

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

歯科用局所麻酔剤
ハリケインゲル歯科用 20%
Hurricane Gel Dental 20%

剤 形	ゲル剤
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	本品1g中 アミノ安息香酸エチル 0.2g含有
一 般 名	和名：アミノ安息香酸エチル(JAN) 洋名：Ethyl Aminobenzoate(JAN)、Benzocaine(INN)
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日	製 造 承 認 年 月 日：1984 年 5 月 11 日 ハリケインゲル 2007 年 8 月 6 日（販売名変更） ハリケインゲル歯科用 20% 2015 年 7 月 31 日（代替新規承認） ハリケインゲル歯科用 20% 薬価基準収載年月日：1985 年 7 月 31 日（初回） 2007 年 12 月 21 日（販売名変更） 発 売 年 月 日：1985 年 7 月
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：アグサジャパン株式会社 提 携：Beutlich Pharmaceuticals LLC 販 売 元：サンデンタル株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	サンデンタル株式会社 TEL 06-6245-0950 FAX 06-6245-7690 医薬関係者向けホームページ http://www.sundental.jp/

本IFは2016年2月改訂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。

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の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.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を掲載する医薬品情報提供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判、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、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）

目 次

I. 概要に関する項目	1
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	2
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）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	2
1. 物理化学的性質	2
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	3
1. 剤形	3
2. 製剤の組成	4
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
5. 製剤の各種条件下における安定性	4
6. 溶解後の安定性	6
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6
8. 溶出性	6
9. 生物学的試験法	6
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
11. 製剤中の有効成分の定量法	8
12. 力価	8
13. 混入する可能性のある夾雑物	8
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
15. 刺激性	8
16. その他	8
V. 治療に関する項目	9
1. 効能又は効果	9
2. 用法及び用量	9
3. 臨床成績	9
VI. 薬効薬理に関する項目	10
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	10
2. 薬理作用	10
VII. 薬物動態に関する項目	10
1. 血中濃度の推移・測定法	10
2. 薬物速度論的パラメータ	11
3. 吸収	11
4. 分布	11
5. 代謝	11
6. 排泄	12
7. トランスポーターに関する情報	12

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

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アミノ安息香酸エチルは、Ritsert(1890年)により創製され、Hoechst社で開発された局所麻酔薬です¹⁾。本品は、Beutlich Pharmaceuticals LLC (アメリカ) が開発をし、Dental Technologies, Inc. (アメリカ) が半製品（製剤の製造・充填と容器への表示）を製造、アグサジャパン株式会社が半製品を日本に輸入し、製造（包装）した製品です。

ハリケインゲル (Hurricane Gel) は米国のビュートリック社 (Beutlich Pharmaceuticals LLC) が1969年よりマクロゴールを溶剤とし、アミノ安息香酸エチルを20%程度含有するものが最も歯科用塗布表面麻酔剤として、有効且つ安全な製品と判断し製造販売しております。

ハリケインゲルは、株式会社ナワ・トレーディング・カンパニーが輸入販売し、薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、薬理試験、臨床試験を行い、当時の薬事審議会で審議され、昭和59年5月に承認取得、昭和60年7月に上市しました。その後、ダイト株式会社が平成17年8月に承継し、平成19年8月6日に医療事故防止のため販売名をハリケインゲル歯科用20%に変更しました。その後、アグサジャパン株式会社が平成21年2月1日に承継しました。

ビュートリック社の意向により製造所の変更を行い、製造所変更のための医療用医薬品一部変更承認申請の書類準備の際に、本品含有有効成分の表示量の誤記載（正20g 誤21.2g）が判明しました。また、従前はチェリー様香料配合でしたが、チェリー様香料の処方内容が香料会社より当局及び弊社に開示されなかったため、ミント様香料配合とし、添加物のマクロゴール4000をマクロゴール3350に変更、有効成分の含有量の誤記載を改めることで、医療用医薬品一部変更承認申請でなく医療用医薬品代替新規承認申請を行い、平成27年7月31日に医療用医薬品代替新規承認を取得しています。

平成19年8月6日承認のハリケインゲル歯科用20%は、平成19年12月21日（医療事故防止のため販売名ハリケインゲルから販売名ハリケインゲル歯科用20%に変更）に薬価基準収載の告示が行われました。

平成27年7月31日医療用医薬品代替新規承認のハリケインゲル歯科用20%は、平成19年12月21日薬価基準収載告示と販売名、規格単位、薬価が同じであるので、平成27年12月10日薬価基準収載告示の告示対象にならないが、従前の告示の読み替えで使用となります。今回の代替新規承認の実態は、医療用医薬品一部変更承認と同じであるので告示対象に入らないが保険診療使用となります。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

本品はアミノ安息香酸エチルの局所麻酔作用により歯科領域における表面麻酔に用いられます。本品は、ミントのようなにおいがあるゲル製剤です。

Ⅱ. 名称に関する項目

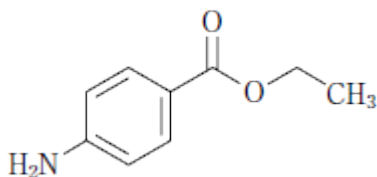
1. 販売名

- (1) 和名
ハリケインゲル歯科用 20%
- (2) 洋名
Hurricane Gel Dental 20%
- (3) 名称の由来
特になし

2. 一般名

- (1) 和名（命名法）
アミノ安息香酸エチル(JAN)
- (2) 洋名（命名法）
Ethyl Aminobenzoate (JAN)、Benzocaine (INN)
- (3) ステム
局所麻酔薬：-caine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₉H₁₁NO₂ 分子量：165.19

5. 化学名（命名法）

Ethyl 4-aminobenzoate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

＜アミノ安息香酸エチル＞
アネスタミン、ベンゾカイン、アネステジン等

7. CAS 登録番号

94-09-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- (1) 外観・性状
白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦く、舌を麻ひする¹⁾。

(2) 溶解性

エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。
希塩酸に溶ける¹⁾。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：89～91℃¹⁾

(5) 酸塩基解離定数

$pK_a=2.9$ ²⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

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) 芳香族第一アミンの定性反応¹⁾

(2) ヨウ素沈殿反応¹⁾

(3) 酢酸エチルエステルの定性反応¹⁾

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法又は電流滴定法¹⁾

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

歯科外用

(2) 剤形の区別、外観及び性状

1) 剤形の区別

ゲル剤

2) 規格

100g中アミノ安息香酸エチル20g 含有

3) 性状

ほとんど無色の半固形のゲル、ミントようなにおいがあり、なめると甘く、舌を麻痺する。

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(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

1) pH

本品 1.0g を水に加えて溶かし、100mL とした液の pH は 5.0～6.0 である。

2) 粘度（展延性）

透明なガラス板（約4cm×約4cm、厚さ0.5cm、1枚の重量約20g）2枚を用い、1枚に本品約0.1gを置き、他の1枚のガラス板をその上に置き、更に50gの錘を置き、1分後に、ゲルの展延性を測定する。

本品の粘度（展延性）は、円形で直径15～25mmの範囲内である。

(6) 無菌の有無

無菌製剤ではない。

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

100g中 アミノ安息香酸エチル（C₉H₁₁NO₂） 20g

(2) 添加物

サッカリンナトリウム水和物、マクロゴール 3350、マクロゴール 400、香料

(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

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

本品は加速試験（40℃、75%RH）の6カ月及び長期試験（25℃、60%RH）の36カ月の安定性試験で安定であり、通常の市場流通下では3年間は安定である³⁾。

試験条件：ポリエチレン製容器、40℃、75%RH、3ロット（n=3）

試験項目	0M	2M	4M	6M
性状（ほとんど無色の全質均等な半固形のゲルで、ミントようなにおいがあり、なめると甘く、舌を麻痺する。）	適	適	適	適
薄層クロマトグラフィー （100μg スポットで分解物なし）	適	適	適	適
pH（5.0～6.0）	5.6	5.5	5.7	5.8
含量（表示量の90.0～110.0%）	100.8	101.0	100.3	101.0

試験条件：ポリエチレン製容器、25℃、60%RH、3ロット（n=3）

試験項目	0M	3M	6M	9M	12M	18M	24M	30M	36M
性状（ほとんど無色の全質均等な半固形のゲルで、ミントようのにおいがあり、なめると甘く、舌を麻痺する。）	適	適	適	適	適	適	適	適	適
薄層クロマトグラフィー（100μg スポットで分解物なし）	適	適	適	適	適	適	適	適	適
pH（5.0～6.0）	5.6	5.7	5.7	5.7	5.5	5.7	5.7	5.7	5.7
含量（表示量の 90.0～110.0%）	100.8	100.5	100.6	101.4	100.6	100.7	101.1	101.0	100.9

承認規格（概要）¹⁰⁾

含量規格 表示量の 90.0～110.0%

性状 本品は、ほとんど無色の全質均等な半固体のゲルで、ミントようのにおいがあり、なめると甘く、舌を麻痺する。

確認試験 （１）芳香族第一アミンの定性反応
（２）ヨウ素沈殿反応
（３）薄層クロマトグラフィー（10μg のスポット、同一の色調及び Rf 値）
（注）安定性では 100μg で分解物を調べる。

pH 5.0～6.0

粘度(展延性) 円形で、15～25mm の展延性

（荷重：ガラス板に 0.1g を挟み約 50g の錘を乗せる。）

定量法 紫外可視吸光度測定法

本品約 0.5g[アミノ安息香酸エチル（C₉H₁₁NO₂）約 0.1g に対応する量]を精密に量り、希塩酸を加えて正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、希塩酸を加えて正確に 100mL とする。

この液 5mL を正確に量り、氷冷下、亜硝酸ナトリウム溶液（1→100）1mL を正確に加え、振り混ぜて混和し、3 分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム溶液（1→100）3mL を正確に加え、よく振り混ぜた後、2 分間放置する。この液に N,N'-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩試液 5mL を正確に加えてよく振り混ぜ、10 分間放置した後、メタノール 25mL を正確に加え、水を加えて正確に 250mL とし、試料溶液とする。別にシリカゲルで 3 時間乾燥した定量用アミノ安息香酸エチル約 0.1g を精密に量り、以下、試料溶液と同様に操作して得た液を標準溶液とする。

これらの液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 550nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品中のアミノ安息香酸エチル（C₉H₁₁NO₂）の含量（%）

＝（定量用アミノ安息香酸エチルの採取量／本品の採取量）×（A_T／A_S）×100

定量用アミノ安息香酸エチル

日局アミノ安息香酸エチル。ただし、乾燥したものを定量するとき、アミノ安息香酸エチル（C₉H₁₁NO₂）99.0%以上含むもの。

薄層板

例えば、TLC Aluminum Silica gel 60F₂₅₄ [メルク社製]、層厚 0.2mm、あるいはこれと同等以上の性能を有するものを用いる。

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）

該当しない

8. 溶出性

[IV－9 生物学的試験法] の項 参照

9. 生物学的試験法

（１）In vitro での放出試験⁴⁾

開発の経緯で記載のように、本品はBeutlich Pharmaceuticals LLC（アメリカ）が開発をし、Dental Technologies, Inc.（アメリカ）が半製品（製剤の製造・充填と容器への表示）を製造、アグサジャパン株式会社がこれを日本に輸入し、製造（包装）した製品です。ビュートリック社の意向により製造所の変更を行い、製造所変更のための医療用医薬品一部変更承認申請の書類準備の際に、本品含有有効成分の表示量の誤記載（正20g 誤21.2g）が判明しました。また、従前はチェリー様香料配合でしたが、チェリー様香料の処方内容が香料会社より当局及び弊社に開示されなかったため、ミント様香料配合とし、添加物のマクロゴール4000をマクロゴール3350に変更し、有効成分の含有量の誤記載を改めることで、医療用医薬品一部変更承認申請でなく医療用医薬品代替新規承認申請を行いました。チェリー様香料とミント様香料の製品の生物学的同等性試験を、in vitroで放出試験を行いました。

放出試験の方法は、当局の定める試験方法（「局所皮膚適用製剤（半固形製剤及び貼付剤）の処方変更のための生物学的同等性試験ガイドライン」）に準じて行いました。

チェリー様香料とミント様香料の製品（本品）とは同じ放出性を示し、生物学的に同等でした。

ヒトの臨床試験では、口腔内の局所に塗布し約30秒～3分後に、麻酔発現を確認した後歯科医師が処置を行います。麻酔持続時間はほぼ10分以上と報告されています。

これらから放出時間は、30秒から10分程度を測定すれば充分と判断し、臨床での効果発現時間を参考に定め（1分、2分、3分、4分、5分、6分、7分、8分、9分、10分、11分、12分）試験を行いました。

試験器具は、富山産業株式会社製の「溶出試験器NRT-1000」を用いました。

なお、本品中の有効成分のアミノ安息香酸エチルは水に対する溶解性が悪く、網袋の中で結晶となり不溶で滞留し、更に溶出試験器の底に網袋から出た結晶が一部不溶で滞留します。

全量の放出（溶解）は望めませんが、約40%の放出（溶出）試験データから生物学的に

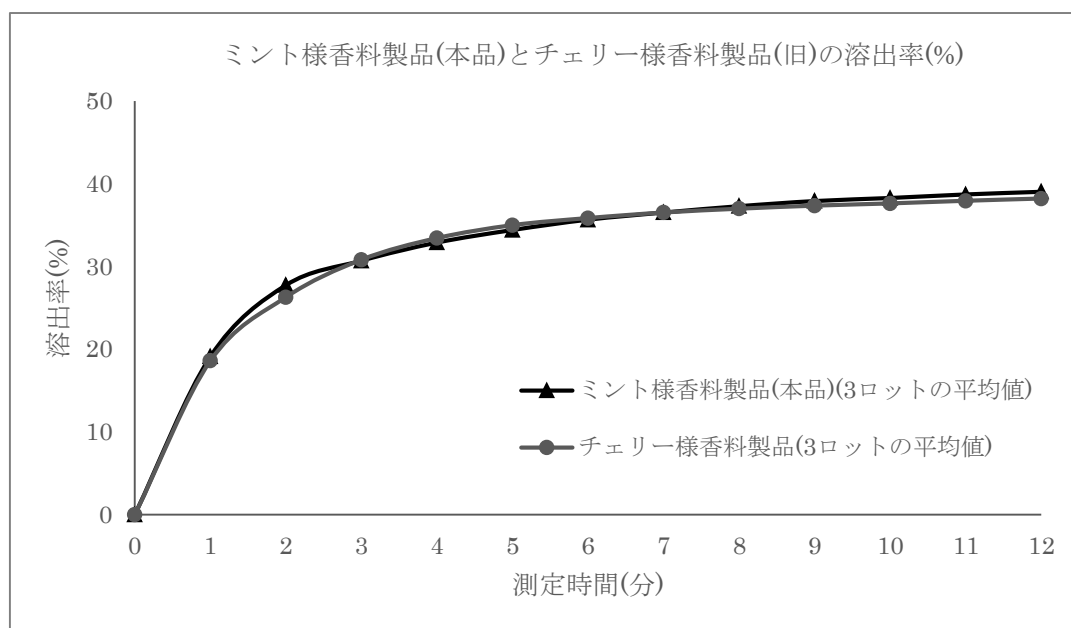
同等と判断されました。

試験方法：日局溶出試験法のパドル法準用

条件：回転数 50rpm 試験液 水500mL

ミント様香料製品（本品）とチェリー様香料製品（旧）の溶出量（mg）及び溶出率（％）
（各製品0.4gを用いる。有効成分は仕込み量（100g中20.5g）の少なくとも98％は存在すると
して算出している（ $0.4\text{g} \times 0.205 \times 98\% = 80.36\text{mg}$ として））

測定時間 分	ミント様香料製品(本品) (3ロットの平均値)		チェリー様香料製品 (3ロットの平均値)		差異
	溶出量mg	溶出率%	溶出量mg	溶出率%	
1 分	15.35	19.10	14.94	18.59	なし。
2 分	22.28	27.73	21.12	26.28	なし。
3 分	24.66	30.69	24.76	30.81	なし。
4 分	26.42	32.88	26.86	33.42	なし。
5 分	27.64	34.40	28.11	34.98	なし。
6 分	28.65	35.65	28.80	35.84	なし。
7 分	29.34	36.51	29.34	36.51	なし。
8 分	29.96	37.28	29.71	36.97	なし。
9 分	30.46	37.90	30.01	37.34	なし。
1 0 分	30.75	38.27	30.22	37.61	なし。
1 1 分	31.10	38.70	30.48	37.93	なし。
1 2 分	31.36	39.02	30.70	38.20	なし。



(2) In vivo での麻酔効果を指標とした比較試験（ウサギの目の瞬目運動を指標とした知覚麻痺発現時間及び効果持続時間）⁵⁾

以前、チェリー様香料の製品で当時に神奈川県歯科大学口腔生理学教室 関 園子教授の指導で、ウサギの目の瞬目運動を指標とした知覚麻痺発現時間及び効果持続時間の試験が行われていました。知覚麻痺発現時間は塗布後平均 10 秒で効果が現れ、効果持続時間は、12～14 分でした。

今回は、株式会社イナリサーチ（長野県伊那市西箕輪 2148 番地 188）で同様のウサギでの知覚麻痺発現時間及び効果持続時間の試験が本品（3 ロット）で行い、本品の知覚麻痺発現時間は平均 10.8 秒、効果持続時間は平均 11.9 分でした。

本品の知覚麻痺発現時間及び効果持続時間は、チェリー様香料の製品と同様であり、生物学的に同等でした。

(3) まとめ

ミント様香料の製品（本品：今回代替新規承認製品）は、従前のチェリー様香料の製品と生物学的に同等でした。

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 芳香族第一アミンの定性反応
- (2) ヨウ素沈殿反応
- (3) 薄層クロマトグラフィー

11. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

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

該当資料なし

15. 刺激性

該当資料なし

<参考>従前のチェリー様香料の製品では、神奈川県歯科大学口腔生理学教室 関 園子教授の指導で、白色ウサギを用いて Draize 法で局所皮膚刺激性試験が行われて、皮膚に対する刺激性は Mild と報告されています。

16. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

歯科領域における表面麻酔

2. 用法及び用量

小綿球又は綿棒に本剤を適量とり対象とする部位に塗布、又は圧接する。
術後うがいをする。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

アミノ安息香酸エチル製剤の臨床試験について、公表文献のある症例について集計した。

施設名	対象臨床項目	有効率
日本大学歯科病院保存科 ⁶⁾ 〈対象：41 例〉	浸潤麻酔時（麻酔注射針刺入点）の 術前塗布麻酔	97.2%(35/36)
	その他	100.0%(5/5)
東北歯科大学歯科保存学第二 講座 他 1 施設 ⁷⁾ 〈対象：55 例〉	浸潤麻酔時（麻酔注射針刺入点）の 術前塗布麻酔	91.3%(21/23)
	歯肉縁除石（歯石除去）時の疼痛抑制	82.6%(19/23)
	歯肉圧排時における疼痛抑制	90.0%(18/20)
日本大学松戸歯学部歯周病学 講座 他 2 施設 ⁸⁾ 〈対象：171 例〉	浸潤麻酔時（麻酔注射針刺入点）の 術前塗布麻酔	85.7%(24/28)
	歯肉縁除石（歯石除去）時の疼痛抑制	53.8%(77/143)
神奈川歯科大学小児歯科学 ⁹⁾ 〈対象：51 例〉	抜歯（乳歯晩期残存の抜歯含む）・ 生活歯髄切断・抜髄の浸潤麻酔時の 術前塗布麻酔	96.1%(49/51)

全身的、局所的に副作用は認められなかった。

(2) 臨床効果

[V-3 臨床データパッケージ] の項 参照

(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

[V-3 臨床データパッケージ] の項 参照

(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

該当しない

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

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アミノ安息香酸エチルは、神経末梢に作用し、神経細胞膜へのナトリウムイオンの透過性を阻害することにより粘膜・皮膚の知覚神経の求心性刺激（神経インパルスの発生と伝達の両者）の伝達を遮断して、患部の疼痛・搔痒を緩和する。

本剤は、水に溶けにくく、局所適用後速やかに作用が発現し、その箇所に滞留し、持続的な表面麻酔が得られる¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

[IV-9 生物学的試験法] の項 参照

(3) 作用発現時間・持続時間

ウサギの眼の瞬目運動を指標⁵⁾（[IV-9 生物学的試験法] の項 参照）

製剤名	平均作用発現時間	平均作用持続時間
ハリケインゲル歯科用20%	10.8秒	11.9分

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

該当しない

(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

<アミノ安息香酸エチル>

皮膚・粘膜より吸収され、神経末端に及ぶが、他の局所麻酔剤に比べて吸収されにくい。なお、咽頭・気道粘膜からは速やかに吸収される²⁾。

4. 分布

- (1) 血液－脳関門通過性
該当しない
- (2) 血液－胎盤関門通過性
該当しない
- (3) 乳汁への移行性
該当しない
- (4) 髄液への移行性
該当しない
- (5) その他の組織への移行性
該当しない

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路

<アミノ安息香酸エチル>

主として血漿中コリンエステラーゼにより、一部は肝臓で加水分解される²⁾。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種

該当しない

(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

該当しない

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当しない

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

＜アミノ安息香酸エチル＞

腎臓 (代謝物として) ²⁾

(2) 排泄率

該当しない

(3) 排泄速度

＜アミノ安息香酸エチル＞

＜参考＞ウサギに400mg及び800mg/kgを経口投与すると、24時間尿中に平均未変化体1%以下、パラアミノ安息香酸36%、そのグリシン抱合体20%、グルクロン酸抱合体8%(エステル型)、12%(エーテル型)及びその硫酸抱合体9%が排泄される¹⁾。

7. トランスポーターに関する情報

該当しない

8. 透析等による除去率

該当しない

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 (次の患者には処置しないこと)】

(1) 本剤又は安息香酸エステル (コカインを除く) 系局所麻酔剤に対し過敏症の既往歴のある患者

(2) メトヘモグロビン血症のある患者 [症状が悪化するおそれがある。]

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

慎重投与（次の患者には慎重に処置すること）

高齢者又は全身状態が不良の患者〔生理機能の低下により麻酔に対する忍容性が低下しているおそれがある。〕

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）まれにショック様症状を起こすことがあるので、局所麻酔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することが望ましい。
- （２）投与に際し、その副作用を完全に防止する方法はないが、ショック様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。
 - ①患者の全身状態の観察を十分に行うこと。
 - ②できるだけ必要最小量にとどめること。

7. 相互作用

（１）併用禁忌とその理由

該当資料なし

（２）併用注意とその理由

該当資料なし

8. 副作用

（１）副作用の概要

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。

（２）重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- ①ショック：ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、顔面蒼白、脈拍の異常、呼吸抑制等があらわれた場合には直ちに中止し、適切な処置を行うこと。
- ②振戦、痙攣等の中毒症状：振戦、痙攣等の中毒症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、直ちに中止し、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）の投与等の適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	蕁麻疹、浮腫等
精神神経系 ^{注2)}	眠気、不安、興奮、霧視、めまい等
消 化 器 ^{注2)}	悪心・嘔吐等
血 液 ^{注1)}	メトヘモグロビン血症

注1)：このような症状や異常が認められた場合には中止し、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。

(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

〔Ⅷ－2 禁忌〕、〔Ⅷ－8 副作用〕の項 参照

9. 高齢者への投与

慎重に投与すること（〔Ⅷ－5 慎重投与〕の項 参照）

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠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

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

＜参考＞従前のチェリー様香料の製品で、過量投与によるメトヘモグロビン血症の1例報告があります。（誤って過量のゲル約10gを飲み込んだ症例です。）

形成外科、50(10):1201～1205、2007

14. 適用上の注意

- (1) 本剤を用いる前に口腔内の洗口および消毒を行い、脱脂綿等により簡易除湿を施し、適用部位およびその周囲を十分乾燥させること。
- (2) 麻酔発現後は脱脂綿等で拭きとり、術後うがいをして、本剤を洗去するよう患者に指導すること。
- (3) 歯科用以外に使用しないこと。

15. その他の注意

該当資料なし

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

アミノ安息香酸エチル (LD₅₀ g/kg)

イヌ 静脈0.4g、腹腔0.75g。ネコ、モルモット 腹腔0.9g。ウサギ 経口1.15g²⁾。

(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

〔IV－15. 刺激性〕の項 参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：ハリケインゲル歯科用20% 処方箋医薬品^{注)}

有効成分：アミノ安息香酸エチル 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

外箱に表示の使用期限内に使用すること

3. 貯法・保存条件

室温保存 使用後はフタをしっかりと閉めること

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

該当しない

(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）

該当しない

(3) 調剤時の留意点について

[Ⅷ－1 4 適用上の注意] の項 参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

28.35g (1oz.)

7. 容器の材質

包装単位	容器		
	形状	材質	色調
28.35g (1oz.)	円筒容器	ポリエチレン	白色
	キャップ	ポリプロピレン	白色

8. 同一成分・同効薬

アミノ安息香酸エチル製剤（ビーズカイン・歯科用ゼリー20%（福地）、ジンジカインゲル20%（白水））

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

製造販売承認年月日：2015年7月31日（代替新規承認：有効成分の分量の誤記載を改め、ミント様香料配合に変更する。）

2007年8月6日（医療事故防止のため販売名変更による。）

1984年5月11日（初回製造承認）

承認番号：22700AMX00723000

11. 薬価基準収載年月日

2007年12月21日（販売名ハリケインゲルから医療事故防止のため販売名ハリケインゲル歯科用20%に変更で告示）

（2015年7月31日承認のハリケインゲル歯科用20%は、2007年8月6日承認で2007年12月21日薬価基準収載告示と販売名、規格単位、薬価が同じであるので、今回告示対象に入れないが従前の告示で読み替え使用となる。）

(今回の代替新規承認の実態は、医療用医薬品一部変更承認と同じであるので
告示対象に入らないとなる。)

1985年7月31日 (初回收載)

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

包装	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
28.35g (1oz.)	183085904	2710816Q1051	620006552

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書、C-256、廣川書店
- 2) 財団法人日本薬剤師研修センター編、JPDI 2011、株式会社じほう、119-120(2011)
- 3) 安定性試験に関する資料 (社内資料)
- 4) 生物学的同索性 (放出試験) に関する資料 (社内資料)
- 5) ウサギでの麻酔発現時間及び持続時間に関する資料 (社外資料)
- 6) 小木曾文内ほか、歯界展望、60、1223(1982)
- 7) 渡貫健ほか、東北歯科大学学会誌、10、147(1983)
- 8) 塩入隆行ほか、日本歯周学会誌、25、882(1983)
- 9) 檜垣旺夫ほか、歯科薬物療法研究会誌、1、48(1982)
- 10) 規格及び試験方法に関する資料 (公表用社内資料は作成していません。本インタビューフォーム中に規格及び試験方法を記載しています。)

2. その他の参考文献

第十六改正日本薬局方

XⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本品と同じ製品がアメリカ、カナダで発売されている。

2. 海外における臨床支援情報

アミノ安息香酸エチルのゲル剤では該当資料なし。

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし