

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領 2008 に準拠して作成

| |
|--|
| <p>胃炎・潰瘍治療剤</p> <p>アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン配合顆粒「クニヒロ」</p> <p>Sodium Azulene Sulfonate・L-Glutamine Combination Granules「KUNIHIRO」</p> |
|--|

| | |
|-----------------------------------|---|
| 剤形 | 顆粒剤 |
| 製剤の規制区分 | 該当しない |
| 規格・含量 | 1g中 アズレンスルホン酸ナトリウム水和物(局外規) 3mg L-グルタミン(日局) 990mg 含有 |
| 一般名 | 和名：アズレンスルホン酸ナトリウム水和物, L-グルタミン 洋名：Sodium Azulene Sulfonate Hydrate, L-Glutamine |
| 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：2010年1月15日 薬価基準収載年月日：2010年5月28日 発売年月日：2010年5月28日 |
| 製造・販売会社名 | 皇漢堂製薬株式会社 |
| 担当者の連絡先 | TEL: |
| 問い合わせ窓口 | TEL:0120-023-706 FAX:06-6482-7492 医療関係者向けホームページ http://www.kokando.co.jp/ |

本I Fは2010年5月作成(第1版)の添付文書の記載に基づき作成した。

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。

I F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応してきている。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、I Fと略す)の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I F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I F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I F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。

[I F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、添付文書で赤字・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。
- ②I F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「I F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。

[I Fの作成]

- ①I F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。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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、「I F記載要領2008」と略す)により作成されたI F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。

[I Fの発行]

- ①「I F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、「I F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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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自らが整備するとともに、I F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

I F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。I F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、I F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 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 18 |
| 1. 開発の経緯 | 1. 警告内容とその理由 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） |
| II. 名称に関する項目 2 | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 |
| 1. 販売名 | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 |
| 2. 一般名 | 5. 慎重投与内容とその理由 |
| 3. 構造式又は示性式 | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 |
| 4. 分子式及び分子量 | 7. 相互作用 |
| 5. 化学名（命名法） | 8. 副作用 |
| 6. 慣用名，別名，略号，記号番号 | 9. 高齢者への投与 |
| 7. CAS 登録番号 | 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 |
| III. 有効成分に関する項目 4 | 11. 小児等への投与 |
| 1. 物理化学的性質 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 13. 過量投与 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 14. 適用上の注意 |
| 4. 有効成分の定量法 | 15. その他の注意 |
| IV. 製剤に関する項目 5 | 16. その他 |
| 1. 剤形 | IX. 非臨床試験に関する項目 20 |
| 2. 製剤の組成 | 1. 薬理試験 |
| 3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 | 2. 毒性試験 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | X. 管理的事項に関する項目 21 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 1. 規制区分 |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 2. 有効期間又は使用期限 |
| 7. 溶出性 | 3. 貯法・保存条件 |
| 8. 生物学的試験法 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 5. 承認条件等 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 6. 包装 |
| 11. 力価 | 7. 容器の材質・ |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 8. 同一成分・同効薬 |
| 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 | 9. 国際誕生年月日 |
| 14. その他 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 |
| V. 治療に関する項目 12 | 11. 薬価基準収載年月日 |
| 1. 効能又は効果 | 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 |
| 2. 用法及び用量 | 13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容 |
| 3. 臨床成績 | 14. 再審査期間 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 13 | 15. 投与期間制限医薬品に関する情報 |
| 1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群 | 16. 各種コード |
| 2. 薬理作用 | 17. 保険給付上の注意 |
| VII. 薬物動態に関する項目 14 | XI. 文献 23 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 1. 引用文献 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 2. その他の参考文献 |
| 3. 吸収 | XII. 参考資料 23 |
| 4. 分布 | 1. 主な外国での発売状況 |
| 5. 代謝 | 2. 海外における臨床支援情報 |
| 6. 排泄 | XIII. 備考 23 |
| 7. 透析等による除去率 | 1. その他の関連資料 |

I. 概要に関する項目

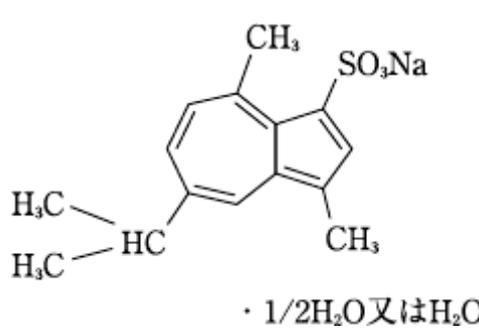
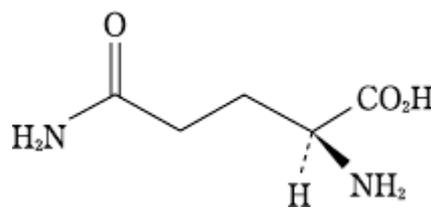
1. 開発の経緯

アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン配合顆粒「クニヒロ」は、アズレンスルホン酸ナトリウム水和物とL-グルタミンを有効成分とする配合剤で、本邦では1969年に上市されている。アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン配合顆粒「クニヒロ」は、1g中にアズレンスルホン酸ナトリウム水和物を3mg及びL-グルタミンを990mg含有する製剤で、皇漢堂製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施して、2010年1月に承認を取得、2010年5月に薬価基準収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、既存のアズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン配合顆粒と、効能・効果及び用法・用量は同一である。
- (2) 胃粘膜局所の炎症に消炎効果を示すアズレンスルホン酸ナトリウム水和物に、潰瘍組織の保護・修復作用が期待されるL-グルタミンを配合した製剤である。
- (3) 臨床的には、胃潰瘍、十二指腸潰瘍
- (4) 胃炎における自覚症状及び他覚所見の改善に有用性が認められている。
- (5) 副作用として、悪心及び嘔吐等の消化器症状、過敏症、AST(GOT)、ALT(GPT)上昇等の肝機能障害、顔面潮紅があらわれることがある(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

| | |
|-------------------------|--|
| <p>1. 販売名 (1)和名</p> | <p>アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン配合顆粒「クニヒロ」</p> |
| <p>(2)洋名</p> | <p>Sodium Azulen Sulfonate・L-Glutamine Combination Granules「KUNIHIRO」</p> |
| <p>(3)名称の由来</p> | <p>アズレンとグルタミンの配合剤であることと、剤形が顆粒であることから、アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン配合顆粒「クニヒロ」と命名した。</p> |
| <p>2. 一般名</p> | |
| <p>(1)和名 (命名法)</p> | <p>アズレンスルホン酸ナトリウム水和物(JAN), L-グルタミン(JAN)</p> |
| <p>(2)洋名 (命名法)</p> | <p>Sodium Azulen Sulfonate Hydrate(JAN), L-Glutamine(JAN)</p> |
| <p>(3)ステム</p> | <p>不明</p> |
| <p>3. 構造式又は示性式</p> | <p>アズレンスルホン酸ナトリウム水和物</p> |
| |  <p style="text-align: center;">・ 1/2H₂O又はH₂O</p> |
| | <p>L-グルタミン</p> |
| |  |
| <p>4. 分子式及び分子量</p> | <p>分子式 :アズレンスルホン酸ナトリウム水和物:C₁₅H₁₇NaO₃S・1/2H₂O 又はH₂O L-グルタミン :C₅H₁₀N₂O₃ 分子量 :アズレンスルホン酸ナトリウム水和物:309.36 又は318.36 L-グルタミン :146.14</p> |
| <p>5. 化学名 (命名法)</p> | <p>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 hemihydrate or hydrate(IUPAC) L-グルタミン (2S)-2,5-Diamino-5-oxopentanoic acid(IUPAC)</p> |

アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン配合顆粒「クニヒロ」

6. 慣用名, 別名, 略号,
記号番号

別名 : 水溶性アズレン, グアイアズレンスルホン酸ナトリウム水和物

7. CAS登録番号

アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 : 116277-75-9
アズレンスルホン酸ナトリウム1/2水和物 : 916445-22-2
L-グルタミン : 56-85-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

| | |
|--------------------------|--|
| 1. 物理化学的性質 | |
| (1) 外観・性状 | 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。 |
| | L-グルタミン 白色の結晶又は結晶性の粉末で、わずかに特異な味がある。 |
| (2) 溶解性 | アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 メタノールにやや溶けやすく、水又は酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、 無水酢酸、ジエチルエーテル又はヘキサンにほとんど溶けない。 |
| | L-グルタミン ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。 |
| (3) 吸湿性 | 該当資料なし |
| (4) 融点(分解点)・ 沸点・凝固点 | 該当資料なし |
| (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 | 1) アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 ・吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (568nm) : 19.85~20.65(乾燥後, 0.02g, pH7.0リン酸塩緩衝液, 100mL) |
| | 2) L-グルタミン ⁴⁾ ・旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +6.3~+7.3° ・本品の水溶液(1→50)のpHは4.5~6.0である。 |
| 2. 有効成分の各種条件下 における安定性 | アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 : 光により変化する。 |
| 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 1) スルホン酸基の沈殿反応 2) スルホン酸塩の呈色反応 3) 紫外可視吸光度測定法 |
| | (2) L-グルタミン 赤外吸収スペクトル測定法 |
| 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 電位差滴定法 |
| | (2) L-グルタミン 電位差滴定法 |

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 : 顆粒剤 2) 性状 : 青紫色 3) 規格 : 1g中 局外規 アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 3mg 日本薬局方 L-グルタミン 990mg |
| (2) 製剤の物性 | 該当資料なし |
| (3) 識別コード | KSK222 |
| (4) pH, 浸透圧比, 粘度 比重, 無菌の旨及び 安定なpH域等 | 該当資料なし |
| 2. 製剤の組成 | |
| (1) 有効成分(活性成分) の含量 | 本品1g 中に 局外規 アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 3mg及び日本薬局方 L-グルタミン 990mgを含有する。 |
| (2) 添加物 | メチルセルロース, ヒプロメロース, 炭酸水素ナトリウム |
| (3) その他 | 該当資料なし |
| 3. 懸濁液, 乳剤の分散性 に関する注意 | 該当しない |
| 4. 製剤の各種 条件下にお ける安定性 | 加速試験 分包品及びバラ包装品は, 加速条件下で6ヶ月間安定であり, 最終包装形態で保存すれば室温で市場流通期間中少なくとも3年間は品質の安定な製剤であると推定された。 ¹⁾ |

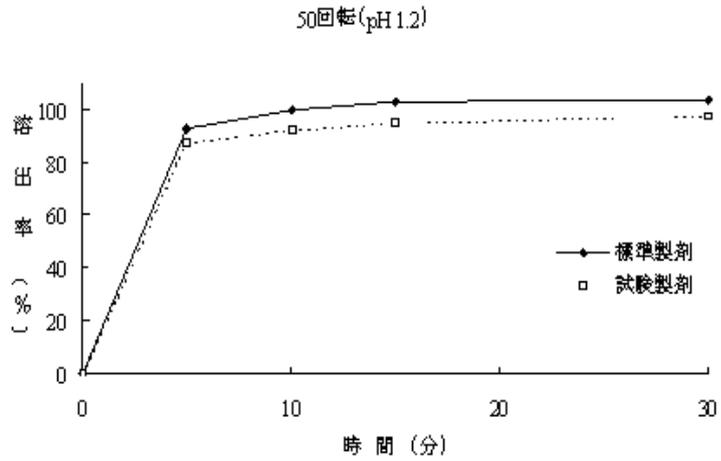
| | 保存条件 | 包装形態 | 試験項目 | 結果 |
|------|-------------------------|---|---|--------------------------------|
| 加速試験 | 40±1℃ 75±5%RH 6ヶ月 | ・分包品 セロハンポリエチレンフィルムにて分包包装 ・バラ包装品 ポリエチレン袋にて大袋包装 | ・性状 ・確認試験 ・製剤均一性 (分包品のみ) ・溶出性 ・含量 | いずれの試験項目とも規格に適合し, 変化は認められなかった。 |

| | |
|--------------------------|--|
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 該当資料なし |
| 6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化) | 該当試料なし |
| 7. 溶出性 | <p>・公的溶出試験への適合性</p> <p>局外規第三部アズレンスルホン酸ナトリウム 3mg/g・L-グルタミン 990mg/g 顆粒に従い試験するとき、アズレンスルホン酸ナトリウムは 30 分以内に 85%以上溶出し、L-グルタミンは 30 分以内に 80%以上溶出し、溶出規格に適合していることが確認されている。²⁾</p> |

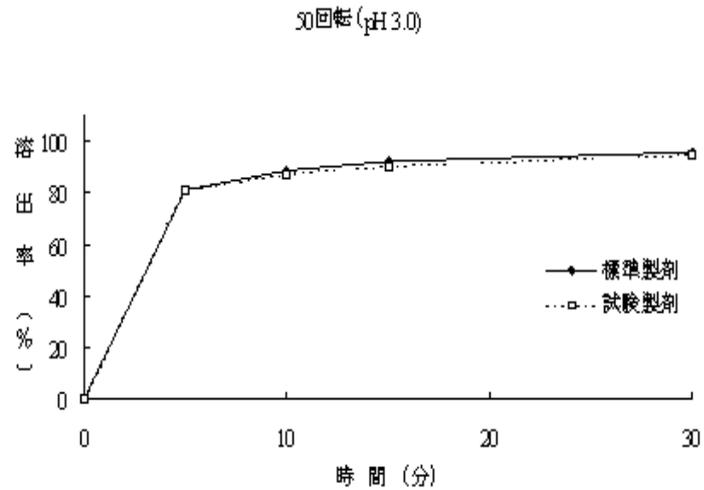
・本剤と標準製剤との溶出挙動

(1) アズレンスルホン酸ナトリウム

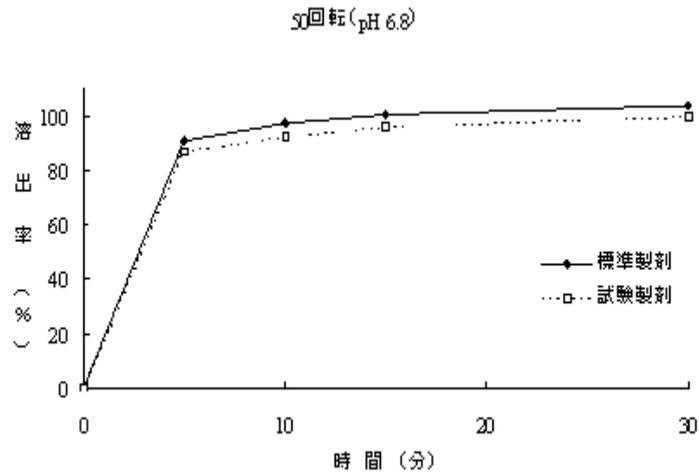
1) 条件1 (パドル法, 50回転, pH 1.2) における試験製剤と標準製剤の平均溶出曲線



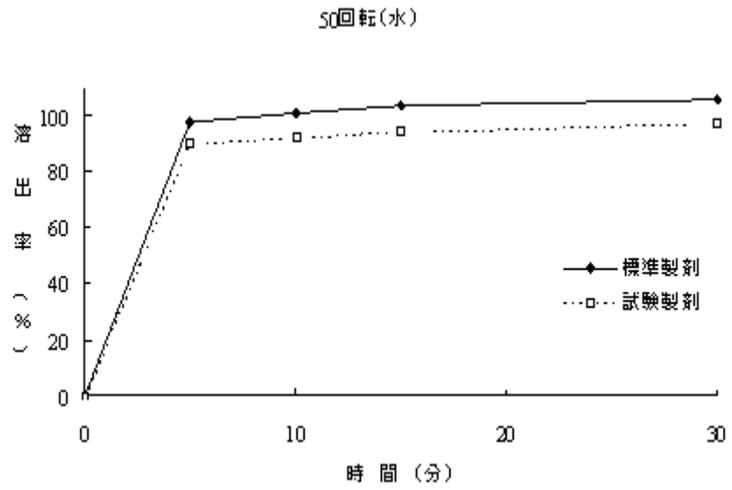
2) 条件2 (パドル法, 50回転, pH 3.0) における試験製剤と標準製剤の平均溶出曲線



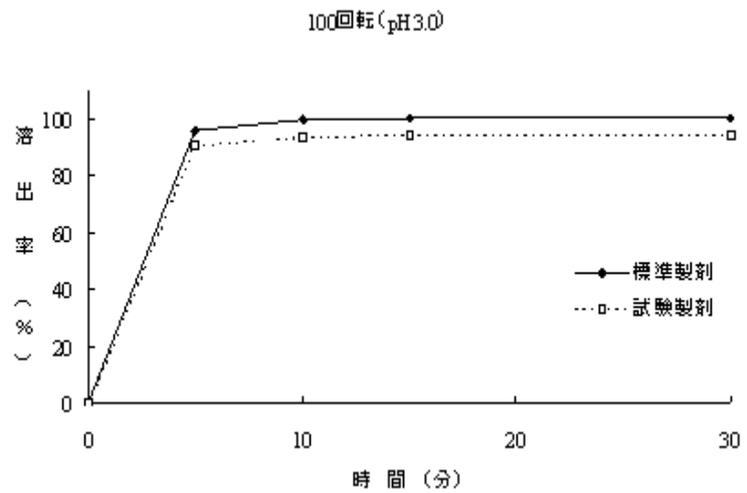
3) 条件3 (パドル法, 50回転, pH 6.8) における試験製剤と標準製剤の平均溶出曲線



4) 条件4(パドル法, 50回転, 水)における試験製剤と標準製剤の平均溶出曲線

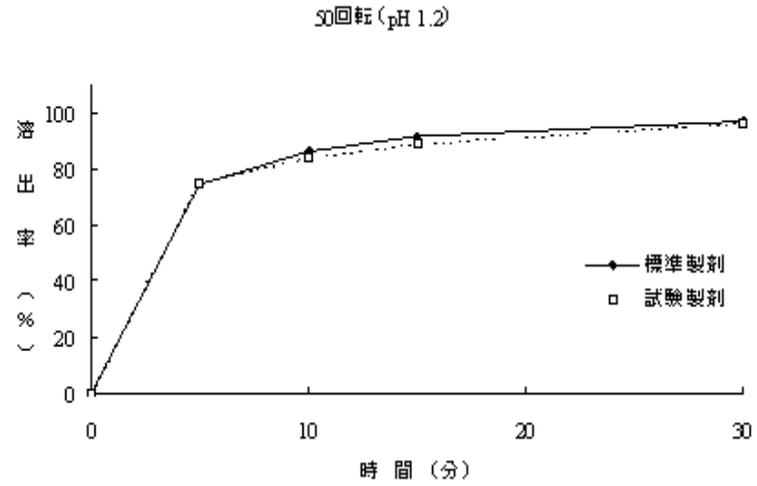


5) 条件5(パドル法, 100回転, pH 3.0)における試験製剤と標準製剤の平均溶出曲線

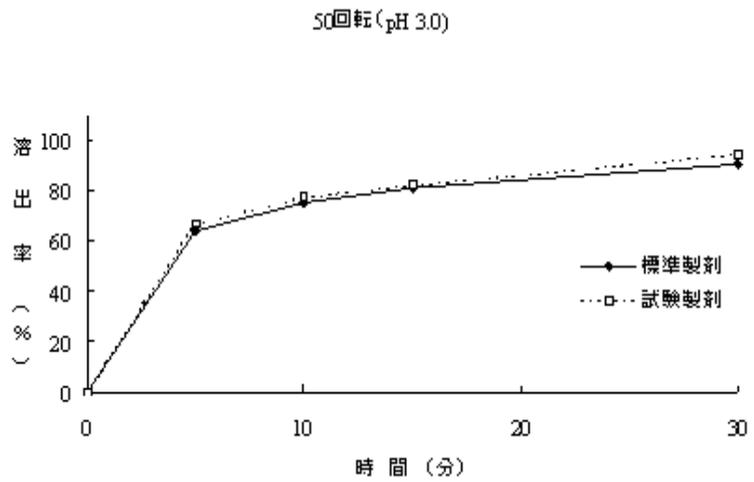


(2) L-グルタミン

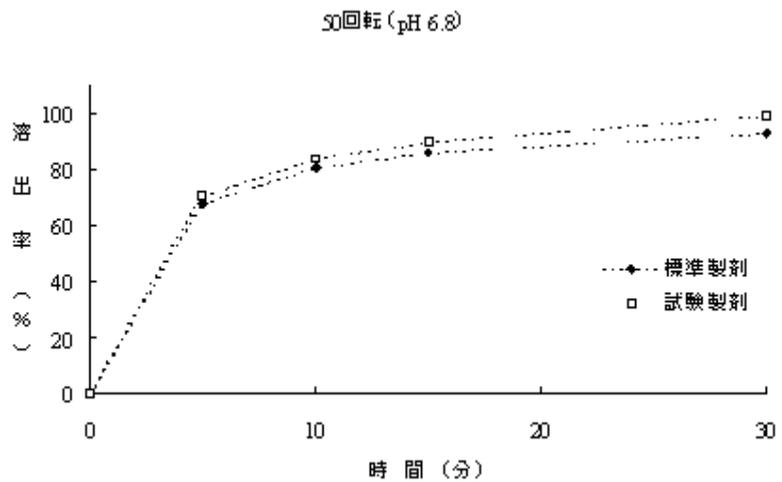
1) 条件1(パドル法, 50回転, pH1.2)における試験製剤と標準製剤の溶出率(%)



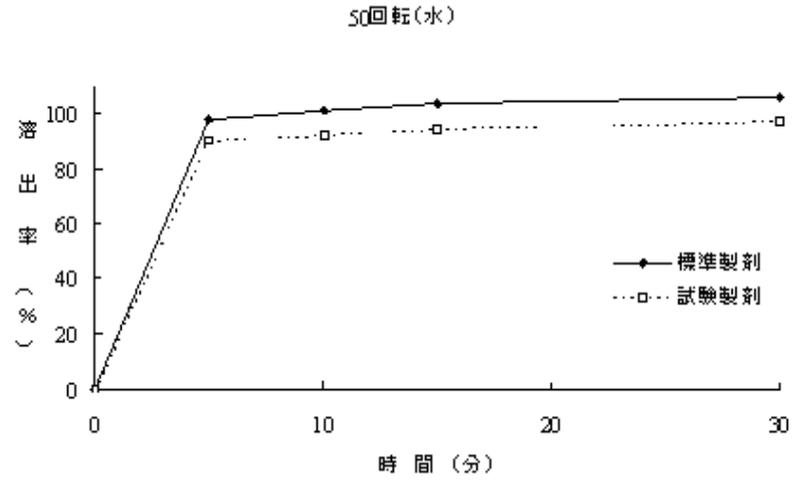
2) 条件2(パドル法, 50回転, pH3.0)における試験製剤と標準製剤の溶出率(%)



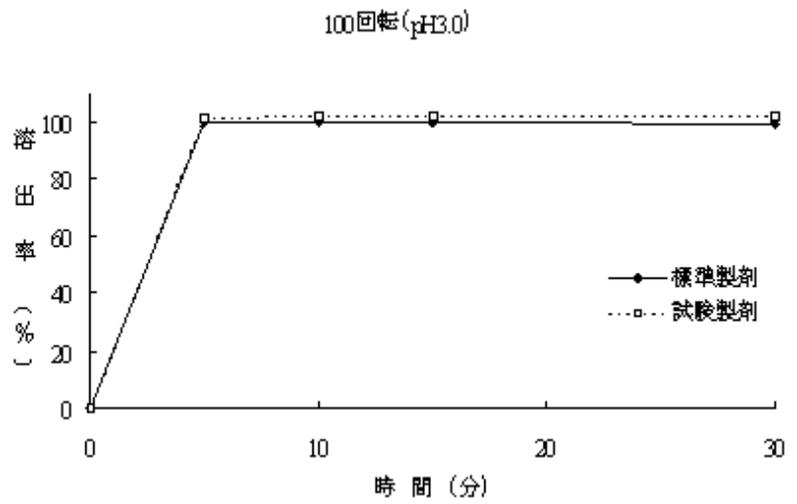
3) 条件3(パドル法, 50回転, pH6.8)における試験製剤と標準製剤の溶出率(%)



4) 条件4(パドル法, 50回転, 水)における試験製剤と標準製剤の溶出率(%)



5) 条件5(パドル法, 100回転, pH3.0)における試験製剤と標準製剤の溶出率(%)



| | |
|-----------------------|--|
| 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)アズレンスルホン酸ナトリウム水和物 (1) スルホン酸塩の確認 (2) 紫外可視吸光度測定法 2)L-グルタミン (1) ジアゾ反応によるアミノ基の確認 (2) ニンヒドリン試薬による呈色反応 (3) 薄層クロマトグラフィーによる Rf 値 |
| 10. 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 液体クロマトグラフィー (2)L-グルタミン 液体クロマトグラフィー |
| 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 | 下記疾患における自覚症状及び他覚所見の改善 胃潰瘍, 十二指腸潰瘍, 胃炎 |
| 2. 用法及び用量 | 通常成人1日1.5～2.0g を3～4回に分割経口投与する. 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 (2009年4月以降承認品目) | 該当資料なし |
| (2) 臨床効果 | 該当資料なし |
| (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 | |
| 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

| | |
|---------------------------------|--|
| <p>1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群</p> | <p>防御因子増強薬 デプレノン, ソファルコン, セトラキサート塩酸塩, ゲファルナート, スクラルファート</p> |
| <p>2. 薬理作用 (1)作用部位・作用機序</p> | <p>L-グルタミンは、ムコ多糖体の構成成分であるヘキサミンの生合成を促進することによって、消化性潰瘍に関する防御因子を強化して胃粘膜の保護・修復促進を示すと考えられている。⁴⁾</p> |
| <p>(2)薬効を裏付ける試験成績</p> | <p>該当資料なし</p> |
| <p>(3)作用発現時間・持続時間</p> | <p>該当資料なし</p> |

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

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

Tmax= 4.5±1.7hr³⁾ (アズレンスルホン酸ナトリウムの最高血中濃度到達時間)
(健康成人男性 44 名, 2g, 単回経口投与時: VII - 1 - (3) 通常用量での血中濃度の項参照)

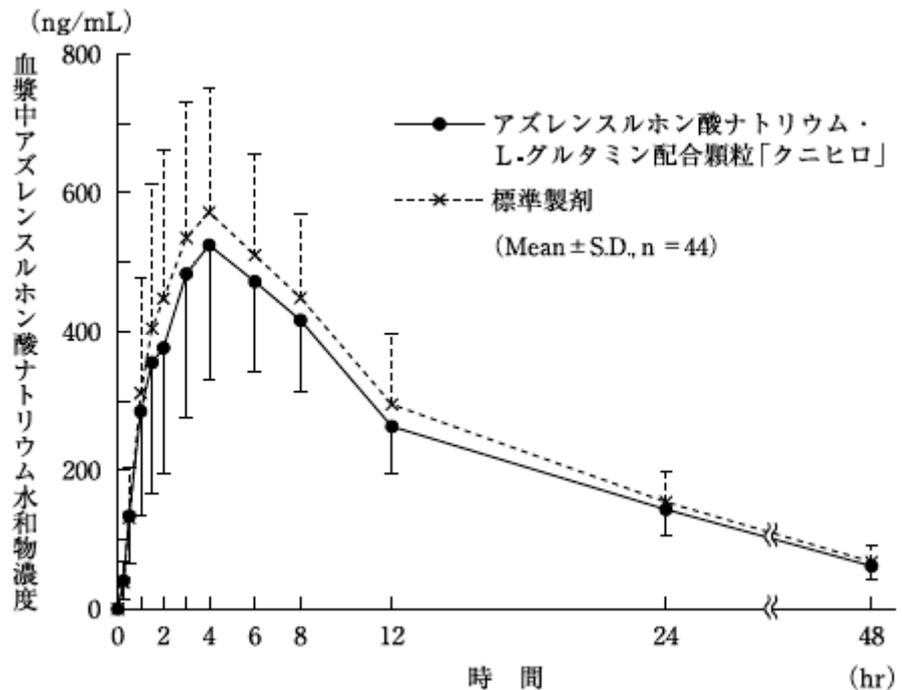
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1. 生物学的同等性試験

アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン配合顆粒「クニヒロ」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ2g (アズレンスルホン酸ナトリウム水和物として 6mg) を健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し, 得られた薬物動態パラメータ (AUC, Cmax) について統計解析を行った結果, log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり, 両剤の生物学的同等性が確認された。³⁾

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|--|-------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC _{0-24hr} (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
| アズレンスルホン酸ナトリウム・ L-グルタミン配合顆粒 「クニヒロ」 | 9556.7 ±2258.5 | 591.4 ±170.1 | 4.5±1.7 | 17.0±3.1 |
| 標準製剤 (顆粒剤, 3mg/g) | 10464.7 ±2865.4 | 630.1 ±179.5 | 4.0±1.7 | 16.9±3.3 |

(Mean±S.D., n=44)



生物学的同等性試験によって得られた血清中濃度並びにAUC, Cmax 等のパラメータは, 被験者の選択, 体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

| | |
|--------------------------------------|--------|
| (4) 中毒域 | 該当資料なし |
| (5) 食事・併用薬の影響 | 該当資料なし |
| (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 | 該当資料なし |

| | |
|------------------------------|---------------------------------|
| 2. 薬物速度論的パラメータ | |
| (1) コンパートメントモデル | 該当資料なし |
| (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 | VII-1-(3)通常用量での血中濃度の項 (p.14) 参照 |
| (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 | 該当資料なし |
| 4. 分布 | |
| (1) 血液 - 脳関門通過性 | 該当資料なし |
| (2) 血液 - 胎盤関門通過性 | 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 |
| (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 | 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
- 2. 禁忌内容とその理由
(原則禁忌を含む)
- 3. 効能・効果に関連する
使用上の注意とその理由
- 4. 用法・用量に関連する
使用上の注意とその理由
- 5. 慎重投与内容とその理由
- 6. 重要な基本的注意とその
理由及び処置方法
- 7. 相互作用
 - (1)併用禁忌とその理由
 - (2)併用注意とその理由
- 8. 副作用
 - (1)副作用の概要
 - (2)重大な副作用と
初期症状
 - (3)その他の副作用
 - (4)項目別副作用発現率
及び臨床検査値異常
一覧
 - (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
 - (6)薬物アレルギーに対す
る注意及び試験法

該当しない

該当しない

該当しない

該当しない

該当しない

該当しない

該当しない

該当しない

本剤は、副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

該当しない

| | 頻度不明 |
|-----|--|
| 過敏症 | 発疹, じん麻疹, そう痒感 |
| 肝臓 | AST (GOT), ALT (GPT), LDH, Al-P, γ -GTP 上昇等の肝機能障害 |
| 消化器 | 悪心, 嘔吐, 便秘, 下痢, 腹痛, 膨満感, 嘔気, 胃部不快感 |
| その他 | 顔面紅潮 |

注) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

該当資料なし

該当資料なし

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減量するなど注意すること。 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。] |
| 11. 小児等への投与 | 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。 |
| 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 | 該当資料なし |
| 15. その他の注意 | <p>開封後の注意</p> <p>本剤の成分であるアズレンスルホン酸ナトリウム水和物は光により徐々に分解するので、開封後は遮光して保存するよう注意すること。</p> |
| 16. その他 | 該当資料なし |

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) | 該当資料なし |
| (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 | 該当資料なし |
| (2) 反復投与毒性試験 | 該当資料なし |
| (3) 生殖発生毒性試験 | 該当資料なし |
| (4) その他の特殊毒性 | 該当資料なし |

| X. 管理的事項に関する項目 | |
|--|---|
| 1. 規制区分 | 製剤 : 該当しない 有効成分 : 該当しない |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 使用期限 : 製造後 3 年(安定性試験結果に基づく) (「IV. 製剤に関する項目」の「4.製剤の各種条件下における安定性」の項を参照.) |
| 3. 貯法・保存条件 | 室温・遮光保存 |
| 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) 【取扱い上の注意】 開封後の注意 本剤の成分であるアズレンスルホン酸ナトリウム水和物は光により徐々に分解するので、開封後は遮光して保存するよう注意すること。 |
| 5. 承認条件等 | 該当しない |
| 6. 包装 | バラ : 500g 分包 : 400g(0.67g×3×20×10 枚) |
| 7. 容器の材質 | バラ製品 : ポリエチレン製袋 分包製品 : 乳白色セロポリ, ポリエチレン製袋 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 【同一成分薬】 マーズレン-S配合顆粒 (寿-ゼリア新薬), アズレン・グルタミン配合細粒「EMEC」など 【同効薬】 デプレノン製剤 : セルベックス (エーザイ) ソファルコン製剤 : ソロン (大正製薬-大正富山) セトラキサート塩酸塩製剤 : ノイエル (第一三共) ゲファルナート製剤 : ゲファニール (大日本住友) スクラルファート製剤 : アルサルミン (中外) レバミピド製剤 : ムコスタ (大塚), レバミピド錠 100mg「EMEC」(エルメッド エーザイ) |
| 9. 国際誕生年月日 | 該当しない |
| 10. 製造販売承認年月日 及び承認番号 | 製造承認年月日: 2010年1月15日 承認番号: 22200AMX00129000 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 2010年5月28日 |
| 12. 効能・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

投薬期間に上限は設けられていない。(厚生労働省告示第97号(平成20年3月29日)に基づく。)

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 |
|----------------------------------|-----------|-----------------------|---------------|
| アズレンスルホン酸ナトリウム・L-グルタミン配合顆粒「クニヒロ」 | 119817101 | 2329122D1465 | 621981701 |

17. 保険給付上の注意

本剤は, 保険診療上の後発医薬品に該当する。

| XI. 文献 | |
|-------------|--|
| 1. 引用文献 | 1) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料 2) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料 3) 皇漢堂製薬株式会社 社内資料 4) 第15改正 日本薬局方 第一追補解説書(廣川書店) C-119～C-120 (2008) |
| 2. その他の参考文献 | |

| 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 | 該当資料なし |

| XIII. 備考 | |
|-------------|--------|
| 1. その他の関連資料 | 該当資料なし |

製造販売元

皇漢堂製薬株式会社

兵庫県尼崎市長洲本通 2 丁目 8 番 27 号