

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

鎮痛消炎剤

カシワドル静注

Kashiwadol

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	規格：20mL 1管 含量：1管中にコンドロイチン硫酸エステルナトリウム 200mg、 サリチル酸ナトリウム 400mg を含有
一般名	和名：コンドロイチン硫酸エステルナトリウム、 サリチル酸ナトリウム 洋名：Chondroitin Sulfate Sodium , Sodium Salicylate
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：2007年2月28日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2007年6月15日 発売年月日：1960年6月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：共和クリティケア株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和クリティケア株式会社 学術情報課 TEL 0120-265-321 FAX 03-5840-5145 医療関係者向けホームページ URL http://www.kyowacriticare.co.jp

本 IF は 2015 年 4 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、医薬品医療機器総合機構ホームページ
<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 版、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)

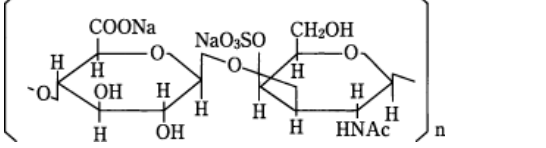

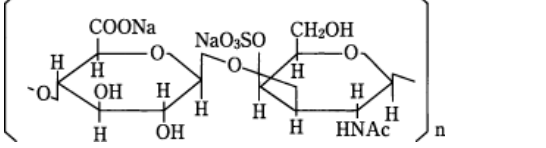

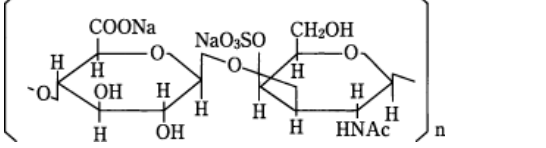

目 次

I.	概要に関する項目	1
II.	名称に関する項目	2
III.	有効成分に関する項目	3
IV.	製剤に関する項目	5
V.	治療に関する項目	8
VI.	薬効薬理に関する項目	10
VII.	薬物動態に関する項目	11
VIII.	安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
IX.	非臨床試験に関する項目	19
X.	管理的事項に関する項目	21
X I.	文献	23
X II.	参考資料	23
X III.	備考	23

I. 概要に関する項目

<p>1. 開発の経緯</p>	<p>カシワドール静注はコンドロイチン硫酸エステルナトリウムとサリチル酸ナトリウムを配合した鎮痛・消炎剤である。</p> <p>配合成分のコンドロイチン硫酸エステルナトリウムは、人体各部の結合組織ならびに間葉組織において重要な役割を果たしている物質で、1936年 Crandall らにより、コンドロイチン硫酸エステルナトリウムの偏頭痛に対する臨床効果が報告され、これに続いて、我国での大島らによる神経痛、筋肉痛等に対する臨床効果の発見が契機となり、今日まで神経痛、筋肉痛、関節痛、腰痛などの治療に広く臨床使用されてきた。</p> <p>本剤は、このコンドロイチン硫酸エステルナトリウムに、さらに鎮痛・消炎作用の増強を求めてサリチル酸ナトリウムを配合した製剤で、炎症、腫瘍、阻血など、なんらかの局所的、全身的異常による末梢神経刺激に伴う神経痛（症候性神経痛）や腰痛症に有用性が認められている。</p>
<p>2. 製品の治療学的・製剤学的特性</p>	<p>カシワドール静注はコンドロイチン硫酸エステルナトリウムとサリチル酸ナトリウムを配合した鎮痛消炎剤である。配合成分のコンドロイチン硫酸エステルナトリウムは、人体各部の結合組織並びに間葉組織において重要な役割を果たしている物質で、今日まで神経痛、筋肉痛、関節痛、腰痛などの治療に広く臨床使用されてきた。</p> <p>本剤は、このコンドロイチン硫酸エステルナトリウムに、更に鎮痛消炎作用の増強を求めてサリチル酸ナトリウムを配合した製剤で、炎症、腫瘍、阻血など、なんらかの局所的、全身的異常による末梢神経刺激に伴う神経痛（症候性神経痛）や腰痛症に有用性が認められている。</p>

II. 名称に関する項目

<p>1. 販売名</p> <p>(1) 和名</p> <p>(2) 洋名</p> <p>(3) 名称の由来</p>	<p>カシワドール静注</p> <p>Kashiwadol</p> <p>財団法人 柏戸記念財団(千葉県)元理事の柏戸孝雄の考案による処方で、その名前に由来。</p>									
<p>2. 一般名</p> <p>(1) 和名 (命名法)</p> <p>(2) 洋名 (命名法)</p> <p>(3) ステム</p>	<p>コンドロイチン硫酸エステルナトリウム (JAN)</p> <p>サリチル酸ナトリウム (JAN)</p> <p>Chondroitin Sulfate Sodium (JAN)</p> <p>Sodium Salicylate (JAN)</p> <p>不明</p>									
<p>3. 構造式又は示性式</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="544 835 874 869">有効成分</th> <th data-bbox="874 835 1444 869">構造式</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="544 869 874 1041">コンドロイチン硫酸エステルナトリウム</td> <td data-bbox="874 869 1444 1041">  </td> </tr> <tr> <td data-bbox="544 1041 874 1160">サリチル酸ナトリウム</td> <td data-bbox="874 1041 1444 1160">  </td> </tr> </tbody> </table>	有効成分	構造式	コンドロイチン硫酸エステルナトリウム		サリチル酸ナトリウム				
有効成分	構造式									
コンドロイチン硫酸エステルナトリウム										
サリチル酸ナトリウム										
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="544 1216 874 1249">有効成分</th> <th data-bbox="874 1216 1310 1249">分子式</th> <th data-bbox="1310 1216 1444 1249">分子量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="544 1249 874 1332">コンドロイチン硫酸エステルナトリウム</td> <td data-bbox="874 1249 1310 1332">$(C_{14}H_{19}NNa_2O_{14}S)_n$</td> <td data-bbox="1310 1249 1444 1332">—</td> </tr> <tr> <td data-bbox="544 1332 874 1415">サリチル酸ナトリウム</td> <td data-bbox="874 1332 1310 1415">$C_7H_5NaO_3$</td> <td data-bbox="1310 1332 1444 1415">160.10</td> </tr> </tbody> </table>	有効成分	分子式	分子量	コンドロイチン硫酸エステルナトリウム	$(C_{14}H_{19}NNa_2O_{14}S)_n$	—	サリチル酸ナトリウム	$C_7H_5NaO_3$	160.10
有効成分	分子式	分子量								
コンドロイチン硫酸エステルナトリウム	$(C_{14}H_{19}NNa_2O_{14}S)_n$	—								
サリチル酸ナトリウム	$C_7H_5NaO_3$	160.10								
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>サリチル酸ナトリウム : Monosodium 2-hydroxybenzoate</p>									
<p>6. 慣用名、別名、略名、記号番号</p>	<p>CHS-76</p>									
<p>7. CAS 登録番号</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="544 1641 874 1675">有効成分</th> <th data-bbox="874 1641 1444 1675">CAS 登録番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="544 1675 874 1758">コンドロイチン硫酸エステルナトリウム</td> <td data-bbox="874 1675 1444 1758">9082-07-9</td> </tr> <tr> <td data-bbox="544 1758 874 1841">サリチル酸ナトリウム</td> <td data-bbox="874 1758 1444 1841">54-21-7</td> </tr> </tbody> </table>	有効成分	CAS 登録番号	コンドロイチン硫酸エステルナトリウム	9082-07-9	サリチル酸ナトリウム	54-21-7			
有効成分	CAS 登録番号									
コンドロイチン硫酸エステルナトリウム	9082-07-9									
サリチル酸ナトリウム	54-21-7									

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質	(1) 外観・性状	<table border="1"> <thead> <tr> <th>有効成分</th> <th>外観・性状</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>コンドロイチン硫酸エステルナトリウム</td> <td>白色～微黄褐色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおい及び味がある。</td> </tr> <tr> <td>サリチル酸ナトリウム</td> <td>白色の結晶又は□晶性の粉末である。</td> </tr> </tbody> </table>	有効成分	外観・性状	コンドロイチン硫酸エステルナトリウム	白色～微黄褐色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおい及び味がある。	サリチル酸ナトリウム	白色の結晶又は□晶性の粉末である。
	有効成分	外観・性状						
	コンドロイチン硫酸エステルナトリウム	白色～微黄褐色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおい及び味がある。						
	サリチル酸ナトリウム	白色の結晶又は□晶性の粉末である。						
	(2) 溶解性							
	1) 各種溶媒における溶解性	<table border="1"> <thead> <tr> <th>有効成分</th> <th>各種溶媒における溶解性</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>コンドロイチン硫酸エステルナトリウム</td> <td>水に溶けやすく、エタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。</td> </tr> <tr> <td>サリチル酸ナトリウム</td> <td>水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすい。</td> </tr> </tbody> </table>	有効成分	各種溶媒における溶解性	コンドロイチン硫酸エステルナトリウム	水に溶けやすく、エタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。	サリチル酸ナトリウム	水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすい。
	有効成分	各種溶媒における溶解性						
	コンドロイチン硫酸エステルナトリウム	水に溶けやすく、エタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。						
	サリチル酸ナトリウム	水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすい。						
	2) 各種 pH 溶媒に対する溶解度	該当資料なし						
(3) 吸湿性	<table border="1"> <thead> <tr> <th>有効成分</th> <th>吸湿性</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>コンドロイチン硫酸エステルナトリウム</td> <td>吸湿性である。</td> </tr> <tr> <td>サリチル酸ナトリウム</td> <td>該当資料なし</td> </tr> </tbody> </table>	有効成分	吸湿性	コンドロイチン硫酸エステルナトリウム	吸湿性である。	サリチル酸ナトリウム	該当資料なし	
有効成分	吸湿性							
コンドロイチン硫酸エステルナトリウム	吸湿性である。							
サリチル酸ナトリウム	該当資料なし							
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点	該当しない							
(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	<table border="1"> <thead> <tr> <th>有効成分</th> <th>その他の主な示性値</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>コンドロイチン硫酸エステルナトリウム</td> <td>コンドロイチン硫酸エステルナトリウムの水溶液(1→100)のpHは5.5～7.5である¹⁾。</td> </tr> <tr> <td>サリチル酸ナトリウム</td> <td>該当資料なし</td> </tr> </tbody> </table>	有効成分	その他の主な示性値	コンドロイチン硫酸エステルナトリウム	コンドロイチン硫酸エステルナトリウムの水溶液(1→100)のpHは5.5～7.5である ¹⁾ 。	サリチル酸ナトリウム	該当資料なし	
有効成分	その他の主な示性値							
コンドロイチン硫酸エステルナトリウム	コンドロイチン硫酸エステルナトリウムの水溶液(1→100)のpHは5.5～7.5である ¹⁾ 。							
サリチル酸ナトリウム	該当資料なし							
2. 有効成分の各種条件下における安定性	<table border="1"> <thead> <tr> <th>有効成分</th> <th>各種条件下における安定性</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>サリチル酸ナトリウム</td> <td>光によって徐々に着色する。</td> </tr> </tbody> </table>	有効成分	各種条件下における安定性	サリチル酸ナトリウム	光によって徐々に着色する。			
有効成分	各種条件下における安定性							
サリチル酸ナトリウム	光によって徐々に着色する。							
3. 有効成分の確認試験法	<table border="1"> <thead> <tr> <th>有効成分</th> <th>確認試験法</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>コンドロイチン硫酸エステルナトリウム¹⁾</td> <td>局外規「コンドロイチン硫酸エステルナトリウム」の確認試験による。</td> </tr> <tr> <td>サリチル酸ナトリウム²⁾</td> <td>日局「サリチル酸ナトリウム」の確認試験による。</td> </tr> </tbody> </table>	有効成分	確認試験法	コンドロイチン硫酸エステルナトリウム ¹⁾	局外規「コンドロイチン硫酸エステルナトリウム」の確認試験による。	サリチル酸ナトリウム ²⁾	日局「サリチル酸ナトリウム」の確認試験による。	
有効成分	確認試験法							
コンドロイチン硫酸エステルナトリウム ¹⁾	局外規「コンドロイチン硫酸エステルナトリウム」の確認試験による。							
サリチル酸ナトリウム ²⁾	日局「サリチル酸ナトリウム」の確認試験による。							

4. 有効成分の定量法

有効成分	定量法
コンドロイチン硫酸 エステルナトリウム ¹⁾	局外規「コンドロイチン硫酸エステルナトリウム」の定量試験による。
サリチル酸ナトリウム ²⁾	日局「サリチル酸ナトリウム」の定量試験による。

IV. 製剤に関する項目

<p>1. 剤形</p> <p>(1) 剤形の区分、規格及び性状</p> <p>(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等</p> <p>(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類</p> <p>2. 製剤の組成</p> <p>(1) 有効成分（活性成分）の含量</p> <p>(2) 添加物</p> <p>(3) 電解質の濃度</p> <p>(4) 添付溶解液の組成及び容量</p> <p>(5) その他</p> <p>3. 注射剤の調製法</p> <p>4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意</p> <p>5. 製剤の各種条件下における安定性</p>	<p style="text-align: center;">表IV-1 組成・性状</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td>製品名</td> <td colspan="2">カシワドール静注</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">有効成分・含有量</td> <td>コンドロイチン硫酸 エステルナトリウム</td> <td>200mg</td> </tr> <tr> <td>サリチル酸ナトリウム</td> <td>400mg</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">添加物</td> <td>亜硫酸水素ナトリウム</td> <td>20mg</td> </tr> <tr> <td>pH 調整剤（2成分）</td> <td>適量</td> </tr> <tr> <td>性状</td> <td colspan="2">無色ないし淡黄褐色のやや粘稠な水溶液</td> </tr> <tr> <td>剤形</td> <td colspan="2">注射剤（無色透明のガラスアンプル）</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td colspan="2">5.6～7.0</td> </tr> <tr> <td>浸透圧比 （生理食塩液に対する比）</td> <td colspan="2">1.0～1.2</td> </tr> <tr> <td>注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類</td> <td colspan="2">窒素ガス</td> </tr> </table> <p>上記「表IV-1 組成・性状」参照</p> <p>上記「表IV-1 組成・性状」参照</p> <p>上記「表IV-1 組成・性状」参照</p> <p>上記「表IV-1 組成・性状」参照</p> <p>Na⁺：174mEq/L</p> <p>該当しない</p> <p>該当しない</p> <p>該当しない</p> <p>該当しない</p> <p>最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、カシワドール静注は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された³⁾。</p>	製品名	カシワドール静注		有効成分・含有量	コンドロイチン硫酸 エステルナトリウム	200mg	サリチル酸ナトリウム	400mg	添加物	亜硫酸水素ナトリウム	20mg	pH 調整剤（2成分）	適量	性状	無色ないし淡黄褐色のやや粘稠な水溶液		剤形	注射剤（無色透明のガラスアンプル）		pH	5.6～7.0		浸透圧比 （生理食塩液に対する比）	1.0～1.2		注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	窒素ガス	
製品名	カシワドール静注																												
有効成分・含有量	コンドロイチン硫酸 エステルナトリウム	200mg																											
	サリチル酸ナトリウム	400mg																											
添加物	亜硫酸水素ナトリウム	20mg																											
	pH 調整剤（2成分）	適量																											
性状	無色ないし淡黄褐色のやや粘稠な水溶液																												
剤形	注射剤（無色透明のガラスアンプル）																												
pH	5.6～7.0																												
浸透圧比 （生理食塩液に対する比）	1.0～1.2																												
注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	窒素ガス																												

【長期保存試験（室温、段ボールに 50 管ずつ詰めて保存）】

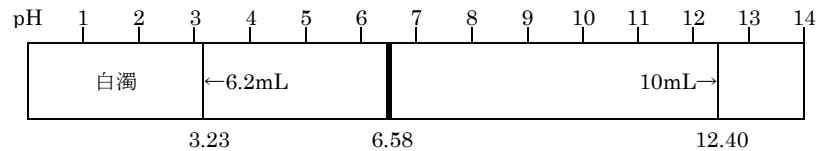
	規格	試験開始時	3 年経過品
性状	無色～淡黄褐色澄明	無色澄明	無色澄明
浸透圧	1.0～1.2	1.0	1.0
pH	5.6～7.0	6.6	6.8
定 量	コンドロイチン硫酸エステルナトリウム (%)	95～105	100
	サリチル酸ナトリウム (%)	95～105	100

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化
(物理化学的变化)

pH 変動スケール



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認
試験法

1. 本品の水溶液（1→10）1mL に硫酸 6mL を加え、水浴中で 10 分間加熱する。冷後、カルバゾール試液 0.2mL を加えて放置するとき、赤色～赤紫色を呈する。
2. 本品はサリチル酸塩の定性反応（3）を呈する。
3. 本品 5mL にアクリノール溶液（1→100）1mL を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。
4. 本品 5mL に塩酸 1mL を加え、水浴中で 10 分間加熱する。冷後、この液は硫酸塩の定性反応（1）を呈する。
5. 本品はナトリウム塩の定性反応（1）を呈する。

10. 製剤中の有効成分の定量
法

有効成分	定量法
コンドロイチン硫酸 エステルナトリウム	本品 10mL を正確に量り、日本薬局方 一般試験法 窒素定量法により試験を行う。 0.005mol/L 硫酸 1mL = 5.0436mg (C ₁₄ H ₂₀ NNa ₂ O ₁₄ S) _n
サリチル酸ナトリウム	本品のサリチル酸ナトリウム (C ₇ H ₅ NaO ₃) 20mg に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確 に 100mL とし、試料溶液とする。別に、定量用サ リチル酸ナトリウムを 105℃ で 2 時間乾燥し、その 約 20mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィーに より試験を行い、試料溶液及び標準溶液のサリチル 酸のピーク面積 A _T 及び A _S を測定する。 サリチル酸ナトリウム (C ₇ H ₅ NaO ₃) の量 (mg) = M _S × A _T / A _S M _S : 定量用サリチル酸ナトリウムの秤取量 (mg)

11. 力価	該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	本剤の容器はワンポイントカットアンプルを使用しているため、丸印を上にして下方向へ折ること。なお、アンプルカット時の異物混入を避けるため、エタノール綿等で清拭しカットすること。
14. その他	特になし

V. 治療に関する項目

<p>1. 効能又は効果</p> <p>2. 用法及び用量</p> <p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果⁴⁾</p>	<p>症候性神経痛、腰痛症</p> <p>通常成人 1回 20mLを 1日 1回 3分間以上かけて緩徐に静脈内投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 本剤は、鎮痛剤の経口投与が不可能な場合又は急速に症状を改善する必要がある場合のみ使用する。</p> <p>該当しない</p> <p>国内 21 施設で総試験例数（適用例数）309 例について実施された二重盲検試験成績</p> <p>対 象：症候性神経痛及び腰痛症の成人（年齢の上限 70 歳）患者 試験方法：カシワドール静注とその配合成分であるサリチル酸ナトリウム単味並びにコンドロイチン硫酸エステルナトリウム単味による 3 群並列。</p> <p>薬剤投与量、投与方法： 各薬剤とも 20mL(1A)/日の連続 5 日間静注投与。</p> <p>効果判定：薬剤投与前の自覚症状（自発痛、圧痛、運動痛、運動制限）の重症度が被検薬剤の投与によって、翌日如何に改善されたかを全般改善度として項目ごとに 5 段階で毎日評価し、ついで被検薬剤の最終投与の翌日に試験期間全般を通じて、投与前の自覚症状がどの程度改善されたかを重症度及び全般改善度から総合改善度として評価判定がなされた。</p> <p>結 果：投与前の自覚症状の重症度（自発痛、圧痛、運動痛、運動制限）の程度には 3 群間に有意の差はみられなかった。一般に自覚症状は各群とも時間を追って改善傾向がみられ（いずれも 1%有意）特に圧痛、運動痛、運動制限に関しては、腰痛症と症候性神経痛の間には有意の差がなく、どちらも時期を追って改善した。ただし、自発痛は症候性神経痛において腰痛症に比べ改善が著しい（5%有意）。全般改善度においては 3 群間に有意差（5%有意）が認められ、A 群は B 群、C 群に比べ有意に優れていた。また、総合改善度においても 3 群間に有意差（5%有意）が認められ、A 群は B 群、C 群に比べ有意に優れていた。そこで、A 群、B 群、C 群の 2 群ずつの組合せ 3 通りにつき総合改善度の優劣比較を行った結果、A 群は B 群と比較して危険率 1%以下で、また C 群と比較し危険率 5%以下で有意に優れていることが認められた。一方、B 群と C 群との間には有意差は認められなかった。なお、総合改善度についての群間有意差検定は次に示すとおりであった。</p>
---	--

総合改善度の有意差検定

総合改善度	著名改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	計	除外	脱落
A 群(CHS)	15	31	25	19		90	6	8
B 群(C H)	12	20	21	38		91	1	11
C 群(S)	10	21	16	34	1	82	6	14
計	37	72	62	91	1	263	13	33

CHS : カシワドール静注

C H : コンドロイチン硫酸

エステルナトリウム

S : サリチル酸ナトリウム

3 群間の有意差

Kruskal-Wallis 'H-Tset : $P_0=0.0114^*$

累積法による一元配置分散分析両側確率 : $P_0=0.0103^*$

2 群間の有意差

A-B Mann-WhitneyのU検定 : $P_0=0.0086^{**}$

累積法による一元配置分散分析両側確率 : $P_0=0.0028^{**}$

A-C Mann-WhitneyのU検定 : $P_0=0.0121^*$

累積法による一元配置分散分析両側確率 : $P_0=0.0069^{**}$

B-C Mann-WhitneyのU検定 : $P_0=0.9758$

累積法による一元配置分散分析両側確率 : $P_0=0.8635$

(注) **危険率 1%以下

* 危険率 5%以下

(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

- 1) 無作為化並行用量反応試験
- 2) 比較試験
- 3) 安全性試験
- 4) 患者・病態別試験

(6) 治療的使用

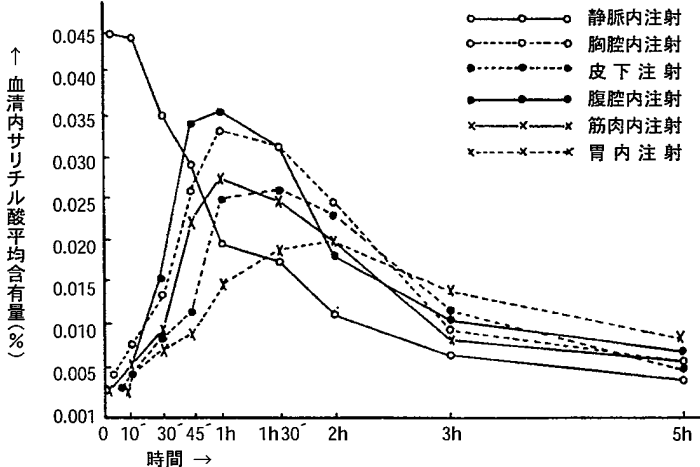
該当資料なし

- 1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)
- 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

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	サリチル酸、スルピリン、ピラゾン、ピラビタール、フェネチジン、カフェイン剤 等
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	<p>作用部位：結合組織、体細胞、毛細血管壁</p> <p>作用機序：</p> <p>リウマチ性疾患などいわゆる膠原病性疾患群では、一見異なった症状を示すが、結合組織の汎発性変性はその共通の特長であり、結合組織の変化が病態を左右するものとして重要視されている。</p> <p>コンドロイチン硫酸は結合組織に常に含まれている Mucopolysaccharide で Mucoprotein の補欠分子族 (prosthetic group) としてムコ蛋白体に一定の性状を与えているが、特に結合組織の主成分であるコラーゲン繊維を安定にする性質をもっており、結合組織変化を主要病変とする諸疾患に際して結合組織の重要成分たるコンドロイチン硫酸投与がきわめて合理的であり、すでに動物実験並びに臨床的にも奏効することが明らかにされている。</p> <p>カシワドール静注は上記のコンドロイチン硫酸に更に鎮痛、消炎作用の増強を求めサリチル酸ナトリウムを配合し両者の協同作用により症候性神経痛、腰痛を治療するものである。</p>
(2) 薬効を裏付ける試験成績 ⁸⁾	<p>鎮痛作用</p> <p>酢酸ストレッチング法を用いて鎮痛作用を検討した結果、本剤投与による抑制率は配合成分単独投与群、対照群と比較して有意差が認められ、サリチル酸ナトリウムとコンドロイチン硫酸エステルナトリウムの配合による相乗効果が認められた⁵⁾。</p>
(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

<p>1. 血中濃度の推移・測定法</p> <p>(1) 治療上有効な血中濃度</p> <p>(2) 最高血中濃度到達時間</p> <p>(3) 臨床試験で確認された血中濃度</p> <p>(4) 中毒域</p> <p>(5) 食事・併用薬の影響</p> <p>(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</p> <p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) コンパートメントモデル</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ</p> <p>(4) 消失速度定数</p>	<p>サリチル酸ナトリウム：鎮痛・解熱効果 25~50μg/mL⁶⁾。</p> <p>該当資料なし</p> <p>サリチル酸ナトリウム：静注の場合、$T_{1/2}$ (hr) は、♂5.0、♀4.6 である〔外国データ〕⁶⁾。</p> <p><参考></p> <p>ウサギ（雄）にサリチル酸ナトリウムを各種ルートで投与した場合の血清中での消長はグラフの通りであり、当然のことながら静注投与の場合には、サリチル酸の血中濃度は直ちに最高値を示し、時間の経過と共に漸減する⁷⁾。</p>  <p>家兎体重 1kg に対しサリチル酸ナトリウム 0.1 g (10%溶液) 注射</p> <p>サリチル酸ナトリウム：250μg/mL〔外国データ〕⁶⁾。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当しない</p> <p>該当しない</p> <p>該当資料なし</p>
---	--

(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	コンドロイチン硫酸は生体で蛋白、ペプチドなどと複合体を形成してその生理機能を果たしている。 結合率は不明。
3. 吸収	該当資料なし
4. 分布	<p>体組織への分布：</p> <p>コンドロイチン硫酸は脊椎動物の軟骨をはじめ、種々の結合組織 (connective tissue) の基質部分(ground substance)として骨などの支持組織に分布する⁸⁾。</p> <p>サリチル酸ナトリウムは全身の組織や体液中に分布されるが、特に腎皮質、肝、心、肺に多く、脳には少ない²⁾。</p> <p><参考></p> <p>コンドロイチン硫酸エステルナトリウムをヒト及びイヌに静脈内投与した場合、血中の酸性ムコ多糖体は約 4 時間でほとんど消失し⁹⁾、またウサギに静注した場合も¹⁴C-コンドロイチン硫酸エステルナトリウムは投与後約 5 時間で血清中からほとんど消失したと報告されている¹⁰⁾。</p>
(1) 血液-脳関門通過性	サリチル酸は通過すると考えられる (sulphapyridine が通過する)。コンドロイチンは不明。
(2) 血液-胎盤関門通過性	コンドロイチン硫酸は移行しない (ヘパリンが移行しない)。サリチル酸は通過する。
(3) 乳汁への移行性	コンドロイチン硫酸は移行しない (ヘパリンが移行しないことによる)。サリチル酸は移行する。
(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	<p><u>コンドロイチン硫酸</u>：</p> <p>体内のコンドロイチン硫酸の代謝過程を要約すると、一部はそのまま尿中に排泄され、大部分はヒアルロニダーゼなどの作用でオリゴ糖に分解され、これがβ-グルクロニダーゼや、N-アセチル-β-グルコサミニダーゼにより単糖類にまで分解されるらしい⁸⁾。</p> <p><u>サリチル酸ナトリウム</u>：</p> <p>体内でグリシン抱合体(Salicyluric acid : 0~50%)グルクロン酸抱合体 (フェノール性 : 12~30%、エステル型 : 0~10%)、ゲンチジン酸 (1%) となる²⁾。</p> <p><参考></p> <p>ラットに³⁵S-コンドロイチン硫酸エステルナトリウムを静注したのち全身オートラジオグラムで検討したところ、投与後約 30 分で放射活</p>

	<p>性の普遍的な全身分布がみられ、肝で最大の取り込みを示したが、血中にもかなりの量が存在しており、1 時間後には血中濃度は減少して小腸での蓄積がみられ、胆汁排泄が示唆された。2 時間後では肝の放射活性は減少して膀胱に放射活性がみられ、3~4 時間後では全身の放射活性は弱くなり小腸が主な蓄積部位であった。なお、24 時間では長骨の骨端部に取り込みがみられたと報告されている¹¹⁾。</p> <p>また、ラットに³⁵S-コンドロイチン硫酸エステルナトリウムを静注して 24 時間後の血管系における分布を検討し、その結果、心臓、胸部大動脈、腹部大動脈、大腿動脈の順で、末梢血管に及ぶにしがたい活性は低値を示したと報告している¹²⁾。</p>
(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) 排泄部位及び経路	腎臓
(2) 排泄率	該当資料なし
(3) 排泄速度	<p><u>コンドロイチン硫酸</u>：</p> <p>代謝はかなり早く、血清中のムコ多糖に由来するウロン酸は 3 時間半後にはほとんど元のレベルに戻ってしまう。</p> <p><u>サリチル酸塩</u>：</p> <p>代謝物と未変化体の尿中排泄の比率は尿の pH によって変わってくる。アルカリ尿の時は投与量の 85% が未変化体で排泄され、酸性尿の時は 10% ぐらいになる。</p> <p>排泄の割合はおそく、50% が 24 時間に排泄されるが、残りは 48 時間以上かかる²⁾。</p> <p><参考></p> <p>静脈内投与されたコンドロイチン硫酸エステルナトリウムの排泄については、³⁵S-コンドロイチン硫酸エステルナトリウムをラットに投与した場合、24 時間以内に 68% が、72 時間では 71% が尿中に検出され¹¹⁾、モルモットでも³⁵S-コンドロイチン硫酸エステルナトリウムを静注して 1 時間のちに投与量の 36~40% がそのまま尿中に排泄されたと報告されている¹³⁾。</p> <p>ウサギを用いての実験で、Tinacciらは 24 時間までの尿中に 31.5% の結合型ヘキソサミンを回収しており¹⁴⁾、横山らは¹⁴Cコンドロイチン硫酸エステルナトリウムの静注後 24 時間までに 20% が、また総排泄量の 2/3 は 2 時間以内に尿中排泄されることを報告している¹⁰⁾。</p> <p>一方、比較的多量のコンドロイチン硫酸エステルナトリウムをウサギに静注した場合、尿中コンドロイチン硫酸エステルナトリウムが正常レベルにもどるまでには 2~4 日間を要し、この期間に排泄されたコンドロイ</p>

7. 透析等による除去率 ⁹⁾	<p>チン硫酸エステルナトリウムは投与量の 5～10%であると報告されている¹⁵⁾。</p> <p><u>腹膜透析</u>：</p> <p>サリチル酸ナトリウム：血液透析よりゆっくと除去される。小児でクリアランス 45～90mL/hrと報告されている〔外国データ〕⁶⁾</p> <p><u>血液透析</u>：</p> <p>サリチル酸ナトリウム：クリアランス 35～100mL/minと報告されている〔外国データ〕⁶⁾</p> <p><u>直接血液灌流</u>：</p> <p>サリチル酸ナトリウム：除去される⁶⁾</p>
----------------------------	---

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	現段階で特になし
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	<p style="text-align: center;">【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本剤又はサリチル酸系化合物（アスピリン等）、コンドロイチン硫酸に対し過敏症の既往歴のある患者 2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	現段階で特になし
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	現段階で特になし
5. 慎重投与内容とその理由	<p>次の患者には慎重に投与すること</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本人又は両親・兄弟に他の薬物に対するアレルギー、蕁麻疹、気管支喘息、アレルギー性鼻炎又は食物アレルギー等のある患者 2. 肝又は腎障害のある患者[肝又は腎障害を悪化させるおそれがある。] 3. 出血傾向のある患者 [血小板機能異常を起こすおそれがある。] 4. 消化性潰瘍のある患者 [消化性潰瘍を悪化させるおそれがある。] 5. 潰瘍性大腸炎の患者[他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で症状が悪化したとの報告がある。] 6. クロウン氏病の患者[他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で症状が悪化したとの報告がある。]
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<ol style="list-style-type: none"> 1. サリチル酸系製剤の使用実態は我が国と異なるものの、米国においてサリチル酸系製剤とライ症候群との関連性を示す疫学調査報告があるので、本剤を 15歳未満の水痘、インフルエンザの患者に投与しないことを原則とするが、やむを得ず投与する場合には、慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること。 [ライ症候群：小児において極めてまれに水痘、インフルエンザ等のウイルス性疾患の先行後、激しい嘔吐、意識障害、痙攣（急性脳浮腫）と肝臓ほか諸臓器の脂肪沈着、ミトコンドリア変形、AST(GOT)・ALT(GPT)・LDH・CK(CPK)の急激な上昇、高アンモニア血症、低プロトロンビン血症、低血糖等の症状が短期間に発現する高死亡率の病態である。] 2. ショックを起こすことがあるので、経口投与が不可能な場合又は緊急に鎮痛が必要な場合にのみ投与を考慮すること。なお、本剤の使用に際しては、常時直ちに救急処置のとれる準備をしておくことが望ましい。 3. ショックなどの反応を予測するため、十分な問診を行うこと。 4. 高熱を伴う幼児・小児及び高齢者又は消耗性疾患の患者においては、作用が急激にあらわれ、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。これらの患者に投与する必要がある場合には、投与後の患者の状態に十分注意すること。 5. 投与後少なくとも10分間は患者を安静の状態に保たせ、観察を十分に行うこと。 6. 長期連用を避けること。

<p>7. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌とその理由</p> <p>(2) 併用注意とその理由</p>	<p>現段階で特になし</p> <p>併用に注意すること</p> <table border="1" data-bbox="544 248 1445 719"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>クマリン系抗凝血剤 (ワルファリン)</td> <td>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。</td> <td>サリチル酸製剤（アスピリン等）は血小板凝集抑制作用による出血作用を有する。また、血漿蛋白に結合したクマリン系抗凝血剤と置換し、これらの薬剤を遊離させる。</td> </tr> <tr> <td>糖尿病用剤 (インスリン製剤及びトルブタミド等)</td> <td>糖尿病用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。</td> <td>サリチル酸製剤（アスピリン等）は血漿蛋白に結合した糖尿病用剤と置換し、これらの薬剤を遊離させる。</td> </tr> </tbody> </table>	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)	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。	サリチル酸製剤（アスピリン等）は血小板凝集抑制作用による出血作用を有する。また、血漿蛋白に結合したクマリン系抗凝血剤と置換し、これらの薬剤を遊離させる。	糖尿病用剤 (インスリン製剤及びトルブタミド等)	糖尿病用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。	サリチル酸製剤（アスピリン等）は血漿蛋白に結合した糖尿病用剤と置換し、これらの薬剤を遊離させる。															
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)	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。	サリチル酸製剤（アスピリン等）は血小板凝集抑制作用による出血作用を有する。また、血漿蛋白に結合したクマリン系抗凝血剤と置換し、これらの薬剤を遊離させる。																							
糖尿病用剤 (インスリン製剤及びトルブタミド等)	糖尿病用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。	サリチル酸製剤（アスピリン等）は血漿蛋白に結合した糖尿病用剤と置換し、これらの薬剤を遊離させる。																							
<p>8. 副作用</p> <p>(1) 副作用の概要</p> <p>(2) 重大な副作用と初期症状</p> <p>(3) その他の副作用</p>	<p>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。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ショック（頻度不明）：ショックがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、胸内苦悶、血圧低下、顔面蒼白、脈拍異常、呼吸困難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。 2. 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、紅皮症（はく脱性皮膚炎）（いずれも頻度不明）：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、紅皮症（はく脱性皮膚炎）等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 3. 再生不良性貧血（頻度不明）：再生不良性貧血があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 <table border="1" data-bbox="544 1413 1445 1760"> <thead> <tr> <th>種類</th> <th>頻度</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症^{注1)}</td> <td></td> <td>発疹，浮腫，鼻炎様症状，結膜炎等</td> </tr> <tr> <td>血液^{注1)}</td> <td></td> <td>白血球減少，血小板減少，貧血等</td> </tr> <tr> <td>精神神経系^{注2)}</td> <td></td> <td>耳鳴，難聴，めまい</td> </tr> <tr> <td>肝臓^{注1)}</td> <td></td> <td>黄疸，AST(GOT)・ALT(GPT)・Al-P の上昇</td> </tr> <tr> <td>腎臓^{注1)}</td> <td></td> <td>腎障害</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td></td> <td>胃痛，食欲不振，嘔気，嘔吐，消化管出血</td> </tr> <tr> <td>注射部位</td> <td></td> <td>血管痛，しびれ感，発赤，そう痒感，腫脹等</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) このような場合には投与を中止すること。 注2) このような場合には減量又は休薬等適切な処置を行うこと。</p>	種類	頻度	頻度不明	過敏症 ^{注1)}		発疹，浮腫，鼻炎様症状，結膜炎等	血液 ^{注1)}		白血球減少，血小板減少，貧血等	精神神経系 ^{注2)}		耳鳴，難聴，めまい	肝臓 ^{注1)}		黄疸，AST(GOT)・ALT(GPT)・Al-P の上昇	腎臓 ^{注1)}		腎障害	消化器		胃痛，食欲不振，嘔気，嘔吐，消化管出血	注射部位		血管痛，しびれ感，発赤，そう痒感，腫脹等
種類	頻度	頻度不明																							
過敏症 ^{注1)}		発疹，浮腫，鼻炎様症状，結膜炎等																							
血液 ^{注1)}		白血球減少，血小板減少，貧血等																							
精神神経系 ^{注2)}		耳鳴，難聴，めまい																							
肝臓 ^{注1)}		黄疸，AST(GOT)・ALT(GPT)・Al-P の上昇																							
腎臓 ^{注1)}		腎障害																							
消化器		胃痛，食欲不振，嘔気，嘔吐，消化管出血																							
注射部位		血管痛，しびれ感，発赤，そう痒感，腫脹等																							

<p>(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧</p> <p>(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</p> <p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p> <p>9. 高齢者への投与</p> <p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>11. 小児等への投与</p> <p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p> <p>13. 過量投与</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>1. 禁忌 (次の患者には投与しないこと) : 本剤又はサリチル酸系化合物(アスピリン等)、コンドロイチン硫酸に対し過敏症の既往歴のある患者。</p> <p>2. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること) : 本人又は両親・兄弟に他の薬物に対するアレルギー、蕁麻疹、気管支喘息、アレルギー性鼻炎又は食物アレルギー等のある患者。</p> <p>3. 重要な基本的注意 :</p> <p>(1) ショックを起こすことがあるので、経口投与が不可能な場合又は緊急に鎮痛が必要な場合にのみ投与を考慮すること。なお、本剤の使用に際しては、常時直ちに救急処置のとれる準備をしておくことが望ましい。</p> <p>(2) ショックなどの反応を予測するため、十分な問診を行うこと。</p> <p>(3) 投与後少なくとも 10 分間は患者を安静の状態に保たせ、観察を十分に行うこと。</p> <p>(4) 長期連用を避けること。</p> <p>4. 重大な副作用 : ショック (頻度不明) ショックがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、胸内苦悶、血圧低下、顔面蒼白、脈拍異常、呼吸困難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。</p> <p>5. その他の副作用 : 過敏症 (頻度不明) 発疹、浮腫、鼻炎様症状、結膜炎等。</p> <p>高齢者では、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(「重要な基本的注意」の項参照)。</p> <p>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。[サリチル酸ナトリウムは動物実験で催奇形作用が報告されている。]</p> <p>2. サリチル酸系製剤(アスピリン)を妊娠末期のラットに投与した実験で、弱い胎児の動脈管収縮が報告されている¹⁶⁾。</p> <p>現段階で特になし</p> <p>現段階で特になし</p> <p>該当資料なし</p>
--	--

14. 適用上の注意	<p>1. 投与速度： 使用に際しては、患者を横臥させ 20mL を 3 分間以上かけて、できるだけゆっくり静脈内注射すること。</p> <p>2. アンプルカット時： 本剤の容器はワンポイントカットアンプルを使用しているため、丸印を上にして下方向へ折ること。なお、アンプルカット時の異物混入を避けるため、エタノール綿等で清拭しカットすること。</p>
15. その他の注意	<p>非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期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。</p>
16. その他	<p>現段階で特になし</p>

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

<p>1. 薬理試験</p> <p>(1) 薬効薬理試験 (「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)</p> <p>(2) 副次的薬理試験</p> <p>(3) 安全性薬理試験</p> <p>(4) その他の薬理試験</p>	<p>該当資料なし</p> <p>本剤の一般薬理試験として中枢神経系、末梢神経系、呼吸・循環器系、平滑筋及び凝固線溶系等に及ぼす影響を検証し、それらの実験結果よりサリチル酸ナトリウム・コンドロイチン硫酸エステルナトリウム配合剤はその臨床投与量より考えて、目的とする抗炎症・鎮痛等の作用以外には著明な薬理作用は認められず、安全性の高い薬剤であると推定された¹⁷⁾。</p> <p>該当資料なし</p>																																																										
<p>2. 毒性試験</p> <p>(1) 単回投与毒性試験</p>	<p>1. 急性毒性¹⁸⁾</p> <p style="text-align: center;">CHS, S及びCHのLD₅₀値 (mg/kg)</p> <table border="1" data-bbox="544 902 1442 1619"> <thead> <tr> <th rowspan="2">投与経路</th> <th rowspan="2">動物試料</th> <th colspan="2">マウス</th> <th colspan="2">ラット</th> </tr> <tr> <th>雄</th> <th>雌</th> <th>雄</th> <th>雌</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">iv</td> <td>CHS</td> <td>580 (650~518)</td> <td>590 (666~522)</td> <td>560 (684~460)</td> <td>500 (596~420)</td> </tr> <tr> <td>S</td> <td>680 (776~596)</td> <td>620 (720~534)</td> <td>580 (668~504)</td> <td>610 (714~522)</td> </tr> <tr> <td>CH</td> <td>>15,000</td> <td>>15,000</td> <td>>10,000</td> <td>>10,000</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">sc</td> <td>CHS</td> <td>610 (678~550)</td> <td>630 (700~568)</td> <td>730 (832~640)</td> <td>760 (798~724)</td> </tr> <tr> <td>S</td> <td>840 (958~736)</td> <td>800 (872~734)</td> <td>910 (1,010~820)</td> <td>880 (924~838)</td> </tr> <tr> <td>CH</td> <td>>15,000</td> <td>>15,000</td> <td>>10,000</td> <td>>10,000</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">po</td> <td>CHS</td> <td>860 (960~754)</td> <td>870 (992~764)</td> <td>1,100 (1,232~1,054)</td> <td>1,160 (1,276~1,054)</td> </tr> <tr> <td>S</td> <td>1,200 (1,380~1,044)</td> <td>1,120 (1,254~1,000)</td> <td>1,560 (1,732~1,406)</td> <td>1,620 (1,798~1,460)</td> </tr> <tr> <td>CH</td> <td>>15,000</td> <td>>15,000</td> <td>>10,000</td> <td>>10,000</td> </tr> </tbody> </table> <p>(1) CHSのLD₅₀値に含有するサリチル酸ナトリウム量として表示 (2) ()内は95%信頼限界</p> <p style="text-align: right;">CHS : カシワドール静注 S : サリチル酸ナトリウム C H : コンドロイチン硫酸 エステルナトリウム</p> <p>2. 亜急性毒性¹⁹⁾</p> <p>サリチル酸ナトリウムとコンドロイチン硫酸エステルナトリウムの配合剤 (CHS) についての亜急性毒性試験 (静注 35 日間) をラットを用いて実施した。その結果、CHS の毒性は試験項目の全てにおいて、サリチル酸ナトリウムの単味の毒性と同等もしくはやや低い値を示し</p>	投与経路	動物試料	マウス		ラット		雄	雌	雄	雌	iv	CHS	580 (650~518)	590 (666~522)	560 (684~460)	500 (596~420)	S	680 (776~596)	620 (720~534)	580 (668~504)	610 (714~522)	CH	>15,000	>15,000	>10,000	>10,000	sc	CHS	610 (678~550)	630 (700~568)	730 (832~640)	760 (798~724)	S	840 (958~736)	800 (872~734)	910 (1,010~820)	880 (924~838)	CH	>15,000	>15,000	>10,000	>10,000	po	CHS	860 (960~754)	870 (992~764)	1,100 (1,232~1,054)	1,160 (1,276~1,054)	S	1,200 (1,380~1,044)	1,120 (1,254~1,000)	1,560 (1,732~1,406)	1,620 (1,798~1,460)	CH	>15,000	>15,000	>10,000	>10,000
投与経路	動物試料			マウス		ラット																																																					
		雄	雌	雄	雌																																																						
iv	CHS	580 (650~518)	590 (666~522)	560 (684~460)	500 (596~420)																																																						
	S	680 (776~596)	620 (720~534)	580 (668~504)	610 (714~522)																																																						
	CH	>15,000	>15,000	>10,000	>10,000																																																						
sc	CHS	610 (678~550)	630 (700~568)	730 (832~640)	760 (798~724)																																																						
	S	840 (958~736)	800 (872~734)	910 (1,010~820)	880 (924~838)																																																						
	CH	>15,000	>15,000	>10,000	>10,000																																																						
po	CHS	860 (960~754)	870 (992~764)	1,100 (1,232~1,054)	1,160 (1,276~1,054)																																																						
	S	1,200 (1,380~1,044)	1,120 (1,254~1,000)	1,560 (1,732~1,406)	1,620 (1,798~1,460)																																																						
	CH	>15,000	>15,000	>10,000	>10,000																																																						

<p>(2) 反復投与毒性試験</p> <p>(3) 生殖発生毒性試験</p> <p>(4) その他の特殊毒性</p>	<p>た。その最大作用量は、62.5mg/kg と推定され、これは臨床使用量の約 8 倍に相当する。</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>カシワドール静注とその配合成分であるサリチル酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸エステルナトリウムのそれぞれについて、静脈内投与あるいは筋肉内投与により投与量、投与期間、Adjuvantの併用等を組合せてモルモットに感作を試み、感作動物につき、体液性免疫及び細胞性免疫を検出するための種々の試験①皮内反応、②全身性アナフィラキシー反応、③角膜反応、④Schutz-Dale反応、⑤マクロファージ遊走阻止反応及び脾臓細胞幼若化反応、⑥PCA反応、⑦沈降反応、⑧感作血球凝集反応を実施したが、いずれの試験法においても明らかな免疫学的反応は認められなかった²⁰⁾。</p> <p>また、マウス及びウサギを用いて①全身性アナフィラキシー反応及び角膜反応（マウス、ウサギ）②皮内反応（ウサギ）③PCA反応（マウス血清）④血清学的試験（ウサギ：沈降反応・感作血球凝集反応）試験を実施したが、いずれの試験項目においても明らかな免疫学的反応は認められなかった²¹⁾。</p>
---	---

X. 管理的事項に関する項目

<p>1. 規制区分</p> <p>2. 有効期間又は使用期限</p> <p>3. 貯法・保存条件</p> <p>4. 薬剤取扱い上の注意点 (1) 薬局での取り扱いについて</p> <p>(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）</p> <p>5. 承認条件等</p> <p>6. 包装</p> <p>7. 容器の材質</p> <p>8. 同一成分・同効薬</p> <p>9. 国際誕生年月日</p> <p>10. 製造販売承認年月日及び承認番号</p> <p>11. 薬価基準収載年月日</p> <p>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</p>	<p>製 剤：処方箋医薬品 （注意－医師等の処方箋により使用すること） 有効成分：該当しない</p> <p>使用期限：アンプル及び外箱に表示 （3年）</p> <p>室温保存</p> <p>1. 投与速度： 使用に際しては、患者を横臥させ 20mL を 3 分間以上かけて、できるだけゆっくり静脈内注射すること。</p> <p>2. アンプルカット時： 本剤の容器はワンポイントカットアンプルを使用しているため、丸印を上にして下方向へ折ること。なお、アンプルカット時の異物混入を避けるため、エタノール綿等で清拭しカットすること。</p> <p>現段階で特になし</p> <p>該当しない</p> <p>20mL×50 管</p> <p>無色透明ガラス</p> <p>同一成分：ロイサール S 注射液（科研）、 カシミタール静注（東和薬品）、ピリツイン注（イセイ） ザルソロイチン静注 20mL（日医工ファーマ＝日医工） 等</p> <p>不明</p> <table border="1" data-bbox="544 1442 1449 1720"> <thead> <tr> <th>製品名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>カシワドール-BBank (旧販売名)</td> <td>1961 年 10 月 9 日</td> <td>(阪薬) 第 3553 号</td> </tr> <tr> <td>カシワドール (旧販売名)</td> <td>1965 年 4 月 8 日 (販売名変更に伴う再承認)</td> <td>14000AZZ01297000</td> </tr> <tr> <td>カシワドール静注</td> <td>2007 年 2 月 28 日 (販売名変更に伴う再承認)</td> <td>21900AMX00146000</td> </tr> </tbody> </table> <p>2007 年 6 月 15 日</p> <p>該当しない</p>	製品名	製造販売承認年月日	承認番号	カシワドール-BBank (旧販売名)	1961 年 10 月 9 日	(阪薬) 第 3553 号	カシワドール (旧販売名)	1965 年 4 月 8 日 (販売名変更に伴う再承認)	14000AZZ01297000	カシワドール静注	2007 年 2 月 28 日 (販売名変更に伴う再承認)	21900AMX00146000
製品名	製造販売承認年月日	承認番号											
カシワドール-BBank (旧販売名)	1961 年 10 月 9 日	(阪薬) 第 3553 号											
カシワドール (旧販売名)	1965 年 4 月 8 日 (販売名変更に伴う再承認)	14000AZZ01297000											
カシワドール静注	2007 年 2 月 28 日 (販売名変更に伴う再承認)	21900AMX00146000											

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：カシワドール静注		
	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算コード
17. 保険給付上の注意	101109803	1149500A1110	620005153
	特になし		

X I . 文 献

1. 引用文献	1) 日本薬局方外医薬品規格 2002 2) 第十五改正日本薬局方 3) 共和クリティケア社内資料：安定性試験（2006） 4) 青木虎吉 他：診療と新薬, 14(8), 2041-2048(1977) 5) 浜野哲夫 他：新薬と臨床, 26(4), 755-764(1977) 6) JPDI2006 7) 小川正善：日本薬物学雑誌, 12(1), 1-9(1931) 8) 長谷川栄一 他：ムコ多糖の構造と機能, 南光堂, 東京(1976) 9) Kaplan, D. et al.:J Clin Invest., 41:743(1962) 10) 横山和正 他：Medical Postgraduates, 7(3), 131-140(1969) 11) Wood, K. M. et al.:Biochem. J., 134, 1009(1973) 12) 後藤：名古屋医学, 80, 955(1959) 13) Revell, P. A. et al.: Biochem. J., 130, 597(1972) 14) Tinacci,et al.: Arch. Sci. Biol., 37 : 114(1953) 15) Smith, W. S. et al.: Proc. Aoc. Exp. Biol. Med., 103, 562(1960) 16) 門間和夫 他：小児科の進歩, 2, 95-101(1983) 17) 平松保造 他：新薬と臨床, 26(9), 1727-1743(1977) 18) 浜野哲夫 他：三菱ウェルファーマ社内資料(1976) 19) 高橋順一 他：三菱ウェルファーマ社内資料(1976) 20) 中川考五 他：科研薬化工社内資料(1977) 21) 本間久 他：科研薬化工社内資料(1977)
2. その他の参考文献	特になし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況	該当資料なし
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

X III . 備 考

その他の関連資料	特になし
----------	------