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 2008 に準拠して作成

生 薬 製 剤

ア コ ニ ン サ ン 錠

（ 加 工 ブ シ 末 製 剤 ）

Aconinsan Tablets
（ＳＴ－01）

剤　　形	錠剤(素錠)
製 剤 の 規 制 区 分	なし
規　格　・　含　量	［組成］ 本剤1錠（200mg）中[注1)]、日局加工ブシ末（ブシ末1[注2)]）166.67mgを含有する。 注1）アコニンサン錠9錠（1日量）は、加工ブシ末1.5gに相当する 注2）ブシ末1：高圧蒸気処理により加工
一　　般　　名	和名：　なし 洋名：　なし
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 ： 1965年　7月28日 製造販売一部変更承認年月日 ： 1991年　8月12日 （規格及び試験方法の変更による。） 薬 価 基 準 収 載 年 月 日 ： 1967年　6月29日 発　　売　　年　　月　　日 ： 1967年　7月　1日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 ： 三 和 生 薬　株 式 会 社
医薬情報担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	
問 い 合 わ せ 窓 口	三和生薬株式会社　学術情報課 TEL　03－3834－2175　　FAX　03－3834－5294

本IFは2014年12月改訂（第8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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」
http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html 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ＩＦ記載要領が策定された。

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 2008」（以下、「ＩＦ記載要領 2008」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 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、「ＩＦ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ＩＦが改訂される。

3. ＩＦの利用にあたって

「ＩＦ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があり、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、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
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……3
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. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意……5
4. 製剤の各種条件下における安定性 ……5～6
5. 調製法及び溶解後の安定性……6
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……6
7. 溶出性……7
8. 生物学的試験法 ……7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法……7
10. 製剤中の有効成分の定量法……7
11. 力価 ……7
12. 混入する可能性のある夾雑物 ……7
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報……7
14. その他……7
Ⅴ．治療に関する項目……8
1. 効能又は効果……8
2. 用法及び用量……8
3. 臨床成績……8
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……9～10
Ⅶ．薬物動態に関する項目 ……11
1. 血中濃度の推移・測定法 ……11
2. 薬物速度論的パラメータ ……11
3. 吸収 ……11
4. 分布 ……11
5. 代謝 ……12
6. 排泄 ……12
7. 透析等による除去率 ……12
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 ……13～14
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……14
16. その他……14
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 ……16
1. 規制区分……16
2. 有効期間又は使用期限……16
3. 貯法・保存条件……16
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……17
10. 製造販売承認年月日及び承認番号……17
11. 薬価基準収載年月日……17
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……18
1. 引用文献……18
2. その他の参考文献……18
ⅩⅡ．参考資料……19
1. 主な外国での発売状況……19
2. 海外における臨床支援情報……19
ⅩⅢ．備考 ……20
その他の関連資料 ……20～22

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

アコニンサン錠の主薬である加工ブシ末は漢方の古典「傷寒論」、「金匱要略」などに記載されている処方に配合される附子（ブシ：トリカブトの塊根の子根）を減毒し安全性を高め使いやすくした生薬製剤である。主に、疼痛性疾患の鎮痛、虚寒証の患者の冷え及び新陳代謝の改善に用いられてきた。アコニンサン錠は、この加工ブシ末を服用及び取り扱いの点で使用しやすい錠剤にした生薬製剤で、「昭和 40 年 7 月 28 日、承認番号(40Ａ)第 3987 号」として製造承認された医薬品である。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 本品はキンポウゲ科トリカブト属植物のハナトリカブトならびにオクトリカブトの塊根を減毒処理して製した加工ブシ末を錠剤にした生薬製剤である。1 包 3 錠の分包剤とポリエチレン容器に充てんした 1000 錠入および 3000 錠入がある。類似薬はない。

(2) 鎮痛・強心・利尿の効能効果を有し、神経痛・リウマチなどの痛みの解消、更年期不定愁訴の痛みの改善に用いられている。
附子の特性として、冷え及び新陳代謝の改善作用がある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アコニンサン錠

(2) 洋名

Aconinsan Tablets

(3) 名称の由来

アコニンサン錠のアコニンは、アコニチンが減毒されてできるアコニンからとり、サンは三和生薬の三(サン)による。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

なし

(2) 洋名(命名法)

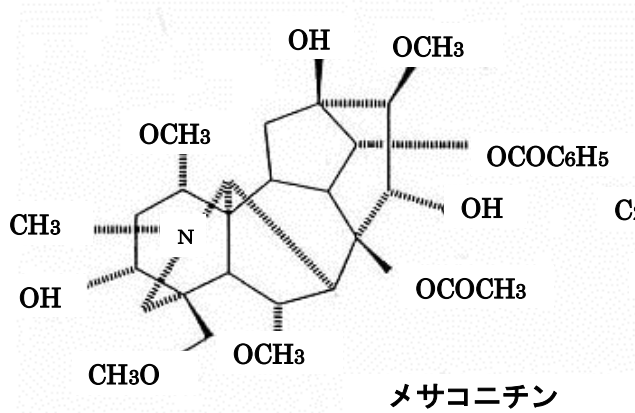
なし

(3) ステム

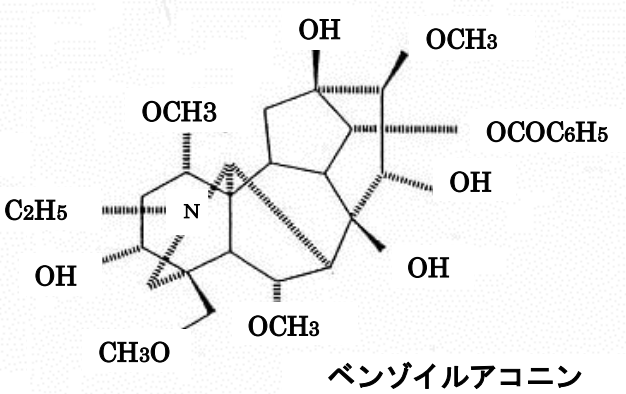
なし

3. 構造式又は示性式

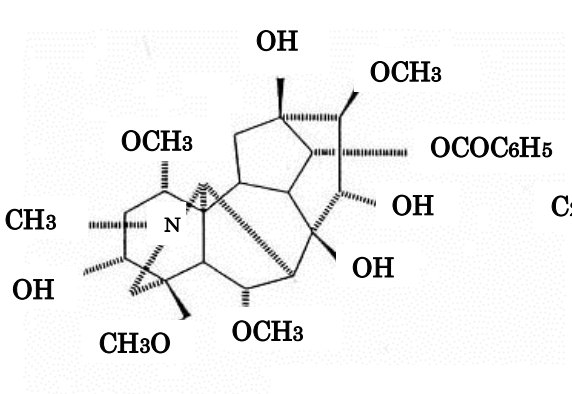
(参考) 本剤の主成分は加工ブシ末であり生薬製剤であることから、化合物として特定することはできないが、原薬である加工ブシ末由来のメサコニチン、ベンゾイルメサコニン、ベンゾイルアコニン、14-アニソイルアコニンなどが含まれる。



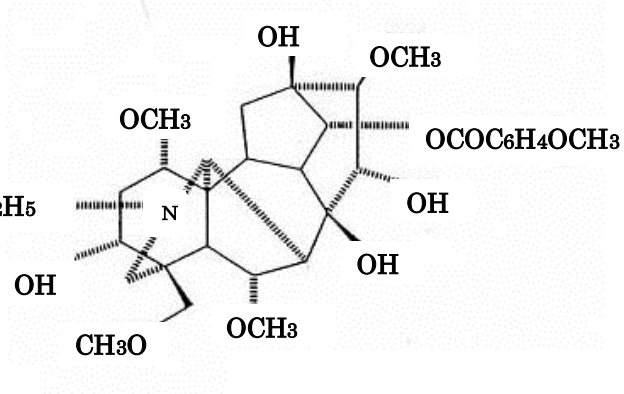
メサコニチン



ベンゾイルアコニン



ベンゾイルメサコニン



14 - アニソイルアコニン

4. 分子式及び分子量

（参考）メサコニチン　　（$C_{33}H_{45}NO_{11}$：631.71）

ベンゾイルメサコニン　　（$C_{31}H_{43}NO_{10}$：589.67）

ベンゾイルアコニン　　（$C_{32}H_{45}NO_{10}$：603.70）

14-アニソイルアコニン　（$C_{33}H_{47}NO_{11}$：633.73）

5. 化学名（命名法）

該当しない

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号：ＳＴ－01

7. ＣＡＳ登録番号

該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

原薬の加工ブシ末は淡褐色の粉末で、特異なにおいがある。

(2) 溶解性

該当資料なし

(3) 吸湿性

吸湿性である。

平成 16 年実施社内データ

材　　料：加工ブシ末 3 検体 （ Lot.番号　D107、 T105、 T108 ）

試験方法：加工ブシ末をシャーレに広げ温度 40℃、湿度 75％で 30 日間放置。

10 日ごとに指標成分(総アルカロイド)含量を測定。

	総アルカロイド(%)	乾燥減量(%)
開始直後	0.66	1.6
10 日間	0.68	14.0
20 日間	0.67	12.9
30 日間	0.67	12.1
社内規格	0.50～0.78%	8%以下

乾燥減量は放置後急速に増加し、10 日以内に社内規格の 8%を超えており、高温・高湿度の条件下での吸湿性は高い。しかし総アルカロイド含量は 30 日経過後も社内規格をはずれることはない。

(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

加工ブシ末の水懸濁液（1→100）のｐＨは約 5.55 である。

(加工ブシ末の 1ｇを取り、水を加え 100mL としスターラーにて 30 分かき混ぜた後、かき混ぜながら測定する。測定温度：20℃)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

Ⅲ. 1. (3)のデータ参照

3. 有効成分の確認試験法

ベンゾイルメサコニン：薄層クロマトグラフィー

4. 有効成分の定量法

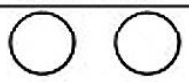
総アルカロイド：滴定終点検出法

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

淡かっ色の錠剤で、特異な芳香を有し、味は苦い。

外形 (mm)	厚さ (mm)	質量 (mg)
 表　裏 8.0	 側面 4.0	200

(2) 製剤の物性

崩壊度：30 分以内（日局・崩壊試験法に準拠）

(3) 識別コード

ＳＴ－01(分包表面)

(4) ｐＨ、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なｐＨ域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

アコニンサン錠 9 錠は加工ブシ末 1.5ｇに相当する。
本品は 1 錠（200mg）中、日局加工ブシ末(ブシ末 1)166.67mg を含有する。
本品は総アルカロイド 0.41～0.75%を含む。
14-アニソイルアコニンを指標成分とする。

(2) 添加物

乳糖水和物　又はトウモロコシデンプン

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

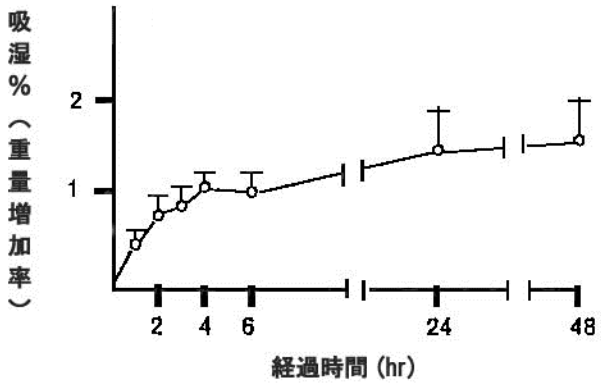
● 未開封品

	保 存 条 件		安 定 性*
分 包 品	室温	5 年	安定
	40℃、75% 湿度	6 ヵ月	安定
ポリエチレン製容器	室温	5 年	安定
	40℃、75% 湿度	6 ヵ月	安定

＊項目：性状、確認試験、純度試験、乾燥減量、灰分、定量法

● 無包装品(短期)：温度 18-24℃、湿度 40-60%

※分包又は容器から錠剤を出し、外気に直接触れる状態での吸湿性について測定。
放置後 6 時間で 1%、48 時間で 1.5%の吸湿性が認められた。
成分に変化は見られなかった。



● 吸湿試験　無包装品 3 検体(長期)：温度 40℃、湿度 75%、

	総アルカロイド(%)	14-アニソイルアコニン(mg/g)	乾燥減量(%)
開始直後	0.68	0.92	3.5
10 日間	0.68	0.85	14.2
20 日間	0.66	0.92	13.2
30 日間	0.66	0.82	12.7
社内規格	0.41～0.75%	0.60～1.80mg/g	8%以下

高温・高湿度の条件下での吸湿性は高く、乾燥減量は放置後急速に増加し、10 日以内に社内規格を超えるが、指標成分の含量は 30 日経過後も社内規格内である。

● 光安定性試験　無包装品 3 検体：照度 1000 Lux、温度 25℃、

	総アルカロイド(%)	14-アニソイルアコニン(mg/g)	乾燥減量(%)
開始直後	0.68	0.92	3.5
10 日間	0.66	0.94	5.9
20 日間	0.68	0.92	5.9
30 日間	0.68	0.91	6.8
40 日間	0.68	0.88	5.6
50 日間	0.66	0.81	7.0
社内規格	0.41～0.75%	0.60～1.80mg/g	8%以下

本試験では高温・高湿度の条件下でないため、指標成分、乾燥減量ともに 50 日経過後も社内規格内である。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

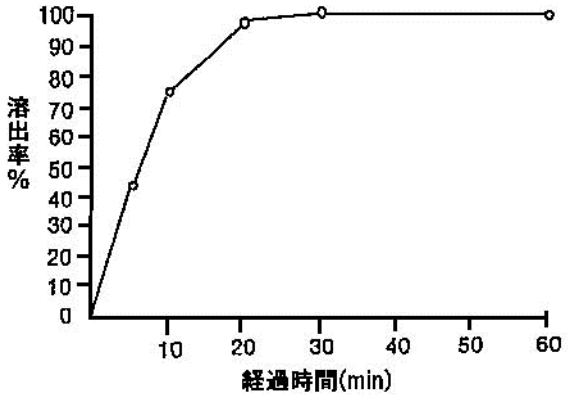
該当資料なし

7. 溶出性

日局・溶出試験法第2法（パドル法）により試験を行った。

試験液：水（液温：37±0.5℃、液量900ml）
回転数：100rpm
試　料：6ロット各5錠
サンプリング量：10ml（サンプリング後、水（37±0.5℃）10mlを追加）
サンプリング時間：5分、10分、20分、30分、60分
結果：開始前の定量値に対する%（溶出率）

＊ 14-アニソイルアコニンの溶出挙動



8. 生物学的試験法

微生物試験：日局・微生物限度試験法に準拠

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局加工ブシ末：薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

総アルカロイド：滴定終点検出法
14-アニソイルアコニン：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

特になし

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

鎮痛、強心、利尿

2. 用法及び用量

通常、成人1日量9錠を1日3回に分服する。

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)

該当しない

(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)

該当しない

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

トリカブト属植物アルカロイド

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

加工ブシ末の鎮痛作用は、プロスタグランディンの生合成阻害を作用機序とする非ステロイド系鎮痛消炎剤とは異なる作用メカニズムに基づく。加工ブシ末の成分の一つであるメサコニチンの鎮痛作用は、オピエート拮抗薬に影響されないことから、モルヒネのような麻薬性鎮痛薬と異なるメカニズムである。メサコニチンの鎮痛作用は、下位脳幹から下行する抑制性神経の機能と関係することが報告されている[1)]。

また、近年の報告では、加工ブシ末の鎮痛作用は脊髄のκオピオイド受容体を介した作用と考えられる（下行性抑制系を賦活する）ことが明らかにされ[2) 3)]、加工ブシ末の温熱作用の活性成分に関しては従来の代表成分であるアコニチン系アルカロイドや加熱加工によって生じる加水分解化合物ではなく、非アルカロイドの低分子化合物であり、これによって身体が温められた結果、冷えが改善し鎮痛効果をもたらすとする説[4)]も発表されている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1）鎮痛作用　（加工ブシ末として）[1)]

① 酢酸ライジング法（ED_{50}：mg／kg、経口）　*in vivo*（マウス）

加工ブシ末	イブプロフェン	インドメタシン	アスピリン
36.0	96.0	13.0	190.0

② フェニルキノンライジング法（ED_{50}：mg／kg、経口）*in vivo*（マウス）

加工ブシ末	イブプロフェン	インドメタシン	アスピリン
37.2	44.0	2.7	180.0

前記2種のライジング法で加工ブシ末のED_{50}値に差が認められないことから、プロスタグランディン生合成阻害とは異なる作用機序と考えられる。

③ 圧刺激法（ED_{50}：mg／kg、経口）*in vivo*（マウス）

加工ブシ末	イブプロフェン
230	280

④ ランダル - セリット法（ED_{50}：mg／kg、経口）*in vivo*（ラット）

	加工ブシ末	イブプロフェン
炎症足	360	104
非炎症足	371	—

ランダル - セリット法で炎症足ならびに非炎症足の両者で鎮痛作用が確認できることから、中枢性の鎮痛作用を有すると考えられる。

2）強心作用 [5)]

アコニチン系アルカロイド以外の成分であるヒゲナミンは、マウスの徐脈性心調律不全及びウサギにおける洞房結節障害モデルに対して一定の効果を現すことが認められている。また、イヌに対し収縮圧を高め、弛緩圧を下げ、心拍数を増加させるが、心室性の頻脈は起こさないことが認められている。

(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・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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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) 排泄部位及び経路

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

特になし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

特になし

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ．治療に関する項目」を参照すること

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ．治療に関する項目」を参照すること

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投与すること）

(1) 体力の充実している患者〔副作用があらわれやすくなり、その症状が増強されるおそれがある。〕

(2) 暑がりで、のぼせが強く、赤ら顔の患者[心悸亢進、のぼせ、舌のしびれ、悪心等があらわれるおそれがある。]

(理由)

(1)、(2)本剤には加工ブシ(＝生薬の附子を加圧･加熱処理して減毒したもの)が含有されているため記載した。

附子剤を用いる目標としては、体力の低下、四肢･体幹の冷えや痛み、尿量減少、浮腫などである。これら附子剤の適応や目標に反し、体力が充実、赤ら顔、のぼせが強いなど、実証･熱証の状態に用いた場合には、舌のしびれ、動悸、悪心や嘔吐など、附子の中毒症状が現れる可能性が高くなる。したがって、実証や熱証に対して、附子剤は慎重に投与すべきである[7]。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

ブシを含む製剤との併用には注意すること。

使用にあたっては、少量から用い、症状をみながら段階的に増量することが望ましい。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

特になし

(2) 併用注意とその理由

特になし

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本品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ため、発現頻度は不明である。

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

	頻度不明
その他	心悸亢進、のぼせ、舌のしびれ、悪心等

(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

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等注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。

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。[使用経験が少ない。]

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

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

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

1) 中枢神経系に対する影響[1) 6)]

鎮痛作用が認められた。自発運動、睡眠時間への影響、けいれん作用、体温については影響を及ぼさなかった。

2) 呼吸・循環器系に対する影響[6)]

ラットの血圧に対し、0.1g/Kg の経口投与により、一過性の昇圧作用を示した。

ラットの心拍数、モルモット摘出右心房の自発運動に対しては影響を及ぼさなかった。

(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[1)]

LD_{50}値（経口 g／kg）

動物	性別	LD_{50}値(g/kg)
マウス (ddY 系)	Male	>10
	Female	>10
ラット (Wistar 系)	Male	>10
	Female	>10

(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

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限　5 年　　(外箱表示)

3. 貯法・保存条件

吸湿しやすいので、使用後は密栓し、直射日光を避け涼しいところに保管すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1)　薬局での取り扱いについて

該当資料なし

(2)　薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

本剤は吸湿性が高いので、防湿効果の無い分包紙(グラシン紙等)などで分包した場合、吸湿のおそれがある。このような調剤を行った場合は、吸湿による品質の劣化を防止するため、交付時には患者に防湿剤と共に缶などに保管する旨の注意をすること。

＜参考：社内データ＞

温度 40℃、湿度 75%の環境下では無包装品は放置後 10 日以内に乾燥減量が社内規格値を超えた。なお、この場合でも 30 日以内は他の規格値を逸脱することは無かった。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

1 包 3 錠×300 包（分包）
1000 錠（容器）
3000 錠（容器）

7. 容器の材質

アルミ箔
ポリエチレン容器

8. 同一成分・同効薬

オースギ加工ブシ末　(大杉製薬)
加工ブシ末「三和生薬」　(三和生薬)
小太郎漢方の炮附子末　(小太郎漢方製薬)
花扇加工ブシ末K　(小西製薬)
ブシ末(調剤用)「ツムラ」　(ツムラ)
本草加工ブシ末　(本草製薬)
マツウラの修治附子末(調剤用)　(松浦薬業)

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：1965 年 7 月 28 日　　承認番号：(40Ａ)第 3987 号

製造販売一部変更承認年月日：1991 年 8 月 12 日（規格及び試験方法の変更による。）

11. 薬価基準収載年月日

1967 年 6 月 29 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

薬剤投与期間の制限を受けない。

16. 各種コード

販売名　アコニンサン錠	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
300 包	110604601	5900001F1022	615100047
1000 錠			
3000 錠			

17. 保険給付上の注意

特になし

ＸⅠ．文献

1. 引用文献

1) 村山光雄　他：日本薬理学雑誌　94, 309-317(1989)
2) Omiya Y., et al.:Jpn.J.Pharmacol., 79, 295-301(1999)
3) Xu H., et al. : Journal of Ethnopharmacology, 103, 392-397 (2006)
4) Makino T., et al. : Biol.　Pharm. Bull., 32, 1741-1748 (2009)
5) 大泉康　他："附子の研究"第二篇, 117(1981)
6) ヒキノヒロシ　他：薬学雑誌　99, 252-263(1979)
7) 社団法人　日本東洋医学会学術教育委員会編集：専門医のための漢方医学テキスト　南江堂　120(2009)

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

ＸⅢ．備考

その他の関連資料

臨床症例（アコニンサン錠）

腰椎疾患に対するアコニンサンの効果　（文献 1）

腰椎疾患の腰下肢痛を主訴とする 13 例にアコニンサン錠を投与し、46.2%に有効であった。
判定は VAS を用いた。アコニンサン投与に伴う副作用は認められなかった。

脳卒中後の「痛み・しびれ」に対するアコニンサン錠の使用経験（文献 2）

対象は脳卒中後の異常感覚(痛み、しびれ)を強く訴える患者さんのうち、運動麻痺による脱臼や関節の拘縮、変形、筋肉痛などの器質的な問題が原因では無いと考えられる症例で、消炎鎮痛剤や抗てんかん薬、抗うつ剤などを投与しても十分な効果を得られない症例を対象とした。

加工ブシ末製剤による舌痛症ならびに特発性三叉神経痛の治療　～その効用に関する検討～（文献 3）

加工ブシ末製剤の内服単独投与にて治療した舌痛症 5 例及び特発性三叉神経痛 13 例において有効、著効を併せた有効率は、舌痛症で 80.0%、特発性三叉神経痛で 84.6%であった。

リウマチ性疾患におけるアコニンサンの抗疼痛効果の判定（文献 4）

12 名の関節リウマチと 2 名の線維筋痛症の 14 名にアコニンサン錠を投与。6 ヶ月で、ともに VAS スケールを用いた評価で有意な改善・除痛効果を認めた。

口腔顔面領域の疼痛に対する加工ブシ末製剤(アコニンサン錠)の有用性（文献 5）

平成 17 年 1 月から平成 19 年 12 月に、当院ペインクリニック外来でアコニンサン錠を投与した口腔顔面領域の疼痛患者 22 例について診療録をもとに、8 項目について検討した。
女性及び高齢者に有効であった。三叉神経痛と舌痛症で著効・有効例は 70%以上であった。

冷え・疼痛を訴える症例に対するアコニンサン錠の治療効果（文献 6）

漢方処方にアコニンサン錠を加味して投与することで、鎮痛効果増強が認められた。対象患者 20 例で観察期間は 3 ヶ月～8 ヶ月(平均 5.9 ヶ月)。観察期間中には適宜血液・尿・心電図検査などを行なったが、アコニンサン錠の投与によると考えられるデータの変動は認められなかった。また、加工ブシ末の一般的な副作用である舌や口唇のしびれ、動悸などを訴えた症例はみられなかった。

慢性疼痛疾患：線維筋痛症とリウマチ性脊椎関節炎の治療反応性の相違　（文献 15）

線維筋痛症の圧痛点数は有意には変化させなかったが、VAS を低下させた。線維筋痛症、リウマチ性脊椎関節炎、関節リウマチの疾患群での炎症マーカーである CRP、ESR には変化が無く、抗炎症作用以外の機序で鎮痛効果があったと考えられる。

臨床症例（加工ブシ末）

三叉神経痛に対する漢方薬の使用経験　（文献 7）

三叉神経痛と診断された患者 19 例に三和葛根加朮附湯と加工ブシ末の単独又は併用投与を行った。投与期間は最低 2 週間～最高 7 ヶ月までで、73.7%の有効率が得られ、カルバマゼピンの 64.7%を上まわる成績を得た。

帯状疱疹後神経痛に対する神経ブロックと和漢薬の合併療法　（文献 8）

67 歳男性。胸部硬膜外ブロック（1%lidocaine、0.25%bupivacaine)、桂枝加朮附湯（5ｇ/日）および加工ブシ末（1ｇ～5ｇ/日）を用いた。
投与期間は約 15 ヶ月。来院時のペインスコア 10 に対して 2～3 にコントロールされ、身体がポカポカし、底冷えするような痛みから解放された。

帯状疱疹後神経痛の 1 例（文献 9）

71 歳女性。胸部硬膜外ブロック（1%キシロカイン、0.25%マーカイン）、桂枝加朮附湯（5ｇ/日）および加工ブシ末（1ｇ/日～）を用いた。治療開始 10 日で一時的に疼痛増強したが、20 日後には軽減された。40 日目までに加工ブシ末を 5ｇ/日に増量し、来院時のペインスコア 10 に対して 2～3 にコントロールされた。2 年 8 ヶ月継続したが、貧血・肝機能障害・腎機能障害・血清電解質異常・胸部Ｘ線・心電図などの異常は認められなかった。

更年期不定愁訴症候に対する加工ブシ末単独治療　（文献 10）

漢薬附子を減毒した加工ブシ末を単独で更年期不定愁訴を訴えた 97 人に用いた。

加工ブシ末投与による副作用はほとんど無く、のぼせ、顔面紅潮などの血管運動神経症状、頭痛･頭重、肩こり、腰痛などに有効性が高く、また抗うつ作用も認めた。

更年期障害に対する加工ブシ末の使用経験（文献 11）

更年期障害によると思われる不定愁訴を訴えた患者 19 例に加工ブシ末単独で 1.5ｇ～3.0ｇ/日を 1 ヶ月以上連日投与。

改善率：のぼせ（88.2%）、顔面紅潮（81.2%）、汗をかきやすい（78.5%）、手足の冷え（61.5%）、残尿感（100%）、頻尿（66.6%）、肩こり（63.1%）、腰痛（55.5%）、頭痛・頭重（75.5%）、仮面デプレッション（ＳＲＱ－Ｄによる。4 例→2 例）。加工ブシ末投与前後の血算一般、肝生化学、尿一般、血圧などの検査結果に全く異常は見られなかった。

更年期障害に対する加工ブシ末の使用経験（第 2 報）（文献 12）

更年期障害と診断された 27 例に加工ブシ末（1.5ｇ～3.0ｇ/日）を 1 ヶ月以上/平均 4.9 ヶ月（最長 18 ヶ月）単独連日投与し有効性を検討した。

顔面紅潮、のぼせなどに 85%以上の有効率であった。頭痛・頭重・ゆううつ感に対し 80%以上の有効率であった。本剤の抗うつ作用が示唆された。肩こり、腰痛にも 75%以上の有効率が得られた。

更年期障害に対する加工ブシ末の使用とＬＨ、ＦＳＨなどの動態（文献 13）

更年期障害と診断された 33 例に加工ブシ末（3ｇ～4.5ｇ/日）1 ヶ月以上連続投与し、kupperman の血管運動神経症状の 4 項目と、ＳＲＱ－Ｄ、ＣＭＩおよび血中ホルモン値（ＬＨ、ＦＳＨ、ＰＲＬ、E_2）を測定した（測定時：服用後平均 1.5 ヶ月後）。ＬＨ、ＦＳＨは投与後低下し、特にＬＨに著明であった。投与前ＬＨ低値群では投与後のE_2が上昇した。kupperman の血管運動神経症状は投与前ＬＨ、ＰＲＬ、E_2高値群に有効率が高く、低値群に低かった。

サーモグラフィーによる附子の解析　（文献 14）

加工ブシ末を内服し、サーモグラフィーを用いて測定することで附子の温熱効果を解析した。

加工ブシ末は 50℃のお湯で服用。コントロールは 50℃のお湯のみを服用。加工ブシ末 0.5ｇを服用後 12 分過ぎから上下肢、軀幹部にほぼ一様の温度上昇がみられ、22 分では 1.0～1.5℃のピークを示した。その後次第に温度は低下したが、50 分後でも内服前に比べると 0～1℃の温度上昇がみられた。加工ブシ末 3.0ｇの服用では、0.5ｇ服用の場合と同様な変化がみられたがピークの温度上昇幅は 50 分後でも 0.5ｇより高かった。

文　献

1. 仁泉会病院　麻酔科ペインクリニック　山上裕章　他　ｱﾙｶﾛｲﾄﾞ研究会会誌　Vol.31(2005)

2. 誠弘会池袋病院　脳神経外科　平川亘　ｱﾙｶﾛｲﾄﾞ研究会会誌　Vol.32(2006)

3. 玉造厚生年金病院　歯科･口腔外科　原田利夫　他　ｱﾙｶﾛｲﾄﾞ研究会会誌　Vol.33(2007)

4. 桐蔭横浜大学医用工学部臨床工学科　後藤　眞　ｱﾙｶﾛｲﾄﾞ研究会会誌　Vol.33(2007)

5. 大阪大学歯学部附属病院　歯科麻酔科　大山口藍子　他　ｱﾙｶﾛｲﾄﾞ研究会会誌　Vol.34(2008)

6. 小菅医院･横浜朱雀漢方医学センター　熊谷由紀絵　他　産婦人科治療 Vol.99 No.4 (2009)425-429

7. 札幌医科大学口腔外科学講座　田嶋久士　他　北海道歯科医師会誌第 42 号 (1987)123-128

8. 富山医科薬科大学麻酔科　伊藤祐輔 他　現代東洋医学 Vol.2 No.4 (1981)84-85

9. 富山医科薬科大学麻酔科教授　伊藤祐輔　現代東洋医学　現代漢方症例選集第 1 集 (1984) 288-289

10. 東京女子医大産婦人科教授　武田佳彦　他　産科と婦人科 Vol.54 No.7 (1987) 1385-1390

11. 東京都教職員互助会三楽病院産婦人科　木村好秀　和漢医薬学会誌 3 (1986) 264-265

12. 東京都教職員互助会三楽病院産婦人科　木村好秀　和漢医薬学会誌 4 (1987) 268-269

13. 東京都教職員互助会三楽病院産婦人科　木村好秀 他　和漢医薬学会誌 7 (1990) 492-493

14. 東京大学医学部物療内科　白坂　昭　他　BIOMEDICAL THERMOLOGY Vol.8(1988) 191-195

15. 尼崎中央病院整形外科　大阪大学疼痛医療センター　行岡病院リウマチ科　三木健司　他
日本脊椎関節炎学会誌　Vol.Ⅱ No.1 (2010) 79-87