

医薬品インタビューフォーム
日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

アレルギー性疾患治療剤
レスタミン コーワ錠10mg
RESTAMIN KOWA TABLET 10mg
(ジフェンヒドラミン塩酸塩錠)

剤形	糖衣錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中 ジフェンヒドラミン塩酸塩 10.0mg
一般名	和名：ジフェンヒドラミン塩酸塩（JAN） 洋名：Diphenhydramine Hydrochloride（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：2008年9月25日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年12月19日（販売名変更による） 発売年月日：1987年10月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：興和株式会社 販売提携：興和創薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先 電話番号・FAX番号	TEL.： FAX.：
問い合わせ窓口	興和株式会社 くすり相談センター 電話 0120-508-514 03-3279-7587 受付時間 9:00～17:00（土・日・祝日・弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.kowa.co.jp/product/

本IFは2019年6月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

更に 10 年が経過し、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF 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-IF）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版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF 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-IF 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-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF 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、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

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

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

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとす。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 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、「IF 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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

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

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

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

4. 利用に際しての留意点

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

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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	化合物群	8
1. 開発の経緯	1	2. 薬理作用	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	9
II. 名称に関する項目	2	1. 血中濃度の推移・測定法	9
1. 販売名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	9
2. 一般名	2	3. 吸収	10
3. 構造式又は示性式	2	4. 分布	10
4. 分子式及び分子量	2	5. 代謝	10
5. 化学名（命名法）	2	6. 排泄	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	7. トランスポーターに関する情報	11
7. CAS 登録番号	2	8. 透析等による除去率	11
III. 有効成分に関する項目	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	12
1. 物理化学的性質	3	1. 警告内容とその理由	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	12
3. 有効成分の確認試験法	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12
4. 有効成分の定量法	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	12
IV. 製剤に関する項目	4	5. 慎重投与内容とその理由	12
1. 剤形	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12
2. 製剤の組成	4	7. 相互作用	12
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	8. 副作用	13
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	9. 高齢者への投与	14
5. 調製法及び溶解後の安定性	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	4	11. 小児等への投与	15
7. 溶出性	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
8. 生物学的試験法	5	13. 過量投与	15
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	15
10. 製剤中の有効成分の定量法	5	15. その他の注意	15
11. 力価	5	16. その他	15
12. 混入する可能性のある夾雑物	5	IX. 非臨床試験に関する項目	16
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	5	1. 薬理試験	16
14. その他	5	2. 毒性試験	16
V. 治療に関する項目	6	X. 管理的事項に関する項目	18
1. 効能又は効果	6	1. 規制区分	18
2. 用法及び用量	6	2. 有効期間又は使用期限	18
3. 臨床成績	6	3. 貯法・保存条件	18
VI. 薬効薬理に関する項目	8		
1. 薬理学的に関連ある化合物又は			

4. 薬剤取扱い上の注意点	18
5. 承認条件等	18
6. 包装	18
7. 容器の材質	18
8. 同一成分・同効薬	18
9. 国際誕生年月日	18
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	18
11. 薬価基準収載年月日	19
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	19
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	19
14. 再審査期間	19
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	19
16. 各種コード	19
17. 保険給付上の注意	19
XI. 文献	20
1. 引用文献	20
2. その他の参考文献	20
XII. 参考資料	21
1. 主な外国での発売状況	21
2. 海外における臨床支援情報	21
XIII. 備考	22
その他の関連資料	22

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

レスタミンコーラ錠 10mg の有効成分であるジフェンヒドラミン塩酸塩は、1944 年 Rieveschl らにより合成され、Loew らの動物実験によりヒスタミン (H₁) 拮抗作用を有することが認められた。臨床への応用は 1944 年に Curtis、Owens によりじん麻疹患者に使用されたのが最初であり、引きつづいて、McElin、Horton により枯草熱、鼻炎への応用が検討され、米国では 1945 年に製品化された。以来、国内外で多くの臨床研究が行われその対象疾患も広がった。

なお、国内においては当初「レスタミンコーラ糖衣錠」(統一名称：日本薬局方ジフェンヒドラミン塩酸塩錠)が発売され、1975 年に再評価結果が通知された。その後、個別名称品目として「レスタミンコーラ錠」が 1984 年に承認され、ジフェンヒドラミン塩酸塩錠が日本薬局方収載より削除されたことに伴い、1987 年に薬価収載された。さらに、2000 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号「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り扱いについて」に基づき、2008 年 12 月に販売名が「レスタミンコーラ錠 10mg」に変更となった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) レスタミンコーラ錠 10mg は、ヒスタミン (H₁) 受容体拮抗薬であるジフェンヒドラミン塩酸塩の経口剤であり、以下に示す種々のアレルギー性疾患に効能・効果を有する。
じん麻疹、皮膚疾患に伴う瘙痒 (湿疹・皮膚炎)、
春季カタルに伴う瘙痒、枯草熱、
急性鼻炎、アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎 (6 頁参照)
- (2) レスタミンコーラ錠 10mg は、味が苦く、舌を麻痺するジフェンヒドラミン塩酸塩を糖衣錠とすることで服用しやすい製剤としている。 (4 頁参照)
- (3) 副作用として、発疹*、動悸、めまい、倦怠感、神経過敏、頭痛、眠気、口渇、悪心・嘔吐、下痢があらわれることがある (頻度不明)。
*症状があらわれた場合には投与を中止すること。 (13 頁参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

レスタミンコーワ錠 10mg

(2) 洋名

RESTAMIN KOWA TABLET 10mg

(3) 名称の由来

resistant to histamine

「ヒスタミンに抵抗する薬剤」の意味を持つ

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ジフェンヒドラミン塩酸塩（JAN）

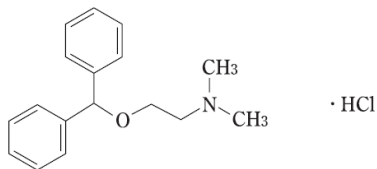
(2) 洋名（命名法）

Diphenhydramine Hydrochloride（JAN）

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₇H₂₁NO · HCl

分子量：291.82

5. 化学名（命名法）

2-(Diphenylmethoxy)-N,N-dimethylethylamine monohydrochloride（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：塩酸ジフェンヒドラミン

7. CAS 登録番号

147-24-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦く、舌を麻痺する。光によって徐々に変化する。

(2) 溶解性

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

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：166～170℃

(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

pH：本品 1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 4.0～5.0 である。

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

日本薬局方「ジフェンヒドラミン塩酸塩」の確認試験法による。

4. 有効成分の定量法

日本薬局方「ジフェンヒドラミン塩酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

色調・剤形	白色・糖衣錠
外形	 直径約 6.2mm、厚さ約 3.4mm、重量約 100mg

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

 311

(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

1 錠中 ジフェンヒドラミン塩酸塩 10.0mg

(2) 添加物

乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、セルロース、ステアリン酸 Mg、炭酸 Ca、タルク、白糖、アラビアゴム、ゼラチン、リン酸水素 Na、酸化チタン、カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

保存状態	保存期間	保存形態	結果
室温（自然経日品）	5年	ガラス瓶	変化なし（規格範囲内）

試験項目：性状、確認試験、含量均一性、溶出性、含量

（2009年8月報告 社内実施試験）

本剤の貯法は遮光、室温保存、使用期限は5年である。（「X.管理的事項に関する項目」参照）

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたジフェンヒドラミン塩酸塩錠（10mg）の溶出規格に適合する。

（方法）日本薬局方一般試験法 溶出試験法（パドル法）

条件 回転数：毎分 50 回転

試験液：水

（結果）

表示量	規定時間	溶出率
10mg	30 分	75%以上

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

(1) 呈色反応（淡赤色の沈殿）

(2) 紫外可視吸光度測定法

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

ベンゾフェノン、ベンズヒドロール、2'-ジメチルアミノエタノール等

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

じん麻疹、皮膚疾患に伴う痒痒（湿疹・皮膚炎）、
春季カタルに伴う痒痒、枯草熱、
急性鼻炎、アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎

2. 用法及び用量

通常、成人1回3～5錠（ジフェンヒドラミン塩酸塩として30～50mg）を1日2～3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

<参考>ジフェンヒドラミン塩酸塩の再評価申請時の国内外文献集計*

*承認された効能・効果以外の疾患を含む

	疾患名	総症例数	有効症例数	有効率
皮膚疾患 錠剤、カプセル剤、エリキシル剤のほか 注射剤（少数例）投与例を含む集計	じん麻疹	524 例	495 例	94.5%
	皮膚炎	126 例	77 例	61.1%
	痒痒症	40 例	8 例	20.0%
	紅斑	1 例	0 例	—
	皮膚描画症	6 例	6 例	—
	湿疹	5 例	4 例	—
	アレルギー性皮膚疾患	28 例	22 例	78.6%
眼科疾患 注射剤（結膜下注又は皮下注）のほか 注射薬の点眼、錠剤投与例を含む集計	フリクテン	18 例	18 例	100%
	強膜炎	8 例	7 例	—
	その他（春季カタル、カタル性角膜潰瘍、視神経炎）	5 例	5 例	—
枯草熱 錠剤、カプセル剤、エリキシル剤のほか 注射剤（少数例）投与例を含む集計		248 例	198 例	79.8%
鼻炎 錠剤、カプセル剤のほか 注射剤（少数例）投与例を含む集計	アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎、慢性鼻炎	601 例	590 例	98.2%

注）本剤の承認された効能・効果は「じん麻疹、皮膚疾患に伴う痒痒（湿疹・皮膚炎）、春季カタルに伴う痒痒、枯草熱、急性鼻炎、アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎」である。

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験**1) 無作為化並行用量反応試験**

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用**1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）**

該当しない

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

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ヒスタミン (H₁) 受容体拮抗薬

エタノールアミン系・・・ジフェンヒドラミン、ジメンヒドリナート他

アルキルアミン系・・・フェニラミン、クロルフェニラミン他

エチレンジアミン系・・・ピリラミン、アンタゾリン他

ピペラジン系・・・シクリジン、ヒドロキシジン他

フェノチアジン系・・・プロメタジン他

三環ピペリジン系・・・ロラタジン他

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤はヒスタミン (H₁) 受容体と結合して抗ヒスタミン作用を発揮する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ヒスタミンに対する拮抗作用

ヒスタミンによるウサギ結膜の充血・浮腫、イヌ、ネコ、ウサギの血圧下降、ウサギの気管支痙攣、ウサギ、モルモット腸管の攣縮などに対して拮抗作用を示す。^{1) 2)}

2) 毛細血管透過性抑制作用

ラット炎症時の毛細血管透過性の抑制効果が認められている。³⁾

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

<参考：外国人データ>

ジフェンヒドラミンとして 25~50ng/mL で鎮静作用なく抗ヒスタミン作用が発現するといわれている。⁴⁾

(2) 最高血中濃度到達時間

該当資料なし

<参考：外国人データ>

2~3hr との報告がある。⁴⁾

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

<参考：外国人データ>

ジフェンヒドラミン塩酸塩 50mg を健康成人 10 名に単回経口投与した試験によれば、投与後 2.3 ± 0.2hr でジフェンヒドラミン最高血中濃度 66.3 ± 6.9ng/mL に達したと報告されている。⁵⁾

(4) 中毒域

該当資料なし

<参考：外国人データ>

ジフェンヒドラミンとして 60ng/mL 以上で鎮静作用が発現するといわれている。⁴⁾

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 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

<参考：外国人データ>

0.42~0.62 との報告がある。⁴⁾

ジフェンヒドラミン塩酸塩 50mg を健康成人 10 名に単回経口投与及び静脈内投与した試験によれば、0.72 ± 0.08 と報告されている。⁵⁾

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

<参考：外国人データ>

600～1300mL/min との報告がある。⁴⁾

(6) 分布容積

該当資料なし

<参考：外国人データ>

3.3～6.8L/kg との報告がある。⁴⁾

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

通過すると考えられる。

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) 髄液への移行性

移行すると考えられる。

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考>

海外におけるジフェンヒドラミン塩酸塩を用いた動物実験（ラット、モルモット、経口投与）により脾臓、肺、肝臓に高く分布し、血漿、脳、筋肉等全身に広く分布することが報告されている。⁶⁾

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

ジフェンヒドラミン (DPHM) は主に肝臓において2回連続的に脱メチル化されて三級アミンから一級アミンとなり (*N*-demethyl-DPHM、*N,N*-didemethyl-DPHM)、さらに酸化されてカルボン酸を生じる (DPMA : Diphenylmethoxyacetic acid) といわれている。⁴⁾

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

<参考：外国人データ>

成人男子 4 名に 100mg 単回経口投与した結果、ジフェンヒドラミン未変化体の 24 時間尿中排泄量は平均 1.49mg であったとの報告がある。⁷⁾

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

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 閉塞隅角緑内障の患者〔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。〕
- (2) 前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者〔抗コリン作用による膀胱平滑筋の弛緩、膀胱括約筋の緊張により、症状を悪化させるおそれがある。〕

（解説）

- (1) 1981年8月7日付厚生省薬務局長通知 薬発第749号（抗ヒスタミン剤の使用上の注意事項）及び2019年6月18日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知 薬生安発0618第2号に基づく。
- (2) 1981年8月7日付厚生省薬務局長通知 薬発第749号（抗ヒスタミン剤の使用上の注意事項）に基づく。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

開放隅角緑内障の患者〔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。〕

（解説）

2019年6月18日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知 薬生安発0618第2号に基づく。

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

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。

（解説）

1981年8月7日付厚生省薬務局長通知 薬発第749号（抗ヒスタミン剤の使用上の注意事項）に基づく。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）	
薬剤名等	臨床症状・措置方法
中枢神経抑制剤	相互に作用を増強することがあるので減量するなど慎重に投与する。
MAO 阻害剤	中枢神経抑制作用は増強され、また抗コリン作動性による副作用は増強されることがあるので、減量するなど慎重に投与する。
抗コリン作用のある薬剤	併用により抗コリン作用が増強することがあるので、減量するなど慎重に投与する。
アルコール	飲酒により相互に作用を増強することがあるので、用量を調節するなど注意すること。

(解説)

中枢神経抑制剤、MAO 阻害剤、アルコール：1981 年 8 月 7 日付厚生省薬務局長通知 薬発第 749 号（抗ヒスタミン剤の使用上の注意事項）に基づく。

抗コリン作用のある薬剤：1995 年 4 月自主改訂に基づく。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

副作用

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

該当しない

(3) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症	発疹※
循 環 器	動悸
精 神 神 経 系	めまい、倦怠感、神経過敏、頭痛、眠気
消 化 器	口渇、悪心・嘔吐、下痢

※症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(解説)

1981 年 8 月 7 日付厚生省薬務局長通知 薬発第 749 号（抗ヒスタミン剤の使用上の注意事項）に基づく。

(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

<参考>

ジフェンヒドรามミン塩酸塩（経口剤及び注射剤）の再評価申請時の文献集計によれば、1,493 例の症状別副作用発現状況は以下のとおりであった。

副作用発現状況

(再評価申請時文献集計：ジフェンヒドラミン塩酸塩経口剤及び注射剤)

対象例数：1493 例

精神神経障害		感覚障害		皮膚・泌尿器障害	
眠気	519 (34.76%)	口唇・舌異常	40 (2.68%)	皮膚炎	1 (0.07%)
めまい	123 (8.24%)	味覚異常	8 (0.54%)	かゆみ	1 (0.07%)
疲労感	77 (5.16%)	焦点不定	4 (0.27%)	掻痒	1 (0.07%)
神経症状	67 (4.49%)	視障害	1 (0.07%)	湿疹	1 (0.07%)
口渇	48 (3.22%)	感覚障害	2 (0.13%)	頻尿	6 (0.40%)
神経過敏	23 (1.54%)	胃腸障害		全身障害	
頭痛	9 (0.60%)	胃腸障害	65 (4.35%)	発熱	2 (0.13%)
振せん	8 (0.54%)	悪心・嘔吐	24 (1.61%)	アレルギー	7 (0.47%)
集中力低下	3 (0.20%)	食欲不振	7 (0.47%)	局所障害	
倦怠	3 (0.20%)	便秘	2 (0.13%)	局所硬結	3 (0.20%)
筋異常	3 (0.20%)	下痢	1 (0.07%)	局所倦怠	6 (0.40%)
不眠	2 (0.13%)	循環器障害		局所腫脹硬結	2 (0.13%)
過敏症	2 (0.13%)	血管障害	20 (1.34%)	その他	
緊張障害	2 (0.13%)	蒼白	5 (0.34%)	その他	18 (1.21%)
興奮	1 (0.07%)	出血	2 (0.13%)		
腹部痙れん	1 (0.07%)	胸部圧迫感	1 (0.07%)		
抑うつ	1 (0.07%)	冷感	1 (0.07%)		
ヒステリー	1 (0.07%)				
眠気、筋肉痛	1 (0.07%)			合計：1125 件	

件数（頻度）

(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

副作用

過敏症：発疹※（頻度不明）

※症状があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

(解説)

1994年8月自主改訂に基づく。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。〔抗ヒスタミン剤を投与された患者群で、奇形を有する児の出生率が高いことを疑わせる疫学調査の報告がある。〕
- (2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔母乳を通して乳児の昏睡がみられたとの報告がある。〕

(解説)

1981年8月7日付厚生省薬務局長通知 薬発第749号（抗ヒスタミン剤の使用上の注意事項）に基づき設定され、その後1998年6月に文献報告に基づき自主改訂した。

- (1) 口部の裂溝を有する599例の小児（study群）とstudy群と背景因子がマッチしたcontrol群590例について母親の妊娠中における抗ヒスタミン薬の服用状況を調査した結果、口部の裂溝を有する小児の母親は妊娠第I期（最初の3ヵ月間）における抗ヒスタミン薬の服用頻度が有意に高く、ジフェンヒドラミン投与例はcontrol群6例、study群20例であり有意差が認められた（ $p < 0.01$, χ^2 検定）。study群の内訳は口蓋裂8例、口唇裂4例、他の奇形を合併する裂溝8例（口蓋裂5例、口唇裂3例）であった。⁸⁾
- (2) 海外において、接触性皮膚炎の母親にジフェンヒドラミン塩酸塩50mgを3時間毎に投与したところ、3回目に乳児の傾眠状態を認めた。授乳中止により症状が消失したことから、ジフェンヒドラミンが乳汁を通じて乳児に蓄積することが示唆された。⁹⁾
- 動物実験（ラット）において、乳汁中/血漿中濃度比が4.4～7.5との報告がある。¹⁰⁾

11. 小児等への投与

小児等への投与

低出生体重児・新生児には中枢神経系の副作用（興奮、痙攣等）が起こる危険性が高いので、投与しないことが望ましい。

(解説)

1998年6月自主改訂に基づく（文献報告）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

該当しない

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当資料なし

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

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

<参考>

再評価申請時のジフェンヒドラミン塩酸塩に関する国内外の文献からの抜粋によれば以下のよう
な作用が認められている。

局所麻酔作用（モルモット皮膚）、鎮静催眠作用（マウス）、睡眠初期のパターンに類似した EEG
所見（ウサギ）、血圧下降後上昇（ペントバルビタール麻酔犬）、摘出心収縮抑制（ウサギ）、摘
出結腸におけるヒスタミン拮抗作用（モルモット）、筋収縮抑制作用（ラット腓腹筋、イヌ後肢）、
赤血球凝集抑制（ヒト血液）

(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

急性毒性（LD₅₀）

該当資料なし

<参考>再評価申請時の国内外文献集計

動物種	投与経路			
	経口	皮下	腹腔内	静注
マウス	150~164	61~130	75~98	—
ラット	500~545	474	82	42~46
ウサギ	—	—	—	10~12
モルモット	—	—	65~75	—
イヌ	—	—	—	24

(単位：mg/kg)

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

<参考>再評価申請時の海外文献抜粋

亜急性毒性

マウスにジフェンヒドラミン塩酸塩 1 日 100~828mg/kg、14 日間経口投与した結果、100mg/kg
で成長比が減少し、182.5mg/kg では死亡が 25 例中 1 例認められた。chronic LD₅₀ 値は 493mg/kg
であった。ラットにジフェンヒドラミン塩酸塩を 1 日 72~719mg/kg、28 日間経口投与した結果、
72~157.6mg/kg では体重増加は正常又はそれ以上であったが、249mg/kg では体重増加の低下及
び 10%の死亡がみられた。chronic LD₅₀ 値は 266mg/kg であった。¹¹⁾

イヌにジフェンヒドラミン塩酸塩を 1 日 10~60mg/kg、37~49 日間経口投与した、食餌習慣、白
血球数、Hb、非蛋白性窒素並びに解剖所見に異常は認められなかった。⁹⁾

慢性毒性

イヌにジフェンヒドラミン塩酸塩を1日10～80mg/kg、6ヵ月以上経口投与した結果、10mg/kg投与では7ヵ月間特に影響はなかった。25mg/kg投与で初期に疼痛性皮膚錯覚が生じ敏捷になったが、他の反応は認められなかった。25～40mg/kgでは6～7ヵ月投与で、興奮、過敏、痙攣が生じ、40mg/kg投与では36日間、投与ごとに反応が再発するが累積はなかった。60mg/kg投与では痙攣性運動失調、興奮、音の過敏症、疼痛性皮膚錯覚が生じ、第3週から流涎が見られた。病理組織的には、10mg/kgで蓄積された組織変性はみられず、腎や膀胱に結石も認められなかった。25mg/kgで胃腸管粘膜は正常であった。¹¹⁾

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

<参考>再評価申請時の海外文献抜粋

雌マウスの発情周期中、交配、受精、着床後と妊娠初期にジフェンヒドラミン塩酸塩1日1mgを10日間皮下注射した結果、正常妊娠数は対照24/45に対し6/45であり、妊娠初期に1mgを6日間注射した結果、正常妊娠が対照10/50に対し3/50であった。¹²⁾

妊娠マウスに各種濃度のジフェンヒドラミン塩酸塩溶液（経口投与量換算20、100、200mg/kg/日）を飲水させた結果、親では特に異常は認められなかったが、投与量の増加に伴う胎仔数の減少、性比における雄の増加が認められ、200mg/kg投与では早産が認められた。また、生後40～44日までの生存数は投与量増加に伴い減少し、発育遅延が認められた。¹³⁾

妊娠ラットの6～15日目にジフェンヒドラミン塩酸塩1日3及び15mg/kgを経口投与した結果、高用量群でやや体重増加の低下がみられたが、対照群と比べ臨床徴候、出産数、黄体数、性比、胎児体重に明らかな差は見られなかった。妊娠ウサギの6～18日目に同様に投与したところ、同様の結果であった。¹⁴⁾

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

<参考>再評価申請時の海外文献抜粋

アレルギー反応

モルモットにジフェンヒドラミン塩酸塩2.5～7.5mg/kgを21日間皮下組織内投与した後、さらに5～10mg/kg皮下組織内投与若しくは腹腔内投与した結果、感作、アナフィラキシー反応の発展を認めなかった。¹¹⁾

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤（レスタミンコーワ錠 10mg）

該当しない

有効成分（ジフェンヒドラミン塩酸塩）

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示（5年）

3. 貯法・保存条件

遮光、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

該当しない

(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）

<留意事項>

「VIII.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照

<患者用使用説明書>

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

500錠

7. 容器の材質

瓶：ガラス

キャップ：ブリキ

8. 同一成分・同効薬

同一成分：なし

同効薬：アリメマジン酒石酸塩、プロメタジン塩酸塩、プロメタジンメチレンジサリチル酸塩等

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

承認年月日：2008年9月25日（旧販売名：1984年7月20日）

承認番号：22000AMX02137（旧販売名：(59AM) 591）

11. 薬価基準収載年月日

2008年12月19日（旧販売名：1987年10月1日）

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

本剤はレスタミンコーワ糖衣錠（日本薬局方ジフェンヒドラミン塩酸塩錠）として以下の再評価を受けている。

再評価結果公表年月日：1975年10月17日

「有用性が認められる」と判定された。

各適応（効能又は効果）に対する評価判定

(1) 有効であることが実証されているもの

じん麻疹

(2) 有効であることが推定できるもの

皮膚疾患に伴う瘙痒（湿疹・皮膚炎）、枯草熱、アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎、急性鼻炎、春季カタルに伴う瘙痒

注）「1.1.開発の経緯」の項参照

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
レスタミンコーワ錠 10mg	109305602	4411001F1040	620008772

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI . 文献

1. 引用文献

- 1) 寺井正士 : 医学研究, 20. 465 (1950)
- 2) Chen, G. et al. : J. Pharm. Exp. Ther., 92. 90 (1948)
- 3) 小倉保己 : 日本薬理学雑誌, 54. 33 (1958)
- 4) Paton, D. M. et al. : Clin. Pharmacokinet., 10. 477 (1985)
- 5) Blyden, G. T. et al. : J. Clin. Pharmacol., 26. 529 (1986)
- 6) Glazko, A. J. et al. : J. Biol. Chem., 179. 403 (1949)
- 7) Wallace, J. E. et al. : Anal. Chem., 38. 831 (1966)
- 8) Saxén, I. : Lancet, No. 7854. 407 (1974)
- 9) Ratner, B. : J. Pediatr., 30, 583 (1947)
- 10) Dostal, L. A. et al. : J. Pharm. Sci., 78. 423 (1989)
- 11) Gruhzt, O. M. et al. : J. Pharm. Exp. Ther., 89. 227 (1947)
- 12) Shelesnyak, M. C. et al. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 89. 629 (1955)
- 13) Naranjo, P. et al. : Arzneimittelforschung., 18. 188 (1968)
- 14) Schardein, J. L. et al. : Toxicol. Appl. Pharmacol., 18. 971 (1971)

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。〔抗ヒスタミン剤を投与された患者群で、奇形を有する児の出生率が高いことを疑わせる疫学調査の報告がある。〕
- (2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔母乳を通して乳児の昏睡がみられたとの報告がある。〕

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	A (2019年6月) *

* Prescribing medicines in pregnancy database (14 June 2019) より。
diphenhydramine としてカテゴリーAに登録されている

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：(An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

A : Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

