第 2 部　CTD の概要
一般名：アルチカイン塩酸塩・アドレナリン酒石酸水素塩
版番号：1.0

2.2　緒言

セプトカイン配合注カートリッジ

目次

2.2.1　緒言 3
2.2.2　参考文献 5

2.2.1　緒言

歯科局所麻酔は歯科領域における疼痛管理の根幹をなす処置であり、注射によって行う歯科局所麻酔法には、注射部位の周囲に局所麻酔薬を浸潤させ知覚神経終末部の痛覚を遮断する浸潤麻酔と神経幹や神経叢に局所麻酔薬を作用させることで、その部位から末梢の支配領域全体を麻痺させる伝達麻酔がある。現在、国内で使用されている歯科局所麻酔剤はリドカイン、プリロカインおよびメピバカインの 3 種類であり、いずれもアミド型局所麻酔に分類される。この内、リドカイン製剤の市場占有率が 9 割以上であり、2023 年現在、国内で最も広く用いられている薬剤である。

アルチカイン塩酸塩(Methyl 4-methyl-3-[[(2RS)-2-(propylamino)propanoyl]amino]thiophene-2-carboxylate hydrochloride)は 1969 年に Rusching らにより合成されたアミド型局所麻酔であり、現在、世界で使用されている歯科用局所麻酔薬の中では最も新しい薬剤である。作用機序は、他のアミド型局所麻酔と同様、脂溶性吸着により組織内に取り込まれてから、神経細胞の電位依存性ナトリウムチャネルのαサブユニットに可逆的に結合することでナトリウムチャネルを内側から閉鎖してイオンの流入を止めることで神経興奮の伝導を抑制し痛覚を遮断する。アルチカインは他のアミド型局所麻酔とは異なり、分子内にベンゼン環の代わりにチオフェン環が存在するため脂溶性が高く、髄鞘を通過しやすいため、比較的効力が高く、作用時間が長い。また、血管内に移行後に血中のエステラーゼの基質となり速やかに代謝され、活性を失うことも他のアミド型局所麻酔にはみられない特徴である [1)]。

製剤としての国外での使用状況については、エピネフリンを配合した製剤として、ドイツで 1976 年、カナダで 1983 年、英国で 1998 年、米国で 2000 年から使用されている。また、歯科用局所麻酔製剤における市場占有率としては、ドイツで 95%(2011 年), 米国で 39%(2018 年)など欧米では極めて一般的な薬剤として用いられている [1)]。既に、世界各国で長い使用経験があることから、臨床上の有効性および安全性を評価するための研究が多くなされており、複数の RCT を統合したメタアナリシスやシステマティックレビューの手法によるエビデンスレベルの高い報告が複数存在する。これらの研究により、長期にわたり標準薬として用いられてきたリドカイン製剤（1948 年 FDA 承認）に対する本製剤の臨床上の位置付けが明らかになって来ている。

申請者は、本剤が本邦の歯科局所麻酔を用いる診療にもたらす変化の内、最も期待される効果は、下顎大臼歯の歯髄に対する局所麻酔成功率の改善であると考えている。歯髄の麻酔のための浸潤麻酔には、局所麻酔薬が浸透しにくい骨組織の内部に局所麻酔薬を到達させる必要があるため、その効果は皮質骨の厚さや緻密度、および骨表面の形態により影響を受ける。したがって、皮質骨が緻密であり、加えて骨表面の小孔が少ない下顎大臼歯部は、他の部位と比較して浸潤麻酔の効果を得にくい [2)]。アルチカインは、この下顎大臼歯を対象とした複数の研究で局所麻酔効果がリドカインよりも高いと結論されている [3)4)5)6)7)8)9)]。

株式会社ジーシー昭和薬品は、世界各国で歯科用局所麻酔製剤を製造販売している Septodont 社および同社傘下の Novocol Pharmaceutical of Canada, Inc と協力し、 国内及び海外で得られた品質、非臨床試験及び臨床試験成績に基づき、以下の内容で医薬品製造販売承認申請することとした。

申請品目：

セプトカイン配合注カートリッジ

効能又は効果(案)：

歯科領域及び口腔外科領域における浸潤麻酔又は伝達麻酔

用法及び用量(案)：

歯科領域における浸潤麻酔又は伝達麻酔の場合、通常、成人 には0.5 ～ 2.5 mL（アルチカイン塩酸塩として20 ～ 100 mg、アドレナリン酒石酸水素塩として0.009 ～ 0.045 mg）、口腔外科領域における局所麻酔の場合、通常、成人には 1.0 ～ 5.1 mL（アルチカイン塩酸塩として40 ～ 204 mg、アドレナリン酒石酸水素塩として0. 018 ～ 0. 0918 ㎎）を使用する。なお、年齢、麻酔領域、部位、組織、症状、体質により適宜増減するが、増量する場合には注意すること。

2.2.2 参考文献

1) Malamed SF. Chapter 4 Clinical Action of Specific Agents. In: Malamed SF. Handbook of local anesthesia. 7th ed. St. Louis: Elsevier; 2019.
2) 瀬尾 憲司, 一戸 達也, 渋谷 鑛ら. 局所麻酔. In: 福島 和昭, 一戸 達也, 北畑 洋ら. 歯科麻酔学. 第 8 版. 東京: 医歯薬出版; 2022. p. 108-58.
3) Yang F, Gao Y, Zhang L, Zheng B, Wang L, Sun H, Huang D. Local anaesthesia for surgical extraction of mandibular third molars: a systematic review and network meta-analysis. Clin Oral Investig. 2020 Nov;24(11):3781-3800.
4) Zhang A, Tang H, Liu S, Ma C, Ma S, Zhao H. Anesthetic Efficiency of Articaine Versus Lidocaine in the Extraction of Lower Third Molars: A Meta-Analysis and Systematic Review. J Oral Maxillofac Surg. 2019 Jan;77(1):18-28.
5) Brandt RG, Anderson PF, McDonald NJ, Sohn W, Peters MC. The pulpal anesthetic efficacy of articaine versus lidocaine in dentistry: a meta-analysis. J Am Dent Assoc. 2011 May;142(5):493-504.
6) Camps-Font O, Figueiredo R, Sánchez-Torres A, Clé-Ovejero A, Coulthard P, Gay-Escoda C, Valmaseda-Castellón E. Which is the most suitable local anaesthetic when inferior nerve blocks are used for impacted mandibular third molar extraction? A network meta-analysis. Int J Oral Maxillofac Surg. 2020 Nov;49(11):1497-1507.
7) Kung J, McDonagh M, Sedgley CM. Does Articaine Provide an Advantage over Lidocaine in Patients with Symptomatic Irreversible Pulpitis? A Systematic Review and Meta-analysis. J Endod. 2015 Nov;41(11):1784-94.
8) Soysa NS, Soysa IB, Alles N. Efficacy of articaine vs lignocaine in maxillary and mandibular infiltration and block anesthesia in the dental treatments of adults: A systematic review and meta-analysis. J Investig Clin Dent. 2019 Aug;10(3):e12404.
9) Su N, Li C, Wang H, Shen J, Liu W, Kou L. Efficacy and safety of articaine versus lidocaine for irreversible pulpitis treatment: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Aust Endod J. 2016 Apr;42(1):4-15.