

# 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

抗ヒスタミン剤

## d-クロルフェニラミン マレイン酸塩錠 2mg「武田テバ」

d-Chlorpheniramine Maleate Tab. 2mg “TAKEDA TEVA”  
d-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| 剤形                            | 素錠  |
| 製剤の規制区分                       | 該当しない   |
| 規格・含量                         | 1錠中：d-クロルフェニラミンマレイン酸塩…………… 2mg  |
| 一般名                           | 和名：d-クロルフェニラミンマレイン酸塩（JAN）<br>洋名：d-Chlorpheniramine Maleate（JAN）   |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>発売年月日 | 製造販売承認年月日：2018年7月9日（販売名変更による）<br>薬価基準収載年月日：2018年12月14日（販売名変更による）<br>発売年月日：2006年7月7日   |
| 開発・製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名      | 販 売：武田薬品工業株式会社<br>製造販売元：武田テバファーマ株式会社  |
| 医薬情報担当者の連絡先                   |   |
| 問い合わせ窓口                       | 武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター<br>TEL 0120-923-093<br>受付時間 9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く）<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="https://www.med.takeda-teva.com">https://www.med.takeda-teva.com</a> |

本 IF は 2019 年 8 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

# IF 利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

更に 10 年が経過し、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、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

#### [IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 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  | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目               | 13 |
| 1. 開発の経緯                    | 1  | 1. 警告内容とその理由                           | 13 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性           | 1  | 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）                  | 13 |
| II. 名称に関する項目                | 2  | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由              | 13 |
| 1. 販売名                      | 2  | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由              | 13 |
| 2. 一般名                      | 2  | 5. 慎重投与内容とその理由                         | 13 |
| 3. 構造式又は示性式                 | 2  | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法                 | 13 |
| 4. 分子式及び分子量                 | 2  | 7. 相互作用                                | 13 |
| 5. 化学名（命名法）                 | 2  | 8. 副作用                                 | 14 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号           | 2  | 9. 高齢者への投与                             | 15 |
| 7. CAS登録番号                  | 2  | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与                     | 15 |
| III. 有効成分に関する項目             | 3  | 11. 小児等への投与                            | 15 |
| 1. 物理化学的性質                  | 3  | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響                       | 15 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性        | 3  | 13. 過量投与                               | 15 |
| 3. 有効成分の確認試験法               | 3  | 14. 適用上の注意                             | 15 |
| 4. 有効成分の定量法                 | 3  | 15. その他の注意                             | 15 |
| IV. 製剤に関する項目                | 4  | 16. その他                                | 15 |
| 1. 剤形                       | 4  | IX. 非臨床試験に関する項目                        | 16 |
| 2. 製剤の組成                    | 4  | 1. 薬理試験                                | 16 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意         | 4  | 2. 毒性試験                                | 16 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性          | 5  | X. 管理的事項に関する項目                         | 17 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性             | 5  | 1. 規制区分                                | 17 |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）        | 6  | 2. 有効期間又は使用期限                          | 17 |
| 7. 溶出性                      | 6  | 3. 貯法・保存条件                             | 17 |
| 8. 生物学的試験法                  | 7  | 4. 薬剤取扱い上の注意点                          | 17 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法           | 7  | 5. 承認条件等                               | 17 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法            | 7  | 6. 包装                                  | 17 |
| 11. 力価                      | 7  | 7. 容器の材質                               | 17 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物           | 7  | 8. 同一成分・同効薬                            | 17 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 7  | 9. 国際誕生年月日                             | 17 |
| 14. その他                     | 7  | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号                    | 17 |
| V. 治療に関する項目                 | 8  | 11. 薬価基準収載年月日                          | 18 |
| 1. 効能又は効果                   | 8  | 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の<br>年月日及びその内容 | 18 |
| 2. 用法及び用量                   | 8  | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容             | 18 |
| 3. 臨床成績                     | 8  | 14. 再審査期間                              | 18 |
| VI. 薬効薬理に関する項目              | 9  | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報                    | 18 |
| 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群        | 9  | 16. 各種コード                              | 18 |
| 2. 薬理作用                     | 9  | 17. 保険給付上の注意                           | 18 |
| VII. 薬物動態に関する項目             | 10 | XI. 文献                                 | 19 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法              | 10 | 1. 引用文献                                | 19 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ              | 11 | 2. その他の参考文献                            | 19 |
| 3. 吸収                       | 11 | XII. 参考資料                              | 20 |
| 4. 分布                       | 11 | 1. 主な外国での発売状況                          | 20 |
| 5. 代謝                       | 12 | 2. 海外における臨床支援情報                        | 20 |
| 6. 排泄                       | 12 | XIII. 備考                               | 21 |
| 7. トランスポーターに関する情報           | 12 | その他の関連資料                               | 21 |
| 8. 透析等による除去率                | 12 |  |    |

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩は、 $H_1$ 受容体を介するヒスタミンによるアレルギー性反応を抑制するヒスタミン $H_1$ 受容体遮断薬である。

弊社は、後発医薬品としてネオマレルミン錠 2mg の開発を企画し、医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2006 年 3 月に承認を取得し、2006 年 7 月発売に至った。

その後、「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）に基づき、販売名を d-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠 2mg「武田テバ」と変更し、2018 年 7 月に承認を取得、2018 年 12 月に薬価基準収載された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. じん麻疹、血管運動性浮腫、枯草熱、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、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・咳嗽に適応を有している。

（「V-1. 効能又は効果」の項参照）

2. 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のでいずれも頻度は不明であるが、重大な副作用として、ショック、痙攣、錯乱、再生不良性貧血、無顆粒球症があらわれることがある。

（「VIII-8. 副作用」の項参照）

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠 2mg 「武田テバ」

#### (2) 洋名

d-Chlorpheniramine Maleate Tab. 2mg “TAKEDA TEVA”

#### (3) 名称の由来

主成分「d-クロルフェニラミンマレイン酸塩」より命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩（JAN）

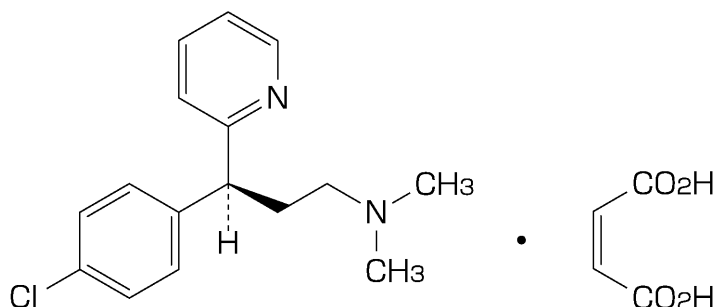
#### (2) 洋名（命名法）

d-Chlorpheniramine Maleate（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： $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

分子量：390.86

### 5. 化学名（命名法）

(3S)-3-(4-Chlorophenyl)-N,N-dimethyl-3-pyridin-2-ylpropylamine monomaleate

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：d-マレイン酸クロルフェニラミン

### 7. CAS 登録番号

2438-32-6

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。  
においはなく、味は苦い<sup>1)</sup>。

##### (2) 溶解性

水、メタノール又は酢酸（100）に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール（99.5）に溶けやすい。希塩酸に溶ける。

各種 pH における溶解度<sup>2)</sup>

| 溶液    | 溶解度（20℃） |
|-------|----------|
| pH1.2 | 1 g/mL   |
| pH4.0 | 1 g/mL   |
| pH6.8 | 1 g/mL   |
| 水     | 1 g/mL   |

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：111～115℃

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>2)</sup>

$pK_{a1}$ ：6.32（滴定法）

$pK_{a2}$ ：9.01（滴定法）

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$ ：+39.5～+43.0°（乾燥後、0.5g、*N,N*-ジメチルホルムアミド、10mL、100mm）

pH：本品 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 4.0～5.0 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

日局「*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩」の確認試験法による

1) 紫外可視吸光度測定法（吸収スペクトル）

2) 赤外吸収スペクトル測定法（ペースト法）

3) 薄層クロマトグラフィー

#### 4. 有効成分の定量法


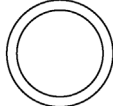

日局「*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩」の定量法による

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

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

| 販売名                                  | 性状                  | 外形  |   |   |
|--------------------------------------|---------------------|---|---|---|
|                                      |                     | 表   | 裏   | 側面  |
| d-クロルフェニラミン<br>マレイン酸塩錠 2mg<br>「武田テバ」 | 白色の片面 1/2<br>割線入り素錠 |  |  |  |
|                                      |                     | 直径：7.0mm、厚さ：2.2mm、重量：110mg  |   |   |

#### (2) 製剤の物性<sup>3)</sup>

(参考：＜無包装状態での安定性試験＞の試験開始時の硬度)

| 販売名                               | 硬度 (kgf) |
|-----------------------------------|----------|
| d-クロルフェニラミンマレイン酸塩<br>錠 2mg 「武田テバ」 | 2.2      |

#### (3) 識別コード

| 販売名                               | PTP 識別コード | 薬物本体識別コード |
|-----------------------------------|-----------|-----------|
| d-クロルフェニラミンマレイン酸塩<br>錠 2mg 「武田テバ」 | t 068     | t 68      |

#### (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：d-クロルフェニラミンマレイン酸塩を 2mg 含有

#### (2) 添加物

アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、部分アルファー化デンプン

#### (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

<加速試験> <sup>4)</sup>

全ての試験項目で6ヵ月まで顕著な変化は認められず、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

試験条件

| 保存条件         | 包装形態     |
|--------------|----------|
| 40℃・75%RH・遮光 | PTP+アルミ袋 |

試験結果

| 試験項目     |      | 規格              | 開始時       | 6ヵ月       |
|----------|------|-----------------|-----------|-----------|
| 性状       |      | 白色の片面1/2割線入りの素錠 | 適合        | 適合        |
| 確認試験     | 沈殿反応 | —               | 適合        | 適合        |
|          | 融点   | —               | 適合        | 適合        |
| 含量均一性    |      | 判定値が15.0%を超えない  | 適合        | 適合        |
| 溶出性(%)   |      | (15分) 80以上      | 81~103    | 82~106    |
| 定量(%) *1 |      | 93.0~107.0      | 100.1±0.3 | 100.9±0.4 |

\*1 平均値±S.D.

[3ロット、n=3/ロット]

<無包装状態での安定性試験> <sup>3)</sup>

湿度条件において、硬度低下が認められた。

温度条件および光条件においては、全ての試験項目で顕著な変化は認められなかった。

試験条件

| 保存条件 |                | 保存容器  |
|------|----------------|-------|
| 温度   | 40℃            | 遮光・気密 |
| 湿度   | 25℃・75%RH      | 遮光・開放 |
| 光    | 60万lx・hr (25℃) | 気密    |

試験結果

| 保存条件             | 外観      | 硬度(kgf) | 溶出率(%)  | 含量残存率*1(%) |
|------------------|---------|---------|---------|------------|
| 開始時              | 白色の錠剤*2 | 2.2     | 85~101  | 100        |
| 40℃<br>3ヵ月       | 白色の錠剤*2 | 2.6     | 89~103  | 101        |
| 25℃・75%RH<br>3ヵ月 | 白色の錠剤*2 | 1.0     | 101~104 | 101        |
| 60万lx・hr         | 白色の錠剤*2 | 1.8     | 94~100  | 100        |

\*1 試験開始時を100とした

\*2 片面1/2割線入り素錠

#### 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

### (1) 溶出挙動における類似性<sup>5)</sup>

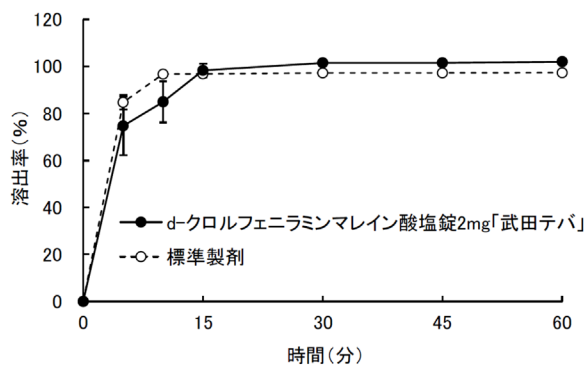
|      |   |      |       |      |       |
|------|---|------|-------|------|-------|
| 通知   | 「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について」<br>(平成10年7月15日、医薬発第634号) (その54) |      |       |      |       |
| 試験方法 | 日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法                                     |      |       |      |       |
| 試験液  | pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液                                     |      |       |      |       |
|      | pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)                         |      |       |      |       |
|      | pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2)                          |      |       |      |       |
|      | 水 : 日本薬局方精製水  |      |       |      |       |
| 試験液温 | 37±0.5℃   | 試験液量 | 900mL | 試験回数 | 6ベッセル |

### <試験結果>

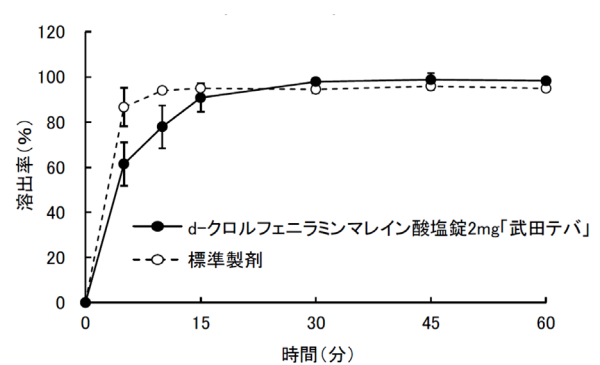
全ての試験条件において基準に適合し、両製剤の溶出挙動は類似していた。

| 回転数    | 試験液   | 溶出挙動                           | 判定 |
|--------|-------|--------------------------------|----|
| 50回転/分 | pH1.2 | 標準製剤、試験製剤ともに15分以内に平均85%以上溶出した。 | 適合 |
|        | pH4.0 | 標準製剤、試験製剤ともに15分以内に平均85%以上溶出した。 | 適合 |
|        | pH6.8 | 標準製剤、試験製剤ともに15分以内に平均85%以上溶出した。 | 適合 |
|        | 水     | 標準製剤、試験製剤ともに15分以内に平均85%以上溶出した。 | 適合 |

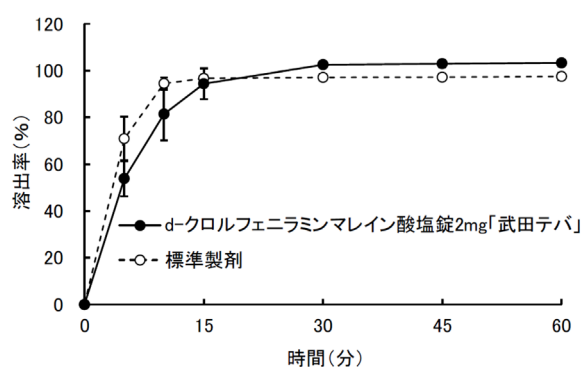
### <pH1.2、50rpm>



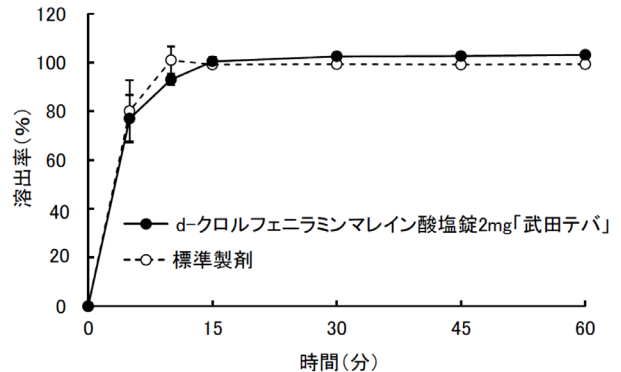
### <pH4.0、50rpm>



### <pH6.8、50rpm>



### <水、50rpm>



(2) 公的溶出規格への適合

本剤の溶出性は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

| 規定時間 | 溶出率   |
|------|-------|
| 15分  | 80%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) ドラーゲンドルフ試液による沈殿反応
- 2) マレイン酸の融点

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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

じん麻疹、血管運動性浮腫、枯草熱、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、蕁麻疹）、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

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩として、通常成人1回2mgを1日1～4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

該当資料なし

#### (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

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

##### 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

d1-クロルフェニラミンマレイン酸塩、ジフェンヒドラミン塩酸塩、プロメタジン塩酸塩、シプロヘプタジン塩酸塩水和物 等の抗ヒスタミン剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>1)</sup>

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩は、ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体遮断薬である。H<sub>1</sub> 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、知覚神経終末刺激によるそう痒など）を抑制する。ラセミ体であるクロルフェニラミンの H<sub>1</sub> 受容体遮断作用の殆どは d 体によるので、d1 体に比して約 2 倍の効力を有する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

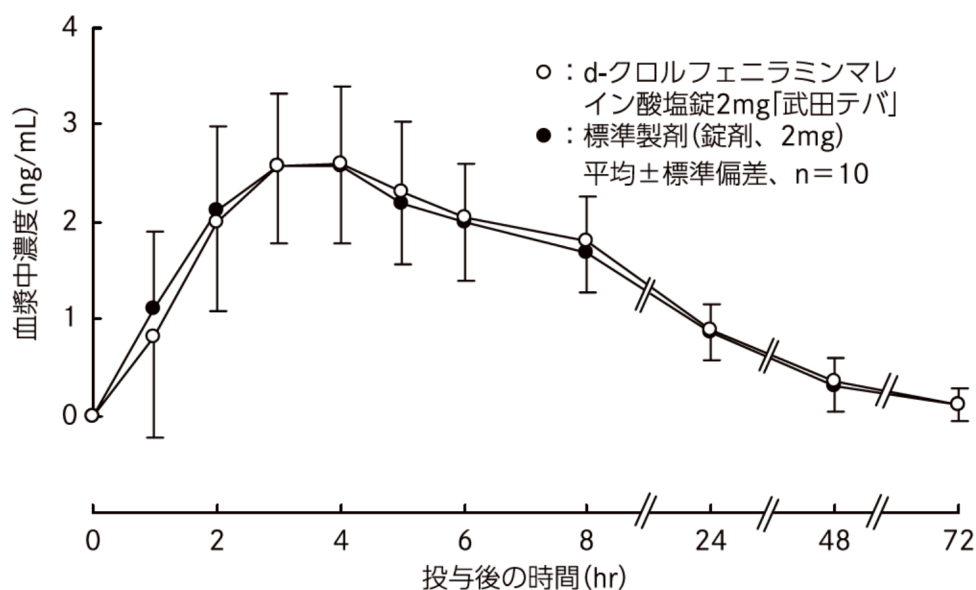
#### (2) 最高血中濃度到達時間

「VII-1. (3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>6)</sup>

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠 2mg「武田テバ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠 (d-クロルフェニラミンマレイン酸塩として2mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

|      |  |                   |           |
|------|--|-------------------|-----------|
| 通知   | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」<br>(平成13年5月31日、医薬審第786号) |                   |           |
| 被験者数 | 10名  |                   |           |
| 投与方法 | 2剤2期のクロスオーバー法  | 水150mLと共に絶食単回経口投与 |           |
| 投与量  | 製剤1錠 (d-クロルフェニラミンマレイン酸塩として2mg)                             |                   |           |
| 採血時間 | 11時点 (投与前、投与後1、2、3、4、5、6、8、24、48、72時間)                     |                   |           |
| 休薬期間 | 5日間以上  | 分析法               | LC/MS/MS法 |



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=10)

|                              | 投与量<br>(mg) | AUC <sub>0-72</sub><br>(ng·hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
|------------------------------|-------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| d-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠 2mg「武田テバ」 | 2           | 56.9±19.1                         | 2.7±0.8         | 3.4±0.5      | 20.1±8.1                 |
| 標準製剤 (錠剤、2mg)                | 2           | 54.2±17.1                         | 2.7±0.7         | 3.5±0.5      | 18.1±9.2                 |

<判定結果>

|         | AUC <sub>0-72</sub> | Cmax                |
|---------|---------------------|---------------------|
| 母平均の比   | 1.04                | 0.97                |
| 90%信頼区間 | log(0.93)～log(1.17) | log(0.84)～log(1.12) |

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ－7. 相互作用」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<sup>1)</sup>

41%

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス<sup>1)</sup>

全身クリアランスは 1.7mL/min/kg

(6) 分布容積<sup>1)</sup>

3.2L/kg

(7) 血漿蛋白結合率<sup>1)</sup>

70%

3. 吸収<sup>1)</sup>

経口投与後、消化管より速やかに吸収される。

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(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<sup>1)</sup>

尿中回収率は投与 48 時間後までに未変化体及び脱モノメチル及び脱ジメチル体として 34%である。

(3) 排泄速度

該当資料なし

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) 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
- (2) 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]
- (3) 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]
- (4) 低出生体重児・新生児（「小児等への投与」の項参照）

### 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）

- (1) 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]
- (2) 眼内圧亢進のある患者 [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]
- (3) 甲状腺機能亢進症のある患者 [抗コリン作用により症状が増悪するおそれがある]
- (4) 狭窄性消化性潰瘍、幽門十二指腸通過障害のある患者 [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]
- (5) 循環器系疾患のある患者 [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]
- (6) 高血圧症のある患者 [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]

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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。

### 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

| 併用に注意すること                                   |  |   |
|---|--|---|
| 薬剤名等  | 臨床症状・措置方法                                  | 機序・危険因子   |
| 中枢神経抑制剤<br>アルコール<br>MAO 阻害剤<br>抗コリン作用を有する薬剤 | 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。 | 中枢神経抑制剤、アルコール：<br>本剤の中枢抑制作用により、作用が増強される。<br>MAO 阻害剤：<br>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<br>ノルアドレナリン                          | 併用により血圧の異常上昇を来すおそれがある。                     | 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

#### 重大な副作用（頻度不明）

- 1) **ショック** ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、チアノーゼ、呼吸困難、胸内苦悶、血圧低下等の症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **痙攣、錯乱** 痙攣、錯乱があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常があらわれた場合には、減量又は休薬等適切な処置を行うこと。
- 3) **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 <sup>注1)</sup> | 発疹、光線過敏症等   |
| 精神神経系              | 鎮静、神経過敏、頭痛、焦燥感、複視、眠気、不眠、めまい、耳鳴、前庭障害、多幸症、情緒不安、ヒステリー、振戦、神経炎、協調異常、感覚異常、霧視等 |
| 消化器                | 口渇、胸やけ、食欲不振、悪心・嘔吐、腹痛、便秘、下痢等   |
| 泌尿器                | 頻尿、排尿困難、尿閉等   |
| 循環器 <sup>注2)</sup> | 低血圧、心悸亢進、頻脈、期外収縮  |
| 呼吸器                | 鼻及び気道の乾燥、気管分泌液の粘性化、喘鳴、鼻閉等   |
| 血液                 | 溶血性貧血、血小板減少   |
| 肝臓                 | 肝機能障害 [AST(GOT)・ALT(GPT)・A1-Pの上昇等]                                      |
| その他                | 悪寒、発汗異常、疲労感、胸痛、月経異常   |

注1) 症状があらわれた場合には投与を中止すること。  
注2) 症状があらわれた場合には減量又は休薬等適切な処置を行うこと。

### (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

下記の項目参照

VIII-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）(1)

VIII-8. (2) 重大な副作用と初期症状 1)、(3) その他の副作用：過敏症

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、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

低出生体重児、新生児には投与しないこと。[中枢神経系興奮等の抗コリン作用に対する感受性が高く、痙攣等の重篤な反応があらわれるおそれがある]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

該当しない

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

該当資料なし

- (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

- (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

該当資料なし

- (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

- (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

製 剤：該当しない  
有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果（加速）に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

しゃ光・室温・気密容器保存

### 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

特になし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ-14. 適用上の注意」の項参照

・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

特になし

### 6. 包装

PTP包装：100錠（10錠×10）、1,000錠（10錠×100）

### 7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルムピロー

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ポララミン錠 2mg

同 効 薬：d1-クロルフェニラミンマレイン酸塩、ジフェンヒドラミン塩酸塩、プロメタジン塩酸塩、シプロヘプタジン塩酸塩水和物 等

### 9. 国際誕生年月日

該当しない

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 製品名                              | 製造販売承認年月日 | 承認番号             |
|----------------------------------|-----------|------------------|
| d-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠<br>2mg 「武田テバ」 | 2018年7月9日 | 23000AMX00527000 |

<旧販売名>

| 製品名          | 製造販売承認年月日  | 承認番号             |
|--------------|------------|------------------|
| ネオマレルミン錠 2mg | 2006年3月15日 | 21800AMZ10226000 |

11. 薬価基準収載年月日

| 製品名                              | 薬価基準収載年月日   |
|----------------------------------|-------------|
| d-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠<br>2mg 「武田テバ」 | 2018年12月14日 |

<旧販売名>

| 製品名          | 薬価基準収載年月日 |
|--------------|-----------|
| ネオマレルミン錠 2mg | 2006年7月7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  
該当しない

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

| 製品名                           | HOT(9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|-------------------------------|-----------|-----------------------|-----------|
| d-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠 2mg 「武田テバ」 | 117297303 | 4419002F1043          | 621729703 |

<旧販売名>

| 製品名          | HOT(9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|--------------|-----------|-----------------------|-----------|
| ネオマレルミン錠 2mg | 117297303 | 4419002F1035          | 620004018 |

17. 保険給付上の注意  
本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

# XI. 文献

## 1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書 (2016)
- 2) 医療用医薬品 品質情報集 No. 25, 日本公定書協会 (2006)
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料 (無包装状態での安定性試験)
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験)
- 5) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験)
- 6) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験)

## 2. その他の参考文献

特になし

## 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  
該当資料なし



## XIII. 備考

その他の関連資料