

痔核局所治療剤

ボラザ[®]G 坐剤

〈トリベノシド・リドカイン坐剤〉

総合製品情報概要

日本標準商品分類番号 872559

BORRAZA-G[®] SUPPOSITORIES

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

目次

開発の経緯	1
特性	1
製品情報	2
臨床成績	5
薬物動態	13
薬効薬理	16
毒性試験	17
有効成分に関する理化学的知見	17
製剤学的事項	18
取扱い上の注意	18
包装	21
関連情報	21
主要文献	21
製造販売業者の名称及び住所	21

開発の経緯

トリベノシドはスイスCIBA-GEIGY社化学研究所のHuberらにより、1957年に合成された六炭糖Glucofuranoseの誘導体です。

同社では外部からの各種侵襲（感染、中毒、アレルギー、外傷等）に対する生体の非特異的抵抗性を増強する物質として多糖類に注目し、糖誘導体の合成及びスクリーニングを行った結果、循環障害改善作用、抗浮腫作用、創傷治癒促進作用を有するトリベノシドを見出し製品化しました。

日本では、その200mgを含有する軟カプセル剤が1977年に輸入承認され、ヘモクロンの商品名（現ヘモクロンカプセル200mg）で武田薬品工業から1978年10月に販売を開始しました。

ボラザG坐剤は、トリベノシドと患部の疼痛緩解を目的とした局所麻酔剤リドカインを配合した坐剤で、薬物を患部に直接適用させ、同時にトリベノシド経口剤で見られた胃腸症状や発疹等の副作用発現を減少させることを意図して開発されました。

本剤は、基礎実験において創傷治癒促進作用、抗浮腫作用、表面麻酔作用を有することが確認され、また臨床試験では二重盲検比較対照試験により効果が確認され、1982年12月に製造承認、1983年4月に販売を開始しました。10,726例の使用成績調査を実施し、1987年3月に再審査申請を行った結果、1988年3月薬事法（昭和35年法律第145号）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との再審査結果を得ました。

特性

- 本剤は、副腎皮質ステロイドや非ステロイド抗炎症薬（NSAIDs）に分類されないトリベノシドと局所麻酔作用を有するリドカインの配合により、内痔核の病態に適した循環障害改善作用、創傷治癒促進作用、抗浮腫作用、表面麻酔作用を有します（ラット、モルモット）。

（16頁）

- 重大な副作用として、アナフィラキシー（頻度不明）が報告されています。

添付文書の副作用及び臨床成績の安全性の結果をご参照ください。

（4頁）

- トリベノシド経口剤を対照とした二重盲検比較対照試験により、本剤はトリベノシド経口剤に比し、少ない投与回数・少ないトリベノシド投与量において内痔核に対し同程度の有効性を示しました。

（10～12頁）

製品情報

<「禁忌を含む使用上の注意」の改訂に十分ご留意ください。>

*2022年3月改訂（第1版）添付文書に基づき作成

2. 禁忌

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

（設定理由）

本剤の成分及びリドカインが分類づけられるアニリド系局所麻酔剤（アミド型局所麻酔剤）に対し過敏症の既往歴のある患者では、本剤投与による過敏症発現を回避する必要があるため設定している。

3. 組成・性状

3.1 組成

有効成分 (1個1.77g中)	トリベノシド200mg リドカイン40mg
添加剤	ハードファット

3.2 製剤の性状

性状			
白色～帯黄白色の紡すい形の坐剤			
外形	溶融温度	基剤	識別コード
	32 ～ 37℃	油脂性	⌘259G

4. 効能又は効果

内痔核に伴う症状の緩解

6. 用法及び用量

通常1回1個ずつ（トリベノシドとして200mg、リドカインとして40mg）、1日2回朝夕肛門内に挿入する。

症状に応じて適宜増減する。

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⁾。

（設定理由）アジュバント関節炎のラットで、足腫脹を増大させる傾向が認められたとの報告がある。

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。

（設定理由）ラットにトリベノシドを静脈内投与したところ、24時間後で投与量の0.2%が乳汁へ移行したとの報告がある²⁾。

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）

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 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

14.1.1 被包を取り除いたら直ちに使用すること。

14.1.2 室温が27℃以上になると、坐剤の硬度が低下し挿入しにくいことがあるので、その場合には冷水等で冷し固くしてから挿入すること。

臨床成績

<「禁忌を含む使用上の注意」等は2～4頁をご参照ください。>

1.国内二重盲検比較対照試験³⁾

3) 松島善視 他：薬理と治療.1981；9：2197-2215

目的	年齢（特に痔核の病理組織学的・形態学的変化が見られる中高年層 ^{※1)} 、性などの因子を要因に有用性検討を行い、トリベノシドの配合意義を確認する。																											
対象	内痔核（内痔核分類 ^{※2} Ⅰ～Ⅲ度のもの、外痔核合併例を含む）患者																											
症例数 （評価対象例数）	<table border="1"> <tr> <th colspan="2">薬剤群 評価項目</th><th>ボラザG坐剤群</th><th>リドカイン坐剤群</th><th>計</th></tr> <tr> <td colspan="2">投与総症例</td><td>236</td><td>233</td><td>469</td></tr> <tr> <td rowspan="2">有効性</td><td>1週後</td><td>200</td><td>191</td><td>391</td></tr> <tr> <td>2週後</td><td>193</td><td>177</td><td>370</td></tr> <tr> <td colspan="2">安全性</td><td>224</td><td>219</td><td>443</td></tr> </table>				薬剤群 評価項目		ボラザG坐剤群	リドカイン坐剤群	計	投与総症例		236	233	469	有効性	1週後	200	191	391	2週後	193	177	370	安全性		224	219	443
薬剤群 評価項目		ボラザG坐剤群	リドカイン坐剤群	計																								
投与総症例		236	233	469																								
有効性	1週後	200	191	391																								
	2週後	193	177	370																								
安全性		224	219	443																								
試験薬剤	ボラザG坐剤群：1個（1.77g）中トリベノシド200mg、 リドカイン40mg含有 リドカイン坐剤群：1個（1.77g）中リドカイン40mg含有																											
投与方法	用法・用量：1回1個、1日2回朝夕肛門内に挿入 投与期間：2週間																											
併用薬剤	痔核診療の実態を考慮し、全症例に乳糖錠を1回1錠、1日3回内服させ、痔核の治療に関係のある薬剤 ^{※3)} の併用は禁止した。																											
評価項目	<有効性> 判定日 投与1週後、2週後 ・全般的改善度：5段階（著明改善、改善、やや改善、不変、悪化）で判定 ・症状別改善度：出血、疼痛、腫脹、痔核の大きさと数について同様の5段階で判定 ・症状消失日：出血、疼痛、腫脹について判定 <安全性> ・副作用：内容、経過、転帰、因果関係 ・臨床検査：投与前後の血液一般検査、血液化学検査、尿検査																											

※1 高齢者に対する本剤の使用上の注意：一般に生理機能が低下している。

※2 内痔核分類(Goligherの4段階分類)

Ⅰ度：単に肛門内に膨隆しているのみで、排便時にも肛門外に脱出をみないもの。

Ⅱ度：排便時の努責で脱出するが、便の排出が終われば自然に肛門内に還納するもの。

Ⅲ度：排便時に脱出した痔核が自然に還納せず、指で押し込むか何らかの方法で還納しないと肛門内に入らないもの。又は、体動によって容易に脱出するもの。

Ⅳ度：常に脱出したままになっていて還納不能のもの。

※3 痔核治療剤、（緩）下剤、止血剤、鎮痛剤、抗炎症剤（消炎酵素剤を含む）及びゼロイド（痔核冷却治療器具）

試験結果

ボラザG坐剤はリドカイン坐剤に比し、(i)出血の消失、(ii)疼痛が中等症以上の患者の全般的改善度、(iii) 50歳以上の中高年層患者の全般的改善度及び出血の消失などの項目において有意差が認められ、トリベノシドの配合意義が認められた。

(1) 有効性

全般的改善度：2週後の改善率はボラザG坐剤群57.0%（改善以上）、85.0%（やや改善以上）、リドカイン坐剤群55.9%（改善以上）、81.9%（やや改善以上）で、両群間に有意差はなかった（U検定、 χ^2 検定）。

症状別改善度：両群とも出血、疼痛に対する改善率（改善以上）が高く、出血（2週後）に対してはボラザG坐剤群63.4%、リドカイン坐剤群56.1%、疼痛（2週後）に対してはボラザG坐剤群61.8%、リドカイン坐剤群60.3%を示した。

なお、いずれの症状別改善度においても両群間に有意差はなかった（U検定、 χ^2 検定）。

症状消失日：出血、疼痛、腫脹の各症状の消失日分布においては、出血、疼痛は類似の消長を示し、両群ともに7日間で50～60%が消失した。

出血に対しては、14日後でボラザG坐剤群の方が有意に消失した（logrank test、 $P < 0.05$ ）。

なお、疼痛、腫脹においては両群間に有意差はなかった。

■内痔核に対する効果(全般的改善度、症状別改善度)

判定項目		群 (n)	1週後					群 (n)	2週後				
			改善率 (%)						改善率 (%)				
			20	40	60	80	100		20	40	60	80	100
全般的改善度		B (200)	52.0 79.0					B (193)	57.0 85.0				
		L (191)	52.9 81.7					L (177)	55.9 81.9				
症状別改善度	出血	B (142)	54.2 76.8					B (142)	63.4 85.2				
		L (136)	58.8 83.8					L (132)	56.1 83.3				
	疼痛	B (127)	57.5 78.7					B (123)	61.8 82.1				
		L (125)	53.6 81.6					L (116)	60.3 83.6				
	腫脹	B (176)	33.0 61.4					B (172)	40.7 68.6				
		L (170)	33.5 69.4					L (157)	39.5 72.6				
	痔核の 大きさと数	B (193)	20.2 40.4					B (191)	30.9 51.8				
		L (185)	18.9 38.4					L (173)	31.2 49.1				

B:ボラザG坐剤群

L:リドカイン坐剤群

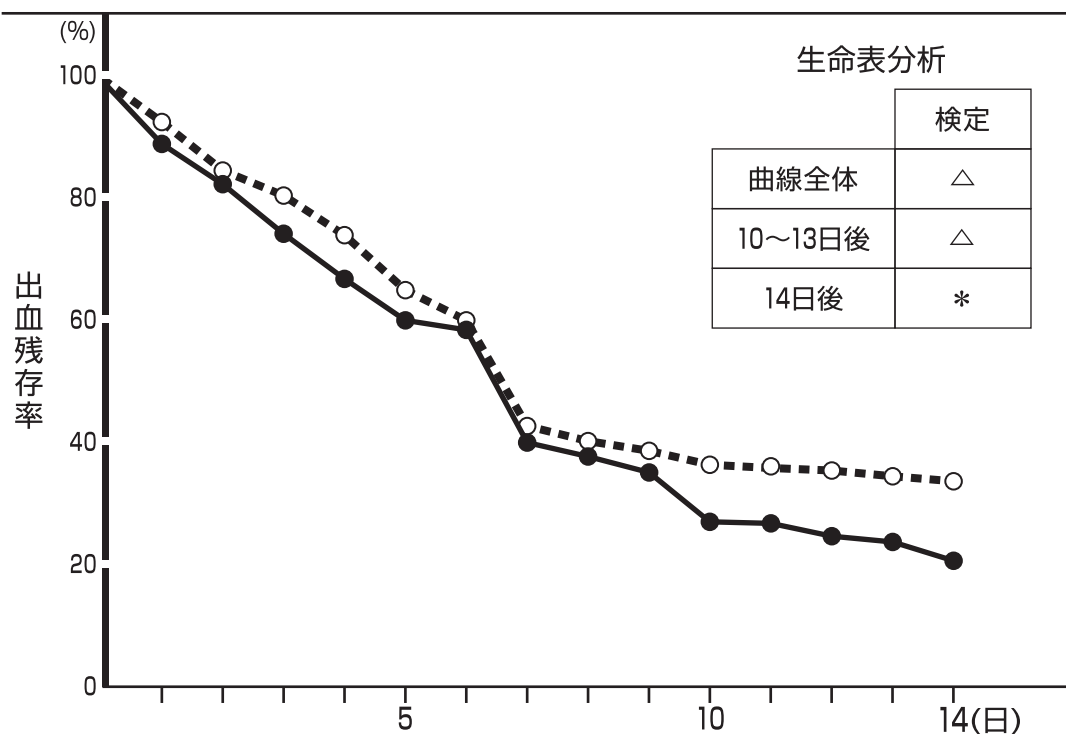
■ 著明改善・改善

■ やや改善

U検定、 χ^2 検定

ns : $P > 0.10$

■内痔核に対する効果(出血の症状消失)

△: $P < 0.10$ *: $P < 0.05$

logrank test

●—● ボラザG坐剤群 156例

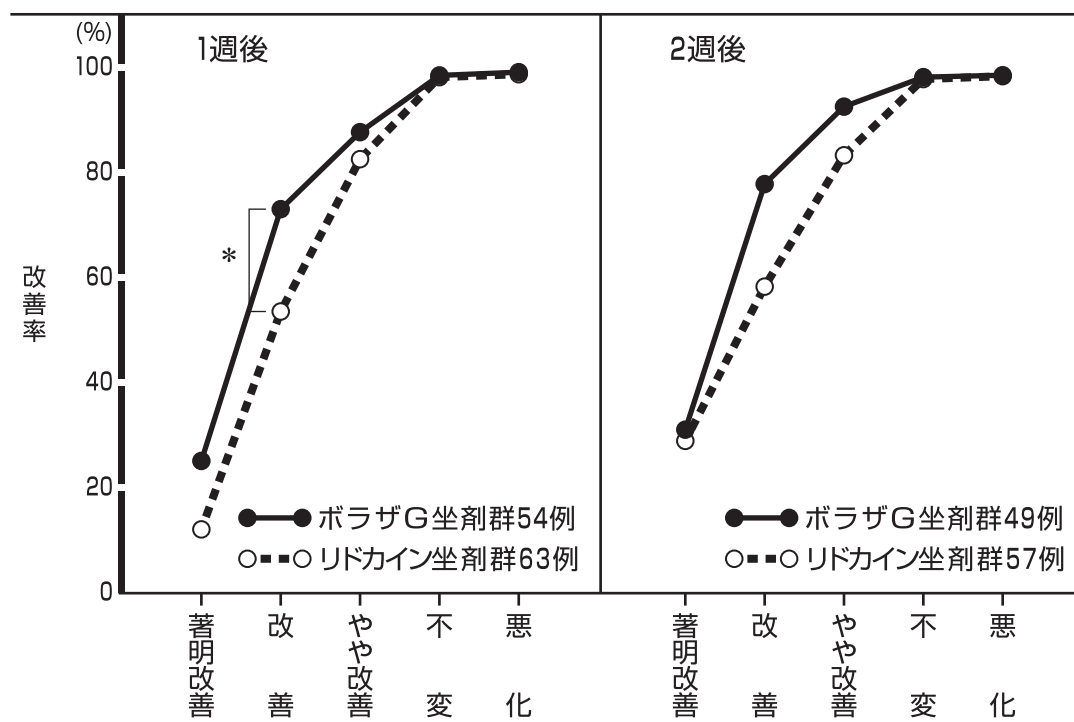
○- -○ リドカイン坐剤群 154例

<層別解析(安全性・有効性)>

- ・疼痛の程度：投与前の疼痛が中等症以上の層の全般的改善度(1週後)において、本剤群の方が有意に改善した(U検定、 $P < 0.05$)。
- ・年齢：年齢が高くなるとリドカイン坐剤群の効果は著明に低下するが、本剤群の効果はほとんど変わらず、年齢50歳以上の層*では、本剤群がリドカイン坐剤群に比し、全般的改善度(2週後)、有用度、出血の改善度(2週後)、痔核の大きさと数の改善度(1週後及び2週後)及び出血、疼痛、腫脹の各症状消失率において有意差が認められた($P < 0.01$ 又は $P < 0.05$)。

■層別解析（疼痛の程度）

全般的改善度（疼痛の程度が中等症～重症の症例）



U検定 *: $P < 0.05$

●—● ボラザG坐剤群
○■○ リドカイン坐剤群

※50歳以上の中高年層の内痔核患者：再発ないしほぼ慢性的な経過をたどり、組織の変性が著しく、かつ生体の修復力が弱い患者層が大部分を占めると考えられる。

全般的改善度

1週後		
年齢層	例数	改善率(改善以上) 0 50 100 (%)
49歳以下	ボラザG坐剤群 146 リドカイン坐剤群 146	●—● ボラザG坐剤群 ○- -○ リドカイン坐剤群
50歳以上	ボラザG坐剤群 54 リドカイン坐剤群 45	
2週後		
年齢層	例数	改善率(改善以上) 0 50 100 (%)
49歳以下	ボラザG坐剤群 140 リドカイン坐剤群 128	●—● ボラザG坐剤群 ○- -○ リドカイン坐剤群
50歳以上	ボラザG坐剤群 53 リドカイン坐剤群 49	

U検定 * : $P < 0.05$

(2) 安全性

副作用：ボラザG坐剤解析対象例224例中3例（1.3%）、リドカイン坐剤解析対象例219例中2例（0.9%）に副作用症状の発現が見られた。

副作用の内容

	発現例数(発現頻度%)	
	ボラザG坐剤群	リドカイン坐剤群
評価対象症例	224	219
口内乾燥感	1※(0.4)	—
腹痛	1※(0.4)	—
発疹	1 (0.4)	—
肛囲そう痒感	1 (0.4)	—
肛囲ただれ感	1※(0.4)	—
放屁増加	—	1 (0.5)
眠気	—	1 (0.5)※※
腹部膨満	—	1 (0.5)※※
計	3 (1.3)	2 (0.9)

※同一症例 ※※同一症例

臨床検査：両剤群とも臨床検査値異常は認められなかった。

2. 国内二重盲検比較対照試験⁴⁾

4) 端野博康 他:薬物療法.1981;14:173-186

目的	坐剤の有効性と安全性を検討する。																										
対象	内痔核（内痔核分類※4Ⅰ～Ⅲ度のもの、外痔核合併例を含む）患者																										
症例数 （評価対象例数）	<table><tr><th colspan="2" rowspan="2">評価項目 \ 薬剤群</th><th>ボラザG坐剤群</th><th>トリベノシド経口剤群</th><th>計</th></tr><tr><th>投与総症例</th><td>101</td><td>101</td><td>202</td></tr><tr><td rowspan="2">有効性</td><td>1週後</td><td>86</td><td>91注)</td><td>177</td></tr><tr><td>2週後</td><td>80</td><td>80</td><td>160</td></tr><tr><td colspan="2">安全性</td><td>96</td><td>96</td><td>192</td></tr></table> 注) このうち1例は全般的改善度の評価がなく、症状別改善度の評価だけである。				評価項目 \ 薬剤群		ボラザG坐剤群	トリベノシド経口剤群	計	投与総症例	101	101	202	有効性	1週後	86	91注)	177	2週後	80	80	160	安全性		96	96	192
評価項目 \ 薬剤群		ボラザG坐剤群	トリベノシド経口剤群	計																							
		投与総症例	101	101	202																						
有効性	1週後	86	91注)	177																							
	2週後	80	80	160																							
安全性		96	96	192																							
試験薬剤	ボラザG坐剤群： ボラザG坐剤（1個中トリベノシド200mg、リドカイン40mg含有） プラセボ経口剤（トリベノシド経口剤からトリベノシドを除いたカプセル） トリベノシド経口剤群： トリベノシド経口剤（1カプセル中トリベノシド200mg含有） プラセボ坐剤（ボラザG坐剤からトリベノシドとリドカインを除いた坐剤）																										
投与方法	用法・用量 坐剤：1回1個、1日2回朝夕肛門内挿入 経口剤：1日1カプセル、1日3回食後内服 投与期間 2週間																										
併用薬剤	痔核の治療に関係のある薬剤※5の併用は禁止した。																										
評価項目	＜有効性＞ 判定日 投与1週後、2週後 ・全般的改善度：5段階（著明改善、改善、やや改善、不変、悪化）で判定 ・症状別改善度：出血、疼痛、腫脹、痔核の大きさと数について同様の5段階で判定 ・症状消失日：出血、疼痛、腫脹について判定 ＜安全性＞ ・副作用：内容、経過、因果関係 ・臨床検査：投与前後の血液一般検査、血液化学検査、尿検査																										

※4 内痔核分類 (Goligherの4段階分類)：5頁※2参照

※5 痔核治療剤、(緩)下剤、止血剤、鎮痛剤、抗炎症剤

試験結果

ボラザG坐剤はトリベノシド経口剤に比し、少ない投与回数・少ないトリベノシド投与量において臨床上同等の有用性が認められた。

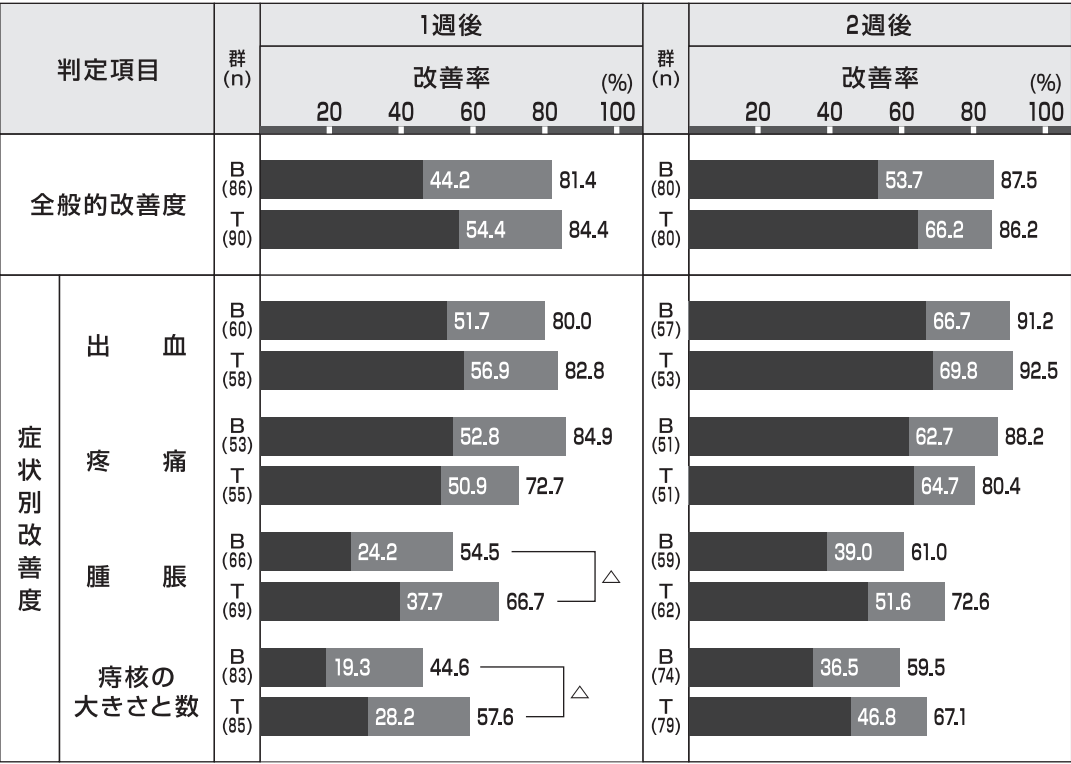
(1) 有効性

全般的改善度：ボラザG坐剤群、トリベノシド経口剤群の間に有意差は認められなかった(U検定、 χ^2 検定)。

症状別改善度：両群とも出血、疼痛に対する改善率が高く、腫脹、痔核の大きさや数がこれに次いだが、両群間の比較において有意差は認められなかった(U検定、 χ^2 検定)。

症状消失日：出血、疼痛において、両群間に差はなかったが、腫脹に対してはトリベノシド経口剤群の方が有意に消失した(logrank test、 $P<0.05$)。

■内痔核における全般的改善度及び症状別改善度



B:ボラザG坐剤群 T:トリベノシド経口剤群
■ 著明改善・改善 ■ やや改善 U検定 △: $P<0.10$

(2) 安全性

副作用：ボラザG坐剤群解析対象例96例中5例(5.2%)、トリベノシド経口剤群解析対象例96例中9例(9.4%)に副作用症状の発現が見られ、両群の発現率に有意差はなかった(χ^2 検定)。また、発疹等においてもそれぞれ2例(2.1%)、5例(5.2%)の発現が見られた。

副作用の内容

		発現例数(発現頻度%)	
		ボラザG坐剤群	トリベノシド経口剤群
評価対象症例		96	96
消化器症状	下痢	1*(1.0)	—
	軟便	—	1 (1.0)
	消化不良(胃のもたれ感、胃部重感)	1*(1.0)	1*** (1.0)
	食欲不振	1*(1.0)	—
	悪心	1 (1.0)	1 (1.0)
	胃部不快感	—	1*** (1.0)
皮膚症状	発疹	2 (2.1)	5 (5.2)
精神神経症状	頭痛	1 (1.0)	—
その他	坐剤がしみる	—	1 (1.0)
計		5 (5.2)	9 (9.4)

*同一症例 **同一症例

臨床検査：血液一般検査、血液化学検査、尿検査が実施され、ボラザG坐剤群では総計53例中4例に、トリベノシド経口剤群では総計53例中1例に変動が見られたが、いずれも明らかに薬剤に起因すると考えられるものではなかった。

薬物動態

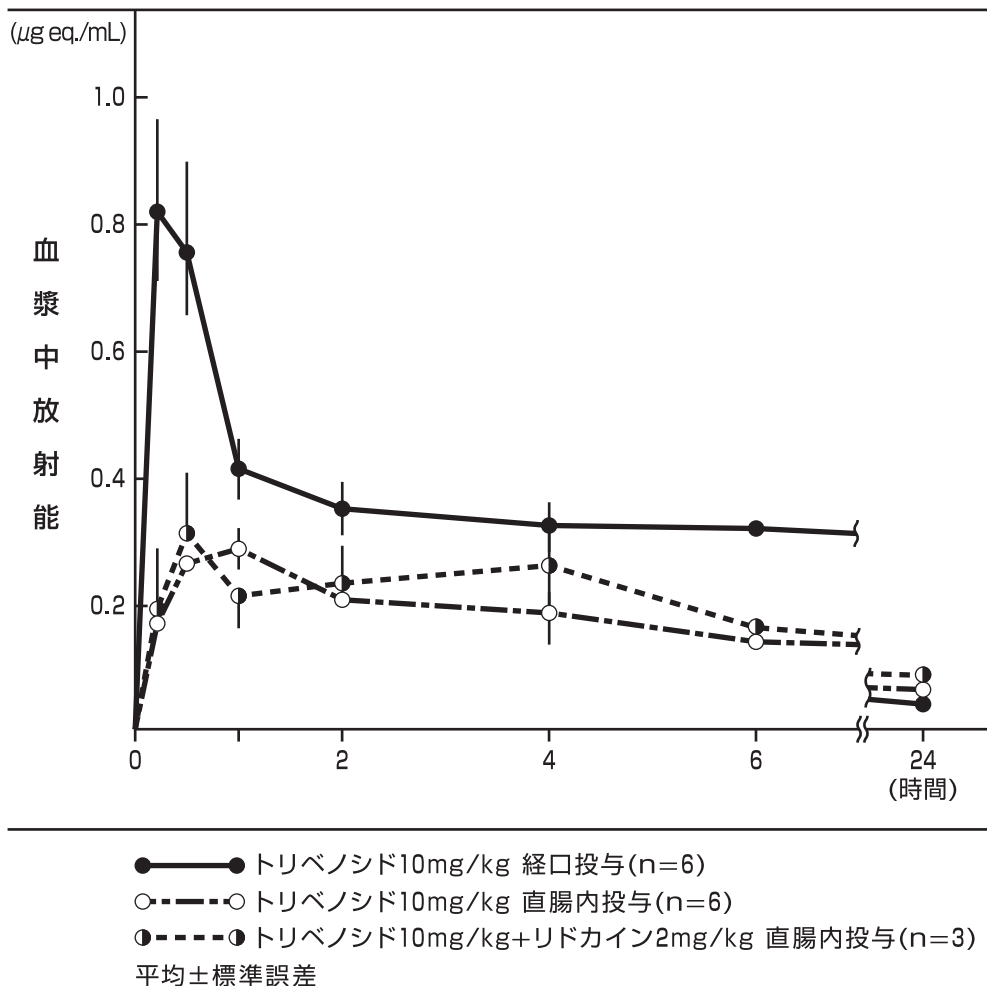
血中濃度 (ラット) ⁵⁾

¹⁴C-トリベノシド (10mg/kg) を含有する坐剤をラットに直腸内投与したとき、投与1時間後に最高血中濃度を示し、1～6時間後に緩やかな減少がみられた。

吸収 (ラット) ⁵⁾

¹⁴C-トリベノシド (10mg/kg) を含有する坐剤をラットに直腸内投与したとき、血漿中放射能のピークは、投与1時間後にみられ、その値は同量経口投与した場合の約1/3であり、投与24時間後までの血中濃度曲線下面積は、同量を経口投与した場合の約60%であった。

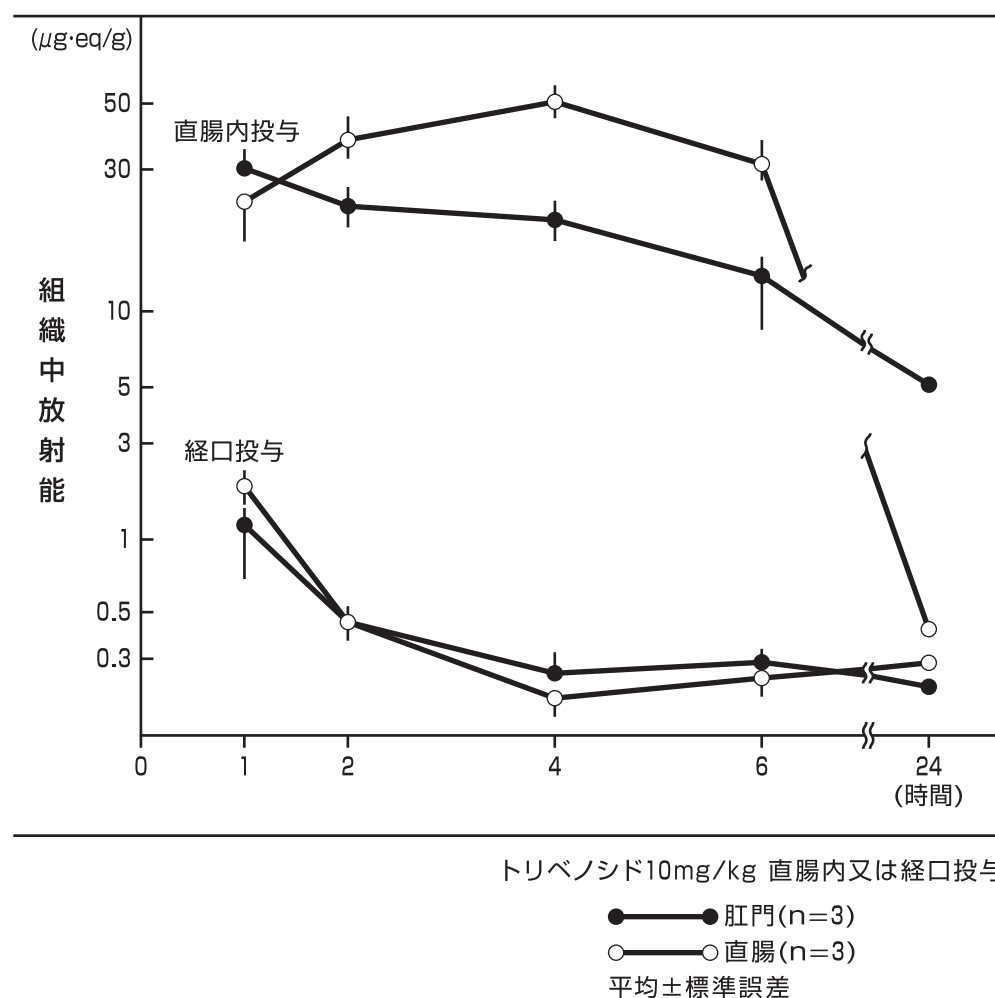
■血漿中濃度(ラット)



分布 (ラット) ⁵⁾

¹⁴C-トリベノシド (10mg/kg) を含有する坐剤をラットに直腸内投与したとき、直腸肛門部組織中の1～24時間の平均放射能は、経口投与の場合に比べ約50倍高かった。

■直腸及び肛門の組織中濃度(ラット)



代謝 (ラット) ⁵⁾

¹⁴C-トリベノシド (10mg/kg) を含有する坐剤をラットに直腸内投与したとき、投与1時間後の直腸粘膜組織中では、放射能の約70%が未変化体であった。

排泄 (ラット) ⁵⁾

¹⁴C-トリベノシド (10mg/kg) を含有する坐剤をラットに直腸内投与したとき、投与4時間の尿及び糞への排泄率は、それぞれ19.0%、49.8%であった。それに続く24時間では尿5.8%、糞15.2%が排泄され、48時間までの尿及び糞への放射能の排泄率は、約90%であった。

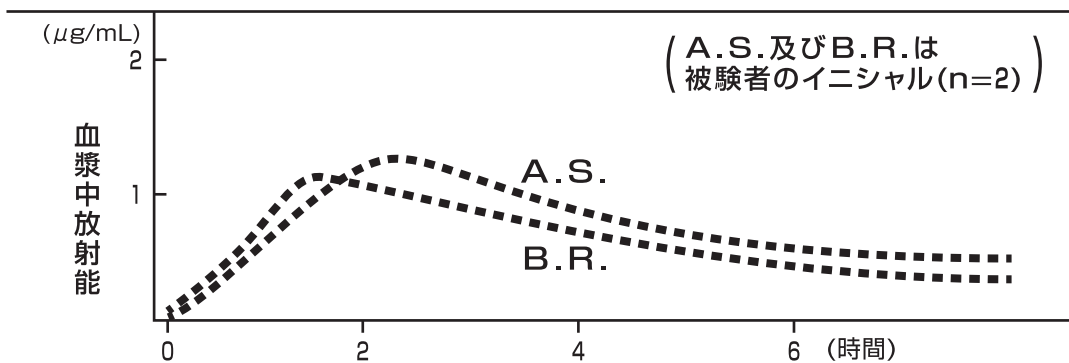
※臨床量の約8.5倍量

トリベノシドの直腸内投与に関するデータ (外国人データ) ⁶⁾

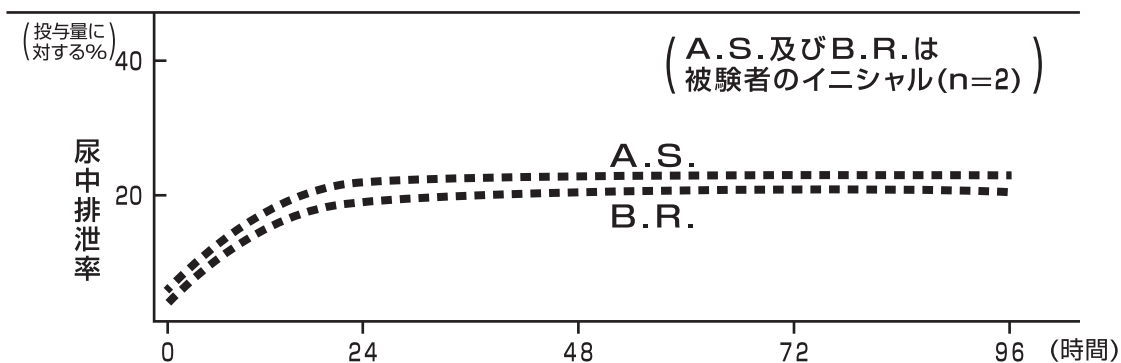
³Hで標識したトリベノシドを用いた外国人データによると、直腸内投与後におけるトリベノシドの血漿中放射能及び尿中排泄率は、下図に示すとおりであったと報告されている。

[この場合のトリベノシド投与量は、ボラザG坐剤の承認用量（1回使用量）の2倍量である。]

■³H-トリベノシド400mg※を含有する坐剤を直腸内投与した場合の血漿中放射能推移



■³H-トリベノシド400mg※を含有する坐剤を直腸内投与した場合の尿中排泄



※承認を受けたボラザG坐剤の用法・用量は、以下のとおりです。

通常1回1個ずつ(トリベノシドとして200mg、リドカインとして40mg)、

1日2回朝夕肛門内に挿入する。

症状に応じて適宜増減する。

薬効薬理

非臨床試験

(1) 抗浮腫作用（ラット）⁷⁾

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。

(2) 創傷治癒促進作用（ラット）⁸⁾

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。

(3) 循環障害改善作用（ラット）⁹⁾

トリベノシド溶液を直腸粘膜に投与することにより、トロンビ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。

(4) 表面麻酔作用（モルモット）⁸⁾

トリベノシドとリドカインを本剤と同一配合比（5：1）の軟膏状として角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。

毒性試験

1.急性毒性（ラット、マウス）¹⁰⁾

(LD₅₀, mg/kg)

動物種 投与経路	ラット		マウス	
	♂	♀	♂	♀
皮下	4,800	4,550	3,550	3,280

注)トリベノシドとリドカインを本剤と同一配合比（5:1）で投与、その合計のmg数で示す。

2.亜急性毒性（ウサギ）¹⁰⁾

トリベノシドとリドカインを本剤と同一配合比（5：1）とし、その合計80、240、720mgを含有する坐剤を1日1回、1個ずつ90日間ウサギの直腸内に投与した実験では、いずれの投与群においても対照群と比較して血液一般検査、血液化学検査、臓器重量、剖検所見及び病理組織学的所見等で特記すべき変化は認められていない。

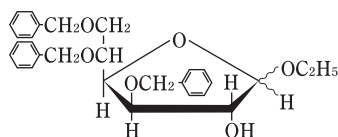
3.局所刺激性（ウサギ）¹⁰⁾

トリベノシドとリドカインを本剤と同一配合比（5：1）とし、その合計80、240、720mgを含有する坐剤を1日1回、1個ずつ90日間ウサギの直腸内に投与した実験では、いずれの投与群においても対照群と比較して直腸肛門部に肉眼的及び病理組織学的所見で特記すべき変化は認められていない。

有効成分に関する理化学的知見

<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
化学構造式：

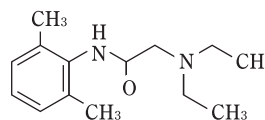


分子量：478.58

性状：トリベノシドは、無色～淡黄色の粘稠性のある液中、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。

<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
化学構造式：



分子量：234.34

融点：66～69℃

性状：リドカインは、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。

製剤学的事項

各種条件下における安定性試験の結果は、以下のとおりです。

(3ロット)

試験		保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験		なりゆき室温	48ヵ月	アルミニウム ヒートシール 包 装	規格内
苛酷試験	熱	35℃	6ヵ月	同上	規格内
	湿度	30℃ RH 90%	6ヵ月	同上	規格内
	光	蛍光灯 (500Lux)	6ヵ月	同上	規格内
		フェードメーター (紫外線カーボンアーク)	1ヵ月	同上	規格内

取扱い上の注意

取扱い上の注意：高温下で放置すると、坐剤が融けて型くずれすることがあるので注意すること。

貯 法：室温保存

有効期間：48箇月

(参考) ボラザG坐剤の使用法

本品は、下記の方法に従ってご使用ください。

本剤を患者さんに交付する際には、使用法についてのご指導をお願いいたします。

【坐剤の取り出し方】



① アルミシートから1個を切り
はなしてください。



② 両手で左右に開いて坐剤を
取り出してください。

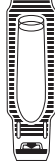
【坐剤の挿入法】



人差指を坐剤の底部にあてて、
肛門内に挿入してください。

(参考) ボラザG坐剤の保管温度・置き方について

本品は製剤特性から、温度の影響を受けやすく、保管温度・置き方が不適切ですと、変形、割れ、ヒビ等を生じるおそれがありますので、外箱や添付文書に記載のとおり、適正な保管温度・置き方を守っていただきますようお願いいたします。

保管温度	置き方	
1～30℃ 	●外箱： 未開封状態では、  の表示どおりに置いてください。 中のアルミ包装は正常な置き方（坐剤の先端が下）になります。	●アルミ包装： 坐剤の先端が下になるように置いてください。（下図） 

製剤特性

ボラザG坐剤は、油脂性基剤を用いて直腸温で溶けるように製剤設計しています。そのため、保管温度が30℃を超えると軟化し、更に温度が上がると溶融し液状になります。

<保管温度と品質の関係>

次のとおり、指示された適正な保管温度、置き方が守られない場合は、品質が保持されないおそれがあります。

①1～30℃（適正保管温度）の場合

品質への影響はありません。ただし、室温が27℃以上になると、坐剤の硬度が低下し挿入しにくいことがあります。

②31℃以上の場合

坐剤の軟化、大部分の液化が起こり、温度の低下により再固化しても、基剤成分の体積の収縮率の違いから「ヒビ」や「割れ」が発生することがあります。

また、40℃を超えますと完全に液状となり流動性を帯びますので、適正な置き方をしていない場合は、アルミ包装内上部の空気の移動が起こり、温度の低下により再固化しても、先端や中央部が欠けたような「変形」や「ヒビ」、「割れ」が発生することがあります。

③0℃以下の場合

冷凍庫などに保管された場合、まれに「ヒビ」や「割れ」が発生することがあります。

ボラザ[®]G 坐剤の適正な保管温度と置き方

坐剤のアルミ包装内上部には空間があります。保管温度が30℃を超えると軟化し始め、さらに温度が上昇すると液状になり、坐剤が溶けた後、この空間が移動し、再び固化すると「変形」や「ヒビ」、「割れ」が発生することがあります。

保 管 温 度	アルミ包装内の坐剤の状態	アルミ包装の置き方	温度が低下し、再固化後のアルミ包装内の坐剤の状態
60℃ 50 40 直腸温 30	● 完全に液状化 ● 軟化し始める	① 正 常 (先端が下) 空間 ② 横向き 空間 ③ 逆向き (先端が上) 空間	特に変化なし 中央部が欠けた変形 先端部が欠けた変形
適 正 保 管 温 度 20 10 1 0	変化なし 1~30℃	坐剤の先端を下にした正常な状態で保管して下さい。 保管温度が適正であれば、横向き、逆向きに保管されても異常は起こりませんが、原則、正しい向きで保管して下さい。	外箱の正しい置き方 ボラザG坐剤(200個) 上
-10	ヒビ、割れが発生することがある	0℃以下の保管はしないで下さい。	

坐剤の状態はイラストで表現したものです。

包装

50個 [5個 (アルミコンテナ) ×10]
200個 [5個 (アルミコンテナ) ×40]
350個 [7個 (アルミコンテナ) ×50]

関連情報

承認番号：15700AMZ01302

承認年月：1982年12月

薬価基準収載年月：1983年2月

販売開始年月：1983年4月

再審査期間満了年月、再審査結果公表年月：1986年12月満了、1988年3月結果公表

投与期間制限医薬品に関する情報：該当しない

主要文献

- 1) 鶴見介登 他：薬理と治療.1974;2:1689-1705
- 2) 棚山薫晴 他：薬理と治療.1974;2:801-819
- 3) 松島善視 他：薬理と治療.1981;9:2197-2215
- 4) 端野博康 他：薬物療法.1981;14:173-186
- 5) Iga, K. et al. : International Journal of Pharmaceutics.1980;6:43-54
- 6) Keberle, H. et al. : Porto Cervo International Symposium.1971;128-139
- 7) 吉田益美 他：応用薬理.1993;45:459-471
- 8) 久木浩平 他：薬理と治療.1980;8:1855-1862
- 9) 岩田圭司 他：応用薬理.1993;46:299-304
- 10) 藤村一 他：薬理と治療.1980;8:3133-3152

製造販売業者の名称及び住所

製造販売元：天藤製薬株式会社

住所：大阪府豊中市新千里東町一丁目5番3号

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

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)

