2023年9月改訂(第6版)

日本標準商品分類番号
872559

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2013に準拠して作成

痔疾治療剤

ヘモリンガル舌下錠0.18mg

Hemolingual

剤形	裸錠
製剤の規制区分	なし
規格・含量	１錠中 静脈血管叢エキス 0.18mg
一般名	該当しない
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6月19日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2009年9月25日(販売名変更による) 発売年月日：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：東菱薬品工業株式会社 販売元：扶桑薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	東菱薬品工業株式会社　安全性情報課 TEL 03-6304-5403　FAX 03-6304-5932 医療関係者向けホームページ https://www.tobishipharm.com/

本ＩＦは2023年5月改訂の添付文書に基づき改訂した。
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
https://www.pmda.go.jp/ 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、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ＩＦ記載要領 2008 が策定された。

ＩＦ記載要領 2008 では、ＩＦ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－ＩＦ）が原則となった。この変更にあわせて、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のｅ－ＩＦが提供されることとなった。

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

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。

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 2013」（以下、「ＩＦ記載要領 2013」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 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、「ＩＦ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ＩＦが改訂される。

３．ＩＦの利用にあたって

「ＩＦ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、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
Ⅰ－1　開発の経緯 …… 1
Ⅰ－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
Ⅱ－1　販売名 …… 2
(1)和名 …… 2
(2)洋名 …… 2
(3)名称の由来 …… 2
Ⅱ－2　一般名 …… 2
(1)和名(命名法) …… 2
(2)洋名(命名法) …… 2
(3)ステム …… 2
Ⅱ－3　構造式又は示性式 …… 2
Ⅱ－4　分子式及び分子量 …… 2
Ⅱ－5　化学名(命名法) …… 2
Ⅱ－6　慣用名，別名，略号，記号番号 …… 2
Ⅱ－7　ＣＡＳ登録番号 …… 2

Ⅲ．有効成分に関する項目 …… 3
Ⅲ－1　物理化学的性質 …… 3
(1)外観・性状 …… 3
(2)溶解性 …… 3
(3)吸湿性 …… 3
(4)融点(分解点)，沸点，凝固点 …… 3
(5)酸塩基解離定数 …… 3
(6)分配係数 …… 3
(7)その他の主な示性値 …… 3
Ⅲ－2　有効成分の各種条件下における安定性 …… 3
Ⅲ－3　有効成分の確認試験法 …… 3
Ⅲ－4　有効成分の定量法 …… 3

Ⅳ．製剤に関する項目(内用剤) …… 4
Ⅳ－1　剤形 …… 4
(1)剤形の区別,外観及び性状 …… 4
(2)製剤の物性 …… 4
(3)識別コード …… 4
(4)pH,浸透圧比,粘度,比重，無菌の旨及び安定な pH 域等 …… 4
Ⅳ－2　製剤の組成 …… 4
(1)有効成分(活性成分)の含量 …… 4
(2)添加物 …… 4
(3)その他 …… 4
Ⅳ－3　懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 …… 4
Ⅳ－4　製剤の各種条件下における安定性 …… 4
Ⅳ－5　調製法及び溶解後の安定性 …… 5
Ⅳ－6　他剤との配合変化(物理化学的変化) …… 5
Ⅳ－7　溶出性 …… 5
Ⅳ－8　生物学的試験法 …… 5
Ⅳ－9　製剤中の有効成分の確認試験法 …… 5
Ⅳ-10　製剤中の有効成分の定量法 …… 5
Ⅳ-11　力価 …… 5
Ⅳ-12　混入する可能性のある夾雑物 …… 5
Ⅳ-13　注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 …… 6
Ⅳ-14　その他 …… 6

Ⅴ．治療に関する項目 …… 7
Ⅴ－1　効能又は効果 …… 7
Ⅴ－2　用法及び用量 …… 7
Ⅴ－3　臨床成績 …… 7
(1)臨床データパッケージ …… 7
(2)臨床効果 …… 7
(3)臨床薬理試験 …… 7
(4)探索的試験 …… 7
(5)検証的試験 …… 7
1)無作為化並行用量反応試験 …… 7
2)比較試験 …… 7
3)安全性試験 …… 8
4)患者・病態別試験 …… 8
(6)治療的使用 …… 8
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) …… 8
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 …… 8

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 …… 9
Ⅵ－1　薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 9
Ⅵ－2　薬理作用 …… 9
(1)作用部位・作用機序 …… 9
(2)薬効を裏付ける試験成績 …… 9
(3)作用発現時間・持続時間 …… 10

Ⅶ．薬物動態に関する項目 …… 11
Ⅶ－1　血中濃度の推移・測定法 …… 11
(1)治療上有効な血中濃度 …… 11
(2)最高血中濃度到達時間 …… 11
(3)臨床試験で確認された血中濃度 …… 11
(4)中毒域 …… 11
(5)食事・併用薬の影響 …… 11
(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 …… 11
Ⅶ－2　薬物速度論的パラメータ …… 11
(1)解析方法 …… 11
(2)吸収速度定数 …… 11
(3)バイオアベイラビリティ …… 11
(4)消失速度定数 …… 11
(5)クリアランス …… 11
(6)分布容積 …… 11
(7)血漿蛋白結合率 …… 11
Ⅶ－3　吸収 …… 11
Ⅶ－4　分布 …… 11
(1)血液－脳関門通過性 …… 11
(2)血液－胎盤関門通過性 …… 11
(3)乳汁への移行性 …… 11
(4)髄液への移行性 …… 11
(5)その他の組織への移行性 …… 11
Ⅶ－5　代謝 …… 12
(1)代謝部位及び代謝経路 …… 12
(2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 …… 12

(3)初回通過効果の有無及びその割合…… 12
(4)代謝物の活性の有無及び比率…… 12
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ…… 12
Ⅶ-6 排泄…… 12
(1)排泄部位及び経路…… 12
(2)排泄率…… 12
(3)排泄速度…… 12
Ⅶ-7 トランスポーターに関する情報…… 12
Ⅶ-8 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
Ⅷ-1 警告内容とその理由…… 13
Ⅷ-2 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)…… 13
Ⅷ-3 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…… 13
Ⅷ-4 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…… 13
Ⅷ-5 慎重投与内容とその理由…… 13
Ⅷ-6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法… 13
Ⅷ-7 相互作用…… 13
(1)併用禁忌とその理由…… 13
(2)併用注意とその理由…… 13
Ⅷ-8 副作用…… 13
(1)副作用の概要…… 13
(2)重大な副作用と初期症状…… 13
(3)その他の副作用…… 13
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 14
(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…… 14
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法…… 14
Ⅷ-9 高齢者への投与…… 14
Ⅷ-10 妊婦，産婦，授乳婦等への投与…… 14
Ⅷ-11 小児等への投与…… 14
Ⅷ-12 臨床検査結果に及ぼす影響…… 14
Ⅷ-13 過量投与…… 15
Ⅷ-14 適用上の注意…… 15
Ⅷ-15 その他の注意…… 15
Ⅷ-16 その他…… 15

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目…… 16
Ⅸ-1 薬理試験…… 16
(1)薬効薬理試験(「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)…… 16
(2)副次的薬理試験…… 16
(3)安全性薬理試験…… 16
(4)その他の薬理試験…… 16
Ⅸ-2 毒性試験…… 16
(1)単回投与毒性試験…… 16
(2)反復投与毒性試験…… 16
(3)生殖発生毒性試験…… 16
(4)その他の特殊毒性…… 16

Ⅹ. 管理的事項に関する項目…… 17
Ⅹ-1 規制区分…… 17
Ⅹ-2 有効期間又は使用期限…… 17
Ⅹ-3 貯法・保存条件…… 17
Ⅹ-4 薬剤取扱い上の注意点…… 17
(1)薬局での取り扱い上の留意点について…… 17
(2)薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)…… 17
(3)調剤時の留意点について…… 17
Ⅹ-5 承認条件等…… 17
Ⅹ-6 包装…… 17
Ⅹ-7 容器の材質…… 17
Ⅹ-8 同一成分・同効薬…… 17
Ⅹ-9 国際誕生年月日…… 17
Ⅹ-10 製造販売承認年月日及び承認番号…… 17
Ⅹ-11 薬価基準収載年月日…… 18
Ⅹ-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
Ⅹ-13 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容…… 18
Ⅹ-14 再審査期間…… 18
Ⅹ-15 投薬期間制限医薬品に関する情報…… 18
Ⅹ-16 各種コード…… 18
Ⅹ-17 保険給付上の注意…… 18

Ⅺ. 文献…… 19
Ⅺ-1 引用文献…… 19
Ⅺ-2 その他の参考文献…… 19

Ⅻ. 参考資料…… 20
Ⅻ-1 主な外国での発売状況…… 20
Ⅻ-2 海外における臨床支援情報…… 20

XIII. 備考…… 21
その他の関連資料…… 21

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

1929年Sivori,L.らは臓器特有の蛋白の分解、合成には特異的活性を持つ酵素が必要なことを提唱し、臓器組織を酵素的に加水分解して原蛋白分子の特異性を残したポリペプタイドをつくり、これが経皮、経粘膜投与では同属臓器に最も有効に働くが、経口投与ではその効果が著しく減じ、非経口ではむしろ組織障害さえ認めることを実験的に示した。

一方潰瘍性大腸炎の治療薬を独自に探索していた Conforto,V.はSivori,L.の報告を肝水解物を用いて追試して同様の結果を得、ついで自らの患者のために腸管水解物をつくって与えたところ、目的の潰瘍性大腸炎に対する効果よりも、たまたま患者の一部に合併していた痔核に全く予期しなかった改善効果を認めた。そこで彼は腸管に代えて痔静脈叢を用いて水解物をつくり、少量で痔核症状を改善する新しい経口腔粘膜用剤を完成した。

発売当初の販売名ヘモリンガルは、「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扱いについて」（平成12年9月19日医薬発第935号）により、2009年6月19日付で、ヘモリンガル舌下錠0.18mgへ販売名変更の承認を受けた。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

有効成分は雑食動物の静脈血管叢を加水分解して得た乾燥エキスであり、主成分はポリペプタイドである。痔核の症状（出血、疼痛、腫脹、痒感）の緩解に用いられる。

本剤は舌下錠であるため、有効成分は口腔粘膜より吸収され、消化酵素や肝臓で代謝を受けることなく血管を経て直接痔患部へ到達する。

副作用としては、過敏症、胃腸障害が報告されている。

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名	
(1)和名	ヘモリンガル舌下錠 0.18mg
(2)洋名	Hemolingual
(3)名称の由来	hemorrhoids（痔核）＋sublingual（舌下）
２．一般名	該当しない
(1)和名(命名法)	
(2)洋名(命名法)	
(3)ステム	
３．構造式又は示性式	該当しない
４．分子式及び分子量	分子式：該当しない 分子量：約 2,000 以下のポリペプタイド
５．化学名(命名法)	該当しない
６．慣用名，別名，略号，記号番号	該当しない
７．ＣＡＳ登録番号	該当しない

Ⅲ．有効成分に関する項目

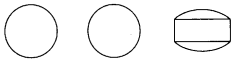
１．物理化学的性質	
(1)外観・性状	淡黄かっ色の粉末で、わずかに特異なにおいがある。
(2)溶解性	水に溶けやすい。
(3)吸湿性	吸湿性である。
(4)融点(分解点)，沸点，凝固点	該当資料なし
(5)酸塩基解離定数	該当資料なし
(6)分配係数	該当資料なし
(7)その他の主な示性値	該当資料なし
２．有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
３．有効成分の確認試験法	1)ニンヒドリン反応（アミノ酸及びその他ニンヒドリン陽性物質） 2)ビウレット反応（ペプチド） 3)液体クロマトグラフィー（アミノ酸）
４．有効成分の定量法	1)総窒素 日局一般試験法窒素定量法 2)アミノ態窒素 バンスライク法によるアミノ態窒素定量

Ⅳ．製剤に関する項目（内用剤）

１．剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形の区別　：裸錠
外観及び性状：白色の裸錠

外　　形	大きさ	識別コード
	直 径：6.0mm 厚 み：3.0mm	FS－H08 (一次包装シートに記載)

(2) 製剤の物性

硬　度：2～5 kg
崩壊性：4～10 分

(3) 識別コード

Ⅳ-1.(1)の項 参照

(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

１錠中、静脈血管叢エキス 0.18 mg を含む。
静脈血管叢エキスは雑食動物の静脈叢を加水分解して得た乾燥エキスで、主成分はポリペプタイドである。

(2) 添加物

D-マンニトール、結晶セルロース、白糖、カゼイン製ペプトン、カルメロース、マクロゴール 6000、タルク、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物

(3) その他

特になし

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

長期保存試験 [1)]

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25℃±2℃ 60%RH±5%RH	3 年	PTP-アルミピロー包装	変化なし

無包装状態での安定性試験[2)]

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
温度	40℃	3ヵ月	無包装	変化なし
湿度	75%RH 30℃	3ヵ月		変化あり 外観：淡黄色に変色、2ヵ月、規格外 硬度：約49%低下、1ヵ月、規格外
光	60万lx・hr			変化あり 外観：黄変、規格外

無包装状態での安定性試験は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（日病薬答申）」に準拠して実施

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

該当資料なし

8．生物学的試験法

該当しない

9．製剤中の有効成分の確認試験法

1)ニンヒドリン反応（アミノ酸及びその他ニンヒドリン陽性物質）
2)１-ナフトール・エタノール溶液及び硫酸添加により、境界面に紫色環を呈する（糖類）

10．製剤中の有効成分の定量法

日局一般試験法 窒素定量法

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

Ⅳ．製剤に関する項目（内用剤）

13. 注意が必要な容器・外観が特殊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

痔核の症状（出血、疼痛、腫脹、痒感）の緩解。

２．用法及び用量

通常、静脈血管叢エキスとして１回 0.18 mg（本剤１錠）を１日３回舌下投与する。
なお、症状により適宜増減する。

３．臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床効果 [3~6]

二重盲検比較試験報告２報を含む国内臨床試験報告 57 報､総計 1,507 症例における有効率は内痔核 76.5%(575/752)、外痔核 78.7%（420/534)、内・外痔核 71.1%(157/221)で、痔核の縮小ないし消失、出血・疼痛・腫脹の軽減・消退が認められた。

(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

痔核患者（内痔核、外痔核及びこれらの併存例）におけるヘモリンドの効果をプラセボとの二重盲検試験により検討した。改善率は 1 週間後ではヘモリンド（HL）群 52.3%、プラセボ（P）群 35.9%、2 週間後ではヘモリンド群 79.3%、プラセボ群 57.1%であった [3]。

<table>
<tr><th></th><th>評価</th><th>改善度</th><th colspan="3">1 週間後</th><th colspan="3">2 週間後</th></tr>
<tr><td rowspan="3">HL 群</td><td>著効</td><td>10 以上
9
8
7
6</td><td>0
0
0
4
5</td><td>9
(14.2%)</td><td rowspan="2">33
(52.3%)</td><td>0
1
5
9
4</td><td>19
(32.7%)</td><td rowspan="2">46
(79.3%)</td></tr>
<tr><td>有効</td><td>5
4
3</td><td>7
6
11</td><td>24
(38.1%)</td><td>5
5
17</td><td>27
(46.6%)</td></tr>
<tr><td>無効</td><td>2
1
0</td><td>18
7
5</td><td colspan="2">30
(47.7%)</td><td>5
5
2</td><td colspan="2">12
(20.7%)</td></tr>
<tr><td rowspan="3">P 群</td><td>著効</td><td>10 以上
9
8
7
6</td><td>0
1
0
0
0</td><td>1
(1.5%)</td><td rowspan="2">23
(35.9%)</td><td>0
1
2
6
5</td><td>14
(22.2%)</td><td rowspan="2">36
(57.1%)</td></tr>
<tr><td>有効</td><td>5
4
3</td><td>2
10
10</td><td>22
(34.4%)</td><td>2
8
12</td><td>22
(34.9%)</td></tr>
<tr><td>無効</td><td>2
1
0</td><td>17
13
11</td><td colspan="2">41
(64.1%)</td><td>10
11
6</td><td colspan="2">27
(42.9%)</td></tr>
</table>

内痔核及び外痔核の患者において、プラセボを対照とした二重盲検法により比較検討した。全般改善度判定の結果は、内痔核、外痔核ともに中間判定（3～4 日目）ではプラセボ群との間に有意差がなく、最終判定（7 日目）において有意な薬効差が認められた[4)]。

内痔核の全般改善度

判定時期	薬剤	判定結果					計	改善率（%）	
		著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化		中等度改善以上	軽度改善以上
中間判定（3～4日目）	HMG	1	13	30	9	0	53	14/53 (26.4)	44/53 (83.0)
	PL	1	11	26	17	0	55	12/55 (21.8)	38/55 (69.1)
最終判定（7日目）	HMG	8	27	19	1	0	55	35/55 (63.6)	54/55 (98.2)
	PL	4	20	23	9	0	56	24/56 (42.9)	47/56 (83.9)

外痔核の全般改善度

判定時期	薬剤	判定結果					計	改善率（%）	
		著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化		中等度改善以上	軽度改善以上
中間判定（3～4日目）	HMG	2	9	25	16	0	52	11/52 (21.2)	36/52 (69.2)
	PL	0	10	19	20	0	49	10/49 (20.4)	29/49 (59.2)
最終判定（7日目）	HMG	6	28	17	5	0	56	34/56 (60.7)	51/56 (91.1)
	PL	4	16	24	7	1	52	20/52 (38.5)	44/52 (84.6)

HMG：ヘモリンガル　PL：プラセボ

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

Ⅴ-3.(2)の項 参照

(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

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

トリベノシド、メリロートエキス等、微細循環障害改善作用、抗炎症・浮腫作用、創傷治癒促進作用を併有する薬物

2．薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

(2) 薬効を裏付ける試験成績

◇生体アミン類の循環機能調節作用 [7)]

微小循環において独自の調節作用を有するアドレナリン、ヒスタミン等の生体アミン類の対血圧作用を増強し、生理的に微小循環の機能低下により起こると考えられるうっ血状態を回復させる。

1) ウサギにおいて、1.44 mg/20mL/hr 持続注入下、静脈内に投与したアドレナリンの血圧上昇作用を増強した。
2) イヌにおいて、400 μg/kg の前処置によりアドレナリンの昇圧、ヒスタミンの降圧反応を増強したが、アセチルコリンの降圧反応には影響を及ぼさなかった。
3) ラット虫垂間膜において、400 μg/kg 静脈内前投与により、細動脈の収縮を起こすアドレナリンの閾値濃度を 2.5～4 倍低下させた。

◇線維素溶解作用 [8)]

フィブリン平板法により *in vitro* 線溶活性をブロメラインと比較し、また健常人 4 例に 1 日 9 錠を 21 日間投与して *in vivo* 線溶活性を調べたところ、ブロメラインに比べて弱いが線溶能亢進作用のあることが確認された。

線溶能（*in vitro*）：フィブリン平板法

薬剤	成分	希釈度	線溶値判定時間			
			1.5hr	4hr	7hr	18hr
ヘモリンガル	1T: 雑食動物静脈血管叢エキス 0.18mg	1T/2mL (0.03mL)	250	325	511	577
		1T/4mL (0.03mL)	31	55	60	200
ブロメライン錠	1T: ブロメライン 500mg 結晶トリプシン 1mg	1T/2mL (0.03mL)	75	548	700	1248
		1T/4mL (0.03mL)	55	225	816	1033

（単位：mm）

◇抗炎症・抗浮腫作用 [9)]

ラット（Donryu 系、雄、約 180g）、ろ紙ペレット法において、0.1、1、10 mg/kg、5 日間連続静脈内投与により、生理食塩液対照群と比較して、摘出肉芽重量で 9.0～42.5%、乾燥肉芽重量で 7.9～34.6%、滲出液重量で 9.4～42.5%の用量相関性の抑制作用が認められ、10 mg/kg 投与群では特に著明な肉芽増殖抑制が認められた（$p<0.01$～0.05）。

肉芽増殖抑制作用（ラット、ろ紙ペレット法）

投与量 (mg/kg, i.v.)	抑　制　率（%）		
	摘出肉芽重量	乾燥肉芽重量	滲出液重量
0.1	9.0	7.9	9.4
1	25.0	20.9	26.2
10	42.5**	34.6*	42.5*

n＝8
＊ p＜0.05　** p＜0.01

◇実験的直腸病変に対する作用（ウサギ）[10)]

2%の黒ガラシ含有ポリエチレングリコール坐薬の連続 8 日間直腸内適用により起こされた出血性潰瘍性直腸病変において、0.9 mg/kg/日、4 日間の経口投与でほぼ完全な治癒が得られた。

黒ガラシによる実験的直腸病変に対する作用
2%黒ガラシ含有坐薬 8 日間直腸内適用後の直腸病変（ウサギ）

最終坐薬挿入後の日数（日）	1	2	3	4	5
静脈血管叢エキス非投与群	＋＋＋＋	＋＋＋	＋＋	＋＋	＋
静脈血管叢エキス投与群（0.9 mg/kg/日）	＋＋＋＋	＋＋	＋	－	－

n＝5

また黒ガラシ含有坐薬適用と同時に投与すると、直腸病変の程度の軽減がみられ、局所刺激の直腸粘膜において、抗炎症・抗潰瘍作用が認められた。

◇組織修復作用[11)]

ウサギ実験的小腸粘膜焼灼潰瘍において、2 mg/body、7 日間の静脈内注射によって漿膜面の腸管癒着は対照群に比して軽度であり、粘膜面では潰瘍がすでに治癒状態にあるという成績が得られ、組織学的にも投与群で上皮の新生、結合織の増殖が認められた。

(3) 作用発現時間・持続時間

Ⅶ-１.の項 参照

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〉[12] ^{3}H 標識静脈血管叢エキスを、食道を結紮したラットの口腔内に投与し、5、10、30、60、120 分後に下肢動脈から採血して血漿中の放射能を測定したところ、いずれの時間でも検出され、時間経過とともに増加した。
(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 (2) 吸収速度定数 (3) バイオアベイラビリティ (4) 消失速度定数 (5) クリアランス (6) 分布容積 (7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし
３．吸収 [13]	ヒト口腔内投与（250 mg）吸収実験において、一定時間経過後の口腔内残存量をビウレット反応、フォリン反応を指標として調べたところ、消失（吸収）量は時間経過とともに増加し、10 分値と 15 分値の間では両反応とも（$p<0.01$）、15 分値と 20 分値の間ではビウレット反応に有意差（$p<0.05$）が認められている。
４．分布 (1) 血液－脳関門通過性 (2) 血液－胎盤関門通過性 (3) 乳汁への移行性 (4) 髄液への移行性 (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 (2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	〈参考〉[12] 本剤のペプチド画分を集めて消化酵素及びラット肝ホモジネートを作用させた。消化酵素はカルボキシペプチダーゼ A、パンクレアチン、ペプシン及びα-アミラーゼを用いたが、いずれの酵素でも分解が認められた。これらの中で特にカルボキシペプチダーゼによる分解が強く、次にパンクレアチン、ペプシンの順であり、α-アミラーゼによる分解は非常に弱かった。また肝ホモジネートにおいても分解が認められた。
(3)初回通過効果の有無及びその割合[13]	本剤は口腔内より吸収され、直接循環系へ移行して疾患部に作用すると考えられている。
(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	〈参考〉[12] ^{3}H 標識静脈血管叢エキスを、食道を結紮したラットの口腔内に投与したとき、投与後 120 分で採取した膀胱尿では、投与量の約 0.5%に相当する放射能が検出された。
(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	添付文書に記載なし
２．禁忌内容とその理由 （原則禁忌を含む）	添付文書に記載なし
３．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	添付文書に記載なし
４．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	添付文書に記載なし
５．慎重投与内容とその理由	添付文書に記載なし
６．重要な基本的注意とその理由及び処置方法	添付文書に記載なし
７．相互作用 (1) 併用禁忌とその理由	添付文書に記載なし
(2) 併用注意とその理由	
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ため、発現頻度については1979年11月迄の文献報告を参考に集計した。 副作用評価可能症例は2,294症例で、副作用発現例は18例(0.78%)で、悪心、食欲不振、下痢、胃部不快感、腹部膨満感等の胃腸障害が10例(0.44%)と最も多く、全身瘙痒感、発疹等の過敏症状が2例(0.09%)認められている。
(2) 重大な副作用と初期症状	添付文書に記載なし
(3) その他の副作用	

	0.1%未満	頻度不明
過敏症注)	瘙痒感、発疹等	
消化器	悪心、食欲不振、下痢、胃部不快感、腹部膨満感等	軟便

注)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

症例	症例別	
	発現例数	発現率(%)
胃腸障害	3 10	0.44
腹痛	1	
腹部膨満感	1	
胃部不快感	1	
食欲不振	1	
悪心・胃痛	1	
嘔気	1	
下痢	1	
全身倦怠感	1	0.04
全身瘙痒感	1	0.04
発疹	1	0.04
頭痛	1	0.04
口渇	1	0.04
嗄声	1	0.04
肛門部瘙痒感	1	0.04
生理不順	1	0.04
合計	18	0.78

※臨床試験（国内）2294 例において報告された全副作用

(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

Ⅷ-８.(3)の項「過敏症」の欄 参照

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など注意すること。

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まわ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

添付文書に記載なし

12．臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

13. 過量投与	添付文書に記載なし
14. 適用上の注意	**薬剤交付時**：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、さらには穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。 **舌下投与**：本剤は舌下錠のため、口腔粘膜から徐々に吸収させること。(嚥下すると効果が著しく低減する。)
15. その他の注意	添付文書に記載なし
16. その他	特になし

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)	該当資料なし
(2)副次的薬理試験	
(3)安全性薬理試験	
(4)その他の薬理試験	
２．毒性試験 (1)単回投与毒性試験[14]	ラット、経口投与（錠剤を粉砕）における LD_{50} は 484.8 錠/kg と算定されている。
(2)反復投与毒性試験[15]	雌雄ラットに 5 錠/kg を連続 90 日間経口投与し、体重、血液、血圧、尿について検査したが、有意の変化は認められていない。
(3)生殖発生毒性試験[16]	ラット、マウスに対して静脈血管叢エキス 3、30 及び 150 mg/kg をラットについては妊娠 9～14 日目、マウスでは 7～12 日目のそれぞれ 6 日間にわたって経口投与したところ、母獣の体重曲線、胎児重量、胎児の外形及び骨格観察、育成児の観察（生後 3 週間）のいずれにおいても催奇形性を示す所見は得られていない。
(4)その他の特殊毒性[17]	モルモットに静脈血管叢エキス 0.018 mg/body を腹腔内投与し、その 3 週間後に同量を静脈内投与したが、ショック症状はなんら認められず、１週経過後も死亡例、異常はみられなかった。

Ⅹ．管理的事項に関する項目

１．規制区分	なし
２．有効期間又は使用期限	使用期限：３年（安定性試験結果に基づく）
３．貯法・保存条件	湿気、高温を避けて保存すること。
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)薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	Ⅷ-14.の項 参照 くすりのしおり：有り
(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	(PTP)　100錠（10錠×10） 500錠（10錠×50）
７．容器の材質	PTP：［PTPシート］ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔 ［ピロー］ポリエチレンテレフタレート、ポリエチレン、アルミ箔
８．同一成分・同効薬	同一成分薬：な し 同　効　薬：ヘモクロンカプセル200mg（天藤＝武田）
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	ヘモリンガル舌下錠0.18mg 製造販売承認年月日：2009年6月19日（販売名変更による） 承認番号：22100AMX00925

X．管理的事項に関する項目

11. 薬価基準収載年月日

2009 年 9 月 25 日(販売名変更による)

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

X-13.の項 参照

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1983 年 4 月 22 日

	変更前	変更後
効能・効果	内痔核、外痔核の症状の緩解	痔核の症状(出血、疼痛、腫脹、痒感)の緩解
用法・用量	通常１回１錠、１日３回舌下投与します。症状により適宜増減します。	通常、静脈血管叢エキスとして１回 0.18mg(本剤１錠)を１日３回舌下投与する。なお、症状により適宜増減する。

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

HOT 番号	薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
105607501	2559002X1032	620560701

17. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文　　献

1．引用文献

1) 東菱薬品工業株式会社（長期保存試験）社内資料
2) 扶桑薬品工業株式会社（無包装安定性試験）社内資料
3) 安富正幸ほか，基礎と臨床，8，3249（1974）
4) 林田健男ほか，基礎と臨床，13，3897（1979）
5) 井出　研ほか，基礎と臨床，8，3236（1974）
6) ヘモリンド学術講演解講演要旨集（1967）
7) 伊藤宏，Haemolindの薬理作用（社内資料）
8) 増田哲彦，ヘモリンド学術講演会講演要旨集，51（1967）
9) 山下彰三ほか，静脈内注射によるHaemolindの抗炎症作用（社内資料）
10) Genazzani,E.，Pharmacological Report on HAEMOLIND（社内資料）
11) 篠田正昭，ヘモリンド学術講演会講演要旨集，25（1967）
12) 菅原憲一ほか，^{3}H-Haemolindのラット口腔からの吸収（社内資料）
13) 井上昌一ほか，Haemolindのヒト口腔からの吸収（社内資料）
14) 戸木田菊次，ヘモリンドのラットによる毒性（経口投与）（社内資料）
15) Cestari,A.，Studies on the toxicity and anti-inflammatory effect of HAEMOLIND（社内資料）
16) 檜山忠男ほか，ラット、マウスの胎児および生後発育に及ぼすHAEMOLINDの影響（社内資料）
17) 添田百枝，Haemolindのアナフィラキシーショック試験（社内資料）

2．その他の参考文献

ヘモリンド文献集

XⅡ. 参考資料

１．主な外国での発売状況	海外では発売されていない（2023 年 9 月時点）
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