

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

内痔核硬化療法剤	
処方せん医薬品 ^{注)}	
パオスクレー[®]	内痔核内注射用250mg
PAOSCLE[®] INJ.250mg	
注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること	

剤 形	注射剤
製 剤 の 規 制 区 分	処方せん医薬品
規 格 ・ 含 量	5mL 中 日局 フェノール 250mg 含有
一 般 名	和 名：フェノール 洋 名：Phenol
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：2007年2月2日 薬価基準収載年月日：2007年6月15日 発売年月日：2007年6月 注：パオスクレーとして1976年1月12日販売開始
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鳥居薬品株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	鳥居薬品株式会社 お客様相談室 TEL：0120-316-834 FAX：03-3231-6890 医療関係者向けホームページ http://www.torii.co.jp （医療関係者の皆様へ）

本 IF は 2007 年 6 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.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

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。
- 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]

- ①IF 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。
- ②IF 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	10. 製剤中の有効成分の定量法	6
1. 開発の経緯	1	11. 力価	6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	6
II. 名称に関する項目	2	13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	6
1. 販売名	2	14. その他	6
2. 一般名	2	V. 治療に関する項目	7
3. 構造式又は示性式	2	1. 効能又は効果	7
4. 分子式及び分子量	2	2. 用法及び用量	7
5. 化学名(命名法)	2	3. 臨床成績	7
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VI. 薬効薬理に関する項目	11
7. CAS登録番号	2	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11
III. 有効成分に関する項目	3	2. 薬理作用	11
1. 物理化学的性質	3	VII. 薬物動態に関する項目	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 血中濃度の推移・測定法	12
3. 有効成分の確認試験法	3	2. 薬物速度論的パラメータ	12
4. 有効成分の定量法	3	3. 吸収	12
IV. 製剤に関する項目	4	4. 分布	13
1. 剤形	4	5. 代謝	13
2. 製剤の組成	4	6. 排泄	14
3. 注射剤の調製法	4	7. 透析等による除去率	14
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	15
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	1. 警告内容とその理由	15
6. 溶解後の安定性	5	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	15
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
8. 生物学的試験法	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	5. 慎重投与内容とその理由	15

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
7. 相互作用	16	14. 再審査期間	21
8. 副作用	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
9. 高齢者への投与	17	16. 各種コード	21
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17	17. 保険給付上の注意	21
11. 小児等への投与	17	XI. 文献	22
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17	1. 引用文献	22
13. 過量投与	17	2. その他の参考文献	22
14. 適用上の注意	17	XII. 参考資料	23
15. その他の注意	17	1. 主な外国での発売状況	23
16. その他	17	2. 海外における臨床支援情報	24
IX. 非臨床試験に関する項目	18	XIII. 備考	26
1. 薬理試験	18	その他の関連資料	26
2. 毒性試験	18		
X. 管理的事項に関する項目	20		
1. 規制区分	20		
2. 有効期間又は使用期限	20		
3. 貯法・保存条件	20		
4. 薬剤取扱い上の注意点	20		
5. 承認条件等	20		
6. 包装	20		
7. 容器の材質	20		
8. 同一成分・同効薬	20		
9. 国際誕生年月日	20		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	21		
11. 薬価基準収載年月日	21		
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	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

痔核治療には、坐薬、軟膏等の薬物による外来保存療法、入院による根治手術の中間的なものとして注射療法、結紮法、クライオサージャリーなどの外来処置がある。

注射療法には、腐食療法と硬化療法があり、前者は従来本邦において行われてきた療法で抱水クロラル、石炭酸グリセリン、キニーネ塩酸塩水和物、ウレタンなどを痔核内に注入し、壊死・脱落させる方法である。しかし、肛門部の広範な壊死、瘢痕狭窄、大出血および感染などの副作用が問題視されていた。後者の硬化療法は、欧米において発達した療法で主に 5%フェノール植物油を使用し痔核を硬化萎縮させるもので、1928 年 A.R.Morley (英) により開発された。5%フェノール・アルモンド油は、欧米、特にイギリスでは BP (British Pharmacopoeia) に Oily Phenol Injection として収載され、公定書医薬品として痔核の硬化療法に使用されている。

パオスクレーはこの硬化療法の有用性に着目し鳥居薬品が開発した 5%フェノール・アルモンド油の製剤で、1975 年 9 月製造販売承認を取得した。

なお、2005 年 3 月 31 日付け「医療事故防止等に係る代替新規品目の承認申請及び薬価収載上の取扱いについて」に基づき、2007 年 6 月販売名をパオスクレー内痔核内注射用 250mg に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 外来で施行可能な痔核硬化療法剤 (注射剤)

(2) 有効率 (有効例/症例数) は 82.8% (207/250) であった。(承認申請時 社内資料)

(3) 副作用発現率は 2.29% (57 例/2,494 例)

主な副作用は疼痛 38 件 (1.52%)、糜爛 8 件 (0.32%)、腫脹 5 件 (0.20%)、悪心 5 件 (0.20%) であった。(パオスクレー承認時及び承認後 3 年間の調査)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

パオスクレー®内痔核内注射用 250mg

(2) 洋名

PAOSCLE® INJ. 250mg

(3) 名称の由来

Phenol Almond Oil Scleotherapy

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

フェノール

(2) 洋名（命名法）

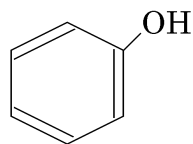
Phenol

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₆H₆O

分子量：94.11

5. 化学名（命名法）

Hydroxybenzene

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

石炭酸

7. CAS 登録番号

108-95-2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は無色～わずかに赤色の結晶又は結晶性の塊で、特異なおいがある。

(2) 溶解性

本品はエタノール（95）又はジエチルエーテルに極めて溶けやすく、水にやや溶けやすい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

凝固点：約 40℃

(5) 酸塩基解離定数

10.0 (25℃)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

bp.182℃

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法¹⁾

(1) 本品の水溶液（1→100）10mL に塩化鉄（Ⅲ）試液 1 滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液（1→10,000）5mL に臭素試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、揺り動かすとき、初めは溶け、更に過量の臭素試液を加えるとき、沈殿は溶けなくなる。

4. 有効成分の定量法¹⁾

本品約 1.5g を精密に量り、水に溶かし正確に 1,000mL とし、この液 25mL を正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、正確に 0.05mol/L 臭素液 30mL を加え、更に塩酸 5mL を加え、直ちに密栓して 30 分間しばしば振り混ぜ、15 分間放置する。次にヨウ化カリウム試液 7mL を加え、直ちに密栓してよく振り混ぜ、クロロホルム 1mL を加え、密栓して激しく振り混ぜ、遊離したヨウ素を 0.1mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定する（指示薬：デンプン試液 1mL）。同様の方法で空試験を行う。

0.05mol/L 臭素液 1mL=1.569mg C₆H₆O

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

1) 区別

注射溶液

2) 規格

5mL 中 日局フェノール 250mg 含有 ガラスアンプル入り

3) 性状

微黄色～黄色の澄明な油液でフェノール臭を有する

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

比重：0.9208～0.9212

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素充填

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1 アンプル（5mL）中 日局フェノール 250mg 含有

(2) 添加物

アルモンド油 適量

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

酸価、ヨウ素価

アルモンド油

酸価：0.07～0.10（規格 0.56 以下）

ヨウ素価：97.9～101.4（規格 92～105）

3. 注射剤の調製法

該当しない

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²⁾

保存形態	保存条件		最長保存期間	結 果	
				外 観	定 量 値
5mL 無色アンプル充填、150℃滅菌	遮	5℃	12ヶ月	変化なし	変化なし
		37℃	12ヶ月		
		50℃	12ヶ月		
	光	150℃	120分		
		室温	12ヶ月		
		室温 散 光	12ヶ月	わずかに変化（淡黄色澄明）	
		屋 外 曝 光	12ヶ月	変化（淡黄色澄明）	
		室温 UV 照射	90日	わずかに変化（淡黄色澄明）	
		キセノン照射	14日	変化（淡黄色澄明）	

1) 外観

5℃、室温、37℃、50℃および150℃で遮光保存においては保存期間中に変化を認めないが、室温散光、屋外、UV照射およびキセノン照射における曝光保存においては次第に黄色澄明→淡黄色澄明に変化。

沈殿の生成は認められない。

2) 定量値

遮光、曝光および低温、高温の条件に差が無く、また保存期間の経過にてもほとんど変動は認められない。

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）

該当資料なし

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

本品 5mL をとり、熱湯 20mL を加えてよく振り混ぜ放置する。冷後水層をとる。この液 10mL は日局「フェノール」の確認試験（1）を呈する。またこの水層の一部に水を加えて 100 倍にうすめた溶液は日局「フェノール」の確認試験（2）を呈する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

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

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

内痔核

2. 用法及び用量

通常、成人 1 回 5mL を粘膜下に注射し、1 部位に対する 1 回の注射量は 1～3mL とする。
症状に応じ、適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009 年 4 月以降承認品目）

該当しない

(2) 臨床効果

疾患名	有効率%（有効例／症例数）
内痔核	82.8（207/250）

（承認申請時の社内集計）

<参考>³⁾

方法：治療前 1 週間の出血および脱出の程度と治療後 1 週間の出血および脱出の程度を比較検討した。なお、表中の 2 回注射群の大多数は 1 回注射において無効例に対し追加注射したものである。

結果：内痔核の出血に対しての有効率は、1 回の注射では 76.2%（77/101）、特に I 度の症例では 97.1%（32/33）であった。2 回の注射では 95.0%（94/101）の有効率であった。
また脱出に対しての有効率は、1 回の注射で 44.4%（16/36）、2 回の注射で 52.8%（19/36）であった。

【出血に対する効果】

内痔核	症例数	1 回注射後				2 回注射後			
		著効	有効	無効	有効率	著効	有効	無効	累積有効率
I 度	33	31	1	1	97.1%	1	0	0	100.0%
II 度	53	31	4	18	66.0%	11	1	5	88.7%
III 度	15	7	3	5	66.7%	3	1	0	93.3%
計	101	69	8	24	76.2%	15	2	5	95.0%

【脱出に対する効果】

内痔核	症例数	1回注射後				2回注射後			
		著効	有効	無効	有効率	著効	有効	無効	累積有効率
I度	0								
II度	22	8	1	13	40.9%	2	1	2	54.5%
III度	14	7	0	7	50.0%	0	0	3	50.0%
計	36	15	1	20	44.4%	2	1	5	52.8%

【総合成績】

内痔核	症例数	1回注射後				2回注射後			
		著効	有効	無効	有効率	著効	有効	無効	累積有効率
I度	31	28	1	2	93.5%	1	0	0	96.8%
II度	55	25	8	22	60.0%	9	1	9	78.2%
III度	17	6	3	8	54.9%	0	1	3	58.8%
計	103	59	12	32	68.9%	10	2	12	80.6%

<参考>

痔核の重症度（Goligher）分類

第I度痔核	排便怒責で静脈うっ血のあるときにのみ内痔核が肛門管腔内に軽度に膨隆する。
第II度痔核	痔核がより大きく腫大して管腔内に膨隆するだけでなく、肛門縁の方へ下降してきて、怒責時には外方へ脱出する。しかし排便が終了して怒責がなければ、自然に肛門管内に還納する。
第III度痔核	痔核が脱出しやすくなり、排便時脱出だけでなく、終わった後も用手還納をしないと肛門内に戻らない。
第IV度痔核	痔核がさらに増大し、肛門管皮下部にまで及んで、肛門管内に還納が完全にはできず、外方につねに脱出が認められる。

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

実施していない

(4) 探索的試験：用量反応探索試験⁴⁾

投与回数、1回投与量ならびに1部位投与量について検討した。

1) 投与回数

	1回注射後				2回注射後			
	著効	有効	無効	有効率	著効	有効	無効	有効率
内痔核	104	29	44	75.1 (133/177)	14	4	12	84.2 (149/177)

1回注射の有効率75%、2回注射の有効率84.2%であった。

なお、表中の2回注射群の大多数は1回注射において無効例に対し追加注射したものである。

2) 1回投与量

出血、脱出症状のある 284 症例を対象に 1 回投与量を検討したところ、5mL が最も多く 86 例 (30.3%)、次いで 2mL が 53 例 (18.7%) であり、全症例の注射量は 0.7~15.0mL で、平均注射量は 4.83mL であった。

3) 1 部位注射量

1 部位の注射量としては、1~3mL が最も多く、78.4%を占め、また注射箇所は 1~3 ヶ所が全体の 73.6%であった。

以上のことより、用法及び用量を、

「通常、成人 1 回 5mL を粘膜下に注射し、1 部位に対する 1 回の注射量は 1~3mL とする。症状に応じ、適宜増減する。」とした。

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

実施していない

2) 比較試験⁵⁾

方法：アルモンド油をプラセボ群として、パオスクレー®内痔核内注射用 250mg (以下、「パオスクレー」) の内痔核に対する効果について、二重盲検試験を実施し、効果判定を行った。

パオスクレー群：0.5%フェノール含有アルモンド油

プラセボ群：アルモンド油

結果：パオスクレー群はプラセボ群に比べて早期に止血効果を示した ($p<0.05$)。

また脱出に対しては両群間に有意差は無かった。

【出血に対する効果】

	症例	有効	無効	有効率		有効症例における		
						症例	改善所要日数 (平均)	
パオスクレー群	69	66	3	95.7%	検定 (Fisher e.p.) N.S.	66	1.45 日	検定 (t-test) p<0.05
プラセボ群	59	52	7	88.1%		52	2.12 日	

【脱出に対する効果】

	症例	有効	無効	有効率		有効症例における		
						症例	改善所要日数 (平均)	
パオスクレー群	41	24	17	58.5%	検定 (χ^2) N.S.	24	1.46 日	検定 (t-test) N.S.
プラセボ群	42	23	19	54.8%		23	1.65 日	

3) 安全性試験

実施していない

4) 患者・病態別試験

実施していない

(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）
実施していない
- 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

なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁶⁾

ヒトにおいて注射1時間後、既に局所の出血、浮腫が認められ、1日後この出血、浮腫のため拡張した静脈壁は圧縮されて凸凹不整となり、その内腔に血液の見られなくなったものが多く、肛門上皮下の円形細胞浸潤があり、2～3日後浮腫はさらに顕著となり、Histiocytinの浸潤が見られ、5日後この所見は更に強くなる。この頃から静脈外膜の肥厚が目立ってくる。

2週間後出血・浮腫、Histiocytinの浸潤は軽度となり、逆に間質増生・静脈外膜の肥厚が強く、3週間後更に顕著となり、間質内に毛細管の新生も多く見られる。

臨床上1～3日で明らかな止血効果を示すのは出血・浮腫による静脈圧迫が考えられ、1週間から漸次間質の増生・静脈外膜の肥厚がこれに代わり局所硬化療法(Sclerotherapy)の目的を達する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績⁷⁾

パオスクレー注射部位に対する組織反応を検討する目的で、イヌの腸管粘膜下にパオスクレー1～1.5mL注入し、1、3、5日、1、2、4、6週間における注射部位を取り出し、肉眼的ならびに組織学的検討を行った。

	肉眼的観察		組織学的所見		
	注射部位	腸管壁の触診	Fibrosis	リンパ管拡張	Histiocyte
1週以内	判別できる	硬結に触れ、日数と共に硬さを増す	±	—	+
2週間	不明のものが増す	やや硬いという感じ	+	+	+
4週間	不明	不明	++	++	++
6週間	不明	不明	+++	±	++

(3) 作用発現時間・持続時間

該当しない

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

(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) コンパートメントモデル

該当しない

(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

吸収部位：痔核粘膜下層

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

1) フェノール⁸⁾

パオスクレー4mL/kg をラット（体重 250～280g、n=6）に腹腔内投与し、1、4、24 時間後における肝臓、腎臓、肺臓、心臓および消化管のフェノール濃度を測定した。

本剤中のフェノールは肝臓、腎臓、消化器、血液等に分布し、比較的肝臓に多く分布した。

	フェノール	1 時間	4 時間	24 時間
肝臓 ($\mu\text{g}/\text{animal}$)	遊離型	105 \pm 19	70 \pm 11	0
	結合型	2,375 \pm 403	80 \pm 14	0
腎臓 ($\mu\text{g}/\text{animal}$)	遊離型	65 \pm 11	0	0
	結合型	680 \pm 110	170 \pm 28	0
肺臓 ($\mu\text{g}/\text{animal}$)	遊離型	0	0	0
	結合型	455 \pm 87	0	0
心臓 ($\mu\text{g}/\text{animal}$)	遊離型	0	0	0
	結合型	0	215	0
消化管 ($\mu\text{g}/\text{animal}$)	遊離型	510 \pm 76	300 \pm 51	0
	結合型	650 \pm 120	160 \pm 27	0
血液 ($\mu\text{g}/\text{animal}$)	遊離型	29.7 \pm 2.0	4.0 \pm 0.3	0
	結合型	9.3 \pm 0.6	14.3 \pm 1.0	0

2) アルモンド油^{6),9)}

アルモンド油は、ヒトにおいて注射後 3 週間では本剤を投与した局所組織に残留することが認められているが、9 ヶ月および 16 ヶ月後の観察では確認されなかった。

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

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率⁸⁾

ラット（体重 250～280g、n=6）にパオスクレー4mL/kg（フェノール量として 0.2g/kg）を腹腔内投与したパオスクレー中フェノールの約 91%が 24 時間以内に尿中に排泄され、そのうちの約 95%が結合型フェノールとして存在した。糞中には結合型フェノールとして、約 0.4%が認められた。

(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

〔「VII. 6. (3) 排泄速度」の項〕参照

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

ラット（体重 250～280g、n=6）にパオスクレー4mL/kg（フェノール量として 0.2g/kg）を腹腔内投与した時のフェノールの排泄⁸⁾

		投与前 (mg)	24 時間 (mg)	48 時間 (mg)
尿	遊離型	0	1.87±0.11	0
	結合型	0.60±0.03	44.18±2.08	1.37±0.10
	合計	0.60±0.03	46.05±2.19	1.37±0.10
糞	遊離型	0	0	0
	結合型	0	0.20±0.02	0
	合計	0	0.20±0.02	0

投与されたフェノールの約 91%が 24 時間以内に結合型フェノールとして尿中に排泄された。一方、糞中には結合型フェノールとして約 0.4%が認められた。

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）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

1. 肛門（歯状線より下方）〔疼痛を伴う。〕
2. 直腸下部の粘膜下以外の部位〔糜爛・壊死等の症状があらわれることがある。〕

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

重要な基本的注意

- (1) 本剤の副作用は注射手技上発生することが多いので、下記の点に特に注意すること。
- 1) 痔静脈内に誤って注入すると、まれに肝臓の油塞栓を生じることがあるので、注射筒に血液の逆流のないことを確かめるなど、特に注意すること。
 - 2) 歯状線より下方に注入したり、薬液が歯状線下に浸潤すると、肛門部疼痛が、また、粘膜内に注入すると注射部の糜爛・壊死等の症状があらわれることがあるので、歯状線より上部（直腸下部）の粘膜下に注入すること。
 - 3) 前方に深く注入すると、まれに排尿障害、前立腺炎、尿道部疼痛等の症状があらわれることがあるので注意すること。
- (2) 注射後、20分間程度医師の監督下に留め、患者の全身状態を観察すること。

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^{3), 5)}

総症例 2,494 例中 57 例 (2.29%) の副作用が認められ、主な副作用は疼痛 38 件 (1.52%)、糜爛 8 件 (0.32%)、腫脹 5 件 (0.20%)、悪心 5 件 (0.20%) であった。(パオスクレー承認時及び承認後 3 年間の調査)

(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

該当しない

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

調査施設数	51 施設
調査症例数	2,494 例
副作用発現症例数	57 例 (2.29%)
副作用発現件数	76 件
副作用の種類	発現件数 (%)
全身症状	14 (0.56)
悪心	5 (0.20)
狭窄感	2 (0.08)
徐脈	1 (0.04)
冷や汗	4 (0.16)
めまい	2 (0.08)
肛門部	60 (2.41)
注射部疼痛	38 (1.52)
肛門部糜爛	8 (0.32)
壊死	2 (0.08)
肛門部不快感	4 (0.16)
腫脹	5 (0.20)
注射部出血	4 (0.16)
泌尿器	1 (0.04)
尿道部疼痛	1 (0.04)

(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

一般に高齢者では生理機能が低下しているので注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦等に対する安全性は確立していない。

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

(1) アンブルカット時

アンブルカット時にガラス微小片の混入をさけるため、エタノール綿等でアンブルの首のまわりを清拭し、カットすること。

(2) 投与時

1) 注射針刺入時、血液の逆流のないことを確かめること。

2) 5～20mm の二段針又は 22～23 ゲージの 70～80mm の針を用いて、粘膜下組織に少量の薬液を注入し、痛みがなく、浮腫状の膨隆が起き、粘膜の小血管の走行が明瞭になってくることを確かめること（なお、深すぎれば疼痛があり、浅すぎれば白色貧血状の膨疹となるので、この場合は注入をやり直すこと）。

15. その他の注意

なし

16. その他

なし

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

フェノールの一般薬理作用¹⁰⁾

フェノールは古くから消毒薬として繁用され、ほかの消毒薬の効力を比較するときの標準となっている。すなわち消毒薬がフェノールの何倍の効力を有するかを標準菌によって測定した数値を石炭酸係数という。強い腐蝕作用があり、たん白質を凝固し組織を腐蝕する。濃厚溶液が皮膚に触れると、局所は白色に変じ、次いで発赤、褐色の痂皮を生じて剥脱する。5%溶液でも腐食を起し、その際初め疼痛、後知覚麻痺を起す。フェノールは吸収されると中枢神経系、特に延髄を、初め興奮し、次いでこれを麻痺する。フェノールの水溶液の殺菌効果は一般細菌を0.13%以上で発育防止し、1%では時間をかければ殺菌的で、2%では直ちに殺滅するが、芽胞を有する菌については5%液に24時間つけても効果がない。フェノールはアルキル基、ハロゲンなどの置換によって殺菌作用が増強され、しかも毒性が低減するので、現在では消毒薬としてはクレゾール、逆性石ケン類などが賞用される。

(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¹¹⁾

静脈内投与

ラットに本剤0.2、0.4、1.0、2.0mL/ラットを静脈内に投与し、死亡率、体重変化、血清生化学検査、臓器重量を2週間にわたり観察した。

死亡率では1.0mL/ラットで53.8%、2.0mL/ラットで80.0%であったが、0.2、0.4mL/ラット投与群では死亡を認めなかった。

体重変化では1.0、2.0mL/ラットで投与後1～2日間は体重減少を示したが、3～4日以降から体重増加傾向を示した。

血清生化学検査では1.0mL/ラットでGOT、GPTに軽度の増加傾向を、2.0mL/ラットでGOT、GPT、Al-Pの減少傾向が認められた。

臓器重量では2.0mL/ラットで、肝臓、腎臓および副腎において軽度の肥大傾向を認めた。

(2) 反復投与毒性試験¹²⁾

本剤をラットに1ヶ月間5mL/kg/日反復皮下投与し、体重、摂餌・摂水量測定、一般状態観察、尿検査、血液生化学的検査、血液学的検査、主要臓器重量ならびに主要臓器病理組織学的検査、肝臓脂肪染色を観察し、血液学的検査に貧血傾向を思わせる所見が得られた。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性¹²⁾

局所刺激性

本剤 0.3mL/ラットの筋肉内注射では、120 時間後の病理組織所見で、軽度の出血、浮腫、細胞浸潤、筋層の軽度の変性、著明な繊維芽細胞の増生を認めた。

本剤 0.1mL/ラットの皮内注射では、72～120 時間後の病理組織所見で、真皮に強い浮腫や変性、皮下組織および腱部の境界に細胞浸潤があり、著明な繊維芽細胞の増生が認められた。

本剤 0.1mL/ウサギの点眼または眼粘膜下注射では、対照眼に比しほとんど変化を示さなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：パオスクレー内痔核内注射用 250mg 処方せん医薬品^{注)}
注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること
有効成分：フェノール 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：直接の容器、外箱に表示（5年）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（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

5mL×10管

7. 容器の材質

無色透明のガラスアンプル

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：硫酸アルミニウムカリウム・タンニン酸注射剤

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

承認年月日：2007年2月2日

承認番号：21900AMX00072000

[注] パオスクレー（旧販売名）：1975年9月1日

11. 薬価基準収載年月日

パオスクレー内痔核内注射用 250mg（新販売名）：2007年6月15日

[注] パオスクレー（旧販売名）：1975年9月22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

本剤は、投薬（あるいは投与）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	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算処理コード	HOT(9)番号
パオスクレー内痔核内 注射用 250mg	2559400A1033	620005200	105612901

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正 日本薬局方
- 2) 佐々木昭 他 : パオスクレーおよびアルモンド油の安定性実験
鳥居薬品株式会社 社内資料
- 3) 隅越幸男 他 : 痔核に対する Sclerotherapy —PAOSCLE の効果を検討して—
日本大腸肛門病学会雑誌 23(4)34—48, 1971
- 4) パオスクレー概要 (社内資料)
- 5) 山村秀夫 他 : 痔核の Sclerotherapy —PAOSCLE の二重盲検試験—
基礎と臨床 8(1)241—257, 1974
- 6) 植村 剛 : Sclerotherapy による痔核の病理組織学的研究
臨牀と研究 49(3)824—827, 1972
- 7) 坂部 孝 他 : 痔核注射療法の基礎的研究
日本大腸肛門病学会雑誌 23(4)31—33, 1971
- 8) 田中耕一 : パオスクレーのフェノールの吸収排泄実験
鳥居薬品株式会社 社内資料
- 9) 高野正博 他 : 痔核 Sclerotherapy の効果とその持続性
診療と新薬 12(1)133—144, 1975
- 10) 第十六改正 日本薬局方解説書
- 11) 藤田允信 : 5%フェノール・アルモンド油 (Paoscle) の薬理学的研究補遺、殊に静脈血
管内一回投与の肝臓並びに腎臓に及ぼす影響について
東京医科大学雑誌 32(1)175—196, 1974
- 12) 佐藤和一 他 : アルモンド油および 5%フェノールアルモンド油 (Paoscle) の毒性実験
鳥居薬品株式会社 社内資料

2. その他の参考文献

なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

外国における発売状況

国名	英国
販売名	Oily Phenol Injection BP 5% w/v
会社名	UCB Pharma Ltd
発売年	不明
剤形	非経口使用を目的とした滅菌溶液
含量	フェノールBP 5.00% w/v
効能又は効果	Scleropathy of haemorrhoids
用法及び用量	ADULTS 2-3 ml of oily phenol injection into the sub-mucosal layer at the base of the pile; Several injections may be given at different sites but not more than a total volume of 10 ml should be used at any one time.
国名	オーストラリア
販売名	Haemorol, Oily Phenol Injection
会社名	Phebra Pty Ltd
発売年	2009年
剤形	Oily Phenol Injection 250mg in 5ml
含量	Phenol 250mg in almond oil to 5mL (phenol 5% w/v)
効能又は効果	Haemorol is indicated for the treatment of symptomatic haemorrhoids in patients with an inadequate response to conservative therapy such as dietary manipulation. It must only be injected submucosally and its use is usually confined to first degree or second degree haemorrhoids.
用法及び用量	Haemorol is for submucosal injection only (i.e. local administration); personnel administering this treatment should be trained in the correct placement of submucosal injections. Haemorol is not to be administered intrathecally, or injected into a blood vessel or into deep tissues. Haemorol is administered by submucosal injection of 2 to 5 mL. It may be injected into the submucosal space above each of the three principle haemorrhoids. The total maximum volume that may be injected in any one treatment is 10 mL. It is preferable that only sterile glass syringes be used for injecting this product, to minimise the possibility of absorption or extraction from plastic syringe components. However, plastic syringes with needles with plastic hubs may be used if the injection is to be administered immediately.

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA 及びオーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

妊婦、産婦等に対する安全性は確立していない。

	分類	記載内容
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3(2011年9月)	<p>Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.</p> <p>Oral administration of phenol during mid gestation to rats and mice or during late gestation in rats caused embryonic and fetal resorptions, fetal and neonatal deaths reduced offspring weight and malformations (cleft palate, skeletal abnormalities). Adverse effects on the fetus were observed at phenol doses that were not toxic to the mother as well as at maternotoxic doses. The clinical relevance of the findings from rodent studies using oral phenol to human submucosal administration of Haemorol is unclear. However, phenol should not be administered to pregnant women.</p>

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy）

B3：Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

(2) 小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載はない。

<参考>

オーストラリアの添付文書及び英国の SPC に記載の小児等への投与に関する記載は以下のとおりである。

出典	記載内容
オーストラリアの添付文書 (2011年9月)	Paediatric Use Safety in neonates and children has not been established. Significant absorption can occur in neonates. Toxic effects have been observed from other phenol formulations, and therefore Haemol is contraindicated for use in neonates or children.
英国の SPC (2008年9月)	Use of this product is not advised.

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

