

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 2013 に準拠して作成

歯科用局所麻酔剤

オーラ[®]注歯科用カートリッジ1.0mL
オーラ[®]注歯科用カートリッジ1.8mL

ORA[®] Injection Dental Cartridge 1.0mL・1.8mL

剤形	注射剤		
製剤の規制区分	劇薬、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		
規格・含量	有効成分	1管(1.0mL)中	1管(1.8mL)中
	(日局) リドカイン	20mg (リドカイン塩酸塩として)	36mg (リドカイン塩酸塩として)
	アドレナリン酒石酸水素塩	0.025mg	0.045mg
一般名	和名：リドカイン アドレナリン酒石酸水素塩 洋名：Lidocaine Adrenaline bitartrate		
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	薬価基準収載年月日
	1.0mL	2009年6月29日 (販売名変更による)	2009年9月25日 (販売名変更による)
	1.8mL	2009年6月29日 (販売名変更による)	2009年9月25日 (販売名変更による)
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社ジーシー昭和薬品		
担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	株式会社ジーシー昭和薬品 電話：0120-648-914 F A X：03-5689-1576 <受付時間>9:00~17:30(土・日・祝日・弊社休日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.gc-showayakuhin.com/medical/		

本 I F は 2022 年 4 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、医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.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、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、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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）が原則となった。この変更に合わせて、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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.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-I Fを掲載する医薬品医療機器総合機構のホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載に合わせてe-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

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。
- 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]

- ① I 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。
- ② I 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2013」（以下、「I F記載要領2013」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、「I F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I Fについては、医薬品医療機器総合機構の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等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総合機構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、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はある。

(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)	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
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	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	5
3. 注射剤の調整法	5
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5
5. 製剤の各種条件下における安定性	5
6. 溶解後の安定性	5
7. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6
8. 生物学的試験法	6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6
10. 製剤中の有効成分の定量法	6
11. 力価	6
12. 混入する可能性のある夾雑物	6
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6
14. その他	6
V. 治療に関する項目	7
1. 効能又は効果	7
2. 用法及び用量	7
3. 臨床成績	7
VI. 薬効薬理に関する項目	9
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9
2. 薬理作用	9
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	10
3. 吸収	11
4. 分布	11
5. 代謝	12
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

目次

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	13
1. 警告内容とその理由	13
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	13
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13
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	14
9. 高齢者への投与	15
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
11. 小児等への投与	15
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
13. 過量投与	16
14. 適用上の注意	16
15. その他の注意	16
16. その他	16
IX. 非臨床試験に関する項目	17
1. 薬理試験	17
2. 毒性試験	17
X. 管理的事項に関する項目	18
1. 規制区分	18
2. 有効期間又は使用期限	18
3. 貯法・保存条件	18
4. 薬剤取扱い上の注意点	18
5. 承認条件等	18
6. 包装	18
7. 容器の材質	18
8. 同一成分・同効薬	18
9. 国際誕生年月日	19
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
11. 薬価基準収載年月日	19
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	19
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	19
14. 再審査期間	19
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	19
16. 各種コード	19
17. 保険給付上の注意	19
X I. 文献	20
1. 引用文献	20
2. その他の参考文献	20
X II. 参考資料	21
1. 主な外国での発売状況	21
2. 海外における臨床支援情報	21
X III. 備考	22
その他の関連資料	22

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

リドカインはプロカインより前に Einhorn により合成されたが、刺激性が強いため顧みられなかった。しかし、スウェーデンの Löfgren が再検討し、麻酔発現が速やかなことなど優れた点を有することが明らかとなり、アストロ社（スウェーデン）が局所麻酔剤 Xylocaine の名で発売し、続いて眼科用剤、ゼリー剤、軟膏剤等も販売されるようになった。

その後リドカイン製剤の有用性は、各種剤型で約 30 数年の使用経験より世界的に高く評価されている。

当社は、リドカインの高い有用性に着目し、1971 年にウエルム社（ドイツ）より歯科用局所麻酔剤「インドロール」を輸入・販売してきた。

1990 年より「オーラ注カートリッジ」1.8mL 製剤の自社製造・販売を開始した。

また、1996 年には医薬品の適正使用を配慮した 1.0mL 製剤も上市し、歯科用局所麻酔剤の投与量に応じた選択を可能にした。

さらに、2002 年にはアレルギーの可能性のあるメチルパラベンを無添加にした。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 歯科治療の麻酔領域及び部位別等における使用量を考慮し、従来の 1.8mL 製剤の他に 1.0mL 製剤も加え、選択の幅を広げた。
- (2) アレルギーの可能性のあるメチルパラベン無添加である。
- (3) 投与量の目安が確認できる目盛（約 0.2mL 刻み）が付いている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

オーラ注歯科用カートリッジ 1.0mL、オーラ注歯科用カートリッジ 1.8mL

(2) 洋名

ORA Injection Dental Cartridge 1.0mL、ORA Injection Dental Cartridge 1.8mL

(3) 名称の由来

口腔を意味する ORAL から命名した

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

リドカイン（JAN）

アドレナリン酒石酸水素塩

(2) 洋名（命名法）

リドカイン：Lidocaine（JAN）

アドレナリン酒石酸水素塩：Adrenaline bitartrate

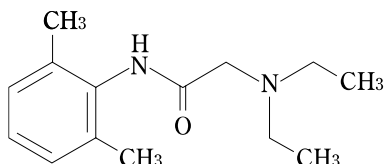
(3) ステム（stem）

リドカイン：局所麻酔薬 -caine¹⁾

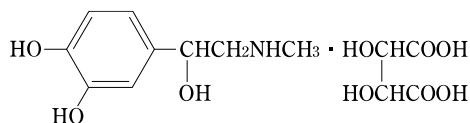
アドレナリン酒石酸水素塩：不明

3. 構造式又は示性式

リドカイン：



アドレナリン酒石酸水素塩：



4. 分子式及び分子量

リドカイン：

分子式 $C_{14}H_{22}N_2O$

分子量 234.34

アドレナリン酒石酸水素塩：

分子式 $C_9H_{13}NO_3 \cdot C_4H_6O_6$

分子量 333.29

5. 化学名（命名法）

リドカイン：2-Diethylamino-*N*-(2,6-dimethylphenyl)acetamide (IUPAC)

アドレナリン酒石酸水素塩：(R)-1-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-(methylamino)ethanol hydrogentartrate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

リドカイン：なし

アドレナリン酒石酸水素塩：別名 エピネフリン酒石酸水素塩、酒石酸水素エピネフリン

7. CAS登録番号

リドカイン：137-58-6

アドレナリン酒石酸水素塩：該当資料なし

(参考) 酒石酸水素エピネフリン：51-42-3

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

リドカイン：白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である²⁾。

アドレナリン酒石酸水素塩：白色～灰白色の結晶性の粉末で、においはない。空気または光によって徐々に褐色となる³⁾。

(2) 溶解性

リドカイン：メタノール又はエタノール（95）に極めて溶けやすく、酢酸（100）又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。希塩酸に溶ける²⁾。

アドレナリン酒石酸水素塩：水に溶けやすく、エタノールに溶けにくく、エーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない³⁾。

(3) 吸湿性

リドカイン：吸湿しない¹⁾

アドレナリン酒石酸水素塩：該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

リドカイン：融点 66～69℃²⁾

アドレナリン酒石酸水素塩：融点 147～152℃（分解）³⁾

(5) 酸塩基解離定数

リドカイン：pKa=7.9（25℃）¹⁾

アドレナリン酒石酸水素塩：pKa=8.7、10.2、12.0（20℃）⁴⁾

(6) 分配係数

リドカイン：該当資料なし

アドレナリン酒石酸水素塩：該当資料なし

(7) その他の主な示性値

リドカイン：溶液及び溶解時の pH の液性¹⁾ pH 5.0～7.0

アドレナリン酒石酸水素塩：該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

リドカイン：該当資料なし

アドレナリン酒石酸水素塩：空気または光によって徐々に褐色になる³⁾。

3. 有効成分の確認試験法

リドカイン：（日局）リドカインの確認試験による²⁾。

アドレナリン酒石酸水素塩：（日局）酒石酸水素エピネフリンの確認試験による³⁾。

4. 有効成分の定量法

リドカイン：（日局）リドカインの定量法による²⁾。

アドレナリン酒石酸水素塩：（日局）酒石酸水素エピネフリンの定量法による³⁾。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

区分：注射剤

性状：無色澄明の液である。

(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

pH：3.0～4.5

浸透圧比：1.2～1.3（生理食塩液に対する比）

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

	1 管(1.0mL) 中	1 管(1.8mL) 中
(日局) リドカイン	20mg (リドカイン塩酸塩として)	36mg (リドカイン塩酸塩として)
アドレナリン酒石酸水素塩	0.025mg	0.045mg

(2) 添加物

	1 管(1.0mL) 中	1 管(1.8mL) 中
ピロ硫酸ナトリウム	0.6mg	1.08mg
塩化ナトリウム	6.5mg	11.7mg
pH調節剤	適量	適量

(3) 電解質の濃度

該当しない

(4) 添加溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当しない

3. 注射剤の調整法

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

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	15°C	ガラス製カートリッジ	36 ヶ月	変化なし
加速試験	30°C、75%RH	ガラス製カートリッジ	6 ヶ月	変化なし

試験項目：性状、確認、浸透圧比、pH、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、実容量偏差、リドカイン塩酸塩含量、アドレナリン酒石酸水素塩含量⁵⁾

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

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

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

（日局）リドカインおよび酒石酸水素エピネフリンの確認試験による^{2, 3)}。

10. 製剤中の有効成分の定量法

（日局）リドカインおよび酒石酸水素エピネフリンの定量法による^{2, 3)}。

11. 力価

該当資料なし

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

- (1) 凍結するとゴム栓の飛出し、又はカートリッジが破損することがあるので注意すること。
- (2) 使用前にカートリッジの頭部（アルミキャップ）をアルコール綿等で消毒すること。
- (3) 本剤は金属を侵す性質があるので、長時間注射針に接触させないことが望ましい。
- (4) 廃棄の際は感染防止に十分配慮すること。
- (5) 注射器は専用の注射器を使用すること。
- (6) カートリッジのラベルに約 0.2mL を示す目盛があるので、使用量の目安となる。

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

歯科領域における浸潤麻酔又は伝達麻酔

2. 用法及び用量

浸潤麻酔又は伝達麻酔には、通常成人 0.3～1.8mL を使用する。口腔外科領域の麻酔には 3～5mL を使用する。なお、年齢、麻酔領域、部位、組織、症状、体質により適宜増減するが、増量する場合には注意すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

1) 野口いづみほか（鶴見大学歯学部歯科麻酔学教室）⁶⁾

健康成人 10 名にオーラ注歯科用カートリッジ 1.0mL と標準製剤を上顎中切歯の根尖相当部の可動粘膜に傍骨膜注射を行い、電気歯髄診断器を用いて刺激度数を測定し比較した。その結果、両製剤とも同様の局所麻酔効果を示し、両製剤の間に有意な差は認められなかった。

2) 野口いづみほか（鶴見大学歯学部歯科麻酔学教室）⁷⁾

歯科治療に際し、麻酔を必要とした患者 54 名 60 症例（46.5±16.2 歳）に実施された臨床試験の結果は下表のとおりであった。また、特記すべき副作用の報告はなかった。

病名	処置内容	有効率(%)	
う蝕症2度	窩洞形成	19/21 (90.5)	21/23 (91.3)
補綴的要求	生活歯支台歯形成	2/2 (100.0)	
歯髄炎	抜髄	11/12 (91.7)	13/15 (86.7)
歯牙脱臼		1/1 (100.0)	
補綴的要求		1/2 (50.0)	
歯周炎	ポケット搔爬	9/9 (100.0)	12/12 (100.0)
歯肉炎	歯肉切除	2/2 (100.0)	
歯牙破折	破折片除去	1/1 (100.0)	
歯根膜炎	抜歯	5/5 (100.0)	9/10 (90.0)
歯周炎		2/3 (66.7)	
う蝕症4度		2/2 (100.0)	
合計		55/60 (91.7)	

3) 門前弘美ほか（広島県広島市開業）⁸⁾

上顎小臼歯の抜髄処置を行う患者 55 名（18 歳～67 歳）に対し、本剤 1.8mL の 1/4 相当量（約 0.4～0.5mL）にて浸潤麻酔を行った。

その結果、著効 33 例（60.0%）、有効 17 例（30.9%）、無効 5 例（9.1%）であった。

また、併せて行った歯髄テストでは、術前は全 55 例が目盛 2～8 の刺激を感じたが、術後では 47 例（85.4%）が刺激を感じず、その他の 8 例も刺激の感受性の低下がみられた。

全例に特記すべき副作用は認められなかった。

V. 治療に関する項目

4) 立花 均ほか（昭和大学歯学部歯内療法学講座）⁹⁾

歯科治療に際し、麻酔を必要とした患者 90 名 (38.8±15.8 歳) に実施された臨床試験の結果は次のとおりであった。また、副作用が認められたものはなかった。

臨床的診断名	処置内容	麻酔深度		
		無痛処置可能	有痛処置可能	有痛処置不可能
う蝕症2度	窩洞形成（充填、印象、歯冠形成を含む）	21	10	1
歯髄充血		3	0	0
正常歯髄		1	0	0
歯髄炎	抜髄	22	2	0
正常歯髄		3	0	0
う蝕症2・3度	覆髄（直接・間接）	15	2	0
歯周炎	外科処置（抜歯・小手術）	5	2	1
歯肉息肉		1	0	0
う蝕症4度		1	0	0
合計		72 (80.0%)	16 (17.8%)	2 (2.2%)

(2) 臨床効果

該当資料なし

(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

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

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

リドカイン：アミド型（メピバカイン、ブピバカイン、プロピトカイン等）

エステル型（プロカイン、テトラカイン等）

アドレナリン酒石酸水素塩： β -フェニルエチルアニン系、ノルアドレナリン

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

リドカイン：神経細胞膜の Na^+ チャ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²⁾。

アドレナリン： α および β の両アドレナリン受容体に作用し、血管収縮作用（ α 1作用）などの交感神経興奮様作用を示す¹⁰⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

オーラ注歯科用カートリッジ新処方（メチルパラベン無添加）と旧処方（メチルパラベン添加）の局所麻酔効果を表面麻酔作用、浸潤麻酔作用及び伝達麻酔作用を指標に比較した¹¹⁾。

(1) モルモットの角膜刺激反射抑制を指標とした表面麻酔作用

薬液を片目の角膜の表面にマイクロシリンジにより10 μL を滴下し、投与30秒、1、2、3、5、10、15、20、25及び30分後に刺激毛で角膜を刺激し、瞬き反射の有無を観察した。

その結果、新処方及び旧処方ともに30秒後より効果が発現し、20分後まで持続した。また、変更処方と従来処方に有意な差は認められず、表面麻酔の効果は同等であった。

(2) モルモットの皮膚刺激による収縮反応の抑制を指標とした浸潤麻酔作用

薬液を0.1mLずつ皮内注射した後、15分間隔で投与240分まで皮内に生じた丘疹の外側を刺激し、収縮反応の有無を観察した。

その結果、新処方及び旧処方ともに15分後より効果が発現し、150～165分後まで持続した。また、新処方と旧処方に有意な差は認められず、浸潤麻酔の効果は同等であった。

(3) マウスの尾根部刺激による疼痛反応の抑制を指標とした伝達麻酔作用

マウスを対象に、薬液25 μL をクレンメ適用部位の皮下に注射し、投与後5、15、30、45、60、90及び120分後にクレンメで挟み、疼痛反応の有無を観察した。

その結果、新処方及び旧処方ともに5分後より効果が発現し、60～90分後まで持続した。また、新処方と旧処方に有意な差は認められず、伝達麻酔の効果は同等であった。

(3) 作用発現時間・持続時間

発現時間¹²⁾：歯髄 78 \pm 42秒 口唇 109 \pm 87秒

持続時間¹²⁾：歯髄 184 \pm 46分 口唇 161 \pm 49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

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

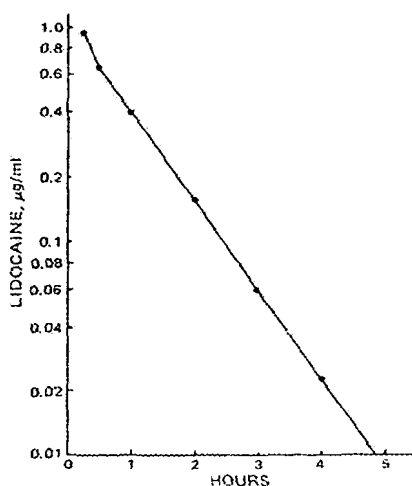
該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<参考 リドカイン>¹³⁾

4人の健康ボランティアに、リドカイン 1mg/kg を静注したときの血漿中濃度 (μg/mL) は下表のとおりであった。

No.	体重 (kg)	投与後時間 (hr)					
		0.25	0.50	1	2	3	4
1	52.16	1.15	0.60	0.40	0.15	0.06	0.02
2	68.04	0.85	0.69	0.50	0.22	0.10	0.04
3	62.00	0.82	0.59	0.28	0.11	0.04	0.01
4	54.34	1.01	0.71	0.41	0.14	0.05	0.01
平均	59.14	0.96	0.65	0.40	0.16	0.06	0.02



(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) 解析方法

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

該当資料なし

(4) 消失速度定数<参考 リドカイン>¹³⁾

4人の健康ボランティアに、リドカイン 1mg/kg を静注したときの血漿中濃度変化は、2-コンパートメント・オープン・モデルに一致していた。

α -Phase $K_{el}(\alpha) : 5.99\text{hr}^{-1}$ $T_{1/2}(\alpha) : 7$ 分

β -Phase $K_{el}(\beta) : 0.95\text{hr}^{-1}$ $T_{1/2}(\beta) : 44$ 分

(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) 血漿蛋白結合率リドカイン：リドカイン $2\mu\text{g/mL}$ の血漿蛋白結合率は約 65%³⁾

アドレナリン：該当資料なし

3. 吸収

リドカイン：非経口的にも消化管や気道からも比較的速やかに吸収される。

消化管からの吸収は良いが、強いバラツキが大きい初回通過効果を肝代謝で受けるので、経口投与は不向きである¹⁰⁾。

アドレナリン：皮下注射では比較的遅いが、筋肉内注射では速やかに吸収される¹⁰⁾。**4. 分布****(1) 血液—脳関門通過性**リドカイン：血液中の量を 1 としたときの脳での分布係数は 1.9 とされる¹⁴⁾。アドレナリン：一般的には血液脳関門を通過しにくい、一部通過して中枢神経系へ移行することが知られている¹⁵⁾。**(2) 血液—胎盤関門通過性**

リドカイン：<参考>

妊婦にリドカイン塩酸塩を硬膜外投与時、臍帯静脈血液中濃度と母体血漿中濃度の比は 0.5 ~ 0.7 で、胎盤を通過¹⁾。

妊娠中のリドカイン塩酸塩大量投与は避けるべきであり、血漿中濃度が $3\mu\text{g/mL}$ をこえると、胎児の抑うつが起こる可能性がある¹⁶⁾。

アドレナリン：胎盤を通過し、胎児の循環血流に入る¹⁵⁾。**(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

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(5) その他の組織への移行性

リドカイン：局所麻酔薬の肺への分布率は特に高く、血液中の量を1とした時のリドカインの臓器別分布係数は、肺：5.4、肝：2.9とされる¹⁴⁾。

アドレナリン：該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

リドカイン¹⁾：主として肝臓でN-脱エチル体monoethyl glycinexylidide (MEGX)に代謝後、glycinexylidide (GX)、2,6-xylylidine に代謝される。

アドレナリン¹⁷⁾：交感神経細胞内に取り込まれるか、あるいは組織内で主としてカテコール-O-メチルトランスフェラーゼ、モノアミノオキシダーゼによって代謝・不活性化され、大部分がメタネフリン、そのグルクロン酸及び硫酸抱合体、3-メトキシ-4-ヒドロキシマンデル酸等の代謝物として尿中に排泄される。

(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) 排泄部位及び経路

リドカイン¹⁾：主に尿中に排泄される

アドレナリン¹⁷⁾：尿中に排泄される

(2) 排泄率

リドカイン¹⁾：＜参考＞³H-標識リドカイン 250mg を外国人健康人に経口投与したとき、24時間後までの尿中排泄率は83.8%、未変化体は2.8%であった。

アドレナリン：該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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）】

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

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

高血圧、動脈硬化、心不全、甲状腺機能亢進、糖尿病のある患者及び血管攣縮の既往のある患者〔これらの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

- (1) 高齢者又は全身状態が不良な患者〔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ことがある。〕（「高齢者への投与」及び「重要な基本的注意」の項参照）
- (2) 心刺激伝導障害のある患者〔症状を悪化させることがある。〕
- (3) 重症の肝機能障害又は腎機能障害のある患者〔中毒症状が発現しやすくなる。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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、十分な問診により患者の全身状態を把握するとともに、異常が認められた場合に直ちに救急処置のとれるよう、常時準備をしておくこと。
- (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。
 - 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。
 - 3) 血管の多い部位（顔面等）に注射する場合には、吸収が速いので、できるだけ少量を投与すること。
 - 4) 注射針が、血管に入っていないことを確かめること。
 - 5) 注射の速度はできるだけ遅くすること。
 - 6) 前投薬や術中に投与した鎮静薬、鎮痛薬等による呼吸抑制が発現することがあるので、これらの薬剤を使用する際は少量より投与し、必要に応じて追加投与することが望ましい。なお、高齢者、小児、全身状態が不良な患者、肥満者、呼吸器疾患を有する患者では特に注意し、異常が認められた際には、適切な処置を行うこと。
- (3) 注射針が適切に位置していないなどにより、神経障害が生じることがあるので、穿刺に際し異常を認めた場合には本剤の注入を行わないこと。
- (4) 本剤の投与により、誤嚥・口腔内咬傷の危険性を増加させるおそれがあるので注意すること。

7. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP1A2 及び CYP3A4 で代謝される。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ハロゲン含有吸入麻酔薬 ハロタン等	頻脈、不整脈、場合によっては心停止を起こすことがある。	これらの薬剤は、心筋のアドレナリン受容体の感受性を亢進させる。
三環系抗うつ薬 イミプラミン等 MAO阻害薬	血圧上昇を起こすことがある。	これらの薬剤は、アドレナリン作動性神経終末でのカテコールアミンの再取り込みを阻害し、受容体でのカテコールアミン濃度を上昇させ、アドレナリン作動性神経刺激作用を増強させる。
非選択性β遮断薬 プロプラノロール等	血管収縮、血圧上昇、徐脈を起こすことがある。	これらの薬剤のβ受容体遮断作用により、アドレナリンのα受容体刺激作用が優位になり、血管抵抗性を上昇させる。
抗精神病薬（ブチロフェノン系、フェノチアジン系等） ハロペリドール、 クロルプロマジン等 α遮断薬	過度の血圧低下を起こすことがある。	これらの薬剤のα受容体遮断作用により、アドレナリンのβ受容体刺激作用が優位になり、血圧低下があらわれる。
分娩促進薬 オキシトシン等 麦角アルカロイド類 エルゴメトリン等	血圧上昇を起こすことがある。	併用により血管収縮作用が増強される。
クラスⅢ抗不整脈薬 アミオダロン等	心機能抑制作用が増強するおそれがある。	作用が増強することが考えられる。

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

(1) ショック

徐脈、不整脈、血圧低下、呼吸抑制、チアノーゼ、意識障害等を生じ、まれに心停止を来すことがある。また、まれにアナフィラキシーショックを起こしたとの報告があるので、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、適切な処置を行うこと。

(2) 意識障害、振戦、痙攣

意識障害、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、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。（「過量投与」の項参照）

(3) 異常感覚、知覚・運動障害

注射針の留置時に神経に触れることにより一過性の異常感覚が発現することがある。また、神経が注射針や薬剤あるいは虚血によって障害を受けると、まれに持続的な異常感覚、疼痛、知覚障害、運動障害等の神経学的疾患があらわれることがある。

(4) 悪性高熱

まれに原因不明の頻脈・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（ポルトワイン色尿）等を伴う重篤な悪性高熱があらわれることがある。本剤を投与中、悪性高熱に伴うこれらの症状を認めた場合は、直ちに投与を中止し、ダントロレンナトリウム水和物の静注、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、本症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。

<参考>

重篤副作用疾患別対応マニュアル（医療用医薬品医療機器総合機構ホームページ）参照

<http://www.pmda.go.jp/>

(3) その他の副作用

	頻度不明
中枢神経 ^{注1)}	眠気，不安，興奮，霧視，眩暈，頭痛等
循環器	動悸，頻脈，血圧上昇等
消化器 ^{注1)}	悪心・嘔吐等
過敏症	蕁麻疹等の皮膚症状，浮腫等
投与部位 ^{注2)}	潰瘍，壊死等

注1) このような症状があらわれた場合は、ショックあるいは中毒へ移行することがあるので、患者の全身状態の観察を十分に行い、必要に応じて適切な処置を行うこと。

注2) 「適用上の注意」の項参照

(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

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

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. 高齢者への投与

高齢者では本剤に含まれているアドレナリンの作用に対する感受性が高いことがあるので、患者の全身状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

小児等に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

13. 過量投与

局所麻酔薬の血中濃度の上昇に伴い、中毒が発現する。特に誤って血管内に投与した場合には、数分以内に発現することがある。その症状は、主に中枢神経系及び心血管系の症状としてあらわれる。

徴候、症状：

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。

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。

処置：呼吸を維持し、酸素を十分投与することが重要である。必要に応じて人工呼吸を行う。振戦や痙攣が著明で有れば、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。

14. 適用上の注意

(1) 使用回数

本剤は一回限り使用のディスポーザブル製剤であるので、再度の使用は避けること。（使用したカートリッジには、患者の体液が逆流している可能性がある）^{18)、19)}

(2) 注射速度

強圧がかかると組織の損傷又はカートリッジの破損あるいは液漏れを生ずることがあるのでゆっくり注射すること。

(3) 使用目的

歯科用にのみ使用すること。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

カートリッジのシリンジへの装填方法

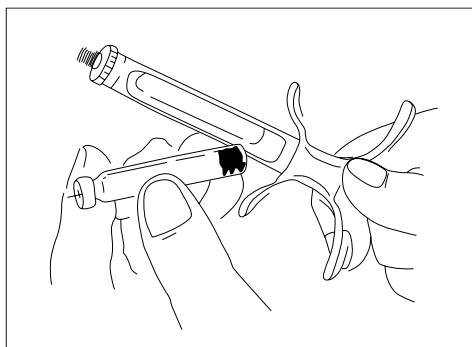
(1) 注射針を取り付ける前にシリンジの押しレバーを一杯に引き、カートリッジを後部（ゴム栓側）から装填します。

(2) カートリッジを指で固定しながら注射針を取り付けます。

(3) 薬液が出ることを確認後、注射を行います。

(4) 注射が完了したら針をはずし、押しレバーを一杯に引き、カートリッジを取り出します。

※カートリッジ、注射針は患者ごとに交換してください。



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」参照)

(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

リドカイン²⁰⁾：

マウス	経口	LD ₅₀	292mg/kg
	腹腔内	LD ₅₀	105mg/kg
	静脈内	LD ₅₀	19.5mg/kg

アドレナリン酒石酸水素塩：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：

オーラ注歯科用カートリッジ 1.0mL 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

オーラ注歯科用カートリッジ 1.8mL 劇薬、処方箋医薬品^{注)}

有効成分：

リドカイン：劇薬（5%以下を含有する外用剤又は坐剤及び0.01725%以下を含有する体外診断薬を除く）

アドレナリン酒石酸水素塩：毒薬、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

オーラ注歯科用カートリッジ 1.0mL 3年（外箱・ラベルに表示）

オーラ注歯科用カートリッジ 1.8mL 3年（外箱・ラベルに表示）

3. 貯法・保存条件

遮光して冷所保存

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) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ：安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」を参照。

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：なし

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

オーラ注歯科用カートリッジ 1.0mL 50管（カートリッジ）

オーラ注歯科用カートリッジ 1.8mL 50管（カートリッジ）

7. 容器の材質

無色透明のガラスで、頭部・尾部に灰色のブチルゴム栓

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同効薬：歯科用キシロカインカートリッジ（デンツプライ）

スキャンドネストカートリッジ3%（日本歯科）

歯科用シタネスト-オクタプレシン（デンツプライ）

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
オーラ注歯科用カートリッジ 1.0mL	平成 21(2009)年 6 月 29 日	22100AMX01485000
オーラ注歯科用カートリッジ 1.8mL	平成 21(2009)年 6 月 29 日	22100AMX01486000

(旧販売名) オーラ注カートリッジ (経過措置期間終了日:平成 22(2010)年 6 月 30 日)

製造販売承認年月日:昭和 63(1988)年 10 月 4 日、承認番号:16300AMZ00981000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
オーラ注歯科用カートリッジ 1.0mL	平成 21(2009)年 9 月 25 日
オーラ注歯科用カートリッジ 1.8mL	平成 21(2009)年 9 月 25 日

(旧販売名) オーラ注カートリッジ (経過措置期間終了日:平成 22(2010)年 6 月 30 日)

薬価基準収載年月日:1.0mL 平成 8(1996)年 7 月 5 日、1.8mL 平成 2(1990)年 7 月 13 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	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
オーラ注歯科用カートリッジ 1.0mL	183024801	2710803U2032	628302401
オーラ注歯科用カートリッジ 1.8mL	183023101	2710803U1044	628302301

(旧販売名) オーラ注カートリッジ (経過措置期間終了日:平成 22(2010)年 6 月 30 日)

HOT (9 桁) 番号:1.0mL 183024801、1.8mL 183023101、厚生労働省薬価基準収載医薬品コード:1.0mL 2710803U2024、1.8mL 2710803U1028、レセプト電算コード:1.0mL 680406002、1.8mL 689120022

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬において加算等の算定対象となる後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方医薬品情報 JPDI 2016(じほう) 805～808 (2016)
- 2) 第十七改正日本薬局方解説書(廣川書店) C-5780～5784 (2016)
- 3) 第八改正日本薬局方解説書(廣川書店) C-917～919 (1971)
- 4) The Pharmaceutical Codex 12th ed. 713～715 (1979)
- 5) ジーシー昭和薬品 社内資料：オーラ注歯科用カートリッジ 1.0mL・1.8mL の安定性試験
- 6) 野口いづみほか：the Quintessence 18 (5), 200～202 (1999)
- 7) 野口いづみほか：日本歯科評論 619, 199～206 (1994)
- 8) 門前弘美ほか：日本歯科評論 635, 189～194 (1995)
- 9) 立花均ほか：日本臨床歯内療法学会雑誌 16(2), 211～217 (1995)
- 10) グッドマン・ギルマン 薬理書 第10版(廣川書店) 279～285, 461～469, 1219～1220 (2003)
- 11) ジーシー昭和薬品 社内資料：オーラ注カートリッジの処方検討に伴う局所麻酔作用に関する資料
- 12) 目澤修二ほか：歯科薬物療法 15(1), 12～16 (1996)
- 13) J. Pharm. Sci. 66(10), 1383～1385 (1977)
- 14) 現代歯科薬理学 第2版(医歯薬出版) 228～238 (1989)
- 15) 第十七改正日本薬局方解説書(廣川書店) C-177～182 (2016)
- 16) The Pharmaceutical Codex 11th ed. 493～494 (1979)
- 17) 第十七改正日本薬局方医薬品情報 JPDI 2016(じほう) 29～30 (2016)
- 18) 太田勝美：歯界展望 71, 397 (1988)
- 19) 大久保つや子ほか：J. Fukuoka Dent. Coll. 15 (1), 29～34 (1988)
- 20) The Merck Index 12th ed. 936～937 (1996)

2. その他の参考文献

なし

X II. 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

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし