

特定の製剤や特定の条件下においてのみ使用が認められた添加物の事例

令和2年3月24日

添加物名	製剤名	投与経路	備考
DLin-MC3-DMA	オンパットロ静注用 2 mg/mL	静注	本添加剤は有効成分を含む脂質ナノ粒子 (LNP) の構成成分の1つであり、毒性試験においてLNP投与に起因すると考えられる肝酵素値の上昇等が認められている。よって、製剤特性を担保するためには本添加剤の使用はやむを得ないが、使用前例としては取り扱わないことが妥当と判断した。
PEG2000-C-DMG	オンパットロ静注用 2 mg/mL	静注	本添加剤は有効成分を含む脂質ナノ粒子 (LNP) の構成成分の1つであり、毒性試験においてLNP投与に起因すると考えられる肝酵素値の上昇等が認められている。よって、製剤特性を担保するためには本添加剤の使用はやむを得ないが、使用前例としては取り扱わないことが妥当と判断した。
Sodium MPEG-2000-Carbonyl-DSPE	ドキシル注20mg	静注	
亜塩素酸ナトリウム	アイファガン点眼液0.1%	点眼	本添加物は光照射やpHの低下等により、過量の二酸化塩素を生じ、ラジカルによる生体物質の酸化傷害を生じる可能性が示唆された。よって本添加剤については、製剤設計や容器の工夫等によって二酸化塩素の発生を適切に制御した条件下に限って使用を認めることが適切であると判断した。
	ノアールCL	点眼	本添加物は光照射やpHの低下等により、過量の二酸化塩素を生じ、ラジカルによる生体物質の酸化傷害を生じる可能性が示唆された。よって本添加剤については、製剤設計や容器の工夫等によって二酸化塩素の発生を適切に制御した条件下に限って使用を認めることが適切であると判断した。
アクリル酸2-エチルヘキシル・酢酸ビニル・アクリル酸ブチル・アクリル酸共重合体溶液 (DURO-TAK387-2051/87-2051)	ノルspanテープ5mg/同10mg/同20mg	経皮吸収製剤	本添加剤については接着力が強く、同一部位に繰り返し貼付を行った場合、皮膚刺激が生じることから、本製剤のように毎回貼付部位を変更する等の刺激性を低減させる使用方法に限って使用を認めることが適切であると判断した。
アクリル酸2-エチルヘキシル・酢酸ビニル・アクリル酸ブチル・アクリル酸共重合体溶液 (DURO-TAK387-2054/87-2054)	ノルspanテープ5mg/同10mg/同20mg	経皮吸収製剤	本添加剤については接着力が強く、同一部位に繰り返し貼付を行った場合、皮膚刺激が生じることから、本製剤のように毎回貼付部位を変更する等の刺激性を低減させる使用方法に限って使用を認めることが適切であると判断した。
亜硫酸水素ナトリウム	ジオン注 生食液付/同 無痛化剤付	局注	
アルミニウムヒドロキシホスフェイト硫酸塩	ガーダシル水性懸濁筋注シリンジ	筋注	本添加剤についてはアジュバントという使用目的に限りリスク/ベネフィットを考慮した上で使用を認めることが適切であると判断した。
エタノール	フェソロデックス筋注250mg	筋肉内	本添加剤については局所刺激性や組織障害性を有する可能性が示唆された。よって、本製剤の用法のように間歇投与を行うなど、刺激が累積しないような使用方法に限って使用を認めることが適切であると判断した。
エッグホスファチジルグリセロール	ビスダイン静注用15mg	静注	
カオリン	バリトゲンHD	経口/注腸	本添加剤については、通常の消化管造影剤における使用条件下、すなわち空腹状態における単回投与後、速やかに排泄されるという条件下に限って使用を認めることが適切であると判断した。
クエン酸ナトリウム	ジオン注 生食液付/同 無痛化剤付	局注	
グリシン	献血ベニロン-I (500mg)/同(1000mg)/同(2500mg)/同(5000mg)	静注	川崎病の急性期に対する大量療法 (2000mg/kg/体重) の事例。
グリセリン	ガバペンシロップ5%	経口	本添加剤については今回の使用量を1日1回投与として適用した場合、便性状等への影響が懸念されたことから、適切な分割投与の条件下に限って使用を認めることが適切であると判断した。
	ジオン注 生食液付/同 無痛化剤付	局注	

コレステロール	アムビゾーム点滴静注用50mg	静注	
	オンパットロ静注用 2 mg/mL	静注	本添加剤は有効成分を含む脂質ナノ粒子 (LNP) の構成成分の1つであり、毒性試験においてLNP投与に起因すると考えられる肝酵素値の上昇等が認められている。よって、製剤特性を担保するためには本添加剤の使用はやむを得ないが、使用前例としては取り扱わないことが妥当と判断した。
	ドキシル注20mg	静注	
β -シクロデキストリン	パッチテストパネル	その他の外用	本添加剤は局所刺激性を有しており、今回の適用濃度で反復投与した際に局所刺激性が問題となる可能性が否定できない。今回の製剤は単回投与ということで使用は差し支えないものと考えているが、一般的な使用前例としては取り扱わないことが適切であると判断した。
ジステアロイルホスファチジルグリセロールナトリウム	アムビゾーム点滴静注用50mg	静注	
ジミリストイルホスファチジルコリン	ビスダイナ静注用15mg	静注	
N,N-ジメチルアセトアミド	ブスルフェクス点滴静注用60mg	静注	
水酸化アルミニウム懸濁液	サーバリックス	筋注	本添加物についてはアジュバントという使用目的に限ってリスク/ベネフィットを考慮した上で使用を認めることが適切であると判断した
水素添加大豆ホスファチジルコリン	ドキシル注20mg	静注	
水素添加大豆リン脂質	アムビゾーム点滴静注用50mg	静注	
スルホブチルエーテル β -シクロデキストリンナトリウム	カイプロリス点滴静注用10mg/同40mg	静注	腎毒性に関して十分な安全域が確保できないが、対象疾患が重篤である点を勘案して、リスク/ベネフィットの観点から使用を許可した。一般的な使用前例としては取り扱わないことが適切であると判断した。
	ブイフェンド200mg静注用	静注	
	ノクサフィル点滴静注300mg	静注	ラット及びブイヌを用いた反復静脈内投与試験で、腎毒性が認められていること、及び血中本添加剤濃度の急激な上昇に起因するアナフィラキシー (様) 反応が発現する可能性があることから、特定の製剤及び条件下での使用のみが認められている。一般的な使用前例としては取り扱わないことが適切であると判断した。
精製キラヤサポニン	シングリックス筋注用	筋注	本添加物についてはアジュバントという使用目的に限ってリスク/ベネフィットを考慮した上で使用を認めることが適切であると判断した。
D-ソルビトール	献血ヴェノグロブリン-IH-ヨシトミ (500mg)/同(1000mg)/同(2500mg)/同(5000mg)	静注	川崎病の急性期に対する大量療法 (2000mg/kg/体重) の事例。
1,2-ジステアロイル-sn-グリセロ-3-ホスホコリン (DSPC)	ビレーズトリエアロスフィア56吸入/同エアロスフィア120吸入	吸入	吸入投与における呼吸器組織への沈着は、物質の粒子の大きさ・密度・形態に依存することが知られており、粉体物性が特定の範囲にある多孔性粒子を用いて安全性の評価が行われていることを踏まえると、本剤に含まれる本添加剤と同等な粒子の大きさ・密度・形態として吸入投与する場合に限って使用を認めることが適切であると判断した。
	ビベスピエアロスフィア28吸入/同エアロスフィア120吸入	吸入	吸入投与における呼吸器組織への沈着は、物質の粒子の大きさ・密度・形態に依存することが知られており、粉体物性が特定の範囲にある多孔性粒子を用いて安全性の評価が行われていることを踏まえると、本剤に含まれる本添加剤と同等な粒子の大きさ・密度・形態として吸入投与する場合に限って使用を認めることが適切であると判断した。
	オンパットロ静注用 2 mg/mL	静注	本添加剤は有効成分を含む脂質ナノ粒子 (LNP) の構成成分の1つであり、毒性試験においてLNP投与に起因すると考えられる肝酵素値の上昇等が認められている。よって、製剤特性を担保するためには本添加剤の使用はやむを得ないが、使用前例としては取り扱わないことが妥当と判断した。
3-脱アシル化-4'-モノホスホリリピッドA	サーバリックス	筋注	本添加物についてはアジュバントという使用目的に限ってリスク/ベネフィットを考慮した上で使用を認めることが適切であると判断した。
チロキサポール	イナビル吸入懸濁用160mgセット	吸入	長期吸入投与した場合の十分な安全域が確保できていないため、一般的な使用前例としては取り扱わないことが適切であると判断した。
デキストラン40	ジオン注 生食液付/同 無痛化剤付	局注	

トコフェロール	アムビゾーム点滴静注用50mg	静注	
パルミチン酸アスコルビン酸	ビスダイン静注用15mg	静注	
人血清アルブミン	献血ベニロン-I (500mg) / 同(1000mg) / 同(2500mg) / 同(5000mg)	静注	川崎病の急性期に対する大量療法 (2000mg/kg/体重) の事例。
ヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリン	イトリゾール注1%[200mg]	静注	
	イトリゾール内用液1%	経口	
	ブレバイミス点滴静注240mg	静注	肝毒性及び腎毒性に関して十分な安全域が確保できないが、対象疾患が重篤である点を勘案して、リスク/ベネフィットの観点から使用を許可した。一般的な使用前例としては取り扱わないことが適切であると判断した。
ヒマシ油	フェソロデックス筋注250mg	筋肉内	本添加物については局所刺激性や組織障害性を有する可能性が示唆された。よって、本製剤の用法のように間歇投与を行うなど、刺激が累積しないような使用方法に限って使用を認めることが適切であると判断した。
L-プロリン	ピリヴィジェン10%点滴静注5g/50mL / 同10g/100mL / 同20g/200mL	静注	本剤の臨床使用時のL-プロリンの用量は適応疾患の治療には寄与しないと考えられるものの、L-プロリンを有効成分とする他剤の臨床使用時の用量を超えることから、添加剤の使用前例としては取り扱わないことが適切であると判断した。
粉末還元麦芽糖水アメ	バリトゲン-デラックス	経口/注腸	本添加物については、通常の消化管造影剤における使用条件下、すなわち空腹状態における単回投与後、速やかに排泄されるという条件下に限って使用を認めることが適切であると判断した。
ベンジルアルコール	フェソロデックス筋注250mg	筋肉内	本添加物については局所刺激性や組織障害性を有する可能性が示唆された。よって、本製剤の用法のように間歇投与を行うなど、刺激が累積しないような使用方法に限って使用を認めることが適切であると判断した。
ベントナイト	バリトゲン	経口/注腸	本添加物については、通常の消化管造影剤における使用条件下、すなわち空腹状態における単回投与後、速やかに排泄されるという条件下に限って使用を認めることが適切であると判断した。
ボビドン (K値=17)	イストダックス点滴静注用10mg	静注	過敏症のリスクが否定できないが、対象疾患が重篤である点を勘案して、リスク/ベネフィットの観点から使用を許可した。一般的な使用前例としては取り扱わないことが適切であると判断した。
ボビドンK12	アルケラン静注用50mg	静注	
ポリエチレングリコール400	ブスルフェクス点滴静注用60mg	静注	
	リサイオ点滴静注100mg	静注	本薬の適応疾患の重篤性を考慮すると、本製剤における使用は許容可能と考えるものの、本製剤の臨床使用時に肝臓及び腎臓に毒性が発現する可能性があることから、使用前例としない添加剤として取り扱うことが適切であると判断した。
ポリジメチルシロキサン硬化エラストマーM	ミレーナ52mg	子宮内	
ポリソルベート80	タキソテール注(20mg) / 同(80mg)	静注	
	ワンタキソテール点滴静注20mg/1mL / 同80mg/4mL	静注	
net-ポリ [(1, 2, 6-ヘキサントリオール) -alt- (メチレンビスシクロヘキシル-4, 4'-ジイルジイソシアナート) -block- (ポリエチレングリコール)]	プロウベス腔用剤10mg	腔内	
マルトース	日赤ポリグロビンN注5% (0.5g製剤 10mL) / 同(2.5g製剤 50mL) / 同(5g製剤 100mL)	静注	川崎病の急性期に対する大量療法 (2000mg/kg/体重) の事例。

D-マンニトール	アセリオ静注用1000mg	静注	今回の製剤における用法・用量を考慮すると、本添加物の薬理作用が発現する可能性は低いものと考えられるが、他の製剤で急速投与が行われた場合はD-マンニトールの薬理作用が発現が推察されることから、使用前例として取り扱わないことが適切であると判断した。
	献血グロベニン-I-ニチャク	静注	川崎病の急性期に対する大量療法（2000mg/kg/体重）の事例。
	献血ベニロン-I (500mg) / 同(1000mg) / 同(2500mg) / 同(5000mg)	静注	川崎病の急性期に対する大量療法（2000mg/kg/体重）の事例。
	ダントリウム静注用20mg	静注	
d, 1-ラクチド・グリコリド共重合体 (50 : 50)	ビデュリオン皮下注用2mg	皮下注	本添加物については局所刺激性を有する可能性が示唆された。よって、本製剤の用法のように投与ごとに投与部位を変更する等の刺激性を低減させる工夫を行った条件に限って使用を認めることが適切であると判断した。
リドカイン	ジオン注 生食液付/同 無痛化剤付	局注	
硫酸アルミニウムカリウム	トスフロ点眼液0.3%/オゼックス点眼液0.3%	点眼	
硫酸アンモニウム	ドキシル注20mg	静注	
リン酸アルミニウム	ブレベナー水性懸濁皮下注	皮下注	本添加物についてはアジュバントという使用目的に限ってリスク/ベネフィットを考慮した上で使用を認めることが適切であると判断した。
	ブレベナー13水性懸濁中	筋注	

(その他)

本表に記載された医薬品の後発医薬品の中で使用されている同一の添加物の事例については表中に記載を行わないが、基本的に先発医薬品と同様に取り扱うものとする。

HIV感染症治療薬に使用されている添加物については、個別に相談されたい。

事 務 連 絡
平成 2 1 年 6 月 2 3 日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

特定の製剤や特定の条件下においてのみ
使用が認められた添加物の取扱いについて

医薬品等の添加物の取扱いについては、「医薬品の承認申請について」（平成 1 7 年 3 月 3 1 日付第 0331015 号厚生労働省医薬食品局長通知）の第 2 の 10 において「既承認医薬品等の添加物として使用前例のない添加物を配合する場合又は使用前例があっても投与経路が異なる若しくは前例を上回る量を使用する場合には、当該添加物の品質、安全性等に関する資料を併せて提出することを必要とする」とされており、使用前例の考え方は、既承認医薬品等における使用実態等を踏まえ判断することが必要です。

近年の製剤技術の進歩により、様々な添加物が使用されるようになってきており、既承認医薬品等の添加物の中には、個々の製剤の限定された条件下においてのみ使用可能と判断されたものがありますが、このような特定の製剤や特定の条件下においてのみ使用が認められると判断された添加物の使用事例については、当該製剤または条件下での使用を除き、使用前例として取り扱うものではないので注意されるよう、貴管下関係企業等に対し、周知方よろしく御配慮願います。

なお、これまでに特定の製剤や特定の条件下においてのみ使用が認められた添加物の事例は別添のとおりですが、これらの添加物であっても、別添に記載されている以外の製剤において使用されている場合については、その使用前例の範囲（分量・投与経路）で使用することは、使用前例の範囲内と判断して差し支えありません。

これらの添加物使用事例については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/operations>）

</shonin/info/additive.html>) により提供することとしております。
今後、特定の製剤や特定の条件下においてのみ使用が認められると判断された
添加物使用事例が新たに追加された場合には、同ホームページにお
いて随時情報提供することと致します。