

**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2018（2019年更新版）に準拠して作成

**疼痛治療剤（局所注射用）**  
**サリチル酸ナトリウム・ジブカイン配合剤**  
**タイオゼット<sup>®</sup>注 2mL**  
**タイオゼット<sup>®</sup>注 5mL**  
**TAIOZET Injection**

剤形	注射液
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	2mL：1アンプル（2mL）中に以下の量含有する ジブカイン塩酸塩 2mg、サリチル酸ナトリウム 6mg、臭化カルシウム 4mg 5mL：1アンプル（5mL）中に以下の量含有する ジブカイン塩酸塩 5mg、サリチル酸ナトリウム 15mg、臭化カルシウム 10mg
一般名	和名：ジブカイン塩酸塩、サリチル酸ナトリウム、臭化カルシウム 洋名：Dibucaine Hydrochloride、Sodium Salicylate、Calcium Bromide
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認：2006年8月4日 薬価基準収載：2006年12月8日 販売開始：1997年7月11日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 発売元：日医工株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2024年1月改訂（第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>11</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ....	11
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用 .....	11
3. 製品の製剤学的特性.....	1	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>12</b>
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	12
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	12
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	12
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	4. 吸収.....	12
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	12
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	13
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	13
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	13
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	13
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	13
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	11. その他.....	13
1. 物理化学的性質.....	4	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>14</b>
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1. 警告内容とその理由.....	14
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	5	2. 禁忌内容とその理由.....	14
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>6</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由... ..	14
1. 剤形.....	6	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由... ..	14
2. 製剤の組成.....	6	5. 重要な基本的注意とその理由.....	14
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	15
4. 力価.....	6	7. 相互作用.....	17
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	8. 副作用.....	17
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	7	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	18
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	8	10. 過量投与.....	18
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	8	11. 適用上の注意.....	19
9. 溶出性.....	8	12. その他の注意.....	20
10. 容器・包装.....	8	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>21</b>
11. 別途提供される資材類.....	9	1. 薬理試験.....	21
12. その他.....	9	2. 毒性試験.....	21
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>10</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>22</b>
1. 効能又は効果.....	10	1. 規制区分.....	22
2. 効能又は効果に関連する注意.....	10	2. 有効期間.....	22
3. 用法及び用量.....	10	3. 包装状態での貯法.....	22
4. 用法及び用量に関連する注意.....	10	4. 取扱い上の注意点.....	22
5. 臨床成績.....	10	5. 患者向け資材.....	22

## 略 語 表

6.	同一成分・同効薬.....	22
7.	国際誕生年月日 .....	22
8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日.....	22
9.	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.....	22
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	23
11.	再審査期間 .....	23
12.	投薬期間制限に関する情報.....	23
13.	各種コード .....	23
14.	保険給付上の注意 .....	23
<b>X I.</b>	<b>文献</b> .....	<b>24</b>
1.	引用文献 .....	24
2.	その他の参考文献.....	24
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b> .....	<b>25</b>
1.	主な外国での発売状況.....	25
2.	海外における臨床支援情報 .....	25
<b>X III.</b>	<b>備考</b> .....	<b>26</b>
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	26
2.	その他の関連資料.....	26

略語	略語内容
S.D.	標準偏差

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、ジブカイン塩酸塩、サリチル酸ナトリウム及び臭化カルシウムを有効成分とする疼痛治療剤（局所注射用）である。

「タイオゼット注」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品としての開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1996年11月20日に承認を取得、1997年7月11日に販売を開始した。（薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき申請）

その後、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成12年9月19日医薬発第935号）に基づき、容量を表示した「タイオゼット注2mL」及び「タイオゼット注5mL」に販売名を変更し、2006年8月4日に承認を取得し、2006年12月8日に薬価基準収載された。

2022年4月1日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、日医工株式会社が販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、ジブカイン塩酸塩、サリチル酸ナトリウム及び臭化カルシウムを有効成分とする疼痛治療剤（局所注射用）である。
- (2) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、悪性高熱が報告されている。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

特になし

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

#### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMPの概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

タイオゼット注 2mL

タイオゼット注 5mL

#### (2) 洋名

TAIOZET Injection

#### (3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ジブカイン塩酸塩 (JAN)

サリチル酸ナトリウム (JAN)

臭化カルシウム (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

Dibucaine Hydrochloride (JAN)

Sodium Salicylate (JAN)

Calcium Bromide (JAN)

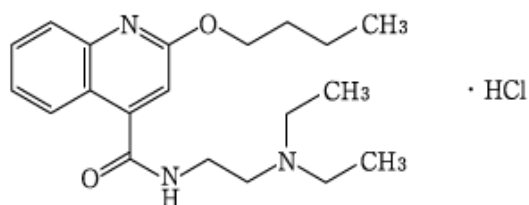
#### (3) ステム (stem)

不明

### 3. 構造式又は示性式

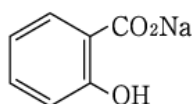
#### 〈ジブカイン塩酸塩〉

化学構造式：



#### 〈サリチル酸ナトリウム〉

化学構造式：



#### 〈臭化カルシウム〉

$\text{CaBr}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

#### 4. 分子式及び分子量

##### 〈ジブカイン塩酸塩〉

分子式： $C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$

分子量：379.92

##### 〈サリチル酸ナトリウム〉

分子式： $C_7H_5NaO_3$

分子量：160.10

##### 〈臭化カルシウム〉

分子式： $CaBr_2 \cdot 2H_2O$

分子量：235.92

#### 5. 化学名（命名法）又は本質

##### 〈ジブカイン塩酸塩〉

2-Butyloxy-*N*-(2-diethylaminoethyl)-4-quinolinecarboxamide monohydrochloride (IUPAC)

##### 〈サリチル酸ナトリウム〉

Monosodium 2-hydroxybenzoate (IUPAC)

##### 〈臭化カルシウム〉

Calcium Bromide (IUPAC)

#### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

##### 〈ジブカイン塩酸塩〉

塩酸シンコカイン



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

###### 〈ジブカイン塩酸塩〉

白色の結晶又は結晶性の粉末である。(においはない。味はないが、舌を麻痺する。)

###### 〈サリチル酸ナトリウム〉

白色の結晶又は結晶性の粉末である。(本品は無臭で、甘味と塩味がある。)

###### 〈臭化カルシウム〉

白色の塊又は粒状の結晶で、においはなく、味はわずかに苦い。

##### (2) 溶解性

###### 〈ジブカイン塩酸塩〉

水、エタノール (95) 又は酢酸 (100) に極めて溶けやすく、無水酢酸に溶けやすく、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。

###### 〈臭化カルシウム〉

水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール (95) に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

###### 〈ジブカイン塩酸塩〉

吸湿性である。

###### 〈臭化カルシウム〉

極めて吸湿性である。

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

###### 〈ジブカイン塩酸塩〉

融 点 : 95~100°C

##### (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

###### 〈ジブカイン塩酸塩〉

本品 1.0 g を水 50 mL に溶かした液の pH は 5.0~6.0 である。

###### 〈サリチル酸ナトリウム〉

本品 2.0 g を水 20 mL に溶かした液の pH は 6.0~8.0 である。

###### 〈臭化カルシウム〉

本品 1.0 g に水 10 mL を加えて溶かした後の pH は 7.0~9.0 である。

#### 2. 有効成分の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、定量法

#### (1) 確認試験法

##### 〈ジブカイン塩酸塩〉

##### 1) 紫外可視吸光度測定法

本品の塩酸試液溶液につき、吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

##### 2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

##### 3) 定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応を呈する。

##### 〈サリチル酸ナトリウム〉

##### 1) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

##### 2) 定性反応

本品の水溶液はナトリウム塩の定性反応を呈する。

##### 〈臭化カルシウム〉

##### 1) 定性反応

本品の水溶液はカルシウム塩及び臭化物の定性反応を呈する。

#### (2) 定量法

##### 〈ジブカイン塩酸塩〉

##### 電位差滴定法

本品を乾燥し、無水酢酸/酢酸混液に溶かし、過塩素酸で滴定する。

##### 〈サリチル酸ナトリウム〉

##### 電位差滴定法

本品を乾燥し、酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する。

##### 〈臭化カルシウム〉

##### キレート滴定

本品に水を加えて溶かし、水及び水酸化カリウム試液を加え、次に NN 指示薬を加えた後、直ちにエチレンジアミノ四酢酸二ナトリウム液で滴定する。

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別

注射液

###### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	タイオゼット注 2mL	タイオゼット注 5mL
色・性状	無色澄明の注射液	
pH	4.0～6.0	
浸透圧比	約 1 (生理食塩液に対する比)	

###### (3) 識別コード

該当しない

###### (4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (5) その他

窒素置換

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤

販売名	タイオゼット注 2mL	タイオゼット注 5mL
有効成分	1 アンプル (2mL) 中： ジブカイン塩酸塩 2mg サリチル酸ナトリウム 6mg 臭化カルシウム 4mg	1 アンプル (5mL) 中： ジブカイン塩酸塩 5mg サリチル酸ナトリウム 15mg 臭化カルシウム 10mg
添加剤	等張化剤、pH 調節剤	

###### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

###### (3) 熱量

該当資料なし

##### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

##### 4. 力価

該当しない

##### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

### (1) 加速試験

◇タイオゼット注 2mL 加速試験 40℃・75%RH、遮光 [最終包装形態：無色ガラスアンプル]

試験項目 <規格>	保存期間		
	開始時	6 ヶ月	
性状 <無色澄明の液>	適合	適合	
確認試験 (紫外可視吸光度測定法、定性反応)	適合	適合	
浸透圧比 (生理食塩液に対する比) <0.9~1.1>	1.0±0.0 <sup>※2</sup>	1.0±0.0 <sup>※2</sup>	
pH <4.0~6.0>	4.9±0.0 <sup>※2</sup>	5.2±0.1 <sup>※2</sup>	
採取容量 <表示量以上>	適合	適合	
不溶性異物 <日本薬局方判定>	適合	適合	
無菌 <日本薬局方判定>	適合	適合	
含量 <93.0~ 107.0%>	ジブカイン塩酸塩 (%) <sup>※1</sup>	97.8±0.3 <sup>※2</sup>	95.6±0.9 <sup>※2</sup>
	サリチル酸ナトリウム (%) <sup>※1</sup>	98.0±0.2 <sup>※2</sup>	99.3±1.0 <sup>※2</sup>
	臭化カルシウム (%) <sup>※1</sup>	98.6±0.4 <sup>※2</sup>	97.7±0.2 <sup>※2</sup>

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：平均値±標準偏差 (SD)

◇タイオゼット注 5mL 加速試験 40℃・75%RH、遮光 [最終包装形態：無色ガラスアンプル]

試験項目 <規格>	保存期間		
	開始時	6 ヶ月	
性状 <無色澄明の液>	適合	適合	
確認試験 (紫外可視吸光度測定法、定性反応)	適合	適合	
浸透圧比 (生理食塩液に対する比) <0.9~1.1>	1.1±0.0 <sup>※2</sup>	1.1±0.0 <sup>※2</sup>	
pH <4.0~6.0>	4.8±0.0 <sup>※2</sup>	5.0±0.0 <sup>※2</sup>	
採取容量 <表示量以上>	適合	適合	
不溶性異物 <日本薬局方判定>	適合	適合	
無菌 <日本薬局方判定>	適合	適合	
含量 <93.0~ 107.0%>	ジブカイン塩酸塩 (%) <sup>※1</sup>	99.8±0.3 <sup>※2</sup>	97.4±0.5 <sup>※2</sup>
	サリチル酸ナトリウム (%) <sup>※1</sup>	98.5±0.1 <sup>※2</sup>	100.5±0.5 <sup>※2</sup>
	臭化カルシウム (%) <sup>※1</sup>	99.4±0.1 <sup>※2</sup>	99.8±0.1 <sup>※2</sup>

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：平均値±標準偏差 (SD)

(2) 光安定性試験

◇タイオゼット注 2mL・5mL 光安定性 曝光 [850Lx、アンプル容器]

試験項目 <規格>	総曝光量		
	開始時	2 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr
性状 <無色澄明の液>	無色澄明の液	微黄色澄明の液 (10 本中 3 本に異物が認められた)	微黄褐色澄明の液 (10 本中 10 本に異物が認められた)
pH <4.0~6.0>	4.73	4.72	4.77

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

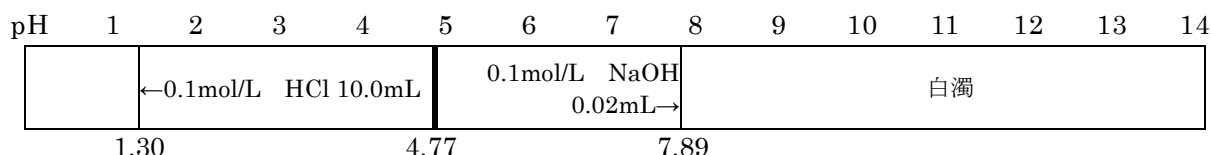
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

**本項の情報に関する注意**

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

◇pH 変動試験<sup>2)</sup>

試験製剤	規格 pH	試料 pH	0.1mol/L (A)HCl (B)NaOH	最終 pH 又は 変化点 pH	移動 指数	変化 所見
タイオゼット注 5mL	4.0~6.0	4.77	(A) 10mL	1.30	3.47	なし
			(B) 0.02mL	7.89	3.12	白濁



9. 溶出性

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈タイオゼット注 2mL〉

2mL×100 アンプル

〈タイオゼット注 5mL〉

5mL×100 アンプル

(3) 予備容量

該当しない

**(4) 容器の材質**

サンプル：無色ガラスサンプル

**11. 別途提供される資材類**

該当資料なし

**12. その他**

該当記載事項なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

症候性神経痛、筋肉痛、腰痛症、肩関節周囲炎

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

血管内を避けて局所に注射する。

- 1) 顔面頸骨各部 0.5～1.0mL
- 2) 肩甲部 1.0～2.0mL
- 3) 胸・腰各部 1.0～2.5mL
- 4) その他局所 0.5～1.0mL

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

#### (4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

該当資料なし

##### 2) 安全性試験

該当資料なし

#### (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

#### (7) その他

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

アミド型局所麻酔剤、サリチル酸系製剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 18.1.1 ジブカイン塩酸塩

神経細胞膜のNa<sup>+</sup>チャンネルを抑制することによって神経の活動電位発生を抑制するという局所麻酔薬共通の作用により、知覚神経の求心性伝導を抑制する<sup>3)</sup>。

##### 18.1.2 サリチル酸ナトリウム

プロスタグランジン生合成の律速酵素であるシクロオキシゲナーゼ (COX) を阻害し、プロスタグランジンの産生を抑制することにより、抗炎症作用、解熱作用、鎮痛作用を現す。構成型 COX (COX-1) と誘導型 COX (COX-2) に対する選択性はない<sup>4)</sup>。

##### 18.1.3 臭化カルシウム

臭素イオンが脳皮質に働き中枢の興奮を抑制し、また、そのほかの中枢神経領域の刺激感受性も抑制する。さらに、カルシウムの作用で消炎作用が加わる<sup>5)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績<sup>6)</sup>

##### ①鎮痛作用

タイオゼット注及び標準製剤 (2.5mL/kg、足蹠皮下投与) は、カラゲニン誘発炎症足疼痛ラットに対し、カラゲニン投与3時間後において炎症足の疼痛閾値を有意に上昇させ、その鎮痛作用に有意差はなかった。

表 ラットのカラゲニン炎症足疼痛に対する作用結果

薬物	用量 (mL/kg)	例数	疼痛反応率 (%)	疼痛閾値上昇率 (%)
コントロール	—	8	62.9	—
タイオゼット注 5mL	2.5	8	86.7 **	37.8
標準製剤	2.5	8	84.1 **	33.7

\*\* :  $p < 0.01$  vs コントロール (ANOVA/Tukey の多重比較法)

##### ②浸潤麻酔作用

タイオゼット注及び標準製剤 (0.1mL/site、背部皮内投与) は、モルモットにおいて注射針刺激による皮膚攣縮反応回数を有意に減少させ、その浸潤麻酔作用に有意差はなかった。

表 モルモットの浸潤麻酔作用結果

薬物	用量 (mL/site)	例数	皮膚攣縮反応回数 (回)	抑制率 (%)	作用持続時間 (分)
コントロール	—	12	35.3	—	0
タイオゼット注 5mL	0.1	12	12.5 **	64.6	53.3
標準製剤	0.1	12	13.0 **	63.2	52.1

\*\* :  $p < 0.01$  vs コントロール (Kruskal-Wallis/Tukey の多重比較法)

#### (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**

### **1. 血中濃度の推移**

#### **(1) 治療上有効な血中濃度**

該当資料なし

#### **(2) 臨床試験で確認された血中濃度**

該当資料なし

#### **(3) 中毒域**

該当資料なし

#### **(4) 食事・併用薬の影響**

該当資料なし

### **2. 薬物速度論的パラメータ**

#### **(1) 解析方法**

該当資料なし

#### **(2) 吸収速度定数**

該当資料なし

#### **(3) 消失速度定数**

該当資料なし

#### **(4) クリアランス**

該当資料なし

#### **(5) 分布容積**

該当資料なし

#### **(6) その他**

該当資料なし

### **3. 母集団（ポピュレーション）解析**

#### **(1) 解析方法**

該当資料なし

#### **(2) パラメータ変動要因**

該当資料なし

### **4. 吸収**

該当資料なし

### **5. 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**

（「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照）

#### **(3) 乳汁への移行性**

（「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照）

#### **(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

**(6) 血漿蛋白結合率**

該当資料なし

**6. 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（CYP 等）の分子種、寄与率**

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活性比、存在比率**

該当資料なし

**7. 排泄**

該当資料なし

**8. トランスポーターに関する情報**

該当資料なし

**9. 透析等による除去率**

該当資料なし

**10. 特定の背景を有する患者**

該当資料なし

**11. その他**

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

#### 1.警告

**本剤を脊椎麻酔に使用しないこと。**

（解説）

本剤は疼痛治療を目的に使用するもので、脊椎麻酔を目的に使用するものではないことを明確にするために設定した。本剤の成分に 0.1%のジブカイン塩酸塩が含まれているが、脊椎麻酔の効能又は効果はない。

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

〈硬膜外ブロック、浸潤・伝達ブロック（トリガーポイント注射等）〉

2.1 本剤の成分又はアミド型局所麻酔薬に対し過敏症の既往歴のある患者 [9.1.1 参照]

〈硬膜外ブロック〉

2.2 大量出血やショック状態の患者 [過度の血圧低下が起こることがある。]

2.3 注射部位又はその周辺に炎症のある患者 [化膿性髄膜炎症状を起こすことがある。]

2.4 敗血症の患者 [敗血症性の髄膜炎を生じるおそれがある。]

（解説）

2.1 一般に薬剤による過敏症を起こした患者に同じ薬剤を再投与すると、重篤な過敏症を起こす可能性がある。

ジブカイン（本剤の有効成分）と他のアミド型局所麻酔薬との間に交差反応を起こす可能性があるため、本剤の成分又はアミド型局所麻酔薬に対し過敏症の既往歴のある患者には両剤とも禁忌である。

2.2 大量出血やショック状態の患者に、本剤を硬膜外ブロックで使用すると、ジブカイン塩酸塩による交感神経ブロックで低血圧が起こることがある。

2.3 注射部位又はその周辺に炎症のある患者に、本剤を硬膜外ブロックで使用すると、細菌感染により化膿性髄膜炎症状を起こすことがある。

2.4 敗血症の患者に、本剤を硬膜外ブロックで使用すると、細菌感染により髄膜炎を生じるおそれがある。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8.重要な基本的注意

〈硬膜外ブロック、浸潤・伝達ブロック（トリガーポイント注射等）〉

8.1 まれにショックあるいは中毒症状を起こすことがあるので、本剤の投与に際しては、常時、直ちに救急処置のとれる準備が望ましい。 [11.1.1 参照]

8.2 本剤の投与に際し、その副作用を完全に防止する方法はないが、ショックあるいは中毒症状をできるだけ避けるために次の諸点に留意すること。 [11.1.1 参照]

8.2.1 患者の全身状態の観察を十分に行うこと。

- 8.2.2** できるだけ必要最小量にとどめること。
- 8.2.3** 注射針が血管又はくも膜下腔に入っていないことを確かめるため、一度吸引し、血液や脊髄液の逆流がないことを必ず確かめてから注射すること。
- 8.2.4** 注射の速度はできるだけ遅くすること。
- 〈硬膜外ブロック〉**
- 8.3** ショックあるいは中毒症状がみられた際に、迅速な処置が行えるように、原則として事前の静脈の確保が望ましい。[11.1.1 参照]
- 〈浸潤・伝達ブロック（トリガーポイント注射等）〉**
- 8.4** 血管の多い部位（頭部、顔面、扁桃等）に注射する場合には、吸収が早いのでできるだけ少ない量で使用する。

（解説）

- 8.1 本剤の成分には局所麻酔剤であるジブカイン塩酸塩が含まれるため、本剤の投与によりショックあるいは中毒症状を起こすことがあるので、投与に際しては、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。
- 8.4 本剤を浸潤・伝達ブロックで使用する場合、頭部、顔面、扁桃等の血管の多い部位に注射すると、吸収が早いので急激に血中濃度が上昇し局所麻酔剤の中毒症状があらわれる可能性があるため、できるだけ少ない量で使用する。

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### （1）合併症・既往歴等のある患者

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者**
- 〈硬膜外ブロック、浸潤・伝達ブロック（トリガーポイント注射等）〉**
- 9.1.1 本人又は両親、兄弟に気管支喘息、発疹、蕁麻疹等のアレルギー反応を起こしやすい体質を持つ患者**  
ショックや発疹等のアレルギー反応を起こすおそれがある。[2.1、11.1.1 参照]
- 9.1.2 潰瘍性大腸炎の患者、クローン病の患者**  
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。
- 〈硬膜外ブロック〉**
- 9.1.3 中枢神経系疾患：髄膜炎、灰白脊髄炎等の患者**  
硬膜外ブロックにより症状が悪化するおそれがある。
- 9.1.4 血液疾患や抗凝血剤治療中の患者**  
出血しやすいので、血腫形成や脊髄への障害を起こすことがある。
- 9.1.5 重篤な高血圧症の患者**  
硬膜外ブロックにより低血圧が起こりやすい。
- 9.1.6 脊柱の著明な変形のある患者**  
脊髄や神経根の損傷のおそれがある。

（解説）

- 9.1.1 気管支喘息、発疹、蕁麻疹などアレルギーを起こしやすい体質（アレルギー素因）を持つ患者はアレルギー素因がない患者に比べショックなどの過敏症を起こす確率が高く、またアレルギー素因は遺伝するため、両親や兄弟がそのような体質を持つ患者では過敏症が起こる可能性がある。したがって、ショックなどの過敏症を予防するためには、本人だけでなく、両親や兄弟がアレルギーを起こしやすい体質かどうかについて問診を行うことが重要である。
- 9.1.2 本剤は有効成分にサリチル酸ナトリウムを含有しており、他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で、潰瘍性大腸炎やクローン病の症状が悪化したとの報告がある。

9.1.5 重篤な高血圧症の患者に、本剤を硬膜外ブロックで使用すると、ジブカイン塩酸塩による交感神経ブロックで低血圧が起こることがある。

**(2) 腎機能障害患者**

設定されていない

**(3) 肝機能障害患者**

設定されていない

**(4) 生殖能を有する者**

設定されていない

**(5) 妊婦**

**9.5 妊婦**

**〈硬膜外ブロック、浸潤・伝達ブロック（トリガーポイント注射等）〉**

**9.5.1** 妊娠又は妊娠している可能性のある女性には、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。投与する際には、必要最小限にとどめ、適宜羊水量を確認するなど慎重に投与すること。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（経口剤、坐剤）を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。アスピリン等のサリチル酸製剤には、動物実験で催奇形作用が報告されているものがある。妊娠末期のラットに投与した実験で、胎児動脈管の軽度収縮が報告されている。

**〈硬膜外ブロック〉**

**9.5.2** 妊娠後期の女性では、ブロック範囲が広がり、仰臥性低血圧を起こすことがある。

(解説)

9.5.1 NSAIDs はプロスタグランジンの生合成を抑制するため、妊娠中に副作用を起こす可能性があることから、NSAIDs 製剤の注意に準じて設定した。また、FDA が根拠とした論文（無作為二重盲検比較試験、観察研究、症例報告）から、NSAIDs 全般で胎児の腎機能障害、羊水減少症に関するリスクはシクロオキシナーゼ 2 阻害作用による事象と考え、妊婦への使用時には必要最小限にとどめる旨を基本とする注意喚起を設定した。

<参考>

外国人でサリチル酸塩を妊娠第三期に長期間、高用量で投与した場合、妊娠期間の延長、過熟妊娠症候群（妊娠が大幅に延長すると胎盤の機能が低下することにより、胎児が損傷または死亡する）、妊婦と胎児の出血が起こる可能性があるといわれている<sup>7)</sup>。

動物実験でサリチル酸塩が奇形（脊椎及び頭蓋骨の亀裂、顔面裂、眼の欠陥、中枢神経系・内臓・骨格（特に脊椎及び肋骨）の奇形）を起こすことが報告されている<sup>7)</sup>。

サリチル酸ナトリウムを妊娠末期のラットに投与した実験で、胎児動脈管の軽度収縮が報告されていることから、NSAIDs の注意に準じて設定した<sup>8)</sup>。

**(6) 授乳婦**

**9.6 授乳婦**

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

**(7) 小児等**

**9.7 小児等**

**9.7.1 15 歳未満の水痘、インフルエンザ患者**

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。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。[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・ALT・LDH・CK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。]

**9.7.2** 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(解説)

9.7.1 1982年、米国においてサリチル酸系製剤、特にアスピリンの使用とライ症候群の関連性を疑わせる疫学調査結果が報告され、その後、CDC (Center for Disease Control and Prevention)、FDA等により実施された疫学調査においても、ライ症候群とサリチル酸系製剤の使用の間に疫学的な関連性が示された。すなわち、ライ症候群の患者群と対照群との間でインフルエンザ等の先行疾患罹患時におけるサリチル酸系製剤の使用率を比較したところ、いずれの対照群と比較しても、ライ症候群患者の群でサリチル酸系製剤の使用率が90%以上と有意に高いという結果が得られた。また、ライ症候群患者群のサリチル酸系製剤総使用量と1日平均投与量は、それぞれ対照群に比して多く、有意の差がみられた ( $p=0.0052$ 、 $p=0.0015$ )。

一方、日本における調査ではライ症候群の発症とアスピリンの使用との関連性を明らかにすることはできなかった。これは、日米のサリチル酸系製剤の使用状況(小児での使用量、1人当たりの消費量、ライ症候群の発症数)の差が結果に反映されたものと考えられた。

以上のことを踏まえ、旧厚生省中央薬事審議会副作用第二調査会において検討された結果、「我が国においてライ症候群発症とサリチル酸系製剤の使用との間に疫学的な関連性は明らかにされていないが、我が国とサリチル酸系製剤の使用実態が異なるものの、1999年7月に発表された米国小児科学会における総合的なレビューも踏まえ、我が国においてもサリチル酸系製剤の小児への使用のあり方について、改めて一層の注意喚起を行い、所要の措置を講じることが適切と考えられる。」との結論に至った。<sup>9)</sup>

## (8) 高齢者

### 9.8 高齢者

〈硬膜外ブロック、浸潤・伝達ブロック(トリガーポイント注射等)〉

9.8.1 減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

〈硬膜外ブロック〉

9.8.2 用量に留意して慎重に投与すること。一般にブロック範囲が広がりやすい。

(解説)

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多く、また硬膜外ブロックを行う場合、ブロック範囲が広がりやすく副作用が発現しやすいので、減量するなど慎重に投与する必要がある。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

設定されていない

## 8. 副作用

### 11.副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

## (1) 重大な副作用と初期症状

### 11.1 重大な副作用

#### 11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあり、また心停止に至ることがあるので、脈拍の異常、血圧低下、呼吸抑制、チアノーゼ、意識障害、喘鳴、眼瞼浮腫、発赤、蕁麻疹等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。[8.1-8.3、9.1.1 参照]

#### 11.1.2 悪性高熱（頻度不明）

原因不明の頻脈・不整脈・血圧変動、急激な体温上昇、筋強直、血液の暗赤色化（チアノーゼ）、過呼吸、発汗、アシドーシス、高カリウム血症、ミオグロビン尿（ポートワイン色尿）等を伴う重篤な悪性高熱がまれにあらわれることが報告されている。本剤を使用中、悪性高熱に伴うこれらの症状を認めた場合は、直ちに中止し、ダントロレンナトリウムの静注、全身冷却、純酸素での過換気、酸塩基平衡の是正等、適切な処置を行うこと。また、本剤は腎不全を続発することがあるので、尿量の維持を図ること。

（解説）

11.1.1 本剤投与との関連性が否定できない脈拍の異常、血圧低下、呼吸抑制、チアノーゼ、意識障害、喘鳴、眼瞼浮腫、発赤、蕁麻疹等のショック、アナフィラキシーが発現したとの症例報告がある。

11.1.2 原因不明の頻脈・不整脈・血圧変動、急激な体温上昇、筋強直、過呼吸、発汗、アシドーシス、高カリウム血症、ミオグロビン尿等を伴う悪性高熱が報告されている。<sup>10) 11)</sup>

## (2) その他の副作用

### 11.2 その他の副作用

	頻度不明
中枢神経系 <sup>注1)</sup>	振戦、痙攣等の中毒症状
中枢神経系 <sup>注2)</sup>	眠気、不安、興奮、霧視、めまい、悪心、嘔吐、頭痛、気分不良
過敏症	蕁麻疹、湿疹、全身のかゆみ、全身の発赤等の皮膚症状、全身性発熱、浮腫
その他	一過性の麻痺、注射部位の疼痛、腫脹、発赤、熱感

注1) このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、ジアゼパム又は超短時間作用型バルビツール酸製剤（チオペンタールナトリウム等）投与等の適切な処置を行うこと。

注2) ショックあるいは中毒への移行に注意し、必要に応じて適切な処置を行うこと。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

### 13. 過量投与

#### 13.1 症状

##### 13.1.1 中枢神経系の症状

初期症状として不安、興奮、多弁、口周囲の知覚麻痺、舌のしびれ、ふらつき、聴覚過敏、耳鳴、視覚障害、振戦等があらわれる。症状が進行すると意識消失、全身痙攣があらわれ、これらの症状に伴い低酸素血症、高炭酸ガス血症が生じるおそれがある。より重篤な場合には呼吸停止を来すこともある。

##### 13.1.2 心血管系の症状

血圧低下、徐脈、心筋収縮力低下、心拍出量低下、刺激伝導系の抑制、心室性頻脈及び心室細動等の心室性不整脈、循環虚脱、心停止等があらわれる。

## 13.2 処置

必要に応じて人工呼吸を行う。振戦や痙攣が著明であれば、ジアゼパム又は超短時間作用型バルビツール酸製剤（チオペンタールナトリウム等）を投与する。心機能抑制に対しては、カテコールアミン等の昇圧剤を投与する。心停止を来した場合には直ちに心マッサージを開始する。

（解説）

### ・ジブカイン塩酸塩<sup>12)、13)</sup>

症状：局所麻酔剤の過量投与や静脈内への誤注入、障害皮膚や血管周囲に高濃度に注入されたことにより血中濃度が上昇した場合、中枢神経系と心血管系の毒性症状があらわれる。中枢神経系の興奮は主にあくび、情緒不安、興奮、神経過敏、めまい、耳鳴、眼振、霧視、悪心、嘔吐、筋攣縮、振戦、痙攣としてあらわれる。舌と口周囲のしびれ感、全身的毒性の初期徴候である。興奮は一過性で、嗜眠状態、呼吸不全、昏睡といった抑制状態がその後続く。心血管系の症状として、低血圧、徐脈を生じ、不整脈、心停止が起こることがある。

処置：全身反応が起こった場合は、患者の気道を確保し、酸素を投与し、必要であれば補助呼吸、調節呼吸を行う。血液循環を維持するために、血漿又は適切な電解質輸液を投与する。痙攣があらわれた場合、ジアゼパム又は超短時間作用型のバルビツール酸製剤（チオペンタールナトリウム等）を投与する。痙攣が持続する場合は、筋弛緩薬である塩化スキサメトニウムを気管内挿管法及び人工呼吸を併用して適用する。

<参考>

### ・サリチル酸ナトリウム<sup>7)、14)</sup>

症状：軽度の過量投与では、速くて深い呼吸、悪心、嘔吐、めまい、耳鳴、難聴、潮紅、発汗、口渇、頭痛、心悸亢進、精神錯乱があらわれる。重篤な過量投与の場合、過換気、発熱、出血、情緒不安、興奮、痙攣、ケトーシス、呼吸性アルカローシス、代謝性アシドーシスがあらわれる。中枢神経系の抑制症状として、昏迷、昏睡、心血管虚脱、呼吸不全があらわれる。

処置：重篤な中毒の場合、強制アルカリ利尿、血液透析、腹膜透析。

### ・臭化カルシウム<sup>15)</sup>

症状：長期投与の場合、悪心、嘔吐、言語不明瞭、記憶障害、嗜眠状態、見当識障害、刺激性、失調、めまい、振戦、幻覚、躁病、昏睡、その他の中枢神経系の抑制症状、各種の皮膚発疹があらわれる。

処置：急性中毒の場合、塩化ナトリウム、ブドウ糖の投与、利尿剤の投与。慢性中毒の場合、投与中止、塩化ナトリウム又は塩化アンモニウムの投与、水分の経口投与、利尿剤の投与。重篤な中毒の場合、血液透析、腹膜透析。

## 11. 適用上の注意

### 14.適用上の注意

#### 14.1 薬剤投与後の注意

〈浸潤・伝達ブロック（トリガーポイント注射等）〉

14.1.1 筋肉内注射により局所の硬結、発赤、腫脹、熱感などがみられることがある。

（解説）

本剤の投与により、注射部位の疼痛、腫脹、発赤、熱感が発現したとの報告があることから、筋肉内注射時の注意として設定した。（「Ⅷ. 8. (2) その他の副作用」の項参照）



## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間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。

(解説)

海外において、炎症性関節疾患治療のため NSAIDs (インドメタシン、ジクロフェナク、ピロキシカム、ナプロキセン等) を長期間投与された女性において、一時的な不妊が認められたとする症例が報告されている<sup>16)・19)</sup>。これらの情報を受けて、2001年1月にスウェーデン規制当局 (Medicinal Products Agency : MPA) より、EU 領域内において、全ての NSAIDs で「シクロオキシナーゼ阻害剤は可逆的不妊症の原因となる可能性がある」旨の注意を添付文書に記載することを求める声明が出された<sup>20)</sup>。わが国においては、これまでのところ NSAIDs による不妊に関する文献報告はみられないが、海外での文献報告、スウェーデン規制当局の声明等が勘案されて、NSAIDs 共通の改訂事項として「その他の注意」に記載することになった。

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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」の項参照)

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) 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	タイオゼット注 2mL タイオゼット注 5mL	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	ジブカイン塩酸塩	劇薬
	サリチル酸ナトリウム	なし
	臭化カルシウム	なし

### 2. 有効期間

3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意点

#### 20.取扱い上の注意

外箱開封後は、光により分解着色するので、遮光して保存すること。また、着色の認められるものは使用しないこと。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：ネオビタカイン注 2mL、ネオビタカイン注 5mL

サリチル酸ナトリウム注射液

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

#### 〈タイオゼット注 2mL〉

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	タイオゼット注	1996年 11月20日	20800AMZ10214000	1997年 7月11日	1997年 7月11日
販売名 変更	タイオゼット注 2mL	2006年 8月4日	21800AMX10699000	2006年 12月8日	2006年 12月8日
承継	〃	〃	〃	〃	2022年 4月1日

〈タイオゼット注 5mL〉

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	タイオゼット注	1996年 11月20日	20800AMZ10214000	1997年 7月11日	1997年 7月11日
販売名 変更	タイオゼット注 5mL	2006年 8月4日	21800AMX10700000	2006年 12月8日	2006年 12月8日
承継	〃	〃	〃	〃	2022年 4月1日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 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	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
タイオゼット注 2mL	1149502A1097	1149502A1097	101125804	620004695
タイオゼット注 5mL	1149503A1016	1149503A1091	101130204	620004696

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：pH 変動試験
- 3) 第 18 改正日本薬局方解説書、廣川書店 2021 : C-2323-C-2327
- 4) 第 18 改正日本薬局方解説書、廣川書店 2021 : C-119-C-124、C-2072-C-2075
- 5) 第 9 改正日本薬局方解説書、廣川書店 1976 : C-785-C-788
- 6) 社内資料：薬力学的同等性試験
- 7) USP DI 24th ed. Volume I, Thomson Micromedex 2004 : 2504-2513
- 8) 厚生省医薬安全局安全課：医薬品副作用情報 No.66 1984 : 9-12
- 9) 厚生省医薬安全局：医薬品等安全性情報 No.151 1998 : 1-7
- 10) 津田一男 他：麻酔と蘇生 1983 ; 19 (3) : 183-188
- 11) Tatsukawa,H. et al. : Internal Medicine 1992 : 31 (8) ; 1069-1072 (PMID : 1477468)
- 12) USP DI 24th ed. Volume I, Thomson Micromedex 2004 : 180-184
- 13) 清藤英一：過量投与時の症状と治療第 2 版、東洋書店 1990 : 230-235
- 14) 清藤英一：過量投与時の症状と治療第 2 版、東洋書店 1990 : 54-67
- 15) 清藤英一：過量投与時の症状と治療第 2 版、東洋書店 1990 : 83-83
- 16) Akil,M..et al. : Br.J.Rheumatol.1996 : 35 (1) : 76-78
- 17) Smith,G et al. : Br.J.Rheumatol.1996 : 35 (5) : 458-462
- 18) Mendonca,L.L.F.et al. : Rheumatology 2000 : 39 (8) : 880-882 (PMID : 10952743)
- 19) Calmels,C.et al. : Rev.Rhum. [Engl.Ed] 1999 : 66 (3) : 167-168 (PMID : 10327496)
- 20) SCRIP,PJB Publications 2001 : 2610 2001/1/19 : 4-4

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

なし

### 2. 海外における臨床支援情報

#### 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	sodium salicylate	C

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

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

Category C：

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

### **XⅢ. 備考**

#### **1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報**

##### **(1) 粉碎**

該当しない

##### **(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験**

該当しない

#### **2. その他の関連資料**

該当資料なし