

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・肝臓疾患用剤

ネオファゲン[®]C 配合錠

Neophagen C combination tablet

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中に次の成分を含有する。 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） 25mg グリシン 25mg DL-メチオニン 25mg
一般名	和名：グリチルリチン酸一アンモニウム・グリシン・DL-メチオニン 洋名：Monoammonium Glycyrrhizinate・Glycine・DL-Methionine
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 5月 13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：1991年 12月 16日
開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元： 大鵬薬品工業株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	大鵬薬品工業株式会社 医薬品情報課 TEL：0120-20-4527 FAX：03-3293-2451 受付時間：9時00分～17時30分（土・日・祝日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.taiho.co.jp/

本 IF は 2016 年 1 月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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

【I F 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。
- ② I F 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「I F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。

[I Fの作成]

- ① I F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。
- ② I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとのI F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、「I F記載要領 2013」と略す)により作成されたI F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。

[I Fの発行]

- ① 「I F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、「I F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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I F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て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. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
2. 一般名…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 3
5. 化学名（命名法）…………… 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 3
7. CAS 登録番号…………… 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
2. 有効成分の各種条件下における
安定性…………… 5
3. 有効成分の確認試験法…………… 5
4. 有効成分の定量法…………… 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形…………… 6
2. 製剤の組成…………… 6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 6
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 7
6. 他剤との配合変化
（物理化学的変化）…………… 7
7. 溶出性…………… 7
8. 生物学的試験法…………… 7
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 7
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 7
11. 力 価…………… 7
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な
容器に関する情報…………… 7
14. その他…………… 7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 8
2. 用法及び用量…………… 8
3. 臨床成績…………… 8

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…………… 9
2. 薬理作用…………… 9

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 10
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 10
3. 吸 収…………… 10
4. 分 布…………… 11
5. 代 謝…………… 11
6. 排 泄…………… 11
7. トランスポーターに関する情報…………… 11
8. 透析等による除去率…………… 11

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…………… 12
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）…………… 12
3. 効能又は効果に関連する
使用上の注意とその理由…………… 12
4. 用法及び用量に関連する
使用上の注意とその理由…………… 12
5. 慎重投与内容とその理由…………… 12
6. 重要な基本的注意とその理由及び
処置方法…………… 13
7. 相互作用…………… 13
8. 副作用…………… 13
9. 高齢者への投与…………… 14
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与…………… 14
11. 小児等への投与…………… 15
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 15
13. 過量投与…………… 15

14. 適用上の注意	15
15. その他の注意	15
16. その他	15

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	16
2. 毒性試験	16

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	17
2. 有効期間又は使用期限	17
3. 貯法・保存条件	17
4. 薬剤取扱い上の注意点	17
5. 承認条件等	17
6. 包装	17
7. 容器の材質	17
8. 同一成分・同効薬	17
9. 国際誕生年月日	17
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	18
11. 薬価基準収載年月日	18

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
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	18
14. 再審査期間	18
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	18
16. 各種コード	18
17. 保険給付上の注意	18

XI. 文献

1. 引用文献	19
2. その他の参考文献	19

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	20
2. 海外における臨床支援情報	20

XIII. 備考

その他の関連資料	21
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

主成分であるグリチルリチン酸は古くから刺激緩和、解毒等を目的として漢方処方あるいは矯味薬、去痰薬等として洋方に用いられてきた生薬(甘草)から単離された成分であり、19世紀から20世紀初期にかけて甘草の甘味成分として抽出、単離の検討がなされ、1930年代に Ruzicka, L.らにより一部グリチルレチン酸としての構造、Voss, W.らによりグリチルリチン酸としての化学式が解明された。1950年、Lythgoe, L.らにより、グリチルリチン酸はグリチルレチン酸と2分子のグルクロン酸が結合したものとして構造決定され、甘草抽出物あるいはグリチルレチン酸、グリチルリチン酸として種々の検討がなされた。現代医学的報告としては1946年、Rever, F.E.が甘草エキスに抗潰瘍作用のあることを確認したのをはじめ、数多くの研究がなされ、1950年代には解毒作用、副腎皮質ホルモン様作用、抗アレルギー作用等が報告された。

わが国においても昭和初期より、甘草あるいはグリチルリチン酸の検討がなされ、その有用性が確認され、昭和10年代には解毒能を持つアミノ酸を配合した製剤が開発されるに至った。

販売名変更として2009年5月13日にネオファーゲンC配合錠が代替承認された。

2. 製品の治療学的・ 製剤学的特性

本剤はグリチルリチン酸一アンモニウム・グリシン・DL-メチオニンを配合したフィルムコーティング錠である。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ネオファージェン C 配合錠

(2) 洋名

Neophagen C combination tablet

(3) 名称の由来

Neo-は「新しい」、-phagen は「食食作用 (Phagozytose)」に由来する。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

- ・グリチルリチン酸一アンモニウム (JAN)
- ・グリシン (JAN)
- ・DL-メチオニン (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

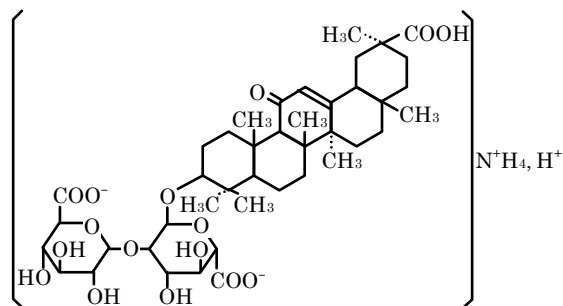
- ・ Monoammonium Glycyrrhizinate (JAN)
- ・ Glycine (JAN)
- ・ DL-Methionine (JAN)

(3) ステム

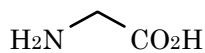
不明

3. 構造式又は示性式

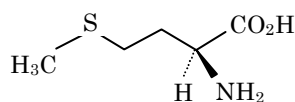
- ・グリチルリチン酸一アンモニウム



- ・グリシン



- ・DL-メチオニン



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量	<ul style="list-style-type: none"> ・ グリチルリチン酸一アンモニウム 分子式：C₄₂H₆₁O₁₆NH₄ 分子量：839.96 ・ グリシン 分子式：C₂H₅NO₂ 分子量：75.07 ・ DL-メチオニン 分子式：C₅H₁₁NO₂S 分子量：149.21
5. 化学名（命名法）	<ul style="list-style-type: none"> ・ グリチルリチン酸一アンモニウム Monoammonium of 20 β -carboxy-11-oxo-30-norolean-12-en-3 β -yl-2- O-β -D-glucopyranuronosyl-α -D-glucopyranosiduronic acid ・ グリシン Aminoacetic acid ・ DL-メチオニン (2<i>RS</i>)-2-Amino-4-(methylsulfanyl)butanoic acid
6. 慣用名、別名、略号、 記号番号	<ul style="list-style-type: none"> ・ グリシン (Gly) ・ メチオニン (Met)
7. CAS 登録番号	<ul style="list-style-type: none"> ・ Glycyrrhizin 1405-86-3 ・ Glycine 56-40-6 ・ DL-Methionine 59-51-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

- ・グリチルリチン酸一アンモニウム
白色～微黄色の結晶性の粉末である。
- ・グリシン
白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。結晶多形が認められる。
- ・DL-メチオニン
白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

- ・グリチルリチン酸一アンモニウム
水及びエタノール(99.5)に溶けにくい。
- ・グリシン
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。
- ・DL-メチオニン
ギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。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¹⁾

- ・グリチルリチン酸一アンモニウム
融点：205～215℃（分解）
- ・グリシン
融点：約 290℃（分解）¹⁾
- ・DL-メチオニン
該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数^{1,2)}

- ・グリチルリチン酸一アンモニウム
該当資料なし
- ・グリシン
 $pK_1=2.34$ 、 $pK_2=9.60$ ¹⁾
- ・DL-メチオニン
 $pK_1=2.28$ 、 $pK_2=9.21$ ²⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

<p>(7) その他の主な示性値¹⁾</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ グリチルリチン酸一アンモニウム 旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +53.8~+55.4° (乾燥後、1g、希エタノール、100mL、100mm) ・ グリシン pH : 5.6~6.6 (1.0g を水 20mL に溶かした液)¹⁾ 旋光性はない ・ DL-メチオニン pH : 5.2~6.2 (0.5g を水 20mL に溶かした液) 6mol/L 塩酸試液溶液 (1→50) は旋光性を示さない。
<p>2. 有効成分の各種条件下における安定性</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>3. 有効成分の確認試験法</p>	<p>(1) グリチルリチン酸一アンモニウム 定性反応による。</p> <p>(2) グリシン 日本薬局方「グリシン」の確認試験による。</p> <p>(3) DL-メチオニン 定性反応及び赤外吸収スペクトル測定法による。</p>
<p>4. 有効成分の定量法</p>	<p>(1) グリチルリチン酸一アンモニウム 液体クロマトグラフィーにより定量する。</p> <p>(2) グリシン 日本薬局方「グリシン」の定量法による。</p> <p>(3) DL-メチオニン 滴定終点検出法の指示薬法による。</p>

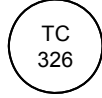
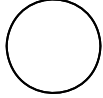

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

区 別：フィルムコーティング錠

外観及び性状：

性 状	光沢のある白色～わずかに黄みを帯びた白色の扁平球状のフィルムコーティング錠である。		
外 形	表面	裏面	側面
			
大きさ・質量	直径 (mm)	厚み (mm)	質量 (mg)
	7.2	3.6	163.5

(2) 製剤の物性

硬度 7kg 以上

(3) 識別コード

TC326 (錠剤表面)

(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 錠中に次の成分を含有する。

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)	25mg
グリシン	25mg
DL-メチオニン	25mg

(2) 添加物

添加物として、沈降炭酸カルシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、結晶セルロース、カルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール 6000 を含有する。

(3) その他

該当しない

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^{3,4)}

安定性試験結果

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験 ^{※1}	25℃ 60%RH	36 箇月	PTP/紙箱	変化なし (規格の範囲内)
			プラスチック容器	変化なし (規格の範囲内)
加速試験 ^{※2}	40℃ 75%RH	6 箇月	PTP/紙箱	変化なし (規格の範囲内)
			プラスチック容器	変化なし (規格の範囲内)

測定項目 ※1：性状、確認試験、溶出試験、含量
※2：性状、溶出試験、含量

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
(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性⁵⁾

日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められた溶出試験を行うとき、以下の規格に適合する。

60 分間の溶出率がグリチルリチン酸一アンモニウムは 80%以上、グリシン及び DL-メチオニンは 85%以上。

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、グリシン及び DL-メチオニン
薄層クロマトグラフィーにより確認する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

- (1) グリチルリチン酸
液体クロマトグラフィーにより定量する。
(2) グリシン及び DL-メチオニン
液体クロマトグラフィーにより定量する。

11. カ 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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	<ul style="list-style-type: none"> ○ 湿疹・皮膚炎、小児ストロフルス、円形脱毛症、口内炎 ○ 慢性肝疾患における肝機能異常の改善
2. 用法及び用量	通常、成人には1回2～3錠、小児には1錠を1日3回食後経口投与する。 なお、年齢、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	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) ⁶⁾	<p>2003年4月から2004年3月を患者登録期間として75施設において使用成績調査を実施した。</p> <p>副作用発現率は1.7%(8/465例)であり、低カリウム血症、肺水腫、胃不快感、嘔吐、蕁麻疹、浮腫、AST増加、ALT増加、TG増加が各1件みられた。肺水腫は重篤であったが、因果関係は低いものと考えられた。</p> <p>有効性評価症例429例における有効率は、湿疹・皮膚炎86.7%(169/195例)、円形脱毛症75.9%(22/29例)、口内炎92.0%(23/25例)、慢性肝疾患44.4%(80/180例)であった⁶⁾。</p>
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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	<ul style="list-style-type: none">・グリチルリチン酸：グリチルリチン酸二カリウム、グリチルレチン酸・グリシン及び DL-メチオニン：アミノ酸
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序 ^{1,7,8)}	<p>グリチルリチン酸は古くから薬用として用いられてきた生薬である甘草の甘味成分であり、また、主成分でもあり、解毒作用、抗アレルギー作用、抗炎症作用、肝障害回復作用等を有する^{1,7)}。</p> <p>グリシンは生理的に重要なクレアチン、グルタチオン、ポルフィリン、プリン等の物質の生合成に関与し、解毒作用を有する^{1,8)}。</p> <p>メチオニンは必須アミノ酸で、蛋白質の構成成分であり、生体内で ATP により活性化され、生体内で重要な役割を果す薬物及び生体成分のメチル化に関与するとともに、SH 基供与体としてシステインやシスチンを生合成し、解毒作用を発揮する^{1,8)}。</p>
(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	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	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	該当資料なし
(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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)⁹⁾

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 血清アンモニウム値の上昇傾向にある末期肝硬変症の患者 [本剤に含まれる DL-メチオニンの代謝物が尿素合成を抑制し、アンモニア処理能を低下させるおそれがある。]
- (2) アルドステロン症、ミオパシー、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。]

(解説)

- (1) メチオニンは経口投与後、腸内細菌（大腸菌、Proteus 菌）によりメルカプタン(methanethiol+dimethylsulfide)を生じ、その血中濃度を高め肝硬変症例に神経症状を誘発させる。特にmethanethiolは、カルバミルリン酸合成酵素を阻害して尿素合成を阻害するためアンモニア処理能を低下させる⁹⁾。
- (2) 重大な副作用として偽アルドステロン症の報告があり、悪化するおそれがある。

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)

(解説)

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、高齢者は慎重投与である。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

6. 重要な基本的注意と
その理由及び処置方法

重要な基本的注意

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。

(解説)

甘草にはグリチルリチン酸が含まれており、重複するため、偽アルドステロン症があらわれやすくなる。

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

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	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。
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		
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 ^{6, 10~18)}

(1) 副作用の概要 ⁶⁾

2003年から2004年までの使用成績調査における副作用評価可能症例は465例であり、副作用発現率は1.7%（8例）であった⁶⁾。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (2) 重大な副作用と
初期症状^{10~18)}

重大な副作用〔発現頻度は不明〕

偽アルドステロン症：低カリウム血症、血圧上昇、ナトリウム・体液の貯留、浮腫、尿量減少、体重増加等の**偽アルドステロン症**があらわれることがあるので、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^{10~18)}。

また、脱力感、筋力低下、筋肉痛、四肢痙攣・麻痺等の**横紋筋融解症**の症状があらわれることがあるので、**CK(CPK)**上昇、血中及び尿中の**ミオグロビン**上昇が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- (3) その他の副作用

下記のような症状があらわれることがある。

頻度	0.1~5%未満	頻度不明
分類		
体液・電解質	血清カリウム値の低下	
循環器		血圧上昇
その他	腹痛	頭痛

- (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

該当しない

9. 高齢者への投与

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¹⁹⁾

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¹⁹⁾。〕

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11. 小児等への投与	該当しない
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当しない
13. 過量投与	該当しない
14. 適用上の注意	<p>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、更には穿孔をお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。]</p>
15. その他の注意	該当しない
16. その他	該当しない

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²⁰⁾ 該当資料なし
(参考)

グリチルリチン酸一アンモニウムの LD₅₀ (mg/kg)²⁰⁾

動物	経口	腹腔内
ラット	雄 >10,000	雄 >300
	雌 >10,000	雌 >300
マウス	雄 10,214	
	雌 9,818	

- (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：該当しない 有効成分：該当しない
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果による）
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	該当しない
(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 適用上の注意」の項を参照。 くすりのしおり：有り
(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	PTP包装：1000錠（10錠×100） バラ包装：2000錠
7. 容器の材質	PTP包装 PTPシート：ポリプロピレン-アルミニウム バラ包装 袋：ポリエチレン 蓋：ポリプロピレン、中栓：ポリエチレン、本体：ポリエチレン
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：グリチロン配合錠（ミノファーゲン製薬-エーザイ）ほか 同 効 薬：ネオファーゲン静注 20mL・同 100mL （大塚製薬工場-大鵬薬品）、 強力ネオミノファーゲンシー静注 20mL・同 5mL （ミノファーゲン製薬-エーザイ）ほか
9. 国際誕生年月日	不明

X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日 及び承認番号	製造承認年月日：2009年5月13日（販売名変更による） 承認番号：22100AMX00780000 （参考）旧販売名：ネオファーゲンC錠 製造承認年月日：1991年10月14日								
11. 薬価基準収載年月日	2009年9月25日（販売名変更による） （参考）旧販売名：ネオファーゲンC錠 1991年10月15日 経過措置期間終了：2010年6月30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	該当しない								
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 （参考）旧製品（ネオファーゲン錠）での再評価 再評価公表年月日：1991年9月11日 内容：有効成分、効能・効果、用法・用量の変更 代替としてネオファーゲンC錠が1991年10月14日に承認された。								
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	本剤は投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。								
16. 各種コード	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">販売名</th> <th style="width: 25%;">HOT(9桁)番号</th> <th style="width: 25%;">厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</th> <th style="width: 25%;">レセプト電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ネオファーゲンC 配合錠</td> <td>108454201</td> <td>3919100F1177</td> <td>620845401</td> </tr> </tbody> </table>	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	ネオファーゲンC 配合錠	108454201	3919100F1177	620845401
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						
ネオファーゲンC 配合錠	108454201	3919100F1177	620845401						
17. 保険給付上の注意	該当しない								

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書, pp.C-1325-C-1329, C-4800-C-4804, D-158-D-168, 廣川書店, 東京(2011)
- 2) The Merck Index, 13th ed., p.1069(2001)
- 3) 八木賢人 他: ネオファーゲン C 錠の安定性試験, 社内資料, 研究報告書 No.264(2008)
- 4) 八木賢人 他: ネオファーゲン C 配合錠の安定性試験(長期保存試験), 社内資料, 研究報告書 No.371(2012)
- 5) 角本浩崇: ネオファーゲン C 錠の溶出試験, 社内資料, 研究報告書 No.265(2008)
- 6) 西 利道 他: ネオファーゲン C 錠使用成績調査, 社内資料, 研究報告書 No.234(2005)
- 7) 浅沼克次 他: 日生病院医学雑誌, **4**(1), 1-14(1976)
- 8) 日本公定書協会: 化粧品原料基準第二版注解, pp.331-334, 1134-1137, 薬事日報社, 東京(1984)
- 9) 中野眞汎 監修: 医薬品の使用禁忌とその理由 改訂 4 版, pp.253-254, 医薬ジャーナル, 大阪(1998)
- 10) 矢数道明 他: 日本東洋医学会誌, **15**(1), 6-10(1964)
- 11) Conn, J.W. et al.: JAMA, **205**(7), 492-496(1968)
- 12) 杉田 實 他: 日本内科学会雑誌, **63**(11), 1312-1317(1974)
- 13) 花崎信夫 他: 日本臨牀, **34**(2), 390-394(1976)
- 14) 小西孝之助: 慶応医学, **54**(5), 491-502(1977)
- 15) 小西孝之助 他: 日本内科学会雑誌, **66**(5), 576(1977)
- 16) 竹越忠美 他: 日本内科学会雑誌, **66**(5), 581(1977)
- 17) 金敬洙 他: 内科, **39**(5), 880-884(1977)
- 18) 宅間永至 他: 臨床神経学, **18**(1), 58(1978)
- 19) Mantovani, A. et al.: Fd. Chem. Toxic, **26**(5), 435-440(1988)
- 20) Antov, G. et al.: Eksp. Klin. Farmakol, **60**(2), 65-67(1997)

2. その他の参考文献

該当しない

XII. 参考資料

- | | |
|---------------------|-------|
| 1. 主な外国での発売状況 | 該当しない |
| 2. 海外における臨床支援
情報 | 該当しない |

XIII. 備 考


その他の関連資料

該当資料なし

MEMO

MEMO

MEMO

製造販売元  大鵬薬品工業株式会社
東京都千代田区神田錦町1-27