

2016年6月改訂（第2版）

日本標準商品分類番号 87279

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

ミラノール[®]顆粒11%

フッ化ナトリウム洗口剤

MIRANOL[®] Gran. 11%

剤 形	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 含有
一 般 名	和名 フッ化ナトリウム (JAN) 洋名 Sodium Fluoride (JAN)
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 2005年 4月27日(販売名変更による) 製造販売一部変更承認年月日 2016年 4月20日(新規包装追加による) 薬価基準収載年月日 薬価基準対象外 発売年月日 1968年 5月
開発・製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元 東洋製薬化成株式会社 発売元 株式会社ビーブランド・メテイコーテントル
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社ビーブランド・メテイコーテントル TEL: 06-6370-4182 FAX: 06-6370-4184 ホームページ: https://www.bee.co.jp

本 I F は 2016年4月改訂(第10版)の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.pmda.go.jp>
にてご確認ください。

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版の 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。

平成 20 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		2. 薬物速度論的パラメータ	9
1. 開発の経緯	1	3. 吸収	9
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 分布	10
II. 名称に関する項目		5. 代謝	10
1. 販売名	2	6. 排泄	10
2. 一般名	2	7. トランスポーターに関する情報	10
3. 構造式又は示性式	2	8. 透析等による除去率	10
4. 分子式及び分子量	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
5. 化学名（命名法）	2	1. 警告内容とその理由	11
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	2. 禁忌内容とその理由 （原則禁忌を含む）	11
7. CAS登録番号	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	11
III. 有効成分に関する項目		4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	11
1. 物理化学的性質	3	5. 慎重投与内容とその理由	11
2. 有効成分の各種条件下における 安定性	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	11
3. 有効成分の確認試験法	3	7. 相互作用	11
4. 有効成分の定量法	3	8. 副作用	11
IV. 製剤に関する項目		9. 高齢者への投与	11
1. 剤形	4	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	11
2. 製剤の組成	4	11. 小児等への投与	11
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	12
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	13. 過量投与	12
5. 製剤の各種条件下における安定性	5	14. 適用上の注意	12
6. 溶解後の安定性	5	15. その他の注意	12
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	16. その他	12
8. 溶出性	5	IX. 非臨床試験に関する項目	
9. 生物学的試験法	5	1. 薬理試験	13
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	2. 毒性試験	13
11. 製剤中の有効成分の定量法	5	X. 管理的事項に関する項目	
12. 力価	5	1. 規制区分	14
13. 混入する可能性のある夾雑物	5	2. 有効期間又は使用期限	14
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器 に関する情報	5	3. 貯法・保存条件	14
15. 刺激性	5	4. 薬剤取扱い上の注意点	14
16. その他	5	5. 承認条件等	14
V. 治療に関する項目		6. 包装	14
1. 効能又は効果	6	7. 容器の材質	14
2. 用法及び用量	6	8. 同一成分・同効薬	14
3. 臨床成績	7	9. 国際誕生年月日	14
VI. 薬効薬理に関する項目		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	15
1. 薬理学的に関連ある化合物又は 化合物群	8	11. 薬価基準収載年月日	15
2. 薬理作用	8	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	15
VII. 薬物動態に関する項目		13. 再審査結果，再評価結果公表年月日 及びその内容	15
1. 血中濃度の推移・測定法	9	14. 再審査期間	15

15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	15
16.	各種コード	15
17.	保険給付上の注意	15
X I.	文献	
1.	引用文献	16
2.	その他の参考文献	16
X II.	参考資料	
1.	主な外国での発売状況	16
2.	海外における臨床支援情報	16
X III.	備考	
	その他の関連資料	16

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フッ素は米国において斑状歯の原因究明と共にく蝕予防に応用されてきた化合物であり、もともとは水道水フッ素添加が発端である。フッ素がく蝕を予防することは明らかであるが、水道水添加が困難なわが国の現状より、洗口剤として開発されたのが本剤である。WHOの加盟各国に対する実施勧告に従い日本でもフッ化物応用によるく蝕予防がすすめられてきた。本剤は昭和42年(1967年)8月に製造承認され昭和43年(1968年)5月に発売された。また、昭和60年(1985年)7月に再評価がなされ、有効性及び安全性が厚生省(当時)に認められた。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扱いについて」(厚生省医薬発第935号、平成12年(2000年)9月19日)に基づき、平成17年(2005年)4月に「ミラノール顆粒11%」として販売名を変更して承認を取得した。

平成16年(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、用法及び用量に週1回法を追加することについて、「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」(研第4号、医薬審第104号、平成11(1999)年2月1日)の適用条件に該当すると判断し、平成25年(2013年)8月に週1回法(フッ化物イオン濃度として900ppm)の用法及び用量が追加承認された。さらに、週1回法の応用を考慮し、洗口時に懸念される違和感を軽減するために処方の一部変更承認申請を行い平成27年(2015年)10月に承認された。平成28年(2016年)には集団洗口用に7.2g包装、500g包装が追加承認された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 溶解性がよく、飛散性の少ない顆粒であるため、簡便にフッ化物洗口液を調製できる。
- (2) 1g、1.8g、7.2g分包及び500g包装品があり、毎日法・週1回法どちらの洗口液でも簡便に調製できる。

分包品

ミラノール顆粒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1g (黄色分包)	毎日法	200mL	0.055%	約250ppm	0.55mg
1包1.8g (ピンク色分包)	毎日法	200mL	0.099%	約450ppm	0.99mg
	週1回法	100mL	0.198%	約900ppm	1.98mg
1包7.2g (白色スティック分包)	毎日法	800mL	0.099%	約450ppm	0.99mg
	週1回法	400mL	0.198%	約900ppm	1.98mg

500g包装品

ミラノール顆粒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
1g	毎日法	200mL	0.055%	約250ppm	0.55mg
1.8g	毎日法	200mL	0.099%	約450ppm	0.99mg
	週1回法	100mL	0.198%	約900ppm	1.98mg

- (3) ほのかなケイヒの香りで、不快感なく使用できる。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名	(1)和名 ミラノール顆粒11% (2)洋名 MIRANOL Gran. 11% (3)名称の由来 鏡 (Mirror) のように白く輝く歯を目指し、販売名ミラノールを命名した。
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 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	白色の結晶性粉末で、においはない。
(2) 溶解性	水にやや溶けやすい。
(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	(1) ナトリウム塩の定性反応 (2) アルフッソン溶液による定性反応
4. 有効成分の定量法	イオン電極法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形
(1) 投与経路

口腔内

(2) 剤形の区分, 外観及び性状

- 1) 区別: 洗口剤
2) 規格: 1g 中 フッ化ナトリウム 110mg 含有
3) 外観及び性状: 白色の顆粒で芳香がある。

(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, 安定なpH域等

該当資料なし

(6) 無菌の有無

無菌に製されていない。

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 110mg 含有

(2) 添加物

D-マンニトール、マクロゴール6000、リン酸、セチルピリジニウム塩化物水和物、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、ヒドロキシプロピルセルロース、香料 (ケイヒ油)

(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製法

(1) 分包品

ミラノール顆粒 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 1g (黄色分包)	毎日法	200mL	0.055%	約 250ppm	0.55mg
1包 1.8g (ピンク色分包)	毎日法	200mL	0.099%	約 450ppm	0.99mg
	週 1 回法	100mL	0.198%	約 900ppm	1.98mg
1包 7.2g (白色スティック分包)	毎日法	800mL	0.099%	約 450ppm	0.99mg
	週 1 回法	400mL	0.198%	約 900ppm	1.98mg

(2) 500g 包装品

ミラノール顆粒 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
1g	毎日法	200mL	0.055%	約 250ppm	0.55mg
1.8g	毎日法	200mL	0.099%	約 450ppm	0.99mg
	週 1 回法	100mL	0.198%	約 900ppm	1.98mg

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 ¹⁾	保存条件	期間	保存形態	結果
	40℃ 75%RH	6ヶ月	ポリエチレン・アルミ箔ラミネートフィルム分包	変化なし
			ポリエチレン製容器	変化なし
測定項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、崩壊性、定量				
6. 溶解後の安定性 ²⁾	試験方法：本品1g分包及び1.8g分包を1包とり、精製水200mLに溶かし、フッ素濃度約250ppmの溶液（以下、検液250ppm）及び約450ppmの溶液（以下、検液450ppm）を調製し、検液とした。また、本品1.8g分包を1包とり、精製水100mLに溶かし、フッ素濃度約900ppmの溶液（以下、検液900ppm）を調製し、検液とした。これらをポリプロピレン製瓶に入れ、密栓したのち、保存期間後測定した。			
	保存条件	期間	保存形態	結果
	25℃, 60%RH <検液> 250/450ppm	8週間	ポリプロピレン製瓶	性状に変化なく、定量についてもほとんど変化は認められない。生菌数は開始時から変化は認められなかった。
	25℃, 60%RH <検液> 900ppm	19週間	ポリプロピレン製瓶	性状に変化なく、定量についてもほとんど変化は認められない。生菌数は開始時から変化は認められなかった。
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	該当しない			
9. 生物学的試験法	該当しない			
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	(1) ガラスの腐食による試験 (2) アルフッソン溶液による定性反応			
11. 製剤中の有効成分の定量法	イオン電極法			
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			
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	ミラノール顆粒11%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蝕する。〕			
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

齲蝕の予防

2. 用法及び用量

1. 毎日法

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出来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。飲み込むおそれのある幼・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
ミラノール顆粒11%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無色・芳香性の洗口液となる。

(1) 分包品

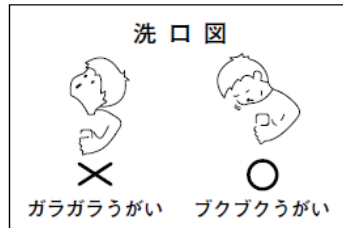
ミラノール顆粒11%の量	用法	水の量	洗 口 液		
			フッ化ナトリウム濃度	フッ化物イオン濃度	1mL中のフッ化ナトリウムの量
1包1g (黄色分包)	毎日法	200mL	0.055%	約250ppm	0.55mg
1包1.8g (ピンク色分包)	毎日法	200mL	0.099%	約450ppm	0.99mg
	週1回法	100mL	0.198%	約900ppm	1.98mg
1包7.2g (白色スティック分包)	毎日法	800mL	0.099%	約450ppm	0.99mg
	週1回法	400mL	0.198%	約900ppm	1.98mg

(2) 500g 包装品

ミラノール顆粒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
1g	毎日法	200mL	0.055%	約250ppm	0.55mg
1.8g	毎日法	200mL	0.099%	約450ppm	0.99mg
	週1回法	100mL	0.198%	約900ppm	1.98mg

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。

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³⁾

フッ化物洗口法の効果として (1) 萌出後のエナメル質の耐酸性を増強する (2) 再石灰化を促進する (3) 歯垢細菌の代謝活性を抑制する作用があげられており、その機序として歯の主成分であるヒドロキシアパタイト ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) に、フッ化物イオン (F^-) が作用し、水酸基 (OH^-) と置換することにより、ヒドロキシアパタイトよりも耐酸性の強いフルオロアパタイト ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$) が生成して、う蝕予防の効果を示すとされている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績⁴⁾

ミラノール顆粒11%の作用によりHAPへ取り込まれたフッ素濃度 (ppm) を測定した。HAP中のF濃度は5回測定した平均値を示す。

作用時間		15秒	30秒	1分
HAP中のF濃度 (ppm)	0.05%溶液	569	516	580
	0.1%溶液	1005	1063	1350
	0.2%溶液	1543	1600	1572

(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	該当しない
(2) 最高血中濃度到達時間	該当しない
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	該当しない
(4) 中毒域 ⁵⁾	<p>〈急性中毒〉</p> <p>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。</p> <p>美濃口：2.7～3.6mgF/kg Baldwin：2 mgF/kg Whitford：5 mgF/kg（即時に治療または入院が必要とする急性中毒発現量）</p> <p>〈慢性毒性〉</p> <p>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。</p> <p>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。</p>
(5) 食事・併用薬の影響	該当しない
(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	該当しない
2. 薬物速度論的パラメータ	
(1) 解析方法	該当しない
(2) 吸収速度定数	該当しない
(3) バイオアベイラビリティ	該当しない
(4) 消失速度定数	該当しない
(5) クリアランス	該当しない
(6) 分布容積	該当しない
(7) 血漿蛋白結合率	該当しない
3. 吸収	該当しない

4. 分布	
(1) 血液-脳関門通過性	該当しない
(2) 血液-胎盤関門通過性	該当しない
(3) 乳汁への移行性	該当しない
(4) 髄液への移行性	該当しない
(5) その他の組織への移行性	該当しない
5. 代謝	該当しない
(1) 代謝部位及び代謝経路	該当しない
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450等) の分子種	該当しない
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	該当しない
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	該当しない
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	該当しない
6. 排泄	
(1) 排泄部位及び経路	該当しない
(2) 排泄率	該当しない
(3) 排泄速度	該当しない
7. トランスポーターに関する情報	該当しない
8. 透析等による除去率	該当しない

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	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> (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。 </div>		
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		
8. 副作用 (1) 副作用の概要	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> 本剤は、使用成績調査等の副作用の発現頻度が明確となる調査を実施していない。 </div>		
(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	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> 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。 <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="width: 50%; text-align: center;">過敏症</td> <td style="width: 50%; text-align: center;">頻度不明 過敏症状</td> </tr> </table> </div>	過敏症	頻度不明 過敏症状
過敏症	頻度不明 過敏症状		
(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	「Ⅷ：安全性（使用上の注意）に関する項目 8. 副作用（3）その他の副作用」を参照		
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	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> 妊娠中及び授乳中の使用に関する安全性は確立していない。 </div>		
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

Ⅹ. 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	該当資料なし
(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	製剤：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	使用期限：3年（外箱に表示）
3. 貯法・保存条件	遮光した気密容器
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)	(1) 規制区分：劇薬 (2) ミラノール顆粒11%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蝕する。] (3) 洗口液は使用后すぐにフタを閉めること。 (4) 洗口液は出来るだけ清潔でずしい所に保管すること。 (5) 本剤及びその洗口液は子供の手の届かない所に保管すること。 (6) 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。 患者向医薬品ガイド：有り、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	1g×90包、180包 1.8g×90包、180包、450包、1080包 7.2g×200包 500g
7. 容器の材質	1g 分包、1.8g 分包、7.2g 分包： ポリエチレン・アルミ箔ラミネートフィルム 500g 包装品： 容器：ポリエチレン、キャップ：ポリプロピレン
8. 同一成分・同効薬	同一成分： フルオール・ゼリー歯科用2% フルオール液歯科用2% Fバニッシュ歯科用5% バトラーF洗口液0.1% ダイアデント歯科用ゲル5% 同効薬：なし
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
ミラノール顆粒11%	2005年4月27日 (販売名変更による)	21700AMZ00612000
	2013年8月20日 (用法・用量追加による)	
	2015年10月14日 (処方変更による)	
	2016年4月20日 (新規包装追加による)	

注：旧販売名：ミラノール 承認年月日：1967年8月23日

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

再評価結果公表年月日：1985年 7月30日
総合判定評価として有効性（齲蝕の予防）が認められた。

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、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等（平成18年厚生労働省告示第107号）の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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
ミラノール顆粒11% 1g	183098901	薬価基準対象外	
ミラノール顆粒11% 1.8g	183099601		
ミラノール顆粒11% 7.2g	183112201		
ミラノール顆粒11% 500g	183113901		

17. 保険給付上の注意

フッ化物洗口指導加算
13歳未満のう蝕に罹患している患者であって、う蝕多発傾向にあり、う蝕に対する歯冠修復終了後もう蝕活動性が高く、継続的な指導管理が必要なもの（以下「う蝕多発傾向者」という。）のうち、4歳以上のう蝕多発傾向者又はその家族等に対して、当該患者の療養を主として担う歯科医師（以下、主治の歯科医師という。）又はその指示を受けた歯科衛生士が、フッ化物洗口に係る薬液の取扱い及び洗口法に関する指導を行った場合は、歯科疾患管理の実施期間中に患者1人につき1回を限度として40点を所定点数に加算する。ただし、区分番号C001に掲げる訪問歯科衛生指導料を算定している患者については、算定できない。

X I. 文献

- | | |
|-------------|---|
| 1. 引用文献 | 1) 東洋製薬化成株式会社 社内資料
ミラノール顆粒11% (新処方) 加速試験 |
| | 2) 東洋製薬化成株式会社 社内資料
ミラノール顆粒11% (新処方) 溶解後の安定性試験 |
| | 3) 社会保険研究所 フッ化物応用研究会編
う蝕予防のためのフッ化物洗口実施マニュアル 13~19(2003) |
| | 4) 株式会社ビーブランド・メディコーデンタル 社内資料
新処方ミラノール顆粒11%の生物学的同等性に関する資料 |
| | 5) 一般財団法人口腔保健協会 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 45~53(2010) |
| 2. その他の参考文献 | 該当資料なし |

X II. 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 |

X III. 備考

その他の関連資料	特になし
----------	------