

痔 疾 用 剤
トリベノシド・リドカイン軟膏
ボラザ®G軟膏
BORRAZA®G OINTMENT

日本標準商品分類番号

872559

貯 法：室温保存

有効期間：36箇月

承認番号 20600AMZ00943

販売開始 1994年8月

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 トリベノシド又はアニリド系局所麻酔剤（リドカイン等）に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状**3.1 組成**

有効成分 (1容器 2.4g 中)	トリベノシド 271.2mg リドカイン 54.2mg
添加剤	白色ワセリン、中鎖脂肪酸トリグリセリド、ミツロウ

3.2 製剤の性状

性状	白色～帯黄白色の軟膏
----	------------

4. 効能又は効果

- 痔核に伴う症状（出血、疼痛、腫脹）の緩解
○裂肛に伴う症状（出血、疼痛）の緩解、裂創上皮化の促進

6. 用法及び用量

〈内痔核〉

通常1回1容器分（注入量でトリベノシドとして200mg、リドカインとして40mg）を、1日2回朝夕肛門内に注入する。症状に応じて適宜回数を増減する。

〈裂肛、外痔核〉

通常適量を1日2回朝夕患部に塗布又は注入する。症状に応じて適宜回数を増減する。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意**9.1 合併症・既往歴等のある患者**

9.1.1 他の薬剤や食物等に対する過敏症の既往歴のある患者
発疹等の過敏症状発現頻度が高い傾向にある。

9.1.2 気管支喘息、アレルギー性鼻炎等アレルギー疾患の患者及びそれらの既往歴のある患者
発疹等の過敏症状発現頻度が高い傾向にある。

9.1.3 他のトリベノシド製剤又はリドカイン製剤が併用される患者
トリベノシド又はリドカインの血中濃度が上昇する。

9.1.4 関節リウマチの患者
トリベノシドの経口投与による動物実験（ラット）でアジュバント関節炎を増強させる傾向が報告されている¹⁾。

9.5 妊婦
妊婦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使用すること。

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。

9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者
一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用
10.2 併用注意（併用に注意すること）

10.2 併用注意（併用に注意すること）

10.2 併用注意（併用に注意すること）

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クマリン系抗凝固剤 ワルファリン ンカリウム	クマリン系抗凝固剤の作用を増強することがあるので、併用する場合は抗凝固剤の用量を調節するなど注意すること。	機序は不明であるが、ラットによるプロトロンビン時間を指標とした試験で、トリベノシドはクマリン系抗凝固剤ジクマロールの作用を増強するとの報告がある ¹⁾ 。

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使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用**11.1.1 アナフィラキシー（頻度不明）**

顔面浮腫、蕁麻疹、呼吸困難等があらわれた場合には、直ちに使用を中止し、適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	0.1～1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒感、局所の刺激感	接触性皮膚炎
消化器		下痢、嘔気
循環器		動悸

14. 適用上の注意**14.1 薬剤投与時の注意**

眼科用として使用しないこと。

16. 薬物動態**16.1 血中濃度**

¹⁴C-トリベノシド（28.25mg/kg）及び³H-リドカイン（5.65mg/kg）を含有する軟膏をラットに経皮及び直腸内投与したとき、薬物動態パラメータは以下のとおりであった²⁾。

	Tmax (hr)	Cmax (µg/mL)	AUC ₀₋₂₄ (µg・hr/mL)
¹⁴ C-トリベノシド (経皮投与)	6	0.023	0.48±0.05
³ H-リドカイン (経皮投与)	6	0.075	0.98±0.03
¹⁴ C-トリベノシド (直腸内投与)	0.25	0.445	3.72±0.96
³ H-リドカイン (直腸内投与)	1	1.360	5.47±0.13

n=3～4、平均値、AUCは平均値±標準誤差

16.2 吸収

¹⁴C-トリベノシド（28.25mg/kg）及び³H-リドカイン（5.65mg/kg）を含有する軟膏をラットに経皮及び直腸内投与したとき、投与24時間までの¹⁴Cの吸収率は経皮投与1.9%、直腸内投与14.7%であった。また、³Hの吸収率は経皮投与14.0%、直腸内投与78.4%であった²⁾。

16.3 分布

¹⁴C-トリベノシド（28.25mg/kg）及び³H-リドカイン（5.65mg/kg）を含有する軟膏をラットに経皮及び直腸内投与したとき、¹⁴Cの組織中ピークは、経皮投与では4時間後、直腸内投与では2時間後にみられ、投与部位における¹⁴Cの放射能は他の臓器に比べ著しく高く分布した。また、³Hの組織中ピークは、経皮投与では4時間後、直腸内投与では30分後にみられ、いずれも投与部位において最も高かった²⁾。

16.4 代謝

¹⁴C-トリベノシド（28.25mg/kg）及び³H-リドカイン（5.65mg/kg）を含有する軟膏をラットに経皮及び直腸内投与したとき、投与6時間後の投与部位において、総¹⁴Cの経皮投与79.8%、直腸内投与51.7%、また総³Hの経皮投与80.5%、直腸内投与7.2%が未変化体であった²⁾。

16.5 排泄

¹⁴C-トリベノシド（28.25mg/kg）及び³H-リドカイン（5.65mg/kg）を含有する軟膏をラットに経皮及び直腸内投与したとき、投与168時間までの¹⁴Cの排泄率は、経皮投与では尿中に2.3%、糞中に2.9%、直腸内投与ではそれぞれ

11.4%及び25.7%であった。また、³Hの排泄率は、経皮投与では尿中に18.6%、糞中に3.9%、直腸内投与ではそれぞれ62.7%及び10.1%であり、吸収された³Hは主に尿中に排泄された²⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

(痔核に伴う症状(出血、疼痛、腫脹)の緩解)

17.1.1 国内第Ⅱ相試験

内痔核(外痔核合併を含む)患者60例を対象に、本剤を1日2回朝夕、2週間(一部1週間、3週間を含む)肛門内に注入した結果、改善率(改善以上)は73.3%(44/60例)であった。

副作用は、60例中で認められなかった。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験(非盲検群間比較試験)

内痔核(外痔核合併を含む)患者を対象に、本剤を1日2回朝夕、2週間肛門内に注入し、対照薬としてトリベノシド・リドカイン坐剤を1日2回、朝夕1回1個ずつを2週間肛門内に挿入した結果、改善率(改善以上)は以下のとおりであった³⁾。

	改善率
本剤群 (n=155)	70.2% (92/131例)
トリベノシド・リドカイン坐剤群 (n=155)	67.2% (86/128例)

副作用は、148例中3例(2.0%)に発赤、発疹、局所刺激が発現した。

17.1.3 国内一般臨床試験

外痔核(内痔核併発例を含む)患者68例を対象に、本剤を1日2回朝夕、2週間(一部1週間、3週間を含む)適量を患部に塗布した結果、改善率(改善以上)は69.0%(40/58例)であった。

副作用は、59例中で認められなかった。

(裂肛に伴う症状(出血、疼痛)の緩解、裂創上皮化の促進)

17.1.4 国内第Ⅱ相試験

裂肛患者27例を対象に、本剤を1日2回朝夕、2週間適量を患部に塗布又は注入した結果、改善率(改善以上)は76.0%(19/25例)であった。

副作用は、27例中で認められなかった。

17.1.5 国内第Ⅲ相試験(非盲検群間比較試験)

裂肛患者を対象に、本剤及び対照薬として大腸菌死菌浮遊液・ヒドロコルチゾン軟膏を1日2回朝夕、2週間適量を患部に塗布又は注入した結果、改善率(改善以上)は以下のとおりであった⁴⁾。

	改善率
本剤群 (n=170)	83.7% (118/141例)
大腸菌死菌浮遊液・ヒドロコルチゾン群 (n=158)	76.5% (101/132例)

副作用は、162例中4例(2.5%)に蕁麻疹、下腹部不快感、局所刺激、肛門部そう痒感、肛門湿疹が発現した。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

作用機序は明確ではない。

18.2 抗浮腫作用

本剤を直腸内に投与することにより、トリベノシドは、クロトン油混合液によるラットの直腸肛門部浮腫に対して抑制作用を示した⁵⁾。

18.3 創傷治癒促進作用

トリベノシドとリドカインを本剤と同一配合比(5:1)の軟膏状として塗布することにより、トリベノシドは、ラットの背部皮膚に作成した創傷に対して治癒促進作用を示した⁶⁾。

18.4 循環障害改善作用

トリベノシド溶液を直腸粘膜に投与することにより、トロンピンによるラットの直腸粘膜血流量低下に対して抑制作用を示した⁷⁾。

18.5 表面麻酔作用

本剤を眼粘膜に塗布することにより、リドカインは、モルモットの角膜反射を指標とする方法において、表面麻酔作用を示した⁸⁾。

19. 有効成分に関する理化学的見解

19.1 トリベノシド

一般名：トリベノシド (Tribenoside) [JAN]

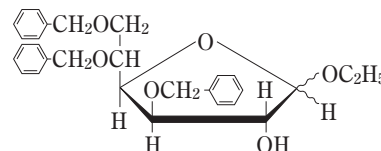
化学名：Ethyl-3,5,6-tri-O-benzyl-D-glucofuranoside

分子式：C₂₉H₃₄O₆

分子量：478.58

性状：無色～淡黄色の粘稠性のある液で、においはないか又はわずかに特異なにおいがあり、味はない。メタノール、氷酢酸、エタノール、アセトン、酢酸エチル、エーテル又はクロロホルムと混和する。水にほとんど溶けない。

化学構造式：



19.2 リドカイン

一般名：リドカイン (Lidocaine) [JAN] [日局]

化学名：2-Diethylamino-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamide

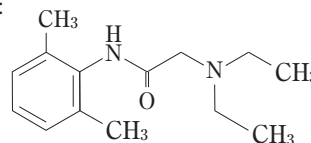
分子式：C₁₄H₂₂N₂O

分子量：234.34

融点：66～69℃

性状：白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。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。

化学構造式：



22. 包装

35個 [7個(プリスター)×5]

140個 [7個(プリスター)×20]

350個 [7個(プリスター)×50]

23. 主要文献

- 1) 鶴見介登 他:薬理と治療.1974;2:1689-1705
- 2) 穴瀬一正 他:薬理と治療.1994;22:2109-2128
- 3) 黒川彰夫 他:新薬と臨牀.1991;40:1336-1348
- 4) 衣笠 昭 他:新薬と臨牀.1991;40:1760-1776
- 5) 吉田益美 他:基礎と臨床.1993;27:2063-2067
- 6) 久木浩平 他:薬理と治療.1980;8:1855-1862
- 7) 岩田圭司 他:応用薬理.1993;46:299-304
- 8) 社内資料:BG-356軟膏のモルモット角膜反射における表面麻酔作用(試験期間:1993年3月-5月)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

天藤製薬株式会社 お客様相談係

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町一丁目5番3号

フリーダイヤル 0120-932-904

受付時間 9:00～17:00(土、日、休、祝日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

天藤製薬株式会社

大阪府豊中市新千里東町一丁目5番3号