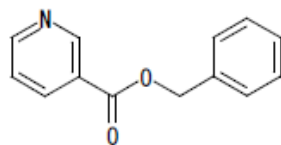
d-カンフル



ジフェンヒドラミン



ニコチン酸ベンジル



#### 4. 分子式及び分子量

	分子式	分子量
サリチル酸メチル	$C_8H_8O_3$	152.15
サリチル酸グリコール	$C_9H_{10}O_4$	182.17
ℓ-メントール	$C_{10}H_{20}O$	156.27
d-カンフル	$C_{10}H_{16}O$	152.23
ジフェンヒドラミン	$C_{17}H_{21}NO$	255.35
ニコチン酸ベンジル	$C_{13}H_{11}NO_2$	213.23

#### 5. 化学名（命名法）

サリチル酸メチル

Methyl 2-hydroxybenzoate

サリチル酸グリコール

2-hydroxyethyl salicylate

ℓ-メントール

(-)-5 $\alpha$ -Methyl-2 $\beta$ -(1 $\alpha$ -methylethyl)cyclohexanol

(1R, 3R, 4S)-3-p-menthanol

(1R, 3S, 5R)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexanol

d-カンフル

(1R, 4R)-Bornan-2-one

ジフェンヒドラミン

2-(Diphenylmethoxy)-N,N-dimethylethylamine

ニコチン酸ベンジル

3-Pyridinecarboxylic acid benzyl ester

Pyridine- $\beta$ -carboxylic acid benzyl ester

#### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：なし

#### 7. CAS 登録番号

サリチル酸メチル	119-36-8
サリチル酸グリコール	87-28-5
ℓ-メントール	2216-51-5
d-カンフル	464-49-3
ジフェンヒドラミン	58-73-1
ニコチン酸ベンジル	94-44-0



### III. 有効成分に関する項目

#### 1. 有効成分の規制区分

サリチル酸メチル

該当しない

サリチル酸グリコール

該当しない

l-メントール

該当しない

d-カンフル

該当しない

ジフェンヒドラミン

該当しない

ニコチン酸ベンジル

該当しない

#### 2. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状<sup>1, 2)</sup>

サリチル酸メチル

無色～微黄色の液で、強い特異なにおいがある。

サリチル酸グリコール

無色澄明の粘性の液で、においはない。

l-メントール

無色の結晶で、特異でそう快な芳香があり、味は初めやくようで、後に清涼となる。

d-カンフル

無色又は白色半透明の結晶、結晶性の粉末又は塊で、特異な芳香があり、味はわずかに苦く、清涼味がある。

ジフェンヒドラミン

淡黄色～黄色澄明の液で、特異なにおいがあり、味は初め舌をやくようであり、後にわずかに舌を麻ひする。

ニコチン酸ベンジル

淡黄色～褐色の液で、わずかに特異なにおいがある。皮膚や粘膜を強く刺激する。

##### (2) 溶解性<sup>1, 2)</sup>

サリチル酸メチル

エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。水に極めて溶けにくい。

サリチル酸グリコール

メタノール、エタノール(95)、ジエチルエーテル又はクロロホルムと混和する。水にほとんど溶けない。

l-メントール

エタノール(95)又はジエチルエーテルに極めて溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

d-カンフル

エタノール(95)、ジエチルエーテル又は二硫化炭素に溶けやすく、水に溶けにくい。

ジフェンヒドラミン

無水酢酸、酢酸(100)、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。水に極めて溶けにくい。

ニコチン酸ベンジル

メタノール、エタノール(95)、エーテル又はクロロホルムと混和し、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性<sup>1, 2)</sup>

サリチル酸メチル

吸湿性はない

サリチル酸グリコール

吸湿性はない

l-メントール

吸湿性はない

d-カンフル

吸湿性はない

ジフェンヒドラミン

吸湿性はない

ニコチン酸ベンジル

吸湿性はない

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点<sup>1, 2)</sup>

サリチル酸メチル

沸点：219～224℃

サリチル酸グリコール

沸点：169～170℃(減圧・1.56kPa)

l-メントール

融点：42～44℃

d-カンフル

融点：177～182℃

ジフェンヒドラミン

沸点：約162℃(減圧・0.67kPa)

ニコチン酸ベンジル

沸点：170℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

特になし

### 3. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

### 4. 有効成分の確認試験法

#### 1. 発色法

##### 1) サリチル酸誘導体

塩化第二鉄試液を加えるとき、赤色～赤紫色を呈する。

##### 2) ジフェンヒドラミン

0.5NHC1を加え、水層にライネッケ塩試液を加えるとき、淡赤色の沈殿を生ずる。

#### 2. ガスクロマトグラフ法

有効成分名	保持時間 (分)
d-カンフル	3
l-メントール	5
サリチル酸メチル	7
サリチル酸グリコールエステル	8
ニコチン酸ベンジルエステル	19
ジフェンヒドラミン	25

### 5. 有効成分の定量法

#### 1. ガスクロマトグラフ法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 投与経路

経皮

#### (2) 剤形の区別、規格及び性状

本剤は噴霧式エアゾール剤で、芳香性を有する微黄色の液体と液化ガスを耐圧容器に充填したものである。

#### (3) 製剤の物性

該当資料なし

#### (4) 識別コード

なし

#### (5) 無菌の有無

無菌製剤ではない。

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

本剤 100mL 中以下の成分を含む。

サリチル酸メチル	1.75g
サリチル酸グリコール	1.75g
l-メントール	3.2g
d-カンフル	3.0g
ジフェンヒドラミン	0.4g
ニコチン酸ベンジル	0.04g

#### (2) 添加物

香料、スクワラン、LPG、DME

### 3. 製剤の各種条件下における安定性

本品（内容 100mL）を室温条件（室温 17～30℃、湿度 55～93%RH）で 3 ヶ月間、苛酷条件（40℃恒温器中）で 3 ヶ月間、各々放置し、1 ヶ月後、2 ヶ月後及び 3 ヶ月後に有効成分の定量を行い、経時前の有効成分量と比較した。各有効成分の定量はガスクロマトグラフ法により行った。

その結果、全有効成分とも定量値にはほとんど変化はなかった。

### 4. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

5. 溶出試験

該当資料なし

6. 製剤中の有効成分の確認試験法

1) サリチル酸誘導体

塩化第二鉄試液を加えるとき、赤色～赤紫色を呈する。

2) ジフェンヒドラミン

0.5NHC1を加え、水層にライネック塩試液を加えるとき、淡赤色の沈殿を生ずる。

7. 製剤中の有効成分の定量法

ガスクロマトグラフ法

8. 容器の材質

缶：アルミニウム

9. 刺激性

該当資料なし

10. その他

1. 噴射時間による噴射量の測定

本品を連続して40秒間噴射後、減少量を測定し、噴射量とした。

エア－サロンパス 100mL

回数	噴射時間	噴射量 (mL) の平均
1	最初の 40 秒間	10.8
2	2 回目の 40 秒間	10.5
3	3        "        "	10.2
4	4        "        "	10.1
5	5        "        "	10.0
6	6        "        "	9.9
7	7        "        "	9.8
8	8        "        "	9.7
9	9        "        "	9.0
10	10       "        "	7.0
11	11       "        "	2.7
残 量		0.7
合 計		100.2

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

#### (1) 効能又は効果

下記における鎮痛・消炎

捻挫、打撲、筋肉痛、関節痛、骨折痛

#### (2) 効能又は効果に関連する使用上の注意

なし

### 2. 用法及び用量

通常、1日1～数回、適量を患部に噴霧する。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床効果<sup>3～8)</sup>

疾患名	有効率	
頸肩腕症候群	29/30	96.7%
筋肉痛	11/12	91.7%
打撲傷（挫傷を含む）	23/24	95.8%
捻挫	8/10	80.0%
関節痛	11/11	100.0%
関節周囲炎	2/4	50.0%

#### (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

非ステロイド系鎮痛消炎剤

インドメタシン、イブプロフェン、フルルビプロフェン、ジクロフェナクナトリウムなど

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

本剤は塗布部位で局所性に作用を発揮する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>9)</sup>

◇ハイシッパー S の効力薬理試験

実験的病態モデル動物を用いて、ハイシッパー S (以下 HS) の抗炎症、鎮痛作用を検討した。HS の投与方法は通常の使用法に準じ、10 cm 離れた位置から当該局所皮膚へ 0.6 秒間あるいは 2.5 秒間噴霧する方法を用い、投与時期はアジュバント関節炎抑制実験及び熱刺激実験を除き各実験の処置 1 時間前と処置直後の計 2 回とした。なお、各実験において対照薬として aspirin (以下 ASP) を用い、ASP は各実験の処置 1 時間前に経口投与した。

#### 1. 抗炎症作用

##### (1) 血管透過性抑制作用

体重 120~140 g の Wistar 系雄ラットの剪毛した腹部 2 カ所に histamine あるいは bradykinin を別個に投与し、直ちに pontamin sky blue を静注し、15 分後における腹部青染部の面積を対照群と比較して抑制率を求めた。HS は histamine によって惹起される血管透過性亢進に対して強い抑制作用を示した (表 1)。一方、bradykinin による血管透過性亢進に対しては、軽度の抑制作用を示した (表 2)。

表 1.

Compounds	Number of animals	Topical applications (Histamine)		Blueing area(mm <sup>2</sup> ) Mean±S. E.	Inhibition (%)
		-60(min)	0 15		
control	5			104.3 ± 3.6	
HS(spray)	5	↑ 0.6sec	↑ 0.6sec	29.3 ± 2.2**	71.9
HS(spray)	5	↑ 2.5sec	↑ 2.5sec	14.0 ± 2.3**	86.6

Measure: 15min after histamine treatment (100 μg/0.05mL/site)

\*\* : indicates significant difference (p<0.01) to control



表 2.

Compounds	Number of animals	Topical applications (bradykinin)	Blueing area(mm <sup>2</sup> )	Inhibition (%)
			Mean ± S. E.	
control	5		98.1 ± 3.8	
HS(spray)	5		82.5 ± 3.9*	15.9

Measure : 15min after bradykinin treatment (20 μg/0.05mL/site)

\* : significant difference to control (p < 0.05)

(2)carrageenin 浮腫抑制作用

体重 100~120 g の Wistar 系ラットを用い、Wintar らの方法により右側後肢の容積を測定した後、1% carrageenin を足蹠皮下に投与し、5 時間まで経時的に後肢容積を測定した。

Fig 1 に示すように HS 0.6 秒間の噴射ですでに有意な抗浮腫作用が認められ、2.5 秒間の噴射では作用は著明に増大した。また、HS 2.5 秒間噴射の抗浮腫作用は A S P 300mg / kg よりも強いものであった。

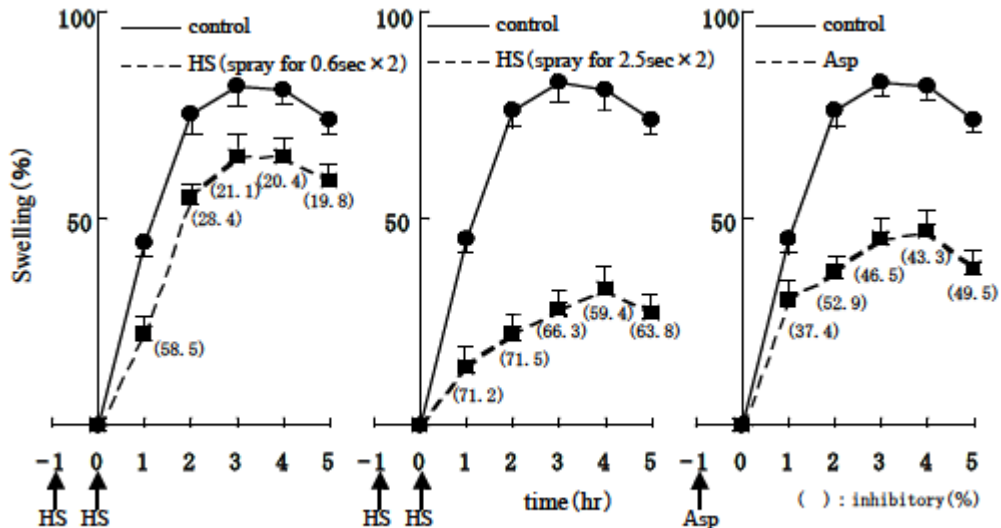


Fig. 1 Effect of HS on the swelling of rat hind paw induced by carrageenin(1%, 0.05mL)

(3)打撲浮腫抑制作用

体重 120~140 g の Wistar 系雄ラットを用いて、Nagai の方法に準じ、右側後肢の容積を測定した後、260 g の分銅を 40cm の高さから落下させて足蹠に打撲浮腫を惹起させ、以後 5 時間経時的に後肢の容積を測定した。

Fig 2 に示すように、HS 2.5 秒間の噴射で打撲浮腫は 1 時間後から 5 時間まで約 30% の強い抑制作用が認められ、A S P 300mg / kg よりもむしろ優れていた。

(4)紫外線紅斑抑制作用

体重 250~300 g の Hartley 系雄モルモットを用い、Winder らの方法により、剪毛した腹部の一定部位 2 ヶ所を水銀ランプで 20cm 離れた位置から 80 秒間照射し、2 時間後に紅斑の程度を観察した。照射部位が明瞭な境界を有する紅斑を 1、境界が不明瞭な紅斑を 0.5、ほとんど紅斑の認められないものを 0 とし、2 ヶ所の合計点が 1.5 以上を無効、1.0 以下を抑制作用があるものとして評価した。A S P は照射直後にも投与した。

表 3. に示すように、2.5 秒間の噴射で紅斑を抑制する傾向が認められた。一方、A S P 100mg / kg 経口投与では比較的強い紅斑抑制作用が認められた。

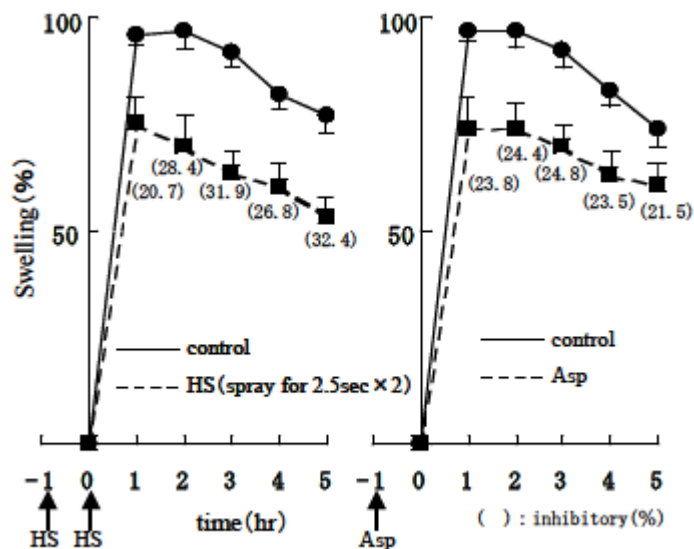


Fig. 2 Effect of HS on the swelling of rat hind paw induced by contund

表 3.

Compounds	Number of animals	Administrations	Score at 2hr after exposure							Total score	No. of effective animals / No. of used animals	
			1	2	3	4	5	6	7			
control	7		2	2	2	2	2	2	1.5	13.5	0	7
HS(spray)	7	2.5sec × 2	1.5	2	0.5	1.5	1.5	0.5	0.5	8.0	3	7
Asp	7	100mg/kg, p.o. × 2	0.5	0.5	1.5	1	0.5	0	1.5	5.5	5	7*

\* : significant difference to control (p < 0.05)

(5) Adjuvant 関節炎抑制作用

i) 予防試験

体重 180~200 g の Wistar 系雄ラットを用い、右後肢足蹠皮内に流動パラフィンに懸濁した mycobacterium butylicum を注射し、以後HSは1日2回噴射、ASPは1日1回経口投与し、19日間にわたって腫脹強度及びRandall-Sellito 法による疼痛閾値の変動を測定した。

Fig 3に示すように、HSの浮腫抑制作用はほとんどみられなかったが、疼痛に対しては、2.5秒間噴射でその閾値を上昇させる傾向がみられた。

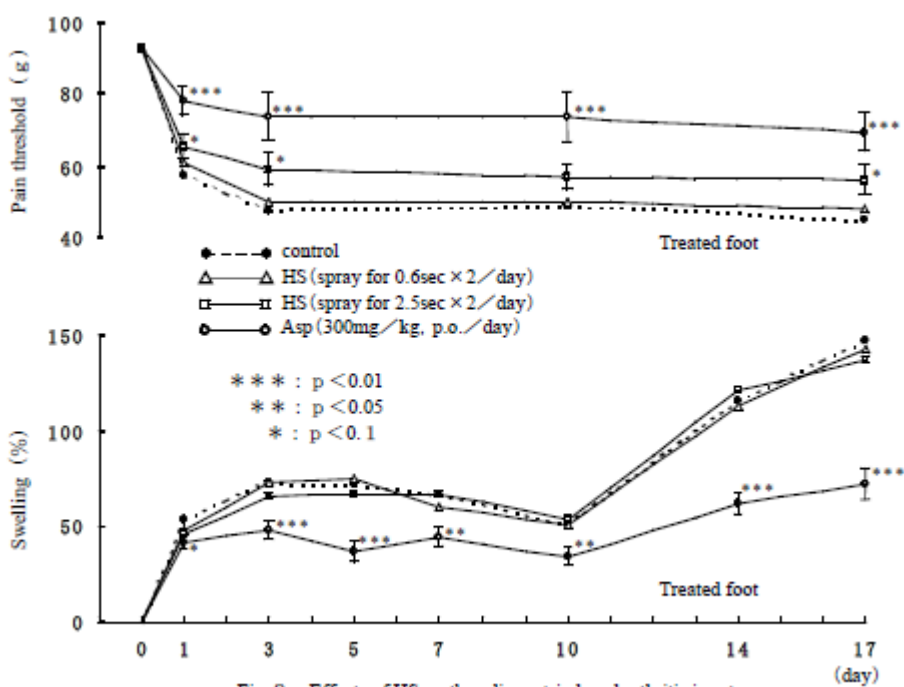


Fig. 3 Effects of HS on the adjuvant-induced arthritis in rats

## ii) 治療試験

予防試験と同様に炎症を生じさせ、14日目以後、非処置肢の二次炎症に対し、HSは1日3回噴射、ASPは1日1回経口投与し、6日間にわたって腫脹強度及び疼痛閾値の変動を測定した。

Fig 4に示すように、HSの浮腫抑制作用はほとんどみられなかったが、疼痛に対しては軽度に関値の上昇をもたらした。一方、ASP 300mg/kgでは有意な浮腫抑制及び疼痛閾値の上昇作用が認められた。

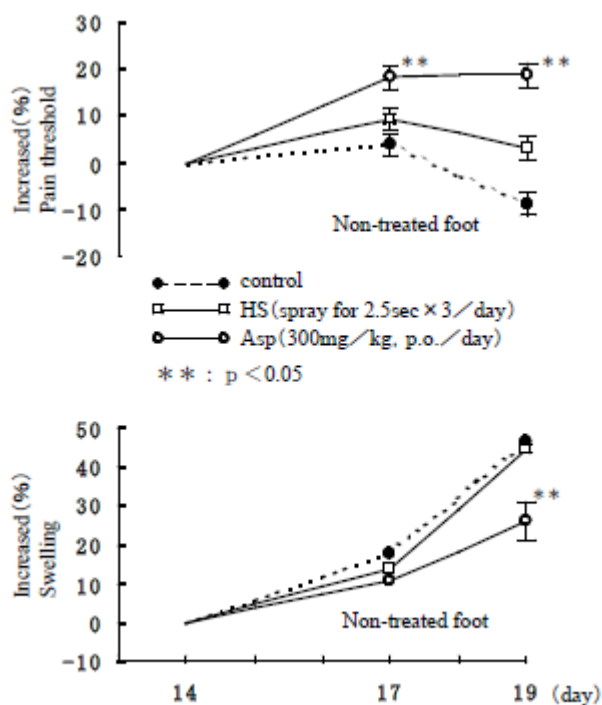


Fig. 4 Therapeutic effects of HS on the established adjuvant arthritis in rats

## II 鎮痛作用

### (1) 圧刺激法

体重90~100gのWistar系雄ラットを用い、Randall-Stelitto法により、右後肢蹠皮下にビール酵母液を注射し以後4時間両足蹠の疼痛閾値を測定した。

Fig 5に示すように、HSはASP 300mg/kgには劣るが、2.5秒間の噴射で炎症足蹠の疼痛閾値を軽度上昇させた。なお、正常足蹠の疼痛閾値についてはHP、ASPともにほとんど影響を与えなかった。

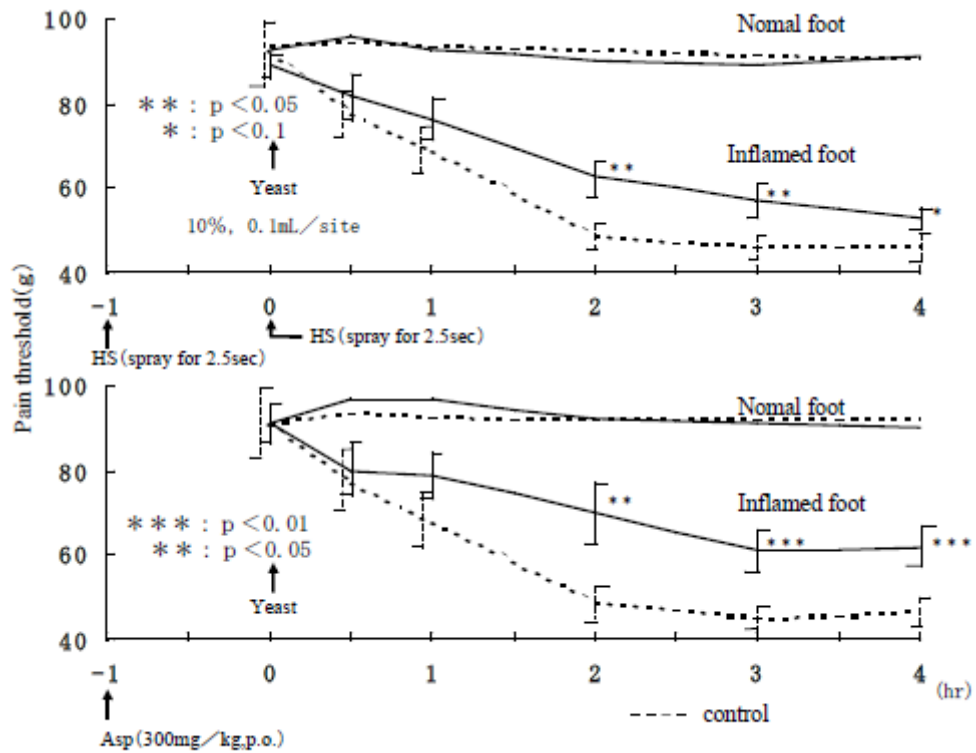


Fig. 5 Analgesic effects of HS in rats by means of Randall-Selitto's method

## (2) 熱刺激法

体重 18~20 g の ddy 系雄マウスを用い、D' Amour-Smith 法により、炭末を塗布した尾尖部に赤外線を照射し疼痛反応発現時間を測定した。HS は、照射 1 時間前及び直後に尾尖部に噴射した。疼痛反応発現時間が噴射前値の 2 倍以上延長されたものを鎮痛作用陽性と判断した。

以上の如く、種々の実験モデルにおいて HS には明らかな抗炎症作用と軽度の鎮痛作用がみとめられたが、これらの作用は主としてサリチル酸メチルおよびサリチル酸グリコールに基づくものと思われ、更にサリチレート抗炎症作用、鎮痛作用が他の配合成分であるニコチン酸ベンジルの末梢血流量の増加作用、 $\theta$ -メントールの局所麻痺作用、d l-カンフルの鎮痛作用などにより修飾増強されていると考えられる。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当しない

#### (2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

<参考>

##### ・サリチル酸メチル

1976年 Yamagata 等<sup>10)</sup> はヘアレスマウスに対しサリチル酸メチル 127mg/g 含有プラスター剤を貼付したところ、T<sub>max</sub> は2時間であったと報告している。

##### ・サリチル酸グリコール

1976年横島等<sup>11)</sup> はヘアレスマウスに対しサリチル酸グリコールを貼付投与したところ、T<sub>max</sub> は1時間であったと報告している。

#### (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

(吸収部位・経路) 経皮

(経皮吸収量・吸収率) 該当資料なし

<参考>

### ・サリチル酸メチル

1976年 Yamagata 等<sup>10)</sup>はヘアレスマウスに対しサリチル酸メチル 127mg/g 含有プラスター剤を貼付したところ、Tmax は2時間であったと報告している。更に貼付 24 時間以内に 35%、48 時間以内に 40%が吸収され、48 時間までに吸収量の 96~97%が尿中に、約 3%が糞中に排泄されたと報告している。

### ・サリチル酸グリコール

サリチル酸メチルと同様に皮膚に適用した場合、経皮吸収されるが、その吸収率はサリチル酸メチルより良好であることが確認されている。

一方、1976年横島等<sup>11)</sup>は<sup>14</sup>C-サリチル酸グリコールをヘアレスマウスに貼付投与し、吸収、分布について検討している。その結果、貼付後1時間で血中濃度は最大となり、貼付後96時間後までに投与量の56%が尿中に排泄され組織中に全く残留していなかったことを述べている。

### ・メントール、カンフル

メントール、カンフルは局所適用すると皮膚刺激作用や局所麻痺作用があると言われているが、メントールの場合、経皮吸収されて全身作用を示すという報告がある。<sup>12)</sup>

カンフルはその構造上、メントールに極めて類似していることから、同様に経皮吸収されることも推察される。

一方、両薬物はともに吸収性の薬物と配合されることにより、その薬物の経皮吸収を促進するという報告がある。<sup>13, 14)</sup>

### ・ニコチン酸ベンジル

一般にニコチン酸エステルはニコチン酸そのものより経皮吸収されやすく<sup>15)</sup>、ニコチン酸エステルによる皮膚発赤はこれらが経皮吸収され、真皮の血管に到達することにより生じるものであるとの推論もある。<sup>16)</sup>

一方、ニコチン酸ベンジルにもメントール、カンフルと同じく吸収性の薬物と配合されることにより、その薬物の経皮吸収を促進するという報告もある。<sup>17, 18, 19)</sup>

## 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

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（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

該当資料なし

〈参考〉 VII-3. 「吸収」の項参照

(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

### (1) 腹膜透析

該当資料なし

### (2) 血液透析

該当資料なし

### (3) 直接血液灌流

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

**【禁忌】**（次の患者には使用しないこと）  
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

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当なし

#### (2) 併用注意とその理由

該当なし

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

#### 1) 重大な副作用と初期症状

なし

#### 2) その他の副作用

接触皮膚炎（頻度不明）：発疹、発赤、腫脹、掻痒感、刺激感、水疱・糜爛、色素沈着、皮膚潰瘍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使用を中止すること。

類薬での副作用（頻度不明）：吸入によりめまい、吐き気、悪心、嘔吐等を起こした例がある。

### (2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧<sup>3~8)</sup>

エアースロンパス及びハイシップーSの副作用発現頻度

副作用	発現例数 (%)
掻痒感	8 (4.3)
発赤	1 (0.5)
副作用の発現症例数	9 (4.9)
調査症例数	184

### (3) 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

### (4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

**【禁忌】**（次の患者には使用しないこと）

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者。

## 9. 高齢者への投与

該当しない

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない

## 11. 小児等への投与

乳幼児には刺激が強すぎることもあるので慎重に使用すること。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与<sup>20)</sup>

類薬での報告（外国症例）：

魚鱗癬、乾癬症等に対してサリチル酸軟膏を大量、広範囲に塗布した例で、サリチル酸中毒を起こしたとの報告がある。

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）

**適用上の注意**

(1) 次の部位には使用しないこと。

- ・眼または眼の周囲
- ・損傷皮膚および粘膜
- ・湿疹または発疹の部位

(2) 使用前によく振とうすること。

(3) 吸入によりめまい、吐き気等の症状を起こすことがあるので、できるだけ吸入しないよう、また、周囲の人にも十分注意して使用すること。

(4) 凍傷を起こすことがあるので、患部まで約 10cm の距離で噴射すること。また、同じ箇所に 3 秒以上連続して噴射しないこと。

(5) 大量・広範囲に使用しないこと。

15. その他の注意

該当なし

16. その他

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理

該当資料なし

### 2. 毒性

#### (1) 単回投与毒性試験<sup>9)</sup>

急性毒性

I C R系マウス及びS D系ラット（雌雄各 10 匹）に対しハイシッパーS原液を 0.5% CMC水溶液に懸濁させ後頸部皮下投与を行い、72 時間までの死亡数により Litch-field-Wilcoxon 法で LD<sub>50</sub> 値を算出した。

急性毒性症状ではマウス、ラットとともに各投与量で自発運動の低下と呼吸数の減少が認められている。またマウスでは 1.0~1.5mL/kg 以上で投与 8~15 分後から歩行異常が認められ、20mL/kg 異常では横転、苦悶症状を呈し、投与後 2 時間で死亡する例がみられている。

一方、ラットでは 1.7~22mL/kg の投与量で投与直後に頭部の振戦が見られ 2~3 分後から呼吸困難を呈し、立毛、腹臥位となるのが認められ、投与翌日には死亡する例が認められている。

動物種	投与量 (mL/kg)	死亡率		皮下 LD <sub>50</sub> (mL/kg)
		♂	♀	
マウス	0.5	0/10	0/10	♂ : *1.9 (1.44-2.51)
	1.0	2/10	1/10	
	1.5	3/10	2/10	
	2.0	6/10	7/10	♀ : 1.9 (1.58-2.28)
	2.5	10/10	10/10	
ラット	1.3	0/10	0/10	♂ : 2.1 (1.91-2.31)
	1.5	—	2/10	
	1.7	1/10	4/10	
	2.0	4/10	—	♀ : 2.0 (1.72-2.32)
	2.2	6/10	6/10	
	2.6	10/10	10/10	

( ) : 95%信頼区間

\* : 1.9mL/kg はハイシッパーとして 17.0mL/kg に相当する。

#### (2) 反復投与毒性試験<sup>9)</sup>

亜急性毒性

S D系ラットを 1 群 10 匹とし、0.5% CMC水溶液に懸濁したハイシッパーS原液を連日、30 日間皮下投与する実験を行った。薬物の投与量はハイシッパーSが临床上実際に使用される場合を想定して、2.5 秒間に噴射される量 0.715mL からヒト体重 1kg 当りの量を算出し、その 200 倍に相当するハイシッパーS原液 0.32mL/kg を大量投与群とし、50 倍に相当するハイシッパーS原液 0.08mL/kg を少量投与群とした。

また別に 1 群 10 匹で、剪毛した臀部皮膚面にハイシッパーS原液 0.32mL/kg を一定面積（直径 3cm の円形）に塗布する群（塗布群）、及び剪毛した部分に 1×1cm の矩形の穴を空けた紙を密着させ、10cm 離れた位置よりハイシッパーSで 2.5 秒間噴霧する群（噴霧群）を設け、皮下投与群と同様 1 日 1 回連続 30 日間の投与を行った。

[結果]

投与期間中の体重の推移、摂餌、摂水量の変化は認められなかった。

尿検査成績では少量皮下投与群1例、噴霧群2例に潜血反応陽性例が認められなかったが、その他の検査項目では特に異常は認められなかった。

血液検査成績では大量皮下投与群の白血球数、好中球、リンパ球で対照群との間に有意差が認められ、また噴霧群のリンパ球、好中球で対照群との間に有意差が認められた。

剖検所見では、皮下投与群の注射局所の皮膚に肥厚、硬結、さらには皮下出血、壊死がほぼ全例にみられたが、塗布群、噴霧群では投与部位の皮膚面および皮下にもとくに異常は認められず、また各臓器の肉眼的所見も異常はみられなかった。臓器重量では皮下投与群の腎臓および脾臓、塗布群の下垂体、噴霧群の甲状腺で対照群に対して有意な差がみられたが、いずれも正常範囲内の数値であった。

組織学的検査では、皮下投与群において皮下組織に膠原線維、線維芽細胞の著しい増生傾向が認められ、噴霧群、塗布群にも増生傾向が認められたが、極めて軽度であり、対照群との間に明らかな差は認められなかった。また各臓器の組織像も対照群と比較して殆ど差がなかった。

	群		GOT	GPT	AL-P	Sugar	Cholest	Total	Albumin	Urea
			KA unit	KA unit	KA unit	mg/dL	-erol mg/dL	protein %	g/dL	nitrogen mg/L
s. c.	control	mean	135.7	32.0	61.1	135.0	59.6	5.96	3.46	24.7
		S. E.	6.56	2.65	4.07	4.18	2.28	0.056	0.080	0.88
		0.08 mL/kg	mean	127.6	31.0	55.2	135.8	71.1**	6.06	3.21
p. c.	噴霧群	S. E.	7.15	1.65	3.13	2.05	3.10	0.058	0.125	0.71
		mean	109.4	29.0	45.7*	132.0	65.7	6.04	2.95*	23.8
		S. E.	13.74	1.41	4.99	9.21	4.37	0.111	0.201	0.71
p. c.	塗布群	mean	128.7	29.6	44.3**	132.0	65.7	6.04	2.95*	23.8
		S. E.	13.74	1.41	4.99	9.21	4.37	0.111	0.201	0.71
		mean	80.5**	30.7	54.0	138.9	58.9	5.99	2.99**	23.2
		S. E.	6.25	1.61	4.81	2.69	2.42	0.048	0.100	1.00

	群		Na	K	Cl
			mEq/L	mEq/L	mEq/L
s. c.	control	mean	143.44	5.176	104.20
		S. E.	0.816	0.0830	0.432
		0.08 mL/kg	mean	146.12**	5.327
p. c.	噴霧群	S. E.	0.361	0.1220	0.532
		mean	147.28	5.048	103.93
		S. E.	0.699	0.1580	0.631
p. c.	塗布群	mean	146.29**	4.815**	104.36
		S. E.	0.561	0.0816	0.497
		mean	146.68**	4.850*	104.29
		S. E.	0.484	0.1307	0.456

\* : indicates significant difference (p<0.05) to control

\*\* : indicates significant difference (p<0.01) to control

(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. 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：缶底に記載（3年）

### 2. 貯法・保存条件

室温保存（遮光した気密耐圧容器）

### 3. 薬剤取扱い上の注意点

#### 火気と高温に注意

高圧ガスを使用した可燃性の製品であり、危険なため、下記の注意を守ること。

- 1) 炎や火気の近くで使用しないこと。
- 2) 火気を使用している室内で大量に使用しないこと。
- 3) 火花がでるところで使用しないこと。
- 4) 高温にすると破裂の危険があるため、直射日光の当たる所やストーブ、ファンヒーターの近くなど温度が40℃以上となる所に置かないこと。
- 5) 火の中に入れていないこと。
- 6) 使い切って捨てること。

高圧ガス：LPG/DME

● 缶の錆による破裂を防ぐために、水回りや湿気の多い場所に置かないこと。

● 捨てるときは、火気のない屋外で噴射音が消えるまでガスを抜くこと。

### 4. 承認条件

該当しない

### 5. 包装

100mL／1本×10本

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬

ハイシップスプレー（日本臓器製薬㈱）

同効薬

外用塗布剤：サリチル酸メチル軟膏など

外用貼付剤：サリチル酸メチル貼付剤、サリチル酸グリコール貼付剤など

### 7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

製造・輸入承認年月日：昭和 39 年 11 月 17 日

承認番号：39A-5332

9. 薬価基準収載年月日

昭和 42 年（1967 年）7 月 1 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：昭和 57 年 8 月 10 日（薬発第 707 号）

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

投与日数制限医薬品に該当しない

14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード

2649851R1023

15. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 第十四改正日本薬局方
- 2) 2002 日本薬局方外医薬品規格
- 3) 柴田玄彦他：消炎鎮痛外用剤エアースロンパスの使用経験  
基礎と臨床 11(7), 1977
- 4) 宮崎守正：整形外科疾患に対する Air-salonpas の使用経験  
基礎と臨床 11(7), 1977
- 5) 南尚次：消炎鎮痛剤エアースロンパスの使用経験  
久光製薬(株)社内資料
- 6) 坂梨謙一他：外傷性疼痛疾患に対する医療用「エアースロンパス」の使用経験  
基礎と臨床 11(7), 1977
- 7) 麻生邦一：整形外科領域に於ける疼痛疾患に対するエアースロンパスの使用経験  
久光製薬(株)社内資料
- 8) 松山直矢：整形外科領域におけるエアースロンパスの使用経験  
久光製薬(株)社内資料
- 9) 堀野一郎他：ハイシップーSの毒性試験ならびに抗炎症・鎮痛作用に関する検討  
基礎と臨床 11(7), 49-61, 1977
- 10) T. Yamagata, et al : Metabolic fate of methyl salicylate(1)absorption, distribution and excretion in hairless mice.  
Pharmacometrics 12(3) : 371, 1976
- 11) 横島徹喜他 : Monosalicylic acid ethylene glycol ester のラット及びヘアレスマウスにおける吸収、分布、代謝及び排泄について  
医薬品研究 7(3) : 392, 1976
- 12) David I. Macht, M.D. : Comparative Pharmacology of Menthol and Its Isomers.  
Arch. Int. Pharmacodyn. 63 : 43, 1939
- 13) R. Beutner, et al : On the absorption and excretion of methylsalicylate administered by inunction.  
J. Lab. Clin. Med. 28 : 1655, 1942
- 14) H. Gehlen, et al : Beitrag zum Resorptions mechanismus von perkutan angewendeten Salizylsäureestern.  
Deutsch. Med. Wchnschr. 60(9) : 320, 1934
- 15) Etain Cronin, et al : Percutaneous Absorption of Nicotinic Acid and Ethyl Nicotinate in Human Skin.  
Nature September 15 : 1103-1104, 1962
- 16) R. B. Stoughton, et al : Percutaneous Absorption of Nicotinic Acid and Derivatives.
- 17) E. Marmo, et al : Experimentelle Beurteilung eines Antiphlogistikums.  
Arzneimittel-Forschung 23(6) : 846, 1973
- 18) W. Fiebig : Experimentelle Untersuchungen zur perkutanen Salizyl-Therapie.  
Zschr. Reumaforsch 13(5-9) : 151, 1954
- 19) G. Stiüttgen, et al : Zur Frage der Beeinflussung der perkutanen Heparinresorption.  
Dermatologische Wochenschrift 49 : 1164-1168, 1952
- 20) Brubacher JR, et al : Salicylism from Topical Salicylates.  
Clinical Toxicology 34(4) : 431-436, 1996



## 2. その他の参考文献

## 3. 文献請求先

久光製薬株式会社 学術部 お客様相談室

〒100-6330 東京都千代田区丸の内二丁目4番1号

フリーダイヤル 0120-381332

FAX. (03) 5293-1723

受付時間／9:00-17:50（土日・祝日・会社休日を除く）

## XII. 参考資料

主な外国での発売状況  
該当なし

### XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

