

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

う蝕予防フッ化物洗口剤

オラブリス[®] 洗口用顆粒 11%

ORA-BLISS Gargle Granules 11%

（フッ化ナトリウム洗口剤）

剤形	易溶性顆粒剤（洗口剤）
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	1g 中、フッ化ナトリウム…110mg
一般名	和名：フッ化ナトリウム 洋名：Sodium fluoride
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：2009年7月1日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：薬価基準対象外 発売年月日：1998年7月21日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：昭和薬品化工株式会社
担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	昭和薬品化工株式会社 電話：0120-648-914 F A X：03-5579-9592 <受付時間> 9:00～17:30（土・日・祝日・当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.showayakuhinkako.co.jp

本 I F は 2016 年 5 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がある。

(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)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 用時溶解して使用する製剤の調整法	4
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
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)	5
8. 溶出性	5
9. 生物学的試験法	5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	5
11. 製剤中の有効成分の定量法	5
12. 力価	5
13. 混入する可能性のある夾雑物	5
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6
15. 刺激性	6
16. 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	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
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	11
6. 排泄	11
7. トランスポーターに関する情報	11
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	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	15
16. その他	15
Ⅸ. 非臨床試験に関する項目	16
1. 薬理試験	16
2. 毒性試験	16
Ⅹ. 管理的事項に関する項目	17
1. 規制区分	17
2. 有効期間又は使用期限	17
3. 貯法・保存条件	17
4. 薬剤取扱い上の注意点	17
5. 承認条件等	17
6. 包装	17
7. 容器の材質	17
8. 同一成分・同効薬	17
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	18
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	18
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	18
14. 再審査期間	18
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	18
16. 各種コード	18
17. 保険給付上の注意	18
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

う蝕は抜歯の主な原因となっている疾病であり、う蝕原性菌が食物残渣中の糖分から酸を生成することで口腔内が酸性に傾き、唾液などによる再石灰化よりも脱灰の速度が上回ることで発生する。

フッ化ナトリウム製剤は、フッ化物イオン (F⁻) が歯の主成分であるハイドロキシアパタイトに作用し、耐酸性のフルオロアパタイトを生成することでう蝕の予防効果を示す。

フッ化物応用によるう蝕予防の有効性と安全性は、すでに国内外の多くの研究により示されており、口腔保健向上のため重要な役割を果たしている。

わが国においては、世界保健機関 (WHO) 等の勧告に従って、歯科診療施設等で行うフッ化物歯面塗布法、学校等での公衆衛生的応用法や家庭で行う自己応用法であるフッ化物洗口法によりう蝕予防が行われてきた。特に 1970 年代からフッ化物洗口を実施している学校施設での児童生徒のう蝕予防に顕著な効果の実績を示し、各自治体の歯科保健施策の一環として、その普及がなされてきた。また、平成 13 (2000) 年に提唱された「21 世紀における国民健康づくり運動 (健康日本 21)」において、歯科保険目標として幼児期や学齢期のう蝕の予防が挙げられ、フッ化物応用に関する目標が掲げられている。

WHO テクニカルレポート (「WHO Technical Report Series No.846 Geneva」〈World Health Organization:32-33, 1994〉) によると、フッ化物洗口方法として 0.05% フッ化ナトリウム溶液を用いた毎日法及び 0.2% フッ化ナトリウム溶液を用いた週 1 回又は 2 週に 1 回洗口する方法が標準的に採用されている。

オラブリス洗口用顆粒 11% (旧名称: オラブリス) は平成 10 (1997) 年に毎日法 (週 5 回法) によるう蝕予防に係わる効能又は効果で承認を取得し、発売開始した。その後、「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り扱いについて」(厚生労働省医薬発第 935 号、平成 13 (2000) 年 9 月 19 日) に基づき、平成 22 (2009) 年 7 月 1 日にオラブリス洗口用顆粒 11% として販売名を変更して承認を取得した。

週 1 回法の用法及び用量の追加に関し、平成 17 (2004) 年 11 月に日本口腔衛生学会から「フッ化物洗口における薬物適応外使用に関する是正要望書」が厚生労働省に提出された。昭和薬品化工株式会社 (他 1 社) は、用法及び用量に週 1 回法を追加することについて検討を行った結果、公表論文、診療指針及び総説等を取り纏め、平成 11 (1999) 年 2 月 1 日付 研第 4 号、医薬審第 104 号 厚生労働省健康政策局研究開発振興課長・厚生労働省医薬安全局審査管理課長通知「適応外使用に関わる医療用医薬品の取扱いについて」の適用条件に該当すると判断し、臨床試験を新たに実施することなく、平成 25 (2012) 年 9 月に医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請し、平成 26 (2013) 年 8 月 20 日に承認され、週 1 回法 (フッ化物イオン濃度としての 900ppm) の用法及び用量が追加された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 溶解性が良好で、簡単に所定濃度のフッ化物洗口液が調製できる。
- (2) 分包量は 1.5g 及び 6g となっており、水の量を変えることで毎日法 (週 5 回法) 及び週 1 回法の洗口液が調製できる。
- (3) 毎日法 (週 5 回法) の場合、1 包 1.5g を 300mL に溶解すればフッ化ナトリウム濃度 0.055% (フッ化物イオン濃度約 250ppm) の洗口液に、また、1 包 1.5g を 167mL に溶解すればフッ化ナトリウム濃度 0.099% (フッ化物イオン濃度約 450ppm) の洗口液が調製できる。
- (4) 週 1 回法の場合、1 包 1.5g を 83mL または 1 包 6g を 332mL に溶解すれば、フッ化ナトリウム濃度 0.199% (フッ化物イオン濃度約 900ppm) の洗口液が調製できる。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

オラブリス洗口用顆粒11%

(2) 洋名

ORA-BLISS Gargle Granules 11%

(3) 名称の由来

「口腔」(ora)と「無上の喜び」(bliss)より合成。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

フッ化ナトリウム (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Sodium fluoride (JAN)

(3) ステム (stem)

不明

3. 構造式又は示性式

NaF

4. 分子式及び分子量

分子式 : NaF

分子量 : 41.99

5. 化学名 (命名法)

Sodium fluoride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS登録番号

7681-49-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

水にやや溶けやすく、エタノールにはほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

（日局）一般試験法・ナトリウム塩およびフッ化物の定性反応による。

4. 有効成分の定量法

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

口腔

(2) 剤形の区別、外観及び性状

剤形：易溶性顆粒剤（洗口剤）

外観及び性状：本剤は、淡赤色の易溶性顆粒でわずかに特異なおいがある。また、本剤1gに水10mLを加え振とうするとき1分以内に溶解する。

(3) 製剤の物性

該当資料なし

(4) 識別コード

なし

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

(6) 無菌の有無

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1g中、フッ化ナトリウムを110mg含有

(2) 添加物

D-マンニトール、マクロゴール6000、ポビドン、クエン酸水和物、ラウリル硫酸ナトリウム、パラオキシ安息香酸プロピル、赤色3号

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調整法

オラブリス 洗口用顆粒11% の量	用法	水の量	洗口液		
			フッ化 ナトリウム濃度	フッ化物 イオン濃度	1mL中のフッ化 ナトリウムの量
1包1.5g	毎日法	300mL	0.055%	約250ppm	0.55mg
	毎日法	167mL	0.099%	約450ppm	0.99mg
	週1回法	83mL	0.199%	約900ppm	1.99mg
1包 6g	週1回法	332mL	0.199%	約900ppm	1.99mg

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

<安定性試験>¹⁾

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃、75%RH	6ヵ月	セロポリ分包	変化なし

測定項目：性状、確認試験、粒度試験、重量偏差試験、水分定量、溶液のpH、定量

6. 溶解後の安定性

(1) 溶解液の経時変化²⁾

本剤1包 (1.5g) を溶解容器中に入れ、水道水167mLを加え溶解させ、40℃・75%RH及び15℃に保存した。1箇月後及び2箇月後にビーカーに移し、確認した。

保存条件	保存期間	保存形態	結果
40℃・75%RH	2ヵ月	溶解瓶 (密栓)	沈殿物及びカビの発生は認められなかった
15℃	2ヵ月	溶解瓶 (密栓)	沈殿物及びカビの発生は認められなかった

(2) 洗口液の安定性 (沈殿の有無)³⁾

本剤1包 (1.5g) を溶解容器中に入れ、水道水300mLを加え溶解させた。これを室温と冷所 (5℃) に保存し、毎日 (週5日) 10mLずつ使用する。

試験開始時及び1、3、7、10、14、25、30、35、40日後の洗口液の沈殿の有無を確認した。

ミネラルウォーターについても同様に試験した。

保存条件	溶媒	結果
室温	水道水	14日目に沈殿物の発生
	ミネラルウォーター	7日目に沈殿物の発生
冷所 (5℃)	水道水	沈殿物の発生は認められなかった
	ミネラルウォーター	10日目に沈殿物の発生

7. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

8. 溶出性

該当資料なし

9. 生物学的試験法

該当資料なし

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

(日局) 一般試験法・ナトリウム塩およびフッ化物の定性反応による。

11. 製剤中の有効成分の定量法

該当資料なし

12. 力価

該当資料なし

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

本剤の溶解・洗口液の保存にはプラスチック製容器を使用すること（ガラス容器はフッ化物によって腐食する）。

15. 刺激性

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

う蝕の予防

2. 用法及び用量

1. 毎日本法

通常フッ化ナトリウムとして0.05～0.1%溶液5～10mLを用い、1日1回食後又は就寝前に洗口する。

2. 週1回法

通常フッ化ナトリウムとして0.2%溶液5～10mLを用い、週1回食後又は就寝前に洗口する。

〈洗口方法〉

薬液を口に含み、約30秒間薬液が十分に歯面にゆきわたるように含み洗いさせる。次に薬液を十分に吐き出させる。

1回に口に含む液量は、年齢等による口腔の大きさを考慮して定めるが、通常未就学児で5mL、学童以上で7～10mLが適当である。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

1. 使用に際しては間違いなく洗口ができることを確認してから使用させること。洗口ができない場合には、水で洗口を練習させること。飲み込む恐れのある幼・小児には使用しないこと。
2. 飲み込まないようによく指導すること。
3. 顆粒のままでは劇薬であるので、必ず洗口液をつくり使用するよう指導すること。また、指定した使用量を守るよう指導すること。
4. 使用方法（洗口液の作り方、洗口方法）については十分に保護者に対して説明し、家庭での幼・小児の洗口は保護者の監督下で行わせること。
5. 洗口液の調製法

本剤は易溶性顆粒であり、水を加えて軽くふりまぜることにより容易に溶解して微かにピンク色の洗口液となる。

オラブリス 洗口用顆粒11% の量	用法	水の量	洗口液		
			フッ化 ナトリウム濃度	フッ化物 イオン濃度	1mL中のフッ化 ナトリウムの量
1包1.5g	毎日本法	300mL	0.055%	約250ppm	0.55mg
	毎日本法	167mL	0.099%	約450ppm	0.99mg
	週1回法	83mL	0.199%	約900ppm	1.99mg
1包 6g	週1回法	332mL	0.199%	約900ppm	1.99mg

6. 洗口の方法

- (1) 調製した洗口液から1回量を量り取る。
- (2) 口に含み、約30秒間洗口液が十分に歯面にゆきわたるように、口を閉じ頬を動かす「ブクブクうがい」を行う（洗口図参照）。
- (3) 洗口は、嚥下を避ける目的で、下を向いて行う（洗口図参照）。

7. 洗口時の注意

- (1) 洗口の前後には、歯をみがくか、水で口をすすぐこと。
- (2) 洗口液1回の量は一度で口に含むこととし、口に含めなかった洗口液は捨てること。
- (3) 洗口後の洗口液は十分に吐き出すこと。
- (4) 洗口後30分間はうがいや飲食物をとらないようにすること。

洗口図



3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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

該当資料なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

フッ化物洗口法の効果として (1) 再石灰化の促進 (2) エナメル質の結晶性の向上及びフルオロアパタイトの形成による歯質向上 (3) 歯垢中微生物の酸産生の抑制があげられている^{4, 5)}。

口腔内のフッ化物イオンの存在は、再石灰化反応の促進源となり、その結果生成される結晶の元のハイドロキシアパタイトに比較して脱灰しにくくなる。またフッ化物イオンは、歯垢中の細菌の活性を阻害することにより有機酸産生を抑制し⁴⁾、さらに水素イオンの歯質表面や結晶内部への侵襲を防護する作用があることから、う蝕予防の効果を示すとされている⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

ヒト矯正抜去小白歯を用い、オラブリス洗口用顆粒11%にてフッ化物イオン濃度を250ppm、又は450ppmとした洗口液のエナメル質へのフッ化物イオンの取り込み量を測定した⁶⁾。

フッ化物イオン濃度	第1層	第2層	第3層
250ppm	2,006ppm	2,474ppm	1,999ppm
450ppm	5,707ppm	3,325ppm	2,409ppm

(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

<参考>

急性中毒⁷⁾

吐気、嘔吐、腹痛、下痢と胃腸症状が多い。フッ化物の急性中毒量についての文献によりかなりの幅がみられる。また、ヒトに関する十分なデータが無いことや個人の反応に差がみられることから、閾値を定めるのは困難である。

美濃口 : 2.7~3.6mgF/kg

Baldwin : 2mgF/kg

Whitford : 5mgF/kg (即時に治療または入院が必要とする急性中毒発現量)

(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

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. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

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）

該当しない

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

「V. 治療に関する項目」を参照

5. 慎重投与内容とその理由

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- | |
|--|
| (1) 歯科医師の指導により使用すること。 |
| (2) 誤って飲用し、嘔吐、腹痛、下痢などの急性中毒症状を起こした場合には、牛乳、グルコン酸カルシウムなどのカルシウム剤を応急的に服用させ、医師の診療を受けさせること。 |

<参考>

フッ化物摂取量（過量）と処置^{7, 8)}

フッ化物摂取量	処置
5mgF/kg以下	1. カルシウムを与える。ミルクやアイスクリームを与え2～3時間様子を見る。 2. 嘔吐を誘導する必要はない。
5mgF/kg以上	1. 催吐剤 (emetic) で嘔吐を誘導し、異を空にする（胃洗浄）。ただしダウン症、知能発育の遅れの高い者には禁忌（チューブを用いる）。 2. 経口的に可溶性カルシウムの投与：ミルク、5%グルクロン酸カルシウム (Calcium gluconate) や乳酸カルシウム (Calcium lactate) など、硫酸マグネシウムや水酸化アルミニウムなどでもよい。 3. 病院に連れていき、2～3時間観察する。
15mgF/kg以上	1. ただちに病院に連れていく。 2. 嘔吐を促進する（胃洗浄）。 3. 心臓モニターを取付け、心不整脈 (cardiac arrhythmia) のチェック、心電図でT波のピークとQ-T間隔の遅延を観察。 4. 10%のグルクロン酸カルシウム溶液10mLをゆっくりと静注、痙攣が引き続いた時はさらに量を増やしてみる。電解質、特にカルシウムとカリウム量をモニター、必要なら補給に努める。 5. 尿排泄促進をするため利尿剤の利用も考える。 6. ショックに対する一般的な対処療法を取る。

7. 相互作用

(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

該当しない

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

該当しない

(3) その他の副作用

以下の副作用があらわれた場合には、洗口を中止するなど、適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症	過敏症状

<参考>

重篤副作用疾患別対応マニュアル（医薬品医療機器総合機構ホームページ）参照

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

(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

該当資料なし

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦中及び授乳中の使用に関する安全性は確立していない。

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

歯の形成期～萌出期にあたる6歳未満の小児が繰り返して誤飲した場合、フッ化物の過量摂取による斑状歯が発現する可能性がある。

14. 適用上の注意

該当しない

15. その他の注意

- (1) 本剤の溶解・洗口液の保存にはプラスチック製容器を使用すること（ガラス容器はフッ化物によって腐食する）。
- (2) 洗口液は使用后すぐにフタを閉めること。
- (3) 洗口液は、冷蔵庫に保管すること。
- (4) 子供が誤って飲まないように保管すること。
- (5) 洗口液の外観に変化が見られた場合には、その洗口液は捨て、よく洗った容器に新しい洗口液を作ること。

16. その他

該当しない

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〕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

〔Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (4) 中毒域〕参照

(2) 反復投与毒性試験

<参考>

慢性毒性⁷⁾

1) 歯のフッ素症

歯の形成期中（歯の石灰化期）に、過剰のフッ化物を継続的に摂取した場合に生ずるエナメル質の形成不全症である。審美的に問題となる中等度以上の歯のフッ素症が見られるのは2.0ppm前後からである。

2) 骨のフッ素症

血清中のフッ化物が骨代謝に影響し、関節硬直、靭帯内の石灰化を起こすものである。飲料水中のフッ化物イオン濃度10～20ppmで10年以上の飲水歴があると、靭帯などの石灰化により運動障害が生じる可能性がある。

(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：オラブリス洗口用顆粒11% 劇薬

有効成分：フッ化ナトリウム 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

3年（外箱に表示）

3. 貯法・保存条件

室温保存

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

特になし

(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）に関する項目 15. その他の注意」の項参照

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

1.5g×60包、1.5g×120包、6g×60包

7. 容器の材質

セロポリフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ミラノール顆粒 11%（ビーブランド・メディコーデンタル＝東洋製薬化成）

同効薬：フッ化ナトリウム洗口液 0.1%【ライオン】（ライオン歯科材＝昭和薬品化工）

バトラーF洗口液 0.1%（サンスター）

フルオール液歯科用 2%（ビーブランド・メディコーデンタル＝東洋製薬化成）

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
オラブリス洗口用顆粒11%	2009年7月1日（販売名変更による）	22100AMX01591000

（旧販売名）オラブリス（2010年6月30日経過措置期間終了）

製造販売承認年月日：1997年12月18日 承認番号：20900AMZ00722000

X. 管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準対象外

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

2013年8月20日 用法及び用量追加（週1回法：900ppm）

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
オラブリス洗口用顆粒11%	183108501	279080BF1050 (暫定コード)	—

17. 保険給付上の注意

<フッ化物洗口に関わる取扱い>

医療機関等の種類	指導の有無	患者種別	歯科医療機関での患者の入手の可否
保険医療機関	無		販売または授与の形態となるので、不可
	有	う蝕多発傾向者	指導料を保険給付しているので、指導料に薬剤を含めることはできない
非う蝕多発傾向者		保険診療と明確な区別がなされ、指導（自費）に薬剤の授与を含む形態であれば、可	
非保険医療機関	無		販売または授与の形態になるので、不可
	有		指導（自費）に薬剤の授与を含む形態であれば、可

< 歯科診療報酬点数表 区分「B 000-4」 歯科疾患管理料(抜粋) >

フッ化物洗口指導加算

う蝕多発傾向者とは、継続的な指導管理が必要な者であって、う蝕多発傾向者の判定基準の左欄の年齢に応じて右欄の歯冠修復終了歯を有するものをいう。

う蝕多発傾向者の判定基準

年 齢	歯冠修復終了歯	
	乳 歯	永 久 歯
0～4 歳	1 歯以上	—
5～7 歳	3 歯以上 又 は 1 歯以上	
8～10 歳	—	2 歯以上
11～12 歳	—	3 歯以上

上記にかかわらず次の場合はそれぞれに規定するところにより取り扱う。

- イ フッ化ジアミン銀塗布歯は歯冠修復終了歯には含まないが、5歳未満の患者の初期う蝕で、歯冠修復の実施が患者の非協力等により物理的に困難と判断される場合に限り、当該未処置う蝕歯にフッ化ジアミン銀を塗布した場合、歯冠修復終了乳歯として取り扱う。
- ロ 初期う蝕早期充填処置を行った場合は、歯冠修復終了歯として取り扱う。

フッ化物洗口指導による指導管理に係る加算は、次の取扱いとする。

- イ 主治の歯科医師又はその指示を受けた歯科衛生士が、家族等に対しフッ化物洗口に係る指導を行い文書により提供を行った場合に算定する。
- ロ フッ化物洗口に用いる薬液とは、毎日法又は週1回法に用いられる洗口用のフッ化ナトリウム溶液をいう。
- ハ フッ化物洗口に係る指導に当たっては、歯科医師が行った場合は次の(イ)から(ハ)までの内容を含め患者に対し説明を行い、指導内容等を文書により提供した場合に算定する。
 - (イ) 洗口の方法（薬液の量やうがいの方法）及び頻度
 - (ロ) 洗口に関する注意事項
 - (ハ) 薬液の取扱い及びその保管方法
- ニ 歯科医師の指示を受けた歯科衛生士が指導を行った場合は、歯科医師は診療録に指示内容を記載し、歯科衛生士はハに規定する(イ)から(ハ)までの内容を含め患者に対し説明を行い、その内容を文書により提供した場合に算定する。なお、当該指導を行った歯科衛生士は業務に関する記録を作成する。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 昭和薬品化工(株) 社内資料 オラブリス洗口用顆粒11%の安定性試験
- 2) 昭和薬品化工(株) 社内資料 オラブリス洗口用顆粒11%の溶解後の経時変化
- 3) 昭和薬品化工(株) 社内資料 オラブリス洗口用顆粒11%の洗口液における安定性（沈殿の有無）について
- 4) 日本口腔衛生学会 フッ化物応用研究委員会編：フッ化物応用と健康(口腔保健協会)：34-36, 1998.
- 5) 日本口腔衛生学会 フッ化物応用委員会編：フッ化物応用の科学(口腔保健協会)：22-30, 2010.
- 6) 昭和薬品化工(株) 社内資料 オラブリス洗口用顆粒11%の生物学的同等性試験
- 7) 日本口腔衛生学会 フッ化物応用委員会編：フッ化物応用の科学(口腔保健協会)：45-53, 2010.
- 8) Bayless JM, et al. : J Am Dent Assoc. 110 : 209-211, 1985.

2. その他の参考文献

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

該当資料なし



2017年1月
(H-ORB1701SYK)