

## 1.9 一般的名称に係る文書

本剤の有効成分はアルテメテル及びルメファントリンであり、これらの一般的名称は以下のとおりである。

## 1 アルテメテル

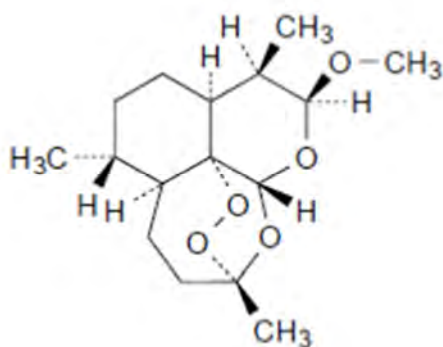
### 1.1 医薬品一般的名称 (JAN)

医薬品一般的名称は、2015 年 5 月 18 日付薬食審査発 0518 第 5 号にて以下のとおり通知された。  
登録番号 26-4-B1

JAN (日本名) : アルテメテル

JAN (英 名) : Artemether

化学構造式 :



### 1.2 International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (INN)

artemether : WHO Drug Information, Vol. 4, No.3, 1990, Recommended INN : List 30

## 2 ルメファントリン

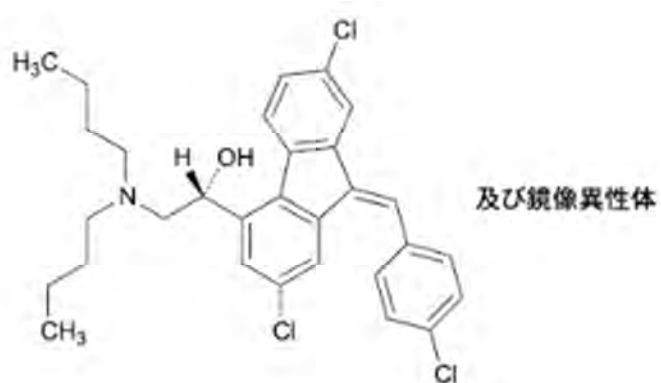
### 2.1 医薬品一般的名称 (JAN)

医薬品一般的名称は、2015 年 5 月 18 日付薬食審査発 0518 第 5 号にて以下のとおり通知された。  
登録番号 26-4-B2

JAN (日本名) : ルメファントリン

JAN (英 名) : Lumefantrine

化学構造式：



## 2.2 International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (INN)

lumefantrine : WHO Drug Information, Vol. 12, No.1, 1998, Recommended INN : List 39

薬食審査発 0518 第 5 号  
平成 27 年 5 月 18 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長  
（ 公 印 省 略 ）

### 医薬品の一般的名称について

標記については、「医薬品の一般的名称の取扱いについて（平成 18 年 3 月 31 日薬食発第 0331001 号厚生労働省医薬食品局長通知）」等により取り扱っているところであるが、今般、我が国における医薬品一般的名称（以下「JAN」という。）について、新たに別添のとおり定めたので、御了知の上、貴管下関係業者に周知方よろしく御配慮願いたい。

（参照）

日本医薬品一般名称データベース：URL <http://jpdbs.nihs.go.jp/jan/Default.aspx>

（別添の情報のうち、JAN 以外の最新の情報は、当該データベースの情報で対応することとしています。）

JAN (日本名) : エロツズマブ (遺伝子組換え)  
 JAN (英 名) : Elotuzumab (Genetical Recombination)

|            |            |             |            |            |
|------------|------------|-------------|------------|------------|
| EVQLVESGGG | LVQPGGSLRL | SCAASGFD    | RYWMSWVRQA | PGKGLEWIGE |
| INPDSSTINY | APSLKDKFII | SRDNAKNSLY  | LQMNSLRAED | TAVYYCARPD |
| GNYWYFDVWG | QGTLVTVSSA | STKGPSVFPL  | APSSKSTSGG | TAALGCLVKD |
| YFPEPVTVSW | NSGALTSGVH | TFPAVLQSSG  | LYSLSSVVTV | PSSSLGTQTY |
| ICNVNHKPSN | TKVDKKVEPK | SCDKTHTCPP  | CPAPELLGGP | SVFLFPPKPK |
| DTLMISRTPE | VTCVVVDVSH | EDPEVKFNWY  | VDGVEVHNAK | TKPREEQYNS |
| TYRVSVLTV  | LHQDWLNGKE | YKCKVSNKAL  | PAPIEKTISK | AKGQPREPQV |
| YTLPPSRDEL | TKNQVSLTCL | VKGFIYPSDIA | VEWESNGQPE | NNYKTTTPVL |
| DSDGSFFLYS | KLTVDKSRWQ | QGNVFSCSVM  | HEALHNHYTQ | KSLSLSPGK  |

L 鎖 C214-H 鎖 C222, H 鎖 C228-H 鎖 C228, H 鎖 C231-H 鎖 C231: ジスルフィド結合

Diagram illustrating the structure of a branched oligosaccharide:

$$\begin{array}{c} \text{GlcNAc}-\text{Man} \quad \diagup \\ \text{GlcNAc}-\text{Man} \quad \diagdown \end{array} \text{Man}-\text{GlcNAc}-\text{GlcNAc}-\text{Fuc}$$

C<sub>6476</sub>H<sub>9982</sub>N<sub>1714</sub>O<sub>2016</sub>S<sub>42</sub> (タンパク質部分, 4 本鎖)

H 鎖 C<sub>2205</sub>H<sub>3396</sub>N<sub>582</sub>O<sub>673</sub>S<sub>15</sub>

L 鎖 C<sub>1033</sub>H<sub>1599</sub>N<sub>275</sub>O<sub>335</sub>S<sub>6</sub>

エロツズマブは、遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体であり、マウス抗ヒト SLAM ファミリーメンバー7 (SLAMF7) 抗体の相補性決定部、並びにヒト IgG1 のフレームワーク部及び定常部からなる。エロツズマブは、マウスミエローマ (NS0) 細胞により産生される。エロツズマブは、449 個のアミノ酸残基からなる H 鎖 (γ1 鎖) 2 本及び 214 個のアミノ酸残基からなる L 鎖 (κ 鎖) 2 本で構成される糖タンパク質 (分子量: 約 148,000) である。

Elotuzumab is a recombinant humanized monoclonal antibody composed of complementarity-determining regions derived from mouse anti-human SLAM family member 7 (SLAMF7) monoclonal antibody and framework regions and constant regions derived from human IgG1. Elotuzumab is produced in mouse myeloma (NS0) cell line. Elotuzumab is a glycoprotein (molecular weight: ca. 148,000) composed of 2 H-chains (γ1-chains) consisting of 449 amino acid residues each and 2 L-chains (κ-chains) consisting of 214 amino acid residues each.

登録番号 25-2-B3

JAN（日本名）：タバルマブ（遺伝子組換え）

JAN（英 名）：Tabalumab (Genetical Recombination)

アミノ酸配列及びジスルフィド結合

L 鎖

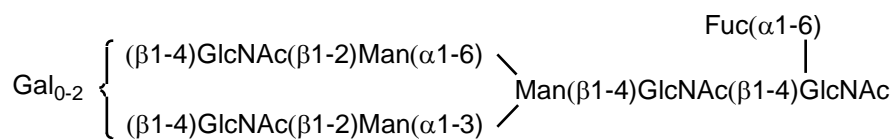
EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASQSVS RYLAWYQQKP GQAPRLLIYD  
ASN RATGIPA RFSGSGSGTD STLTISSELEP EDFAVYYCQQ RSNWPRTFGQ  
GTKVEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNNFY PREAKVQWKV  
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYSLSENTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG  
LSSPVTKSFN RGEC

H 鎖

QVQLQQWGAG LLKPSETLSL TCAVYGGSF S GYYWSWIRQP PGKGLEWIGE  
INHSGSTNYN PSLKSRVTIS VDTSKNQFSL KLSSVTAADT AVYYCARGYY  
DILTGYYYYF DYWGQGT LVT VSSASTKGPS VFPLAPCSRS TSESTAALGC  
LVKDYFPEPV TVSWNSGALT SGVHTFPAVL QSSGLYSLSS VVTVPSSSLG  
TKTYTCNV DH KPSNTKVDKR VESKYGP PCP PCPAPEFLGG PSVFLFPPKP  
KDTLMISRTP EVTCVVVDVS QEDPEVQFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQFN  
STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKG LPSSIEKTIS KAKGQPREPQ  
VYITLPPSQEE MTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTTPV  
LDSDGSFFLY SRLTVDKSRW QEGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSLGK

H 鎖 Q1：部分的ピログルタミン酸；H 鎖 N300：糖鎖結合；H 鎖 K450：部分的プロセシング  
L 鎖 C214－H 鎖 C137，H 鎖 C229－H 鎖 C229，H 鎖 C232－H 鎖 C232：ジスルフィド結合

主な糖鎖の推定構造



C<sub>6518</sub>H<sub>10008</sub>N<sub>1724</sub>O<sub>2032</sub>S<sub>38</sub>（タンパク質部分，4 本鎖）

H 鎖 C<sub>2231</sub>H<sub>3401</sub>N<sub>575</sub>O<sub>683</sub>S<sub>14</sub>

L 鎖 C<sub>1028</sub>H<sub>1607</sub>N<sub>287</sub>O<sub>333</sub>S<sub>5</sub>

タバルマブは、ヒト B 細胞活性化因子 (BAFF) に対する遺伝子組換えヒト IgG4 モノクローナル抗体であり、H 鎖 231 番目のアミノ酸残基が Pro に置換されている。タバルマブは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。タバルマブは、450 個のアミノ酸残基からなる H 鎖 ( $\gamma$ 4 鎖) 2 本及び 214 個のアミノ酸残基からなる L 鎖 ( $\kappa$  鎖) 2 本で構成される糖タンパク質 (分子量: 約 149,000) である。

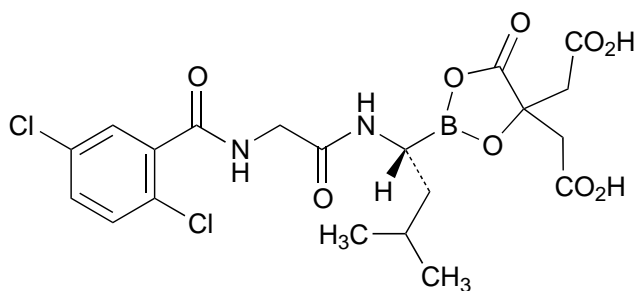
Tabalumab is a recombinant human IgG4 monoclonal antibody against the human B cell activating factor belonging to the tumor necrosis factor family (BAFF), whose amino acid residue at position 231 in the H-chain is substituted by Pro. Tabalumab is produced in Chinese hamster ovary cells. Tabalumab is a glycoprotein (molecular weight: ca. 149,000) composed of 2 H-chains ( $\gamma$ 4-chains) consisting of 450 amino acid residues each and 2 L-chains ( $\kappa$ -chains) consisting of 214 amino acid residues each.



登録番号 26-1-B4

JAN（日本名）：イキサゾミブクエン酸エステル

JAN（英 名）：Ixazomib Citrate



$C_{20}H_{23}BCl_2N_2O_9$

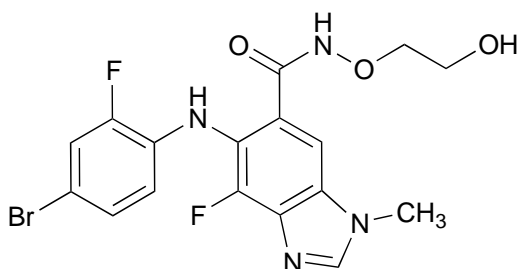
2,2'-{2-[(1*R*)-1-({[(2,5-ジクロロベンゾイル)アミノ]アセチル}アミノ)-3-メチルブチル]-5-オキソ-1,3,2-ジオキサボロラン-4,4-ジイル}二酢酸

2,2'-{2-[(1*R*)-1-({[(2,5-Dichlorobenzoyl)amino]acetyl}amino)-3-methylbutyl]-5-oxo-1,3,2-dioxaborolane-4,4-diyl}diacetic acid

登録番号 26-1-B5

JAN（日本名）：ビニメチニブ

JAN（英 名）：Binimetinib



C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>BrF<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>

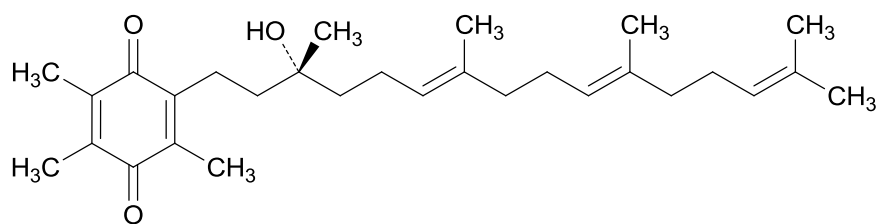
5-[(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)アミノ]-4-フルオロ-*N*-(2-ヒドロキシエトキシ)-1-メチル-1*H*-ベンズイミ  
ダゾール-6-カルボキサミド

5-[(4-Bromo-2-fluorophenyl)amino]-4-fluoro-*N*-(2-hydroxyethoxy)-1-methyl-1*H*-benzimidazole-6-  
carboxamide

登録番号 26-1-B6

JAN（日本名）：バチキノン

JAN（英 名）：Vatiquinone



C<sub>29</sub>H<sub>44</sub>O<sub>3</sub>

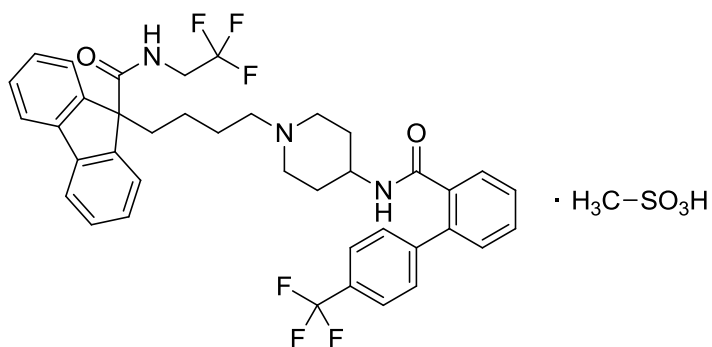
2-[(3*R*,6*E*,10*E*)-3-ヒドロキシ-3,7,11,15-テトラメチルヘキサデカ-6,10,14-トリエン-1-イル]-3,5,6-トリメチルシクロヘキサ-2,5-ジエン-1,4-ジオン

2-[(3*R*,6*E*,10*E*)-3-Hydroxy-3,7,11,15-tetramethylhexadeca-6,10,14-trien-1-yl]-3,5,6-trimethylcyclohexa-2,5-diene-1,4-dione

登録番号 26-1-B10

JAN（日本名）：ロミタピドメシル酸塩

JAN（英 名）：Lomitapide Mesilate



$C_{39}H_{37}F_6N_3O_2 \cdot CH_4O_3S$

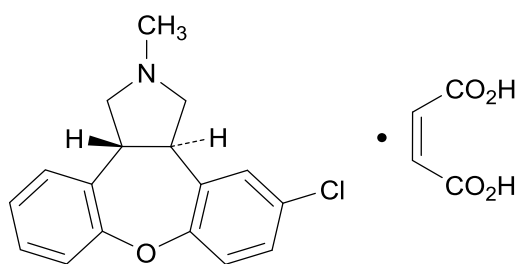
*N*-(2,2,2-トリフルオロエチル)-9-[4-( $\{$ 4-[4'-(トリフルオロメチル)ビフェニル-2-イル]カルボキサミド $\}$ ピペリジン-1-イル)ブチル]-9*H*-フルオレン-9-カルボキサミド ーメタンスルホン酸塩

*N*-(2,2,2-Trifluoroethyl)-9-[4-( $\{$ 4-[4'-(trifluoromethyl)biphenyl-2-yl]carboxamido $\}$ piperidin-1-yl)butyl]-9*H*-fluorene-9-carboxamide monomethanesulfonate

登録番号 26-1-B18

JAN（日本名）：アセナピンマレイン酸塩

JAN（英 名）：Asenapine Maleate



及び鏡像異性体

$C_{17}H_{16}ClNO \cdot C_4H_4O_4$

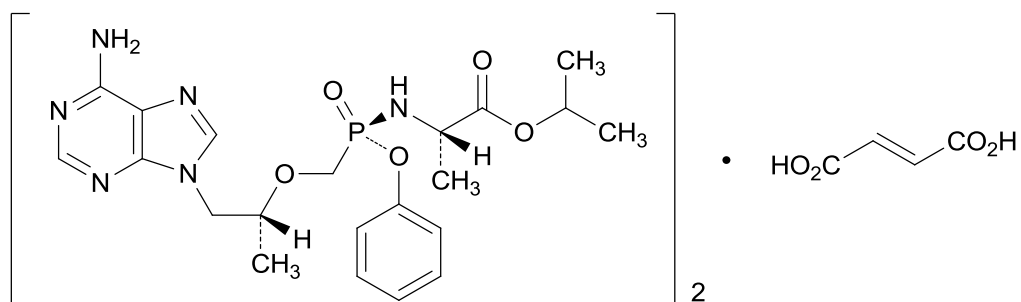
(3a*RS*,12b*RS*)-5-クロロ-2-メチル-2,3,3a,12b-テトラヒドロ-1*H*-ジベンゾ[2,3:6,7]オキセピノ[4,5-*c*]ピロー  
ールマレイン酸塩

(3a*RS*,12b*RS*)-5-Chloro-2-methyl-2,3,3a,12b-tetrahydro-1*H*-dibenzo[2,3:6,7]oxepino[4,5-*c*]pyrrole  
monomaleate

登録番号 26-1-B21

JAN（日本名）：テノホビル アラフェナミドフマル酸塩

JAN（英 名）：Tenofovir Alafenamide Fumarate



(C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>P)<sub>2</sub> · C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>

*N*[(*S*)-{(1*R*)-2-(6-アミノ-9*H*-プリン-9-イル)-1-メチルエトキシ}メチル}フェノキシホスフィノイル]-L-アラニン 1-メチルエチル ヘミフマル酸塩

1-Methylethyl *N*[(*S*)-{(1*R*)-2-(6-amino-9*H*-purin-9-yl)-1-methylethoxy}methyl}phenoxyphosphinoyl]-L-alaninate hemifumarate

登録番号 26-2-B5

JAN（日本名）：ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）

JAN（英 名）：Pembrolizumab (Genetical Recombination)

アミノ酸配列及びジスルフィド結合

L鎖

```
EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCRASKGVS TSGYSYLHWY QQKPGQAPRL
LIYLASYLES GVPARFSGSG SGTDFTLTIS SLEPEDFAVY YCQHSRDLPL
TFGGGTKVEI KRTVAAPSVF IFPPSDEQLK SGTASVVCLL NNFYPREAKV
QWKVDNALQS GNSQESVTEQ DSKDSTYSLT STLTLISKADY EKHKVYACEV
THQGLSSPVT KSFNRGEC
```

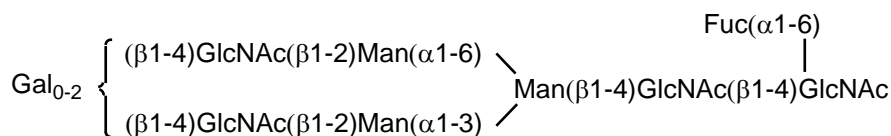
H鎖

```
QVQLVQSGVE VKKPGASVKV SCKASGYTFT NYMYWVRQA PGQGLEWMGG
INPSNGGTNF NEKFKNRVTL TTDSSTTTAY MELKSLQFDD TAVYYCARRD
YRFDMGFDYW GQGTTVTIVSS ASTKGPSVFP LAPCSRSTSE STAALGCLVK
DYFPEPVTVS WNSGALTSGV HTFPAVLQSS GLYSLSSVVT VPSSSLGTKT
YTCNVDHKPS NTKVDKRVES KYGPPCPPCP APEFLGGPSV FLFPPKPKDT
LMISRTPEVT CVVVDVSQED PEVQFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQFNSTY
RVVSVLTIVLH QDWLNGKEYK CKVSNKGLPS SIEKTISKAK GQPREPQVYT
LPPSQEEMTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTTPPVLDS
DGSFFFLYSRL TVDKSRWQEG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSLGK
```

H鎖 Q1：部分的ピログルタミン酸；H鎖 N297：糖鎖結合；H鎖 K447：部分的プロセシング

L鎖 C218-H鎖 C134, H鎖 C226-H鎖 C226, H鎖 C229-H鎖 C229：ジスルフィド結合

主な糖鎖の推定構造



C<sub>6504</sub>H<sub>10004</sub>N<sub>1716</sub>O<sub>2036</sub>S<sub>46</sub>（タンパク質部分，4本鎖）

H鎖 C<sub>2201</sub>H<sub>3376</sub>N<sub>578</sub>O<sub>681</sub>S<sub>18</sub>

L鎖 C<sub>1051</sub>H<sub>1630</sub>N<sub>280</sub>O<sub>337</sub>S<sub>5</sub>

ペムブロリズマブは、遺伝子組換えヒト化モノクローナル抗体であり、マウス抗ヒト PD-1 抗体の相補性決定部、並びにヒト IgG4 のフレームワーク部及び定常部からなり、H 鎖 228 番目のアミノ酸残基が Pro に置換されている。ペムブロリズマブは、チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。ペムブロリズマブは、447 個のアミノ酸残基からなる H 鎖 (γ4 鎖) 2 本及び 218 個のアミノ酸残基からなる L 鎖 (κ 鎖) 2 本で構成される糖タンパク質 (分子量: 約 149,000) である。

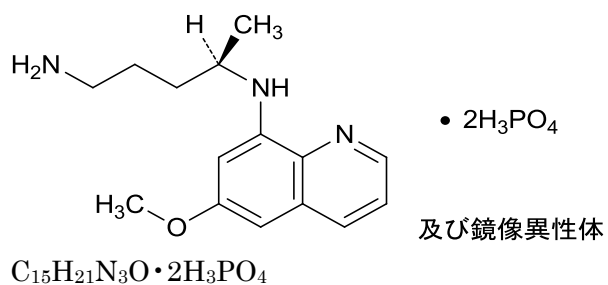
Pembrolizumab is a recombinant humanized monoclonal antibody composed of complementarity-determining regions derived from mouse anti-human PD-1 monoclonal antibody and framework regions and constant regions derived from human IgG4, whose amino acid residue at position 228 in the H-chain is substituted by Pro. Pembrolizumab is produced in Chinese hamster ovary cells. Pembrolizumab is a glycoprotein (molecular weight: ca. 149,000) composed of 2 H-chains (γ4-chains) consisting of 447 amino acid residues each and 2 L-chains (κ-chains) consisting of 218 amino acid residues each.



登録番号 26-3-B4

JAN（日本名）：プリマキンリン酸塩

JAN（英 名）：Primaquine Phosphate



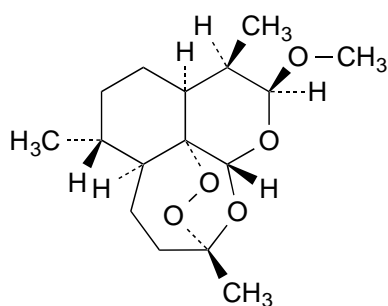
(4*RS*)-*N*<sup>4</sup>-(6-メトキシキノリン-8-イル)ペンタン-1,4-ジアミン 二リン酸塩

(4*RS*)-*N*<sup>4</sup>-(6-Methoxyquinolin-8-yl)pentane-1,4-diamine diphosphate

登録番号 26-4-B1

JAN（日本名）：アルテメテル

JAN（英 名）：Artemether



C<sub>16</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub>

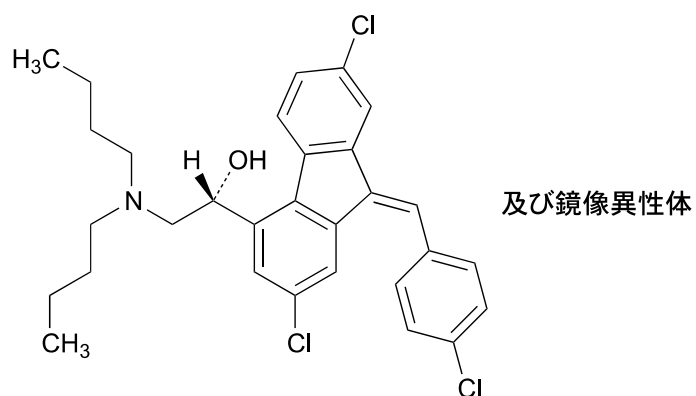
(3*R*,5a*S*,6*R*,8a*S*,9*R*,10*S*,12*R*,12a*R*)-10-メトキシ-3,6,9-トリメチルデカヒドロ-1*H*-3,12-エポキシ[1,2]ジオキセピノ[4,3-*i*]イソクロメン

(3*R*,5a*S*,6*R*,8a*S*,9*R*,10*S*,12*R*,12a*R*)-10-Methoxy-3,6,9-trimethyldecahydro-1*H*-3,12-epoxy[1,2]dioxepino[4,3-*i*]isochromene

登録番号 26-4-B2

JAN（日本名）：ルメファントリン

JAN（英 名）：Lumefantrine



$C_{30}H_{32}Cl_3NO$

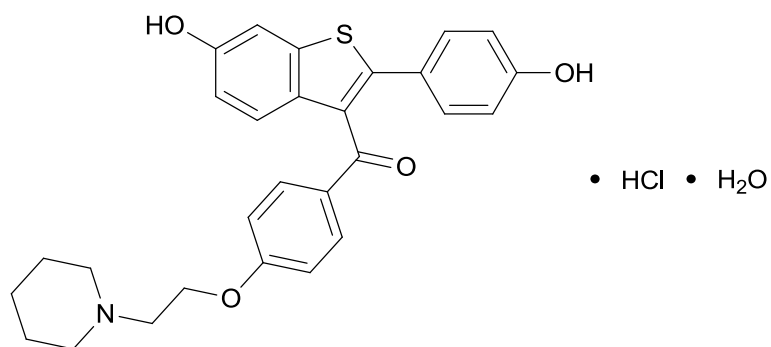
(1*RS*)-2-ジブチルアミノ-1-[(*Z*)-2,7-ジクロロ-9-(4-クロロベンジリデン)-9*H*-フルオレン-4-イル]エタノール

(1*RS*)-2-Dibutylamino-1-[(*Z*)-2,7-dichloro-9-(4-chlorobenzylidene)-9*H*-fluoren-4-yl]ethanol

登録番号 26-5-B2

JAN（日本名）：ラロキシフェン塩酸塩水和物

JAN（英 名）：Raloxifene Hydrochloride Hydrate



C<sub>28</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>4</sub>S • HCl • H<sub>2</sub>O

[6-ヒドロキシ-2-(4-ヒドロキシフェニル)ベンゾ[*b*]チエン-3-イル][4-(2-ピペリジン-1-イルエトキシ)フェニル]メタノン 一塩酸塩一水和物

[6-Hydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)benzo[*b*]thien-3-yl][4-(2-piperidin-1-ylethoxy)phenyl]methanone monohydrochloride monohydrate

※ JAN 以外の情報は、参考として掲載しました。

# International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances

In accordance with paragraph 7 of the Procedure for the Selection of Recommended International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances,<sup>1</sup> notice is hereby given that the following are selected as recommended international nonproprietary names.

*The inclusion of a name in the lists of recommended international nonproprietary names does not imply any recommendation for the use of the substance in medicine or pharmacy.*

## Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 30<sup>2</sup>

Recommended International  
Nonproprietary Name (Latin, English)

Chemical Name or Description and Molecular Formulae

|  |  |
|--|--|
| ablukastum<br>ablukast                 | (±)-6-acetyl-7-[[5-(4-acetyl-3-hydroxy-2-propylphenoxy)pentyl]oxy]-<br>2-chromancarboxylic acid<br>$C_{28}H_{34}O_8$ |
| acamprosatum<br>acamprosate            | 3-acetamido-1-propanesulfonic acid<br>$C_8H_{11}NO_4S$   |
| acidum alendronicum<br>alendronic acid | (4-amino-1-hydroxybutylidene)diphosphonic acid<br>$C_4H_{13}NO_7P_2$   |
| acidum neridronicum<br>neridronic acid | (6-amino-1-hydroxyhexylidene)diphosphonic acid<br>$C_6H_{17}NO_7P_2$   |
| acidum risedronicum<br>risedronic acid | [1-hydroxy-2-(3-pyridyl)ethylidene]diphosphonic acid<br>$C_7H_{11}NO_7P_2$   |
| actaritum<br>actarit                   | ( <i>p</i> -acetamidophenyl)acetic acid<br>$C_{10}H_{11}NO_3$  |
| aloracetamum<br>aloracetam             | <i>N</i> -[2-(3-formyl-2,5-dimethylpyrrol-1-yl)ethyl]acetamide<br>$C_{11}H_{16}N_2O_2$                               |

<sup>1</sup> Off. Rec. Wld Hlth Org., 1955, 60, 3 (Resolution EB15.R7); 1969, 1973, 10 (Resolution EB43.R9).

<sup>2</sup> Other lists of recommended international nonproprietary names can be found in *Cumulative List No. 7, 1988*.

|                              |   |
|------------------------------|---|
| alprafenonum<br>alprafenone  | (±)-3-[3-[2-hydroxy-3-( <i>tert</i> -pentylamino)propoxy]-4-methoxyphenyl]-4'-methylpropiophenone<br>$C_{25}H_{35}NO_4$   |
| altoqualinum<br>altoqualine  | (3 <i>S</i> )-7-amino-4,5,6-triethoxy-3-[(1 <i>R</i> )-1,2,3,4-tetrahydro-6,7,8-trimethoxy-2-methyl-1-isoquinolyl]phthalide<br>$C_{27}H_{34}N_2O_8$   |
| amocarzinum<br>amocarzine    | 4-methyl-4'-( <i>p</i> -nitroanilino)thio-1-piperazinecarboxanilide<br>$C_{18}H_{21}N_5O_2S$  |
| artemetherum<br>artemether   | (3 <i>R</i> ,5 <i>aS</i> ,6 <i>R</i> ,8 <i>aS</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>S</i> ,12 <i>R</i> ,12 <i>aR</i> )-decahydro-10-methoxy-3,6,9-trimethyl-3,12-epoxy-12 <i>H</i> -pyrano[4,3- <i>j</i> ]-1,2-benzodioxepin<br>$C_{18}H_{26}O_5$                              |
| artesanatum<br>artesanate    | (3 <i>R</i> ,5 <i>aS</i> ,6 <i>R</i> ,8 <i>aS</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>S</i> ,12 <i>R</i> ,12 <i>aR</i> )-decahydro-3,6,9-trimethyl-3,12-epoxy-12 <i>H</i> -pyrano[4,3- <i>j</i> ]-1,2-benzodioxepin-10-ol, hydrogen succinate<br>$C_{19}H_{28}O_8$               |
| ataprostum<br>ataprost       | (+)-(2 <i>E</i> ,3 <i>aS</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>aS</i> )-4-[(1 <i>E</i> ,3 <i>S</i> )-3-cyclopentyl-3-hydroxypropenyl]-3,3 <i>a</i> ,4,5,6,6 <i>a</i> -hexahydro-5-hydroxy-4 <sup>2(1<i>H</i>),5,6</sup> -pentalenevaleric acid<br>$C_{21}H_{32}O_4$ |
| atrimustinum<br>atrimustine  | estradiol 3-benzoate 17-glycolate, 4-[ <i>p</i> -[bis(2-chloroethyl)amino]phenyl]butyrate<br>$C_{41}H_{47}Cl_2NO_8$   |
| avobenzonum<br>avobenzone    | 1-( <i>p</i> - <i>tert</i> -butylphenyl)-3-( <i>p</i> -methoxyphenyl)-1,3-propanedione<br>$C_{20}H_{22}O_3$   |
| bakeprofenum<br>bakeprofen   | (±)-2-( <i>m</i> -benzoylphenoxy)propionic acid<br>$C_{18}H_{14}O_4$  |
| batanopridum<br>batanopride  | (±)-4-amino-5-chloro- <i>N</i> -[2-(diethylamino)ethyl]-2-[(1-methylacetyl)oxy]-benzamide<br>$C_{17}H_{24}ClN_3O_3$   |
| batoprazinum<br>batoprazine  | 8-(1-piperazinyl)coumarin<br>$C_{13}H_{14}N_2O_2$   |
| belfosdillum<br>belfosdil    | tetrabutyl [2-(2-phenoxyethyl)trimethylene]diphosphonate<br>$C_{27}H_{50}O_7P_2$  |
| bemoradanum<br>bemoradan     | (±)-7-(1,4,5,6-tetrahydro-4-methyl-6-oxo-3-pyridazinyl)-2 <i>H</i> -1,4-benzoxazin-3(4 <i>H</i> )-one<br>$C_{13}H_{13}N_3O_3$   |
| brifentanilum<br>brifentanil | (±)- <i>cis</i> - <i>N</i> -[1-[2-(4-ethyl-5-oxo-2-tetrazolin-1-yl)ethyl]-3-methyl-4-piperidyl]-2-fluoro-2-methoxyacetanilide<br>$C_{20}H_{28}FN_4O_3$  |

*Proposed International  
Nonproprietary Name (Latin, English)*

*Chemical Name or Description, Molecular and Graphic Formulae*

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| butenafinum<br>butenafine        | <i>N</i> -( <i>p</i> - <i>tert</i> -butylbenzyl)- <i>N</i> -methyl-1-naphthalenemethylamine<br>C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> N  |
| calcipotriolum<br>calcipotriol   | (5 <i>Z</i> ,7 <i>E</i> ,22 <i>E</i> ,24 <i>S</i> )-24-cyclopropyl-9,10-secochola-5,7,10(19),22-tetraene-1 <i>α</i> ,3 <i>β</i> ,24-triol<br>C <sub>27</sub> H <sub>40</sub> O <sub>3</sub>   |
| camonagrelum<br>camonagrel       | (±)-5-(2-imidazol-1-ylethoxy)-1-indancarboxylic acid<br>C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>   |
| candoxatrilatum<br>candoxatrilat | ( <i>αS</i> )-1-[( <i>cis</i> -4-carboxycyclohexyl)carbamoyl]- <i>α</i> -[(2-methoxyethoxy)methyl]-cyclopentanepropionic acid<br>C <sub>26</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>7</sub>  |
| candoxatrilum<br>candoxatriol    | ( <i>αS</i> )-1-[( <i>cis</i> -4-carboxycyclohexyl)carbamoyl]- <i>α</i> -[(2-methoxyethoxy)methyl]cyclopentanepropionic acid, <i>α</i> -5-indanyl ester<br>C <sub>28</sub> H <sub>41</sub> NO <sub>7</sub>  |
| carmoxirolum<br>carmoxirole      | 3-[4-(3,6-dihydro-4-phenyl-1(2 <i>H</i> )-pyridyl)butyl]indole-5-carboxylic acid<br>C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>   |
| cefdinirum<br>cefdinir           | (-)-(6 <i>R</i> ,7 <i>R</i> )-7-[2-(2-amino-4-thiazolyl)glyoxylamido]-8-oxo-3-vinyl-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid, 7 <sup>2</sup> -( <i>Z</i> )-oxime<br>C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub> |
| cericlaminum<br>cericlamine      | (±)-3-(3,4-dichlorophenyl)-2-(dimethylamino)-2-methyl-1-propanol<br>C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> Cl <sub>2</sub> NO  |
| ciclesonidum<br>ciclesonide      | 11 <i>β</i> ,16 <i>α</i> ,17,21-tetrahydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione, cyclic 16,17-acetal with cyclohexanecarboxaldehyde, 21-isobutyrate<br>C <sub>32</sub> H <sub>44</sub> O <sub>7</sub>   |
| cilutazolinum<br>cilutazoline    | 2-[[6-(cyclopropyl- <i>m</i> -tolyl)oxy]methyl]-2-imidazoline<br>C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O   |
| clentiazemum<br>clentiazem       | (+)- <i>cis</i> -8-chloro-5-[2-(dimethylamino)ethyl]-2,3-dihydro-3-hydroxy-2-( <i>p</i> -methoxyphenyl)-1,5-benzothiazepin-4(5 <i>H</i> )-one acetate (ester)<br>C <sub>22</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S                            |
| cronidipinum<br>cronidipine      | [8-( <i>p</i> -chlorophenyl)-1,4-dioxo-8-azaspiro[4,5]dec-2-yl]methyl methyl 1,4-dihydro-2,6-dimethyl-4-( <i>m</i> -nitrophenyl)-3,5-pyridinedicarboxylate<br>C <sub>30</sub> H <sub>32</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>8</sub>                                 |
| daniquidonum<br>daniquidone      | 8-aminoisoindolo[1,2- <i>b</i> ]quinazolin-12(10 <i>H</i> )-one<br>C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O   |
| danofloxacinum<br>danofloxacin   | 1-cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-7-[(1 <i>S</i> ,4 <i>S</i> )-5-methyl-2,5-diazabicyclo[2.2.1]hept-2-yl]-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid<br>C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>   |

*Proposed International  
Nonproprietary Name (Latin, English)*

*Chemical Name or Description, Molecular and Graphic Formulae*

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| decitabinum<br>decitabine      | 4-amino-1-(2-deoxy- $\beta$ -D-erythro-pentofuranosyl)-s-triazin-2(1H)-one<br>$C_8H_{12}N_4O_4$  |
| desfluranum<br>desflurane      | ( $\pm$ )-difluoromethyl 1,2,2,2-tetrafluoroethyl ether<br>$C_3H_2F_6O$  |
| deslorelinum<br>deslorelin     | 5-oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-D-tryptophyl-L-leucyl-L-arginyl-N-ethyl-L-prolinamide<br>$C_{84}H_{83}N_{17}O_{12}$ |
| devazepidum<br>devazepide      | (S)-N-(2,3-dihydro-1-methyl-2-oxo-5-phenyl-1H-1,4-benzodiazepin-3-yl)indole-2-carboxamide<br>$C_{25}H_{20}N_4O_2$                            |
| dexibuprofenum<br>dexibuprofen | (S)-(+)-p-isobutylhydratropic acid<br>$C_{13}H_{18}O_2$  |
| dexrazoxanum<br>dexrazoxane    | (+)-(S)-4,4'-propylenedi-2,6-piperazinedione<br>$C_{11}H_{18}N_4O_4$   |
| divaplonum<br>divaplon         | 6-ethyl-7-methoxy-5-methylimidazo[1,2-a]pyrimidin-2-yl phenyl ketone<br>$C_{17}H_{17}N_3O_2$   |
| docebenonum<br>docebenone      | 2-(12-hydroxy-5,10-dodecadiynyl)-3,5,6-trimethyl-p-benzoquinone<br>$C_{21}H_{28}O_3$   |
| doconexentum<br>doconexent     | (all-Z)-4,7,10,13,16,19-docosaheptaenoic acid<br>$C_{22}H_{32}O_2$   |
| dosmalfatum<br>dosmalfate      | $[\mu_6-[[\text{diosmin octasulfato}](8-)]\text{tetracontahydroxyhexadecaaluminum}$<br>$C_{28}H_{64}Al_6O_{79}S_8$                           |
| drofeninum<br>drofenine        | 2-(diethylamino)ethyl $\alpha$ -phenylcyclohexaneacetate<br>$C_{20}H_{31}NO_2$   |
| duteplasum<br>duteplase        | 245-L-methionineplasminogen activator (human tissue-type 2-chain form protein moiety)<br>$C_{2736}H_{4174}N_{914}O_{824}S_{48}$              |
| ecogramostimum<br>ecogramostim | N-L-methionylcolony-stimulating factor 2 (human U937 cell protein moiety reduced)  |
| ecomustinum<br>ecomustine      | methyl 3-[3-(2-chloroethyl)-3-nitrosoureido]-2,3-dideoxy- $\alpha$ -D-arabino-hexopyranoside<br>$C_{19}H_{18}ClN_3O_6$                       |



*Proposed International  
Nonproprietary Name (Latin, English)*

*Chemical Name or Description, Molecular and Graphic Formulae*

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| edatrexatum<br>edatrexate      | <i>N</i> -[ <i>p</i> -[1-[(2,4-diamino-6-pteridiny)methyl]propyl]benzoyl]-L-glutamic acid<br>$C_{22}H_{23}N_7O_5$   |
| eflumastum<br>eflumast         | 3'-acetyl-5'-fluoro-2'-hydroxy-1 <i>H</i> -tetrazole-5-carboxanilide<br>$C_{10}H_8FN_5O_3$  |
| elgodipinum<br>elgodipine      | 2-[( <i>p</i> -fluorobenzyl)methylamino]ethyl isopropyl (±)-1,4-dihydro-2,6-dimethyl-4-[2,3-(methylenedioxy)phenyl]-3,5-pyridinedicarboxylate<br>$C_{29}H_{33}FN_2O_6$  |
| elsamitrucinum<br>elsamitrucin | 10-[[2- <i>O</i> -(2-amino-2,6-dideoxy-3- <i>O</i> -methyl- $\alpha$ -D-galactopyranosyl)-6-deoxy-3- <i>C</i> -methyl- $\beta$ -D-galactopyranosyl]oxy]-6-hydroxy-1-methylbenzo[ <i>h</i> ][1]-benzopyrano[5,4,3- <i>cde</i> ][1]benzopyran-5,12-dione<br>$C_{33}H_{35}NO_{13}$       |
| enalkirenum<br>enalkiren       | ( $\alpha$ <i>S</i> )- $\alpha$ -[( $\alpha$ <i>S</i> )- $\alpha$ -(3-amino-3-methylbutyramido)- <i>p</i> -methoxyhydrocinnamido]- <i>N</i> -[(1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> )-1-(cyclohexylmethyl)-2,3-dihydroxy-5-methylhexyl]imidazole-4-propionamide<br>$C_{33}H_{38}N_6O_6$ |
| epervudinum<br>epervudine      | 2'-deoxy-5-isopropyluridine<br>$C_{12}H_{18}N_2O_5$   |
| eptastigminum<br>eptastigmine  | <i>N</i> -demethyl- <i>N</i> -heptylphysostigmine or (3 <i>aS</i> ,8 <i>aR</i> )-1,2,3,3 <i>a</i> ,8,8 <i>a</i> -hexahydro-1,3 <i>a</i> ,8-trimethylpyrrolo[2,3- <i>b</i> ]indol-5-yl heptylcarbamate<br>$C_{21}H_{33}N_3O_2$   |
| famciclovirum<br>famciclovir   | 2-[2-(2-amino-9 <i>H</i> -purin-9-yl)ethyl]-1,3-propanediol diacetate (ester)<br>$C_{14}H_{19}N_5O_4$   |
| fasiplonum<br>fasiplon         | 6-ethyl-7-methoxy-5-methyl-2-(5-methyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl)imidazo-[1,2- <i>a</i> ]pyrimidine<br>$C_{13}H_{15}N_5O_2$  |
| fedotozinum<br>fedotozine      | (+)-( <i>R</i> )- $\alpha$ -ethyl- <i>N,N</i> -dimethyl- $\alpha$ -[[[3,4,5-trimethoxybenzyl]oxy]methyl]benzyl-amine<br>$C_{22}H_{31}NO_4$  |
| fibrinum<br>fibrin             | an insoluble plasma protein obtained by the action of thrombin on fibrinogen<br>The source of the product should be indicated, e.g. fibrin (bovine).  |
| finasteridum<br>finasteride    | <i>N</i> - <i>tert</i> -butyl-3-oxo-4-aza-5 $\alpha$ -androst-1-ene-17 $\beta$ -carboxamide<br>$C_{23}H_{36}N_2O_2$   |

|   |  |
|---|--|
| fludeoxyglucosum ( <sup>18</sup> F)<br>fludeoxyglucose ( <sup>18</sup> F) | 2-deoxy-2-fluoro- <sup>18</sup> F-α-D-glucopyranose<br>C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> <sup>18</sup> FO <sub>5</sub>  |
| flutomidatum<br>flutomidate   | ethyl (±)-1-( <i>p</i> -fluoro-α-methylbenzyl)imidazole-5-carboxylate<br>C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>  |
| flutrimazolum<br>flutrimazole   | 1-[ <i>o</i> -fluoro-α-( <i>p</i> -fluorophenyl)-α-phenylbenzyl]imidazole<br>C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub>   |
| fluvastatinum<br>fluvastatin  | (±)-(3 <i>R</i> *,5 <i>S</i> *,6 <i>E</i> )-7-[3-( <i>p</i> -fluorophenyl)-1-isopropylindol-2-yl]-3,5-dihydroxy-6-heptenoic acid<br>C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> FNO <sub>4</sub> |
| fosinoprilatum<br>fosinoprilat  | (4 <i>S</i> )-4-cyclohexyl-1-[[hydroxy(4-phenylbutyl)phosphinyl]acetyl]-L-proline<br>C <sub>23</sub> H <sub>34</sub> NO <sub>3</sub> P   |
| fosphenytoinum<br>fosphenytoin  | 3-(hydroxymethyl)-5,5-diphenylhydantoin, dihydrogen phosphate (ester)<br>C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub> P   |
| fosquidonum<br>fosquidone   | benzyl 5,8,13,14-tetrahydro-14-methyl-8,13-dioxobenz[5,6]isoindolo-[2,1- <i>b</i> ]isoquinolin-9-yl hydrogen phosphate<br>C <sub>28</sub> H <sub>22</sub> NO <sub>4</sub> P          |
| galamustinum<br>galamustine   | 6-[bis(2-chloroethyl)amino]-6-deoxy-α-galactopyranose<br>C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>5</sub>   |
| gedocarnilum<br>gedocarnil  | isopropyl 5-( <i>p</i> -chlorophenoxy)-4-(methoxymethyl)-9 <i>H</i> -pyrido[3,4- <i>b</i> ]indole-3-carboxylate<br>C <sub>23</sub> H <sub>21</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>4</sub>   |
| gemcitabinum<br>gemcitabine   | 2'-deoxy-2', 2'-difluorocytidine<br>C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>  |
| gevotrolinum<br>gevotroline   | 8-fluoro-2,3,4,5-tetrahydro-2-[3-(3-pyridyl)propyl]-1 <i>H</i> -pyrido[4,3- <i>b</i> ]indole<br>C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> FN <sub>3</sub>                                      |
| girisopamum<br>girisopam  | 1-( <i>m</i> -chlorophenyl)-7,8-dimethoxy-4-methyl-5 <i>H</i> -2,3-benzodiazepine<br>C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>                                 |
| glipalamidum<br>glipalamide   | (±)-5-methyl- <i>N</i> -( <i>p</i> -tolylsulfonyl)-2-pyrazoline-1-carboxamide<br>C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S                                     |

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| icosapentum<br>icosapent         | ( <i>all-Z</i> )-5,8,11,14,17-eicosapentaenoic acid or ( <i>all-Z</i> )-5,8,11,14,17-icosapentaenoic acid<br>$C_{20}H_{30}O_2$  |
| ioversolum<br>ioversol           | <i>N,N'</i> -bis(2,3-dihydroxypropyl)-5-[ <i>N</i> -(2-hydroxyethyl)glycolamido]-2,4,6-triiodo-isophthalamide<br>$C_{18}H_{24}I_3N_3O_9$  |
| ipazilidum<br>ipazilide          | <i>N</i> -(3-(diethylamino)propyl)-4,5-diphenylpyrazole-1-acetamide<br>$C_{24}H_{30}N_4O$   |
| isaglidolum<br>isaglidole        | 4-fluoro-2-(2-imidazolin-2-ylamino)isoindoline<br>$C_{11}H_{13}FN_4$  |
| isbutyllinum<br>isbutylline      | 7-isobutyltheophylline<br>$C_{11}H_{16}N_4O_2$  |
| isosorbidum<br>isosorbide        | 1,4:3,6-dianhydro- $\alpha$ -glucitol<br>$C_8H_{10}O_4$   |
| itrocinonidum<br>itrocinonide    | 6 $\alpha$ ,9-difluoro-11 $\beta$ ,16 $\alpha$ ,17-trihydroxy-3-oxoandrosta-1,4-diene-17 $\beta$ -carboxylic acid, ester with ethyl ( <i>S</i> )-1-hydroxyethyl carbonate, cyclic ( <i>R</i> )-16,17-acetal with butyraldehyde<br>$C_{28}H_{38}F_2O_9$  |
| laidlomycinum<br>laidlomycin     | ( $\alpha S, \beta R, \gamma S, 2S, 5R, 7S, 8R, 9S$ )- $\beta$ ,9-dihydroxy- $\alpha, \gamma, 2, 8$ -tetramethyl-2-[(2 <i>R, 5S</i> )-tetrahydro-5-methyl-5-[(2 <i>R, 3S, 5R</i> )-tetrahydro-3-methyl-5-[(2 <i>S, 3S, 5R, 6R</i> )-tetrahydro-6-hydroxy-6-(hydroxymethyl)-3,5-dimethyl-2 <i>H</i> -pyran-2-yl]-2-furyl]-2-furyl]-1,6-dioxaspiro[4.5]decane-7-butyric acid, $\beta$ -propionate<br>$C_{37}H_{62}O_{12}$ |
| lavoltidinum<br>lavoltidine      | 1-methyl-5-[[3-[( $\alpha$ -piperidino- <i>m</i> -tolyl)oxy]propyl]amino]-1 <i>H</i> -1,2,4-triazole-3-methanol<br>$C_{18}H_{28}N_5O_2$   |
| trazurilum<br>trazuril           | ( $\pm$ )-[2,6-dichloro-4-(4,5-dihydro-3,5-dioxo- <i>as</i> -triazin-2(3 <i>H</i> )-yl)phenyl]( <i>p</i> -fluorophenyl)acetonitrile<br>$C_{17}H_8Cl_2FN_4O_2$   |
| levemopamilum<br>levemopamil     | (-)-( <i>S</i> )-2-isopropyl-5-(methylphenethylamino)-2-phenylvaleronitrile<br>$C_{23}H_{30}N_2$  |
| levetiracetamum<br>levetiracetam | ( <i>S</i> )- $\alpha$ -ethyl-2-oxo-1-pyrrolidineacetamide<br>$C_8H_{14}N_2O_2$   |
| levobetaxololum<br>levobetaxolol | (-)-( <i>S</i> )-1-[ <i>p</i> -(2-(cyclopropylmethoxy)ethyl)phenoxy]-3-(isopropylamino)-2-propanol<br>$C_{18}H_{28}NO_3$  |

Proposed International  
Nonproprietary Name (Latin, English)

Chemical Name or Description, Molecular and Graphic Formulae

|   |  |
|---|--|
| lidanserinum<br>lidanserin  | (±)-4-[3-[3-[4-( <i>p</i> -fluorobenzoyl)piperidino]propoxy]-4-methoxyphenyl]-<br>2-pyrrolidinone<br>$C_{28}H_{31}FN_2O_4$   |
| losigamonum<br>losigamone   | (5 <i>R</i> )-5-[( <i>αS</i> )- <i>o</i> -chloro- <i>α</i> -hydroxybenzyl]-4-methoxy-2(5 <i>H</i> )-furanone<br>$C_{12}H_{11}ClO_4$  |
| losmiprofenum<br>losmiprofen                                      | (±)-2-[[3-( <i>p</i> -chlorobenzoyl)- <i>o</i> -tolyl]oxy]propionic acid<br>$C_{17}H_{15}ClO_4$  |
| melquinastum<br>melquinast  | ethyl 6-ethyl-5,6-dihydro-9-methyl-5-oxo- <i>s</i> -triazolo[1,5- <i>c</i> ]quinazoline-<br>2-carboxylate<br>$C_{19}H_{18}N_4O_3$  |
| mequitamii iodidum<br>mequitamium iodide                          | (±)-1-methyl-3-(phenothiazin-10-ylmethyl)quinuclidinium iodide<br>$C_{21}H_{25}IN_7S$  |
| meribendandum<br>meribendan                                       | 4,5-dihydro-5-methyl-6-(2-pyrazol-3-yl-5-benzimidazolyl)-3(2 <i>H</i> )-pyridazinone<br>$C_{18}H_{14}N_6O$   |
| miltefosinum<br>miltefosine                                       | choline hydroxide, hexadecyl hydrogen phosphate, inner salt<br>$C_{21}H_{46}NO_4P$   |
| mirtazapinum<br>mirtazapine                                       | 1,2,3,4,10,14b-hexahydro-2-methylpyrazino[2,1- <i>a</i> ]pyrido[2,3- <i>c</i> ][2]benzazepine<br>$C_{17}H_{19}N_3$   |
| moguisteinum<br>moguisteine                                       | ethyl (±)-2-[( <i>o</i> -methoxyphenoxy)methyl]-β-oxo-3-thiazolidinepropionate<br>$C_{18}H_{21}NO_5S$  |
| moxidectinum<br>moxidectin  | (6 <i>R</i> ,25 <i>S</i> )-5- <i>O</i> -demethyl-28-deoxy-25-[( <i>E</i> )-1,3-dimethyl-1-butenyl]-6,28-epoxy-<br>23-oxomilbemycin B 23-( <i>O</i> -methyloxime)<br>$C_{37}H_{53}NO_8$ |
| nardeterolum<br>nardeterol  | (±)- <i>α</i> -[[[3-(1-benzimidazolyl)-1,1-dimethylpropyl]amino]methyl]-2-fluoro-4-<br>hydroxybenzyl alcohol<br>$C_{20}H_{24}FN_3O_2$  |
| natrii borocaptas ( $^{10}B$ )<br>sodium borocaptate ( $^{10}B$ ) | disodium undecahydromercaptododecaborate(2-)- $^{10}B_{12}$<br>$^{10}B_{12}H_{12}Na_2S$  |
| neбиволolum<br>neбиволol  | <i>α,α'</i> -(iminodimethylene)bis[6-fluoro-2-chromanmethanol]<br>$C_{22}H_{25}F_2NO_4$  |
| nelteneinum<br>nelteneine   | 4',6'-dibromo- <i>α</i> -[( <i>trans</i> -4-hydroxycyclohexyl)amino]-2-thiophene-<br>carboxy- <i>o</i> -toluidide<br>$C_{18}H_{20}Br_2N_2O_2S$   |

|                                  |  |
|----------------------------------|--|
| nepinalonum<br>nepinalone        | (±)-3,4-dihydro-1-methyl-1-(2-piperidinoethyl)-2(1 <i>H</i> )-naphthalenone<br>$C_{18}H_{25}NO$  |
| nitecaponum<br>nitecapone        | 3-(3,4-dihydroxy-5-nitrobenzylidene)-2,4-pentanedione<br>$C_{12}H_{11}NO_4$  |
| ocfentanilum<br>ocfentanil       | 2'-fluoro-2-methoxy- <i>N</i> -(1-phenethyl-4-piperidyl)acetanilide<br>$C_{22}H_{27}FN_2O_2$   |
| oxilofrinum<br>oxilofrine        | <i>erythro-p</i> -hydroxy- $\alpha$ -[1-(methylamino)ethyl]benzyl alcohol<br>$C_{10}H_{15}NO_2$  |
| pancopridum<br>pancopride        | (±)-4-amino-5-chloro- $\alpha$ -cyclopropyl- <i>N</i> -3-quinuclidinyl- <i>o</i> -anisamide<br>$C_{18}H_{24}ClN_3O_2$  |
| pantoprazolum<br>pantoprazole    | 5-(difluoromethoxy)-2-[[3,4-dimethoxy-2-pyridyl)methyl]sulfinyl]-benzimidazole<br>$C_{18}H_{16}F_2N_3O_4S$   |
| pemirolastum<br>pemirolast       | 9-methyl-3-(1 <i>H</i> -tetrazol-5-yl)-4 <i>H</i> -pyrido[1,2- <i>a</i> ]pyrimidin-4-one<br>$C_{10}H_8N_4O$  |
| penciclovirum<br>penciclovir     | 9-[4-hydroxy-3-(hydroxymethyl)butyl]guanine<br>$C_{10}H_{13}N_5O_3$  |
| pentifyllinum<br>pentifylline    | 1-hexyltheobromine<br>$C_{13}H_{20}N_4O_2$   |
| pibaxizinum<br>pibaxizine        | [2-[2-[4-(diphenylmethylene)piperidino]ethoxy]ethoxy]acetic acid<br>$C_{26}H_{29}NO_4$   |
| pidolacetamolum<br>pidolacetamol | 5-oxo-L-proline, ester with 4'-hydroxyacetanilide<br>$C_{13}H_{14}N_2O_4$  |
| pilsicainidum<br>pilsicainide    | tetrahydro-1 <i>H</i> -pyrrolizine-7 <i>a</i> (5 <i>H</i> )-aceto-2',6'-xylidide<br>$C_{17}H_{24}N_2O$   |
| quinagolidum<br>quinagolide      | (±)- <i>N,N</i> -diethyl- <i>N'</i> -[(3 <i>R</i> ,4 <i>aR</i> ,10 <i>aS</i> )-1,2,3,4,4 <i>a</i> ,5,10,10 <i>a</i> -octahydro-6-hydroxy-1-propylbenzo[ <i>g</i> ]quinolin-3-yl]sulfamide<br>$C_{20}H_{33}N_3O_3S$ |
| rebamipidum<br>rebamipide        | (±)- $\alpha$ -( <i>p</i> -chlorobenzamido)-1,2-dihydro-2-oxo-4-quinolinepropionic acid<br>$C_{18}H_{15}ClN_2O_4$  |

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| rifametanum<br>rifametane      | (2 <i>S</i> ,12 <i>Z</i> ,14 <i>E</i> ,16 <i>S</i> ,17 <i>S</i> ,18 <i>R</i> ,19 <i>R</i> ,20 <i>R</i> ,21 <i>S</i> ,22 <i>S</i> ,23 <i>S</i> ,24 <i>E</i> )-1,2-dihydro-5,6,9,17,19,21-hexahydroxy-23-methoxy-2,4,12,16,18,20,22-heptamethyl-1,11-dioxo-2,7-(epoxypentadeca[1,11,13]trienimino)naphtho[2,1- <i>b</i> ]furan-8-carboxaldehyde, 8-azine with <i>N,N</i> -diethylacetamide, 21-acetate<br>$C_{44}H_{60}N_4O_{12}$ |
| risotilidum<br>risotilide      | 4'-[isopropyl[2-(isopropylamino)ethyl]sulfamoyl]methanesulfonanilide<br>$C_{15}H_{27}N_3O_4S_2$   |
| rociclovirum<br>rociclovir     | 2-amino-9-[[2-isopropoxy-1-(isopropoxymethyl)ethoxy]methyl]purine<br>$C_{13}H_{23}N_5O_3$   |
| romurtidum<br>romurtide        | 2-acetamido-3- <i>O</i> -[ <i>(R)</i> -1-[[ <i>(S)</i> -1-[[ <i>(R)</i> -1-carbamoyl-3-[[ <i>(S)</i> -1-carboxy-5-stearamidopentyl]carbamoyl]propyl]carbamoyl]ethyl]carbamoyl]ethyl]-2-deoxy- $\beta$ -glucopyranose<br>$C_{43}H_{78}N_6O_{13}$   |
| ropinirolum<br>ropinirole      | 4-[2-(dipropylamino)ethyl]-2-indolinone<br>$C_{18}H_{24}N_2O$   |
| sampirtinum<br>sampirtine      | 2,6-diamino-3-( <i>p</i> -fluorobenzyl)pyridine<br>$C_{12}H_{12}FN_3$   |
| sarafloxacinum<br>sarafloxacin | 6-fluoro-1-( <i>p</i> -fluorophenyl)-1,4-dihydro-4-oxo-7-(1-piperazinyl)-3-quinoline-carboxylic acid<br>$C_{20}H_{17}F_2N_3O_3$   |
| saviprazolum<br>saviprazole    | 2-[[[4-(2,2,3,3,4,4,4-heptafluorobutoxy)-2-pyridyl]methyl]sulfinyl]-1 <i>H</i> -thieno[3,4- <i>d</i> ]imidazole<br>$C_{13}H_{10}F_7N_3O_2S_2$   |
| secalciferolum<br>secalciferol | (5 <i>Z</i> ,7 <i>E</i> ,24 <i>R</i> )-9,10-secocholesta-5,7,10(19)-triene-3 $\beta$ ,24,25-triol<br>$C_{27}H_{44}O_3$  |
| sertindolum<br>sertindole      | 1-[2-[4-[5-chloro-1-( <i>p</i> -fluorophenyl)indol-3-yl]piperidino]ethyl]-2-imidazolidinone<br>$C_{24}H_{28}ClFN_4O$  |
| sezolamidum<br>sezolamide      | (+)-(5 <i>S</i> )-5,6-dihydro-4-(isobutylamino)-4 <i>H</i> -thieno[2,3- <i>b</i> ]thiopyran-2-sulfonamide 7,7-dioxide<br>$C_{11}H_{18}N_2O_4S_3$  |
| sobuzoxanum<br>sobuzoxane      | 4,4'-ethylenebis[1-(hydroxymethyl)-2,6-piperazinedione] bis(isobutyl carbonate) (ester)<br>$C_{22}H_{34}N_4O_{10}$  |
| somalaporum<br>somalapor       | <i>N</i> -alanyl growth hormone (pig clone pPGH-1 reduced)<br>$C_{977}H_{1527}N_{265}O_{287}S_7$  |

|   |  |
|---|--|
| somenoporum<br>somenopor  | <i>N</i> -L-alanyl-32-de-L-glutamic acid-33-de-L-arginine-34-de-L-alanine-35-de-L-tyrosine-36-de-L-isoleucine-37-de-L-proline-38-de-L-glutamic acidgrowth hormone (pig clone pPGH-1 reduced)<br>$C_{838}H_{1488}N_{285}O_{275}S_7$         |
| suronacrinum<br>suronacrine   | (±)-9-(benzylamino)-1,2,3,4-tetrahydro-1-acridinol<br>$C_{20}H_{20}N_2O$   |
| taniplonum<br>taniplon  | 6,7,8,9-tetrahydro-5-methoxy-2-(5-methyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl)imidazo-[1,2- <i>a</i> ]quinazoline<br>$C_{14}H_{15}N_5O_2$  |
| technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) teboroximum<br>technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) teboroxime | [bis[(1,2-cyclohexanedione dioximato)(1-)- <i>O</i> ][(1,2-cyclohexanedione dioximato)(2-)- <i>O</i> ]methylborato(2-)- <i>N,N,N',N'',N''',N''''</i> ]chloro[ $^{99m}\text{Tc}$ ]technetium(III)<br>$C_{19}H_{28}BClN_8O_6^{99m}\text{Tc}$ |
| tenidapum<br>tenidap  | ( <i>Z</i> )-5-chloro-3-( $\alpha$ -hydroxy-2-thenylidene)-2-oxo-1-indolinecarboxamide<br>$C_{14}H_8ClN_2O_3S$   |
| terflavoxatum<br>terflavoxate   | 1,1-dimethyl-2-piperidinoethyl 3-methyl-4-oxo-2-phenyl-4 <i>H</i> -1-benzopyran-8-carboxylate<br>$C_{28}H_{28}NO_4$  |
| thymotrinanum<br>thymotrinan  | <i>N</i> -( <i>N</i> <sup>2</sup> -L-arginyl-L-lysyl)-L-aspartic acid<br>$C_{18}H_{31}N_7O_6$  |
| timirdinum<br>timirdine   | 3-(2-amino-4-chlorophenyl)-2-iminothiazolidine<br>$C_8H_{10}ClN_3S$  |
| tiracizinum<br>tiracizine   | ethyl 5-( <i>N,N</i> -dimethylglycyl)-10,11-dihydro-5 <i>H</i> -dibenz[ <i>b,f</i> ]azepine-3-carbamate<br>$C_{21}H_{29}N_5O_3$  |
| tripristonum<br>tripristone   | 17 $\beta$ -hydroxy-11 $\beta$ -[ <i>p</i> -(isopropylmethylamino)phenyl]-17-(1-propynyl)estra-4,9-dien-3-one<br>$C_{31}H_{39}NO_2$  |
| trelnarizinum<br>trelnarizine   | ( <i>E</i> )-1-[bis( <i>p</i> -fluorophenyl)methyl]-4-(3,4-dimethoxycinnamyl)piperazine<br>$C_{28}H_{30}F_2N_2O_2$   |
| tropisetronum<br>tropisetron  | 1 $\alpha H,5\alpha H$ -tropan-3 $\alpha$ -yl indole-3-carboxylate<br>$C_{17}H_{20}N_2O_2$   |
| troquidazolium<br>troquidazole  | <i>N</i> -(3-nitro-4-quinolyl)-4-morpholinecarboxamidine<br>$C_{14}H_{15}N_5O_3$   |

*Proposed International  
Nonproprietary Name (Latin, English)*

*Chemical Name or Description, Molecular and Graph*

vapreotidum  
vapreotide

D-phenylalanyl-L-cysteinyl-L-tyrosyl-D-tryptophyl-L-lysyl-  
tryptophanamide cyclic (2→7)-disulfide  
 $C_{97}H_{70}N_{12}O_8S_2$

velnacrinum  
velnacrine

(±)-9-amino-1,2,3,4-tetrahydro-1-acridinol  
 $C_{13}H_{14}N_2O$

vintoperolum  
vintoperol

(-)-(1*S*,12*bS*)-1-ethyl-1,2,3,4,6,7,12,12*b*-octahydroindo-  
1-methanol  
 $C_{18}H_{24}N_2O$

voxergolidum  
voxergolide

(±)-(6*aR*,9*R*,10*aR*)-4,6*a*,7,8,9,10*a*-hexahydro-7-methyl-  
6*H*-indolo[3,4-*gh*][1,4]benzoxazine  
 $C_{16}H_{20}N_2OS$

zatebradinum  
zatebradine

3-[3-[(3,4-dimethoxyphenethyl)methylamino]propyl]-1,  
dimethoxy-2*H*-3-benzazepin-2-one  
 $C_{28}H_{30}N_2O_3$



**AMENDMENTS  
TO PREVIOUS LISTS**

WHO Chronicle, Vol. 13, No. 12, 1959

**Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 3**

- |        |  |  |
|--------|--|--|
| p. 468 | lauralkonii chloridum<br>lauralkonium chloride | <i>replace the chemical name by the following:</i><br>benzyl[2-[p-(lauroyl)phenoxy]ethyl]dimethylammonium chloride |
|--------|--|--|

Supplement to WHO Chronicle, Vol. 39, No. 5, 1985

**Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 25**

- |      |                        |   |
|------|------------------------|---|
| p. 6 | etomoxirum<br>etomoxir | <i>replace the chemical name by the following:</i><br>ethyl (+)-2-[6-(p-chlorophenoxy)hexyl]glycidate |
|------|------------------------|---|

WHO Drug Information, Vol. 2, No. 3, 1988

**Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 28**

- |      |                         |   |
|------|-------------------------|---|
| p. 5 | saruplasum<br>saruplase | <i>replace the chemical name and the molecular formula by the following:</i><br>prourokinase (enzyme-activating) (human clone pUK4/pUK18)<br>$C_{2031}H_{3123}N_{583}O_{801}S_{31}$ |
|------|-------------------------|---|

WHO Drug Information, Vol. 3, No. 3, 1989

**Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 29**

- |      |                            |   |
|------|----------------------------|---|
| p. 7 | muroderminum<br>murodermin | <i>replace the molecular formula by the following:</i><br>$C_{257}H_{375}N_{73}O_{83}S_7$ |
|------|----------------------------|---|

# International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (INN)

---

## RECOMMENDED International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 39

Notice is hereby given that, in accordance with paragraph 7 of the Procedure for the Selection of Recommended International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances [*Off. Rec. Wld Health Org.*, 1955, **60**, 3 (Resolution EB15.R7); 1969, **173**, 10 (Resolution EB43.R9)], the following names are selected as Recommended International Nonproprietary Names. The inclusion of a name in the lists of Recommended International Nonproprietary Names does not imply any recommendation of the use of the substance in medicine or pharmacy. Lists of Proposed (1–73) and Recommended (1–35) International Nonproprietary Names can be found in *Cumulative List No 9, 1996*.

## Dénominations communes internationales des Substances pharmaceutiques (DCI)

---

### Dénominations communes internationales RECOMMANDÉES (DCI Rec): Liste 39

Il est notifié que, conformément aux dispositions du paragraphe 7 de la Procédure à suivre en vue du choix de Dénominations communes internationales recommandées pour les Substances pharmaceutiques [*Actes off. Org mond. Santé*, 1955, **60**, 3 (résolution EB15.R7); 1969, **173**, 10 (résolution EB43 R9)] les dénominations ci-dessous sont mises à l'étude par l'Organisation mondiale de la Santé en tant que dénominations communes internationales proposées. L'inclusion d'une dénomination dans les listes de DCI proposées n'implique aucune recommandation en vue de l'utilisation de la substance correspondante en médecine ou en pharmacie.

On trouvera d'autres listes de Dénominations communes internationales proposées (1–73) et recommandées (1–35) dans la *Liste récapitulative No 9, 1996*.

## Denominaciones Comunes Internacionales para las Sustancias Farmacéuticas (DCI)

---

### Denominaciones Comunes Internacionales RECOMENDADAS (DCI Rec.): Lista 39

De conformidad con lo que dispone el párrafo 7 del Procedimiento de Selección de Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas para las Sustancias Farmacéuticas [*Act. Of. Mund. Salud*, 1955, **60**, 3 (Resolución EB15.R7); 1969, **173**, 10 (Resolución EB43.R9)], se comunica por el presente anuncio que las denominaciones que a continuación se expresan han sido seleccionadas como Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas. La inclusión de una denominación en las listas de las Denominaciones Comunes Recomendadas no supone recomendación alguna en favor del empleo de la sustancia respectiva en medicina o en farmacia. Las listas de Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas (1–73) y Recomendadas (1–35) se encuentran reunidas en *Cumulative List No. 9, 1996*.

Discussions have recently taken place between the World Intellectual Property Organization and WHO's Division of Drug Management and Policies regarding the **protection of International Nonproprietary Names (INN)** against (mis)use as domain names on INTERNET. These discussions were initiated *inter alia* in view of INN having been registered as domain names on Internet, for purposes not necessarily related to the global identification of a specific pharmaceutical substance to protect the safety of patients. In this regard, there have been several reported cases where an INN-based domain name has been registered on the Internet and then sold to a company which had an interest in avoiding proprietary use of the INN in question.

In order to help ensure that INN are used exclusively for the identification of a specific pharmaceutical substance under one single, globally available name and that no party can claim any proprietary rights to INN, a paragraph relating to INN has been proposed for inclusion in the *Trademark Dispute Resolution, Draft Substantive Guidelines concerning Administrative Domain Name Challenge Panels*. Details are available on:

<http://www.gtld-mou.org/docs/tracps.htm> and  
<http://www.wipo.int/eng/internet/domains/index.htm>

After further consultation, it is suggested that the text of the proposed paragraph, as contained in clause 1 (b) of Annex B of the *Guidelines*, should read as follows<sup>a</sup>:

*"A name published by the World Health Organization (WHO) in the Cumulative List of International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (INN), and updated regularly in WHO Drug Information, pursuant to World Health Assembly (WHA) Resolution 3.11 and subsequent resolutions"*

It is hoped that the inclusion of this paragraph will allow interested parties to challenge the registration of a domain name "if identical or confusingly identical" to an INN, in particular if such a registration has been made in bad faith.

WHO would like to emphasize that its main concern is the safety of patients. In accordance with WHA resolution 3.11 on Non-proprietary Names for Drugs (adopted in May 1950 by the Third World Health Assembly), the Organization is responsible for selecting and promoting the protection of recommended International Nonproprietary Names as a means of identifying pharmaceutical substances under one single, globally available name, in which no party can claim any proprietary rights.

For any further information or comments, please contact the Secretariat of the INN Programme (Division of Drug Management and Policies, World Health Organization, 20 av. Appia, CH-1211 Geneva 27, Fax: +41 22 791 4730, e-mail: [koppkubels@who.ch](mailto:koppkubels@who.ch)).

<sup>a</sup> Based on the third revised draft of the *Guidelines* dated 16 January 1998.

Latin, English, French, Spanish.

Recommended INN

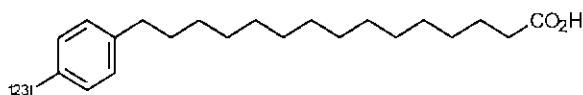
Chemical name or description; Molecular formula; Graphic formula

DCI Recommandée

Nom chimique ou description; Formule brute; Formule développée

DCI Recomendada

Nombre químico o descripción; Fórmula empírica; Fórmula desarrollada

**acidum iocanlidicum (<sup>123</sup>I)**iocanlidic acid (<sup>123</sup>I)15-(*p*-[<sup>123</sup>I]iodophenyl)pentadecanoic acidacide iocanlidique (<sup>123</sup>I)acide 15-(4-[<sup>123</sup>I]iodophényl)pentadécanoïqueácido iocanlidico (<sup>123</sup>I)ácido 15-(*p*-[<sup>123</sup>I]iodofenil)pentadecanoicoC<sub>21</sub>H<sub>33</sub><sup>123</sup>IO<sub>2</sub>**acrezozastum**

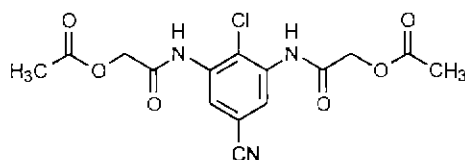
acrezozast

*N,N'*-(2-chloro-5-cyano-*m*-phenylene)bis[glycolamide]diacetate (ester)

acréozast

diacétate de 2,2'-[2-chloro-5-cyano-1,3-phénylènebis(imino)]bis(2-oxoéthyle)

acrezozast

éster diacético de *N,N'*-(2-cloro-5-ciano-*m*-fenilen)bis[glicolamida]C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>6</sub>**argatrobanum**

argatroban

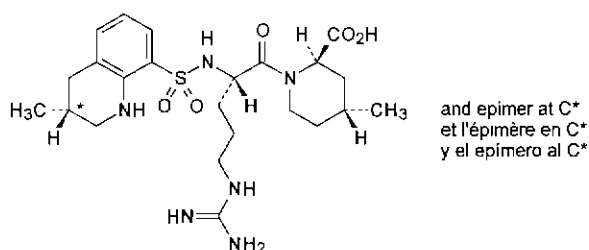
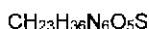
(2*R*,4*R*)-4-methyl-1-[(*S*)-*N*<sup>2</sup>-[[[(*RS*)-1,2,3,4-tetrahydro-3-methyl-8-quinolyl]-sulfonyl]arginyl]pipecolic acid

argatroban

acide (2*R*,4*R*)-4-méthyl-1-[(*S*)-*N*<sup>2</sup>-[[[(*RS*)-1,2,3,4-tetrahydro-3-méthyl-8-quinolyl]-sulfonyl]arginyl]pipecolique

argatroban

ácido (2*R*,4*R*)-4-metil-1-[(*S*)-*N*<sup>2</sup>-[[[(*RS*)-1,2,3,4-tetrahydro-3-metil-8-quinolil]-sulfonyl]arginil]pipecólico

**aseripidum**

aseripide

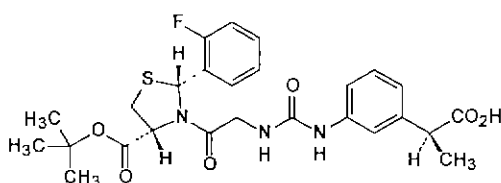
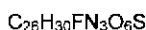
(2*R*,4*R*)-3-[*N*-[[3-[(*S*)-1-carboxyethyl]phenyl]carbonyl]glycyl]-  
2-(*o*-fluorophenyl)-4-thiazolidinecarboxylic acid, 4-*tert*-butylester

asérípide

acide (2*S*)-2-[3-[3-[2-[(2*R*,4*R*)-4-[(1,1-diméthyléthoxy)carbonyl]-  
2-(2-fluorophényl)thiazolidin-3-yl]-2-oxoéthyl]uréido]phényl]propanoïque

aseripida

(2*R*,4*R*)-3-[*N*-[[3-[(*S*)-1-carboxietil]fenil]carbamoil]glicil]-  
2-(*o*-fluorofenil)-4-tiazolidinacarboxilato de *tert*-butilo

**avoterminum**

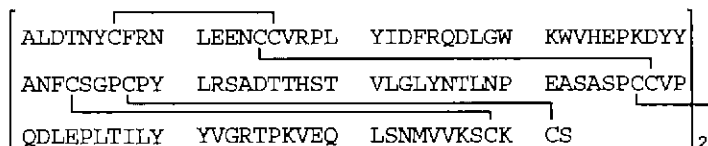
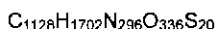
avotermín

transforming growth factor  $\beta 3$  (human), dimer

avotermine

facteur de croissance transformant  $\beta 3$  (humain)

avotermína

factor  $\beta 3$  de crecimiento transformador(humano), dímero

**cedelizumabum**

cedelizumab

immunoglobulin G 4 (human-mouse monoclonal OKTcdr4a complementary determining region-grafted  $\gamma$ -chain anti-human CD 4 antigen), disulfide with human-mouse monoclonal OKTcdr4a complementary determining region-grafted  $\kappa$ -chain, dimer

cédélizumab

immunoglobuline G 4 (chaîne  $\gamma$  de l'anticorps monoclonal de souris humanisé OKTcdr4a dirigé contre l'antigène CD 4 humain), dimère du disulfure avec la chaîne  $\kappa$  de l'anticorps monoclonal de souris humanisé OKTcdr4a

cedelizumab

inmunoglobulina G 4 (cadena  $\gamma$  del anticuerpo monoclonal humanizado de ratón OKTcdr4a, dirigido contra el antígeno CD4 humano), dímero del disulfuro con la cadena  $\kappa$  del anticuerpo monoclonal humanizado de ratón OKTcdr4a

**ceftizoximum alapivoxilum**

ceftizoxime alapivoxil

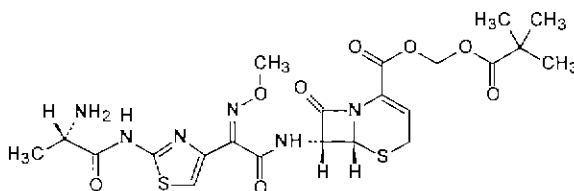
(+)-(pivaloyloxy)methyl (6R,7R)-7-[2-[2-(L-alanyl amino)thiazol-4-yl]glyoxylamido]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate 7<sup>2</sup>-(Z)-(O)-methyloxime)

ceftizoxime alapivoxil

(+)-(6R,7R)-7-[[2-[2-[(2S)-2-aminopropanoyl]amino]thiazol-4-yl]-2-[(Z)-méthoxyimino]acétyl]amino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ène-2-carboxylate de [(2,2-diméthylpropanoyl)oxy]méthyle

ceftizoxima alapivoxilo

(6R,7R)-7-[2-[2-(L-alanil amino)thiazolin-4-il]glioxilamido]-8-oxo-5-tia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-2-carboxilato de (+)-pivaloxi)metil, 7<sup>2</sup>-(Z)-(O)-methioxime)

C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>N<sub>6</sub>O<sub>8</sub>S<sub>2</sub>**celgosivirum**

celgosivir

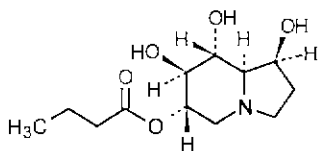
(1S,6S,7S,8R,8aR)-octahydro-1,7,8-trihydroxy-6-indoliziny] butyrate

celgosivir

butanoate de (1S,6S,7S,8R,8aR)-1,7,8-trihydroxyoctahydroindolizin-6-yle

celgosivir

butrato de (1S,6S,7S,8R,8aR)-1,7,8-trihidroioctahidro 6-indolizínilo

C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>5</sub>

**clenoliximabum**

clenoliximab

immunoglobulin G 4 (human-Macaca monoclonal CE9γ4PE γ4-chain anti-human antigen CD 4), disulfide with human-Macaca monoclonal CE9γ4PE κ-chain, dimer

clenoliximab

immunoglobuline G 4 (chaîne γ4 de l'anticorps monoclonal chimérique homme-Macaque CE9γ4PE dirigé contre l'antigène CD 4 humain), dimère du disulfure avec la chaîne κ de l'anticorps monoclonal chimérique homme-Macaque CE9γ4PE

clenoliximab

inmunoglobulina G 4 (cadena γ4 del anticuerpo monoclonal quimérico hombre-Macaca CE9γ4PE dirigido contra el antígeno antigen CD 4 humano), dímero del disulfuro con la cadena κ del anticuerpo monoclonal quimérico hombre-Macaca CE9γ4PE

**colesevelamum**

colesevelam

allylamine polymer with 1-chloro-2,3-epoxypropane, [6-(allylamino)hexyl]=trimethylammonium chloride and *N*-allyldecylamine

colésévélam

copolymère de prop-2-én-1-amine, de dodécan-1-amine et de *N,N,N*-triméthyl-6-(prop-2-énylamino)hexan-1-aminium réticulé à l'aide de 2-(chlorométhyl)oxirane (épichlorhydrine)

colesevelam

copolímero de prop-2-en-1-amino, de dodecan-1-amino y de *N,N,N*-trimetil-6-(prop-2-enilamino)hexan-1-aminio reticulado con 2-(clorometil)oxirano (epiclorhidrina)**deltibantum**

deltibant

D-arginyll-L-arginyll-L-prolyl-*trans*-4-hydroxy-L-prolylglycyl-L-phenylalanyl-L-cysteinyl-D-phenylalanyl-L-leucyl-L-arginine, 7,7'-bis(sulfide) with (2*R*,2'*S*)-*N,N'*-hexamethylenebis[2-mercaptosuccinimide]

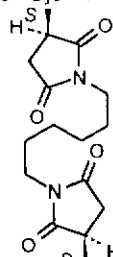
deltibant

*S*<sup>7</sup>,*S*<sup>7'</sup>-[hexane-1,6-diylbis[(3*R*,3'*S*)-2,5-dioxopyrrolidin-1,3-diyl]]bis[D-arginyll-L-arginyll-L-prolyl-[(4*R*)-4-hydroxy-L-prolyl]-glycyl-L-phénylalanyl-L-cystéinyl-L-phénylalanyl-L-leucyl-L-arginine]

deltibant

D-arginil-L-arginil-L-proil-*trans*-4-hidroxi-L-proliilglicil-L-fenilalanil-L-cisteinil-D-fenilalanil-L-leucil-L-arginina, 7,7'-bis(sulfuro) con (2*R*,2'*S*)-*N,N'*-hexametilenbis[2-mercaptosuccinimida]C<sub>128</sub>H<sub>194</sub>N<sub>40</sub>O<sub>28</sub>S<sub>2</sub>

D-Arg—Arg—Pro—Hyp—Gly—Phe—Cys—D-Phe—Leu—Arg



D-Arg—Arg—Pro—Hyp—Gly—Phe—Cys—D-Phe—Leu—Arg

**eniluracilum**

eniluracil

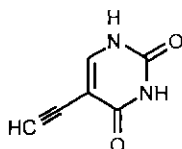
5-ethynyluracil

eniluracil

5-éthynylpyrimidine-2,4(1*H*,3*H*)-dione

eniluracilo

5-etiniluracilo

 $C_8H_4N_2O_2$ **enlimomabum pegolum**

enlimomab pegol

immunoglobulin G 2a (mouse monoclonal BI-RR-1 anti-human antigen CD 54), disulfide with mouse monoclonal BI-RR-1 light chain, dimer, reaction product with  $\alpha$ -(2-carboxyethyl)- $\omega$ -methoxypoly(oxy-1,2-ethanediyl)

enlimomab pégol

*N*, *N'*, *N''*, *N'''*, *N''''*-pentakis[ $\alpha$ -méthylpoly(oxyéthylène)- $\omega$ -(oxypropanoyl)]immunoglobuline G2a (anticorps monoclonal de souris BI-RR-1 dirigé contre l'antigène CD 54 humain), dimère du disulfure avec la chaîne légère de l'anticorps monoclonal de souris BI-RR-1

enlimomab pegol

inmunoglobulina G 2a (anticuerpo monoclonal de ratón BI-RR-1 dirigido contra el antígeno CD 54 humano), dímero del disulfuro con la cadena ligera del anticuerpo de ratón BI-RR-1, producto de reacción con  $\alpha$ -(2-carboxietil)- $\omega$ -metoxipoli(oxi-1,2-etanodil)

**eplerenonum**

eplerenone

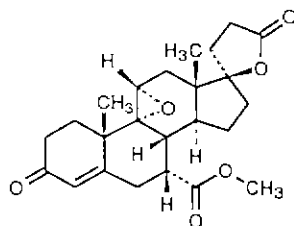
9,11 $\alpha$ -epoxy-17-hydroxy-3-oxo-17 $\alpha$ -pregn-4-ene-7 $\alpha$ ,21-dicarboxylic acid,  $\gamma$ -lactone, methyl ester

éplérénone

(2'*R*)-9,11 $\alpha$ -epoxy-3,5'-dioxo-4',5'-dihydrospiro[androst-4-ène-17, 2'(3*H*)-furane]-7 $\alpha$ -carboxylate de méthyle

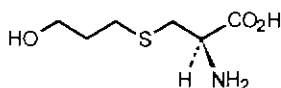
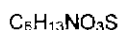
eplerenona

éster metílico de la  $\gamma$ -lactona del ácido 9,11 $\alpha$ -epoxi-17-hidroxi-3-oxo-17 $\alpha$ -pregn-4-en-7 $\alpha$ ,21-dicarboxílico

 $C_{24}H_{30}O_8$ 



|                           |  |
|---------------------------|--|
| <b>felvizumabum</b>       |  |
| felvizumab                | immunoglobulin G 1 (human-mouse monoclonal, $\gamma$ -chain anti-respiratory syncytial virus), disulfide with human-mouse monoclonal $\kappa$ -chain, dimer  |
| felvizumab                | immunoglobuline G 1 (chaîne $\gamma$ de l'anticorps monoclonal de souris humanisé dirigé contre le virus syncytial respiratoire), dimère du disulfure avec la chaîne $\kappa$ de l'anticorps monoclonal de souris humanisé   |
| felvizumab                | inmunoglobulina G 1 (cadena $\gamma$ del anticuerpo monoclonal humanizado de ratón, dirigido contra el virus sincitial respiratorio), dímero del disulfuro con la cadena $\kappa$ del anticuerpo humanizado de ratón   |
| <b>follitropinum beta</b> |  |
| follitropin beta          | follicle-stimulating hormone, glycoform $\beta$<br>$\alpha$ -subunit:<br>chorionic gonadotropin (human $\alpha$ -subunit protein moiety reduced)<br>$\beta$ -subunit:<br>follicle-stimulating hormone (human $\beta$ -subunit protein moiety reduced)  |
| follitropine bêta         | hormone folliculo-stimulante, forme glycosylée $\beta$<br>sous-unité $\alpha$ :<br>gonadotropine chorionique (partie protéique réduite de la sous-unité $\alpha$ humaine)<br>sous-unité $\beta$ :<br>hormone folliculo-stimulante (partie protéique réduite de la sous-unité $\beta$ humaine)  |
| folitropina beta          | hormona estimulante del foliculo, glicoforma $\beta$<br>subunidad $\alpha$ :<br>gonadotropina coriónica (fracción proteica reducida de la subunidad $\alpha$ humana)<br>subunidad $\beta$ :<br>hormona estimulante del foliculo (fracción proteica reducida de la subunidad $\beta$ )<br>$\alpha$ : C <sub>437</sub> H <sub>682</sub> N <sub>122</sub> O <sub>134</sub> S <sub>13</sub><br>$\beta$ : C <sub>538</sub> H <sub>633</sub> N <sub>145</sub> O <sub>171</sub> S <sub>13</sub> |
|                           | APDVQDCPEC TLQENPFFSQ PGAPILQCMG CCFSRAYPT<br>LRSKKIMLVQ KNVTSSTCC VAKSYNRVTV MGGFKVENH<br>ACHCSTCYHH KS<br>NSCELTNITI AIEKEECRFC ISINTTWCAG YCYTRDLVY<br>DPAFPKIQT CTFKELVYET VRVPGCAHHA DSLYTPVA<br>QCHCGKCDSD STDCTVRGLG PSYCSPGEMK E   |
| <b>fudosteinum</b>        |  |
| fudosteine                | (-)-3-[(3-hydroxypropyl)thio]-L-alanine  |
| fudostéine                | (-)-acide (2R)-2-amino-3-[(3-hydroxypropyl)sulfanyl]propanoïque  |
| fudosteína                | (-)-3-[(3-hidroxiopropil)tio]-L-alanina  |



gavestinelum

gavestinel

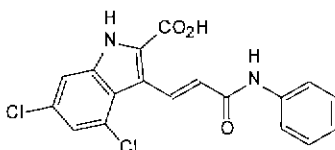
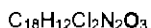
4,6-dichloro-3-[(E)-2-(phenylcarbamoyl)vinyl]indole-2-carboxylic acid

gavestinel

acide 4,6-dichloro-3-[(E)-2-(phénylcarbamoyl)éthényl]-1H-indole-2-carboxylique

gavestinel

ácido 4,6-dicloro-3-[(E)-2-(fenilcarbamoyl)vinil]indol-2-carboxílico



glufosfamidum

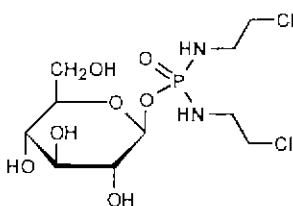
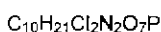
glufosfamide

 $\beta$ -D-glucopyranose 1-[N,N'-bis(2-chloroethyl)phosphorodiamidate]

glufosfamide

N,N'-bis(2-chloroéthyl)phosphorodiamidate de  $\beta$ -D-glucopyranosyle

glufosfamida

1-[N,N'-bis(2-cloroetil)fosforodiamidato] de  $\beta$ -D-glucopiranosas

infiximabum

infiximab

immunoglobulin G (human-mouse monoclonal cA2 heavy chain anti-human tumor necrosis factor), disulfide with human-mouse monoclonal cA2 light chain, dimer

infiximab

immunoglobuline G (chaîne lourde de l'anticorps monoclonal chimérique homme-souris cA2 dirigé contre le facteur de nécrose tumorale humaine), dimère du disulfure avec la chaîne légère de l'anticorps monoclonal chimérique homme-souris cA2

infiximab

immunoglobulina G (cadena pesada del anticuerpo monoclonal quimérico hombre-ratón cA2 dirigido contra el factor de necrosis tumoral humano), dímero del disulfuro con la cadena ligera del anticuerpo monoclonal quimérico hombre-ratón cA2

**interferonum alfacon-1**

interferon alfacon-1

*N*-L-methionyl-22-L-arginine-76-L-alanine-78-L-aspartic acid-79-L-glutamic acid-86-L-tyrosine-90-L-tyrosine-156-L-threonine-157-L-asparagine-158-L-leucineinterferon  $\alpha$ 1 (human lymphoblast reduced)

interféron alfacon-1

*N*-L-méthionyl-[22-L-arginine-76-L-alanine-78-L-acide aspartique-79-L-acide glutamique-86-L-tyrosine-90-L-tyrosine-156-L-thréonine-157-L-asparagine-158-L-leucine]interféron  $\alpha$ 1 (lymphoblastique humain réduit)

interferón alfacón-1

*N*-L-metionil-22-L-arginina-76-L-alanina-78-ácido L-aspartico-79-ácido L-glutámico-86-L-tirosina-90-L-tirosina-156-L-treonina-157-L-asparagina-158-L-leucinainterferón  $\alpha$ 1 (linfoblástico humano reducido)

 $C_{670}H_{1366}N_{236}O_{259}S_9$ 

|             |            |             |            |
|-------------|------------|-------------|------------|
| MCDLPQTHSLG | NRRALILLAQ | MRRISPFSCSL | KDRHDFGFPQ |
| EEFDGNQFQK  | AQAISVLHEM | IQOTFNLFST  | KDSSAAWDES |
| LLEKFYTELY  | QQLNDLEACV | IQEVGVEETP  | LMNVDSILAV |
| KKYFQRITLY  | LTEKKYSPCA | WEVVRAEIMR  | SFSLSTNLQE |
| RLRRKE      |            |             |            |

**lanepitantum**

lanepitant

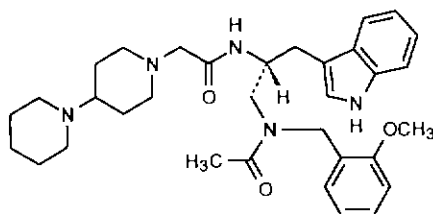
*N*-[(*R*)-2-indol-3-yl-1-[[*N*-(*o*-methoxybenzyl)acetamido] methyl]ethyl] [1,4'-bipipendine]-1'-acetamide

lanépitant

*N*-[(1*R*)-1-[[acétyl(2-méthoxybenzyl)amino]méthyl]-2-(1*H*-indol-3-yl)éthyl]-2-(1,4'-bipipéridin-1'-yl)acétamide

lanepitant

*N*-[(*R*)-2-indol-3-il-1-[[*N*-(*o*-metoxibencil)acetamido]metil]etil] [1,4'-bipiperidina]-1'-acetamida

 $C_{33}H_{45}N_5O_3$ 
**licostinelum**

licostinel

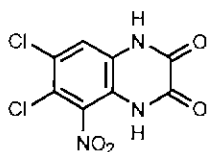
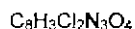
6,7-dichloro-1,4-dihydro-5-nitro-2,3-quinoxalinedione

licostinel

6,7-dichloro-5-nitro-1,4-dihydroquinoxaline-2,3-dione

licostinel

6,7-dicloro-1,4-dihidro-5-nitro-2,3-quinoxalinadiona

**lumefantrinum**

lumefantrine

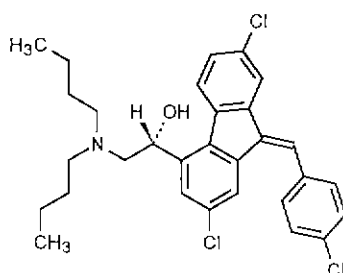
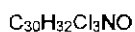
(±)-2,7-dichloro-9-[(Z)-p-chlorobenzylidene]-α[(dibutylamino)methyl]fluorene-4-methanol

luméfantrine

(1*RS*)-2-(dibutylamino)-1-[(Z)-2,7-dichloro-9-(4-chlorobenzylidène)-9*H*-fluorén-4-yl]éthanol

lumefantrina

(±)-2,7-dichloro-9-[(Z)-p-chlorobenzylidene]-α[(dibutylamino)metil]fluoreno-4-metanol

and enantiomer  
et énantiomère  
y enantiomero**milacainidum**

milacainide

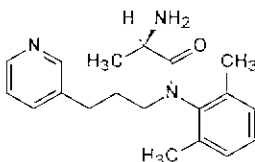
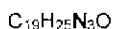
(-)-(R)-2-amino-N-[3-(3-pyridyl)propyl]-2',6'-propionoxylidide

milacainide

(-)-(R)-2-amino-N-(2,6-diméthylphényl)-N-[3-(pyridin-3-yl)propyl]propanamide

milacainida

(-)-(R)-2-amino-N-[3-(3-piridil)propil]-2',6'-propionoxilidida



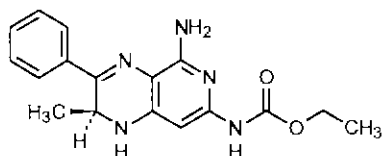
**mivobulinum**

mivobulin ethyl (S)-5-amino-1,2-dihydro-2-methyl-3-phenylpyrido[3,4-b]pyrazine-7-carbamate

mivobuline [(2S)-5-amino-2-méthyl-3-phényl-1,2-dihydropyrido[3,4-b]pyrazin-7-yl]carbamate d'éthyle

mivobulina (S)-5-amino-1,2-dihidro-2-metil-3-fenilpirido [3,4-b]pirazina-7-carbamato de etilo

C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>

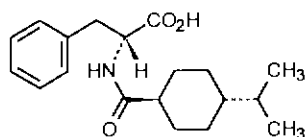
**nateglinidum**

nateglinide (-)-N-[(trans-4-isopropylcyclohexyl)carbonyl]-D-phenylalanine

natéglinide (-)-acide (2R)-2-[[[trans-4-(1-méthyléthyl)cyclohexyl]carbonyl]amino]-3-phénylpropanoïque

nateglinida (-)-N-[(trans-4-isopropilciclohexitl)carbonil]-D-fenilalanina

C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>3</sub>

**nonacogum alfa**

nonacog alfa blood-coagulation factor IX (human), glycoform α

nonacog alfa facteur IX de coagulation sanguine humaine, glycoforme α

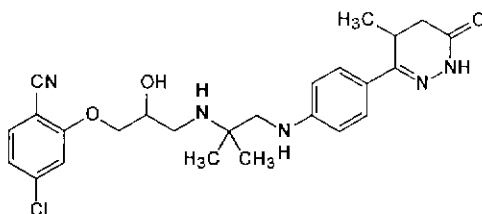
nonacog alfa factor IX, (humano) de la coagulación sanguínea, forma glucosilada α

**oberadilolum**

oberadilol (±)-4-chloro-2-[3-[[1,1-dimethyl-2-[p-(1,4,5,6-tetrahydro-4-methyl-6-oxo-3-pyridazinyl)anilino]ethyl]amino]-2-hydroxypropoxy]benzonitrile

obéradilol 4-chloro-2-[3-[[1,1-diméthyl-2-[[4-(4-méthyl-6-oxo-1,4,5,6-tétrahydropyridazin-3-yl)phényl]amino]éthyl]amino]-2-hydroxypropoxy]benzonitrile

oberadilol (±)-4-cloro-2-[3-[[1,1-dimetil-2-[p-(1,4,5,6-tetrahidro-4-metil-6-oxo-3-piridazinil)anilino]etil]amino]-2-hidroxiopropoxi]benzonitrilo

$C_{25}H_{30}ClN_5O_3$ **opanaxilum**

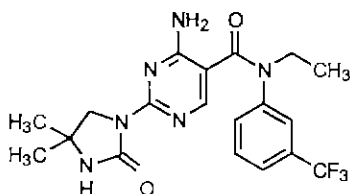
opanaxil

4-amino-2-(4,4-dimethyl-2-oxo-1-imidazolidinyl)-*N*-ethyl- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-5-pyrimidinecarboxy-*m*-toluidide

opanaxil

4-amino-2-(4,4-diméthyl-2-oxoimidazolidin-1-yl)-*N*-éthyl-*N*-[3-(trifluorométhyl)phényl]pyrimidin-5-carboxamide

opanaxilo

4-amino-2-(4,4-dimetil-2-oxo-1-imidazolidinil)-*N*-etil- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-5-pirimidinacarboxi-*m*-toluidida $C_{19}H_{21}F_3N_6O_2$ **oraziponum**

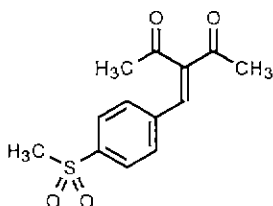
orazipone

3-[*p*-(methylsulfonyl)benzylidene]-2,4-pentanedione

orazipone

3-[4-(méthylsulfonyl)benzylidène]pentane-2,4-dione

orazipona

3-[*p*-(metilsulfonyl)benzyliden]-2,4-pentanodiona $C_{13}H_{14}O_4S$ 

**pegmusirudinum**

pegmusirudin

L-valyl-L-valyl-L-tyrosyl-L-threonyl-L- $\alpha$ -aspartyl-L-cysteinyl-L-threonyl-L- $\alpha$ -glutamyl-L-serylglycyl-L-glutamyl-L-asparaginyll-leucyl-L-cysteinyl-L-leucyl-L-cysteinyl-L- $\alpha$ -glutamylglycyl-L-seryl-L-asparaginyll-valyl-L-cysteinylglycyl-L-glutamylglycyl-L-asparaginyll- $N^6$ -carboxyl-lysyl-L-cysteinyl-L-isoleucyl-L-leucylglycyl-L-seryl- $N^6$ -carboxyl-lysylglycyl-L- $\alpha$ -glutamyl-L-arginyl-L-asparaginyll-glutamyl-L-cysteinyl-L-valyl-L-threonylglycyl-L- $\alpha$ -glutamylglycyl-L-threonyl-L-prolyl-L-arginyl-L-prolyl-L-glutamyl-L-seryl-L-histidyl-L-asparaginyll- $\alpha$ -aspartylglycyl-L- $\alpha$ -aspartyl-L-phenylalanyl-L- $\alpha$ -glutamyl-L- $\alpha$ -glutamyl-L-isoleucyl-L-prolyl-L- $\alpha$ -glutamyl-L- $\alpha$ -glutamyl-L-tyrosyl-L-leucyl-L-glutamine cyclic (6  $\rightarrow$  14), (16  $\rightarrow$  28), (22  $\rightarrow$  39)-tris(disulfide), 27,33-diester with polyethylene glycol monoethyl ether

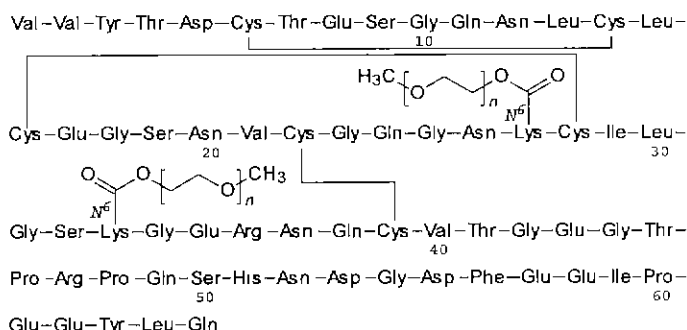
pegmusirudine

$N^6$  27,  $N^6$  33-bis[ $\alpha$ -méthylpoly(oxyéthylène)- $\omega$ -(oxycarbonyl)]-[33-L-lysine-36-L-arginine-47-L-arginine]- $O^{63}$ -désulfohirudine (*hirudo medicinalis*)

pegmusirudina

L-valil-L-valil-L-tirosil-L-treonil-L- $\alpha$ -aspartil-L-cisteinil-L-treonil-L- $\alpha$ -glutamil-L-serilglycil-L-glutamyl-L-asparaginyll-leucil-L-cisteinil-L-leucil-L-cisteinil-L- $\alpha$ -glutamylglycil-L-seril-L-asparaginyll-valil-L-cisteinilglycil-L-glutamylglycil-L-asparaginyll- $N^6$ -carboxi-L-lisil-L-cisteinil-L-isoleucil-L-leucilglycil-L-seril- $N^6$ -carboxi-L-lisilglycil-L- $\alpha$ -glutamyl-L-arginil-L-asparaginyll-glutamyl-L-cisteinil-L-valil-L-treonilglycil-L- $\alpha$ -glutamylglycil-L-treonil-L-prolil-L-arginil-L-prolil-L-glutamyl-L-seril-L-histidil-L-asparaginyll- $\alpha$ -aspartilglycil-L- $\alpha$ -aspartil-L-fenilalanil-L- $\alpha$ -glutamyl-L- $\alpha$ -glutamyl-L-isoleucil-L-prolil-L- $\alpha$ -glutamyl-L- $\alpha$ -glutamyl-L-tirosil-L-leucil-L-glutamine tris(disulfuro) cíclico (6  $\rightarrow$  14), (16  $\rightarrow$  28), (22  $\rightarrow$  39), 27,33-diester con polietilen glicol monoetil eter

(C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O)<sub>n</sub> (C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O)<sub>n</sub> C<sub>302</sub>H<sub>451</sub>N<sub>85</sub>O<sub>112</sub>S<sub>6</sub>

**pifonakinum**

pifonakin

36-L-aspartic acid-141-L-serineinterleukin 1 $\alpha$  (human clone p10A)

pifonakine

[36-acide L-aspartique-141-L-sérine]interleukine 1 $\alpha$  (clone humain p10A)

pifonakina

36-L-ácido aspártico-141-L-serinainterleuquina 1 $\alpha$  (clon humano p10A)

SAPFSFLSNV KYNFMRIKY EFILNDALNQ SIIRADDQYL  
TAAALHNLDE AVKFDMGAYK SSKDDAKITV ILRISKTLQY  
VTAQDEDQPV LLKEMPEIPK TITGSETNLL FFWETHGTKN  
YFTSVAHPNL FIATKQDYWV SLAGGPPSIT DFQILENQA

**pleconarilum**

pleconaril

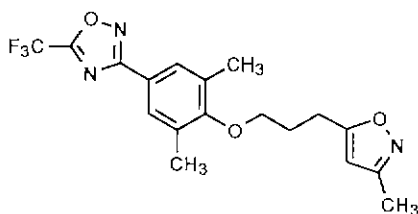
3-[4-[3-(3-méthyl-5-isoxazolyl)propoxy]-3,5-xyl]l]-5-(trifluorométhyl)-  
1,2,4-oxadiazole

pléconaril

3-[3,5-diméthyl-4-[3-(3-méthylisoxazol-5-yl)propoxy]phényl]-5-  
(trifluorométhyl)-1,2,4-oxadiazole

pleconarilo

3-[4-[3-(3-metil-5-isoxazolil)propoxi]-3,5-xilil]-5-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol

 $C_{18}H_{18}F_3N_3O_3$ 
**pralmorelinum**

pralmorelin

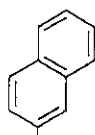
D-alanyl-3-(2-naphthyl)-D-alanyl-L-alanyl-L-tryptophyl-D-phenylalanyl-  
L-lysineamide

pralmoreline

D-alanyl-[3-(naphthalén-2-yl)-D-alanyl]-L-alanyl-L-tryptophyl-D-phénylalanyl-  
L-lysineamide

pralmorelina

D-alanil-3-(2-naftil)-D-alanil-L-alanil-L-tryptofil-D-fenilalanil-L-lisnamida

 $C_{45}H_{55}N_5O_6$ 


D-Ala-D-Ala-Ala-Trp-D-Phe-Lys-NH<sub>2</sub>

**promazinum**

promazine

10-(3-diméthylaminopropyl)phénotiazine

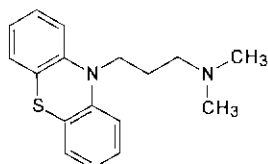
promazine

(diméthylamino-3-propyl)-10-aza-1-phénotiazine

promazina

10-(3-dimetilaminopropil)fenotiazina



$C_{17}H_{20}N_2S$ **rituximabum**

rituximab

immunoglobulin G 1 (human-mouse monoclonal IDEC-C2B8  $\gamma$ 1-chain anti-human antigen CD 20), disulfide with human-mouse monoclonal IDEC-C2B8  $\kappa$ -chain, dimer

rituximab

immunoglobuline G1 (chaîne  $\gamma$ 1 de l'anticorps monoclonal chimérique homme-souris IDEC-C2B8 dirigé contre l'antigène CD20 humain), dimère du disulfure avec la chaîne  $\kappa$  de l'anticorps monoclonal chimérique homme-souris IDEC-C2B8

rituximab

immunoglobulina G 1 (cadena  $\gamma$ 1 del anticuerpo monoclonal quimérico hombre-ratón IDEC-C2B8 dirigido contra el antígeno CD 20 humano), dímero del disulfuro con la cadena  $\kappa$  del anticuerpo monoclonal quimérico hombre-ratón IDEC-C2B8

**rivastigminum**

rivastigmine

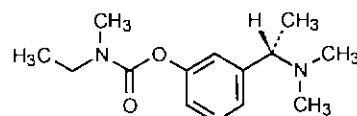
(-)-*m*-[1-(dimethylamino)ethyl]phenyl ethylmethylcarbamate

rivastigmine

(-)-éthylméthylcarbamate de 3-[(1*S*)-1-(diméthylamino)éthyl]phényle

rivastigmina

etilmetilcarbamato de (-)-*m*-[1-(dimetilamino)etil]fenilo

 $C_{14}H_{22}N_2O_2$ **roflumilastum**

roflumilast

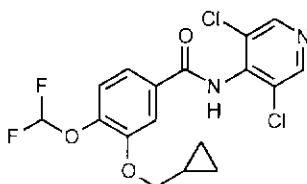
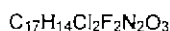
3-(cyclopropylmethoxy)-*N*-(3,5-dichloro-4-pyridyl)-4-(difluoromethoxy)=benzamide

roflumilast

3-(cyclopropylméthoxy)-*N*-(3,5-dichloropyridin-4-yl)-4-(difluorométhoxy)=benzamide

roflumilast

3-(ciclopropilmetoxi)-*N*-(3,5-dicloro-4-pindil)-4-(difluorometoxi)benzamida

**roxifibanum**

roxifiban

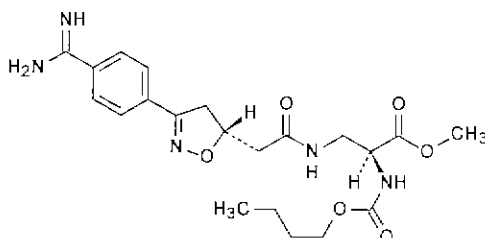
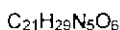
(2*S*)-3-[2-[(5*R*)-3-(*p*-amidinophenyl)-2-isoxazolin-5-yl] acetamido]-2-(carboxyamino)propionic acid, 2-butyl methyl ester

roxifiban

(2*S*)-3-[[2-[[5*R*)-3-(4-carbamimidoylphényl)-4,5-dihydroisoxazol-5-yl]acétyl]amino]-2-[[butoxycarbonyl]amino]propanoate de méthyle

roxifibán

2-butil metil éster del ácido (2*S*)-3-[2-[(5*R*)-3-(*p*-amidinofenil)-2-isoxazolin-5-il]acetamido]-2-(carboxiamino)propiónico

**sevelamerum**

sevelamer

allylamine polymer with 1-chloro-2,3-epoxypropane

sévélamér

copolymère de prop-2-én-1-amine et de 1,3-bis(prop-2-énylamino)propan-2-ol

sevelámero

copolímero de prop-2-en-1-amino y de 1,3-bis(prop-2-enilamino)propan-2-ol

**sibrafibanum**

sibrafiban

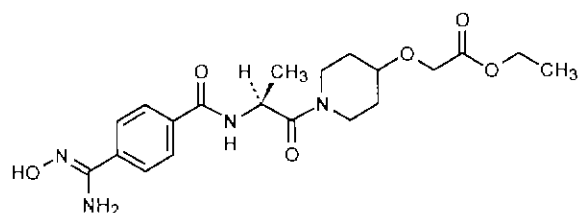
ethyl (Z)-[[1-[*N*-[(*p*-hydroxyamidino)benzoyl]-L-alanyl]-4-piperidyl]oxy] acetate

sibrafiban

[[1-[(2*S*)-2-[[4-[(*Z*)-amino(hydroxyimino)méthyl]benzoyl]amino]propanoyl]=piperidin-4-yl]oxy]acétate d'éthyle

sibrafibán

(Z)-[[1-[*N*-[(*p*-hidroxiamidino)benzoi]l]-L-alanil]-4-piperidil]oxi] acetato de etilo

$C_{20}H_{28}N_4O_6$ **tazomelinum**

tazomeline

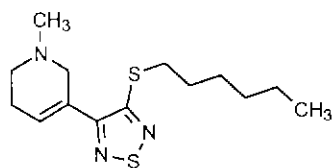
tazoméline

tazomelina

3-[4-(hexylthio)-1,2,5-thiadiazol-3-yl]-1,2,5,6-tetrahydro-1-methylpyridine

3-[4-(hexylsulfany)-1,2 5-thiadiazol-3-yl]-1-méthyl-1,2,5,6-tétrahydropyridine

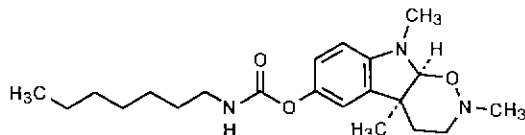
3-[4-(hexiltio)-1,2,5-tiadiazol-3-il]-1,2,5,6-tetrahydro-1-metilpiridina

 $C_{14}H_{23}N_3S_2$ **terestigminum**

terestigmine

térestigmine

terestigmina

(4a*S*,9a*S*)-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-2,4a,9-trimethyl-1,2-oxazino[6,5-*b*]indol-6-yl heptylcarbamateheptylcarbamate de (4a*S*,9a*S*)-2,4a,9-triméthyl-2,3,4,4a,9,9a-hexahydro-1,2-oxazino[6,5-*b*]indol-6-yleheptilcarbamato de (4a*S*,9a*S*)-2,3,4,4a,9,9a-hexahidro-2,4a,9-trimetil-1,2-oxazino[6,5-*b*]indol-6-ilo $C_{21}H_{33}N_3O_3$ 



**urokinasum alfa**

urokinase alfa

urokinase (enzyme-activating) (human clone pA3/pD2/pF1 high-molecular-weight isoenzyme protein moiety)

urokinase alfa

activateur du plasminogène (partie protéique de l'isoenzyme de masse moléculaire élevée fournie par le clone humain pA3/pD2/pF1)

urokinasa alfa

urokinasa, activador del plasminógeno (fracción proteica de la isoenzima de masa molecular elevada producida por el clon humano pA3/pD2/pF1)

**vatanidipinum**

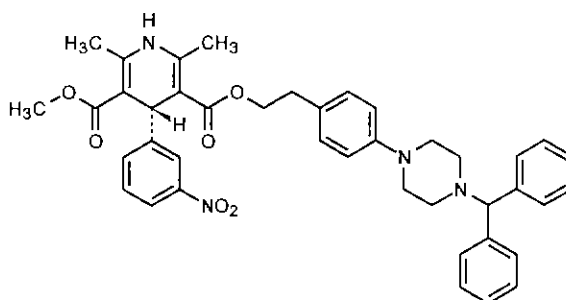
vatanidipine

(±)-*p*-[4-(diphenylmethyl)-1-piperazinyl]phenethyl methyl 1,4-dihydro-2,6-dimethyl-4-(*m*-nitrophenyl)-3,5-pyridinedicarboxylate

vatanidipine

(4*RS*)-2,6-diméthyl-4-(3-nitrophényl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate de 2-[4-[4-(diphénylméthyl)pipérazin-1-yl]phényl]éthyle et de méthyle

vatanidipino

1,4-dihidro-2,6-dimetil-4-(*m*-nitrofenil)-3,5-piridinadicarboxilato de (±)-*p*-[4-(difenilmetil)-1-piperazinil]fenetilo y metilo  
C<sub>41</sub>H<sub>42</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>and enantiomer  
et l'énantiomère  
y enantiómero**xylazinum**

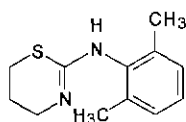
xylazine

5,6-dihydro-2-(2,6-xylidino)-4*H*-1,3-thiazine

xylazine

2-(2,6-xylidino)-5,6-dihydro-4*H*-1,3-thiazine

xylazina

2-(2,6-xilidino)-5,6-dihidro-4*H*-1,3-tiazinaC<sub>12</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>S

---

## AMENDMENTS TO PREVIOUS LISTS MODIFICATIONS APPORTÉES AUX LISTES ANTÉRIEURES MODIFICACIONES A LAS LISTAS ANTERIORES

### Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 31 (WHO Drug Information, Vol. 5, No. 3, 1991)

- p. 4     **dalteparinum natricum**  
dalteparin sodium

*replace the definition by the following.*

Sodium salt of a low molecular mass heparin that is obtained by nitrous acid depolymerization of heparin from porcine intestinal mucosa; the majority of the components have a 2-O-sulfo- $\alpha$ -L-idopyranosuronic acid structure at the non-reducing end and a 6-O-sulfo-2,5-anhydro-D-mannitol structure at the reducing end of their chain, the mass-average molecular mass ranges between 5600 and 6400 with a characteristic value of about 6000; the degree of sulfatation is 2.0 to 2.5 per disaccharidic unit

- p. 10    **parnaparinum natricum**  
parnaparin sodium

*replace the definition by the following.*

Sodium salt of a low molecular mass heparin that is obtained by radical-catalyzed depolymerization, with hydrogen peroxide and with a cupric salt, of heparin from bovine or pork intestinal mucosa; the majority of the components have a 2-O-sulfo- $\alpha$ -L-idopyranosuronic acid structure at the non-reducing end and a 2-N,6-O-disulfo-D-glucosamine structure at the reducing end of their chain; the mass-average molecular mass ranges between 4000 and 6000 with a characteristic value of about 5000, the degree of sulfatation is 2.0 to 2.6 per disaccharidic unit

- p. 11    **reviparinum natricum**  
reviparin sodium

*replace the definition by the following*

Sodium salt of a low molecular mass heparin that is obtained by nitrous acid depolymerization of heparin from porcine intestinal mucosa, the majority of the components have a 2-O-sulfo- $\alpha$ -L-idopyranosuronic acid structure at the non-reducing end and a 6-O-sulfo-2,5-anhydro-D-mannitol structure at the reducing end of their chain; the mass-average molecular mass ranges between 3150 and 5150, with a characteristic value of about 4150; the degree of sulfatation is about 2.1 per disaccharidic unit.

- p 16 **enoxaparinum natricum**  
enoxaparin sodium

*replace the definition by the following:*

Sodium salt of a low molecular mass heparin that is obtained by alkaline depolymerization of the benzyl ester derivative of heparin from porcine intestinal mucosa, the majority of the components have a 2-O-sulfo-4-desoxy-4- $\alpha$ -L-threo-hex-4-enopyranosuronic acid structure at the non-reducing end of their chain, the mass-average molecular mass ranges between 3500 and 5500 with a characteristic value of about 4500, the degree of sulfatation is about 2 per disaccharidic unit.

**Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 32**  
(WHO Drug Information, Vol. 6, No. 3, 1992)

- p 10 **tinzaparinum natricum**  
tinzaparin sodium

*replace the definition by the following:*

Sodium salt of a low molecular mass heparin that is obtained by controlled enzymatic depolymerization of heparin from porcine intestinal mucosa using heparinase from *Flavobacterium heparinum*, the majority of the components have a 2-O-sulfo-4-desoxy-4- $\alpha$ -L-threo-hex-4-enopyranosuronic acid structure at the non-reducing end and a 2-N,6-O-disulfo-D-glucosamine structure at the reducing end of their chain; the mass-average molecular mass ranges between 5500 and 7500 with a characteristic value of about 6500; the degree of sulfatation is 1.8 to 2.5 per disaccharidic unit

**Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 35**

**Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 35**

**Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 35**

(WHO Drug Information, Vol. 9, No. 3, 1995)

- p. 14 **itamelinum**  
itameline

*replace the chemical name by the following:*

(E)-p-chlorophenyl 3-formyl-5,6-dihydro-1(2H)-pyridinecarboxylate, O-methyloxime

itamelina

*sustituyase el nombre químico por lo siguiente:*

3-formil-5,6-dihidro-1(2H)-piridinacarboxilato de (E)- p-clorofenilo, O-metiloxima

- p 11 **eptacogum alfa (activatum)**  
eptacog alfa (activated)  
eptacog alfa (activé)  
eptacog alfa (activado)

*replace the molecular formula by the following:*

*remplacer la formule brute par.*

*sustituyase la fórmula empírica por.*

$C_{1982}H_{3054}N_{560}O_{616}S_{28}$

**Recommended International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 36****Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 36****Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 36***(WHO Drug Information, Vol. 10, No. 3, 1996)***p. 148 igovomabum**

igovomab

*replace the description by the following:*immunoglobulin G 1 (mouse monoclonal OC125 F(ab')<sub>2</sub> F(ab')<sub>2</sub> fragment anti-human ovarian cancer antigen CA 125), disulfide with mouse monoclonal OC125 F(ab')<sub>2</sub> light chain

igovomab

*remplacer la description par la suivante:*fragment F(ab')<sub>2</sub> de l'anticorps monoclonal OC 125 F(ab')<sub>2</sub> dirigé contre l'antigène CA 125 associé à certaines tumeurs ovariennes

igovomab

*sustituyase la descripción por la siguiente:*fragmento F(ab')<sub>2</sub> del anticuerpo monoclonal OC 125 F(ab')<sub>2</sub> anti-antígeno CA 125 asociado a ciertos tumores ováricos**p. 160 thymalfasinum**

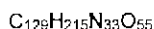
thymalfasin

*replace the molecular formula by the following:*

thymalfasine

*remplacer la formule brute par la suivante:*

timalfasina

*sustituyase la fórmula empírica por:***p. 154 palonosetronum**

palonosetron

*replace the chemical name and the molecular formula by the following.*

(3aS)-2,3,3a,4,5,6-hexahydro-2-[(3S)-3-quinuclidinyl]-1H-benz[de]isoquinolin-1-one

palonosétron

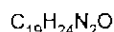
*remplacer le nom chimique et la formule brute par :*

(3aS)-2-[(3S)-1-azabicyclo[2.2.2]oct-3-yl]-2,3,3a,4,5,6-hexahydro-1H-benzo[de]isoquinolein-1-one

palonosetrón

*sustituyase el nombre químico y la fórmula empírica por*

(3aS)-2,3,3a,4,5,6-tetrahydro-2-[(3S)-3-quinuclidinil]-1H-benz[de]isoquinolin-1-ona





**Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 31**  
*(Informations pharmaceutiques OMS, Vol. 5, No. 3, 1991)*

p. 5     **dalteparinum natricum**  
            dalteparine sodique

*remplacer la description par*

Sel sodique d'une héparine de basse masse moléculaire obtenue par depolymérisation, au moyen d'acide nitreux, d'héparine de muqueuse intestinale de porc, la majorité des composants de la dalteparine sodique possèdent une structure acide 2-O-sulfo- $\alpha$ -L-idopyranosurionique à l'extrémité non réductrice de leur chaîne et une structure 6-O-sulfo-2,5-anhydro-D-mannitol à l'extrémité réductrice de leur chaîne, la masse moléculaire relative moyenne est de 5600 à 6400, avec une valeur caractéristique de 6000 environ; le degré de sulfatation est de 2.0 à 2.5 par unité disaccharidique.

p. 10     **parnaparinum natricum**  
            parnaparine sodique

*remplacer la description par*

Sel sodique d'une héparine de basse masse moléculaire obtenue par dépolymérisation, à catalyse radicalaire, au moyen de peroxyde d'hydrogène et d'un sel de cuivre, d'héparine de muqueuse intestinale de boeuf ou de porc, la majorité des composants de la parnaparine sodique possèdent une structure acide 2-O-sulfo- $\alpha$ -L-idopyranosurionique à l'extrémité non réductrice de leur chaîne et une structure 2N,6-N,6-O-disulfo-D-glucosamine à l'extrémité réductrice de leur chaîne; la masse moléculaire relative moyenne est de 4000 à 6000, avec une valeur caractéristique de 5000 environ, le degré de sulfatation est de 2.0 à 2.6 par unité disaccharidique.

p. 17     **enoxaparinum natricum**  
            énoxaparine sodique

*remplacer la description par*

Sel sodique d'une héparine de basse masse moléculaire obtenue par dépolymérisation alcaline de l'ester benzyle d'héparine de muqueuse intestinale de porc; la majorité des composants de l'énoxaparine sodique possèdent une structure acide 2-O-sulfo-4-désoxy-4- $\alpha$ -L-thréo-hex-4-énopyranosurionique à l'extrémité non réductrice de leur chaîne, la masse moléculaire relative moyenne est de 3500 à 5500, avec une valeur caractéristique de 4500 environ; le degré de sulfatation est de 2 par unité disaccharidique.

p. 12     **reviparinum natricum**  
            réviparine sodique

*remplacer la description suivante:*

Sel sodique d'une héparine de basse masse moléculaire obtenue par dépolymérisation, au moyen d'acide nitreux, d'héparine de muqueuse intestinale de porc; la majorité des composants de la réviparine sodique possèdent une structure acide 2-O-sulfo- $\alpha$ -L-idopyranosurionique à l'extrémité non réductrice de leur chaîne et une structure 6-O-sulfo-2,5-anhydro-D-mannitol à l'extrémité réductrice de leur chaîne, la masse moléculaire relative moyenne est de 3150 à 5150, avec une valeur caractéristique de 4150 environ, le degré de sulfatation est 2.1 environ par unité disaccharidique.

**Dénominations communes internationales recommandées (DCI Rec.): Liste 32***(Informations pharmaceutiques OMS, Vol. 6, No. 3, 1992)***p. 10 tinzaparinum natricum**

tinzaparine sodique

*remplacer la description par:*

Sel sodique d'une héparine de basse masse moléculaire obtenue par dépolymérisation enzymatique contrôlée, au moyen de l'héparinase de *Flavobacterium heparinum*, d'héparine de muqueuse intestinale de porc; la majorité des composants de la tinzaparine sodique possèdent une structure acide 2-O-sulfo-4-désoxy-4- $\alpha$ -L-thréo-hex-4-énopyranosurionique à l'extrémité non réductrice de leur chaîne et une structure 6-N,6-O-disulfo-D-glucosamine à l'extrémité réductrice de leur chaîne; la masse moléculaire relative moyenne est de 5500 à 7500, avec une valeur caractéristique de 6500 environ; le degré de sulfatation est de 1.8 à 2.5 par unité disaccharidique

**Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 31***(Información Farmacéutica, OMS, Vol. 5, No. 3, 1991)***p. 4 dalteparinum natricum**

dalteparina sódica

*sustituyase la descripción por la siguiente:*

Sal sódica de una heparina de baja masa molecular obtenida por despolimerización con ácido nítrico de la heparina de la mucosa intestinal de cerdo, la mayoría de los componentes tienen una estructura de ácido 2-O-sulfo- $\alpha$ -L-idopiranosurónico en el extremo no reductor y una estructura de 6-O-sulfo-2,5-anhidro-D-mannitol en el extremo reductor de la cadena, la masa molecular relativa media es de 5600 a 6400, con un valor característico de 6000 aproximadamente; el grado de sulfatación es de 2.0 a 2.5 por unidad de disacárido.

**p. 10 parnaparinum natricum**

parnaparina sódica

*sustituyase la descripción por la siguiente:*

Sal sódica de una heparina de baja masa molecular obtenida por despolimerización con peróxido de hidrógeno y un sal de cobre de la heparina de la mucosa intestinal de buey o de cerdo, la mayoría de los componentes tienen una estructura de ácido 2-O-sulfo- $\alpha$ -L-idopiranosurónico en el extremo no reductor y una estructura de 6-O-6-N-disulfo-D-glucosamina en el extremo reductor de la cadena, la masa molecular relativa media es de 4000 a 6000, con un valor característico de 5000 aproximadamente; el grado de sulfatación es de 2.0 a 2.6 por unidad de disacárido.

- p. 16 **enoxaparinum natricum**  
enoxaparina sódica

*sustituyase la descripción por la siguiente*

Sal sódica de una heparina de baja masa molecular obtenida por despolimerización alcalina del éster bencílico de la heparina de la mucosa intestinal de cerdo, la mayoría de los componentes tienen una estructura de ácido 2-O-sulfo-4-desoxi-4- $\alpha$ -L-*treo*-hex-4-enopiranosurónico en el extremo no reductor en el extremo reductor de la cadena; la masa molecular relativa media es de 3500 a 5500, con un valor característico de 4500 aproximadamente, el grado de sulfatación es de 2 por unidad de disacárido.

- p. 11 **reviparinum natricum**  
reviparina sódica

*sustituyase la descripción por la siguiente*

Sal sódica de una heparina de baja masa molecular obtenida por despolimerización con ácido nítrico de la heparina de la mucosa intestinal del cerdo; la mayoría de los compuestos tienen una estructura de ácido 2-O-sulfo- $\alpha$ -L-idopiranosurónico en el extremo no reductor y una estructura de 6-O-sulfo-2,5-anhidro-D-manitol en el extremo reductor de la cadena, la masa molecular relativa media está entre 3150 y 5150, un valor característico de 4150 aproximadamente, el grado de sulfatación es de 2.1 por unidad de disacárido.

**Denominaciones Comunes Internacionales Recomendadas (DCI Rec.): Lista 32**  
(*Información Farmacéutica, OMS, Vol. 6, No. 3, 1992*)

- p. 9 **tinzaparinum natricum**  
tinzaparina sódica

*sustituyase la descripción por la siguiente*

Sal sódica de una heparina de baja masa molecular obtenida por despolimerización enzimática controlada con heparinasa de *Flavobacterium heparinum* de la heparina de la mucosa intestinal de cerdo; la mayoría de los componentes tienen una estructura de ácido 2-O-sulfo-4-desoxi-4- $\alpha$ -L-*treo*-hex-4-enopiranosurónico en el extremo no reductor y una estructura de 6-O-6-N-disulfo-D-glucosamina en el extremo reductor de la cadena, la masa molecular relativa media es de 5500 a 7500, con un valor característico de 6500 aproximadamente; el grado de sulfatación es de 1.8 a 2.5 por unidad de disacárido.

**Proposed International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 35**

**Dénominations communes internationales proposées (DCI Rec.): Liste 35**

**Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas (DCI Rec.): Lista 35**

(*WHO Drug Information, Vol. 9, No. 3, 1995*)

- p. 25 **teverelixum**  
teverelix

*replace the chemical name by the following:*

*N*-acetyl-3-(2-naphthyl)-D-alanyl-p-chloro-D-phenylalanyl-3-(3-pyridyl)-D-alanyl-L-seryl-L-tyrosyl-*N*<sup>6</sup>-carbamoyl-D-lysyl-L-leucyl-*N*<sup>6</sup>-isopropyl-L-lysyl-L-prolyl-D-alaninamide

|           |  |
|-----------|--|
| tévérélix | <i>remplacer le nom chimique par</i><br>[N-acétyl-3-(naphtalén-2-yl)-D-alanyl]-(4-chloro-D-phénylalanil)-[3-(pyridin-3-yl)-D-alanyl]-L-séryl-L-tyrosyl-[N <sup>6</sup> -(carbamoyl)-D-lysyl]-L-leucyl-[N <sup>6</sup> -(1-méthyléthyl)-L-lysyl]-L-prolyl-D-alaninamide |
| teverelix | <i>sustituyase el nombre químico por</i><br>[N-acetil-3-(naftalen-2-il)-D-alanil]-(4-cloro-D-fenilalanil)-[3-(piridin-3-il)-D-alanil]-L-seril-L-tirosil-[N <sup>6</sup> -(carbamoil)-D-lisil]-L-leucil-[N <sup>6</sup> -(1-metiletil)-L-lisil]-L-prolil-D-alaninamida  |

**Proposed International Nonproprietary Names (Rec. INN): List 38****Dénominations communes internationales proposées (DCI Rec.): Liste 38****Denominaciones Comunes Internacionales Propuestas (DCI Rec.): Liste 38***(WHO Drug Information, Vol. 11, No. 3, 1997)*

|       |                          |   |
|-------|--------------------------|---|
| p 162 | <b>bimoclomolum</b>      |   |
|       | bimoclomol               | <i>replace the chemical name by the following</i><br>(±)-N-(2-hydroxy-3-piperidinopropoxy)nicotinimidoyl chloride |
| p 175 | <b>opratonii iodidum</b> |   |
|       | opratonium iodide        | <i>replace the chemical name by the following:</i><br>trimethyl[3-(10-undecenamido)propyl]ammonium iodide         |
|       | ioduro de opratonio      | <i>sustituyase el nombre químico por lo siguiente:</i><br>ioduro de trimetil[3-(10-undecenamido)propil]amonio     |
| p 178 | <b>tasonerminum</b>      |   |
|       | tasonermin               | <i>replace the graphic formula by the following.</i>  |
|       | tasonermine              | <i>remplacer la formule développée par la suivante:</i>   |
|       | tasonermina              | <i>sustituyase la fórmula desarrollada por la siguiente.</i>  |

```

VRSSRTFSD  KPVAHVVANP  QABGQLQWLN  RRANALLANG
VELRDNQLVW  PSEGLYLIYS  QVLFGQGQCP  STHVLLTHTI
SRIAVSYQTK  VNLLSAIKSP  CQRETPEGAE  AKPWYEPiYL
GGVFQLEKGD  RLSAEINRPO  YLDFAESGQV  YFGIIAL

```

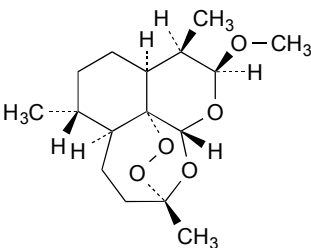
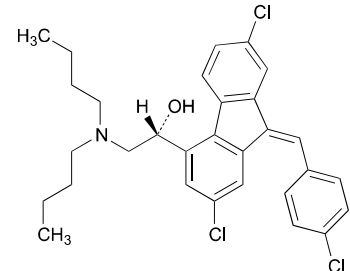
**Procedure and Guiding Principles / Procédure et Directives / Procedimientos y principios generales**

The text of the *Procedures for the Selection of Recommended International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances* and *General Principles for Guidance in Devising International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances* will be reproduced in uneven numbers of proposed INN lists only

Les textes de la *Procédure à suivre en vue du choix de dénominations communes internationales recommandées pour les substances pharmaceutiques* et des *Directives générales pour la formation de dénominations communes internationales applicables aux substances pharmaceutiques* ont été publiés avec la liste 77 des DCI proposées et seront, à nouveau, publiés avec la prochaine liste.

El texto de los *Procedimientos de selección de denominaciones comunes internacionales recomendadas para las sustancias farmacéuticas* y de los *Principios generales de orientación para formar denominaciones comunes internacionales para sustancias farmacéuticas* aparece solamente en los números impares de las listas de DCI propuestas.

## **1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ**

| 化学名・別名               | (3 <i>R</i> ,5 <i>aS</i> ,6 <i>R</i> ,8 <i>aS</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>S</i> ,12 <i>R</i> ,12 <i>aR</i> )-10-Methoxy-3,6,9-trimethyldecahydro-1 <i>H</i> -3,12-epoxy[1,2]dioxepino[4,3- <i>i</i> ]isochromene (別名 アルテメテル)<br>(1 <i>RS</i> )-2-Dibutylamino-1-[( <i>Z</i> )-2,7-dichloro-9-(4-chlorobenzylidene)-9 <i>H</i> -fluoren-4-yl]ethanol (別名 ルメファントリン)  |             |      |     |      |                      |     |             |    |             |     |     |            |    |             |     |     |             |    |             |
|----------------------|---|-------------|------|-----|------|----------------------|-----|-------------|----|-------------|-----|-----|------------|----|-------------|-----|-----|-------------|----|-------------|
| 構造式                  | <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <p>アルテメテル</p>  </div> <div style="text-align: center;"> <p>ルメファントリン</p>  <p>及び鏡像異性体</p> </div> </div>   |             |      |     |      |                      |     |             |    |             |     |     |            |    |             |     |     |             |    |             |
| 効能・効果                | マラリア  |             |      |     |      |                      |     |             |    |             |     |     |            |    |             |     |     |             |    |             |
| 用法・用量                | <p>通常、体重に応じて 1 回 1 錠～4 錠（アルテメテル／ルメファントリンとして 20 mg／120 mg～80 mg／480 mg）を初回，初回投与後 8 時間，その後は朝夕 1 日 2 回 2 日間（計 6 回），食直後に経口投与する。</p> <p>体重別の 1 回投与量は，下記のとおりである。</p> <p>5 kg 以上 15 kg 未満：20 mg／120 mg（1 錠）</p> <p>15 kg 以上 25 kg 未満：40 mg／240 mg（2 錠）</p> <p>25 kg 以上 35 kg 未満：60 mg／360 mg（3 錠）</p> <p>35 kg 以上：80 mg／480 mg（4 錠）</p>  |             |      |     |      |                      |     |             |    |             |     |     |            |    |             |     |     |             |    |             |
| 劇薬等の指定               |   |             |      |     |      |                      |     |             |    |             |     |     |            |    |             |     |     |             |    |             |
| 市販名及び有効成分・分量         | <p>原体：アルテメテル及びルメファントリン</p> <p>製剤：リアメット配合錠（1 錠中アルテメテル 20 mg 及びルメファントリン 120 mg 含有）</p>  |             |      |     |      |                      |     |             |    |             |     |     |            |    |             |     |     |             |    |             |
| 毒性                   | <p>単回投与毒性試験（概略の致死量）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>被験物質</th><th>動物種</th><th>経口投与</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Arm/Lmf<sup>a</sup></td><td>ラット</td><td>&gt;2000 mg/kg</td></tr> <tr> <td>イヌ</td><td>&gt;1000 mg/kg</td></tr> <tr> <td rowspan="2">Arm</td><td>ラット</td><td>&gt;800 mg/kg</td></tr> <tr> <td>イヌ</td><td>&gt;1000 mg/kg</td></tr> <tr> <td rowspan="2">Lmf</td><td>ラット</td><td>&gt;2000 mg/kg</td></tr> <tr> <td>イヌ</td><td>&gt;1000 mg/kg</td></tr> </tbody> </table> <p>Arm: アルテメテル, Lmf: ルメファントリン, a: Arm/Lmf は用量比 1:6</p> |             | 被験物質 | 動物種 | 経口投与 | Arm/Lmf <sup>a</sup> | ラット | >2000 mg/kg | イヌ | >1000 mg/kg | Arm | ラット | >800 mg/kg | イヌ | >1000 mg/kg | Lmf | ラット | >2000 mg/kg | イヌ | >1000 mg/kg |
| 被験物質                 | 動物種   | 経口投与        |      |     |      |                      |     |             |    |             |     |     |            |    |             |     |     |             |    |             |
| Arm/Lmf <sup>a</sup> | ラット   | >2000 mg/kg |      |     |      |                      |     |             |    |             |     |     |            |    |             |     |     |             |    |             |
|                      | イヌ  | >1000 mg/kg |      |     |      |                      |     |             |    |             |     |     |            |    |             |     |     |             |    |             |
| Arm                  | ラット   | >800 mg/kg  |      |     |      |                      |     |             |    |             |     |     |            |    |             |     |     |             |    |             |
|                      | イヌ  | >1000 mg/kg |      |     |      |                      |     |             |    |             |     |     |            |    |             |     |     |             |    |             |
| Lmf                  | ラット   | >2000 mg/kg |      |     |      |                      |     |             |    |             |     |     |            |    |             |     |     |             |    |             |
|                      | イヌ  | >1000 mg/kg |      |     |      |                      |     |             |    |             |     |     |            |    |             |     |     |             |    |             |

毒  
(続　　き　)

性

反復投与毒性試験

| 動物種 | 投与<br>期間<br>(週間) | 投与<br>経路 | 投与量<br>(mg/kg/日)                               | 無毒性量<br>(mg/kg/日) | 主な所見   |
|-----|------------------|----------|--|-------------------|--|
| ラット | 4                | 経口       | Arm/Lmf <sup>a</sup> :<br>0, 200,<br>600, 1000 | <200              | ≥200 mg/kg: ↓体重増加量(雌), 摂餌量(雌); ↓赤血球系パラメータ; 赤血球形態異常; ↓ALP (雌); ↑脾重量; 腸間膜リンパ節: 組織球増加; 骨髄: 赤血球系細胞過形成(雌), ヘモジデリン沈着(雌); 脾臓: 造血像増加, ヘモジデリン沈着; 下垂体: 空胞化(雄), 腎臓: 尿管硝子滴増加(雄)<br>≥600 mg/kg: ↑網状赤血球数; 赤血球形成亢進; ↓ALP (雄); 肝臓: ヘモジデリン沈着(雌)<br>1000 mg/kg: ↓体重増加量(雄), 摂餌量(雄); 腸間膜リンパ節: 腫大(雄), 骨髄: 細胞過形成(雄)  |
|     | 13               | 経口       | Arm/Lmf <sup>a</sup> :<br>0, 100,<br>300, 1000 | <100              | ≥100 mg/kg: ↓ヘモグロビン, ヘマトクリット; ↑赤血球数; ↓トリグリセリド; 下垂体: 空胞化(雄), 甲状腺: 過形成(雄); 腎臓: 尿管リボフスチン増加(雌)<br>≥300 mg/kg: ↓体重増加量(雄); ↑血小板数, 網状赤血球数; 赤血球形態異常; ↑ALT (雄), ↓ALP(雌); 腸間膜リンパ節: 腫大(雌); ↑脾重量; 腸間膜リンパ節: 肉芽腫性炎症; 脾臓: ヘモジデリン沈着(雌); 肝臓: 胆管上皮変性; 甲状腺: 過形成(雌)<br>1000 mg/kg: ↓体重増加量(雌); ↓摂餌量; ↑AST, ↓ALP(雄); コレステロール, 尿素(雌); ↓尿比重(雌); 腸間膜リンパ節: 腫大(雄); ↑肝, 腎重量; 骨格筋ミオパチー; 肝: 色素沈着; 腎臓: 尿管リボフスチン増加(雄); 脾臓: ヘモジデリン沈着(雄); 大腿骨骨髄: 赤血球系造血亢進; 骨髄: ヘモジデリン沈着; 小腸: 肉芽腫性炎症(雌) |

Arm: アルテメテル, Lmf: ルメファントリン, a: Arm/Lmfは用量比 1:6



| 毒性<br>(続 き) | 反復投与毒性試験(続き) |              |      |  |                   |  |
|-------------|--------------|--------------|------|--|-------------------|--|
|             | 動物種          | 投与期間<br>(週間) | 投与経路 | 投与量<br>(mg/kg/日)                             | 無毒性量<br>(mg/kg/日) | 主な所見   |
|             | イヌ           | 4            | 経口   | Arm/Lmf <sup>a</sup> :<br>0, 60, 200,<br>600 | <60               | ≥60 mg/kg: 甲状腺: 濾胞上皮細胞肥大<br>≥200 mg/kg: 下痢, 被験物質混入便; ↑ALP; ↑肝重量; 下垂体前葉: 細胞肥大<br>600 mg/kg: 脾臓: 腺房壊死, 慢性炎症(雌)   |
|             |              | 13           | 経口   | Arm/Lmf <sup>a</sup> :<br>0, 20, 60,<br>200  | 20                | ≥20 mg/kg: ↑TSH; ↑甲状腺重量(雌); 甲状腺: 濾胞上皮細胞肥大<br>≥60 mg/kg: ↑コレステロール↓T4, T3, rT3; ↑肝重量(雄); ↑甲状腺重量(雄)<br>200 mg/kg: 下痢, 変色便, 薬物様物質混入便; ↑肝重量(雌); 肝臓: 胆管炎   |
|             | ラット          | 13           | 経口   | Arm<br>0, 20, 60,<br>200                     | <20               | 200 mg/kg: 一般状態悪化のため雄 2 例, 雌 10 例を安楽死処分, 雌 5 例の生存例は試験 47 日に投与中止, 回復性検討<br>≥20 mg/kg: ↓赤血球系パラメータ; ↑尿素(雌); 涙腺: 暗色化; 脾臓: 腫大(雄); 肝臓, 副腎, 腎臓, 腸間膜リンパ節, 骨髄, 涙腺, 卵巣の色素沈着; 脾臓: 造血像亢進<br>≥60 mg/kg: ↓体重増加量; ↑網状赤血球数, 血小板数, 赤血球形態異常; 骨髄: 赤血球形成亢進(雌); ↓トリグリセリド; ↑カリウム(雌), ビリルビン(雌); 尿素(雄); ↓血清鉄(雌); 脾臓: 腫大(雌); ↑心臓, 腎臓, 脾臓, 肝臓重量(雌); 骨髄: 細胞過形成(雌)<br>200 mg/kg: ↓摂餌量; 骨髄: 赤血球形成亢進(雄); ↑AST, ALT, カリウム(雄), ビリルビン(雄); ↓ALP(雌), コレステロール, グルコース; ↑脾臓重量(雄); 肝臓: 小葉中心性肝細胞壊死; 骨髄: 細胞過形成(雄) |
|             | イヌ           | 13           | 経口   | Arm<br>0, 30, 100,<br>300                    | 100               | 300 mg/kg: ↓体重増加量(雌); ↓赤血球系パラメータ; ↑網状赤血球数; 赤血球形態異常; 骨髄: 赤血球形成亢進; 骨髄: 造血亢進(雄), 脾臓: 髓外造血(雄), 甲状腺: 濾胞上皮細胞肥大(雄)  |

|                   |  |                  |          |                             |                   |  |
|-------------------|--|------------------|----------|-----------------------------|-------------------|--|
| 毒<br>性<br>( 続 き ) | 反復投与毒性試験 (続き)  |                  |          |                             |                   |  |
|                   | 動物種  | 投与<br>期間<br>(週間) | 投与<br>経路 | 投与量<br>(mg/kg/日)            | 無毒性量<br>(mg/kg/日) | 主な所見   |
|                   | ラット  | 13               | 経口       | Lmf<br>0, 100, 300,<br>1000 | <100              | <p>≥100 mg/kg: ↓ヘモグロビン, ↑コリンエステラーゼ, TSH(雄); ↓カルシウム, T4, rT3(雄); ↑肝, 卵巣重量(雌); 腸間膜リンパ節: 肉芽腫性炎症; 甲状腺: 濾胞上皮細胞肥大; 下垂体: 空胞変性(雄)</p> <p>≥300 mg/kg: 小腸: 肉芽腫性炎症(雌)</p> <p>1000 mg/kg: ↓MCH(雄); ↑AST; 小腸: 肉芽腫性炎症(雄)</p> |
|                   | イヌ   | 13               | 経口       | Lmf<br>0, 60, 200,<br>600   | 600               | ≥60 mg/kg: 薬物様物質混入便  |
| Lmf: ルメファントリン     |  |                  |          |                             |                   |  |
| 副<br>作<br>用       | <p>本剤は国内においてマラリア患者を対象とした臨床試験を実施していない。</p> <p>外国で合併症のない急性熱帯熱マラリア患者を対象に実施された 7 つの臨床試験 (60 時間にわたり 6 回投与, 96 時間にわたり 6 回投与) <sup>注 1)</sup> の併合解析データにおいて, 13 歳以上の小児及び成人 712 例中 124 例 (17.4%) に副作用が認められた。主な副作用は浮動性めまい 25 例 (3.5%), 食欲不振 24 例 (3.4%), 悪心 20 例 (2.8%) 等であった。12 歳以下の小児では 820 例中 146 例 (17.8%) に副作用が認められた。主な副作用は嘔吐 56 例 (6.8%), 貧血 16 例 (2.0%), 好酸球増加症 12 例 (1.5%) 等であった。</p> <p style="text-align: right;">(承認時までの集計)</p> <p>注 1) : 本剤の用法及び用量は, 用法・用量欄参照。</p> |                  |          |                             |                   |  |
| 会<br>社            | ノバルティスファーマ株式会社 製剤: 輸入  |                  |          |                             |                   |  |

## 1.12 添付資料一覧

## 目 次

|               |    |
|---------------|----|
| 目 次 .....     | 2  |
| 1 第 3 部 ..... | 3  |
| 2 第 4 部 ..... | 17 |
| 3 第 5 部 ..... | 36 |

| 添付資料<br>番号           | 表 題   | 著 者    | 試験実施期間<br>及び<br>試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|----------------------|---|--------|------------------------|----------------|-------|-------|
| 3.2 データ又は報告書         |   |        |                        |                |       |       |
| 3.2.S 原薬【Artemether】 |   |        |                        |                |       |       |
| 3.2.S.1 一般情報         |   |        |                        |                |       |       |
| 3.2.S.1.1            | Artemether<br>Nomenclature  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.1.2            | Artemether<br>Structure   | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.1.3            | Artemether<br>General Properties  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.2 製造           |   |        |                        |                |       |       |
| 3.2.S.2.1            | Artemether<br>Manufacturer(s)   | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.2.2            | Artemether<br>Description of Manufacturing Process and Process Controls | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.2.3-1          | Artemether<br>Control of materials                                      | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.2.3-2          | Artemisinin<br>Testing Monograph  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.2.4-1          | Artemether<br>Controls of Critical Steps and Intermediates              | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.2.4-2          | Testing Monograph   | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.2.4-3          | Testing Monograph   | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.2.5            | Artemether<br>Process validation and/or evaluation                      | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |

| 添付資料<br>番号    | 表 題   | 著 者    | 試験実施期間<br>及び<br>試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|---------------|---|--------|------------------------|----------------|-------|-------|
| 3.2.S.2.6     | Artemether<br>Manufacturing Process Development                                       | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.3 特性    |   |        |                        |                |       |       |
| 3.2.S.3.1     | Artemether<br>Elucidation of structure and other characteristics                      | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.3.2     | Artemether<br>Impurities  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4 原薬の管理 |   |        |                        |                |       |       |
| 3.2.S.4.1-1   | Artemether<br>Specification   | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.1-2   | Artemether<br>Testing Monograph [REDACTED]  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.2     | Artemether<br>Analytical Procedures   | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-1   | Artemether<br>Validation of Analytical Procedures                                     | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-2   | Artemether<br>Validation report: [REDACTED]   | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-3   | Artemether<br>Validation report: Particle size [REDACTED]                             | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-4   | Method Validation for: Artemether (CGP 56 696)<br>Identification by infrared spectrum | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-5   | Artemether<br>Validation report: Residual solvents by GC/HS                           | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-6   | Artemether<br>Validation report: Residual solvents Headspace GC                       | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |

| 添付資料<br>番号        | 表 題  | 著 者    | 試験実施期間<br>及び<br>試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|-------------------|--|--------|------------------------|----------------|-------|-------|
| 3.2.S.4.3-7       | Specific Optical Rotation of Artemether<br>Validation Report                         | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-8       | Artemether<br>Validation report: Heavy metals [REDACTED]                             | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-9       | Artemether/DS (no salt) Drug substance<br>Validation report for monograph [REDACTED] | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-10      | Artemether<br>Validation report: Assay and impurities by HPLC                        | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-11      | Artemether<br>Validation report: Assay and related substances by HPLC                | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-12      | Artemether No salt<br>Method suitability report: Microbial enumeration tests         | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.4         | Artemether<br>Batch Analyses   | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.5         | Artemether<br>Drug Substance Justification of Specification                          | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.5 標準品又は標準物質 |  |        |                        |                |       |       |
| 3.2.S.5-1         | Artemether<br>Reference Standards or Materials                                       | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.5-2         | Artemether<br>Testing Monograph for Reference Substance                              | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.6 容器及び施栓系   |  |        |                        |                |       |       |
| 3.2.S.6           | Artemether<br>Container closure system   | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.7 安定性       |  |        |                        |                |       |       |
| 3.2.S.7.1-1       | Artemether<br>Stability Summary and Conclusions                                      | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |

| 添付資料<br>番号  | 表 題  | 著 者        | 試験実施期間<br>及び<br>試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|-------------|--|------------|------------------------|----------------|-------|-------|
| 3.2.S.7.1-2 | Accelerated Stability Report for Artemether DS [REDACTED]                          | [REDACTED] | —                      | 海外             | 社外報告書 | 評価    |
| 3.2.S.7.1-3 | Long-term Stability report for Artemether DS [REDACTED]                            | [REDACTED] | —                      | 海外             | 社外報告書 | 評価    |
| 3.2.S.7.1-4 | Stability Testing Report for Artemether/DS<br>-Accelerated Testing Report          | [REDACTED] | —                      | 海外             | 社外報告書 | 評価    |
| 3.2.S.7.1-5 | Stability Testing Report for Artemether/DS<br>-Long-term Testing [REDACTED] Report | [REDACTED] | —                      | 海外             | 社外報告書 | 評価    |
| 3.2.S.7.1-6 | Stability Testing Report for Artemether<br>-Accelerated Testing Report             | [REDACTED] | —                      | 海外             | 社外報告書 | 評価    |
| 3.2.S.7.1-7 | Stability Testing Report for Artemether<br>-Long-term Testing [REDACTED] Report    | [REDACTED] | —                      | 海外             | 社外報告書 | 評価    |
| 3.2.S.7.2   | Artemether<br>Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment            | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.7.3   | Artemether<br>Stability Data   | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |



| 添付資料<br>番号             | 表 題  | 著 者        | 試験実施期間<br>及び<br>試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|------------------------|--|------------|------------------------|----------------|-------|-------|
| 3.2 データ又は報告書           |  |            |                        |                |       |       |
| 3.2.S 原薬【Lumefantrine】 |  |            |                        |                |       |       |
| 3.2.S.1 一般情報           |  |            |                        |                |       |       |
| 3.2.S.1.1              | Lumefantrine<br>Nomenclature   | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.1.2              | Lumefantrine<br>Structure  | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.1.3              | Lumefantrine<br>General Properties   | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.2 製造             |  |            |                        |                |       |       |
| 3.2.S.2.1              | Lumefantrine<br>Manufacturer(s)  | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.2.2              | Lumefantrine<br>Drug Substance Description of Manufacturing Process and Process Controls | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.2.3-1            | Lumefantrine<br>Control of materials   | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.2.3-2            | Testing Monograph  | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.2.3-3            | Testing Monograph  | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.2.3-4            | Testing Monograph  |            | —                      | 海外             | 社外報告書 | 評価    |
| 3.2.S.2.3-5            | Testing Instructions   | CIBA-GEIGY | —                      | 海外             | 社外報告書 | 評価    |
| 3.2.S.2.4-1            | Lumefantrine<br>Controls of Critical Steps and Intermediates                             | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |

| 添付資料<br>番号    | 表 題  | 著 者        | 試験実施期間<br>及び<br>試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|---------------|--|------------|------------------------|----------------|-------|-------|
| 3.2.S.2.4-2   | ██████████<br>Ciba Monograph                                       | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.2.4-3   | ██<br>Specifications         | ██████████ | —                      | 海外             | 社外報告書 | 評価    |
| 3.2.S.2.4-4   | ██████████<br>Testing Monograph                                    | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.2.5     | Lumefantrine<br>Process validation and/or evaluation               | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.2.6     | Lumefantrine<br>Manufacturing Process Development                  | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.3 特性    |  |            |                        |                |       |       |
| 3.2.S.3.1     | Lumefantrine<br>Elucidation of Structure and Other Characteristics | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.3.2     | Lumefantrine<br>Impurities   | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4 原薬の管理 |  |            |                        |                |       |       |
| 3.2.S.4.1-1   | Lumefantrine<br>Specification                                      | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.1-2   | Lumefantrine<br>Testing Monograph, ██████████                      | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.2     | Lumefantrine<br>Analytical Procedures                              | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-1   | Lumefantrine<br>Validation of Analytical Procedures                | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-2   | Lumefantrine<br>Validation report: Particle size ██████████        | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |

| 添付資料<br>番号   | 表 題   | 著 者        | 試験実施期間<br>及び<br>試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|--------------|---|------------|------------------------|----------------|-------|-------|
| 3.2.S.4.3-3  | Method Validation for: Lumefantrine (CGP 56 695)<br>Identification by infrared spectrum | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-4  | Lumefantrine<br>Validation Report: Determination of residual solvents by GC             | ██████████ | —                      | 海外             | 社外報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-5  | Lumefantrine<br>Validation report: Residual solvents by GC                              | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-6  | Lumefantrine<br>Validation report: Residual solvents by GC                              | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-7  | Lumefantrine<br>Validation report: Loss on drying                                       | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-8  | Lumefantrine<br>Validation report: Metals by ICP-MS                                     | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-9  | Lumefantrine<br>Validation report: Assay and impurities by HPLC                         | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-10 | Lumefantrine<br>Validation report: Assay and related substances by HPLC                 | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-11 | Lumefantrine<br>Validation report: ██████████   | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-12 | Lumefantrine No salt<br>Method suitability report: Microbial enumeration tests          | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-13 | Lumefantrine<br>METHOD VALIDATION: ██████████   | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.3-14 | Lumefantrine<br>Validation report: ██████████   | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.4.4    | Lumefantrine<br>Batch Analyses  | ノバルティス     | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |

| 添付資料<br>番号        | 表 題  | 著 者    | 試験実施期間<br>及び<br>試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|-------------------|--|--------|------------------------|----------------|-------|-------|
| 3.2.S.4.5         | Lumefantrine<br>Justification of Specification   | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.5 標準品又は標準物質 |  |        |                        |                |       |       |
| 3.2.S.5-1         | Lumefantrine<br>Reference Standards or Materials                                       | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.5-2         | Lumefantrine<br>Testing Monograph for Reference Substance                              | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.6 容器及び施栓系   |  |        |                        |                |       |       |
| 3.2.S.6           | Lumefantrine<br>Container closure system   | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.7 安定性       |  |        |                        |                |       |       |
| 3.2.S.7.1         | Lumefantrine<br>Stability Summary and Conclusions                                      | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.7.2         | Lumefantrine<br>Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment              | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.7.3-1       | Lumefantrine<br>Stability Data   | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.S.7.3-2       | Stability Testing Report for Lumefantrine<br>-Accelerated Stability Testing ( ) Report | ( )    | —                      | 海外             | 社外報告書 | 評価    |
| 3.2.S.7.3-3       | Stability Testing Report for Lumefantrine<br>-Long-term Stability Testing ( ) Report   | ( )    | —                      | 海外             | 社外報告書 | 評価    |
| 3.2.P 製剤          |  |        |                        |                |       |       |
| 3.2.P.1 製剤及び処方    |  |        |                        |                |       |       |
| 3.2.P.1           | Riamet 20 /120 mg Tablets<br>Description and Composition of the Drug Product           | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.2 製剤開発の経緯   |  |        |                        |                |       |       |
| 3.2.P.2-1         | Riamet 20 /120 mg Tablets<br>Pharmaceutical Development                                | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |

| 添付資料<br>番号     | 表 題  | 著 者    | 試験実施期間<br>及び<br>試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|----------------|--|--------|------------------------|----------------|-------|-------|
| 3.2.P.2-2      | Riamet 20 /120 mg Tablets<br>Clinical Trial Formulae   | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.2-3      | COA566 20+120mg Tablet<br>Development history report of the dissolution test method                  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.2-4      | COARTEM CONVENTIONAL TABLETS 20/120 MG<br>COMPARISON OF DISSOLUTION PROFILES [REDACTED]              | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.3 製造     |  |        |                        |                |       |       |
| 3.2.P.3.1      | Riamet 20 /120 mg Tablets<br>Manufacturer(s)   | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.3.2      | Riamet 20 /120 mg Tablets<br>Batch Formula   | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.3.3      | Riamet 20 /120 mg Tablets<br>Drug Product Description of Manufacturing Process and Process Controls  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.3.4      | Coartem / Riamet 20 mg + 120 mg Tablets<br>Drug product controls of critical steps and intermediates | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.3.5      | Riamet 20 /120 mg Tablets<br>Process Validation and/or Evaluation                                    | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.4 添加剤の管理 |  |        |                        |                |       |       |
| 3.2.P.4        | Riamet 20 /120 mg Tablets<br>Control of Compendial Excipients  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.4.5      | Riamet 20 /120 mg Tablet<br>Excipients of Human or Animal Origin                                     | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.4.6      | Riamet 20 /120 mg Tablets<br>Novel Excipients  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |

| 添付資料<br>番号  | 表 題   | 著 者    | 試験実施期間<br>及び<br>試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|-------------|---|--------|------------------------|----------------|-------|-------|
| 3.2.P.5     | 製剤の管理   |        |                        |                |       |       |
| 3.2.P.5.1-1 | Riamet 20 /120 mg Tablets<br>Specification(s)   | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.1-2 | Riamet 20+120mg tablets<br>Testing Monograph  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.2   | Riamet 20 /120 mg Tablets<br>Analytical Procedures  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.3-1 | Riamet 20 /120 mg Tablets<br>Validation of Analytical Procedures  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.3-2 | COARTEM 20 + 120 mg Tablets<br>[REDACTED] Artemether, identification by TLC<br>Validation Report            | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.3-3 | COARTEM 20 + 120 mg Tablets<br>[REDACTED] Lumefantrine, identification by TLC<br>Validation Report          | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.3-4 | Coartem 20+120mg Tablet<br>Identification TLC test procedure reference standard [REDACTED]<br>[REDACTED]    | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.3-5 | COARTEM (CGP 56697) 20 + 120 mg tablets<br>Validation Report for Testing Monograph [REDACTED]<br>[REDACTED] | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.3-6 | Coartem Tablet 20+120mg<br>Method validation report: [REDACTED]<br>[REDACTED]                               | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.3-7 | COARTEM 20 + 120 mg Tablets<br>[REDACTED] Artemether, identification by HPLC<br>Validation Report           | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |

| 添付資料<br>番号   | 表 題   | 著 者    | 試験実施期間<br>及び<br>試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|--------------|---|--------|------------------------|----------------|-------|-------|
| 3.2.P.5.3-8  | COARTEM 20 + 120 mg Tablets<br>[REDACTED] Lumefantrine, identification by HPLC<br>Validation Report   | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.3-9  | COARTEM 20 + 120 mg tablets<br>[REDACTED] Artemether, content uniformity [REDACTED]<br>[REDACTED] Artemether, assay by HPLC<br>Validation Report  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.3-10 | COARTEM 20 + 120 mg tablets<br>[REDACTED] Lumefantrine, content uniformity [REDACTED]<br>[REDACTED] Lumefantrine, assay by HPLC<br>Validation Report  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.3-11 | Coartem/Riamet 20+120mg tablets<br>Addendum to method validation: Identification, Assay, Uniformity of dosage<br>units by content uniformity of Artemether and Lumefantrine [REDACTED]                                      | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.3-12 | COARTEM 20 + 120 mg tablets<br>[REDACTED] Related substances, [REDACTED] of Lumefantrine, by<br>HPLC<br>[REDACTED] Total related substances, [REDACTED] of<br>Lumefantrine, by HPLC<br>Validation Report                    | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.3-13 | Coartem 20+120mg Tablet<br>Method validation: Lumefantrine related substance reference standard [REDACTED]<br>[REDACTED]  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.3-14 | Coartem/Riamet 20+120mg tablets<br>Addendum to method validation: Degradation products for Lumefantrine by LC   | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.3-15 | COARTEM 20 + 120 mg tablets<br>[REDACTED] Dissolution of Artemether [REDACTED]<br>[REDACTED]<br>[REDACTED] Dissolution of Lumefantrine [REDACTED]<br>of Testing Monograph [REDACTED]<br>Validation Report: Dissolution rate | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |

| 添付資料<br>番号        | 表 題  | 著 者    | 試験実施期間<br>及び<br>試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|-------------------|--|--------|------------------------|----------------|-------|-------|
| 3.2.P.5.3-16      | Coartem 20+120mg Tablet<br>Method validation report addendum Lumefantrine Dissolution - Addition of concomitant reference standard | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.3-17      | Coartem 20 + 120mg Tablet<br>Lumefantrine Dissolution - [REDACTED]   | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.3-18      | Coartem/Riamet 20+120mg tablets<br>Addendum report to method validation: Dissolution of Lumefantrine by UV                         | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.3-19      | Coartem 20+120 mg Tablet<br>Validation Report: Artemether Dissolution by UPLC  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.3-20      | Coartem/Riamet 20+120 mg tablets<br>Addendum report to method validation: Dissolution of Arthemeter by LC<br>[REDACTED]            | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.3-21      | Coartem 20 + 120mg tablet<br>[REDACTED]  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.4-1       | Riamet 20 /120 mg Tablets<br>Batch Analyses  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.4-2       | [REDACTED]   | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.5         | Riamet 20 /120 mg Tablets<br>Characterisation of Impurities  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.5.6         | Riamet 20 /120 mg Tablets<br>Justification of Specification  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.6 標準品又は標準物質 |  |        |                        |                |       |       |
| 3.2.P.6           | Riamet 20 /120 mg Tablets<br>Reference Standards or Materials  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |



| 添付資料<br>番号             | 表 題  | 著 者    | 試験実施期間<br>及び<br>試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|------------------------|--|--------|------------------------|----------------|-------|-------|
| 3.2.P.7 容器及び施栓系        |  |        |                        |                |       |       |
| 3.2.P.7                | Riamet 20 /120 mg Tablets<br>Container Closure System                                  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.8 安定性            |  |        |                        |                |       |       |
| 3.2.P.8.1-1            | Riamet 20 /120 mg Tablets<br>Stability Summary and Conclusion                          | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.8.1-2            | Riamet 20+120mg Tablet<br>Stability commitment report: Summary and conclusion          | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.8.2              | Riamet 20 /120 mg Tablets<br>Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.8.3-1            | Riamet 20 /120 mg Tablets<br>Stability Data  | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.P.8.3-2            | Riamet 20+120mg Tablet<br>Stability commitment report: Data tables                     | ノバルティス | —                      | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 3.2.A その他 【該当資料なし】     |  |        |                        |                |       |       |
| 3.2.R 各極の要求資料 【該当資料なし】 |  |        |                        |                |       |       |

| 添付資料<br>番号                        | 著者・表 題・掲載誌 | 報種類<br>(国内／海外) |
|-----------------------------------|------------|----------------|
| 3.3 参考文献 (評価／参考の別: 参考資料) 【該当資料なし】 |            |                |

| 添付資料<br>番号        | 表 題  | 著 者        | 試験実施期間      | 試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|-------------------|--|------------|-------------|--------|----------------|-------|-------|
| 4.2 試験報告書         |  |            |             |        |                |       |       |
| 4.2.1 薬理試験        |  |            |             |        |                |       |       |
| 4.2.1.1 効力を裏付ける試験 |  |            |             |        |                |       |       |
| 4.2.1.1-1         | In vitro investigations of the sensitivity to benflumetol and artemisinin in fresh isolates of Plasmodium falciparum                       | ██████████ | 19██年██月██日 | タイ     | 海外             | 社外報告書 | 参考    |
| 4.2.1.1-2         | Sensitivity of Plasmodium falciparum to artemisinin and benflumetol (CGP 56 695) in Eastern Africa   | ██████████ | 19██年██月██日 | タンザニア  | 海外             | 社外報告書 | 参考    |
| 4.2.1.1-3         | Longitudinal observation of the sensitivity of Plasmodium falciparum to artemisinin and benflumetol (CGP 56 695) in Eastern Africa         | ██████████ | 19██年██月██日 | タンザニア  | 海外             | 社外報告書 | 参考    |
| 4.2.1.1-4         | Sensitivity of Plasmodium falciparum to artemisinin and benflumetol in Southern China, 1992  | ██████████ | 19██年██月██日 | 中国     | 海外             | 社外報告書 | 参考    |
| 4.2.1.1-5         | Longitudinal observation of the sensitivity of Plasmodium falciparum to artemisinin and benflumetol (CGP 56 695) in Mae Hong Son, Thailand | ██████████ | 19██年██月██日 | タイ     | 海外             | 社外報告書 | 参考    |
| 4.2.1.1-6         | Follow-up investigation of the sensitivity of Plasmodium falciparum to artemisinin and benflumetol (CGP 56 695) in Mae Hong Son, Thailand  | ██████████ | 19██年██月██日 | タイ     | 海外             | 社外報告書 | 参考    |
| 4.2.1.1-7         | Sensitivity of Plasmodium falciparum to +benflumetol and -benflumetol in a continuous in vitro culture system                              | ██████████ | 19██年██月██日 | スウェーデン | 海外             | 社外報告書 | 参考    |

| 添付資料<br>番号      | 表 題   | 著 者        | 試験実施期間                              | 試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|-----------------|---|------------|-------------------------------------|--------|----------------|-------|-------|
| 4.2.1.1-8       | Sensitivity of East African Plasmodium falciparum to benflumetol racemate (CGP 56695) and the plus (CGP 64455) and minus (CGP 64456) enantiomers of benflumetol | [REDACTED] | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | タンザニア  | 海外             | 社外報告書 | 参考    |
| 4.2.1.1-9       | Comparative in vitro study of the activities of lumefantrine and desbutyl-benflumetol in one Thai and two African strains of Plasmodium falciparum              | [REDACTED] | 20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | スウェーデン | 海外             | 社外報告書 | 参考    |
| 4.2.1.1-10      | Interaction of benflumetol and artemether against Plasmodium falciparum in a continuous in vitro culture system   | [REDACTED] | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | スウェーデン | 海外             | 社外報告書 | 参考    |
| 4.2.1.1-11      | Induction of drug resistance to benflumetol, artemether and co-artemether in malaria parasites  | [REDACTED] | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | 英国     | 海外             | 社外報告書 | 参考    |
| 4.2.1.1-12      | Blood schizontocidal activity of artemether and benflumetol alone or in combination against Plasmodium berghei in Mus musculus                                  | [REDACTED] | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | 中国     | 海外             | 社外報告書 | 参考    |
| 4.2.1.1-13      | Blood schizontocidal activity of artemether and benflumetol, alone or in combination against Plasmodium knowlesi in Macaca mulatta                              | [REDACTED] | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | 中国     | 海外             | 社外報告書 | 参考    |
| 4.2.1.1-14      | Experimental development of Plasmodium berghei populations resistant to artemether, benflumetol or both, in Mus musculus  | [REDACTED] | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | 中国     | 海外             | 社外報告書 | 参考    |
| 4.2.1.2 副次の薬理試験 |   |            |                                     |        |                |       |       |
| 4.2.1.2-1       | Interactions of CGP 56 695 and CGP 56 696, anti-malarials, at neurotransmitter receptors in vitro   | ノバルティス     | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 4.2.1.2-2       | The neurotoxic potential of benflumetol and artemether/dyhydroartemisinin combination in vitro  | [REDACTED] | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | 英国     | 海外             | 社外報告書 | 参考    |

| 添付資料<br>番号                   | 表 題  | 著 者        | 試験実施期間                  | 試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|------------------------------|--|------------|-------------------------|--------|----------------|-------|-------|
| 4.2.1.3 安全性薬理試験              |  |            |                         |        |                |       |       |
| 4.2.1.3-1                    | ARTEMETHER: Electrophysiological Safety Measurements of hERG Currents in Stably Transfected HEK293 Cells   | ノバルティス     | 2000年1月1日～<br>2000年1月1日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.1.3-2                    | Artemether: Effect of Artemether on Cloned hERG Potassium Channels Expressed in Human Embryonic Kidney Cells (amendment no.1)                          | ██████     | 2000年1月1日～<br>2000年1月1日 | 米国     | 海外             | 社外報告書 | 評価    |
| 4.2.1.3-3                    | DIHYDROARTEMISININ: Electrophysiological Safety Measurements of hERG Currents in Stably Transfected HEK293 Cells                                       | ノバルティス     | 2000年1月1日～<br>2000年1月1日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.1.3-4                    | Dihydroartemethesinin, Effects of Dihydroartemisinin on Cloned hERG Potassium Channels Expressed in Human Embryonic Kidney Cells                       | ██████     | 2000年1月1日～<br>2000年1月1日 | 米国     | 海外             | 社外報告書 | 評価    |
| 4.2.1.3-5                    | Effect of Lumefantrine, Desbutyl-Lumefantrine, Halofantrine, Chloroquine and Mefloquine on HERG Currents Recorded from Stably Transfected HEK293 Cells | ██████████ | 2000年1月1日               | 英国     | 海外             | 社外報告書 | 評価    |
| 4.2.1.3-6                    | Cardiac Action Potential Parameters in Guinea-pig Isolated Papillary Muscle in vitro   | ██████████ | 1999年1月1日～<br>1999年1月1日 | 英国     | 海外             | 社外報告書 | 評価    |
| 4.2.1.3-7                    | Evaluation of the cardiocascular and renal effects of Co-Artemether (CGP56697), Artemether (CGP56696) and Benflumetol (CGP56695)                       | ████       | 1999年1月1日～<br>1999年1月1日 | スイス    | 海外             | 社外報告書 | 評価    |
| 4.2.1.4 薬力学的薬物相互作用試験【該当資料なし】 |  |            |                         |        |                |       |       |
| 4.2.2 薬物動態試験                 |  |            |                         |        |                |       |       |
| 4.2.2.1 分析法及びバリデーション報告書      |  |            |                         |        |                |       |       |
| 4.2.2.1-1                    | Quantitative determination of artemether and its metabolite dihydroartemisinin in human plasma by LC-MS/MS. Method description and validation.         | ██████     | 2000年1月1日               | フランス   | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.1-2                    | Additional development tests for artemether/DHA assay. Method description and validation: additional data.   | ██████     | 2000年1月1日               | フランス   | 海外             | 社内報告書 | 評価    |

| 添付資料<br>番号 | 表 題  | 著 者    | 試験実施期間      | 試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|------------|--|--------|-------------|--------|----------------|-------|-------|
| 4.2.2.1-3  | Quantitative determination of artemether and its metabolite dihydroartemisinin in dog plasma by LC-MS/MS. Method description and validation.   | ██████ | 20██年██月██日 | フランス   | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.1-4  | Quantitative determination of artemether and dihydroartemisinin in rat plasma by LC-MS/MS. Method description and validation.  | ██████ | 20██年██月██日 | フランス   | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.1-5  | Quantitative determination of artemether and its dihydroartemisinin metabolite in human plasma by liquid chromatography-mass spectrometry method. Method description and validation. | ノバルティス | 2001年11月30日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.1-6  | [ <sup>13</sup> CD <sub>3</sub> ] CGP56696 Synthesis and release analysis.   | ノバルティス | 2005年11月15日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.1-7  | Quantitative determination of lumefantrine in human plasma by liquid chromatography/tandem mass spectrometry. Method description and validation.                                     | ノバルティス | 2005年6月8日   | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.1-8  | Quantitative determination of desbutyl lumefantrine in human plasma by liquid chromatography/tandem mass spectrometry. Method description and validation.                            | ノバルティス | 2005年7月5日   | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.1-9  | Quantitative determination of lumefantrine in dog plasma by liquid chromatography/tandem mass spectrometry. Method description and validation.                                       | ノバルティス | 2007年2月22日  | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.1-10 | Quantitative determination of lumefantrine in human plasma by HPLC method with UV detection. Method description and validation.  | ノバルティス | 2001年6月5日   | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |

| 添付資料<br>番号 | 表 題   | 著 者    | 試験実施期間      | 試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|------------|---|--------|-------------|--------|----------------|-------|-------|
| 4.2.2.1-11 | Quantitative determination of lumefantrine and its desbutyl metabolite in human plasma by HPLC method with UV detection. Method description and validation.                     | ノバルティス | 2001年10月10日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
|            | Quantitative determination of lumefantrine and its desbutyl metabolite in human plasma by HPLC method with UV detection. Method description and validation. Amendment no.1      | ノバルティス | 2002年12月13日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.1-12 | Quantitative determination of benflumetol in plasma by high-performance liquid chromatography and UV detection.   | ノバルティス | 1994年8月24日  | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.1-13 | Development of an HPLC assay and plasma concentrations of the two enantiomers CGP 64455 S(+) and CGP 64456 R(-) of racemic benflumetol (CGP 56695) in humans, dogs and rats.    | ノバルティス | 1996年12月20日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.1-14 | [D <sub>9</sub> ] COA566 Synthesis and Release Analysis.  | ノバルティス | 2004年5月5日   | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.1-15 | Quantitative determination of Quinine in human plasma by HPLC method with fluorescence detection. Method description and validation.  | ノバルティス | 2001年4月3日   | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.2 吸収 |   |        |             |        |                |       |       |
| 4.2.2.2-1  | Disposition studies in rats after administration of Co-artemether (CGP 56 697) containing radiolabelled artemether (CGP 56 696) and unlabelled benflumetol.                     | ノバルティス | 1997年8月29日  | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.2-2  | Absorption and disposition of CGP 56696 (artemether) after administration of CGP 56697 (co-artemether) containing <sup>14</sup> C-labelled CGP 56696 (artemether) to male dogs. | ノバルティス | 1997年7月16日  | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.2-3  | Artemether and dihydroartemisinin plasma concentrations in female cynomolgus monkeys in a pilot pharmacokinetic study with a single Co-artemether oral dose.                    | ノバルティス | 1996年7月10日  | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |

| 添付資料<br>番号 | 表 題  | 著 者    | 試験実施期間      | 試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|------------|--|--------|-------------|--------|----------------|-------|-------|
| 4.2.2.2-4  | Disposition studies in rats and dogs after administration of Co artemether (CGP 56697) containing <sup>14</sup> C-labelled benflumetol (CGP 56695) and unlabelled artemether.  | ノバルティス | 1997年8月29日  | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.2-5  | Benflumetol plasma concentrations in female cynomolgus monkeys from a pilot pharmacokinetic study with a single co-artemether oral dose.   | ノバルティス | 1996年7月29日  | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.2-6  | Plasma concentrations of benflumetol in rats treated with single intravenous doses of 1 mg/kg.   | ノバルティス | 1996年3月13日  | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.2-7  | Plasma concentrations of CGP 56695 in a 13-week oral (capsule) toxicity study in dogs.   | ノバルティス | 1997年6月3日   | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.3 分布 |  |        |             |        |                |       |       |
| 4.2.2.3-1  | <i>In vitro</i> binding of artemether to human serum proteins, human erythrocytes, and serum proteins from dog, rabbit, rat, mouse, and cynomolgus monkey.   | ノバルティス | 1998年1月29日  | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.3-2  | <i>In vitro</i> binding of benflumetol to human serum proteins, human erythrocytes, and serum proteins from mouse, rat, dog, rabbit, baboon, and cynomolgus monkey.  | ノバルティス | 1996年11月28日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.3-3  | Ex vivo plasma protein binding of quinine in healthy subjects given quinine alone or in combination with COA566 (study trial 2302).  | ノバルティス | 2001年12月6日  | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.3-4  | Transfer to the embryo-fetal compartment of pregnant rats after peroral administration of 30 mg/kg of CGP 56697 (co-artemether) containing <sup>3</sup> H labelled CGP 56696 (artemether).   | ノバルティス | 1997年7月16日  | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.3-5  | Transfer of radioactive substance(s) to the embryo-foetal compartment of rats after peroral administration of 30 mg/kg CGP 56697 (Co-artemether) containing [ <sup>14</sup> C]CGP 56695 ([ <sup>14</sup> C]benflumetol) and unlabelled CGP 56696 (artemether). | ノバルティス | 1997年4月21日  | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |



| 添付資料<br>番号 | 表 題   | 著 者    | 試験実施期間      | 試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|------------|---|--------|-------------|--------|----------------|-------|-------|
| 4.2.2.3-6  | Transfer of radioactive substance(s) to the embryo-foetal compartment of rabbits after peroral administration of CGP 56697 (co-artemether) containing <sup>14</sup> C-labelled CGP 56695 (benflumetol).               | ノバルティス | 1996年12月20日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.3-7  | Plasma concentrations of benflumetol in pregnant rabbits after peroral administration of CGP 56697 (co-artemether) containing <sup>14</sup> C-labelled CGP 56695 (benflumetol) and unlabelled CGP 56696 (artemether). | ノバルティス | 1997年6月2日   | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.3-8  | Transfer of radioactive substance (s) to the embryo-fetal compartment of rabbits after peroral administration of CGP 56697 (co-artemether) containing <sup>14</sup> C-labelled CGP 56696 (artemether)                 | ノバルティス | 1997年7月16日  | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.4 代謝 |   |        |             |        |                |       |       |
| 4.2.2.4-1  | Characterization of metabolites of artemether (CGP 56696) formed in rats and dogs after single oral doses of co-artemether containing radio labelled artemether.  | ノバルティス | 1998年4月29日  | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.4-2  | Characterization of radioactive substances in disposition studies with <sup>14</sup> C-labelled benflumetol (CGP 56695) after administration of co-artemether (CGP 56697) in rats and dogs.                           | ノバルティス | 1997年6月13日  | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.4-3  | Identification of <i>in vitro</i> metabolites of artemether (CGP 56696) in incubations with rat blood, dog blood, and bovine hemoglobin by GC-MS analysis.  | ノバルティス | 1997年7月7日   | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.4-4  | <i>In vitro</i> biotransformation of CGP 56696; comparison of three animal species and man.   | ノバルティス | 1997年6月3日   | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.4-5  | <i>In vitro</i> biotransformation: Identification of the human cytochrome P450 isoenzyme(s) involved in the biotransformation of artemether.  | ノバルティス | 1997年6月26日  | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.4-6  | <i>In vitro</i> biotransformation of CGP 56695; comparison of three animal species and man.   | ノバルティス | 1997年2月25日  | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |

| 添付資料<br>番号                         | 表 題   | 著 者        | 試験実施期間                      | 試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|------------------------------------|---|------------|-----------------------------|--------|----------------|-------|-------|
| 4.2.2.4-7                          | <i>In vitro</i> biotransformation: Identification of the human cytochrome P450 isoenzyme(s) involved in the N-dealkylation of benflumetol.                          | ノバルティス     | 1997年6月10日                  | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.4-8                          | Evaluation of a new chemical entity, CGP 56696, as an inhibitor of human P450 enzymes.  | ■■■■■■■■■■ | 19■■年■■月■■日                 | アメリカ   | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.4-9                          | Evaluation of a new chemical entity, CGP 56695, as an inhibitor of human P450 enzymes.  | ■■■■■■■■■■ | 19■■年■■月■■日                 | アメリカ   | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.4-10                         | Evaluation of artemether, dihydroartemisinin, and lumefantrine as inducers of drug metabolizing enzymes and metabolism of oral contraceptives in human hepatocytes. | ノバルティス     | 2011年3月2日                   | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.2.5 排泄 【該当資料なし】                |   |            |                             |        |                |       |       |
| 4.2.2.6 薬物動態学的薬物相互作用(非臨床) 【該当資料なし】 |   |            |                             |        |                |       |       |
| 4.2.2.7 その他の薬物動態試験 【該当資料なし】        |   |            |                             |        |                |       |       |
| 4.2.3 毒性試験                         |   |            |                             |        |                |       |       |
| 4.2.3.1 単回投与毒性試験                   |   |            |                             |        |                |       |       |
| 4.2.3.1-1                          | CGP56697: Acute Oral Toxicity Study in Rats   | ノバルティス     | 19■■年■■月■■日～<br>19■■年■■月■■日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.1-2                          | CGP56697: Acute Oral Toxicity Study in Dogs   | ノバルティス     | 19■■年■■月■■日～<br>19■■年■■月■■日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.1-3                          | CGP56696: Acute Oral Toxicity Study in Rats   | ノバルティス     | 19■■年■■月■■日～<br>19■■年■■月■■日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.1-4                          | CGP56696: Acute Oral Toxicity Study in Dogs   | ノバルティス     | 19■■年■■月■■日～<br>19■■年■■月■■日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.1-5                          | CGP56695: Acute Oral Toxicity Study in Rats   | ノバルティス     | 19■■年■■月■■日～<br>19■■年■■月■■日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.1-6                          | CGP56695: Acute Oral Toxicity Study in Dogs   | ノバルティス     | 19■■年■■月■■日～<br>19■■年■■月■■日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |

| 添付資料<br>番号       | 表 題  | 著 者    | 試験実施期間                            | 試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|------------------|--|--------|-----------------------------------|--------|----------------|-------|-------|
| 4.2.3.2 反復投与毒性試験 |  |        |                                   |        |                |       |       |
| 4.2.3.2-1        | CGP56697: 1-Month Oral Toxicity Study in Rats  | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日～<br>19[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
|                  | Plasma concentrations of CGP 56 695 (benflumetol) in rats after repeated daily administration of 200, 600 and 1000 mg/kg of CGP 56 697 (co-artemeter) during a 1-month oral toxicity study                                     | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日                    | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.2-2        | CGP56697: 3 MONTH ORAL TOXICITY STUDY IN RATS  | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日～<br>19[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
|                  | Artemether and dihydroartemisinin concentrations in male and female rats on days 1 and 91 of a 3-month pharmacokinetic study following oral administration of Co-artemether daily doses of 100, 300 and 1000 mg/kg body weight | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日                    | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
|                  | Plasma concentrations of CGP 56 695 (benflumetol) in rats after repeated daily administration of 100, 300 and 1000 mg/kg of CGP 56 697 (co-artemeter) during a 3-month oral toxicity study                                     | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日                    | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.2-3        | CGP56697: 1-Month Oral Toxicity Study in Dogs  | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日～<br>19[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
|                  | Plasma concentrations of CGP 56 695 (benflumetol) in dogs after repeated daily administration of 60, 200 and 600 mg/kg of CGP 56 697 (co-artemeter) during a 1-month oral toxicity study                                       | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日                    | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |

| 添付資料<br>番号 | 表 題  | 著 者    | 試験実施期間                            | 試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|------------|--|--------|-----------------------------------|--------|----------------|-------|-------|
| 4.2.3.2-4  | CGP56697: 3-Month Oral Toxicity Study in Dogs  | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日～<br>19[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
|            | Artemether and dihydroartemisinin concentrations in male and female dogs on days 1 and 89 of a 3-month toxicity study following oral administration of Co-artemether daily doses of 20, 60 and 200 mg/kg body weight | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日                    | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
|            | Plasma concentrations of CGP 56 695 (benflumetol) in dogs after repeated daily administration of 20, 60 and 200 mg/kg of CGP 56 697 (co-artemeter) during a 3-month oral toxicity study                              | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日                    | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.2-5  | CGP56696: 13-week oral toxicity study in rats  | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日～<br>19[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.2-6  | CGP56696: 13-week oral (capsule) toxicity study in dogs  | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日～<br>19[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.2-7  | CGP56695: 13-week oral toxicity study in rats  | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日～<br>19[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
|            | Plasma concentrations of CGP 56 695 (benflumetol) in rats after repeated daily administration of 100, 300 and 1000 mg/kg of CGP 56695 during a 13-week oral toxicity study   | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日                    | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.2-8  | CGP56695: 13-week oral (capsule) toxicity study in dogs  | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日～<br>19[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |

| 添付資料<br>番号                   | 表 題  | 著 者    | 試験実施期間  | 試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|------------------------------|--|--------|---|--------|----------------|-------|-------|
| 4.2.3.3 遺伝毒性試験               |  |        |   |        |                |       |       |
| 4.2.3.3.1 <i>In Vitro</i> 試験 |  |        |   |        |                |       |       |
| 4.2.3.3.1-1                  | CGP56697: SALMONELLA AND<br>ESCHEICHIA/MAMMALIAN-MICROSOME<br>MUTAGENICITY TEST  | ノバルティス | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～<br>19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.3.1-2                  | CGP56697: GENE MUTATION TEST WITH CHINESE<br>HAMSTER CELLS V79                   | ノバルティス | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～<br>19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.3.1-3                  | CGP56697: CYTOGENETIC TEST ON CHINESE<br>HAMSTER CELLS IN VITRO                  | ノバルティス | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～<br>19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.3.1-4                  | CGP56696: SALMONELLA AND<br>ESCHERICHIA/MAMMALIAN-MICROSOME<br>MUTAGENICITY TEST | ノバルティス | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～<br>19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.3.1-5                  | CGP56696: GENE MUTATION TEST WITH CHINESE<br>HAMSTER CELLS V79                   | ノバルティス | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～<br>19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.3.1-6                  | CGP56696: CYTOGENETIC TEST ON CHINESE<br>HAMSTER CELLS IN VITRO                  | ノバルティス | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～<br>19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.3.1-7                  | CGP56695: SALMONELLA AND<br>ESCHEICHIA/MAMMALIAN-MICROSOME<br>MUTAGENICITY TEST  | ノバルティス | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～<br>19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.3.1-8                  | CGP56695: GENE MUTATION TEST WITH CHINESE<br>HAMSTER CELLS V79                   | ノバルティス | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～<br>19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.3.1-9                  | CGP56695: CYTOGENETIC TEST ON CHINESE<br>HAMSTER CELLS IN VITRO                  | ノバルティス | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～<br>19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |

| 添付資料<br>番号                      | 表 題  | 著 者    | 試験実施期間  | 試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|---------------------------------|--|--------|---|--------|----------------|-------|-------|
| 4.2.3.3.2 In Vivo試験             |  |        |   |        |                |       |       |
| 4.2.3.3.2-1                     | CGP56697: MICRONUCLEUS TEST, RAT IN VIVO STUDY   | ノバルティス | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～<br>19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.3.2-2                     | CGP56696: MICRONUCLEUS TEST, RAT IN VIVO STUDY   | ノバルティス | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～<br>19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.3.2-3                     | CGP56695: MICRONUCLEUS TEST, RAT IN VIVO STUDY   | ノバルティス | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～<br>19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.4 がん原性試験                  |  |        |   |        |                |       |       |
| 4.2.3.4.1 長期がん原性試験【該当資料なし】      |  |        |   |        |                |       |       |
| 4.2.3.4.2 短期又は中期がん原性試験【該当資料なし】  |  |        |   |        |                |       |       |
| 4.2.3.4.3 その他の試験【該当資料なし】        |  |        |   |        |                |       |       |
| 4.2.3.5 生殖発生毒性試験                |  |        |   |        |                |       |       |
| 4.2.3.5.1 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験 |  |        |   |        |                |       |       |
| 4.2.3.5.1-1                     | CGP56697: An Oral Study for Effects on Fertility and Early Embryonic Development in Rats               | ノバルティス | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～<br>19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.5.2 胚・胎児発生に関する試験          |  |        |   |        |                |       |       |
| 4.2.3.5.2-1                     | CGP56697: A follow-up oral dose-rangefinding study for effects on embryo and fetal development in rats | ノバルティス | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～<br>19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 4.2.3.5.2-2                     | CGP56697: An oral embryo and fetal development study in rats   | ノバルティス | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～<br>19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.5.2-3                     | CGP56697: An oral dose-rangefinding study for effects on embryo and fetal development in rabbits       | ノバルティス | 19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日～<br>19[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 参考    |

| 添付資料<br>番号   | 表 題  | 著 者    | 試験実施期間                            | 試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|--------------|--|--------|-----------------------------------|--------|----------------|-------|-------|
| 4.2.3.5.2-4  | CGP56697: A follow-up dose-rangefinding study for effects on embryo and fetal development in rabbits   | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日～<br>19[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
|              | Artemether and dihydroartemisinin plasma concentrations in female rabbits in a follow-up dose-range finding study evaluating effects of Co-artemether on embryo and fetal development                                      | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日                    | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
|              | Plasma concentrations of CGP 56 695 (benflumetol) in female rabbits after repeated daily administration of 210, 700 and 2100 mg/kg of CGP 56697 (co-artemether) on day 19 of gestation during a 13-day oral toxicity study | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日                    | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 4.2.3.5.2-5  | CGP56697: An oral study for effects on embryo and fetal development in rabbits   | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日～<br>19[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.5.2-6  | CGP56696: An oral study for effects on embryo and fetal development in rats  | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日～<br>19[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.5.2-7  | CGP56696: An oral dose-rangefinding study for effects on embryo and fetal development in rabbits   | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日～<br>19[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 4.2.3.5.2-8  | CGP56696: An oral study for effects on embryo and fetal development in rabbits   | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日～<br>19[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.5.2-9  | CGP56695: Embryonic and fetal development study in rats by oral administration   | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日～<br>19[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.5.2-10 | CGP56695: An oral limit test for effects on embryo and fetal development in rabbits  | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日～<br>19[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
|              | Plasma concentrations of CGP 56 695 (benflumetol) in female rabbits after repeated daily administration of 1000 mg/kg CGP 56695 on day 19 of gestation during a 13-day oral toxicity study                                 | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日                    | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 4.2.3.5.2-11 | CGP56695: An oral study for effects on embryo and fetal development in rabbits   | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日～<br>19[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |

| 添付資料<br>番号  | 表 題  | 著 者    | 試験実施期間                            | 試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|-------------|--|--------|-----------------------------------|--------|----------------|-------|-------|
| 4.2.3.5.3   | 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験  |        |                                   |        |                |       |       |
| 4.2.3.5.3-1 | CGP56697: An oral study for effects on pre- and postnatal development in rats  | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日～<br>19[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.5.4   | 新生児を用いた試験  |        |                                   |        |                |       |       |
| 4.2.3.5.4-1 | CGP56697: 13-week oral toxicity study in weanling rats   | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日～<br>19[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
|             | Plasma concentrations of CGP 56 695 (benflumetol) in weanling rats after repeated daily administration of 100, 300 and 1000 mg/kg CGP 56697 (co-artemether) during a 13-week oral toxicity study | ノバルティス | 19[ ]年[ ]月[ ]日                    | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.5.4-2 | Artemether: An oral (gavage) juvenile development dose range-finding study in rats   | ノバルティス | 20[ ]年[ ]月[ ]日～<br>20[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 4.2.3.5.4-3 | Artemether: An oral juvenile development study in rats   | ノバルティス | 20[ ]年[ ]月[ ]日～<br>20[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.5.4-4 | Artemether: An oral (gavage) juvenile development dose range finding study in rats   | ノバルティス | 20[ ]年[ ]月[ ]日～<br>20[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 4.2.3.5.4-5 | Artemether: An oral (gavage) juvenile development dose range-finding study with staggered interval dosing in rats  | ノバルティス | 20[ ]年[ ]月[ ]日～<br>20[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 4.2.3.5.4-6 | Artemether: A mechanistic oral (gavage) study to explore neurological effects in juvenile rats   | ノバルティス | 20[ ]年[ ]月[ ]日～<br>20[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.6     | 局所刺激性試験  |        |                                   |        |                |       |       |
| 4.2.3.6-1   | ARM566: Primary skin irritation study in rabbits (4-hour semi-occlusive application)   | [ ]    | 20[ ]年[ ]月[ ]日～<br>20[ ]年[ ]月[ ]日 | スイス    | 海外             | 社外報告書 | 評価    |
| 4.2.3.6-2   | ARM566 (Artemether): Assessment of contact sensitizing potential with the murine local lymph node assay (LLNA tier I)  | ノバルティス | 20[ ]年[ ]月[ ]日～<br>20[ ]年[ ]月[ ]日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |



[illegible]

| 添付資料<br>番号         | 表 題   | 著 者    | 試験実施期間                    | 試験実施場所 | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|--------------------|---|--------|---------------------------|--------|----------------|-------|-------|
| 4.2.3.7.6 不純物の毒性試験 |   |        |                           |        |                |       |       |
| 4.2.3.7.6-1        | 類縁物質B*: Mutagenicity test using Salmonella typhimurium                        | ノバルティス | 2019年11月1日～<br>2020年11月1日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.7.6-2        | 類縁物質C*: Mutagenicity test using Salmonella typhimurium                        | ノバルティス | 2019年11月1日～<br>2020年11月1日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.7.7 その他の試験   |   |        |                           |        |                |       |       |
| 4.2.3.7.7-1        | Artemether: UV/vis absorption spectrum for initial phototoxicity assessment   | ノバルティス | 2019年11月1日                | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 4.2.3.7.7-2        | Lumefantrine: UV/vis absorption spectrum for initial phototoxicity assessment | ノバルティス | 2019年11月1日                | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 4.2.3.7.7-3        | CGP56697: Skin Phototoxicity in Hairless Mice                                 | ノバルティス | 1999年11月1日～<br>1999年11月1日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.7.7-4        | CGP56695: Skin Phototoxicity in Hairless Mice                                 | ノバルティス | 1999年11月1日～<br>1999年11月1日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 4.2.3.7.7-5        | COA566 (artemether): 2-week oral (gavage) toxicokinetic study in rats         | ノバルティス | 2019年11月1日～<br>2020年11月1日 | ノバルティス | 海外             | 社内報告書 | 評価    |

\*: 新薬承認情報提供時に置き換えた

| 添付資料<br>番号              | 著者・表 題・掲載誌   | 報種類<br>(国内／海外) |
|-------------------------|--|----------------|
| 4.3 参考文献 (評価／参考の別：参考資料) |  |                |
| 4.3-1                   | Ariey F, Witkowski B, Amaratunga C, et al. (2014) A molecular marker of artemisin-inresistant Plasmodium falciparum malaria. Nature; 505:50-55.  | 海外             |
| 4.3-2                   | Ashley EA, Dhorda M, Fairhurst RM, et al. (2014) Spread of artemisinin resistance in Plasmodium falciparum malaria. N Engl J Med; 371:411-23.  | 海外             |
| 4.3-3                   | Avery MA, Gao F, Chong WKM, et al. (1993) Structure-activity relationships of the antimalarial agent artemisinin. 1. Synthesis and comparative molecular field analysis of C-9 analogs of artemisinin and 10-deoxoartemisinin. J Med Chem; 36:4264-75.             | 海外             |
| 4.3-4                   | Brewer TG, Grate SJ, Peggins JO, et al. (1994) Fatal neurotoxicity of arteether and artemether. Am J Trop Med Hyg; 51(3):251-9.  | 海外             |
| 4.3-5                   | Burk O, Arnold KA, Nussler AK, et al. (2005) Antimalarial artemisinin drugs Induce cytochrome P450 and MDR1 expression by activation of xenosensors pregnane X receptor and constitutive androstane receptor. Mol Pharmacol; 67(6):1954-65.                        | 海外             |
| 4.3-6                   | Butler AR, Gilbert BC, Hulme P, et al. (1998) EPR evidence for the involvement of free radicals in the iron-catalysed decomposition of Qinghaosu (Artemisinin) and some derivatives; Antimalarial action of some polycyclic endoperoxides. Free Rad Res; 28:471-6. | 海外             |
| 4.3-7                   | Clark RL (2009) Embryotoxicity of the artemisinin antimalarials and potential consequences for use in women in the first trimester. Reprod Toxicol; 28:285-96.   | 海外             |
| 4.3-8                   | Colussi D, Parisot C, Legay F, et al. (1999) Binding of artemether and lumefantrine to plasma proteins and erythrocytes. Eur J Pharm Sci; 9:9-16.  | 海外             |
| 4.3-9                   | Eastman RT and Fidock DA (2009) Artemisinin-based combination therapies: a vital tool in efforts to eliminate malaria. Nat Rev Microbiol; 7:864-74.  | 海外             |
| 4.3-10                  | Eckstein-Ludwig U, Webb RJ, van Goethem IDA, et al. (2003) Artemisinins target the SERCA of Plasmodium falciparum. Nature; 424:957-61.   | 海外             |
| 4.3-11                  | Golenser J, Waknine JH, Krugliak M, et al. (2006) Current perspectives on the mechanism of action of artemisinins. Int J Parasitol; 36(14):1427-41.  | 海外             |
| 4.3-12                  | Koleala T, Karl S, Laman M, et al. (2015) Temporal changes in Plasmodium falciparum anti-malarial drug sensitivity in vitro and resistance-associated genetic mutations in isolates from Papua New Guinea. Malar J; 14:37.   | 海外             |

| 添付資料<br>番号 | 著者・表 題・掲載誌  | 報種類<br>(国内／海外) |
|------------|---|----------------|
| 4.3-13     | Lefèvre G and Thomsen MS (1999) Clinical pharmacokinetics of artemether and lumefantrine (Riamet®). Clin Drug Invest; 18(6):467-80.   | 海外             |
| 4.3-14     | Li QG, Peggens JO, Fleckenstein LL, et al. (1998) The pharmacokinetics and bioavailability of dihydroartemisinin, arteether, artemether, artesunic acid and artelinic acid in rats. J Pharm Pharmacol; 50:173-82.                       | 海外             |
| 4.3-15     | Li W, Mo W, Shen D, et al. (2005) Yeast model uncovers dual roles of mitochondria in the action of artemisinin. PLoS Genet; 1(3):0329-34.   | 海外             |
| 4.3-16     | Longo M, Zanoncelli S, Della Torre P, et al. (2006) In vivo and in vitro investigations of the effects of the antimalarial drug dihydroartemisinin (DHA) on rat embryos. Reprod Toxicol; 22:797-810.                                    | 海外             |
| 4.3-17     | Mbengue A, Bhattacharjee S, Pandharkar T, et al. (2015) A molecular mechanism of artemisinin resistance in Plasmodium falciparum malaria. Nature; 520:683-7.  | 海外             |
| 4.3-18     | McChesney EW and Fitch CD (1984) 4-Aminoquinolines. In: Peters W, Richards WHG, (eds). Handbook of Experimental Pharmacology. Antimalarial drugs II.;Berlin Heidelberg New York Tokyo:Springer-Verlag, p. 3-61.                         | 海外             |
| 4.3-19     | Meshnick SR, Taylor TE, Kamchonwongpaisan S (1996) Artemisinin and the antimalarial endoperoxides: from herbal remedy to targeted chemotherapy. Microbiol Rev; 60(2):301-15.  | 海外             |
| 4.3-20     | Nkhoma S, Nair S, Mukaka M, et al. (2009) Parasites bearing a single copy of the multi-drug resistance gene (pfmdr-1) with wild-type SNPs predominate amongst Plasmodium falciparum isolates from Malawi. Acta Trop; 111(1):78-81.      | 海外             |
| 4.3-21     | Peters W (1970) The chemotherapy of rodent malaria, X. Dynamics of drug resistance, part 2: Acquisition and loss of chloroquine resistance in Plasmodium berghei observed by continuous bioassay. Ann Trop Med Parasitol; 64(1):25-40.  | 海外             |
| 4.3-22     | Pillai DR, Lau R, Khairnar K, et al. (2012) Artemether resistance in vitro is linked to mutations in PfATP6 that also interact with mutations in PfMDR1 in travellers returning with Plasmodium falciparum infections. Malar J; 11:131. | 海外             |
| 4.3-23     | Price RN, Uhlemann AC, van Nugt M, et al. (2006) Molecular and pharmacological determinants of the therapeutic response to artemether-lumefantrine in multidrug-resistant Plasmodium falciparum malaria. Clin Inf Dis; 42(11):1570-7.   | 海外             |
| 4.3-24     | Traebert M, Dumotier B, Meister L, et al. (2004) Inhibition of hERG K+ currents by antimalarial drugs in stably transfected HEK293 cells. Eur J Pharmacol; 484(1):41-8.   | 海外             |
| 4.3-25     | Vinetz JM, Clain J, Bounkeua V, et al. (2013) 第49章 マラリアの化学療法 グッドマン・ギルマン薬理書（下）薬物治療の基礎と臨床; 第12版 東京:廣川書店 p1773-818.  | 国内             |

| 添付資料<br>番号 | 著者・表 題・掲載誌  | 報種類<br>(国内／海外) |
|------------|---|----------------|
| 4.3-26     | 木村幹夫 (2002) マラリアにおける診断と治療の現況. 感染症誌; 76(8):585-93.   | 国内             |
| 4.3-27     | Wang J, Huang L, Li J, et al. (2010) Artemisinin directly targets malarial mitochondria through its specific mitochondrial activation. PLoS One; 5(3):e9582.  | 海外             |
| 4.3-28     | Oga EF, Sekine S, Shitara Y, et al. (2012) Potential P-glycoprotein-mediated drug-drug interactions of antimalarial agents in Caco-2 cells. Am J Trop Med Hyg; 87, 64-9.  | 海外             |
| 4.3-29     | Xing J, Kirby BJ, Whittington D, et al. (2012) Evaluation of P450 inhibition and induction by artemisinin antimalarials in human liver microsomes and primary human hepatocytes. Drug Metab Dispos 40(9):1757-64. | 海外             |
| 4.3-30     | Krishna S, Woodrow CJ, Staines HM, et al. (2006) Re-evaluation of how artemisinins work in light of emerging evidence of in vitro resistance. Trends Mol Med; 12:200-5.   | 海外             |

| 添付資料<br>番号 | 表 題  | 著 者                     | 試験実施期間                     | 試験実施場所     | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|------------|--|-------------------------|----------------------------|------------|----------------|-------|-------|
| 5.2        | 全臨床試験一覧表   |                         |                            |            |                |       |       |
| 5.2        | 全臨床試験一覧表   | ノバルティス                  | —                          | —          | 国内             | 社内報告書 | 評価    |
| 5.3        | 臨床試験報告書  |                         |                            |            |                |       |       |
| 5.3.1      | 生物薬剤学試験報告書   |                         |                            |            |                |       |       |
| 5.3.1.1    | バイオアベイラビリティ(BA)試験報告書【該当資料なし】   |                         |                            |            |                |       |       |
| 5.3.1.2    | 比較BA試験及び生物学的同等性 (BE) 試験報告書   |                         |                            |            |                |       |       |
| 5.3.1.2-1  | A randomized, open-label, single-dose, three-period, two sequence, crossover study to evaluate the relative bioavailability of COA566 given as dispersible tablet for oral suspension, commercial tablet formulation crushed for oral suspension and intact commercial tablet to healthy volunteers  | ノバルティス                  | 2005年10月26日～<br>2006年1月26日 | フランス, 計1施設 | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.1.2-2  | A randomized, open-label, single-dose, three-period, six sequence crossover study of Coartem® to evaluate the bioequivalence between the dispersible tablet manufactured at Suffern [batch #: F0003], the dispersible tablet from a scale up batch [batch #: X0005] (similar to the batch used in Novartis clinical studies) and the commercial tablet crushed for oral suspension [batch #: F0350], in sixty healthy volunteers | ノバルティス                  | 2008年1月12日～<br>2008年7月2日   | イギリス, 計2施設 | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.1.3    | In Vitro-In Vivoの関連を検討した試験報告書【該当資料なし】  |                         |                            |            |                |       |       |
| 5.3.1.4    | 生物学的及び理化学的分析法検討報告書   |                         |                            |            |                |       |       |
| 5.3.1.4-1  | Quantitative determination of artemether and its metabolite, dihydroartemisinin, in plasma by high-performance liquid chromatography and electrochemical detection in the reductive mode   | ノバルティス                  | 1996年1月29日                 | フランス, 計1施設 | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 5.3.1.4-2  | Quantitative determination of Artemether and its metabolite dihydroartemisinin in Na-Heparin human plasma by HPLC-ESI-MS/MS  | Veeda Clinical Research | 2012年7月4日                  | インド, 計1施設  | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 5.3.1.4-3  | Validation of an LC-MS/MS method for the determination of artemether and its metabolite dihydroartemisinin in human plasma (heparin Li)  | WuXi AppTec             | 2013年3月8日                  | 中国, 計1施設   | 海外             | 社内報告書 | 評価    |
| 5.3.1.4-4  | Quantitative determination of artemether and dihydroartemisinin in human plasma by LC-MS/MS using isotope labelled artemether as internal standard   | SGS CephaC Europe       | 2009年1月27日                 | フランス, 計1施設 | 海外             | 社内報告書 | 評価    |

[illegible]





| 添付資料<br>番号                   | 表 題   | 著 者    | 試験実施期間                     | 試験実施場所      | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|------------------------------|---|--------|----------------------------|-------------|----------------|-------|-------|
| 5.3.5 有効性及び安全性試験報告書          |   |        |                            |             |                |       |       |
| 5.3.5.1 申請する適応症に関する比較対照試験報告書 |   |        |                            |             |                |       |       |
| 5.3.5.1-1                    | A randomised, double-blind, parallel group trial comparing efficacy, safety and pharmacokinetics of the standard schedule (4x4 tablets over 48 hours) with two higher dose schedules of co-artemether in the treatment of acute Plasmodium falciparum malaria in adults and children in Thailand                      | ノバルティス | 1996年9月24日～<br>1997年3月10日  | タイ, 計2施設    | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
|                              | PK report   | ノバルティス | 1996年9月24日～<br>1997年3月10日  | タイ, 計2施設    | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.5.1-2                    | A randomised trial confirming efficacy and safety of the high dose regimen of CGP56697 (in comparison with mefloquine+artesunate) in the treatment of acute Plasmodium falciparum malaria in adults and children in Thailand  | ノバルティス | 1997年11月12日～<br>1998年3月9日  | タイ, 計2施設    | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.5.1-3                    | A randomised, open-label trial (in comparison with MAS) confirming efficacy and safety of the 6-dose regimen of CGP56697 using FMI in the treatment of acute Plasmodium falciparum malaria in patients aged >12 years in Thailand   | ノバルティス | 1998年9月30日～<br>1999年1月8日   | タイ, 複数施設    | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.5.1-4                    | An open-label, single-center study of the effects of co-artemether (Coartem®), atovaquone-proguanil (Malarone®) and artesunate-mefloquine on auditory function following the treatment of acute uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in patients 12 years of age or older                                      | ノバルティス | 2005年6月27日～<br>2005年11月28日 | タイ, 計1施設    | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
|                              | PK report   | ノバルティス | 2005年6月27日～<br>2005年11月28日 | タイ, 計1施設    | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.5.1-5                    | An open-label, randomized, single-center, parallel group study of the effects of artemether-lumefantrine (Coartem®) atovaquone-proguanil (Malarone®) and artesunate-mefloquine on auditory function following the treatment of acute uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in patients 12 years of age or older | ノバルティス | 2007年5月2日～<br>2008年11月22日  | コロンビア, 計1施設 | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
|                              | M&S report  | ノバルティス | 2007年5月2日～<br>2008年11月22日  | コロンビア, 計1施設 | 海外             | 社内報告書 | 参考    |

| 添付資料<br>番号 | 表 題  | 著 者                 | 試験実施期間                     | 試験実施場所                               | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|------------|--|---------------------|----------------------------|--------------------------------------|----------------|-------|-------|
| 5.3.5.1-6  | A randomized, investigator-blinded, multicenter, parallel-group study to compare efficacy, safety and tolerability of Coartem® dispersible tablet formulation vs. Coartem® 6-dose crushed tablet in the treatment of acute uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in infants and children                 | ノバルティス              | 2006年8月8日～<br>2007年3月2日    | ケニア, モザンビーク, タンザニア, マリ, ベナン共和国, 計8施設 | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.5.1-7  | A double-blind, comparative trial of an oral anti-malarial drug combination co-artemether and its respective individual components, artemether and benflumetol, given in 48 hours to patients with naturally occurring Plasmodium falciparum Infection: a combined pharmacokinetic and efficacy trial in China | チバガイギー<br>(現ノバルティス) | 1994年6月3日～<br>1994年10月6日   | 中国, 計1施設                             | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.5.1-8  | A randomised, open, parallel group, comparative efficacy and safety trial of co-artemether versus oral quinine in the treatment of acute Plasmodium falciparum malaria in children in Thailand   | チバガイギー<br>(現ノバルティス) | 1995年6月12日～<br>1996年9月23日  | タイ, 計3施設                             | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.5.1-9  | A randomised, double-blind, parallel group, comparative efficacy and safety trial of oral co-artemether versus oral mefloquine in the treatment of acute Plasmodium falciparum malaria in adolescents and adults in Thailand   | チバガイギー<br>(現ノバルティス) | 1995年5月24日～<br>1996年4月19日  | タイ, 計1施設                             | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.5.1-10 | A randomised, open, parallel group, long-term (9 weeks) comparative efficacy and safety trial of oral co-artemether versus oral artesunate and mefloquine in the treatment of acute Plasmodium falciparum malaria in children and adults in Thailand   | チバガイギー<br>(現ノバルティス) | 1995年12月13日～<br>1996年10月4日 | タイ, 計2施設                             | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.5.1-11 | A randomised, double-blind, parallel group, dose optimisation trial of oral co-artemether using three schedules to compare the drug's safety, efficacy and pharmacokinetics in the treatment of acute Plasmodium falciparum malaria in adults in Thailand  | チバガイギー<br>(現ノバルティス) | 1995年6月7日～<br>1995年11月22日  | タイ, 計2施設                             | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.5.1-12 | A randomised, open, parallel group, comparative trial of oral co-artemether versus quinine followed by Fansidar® to compare the safety and efficacy in the treatment of acute, uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in adults in Europe   | チバガイギー／<br>ノバルティス   | 1996年4月2日～<br>1997年7月18日   | 英国, 計3施設                             | 海外             | 社内報告書 | 参考    |

| 添付資料<br>番号       | 表 題   | 著 者                 | 試験実施期間                    | 試験実施場所                                   | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|------------------|---|---------------------|---------------------------|--|----------------|-------|-------|
| 5.3.5.1-13       | A randomised, double-blind, parallel group, comparative efficacy and safety trial of oral co-artemether versus oral chloroquine in the treatment of acute, uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in adults in India   | ノバルティス              | 1996年6月21日～<br>1997年1月21日 | インド, 計2施設                                | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.5.1-14       | A randomised, double-blind, parallel group, comparative efficacy and safety trial of oral co-artemether versus Fansidar® (sulphadoxine-pyrimethamine) in the treatment of acute Plasmodium falciparum malaria in small children aged 1 - 5 years (>6 kg) in The Gambia, West Africa | ノバルティス              | 1996年7月30日～<br>1997年1月3日  | ガンビア, 計2施設                               | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.5.1-15       | A randomised, open, parallel group, comparative efficacy and safety trial of oral co-artemether versus chloroquine in the treatment of acute Plasmodium falciparum malaria in small children aged 1 - 5 years (5-25 kg) in Tanzania   | チバガイギー<br>(現ノバルティス) | 1996年2月2日～<br>1996年8月17日  | タンザニア, 計1施設                              | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.5.1-16       | A randomised, double-blind, parallel group, comparative safety, efficacy and pharmacokinetics trial of co-artemether versus halofantrine in the treatment of acute, uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in adults in Europe   | ノバルティス              | 1996年1月8日～<br>1997年5月6日   | フランス, オランダ, 計8施設                         | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.5.1-17       | A randomised, parallel group, comparative trial of an oral anti-malarial drug combination, co-artemether, and one of its components, benflumetol (2 formulations), given to patients with Plasmodium falciparum infection: a combined pharmacokinetic and efficacy trial in China   | ノバルティス              | 1996年6月21日～<br>1996年11月5日 | 中国, 計1施設                                 | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.5.2 非対照試験報告書 |   |                     |                           |  |                |       |       |
| 5.3.5.2-1        | Open label, multi-center, non-comparative efficacy, safety and tolerability study of Riamet® in the treatment of acute uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in non-immune patients   | ノバルティス              | 2001年5月21日～<br>2005年8月11日 | スイス, ドイツ, フランス, イタリア, オランダ, コロンビア, 計16施設 | 海外             | 社内報告書 | 参考    |

| 添付資料<br>番号                 | 表 題  | 著 者                 | 試験実施期間                     | 試験実施場所                   | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|----------------------------|--|---------------------|----------------------------|--------------------------|----------------|-------|-------|
| 5.3.5.2-2                  | Open label, multicenter study for the evaluation of safety and efficacy of Coartem® (artemether-lumefantrine) tablets (6-dose regimen) in African infants and children in the treatment of acute uncomplicated falciparum malaria                      | ノバルティス              | 2002年7月23日～<br>2003年2月17日  | ナイジェリア, ケニア, タンザニア, 計3施設 | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
|                            | PK report  | ノバルティス              | 2002年7月23日～<br>2003年2月17日  | ナイジェリア, ケニア, タンザニア, 計3施設 | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.5.2-3                  | An open 4 dose tablets regimen of an oral anti-malarial drug combination given in 48 hours to patients with naturally acquired Plasmodium falciparum infection. A combined therapeutic and pharmacokinetic study in China after registration approval. | チバガイギー<br>(現ノバルティス) | 1993年5月26日～<br>1993年10月3日  | 中国, 計1施設                 | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.5.2-4                  | An open, non-comparative in-patient pilot study to assess safety and efficacy of oral co-artemether in infants and small children 1 - 5 years (5-25 kg body weight) with acute, uncomplicated Plasmodium falciparum malaria in Western Africa          | チバガイギー<br>(現ノバルティス) | 1995年8月1日～<br>1996年2月15日   | ガンビア, 計1施設               | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書 |  |                     |                            |                          |                |       |       |
| 5.3.5.3-1                  | 2.5 Clinical Overview in acute uncomplicated falciparum malaria (Appendix) Post-text figures, tables and listings  | —                   | —                          | —                        | —              | —     | 参考    |
| 5.3.5.3-2                  | Japan SCE Appendix 1   | —                   | —                          | —                        | —              | —     | 参考    |
| 5.3.5.3-3                  | Japan SCS Appendix 1   | —                   | —                          | —                        | —              | —     | 参考    |
| 5.3.5.3-4                  | Population Pharmacokinetic-Pharmacodynamic analysis of data from <i>P. falciparum</i> malaria patients treated with CGP56697, Trials: AB/M01, AB/M02, 004, 012, 014 and 025  | ノバルティス              | 1998年4月30日                 | —                        | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.5.4 その他の臨床試験報告書        |  |                     |                            |                          |                |       |       |
| 5.3.5.4-1                  | Pregnancy Registry in Zambia Evaluating the Safety Profile of Coartem® and SP in Pregnant Women with Symptomatic Malaria   | ノバルティス              | 2004年10月15日～<br>2008年7月16日 | ザンビア, 計4施設               | 海外             | 社内報告書 | 参考    |

| 添付資料<br>番号            | 表 題  | 著 者   | 試験実施期間   | 試験実施場所            | 報種類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|-----------------------|--|---|--|-------------------|----------------|-------|-------|
| 5.3.5.4-2             | National, randomized, open-label, comparative parallel group in vivo and in vitro study of the efficacy and tolerability with Coartem® (artemether/lumefantrine; 6-dose regimen) versus quinine/doxycycline association in the treatment of patients with uncomplicated malaria falciparum in Western Amazon     | ノバルティス                                      | 2000年12月8日～<br>2002年1月14日                      | ブラジル, 計2施設        | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.5.4-3             | A Randomized, Controlled Trial Comparing Artemether-Lumefantrine With Artesunate-Mefloquine for Uncomplicated Falciparum Malaria in Vietnam  | Department<br>Malaria Treatment<br>Research | 2001年4月～<br>2001年6月                            | ベトナム, 計1施設        | 海外             | 社外報告書 | 参考    |
| 5.3.5.4-4             | Comparison of Artemether-Lumefantrine (Co-artem) and Quinine-Fansidar in the treatment of uncomplicated malaria in a multidrug resistant falciparum area in Bangladesh   | Malaria Research<br>Group                   | 2002年12月～<br>2003年9月                           | バングラデシュ, 計1<br>施設 | 海外             | 社外報告書 | 参考    |
| 5.3.5.4-5             | Single dose, open, two period, randomized, crossover study to evaluate and compare pharmacokinetics of the two oral formulations F2 and F81 of CGP 56 697 (benflumetol/artemether) in healthy male volunteers  | ノバルティス                                      | 1994年11月28日～<br>1995年1月30日                     | スイス, 計1施設         | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.5.4-6             | A randomized, open-label, single-dose, two-period, crossover study to evaluate the relative bioavailability of COA566 powder-in-bottle (PIB) for oral suspension compared to the COA566 tablet formulation in healthy subjects   | ノバルティス                                      | 2004年5月27日～<br>2004年10月9日                      | ドイツ, 計1施設         | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
|                       | CSR Amendment 1  | ノバルティス                                      | 2004年5月27日～<br>2004年10月9日                      | ドイツ, 計1施設         | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.5.4-7             | A randomized, open-label, single dose, two-period, within formulation crossover study of Coartem to evaluate the bioequivalence between a novel single 4-in-1 tablet and a dose of four individual tablets and between a novel single 3-in-1 tablet and a dose of three individual tablets in healthy volunteers | ノバルティス                                      | 2012年1月3日～2012<br>年4月11日                       | インド, 計1施設         | 海外             | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.6 市販後の使用経験に関する報告書 |  |   |  |                   |                |       |       |
| 5.3.6-1               | PERIODIC SAFETY UPDATE REPORT 5 (PSUR 5) Dispersible Tablet  | ノバルティス                                      | period covered: 2015<br>年4月25日～2015年<br>10月24日 | —                 | —              | 社内報告書 | 参考    |

| 添付資料<br>番号           | 表 題           | 著 者    | 試験実施期間 | 試験実施場所 | 報 種 類<br>(国内／海外) | 掲載誌   | 評価／参考 |
|----------------------|---------------|--------|--------|--------|------------------|-------|-------|
| 5.3.7 患者データ一覧表及び症例記録 |               |        |        |        |                  |       |       |
| 5.3.7-1              | 症例一覧表         | ノバルティス | —      | —      | 国内               | 社内報告書 | 参考    |
| 5.3.7-2              | 副作用一覧表        |        |        |        |                  |       |       |
| 5.3.7-3              | 重篤な有害事象一覧表    |        |        |        |                  |       |       |
| 5.3.7-4              | 臨床検査値の異常変動一覧表 |        |        |        |                  |       |       |

| 添付資料<br>番号              | 著者・表 題・掲載誌   | 報種類<br>(国内／海外) |
|-------------------------|--|----------------|
| 5.4 参考文献 (評価／参考の別：参考資料) |  |                |
| 5.4-1                   | Batty KT, Ilett KF, Davis TME (2004) Protein binding and $\alpha$ : $\beta$ anomer ratio of dihydroartemisinin in vivo. Br J Clin Pharmacol; 54(4):529-33.   | 海外             |
| 5.4-2                   | FDA (2007) Guidance for Industry Malaria: Developing Drug and Nonvaccine Biological Products for Treatment and Prophylaxis. Rockville:Center for Drug Evaluation and Research.   | 海外             |
| 5.4-3                   | German P, Greenhouse B, Coates C, et al. (2007) Hepatotoxicity due to a drug interaction between Amodiaquine plus Artesunate and Efavirenz. CID; 44(15 March):889-91.  | 海外             |
| 5.4-4                   | Grant D, Sarah S, Tamara DC, et al. (2007) Combination Therapy for Uncomplicated Falciparum Malaria in Ugandan Children A Randomized Trial. JAMA; 297(20):2210-9.  | 海外             |
| 5.4-5                   | Kibwika PB, Lamorde M, Mayito J, et al. (2012) Significant pharmacokinetic interactions between artemether/lumefantrine and efavirenz or nevirapine in HIV-infected Ugandan adults. J Antimicrob Chemother; 67:2213-21.                            | 海外             |
| 5.4-6                   | Lefèvre G, Looareesuwan S, Treeprasertsuk S, et al. (2001) A clinical and pharmacokinetic trial of six doses of artemether-lumefantrine for multidrug resistant Plasmodium falciparum malaria in Thailand. Am J Trop Med Hyg; 64(5,6):247-56.      | 海外             |
| 5.4-7                   | Liwang C and Xin-zhuan S (2009) Discovery, mechanisms of action and combination therapy of artemisinin. Expert Rev Anti Infect Ther; 7(8):999-1013.  | 海外             |
| 5.4-8                   | McGready R, Tan SO, Ashley EA, et al. (2008) A Randomised Controlled Trial of Artemether-Lumefantrine Versus Artesunate for Uncomplicated Plasmodium falciparum Treatment in Pregnancy. PLoS Med; 5(12):e253.                                      | 海外             |
| 5.4-9                   | Tarning J, McGready R, Lindegardh N, et al. (2009) Population pharmacokinetics of lumefantrine in pregnant women treated with artemether-lumefantrine for uncomplicated Plasmodium falciparum malaria. Antimicrob Agents Chemother; 53(9):3837-46. | 海外             |
| 5.4-10                  | Toovey S and Jamieson A (2004) Audiometric changes associated with the treatment of uncomplicated falciparum malaria with co-artemether. Trans R Soc Trop Med Hyg; 98(5):261-7.  | 海外             |
| 5.4-11                  | Toovey S (2006) Effects of weight, age, and time on artemether-lumefantrine associated ototoxicity and evidence of irreversibility. Travel Med Infect Dis; 4(2):71-6.  | 海外             |
| 5.4-12                  | van Agtmael MA, Gupta V, van der Wösten TH, et al. (1999) Grapefruit juice increases the bioavailability of artemether. Eur J Clin Pharmacol; 55: 405-10.  | 海外             |

| 添付資料<br>番号 | 著者・表 題・掲載誌   | 報種類<br>(国内／海外) |
|------------|--|----------------|
| 5.4-13     | Visser BJ, van Vugt M, Grobusch MP (2014) Malaria: an update on current chemotherapy. Expert Opin Pharmacother; 15(15):2219-54   | 海外             |
| 5.4-14     | White NJ, Looareesuwan S, Warrell DA (1983) Quinine and quinidine: a comparison of EKG effects during the treatment of malaria. J Cardiovasc Pharmacol; 5:173-5.   | 海外             |
| 5.4-15     | WHO (2014) World Malaria Report 2014 (Internet) Available from:<br>< <a href="http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2014/en/">http://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2014/en/</a> > (Accessed 6 October 2015)   | 海外             |
| 5.4-16     | WHO (2015a) Chapter 7. Malaria (updated 2015). In: World Health Organization International travel and health 2012 (Internet) Available from:<br>< <a href="http://www.who.int/ith/2015-ith-chapter7.pdf?ua=1">http://www.who.int/ith/2015-ith-chapter7.pdf?ua=1</a> > (Accessed 6 October 2015)            | 海外             |
| 5.4-17     | WHO (2015b) Guidelines for the treatment of malaria. 3rd edition 2015, (Internet) Available from:<br>< <a href="http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/162441/1/9789241549127_eng.pdf?ua=1">http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/162441/1/9789241549127_eng.pdf?ua=1</a> > (Accessed 6 October 2015) | 海外             |
| 5.4-18     | 大友弘士, 狩野繁之 (2010) マラリア-その病態と治療の変遷. 診断と治療; 98(8):1345-53.   | 国内             |
| 5.4-19     | 木村幹男 (2015) 国内未承認薬の有効性と安全性の検討および適切な情報提供. In: 「わが国における熱帯病・寄生虫症の最適な診断治療体制の構築」: 平成26年度総括・分担報告書 厚生労働科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業. 宮崎:丸山治彦, p. 19-25.   | 国内             |
| 5.4-20     | 国立感染症研究所 (2012) 感染症発生動向調査 2012年2月25日現在 年別報告数 (Internet) Available from:<br>< <a href="http://idsc.nih.go.jp/idwr/ydata/report-Ja.html">http://idsc.nih.go.jp/idwr/ydata/report-Ja.html</a> > (Accessed 6 October 2015)   | 国内             |
| 5.4-21     | 国立感染症研究所 (2013) 感染症情報 マラリアとは 2013年3月7日 (Internet) Available from:<br>< <a href="http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/519-malaria.html">http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/519-malaria.html</a> > (Accessed 6 October 2015)   | 国内             |
| 5.4-22     | 国立感染症研究所 (2014) 感染症発生動向調査におけるマラリア報告症例の特徴2006年～2014年前期. IASR; 35:224-6. (Internet) Available from:<br>< <a href="http://www.nih.go.jp/niid/ja/malaria-m/malaria-iasrd/4979-kj4152.html">http://www.nih.go.jp/niid/ja/malaria-m/malaria-iasrd/4979-kj4152.html</a> > (Accessed 25 January 2016)              | 国内             |
| 5.4-23     | 忽那賢志, 小林泰一郎, 加藤康幸, 他 (2014) アーテメター・ルメファントリン合剤の日本人における使用経験. 感染症学雑誌; 88(6):833-9.  | 国内             |
| 5.4-24     | 熱帯病治療薬研究班 (2014) 「わが国における熱帯病・寄生虫症の最適な診断治療体制の構築」 (略称: 熱帯病治療薬研究班) 寄生虫薬物治療の手引き - 2014-. 改訂第8.2版. p.1-7  | 国内             |
| 5.4-25     | 日谷明裕, 党雅子, 春木宏介, 他 (2014) マラリアに対する治療薬. 臨床免疫・アレルギー科; 62(4):447-54.  | 国内             |



| 添付資料<br>番号 | 著者・表 題・掲載誌  | 報種類<br>(国内／海外) |
|------------|---|----------------|
| 5.4-26     | 丸山治彦 (2008) わが国における寄生虫病・熱帯病薬物治療の実際. 日本薬理学雑誌; 132(5):292-6.  | 国内             |
| 5.4-27     | A2424 study Surveillance for the effectiveness and safety of artemether-lumefantrine (Coartem <sup>®</sup> ) in pediatric and adult patients with malaria – fourth annual report.                                       | 海外             |
| 5.4-28     | Lamorde M, Kibwika PB, Mayito J, et al. (2013) Lower artemether, dihydroartemisinin and lumefantrine concentrations during rifampicin-based tuberculosis treatment. AIDS; 27(6):961-5.                                  | 海外             |
| 5.4-29     | German P, Parikh S, Lawrence J, et al. (2009) Lopinavir/ritonavir affects pharmacokinetic exposure of artemether/lumefantrine in HIV-uninfected healthy volunteers. J Acquir Immune Defic Syndr; 51(4):424-9.           | 海外             |
| 5.4-30     | Huang L, Parikh S, Rosenthal PJ, et al. (2012) Concomitant efavirenz reduces pharmacokinetic exposure to the antimalarial drug artemether-lumefantrine in healthy volunteers. J Acquir Immune Defic Syndr; 61(3):310–6. | 海外             |