

# 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

## 抗アレルギー・肝臓疾患用注射剤 グリファージェン®静注 20mL GLYPHAGEN®

剤形	注射液	
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意・医師等の処方箋により使用すること）	
規格・含量	1管(20mL)中以下の成分を含有 グリチルリチン酸一アンモニウム(グリチルリチン酸として)40mg グリシン(アミノ酢酸)400mg L-システイン塩酸塩水和物(L-システイン塩酸塩として)20mg	
一般名	和名	洋名
	グリチルリチン酸一アンモニウム	Monoammonium Glycyrrhizinate
	グリシン(アミノ酢酸)	Glycine (Aminoacetic acid)
	L-システイン塩酸塩水和物	L-Cystein Hydrochloride Hydrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日：2009年6月26日 薬価基準収載：2009年9月25日 販売年月日：2004年12月1日	
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	販売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工ファーマ株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nichiiko.co.jp/">http://www.nichiiko.co.jp/</a>	

本IFは2017年4月改訂(第10版, 承継に伴う改訂)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、医薬品医療機器総合機構ホームページ  
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

## 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-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式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**

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、今後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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	13
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	13
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	14
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法.....	14
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	14
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	14
4. 分子式及び分子量 .....	3	4. 分布 .....	15
5. 化学名（命名法） .....	3	5. 代謝 .....	15
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	3	6. 排泄 .....	15
7. CAS 登録番号 .....	3	7. トランスポーターに関する情報.....	15
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	4	8. 透析等による除去率.....	15
1. 物理化学的性質 .....	4	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	4	1. 警告内容とその理由 .....	16
3. 有効成分の確認試験法.....	5	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ...	16
4. 有効成分の定量法 .....	5	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	16
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	16
1. 剤形.....	6	5. 慎重投与内容とその理由.....	16
2. 製剤の組成.....	6	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
3. 注射剤の調製法 .....	6	7. 相互作用 .....	16
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意.....	6	8. 副作用.....	17
5. 製剤の各種条件下における安定性 .....	7	9. 高齢者への投与 .....	18
6. 溶解後の安定性 .....	8	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与.....	18
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	8	11. 小児等への投与 .....	18
8. 生物学的試験法 .....	11	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	18
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	11	13. 過量投与.....	18
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	11	14. 適用上の注意.....	18
11. 力価.....	11	15. その他の注意.....	18
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	11	16. その他.....	19
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	11	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	20
14. その他.....	11	1. 薬理試験 .....	20
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	12	2. 毒性試験 .....	20
1. 効能又は効果 .....	12	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	21
2. 用法及び用量 .....	12	1. 規制区分 .....	21
3. 臨床成績 .....	12		

2.	有効期間又は使用期限.....	21
3.	貯法・保存条件 .....	21
4.	薬剤取扱い上の注意点.....	21
5.	承認条件等.....	21
6.	包装.....	21
7.	容器の材質.....	21
8.	同一成分・同効薬.....	21
9.	国際誕生年月日 .....	21
10.	製造販売承認年月日及び承認番号 .....	22
11.	薬価基準収載年月日 .....	22
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.....	22
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容.....	22
14.	再審査期間.....	22
15.	投与期間制限医薬品に関する情報 .....	22
16.	各種コード.....	23
17.	保険給付上の注意.....	23
<b>X I.</b>	<b>文献</b> .....	<b>24</b>
1.	引用文献 .....	24
2.	その他の参考文献.....	24
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b> .....	<b>24</b>
1.	主な外国での発売状況.....	24
2.	海外における臨床支援情報 .....	24
<b>X III.</b>	<b>備考</b> .....	<b>24</b>
付表 1—1	.....	25
付表 1—2	.....	26
付表 1—3	.....	27

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、グリチルリチン酸一アンモニウム，グリシン（アミノ酢酸），L-システイン塩酸塩水和物を有効成分とした抗アレルギー・肝臓疾患用注射剤である。

「グリファーゲン C 注」は、マルコ製薬株式会社が開発を企画し、規格及び試験方法等を設定して申請を行い、1962年7月10日に承認を取得、1965年11月1日に薬価収載され販売を開始した。

1990年3月7日薬効の再評価が行なわれ、効能・効果、用法・用量の整備が行なわれた。効能・効果のうち、有効性が確認できなかった「悪阻」、「食中毒」、「アレルギー性鼻炎」等が削除された。1990年4月7日に「グリファーゲン C」が販売名変更代替新規承認され、1990年7月19日より販売を開始した。

2001年1月31日に慢性肝疾患における用法・用量変更の承認があった。

その後、2004年12月1日より日医工株式会社から発売する運びとなった。

2009年6月1日に、マルコ製薬株式会社は日医工ファーマ株式会社と社名を変更した。医療事故防止のため、2009年6月26日に製品名を「グリファーゲン C」から「グリファーゲン静注 20mL」に変更の承認を得て、2009年9月25日から販売の運びとなった。

2012年6月1月に、日医工ファーマ株式会社は日医工株式会社に合併され、製造販売元が日医工株式会社に承継された。

2017年4月3日に、製造販売元が日医工株式会社から日医工ファーマ株式会社へ承継された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はグリチルリチン酸一アンモニウム，グリシン（アミノ酢酸），L-システイン塩酸塩水和物を配合した注射剤である。
- (2) 本剤は、取り扱いの利便性並びにアンプル破損等の事故防止に配慮し、プラスチックアンプルとした。
- (3) アンプルラベルを両面印刷とし、ラベル裏面にも製品名を表示した。
- (4) 重大な副作用（頻度不明）として、ショック，アナフィラキシーショック，アナフィラキシー様症状，偽アルドステロン症が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

グリファージェン®静注 20mL

#### (2) 洋名

GLYPHAGEN®

#### (3) 名称の由来

一般名 (Monoammonium Glycyrrhizinate) 及び食食作用の「Phagozytose」に由来

### 2. 一般名

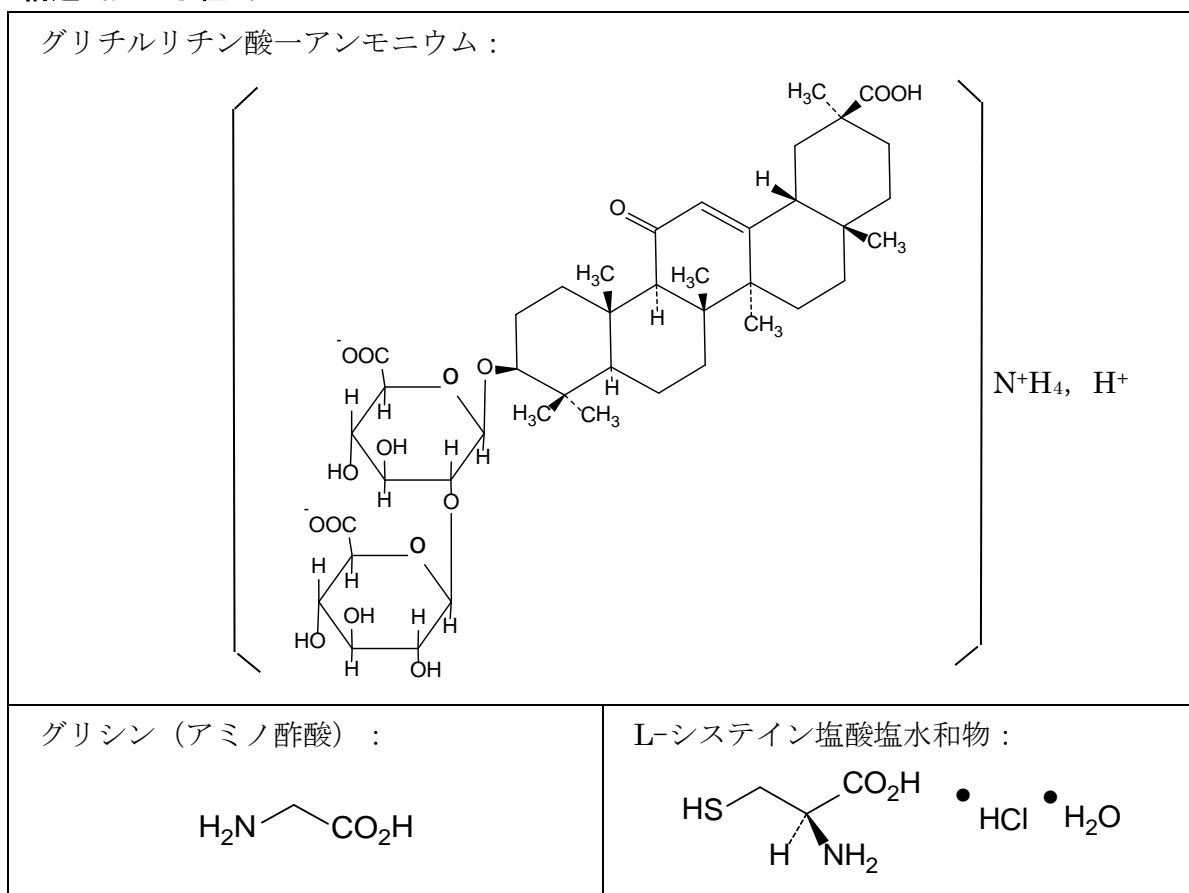
#### (1) 和名 (命名法), (2) 洋名 (命名法)

和名 (命名法)	洋名 (命名法)
グリチルリチン酸一アンモニウム (JAN)	Monoammonium Glycyrrhizinate (JAN)
グリシン (アミノ酢酸) (JAN)	Glycine (Aminoacetic acid) (JAN)
L-システイン塩酸塩水和物 (JAN)	L-Cystein Hydrochloride Hydrate (JAN)

#### (3) ステム

L-システイン塩酸塩水和物      ブロムヘキシン系以外の粘液溶解薬: -steine

### 3. 構造式又は示性式



#### 4. 分子式及び分子量

	分子式	分子量
グリチルリチン酸 一アンモニウム	$C_{42}H_{65}NO_{16}$	839.96
グリシン (アミノ酢酸)	$C_2H_5NO_2$	75.07
L-システイン塩酸塩水和物	$C_3H_7NO_2S \cdot HCl \cdot H_2O$	175.63

#### 5. 化学名 (命名法)

グリチルリチン酸 一アンモニウム	Monoammonium of 20 $\beta$ -carboxy-11-oxo-30-norolean-12-en-3 $\beta$ -yl-2- <i>O</i> - $\beta$ -D-glucopyranuronosyl- $\beta$ -D-glucopyranosiduronic acid (IUPAC)
グリシン (アミノ酢酸)	Glycine (Aminoacetic acid) (IUPAC)
L-システイン塩酸塩水和物	(2 <i>R</i> )-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid monohydrochloride monohydrate (IUPAC)

#### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

グリシン 略号: Gly 別名: アミノ酢酸

L-システイン 略号: Cys

#### 7. CAS 登録番号

グリチルリチン酸 一アンモニウム	53956-04-0
グリシン (アミノ酢酸)	56-40-6
L-システイン塩酸塩水和物	7048-04-6



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

グリチルリチン酸 一アンモニウム	白色の微細な結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、特異な甘味がある。
グリシン (アミノ酢酸)	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。
L-システイン塩酸塩水和物	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいおよび強い酸味がある

##### (2) 溶解性

グリチルリチン酸 一アンモニウム	水又は希エタノールに溶けやすく、エタノール (95) に極めて溶けにくく、クロロホルムまたはジエチルエーテルにほとんど溶けない。
グリシン (アミノ酢酸)	水又はギ酸に溶けやすく、エタノール (95) にほとんど溶けない。
L-システイン塩酸塩水和物	水に極めて溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けやすい。 6mol/L 塩酸試液に溶ける。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

グリチルリチン酸 一アンモニウム	融点: 212~217°C (分解)
グリシン (アミノ酢酸)	融点: 約 290°C (分解)

##### (5) 酸塩基解離定数

グリシン (アミノ酢酸)	pK <sub>1</sub> =2.34, pK <sub>2</sub> =9.60
--------------	--

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

L-システイン塩酸塩水和物	旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ : +6.0~+7.5° (乾燥物に換算したもの 2g, 6mol/L塩酸試液, 25mL, 100mm) pH: 本品 1.0g を水 100mL に溶かしたときの pH は 1.3~2.3 である。
---------------	--

#### 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

<グリチルリチン酸一アンモニウム>

(1) 沈殿反応

本品に水及び塩酸を加えて蒸留し、留液に2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を加えるとき、橙赤色の沈殿を生じる。

(2) リトマス紙反応

本品に熱湯を加えて溶かし、これに水酸化ナトリウム試液を加えて加熱するとき、アンモニアのにおいを発生し、そのガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

(3) 薄層クロマトグラフ法

試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及びR<sub>f</sub>値が等しい。

<グリシン (アミノ酢酸) >

赤外吸収スペクトル測定法

本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

<L-システイン塩酸塩水和物>

(1) 赤外吸収スペクトル測定法

本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 定性反応

本品の水溶液に過酸化水素を加え、水浴上で加熱した後、冷却した液は塩化物の定性反応(2)を呈する。

### 4. 有効成分の定量法

<グリチルリチン酸一アンモニウム>

液体クロマトグラフ法

検出器：紫外吸光光度計

移動相：薄めた酢酸，アセトニトリル混液

<グリシン (アミノ酢酸) >

電位差滴定法

本品をギ酸に溶かし酢酸を加え、過塩素酸で滴定する。

<L-システイン塩酸塩水和物>

酸化還元滴定

本品を水に溶かしヨウ化カリウムを加え、希塩酸及びヨウ素液を加え放置後、過量のヨウ素をチオ硫酸ナトリウム液で滴定する。(指示薬：デンプン試液)

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形：注射液

性状：無色澄明の注射液

###### (2) 溶液及び溶解時の pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 安定な pH 域等

	pH	浸透圧比*
グリファージェン静注 20mL	6.7~7.4	0.9~1.3

\*：生理食塩液に対する比

###### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1 管(20mL)中, 以下の成分を含有する。

グリチルリチン酸一アンモニウム(グリチルリチン酸として) 40mg

グリシン(アミノ酢酸) 400mg

L-システイン塩酸塩水和物(L-システイン塩酸塩として) 20mg

###### (2) 添加物

添加物	添加目的	添加量
安定剤	亜硫酸水素ナトリウム	6mg
pH 調整剤	pH 調整剤	適量

###### (3) 電解質の濃度

該当資料なし

###### (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

###### (5) その他

該当資料なし

##### 3. 注射剤の調製法

該当しない

##### 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<sup>1)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験（40℃，相対湿度75%，6ヵ月）の結果，グリファージェン静注20mLは通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

加速試験（40℃，相対湿度75%，6ヵ月；最終包装形態）

（最小～最大）

試験項目	ロット番号	保存期間			
		開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
外観：無色澄明の注射液	2MA18 2MA19 2MA20	無色澄明の注射液であった	同左	同左	同左
確認試験	2MA18 2MA19 2MA20	規格に適合	同左	同左	同左
浸透圧比：0.9～1.3	2MA18 2MA19 2MA20	1.02～1.04 1.04～1.05 1.03～1.04	1.03 1.03 1.07	1.03 1.05 1.05	1.04～1.05 1.05～1.06 1.05～1.06
pH：6.7～7.4	2MA18 2MA19 2MA20	7.2～7.3 7.3 7.3	7.1 7.1 7.2	7.1 7.1 7.1	7.1 7.1 7.1～7.2
エンドトキシン試験	2MA18 2MA19 2MA20	規格に適合	—	—	同左
実容量試験	2MA18 2MA19 2MA20	21.14～21.54 20.91～21.31 20.99～21.52	—	—	20.95～21.38 20.92～21.29 20.91～21.28
不溶性異物試験	2MA18 2MA19 2MA20	不溶性異物を認めなかった	同左	同左	同左
不溶性微粒子試験	2MA18 2MA19 2MA20	規格に適合	同左	同左	同左
無菌試験	2MA18 2MA19 2MA20	規格に適合	—	—	同左
含量（グリチルリチン酸） 93.0～107.0%	2MA18 2MA19 2MA20	104.5～104.9 104.8～106.4 105.6～106.0	103.7～104.4 104.5～105.2 104.0～105.2	103.9～104.8 104.7～105.3 105.0～105.6	104.7～105.2 105.0～105.3 105.2～106.4
含量（グリシン） 93.0～107.0%	2MA18 2MA19 2MA20	97.1～99.8 97.9～99.6 99.7～100.2	98.3～99.8 98.5～100.0 98.9～100.1	98.5～100.1 98.6～99.5 98.9～100.6	97.5～98.7 98.8～99.7 98.1～99.5
含量（L-システイン塩酸塩） 93.0～107.0%	2MA18 2MA19 2MA20	97.1～97.4 97.2～98.3 98.7～99.9	98.0～98.7 97.1～99.0 96.9～97.2	95.3～97.5 95.7～97.4 96.0～97.2	93.8～97.3 95.0～98.6 94.7～97.8

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

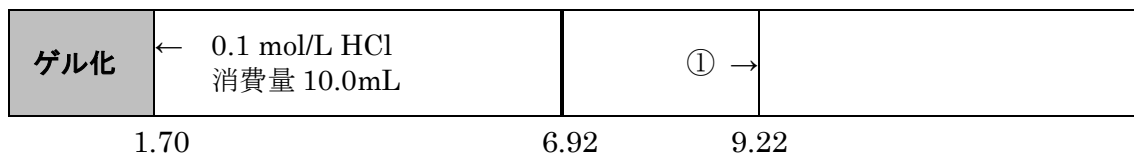
(1) pH 変動スケール<sup>2)</sup>

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl(A)mL	最終 pH	移動指数	外観
		0.1mol/L NaOH(B)mL			
グリファージェン 静注 20mL	6.92	(A) 10.0	1.70	5.22	<b>ゲル化</b>
		(B) 10.0	9.22	2.30	変化なし

<残存率> 酸・塩基を滴加する前の試料の定量値を 100 とする

		残存率 (%)	
		最終 pH 到達直後	最終 pH 24 時間後
グリチルリチン酸	pH1.70	92.2	76.1
	pH9.22	100.3	101.8
グリシン	pH1.70	100.0	100.6
	pH9.22	100.0	103.9
L-システイン塩酸塩	pH1.70	100.7	98.3
	pH9.22	94.8	77.6

pH 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14



① : 0.1mol/L NaOH 消費量 10.0mL

## (2) 配合変化試験<sup>3)</sup>

グリファージェン静注 20mL と各輸液の配合変化試験

試験条件（配合及び静置条件）：室温（27℃），室内散光下

（外観変化，pH1.0 以上の変化，残存率 90%以下の場合には太ゴシック表示）

配合輸液（容量） [成分名等]	試験項目	配合後の経過時間				
		配合直後	4 時間	8 時間	24 時間	48 時間
大塚生食注 (500mL) [生理食塩液]	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
	pH	6.56	6.55	6.54	6.49	6.54
	グリチルリチン酸 残存率 (%)	100.0	100.4	98.4	103.3	102.9
	グリシン 残存率 (%)	100.0	104.0	103.4	100.5	102.8
	L-システイン 残存率 (%)	100.0	110.9	110.5	99.3	98.9
大塚糖液5% (500mL) [ブドウ糖]	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
	pH	5.80	5.69	5.62	5.42	5.40
	グリチルリチン酸 残存率 (%)	100.0	101.9	101.7	104.3	103.1
	グリシン 残存率 (%)	100.0	101.5	102.0	97.1	99.2
	L-システイン 残存率 (%)	100.0	<b>88.6</b>	<b>81.6</b>	<b>56.7</b>	<b>50.1</b>
ソリタ-T3号 (500mL) [維持液]	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
	pH	5.14	5.14	5.14	5.14	5.12
	グリチルリチン酸 残存率 (%)	100.0	102.0	100.5	105.3	103.5
	グリシン 残存率 (%)	100.0	100.8	101.1	94.5	101.9
	L-システイン 残存率 (%)	100.0	95.6	90.3	<b>62.2</b>	<b>59.3</b>
ソルデム3A (500mL) [維持液]	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
	pH	6.01	5.94	5.90	5.86	5.82
	グリチルリチン酸 残存率 (%)	100.0	101.8	101.4	103.7	102.8
	グリシン 残存率 (%)	100.0	99.7	96.1	96.3	98.9
	L-システイン 残存率 (%)	100.0	<b>81.8</b>	<b>69.7</b>	<b>47.4</b>	<b>38.7</b>
KN補液3B (500mL) [維持液]	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
	pH	5.39	5.40	5.38	5.38	5.37
	グリチルリチン酸 残存率 (%)	100.0	102.8	102.2	105.0	104.2
	グリシン 残存率 (%)	100.0	97.5	98.5	96.8	97.5
	L-システイン 残存率 (%)	100.0	<b>82.9</b>	<b>74.6</b>	<b>52.6</b>	<b>43.8</b>

続き

配合輸液（容量） 【成分名等】	試験項目	配合後の経過時間				
		配合直後	4時間	8時間	24時間	48時間
ポタコールR (500mL) 【マルトース加乳酸リンゲル】	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
	pH	4.85	4.87	4.87	4.87	4.88
	グリチルチン酸 残存率(%)	100.0	100.6	102.2	104.8	103.1
	グリシン 残存率(%)	100.0	98.7	98.9	95.9	99.4
	L-システイン 残存率(%)	100.0	99.4	92.1	<b>74.7</b>	<b>72.3</b>
ヴィーンD (500mL) 【ブドウ糖加酢酸リンゲル】	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
	pH	5.38	5.37	5.38	5.39	5.39
	グリチルチン酸 残存率(%)	100.0	102.4	101.7	104.4	104.5
	グリシン 残存率(%)	100.0	100.8	103.1	100.0	101.9
	L-システイン 残存率(%)	100.0	91.0	<b>81.7</b>	<b>55.7</b>	<b>49.5</b>
ビーフリード点滴静注用 (500mL) 【アミノ酸・糖・電解質・ビタミン】	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
	pH	6.74	6.74	6.73	6.73	6.73
	グリチルチン酸 残存率(%)	100.0	102.1	103.6	104.4	103.7
	グリシン 残存率(%)	*	—	—	—	—
	L-システイン 残存率(%)	*	—	—	—	—
フルカリック2号 (1003mL) 【アミノ酸・糖・電解質・ビタミン】	外観	淡黄色澄明	同左	同左	同左	同左
	pH	5.28	5.24	5.24	5.25	5.24
	グリチルチン酸 残存率(%)	100.0	100.0	99.7	98.3	100.2
	グリシン 残存率(%)	*	—	—	—	—
	L-システイン 残存率(%)	*	—	—	—	—
フルカリック1号 (903mL) 【アミノ酸・糖・電解質・ビタミン】	外観	淡黄色澄明	同左	同左	同左	同左
	pH	5.04	5.03	5.02	5.03	5.04
	グリチルチン酸 残存率(%)	100.0	102.6	100.5	100.0	101.5
	グリシン 残存率(%)	*	—	—	—	—
	L-システイン 残存率(%)	*	—	—	—	—

\*：本剤と輸液のピークが重なるため測定不可

## 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

<グリチルリチン酸>

紫外可視吸光度測定法

吸収スペクトルを測定するとき、波長 256～260nm に吸収の極大を示す。

<グリシン>

呈色反応

本品に水を加え、ニンヒドリン試液を加え加熱するとき、液は紫色を呈する。

<L-システイン塩酸塩水和物>

呈色反応

本品に水酸化ナトリウム試液及びペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液を加えるとき、液は紫赤色を呈する。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

<グリチルリチン酸>

液体クロマトグラフ法

検出器：紫外吸光光度計

移動相：薄めた酢酸，アセトニトリル混液

<グリシン>，<L-システイン塩酸塩水和物>

液体クロマトグラフ法

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素ナトリウム，1-オクタンスルホン酸ナトリウム，水，リン酸，メタノール混液

## 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

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

## 14. 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

- (1) 小児ストロフルス, 湿疹・皮膚炎, 蕁麻疹, 皮膚そう痒症, 口内炎, フリクテン, 薬疹・中毒疹
- (2) 慢性肝疾患における肝機能異常の改善

### 2. 用法及び用量

- (1) 通常, 成人には1日1回5~20mLを静脈内に注射する。  
なお, 年齢, 症状により適宜増減する。
- (2) 慢性肝疾患に対しては1日1回40~60mLを静脈内に注射又は点滴静注する。  
年齢, 症状により適宜増減する。なお, 増量する場合は1日100mLを限度とする。

### 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

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

グリチルリチン酸一アンモニウム	グリチルリチン酸二カリウム, グリチルレチン酸
グリシン (アミノ酢酸)	アミノ酸
L-システイン塩酸塩水和物	含硫アミノ酸

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

グリチルリチン酸：

グリチルリチン酸は古代から広く薬用に供されてきた甘草の主成分であり、抗炎症作用、抗アレルギー作用、解毒作用、実験的肝障害予防または改善効果等が考えられている。

グリシン：

グリシンからは、クレアチン、グルタチオン、グリココール酸、ポルフィリン、プリンなど生理的に重要な多くの物質が生合成される。本薬の解毒作用も古くから知られており、例えば安息香酸をグリシン抱合し、馬尿酸となって尿中に排泄される。

L-システイン：

生体内でSH 供与体として働き、SH 酵素の賦活剤としての作用を示す。その結果として皮膚代謝の正常化、抗アレルギー、解毒などの作用が期待される。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (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**

該当資料なし

#### **(5) 食事・併用薬の影響**

(「VIII - 7. 相互作用」の項参照)

#### **(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

(「Ⅷ - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

##### (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

#### 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

該当記載事項なし

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) アルドステロン症の患者、ミオパシーのある患者、低カリウム血症の患者〔低カリウム血症、高血圧症等を悪化させるおそれがある。〕

### 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

該当しない

### 5. 慎重投与内容とその理由

#### 【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

高齢者〔低カリウム血症等の発現率が高い。〕（「高齢者への投与」の項参照）

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) ショック等の発現を予測するため、十分な問診を行うこと。
- (2) ショック発現時に救急処置のとれる準備をしておくこと。
- (3) 投与後、患者を安静な状態に保たせ、十分な観察を行うこと。
- (4) 甘草を含有する製剤との併用は、本剤に含まれるグリチルリチン酸が重複し、偽アルドステロン症があらわれやすくなるので注意すること。

### 7. 相互作用

#### (1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

#### (2) 併用注意とその理由

##### 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
ループ利尿剤 エタクリン酸 フロセミド等 チアジド系及び その類似降圧利尿剤 トリクロルメチアジド クロルタリドン等	低カリウム血症（脱力感、筋力低下等）があらわれるおそれがあるので、観察（血清カリウム値の測定等）を行うなど十分に注意すること。	これらの利尿作用が、本剤に含まれるグリチルリチン酸のカリウム排泄作用を増強し、血清カリウム値の低下があらわれやすくなる。
モキシフロキサシン塩酸塩	心室性頻拍（Torsades de pointes を含む）、QT 延長を起こすおそれがある。	本剤が有するカリウム排泄作用により血清カリウム濃度が低下すると、モキシフロキサシン塩酸塩による心室性頻拍（Torsades de pointes を含む）、QT 延長が発現するおそれがある。

## 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（頻度不明）

- 1) **ショック，アナフィラキシーショック**：ショック，アナフィラキシーショック（血圧低下，意識消失，呼吸困難，心肺停止，潮紅，顔面浮腫等）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，直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 2) **アナフィラキシー様症状**：アナフィラキシー様症状（呼吸困難，潮紅，顔面浮腫等）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，直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと。
- 3) **偽アルドステロン症**：増量又は長期連用により高度の低カリウム血症，低カリウム血症の発現頻度の上昇，血圧上昇，ナトリウム・体液の貯留，浮腫，体重増加等の偽アルドステロン症があらわれるおそれがあるので，観察（血清カリウム値の測定等）を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止すること。  
また，低カリウム血症の結果として，脱力感，筋力低下などがあらわれるおそれがある。

### (3) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症	発疹，蕁麻疹，そう痒
体液・電解質	血清カリウム値の低下，浮腫
循 環 器	血圧上昇
消 化 器	上腹部不快感，嘔気・嘔吐
呼 吸 器	咳嗽
眼	一過性の視覚異常（目のかすみ，目のチカチカ等）
そ の 他	全身倦怠感，筋肉痛，異常感覚（しびれ感，ピリピリ感等），発熱，過呼吸症状（肩の熱感，四肢冷感，冷汗，口渇，動悸），尿糖陽性，頭痛，熱感，気分不良

### (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

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **重要な基本的注意**
  - ①ショック等の発現を予測するため、十分な問診を行うこと。
  - ②ショック発現時に救急処置のとれる準備をしておくこと。
- 3) **重大な副作用**：
  - ①ショック、アナフィラキシーショック（血圧低下、意識消失、呼吸困難、心肺停止、潮紅、顔面浮腫等）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、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
  - ②アナフィラキシー様症状（呼吸困難、潮紅、顔面浮腫等）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、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **その他の副作用**：過敏症（発疹、蕁麻疹、そう痒）があらわれることがある。

## 9. 高齢者への投与

臨床での使用経験において、高齢者に低カリウム血症等の副作用の発現率が高い傾向が認められるので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦等への投与に関する安全性は確立していないので、これらの患者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投与すること。〔グリチルリチン酸一アンモニウムを大量投与したときの動物実験（ラット）において腎奇形等が認められている。〕

## 11. 小児等への投与

該当記載事項なし

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

## 13. 過量投与

該当記載事項なし

## 14. 適用上の注意

**注射速度**：静脈内投与は、患者の状態を観察しながらできるだけ投与速度を緩徐にすること。

## 15. その他の注意

グリチルリチン酸又は甘草を含有する製剤の経口投与により、横紋筋融解症があらわれたとの報告がある。

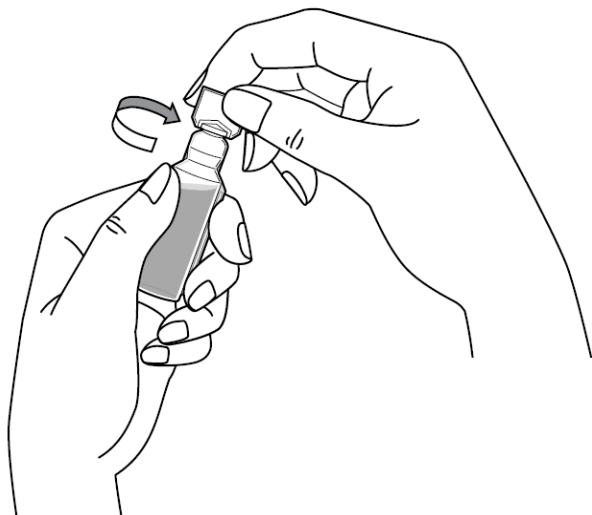
## 16. その他

### 【取扱上の注意】

- (1) 製品の安定性を保持するため脱酸素剤を封入しているため、アンプルを包んでいる**外袋は使用直前まで開封しない**こと。また開封後は速やかに使用すること。
- (2) 外袋の内側に水滴が認められるものや内容液に着色、混濁又は結晶が認められるものは使用しないこと。

### 【プラスチックアンプル使用方法】

頭部を回転させ切り離す。このとき本体を強く握らないこと。





## **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

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	グリファーゲン静注 20mL	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	グリチルリチン酸一アンモニウム	なし
	グリシン (アミノ酢酸)	なし
	L-システイン塩酸塩水和物	なし

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること。

### 2. 有効期間又は使用期限

外箱及びアンプルに表示の使用期限内に使用すること。(3年：安定性試験結果に基づく)

### 3. 貯法・保存条件

室温保存(「取扱い上の注意」の項参照)

### 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

(「規制区分」の項参照)

(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」を参照)

#### (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)

患者向け医薬品ガイド：有り，くすりのしおり：有り

(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」を参照)

#### (3) 調剤時の留意点について

(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」を参照)

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

20mL×50管(プラスチックアンプル)

### 7. 容器の材質

プラスチックアンプル	ポリエチレン (PE)
外袋	ポリエチレン (PE) , ポリエチレンテレフタレート (PET)

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：強力ネオミノファーゲンシーP 静注 20mL

### 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

	承認年月日	承認番号
グリファージェン静注 20mL	2009年6月26日	22100AMX01362000

旧販売名	承認年月日	承認番号
グリファージェンC	1990年4月7日	20200AMZ00670000

旧販売名	承認年月日	承認番号
グリファージェンC注	1962年7月10日	(37A) 第2677号

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
グリファージェン静注 20mL	2009年9月25日

旧販売名	薬価基準収載年月日	経過措置
グリファージェンC	1990年4月18日	2010年6月30日迄

旧販売名	薬価基準収載年月日	経過措置
グリファージェンC注	1965年11月1日	1991年3月31日迄

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

用法・用量変更の追加年月日：2001年1月31日

用法・用量の変更内容：

変更後	変更前
1. 通常，成人には1日1回5～20mLを静脈内に注射する。 なお，年齢，症状により適宜増減する。 2. 慢性肝疾患に対しては1日1回 <u>40～60mL</u> を静脈内に注射又は点滴静注する。 なお，年齢，症状により適宜増減する。 なお，増量する場合は1日100mLを限度とする。	1. 通常，成人には1日1回5～20mLを静脈内に注射する。 なお，年齢，症状による適宜増減する。 2. 慢性肝疾患に対しては1日1回40mLを静脈内に注射する。 なお，年齢，症状により適宜増減する。

(    ：追加箇所)

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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は，投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

**16. 各種コード**

	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
グリファージェン静注 20mL	3919502A1406	620847201	108472603

**17. 保険給付上の注意**

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## **X I. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 日医工ファーマ株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工ファーマ株式会社 社内資料 (pH 変動試験)
- 3) 日医工ファーマ株式会社 社内資料 (配合変化試験)

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II. 参考資料**

### **1. 主な外国での発売状況**

なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

なし

## **X III. 備考**

### **その他の関連資料**

なし

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される