

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のI F記載要領 2013 に準拠して作成

抗ヒスタミン剤

日本薬局方

クロルフェニラミンマレイン酸塩散

Chlorpheniramine Maleate Powder

ビスエラ[®]散1%

| | |
|---------------------------|---|
| 剤形 | 散剤 |
| 製剤の規制区分 | —— |
| 規格・含量 | 1g中クロルフェニラミンマレイン酸塩(d/-体)10mg |
| 一般名 | 和名：クロルフェニラミンマレイン酸塩(JAN) 洋名：Chlorpheniramine Maleate(JAN) |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日 | 製造販売承認年月日：2007年8月31日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：1956年10月1日 発売年月日：1958年10月15日 |
| 開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：扶桑薬品工業株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術部門 TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706 (9:00~17:30 / 土日祝日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.fuso-pharm.co.jp/cnt/seihin/ |

本I Fは2019年7月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報総合機構ホームページ<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

I F 利用の手引きの概要 — 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I F と略す）の位置付け並びに I F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[I F の様式]

- ①規格は A 4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[I F の作成]

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

- ① 「I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「I F 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

| | | | |
|--------------------------------|---|-----------------------------|---|
| I. 概要に関する項目 | 1 | IV-14 その他 | 5 |
| I-1 開発の経緯 | 1 | V. 治療に関する項目 | 6 |
| I-2 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | V-1 効能又は効果 | 6 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | V-2 用法及び用量 | 6 |
| II-1 販売名 | 2 | V-3 臨床成績 | 6 |
| (1) 和名 | 2 | (1) 臨床データパッケージ | 6 |
| (2) 洋名 | 2 | (2) 臨床効果 | 6 |
| (3) 名称の由来 | 2 | (3) 臨床薬理試験 | 6 |
| II-2 一般名 | 2 | (4) 探索的試験 | 6 |
| (1) 和名(命名法) | 2 | (5) 検証的試験 | 6 |
| (2) 洋名(命名法) | 2 | 1) 無作為化並行用量反応試験 | 6 |
| (3) システム | 2 | 2) 比較試験 | 6 |
| II-3 構造式又は示性式 | 2 | 3) 安全性試験 | 6 |
| II-4 分子式及び分子量 | 2 | 4) 患者・病態別試験 | 6 |
| II-5 化学名(命名法) | 2 | (6) 治療的使用 | 6 |
| II-6 慣用名, 別名, 略号, 記号番号 | 2 | 1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査) | |
| II-7 CAS登録番号 | 2 | ・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験) | 6 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した | |
| III-1 物理化学的性質 | 3 | 試験の概要 | 6 |
| (1) 外観・性状 | 3 | VI. 薬効薬理に関する項目 | 7 |
| (2) 溶解性 | 3 | VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 7 |
| (3) 吸湿性 | 3 | VI-2 薬理作用 | 7 |
| (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点 | 3 | (1) 作用部位・作用機序 | 7 |
| (5) 酸塩基解離定数 | 3 | (2) 薬効を裏付ける試験成績 | 7 |
| (6) 分配係数 | 3 | (3) 作用発現時間・持続時間 | 7 |
| (7) その他の主な示性値 | 3 | VII. 薬物動態に関する項目 | 8 |
| III-2 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | VII-1 血中濃度の推移・測定法 | 8 |
| III-3 有効成分の確認試験法 | 3 | (1) 治療上有効な血中濃度 | 8 |
| III-4 有効成分の定量法 | 3 | (2) 最高血中濃度到達時間 | 8 |
| IV. 製剤に関する項目(内用剤) | 4 | (3) 臨床試験で確認された血中濃度 | 8 |
| IV-1 剤形 | 4 | (4) 中毒域 | 8 |
| (1) 剤形の区別, 外観及び性状 | 4 | (5) 食事・併用薬の影響 | 8 |
| (2) 製剤の物性 | 4 | (6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した | |
| (3) 識別コード | 4 | 薬物体内動態変動要因 | 8 |
| (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定 | | VII-2 薬物速度論的パラメータ | 8 |
| な pH 域等 | 4 | (1) 解析方法 | 8 |
| IV-2 製剤の組成 | 4 | (2) 吸収速度定数 | 8 |
| (1) 有効成分(活性成分)の含量 | 4 | (3) バイオアベイラビリティ | 8 |
| (2) 添加物 | 4 | (4) 消失速度定数 | 8 |
| (3) その他 | 4 | (5) クリアランス | 8 |
| IV-3 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意 | 4 | (6) 分布容積 | 8 |
| IV-4 製剤の各種条件下における安定性 | 4 | (7) 血漿蛋白結合率 | 8 |
| IV-5 調製法及び溶解後の安定性 | 4 | VII-3 吸収 | 8 |
| IV-6 他剤との配合変化(物理化学的变化) | 5 | VII-4 分布 | 9 |
| IV-7 溶出性 | 5 | (1) 血液-脳関門通過性 | 9 |
| IV-8 生物学的試験法 | 5 | (2) 血液-胎盤関門通過性 | 9 |
| IV-9 製剤中の有効成分の確認試験法 | 5 | (3) 乳汁への移行性 | 9 |
| IV-10 製剤中の有効成分の定量法 | 5 | (4) 髄液への移行性 | 9 |
| IV-11 力価 | 5 | (5) その他の組織への移行性 | 9 |
| IV-12 混入する可能性のある夾雑物 | 5 | VII-5 代謝 | 9 |
| IV-13 治療上注意が必要な容器・外観が特殊な容器 | | (1) 代謝部位及び代謝経路 | 9 |
| に関する情報 | 5 | (2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 | 9 |

| | | | |
|---------------------------------------|----|--------------------------------------|----|
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合 | 9 | (2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等) | 14 |
| (4) 代謝物の活性の有無及び比率 | 9 | (3) 調剤時の留意点について | 14 |
| (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ | 9 | X-5 承認条件等 | 14 |
| VII-6 排泄 | 9 | X-6 包装 | 14 |
| (1) 排泄部位及び経路 | 9 | X-7 容器の材質 | 14 |
| (2) 排泄率 | 9 | X-8 同一成分・同効薬 | 14 |
| (3) 排泄速度 | 9 | X-9 国際誕生年月日 | 14 |
| VII-7 トランスポーターに関する情報 | 9 | X-10 製造販売承認年月日及び承認番号 | 14 |
| VII-8 透析等による除去率 | 9 | X-11 薬価基準収載年月日 | 14 |
| VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 10 | X-12 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 | 15 |
| VIII-1 警告内容とその理由 | 10 | X-13 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容 | 15 |
| VIII-2 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) | 10 | X-14 再審査期間 | 15 |
| VIII-3 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 10 | X-15 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 15 |
| VIII-4 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 10 | X-16 各種コード | 15 |
| VIII-5 慎重投与内容とその理由 | 10 | X-17 保険給付上の注意 | 15 |
| VIII-6 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 10 | XI. 文献 | 16 |
| VIII-7 相互作用 | 11 | XI-1 引用文献 | 16 |
| (1) 併用禁忌とその理由 | 11 | XI-2 その他の参考文献 | 16 |
| (2) 併用注意とその理由 | 11 | XII. 参考資料 | 17 |
| VIII-8 副作用 | 11 | XII-1 主な外国での発売状況 | 17 |
| (1) 副作用の概要 | 11 | XII-2 海外における臨床支援情報 | 17 |
| (2) 重大な副作用 | 11 | XIII. 備考 | 18 |
| (3) その他の副作用 | 11 | その他の関連資料 | 18 |
| (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 | 11 | | |
| (5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度 | 11 | | |
| (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 | 11 | | |
| VIII-9 高齢者への投与 | 12 | | |
| VIII-10 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与 | 12 | | |
| VIII-11 小児等への投与 | 12 | | |
| VIII-12 臨床検査結果に及ぼす影響 | 12 | | |
| VIII-13 過量投与 | 12 | | |
| VIII-14 適用上の注意 | 12 | | |
| VIII-15 その他の注意 | 12 | | |
| VIII-16 その他 | 12 | | |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 13 | | |
| IX-1 薬理試験 | 13 | | |
| (1) 薬効薬理試験(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照) | 13 | | |
| (2) 副次的薬理試験 | 13 | | |
| (3) 安全性薬理試験 | 13 | | |
| (4) その他の薬理試験 | 13 | | |
| IX-2 毒性試験 | 13 | | |
| (1) 単回投与毒性試験 | 13 | | |
| (2) 反復投与毒性試験 | 13 | | |
| (3) 生殖発生毒性試験 | 13 | | |
| (4) その他の特殊毒性 | 13 | | |
| X. 管理的事項に関する項目 | 14 | | |
| X-1 規制区分 | 14 | | |
| X-2 有効期間又は使用期限 | 14 | | |
| X-3 貯法・保存条件 | 14 | | |
| X-4 薬剤取扱い上の注意点 | 14 | | |
| (1) 薬局での取り扱い上の留意点について | 14 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

Sperber、Papa、Schwenk らの研究により 1947 年に初めて合成され、Tislow ら（1949 年）によってその生理作用が報告された。抗ヒスタミン薬中最も作用が強く、副作用の少ないものの一つである¹⁾。

「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（平成 12 年 9 月 19 日医薬発第 935 号）により、2007 年 8 月 31 日付で、ビスミラー散からビスミラー散 1%へ販売名変更の承認を受けた。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

蕁麻疹、血管運動性浮腫、枯草熱、皮膚疾患に伴う瘙痒（湿疹・皮膚炎、皮膚瘙痒症、薬疹）、アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎、感冒等上気道炎に伴うくしゃみ・鼻汁・咳嗽に対し、経口投与する。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ビスミラー®散 1%

(2) 洋名

Bismilla Powder 1%

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

クロルフェニラミンマレイン酸塩 (JAN)

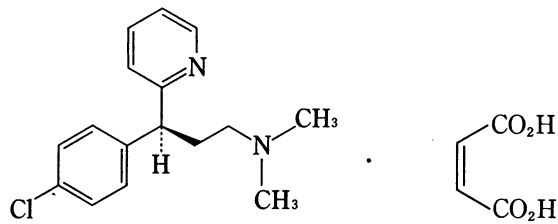
(2) 洋名(命名法)

Chlorpheniramine Maleate (JAN)

(3) ステム

該当しない

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

分子量 : 390.86

5. 化学名(命名法)

(3*RS*)-3-(4-chlorophenyl)-*N,N*-dimethyl-3-pyridin-2-ylpropylamine monomaleate

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

マレイン酸クロルフェニラミン

7. CAS登録番号

113-92-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の微細な結晶である。

(2) 溶解性

酢酸（100）に極めて溶けやすく、水又はメタノールに溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けやすい。希塩酸に溶ける。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：130～135℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ （265nm）：215¹⁾

pH：1.0g を新たに煮沸して冷却した水 100mL に溶かした液の pH は 4.0～5.5 である。

水溶液（1→20）は、旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法
- 3) 薄層クロマトグラフィー

4. 有効成分の定量法

過塩素酸による滴定反応

IV. 製剤に関する項目（内用剤）

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

剤形の区別：散剤

外観及び性状：白色の散剤

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1g 中クロルフェニラミンマレイン酸塩（*d,l*-体）10mg

(2) 添加物

賦形剤 乳糖水和物

(3) その他

特になし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

長期安定性試験

| 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|------|------|------|------|
| 室温 | 5 年 | 最終包装 | 変化なし |

無包装状態での安定性試験

| | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|----|------------------------|------|------|------|
| 温度 | 40°C±2°C | 6 ヶ月 | 無包装 | 変化なし |
| 湿度 | 75%RH±5%RH 30°C±2°C | 6 ヶ月 | | |
| 光 | 120 万 lx・hr | | | |

無包装状態での安定性試験は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（日病薬答申）」に準拠して実施

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

IV. 製剤に関する項目（内用剤）

| | |
|-----------------------|--------------|
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 該当資料なし |
| 7. 溶出性 | 該当資料なし |
| 8. 生物学的試験法 | 該当しない |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 赤外吸収スペクトル測定法 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 液体クロマトグラフィー |
| 11. 力価 | 該当しない |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 該当資料なし |
| 13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 | 特になし |
| 14. その他 | 特になし |

V. 治療に関する項目

| | |
|---|---|
| 1. 効能又は効果 | 蕁麻疹、血管運動性浮腫、枯草熱、皮膚疾患に伴う痒痒（湿疹・皮膚炎、皮膚瘙癢症、薬疹）、アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎、感冒等上気道炎に伴うくしゃみ・鼻汁・咳嗽 |
| 2. 用法及び用量 | <i>d</i> l-クロルフェニラミンマレイン酸塩として、通常成人1回2～6mg（本剤0.2～0.6g）を1日2～4回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 |
| 3. 臨床成績 | |
| (1) 臨床データパッケージ | 該当しない |
| (2) 臨床効果 | 該当資料なし |
| (3) 臨床薬理試験 | 該当資料なし |
| (4) 探索的試験 | 該当資料なし |
| (5) 検証的試験 | 該当資料なし |
| 1) 無作為化並行用量反応試験 | |
| 2) 比較試験 | |
| 3) 安全性試験 | |
| 4) 患者・病態別試験 | |
| (6) 治療的使用 | |
| 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験） | 該当しない |
| 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要 | 特になし |

VI. 薬効薬理に関する項目

| | |
|----------------------|---|
| 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | クロルフェニラミン類 (αクロルフェニラミンマレイン酸塩) |
| 2. 薬理作用 | |
| (1) 作用部位・作用機序 | ヒスタミン H ₁ 受容体遮断薬。H ₁ 受容体を介するヒスタミンによるアレルギー性反応 (毛細血管の拡張と透過性亢進、気管支平滑筋の収縮、知覚神経終末刺激による瘙痒、など) を抑制する ¹⁾ 。 |
| (2) 薬効を裏付ける試験成績 | 該当資料なし |
| (3) 作用発現時間・持続時間 | VII-1. の項 参照 |

VII. 薬物動態に関する項目

| | |
|--|--|
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | |
| (1) 治療上有効な血中濃度 | 該当資料なし |
| (2) 最高血中濃度到達時間 | ヒト (健康外国人) に ^3H 標識クロルフェニラミンマレイン酸塩 12mg を経口投与した場合、投与 2 時間後に最高血中濃度クロルフェニラミン 17.05ng/mL 相当となる ²⁾ 。 |
| (3) 臨床試験で確認された血中濃度 | ヒト (健康外国人) に ^3H 標識クロルフェニラミンマレイン酸塩 12mg を経口投与 (通常成人 1 回 2~6mg) した場合、投与 30 分後に ^3H 活性が血漿中にあらわれ、その値はクロルフェニラミン 7.46ng/mL に相当し、半減期は 12~15 時間である ²⁾ 。 |
| (4) 中毒域 | 該当資料なし |
| (5) 食事・併用薬の影響 | VIII-7. の項 参照 |
| (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因 | 該当資料なし |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | |
| (1) 解析方法 | 該当資料なし |
| (2) 吸収速度定数 | 該当資料なし |
| (3) バイオアベイラビリティ | 該当資料なし |
| (4) 消失速度定数 | ヒト (健康外国人) に ^3H 標識クロルフェニラミンマレイン酸塩 12mg を経口投与した場合、半減期は 12~15 時間である ²⁾ 。 |
| (5) クリアランス | 該当資料なし |
| (6) 分布容積 | 該当資料なし |
| (7) 血漿蛋白結合率 | 72% ²⁾ |
| 3. 吸収 | ヒト (健康外国人) に ^3H 標識クロルフェニラミンマレイン酸塩 12mg を経口投与 (通常成人 1 回 2~6mg) した場合、投与 30 分後に ^3H 活性が血漿中にあらわれ、その値はクロルフェニラミン 7.46ng/mL に相当し、2 時間後に最高血中濃度クロルフェニラミン 17.05ng/mL 相当となる。半減期は 12~15 時間である ²⁾ 。 |

VII. 薬物動態に関する項目

| | |
|-----------------------------|---|
| 4. 分布 | |
| (1) 血液－脳関門通過性 | 通過する（クロルフェニラミン） ³⁾ |
| (2) 血液－胎盤関門通過性 | 該当資料なし |
| (3) 乳汁への移行性 | 他の抗ヒスタミン剤では乳汁移行が認められている ³⁾ 。 |
| (4) 髄液への移行性 | 該当資料なし |
| (5) その他の組織への移行性 | 動物実験において、クロルフェニラミンマレイン酸塩の急速静注により、速やかに各組織に取り込まれる。その分布パターンは脳（視床下部に最も多く分布）と副腎への移行が大きく、副腎においてはその消失も他の組織に比べ遅い ³⁾ 。 |
| 5. 代謝 | |
| (1) 代謝部位及び代謝経路 | 部位：肝臓 ³ H 標識クロルフェニラミンマレイン酸塩は、その大部分が非極性化合物（monodesmethyl-chlorpheniramine と didesmethyl-Chlorpheniramine ）と極性化合物に代謝される ³⁾ 。 |
| (2) 代謝に關与する酵素（CYP450 等）の分子種 | 該当資料なし |
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合 | 該当資料なし |
| (4) 代謝物の活性の有無及び比率 | 該当資料なし |
| (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ | 該当資料なし |
| 6. 排泄 | |
| (1) 排泄部位及び経路 | 主に腎臓 ²⁾ |
| (2) 排泄率 | ヒト（健康外国人）への ³ H 標識クロルフェニラミンマレイン酸塩の 12mg 経口投与では投与 48 時間後の尿中回収率は投与量の 34% であり、糞便中への排泄は 0.6% である ²⁾ 。 |
| (3) 排泄速度 | 12mg 経口投与では投与 48 時間後の尿中回収率は投与量の 34% であり、糞便中への排泄は 0.6% である ²⁾ 。 |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 該当資料なし |
| 8. 透析等による除去率 | 血液透析 ³⁾ ：除去されるとの報告がある。 |

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

| | |
|-------------------------------|---|
| 1. 警告内容とその理由 | 添付文書に記載なし |
| 2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む) | <div style="border: 1px solid red; padding: 2px;">(1) 本剤の成分又は類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者</div> <div style="border: 1px solid red; padding: 2px;">(2) 閉塞隅角緑内障の患者 (解説) 抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。</div> <div style="border: 1px solid red; padding: 2px;">(3) 前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者 (解説) 抗コリン作用により排尿困難、尿閉等があらわれ、症状が増悪することがある。</div> <div style="border: 1px solid red; padding: 2px;">(4) 低出生体重児・新生児 (解説) 中枢神経系興奮など抗コリン作用に対する感受性が高く、痙攣など重篤な反応があらわれるおそれがある。</div> |
| 3. 効能又は効果に関連する 使用上の注意とその理由 | 添付文書に記載なし |
| 4. 用法及び用量に関連する 使用上の注意とその理由 | 添付文書に記載なし |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">(1) 開放隅角緑内障の患者 (解説) 抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">(2) 眼内圧亢進のある患者 (解説) 抗コリン作用により眼内圧が上昇し、症状が増悪するおそれがある。</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">(3) 甲状腺機能亢進症の患者 (解説) 抗コリン作用により症状が増悪するおそれがある。</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">(4) 狭窄性消化性潰瘍、幽門十二指腸通過障害のある患者 (解説) 抗コリン作用により平滑筋の運動抑制、緊張低下が起こり、症状が増悪するおそれがある。</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">(5) 循環器系疾患のある患者 (解説) 抗コリン作用による心血管系への作用により、症状が増悪するおそれがある。</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">(6) 高血圧症の患者 (解説) 抗コリン作用により血管拡張が抑制され、血圧が上昇するおそれがある。</div> |
| 6. 重要な基本的注意とその 理由及び処置方法 | <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう十分注意すること。</div> |

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

(2) 併用注意とその理由

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--------------------|--|-------------------------------|
| 中枢神経抑制剤 アルコール | 相互に作用を増強することがあるので、併用する場合には減量するなど慎重に投与すること。 | 本剤の中枢抑制作用により、作用が増強される。 |
| MAO 阻害剤 | | 本剤の解毒機構に干渉し、作用を遷延化し増強することがある。 |
| ドロキシドパ ノルアドレナリン | 血圧の異常上昇を起すおそれがある。 | 本剤はヒスタミンによる毛細血管拡張を抑制する。 |

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

再生不良性貧血、無顆粒球症：再生不良性貧血、無顆粒球症があらわれることがあるので、血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。

(3) その他の副作用

| | 頻度不明 |
|--------------------------|---------------------------------------|
| 過敏症 ^{注)} | 発疹等 |
| 精神神経系 | 神経過敏、頭痛、焦燥感、複視、眠気等 |
| 消化器 | 口渇、胸やけ等 |
| 泌尿器 | 多尿、排尿困難等 |
| 血液 ^{注)} | 血小板減少等 |
| 肝臓 | 肝機能障害 (AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P の上昇等) |

注) 症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

Ⅷ-8. (3) の項「過敏症」の欄 参照

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので慎重に投与すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。

(解説) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。

11. 小児等への投与

添付文書に記載なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

13. 過量投与

添付文書に記載なし

<参考>³⁾

症状：抗ヒスタミン剤の過量投与時の症状は、中枢抑制症状から中枢刺激症状まで幅広い症状を示す。その他の症状としては眩暈、耳鳴、運動失調、霧視（視力障害）、血圧低下などが現れることがある。小児においては、特に中枢刺激症状が発現しやすく、症状としては口渴、散瞳などのアトロピン様症状である。

治療：過量投与時には直ちに救急処置を行う。嘔吐を起こさせる（トコンシロップが勧められる）。乳児や小児では、特に吸引には注意が必要である。摂取後3時間以内に嘔吐できないようなら胃洗浄（等張または、0.45%塩化ナトリウム液）を行う。マグネシウム塩のミルクのような塩類下剤も時々使われる。低血圧の治療には昇圧剤が用いられるが、アドレナリンは血圧を下げすぎるので用いるべきでない。酸素や静脈注射も行われる。興奮剤（中枢神経系）の使用は、けいれんを起こす事があるので注意する。

14. 適用上の注意

添付文書に記載なし

15. その他の注意

添付文書に記載なし

16. その他

特になし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）
- (2) 副次的薬理試験
- (3) 安全性薬理試験
- (4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

クロルフェニラミンマレイン酸塩の LD₅₀ (mg/kg) は次表のとおりである⁴⁾。

| | 経口 | 皮下 | 腹腔内 | 静脈内 |
|-------|-------|-------|------|------|
| マウス | 142.0 | 104.0 | 76.7 | 39.6 |
| モルモット | 198.0 | 101.1 | — | — |

(2) 反復投与毒性試験

イヌに1日0.42~7mg/kg（塩基として）を最長250日間経口投与した結果、投与量の増加とともに生存日数の短縮がみられ、また3.5mg/kgを6ヵ月間投与した例の剖検で、軽度の腹部臓器の充血及び胃・十二指腸粘膜のびらんがみられたが、血液学的変化は認められていない⁴⁾。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

| | |
|-----------------------------------|--|
| 1. 規制区分 | 該当しない |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 使用期限：5年（安定性試験結果に基づく） |
| 3. 貯法・保存条件 | 室温保存 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | |
| (1) 薬局での取り扱い上の留意点について | 該当資料なし |
| (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必要事項等） | くすりのしおり：有り |
| (3) 調剤時の留意点について | 特になし |
| 5. 承認条件等 | 該当しない |
| 6. 包装 | 500g |
| 7. 容器の材質 | 缶・（内袋）ポリエチレン |
| 8. 同一成分・同効薬 | 同一成分薬： <i>dl</i> -クロルフェニラミンマレイン酸塩製剤 同効薬： <i>d</i> -クロルフェニラミンマレイン酸塩等 |
| 9. 国際誕生年月日 | 不明 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 製造販売承認年月日：2007年8月31日（販売名変更による） 承認番号：21900AMX01281 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 1956年10月1日 |

X. 管理的事項に関する項目

12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

X-13. の項 参照

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1975 年 12 月 26 日

内容：

| | 変 更 前 |
|-------|--|
| 効能・効果 | 感冒、鼻炎、じんましん、湿疹、皮膚瘙痒症、喘息などのアレルギー性疾患および乗り物酔。 |
| 用法・用量 | 通常成人 1 回 0.2～0.5g を 1 日 2～4 回経口投与します。 |

変更後の効能・効果はV-1.、用法・用量はV-2. の項を参照。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

| HOT 番号 | 薬価基準収載 医薬品コード | レセプト電算 コード |
|-----------|------------------|---------------|
| 109366710 | 4419003B1283 | 620006595 |

17. 保険給付上の注意

特になし

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正 日本薬局方解説書, C-1726 (2016)
- 2) Peets, E. A. et al., J. Pharmacol. Exptl. Ther., **180**, 464 (1972)
- 3) JPDI 2011, 609, じほう (2011)
- 4) LaBelle, A. et al., J. Pharmacol. Exptl. Ther., **113**, 72 (1955)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外では発売されていない（2019年9月時点）

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし