

## 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



剤形	糖衣錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中ジプロフィリン 100mg、パパベリン塩酸塩 10mg、ジフェンヒドラミン塩酸塩 10mg、エフェドリン塩酸塩 10mg、ノスカピン 5mg 含有
一般名	和名：ジプロフィリン、パパベリン塩酸塩、ジフェンヒドラミン塩酸塩、エフェドリン塩酸塩、ノスカピン 洋名：Diprophylline、Papaverine Hydrochloride、Diphenhydramine Hydrochloride、Ephedrine Hydrochloride、Noscapine
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：2009年6月26日 薬価基準収載年月日：2009年9月25日 発売年月日：1953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：サンノーバ株式会社 販売元：エーザイ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	エーザイ株式会社 hhcホットライン フリーダイヤル 0120-419-497 FAX 03-5229-0720 <a href="https://www.eisai.co.jp">https://www.eisai.co.jp</a>

本IFは2019年8月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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。

## 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。

- ② IF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〕

- ① IF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 IF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. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
  - (1) 和名…………… 2
  - (2) 洋名…………… 2
  - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
  - (1) 和名 (命名法)…………… 2
  - (2) 洋名 (命名法)…………… 2
  - (3) ステム…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 3
5. 化学名 (命名法)…………… 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 3
7. CAS登録番号…………… 4

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 5
  - (1) 外観・性状…………… 5
  - (2) 溶解性…………… 5
  - (3) 吸湿性…………… 6
  - (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点…………… 6
  - (5) 酸塩基解離定数…………… 6
  - (6) 分配係数…………… 6
  - (7) その他の主な示性値…………… 6
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 7
3. 有効成分の確認試験法…………… 7
4. 有効成分の定量法…………… 7

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 8
  - (1) 剤形の区別、外観及び性状…………… 8
  - (2) 製剤の物性…………… 8
  - (3) 識別コード…………… 8
  - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等…………… 8
2. 製剤の組成…………… 8
  - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 8
  - (2) 添加物…………… 8
  - (3) その他…………… 8
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 8
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 9
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 9
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)…………… 9

7. 溶出性…………… 9
8. 生物学的試験法…………… 10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 10
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 10
11. 力価…………… 10
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 10
14. その他…………… 10

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 11
2. 用法及び用量…………… 11
3. 臨床成績…………… 11
  - (1) 臨床データパッケージ…………… 11
  - (2) 臨床効果…………… 11
  - (3) 臨床薬理試験…………… 11
  - (4) 探索的試験…………… 11
  - (5) 検証的試験…………… 11
    - 1) 無作為化並行用量反応試験…………… 11
    - 2) 比較試験…………… 11
    - 3) 安全性試験…………… 11
    - 4) 患者・病態別試験…………… 11
  - (6) 治療的使用…………… 12
    - 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)…………… 12
    - 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…………… 12

## 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…………… 13
2. 薬理作用…………… 13
  - (1) 作用部位・作用機序…………… 13
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 13
  - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 13

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 14
  - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 14
  - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 14
  - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 14
  - (4) 中毒域…………… 14
  - (5) 食事・併用薬の影響…………… 14
  - (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…………… 14
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 14

(1) 解析方法	14
(2) 吸収速度定数	14
(3) バイオアベイラビリティ	14
(4) 消失速度定数	14
(5) クリアランス	14
(6) 分布容積	14
(7) 血漿蛋白結合率	14
3. 吸収	14
4. 分布	15
(1) 血液-脳関門通過性	15
(2) 血液-胎盤関門通過性	15
(3) 乳汁への移行性	15
(4) 髄液への移行性	15
(5) その他の組織への移行性	15
5. 代謝	15
(1) 代謝部位及び代謝経路	15
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	15
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	15
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	15
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	15
6. 排泄	15
(1) 排泄部位及び経路	15
(2) 排泄率	15
(3) 排泄速度	15
7. トランスポーターに関する情報	15
8. 透析等による除去率	15

## 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	16
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	16
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
5. 慎重投与内容とその理由	16
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
7. 相互作用	17
(1) 併用禁忌とその理由	17
(2) 併用注意とその理由	17
8. 副作用	18
(1) 副作用の概要	18
(2) 重大な副作用と初期症状	18
(3) その他の副作用	18

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	18
(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	19
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	19
9. 高齢者への投与	19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
11. 小児等への投与	19
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
13. 過量投与	20
14. 適用上の注意	20
15. その他の注意	20
16. その他	20

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	21
(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	21
(2) 副次的薬理試験	21
(3) 安全性薬理試験	21
(4) その他の薬理試験	21
2. 毒性試験	21
(1) 単回投与毒性試験	21
(2) 反復投与毒性試験	21
(3) 生殖発生毒性試験	21
(4) その他の特殊毒性	21

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	22
2. 有効期間又は使用期限	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点	22
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	22
(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)	22
(3) 調剤時の留意点について	22
5. 承認条件等	22
6. 包装	22
7. 容器の材質	22
8. 同一成分・同効薬	22
9. 国際誕生年月日	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
11. 薬価基準収載年月日	23
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	23

---

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	23
14. 再審査期間	23
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
16. 各種コード	23
17. 保険給付上の注意	23

## XI. 文献

1. 引用文献	24
2. その他の参考文献	24

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	25
2. 海外における臨床支援情報	25

## XIII. 備考

その他の関連資料	26
----------	----

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

学会の動向として「喘息の病因、症状は複雑であるため単剤では限界があり、これに各種の治療剤を総合的に応用し、多方面から一挙に対処しなければ所期の効果があがらない」との考え方が強くなり、それが口火となってアミノフィリン、エフェドリン、パパベリン、ロートエキス、フェノバルビタールの配合処方が増用されるようになった。1951年この成分からなる配合剤「ネオフィリン・アスマ錠」が発売され、これが本剤の母体となった。

その後「ネオフィリン・アスマ錠」の副作用である胃障害を少なくするために、アミノフィリンをジプロフィリンに成分変更し、名称も「アストフィリン」に改称した。その後フェノバルビタールを処方から削除し、その代わりに鎮咳作用と軽度の鎮静作用を有するノスカピン及び抗ヒスタミン作用と鎮静作用を有するジフェンヒドラミンを配合し、今日の「アストフィリン」が生まれた。

なお、「アストフィリン」は医療事故防止対策に伴い販売名が変更され、「アストフィリン配合錠」として2009年6月に製造販売承認され現在に至っている。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

アストフィリン配合錠は、キサンチン系薬剤であるジプロフィリンを主剤とした喘息治療薬である。ジプロフィリンは、気管支平滑筋中のフォスホジエステラーゼを阻害してcyclic AMPの貯留を促し、ヒスタミン等の気管支収縮物質の遊離を阻止又は減少させ、気管支拡張作用を発揮する。

本剤は、ジプロフィリンと交感神経刺激剤、抗ヒスタミン剤、向筋性筋弛緩剤、非麻薬性鎮咳剤など作用点の異なる成分との総合作用によって、喘息発作、呼吸困難、咳嗽などの喘息症状を改善する。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

アストフィリン<sup>®</sup>配合錠

#### (2) 洋名

Asthphyllin<sup>®</sup> Combination Tablets

#### (3) 名称の由来

Asthma (喘息) と主剤である Diprophylline からアストフィリンと命名した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

ジプロフィリン (JAN)

パパベリン塩酸塩 (JAN)

ジフェンヒドラミン塩酸塩 (JAN)

エフェドリン塩酸塩 (JAN)

ノスカピン (JAN)

#### (2) 洋名 (命名法)

ジプロフィリン : Diprophylline (JAN)

パパベリン塩酸塩 : Papaverine Hydrochloride (JAN)

ジフェンヒドラミン塩酸塩 : Diphenhydramine Hydrochloride (JAN)

エフェドリン塩酸塩 : Ephedrine Hydrochloride (JAN)

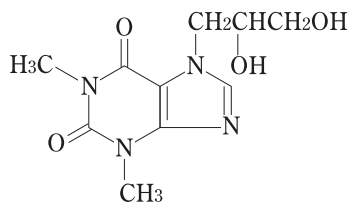
ノスカピン : Noscapine (JAN)

#### (3) ステム

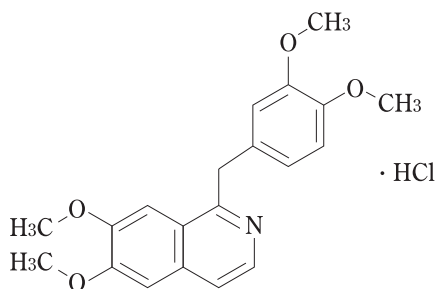
不明

### 3. 構造式又は示性式

ジプロフィリン



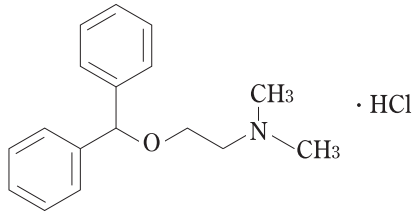
パパベリン塩酸塩



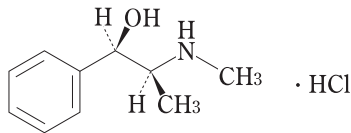


## II. 名称に関する項目

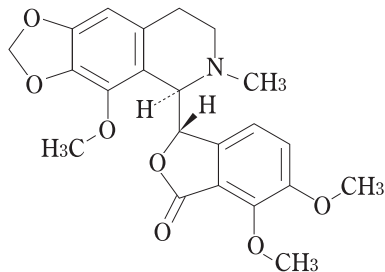
ジフェンヒドラミン塩酸塩



エフェドリン塩酸塩



ノスカピン



### 4. 分子式及び分子量

分子式 (分子量)

ジプロフィリン:  $C_{10}H_{14}N_4O_4$  (254.25)

パパベリン塩酸塩:  $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$  (375.85)

ジフェンヒドラミン塩酸塩:  $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$  (291.82)

エフェドリン塩酸塩:  $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$  (201.69)

ノスカピン:  $C_{22}H_{23}NO_7$  (413.42)

### 5. 化学名 (命名法)

ジプロフィリン: 7-(2, 3-Dihydroxypropyl)-3, 7-dihydro-1, 3-dimethyl-1*H*-purine-2, 6-dione

パパベリン塩酸塩: 6, 7-Dimethoxy-1-(3, 4-dimethoxybenzyl) isoquinoline monohydrochloride

ジフェンヒドラミン塩酸塩: 2-(Diphenylmethoxy)-*N, N*-dimethylethylamine monohydrochloride

エフェドリン塩酸塩: (1*R*, 2*S*)-2-Methylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride

ノスカピン: (3*S*)-6, 7-Dimethoxy-3-[(5*R*)-4-methoxy-6-methyl-5, 6, 7, 8-tetrahydro [1, 3] dioxolo [4, 5-*g*] isoquinolin-5-yl] isobenzofuran-1 (3*H*) one

(IUPAC 命名法による)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名 (ジプロフィリン): ダイフィリン

## Ⅱ. 名称に関する項目

---

### 7. CAS登録番号

ジプロフィリン：479-18-5

パパペリン塩酸塩：61-25-6

ジフェンヒドラミン塩酸塩：147-24-0

エフェドリン塩酸塩：50-98-6

ノスカピン：128-62-1

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

ジプロフィリンは白色の粉末又は粒で、においはなく、味は苦い。

パパベリン塩酸塩は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

ジフェンヒドラミン塩酸塩は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。

エフェドリン塩酸塩は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

ノスカピンは白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。

##### (2) 溶解性

ジプロフィリンは水に溶けやすく、エタノール（95）に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

溶 媒	本品 1g を溶解するのに必要な溶媒量 (mL)
水	1
エタノール(95)	600
ジエチルエーテル	10000 以上

パパベリン塩酸塩は水又は酢酸（100）にやや溶けにくく、エタノール（95）に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

溶 媒	本品 1g を溶解するのに必要な溶媒量 (mL)
水	30
エタノール(95)	120
ジエチルエーテル	10000 以上

ジフェンヒドラミン塩酸塩は、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。

溶 媒	本品 1g を溶解するのに必要な溶媒量 (mL)
酢 酸 (100)	1 未満
水	10 未満
エタノール(95)	10 未満
ジエチルエーテル	10000 以上

エフェドリン塩酸塩は水に溶けやすく、エタノール（95）にやや溶けやすく、酢酸（100）に溶けにくく、アセトニトリル又は無水酢酸にほとんど溶けない。

溶 媒	本品 1g を溶解するのに必要な溶媒量 (mL)
水	4
エタノール(95)	15

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

溶 媒	本品 1g を溶解するのに必要な溶媒量 (mL)
酢 酸 (100)	1 未満
エタノール(95)	500
ジエチルエーテル	500
水	10000 以上

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### (3) 吸湿性

該当資料なし

#### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：

ジプロフィリン : 160~164℃

ジフェンヒドラミン塩酸塩 : 166~170℃

エフェドリン塩酸塩 : 218~222℃

ノスカピン : 174~177℃

#### (5) 酸塩基解離定数

ジプロフィリン pKa : 8.43

パパベリン塩酸塩 pKa : データなし

ジフェンヒドラミン塩酸塩 pKa : 8.49

エフェドリン塩酸塩 pKa : 9.56

ノスカピン pKa : 7.8

#### (6) 分配係数

該当資料なし

#### (7) その他の主な示性値

##### 1. 旋光度

エフェドリン塩酸塩

$[\alpha]_D^{20}$  : -33.0~-36.0° (乾燥後、1g、水、20mL、100mm)

ノスカピン

$[\alpha]_D^{20}$  : +42~+48°

(乾燥後、0.5g、0.1mol/L塩酸試液、25mL、100mm)

##### 2. 比吸光度

ジプロフィリン

$E_{1cm}^{1\%}$  (273nm) : 361 (水)

パパベリン塩酸塩

$E_{1cm}^{1\%}$  (251nm) : 1518 (0.05mol/L硫酸)

$E_{1cm}^{1\%}$  (284nm) : 157 (0.05mol/L硫酸)

$E_{1cm}^{1\%}$  (309nm) : 202 (0.05mol/L硫酸)

ジフェンヒドラミン塩酸塩

$E_{1cm}^{1\%}$  (254nm) : 13 (0.1mol/L塩酸)

$E_{1cm}^{1\%}$  (260nm) : 14.5 (0.1mol/L塩酸)

ノスカピン

$E_{1cm}^{1\%}$  (291nm) : 92 (エタノール (95))

$E_{1cm}^{1\%}$  (309nm) : 117 (エタノール (95))

##### 3. pH

ジプロフィリン : 5.0~7.0 (水溶液 1 → 20)

パパベリン塩酸塩 : 3.0~4.0 (水溶液 1 → 50)

ジフェンヒドラミン塩酸塩 : 4.0~5.0 (水溶液 1 → 10)

エフェドリン塩酸塩 : 4.5~6.5 (水溶液 1 → 20)

ノスカピン : 4.0~5.5 (水溶液 1 → 10)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

ジフェンヒドラミン塩酸塩は光によって徐々にbenzophenone又はbenzhydrol及び $\beta$ -dimethylaminoethanolなどに分解する。また、酸性溶液中で徐々に分解して、benzhydrol及び $\beta$ -dimethylaminoethanolを生成する。

#### 3. 有効成分の確認試験法

ジプロフィリン

日本薬局方外医薬品規格「ジプロフィリン」の確認試験による。

パパベリン塩酸塩

日本薬局方「パパベリン塩酸塩」の確認試験による。

ジフェンヒドラミン塩酸塩

日本薬局方「ジフェンヒドラミン塩酸塩」の確認試験による。

エフェドリン塩酸塩

日本薬局方「エフェドリン塩酸塩」の確認試験による。

ノスカピン

日本薬局方「ノスカピン」の確認試験による。

#### 4. 有効成分の定量法

ジプロフィリン

日本薬局方外医薬品規格「ジプロフィリン」の定量法による。

パパベリン塩酸塩

日本薬局方「パパベリン塩酸塩」の定量法による。

ジフェンヒドラミン塩酸塩

日本薬局方「ジフェンヒドラミン塩酸塩」の定量法による。

エフェドリン塩酸塩

日本薬局方「エフェドリン塩酸塩」の定量法による。




ノスカピン

日本薬局方「ノスカピン」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

販売名	剤形 識別コード	外 形			性 状
		表	裏	側 面	
アストフィリン 配合錠	糖衣錠				白色
	E 204	直径(mm)・質量(mg)・厚さ(mm) 9.5            400            5.6			

#### (2) 製剤の物性

##### 1. 硬度

66.6N 以上

##### 2. 崩壊性

日本薬局方一般試験法 崩壊試験法 即放性製剤の項に準じて、補助盤を使用し試験液を第1液で試験を行うとき、30分以内に崩壊する。

#### (3) 識別コード

E 204

#### (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錠中に次の成分を含有する。

ジプロフィリン	100mg
パパベリン塩酸塩	10mg
ジフェンヒドラミン塩酸塩	10mg
エフェドリン塩酸塩	10mg
ノスカピン	5mg

#### (2) 添加物

添加物として、アラビアゴム末、カルナウバロウ、合成ケイ酸アルミニウム、小麦粉、酸化チタン、ステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、精製白糖、ゼラチン、タルク、沈降炭酸カルシウム、トウモロコシデンプン、白色セラック、バレイシヨデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、ミツロウを含有する。

#### (3) その他

なし

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

アストフィリン配合錠

試験方法		保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果
長期保存		25℃/60%RH	PTP+紙箱	36 カ月	性状 溶出性 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
開封後	光	120 万 lx・hr	PTP	50 日	性状 崩壊試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
無包装	温度	40℃	ガラス瓶(密栓)	3 カ月	外観 硬度 崩壊試験 含量	3 カ月後わずかに褐変、その他の試験項目においては変化なし。
	湿度	25℃/75%RH	ガラス瓶(開放)	3 カ月		いずれの試験項目においても変化なし。
	光	120 万 lx・hr + 200W・hr/m <sup>2</sup>	シャーレ(蓋)	約 50 日 + 2 日		いずれの試験項目においても変化なし。

溶出性と含量はジプロフィリン、パパベリン塩酸塩、エフェドリン塩酸塩、ジフェンヒドラミン塩酸塩、ノスカピンを測定

### 5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

### 6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

本剤は、錠剤であり配合変化試験を行っていない。

### 7. 溶出性

方法 : 日局一般試験法、溶出試験法 (パドル法)

条件 : 回転数 毎分 50 回転

試験液 溶出試験法第 1 液 900mL

	測定法
ジプロフィリン	紫外可視吸光度測定法 (波長 273nm、330nm)
パパベリン塩酸塩・ジフェンヒ ドラミン塩酸塩・エフェドリン 塩酸塩・ノスカピン	液体クロマトグラフィー (波長 215nm)

規格 : 本品の 90 分間の溶出率が以下のとき適合する。

	溶出率
ジプロフィリン	75%以上
パパベリン塩酸塩	75%以上
ジフェンヒドラミン塩酸塩	75%以上
エフェドリン塩酸塩	75%以上
ノスカピン	70%以上

## IV. 製剤に関する項目

---

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  
液体クロマトグラフィー（有効成分の分離）  
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  
「Ⅲ.-2. 有効成分の各種条件下における安定性」を参照。
  
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  
なし



## V. 治療に関する項目

---

### 1. 効能又は効果

下記疾患に伴う咳嗽及び気道閉塞症状

気管支喘息、喘息性気管支炎、急性気管支炎、慢性気管支炎

### 2. 用法及び用量

通常成人1回1～2錠を1日2～3回経口投与する。頓服する場合は、1～2錠を発作の予想されるとき又は就寝前に経口投与する。

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

#### (2) 臨床効果

本剤は、気管支喘息、喘息性気管支炎、急性・慢性気管支炎に対する一般臨床試験において有用性が認められている。また、軽・中等度の気管支喘息に対する二重盲検試験において本剤の有用性が認められている。 (①②③)

#### (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

本剤中にジフェンヒドラミンが配合されている意義を臨床的に検討する目的で、本剤と本剤よりジフェンヒドラミンを除いた薬剤（対照薬）にて気管支喘息に対する効果及び安全性を二重盲検比較試験により検討した。

気管支喘息患者 66 例に、クロスオーバー法により本剤及び対照薬を1日6錠、3回に分けて2週間ずつ投与した。その結果、総合判定では本剤は対照薬より有意に優れ、全般改善度は本剤 65.6%に対し対照薬 49.2%と優れていた。 (①)

##### 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

## V. 治療に関する項目

---

### (6) 治療的使用

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

該当資料なし

#### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

1. ジプロフィリン：テオフィリン、アミノフィリン水和物、カフェイン水和物
2. パパベリン塩酸塩：テオフィリン、アミノフィリン水和物、カフェイン水和物、ジプロフィリン
3. ジフェンヒドラミン塩酸塩：クレマスチンフマル酸塩、ジメンヒドリナート
4. エフェドリン塩酸塩：アドレナリン、メチルエフェドリン塩酸塩、イソプレナリン
5. ノスカピン：チペピジンヒベンズ酸塩、デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物、ジメモルファンリン酸塩

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 1. 気管支の痙攣性狭窄を緩解する

ラットでメチルキサンチン類とパパベリン塩酸塩は、平滑筋の細胞中のフォスフォジエステラーゼ活性を阻害し、アドレナリン（エフェドリン）は **Cyclic AMP** の生成酵素（アデニールシクラーゼ）を活性化させることにより、**Cyclic AMP** を増加させる。

増量した **Cyclic AMP** は、ヒスタミン等の気管支収縮物質の遊離を阻止し、又は減少させ気管支拡張作用をあらわすと考えられている。 (④⑤⑥)

##### 2. 咳嗽を緩和に抑制する

ノスカピン、ジフェンヒドラミン塩酸塩は鎮咳作用を有する（ヒト、イヌ、モルモット）。さらにノスカピンは、コデインと異なり呼吸を抑制することなく鎮咳作用を発揮する（ヒト）。 (⑥⑦⑧⑨)

##### 3. 心拍出量を増大し、肺循環を促進する

エフェドリン塩酸塩は肺循環機能を促進し、肺胞のうっ血を除き、気管支粘膜の充血、浮腫を除去する（イヌ）。 (⑩)

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1. 摘出気管支平滑筋の弛緩作用（モルモット）

モルモットの気管支平滑筋を摘出し、ヒスタミンにより収縮させた後、本剤の配合成分（ジプロフィリン、パパベリン、ジフェンヒドラミン、エフェドリン、ノスカピン）による弛緩作用を検討した。エフェドリン  $10^{-4}$ mol/L 単独では、気管支平滑筋をほとんど弛緩させなかったが、他の成分を併用した際、いずれの成分と併用した際にも弛緩作用は増強された。また、ジフェンヒドラミン  $10^{-7}$ mol/L とジプロフィリン、パパベリン、ノスカピンと併用した際にも弛緩作用は増強された。

##### 2. ヒスタミン誘発喘息用症状に対する作用（モルモット）

ヒスタミン噴霧により誘発させたモルモットの呼吸困難症に対する本剤の配合成分の効果について検討した。その結果、ジフェンヒドラミン 0.1mg/kg 以上、エフェドリン、ノスカピン 0.5mg/kg 以上、ジプロフィリン、パパベリンは 50mg/kg 以上の用量範囲でヒスタミンによる呼吸困難の発現を 40% 以上抑制した。

##### 3. 気道分泌に対する作用（モルモット）

モルモットの気道分泌に対する本剤 13.5mg/kg（経口）投与時の効果とヒスタミン 1mg/kg（筋注）を同時投与した時の効果を検討した。その結果、本剤は、気道洗液中の多糖体、蛋白、Na、K を減少させ、ヒスタミンによる多糖体、蛋白、Na、K の増加を抑制した。

#### (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

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

### 2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 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

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 3. 吸収

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

---

### 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

「VIII.-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照。

(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

該当資料なし

(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）

#### 1. 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。

#### 2. 前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者

（解説）

本剤の成分のジフェンヒドラミンは、抗コリン作用を有するため、排尿困難、尿閉等の症状があらわれるおそれがある。

#### 3. アドレナリン及びイソプレナリン塩酸塩等のカテコールアミンを投与中の患者

（解説）

「Ⅷ.-7. 相互作用」の項参照

#### 4. キサンチン系薬剤及びパパペリン製剤に対し重篤な副作用の既往歴のある患者

（解説）

「Ⅷ.-7. 相互作用」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

#### (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。

#### (2) 甲状腺機能亢進症の患者

（解説）

甲状腺機能亢進に伴う代謝亢進、カテコールアミンの作用を増強するおそれがある。

#### (3) 急性腎炎の患者

（解説）

本剤の成分のジプロフィリンは、利尿作用を有しており、腎臓に対する負荷を高めるおそれがある。

#### (4) 心疾患のある患者

（解説）

本剤の成分のエフェドリンは、 $\beta$ 刺激作用を有するため、心筋刺激作用により心臓に対する負荷を高めるおそれがある。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (5) 高血圧のある患者

（解説）

本剤の成分のエフェドリンは、 $\alpha$ 、 $\beta$  両受容体を刺激し、血圧を上昇させるおそれがある。

### (6) 糖尿病の患者

（解説）

本剤の成分のエフェドリンは、交感神経を刺激し、グリコーゲンの分解が促進され、血糖値を上昇させるおそれがある。

### (7) てんかんの患者

（解説）

本剤の成分のジプロフィリンによる中枢刺激作用によって発作を誘発するおそれがある。

## 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に十分注意すること。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カテコールアミン製剤 （アドレナリン、イソプレナリン塩酸塩等）	本剤はエフェドリン塩酸塩を含有しているため併用により不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。	相加的に交感神経刺激作用を増強する。

### (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	機序・危険因子
モノアミン酸化酵素阻害剤、 甲状腺製剤 チロキシン、 リオチロニン等	本剤はエフェドリン塩酸塩ならびにジフェンヒドラミン塩酸塩を含有しているため、併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。	相加的に交感神経刺激作用を増強する。
他のキサンチン系薬剤 テオフィリン、 アミノフィリン水和物、 コリンテオフィリン、 カフェイン水和物等 中枢神経興奮剤	本剤はジプロフィリンを含有しているため、併用により過度の中枢神経刺激作用があらわれることがある。	併用により中枢神経刺激作用が増強される。
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体、 フェンチアジン誘導体等 アルコール	本剤はジフェンヒドラミン塩酸塩を含有しているため、併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。	相加的に中枢神経抑制作用を増強する。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 8. 副作用

#### (1) 副作用の概要

総症例 432 例中、108 例（25.0%）の副作用が報告されている。（再評価結果時）

#### (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

	0.1～5%未満	頻度不明
肝臓 <sup>注1)</sup>		アレルギー性の肝障害
過敏症 <sup>注2)</sup>		発疹
循環器	心悸亢進	血圧上昇
精神神経系	頭痛、神経過敏、不眠、眠気、 発汗、倦怠感、脱力感、不安、 めまい、振戦	
泌尿器	排尿困難	
消化器	口渇、食欲不振、悪心・嘔吐、 便秘、下痢、腹痛	
呼吸器	過換気傾向、呼吸促進	喀痰喀出困難

注1) 観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること（パパペリン塩酸塩による）。

注2) このような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

総症例 432 例中、108 例（25.0%）の副作用が報告されている。（再評価結果時）

調査症例数	432
発現例数計	108(25.0%)
副作用名	発現件数 (%)
頭痛・頭重	12(2.78)
不眠	8(1.85)
神経過敏	8(1.85)
うとうと感	6(1.39)
脱力感	4(0.93)
倦怠感	4(0.93)
発汗	4(0.93)
めまい	3(0.69)
不安感	3(0.69)
振戦	3(0.69)
口渇	21(4.86)
悪心・嘔気	8(1.85)
食欲不振	8(1.85)
便秘	3(0.69)
下痢	2(0.46)
腹痛	1(0.23)
過換気傾向	1(0.23)
呼吸が激しくなる	1(0.23)
心悸亢進	5(1.16)
排尿困難	3(0.69)

(1977年4月集計)



## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (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

該当しない

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

#### 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

キサンチン系薬剤及びパパペリン製剤に対し重篤な副作用の既往歴のある患者

#### 副作用

	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹

注) このような場合には投与を中止すること。

## 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ため減量するなど注意すること。

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 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回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。

(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。

(解説) ジフェンヒドラミンは、動物実験（ラット）で乳汁中に移行することが認められている。(11)

〈参考〉外国のデータ

ジフェンヒドラミンのラット乳汁移行を調べるために、授乳中のラットにジフェンヒドラミンを単回、反復経口投与後、乳汁中および血漿中ジフェンヒドラミン濃度を測定した。ジフェンヒドラミン 40mg/kg または 100mg/kg の単回投与 4 時間後、乳汁中濃度の平均値は 0.30 µg/mL および 2.2 µg/mL であり、血漿中濃度に対する乳汁中濃度比は 4.4~7.5 であった。40mg/kg (1 日 2 回 = 80mg/kg) の反復投与による、血漿中濃度、乳汁中濃度、および血漿中濃度に対する乳汁中濃度比は、単回投与に比して明らかな増加はなかった。ジフェンヒドラミン濃度は乳汁中の方が血漿中よりも高いが、40mg/kg 単回投与後の母ラットから子ラットが授乳により受けるジフェンヒドラミンの量はおよそ 0.057mg/kg/日と計算され、母ラットへの投与量よりはるかに少ないものであった。(11)

## 11. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

### 13. 過量投与

該当しない

### 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に刺入し、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

該当しない

### 16. その他

該当しない

## Ⅷ. 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

(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

ラット及びマウスにおける単回投与毒性試験結果を、本剤と同一の配合比による投与量で表示した。

LD<sub>50</sub> (mg/kg)

動物種 投与経路	マウス		ラット	
	雄	雌	雄	雌
経口	2,500	3,680	4,700	4,050
皮下	475	580	760	780
筋肉内	458	510	820	780
腹腔内	355	485	680	610

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

ラットに、本剤と同一の配合比による有効成分を 64、160、400、1,000mg/kg/日の 4 用量で各 4 週間経口投与したところ、400mg/kg 以上で投与後一過性の自発運動の増加、その後抑制がみられ、1,000mg/kg で体重の増加抑制がみられた。組織学的所見では、肝臓において 400mg/kg 以上で肝細胞の混濁、変性がみられ、1,000mg/kg では変化が明瞭であった。また、腎臓において 400mg/kg 以上で尿細管上皮細胞の混濁がみられ、1,000mg/kg で尿細管上皮細胞の変性がみられた。

2) 慢性毒性

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：

ジプロフィリン：該当しない

パパペリン塩酸塩：劇薬

ジフェンヒドラミン塩酸塩：該当しない

エフェドリン塩酸塩：劇薬、覚せい剤原料、処方箋医薬品

ノスカピン：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

### 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）

くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

アストフィリン配合錠…100錠（PTP）・1,000錠（PTP）

### 7. 容器の材質

PTP：ポリプロピレン、アルミ箔

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

同 効 薬：

一 般 名	商 品 名	会 社 名
ジヒドロコデインリン酸塩/ <i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩/ クロルフェニラミンマレイン酸塩	フスコデ配合錠	マイランEPD
プロキシフィリン/ エフェドリン塩酸塩/ フェノバルビタール	アストモリジン配合胃溶錠 アストモリジン配合腸溶錠	マルホ＝ドクトル・カーデ 等

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 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

製造販売承認年月日：2009年6月26日

承認番号：22100AMX01359000

注) (旧販売名) アストフィリン錠 製造販売承認年月日：2007年3月22日

アストフィリン 製造承認年月日：1952年5月8日

### 11. 薬価基準収載年月日

2009年9月25日

注) (旧販売名) アストフィリン錠：2007年6月15日

アストフィリン：1954年1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

再評価結果通知年月日：1981年8月7日

再評価結果：効能・効果の一部変更

「心臓性喘息」が削除され、表現を一部変更。

### 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

包装	基準番号 (HOT番号)	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
PTP 100T	1038101 01 0205	2229 111F 1047	620381001
PTP 1000T	1038101 01 0206		

### 17. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

		文献請求番号
① 伊藤和彦ら：日本胸部臨床,	37, 161 (1978)	AS-0007
② 坂東武志ら：基礎と臨床,	10, 3377 (1976)	AS-0008
③ 鶴谷秀人ら：臨牀と研究,	54, 1011 (1977)	AS-0009
④ Butcher, R.W. et al. : J. Biol. Chem.,	243, 1705 (1968)	AS-0001
⑤ Triner, L. et al. : Biochem. Biophys. Res. Commun.,	40, 64 (1970)	AS-0016
⑥ Triner, L. et al. : Eur. J. Pharmacol.,	41, 37 (1977)	AS-0017
⑦ Harris, E.A. : Br. J. Pharmacol.,	24, 532 (1965)	AS-0003
⑧ Winter, C.A. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther.,	112, 99 (1954)	AS-0004
⑨ Lilienfield, L.S. : Clin. Pharmacol. Ter.,	19, 421 (1976)	AS-0005
⑩ 佐井勇二郎：医学研究,	24, 1278 (1954)	AS-0006
⑪ Dostal, L. A., et al. : J. Pharm. Sci.,	78, 423 (1989)	T-0029

### 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

該当しない

## XIII. 備考

---

### その他の関連資料

該当資料なし





**サンノーバ株式会社**

群馬県太田市世良田町3038-2



**エーザイ株式会社**

東京都文京区小石川4-6-10