

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2013に準拠して作成

口腔・咽頭疾患含嗽剤

含嗽用 **ハチアズレ[®]** 顆粒

HACHIAZULE[®] GARGLE

剤形	顆粒剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	2g (1包) 中 アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 (脱水物として) 2mg 炭酸水素ナトリウム 1970mg
一般名	和名：アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 炭酸水素ナトリウム 洋名：Sodium Gualenate Hydrate Sodium Bicarbonate
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造販売承認年月日：2006年1月18日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2006年6月9日（販売名変更による） 発売年月日：2006年7月10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：東洋製薬化成株式会社 販 売：小野薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	〈製造販売〉 東洋製薬化成株式会社 医薬情報部 TEL 0120-443-471 FAX 06-6195-8371 受付時間 9:00~17:00（土日・祝日・会社休日を除く） 医療関係者向けホームページ URL https://www.toyo-hachi.co.jp/ 〈販売〉 小野薬品工業株式会社 くすり相談室 TEL 0120-626-190 FAX 06-6263-2969 受付時間 9:00~17:00（土日・祝日・会社休日を除く） 医療関係者向けホームページ URL http://www.ono.co.jp/

本IFは2015年6月改訂（第9版）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、独立行政法人 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、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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品医療機器総合機構ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

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。
- ②IF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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」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 2013」は、平成 25 年 10 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 2013」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 2013」においては、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ある。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構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 の利用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構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、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。

(2013 年 4 月改訂・一部改変)

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 5
3. 有効成分の確認試験法 5
4. 有効成分の定量法 6

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 7
2. 製剤の組成 7
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 8
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 8
5. 製剤の各種条件下における安定性 8
6. 溶解後の安定性 9
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化) 10
8. 溶出性 12
9. 生物学的試験法 12
10. 製剤中の有効成分の確認試験法 12
11. 製剤中の有効成分の定量法 12
12. 力価 12
13. 混入する可能性のある夾雑物 12
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 12
15. 刺激性 12
16. その他 12

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 13
2. 用法及び用量 13
3. 臨床成績 13

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 14
2. 薬理作用 14

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	15
2. 薬物速度論的パラメータ	15
3. 吸収	16
4. 分布	16
5. 代謝	16
6. 排泄	17
7. トランスポーターに関する情報	18
8. 透析等による除去率	18

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	19
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
5. 慎重投与内容とその理由	19
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
7. 相互作用	19
8. 副作用	19
9. 高齢者への投与	20
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
11. 小児等への投与	20
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
13. 過量投与	20
14. 適用上の注意	20
15. その他の注意	20
16. その他	20

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	21
2. 毒性試験	21

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	23
2. 有効期間又は使用期限	23
3. 貯法・保存条件	23
4. 薬剤取扱い上の注意点	23
5. 承認条件等	23
6. 包装	23
7. 容器の材質	23
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	24
11. 薬価基準収載年月日	24
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	24
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24

14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24
XI. 文献	
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26
XIII. 備考	
その他の関連資料	27

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

キク科カミツレは、古くからヨーロッパ南部及び東部においてこの花を浸剤、煎剤として、各種の炎症性疾患、外用、特に浴湯料として賞用されてきた。

カミツレの有効成分カムアズレンはアズレンの一種であり、Jungらは、多数の天然及び合成アズレン誘導体の作用を検討しグアイアズレンが、カムアズレンと同様に優れた抗炎症作用を有することを認め我国に於いても山崎、中村らによって、その抗炎症作用が確認された。

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物（水溶性アズレン）はアズレンの一種グアイアズレンを水溶性としたもので、粘膜部位の炎症あるいは、炎症性潰瘍に直接作用し治癒せしめるため、口腔内、咽頭部、胃・十二指腸部における各種炎症疾患に広く用いられている。

また、炭酸水素ナトリウムは古くから上気道炎の粘液溶解として含嗽又は吸入に用いられている。

含嗽用ハチアズレ顆粒は両剤を配合することにより、抗炎症作用と口腔内局所の清浄作用とを併せて発揮するように開発された含嗽専用薬剤で、口腔・咽頭粘膜疾患における局所の清浄化並びに治癒促進に効果を発揮する。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 口腔・咽頭粘膜疾患においてアズレンスルホン酸ナトリウム水和物と炭酸水素ナトリウムの配合により局所の清浄化並びに治癒促進を一層発揮せしめるよう製剤化されたもので、次の特徴を有する。
 - 1) 抗炎症作用
 - 2) 粘液溶解作用
 - 3) 局所の清浄化作用
- (2) その他の副作用として、口腔、咽頭の刺激感、口中のあれが報告されている。（「Ⅷ. 8. 副作用」の項参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

含嗽用ハチアズレ[®]顆粒

(2) 洋名

HACHIAZULE[®] GARGLE

(3) 名称の由来

蜂印のアズレン含嗽剤

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

- 1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 (JAN)
- 2) 炭酸水素ナトリウム (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

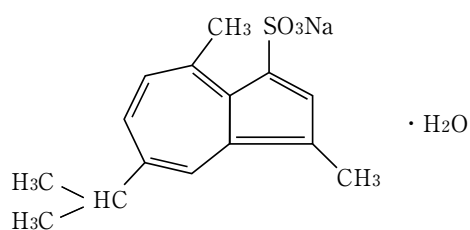
- 1) Sodium Gualenate Hydrate (JAN)
- 2) Sodium Bicarbonate (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式

構造式：1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物



- 2) 炭酸水素ナトリウム
 NaHCO_3

4. 分子式及び分子量

分子式：1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物： $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NaO}_3\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$

2) 炭酸水素ナトリウム： NaHCO_3

分子量：1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物：318.36

2) 炭酸水素ナトリウム：84.01

5. 化学名（命名法）

- 1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

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

- 2) 炭酸水素ナトリウム

Sodium Bicarbonate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

- 1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

別名：グアイアズレンスルホン酸ナトリウム、水溶性アズレン

- 2) 炭酸水素ナトリウム

別名：重炭酸ナトリウム、重曹

7. CAS登録番号

- 1) アズレンスルホン酸ナトリウム（無水物）：6223-35-4

- 2) 炭酸水素ナトリウム：144-55-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

暗青色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。

2) 炭酸水素ナトリウム

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、特異な塩味がある。

(2) 溶解性

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

溶 液	溶 解 性
メタノール	やや溶けやすい
水	やや溶けにくい
酢酸 (100)	やや溶けにくい
エタノール (95)	溶けにくい
無水酢酸	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない
ヘキサン	ほとんど溶けない

2) 炭酸水素ナトリウム

溶 液	溶 解 性
水	やや溶けやすい
エタノール (95)	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

該当資料なし

2) 炭酸水素ナトリウム¹⁾

臨界相対湿度 (CRH) 98% (37℃)

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

90℃以上 (分解)

2) 炭酸水素ナトリウム²⁾

約50℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

該当資料なし

2) 炭酸水素ナトリウム²⁾

pKa：炭酸の第1電離定数は 4.57×10^{-7} 、第2電離定数は 5.6×10^{-11}

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物³⁾

pH：本品の水溶液（1→200）のpHは6.0～9.0である。

吸光度： $E_{1cm}^{1\%}$ （568nm）：19.85～20.65（乾燥後、0.02g、pH7.0のリン酸塩緩衝液、100mL）

2) 炭酸水素ナトリウム²⁾

pH：本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは7.9～8.4である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

包装形態：密栓、ガラス瓶⁴⁾

条 件		期 間	結 果
温 度	常 温	6 週間	分 解
	40℃	3 日	分 解

水溶液中での安定性^{5)、6)}

条 件		結 果
温 度	煮 沸	変 化 な し
光	O ₂ 存在下	分 解
	N ₂ 存在下	分 解

2) 炭酸水素ナトリウム²⁾

湿った空気中で徐々に分解して炭酸ナトリウムとなる。

3. 有効成分の確認試験法

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

日本薬局方外医薬品規格（局外規）「アズレンスルホン酸ナトリウム水和物」の確認試験による。

2) 炭酸水素ナトリウム

日本薬局方「炭酸水素ナトリウム」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

日本薬局方外医薬品規格（局外規）「アズレンスルホン酸ナトリウム水和物」の定量法による。

2) 炭酸水素ナトリウム

日本薬局方「炭酸水素ナトリウム」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

含嗽

(2) 剤形の区別、外観及び性状

1) 剤形の区別 : 顆粒剤

2) 外観及び性状: 淡青紫色の顆粒で、芳香があり、わずかに塩味がある。

水に溶け、澄明な青紫色を呈する。

(3) 製剤の物性

pH : 7.9～8.6 (本剤1.0gを水100mLに溶かした液)

質量偏差: 日本薬局方一般試験法の質量偏差試験法により試験を行うとき、顆粒剤 (分包) の試験に適合する。

崩壊試験: 日本薬局方一般試験法の崩壊試験法顆粒剤の試験を行うとき、これに適合する。

粒度: 日本薬局方一般試験法、製剤の粒度の試験法により試験を行うとき、日本薬局方製剤総則顆粒剤の項に適合する。

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

該当資料なし

(6) 無菌の有無

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

2g (1包) 中

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 (脱水物として) 2mg

炭酸水素ナトリウム 1970mgを含有する。

(2) 添加物

ハッカ油、ポビドン、ペクチン

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

通常1回1包（2g）を、適量（約100mL）の水又は微温湯に溶解する。

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

1) 長期保存試験⁷⁾

保存条件：最終包装形態（ポリエチレンセロファンラミネート分包、ピロ包装、紙箱）、
室温保存（1～30℃）

保存期間：3年間

	ロット番号	開始時	1年	2年	3年
性状	503PC	淡青紫色の顆粒で 芳香がある	淡青紫色の顆粒で 芳香がある	淡青紫色の顆粒で 芳香がある	淡青紫色の顆粒で 芳香がある
	603PA	淡青紫色の顆粒で 芳香がある	淡青紫色の顆粒で 芳香がある	淡青紫色の顆粒で 芳香がある	淡青紫色の顆粒で 芳香がある
	705PC	淡青紫色の顆粒で 芳香がある	淡青紫色の顆粒で 芳香がある	淡青紫色の顆粒で 芳香がある	淡青紫色の顆粒で 芳香がある
アズレンスルホン酸 ナトリウム水和物 (残存率%)	503PC	100.0	100.9	100.0	99.1
	603PA	100.0	99.1	99.1	98.1
	705PC	100.0	100.0	99.1	99.1
炭酸水素 ナトリウム (残存率%)	503PC	100.0	100.0	100.0	100.0
	603PA	100.0	100.0	100.0	100.0
	705PC	100.0	100.0	100.0	100.0

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、
含嗽用ハチアズレ顆粒は3年間安定であることが確認された。

2) 温度、湿度に対する安定性⁸⁾

保存条件	保存形態	保存期間				
		15日	45日	75日	105日	150日
40度	分包品	102.9	102.5	101.1	102.2	101.3
	裸顆粒	101.9	103.1	101.5	103.9	102.4
30度 湿度75%	分包品	101.1	101.9	98.7	100.7	98.0
	裸顆粒	95.5	98.6	95.7	100.5	101.8
30度 湿度91%	分包品	100.9	102.7	98.3	99.8	96.2
	裸顆粒	97.7	99.0	91.9	87.8	87.3

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物（含有量%）

3) 光に対する安定性⁹⁾

保存条件：約12,500lx（キセノンランプ）、25℃、無色透明シャーレ

	ロット番号	開始時	約30万lx・hr	約60万lx・hr	約90万lx・hr	約120万lx・hr
外観	AZG-01	淡青紫色の顆粒	淡青紫色の顆粒	ごくわずかに灰色を帯びた淡青紫色の顆粒	わずかに灰色を帯びた淡青紫色の顆粒	わずかに灰色を帯びた淡青紫色の顆粒
	AZG-02	淡青紫色の顆粒	淡青紫色の顆粒	ごくわずかに灰色を帯びた淡青紫色の顆粒	わずかに灰色を帯びた淡青紫色の顆粒	わずかに灰色を帯びた淡青紫色の顆粒
	AZG-03	淡青紫色の顆粒	淡青紫色の顆粒	ごくわずかに灰色を帯びた淡青紫色の顆粒	わずかに灰色を帯びた淡青紫色の顆粒	わずかに灰色を帯びた淡青紫色の顆粒
アズレンスルホン酸 ナトリウム水和物 (残存率%)	AZG-01	100.0	98.8	97.7	93.9	93.2
	AZG-02	100.0	98.3	97.7	93.9	92.6
	AZG-03	100.0	99.2	97.7	95.5	91.4
炭酸水素 ナトリウム (残存率%)	AZG-01	100.0	100.1	100.0	100.1	100.0
	AZG-02	100.0	100.2	100.0	99.8	100.0
	AZG-03	100.0	100.0	100.1	100.0	100.2

6. 溶解後の安定性¹⁰⁾

1) 2g/100mL 精製水、保存条件：25℃、褐色ガラス瓶（密栓）

	ロット番号	開始時	7日後	14日後	21日後
外観	402 E A	青紫色の澄明な液	青紫色の澄明な液	青紫色の澄明な液	青紫色の澄明な液
	402 E B	青紫色の澄明な液	青紫色の澄明な液	青紫色の澄明な液	青紫色の澄明な液
	402 E C	青紫色の澄明な液	青紫色の澄明な液	青紫色の澄明な液	青紫色の澄明な液
アズレンスルホン酸 ナトリウム水和物 (残存率%)	402 E A	100.0	98.7	98.7	97.4
	402 E B	100.0	99.1	97.4	96.3
	402 E C	100.0	99.4	98.9	97.6
炭酸水素ナトリウム (残存率%)	402 E A	100.0			100.2
	402 E B	100.0			99.9
	402 E C	100.0			100.1

2) 2g/100mL 精製水、保存条件：30℃、褐色ガラス瓶（密栓）

	ロット番号	開始時	7日後	14日後	21日後
外 観	402 E A	青紫色の澄明な液	青紫色の澄明な液	青紫色の澄明な液	青紫色の澄明な液
	402 E B	青紫色の澄明な液	青紫色の澄明な液	青紫色の澄明な液	青紫色の澄明な液
	402 E C	青紫色の澄明な液	青紫色の澄明な液	青紫色の澄明な液	青紫色の澄明な液
アズレンスルホン酸 ナトリウム水和物 (残存率%)	402 E A	100.0	97.6	97.3	94.9
	402 E B	100.0	98.0	97.4	96.0
	402 E C	100.0	98.7	96.7	95.6
炭酸水素ナトリウム (残存率%)	402 E A	100.0			100.1
	402 E B	100.0			99.9
	402 E C	100.0			100.2

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）¹¹⁾

1) 含嗽用ハチアズレ顆粒とグリセリンを配合して調製した水溶液の安定性

保存条件：5℃及び25℃、褐色ポリプロピレン瓶（密栓）

	温度	開始時	1日後	2日後	3日後	7日後	14日後
性状	5℃	澄明の液、 わずかに芳香	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	25℃	澄明の液、 わずかに芳香	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
アズレンスルホン酸 ナトリウム水和物 (残存率%)	5℃	100	100.1	100.3	100.2	97.8	96.3
	25℃	100	98.7	97.8	95.9	91.4	86.4
炭酸水素 ナトリウム (残存率%)	5℃	100	99.6	100.1	100.1	99.5	100.2
	25℃	100	99.8	99.5	99.5	99.6	99.3
生菌数 (好気性微生物) (CFU)	5℃	0				0	0
	25℃	0				0	0
生菌数 (真菌) (CFU)	5℃	0				0	0
	25℃	0				0	0

- 2) 含嗽用ハチアズレ顆粒とグリセリン及びリドカイン塩酸塩を配合して調製した水溶液の安定性
保存条件：5℃及び25℃、褐色ポリプロピレン瓶（密栓）

	温度	開始時	1日後	2日後	3日後	7日後	14日後
性状	5℃	澄明の液、 わずかに芳香	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	25℃	澄明の液、 わずかに芳香	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
アズレンスルホン酸 ナトリウム水和物 (残存率%)	5℃	100	100.3	100.0	99.8	100.0	99.8
	25℃	100	99.9	100.1	99.7	99.3	98.9
炭酸水素 ナトリウム (残存率%)	5℃	100	99.7	100.0	99.9	100.0	100.1
	25℃	100	99.7	99.8	99.6	100.0	99.5
生菌数 (好気性微生物) (CFU)	5℃	0				0	0
	25℃	0				0	0
生菌数 (真菌) (CFU)	5℃	0				0	0
	25℃	0				0	0

- 3) 含嗽用ハチアズレ顆粒とリドカイン塩酸塩を配合して調製した水溶液の安定性
保存条件：5℃及び25℃、褐色ポリプロピレン瓶（密栓）

	温度	開始時	1日後	2日後	3日後	7日後	14日後
性状	5℃	澄明の液、 わずかに芳香	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
	25℃	澄明の液、 わずかに芳香	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
アズレンスルホン酸 ナトリウム水和物 (残存率%)	5℃	100	100.1	100.0	99.6	100.1	100.0
	25℃	100	100.1	99.7	99.7	99.8	99.7
炭酸水素 ナトリウム (残存率%)	5℃	100	99.6	99.7	100.0	99.3	99.5
	25℃	100	99.6	100.0	100.0	99.7	99.6
生菌数 (好気性微生物) (CFU)	5℃	0				0	0
	25℃	0				0	0
生菌数 (真菌) (CFU)	5℃	0				0	0
	25℃	0				0	0

8. 溶出性

該当しない

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- 1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物
紫外可視吸光度測定試験による
- 2) 炭酸水素ナトリウム
ナトリウム塩の定性反応試験による
炭酸水素塩の定性反応試験による

11. 製剤中の有効成分の定量法

- 1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物（脱水物として）
紫外可視吸光度測定法による
- 2) 炭酸水素ナトリウム
滴定法による

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

該当資料なし

16. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

咽頭炎、扁桃炎、口内炎、急性菌肉炎、舌炎、口腔創傷

2. 用法及び用量

通常1回1包（2g）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。

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

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

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

(6) 治療的使用

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）

該当しない

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

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

- 1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物
グアイアズレン、カマアズレン
- 2) 炭酸水素ナトリウム
塩化ナトリウム

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：咽頭、扁桃、口腔内で作用する。

作用機序：主として抗炎症作用、ヒスタミン遊離抑制作用、上皮形成促進作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 抗炎症作用

各種炎症に対するアズレンスルホン酸ナトリウム水和物 (GASN) の抑制効果

	起炎物質	動物	GASN 投与方法	GASN 投与量
足蹠浮腫法	カラゲニン ¹²⁾	ラット	腹腔内	50~100mg/kg
	デキストラン ¹³⁾	ラット	皮下	10^{-4} 及び 2×10^{-5} g/mL \times 0.05mL
肉芽腫法 ¹⁴⁾		ラット	筋肉内	1~5mg/animal \times 5日間
熱炎症法 ¹⁵⁾		マウス	腹腔内	70mg/kg

2) ヒスタミン遊離抑制作用

ヒスタミン遊離物質 (HL48/80) により惹起させたラット皮膚のヒスタミン遊離をアズレンスルホン酸ナトリウム水和物50mg/kg/dayの3日間連続腹腔内投与で有意 ($P < 0.01$) に抑制された。¹⁶⁾

3) 上皮形成促進作用

ウサギの左右前歯肉頬部に生成させた火傷創傷に対し、0.05又は0.5%アズレンスルホン酸ナトリウム水和物塗布群 (1日5回連日) が対照群に比して治癒日数短縮を示すことが認められた。¹²⁾

なお、本品 (配合剤) についてはラットを用いた実験的炎症に対し、その併用効果が認められている。¹⁷⁾

(1) 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

該当しない

(2) 最高血中濃度到達時間

〈参考〉

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

ウサギに経口及び腹腔内投与したとき、いずれの投与共10mg/kg投与時では約2時間後に、50mg/kg投与時では約5時間後に最高血中濃度に達するが、48時間後にはほとんど薬物は体内から消失した。¹⁸⁾

2) 炭酸水素ナトリウム

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当しない

(4) 中毒域

該当しない

(5) 食事・併用薬の影響

該当しない

(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

該当しない

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当しない

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当しない

(4) 消失速度定数

該当しない

(5) クリアランス

該当しない

(6) 分布容積

該当しない

(7) 血漿蛋白結合率

該当しない

3. 吸収

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

鼻腔閉塞及び食道上部を結紮した雄性ウサギにアズレンスルホン酸ナトリウム水和物 10mg/mLの水溶液1mLを口腔内に適用した実験において、口腔粘膜からの吸収は認められなかった。¹⁹⁾

2) 炭酸水素ナトリウム

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

雄性ラットの1日1回7日間強制経口投与（300mg/body）による反復投与試験では、脳において薬物は認められず、脳関門通過性を有しないと考えられる。²⁰⁾

2) 炭酸水素ナトリウム

重炭酸イオンは通過しにくい、ナトリウムイオン、二酸化炭素は通過する。²¹⁾

(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

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

雄性ラットの1日1回7日間強制経口投与（300mg/body）による反復投与試験では、血漿から組織中への薬物の移行は低く、肝、腎、脾、心、肺、胃、腸等において薬物の蓄積性は認められなかった。また、最終投与96時間後では血漿及び各組織中薬物濃度は検出限界以下まで低下した。²⁰⁾

2) 炭酸水素ナトリウム

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

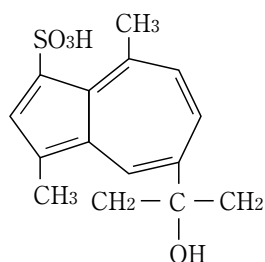
1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 300mg/bodyをラットに1日1回7日間反復経口投与した場合、1、3、7日間投与後24時間における血漿中並びに各組織中未変化体濃度は増加傾向を示さなかった。

2種類の代謝産物が、血漿、各組織、尿中、及び糞中で認められ、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物の水酸化体及び脱水体と同定された。また、その代謝経路は未変化体から水酸化体を経て脱水体になることが判明した。²⁰⁾

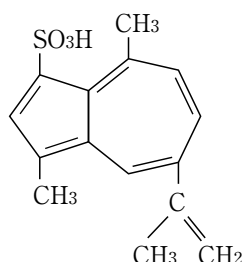
〔代謝産物〕

水酸化体



7-(1-hydroxy-1-methyl)ethyl-1,4-dimethylazulene-3-sulfonic acid

脱水体



7-isopropenyl-1,4-dimethylazulene-3-sulfonic acid

2) 炭酸水素ナトリウム

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) 排泄部位及び経路

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

ウサギに経口及び腹腔内に10mg/kg、50mg/kgのアズレンスルホン酸ナトリウム水和物を投与した試験では、10mg/kg投与においては両投与方法とも排泄速度は約2時間で最大となり、約12時間で投与量の40%が尿中に排泄された。また50mg/kg投与では両投与方法とも約5時間で排泄速度が最大となり、約36時間で投与量の40%が尿中に排泄された。¹⁸⁾

2) 炭酸水素ナトリウム

NaHCO_3 は $\text{Na}^+ + \text{HCO}_3^-$ となり、細胞外液中の H^+ に対し、この HCO_3^- が H_2CO_3 を形成、 H_2CO_3 は $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$ となり、 CO_2 は肺より、 Na^+ と H_2O は腎臓より排泄される。²¹⁾

(2) 排泄率

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

「6. 排泄 (1) 排泄部位及び経路」を参照

2) 炭酸水素ナトリウム

該当資料なし

(3) 排泄速度

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

「6. 排泄 (1) 排泄部位及び経路」を参照

2) 炭酸水素ナトリウム

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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

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

811例中1例に口中のあれ感が認められている。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

	頻 度 不 明	0.1%未満
口 腔	口腔、咽頭の刺激感	口中のあれ

(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

該当資料なし

9. 高齢者への投与

該当資料なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当資料なし

11. 小児等への投与

該当資料なし

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

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。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

本剤は「うがい薬」のため、「のまない」ように注意すること。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）
- (2) 副次的薬理試験
該当資料なし
- (3) 安全性薬理試験
該当資料なし
- (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

- 1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 (LD₅₀, mg/kg) ²²⁾
- 2) 炭酸水素ナトリウム (LD₅₀, mg/kg) ²³⁾

動物種		投与経路		
		経口	皮下	腹腔内
マウス	♂	MLD > 3,000	170	108
	♀	MLD > 3,000	145	105
ラット	♂	MLD > 4,000	580	220
	♀	MLD > 4,000	520	180

MLD：最小致死量

動物種	投与経路	LD ₅₀
ラット	経口	4,300

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性試験

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

ラット雌雄にアズレンスルホン酸ナトリウム水和物20、60及び140mg/kg/dayを連続4週間皮下投与した結果では、140mg/kg/day投与群において赤血球数の減少及び脾における顕著な臓器重量増加を認め、肝でも若干の重量増加をみた。病理組織学的には肝、脾、骨髄において赤血球造血に関する異常所見が認められた。

なお、20及び60mg/kg/day投与群では何ら変化を認めなかった。²⁴⁾

2) 炭酸水素ナトリウム

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物10～400mg/kgをラット及びウサギの妊娠前、妊娠初期及び胎仔の器官形成期に経口投与し、生殖に及ぼす影響を検討した結果、胎仔毒性はなく催奇形成も認められなかった。²⁵⁾

2) 炭酸水素ナトリウム

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

製剤：該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

遮光、気密保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

「3. 貯法・保存条件」の項を参照

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

くすりのしおり：有り

患者用使用説明書：有り

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

特該当しない

6. 包装

2g×250包、2g×1000包

7. 容器の材質

分包ラミネート：セロハン、ポリエチレン

ピロ包装（袋）：ポリエチレン、ポリプロピレン

（バンド）：ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：AZ含嗽用配合細粒「NP」

同効薬：アズレンスルホン酸ナトリウム製剤、ポビドンヨード

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

含嗽用ハチアズレ顆粒

製造販売承認年月日：2006年1月18日（販売名変更）

承認番号：21800AMX10006000

（旧販売名）含嗽用ハチアズレ

製造承認年月日：1967年4月18日

承認番号：（42A）第2915号

11. 薬価基準収載年月日

含嗽用ハチアズレ顆粒（新販売名）：2006年6月9日

〔注〕含嗽用ハチアズレ（旧販売名）：1967年7月1日

経過措置期間終了：2007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

再評価結果公表年月日：1988年6月15日

再評価結果内容：再評価第28次

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

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	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
含嗽用ハチアズレ顆粒	104161301	2260702F1055	620003851

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本薬局方 医薬品情報 (JPDI) [じほう] : 1054, 2011
- 2) 第十六改正日本薬局方解説書 [廣川書店] : C-2671, 2011
- 3) 日本薬局方外医薬品規格2002 [じほう] : 89, 2002
- 4) 小原 和子 : 特許公報, 昭49-11219, 1974
- 5) 迫田 直一 : 第8回テルペン・香料および精油化学に関する討論会講演要旨集, P68, 1969
- 6) Treibs, W., : Liebigs Ann. Chem., **586** : 202, 1954
- 7) 東洋製薬化成(株) 社内資料 (長期保存試験)
- 8) 東洋製薬化成(株) 社内資料 (温度・湿度 安定性)
- 9) 東洋製薬化成(株) 社内資料 (光安定性試験)
- 10) 東洋製薬化成(株) 社内資料 (溶解後の安定性試験)
- 11) 東洋製薬化成(株) 社内資料 (他剤配合水溶液の安定性試験)
- 12) 奥田 博久 他 : 菌界展望, **42** (6) : 997, 1973
- 13) 宇田 昭夫 : 日薬理誌, **56** : 1151, 1960
- 14) Stern, P., et al. : Arztl. Forsch., **11** : 495, 1957
- 15) Caujolle, F., et al. : Cong. Soc. Pharm. France., **9** : 123, 1957
- 16) Stern, P., : Arzneimittel. Forsch., **9** : 551, 1959
- 17) 桶谷 米四郎 他 : 基礎と臨床, **19** : 1477, 1985
- 18) 浜島 良 他 : 応用薬理, **12** (3) : 501, 1976
- 19) 東洋製薬化成(株) 社内資料 (家兔口腔粘膜からの水溶性アズレンの吸収について)
- 20) 東洋製薬化成(株) 社内資料 (GASN反復経口投与におけるラットでの体内動態について)
- 21) 日本薬局方 医薬品情報 (JPDI) [じほう] : 1163, 2001
- 22) 志村 介三 他 : 診療と新薬, **11** (12) : 2533, 1974
- 23) 食品添加物公定書解説書8版 [廣川書店] : D-1085, 2007
- 24) 内海 順夫 他 : 歯基礎誌, **17** : 311, 1975
- 25) 東洋製薬化成(株) 社内資料 (非臨床試験の検討)

2. その他の参考文献

特になし

XII. 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

該当しない

XIII. 備考

その他の関連資料

特になし