

Name 名称	Route of Administration 投与経路	Threshold 閾値	Information for the Package Leaflet パッケージリーフレットの情報	Comments 説明
Azo colouring agents: For example, E102, tartrazine E110, sunset yellow FCF E112, azorubine, carmoisine E123, amaranth E124, ponceau 4R red, cochineal red A E151 brilliant black BN, black PN アゾ色素剤: 例えば、 E102, タータジン E110, サスネットイエローFCF E112, アゾルビン、カルモイ ン E123, アマラス E124, ポンソー4R赤、コチニ ル赤A E151, ブリリアントブラックBN、 黒PN	Oral 経口	Zero 0	May cause allergic reactions アレルギー反応を引き起こす場合がある。	
Balsam of Peru ペルーのバルサム	Topical 局所	Zero 0	May cause skin reactions 皮膚反応を引き起こすことがある。 May cause eye irritation. Avoid contact with soft contact lenses. Remove contact lenses prior to application and wait at least 15 minutes before reinsertion. Known to discolour soft contact lenses. 眼刺激を引き起こすことがある。 ソフトコンタクトレンズの接触を避ける。 使用前にコンタクトレンズをはずし、そして再使用前少なくとも 15分待つ。 ソフトコンタクトレンズを変色させることが知られている。	
Benzalkonium chloride 塩化ベンザルコニウム	Topical 局所	Zero 0	Irritant, may cause skin reactions. 刺激、皮膚反応を引き起こすことがある。	

Name 名称	Route of Administration 投与経路	Threshold 閾値	Information for the Package Leaflet パッケージリーフレットの情報	Comments 説明
	Respiratory 吸入	10 micrograms/ delivered dose 10mg/投与 量	May cause bronchospasm. 気管支痙攣を引き起こすことがある。	
Benzoic acid and benzoates: for example: E210 benzoic acid E211 sodium benzoate E212 potassium benzoate 安息香酸及び安息香酸塩類: 例えば: E210 安息香酸 E211 安息香酸ナトリウム E212 安息香酸カリウム	Topical 局所	Zero 0	Mildly irritant to the skin, eyes and mucous membranes. 皮膚、眼及び粘膜に少し刺激あり。	
	Parenteral 非経口	Zero 0	May increase the risk of jaundice in newborn babies. 新生児に黄疸が悪化する場合があります。	
		Exposures less than 90mg/kg/day 暴露 90mg/kg/日 未満	Must not be given to premature babies or neonates. May cause toxic reactions and allergic reactions in infants and children up to 3 years old. 早産児又は新生児に投与してはならない。 幼児及び3歳までの幼児において毒性反応及びアレルギー反応を引き起こすことがある。	SPC: 'allergic' should be expressed as 'anaphylactoid' The amount of benzyl alcohol in mg per <volume> should be stated in the package leaflet and SPC. SPC: 「アレルギー性」は「アナフィラキ シー様の」のように示されるべきである。 体積当たりのベンジルアルコールのmg量 はパッケージリーフレット及びSPCに示さ れるべきである。
Benzyl alcohol ベンジルアルコール	Parenteral 非経口	90mg/kg/day 90mg/kg/日	Must not be given to premature babies or neonates. Due to the risk of fatal toxic reactions arising from exposure to benzyl alcohol in excess of 90mg/kg/day, this product should not be used in infants and children up to 3 years old. 早産児又は新生児に投与してはならない。 90mg/kg/day超過のベンジルアルコールの投与から致命的な毒性反応を発生するリスクがあるため、この製品は幼児及び3歳までの子供に使用してはならない。	The amount of benzyl alcohol per <volume> should be stated in the package leaflet and SPC. 容積当たりのベンジルアルコールの量を パッケージリーフレット及びSPCに記載す べきである。。

Name 名称	Route of Administration 投与経路	Threshold 閾値	Information for the Package Leaflet パッケージリーフレットの情報	Comments 説明
Bergamot oil Bergapten ベルガモットオイル ベルガプテン	Topical 局所	Zero 0	May increase the sensitivity to UV light (natural and artificial sunlight). UV光(天然及び人工の太陽光)に過剰に反応する場合があります。	Dose not apply when bergapten is shown to be absent from the oil ベルガプテンはオイルなしで表示されている場合は適用してはならない。
Bronopol ブロンポール	Topical 局所	Zero 0	May cause local skin reaction (e.g. contact dermatitis).	
Butylated hydroxyanisole (E320) ブチルヒドロキシアニソール (E320)	Topical 局所	Zero 0	May cause local skin reaction (e.g. contact dermatitis), or irritation to the eyes and mucous membranes. 局所皮膚反応(例、接触皮膚炎)又は眼及び口腔粘膜に対する刺激を引き起こすことがある	
Butylated hydroxytoluene (E321) ブチルヒドロキシトルエン (E321)	Topical 局所	Zero 0	May cause local skin reaction (e.g. contact dermatitis), or irritation to the eyes and mucous membranes. 局所皮膚反応(例、接触皮膚炎)又は眼及び口腔粘膜に対する刺激を引き起こすことがある	
Castor oil polyoxyl and castor oil polyoxyl hydrogenated ポリオキシシルヒマシ油及びポリオキシ硬化ヒマシ油	Parenteral 非経口	Zero 0	May cause severe allergic reactions 重篤なアレルギー反応を引き起こすことがある。	
	Oral 経口	Zero 0	May cause stomach upset and diarrhoea 胃もたれ及び下痢を引き起こすことがある。	
	Topical 局所	Zero 0	May cause skin reactions 皮膚反応を引き起こすことがある。	
Cetostearyl alcohol including Cetyl alcohol セチルアルコールを含むセトステアリルアルコール	Topical Parenteral 局所 非経口	Zero 0	May cause local skin reaction (e.g. contact dermatitis). 局所皮膚反応を引き起こすことがある(例、接触皮膚炎)	
Chlorocresol クロロクレゾール	Topical 局所	Zero 0	May cause allergic reactions アレルギー反応を引き起こすことがある。	
Dimethyl sulphoxide ジメチルスルフォキシド	Topical 局所	Zero 0	May be irritant to the skin 皮膚刺激を起こすことがある。	
		Less than 100 mg per dose 100mg/投与 量未満	This medicinal product contains small amount of ethanol (alcohol), less than 100mg per <dose>. この医薬品は少量のエタノール(アルコール)、100mg/投与量未満を含む。	This statement is to provide reassurance to parents and children concerning the low levels of alcohol in the product. この記載は製品中の低濃度のアルコールに関して両親と子供に再確認させるものである。

Name 名称	Route of Administration 投与経路	Threshold 閾値	Information for the Package Leaflet パッケージリーフレットの情報	Comments 説明
Ethanol エタノール	Oral and Parenteral 経口及び非経口	100mg-3g per dose 100mg-3g/ 投与量	<p>This medicinal product contains ... vol % ethanol (alcohol), i.e. up to ... mg per dose, equivalent to ...ml beer, ...ml wine per dose.</p> <p>Harmful for those suffering from alcoholism.</p> <p>To be taken into account in pregnant or breast-feeding women, children and high-risk groups such as patients with liver disease, or epilepsy.</p> <p>この医薬品は容積あたり...%のエタノール(アルコール)相当量を含む、すなわち、1回投与当たり...mlのビール、...mlのワインに相当する。</p> <p>アルコール中毒症を患う人に有害である。</p> <p>妊婦又は授乳中の女性、子供及び肝疾患や癲癇のようなハイリスクグループに注意する。</p>	<p>The package leaflet should give the equivalent of beer and wine, normally calculated assuming 5% vol and 12% vol ethanol respectively.</p> <p>Separate warning statements may be needed in different parts of the PL.</p> <p>そのパッケージリーフレットには、通常換算される5%及び12%エタノールのビール及びワイン相当量を記載する。</p> <p>警告文書を分けることはPLの異なる部分で必要とされることがある。</p>
	Oral and Parenteral 経口及び非経口	3g per dose 3g/投与量	<p>This medicinal product contains ... vol % ethanol (alcohol), i.e. up to ... mg per dose, equivalent to ...ml beer, ...ml wine per dose.</p> <p>Harmful for those suffering from alcoholism.</p> <p>To be taken into account in pregnant or breast-feeding women, children and high-risk groups such as patients with liver disease, or epilepsy.</p> <p>The amount of alcohol in this medicinal product may alter the effects of other medicines.</p> <p>The amount of alcohol in this medicinal product may impair your ability to drive or use machines.</p> <p>この医薬品は容積あたり...%エタノール(アルコール)相当量を含む、すなわち、1回の投与当たり...mlのビール、...mlのワインに相当する。</p> <p>アルコール中毒症を患う人に有害である。</p> <p>妊婦又は授乳中の女性、子供及び肝疾患や癲癇のようなハイリスクグループに注意する。</p> <p>この医薬品中のアルコール量は、他の医薬品の効果を変化させることがある。</p> <p>この医薬品中のアルコール量は運転又は機械の操作能力を阻害することがある。</p>	

Name 名称	Route of Administration 投与経路	Threshold 閾値	Information for the Package Leaflet パッケージリーフレットの情報	Comments 説明
Formaldehyde ホルムアルデヒド	Topical 局所 Oral 経口	Zero 0 Zero 0	May cause local skin reaction (e.g. contact dermatitis). 局所皮膚反応を引き起こすことがある(例、接触皮膚炎) May cause stomach upset and diarrhoea 胃もたれ及び下痢を引き起こすことがある。	
Fructose フルクトース	Oral Parenteral 経口 非経口	Zero 0 5g	If you have been told by your doctor that you have an intolerance to some sugars, contact your doctor before taking this medicinal product. あなたが医師からいくつかの糖に不耐症を有することを知らされたら、この医薬品を服用する前に医師に相談しなさい。 Contains x g fructose per dose. This should be taken into account in patients with diabetes mellitus. フルクトースxg/投与量を含む。 これは糖尿病の患者には配慮されるべきである。	SPC proposal: Patients with rare hereditary problems of fructose intolerance should not take this medicine. SPCの提案:フルクトース不耐症の珍しい遺伝的な問題を有する患者は、この医薬品を服用すべきでない。
	Oral liquids, lozenges and chewable tablet 経口服液、錠剤及 びチュアブル錠	Zero 0	May be harmful to the teeth. 歯に有害ことがある。	Information to be included only when the medicinal product may be intended for chronic use, e.g. for two weeks or more 医薬品が例えば、2週間又はそれ以上の長期の使用目的の場合のみ、含まれる情報である。
	Parenteral 非経口	Zero 0	If you have been told by your doctor that you have an intolerance to some sugars, contact your doctor before taking this medicinal product. あなたが医師からいくつかの糖に不耐症を有することを知らされたら、この医薬品を服用する前に医師に相談しなさい。	SPC proposal: Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance e.g. galactosaemia should not take this medicine. SPCの提案:例えばガラクトース血症のよ うなガラクトース不耐症の珍しい遺伝的な問題を有する患者は、この医薬品を服用すべきでない。

Name 名称	Route of Administration 投与経路	Threshold 閾値	Information for the Package Leaflet パッケージリーフレットの情報	Comments 説明
Galactose ガラクトース	Oral 経口	Zero 0	If you have been told by your doctor that you have an intolerance to some sugars, contact your doctor before taking this medicinal product. あなたが医師からいくつかの糖に不耐症を有することを知らされたら、この医薬品を服用する前に医師に相談しなさい。	SPC proposal: Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance e.g. galactosaemia, glucose-galactose malabsorption should not take this medicine. SPCの提案: 例えばガラクトース血症、グルコース-ガラクトース吸収不良のようなガラクトース不耐症の珍しい遺伝的な問題を有する患者は、この医薬品を服用すべきでない。
	Oral Parental 経口 非経口	5g	Contains x g galactose per dose. This should be taken into account in patients with diabetes mellitus. これは糖尿病の患者には配慮されるべきである。	
	Oral 経口	Zero 0	If you have been told by your doctor that you have an intolerance to some sugars, contact your doctor before taking this medicinal product. あなたが医師からいくつかの糖に不耐症を有することを知らされたら、この医薬品を服用する前に医師に相談しなさい。	SPC proposal: Patients with rare glucose-galactose malabsorption should not take this medicine. SPCの提案: 例えばグルコース-ガラクトース吸収不良のようなガラクトース不耐症の珍しい患者は、この医薬品を服用すべきでない。
Glucose グルコース	Oral Parental 経口 非経口	5g	Contains x g glucose per dose. This should be taken into account in patients with diabetes mellitus. これは糖尿病の患者には配慮されるべきである。	
	Oral liquids, lozenges and chewable tablet 経口服液、錠剤及 びチュアブル錠	Zero 0	May be harmful to the teeth. 歯に有害なことがある。	Information to be included only when the medicinal product may be intended for chronic use, e.g. for two weeks or more 医薬品が例えば、2週間又はそれ以上の長期の使用目的の場合のみ、含まれる情報である。
Glycerol	Oral 経口	Zero 0	May cause headache, stomach upset and diarrhoea. 頭痛、胃もたれ及び下痢を引き起こすことがある。	

Name 名称	Route of Administration 投与経路	Threshold 閾値	Information for the Package Leaflet パッケージリーフレットの情報	Comments 説明
グリセロール	Rectal 直腸	1g	May have a mild laxative effect. 緩下作用を起こす場合がある。	
Heparin (as an excipient) ヘパリン (医薬品添加剤として)	Parenteral 非経口	Zero 0	May cause allergic reactions and reduced blood cell counts which may affect the blood clotting system. Patients with a history of heparin-induced allergic reactions should avoid the use of heparin-containing medicines. アレルギー反応及び血液凝固系システムや血液細胞数の減少を引き起こす場合がある。ヘパリンで誘発されるアレルギー反応の既往歴を有する患者はヘパリンを含む医薬品の使用を避けるべきである。	
Hydrogenated Glucose syrup (or Maltitol Liquid) 還元ブドウ糖シロップ(又はマ ルチトール液)	Oral 経口	Zero 0	If you have been told by your doctor that you have an intolerance to some sugars, contact your doctor before taking this medicinal product. あなたが医師からいくつかの糖に不耐症を有することを知らされたら、この医薬品を服用する前に医師に相談しなさい。	SPC proposal: Patients with rare hereditary problems of fructose intolerance should not take this medicine. SPCの提案:フルクトース不耐症の珍しい遺伝的な問題を有する患者は、この医薬品を服用すべきでない。
		10g	May have a mild laxative effect. Calorific value 2.3 kcal/g of hydrogenated glucose syrup. 緩下作用を起こすことがある。 還元ブドウ糖シロップのカロリー一値2.3kcal/g	
	Oral 経口	Zero 0	If you have been told by your doctor that you have an intolerance to some sugars, contact your doctor before taking this medicinal product. あなたが医師からいくつかの糖に不耐症を有することを知らされたら、この医薬品を服用する前に医師に相談しなさい。	SPC proposal: Patients with rare hereditary problems of fructose intolerance or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine. SPCの提案:フルクトース不耐症又はグルコース-ガラクトース吸収不良の珍しい遺伝的な問題を有する患者は、この医薬品を服用すべきでない。
Invert sugar 転化糖		5g	Contains x g of a mixture of fructose and glucose per dose. This should be taken into account in patients with diabetes mellitus. フルクトースとグルコースの混合物xg/投与量を含む。 これは糖尿病の患者には配慮されるべきである。	

Name 名称	Route of Administration 投与経路	Threshold 閾値	Information for the Package Leaflet パッケージリーフレットの情報	Comments 説明
	Oral liquids, lozenges and chewable tablet 経口液剤、錠剤及 びチュエアブル錠	Zero 0	May be harmful to the teeth. 歯に有害な場合がある。	Information to be included only when the medicinal product may be intended for chronic use, e.g. for two weeks or more 医薬品が例えば、2週間又はそれ以上の長期の使用目的の場合のみ、含まれる情報である。
Lactitol, E966 ラクチトール、E966	Oral 経口	Zero 0	If you have been told by your doctor that you have an intolerance to some sugars, contact your doctor before taking this medicinal product. あなたが医師からいくつかの糖に不耐症を有することを知らされたら、この医薬品を服用する前に医師に相談しなさい。	SPC proposal: Patients with rare hereditary problems of fructose intolerance, galactose intolerance, galactosaemia or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine. SPCの提案: フルクトース不耐症、グルコース不耐症、ガラクトース血症又はグルコース-ガラクトース吸収不良の珍しい遺伝的な問題を有する患者は、この医薬品を服用すべきでない。
		10g	May have a mild laxative effect. Calorific value 2.1 kcal/g lactitol. 緩下作用があることがある。 ラクチトールのカロリー値2.1kcal/g	
Lactose ラクトース	Oral 経口	Zero 0	If you have been told by your doctor that you have an intolerance to some sugars, contact your doctor before taking this medicinal product. あなたが医師からいくつかの糖に不耐症を有することを知らされたら、この医薬品を服用する前に医師に相談しなさい。	SPC proposal: Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactose deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine. SPCの提案: ガラクトース不耐症、ラップラクトース欠損症又はグルコース-ガラクトース吸収不良を有する患者は、この医薬品を服用すべきでない。
		5g	Contains x g lactose (x/2 g glucose and x/2g galactose) per dose. This should be taken into account in patients with diabetes mellitus. ラクトースxg(x/2 g グルコース及びx/2 gガラクトース)/投与量を含む。 これは糖尿病の患者には配慮されるべきである。	

Name 名称	Route of Administration 投与経路	Threshold 閾値	Information for the Package Leaflet パッケージリーフレットの情報	Comments 説明
Lanolin (see Wool Fat) ワロリン(羊毛脂参照)	Topical 局所	Zero 0	May cause local skin reaction (e.g. contact dermatitis). 局所皮膚反応を引き起こすことがある(例、接触皮膚炎)	Not a typical excipient, but a warning is considered necessary 典型的な医薬品添加剤ではないが、警告は必要と考えられる。
Latex Natural Rubber (latex) 天然ゴムラテックス(ラテックス)	All 全て	Zero 0	The container of this medicinal product contains latex rubber. May cause severe allergic reactions. この医薬品の容器はラテックスゴムを含む。重篤なアレルギー反応を引き起こすことがある。	SPC proposal: Patients with rare hereditary problems of fructose intolerance should not take this medicine. SPCの提案:フルクトース不耐性の珍しい遺伝的な問題を有する患者は、この医薬品を服用すべきでない。
Maltitol E965 and Isomaltitol E953, Maltitol Liquid (see Hydrogenated Glucose Syrup) マルチトールE965及びひイソマルチトールE953、マルチトール液剤 (還元ブドウ糖シロップ参照)	Oral 経口	Zero 0	If you have been told by your doctor that you have an intolerance to some sugars, contact your doctor before taking this medicinal product. あなたが医師からいくつかの糖に不耐症を有することを知らされたら、この医薬品を服用する前に医師に相談しなさい。	
Mannitol, E421 マンニトール, E421	Oral 経口	10g	May have a mild laxative effect. Calorific value 2.3 kcal/g maltitol (or isomaltitol). 緩下作用を起こすことがある。 マルチトール(又はイソマルチトール)のカロリー一値2.3kcal/g	
Organic Mercury compounds For example Thiomersal	Ocular 眼	Zero 0	May cause allergic reactions アレルギー反応を引き起こすことがある。	See EMEA Public Statement, 8 July 1999, Ref. EMEA/20962/99 1999年7月8日付けEMEA公式文書 EMEA/20962/99参照
	Topical 局所	Zero 0	May cause local skin reaction (e.g. contact dermatitis) and discolouration. 局所皮膚反応(例、接触皮膚炎)及び皮膚変色を引き起こすことがある。	

Name 名称	Route of Administration 投与経路	Threshold 閾値	Information for the Package Leaflet パッケージリーフレットの情報	Comments 説明
Phenylmercuric nitrate, acetate, borate 有機水銀化合物 例 チメロサル 硝酸フェニル水銀、 酢酸フェニル水銀、 ホウ酸フェニル水銀	Parenteral 非経口	Zero 0	This medicinal product contains (thiomersal) as a preservative and it is possible that <you/your child> may experience an allergic reaction. Tell your doctor if <you/your child> have/has any known allergies. この医薬品は保存料としてチメロサルを含みそしてあなた/あなたの子供はアレルギー反応を経験する可能性がある。あなた/あなたの子供が知っているアレルギーがあれば、医師に相談する。	See EMEA Public Statement, 8 July 1999, Ref. EMEA/20962/99 1999年7月8日付けEMEA公式文書 EMEA/20962/99参照
Parahydroxybenzoates and their esters For example E214 Ethylhydroxybenzoate E216 Propylhydroxybenzoate E217 Sodium propylhydroxybenzoate E218 Methylhydroxybenzoate E219 Sodium methylhydroxybenzoate パラヒドロキシ安息香酸及び それらのエステル類 E214 パラオキシ安息香酸エ チル E216 パラオキシ安息香酸ブ ロピル E217 パラオキシ安息香酸ブ ロピルナトリウム E218 パラオキシ安息香酸メ チル E219 パラオキシ安息香酸メ チルナトリウム	Oral Ocular Topical 経口 眼 局所	Zero 0	May cause allergic reactions (possibly delayed) アレルギー反応(遅延の可能性)を引き起こすことがある。	Additional statement to be mentioned for vaccines ワクチンについて記載された追加文書。
	Parenteral Respiratory 非経口 吸入	Zero 0	May cause allergic reactions (possibly delayed), and exceptionally, bronchospasm. アレルギー反応(遅延の可能性)及び例外的に気管支痙攣を引き起こすことがある。	

Name 名称	Route of Administration 投与経路	Threshold 閾値	Information for the Package Leaflet パッケージリーフレットの情報	Comments 説明
Phenylalanine フェニルアラニン	All 全て	Zero 0	This medicine contains phenylalanine. May be harmful for people with phenylketonuria. この薬はフェニルアラニンを含む。 フェニルケトン尿症疾患には有害な場合がある。	
Potassium カリウム	Parenteral 非経口	Less than 1mmol per <dose> 1mmol未満/ 投与量	This medicine contains potassium, less than 1 mmol (39 mg) per <dose>, i.e. essentially 'potassium-free'. この薬は1mmol(39mg)未満/投与量のカリウムを含む。すなわち、実質的に、カリウムなし	Information relates to a threshold based on the total amount of K ⁺ in the medicinal product. It is especially relevant to products used in paediatric doses, to provide information to prescribers and reassurance to parents concerning the low level of K ⁺ in the product. 医薬品中のK ⁺ 総量に基づく閾値に関する情報。 特に小児薬用量に使用される製品に関するものであり、処方に対する情報および製品中の低レベルのK ⁺ に関して両親に再確認させるものである。
	Parenteral Oral 非経口 経口	1mmol per <dose> 1mmol/投与 量	This medicine contains x mmol (or y mg) potassium per <dose>. To be taken into consideration by patients with reduced kidney function or patients on a controlled potassium diet. この薬はx mmol (又はy mg)/投与量のカリウムを含む。腎機能低下又は管理カリウム食の患者には配慮されるべきである。	
	Parenteral- intravenous 非経口-静注	30mmol/l	May cause pain at the site of injection. 注射部位に痛みが引き起こされることがある。	
	Topical 局所	Zero 0	May cause skin irritation. 皮膚刺激を引き起こすことがある。	

Name 名称	Route of Administration 投与経路	Threshold 閾値	Information for the Package Leaflet パッケージリーフレットの情報	Comments 説明
Propylene glycol and esters プロピレングリコール及びびそ のエステル類	Oral Parental 経口 非経口	400mg/kg adults 200mg/kg children 大人 400mg/kg 子供 200mg/kg	May cause alcohol-like symptoms. アルコール様症状を引き起こすことがある。	
Sesame oil セサミ油	All 全て	Zero 0	May rarely cause severe allergic reactions. まれに重篤なアレルギー反応を引き起こすことがある。	
Sodium ナトリウム	Parenteral 非経口	Less than 1 mmol per <dose> 1 mmol未満 /投与量	This medicine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per <dose>, i.e. essentially 'sodium-free'. この薬は1mmol(23mg)未満/投与量のナトリウムを含む。すなわち、実質的に'ナトリウムなし'。	Information relates to a threshold based on the total amount of Na ⁺ in the medicinal product. It is especially relevant to products used in paediatric doses, to provide information to prescribers and reassurance to parents concerning the low level of Na ⁺ in the product. 医薬品中のNa ⁺ 総量に基づく閾値に関する情報 特に小児薬用量に使用される製品に関するものであり、処方に対する情報および製品中の低レベルのNa ⁺ に関して両親に再確認させるものである。
Sorbic acid and salts ソルビン酸及びびその塩類	Oral Parental 経口 非経口	1 mmol per <dose> 1 mmol/投 与量	This medicine contains x mmol (or y mg) sodium per <dose>. To be taken into consideration by patients on a controlled potassium diet. この薬はx mmol (又はy mg)/投与量のナトリウムを含む。管理ナトリウム食の患者には配慮されるべきである。	
	Topical 局所	Zero 0	May cause local skin reaction (e.g. contact dermatitis). 局所皮膚反応を引き起こすことがある(例、接触皮膚炎)	

Name 名称	Route of Administration 投与経路	Threshold 閾値	Information for the Package Leaflet パッケージリーフレットの情報	Comments 説明
Sorbitol E420 ソルビトール E420	Oral Parental 経口 非経口	Zero 0	If you have been told by your doctor that you have an intolerance to some sugars, contact your doctor before taking this medicinal product. あなたが医師からいくつかの糖に不耐症を有することを知らされたら、この医薬品を服用する前に医師に相談しなさい。	SPC proposal: Patients with rare hereditary problems of fructose intolerance should not take this medicine. SPCの提案:フルクトース不耐症の珍しい遺伝的な問題を有する患者は、この医薬品を服用すべきでない。
	Oral 経口	10g	May have a mild laxative effect. Calorific value 2.6 kcal/g sorbitol. 緩下作用があることがある。 ソルビトールのカロリー一値2.6kcal/g	
Soya oil (and Hydrogenated Soya oil) 大豆油(及び硬化大豆油)	All 全て	Zero 0	(Medicinal product) contains soya oil. If you are allergic to peanut or soya, do not use this medicinal product. (医薬品)は大豆油を含む。もしピーナッツ又は大豆に対するアレルギーがあれば、この医薬品を使用しない。	In line with Arachis oil. SPC: contraindication アラキスオイルと同様 SPC: 禁忌
Stearyl alcohol ステアリルアルコール	Topical 局所	Zero 0	May cause local skin reaction (e.g. contact dermatitis). 局所皮膚反応を引き起こすことがある(例、接触皮膚炎)	
	Oral 経口	Zero 0	If you have been told by your doctor that you have an intolerance to some sugars, contact your doctor before taking this medicinal product. あなたが医師からいくつかの糖に不耐症を有することを知らされたら、この医薬品を服用する前に医師に相談しなさい。	SPC proposal: Patients with rare hereditary problems of fructose intolerance, glucose-galactose malabsorption or sucrose-isomaltase insufficiency should not take this medicine. SPCの提案:フルクトース不耐症、グルコース-ガラクトース吸収不良又はスクロースイソマルターゼ不全の珍しい遺伝的な問題を有する患者は、この医薬品を服用すべきでない
Sucrose スクロース		5g	Contains x g of sucrose per dose. This should be taken into account in patients with diabetes mellitus. スクロースxg/投与量を含む。 これは糖尿病の患者には配慮されるべきである。	

Name 名称	Route of Administration 投与経路	Threshold 閾値	Information for the Package Leaflet パッケージリーフレットの情報	Comments 説明
	Oral liquids, lozenges and chewable tablet 経口液剤、錠剤及 びチュエアブル錠	Zero 0	May be harmful to the teeth. 歯に有害な場合がある。	Information to be included only when the medicinal product may be intended for chronic use, e.g. for two weeks or more 医薬品が例えば、2週間又はそれ以上の長期の使用目的の場合のみ、含まれる情報である。
Sulphites including metabisulphites For example: E220 sulphur dioxide E221 sodium sulphite E222 sodium bisulphite E223 Sodium metabisulphite E224 Potassium metabisulphite E288 Potassium bisulphite メタ亜硫酸塩を含む亜硫酸 塩 例: E220 二酸化硫黄 E221 亜硫酸ナトリウム E222 亜硫酸水素ナトリウム E223 メタ亜硫酸ナトリウム E224 メタ亜硫酸カリウム E288 亜硫酸水素カリウム	Oral Parenteral Respiratory 経口 非経口 吸入	Zero 0	May rarely cause severe hypersensitivity reaction and bronchospasm. まれに重篤な過敏症反応及び気管支痙攣を引き起こすことがある。	

Name 名称	Route of Administration 投与経路	Threshold 閾値	Information for the Package Leaflet パッケージリーフレットの情報	Comments 説明
Wheat starch 小麦のでんぷん	Oral 経口	Zero 0	Suitable for people with coeliac disease. Patients with wheat allergy (different from coeliac disease) should not take this medicine. セリアック病の人々に適している。 小麦アレルギー(セリアック病と異なる)を有する患者はこの薬を服用すべきでない。	Wheat Starch may contain gluten, but only in trace amounts, and is therefore considered safe for people with coeliac disease. (Gluten in wheat starch is limited by the test for total protein described in the PhEur monograph.) 小麦でんぷんは微量だがグルテンを含むかもしれない、そのためセリアック病の人に安全と考えられる。(小麦でんぷん中のグルテンはヨーロッパ薬局方各条に記載されている総蛋白試験によって制限されている。)
Wool Fat (Lanolin) 羊毛脂(ラノリン)	Topical 局所	Zero 0	May cause local skin reaction (e.g. contact dermatitis). 局所皮膚反応を引き起こすことがある(例、接触皮膚炎)	
Xylitol キシリトール	Oral 経口	10g	May have a mild laxative effect. Calorific value 2.4 kcal/g xylitol 緩下作用があることがある。 キシリトールのカロリー値2.4kcal/g	

頑健な製剤処方成功の秘訣は、原薬及び添加剤のそれぞれの化学的及び物理的性質を理解することと、それらの性質が製剤処方や製造工程においてどのような相互作用を起しているかを理解することが必要である。製剤開発では、医薬品の製造工程及び性能にとって重要な添加剤の性質を特定する。添加剤の重要な性質の特定し、製剤開発において物理的及び化学的な両性質の変動を含む重要な特性の許容範囲を確立するが、好ましくはリスクベースド・アプローチを採用することが望まれる。関連するFRCは、必ずしも添加剤製造業者により管理できる性質ではなく、可変的である。通常の添加剤による変動の影響を制限するような頑健な医薬品製造工程の設計が望まれる。

物理的なグレード

粉体粒子(particulate solids)である添加剤は、粒度分布などサプライヤーによって通常管理されている様々な物理的なグレードの製品が入手可能である。しかしながら、これらの添加剤のFRCは、固体状態及び粉体粒子の性質に起因する広範囲の性質に影響することがあり、添加剤サプライヤーでは管理不可能なこともある。

固形製剤の開発において考慮すべき固体状態の性質の例としては、結晶多形、擬似結晶多形、結晶化度及び密度がある。

結晶形や溶媒和物の研究に用いられる相補的な技術が一般試験方法 (general chapter) に示されている：

- 5.9. 結晶多形
- 2.2.34. 熱分析
- 2.9.33. 粉末 X 線回折測定法(XRPD)による結晶質及び部分結晶質の特性評価
- 2.2.42 粉体の密度
- 2.9.23. 粉体の粒子密度

粉体粒子の性質には、粒度分布、比表面積、かさ密度、流動性、ぬれ性及び水分吸着などがある。粒子径の違いにより、ふるい分け試験 (2.9.38. particle size distribution estimation by analytical sieving 参照) 又は機器による方法、例えば 2.9.31. Particle size analysis by laser light diffraction にて粒度分布の測定が可能である。一般的な測定法である 2.9.26. Specific surface area by gas adsorption は、Brunauer - Emmett - Teller (BET) 技術に基づいている。粉体の流動性やかさ密度の測定方法は、2.9.36 Powder flow 及び 2.9.34. Bulk density and tapped density に示されている。固体状態の性質は、粉体のぬれ性や固体-水間の相互作用に影響を及ぼす可能性がある。静的又は動的接触角や重量法水蒸気吸着の測定方法、重量分析の技術など、様々な機器による測定が利用できる。

化学的なグレード

異なる化学的グレードが存在する各種添加剤は、天然・半合成又は合成原料からなる。通常、特定の各条は、植物油や界面活性剤における脂肪酸の組成など、関連化合物の混合物からなる添加剤の化学組成を管理する。しかしながら、局方の各条は、ホモ重合体、ブロック重合体及び共重合体の構造、重合度については分子量及び質量分布、置換度、時として高分子骨格の異なる置換基に関して、組成が変化する可能性のある高分子材料の分類について言及している。これらの変化は、添加剤の機能性に計り知れない影響がある恐れがあり、製剤開発の時点で調査の対象とするべきであるが、好ましくは最終製品の製造工程及び性能に重要なそれぞれの特性について許容範囲を設定することも必要である。

ところが一方では、過去に、ポリマー添加剤の各条における必須項目 (mandatory part) には、判定基準を含む粘度の試験などの、物理的または化学的な特性を測るための試験も入っていた。そしてその関連する特性が確認試験において必須な特性でない限り、このような試験は今後強制力の無い (non mandatory) FRC セクションに移行していくであろう。このような動きは、製剤開発における規制ガイダンスやデザイン・スペース内での物性の許容範囲を設定することに基づく望ましい規制緩和として理解されるべきである。このように、化学的なグレードの評価や重要特性の規格設定は、FRC の強制力の無い性質 (character) に関わり無く、製剤開発の要素となる。

各条における添加剤の機能性関連特性

添加剤の各条には、'機能性関連特性 (Functionality-related characteristics)' と表記されるセクションが規定されていることがある。本セクションは、使用者のために情報を記載しているものであって、各条の強制力のあるパートではない。このセクションでは、添加剤の特定の使用において関連が知られている特性について言及されている。その特性が関連している使用方法が記載されている。その他の使用方法においては、その特性は関連しないかもしれない。従って、本セクションは各条の補足の様な単純なものではない。添加剤の用途及び製剤開発でのデータを考慮して、FRC の情報をどのように製造工程に適用するか決定することは、医薬品製造業者の責任である。

機能性関連特性の情報は、様々な方法で提供される。

- FRC の名称
- FRC の名称及び局方の general chapter を可能な限り参照した推奨測定方法
- FRC の名称とその測定の推奨方法及び名目上の値における許容範囲を示す代表的な規格

示された特性は、各条において判定基準 (mandatory requirement) の対象となり、また FRC セクションにも記載されるかもしれない。結晶セルロースと粉末セルロースの各条において、これら二つのタイプを区別するための判定基準となる確認試験のセクション (mandatory identification section) として重合度が用いられている。結晶セルロースの重合度は 350 以下、それに対して粉末セルロースの重合度は 440 から 2250 である。実際の重合度は、特定の用途に関係している故、医薬品製造業者が特定の製剤処方に使用するグレードを特定する際に関連する FRC として挙げられるかもしれない。FRC セクションは、添加剤の主要な用途に関連する現行の知識を反映させることを目的としている。多様な用法を有するいくつかの添加剤や継続的な新規用途の開発という観点からすると、本セクションは決して完全なものではない。さらに特定の性質を測定のために挙げられた方法は目的を達成するために知られる推奨方法として示されており、他の方法を用いることは除外していない。

国際調和

欧州薬局方、日本薬局方及び米国薬局方との間で、多くの添加剤の各条における国際調和が進められている (5.8 Pharmacopoeial harmonisation 参照)。欧州薬局方の各条への FRC セクションの導入は、調和された各条の体裁と異なることを意味する。欧州薬局方において機能性に関連する物理的及び化学的な特性の試験は、他の 2 つの薬局方における各条の本文に盛り込まれている。この異なる体裁は、医薬品製造業者のための添加剤の特性に関わる規格に影響を及ぼすものではない。現行の規制ガイダンスは、最終製品の製造工程と性能に影響を及ぼす重要な性質に関するのみの確認試験と規格を推奨している。3 極の薬局方の異なる法的な環境は、国際調和の状況に影響することなく、各条の異なる形式を許容している。

用語

重要な特性： 医薬品の製造性や、あるいは性能に重要な影響を与えることが明らかとなっている物理的又は化学的な物性

デザインスペース： 品質を確保することが立証されている入力変数(原料の性質など)と工程パラメータの多元的な組み合わせと相互作用。

機能性関連特性： それ自身の機能性に影響を示す添加剤の管理可能な物理的又は化学的特性

機能性試験： 添加剤が意図した機能性を有するか検証するための、特定の製造工程及び製剤処方における添加剤の当該機能の直接試験

性能試験： 医薬品の重要な性質に関わる分析試験

工程の頑健性： ある工程が、材料の変動性や工程自体及び装置の変更に対して、品質にマイナスの影響を与えることなく耐えられることを示す。

厚生労働科学研究「医薬品添加剤の海外における規制情報提供の在り方等に関する調査研究」

**GUIDELINE ON EXCIPIENTS IN THE DOSSIER FOR
APPLICATION FOR MARKETING AUTHORISATION OF A
MEDICINAL PRODUCT**

医薬品の販売承認申請資料における添加剤に関するガイドライン

London, 19 June 2007

Doc. Ref.

EMEA/CHMP/QWP/396951/2006

**COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE
(CHMP)
ヒト医薬品委員会**

**GUIDELINE ON EXCIPIENTS IN THE DOSSIER FOR APPLICATION FOR
MARKETING AUTHORISATION OF A MEDICINAL PRODUCT
医薬品の販売承認申請資料における添加剤に関するガイドライン**

DRAFT AGREED BY QUALITY WORKING PARTY 品質作業部会によりドラフト合意	February 2003 2003年2月
ADOPTION BY CHMP FOR RELEASE FOR CONSULTATION 協議のための公開をCHMPにより採択	February 2003 2003年2月
END OF CONSULTATION (DEADLINE FOR COMMENTS) 協議終了(コメント締切り)	August 2003 2003年8月
NEW DRAFT AGREED BY QUALITY WORKING PARTY 品質作業部会により新ドラフト合意	September 2006 2006年9月
ADOPTION BY CHMP FOR RELEASE FOR CONSULTATION 協議のための公開をCHMPにより採択	October 2006 2006年10月
END OF CONSULTATION (DEADLINE FOR COMMENTS) 協議終了(コメント締切り)	February 2007 2007年2月
NEW DRAFT AGREED BY QUALITY WORKING PARTY 品質作業部会により新ドラフト合意	June 2007 2007年6月
ADOPTION BY CHMP CHMPにより採択	July 2007 2007年7月
DATE FOR COMING INTO EFFECT 施行日	January 2008 2008年1月

For human medicinal products, this Guideline replaces the Guideline on Excipients in the Dossier for Application for Marketing Authorisation of a Medicinal Products (Eudralex 3AQ9a) and the Note for Guidance on Inclusion of Antioxidants and Antimicrobial Preservatives in Medicinal Products (CPMP/CVMP/QWP/115/95).
The latter Guideline remains a CVMP guideline and remains applicable to Veterinary products.

Guideline on Excipients in the Dossier for Application for Marketing Authorisation of a Medicinal Products (Eudralex 3AQ9a)及びNote for Guidance on Inclusion of Antioxidants and Antimicrobial Preservatives in Medicinal Products (CPMP/CVMP/QWP/115/95)は、本ガイドラインで差換えるものとする。

後者のガイドラインは、動物用医薬品委員会(CVMP)のガイドラインとして存続し、動物用医薬品に適用される。

KEYWORDS キーワード	excipients, human, novel excipient, antioxidant, preservative 添加剤、ヒト、新規添加剤、酸化防止剤、保存剤
--------------------------	---

GUIDELINE ON EXCIPIENTS IN THE DOSSIER FOR APPLICATION FOR MARKETING AUTHORISATION OF A MEDICINAL PRODUCT

医薬品の販売承認申請資料における添加剤に関するガイドライン

TABLE OF CONTENTS

目次

EXECUTIVE SUMMARY

1. INTRODUCTION (BACKGROUND).
2. SCOPE
3. LEGAL BASIS
4. MAIN GUIDELINE TEXT
 - 4.1 DESCRIPTION AND COMPOSITION OF THE DRUG PRODUCT (3.2.P.1)
 - 4.2 PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT (3.2.P.2)
 - 4.3 SPECIFICATIONS (3.2.P.4.1)
 - a) *Excipients described in the European Pharmacopoeia or in the pharmacopoeia of an EU Member State*
 - b) *Excipients described in a third country pharmacopoeia*
 - c) *Excipients not described in any pharmacopoeia*
 - 4.4 JUSTIFICATION OF SPECIFICATIONS (3.2.P.4.4)
 - 4.5 EXCIPIENTS OF HUMAN OR ANIMAL ORIGIN (3.2.P.4.5)
 - 4.6 NOVEL EXCIPIENTS (3.2.P.4.6)
 - 4.7 CONTROL OF DRUG PRODUCT (3.2.P.5)
 - 4.8 STABILITY (3.2.P.8)
 - 4.9 LABELLING
- DEFINITIONS
- REFERENCES
- ANNEX 1
- ANNEX 2
- ANNEX 3

エグゼクティブ・サマリー

1. 緒言(背景)
2. 適用範囲
3. 法的根拠
4. 主となる指針文章
 - 4.1 医薬品の性状及び組成
 - 4.2 製剤開発(3.2.P.2)
 - 4.3 規格(3.2.P.4.1)
 - a) *欧州薬局方又はEU加盟国の局方に収載されている添加剤*
 - b) *他の国の薬局方に収載されている添加剤*
 - c) *薬局方に収載されている添加剤*
 - 4.4 規格の妥当性(3.2.P.4.4)
 - 4.5 ヒト又は動物由来添加剤
 - 4.6 新規添加剤 (3.2.P.4.6)
 - 4.7 医薬品の管理 (3.2.P.5)
 - 4.8 安定性 (3.2.P.8)
 - 4.9表示

定義

参照