

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2008に準拠して作成

鎮咳剤

日本薬局方

チペピジンヒベンズ酸塩錠

アスベリン[®]錠10

アスベリン[®]錠20

ASVERIN[®] Tablets10・Tablets 20

鎮咳剤

アスベリン[®]散10%

アスベリン[®]ドライシロップ2%

アスベリン[®]シロップ0.5%

アスベリン[®]シロップ「調剤用」2%

ASVERIN[®] Powder10%・Dry Syrup2%・Syrup0.5%・Syrup2%

剤形	錠10・錠20：素錠，散10%・ドライシロップ2%：散剤，シロップ0.5%・シロップ「調剤用」2%：懸濁液		
製剤の規制区分	該当しない		
規格・含量	錠10 錠20 散10% ドライシロップ2% シロップ0.5% シロップ「調剤用」2%	: 1錠中 : 1錠中 : 1g中 : 1g中 : 1mL中 : 1mL中	日局 チペピジンヒベンズ酸塩 日局 チペピジンヒベンズ酸塩 日局 チペピジンヒベンズ酸塩 日局 チペピジンヒベンズ酸塩 日局 チペピジンヒベンズ酸塩 日局 チペピジンヒベンズ酸塩
一般名	和名：チペピジンヒベンズ酸塩 洋名：Tipepidine Hibenzate		
製造販売承認年月日・薬価基準収載・発売年月日	錠10 錠20 散10% ドライシロップ2% シロップ0.5% シロップ「調剤用」2%	製造販売承認年月日 2005年2月24日 ^{注1)} 1972年7月25日 2005年2月24日 ^{注1)} 2005年2月24日 ^{注1)} 2005年2月24日 ^{注1)} 2005年2月24日 ^{注1)}	薬価収載年月日 1960年6月1日 1974年3月1日 2005年6月10日 ^{注2)} 2005年6月10日 ^{注2)} 2005年6月10日 ^{注2)} 2005年6月10日 ^{注2)}
発売年月日	1959年10月15日 1972年9月21日 1959年10月15日 1965年8月10日 1960年10月10日 1960年10月10日		
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売：ニプロ ES ファーマ株式会社		
医薬情報担当者の連絡先	注1)販売名変更に伴う再承認 注2)変更銘柄名での収載日		
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL：0120-226-898 FAX：06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro-es-pharma.co.jp		

本IFは2017年10月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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「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)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「IF 記載要領 2008」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

「IF 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…………… 6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 6

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 7
2. 一般名…………… 7
3. 構造式又は示性式…………… 7
4. 分子式及び分子量…………… 8
5. 化学名(命名法) …… 8
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号…………… 8
7. CAS 登録番号…………… 8

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 9
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 9
3. 有効成分の確認試験法…………… 9
4. 有効成分の定量法…………… 10

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 11
2. 製剤の組成…………… 12
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 12
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 13
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 15
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) …… 15
7. 溶出性…………… 16
8. 生物学的試験法…………… 17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 17
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 17
11. 力価…………… 18
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 18
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報…………… 18
14. その他…………… 18

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 19
2. 用法及び用量…………… 19
3. 臨床成績…………… 19

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群…………… 21
2. 薬理作用…………… 21

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 22
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 22
3. 吸収…………… 23
4. 分布…………… 23
5. 代謝…………… 23
6. 排泄…………… 24
7. 透析等による除去率…………… 24

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…………… 25
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)…………… 25
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 25
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 25
5. 慎重投与内容とその理由…………… 25
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 25
7. 相互作用…………… 25
8. 副作用…………… 25
9. 高齢者への投与…………… 27
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与…………… 27
11. 小児等への投与…………… 27
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 27
13. 過量投与…………… 27
14. 適用上の注意…………… 27
15. その他の注意…………… 28

16. その他	28
---------	----

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	29
2. 毒性試験	29

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	31
2. 有効期間又は使用期限	31
3. 貯法・保存条件	31
4. 薬剤取扱い上の注意点	31
5. 承認条件等	32
6. 包装	32
7. 容器の材質	32
8. 同一成分・同効薬	32
9. 国際誕生年月日	33
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	33
11. 薬価基準収載年月日	34
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	34
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	34
14. 再審査期間	35
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
16. 各種コード	35
17. 保険給付上の注意	35

X I. 文献

1. 引用文献	36
2. その他の参考文献	36

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	37
2. 海外における臨床支援情報	37

X III. 備考

その他の関連資料	38
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

1950年、イギリスのAdamsoらは3-Piperidino-1, 1-Dithienylpropanolがモルヒネに匹敵する鎮痛作用を有することを報告した。わが国でも1952年ジメチルチアンブテン製剤が発売された。田辺製薬株式会社(現 田辺三菱製薬株式会社)では、このチアンブテン構造のアルキルアミン部分をピペリジン環にかえ、それぞれ α -、 β -及び γ -Piperidylidene化合物を合成し、鎮痛作用並びに鎮咳作用が検討された結果、 β -体に鎮痛作用はないが、著明な鎮咳作用があり、毒性も少ないことが判明し、本剤が開発され1959年10月より販売を開始した。その後、1976年10月28日に医薬品再評価結果その10にて「有用性が認められるもの」との再評価結果通知を受けた。

2005年2月には販売名変更に伴う再承認を受け、同年6月に変更銘柄名で薬価収載された。

2010年10月には田辺製薬販売株式会社(現 ニプロ ES ファーマ株式会社)が田辺三菱製薬株式会社より移管を受け販売を開始した。

2017年10月にニプロ ES ファーマ株式会社が田辺三菱製薬株式会社より製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 非麻薬性の鎮咳去痰剤で普通薬である。
- (2) イヌ 16mg/kg (チペピジンとして)経口投与により、コデインリン酸塩とほぼ同程度の鎮咳作用(咳嗽犬法)を示した^{1,2)}。
- (3) 総症例 2,006 例中、副作用が報告されたのは 86 例(4.3%)で、主な副作用は食欲不振 22 例(1.1%)、便秘 11 例(0.5%)等であった。(承認時～1985年6月までの集計)
重大な副作用として、咳嗽、腹痛、嘔吐、発疹、呼吸困難等を伴うアナフィラキシー様症状があらわれることがある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名 :

アスベリン錠 10
アスベリン錠 20
アスベリン散 10%
アスベリンドライシロップ 2%
アスベリンシロップ 0.5%
アスベリンシロップ「調剤用」 2%

(2) 洋名 :

ASVERIN Tablets 10
ASVERIN Tablets 20
ASVERIN Powder 10%
ASVERIN Dry Syrup 2%
ASVERIN Syrup 0.5%
ASVERIN Syrup 2%

(3) 名称の由来 :

特になし

2. 一般名

(1) 和名(命名法) :

チペピジンヒベンズ酸塩(JAN)

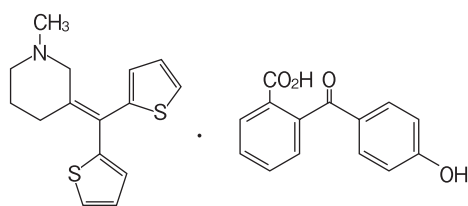
(2) 洋名(命名法) :

Tipepidine (INN)

(3) ステム :

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$

分子量 : 517.66

5. 化学名(命名法)

3-(Dithien-2-ylmethylene)-1-methylpiperidine mono[2-(4-hydroxybenzoyl)benzoate] (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

なし

7. CAS 登録番号

31139-87-4 : チペピジンヒベンズ酸塩

5169-78-8 : チペピジン

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色～淡黄色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

(2) 溶解性：

酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性：

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：189～193℃

(5) 酸塩基解離定数：

pKa：9.2（第三アミノ基, 吸光度法）^{a)}

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験* ¹	25℃, 60%RH	ポリエチレン袋(二重)+乾燥剤+防湿ファイバードラム	4年	変化なし
加速試験* ²	40℃, 75%RH	ポリエチレン袋(二重)+乾燥剤+防湿ファイバードラム	6ヵ月	変化なし

*1.試験項目：性状, 確認試験, 純度試験, 乾燥減量, 含量

*2.試験項目：性状, 確認試験, 純度試験, 乾燥減量, 強熱成分, 含量

3. 有効成分の確認試験法

日局「チペピジンヒベンズ酸塩」の確認試験による。

- (1) 硫酸による呈色反応(橙赤色)
- (2) ライネッケ塩試液による反応(淡赤色の沈殿)
- (3) 紫外可視吸光度測定法

(4) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法



日局「チペピジンヒベンズ酸塩」の定量法による。

0.1mol/L 過塩素酸による滴定法(指示薬：クリスタルバイオレット試液 3 滴)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 規格及び性状 :

販売名	アスベリン錠 10	アスベリン錠 20	アスベリン散 10%
剤形	素錠		微粒状の散剤
色調	うすい橙色		橙色
外形			/
サイズ (mm)	直径:7.0 厚さ:2.7	直径:7.0 厚さ:3.2	
重さ (g)	0.11	0.14	
販売名	アスベリン ドライシロップ 2%	アスベリン シロップ 0.5%	アスベリン シロップ「調剤用」 2%
剤形	微粒状の散剤	懸濁液	
色調	橙色	白色～淡黄灰白色	

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

- ・アスベリン錠 10 : TA104 (錠剤表面)
- ・アスベリン錠 20 : TA105 (錠剤表面)

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等 :

- ・アスベリンシロップ 0.5%
 - ・ pH : 4.3 ~ 5.5
 - ・ 粘度 (cp) : 100 ~ 300 (B 型粘度計, ロータ No.2 30rpm 30sec)
 - ・ 比重 (20℃) : 1.080 ± 0.005
- ・アスベリンシロップ「調剤用」 2%
 - ・ pH : 4.3 ~ 5.5
 - ・ 粘度 (cp) : 100 ~ 300 (B 型粘度計, ロータ No.2 30rpm 30sec)
 - ・ 比重 (20℃) : 1.080 ± 0.005

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：

各製剤の成分〔チペピジンヒベンズ酸塩(チペピジンクエン酸塩相当量)〕の含量

販売名	含量
アスピリン錠 10	1 錠中 11.07mg (10mg)
アスピリン錠 20	1 錠中 22.14mg (20mg)
アスピリン散 10%	1g 中 110.7 mg (100mg)
アスピリンドライシロップ 2%	1g 中 22.1 mg (20mg)
アスピリンシロップ 0.5%	1mL 中 5.54mg (5mg)
アスピリンシロップ「調剤用」 2%	1mL 中 22.14mg (20mg)

(2) 添加物：

販売名	添加物
アスピリン錠 10	黄色 5 号, ステアリン酸マグネシウム, タルク, デキストリン, トウモロコシデンプン, 乳糖水和物
アスピリン錠 20	黄色 5 号, ステアリン酸マグネシウム, デキストリン, トウモロコシデンプン, 二酸化ケイ素, 乳糖水和物
アスピリン散 10%	黄色 5 号, デキストリン, 二酸化ケイ素, 乳糖水和物
アスピリンドライシロップ 2%	塩化ナトリウム, 黄色 5 号, 二酸化ケイ素, 乳糖水和物, ブドウ糖, フマル酸ナトリウム, ポビドン その他の添加物として香料にバニリン, エチルバニリンを含有する。
アスピリンシロップ 0.5%	安息香酸ナトリウム, クエン酸, クエン酸ナトリウム, グリセリン脂肪酸エステル, サッカリンナトリウム, ショ糖脂肪酸エステル, シリコーン樹脂, ステアリン酸ポリオキシル, ソルビタン脂肪酸エステル, D-ソルビトール, プチルパラベン, プロピルパラベン その他の添加物として香料にエタノール, バニリン, プロピレングリコールを含有する。
アスピリンシロップ「調剤用」 2%	

(3) その他：

該当資料なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

調製時

- (1) シロップ及びシロップ「調剤用」は、懸濁液であるため、調剤時軽く振盪(瓶の正立-倒立をゆっくり、数回繰り返すなど)し、均一化させて使用するが、

その際、強く振盪すると発泡による秤取困難を起こすことがあるので注意すること。

(2) シロップ「調剤用」は、通常、4 倍に希釈し使用する。

(3) シロップ及びシロップ「調剤用」は、他剤と配合すると懸濁性が損なわれ、沈殿が生じる可能性があるため、配合後の秤取に際しては、軽く振盪し、均一化させて使用すること。

4. 製剤の各種条件下における安定性

<アスベリン錠 10 >

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験*1	25℃, 60%RH	PTP + 紙箱	6 年	変化なし	
		褐色ガラス瓶 + 紙箱	6 年	変化なし	
加速試験*2	40℃, 75%RH	PTP	6 ヶ月	変化なし	
苛酷試験	光	25 ℃ , 1000lx*2	PTP	120 万 lx・h	変化なし
		—*3	瓶	60 万 lx・h	外観のわずかな 退色が認められた。

*1.試験項目：性状, 確認試験, 質量偏差試験, 溶出試験, 含量

*2.試験項目：性状, 硬度, 崩壊試験, 含量

*3.試験項目：外観, 含量

<アスベリン錠 20 >

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験*1	25℃, 60%RH	PTP + 紙箱	6 年	変化なし	
		褐色ガラス瓶 + 紙箱	6 年	変化なし	
加速試験*2	40℃, 75%RH	PTP	6 ヶ月	変化なし	
苛酷試験	光	25 ℃ , 1000lx*2	PTP	120 万 lx・h	変化なし
		—*3	瓶	60 万 lx・h	外観のわずかな 退色が認められた。

*1.試験項目：性状, 確認試験, 質量偏差試験, 溶出試験, 含量

*2.試験項目：性状, 硬度, 崩壊試験, 含量

*3.試験項目：外観, 含量

<アスベリン散 10%>

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	25℃, 60%RH		ガラス瓶+紙箱	6年1ヵ月	変化なし
			ポリエチレン袋+鉄製缶	6年1ヵ月	変化なし
苛酷試験*2	温度	40℃	ガラス瓶	6ヵ月	変化なし
	湿度	25℃, 75%RH	装置瓶	6ヵ月	変化なし
	光	25℃, 1000lx	ガラス瓶	120万lx・h	変化なし

*1.試験項目：性状, 色差, 確認試験, 粒度, 溶出試験, 含量

*2.試験項目：外観, 含量

<アスベリンドライシロップ 2%>

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
苛酷試験	温度	40℃	褐色瓶	6ヵ月	変化なし
			ブリキ製気密缶	6ヵ月	1ヵ月目より果実臭の減少が認められた。
	湿度	25℃, 75%RH	褐色瓶	3ヵ月	1ヵ月目より固化(外観)が認められた。
	光	室内散光	褐色瓶	60万lx・h	変化なし

試験項目：外観, 含量

<アスピリンシロップ 0.5%>

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	室温		ガラス瓶+紙箱	5年	変化なし
加速試験*2	40℃, 75%RH		褐色ガラス瓶	3ヵ月	変化なし
苛酷試験	温度*3	40℃	褐色瓶	3ヵ月	変化なし
		40℃↔ -5℃(サイクル)*4	褐色瓶	3ヵ月	変化なし
	光	蛍光灯(約400lx)*3	褐色瓶	3ヵ月	変化なし
		室温, 蛍光灯(1,000lx)*2	褐色ガラス瓶	90万lx・h	変化なし
			無色ガラス瓶	90万lx・h	変化なし

*1.試験項目：性状, 確認試験, 純度試験, 微生物限度, 含量

*2.試験項目：外観, pH, 含量

*3.試験項目：性状, pH, 粘度, 比重, 確認試験, 純度試験, 含量

*4.40℃で15時間加熱した後-5℃まで冷却し同温度で7時間保ち, 再び40℃まで加熱し15時間同温度で保つ。以下同様に自動的に周期的に変温。

<アスピリンシロップ「調剤用」2%>

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	室温		ガラス瓶+紙箱	5年	変化なし
苛酷試験*2	温度	40℃	褐色瓶	3ヵ月	変化なし
		40℃↔ -5℃(サイクル)*3	褐色瓶	3ヵ月	変化なし
	光	蛍光灯(約400lx)	褐色瓶	3ヵ月	変化なし

*1.試験項目：性状, 確認試験, 純度試験, 生菌試験, 含量

*2.試験項目：性状, pH, 粘度, 比重, 確認試験, 純度試験, 含量

*3.40℃で15時間加熱した後-5℃まで冷却し同温度で7時間保ち, 再び40℃まで加熱し15時間同温度で保つ。以下同様に自動的に周期的に変温。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

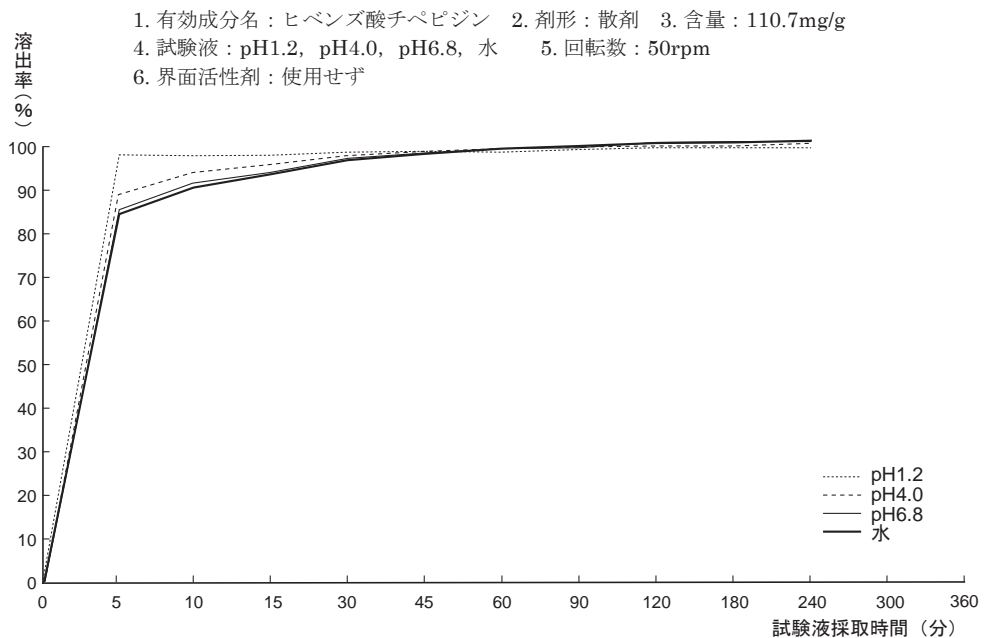
・アスベリン錠 10・錠 20

日局「チペピジンヒベンズ酸塩錠」の溶出性による。すなわち、試験液に水 900mL を用い、パドル法により毎分 50 回転で試験を行うとき、30 分間の溶出率は 80%以上である。

・アスベリン散 10%

局外規第三部「チペピジンヒベンズ酸塩散」の溶出試験による。すなわち、試験液に水 900mL を用い、日局「パドル法」により毎分 50 回転で試験を行うとき、15 分間の溶出率は 80%以上である。

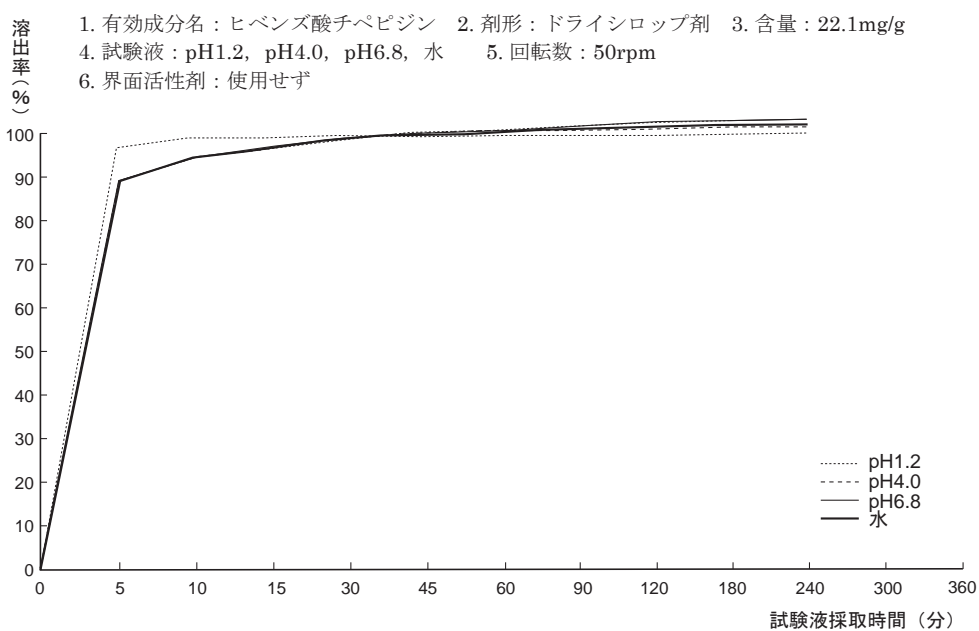
アスベリン散10% ^{b)}



・アスベリンドライシロップ 2%

局外規第三部「チペピジンヒベンズ酸塩ドライシロップ」の溶出試験による。すなわち、試験液に水 900mL を用い、日局「パドル法」により毎分 50 回転で試験を行うとき、15 分間の溶出率は 80%以上である。

アスベリンドライシロップ 2% ^{b)}



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

・アスベリン錠 10・錠 20

日局「チペピジンヒベンズ酸塩錠」の確認試験による。

- (1) ライネッケ塩試液による反応(淡赤色の沈殿)
- (2) 紫外可視吸光度測定法

・アスベリン散 10%

薄層クロマトグラフィー

・アスベリンドライシロップ 2%

薄層クロマトグラフィー

・アスベリンシロップ 0.5%・シロップ「調剤用」 2%

- (1) 硫酸による呈色反応(橙赤色)
- (2) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

・アスベリン錠 10・錠 20

日局「チペピジンヒベンズ酸塩錠」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

内標準溶液：塩酸ジブカインのメタノール溶液(1→2000)

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254nm)

- ・アスピリン散 10%
液体クロマトグラフィー
- ・アスピリンドライシロップ 2%
紫外可視吸光度測定法
- ・アスピリンシロップ 0.5%・シロップ「調剤用」 2%
紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

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

下記疾患に伴う咳嗽及び喀痰喀出困難

感冒, 上気道炎(咽喉頭炎, 鼻カタル), 急性気管支炎, 慢性気管支炎, 肺炎, 肺結核, 気管支拡張症

2. 用法及び用量

通常成人には, チペピジンヒベンズ酸塩として 1 日 66.5 ~ 132.9mg (チペピジンクエン酸塩 60 ~ 120mg 相当量) を 3 回に分割経口投与する。

小児には, チペピジンヒベンズ酸塩として 1 日

1 歳未満 5.54 ~ 22.1mg (チペピジンクエン酸塩 5 ~ 20mg 相当量)

1 歳以上 3 歳未満 11.1 ~ 27.7mg (チペピジンクエン酸塩 10 ~ 25mg 相当量)

3 歳以上 6 歳未満 16.6 ~ 44.3mg (チペピジンクエン酸塩 15 ~ 40mg 相当量)

を 3 回に分割経口投与する。

なお, 年齢・症状により適宜増減する。

[1 日量剤形の換算]

剤形	年齢			
	1 歳未満	1 歳以上 3 歳未満	3 歳以上 6 歳未満	成人
錠 10	—	—	—	6 ~ 12 錠
錠 20	—	—	—	3 ~ 6 錠
散 10%	0.05 ~ 0.2g	0.1 ~ 0.25g	0.15 ~ 0.4g	0.6 ~ 1.2g
ドライシロップ 2%	0.25 ~ 1g	0.5 ~ 1.25g	0.75 ~ 2g	3 ~ 6g
シロップ 0.5%	1 ~ 4mL	2 ~ 5mL	3 ~ 8mL	12 ~ 24mL
シロップ「調剤用」 2%	0.25 ~ 1mL	0.5 ~ 1.25mL	0.75 ~ 2mL	3 ~ 6mL

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ(2009 年 4 月以降承認品目) :

該当しない

(2) 臨床効果 :

53 施設, 1,777 例について臨床試験が実施され, 感冒, 上気道炎, 急・慢性気管支炎, 肺炎, 肺結核及び気管支拡張症に伴う咳・痰の症状に対し改善効果が認められている。

(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) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

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：

該当しない

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

コデインリン酸塩水和物, デキストロメトルファン臭化水素酸水和物, ジメモルフアンリン酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

延髄の咳中枢を抑制し, 咳の感受性を低下させることにより鎮咳作用を示すとともに, 気管支腺分泌を亢進し, 気道粘膜線毛上皮運動を亢進することにより去痰作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績：

1) 鎮咳作用

イヌ 16mg/kg (チペピジンとして)経口投与により, コデインリン酸塩とほぼ同等の鎮咳作用(咳嗽犬法)を示す。

作用は 30 分～1 時間後に発現し, 約 5～6 時間持続する^{1,2)}。

2) 気管支腺分泌亢進作用

ウサギ 100mg/kg 経口投与により, ブロムヘキシシン塩酸塩 50mg/kg 経口投与とほぼ同等の気管支腺分泌亢進作用(作野氏法)を示す^{2,3)}。

3) 気道粘膜線毛上皮運動亢進作用

ハト 0.6mg/kg (チペピジンとして)筋肉内投与により, 気道線毛運動は 30 分後に 1.5 倍亢進する⁴⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

イヌ 16mg/kg (チペピジンとして)経口投与により, 鎮咳作用は 30 分～1 時間後に発現し, 約 5～6 時間持続する^{1,2)}。

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：

経口投与後約 1.3 時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度：

健康成人男子にチペピジンヒベンズ酸塩 44.28mg (アスピリン錠 20 を 2 錠) を経口投与した時, 血漿中濃度は約 1.3 時間後に最高(約 37ng/mL) に達する。

血漿中濃度の半減期は約 1.8 時間である。

(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

消化管(部位は特定されていない。)

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

³H-チペピジンを経口並びに静脈内投与した場合、脳内で放射活性が認められた^{5,6)}。(ラット, マウス)

(2) 血液－胎盤関門通過性：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

妊娠マウスに 25mg/kg を皮下投与したところ、胎盤の放射能活性は終始血中レベルと同じでそれを上まわることはなく、胎児各組織の放射活性はさらに低かった⁶⁾。

(3) 乳汁への移行性：

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

<参考>動物でのデータ

³H-チペピジンクエン酸塩を経口投与した実験では、臓器中の放射能濃度は投与後 30 分～1 時間で最高になった。肝臓が高く、ついで腎臓、肺臓の順であった。

脾臓、心筋の放射能濃度は低く、脳ではさらに低かった(ラット)⁵⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

代謝部位：肝臓

代謝経路：尿中に N-脱メチル化体が微量検出されているが、大部分は代謝された未知物質であった。またペーパークロマトグラフィーで、 β -グルクロニターゼ処理で代謝物の Rf 値が変動することより、グルクロン酸抱合も行われていると推察される(ラット)⁵⁾。

(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：

該当資料なし

(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

<参考>動物でのデータ
腎臓(尿中),胆汁(糞中)⁵⁾。

(2) 排泄率：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

³H-チペピジンクエン酸塩をラットに静脈内投与したとき、投与後 24 時間までに、投与放射エネルギーの約 20%が尿中に、約 50%が糞中に排泄された。また経口投与した場合は、投与後 24 時間までに、投与放射エネルギーの約 20%が尿中に、約 30%が糞中に排泄された⁵⁾。

(3) 排泄速度：

上記(2)項参照

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(現段階では定められていない)

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

禁忌(次の患者には投与しないこと)
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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

該当しない(現段階では定められていない)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない(現段階では定められていない)

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由 :

該当しない(現段階では定められていない)

(2) 併用注意とその理由 :

該当しない(現段階では定められていない)

8. 副作用

(1) 副作用の概要 :

総症例 2,006 例中, 副作用が報告されたのは 86 例(4.3%)で, 主な副作用は食欲不振 22 例(1.1%), 便秘 11 例(0.5%)等であった。(承認時～1985 年 6 月までの集計)

(2) 重大な副作用と初期症状：

咳嗽, 腹痛, 嘔吐, 発疹, 呼吸困難等を伴うアナフィラキシー様症状(頻度不明)があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常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。

(3) その他の副作用：

副作用が認められた場合には, 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類 \ 頻度	0.1 ~ 5%未満	頻度不明
精神神経系	眠気, 不眠, 眩暈	興奮
消化器	食欲不振, 便秘, 口渇, 胃部不快感・膨満感, 軟便・下痢, 悪心	腹痛
過敏症	そう痒感	発疹

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(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：

禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用

咳嗽, 腹痛, 嘔吐, 発疹, 呼吸困難等を伴うアナフィラキシー様症状(頻度不明)があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常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。

その他の副作用<抜粋>

副作用が認められた場合には, 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類 \ 頻度	0.1 ~ 5%未満	頻度不明
過敏症	そう痒感	発疹

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、減量するなど注意すること。

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。[妊婦への投与に関する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

該当しない(現段階では定められていない)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

症状：過量投与により、眠気、眩暈、興奮、せん妄、見当識障害、意識障害、精神錯乱等があらわれることがある。

処置：興奮が激しい場合は、必要に応じてアモバルビタールナトリウムかペントバルビタールナトリウムを静注する。その他の場合は、必要に応じて上記の内服薬(アモバルビタール、ペントバルビタールカルシウム)を投与するか、10%フェノバルビタールの筋注ないし皮下注又はジアゼパムを筋注する。

14. 適用上の注意

(1) 調製時：

- 1) シロップ及びシロップ「調剤用」は、懸濁液であるため、調剤時軽く振盪(瓶の正立-倒立をゆっくり、数回繰り返すなど)し、均一化させて使用するが、その際、強く振盪すると発泡による秤取困難を起こすことがあるので注意すること。
- 2) シロップ「調剤用」は、通常、4倍に希釈し使用する。
- 3) シロップ及びシロップ「調剤用」は、他剤と配合すると懸濁性が損なわれ、沈殿が生じる可能性があるため、配合後の秤取に際しては、軽く振盪し、均一化させて使用すること。

(2) 薬剤交付時：

- 1) シロップ及びシロップ「調剤用」を患者に投薬する時は、「均一となるように振盪し、沈殿が生じていないことを確認してから服用」するように指示すること。
- 2) 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に刺入し、更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

本剤の代謝物により、赤味がかった着色尿がみられることがある。

16. その他

該当資料なし

Ⅹ. 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²⁾ :

1) 呼吸・血圧に対する作用

ネコ 50mg/kg 以下の経口投与では,ほとんど血圧,呼吸に影響を認めない。

100mg/kg 投与では,呼吸はやや深くなり,投与 60～90 分後に 15～20mmHg の血圧下降がみられる。

約 120 分後には投与前値に戻る。

2) 中枢神経系に対する作用

マウス 100mg/kg 以上の経口投与で麻酔増強作用を示す。

500mg/kg 経口投与でマウスの行動に変化を認めず,協調運動にも影響を認めない。

(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⁷⁾ :

LD₅₀(mg/kg)

	dd 系マウス		Wistar 系ラット	
	雄	雌	雄	雌
経口	10,000	10,000	10,000	10,000
腹腔内	1,440	1,836	1,267	1,122

(2) 反復投与毒性試験 :

・ Wistar 系ラット 100mg/kg/日, 30 日間経口投与において,一般症状及び血液尿所見に対照群と比べ有意な変化は認められなかったが,病理組織学的所見において,副腎に束状帯の腫大と球状帯の稀薄化が,甲状腺に腺上皮細胞の腫大,コロイド消失などの甲状腺機能亢進が認められた。

急性,亜急性試験の結果,毒性の発現に性差は認められない。

- ・ Wistar 系ラット 30mg/kg/日, 6 ヶ月間の経口投与において, 一般症状及び血液, 尿, 病理組織学的所見に対照群と比べ有意な変化は認められていない。

(3) 生殖発生毒性試験^{8~10)} :

胎児に及ぼす影響は「医薬品の安全確保の方策について」(厚生省通達による)に準じて dd 系マウス, Wistar 系ラットを用いて検討した結果, 催奇形作用は認められない。

(4) その他の特殊毒性 :

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

- (1) 製剤：該当しない
- (2) 有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：

販売名	使用期限
アスピリン錠 10/錠 20	4年(安定性試験結果に基づく)
アスピリン散 10%	4年6ヵ月(安定性試験結果に基づく)
アスピリンドライシロップ 2%	5年(安定性試験結果に基づく)
アスピリンシロップ 0.5%	4年(安定性試験結果に基づく)
アスピリンシロップ「調剤用」 2%	4年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

保存条件

- ・アスピリン錠 10・錠 20
開封後は光を避けて保存のこと(遮光した気密容器)。
- ・アスピリンドライシロップ 2%
開封後は湿気を避けて保存のこと(気密容器)。
水剤に調製後は汚染防止のため、清潔に取扱うこと。
- ・アスピリンシロップ 0.5%・シロップ「調剤用」 2%
開栓後は汚染防止のため、清潔に取扱うこと(遮光した気密容器)。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて：

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」の「14.適用上の注意」の項を参照。

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)：

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」の「14.適用上の注意」の項を参照。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- ・アスベリン錠 10：100錠(10錠×10),
1,000錠(10錠×100),
500錠(バラ)
- ・アスベリン錠 20：100錠(10錠×10),
1,000錠(10錠×100),
500錠(バラ)
- ・アスベリン散 10%：100g,
500g
- ・アスベリンドライシロップ 2%：500g
- ・アスベリンシロップ 0.5%：500mL
- ・アスベリンシロップ「調剤用」 2%：500mL

7. 容器の材質

- ・アスベリン錠 10・錠 20
PTP包装：PTP (ポリ塩化ビニルフィルム, アルミニウム箔) + ポリプロピレンフィルム + オリエンテッドポリプロピレンピロー + 紙箱
バラ包装：褐色ガラス瓶 + (ライニング付金属(ブリキ)キャップ, ライナー(天然ゴム)) + 紙箱
- ・アスベリン散 10%
100g 褐色ガラス瓶 + ポリプロピレンキャップ + 紙箱
500g ポリエチレン袋 + 鉄製の缶
- ・アスベリンドライシロップ 2%
ポリエチレン袋 + シリカゲル + 鉄製の缶
- ・アスベリンシロップ 0.5%・シロップ「調剤用」 2%
褐色ガラス瓶 + ポリプロピレンキャップ + 紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

コフデニン A (大洋), アスワート(大洋)

同効薬：

コデインリン酸塩水和物, ジヒドロコデインリン酸塩, ジメモルファンリン酸塩, デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
アスピリン錠 10	2005年2月24日 ^{注1)}	21700AMZ00198000
アスピリン錠 (旧販売名)	1964年5月29日 1959年5月7日 ^{注2)}	(39A)第3201号
アスピリン錠 20	1972年7月25日	14700AMZ01303000
アスピリン散 10%	2005年2月24日 ^{注1)}	21700AMZ00199000
アスピリン散 (旧販売名)	1964年5月29日 1959年5月7日 ^{注2)}	(39A)第3200号
アスピリンドライシロップ 2%	2005年2月24日 ^{注1)}	21700AMZ00200000
アスピリンドライシロップ (旧販売名)	1965年6月10日	(40A)第2302号
アスピリンシロップ 0.5%	2005年2月24日 ^{注1)}	21700AMZ00201000
アスピリンシロップ (旧販売名)	1961年7月31日 1960年1月8日 ^{注2)}	(36A)第2227号
アスピリンシロップ「調剤用」 2%	2005年2月24日 ^{注1)}	21700AMZ00202000
アスピリンシロップ「調剤用」 (旧販売名)	1961年7月31日 1960年3月23日 ^{注2)}	(36A)第2228号

注1) : 販売名変更に伴う再承認

注2) : 旧承認年月日

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
アスピリン錠 10	1960年6月1日
アスピリン錠(旧販売名)	同上
アスピリン錠 20	1974年3月1日
アスピリン散 10%	2005年6月10日*
アスピリン散(旧販売名)	1961年1月1日 (2006年3月31日経過措置期間終了)
アスピリンドライシロップ 2%	2005年6月10日*
アスピリンドライシロップ(旧販売名)	1976年9月1日 (2006年3月31日経過措置期間終了)
アスピリンシロップ 0.5%	2005年6月10日*
アスピリンシロップ(旧販売名)	1961年1月1日 (2006年3月31日経過措置期間終了)
アスピリンシロップ「調剤用」 2%	2005年6月10日*
アスピリンシロップ「調剤用」(旧販売名)	1976年9月1日 (2006年3月31日経過措置期間終了)

*：変更銘柄名での収載日

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

再評価結果通知年月日:1976年10月28日

内容：「有用性が認められるもの」と判定された。

各適応(効能又は効果)に対する評価判定
(1) 有効であることが実証されているもの 下記疾患に伴う咳嗽及び喀痰喀出困難 感冒, 急性気管支炎, 慢性気管支炎, 肺炎, 肺結核, 上気道炎(咽喉頭炎, 鼻カタル)
(2) 有効であることが推定できるもの 下記疾患に伴う咳嗽及び喀痰喀出困難 気管支拡張症

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

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16.各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード
アスピリン錠 10	103935102	2249003F1012	620003073
アスピリン錠 20	103936804	2249003F2019	612220036
アスピリン散 10%	103934402	2249003B1037	620002500
アスピリンドライシロップ 2%	103941202	2249003R1043	620002503
アスピリンシロップ 0.5%	103937502	2249003Q1048	620002502
アスピリンシロップ「調剤用」 2%	103939902	2249003Q2044	620002501

17.保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 檜垣 鴻 他 : 薬学研究 1959 ; 31(5) : 183-198
- 2) 鈴木省吾 他 : 基礎と臨床 1973 ; 7(13) : 3279-3285
- 3) Nakamura, S. et al. : Chem. Pharm. Bull. 1960 ; 8(8) : 745-748
- 4) 加瀬佳年 : 薬局 1961 ; 12 : 325-331
- 5) 佐々木靖彦 他 : 薬学雑誌 1969 ; 89(3) : 345-353
- 6) 佐久間真理 他 : Radioisotopes 1968 ; 17(9) : 441-447
- 7) Noguchi, Y. et al : Asian Med. J. 1974 ; 17(12) : 817-831
- 8) 甲和良夫 他 : 田辺製薬研究報告 1977 ; 109-110
- 9) 甲和良夫 他 : 田辺製薬研究報告 1977 ; 111-112
- 10) 甲和良夫 他 : 田辺製薬研究報告 1977 ; 113-114

2. その他の参考文献

- a) 日本公定書協会 編 : 医療用医薬品 品質情報集(オレンジブック), 薬事日報社 2004 ; 18 : 154-154
- b) 日本公定書協会 編 : 医療用医薬品 品質情報集(オレンジブック), 薬事日報社 2004 ; 18 : 135-136

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない(本剤は外国では発売していない)

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし