

a/a

Dej



EUROPEAN COMMISSION  
ENTERPRISE DIRECTORATE-GENERAL

Single market : management & legislation for consumer goods  
Pharmaceuticals : regulatory framework and market authorisations

Brussels,  
ENTR/F2/BL D(2003)

Revision 1

## NOTICE TO APPLICANTS

### **VOLUME 3B**

### **Guidelines**

Medicinal products for human use

Safety, environment and information

**Excipients in the label and package leaflet of  
medicinal products for human use**

**July 2003**

## 人用医薬製品のラベル及びパッケージリーフレット中の医薬品添加剤

### 要約

当該ガイドラインは、医薬品に含まれる医薬品添加剤の表示内容、表示方法について規定している。医薬品添加剤は、例えば保存料や安定剤など種々の用途・目的で医薬品に使用されており、作用又は効果を有するものもある。医薬品が注射可能な製剤又は局所用製剤、あるいは眼科製剤の場合、医薬品のラベル及びパッケージリーフレットに全ての医薬品添加剤を記載する。それは又医薬品の安全かつ効果的使用のためである。また医薬品添加剤の作用又は効果も表示すべきである。このガイドラインの附属書には医薬品添加剤の作用又は効果と投与経路及び閾値などが記載されている。

### 序文

これは、指令 2001/83/EC の第 65 条に拠ったコミッションガイドラインである。このガイドラインは医薬品中にある医薬品添加剤の存在に関連する警告事項を含む。第 65 条に従うと、特別の単一化された承認手順を通じて承認されたホメオパシー医薬品（同毒療法）には、特別なラベル表示の要求事項があるため、このガイドラインに記載されていない。

第 54 条(c)は、医薬品が注射可能な製剤又は局所用製剤、あるいは眼科製剤であれば、全ての医薬品添加物をラベル上に表示することを要求する。更に第 54 条(1)(c)は以下のことを規定する。第 65 条に拠ったコミッションにより公布されたガイドラインに含まれる認識されている作用又は効果を有することが知られている医薬品添加剤は全ての他の医薬品のラベル上に記載されていることが必要である。

第 59 条(1)(a) 第 2 段では、パッケージリーフレットに活性物質及び医薬品添加剤を全て申告することを要求する。第 59 条(1)(c)は、医薬品を服用する前に、パッケージリーフレットには必要な情報リストを含まなければいけないことを規定する。第 59 条(1)(c)、第 7 段では前述の情報には、それらの医薬品添加剤の情報、つまり医薬品の安全かつ効果的使用のため重要な情報及び第 65 条によるコミッションによって公布されたガイドラインの中に含まれる情報を含むべきであることを規定する。

第 59 条(1)は、パッケージリーフレットはSPC(Summary of Product Characteristics: 製品概要)に従って記載されるべきであることを要求する。そのため、一貫した情報は、両方の文書中に記載されるべきである。

### 目的

このガイドラインは製造販売承認ホルダーである管轄当局で使用されることを目的とする。医薬品添加剤としてラベル上に記載すべきであり、パッケージリーフレットに表示すべき情報の概略を記載した医薬品添加剤のリストが附属書に記載されている。このガイドラインは、医薬品添加剤が活性物質として使用される場合、これらの物質に適用されない。

## 定義及び例

一般的に、医薬品添加剤は、活性成分を除いて、患者に摂取され又は投与される製剤の構成物として定義されるだろう。

指令 2001/83/EC の附属書によると、そのような構成物には以下のものを含む場合がある。

- 着色剤、保存料、補助薬、安定剤、とろみ剤、乳化剤、香味剤及び香料物質等
- カプセル、ゼラチンカプセル、直腸カプセル等の医薬品の外側を覆う患者に摂取される構成物又は投与される別のもの

更に例として、以下のものを含む場合がある。

- 医薬品添加剤の混合物、例えば、投与剤形として直接圧縮、フィルムコート又は光沢剤の例として使用される医薬品添加剤
- pH調整剤
- 摂取用量を記載するために使用される印刷インクの構成物
- 例えばハーブ抽出物又はビタミン濃縮物の中にある濃縮現存物
- 成分に関係する化学薬品混合物中に存在する構成物(例えば、保存料)

しかし、このガイドラインは、製造工程から発生する物質の残留物、不純物、残留溶媒、分解性生物等は、この定義の中に含まれない。

一般的に、医薬品添加剤は、「不活性」であると考えられている。一方、医薬品添加剤はそれ自身の薬剤活性が少ないか又はないことが望まれるが、いくつかはある状況下で実際に認識される作用又は効果を有する働きをする。そのため、附属書に含まれる情報に関して、製造承認申請者及び承認保有者は、医薬品添加剤が医薬品の処方の中で適切に使用されていることを保証するべきである。

## 命名法

以下はラベル上、パッケージリーフレット上及びSPCの中で全ての医薬品添加剤の名称に適用される。

1. 認可名称は、各医薬品添加剤に使用されるべきでない。医薬品添加剤は、推奨される国際一般名(INN)、ヨーロッパ薬局方の名称、又はこれに記載されていない通常の一般名によって表示すべきである。
2. 附属書にある医薬品添加剤の名称は、E 番号があれば、E 番号で表示しなければならない。十分な定性的組成が得られているセクションにおいて、完全名称とE 番号がユーザーのパッケージリーフレットに表示されていれば、E 番号は単独でラベル上で医薬品添加剤として使用されることがある。
3. 認可香味料または香料は、一般的な用語(例えば、「オレンジフレーバー」、「シトラスフレグランス/香料」)で表示すべきである。特にいくつかの知られている主な構成成分又は認識されている作用又は効果は明確に表示すべきである。
4. 化学的に修飾された医薬品添加剤は、修飾されていない医薬品添加剤(例えばゼラチン化前のでんぷん)との混同を避けるような方法で表示すべきである。

5. pH 調整剤は、名称で記載すべきであり、また、それらの機能は、例えば、pH 調整剤としての塩酸のように表示してもよい。
6. 全ての合成医薬品添加剤又は混合物の構成成分は、例えば、x,y,z を含む印刷用インクのように一般的な記述用語で列挙して表示すべきである。一般的な説明用語は、パッケージリーフレットで更に情報を提供するためラベル上で使用されることがある。認識された作用又は効果と一緒に構成成分はラベル上に表示すべきである。

#### ラベルの中の医薬品添加剤

指令 2001/83/EC によると、非経口、眼科用及び局所用医薬品の中の全ての医薬品添加剤は、ラベル上に表示しなければならない。すなわち、デリバリーが局所又は経皮に適用される皮膚外用剤、吸入により肺に運ばれる吸入製品及び経口、直腸、または膣粘膜に運ばれる医薬品を含む局所用医薬品では摂取される可能性があるからである。

全ての他の医製品において、コミッションガイドに含まれる認識された作用又は効果を有することが知られている医薬品添加剤だけはラベル上に示すべきである。そのような医薬品添加剤は附属書にリスト化されている。

医薬品がこれらのいくつかを含む場合、その医薬品添加剤の名称は、「更なる情報はリーフレット参照」のような表記と一緒にラベル上に示さなければならない。

#### パッケージリーフレット中の医薬品添加剤

指令 2001/83/EC の第 59 条(1)(a)の第 2 段に従うと、全ての医薬品添加剤は、名称でパッケージリーフレット上に記載しなければならない。従って、上述の定義及び各セクションで述べられた全ての医薬品添加剤は、このガイドラインで定義されている命名法に従い示さなければならない。

指令 2001/83/EC の第 59 条(1)(c)、第 4 及び第 7 段落の条項と同じ行で、附属書の第 4 コラムには、各医薬品添加剤に対応する情報を提供する。この情報のテキストは患者にとって明確で理解しやすい用語である。パッケージリーフレットの各社の様式が申請者によって異なる場合があるが、附属書の情報は、パッケージリーフレットにおいて全く同一としなくてもよい。そのため、申請者は附属書中の情報を例えば「直接的」又は「非直接的」な様式で患者に示すため、各社で様式を選択することがある。注釈の内容又は意味は変更してはならない。

附属書は、警告又は情報の表示が必要な場合、パッケージリーフレット及びSPCにおいて、表示は特定の医薬品添加剤の情報元を明確にする。医薬品添加剤又は活性物質に関連する警告の有無を明らかにする。

附属書のいくつかの医薬品添加剤では、例えば、機械操作の際に眠くなる、妊娠、乳汁分泌などの望ましくない効果に関するパッケージリーフレットに含まれる情報は、リーフレットの一つ以上のセクションに関連することがある。パッケージリーフレットの体裁を簡略化するため、この情報は 1 回だけ表示すべきである。しかし、

患者が重要で関連のある情報を見落とさないために、パッケージリーフレットで他のセクションから医薬品添加剤の警告セクションを見直すことが必要になる場合がある。エタノールを例にとると、機械操作の際に眠くなる、妊娠、乳汁分泌の効果、子供に対する情報等の関連するセクションから医薬品添加剤の警告のセクションを見直すことを言及する必要があるだろう。

## 説明メモ

附属書は以下の事項から構成される。

### (1) 名称

これは、可能な場合、INN又は PhEur の命名法を使用する医薬品添加剤の名称であり、関連する E 番号を参考として含む。

### (2) 投与経路

情報は投与経路に依存するかもしれないので、投与経路は必要である。例えば、気管支痙攣に關係する塩化ベンザルコニウムの情報は吸入経路にのみ関連する。

### (3) 閾値

医薬品添加剤は上述のある「容量」でのみ効果を示すことが認められている。

別の記載の場合を除き、閾値は医薬品の成分として摂取すると問題となる医薬品添加剤の最大 1 日用量が記載される。

閾値は、上述の提示された情報を供給する必要がある値と等しいか又はそれ以上の値である。

閾値 0 は、医薬品添加剤が医薬品に存在する場合、全ての場合においてその情報を記載することが必要である。

### (4) パッケージリーフレットの情報

その情報は患者にとって単純な形式で、明確にそして理解できる用語でここに示される。

本文はしばしば医薬品の用量を意味する「投与ごと」の用語について言及する。

用量が極端に変わりやすい場合、申請者はセクション 4.2 の SPC 中に定義された医薬品の最大単回投与量を考慮しなければならない。

このため、情報はしばしば、例えば、「投与ごとに x mg まで」という表現を含む。

製剤が、例えばタブレット、カプセル、坐薬、香粉中の粉末のような固形製剤なら、タブレット、カプセル等ごとの総量を示す。

### (5) 説明

このコラムのテキストは、患者に対するものではない。

申請者と構成当局の参考に供するため、前述のコラム中でこのテキストで追加の情報を与えることを意図したものである。

いくつかの場合、これらの解説は SPC において適切な方式で疑われる禁忌として表すことがある。

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」

## Functionality-Related Characteristics of Excipients 添加剤の機能性関連特性

添加剤に期待される機能性とは、製剤に必要な物理的及び生物薬剤学的な性質を保証することであり、ICH Q8 製剤開発などのガイドラインにおいても添加剤などの品質特性の特定及び望ましい品質を製剤に付与する添加剤の種類と量の選択について検討することが求められている。

欧州では、2008年に General Chapter 5.15 Functionality-Related Characteristics of Excipients (機能性関連特性、FRC)を薬局方に追加した。USPにおいても Excipient Performance Chapter <1059>の作成など同様な動きがある。局方各条へのFRC導入は、欧州薬局方独自の取り組みであるが、General Chapter 5.15ではFRCの概念や利用方法等を解説している。各条に設けられたFRCセクションはmandatoryなものではなく、機能性に関する重要なパラメータ情報を提供し、試験方法や限度、許容範囲なども記載されることがある。このFRCセクションは、添加剤メーカーとユーザー間での共通言語となり、機能性に関連した特定の性質をもった添加剤の供給において有用であるとしている。

European Pharmacopoeia 6.1 General Text 5, General Chapter 5.15 Functionality-Related Characteristics of Excipients の翻訳を行ったので、以下に報告する。

### 5.15 添加剤の機能性関連特性

本チャプター及び特定の各条におけるFRCセクションは強制的なものではなく(not mandatory)、情報及び指針として公表されている。

#### 序文

これまでに安全性の評価されている添加剤は、製剤に機能性をもたらすものとして製剤処方に使用されている。添加剤に期待される機能性は、製剤に必要な物理的及び生物薬劑学的な性質を保証することである。

添加剤の機能性はその物理的及び化学的性質により決定され、時として副生成物や意図する機能性を強化するために使用される添加物の含量にも影響を受ける。さらに、その機能性は製剤処方を構成する成分間の複雑な相互作用や工程で受けるストレスに依存することもある。従って、添加剤の機能性は、特定の製剤及び製造工程の状況に即してのみの評価が可能であり、しばしば複数の分析方法が用いられる。添加剤の機能性に関する知識は、Process Analytical Technology (PAT)の応用を容易にできるだろう。

固形製剤に用いられる添加剤の粒子径や増粘剤として用いられる高分子物質の分子量といった添加剤の性質は、より一般的な意味で機能性に関わりがあると言えるだろう。製剤開発の際にその製造工程や品質特性に関わる重要な役割が明らかとなった場合、このような機能性関連特性 (FRC)を管理することが可能となり、特定製品の品質規格に即したものになり得る。添加剤の欧州薬局方の各条は、使用者にとって許容可能な品質を確保するために制定されたものである。

添加剤の外観及び特性に関する情報や、確認試験や化学的・微生物学的純度、及び旋光度のような化学構造に関連する物理的特性に関する要件は、特定の各条と general monograph Substances for pharmaceutical use (2034)に示されている。

FRCの添加剤各条への取り込みは、医薬品製造業者が標準的な分析方法に基づいた規格の設定をする際の支援となることが目的である。FRCは、添加剤の製造業者やユーザーに共通言語によって特定の性質を持った添加剤の供給を支援すべく提供されている。

FRCは、局方各条を参照して添加剤製造業者により試験成績表中などに表記されるが、それによって特定の特性を試験するために用いた方法も示される。

特定の各条にあるFRCセクションには、規定の用途において添加剤の機能性に影響を及ぼすことが知られているFRCを含んでいる。

多くの添加剤に多様な用途があり、新たな用途も開発されているため、挙げられた用途及びFRCは、全てのものを完全に網羅しているものではない。

#### 規制ガイダンス

ICH Q8 製剤開発などの最新の規制ガイダンスによると、製造販売承認申請において選択された添加剤、それらの濃度、及び製剤の性能や製造性に影響する可能性のある添加剤の性質について、それぞれの添加剤の各機能に関連付けて考察する。添加剤が目的とする機能性を発揮し、かつ製剤の有効期間を通じて役割を果たし得る能力を示す。添加剤の性能に関する情報は、必要に応じて、添加剤の選択と品質特性を証明するため、さらには製剤の規格及び試験方法の妥当性を立証するために用いることができる。

添加剤は、通常はバッチ プロセスで製造されたため、同一製造業者においてもバッチ間変動の可能性がある。特定の製剤処方での使用において、異なる原材料から成る添加剤は性質が一致するとは限らない。化学的及び物理的性質における必然的な変動は、製剤の製造工程に影響を及ぼす最も重要な入力変数のひとつとなるが、それは添加剤が医薬品の構成上大きな割合を占めているためである。多くの添加剤は、天然原料由来であり化学的関連化合物の混合物からなる。他の添加剤は、製剤業界以外の産業用の化学製品製造用に設計された化学工場で製造されている。従って、添加剤製造業者の工程は、その主要市場向けである化学的特性及び物理的性質に焦点をあわせたものとなっているだろう。多くの場合、添加剤製造業者の製剤用途に関する製品知識は限られている。

ANNEX: Excipients and Information for the Package Leaflet  
 附属書: 医薬品添加剤及びパッケージリーフレットの情報

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
Aprotinin アプロチニン	Topical 局所	Zero 0	May cause hypersensitivity or severe allergic reactions 過敏感症又は重篤なアレルギー反応を引き起こす場合がある	The topical route in this case refer to sites that may have access to the circulation (e.g. wounds, body cavities etc.) 体循環にアクセスする部位(例えば、傷、体腔等)に適用する場合における局所経路
Arachis oil (peanut oil) アラキス油(ピーナッツ油)	All 全て	Zero 0	(Medicinal product) contains arachis oil (peanut oil). If you are allergic to peanut or soya, do not use this medicinal product. (医薬品)アラキス油(ピーナッツ油)を含む。もし、あなたがピーナッツ又は大豆に対するアレルギーがあるならば、この医薬品を使用してはならない。	Purified arachis oil may contain peanut protein. The PhEur monograph dose not contain a test for residual protein. SPC: contraindication 精製アラキス油はピーナッツたんぱく質を含むことがある。PhEur 各条は残留たんぱく質試験を含まない。 SPC: 禁忌
Aspartame (E951) アスパルテーム(E951)	Oral 経口	Zero 0	Contains a source of phenylalanine. May be harmful for people with phenylketonuria フェニルアラニン源を含む。フェニルケトン尿症の人々に有害な場合がある。	



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
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, タータージン E110, サスネットイエローFCF E112, アゾルビン、カルモイジ ン E123, アマラス E124, ポンソー4R赤、コチニ ル赤A E151, グリリアアントブラック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		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。	
Benzyl alcohol ベンジルアルコール	Parenteral 非経口	Exposures less than 90mg/kg/da y 暴露 未満 90mg/kg/日	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。
		90mg/kg/da y 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.  容積あ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 ブロナポール	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)	
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 ベリオキシニルヒマシ油及びポリオキシニル硬化ヒマシ油	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 ジメチルスルファオキシド	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	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	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	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。
		5g	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。	
	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. ガラクトース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。	
	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. グルコース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。	
	Oral liquids, lozenges and chewable tablet 経口液剤、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値2.3kcal/g	
		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	Oral 経口	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) ラノリン(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及びビインマルチトール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。	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。
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(又はインマルチトール)のカロリー値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
Organic Mercury compounds For example Thiomersal	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プ ロピル E217 パラオキシ安息香酸プ 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	Tell your doctor if you/your child have/has experienced any health problems after previous administration of a vaccine. もしあなた/あなたの子供がワクチンの前投与後に健康上の問題が発生したら医師に相談する。  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。
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プ ロピル E217 パラオキシ安息香酸プ 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	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 <sup>+</sup> 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 <sup>+</sup> in the product. 医薬品中のK <sup>+</sup> 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 <sup>+</sup> 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 <sup>+</sup> 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 <sup>+</sup> in the product. 医薬品中のNa <sup>+</sup> 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 <sup>+</sup> 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)	