

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剤の事例

令和3年11月18日

添加物名	製剤名	投与経路	備考
DLin-MC3-DMA	オンパットロ点滴静注2mg/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。
MPEG-2000-DSPEナトリウム塩 (Sodium MPEG-2000-Carbonyl-DSPE)	オニバイド点滴静注43mg ドキシル注20mg	静注	本添加剤はリポソームの構成成分であり、リポソーム化した製剤をヒトに投与することで注入に伴う反応等のinfusion reactionが一定程度発現していることから当該事象の発現に関与している可能性は否定できないと考えられるものの、適応疾患の重篤性等を考慮すると、使用前例としない添加剤として取り扱うことを前提して、本製剤における使用は許容可能と判断した。
PEG2000-C-DMG	オンパットロ点滴静注2mg/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。
亜硫酸ナトリウム	アイファガン点眼液0.1%	点眼	本添加剤は光照射や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	本添加剤は光照射や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)	ノルスパンテープ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)	ノルスパンテープ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。
	シルガード9水性懸濁筋注シリンジ		
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	ガバベンシロップ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	
	ドキシル注20mg	静注	
	オンパットロ点滴静注2mg/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。
	オニバイド点滴静注43mg	静注	本添加剤はリボソームの構成成分であり、リボソーム化した製剤をヒトに投与することで注入に伴う反応等のinfusion reactionが一定程度発現していることから当該事象の発現に関与している可能性は否定できないと考えるものの、適応疾患の重篤性等を考慮すると、使用前例としない添加剤として取り扱うことを前提して、本製剤における使用は許容可能と判断した。
	アリケイス吸入液590mg	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・形態に影響することが知られており (トキシコロジー第3版、朝倉書店; 2018. 229-32)、製剤の規格及び試験方法においてジバルミトイルホスファチジルコリン及び本添加剤で構成されるリボソームについては、リボソーム粒子径、また、リボソームを含むエアロゾル粒子については空気力学的粒子径分布が設定されていることから、ジバルミトイルホスファチジルコリン及び本添加剤については、本剤と同等な製剤規格で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。
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。
	バクスマー一点鼻粉末剤3mg	耳鼻科用剤	
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	
ジバルミトイルホスファチジルコリン	アリケイス吸入液590mg	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・形態に影響することが知られており (トキシコロジー第3版、朝倉書店; 2018. 229-32)、製剤の規格及び試験方法において本添加剤及びコレステロールで構成されるリボソームについては、リボソーム粒子径、また、リボソームを含むエアロゾル粒子については空気力学的粒子径分布が設定されていることから、本添加剤及びコレステロールについては、本剤と同等な製剤規格で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。
ジミリストイルホスファチジルコリン	ビスタイン静注用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	
ジメチルスルホキシド	ジクトルテープ75mg	経皮吸収製剤	以下の理由から、本添加剤固有の使用制限を設定する必要があり、一般的な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。 ・本添加剤は経皮吸収性を有し、一定の使用量を超えると全身毒性が生じる可能性があるため、本添加剤を使用する場合には、貼付回数及び面積等の1日当たりの使用量の制限を設ける必要がある。 ・本添加剤を含む製剤をヒトに経皮投与する場合には、皮膚刺激性の観点から同じ部位に繰り返し投与を避ける等の安全性上の管理が必要である。
水酸化アルミニウム懸濁液	サーバリックス	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	ラット及びイス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。
	ベクルリー点滴静注用100mg	静注	ラットを用いた反復静脈内投与毒性試験で腎毒性が認められていること、腎臓が発育段階にある2歳未満の小児に対する本添加剤の影響は不明であること、及び腎機能障害を有する患者の場合、本添加剤の蓄積によって腎機能障害を悪化させる懸念があることから、一般的な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。

精製キラヤサボン	シングリックス筋注用	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-1H-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ソフィア56吸入 / 同エアロソフィア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。
	ビベスピエアロソフィア28吸入 / 同エアロソフィア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。
	オンパットロ点滴静注2mg/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。
	コミナティ筋注	筋注	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、製剤を用いたラットでの2週間 (2週間に1回投与) 筋肉内投与毒性試験において肝臓への影響が認められたが、連日投与による長期毒性は評価されていない。使用期間を限定しない本添加剤の使用についての安全性は担保されていないが、製剤特性を担保するために本添加剤の使用はやむを得ないことから、使用前例として取り扱わないことが適切と判断した。
オニバイド点滴静注43mg	静注	本添加剤はリポソームの構成成分であり、リポソーム化した製剤をヒトに投与することで注入に伴う反応等の infusion reaction が一定程度発現していることから当該事象の発現に関与している可能性は否定できないと考えるものの、適応疾患の重篤性等を考慮すると、使用前例としない添加剤として取り扱うことを前提して、本製剤における使用は許容可能と判断した。	
大豆レシチン	ステルイズ水性懸濁筋注60万単位シリンジ / 同水性懸濁筋注240万単位シリンジ	筋注	筋肉内投与経路における安全性は、本剤の海外における臨床使用経験を踏まえて評価されていることから、本剤の用法・用量の範囲に限って使用を認めることが適切であると判断した。
3-脱アシル化-4'-モノホスホリルリピッドA	サーバリックス	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	アムピゾーム点滴静注用50mg	静注	
ドデシルホスホコリン	バクスマー点滴静注用3mg	耳鼻科用剤	
トレプロスチニルナトリウム	ルムジェブ注カート / 同ミリオペン / 同ミリオペンHD / 同100単位/mL	皮下注	トレプロスチニルナトリウムは静脈内投与又は皮下投与の際に注射部位の局所反応を伴うことが知られており、本剤の臨床試験における注射部位反応に関連する事象の発現割合は本剤群で高かった。本剤では臨床問題となる可能性は低いものの、本剤投与による注入部位反応に関連する事象はトレプロスチニルナトリウムに起因する可能性が否定できないことから、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。
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	献血ベニコロン-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。
[(4-ヒドロキシブチル) アザンジール] ビス (ヘキサノ-6, 1-ジイル) ビス (2-ヘキシルデカン酸エステル)	コミナティ筋注	筋注	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、製剤を用いたラットでの2週間 (2週間に1回投与) 筋肉内投与毒性試験において肝臓への影響が認められたが、連日投与による長期毒性は評価されていない。使用期間を限定しない本添加剤の使用についての安全性は担保されていないが、製剤特性を担保するために本添加剤の使用はやむを得ないことから、使用前例として取り扱わないことが適切と判断した。

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。
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。
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。
バントナイト	バリトゲン	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。
ポビドン	ステルイズ水性懸濁筋注60万単位シリンジ/同水性懸濁筋注240万単位シリンジ	筋注	筋肉内投与経路における安全性は、本剤の海外における臨床使用経験を踏まえて評価されていることから、本剤の用法・用量の範囲に限って使用を認めることが適切であると判断した。
ポビドン (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。
ポビドン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。
2- [(ポリエチレングリコール) - 2000] - N, N-ジテトラデシルアセトアミド	コミナティ筋注	筋注	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、製剤を用いたラットでの2週間 (2週間に1回投与) 筋肉内投与毒性試験において肝臓への影響が認められたが、連日投与による長期毒性は評価されていない。使用期間を限定しない本添加剤の使用についての安全性は担保されていないが、製剤特性を担保するために本添加剤の使用はやむを得ないことから、使用前例として取り扱わないことが適切と判断した。
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' - ジルジオシアナート) - block- (ポリエチレングリコール)]	プロウペス腔用剤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、本添加剤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	本添加剤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	本添加剤についてはアジュバントという使用目的によってリスク/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水性懸濁注	筋注	
レシチン	ステルイズ水性懸濁筋注60万単位シリンジ/同水性懸濁筋注240万単位シリンジ	筋注	筋肉内投与経路における安全性は、本剤の海外における臨床使用経験を踏まえて評価されていることから、本剤の用法・用量の範囲に限って使用を認めることが適切であると判断した。

(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剤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剤については、個別に相談されたい。