

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

人工唾液
リン酸二カリウム・無機塩類配合剤

サリベート®エアゾール

Saliveht® Aerosol

剤形	噴霧式エアゾール剤	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	1缶50g中に、塩化ナトリウム42.2mg、塩化カリウム60.0mg、塩化カルシウム水和物7.3mg、塩化マグネシウム2.6mg、リン酸二カリウム17.1mgを含有する。	
一般名	リン酸二カリウム・無機塩類配合剤	
製造販売承認年月日	製造販売承認年月日	2009年6月26日
薬価基準収載・販売開始年月日	薬価基準収載年月日	2009年9月25日
	販売開始年月日	1986年5月21日
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元: 帝人ファーマ株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	帝人ファーマ株式会社 メディカル情報グループ TEL:0120-189-315 医療関係者向けホームページ https://medical.teijin-pharma.co.jp/	

本IFは2023年10月改訂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 —

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(<http://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、「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 は 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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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 を利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。

(2020 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的特性……………1
3. 製品の製剤学的特性……………1
4. 適正使用に関して周知すべき特性……………2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……………2
6. RMPの概要……………2

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………3
2. 一般名……………3
3. 構造式又は示性式……………3
4. 分子式及び分子量……………3
5. 化学名(命名法)又は本質……………3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………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……………4
3. 有効成分の確認試験法, 定量法……………4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………6
2. 製剤の組成……………7
3. 添付溶解液の組成及び容量……………7
4. 力価……………7
5. 混入する可能性のある夾雑物……………7
6. 製剤の各種条件下における安定性……………8
7. 調製法及び溶解後の安定性……………8
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………8
9. 溶出性……………8
10. 容器・包装……………8
11. 別途提供される資材類……………8
12. その他……………8

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………9
2. 効能又は効果に関連する注意……………9
3. 用法及び用量……………9
4. 用法及び用量に関連する注意……………9
5. 臨床成績……………9

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……………13
2. 薬理作用……………13

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………14
2. 薬物速度論的パラメータ……………14
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………14
4. 吸収……………15
5. 分布……………15
6. 代謝……………15
7. 排泄……………16
8. トランスポーターに関する情報……………16
9. 透析等による除去率……………16
10. 特定の背景を有する患者……………16
11. その他……………16

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……………17
2. 禁忌内容とその理由……………17
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………17
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………17
5. 重要な基本的注意とその理由……………17
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………17
7. 相互作用……………18
8. 副作用……………18
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………20
10. 過量投与……………20
11. 適用上の注意……………20
12. その他の注意……………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23
3. 包装状態での貯法23
4. 取扱い上の注意23
5. 患者向け資材23
6. 同一成分・同効薬23
7. 国際誕生年月日23
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23
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23
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容24
11. 再審査期間24
12. 投薬期間制限に関する情報24
13. 各種コード24
14. 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

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27
2. その他の関連資料27

略 語 表

略語	略語内容
LD ₅₀	50%致死量

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1971年、西ドイツ(現ドイツ)において、ドクター・ジェー・マツカー教授(Prof.Dr.J.Matzker、ケルン大学)は、ヒトの唾液の成分・組成及び物理的性質などについて研究し、無機電解質成分組成及びpH、粘度等の物理的性質がヒトの唾液に類似した人工唾液を開発した。続いてドクター・イー・フレゼニウス社(Dr.E.Fresenius)との共同研究により、この人工唾液の製剤化に成功し1977年よりGlandosaneの販売名で西ドイツ(現ドイツ)にて製造販売が開始され、種々の口腔乾燥症に広く用いられるようになった。

日本においては、帝人(株)(現 帝人ファーマ(株))が、1978年9月に西ドイツ(現ドイツ)のドクター・イー・フレゼニウス社より本剤を入手、国内での開発を開始し、シェーグレン症候群による口腔乾燥症、頭頸部の放射線照射による唾液腺障害に基づく口腔乾燥症に対して有用性が確認され、1985年1月31日に「サリベート®」の販売名で承認を得た。

本剤は、先の二疾患における唾液分泌障害に基づく口腔乾燥症に対して、最も自然な状態に口腔、咽頭を湿潤させ、口腔及び咽頭の機能を正常化する対症療法剤である。

なお、「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日付、医薬発第935号)」に従って、販売名変更のための代替新規申請を行い、2009年6月に承認された。これにより、「サリベート®」から「サリベート®エアゾール」に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的特性

(1) 増粘剤の働きにより、本剤はヒトの唾液と同様に長時間口腔内に滞留し、口腔乾燥症に伴う諸症状に対する寛解効果が持続する^{1~5)}。

(「V.1 効能又は効果」の項参照)

(2) 臨床試験における有効率は、シェーグレン症候群による口腔乾燥症に対し有効以上41.8%(117/280例)、やや有効以上70.0%(196/280例)であり^{1~3,5)}、頭頸部の放射線照射による唾液腺障害に基づく口腔乾燥症に対し有効以上54.8%(34/62例)、やや有効以上54.8%(34/62例)であった⁴⁾。

(「V.5.(4) 検証的試験」の項参照)

(3) 主な副作用は蕁麻疹、そう痒、嘔気、味覚変化、腹部膨満感、腹部不快感、腹鳴、口内痛、咽頭不快感(0.1~5%未満)であった。

(「VIII.8.副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

(1) 無機電解質成分及び物理的性質がヒトの唾液のそれらとほぼ同一になるよう配合されている。

(2) 二酸化炭素入りの気密容器であり、かつ保存剤が加えられているので、細菌の侵入が防止され、またその繁殖が抑えられ衛生的で長期保存が可能である。

I. 概要に関する項目

(3) エアゾール剤であるため、口腔内粘膜の全域にわたり少量(1回噴霧時間:1~2秒;1回噴霧量:約1mL)で効果的な塗布が可能である。

(「V.3.用法及び用量」の項参照)

(4) 小型アルミニウム容器に充填されているので携帯が便利であり、かつ取扱いも便利である。

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材、最適使用推進ガイドライン等	有、無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	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

1. 販売名

(1) 和名

サリベート®エアゾール

(2) 洋名

Saliveht® Aerosol

(3) 名称の由来

「Saliva：唾液」に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

リン酸二カリウム・無機塩類配合剤

(2) 洋名(命名法)

該当しない

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式

該当しない

4. 分子式及び分子量

該当しない

5. 化学名(命名法)又は本質

該当しない

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

治験成分記号:TZ-04

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品の噴射液は無色澄明の液で、ほとんどにおいはなく、わずかに甘味を有する。

(2) 溶解性

該当しない

(3) 吸湿性

該当しない

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当しない

(5) 酸塩基解離定数

該当しない

(6) 分配係数

該当しない

(7) その他の主な示性値

該当しない

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当しない

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

確認試験法

- (1) ナトリウム塩: 日局「一般試験法 ナトリウム塩の定性反応(2)」を呈する。
- (2) マグネシウム塩: チタンエロー溶液及び水酸化ナトリウム溶液により呈色する。
- (3) カリウム塩: ジピクリルアミンにより呈色する。
- (4) カルシウム塩: 日局「一般試験法 カルシウム塩の定性反応(3)」を呈する。
- (5) 塩化物: 日局「一般試験法 塩化物の定性反応(2)」を呈する。
- (6) リン酸塩: 日局「一般試験法 リン酸塩の定性反応(2)」を呈する。
- (7) カルメロースナトリウム: 日局「カルメロースナトリウムの確認試験(1)」を呈する。
- (8) 二酸化炭素: 日局「二酸化炭素の確認試験(2)」を呈する。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

定量法

- (1) ナトリウム:原子吸光光度法(分析線波長:589.6 nm)
- (2) マグネシウム:原子吸光光度法(分析線波長:285.2 nm)
- (3) カリウム:原子吸光光度法(分析線波長:769.9 nm)
- (4) カルシウム:原子吸光光度法(分析線波長:422.7 nm)
- (5) 塩素:電位差法(硝酸銀液による滴定法)
- (6) リン酸:吸光度法(モリブデンブルーによる比色法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

口腔用スプレー剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	サリベートエアゾール
剤形	噴霧式エアゾール剤
色調・性状	本品の噴射液は無色澄明の液で、ほとんどにおいはなく、わずかに甘味を有する。 比重: d_{20}^{20} 1.010~1.025 粘度: $4\sim 6 \text{ mm}^2\text{s}^{-1}$ (25 °C) 不燃性である。 1回(1~2秒間)の噴霧液量は、約1 mL(約1 g)である。
pH	5.0~6.0

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

比重: d_{20}^{20} 1.010~1.025

粘度: $4\sim 6 \text{ mm}^2 \text{ s}^{-1}$ (25 °C)

不燃性である。

pH: 5.0~6.0

(5) その他

該当しない

IV. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加物

販売名	サリベートエアゾール	
有効成分の 名称・含量 (1 缶 50 g 中)	日局 塩化ナトリウム	42.2 mg
	日局 塩化カリウム	60.0 mg
	日局 塩化カルシウム水和物	7.3 mg
	塩化マグネシウム	2.6 mg
	リン酸二カリウム	17.1 mg
添加剤	カルメロースナトリウム D-ソルビトール 安息香酸ナトリウム ソルビン酸 水酸化ナトリウム 二酸化炭素(噴射剤)	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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

該当しない

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

項目	保存条件						試験結果
	温度	湿度	光	容器	包装状態	保存場所	
長期保存	室温	—	室内散光	アルミニウム製 エアゾール容器	紙箱入り	試験室内	24 ヶ月間 規格内
苛酷保存 条件	40 °C	75 %R.H.	遮光	アルミニウム製 エアゾール容器	紙箱入り	恒温恒湿 器内	3 ヶ月間 規格内

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当しない

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

1 缶 50 g: 6 缶入

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

アルミニウム製耐圧容器

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

下記疾患に対する諸症状の寛解

○シェーグレン症候群による口腔乾燥症

○頭頸部の放射線照射による唾液腺障害に基づく口腔乾燥症

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

6. 用法及び用量

通常 1 回に 1～2 秒間口腔内に 1 日 4～5 回噴霧する。

なお、症状により適宜増減する。

(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

V. 治療に関する項目

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

比較試験

シェーグレン症候群患者の口腔乾燥症に対する本剤と水との寛解作用及び安全性について比較検討を行った。本試験は、(1)薬剤の1日使用回数4回(規定)と、(2)薬剤の1日使用回数任意の2試験に分けて、本剤と水の各1週間毎のcross over比較試験を行い、以下の結果が得られた¹⁾。

① 1日使用回数4回(規定)

実施症例数は35例であった。自・他覚症状(口腔乾燥感、会話障害、及び口腔内の痛み)の改善より薬剤使用前と比較して、使用後の乾燥症状の改善状態を全般改善度として、著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の5段階に分けて判定した。その結果、全般改善度において、本剤では著明改善5.7%(2/35例)、中等度改善40.0%(14/35例)、軽度改善22.9%(8/35例)、不変22.9%(8/35例)及び悪化8.6%(3/35例)で、中等度改善以上の有効率は45.7%(16/35例)、軽度改善以上の有効率は68.6%(24/35例)、水では著明改善2.9%(1/35例)、中等度改善8.6%(3/35例)、軽度改善31.4%(11/35例)、不変51.4%(18/35例)及び悪化5.7%(2/35例)で、中等度改善以上の有効率は11.4%(4/35例)、軽度改善以上の有効率は42.9%(15/35例)であり、本剤の効果は水よりも有意(χ^2 検定、中等度改善以上 $p<0.01$ 、軽度改善以上 $p<0.05$)に優れていた。副作用発現率は本剤5.7%(2/35例;悪心2例)、水17.1%(6/35例;悪心4例、味覚変化1例、口内痛1例)であった。

② 1日使用回数任意

実施症例数は35例、効果判定症例数は31例であった。自・他覚症状(口腔乾燥感、会話障害、及び口腔内の痛み)の改善より薬剤使用前と比較して、使用後の乾燥症状の改善状態を全般改善度として、著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の5段階に分けて判定した。その結果、全般改善度において、本剤では著明改善12.9%(4/31例)、中等度改善38.7%(12/31例)、軽度改善22.6%(7/31例)、不変25.8%(8/31例)及び悪化0%(0/31例)で、中等度改善以上の有効率は51.6%(16/31例)、軽度改善以上の有効率は74.2%(23/31例)、水では著明改善9.7%(3/31例)、中等度改善6.5%(2/31例)、軽度改善25.8%(8/31例)、不変58.1%(18/31例)及び悪化0%(0/31例)で、中等度改善以上の有効率は16.1%(5/31例)、軽度改善以上の有効率は42.0%(13/31例)であり、本剤の効果は水よりも有意(χ^2 検定、中等度改善以上 $p<0.01$ 、軽度改善以上 $p<0.05$)に優れていた。副作用発現率は本剤8.6%(3/35例;味覚変化、口内痛、悪心各1例)、水14.3%(5/35例;悪心3例、口内痛2例)であった。

2) 安全性試験

シェーグレン症候群の患者 54 例を対象に、本剤を口渇を感じたときに適宜口腔内に噴霧させ、3 ヶ月以上 6 ヶ月連続投与した。自・他覚症状(口腔乾燥感、会話障害、口腔の痛み及び口腔粘膜の乾燥・萎縮)の改善及び水分摂取量の変化より薬剤使用前と比較して、薬剤使用後の乾燥症状の改善状態を全般改善度とし、著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の 5 段階に分けて判定した。その結果、全般改善度においては、著明改善 7.4 % (4/54 例)、中等度改善 42.6 % (23/54 例)、軽度改善 42.6 % (23/54 例)、不変 5.6 % (3/54 例) 及び悪化 1.9 % (1/54 例) で、中等度改善以上の有効率は 50.0 % (27/54 例)、軽度改善以上の有効率は 92.6 % (50/54 例) であった。副作用発現率は 3.7 % (2/54 例) であり、その内訳は腹部膨満感 1 例、胸部不快感 1 例であった²⁾。

(5) 患者・病態別試験

- ① シェーグレン症候群の患者 165 例を対象に、本剤を 1 日 4 回及びその他口渇を感じたときに適宜口腔内に噴霧させ、4 週間連続投与した。自・他覚症状(口腔乾燥感、会話障害、口腔の痛み及び口腔粘膜の乾燥及び萎縮)の改善及び水分摂取量の変化より薬剤使用前と比較して、薬剤使用後の乾燥症状の改善状態を全般改善度とし、著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の 5 段階に分けて判定した。その結果、全般改善度において、著明改善 5.8 % (9/155 例)、中等度改善 29.0 % (45/155 例)、軽度改善 26.5 % (41/155 例)、不変 38.1 % (59/155 例) 及び悪化 0.6 % (1/155 例) で、中等度改善以上の有効率は 34.8 % (54/155 例)、軽度改善以上の有効率は 61.3 % (95/155 例) であった。副作用発現率は 7.9 % (13/165 例) であり、その内訳は味覚変化 4 例、悪心 3 例、腹部膨満感 2 例、腹部不快感 2 例、腹鳴 1 例、そう痒感 1 例であった³⁾。
- ② 頭頸部悪性腫瘍で放射線治療が行われ、口内乾燥感等の症状を訴える患者 60 例を対象に、本剤を 1 日 4 回及びその他口渇を感じたときに適宜口腔内に噴霧させ、4 週間連続投与した。自・他覚症状(口腔、咽頭粘膜の乾燥度、萎縮)の改善より薬剤使用前と比較して、薬剤使用後の改善状態を全般改善度とし、著明改善、改善、不変、悪化の 4 段階に分けて判定した。その結果、全般改善度において、著明改善 5.0 % (3/60 例)、改善 51.6 % (31/60 例)、不変 38.3 % (23/60 例) 及び悪化 5.0 % (3/60 例) で、改善以上の有効率は 56.7 % (34/60 例) であった。副作用の発現は認められなかった⁴⁾。
- ③ 口腔乾燥感のあるシェーグレン症候群患者 3 例、精神的な原因による口渇 2 例の合計 5 例を対象に、本剤を口渇を感じたときに適宜口腔内に噴霧させ、4 週間連続投与した。自・他覚症状(口腔粘膜の萎縮、乾燥及びびらの程度)と副作用、臨床検査値を参考として効果の判定を行った。その結果、著効 4 例、無効 1 例で、副作用の発現は認められなかった⁵⁾。

V. 治療に関する項目

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査

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

国内臨床試験

国内延べ 46 施設で実施された、二重盲検試験を含む臨床試験の効果判定症例 342 例における有効率は次のとおりであった^{1~5)}。

疾患名	有効率(%)	有効以上	やや有効以上
シェーグレン症候群による口腔乾燥症		41.8 % (117/280)	70.0 % (196/280)
頭頸部放射線照射による唾液腺障害に基づく口腔乾燥症		54.8 % (34/62)	54.8 % (34/62)

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

該当しない

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用機序

本剤は口腔粘膜上皮細胞の乾燥を防ぎ、かつ正常な細胞機能を保持することが示唆されている⁶⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

ヒト口腔粘膜上皮細胞の組織培養法は確立されていないので、培養系の確立しているヒト肝細胞を用い、本剤と生理食塩液の細胞形態に対する影響の比較試験を行った。

生理食塩液は、細胞の形態変化をきたしたのに対し、本剤では形態変化は認められなかった。

その結果、本剤は口腔粘膜上皮細胞の乾燥を防ぎ、かつ正常な細胞機能を保持することが示唆された⁶⁾。

(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

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

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

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 代謝物の活性の有無及びその結合

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

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

設定されていない

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

設定されていない

(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

設定されていない

(6) 授乳婦

設定されていない

(7) 小児等

設定されていない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(8) 高齢者

設定されていない

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

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類	頻度	0.1～5%未満
過敏症		蕁麻疹、そう痒
消化器		嘔気、味覚変化、腹部膨満感、腹部不快感、腹鳴、口内痛等
その他		咽頭不快感

注) 発現頻度は承認時までの臨床試験及び使用成績調査を含む。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

■ 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

対象	計
調査施設数	186
調査症例数	950
副作用発現症例数	31
副作用発現件数	34
副作用発現症例率	3.26
副作用の種類	副作用発現件数 (%)
皮膚付属器官障害	2(0.21)
そう痒感	1(0.11)
蕁麻疹	1(0.11)
胃腸系障害	23(2.42)
悪心	7(0.74)
嘔気	2(0.21)
むかつき	1(0.11)
舌痛	1(0.11)
腹部膨満感	4(0.42)
腹部不快感	3(0.32)
腹鳴	1(0.11)
口内痛	2(0.21)
口内熱感	1(0.11)
ゲップ	1(0.11)
呼吸器系障害	3(0.32)
咽頭異和感	1(0.11)
咽頭刺激感	1(0.11)
咽頭不快感	1(0.11)
一般的全身障害	1(0.11)
胸内苦悶感	1(0.11)
その他の特殊感覚障害	5(0.53)
味覚変化	5(0.53)

再審査期間終了時(1989年1月)集計

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

適応症			副作用等の種類別発現症例			
			症例数	発現症例数	発現件数	発現割合(%)
使用理由	シェーグレン症候群による口腔乾燥症	合併症あり	152	1	1	0.66
		合併症なし	77	1	1	1.30
	頭頸部の放射線照射による唾液腺障害に基づく口腔乾燥症	合併症あり	131	2	4	1.53
		合併症なし	92	2	2	2.17

(Fisher の直接確率計算及び χ^2 検定 (2×2) : すべて N.S.)

再審査期間終了時 (1989 年 1 月) 集計

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

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

以下の事項に注意するよう患者を指導すること。

14.1.1 噴霧時

(1) 缶をよく振ってから、使用すること。

(2) 缶を垂直に立てて、噴霧すること。

(3) 1 回 1 秒間の噴霧を 30 回以上行くと、1 回当たりの噴霧液量が少なくなるので、噴霧時間を適宜延長すること。

14.1.2 噴霧後

使用後は噴射口付近をよく拭きとり、清浄に保存すること。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(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

本剤の一般薬理作用をみるため、ddY 系雄性マウス、Wistar 系雄性ラットを用い、中枢神経系、循環器系、消化器系及び尿排泄に対する作用について主として経口投与による薬理試験を実施した。

その結果、本剤は臨床用量の 50～100 倍相当量(一般症状観察試験においては 500 倍相当量)の大量投与においても何等顕著な作用は認められなかった。

したがって、本剤は通常の臨床投与量においては、特異的な薬理作用の発現はないものと考えられた⁷⁾。

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

雌雄両性の dd 系マウス及び Wistar 系ラットを用いて経口投与した結果、両試験共に投与可能な最大量を含むすべての投与量においても死亡例はなく、一般所見、体重増加、剖検所見などからも本剤に起因する異常は認められなかった⁸⁾。

急性毒性(LD₅₀:mL/kg)

経路 \ 動物種	マウス		ラット	
	雄	雌	雄	雌
経口	>100	>100	>40	>40

(2) 反復投与毒性試験

雌雄両性の Wistar 系ラットを用いて経口投与した結果、10 mL/kg/日(臨床用量 100 倍相当量)を 1 ヶ月間連続投与しても対照群(無投与群及び水投与群)と同様一般所見、体重増加、剖検所見及び血液・尿の生化学的検査などにおいても何等異常を認めなかった⁸⁾。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

(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

雄の白色ウサギ(n=9)を用いて、本剤のウサギの眼粘膜に対する刺激性試験を実施した。その結果、本剤点眼 30 秒後、微温湯による洗浄群及び非洗浄群ともに角膜、虹彩及び結膜に何等異常は認められず、本剤は粘膜に対しての刺激性がないことが確認された⁹⁾。

(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

該当しない

2. 有効期間

2年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

- 20.1 温度が 40℃以上となる所に缶を置かないこと。
- 20.2 缶を火の中に入れてないこと。
- 20.3 使い切って(ガスを出しきった状態で)捨てること。

5. 患者向け資材

該当資料なし

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：セビメリン塩酸塩水和物、ピロカルピン塩酸塩

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

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
サリベート	1985年1月31日	16000AMY00032000	1985年12月17日	1986年5月21日
サリベート® エアゾール	2009年6月26日	22100AMX01302000	2009年9月25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

X. 管理的事項に関する項目

10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日 : 1991年3月6日

内容 : 薬事法(昭和35年法律第145条)第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

6年間(1991年3月6日再審査結果通知)

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

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(13桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
サリベート® エアゾール	2399801E1037	2399801E1037	1051087020102	620510801

14. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 宮脇昌二ほか: 新薬と臨床. 1982; 31(12): 2069-2082.
- 2) 大藤 真ほか: 基礎と臨床. 1981; 15(10): 4829-4836.
- 3) 大藤 真ほか: 診療と新薬. 1981; 18(9): 1931-1943.
- 4) 澤木修二ほか: 耳鼻咽喉科展望. 1981; 24(補3): 323-339.
- 5) 西山茂夫: 医学と薬学. 1983; 9(4): 1273-1275.
- 6) 毛利哲郎: 医学と薬学. 1983; 9(4): 1196-1199.
- 7) 山崎 登ほか: 医学と薬学. 1983; 10(1): 147-152.
- 8) 和田 博ほか: 医学と薬学. 1983; 10(1): 131-146.
- 9) 社内報告: 刺激性試験(ウサギ眼粘膜), 1979

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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の通過性

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし

製造販売元

帝人ファーマ株式会社

東京都千代田区霞が関3丁目2番1号 ☎0120-189-315
文献請求先及び問い合わせ先：メディカル情報グループ