



## IF 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

### 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、IF と略す)の位置付け並びに IF 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 IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

### 2. IF とは

IF 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 IF 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 IF 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。

#### [IF 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。
- ②IF 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「IF 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。

#### [IF の作成]

- ①IF 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。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF 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「IF 記載要領 2008」により作成された IF 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。

#### [IF の発行]

- ①「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」と略す)は、平成 21 年 4 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、「IF 記載要領 2008」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 IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体の IF 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、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 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、IF 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、IF 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、IF 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

IF 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。IF 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、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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。

(2008 年 9 月)

# 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 ..... 8
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 8
11. 力価 ..... 8
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 8
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 ..... 8
14. その他 ..... 8

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 9
2. 用法及び用量 ..... 9
3. 臨床成績 ..... 9

## 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 ..... 11
2. 薬理作用 ..... 11

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 13
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 13
3. 吸収 ..... 14
4. 分布 ..... 14
5. 代謝 ..... 14
6. 排泄 ..... 15
7. 透析等による除去率 ..... 15

## 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 ..... 16
2. 禁忌内容とその理由 ..... 16
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ..... 16
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ..... 16
5. 慎重投与内容とその理由 ..... 16
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..... 16
7. 相互作用 ..... 17
8. 副作用 ..... 17
9. 高齢者への投与 ..... 18
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ..... 18
11. 小児等への投与 ..... 18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ..... 18
13. 過量投与 ..... 18
14. 適用上の注意 ..... 19
15. その他の注意 ..... 19
16. その他 ..... 19

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 ..... 20
2. 毒性試験 ..... 21

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 ..... 23
2. 有効期間又は使用期限 ..... 23
3. 貯法・保存方法 ..... 23
4. 薬剤取扱い上の注意点 ..... 23
5. 承認条件等 ..... 23
6. 包装 ..... 23
7. 容器の材質 ..... 23
8. 同一成分・同効薬 ..... 23
9. 国際誕生年月日 ..... 23

10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
11. 薬価基準収載年月日	24
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	24
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24

## XI. 文献

1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26

## XIII. 備考

その他関連資料	26
---------	----

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

甘草は洋の東西を問わず古くから医療の場で使われてきた生薬である。籾内 収らは 1940 年頃より甘草から抽出したグリチルリチン酸の解毒作用、抗アレルギー作用に着目してきた。その指導のもとミノファーゲン製薬は国内初のグリチルリチン酸を主成分とする注射剤「強力ネオミノファーゲンシー」を開発創製し 1948 年 11 月より医療の場に提供している。

それに次いで、内用剤として「グリチロン錠二号ミノファーゲン」を 1954 年 12 月に開発創製し、グリチロン錠二号ミノファーゲンは 1955 年 7 月に「グリチロン錠二号」と販売名を変更して医療の場に提供した。

グリチロン錠二号は、グリチルリチン酸のほか、グリシン、DL-メチオニン及び沈降炭酸カルシウムを有効成分として含有する配合剤であったが、再評価に伴い沈降炭酸カルシウムを有効成分から賦形剤に変更する旨の見直しが行なわれた。そのため、再評価終了後に改めて販売名を「グリチロン錠」とする代替新規申請を行い、1991 年 10 月にグリチルリチン酸、グリシン、DL-メチオニンを有効成分とする配合剤として新たに承認された。

医療事故防止対策に係る対応として 2009 年 6 月「グリチロン錠」は「グリチロン配合錠」に販売名を変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

グリチロン配合錠は抗アレルギー作用、ホスホリパーゼ A<sub>2</sub> 活性阻害作用等の抗炎症作用と共に、免疫調節作用、ウイルス増殖抑制・不活化作用等を有し、慢性肝疾患及びアレルギー性疾患・炎症性疾患の治療に高い有用性が認められている（「V. 治療に関する項目」、「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）。

グリチロン配合錠の主な副作用は、血清カリウム値の低下、血圧上昇、腹痛等であった。重大な副作用としては、偽アルドステロン症、横紋筋融解症が認められている（「VIII-8 副作用」の項参照）。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

グリチロン®配合錠

(2) 洋名

GLYCYRON Tablets

(3) 名称の由来

GLYCYRON: グリチルリチン酸に由来

### 2. 一般名

(1) 和名(命名法)

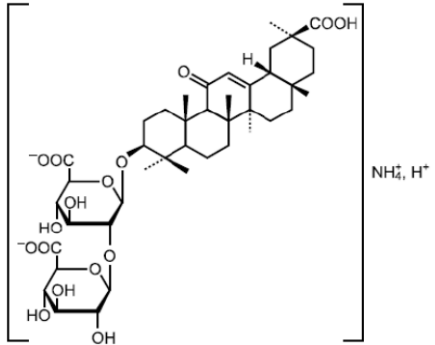
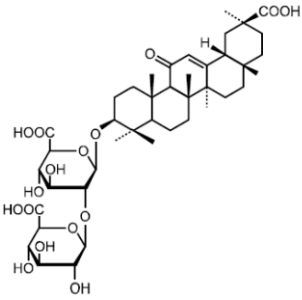
グリチルリチン酸一アンモニウム(JAN)  
グリシン (JAN) (別名アミノ酢酸)  
DL-メチオニン(JAN)

(2) 洋名(命名法)

Monoammonium glycyrrhizinate  
Glycine (Aminoacetic acid)  
DL-Methionine

### 3. 構造式又は示性式

構造式:

<p>グリチルリチン酸一アンモニウム</p>	
<p>(グリチルリチン酸)</p>	
<p>グリシン</p>	$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{H}$
<p>DL-メチオニン</p>	$\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}\text{COOH}$

## 4. 分子式及び分子量

	分子式	分子量
グリチルリチン酸 一アンモニウム	C <sub>42</sub> H <sub>65</sub> NO <sub>16</sub>	839.96
(グリチルリチン酸)	C <sub>42</sub> H <sub>62</sub> O <sub>16</sub>	822.93
グリシン	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub>	75.07
DL-メチオニン	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> S	149.21

## 5. 化学名(命名法)

## 化学名:

グリチルリチン酸 一アンモニウム	Monoammonium of 20 $\beta$ -carboxy-11-oxo-30-norolean-12-en-3 $\beta$ -yl-2-O- $\beta$ -D-glucopyranuronosyl- $\beta$ -D-glucopyranosiduronic acid
(グリチルリチン酸)	20 $\beta$ -Carboxy-11-oxo-30-norolean-12-en-3 $\beta$ -yl-2-O- $\beta$ -D-glucopyranuronosyl- $\beta$ -D-glucopyranosiduronic acid
グリシン	Glycine
DL-メチオニン	2-Amino-4-(methylthio) butyric acid

6. 慣用名、別名、略号、記号  
番号

## 別名:

グリチルリチン酸	グリチルリチン 18 $\beta$ -グリチルリチン酸
グリシン	アミノ酢酸

## 略号:

グリシン	Gly
メチオニン	Met

## 7. CAS 登録番号

Monoammonium glycyrrhizinate: 53956-04-0

Glycyrrhizic acid: 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～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、特有の甘味を有する。
グリシン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。
DL-メチオニン	白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがあり、わずかに甘味がある。

##### (2) 溶解性

グリチルリチン酸一アンモニウム	熱水、熱希エタノール、アンモニア試液には溶けやすく、熱氷酢酸にはやや溶けにくく、冷水には溶けにくく、クロロホルム、無水エタノールには極めて溶けにくい。
グリシン	水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)にはほとんど溶けない。
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

グリチルリチン酸一アンモニウム：吸湿性である。

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点(分解点)：

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	約 290℃(分解)
DL-メチオニン	該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

pK<sub>a</sub>：

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 <sub>1</sub> 2.34 pK <sub>2</sub> 9.60
DL-メチオニン	該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

グリチルリチン酸一アンモニウム	pH 4.0～5.5 (1gを水 100mL に溶かした液)
グリシン	pH 5.6～6.6 (1gを水 20mL に溶かした液) 旋光性なし
DL-メチオニン	pH 5.2～6.2 (0.5gを水 20mL に溶かした液) 旋光性なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

グリチルリチン酸 一アンモニウム	遮光保存(室温又は 36±1℃)では、6 ヶ月間安定。 太陽光線下では、6 ヶ月後でわずかに褐色に変色。 含量は変化なし。 長期保存試験(室温、75%RH)では、6 ヶ月後でわずかに褐色に変色。重量は約 1%増加し、極めてわずかに含量が低下。
グリシン	加速試験(40±2℃、75±5%RH)では、6 ヶ月間安定。 長期保存試験(25±2℃、60±5%RH)では、4 年間安定。
DL-メチオニン	長期保存試験では、3 年間安定。

3. 有効成分の確認試験法

グリチルリチン酸 一アンモニウム (グリチルリチン酸)	(1) 水溶液(1→100)は、強く振り混ぜるとき、微細な持続性の泡を生じる。 (2) 展開溶媒:1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:2:1) 薄層板:薄層クロマトグラフィー用シリカゲル 標準品:「日局」グリチルリチン酸標準品 判定:希硫酸を均等に噴霧した後、105℃で約 10 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たうすい褐色のグリチルリチン酸のスポットと色調及び R <sub>f</sub> 値が等しい。 (3) 水溶液(1→100)はアンモニウム塩の定性反応を呈する。
グリシン	「日局」グリシン「確認試験」による。
DL-メチオニン	「薬添規」DL-メチオニン「確認試験」による。

4. 有効成分の定量法

グリチルリチン酸	HPLC 法により定量する。 カラム:内径 4~6mm、長さ 15~25cm のステンレス管に 5~10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。 移動相:薄めた酢酸(31)(1→15)/アセトニトリル混液(3:2) 検出器:紫外吸光光度計(測定波長:254nm)
グリシン	「日局」グリシン「電位差滴定法」による。
DL-メチオニン	「薬添規」DL-メチオニン「電位差滴定法」による。




## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

区別：錠剤(糖衣錠)

性状：

販売名	外形			色調	味
	表	裏	側面		
グリチロン 配合錠				白色	甘い
	直径 8.1mm				
	厚さ 5.0mm				
	質量 260mg				

(2) 製剤の物性

硬度：4 kg 以上

(3) 識別コード

GL(錠剤の表面、PTPの裏面に表示)

### 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。

成分	含量
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)	35mg (25mg)
日局グリシン	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、乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、エチルセルロース、軽質無水ケイ酸、グリセリン脂肪酸エステル、白糖、ゼラチン、ポビドン、アラビアゴム末、ポリオキシエチレン(105)ポリオキシプロピレン(5)グリコール、カルナウバロウ、パラフィン、白色セラックを含有する。

(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

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果	
長期保存	25°C/60% RH	PTP+乾燥剤+アルミ袋	36 カ月	性状 溶出性 含量	いずれの試験項目においてもほとんど変化なし。	
		ポリエチレン容器+乾燥剤			いずれの試験項目においてもほとんど変化なし。	
加速	40°C/75% RH	PTP+乾燥剤+アルミ袋	6 カ月	性状 溶出性 含量	いずれの試験項目においてもほとんど変化なし。	
		ポリエチレン容器+乾燥剤			いずれの試験項目においてもほとんど変化なし。	
苛酷	光	2,000lx	シャーレ(蓋)	25 日*	外観 硬度 溶出性 含量	いずれの試験項目においてもほとんど変化なし。

※ 総照度 120 万 lx・hr 以上+総近紫外放射エネルギー200W・h/m<sup>2</sup>以上

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(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性

(方法) 局外規 グリチルリチン酸一アンモニウム 35mg・グリシン 25mg・DL-メチオニン 25mg 錠の溶出試験法により行う  
条件: 回転数 50rpm  
試験液 水 900mL  
  
(結果) 本剤の 60 分間の溶出率はグリチルリチン酸が 80%以上、グリシンおよび DL-メチオニンが共に 85%以上であった。

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	(1) 本品を粉末とし、その 0.5g をとり水 10mLを加えて溶かし、強く振り混ぜるとき、微細な持続性の泡を生じる。  (2) 展開溶媒：1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:2:1) 薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル 標準品：「日局」グリチルリチン酸標準品 判定：希硫酸を均等に噴霧した後、105℃で約 10 分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たうすい褐色のグリチルリチン酸のスポットと色調及び R <sub>f</sub> 値が等しい。
グリシン	展開溶媒：1-プロパノール/水混液(4:1) 薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル 判定：ニンヒドリン液を均等に噴霧した後、105℃で約 10 分間加熱するとき、試料溶液から得たグリシンの R <sub>f</sub> 値(約 0.2)と等しく、紫色に呈す。
DL-メチオニン	水酸化ナトリウム試液 2mL及びニトロプルシドナトリウム試液 0.5mL を加えて再び良く振り混ぜ、30℃～40℃で 10 分間放置した後、2 分間表氷冷し、希塩酸 2mLを加えて振り混ぜると、液は赤茶色を呈する。

10. 製剤中の有効成分の定量法

グリチルリチン酸	HPLC 法により定量する。 カラム：内径 4～6mm、長さ 15～25cm のステンレス管に 5～10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。 移動相：薄めた酢酸(31) (1→15)/アセトニトリル混液(3:2) 検出器：紫外吸光度計(測定波長：254nm)
グリシン及び DL-メチオニン	HPLC 法により定量する。 カラム：内径 6mm、長さ 10cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充てんする。 移動相：80mM クエン酸緩衝液 検出器：蛍光検出器(測定波長：励起光 350nm、蛍光 450nm)

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

グリチルリチン酸類縁化合物

13. 治療上注意が必要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	慢性肝疾患における肝機能異常の改善 湿疹・皮膚炎、小児ストロフルス、円形脱毛症、口内炎																														
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	該当資料なし																														
(2)臨床効果	<p>1)慢性肝炎についての二重盲検比較試験</p> <p>国内19施設における慢性肝炎224例に対して本剤1日9錠、連日12週間経口投与を行った二重盲検比較試験の成績は、次のとおりで、本剤投与群はプラセボ群に比し有意に肝機能の改善が認められた<sup>1)</sup>。</p> <table border="1" data-bbox="619 936 1401 1099"> <thead> <tr> <th>有効率(%)</th> <th>有効以上</th> <th>やや有効以上</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>本剤投与群</td> <td>22.3% (23/103)</td> <td>46.6% (48/103)</td> </tr> <tr> <td>プラセボ群</td> <td>11.8% (12/102)</td> <td>27.5% (28/102)</td> </tr> </tbody> </table> <p>2)一般臨床試験</p> <p>各種アレルギー性疾患・炎症性疾患に対する臨床試験の有効率は次のとおりである。</p> <table border="1" data-bbox="619 1272 1401 1563"> <thead> <tr> <th>有効率(%)</th> <th>有効以上</th> <th>やや有効以上</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>疾患名</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>湿疹</td> <td>60.2% (133/221)</td> <td>83.7% (185/221)</td> </tr> <tr> <td>皮膚炎</td> <td>72.0% ( 77/107)</td> <td>89.7% ( 96/107)</td> </tr> <tr> <td>小児ストロフルス</td> <td>58.3% ( 28/48 )</td> <td>81.3% ( 39/48 )</td> </tr> <tr> <td>円形脱毛症</td> <td>56.7% (131/231)</td> <td>73.6% (170/231)</td> </tr> <tr> <td>口内炎</td> <td>82.3% (107/130)</td> <td>86.9% (113/130)</td> </tr> </tbody> </table>	有効率(%)	有効以上	やや有効以上	本剤投与群	22.3% (23/103)	46.6% (48/103)	プラセボ群	11.8% (12/102)	27.5% (28/102)	有効率(%)	有効以上	やや有効以上	疾患名			湿疹	60.2% (133/221)	83.7% (185/221)	皮膚炎	72.0% ( 77/107)	89.7% ( 96/107)	小児ストロフルス	58.3% ( 28/48 )	81.3% ( 39/48 )	円形脱毛症	56.7% (131/231)	73.6% (170/231)	口内炎	82.3% (107/130)	86.9% (113/130)
有効率(%)	有効以上	やや有効以上																													
本剤投与群	22.3% (23/103)	46.6% (48/103)																													
プラセボ群	11.8% (12/102)	27.5% (28/102)																													
有効率(%)	有効以上	やや有効以上																													
疾患名																															
湿疹	60.2% (133/221)	83.7% (185/221)																													
皮膚炎	72.0% ( 77/107)	89.7% ( 96/107)																													
小児ストロフルス	58.3% ( 28/48 )	81.3% ( 39/48 )																													
円形脱毛症	56.7% (131/231)	73.6% (170/231)																													
口内炎	82.3% (107/130)	86.9% (113/130)																													
(3)臨床薬理試験:忍容性試験	該当資料なし																														
(4)探索的試験:用量反応探索試験	該当資料なし																														
(5)検証的試験																															
1)無作為化平行用量反応試験	該当資料なし																														

2) 比較試験	慢性肝炎についての二重盲検比較試験 <sup>1)</sup> 成績については、「V-3-(2) 臨床効果」の「1) 慢性肝炎についての二重盲検比較試験」を参照。なお、副作用については、グリチロン錠投与群で7例(7/107)、プラセボ投与群で5例(5/107)に認められた。
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)	該当資料なし
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	該当資料なし

## 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	グリチルリチン酸類縁化合物、グリチルレチン酸、グリチルレチン酸類縁化合物
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	グリチルリチン酸、グリチルレチン酸
1) 抗炎症作用	1) 抗炎症作用
① 抗アレルギー作用	① 抗アレルギー作用
	グリチルリチン酸は、ウサギにおけるアルツス反応抑制 <sup>2,3)</sup> 及びシュワルツマン反応抑制 <sup>3)</sup> 等の抗アレルギー作用を有する。また、グリチルリチン酸は、コルチゾンの作用に対し、ストレス反応抑制作用を増強、抗肉芽作用及び胸腺萎縮作用に拮抗的に作用し、抗浸出作用に対しては影響を及ぼさなかった <sup>4)</sup> 。
② アラキドン酸代謝系酵素の阻害作用	② アラキドン酸代謝系酵素の阻害作用
	グリチルリチン酸は、アラキドン酸代謝系の初発酵素であるホスホリパーゼ A <sub>2</sub> <sup>5,6)</sup> とアラキドン酸から炎症性ケミカルメディエーターを産生するリポキシゲナーゼ <sup>7)</sup> に直接結合する。グリチルリチン酸は、これらの酵素のリン酸化を介する活性化を選択的に阻害する <sup>6,7)</sup> 。
2) 免疫調節作用	2) 免疫調節作用
	グリチルリチン酸は、 <i>in vitro</i> の実験系において、①T細胞活性化調節作用 <sup>8)</sup> 、②インターフェロン- $\gamma$ 誘起作用 <sup>9)</sup> 、③NK細胞活性化作用 <sup>10)</sup> 、④胸腺外Tリンパ球分化増強作用 <sup>11)</sup> 等の作用が示されている。
3) 実験的肝細胞障害抑制作用	3) 実験的肝細胞障害抑制作用
	グリチルリチン酸は、ラットの初代培養肝細胞を用いた <i>in vitro</i> の実験系で、四塩化炭素による肝細胞障害を抑制することが示されている <sup>12)</sup> 。
4) 肝細胞増殖促進作用	4) 肝細胞増殖促進作用
	グリチルリチン酸、ならびにグリチルレチン酸は、ラットの初代培養肝細胞を用いた <i>in vitro</i> の実験系において、肝細胞の増殖促進作用を有することが示されている <sup>13)</sup> 。
5) ウイルス増殖抑制・不活化作用	5) ウイルス増殖抑制・不活化作用
	マウスでの MHV(マウス肝炎ウイルス)の感染実験で、グリチルリチン酸投与により生存日数の延長が認められ、また、ウサギにおけるワクシニアウイルス発痘の阻止実験で発痘を抑制した <sup>14)</sup> 。また、グリチルリチン酸は、 <i>in vitro</i> の実験系でヘルペスウイルス等の増殖抑制・不活化作用が示されている <sup>15,16)</sup> 。



## グリシン、DL-メチオニン

グリシン及び DL-メチオニンは、ラットのグリチルリチン酸経口投与によりみられた尿量およびナトリウム排泄量の減少を抑制することが報告されている<sup>17)</sup>。

(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

健康成人5名に本剤4錠(グリチルリチン酸100mg含有)を経口投与した場合、血清中グリチルリチン酸濃度は誤差範囲で明確にできなかったが、グリチルリチン酸の加水分解物グリチルレチン酸は、濃度のピークが2回あらわれ、第1のピークは1~4時間、第2のピークは10~24時間であらわれた(図1)<sup>18)</sup>。

(注) 本剤の承認用量は、1回最大3錠(グリチルリチン酸75mg)である。

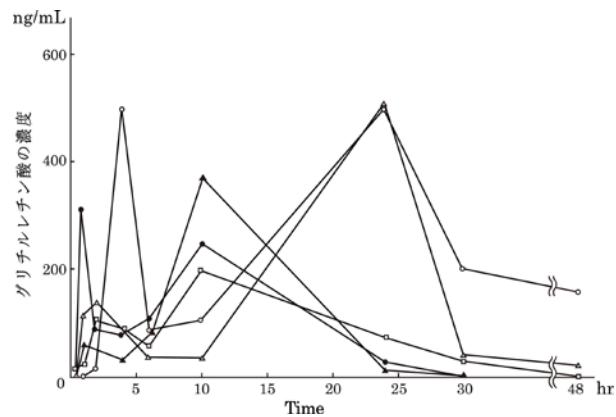


図1 グリチロン配合錠4錠経口投与時のグリチルレチン酸の血清中濃度変化

(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) コンパートメントモデル 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	<p>&lt;参考&gt;</p> <p>マウスに<sup>3</sup>H-グリチルリチン酸を用いて調製した本剤を経口投与した場合、血中濃度は1時間後に最高値に達し、以後ゆるやかに減少し6時間後最高値の59%を示した。投与12時間後に血中濃度の再上昇が認められた後は、徐々に減少した<sup>19)</sup>。</p>
4. 分布	<p>&lt;参考&gt;</p> <p>マウスに<sup>3</sup>H-グリチルリチン酸を経口投与した場合、10分後には採取した臓器すべてに分布が認められた。最も分布の多い臓器は肝臓で、投与後2時間で最高となり、この時点で投与<sup>3</sup>H-グリチルリチン酸の2.8%を示し、以下、肺、腎、心臓、副腎の順であった<sup>19)</sup>。</p>
(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)乳汁中への移行性	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	<p>&lt;参考&gt;</p> <p>グリチルリチン酸は、<i>in vitro</i>の実験系において、腸内細菌由来のβ-D-グルクロニダーゼにより加水分解され、グリチルレチン酸に代謝されることが報告されている<sup>S1)</sup>。</p>
(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	グリチルレチン酸は、11β-水酸化ステロイド脱水素酵素(11β-HSD)に対して、阻害作用を示す <sup>S2)</sup> 。
(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	<p>健康成人3名に本剤4錠(グリチルリチン酸100mg含有)を経口投与した場合、血漿中にグリチルリチン酸は検出されなかったが、投与量の0.3~0.8%が投与後24時間までの尿中に排出された。</p> <p>また、グリチルリチン酸の代謝物であるグリチルレチン酸は、投与後24時間までの尿中には検出されなかった<sup>S3)</sup>。</p> <p>(注)本剤の承認用量は、1回最大3錠(グリチルリチン酸75mg)である。</p>
7. 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	<p><b>【禁忌】</b>(次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1) アルドステロン症の患者、ミオパシーのある患者、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]</p> <p>(2) 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]</p> <p>「アルドステロン症」については、「VIII-8 副作用」中の「(2) 重大な副作用と初期症状」に関連する記載がある。</p> <p>「低カリウム血症」については、「VIII-8 副作用」中の「(2) 重大な副作用と初期症状」及び「(3) その他の副作用」に関連する記載がある。</p>
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	<p><b>慎重投与</b>(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>高齢者[低カリウム血症等の発現率が高い]</p> <p>「高齢者」については、「VIII-9 高齢者への投与」に関連する記載がある。</p>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p><b>重要な基本的注意</b></p> <p>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。</p> <p>(解説)</p> <p>甘草を含有する製剤と併用する際に注意を要する理由:漢方生薬製剤等に配合されている「甘草」にはグリチルリチン酸が含まれており、これが本剤のグリチルリチン酸と重複するためである。</p>

## 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 チアジド系および 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	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。
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

(1) 副作用の概要

本剤の慢性肝疾患における二重盲検試験 107 例中 7 例(6.5%)に副作用が認められた。主なものは血清カリウム値の低下 2 件(1.9%)、血圧上昇 2 件(1.9%)、腹痛 2 件(1.9%)等であった。<sup>1)</sup>

(2) 重大な副作用と初期症状

### 重大な副作用

**偽アルドステロン症**(頻度不明):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。  
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、血中およ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。

(解説)

「偽アルドステロン症」については、本剤の投与を中止すると共に抗アルドステロン剤の投与等の処置を行うことにより、血清カリウム値、臨床症状の速やかな回復を見ているとの報告がある<sup>S4)</sup>。

(3) その他の副作用

**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。

	0.1～5%未満
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

慢性肝疾患における二重盲検試験において、107 例中 7 例(6.5%)に副作用が認められた。その内訳は、血清カリウム値の低下 2 例(1.9%)、血圧上昇 2 例(1.9%)、腹痛 2 例(1.9%)、頭痛 1 例(0.9%)であった<sup>1)</sup>。

(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

該当資料なし

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

**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<sup>55)</sup>]

11. 小児等への投与

該当資料なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし(ただし、以下の項目を参照のこと)

「VIII-6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」

「VIII-8-(2) 重大な副作用と初期症状」

14. 適用上の注意

**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、さらには穿孔を起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]

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

##### 1) 一般症状観察

マウスの自発運動量に対して、グリチルリチン酸一アンモニウムの静脈内投与により、30分及び60分後に軽度な減少が30mg/kg群で3例中1例、100mg/kg群で3例中2例に認められたが、10mg/kg群では対照群と異なる症状は認められなかった。

##### 2) 中枢神経系に及ぼす影響

マウスの自発運動量、睡眠時間、痙攣誘発作用、抗痙攣作用及び鎮痛作用に対して、グリチルリチン酸一アンモニウム 10、30 及び 100mg/kg の静脈内投与は影響を及ぼさなかった。また、ラットの正常体温に対してもグリチルリチン酸一アンモニウム 10、30 及び 100mg/kg の静脈内投与は影響を及ぼさなかった。

##### 3) 自律神経系及び平滑筋に及ぼす影響

ウサギ摘出回腸の自動運動に対して、グリチルリチン酸一アンモニウムは 100 µg/mL の濃度まで影響を及ぼさなかったが、1mg/mL では自動運動を軽度抑制した。モルモットの摘出回腸標本でのアセチルコリン及びヒスタミンの累積的収縮反応に対して、グリチルリチン酸一アンモニウム 100 µg/mL はほとんど影響を及ぼさなかったが、1 mg/mL では両収縮反応とも軽度抑制した。また、塩化バリウム 1mM の収縮反応に対しては、グリチルリチン酸一アンモニウム 1mg/mL においてもほとんど影響は認められなかった。

##### 4) 呼吸及び循環器系に及ぼす影響

麻酔したイヌの呼吸流速に対して、グリチルリチン酸一アンモニウム 30mg/kg の静脈内投与は影響を及ぼさなかったが、100mg/kg では3分及び5分後に呼吸流速の一過性の減少が認められた。心拍数に対しては、グリチルリチン酸一アンモニウム 10mg/kg の静脈内投与はほとんど影響がなかったが、30mg/kg では投与3分後に一過性の増加が認められた。また、100mg/kg では投与1分後に一過性の増加が認められたが、投与15分後には減少した。総頸動脈血流量に対しては、グリチルリチン酸一アンモニウム 10mg/kg の静脈内投与はほとんど影響を及ぼさなかったが、30mg/kg では投与3分後に一過性の減少が認められた。また、100mg/kg では一過性に上昇したのち減少に転じ、投与5分後には減少のピークに達し、その後15分かけて元の血流量に回復した。

#### 5) 消化器系に及ぼす影響

マウスの腸管輸送能に対して、グリチルリチン酸一アンモニウム 10、30 及び 100mg/kg の静脈内投与は影響を及ぼさなかった。

#### 6) 尿量及び尿中電解質に及ぼす影響

ラットの尿量及び尿中電解質排泄に対して、グリチルリチン酸一アンモニウム 10、30 及び 100mg/kg の静脈内投与は影響を及ぼさなかった。

#### (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

Wistar 系ラット(雌雄)を用い、本剤を経口単回投与(投与量:12、24 及び 48 錠/kg)した結果、いずれの投与量においても死亡は認められず、致死量は雌雄共に 48 錠/kg を上回ると考えられた。

CD-1 系マウス(1 群雌雄各 5 匹)を用い、グリチルリチン酸一アンモニウムを静脈内単回投与(投与量:215、316 及び 464mg/kg)した結果、316 mg/kg 投与群で雌雄各 1 匹が死亡し、464 mg/kg 投与群では全てのマウスが死亡した。最小致死量は 316 mg/kg と考えられた<sup>s6)</sup>。

### (2) 反復投与毒性試験

CD 系ラット(1 群雌雄各 20 匹)に、グリチルリチン酸一アンモニウム 25、75 及び 225 mg/kg/日を 26 週間皮下に反復投与し、毒性を検討すると共に、その後 4 週間休薬し、変化の回復性についても観察した。その結果、投与期間中及び回復期間中を通じて雄の 225 mg/kg/日投与群で 1 匹の死亡例が認められたが、各群の体重、食餌量に影響は認められなかった。生化学的変化として 225 mg/kg/日投与群で赤血球数の減少、単球数、白血球数、網状赤血球数の増加が、また 75 mg/kg/日以上の投与群でクロール、カリウム濃度の減少、ビリルビン濃度の上昇が認められた。また 225 mg/kg/日投与群で尿が茶褐色に変化した。視覚、聴覚及び骨髄に影響は認められなかった。またグリチルリチン酸一アンモニウム投与により、休薬期間終了まで 75 mg/kg/日以上の投与群で腎臓、肝臓の臓器重量が増加した。肉眼及び顕微鏡を用いた病理学的観察において、投与部位への可逆的な組織障害と、腎曲尿細管への障害が認められた。最大無毒性量は 25 mg/kg/日であった<sup>s7)</sup>。

### (3) 生殖発生毒性試験

ラットの交配前から周産期の各期間にグリチルリチン酸一アンモニウムを静脈内投与したところ胚・胎仔毒性や生殖能力に対する影響は認められず催奇形性や次世代(F1、F2)への影響も認められなかった。

ラットの受精・早期胚発生試験において母獣及び胎仔に対する無影響量はそれぞれ 25mg/kg 及び 75mg/kg であった。

ラット、ウサギ胚・胎仔発生試験において母獣と胎仔に対する無影響量はラットでともに 75mg/kg、ウサギで 25mg/kg と 75mg/kg であった。

ラット周産期発生試験において F0 に対する無影響量は 25mg/kg、F1 および F2 に対する無影響量はそれぞれ 150mg/kg であった<sup>S8)</sup>。

なお、グリチルリチン酸一アンモニウムを大量経口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たとの報告がある<sup>S5)</sup>。

### (4) その他の特殊毒性

#### 1. 遺伝毒性

ネズミ腸チフス菌を用いグリチルリチン酸一アンモニウムの変異原性を検討したところ、5,000  $\mu$ g/plate まで変異率に差は認められなかった。

ヒト末梢リンパ球を用いてグリチルリチン酸一アンモニウムによる染色体異常発現率を検討したところ、1,500  $\mu$ g/mL まで染色体・染色分体誘発異常に差は認められなかった。

マウスにグリチルリチン酸一アンモニウムを静脈内投与し、染色体または分裂装置での異常による小核の発現率を比較したところ、240 mg/kg まで差は認められなかった<sup>S9)</sup>。

#### 2. がん原性

CD 系ラット(1 群雌雄各 50 匹)に、グリチルリチン酸一アンモニウム 15、45 及び 135-225mg/kg/日を 2 年間皮下に反復投与した。また、CD-1 系マウス(1 群雌雄各 50 匹)に、グリチルリチン酸一アンモニウムを雄に対して 10、30 及び 90-180mg/kg/日、雌に対して 5、15 及び 45-90mg/kg/日を 2 年間皮下に反復投与した。その結果、ラット及びマウスのいずれの群においてもグリチルリチン酸一アンモニウムのがん原性は認められなかった<sup>S10)</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	該当しない
2. 有効期間又は使用期限	有効期間：3年
3. 貯法・保存条件	貯法：室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	
(1) 薬局での取り扱いについて	該当しない
(2) 薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	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、さらには穿孔を起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]
5. 承認条件等	該当しない
6. 包装	100錠(PTP)、500錠(PTP)、1,000錠(バラ)、2,100錠(PTP)
7. 容器の材質	<b>PTP包装品</b> PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔 袋 : アルミラミネートポリエチレンフィルム  <b>バラ包装品</b> 容器 : ポリエチレン キャップ : ポリプロピレン
8. 同一成分・同効薬	<b>同効薬:</b> 強力ネオミノファーゲンシー P 静注 20mL(ミノファーゲン製薬) 強力ネオミノファーゲンシー 静注 20mL・静注 5mL(ミノファーゲン製薬) 強力ネオミノファーゲンシー 静注シリンジ 40mL・静注シリンジ 20mL(ミノファーゲン製薬)
9. 国際誕生年月日	1959年12月22日(グリチロン錠二号ミノファーゲン、国内開発)

10. 製造販売承認年月日及び承認番号	製造販売承認年月日: 2009年6月29日 承認番号: 22100AMX01481000 グリチロン錠:1991年10月14日 20300AMZ00802000 (名称変更による) グリチロン錠二号:1956年10月30日 東薬 第12320号 (名称変更による) グリチロン錠二号ミノファーゲン:1954年12月22日 東薬 第10740号																								
11. 薬価基準収載年月日	2009年9月25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	グリチロン錠二号 再評価結果公表年月日:1991年9月11日 内容:効能又は効果、用法及び用量を整備した。効能・効果のうち、有効性が確認できなかった「蕁麻疹」、「薬物中毒」、「二日酔い」等が削除された。																								
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	該当しない																								
16. 各種コード	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="563 1240 699 1308" rowspan="2">販売名</th> <th colspan="4" data-bbox="962 1240 1158 1267">グリチロン配合錠</th> </tr> <tr> <th data-bbox="722 1279 866 1308">PTP 100 錠</th> <th data-bbox="898 1279 1042 1308">PTP 500 錠</th> <th data-bbox="1074 1279 1217 1308">PTP 2100 錠</th> <th data-bbox="1249 1279 1393 1308">バラ 1000 錠</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="563 1317 699 1373">HOT(9桁)番号</td> <td data-bbox="722 1328 866 1357">108452803</td> <td data-bbox="898 1328 1042 1357">108452803</td> <td data-bbox="1074 1328 1217 1357">108452803</td> <td data-bbox="1249 1328 1393 1357">108452803</td> </tr> <tr> <td data-bbox="563 1382 699 1460">厚生労働省薬価基準収載医薬品コード</td> <td colspan="4" data-bbox="986 1404 1134 1433">3919100F1150</td> </tr> <tr> <td data-bbox="563 1469 699 1518">レセプト電算コード</td> <td colspan="4" data-bbox="1002 1480 1118 1509">620845201</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	グリチロン配合錠				PTP 100 錠	PTP 500 錠	PTP 2100 錠	バラ 1000 錠	HOT(9桁)番号	108452803	108452803	108452803	108452803	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	3919100F1150				レセプト電算コード	620845201			
販売名	グリチロン配合錠																								
	PTP 100 錠	PTP 500 錠	PTP 2100 錠	バラ 1000 錠																					
HOT(9桁)番号	108452803	108452803	108452803	108452803																					
厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	3919100F1150																								
レセプト電算コード	620845201																								
17. 保険給付上の注意	該当しない																								

## XI. 文献

### 1. 引用文献

#### 添付文書中の主要文献

#### 文献請求番号

- 1) 矢野右人ほか:臨牀と研究, 66, 2629, 1989. GLT-0001
- 2) 市川 收ほか:ミノファーゲン研究部報告, 160号, 1950. GLT-0004
- 3) 畔柳武雄:Minophagen Med. Rev., 12, 29, 1967. GLT-0005
- 4) 熊谷 朗:代謝, 10(臨時増刊号), 632, 1973. GLT-0006
- 5) 沖増英治ほか:医学のあゆみ, 122, 174, 1982. GLT-0007
- 6) Ohtsuki, K., et al.:Biol. Pharm. Bull., 21, 574, 1998. GLT-0008
- 7) Shimoyama, Y., et al.:FEBS Lett., 391, 238, 1996. GLT-0009
- 8) Zhang, Y., et al.:Immunol. Lett., 32, 147, 1992. GLT-0010
- 9) Abe, N., et al.:Microbiol. Immunol., 26, 535, 1982. GLT-0011
- 10) 熊谷勝男:Minophagen Med. Rev., Suppl. 17, 21, 1987. GLT-0012
- 11) Kimura, M., et al.:Biotherapy, 5, 167, 1992. GLT-0013
- 12) ヒキノヒロシ:薬学雑誌, 105, 109, 1985. GLT-0014
- 13) Kimura, M., et al.:Eur. J. Pharm., 431, 151, 2001. GLT-0015
- 14) 飯島 登ほか:Minophagen Med. Rev., 15, 121, 1970. GLT-0016
- 15) Pompei, R., et al.:Nature, 281, 689, 1979. GLT-0017
- 16) Baba, M., et al.:Antiviral Res., 7, 99, 1987. GLT-0018
- 17) 森 武雄ほか:応用薬理, 34, 293, 1987. GLT-0019
- 18) 中野直子ほか:薬理と治療, 8, 4171, 1980. GLT-0002
- 19) 三宅輝明ほか:Minophagen Med. Rev., 24, 263, 1979. GLT-0003

#### その他の引用文献

- S1) Akao, T., et al.:Chem. Pharm. Bull., 35, 705, 1987. GLT-0020
- S2) Stewart, P.M., et al.:Lancet, 330, 821, 1987. GLT-0021
- S3) Yamamura, Y., et al.:J. Pharm. Sci., 81, 1042, 1992. GLT-0022
- S4) 森本靖彦ほか:和漢医薬学会誌, 8, 1, 1991. GLT-0023
- S5) Mantovani, A., et al.:Fd Chem. Toxic., 26, 435, 1988. GLT-0024
- S6) Akasaka, Y., et al.:薬理と治療, 36, 1017, 2008. GLT-0036
- S7) Akasaka, Y., et al.:薬理と治療, 36, 1025, 2008. GLT-0037
- S8) Yoshida, T., et al.:薬理と治療, 39, 309, 2011. GLT-0043
- S9) Akasaka, Y., et al.:薬理と治療, 37, 49, 2009. GLT-0038
- S10) Akasaka, Y., et al.:薬理と治療, 37, 181, 2009. GLT-0039

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

グリチロン配合錠は、以下の国々においても発売されている。

#### 中国

販売名	复方甘草酸苷片(商品名：美能)
会社名	卫材(中国)药业有限公司 (Eisai China Inc.)
発売年	1997年
剤形	錠剤(糖衣錠)
含量	1錠(本剤と同含量)
効能又は効果	慢性肝疾患、肝機能改善、湿疹・皮膚炎、円形脱毛症
用法及び用量	日本と同じ

#### モンゴル

販売名	Glycyron Tablets
会社名	Bridge Co., Ltd.
発売年	2004年
剤形	錠剤(糖衣錠)
含量	1錠(本剤と同含量)
効能又は効果	日本と同じ
用法及び用量	日本と同じ

#### ウズベキスタン

販売名	Glycyron Tablets
会社名	Laxisam Co., Ltd.
発売年	2008年
剤形	錠剤(糖衣錠)
含量	1錠(本剤と同含量)
効能又は効果	日本と同じ
用法及び用量	日本と同じ

(2016年3月現在)

注：効能・効果、用法・用量の項目中、「日本と同じ」と記した項目以外は、本邦の承認事項と異なる。

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## XIII. 備考


### その他関連資料

該当資料なし

製造販売元

 株式会社 **ミ/フアーゲン/製薬**  
東京都新宿区西新宿3-2-11

販売元

 **EAファーマ株式会社**  
東京都中央区入船二丁目1番1号

CODE IF・GLT・1604  
2016年4月作成