

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

鎮咳剤

ニチコデ配合散

Nichicode

剤形	散剤
製剤の規制区分	劇薬（分包品を除く）
規格・含量	1g中に下記成分を含有する。 ジヒドロコデインリン酸塩 : 10mg d,l-メチルエフェドリン塩酸塩 : 20mg クロルフェニラミンマレイン酸塩 : 4mg
一般名	和名（洋名）： ジヒドロコデインリン酸塩(Dihydrocodeine Phosphate) d,l-メチルエフェドリン塩酸塩(d,l-Methylephedrine Hydrochloride) クロルフェニラミンマレイン酸塩(Chlorpheniramine Maleate)
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30日 薬価基準収載：2009年9月25日 発売年月日：2009年9月25日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
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 http://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2017年8月改訂（第7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

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	15
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	15
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	15
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	16
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	16
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	16
4. 分子式及び分子量	3	4. 分布	16
5. 化学名（命名法）	3	5. 代謝	17
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	6. 排泄	17
7. CAS登録番号	3	7. トランスポーターに関する情報	17
III. 有効成分に関する項目	4	8. 透析等による除去率	17
1. 物理化学的性質	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
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	18
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）	18
4. 有効成分の定量法	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
IV. 製剤に関する項目	7	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	18
1. 剤形	7	5. 慎重投与内容とその理由	18
2. 製剤の組成	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	7. 相互作用	19
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	8. 副作用	20
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	9. 高齢者への投与	20
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	9	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	21
7. 溶出性	9	11. 小児等への投与	21
8. 生物学的試験法	13	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	13. 過量投与	21
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	14. 適用上の注意	21
11. 力価	13	15. その他の注意	21
12. 混入する可能性のある夾雑物	13	16. その他	21
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13	IX. 非臨床試験に関する項目	22
14. その他	13	1. 薬理試験	22
V. 治療に関する項目	14	2. 毒性試験	22
1. 効能又は効果	14	X. 管理的事項に関する項目	23
2. 用法及び用量	14	1. 規制区分	23
3. 臨床成績	14		

2. 有効期間又は使用期限.....	23
3. 貯法・保存条件	23
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	23
5. 承認条件等.....	23
6. 包装.....	23
7. 容器の材質.....	23
8. 同一成分・同効薬.....	23
9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
11. 薬価基準記載年月日	24
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.....	24
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその 内容.....	24
14. 再審査期間.....	24
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード.....	25
17. 保険給付上の注意.....	25
X I. 文献 -----	26
1. 引用文献	26
2. その他の参考文献.....	26
X II. 参考資料 -----	26
1. 主な外国での発売状況.....	26
2. 海外における臨床支援情報	26
X III. 備考 -----	26
付表 1—1 -----	27
付表 1—2 -----	28
付表 1—3 -----	29

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、有効成分としてジヒドロコデインリン酸塩、*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩、クロルフェニラミンマレイン酸塩を含有する鎮咳剤である。

「ニチコデ散」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験等を実施し、1981年8月31日に承認を取得、1981年9月1日に上市した。

その後、医療事故防止のため、2009年6月30日に販売名を「ニチコデ散」から「ニチコデ配合散」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。

「ニチコデ配合散」は2017年8月2日付で、「コデインリン酸塩水和物又はジヒドロコデインリン酸塩を含有する医薬品の小児に係る用法・用量の取扱い等について（薬生薬審発0704第3号、薬生安発0704第6号）」に基づき用法・用量が変更された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、有効成分としてジヒドロコデインリン酸塩、*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩、クロルフェニラミンマレイン酸塩を含有する鎮咳剤である。
- (2) 分包は両面に販売名が表記されている。
- (3) 重大な副作用（頻度不明）として、無顆粒球症、再生不良貧血、呼吸抑制が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ニチコデ配合散

(2) 洋名

Nichicode

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ジヒドロコデインリン酸塩 (JAN)

*d**l*-メチルエフェドリン塩酸塩 (JAN)

クロルフェニラミンマレイン酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Dihydrocodeine Phosphate (JAN)

*d**l*-Methylephedrine Hydrochloride (JAN)

Chlorpheniramine Maleate (JAN)

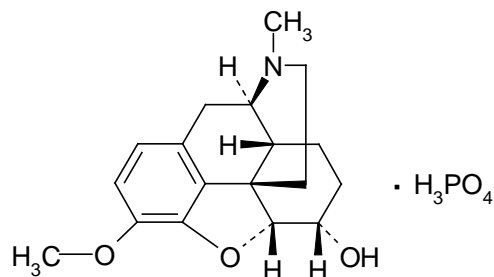
(3) ステム

*d**l*-メチルエフェドリン塩酸塩

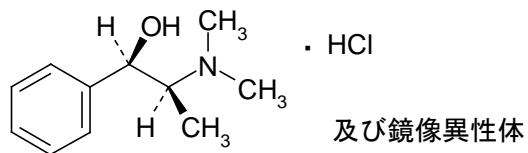
交感神経様作用薬：-drine

3. 構造式又は示性式

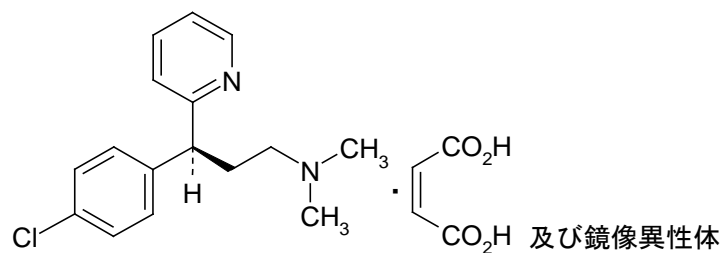
ジヒドロコデインリン酸塩



*d**l*-メチルエフェドリン塩酸塩



クロルフェニラミンマレイン酸塩



4. 分子式及び分子量

ジヒドロコデインリン酸塩	分子式：C ₁₈ H ₂₃ NO ₃ ・H ₃ PO ₄ 分子量：399.38
<i>dl</i> メチルエフェドリン塩酸塩	分子式：C ₁₁ H ₁₇ NO・HCl 分子量：215.72
クロルフェニラミンマレイン酸塩	分子式：C ₁₆ H ₁₉ ClN ₂ ・C ₄ H ₄ O ₄ 分子量：390.86

5. 化学名（命名法）

ジヒドロコデインリン酸塩	(5 <i>R</i> ,6 <i>S</i>)-4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-ol monophosphate (IUPAC)
<i>dl</i> メチルエフェドリン塩酸塩	(1 <i>RS</i> ,2 <i>SR</i>)-2-Dimethylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride (IUPAC)
クロルフェニラミンマレイン酸塩	(3 <i>RS</i>)-3-(4-Chlorophenyl)- <i>N,N</i> -dimethyl-3-pyridin-2-ylpropylamine monomaleate (IUPAC)

6. 慣用名，別名，略号，記号番号

	別 名
ジヒドロコデインリン酸塩	リン酸ジヒドロコデイン
<i>dl</i> メチルエフェドリン塩酸塩	<i>dl</i> 塩酸メチルエフェドリン
クロルフェニラミンマレイン酸塩	マレイン酸クロルフェニラミン

7. CAS 登録番号

	CAS 登録番号
ジヒドロコデインリン酸塩	24204-13-5
<i>dl</i> メチルエフェドリン塩酸塩	18760-80-0
クロルフェニラミンマレイン酸塩	113-92-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

ジヒドロコデインリン酸塩	白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。
<i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。 無臭で、味は苦い。
クロルフェニラミンマレイン酸塩	白色の微細な結晶である。 無臭で、味は苦い。

(2) 溶解性

ジヒドロコデインリン酸塩	水又は酢酸（100）に溶けやすく，エタノール（95）に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
<i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩	水に溶けやすく，エタノール（99.5）にやや溶けにくく，酢酸（100）に溶けにくく，無水酢酸にほとんど溶けない。
クロルフェニラミンマレイン酸塩	酢酸（100）に極めて溶けやすく，水又はメタノールに溶けやすく，エタノール（99.5）にやや溶けやすい。 本品は希塩酸に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

ジヒドロコデインリン酸塩	該当資料なし
<i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩	融点：207～211℃
クロルフェニラミンマレイン酸塩	融点：130～135℃

(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

ジヒドロコデインリン酸塩	pH:本品の1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。
<i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩	pH:本品1.0gを水20mLに溶かした液のpHは4.5～6.0である。 本品の水溶液（1→20）は旋光性を示さない。
クロルフェニラミンマレイン酸塩	pH:本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水100mLに溶かした液のpHは4.0～5.5である。 本品の水溶液（1→20）は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

ジヒドロコデインリン酸塩	本品は光によって変化する。
<i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩	該当資料なし
クロルフェニラミンマレイン酸塩	該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

<ジヒドロコデインリン酸塩>

(1) 紫外可視吸光度測定法

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長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 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。

(3) 定性反応

本品の水溶液はリン酸塩の定性反応(1)を呈する。

<dl-メチルエフェドリン塩酸塩>

(1) 紫外可視吸光度測定法

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長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 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。

(3) 定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応を呈する。

<クロルフェニラミンマレイン酸塩>

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 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又は乾燥したクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の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。

(3) 薄層クロマトグラフィー

試料溶液から得た2個のスポットのうち、1個のスポットは標準溶液から得たスポットと同様の濃さであり、それらの R_f 値は等しい。

4. 有効成分の定量法

<ジヒドロコデインリン酸塩>

過塩素酸による滴定

本品を酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する(指示薬:クリスタルバイオレット試液3滴)。

<dl-メチルエフェドリン塩酸塩>

電位差滴定法

本品を無水酢酸、酢酸混液に溶かし、過塩素酸で滴定する。

<クロルフェニラミンマレイン酸塩>

過塩素酸による滴定

本品を酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する(指示薬:クリスタルバイオレット試液2滴)。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

白色の散剤

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

なし

(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

1g 中に下記成分を含有する。

ジヒドロコデインリン酸塩 : 10mg

d,l-メチルエフェドリン塩酸塩 : 20mg

クロルフェニラミンマレイン酸塩 : 4mg

(2) 添加物

添加目的	添加物
賦形剤	乳糖

(3) その他

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¹⁾

本品につき加速試験（40℃，75%RH，6 ヶ月）を行った結果，ニチコデ配合散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（分包包装）〔最終包装形態〕

試験項目		ロット 番号	保存期間			
			開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の散剤	BN090 BN100 BN230	適合	同左	同左	同左
確認試験	呈色反応 呈色反応 薄層カマトグラフ	BN090 BN100 BN230	適合	—	—	適合
溶出試験	ジヒドロコデイン リン酸塩 15分75%以上	BN090	96.0～99.5	96.1～103.6	96.0～100.7	94.9～103.7
		BN100	96.2～99.1	95.2～100.0	98.2～104.7	99.9～103.0
		BN230	99.0～106.7	94.7～101.3	95.2～98.8	97.0～101.3
	<i>dF</i> メチルエフェ ドリン塩酸塩 15分80%以上	BN090	97.7～101.1	93.7～96.1	93.2～94.9	92.2～98.0
		BN100	97.0～100.2	93.0～96.9	97.2～100.4	96.8～99.4
		BN230	99.7～101.7	93.9～99.1	91.3～95.4	93.2～98.5
	クロルフェニラミ ンマレイン酸塩 15分75%以上	BN090	99.0～101.7	94.6～97.2	92.9～95.0	91.6～97.2
		BN100	97.9～101.4	93.8～97.4	96.9～100.0	96.8～98.9
		BN230	100.5～103.2	93.8～99.4	91.7～96.0	92.8～98.0
定量試験	ジヒドロコデイン リン酸塩 90～110%	BN090	99.0	97.0	96.9	96.1
		BN100	96.1	96.6	96.3	95.8
		BN230	98.0	96.1	96.4	95.2
	<i>dF</i> メチルエフェ ドリン塩酸塩 90～110%	BN090	98.3	94.9	95.6	95.6
		BN100	98.6	95.5	95.2	95.4
		BN230	97.7	95.9	96.2	96.3
	クロルフェニラミ ンマレイン酸塩 90～110%	BN090	97.5	94.1	93.8	94.0
		BN100	98.6	94.4	93.5	94.2
		BN230	96.4	96.3	95.0	95.0

◇加速試験（バラ包装）〔最終包装形態〕

試験項目		ロット 番号	保存期間			
			開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状	白色の散剤	IT1302 IT1402 IT1502	適合	同左	同左	同左
確認試験	呈色反応 呈色反応 薄層加マトグラフ	IT1302 IT1402 IT1502	適合	同左	同左	同左
溶出試験	ジヒドロコデイン リン酸塩 15分 75%以上	IT1302	101.1~105.5	98.4~106.3	96.7~ 99.0	97.3~100.4
		IT1402	100.5~103.4	98.8~101.6	97.2~ 99.1	97.1~102.1
		IT1502	100.2~102.4	97.4~100.3	96.6~100.0	97.4~ 99.0
	<i>dl</i> メチルエフェ ドリン塩酸塩 15分 80%以上	IT1302	99.4~104.2	99.0~104.3	97.1~ 99.4	100.3~101.4
		IT1402	101.8~103.3	99.1~101.5	97.8~ 99.4	99.2~101.7
		IT1502	101.2~102.9	99.2~101.4	98.4~100.2	101.6~102.1
	クロルフェニラミ ンマレイン酸塩 15分 75%以上	IT1302	100.2~102.5	98.1~104.1	99.5~100.9	100.0~100.8
		IT1402	102.5~104.1	99.2~101.0	98.6~100.0	99.5~101.9
		IT1502	100.9~102.5	98.9~100.8	98.6~100.3	101.0~101.6
定量試験	ジヒドロコデイン リン酸塩 90~110%	IT1302	97.4	97.7	96.6	96.3
		IT1402	97.6	97.8	97.7	97.7
		IT1502	97.5	98.7	98.4	99.6
	<i>dl</i> メチルエフェ ドリン塩酸塩 90~110%	IT1302	100.2	99.6	96.6	98.1
		IT1402	97.5	101.1	98.0	99.2
		IT1502	97.1	101.1	99.2	101.5
	クロルフェニラミ ンマレイン酸塩 90~110%	IT1302	98.3	99.4	97.2	97.4
		IT1402	97.2	98.6	98.0	98.9
		IT1502	98.4	100.0	98.5	100.4

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）

該当しない

7. 溶出性

(1) 溶出規格

ニチコデ配合散は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたジヒドロコデインリン酸塩 10mg/g・*dl*メチルエフェドリン塩酸塩 20mg/g・クロルフェニラミンマレイン酸塩 4mg/g 散の溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液に水 900mL を用い、溶出試験法第2法により 75rpm で試験を行う。)

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
ジヒドロコデインリン酸塩	10mg/g	15分	75%以上
<i>dl</i> メチルエフェドリン塩酸塩	20mg/g		80%以上
クロルフェニラミンマレイン酸塩	4mg/g		75%以上

(2) 溶出試験²⁾

<ジヒドロコデインリン酸塩>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成13年5月31日
医薬審発第786号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

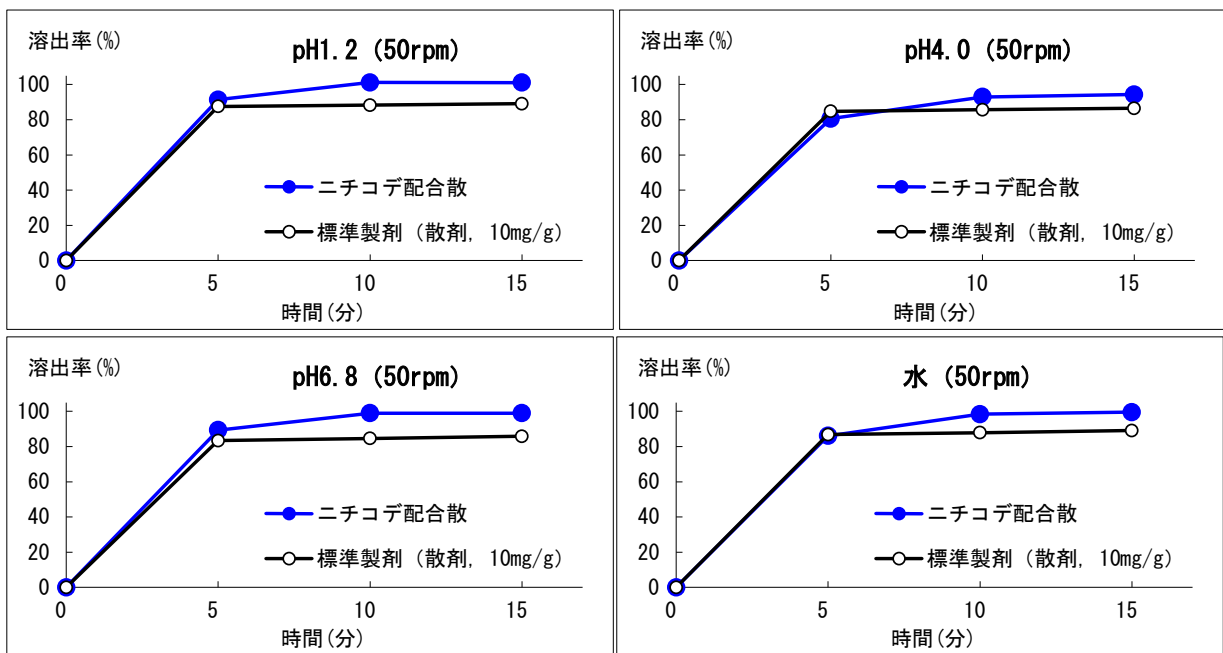
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

ニチコデ配合散の有効成分ジヒドロコデインリン酸塩の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、上記全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

< *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩 >

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

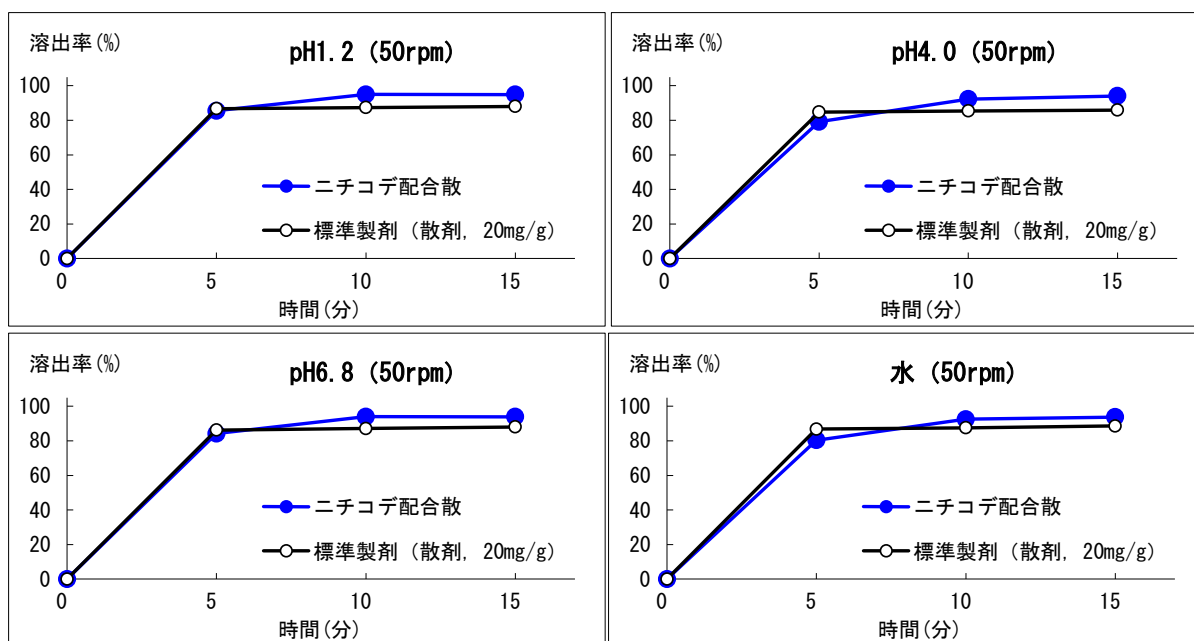
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

ニコデ配合散の有効成分 *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、上記全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

<クロルフェニラミンマレイン酸塩>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成13年5月31日 医薬審発第786号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

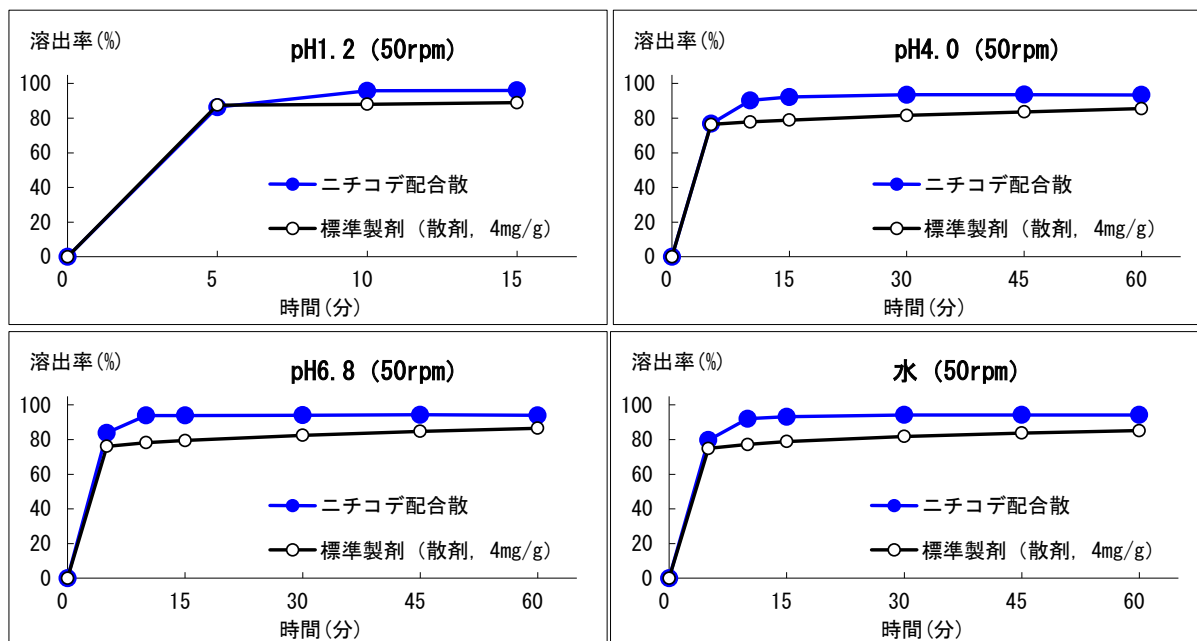
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH4.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

ニチコデ配合散の有効成分クロルフェニラミンマレイン酸塩の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、上記全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

◆溶出試験総合判定

ニチコデ配合散の有効成分ジヒドロコデインリン酸塩、dl-メチルエフェドリン塩酸塩及びクロルフェニラミンマレイン酸塩について、それぞれの溶出挙動を標準製剤と比較した結果、すべての試験において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

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) 呈色反応

本品に水を加えて攪拌後、上澄液に硫酸銅試液及び水酸化ナトリウム試液を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 呈色反応

本品に水を加えて攪拌後ろ過し、ろ液にフタル酸水素カリウム緩衝液及び臭化シアン試液を加え、アニリンの1,2-ジクロロエタン溶液を加えるとき、下層は黄だいたい色を呈する。

(3) 薄層クロマトグラフィー

試料溶液及び標準溶液から得たスポット R_f 値は等しい。

10. 製剤中の有効成分の定量法

ガスクロマトグラフィー

検出器：水素炎イオン化検出器

キャリアーガス：窒素

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

該当しない

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記疾患に伴う咳嗽

急性気管支炎，慢性気管支炎，感冒・上気道炎，肺炎，肺結核

2. 用法及び用量

通常成人1日3gを3回に分割経口投与する。

なお，症状により適宜増減する。

小児には以下のように経口投与する。

12才以上 15才未満 成人量の 2/3

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

中枢性鎮咳剤・気管支拡張剤・抗ヒスタミン剤の配合剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1) ジヒドロコデインリン酸塩³⁾

コデインと同じくモルヒネ系鎮痛薬に属するので、薬理作用は質的にはモルヒネに準ずる。鎮痛、鎮咳作用はコデインより強く、臨床的には主として鎮咳薬として用いられ、麻薬性中枢性鎮咳薬に分類される。

2) *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩⁴⁾

交感神経興奮様薬物。 α 及び β 受容体を刺激するが、作用の一部は交感神経終末からのノルアドレナリン遊離を介する間接的なものである。従って、静脈内投与による昇圧反応にはタキフィラキシーが認められる。臨床的には β_2 受容体刺激による気管支拡張作用が利用される。

3) クロルフェニラミンマレイン酸塩⁵⁾

ヒスタミン H_1 受容体遮断薬。 H_1 受容体を介するヒスタミンによるアレルギー性反応（毛細血管の拡張と透過性充進，気管支平滑筋の収縮，知覚神経終末刺激によるそう痒，など）を抑制する。*dl*体である。

(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

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(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

本剤に含まれるジヒドロコデインリン酸塩は、主として肝代謝酵素 UGT2B7, UGT2B4 及び一部 CYP3A4, CYP2D6 で代謝される。

(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) 重篤な呼吸抑制のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。]
- (2) アヘンアルカロイドに対し過敏症の既往歴のある患者
- (3) 緑内障の患者 [症状を悪化させるおそれがある。]
- (4) 前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者 [症状を悪化させるおそれがある。]
- (5) カテコールアミン製剤（アドレナリン、イソプレナリン等）を投与中の患者 [併用により、不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。（「相互作用」の項参照）]

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

- (1) 気管支喘息発作中の患者 [気道分泌を妨げるおそれがある。]
- (2) 心・呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。]
- (3) 肝・腎機能障害のある患者 [副作用が発現するおそれがある。]
- (4) 脳に器質的障害のある患者 [脳血管を拡張し、脳脊髄液圧を上昇させるおそれがある。]
- (5) ショック状態にある患者 [症状を悪化させるおそれがある。]
- (6) 代謝性アシドーシスのある患者 [症状を悪化させるおそれがある。]
- (7) 甲状腺機能異常のある患者 [症状を悪化させるおそれがある。]
- (8) 副腎皮質機能低下症（アジソン病等）の患者 [症状を悪化させるおそれがある。]
- (9) 薬物依存の既往歴のある患者 [薬物依存を生じるおそれがある。]
- (10) 高齢者，衰弱者 [高齢者，衰弱者は代謝・排泄機能が低下しているため，副作用が発現するおそれがある。（「高齢者への投与」の項参照）]
- (11) 高血圧症の患者 [症状を悪化させるおそれがある。]
- (12) 糖尿病の患者 [血糖のコントロールに悪影響を及ぼすおそれがある。]
- (13) 妊婦（「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」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) 用法・用量通り正しく使用しても効果が認められない場合は、本剤が適当でないと考えられるので、投与を中止すること。また、経過の観察を十分に行うこと。
- (2) 重篤な呼吸抑制があらわれるおそれがあるので、12歳未満の小児には投与しないこと。
(「小児等への投与」の項参照)
- (3) 重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるので、18歳未満の肥満、閉塞性睡眠時無呼吸症候群又は重篤な肺疾患を有する患者には投与しないこと。
- (4) 過度の使用を続けた場合、不整脈、場合によっては**心停止**を起こすおそれがあるので、使用が過度にならないように注意すること。
- (5) 眠気、めまいが起こることがあるので、本剤投与中の患者には**自動車の運転等危険を伴う機械の操作**に従事させないよう注意すること。

7. 相互作用

本剤に含まれるジヒドロコデインリン酸塩は、主として肝代謝酵素 UGT2B7, UGT2B4 及び一部 CYP3A4, CYP2D6 で代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カテコールアミン製剤 アドレナリン (ボスミン)、 イソプレナリン (プロタノール等) 等	不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。	メチルエフェドリン塩酸塩及びカテコールアミン製剤はともに交感神経刺激作用を有する。

(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
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体、 バルビツール酸誘導体等 MAO 阻害剤 三環系抗うつ剤 アルコール	中枢抑制作用が増強されることがある。	ジヒドロコデインリン酸塩、クロルフェニラミンマレイン酸塩はともに中枢神経抑制作用を有する。
抗コリン剤 アトロピン硫酸塩水和物等	便秘又は尿貯留が起こるおそれがある。	ジヒドロコデインリン酸塩は抗コリン作用を増強する。
MAO 阻害剤 甲状腺製剤 レボチロキシン、 リオチロニン等	メチルエフェドリン塩酸塩の作用が増強されることがあるので、減量するなど注意すること。	メチルエフェドリン塩酸塩は交感神経刺激作用を有する。

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

- 1) **無顆粒球症，再生不良性貧血**：無顆粒球症，再生不良性貧血があらわれることがあるので，観察を十分に行い，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。
- 2) **呼吸抑制**：呼吸抑制があらわれることがあるので，息切れ，呼吸緩慢，不規則な呼吸，呼吸異常等があらわれた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
なお，ジヒドロコデインリン酸塩による呼吸抑制には，麻薬拮抗剤（ナロキソン，レバロルフアン等）が拮抗する。

(3) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	顔面潮紅，発疹，そう痒感
血 液 ^{注1)}	血小板減少症
依 存 性 ^{注2)}	薬物依存
呼吸循環器系	心悸亢進，血圧変動
精神神経系	眠気，疲労，めまい，発汗，頭痛，神経過敏，熱感
消 化 器	悪心・嘔吐，便秘，食欲不振，口渇
泌 尿 器	多尿，排尿困難

注1：症状（異常）が認められた場合には投与を中止すること。

注2：反復使用により生じることがあるので，観察を十分に行うこと。

(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**：アヘンアルカロイド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) **その他の副作用**：顔面潮紅，発疹，そう痒感の過敏症が認められた場合には投与を中止すること。

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用量に注意すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- (1) 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回ると判断される場合にのみ投与すること。〔ジヒドロコデインリン酸塩の類似化合物（モルヒネ）の動物実験で催奇形性が報告されている。〕
- (2) 分娩時の投与により新生児に呼吸抑制があらわれることがある。
- (3) 授乳中の婦人には，本剤投与中は授乳を避けさせること。〔ジヒドロコデインリン酸塩の類似化合物（コデイン）で，母乳への移行により，乳児でモルヒネ中毒（傾眠，哺乳困難，呼吸困難等）が生じたとの報告がある。なお，CYP2D6 の活性が過剰であることが判明している患者（Ultra-rapid Metabolizer）では，母乳中のジヒドロモルヒネ濃度が高くなるおそれがある。〕^{6), 7)}

11. 小児等への投与

12歳未満の小児には投与しないこと。〔呼吸抑制の感受性が高い。海外において，12歳未満の小児で死亡を含む重篤な呼吸抑制のリスクが高いとの報告がある。〕

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

該当資料なし

15. その他の注意

遺伝的に CYP2D6 の活性が過剰であることが判明している患者（Ultra-rapid Metabolizer）では，本剤に含まれるジヒドロコデインリン酸塩の活性代謝産物であるジヒドロモルヒネの血中濃度が上昇し，副作用が発現しやすくなるおそれがある。

16. その他

該当記載事項なし

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）

(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	ニチコデ配合散	劇薬（分包品を除く）
有効成分	ジヒドロコデインリン酸塩	劇薬，麻薬 ^{注1)}
	<i>d</i> l-メチルエフェドリン塩酸塩	覚せい剤原料 ^{注2)}
	クロルフェニラミンマレイン酸塩	なし

注1) 1000 分中 10 分以下を含有するものは除かれる。

注2) 覚せい剤原料である。ただし、メチルエフェドリンとして 10%以下を含有するものは除かれる。

2. 有効期間又は使用期限

外箱等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，遮光保存

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

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項参照）

(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）

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」の項参照）

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

1g×1200 包

1000g（バラ）

7. 容器の材質

分包：セロファン・ポリエチレンラミネートフィルム

バラ：ポリエチレンテレフタレート・アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋

8. 同一成分・同効薬

＜同一成分含有，配合比率異なる＞

同効薬：フスコデ配合錠

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
ニチコデ配合散	2009年 6月 30日	22100AMX01582000

旧販売名	承認年月日	承認番号
ニチコデ散	1981年 8月 31日	(56AM) 786

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
ニチコデ配合散	2009年 9月 25日

旧販売名	薬価基準収載年月日
ニチコデ散	1981年 9月 1日

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・用量の変更>

用法・用量の変更年月日：2017年 8月 2日

販売名：ニチコデ配合散

「コデインリン酸塩水和物又はジヒドロコデインリン酸塩を含有する医薬品の小児に係る用法・用量の取扱い等について（薬生薬審発 0704 第 3 号，薬生安発 0704 第 6 号）」に基づく変更

内 容：

	用法・用量変更後	用法・用量変更前
用法 ・ 用量	通常成人1日3gを3回に分割経口投与する。 なお、症状により適宜増減する。 小児には以下のように経口投与する。 12才以上15才未満 成人量の2/3	通常成人1日3gを3回に分割経口投与する。 なお、症状により適宜増減する。 <u>乳幼</u> 小児には以下のように経口投与する。 12才以上15才未満 成人量の 2/3 8才以上12才未満 // 1/2 5才以上8才未満 // 1/3 2才以上5才未満 // 1/5 2才未満 // 1/10

(: 削除)

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
ニチコデ配合散	2229100B1110	620379101	103791301

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) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書 C-2178, 廣川書店, 東京(2016)
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書 C-5390, 廣川書店, 東京(2016)
- 5) 第十七改正日本薬局方解説書 C-1726, 廣川書店, 東京(2016)
- 6) Koren G. et al : Lancet 2006 ; 368 : 704
- 7) Madadi P. et al : Clinical pharmacology and therapeutics 2009 ; 85(1) : 31-35

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