

## 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

鎮咳剤

# クロフェドリン<sup>®</sup>S 配合シロップ

CHLOPHEDRIN S Combination Syrup

剤形	シロップ剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1mL 中、日局ジヒドロコデインリン酸塩……………3mg 日局 d1-メチルエフェドリン塩酸塩……………6mg 日局クロルフェニラミンマレイン酸塩……………1.2mg
一般名	和名：ジヒドロコデインリン酸塩 (JAN) d1-メチルエフェドリン塩酸塩 (JAN) クロルフェニラミンマレイン酸塩 (JAN) 洋名：Dihydrocodeine Phosphate (JAN) d1-Methylephedrine Hydrochloride (JAN) 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：2009年6月26日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年9月25日（販売名変更による） 発売年月日：1969年1月
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：8時～22時（日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ： <a href="https://www.kyorin-rmd.co.jp/">https://www.kyorin-rmd.co.jp/</a>

本 IF 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、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/>にてご確認下さい。

# 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新たな 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版の 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ホームページ（<http://www.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 判、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、添付文書で赤字・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（ P D F ）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、 P D F 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 M R 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	VII. 薬物動態に関する項目	13
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	13
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	13
1. 販売名	2	4. 分布	14
2. 一般名	2	5. 代謝	14
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	14
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	15
5. 化学名(命名法)	3	8. 透析等による除去率	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16
7. CAS登録番号	3	1. 警告内容とその理由	16
III. 有効成分に関する項目	4	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	16
1. 物理化学的性質	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
3. 有効成分の確認試験法	5	5. 慎重投与内容とその理由	16
4. 有効成分の定量法	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
IV. 製剤に関する項目	6	7. 相互作用	17
1. 剤形	6	8. 副作用	18
2. 製剤の組成	6	9. 高齢者への投与	19
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	19
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	11. 小児等への投与	20
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	8	13. 過量投与	20
7. 溶出性	8	14. 適用上の注意	20
8. 生物学的試験法	8	15. その他の注意	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	16. その他	20
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	IX. 非臨床試験に関する項目	21
11. 力価	8	1. 薬理試験	21
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	2. 毒性試験	21
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	X. 管理的事項に関する項目	22
14. その他	9	1. 規制区分	22
V. 治療に関する項目	10	2. 有効期間又は使用期限	22
1. 効能又は効果	10	3. 貯法・保存条件	22
2. 用法及び用量	10	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
3. 臨床成績	10	5. 承認条件等	22
VI. 薬効薬理に関する項目	12	6. 包装	22
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	7. 容器の材質	22
2. 薬理作用	12	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	24
14. 再審査期間	24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
16. 各種コード	24
17. 保険給付上の注意	24
<b>XI. 文献</b>	<b>25</b>
1. 引用文献	25
2. その他の参考文献	25
<b>XII. 参考資料</b>	<b>26</b>
1. 主な外国での発売状況	26
2. 海外における臨床支援情報	26
<b>XIII. 備考</b>	<b>27</b>
1. その他の関連資料	27

# I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	本剤は 1967 年 6 月に承認を取得し、1969 年 1 月に「クロフェドリン S シロップ」として発売に至った。その後、医療事故防止のため、2009 年 9 月に「クロフェドリン S 配合シロップ」に名称変更した。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	重大な副作用として、無顆粒球症、再生不良性貧血、呼吸抑制が報告されている。 (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。)

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

クロフェドリン®S 配合シロップ

(2) 洋名

CHLOPHEDRIN S Combination Syrup

(3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ジヒドロコデインリン酸塩 (JAN)

*d**l*-メチルエフェドリン塩酸塩 (JAN)

クロルフェニラミンマレイン酸塩 (JAN)

(2) 洋名（命名法）

Dihydrocodeine PhoSphate (JAN)

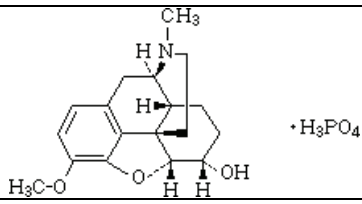
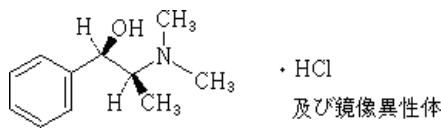
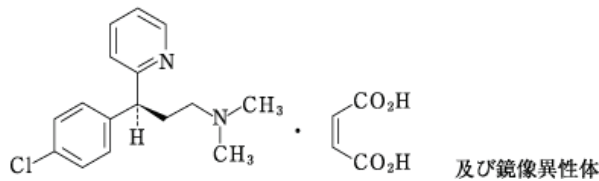
*d**l*-Methylephedrine Hydrochloride (JAN)

Chlorpheniramine Maleate (JAN)

(3) ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式

成分名	構造式
ジヒドロコデインリン酸塩	
<i>d</i> <i>l</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	

### 4. 分子式及び分子量

成分名	分子式	分子量
ジヒドロコデインリン酸塩	$C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$	399.38
<i>d</i> <i>l</i> -メチルエフェドリン塩酸塩	$C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$	215.72
クロルフェニラミンマレイン酸塩	$C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$	390.86

## II. 名称に関する項目

5. 化学名 (命名法)	ジヒドロコデインリン酸塩	(5 <i>R</i> , 6 <i>S</i> )-4, 5-Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-ol monophosphate (IUPAC)
	<i>d</i> <i>l</i> -メチルエフェドリン塩酸塩	(1 <i>RS</i> , 2 <i>SR</i> )-2-Dimethylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride (IUPAC)
	クロルフェニラミンマレイン酸塩	(3 <i>RS</i> )-3-(4-Chlorophenyl)- <i>N,N</i> -dimethyl-3-pyridin-2-ylpropylamine monomaleate (IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	特になし	
7. CAS 登録番号	ジヒドロコデインリン酸塩	24204-13-5
	<i>d</i> <i>l</i> -メチルエフェドリン塩酸塩	18760-80-0
	クロルフェニラミンマレイン酸塩	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

ジヒドロコデインリン酸塩	白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。 光によって変化する。
<i>d</i> <i>l</i> -メチルエフェドリン塩酸塩	無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。
クロルフェニラミンマレイン酸塩	白色の微細な結晶である。

##### (2) 溶解性

ジヒドロコデインリン酸塩	水又は酢酸(100)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。
<i>d</i> <i>l</i> -メチルエフェドリン塩酸塩	水に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸にほとんど溶けない。
クロルフェニラミンマレイン酸塩	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

ジヒドロコデインリン酸塩	該当資料なし
<i>d</i> <i>l</i> -メチルエフェドリン塩酸塩	融点：207～211℃
クロルフェニラミンマレイン酸塩	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

ジヒドロコデインリン酸塩	1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 3.0～5.0 である。
<i>d</i> <i>l</i> -メチルエフェドリン塩酸塩	1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 4.5～6.0 である。 水溶液(1→20)は旋光性を示さない。
クロルフェニラミンマレイン酸塩	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。

### 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	該当資料なし	
3. 有効成分の確認試験法	ジヒドロコデインリン酸塩	<p>日本薬局方「ジヒドロコデインリン酸塩」の確認試験による。</p> <p>(1) 紫外可視吸光度測定法</p> <p>(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)</p> <p>(3) リン酸塩の定性反応(1)</p>
	<i>d</i> -メチルエフェドリン塩酸塩	<p>日本薬局方「<i>d</i>-メチルエフェドリン塩酸塩」の確認試験による。</p> <p>(1) 紫外可視吸光度測定法</p> <p>(2) 赤外吸収スペクトル測定法(塩化カリウム錠剤法)</p> <p>(3) 塩化物の定性反応</p>
	クロルフェニラミンマレイン酸塩	<p>日本薬局方「クロルフェニラミンマレイン酸塩」の確認試験による。</p> <p>(1) 紫外可視吸光度測定法</p> <p>(2) 赤外吸収スペクトル測定法(ペースト法)</p> <p>(3) 薄層クロマトグラフィー</p>
4. 有効成分の定量法	ジヒドロコデインリン酸塩	<p>日本薬局方「ジヒドロコデインリン酸塩」の確認試験による。</p> <p>0.1mol/L 過塩素酸で滴定 (指示薬：クリスタルバイオレット試液)</p>
	<i>d</i> -メチルエフェドリン塩酸塩	<p>日本薬局方「<i>d</i>-メチルエフェドリン塩酸塩」の確認試験による。</p> <p>0.1mol/L 過塩素酸で滴定 (電位差滴定法)</p>
	クロルフェニラミンマレイン酸塩	<p>日本薬局方「クロルフェニラミンマレイン酸塩」の確認試験による。</p> <p>0.1mol/L 過塩素酸で滴定 (指示薬：クリスタルバイオレット試液)</p>

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形	
(1) 剤形の区別、外観及び性状	剤形：シロップ剤 色調：暗褐色
(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	該当資料なし
2. 製剤の組成	
(1) 有効成分（活性成分）の含量	1mL 中、日局ジヒドロコデインリン酸塩・・・・・・・・・・ 3mg 日局 <i>d</i> <i>H</i> -メチルエフェドリン塩酸塩・・・・・・・・・・ 6mg 日局ロルフェニラミンマレイン酸塩・・・・・・・・・・ 1.2mg
(2) 添加物	白糖、クエン酸ナトリウム水和物、D-ソルビトール、パラベン、カラメル、エタノール、エチルバニリン、バニリン、プロピレングリコール、 <i>l</i> -メントール、香料
(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 <sup>1)</sup>	<p><b>【長期保存試験】</b></p> <p>最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、4年)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、クロフェドリン S 配合シロップは通常の市場流通下において4年間安定であることが確認された。</p> <p>&lt;保存条件&gt; 室温保存(なりゆき室温)</p> <p>&lt;試験検体&gt; 1Lのポリエチレン製容器に充てんしたもの</p>

## IV. 製剤に関する項目

### <試験項目及び規格>

試験項目	規 格
性状	本品は暗褐色の芳香を有するシロップ剤である。
確認試験	<i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩：呈色反応 クロルフェニラミンマレイン酸塩：紫外可視吸収スペクトル（487nm 付近に吸収の極大を示す）
微生物 限度試験 <sup>1)</sup>	（自社規格） 生菌数真菌：100/mL 以下 生菌数細菌：100/mL 以下 特定微生物：検出しない
定量(含量)	ジヒドロコデインリン酸塩 <sup>2)</sup> ：90.0～110.0% <i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩：90.0～110.0% クロルフェニラミンマレイン酸塩：90.0～110.0%

1) 1976年4月1日薬発297号薬務局長通知「内服液剤及びX線造影剤の菌数の限度及び試験方法について」を基準として試験を行った。

2) 自社規格

### <試験結果>

試験項目		開始時	3年後	4年後
性状		適	適	適
確認試験		適	適	適
微生物限度試験		適	適	
含量 (%)*	ジヒドロコデイン リン酸塩	99.9	99.3	98.6
	<i>dl</i> -メチルエフェド リン塩酸塩	101.4	100.4	99.7
	クロルフェニラミ ンマレイン酸塩	102.4	98.7	98.0

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

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

### 6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

2)

以下の変化表はクロフェドリン S 配合シロップ(10mL)と他剤の二者配合による外観及びpH変化のみを記載したものです。配合による化学変化・効果の変化については観察されておりませんので、配合に際しては十分にご考慮下さい。

商品名	一般名	色調	容量 (mL)	pH	—は外観変化のないもの			
					配合直後		7日後	
					外観	pH	外観	pH
アストミンシロップ0.25%	ジメボルファンリン酸塩	橙色澄明	21.6	4.1	褐色濁	5.4	沈殿	5.4
アスベリンシロップ0.5%	アリメマジン酒石酸塩	赤色澄明	20	2.5~3.2	褐色	5.7	—	5.5
塩酸アンブロキシール内用液 0.75%「PHJ」	アンブロキシール塩酸塩	無色澄明	6	5.6	褐色	6.0	—	6.0
ケトチフェンシロップ0.02% 「杏林」	ケトチフェンフマル酸塩	無色澄明	30	5.1	褐色	6.1	—	6.1
C-チステンシロップ5%	L-カルボシステイン	黄色澄明	30	5.4	褐色	5.9	—	5.9
フラビタンシロップ0.3%	フラビンアデニンジヌクレオチド	橙色澄明	15	5.1	褐色	6.1	—	6.0
ブリカニールシロップ 0.5mg/mL	テルブタリン硫酸塩	無色澄明	22.5	4.0	褐色	5.3	—	5.3
プリンペランシロップ0.1%	塩酸メクロプラミド	無色澄明	30	2.0~3.0	褐色	4.7	—	4.7
ベネトリンシロップ0.04%	サルブタモール硫酸塩	無色澄明	37.5	3.6	褐色	4.2	—	4.2
ベリアクチンシロップ0.04%	シプロヘプタジン塩酸塩水和物	無色~微黄色澄明	30	3.5~4.5	褐色	6.0	—	6.0
メジコン配合シロップ	デキストロトルファン臭化水素酸塩水和物含有シロップ	淡黄褐色澄明	24	3.8	褐色	5.6	—	5.7
メブチンシロップ5μg/mL	プロカテロール塩酸塩水和物	無色澄明	20	3.9	褐色	5.4	—	5.4

### 7. 溶出性

該当しない

### 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

### 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

特になし

## IV. 製剤に関する項目

---

14. その他

特になし

## 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 急性気管支炎、慢性気管支炎、感冒・上気道炎、肺炎、肺結核
2. 用法及び用量	通常成人 1 日 10mL を 3 回に分割経口投与する。なお、症状により適宜増減する。 小児には以下のように投与する。 12 歳以上 15 歳未満：成人量の 2/3
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

## V. 治療に関する項目

---

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	ジヒドロコデインリン酸塩：中枢性鎮咳剤(麻醉性) <i>d</i> <i>l</i> -メチルエフェドリン塩酸塩：中枢性鎮咳剤(非麻醉性) クロルフェニラミンマレイン酸塩：抗ヒスタミン剤
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	該当資料なし
(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	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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、7. 相互作用の項を参照
(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	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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)の項を参照
(3) 乳汁への移行性	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(3)の項を参照
(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	ジヒドロコデインリン酸塩は、主として肝代謝酵素 UGT2B7、UGT2B4 及び一部 CYP3A4、CYP2D6 で代謝される。
(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

## VII. 薬物動態に関する項目

---

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)	<p><b>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 重篤な呼吸抑制のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。]</li> <li>2. 12歳未満の小児 [「小児等への投与」の項参照]</li> <li>3. アヘンアルカロイドに対し過敏症の既往歴のある患者</li> <li>4. 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。]</li> <li>5. 前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者 [症状を悪化させるおそれがある。]</li> <li>6. カテコールアミン製剤（アドレナリン、イソプロテレノール等）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）</li> </ol>
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	<p><b>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 気管支喘息発作中の患者 [気道分泌を妨げるおそれがある。]</li> <li>(2) 心・呼吸機能障害のある患者 [呼吸抑制を増強するおそれがある。]</li> <li>(3) 肝・腎機能障害のある患者 [副作用が発現するおそれがある。]</li> <li>(4) 脳に器質的障害のある患者 [脳血管を拡張し脳脊髄液圧を上昇させるおそれがある。]</li> <li>(5) ショック状態にある患者 [症状を悪化させるおそれがある。]</li> <li>(6) 代謝性アシドーシスのある患者 [症状を悪化させるおそれがある。]</li> <li>(7) 甲状腺機能異常のある患者 [症状を悪化させるおそれがある。]</li> <li>(8) 副腎皮質機能低下症（アジソン病等）の患者 [症状を悪化させるおそれがある。]</li> <li>(9) 薬物依存の既往歴のある患者 [薬物依存を生じるおそれがある。]</li> <li>(10) 高齢者、衰弱者 [高齢者、衰弱者は代謝・排泄機能が低下しているため、副作用が発現するおそれがある。「高齢者への投与」の項参照]</li> <li>(11) 高血圧症の患者 [症状を悪化させるおそれがある。]</li> </ol>

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (12) 糖尿病の患者 [血糖のコントロールに悪影響を及ぼすおそれがある。]  
 (13) 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。]  
 (14) 妊婦（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

#### 重要な基本的注意

- (1) 用法・用量通り正しく使用しても効果が認められない場合は、本剤が適当でないと考えられるので、投与を中止すること。また、経過の観察を十分に行うこと。  
 (2) 重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるため、18歳未満の肥満、閉塞性睡眠時無呼吸症候群又は重篤な肺疾患を有する患者には投与しないこと。  
 (3) 過度の使用を続けた場合、不整脈、場合によっては**心停止**を起こすおそれがあるため、使用が過度にならないように注意すること。  
 (4) 眠気、めまいが起こることがあるため、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**に従事させないよう注意すること。

### 7. 相互作用

本剤に含まれるジヒドロコデインリン酸塩は、主として肝代謝酵素 UGT2B7、UGT2B4 及び一部 CYP3A4、CYP2D6 で代謝される。

#### (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 （ボスミン） イソプロテレノール （プロタノール等） 等	臨床症状：不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。	機序：メチルエフェドリン塩酸塩及びカテコールアミン製剤はともに交感神経刺激作用を持つ。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### (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
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体 バルビツール酸誘導体 等 モノアミン酸化酵素阻害剤 三環系抗うつ剤 アルコール	臨床症状：中枢抑制作用が増強されることがある。	機序：ジヒドロコデインリン酸塩、クロルフェニラミンマレイン酸塩はともに中枢神経抑制作用を持つ。
抗コリン剤 アトロピン硫酸塩水和物等	臨床症状：便秘又は尿貯留が起こるおそれがある。	機序：ジヒドロコデインリン酸塩は抗コリン作用を増強する。
モノアミン酸化酵素阻害剤 甲状腺製剤 レボチロキシシン リオチロニン等	臨床症状：メチルエフェドリン塩酸塩の作用が増強されることがある。 措置方法：減量するなど注意すること。	機序：メチルエフェドリン塩酸塩は交感神経刺激作用を持つ。
ナルメフェン塩酸塩水和物	本剤の効果が減弱するおそれがある。	μオピオイド受容体拮抗作用により、本剤の作用が競合的に阻害される。

### 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

- 1) 無顆粒球症、再生不良性貧血（頻度不明）：無顆粒球症、再生不良性貧血があらわれることがあるので、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。
- 2) 呼吸抑制（頻度不明）：呼吸抑制があらわれることがあるので、息切れ、呼吸緩慢、不規則な呼吸、呼吸異常等があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。  
なお、ジヒドロコデインリン酸塩による呼吸抑制には、麻薬拮抗剤（ナ

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) その他の副作用	<p>ロキソソ、レバロルフアン等）が拮抗する。</p>																
	<p><b>その他の副作用</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="491 434 715 479">分類</th> <th data-bbox="719 434 1426 479">副作用（頻度不明）</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="491 486 715 530">過敏症<sup>注1)</sup></td> <td data-bbox="719 486 1426 530">顔面紅潮、発疹、痒感</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 537 715 582">血液<sup>注1)</sup></td> <td data-bbox="719 537 1426 582">血小板減少症</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 589 715 633">依存性<sup>注2)</sup></td> <td data-bbox="719 589 1426 633">薬物依存</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 640 715 685">呼吸循環器系</td> <td data-bbox="719 640 1426 685">心悸亢進、血圧変動</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 692 715 736">精神神経系</td> <td data-bbox="719 692 1426 736">眠気、疲労、めまい、発汗、頭痛、神経過敏、熱感</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 743 715 788">消化器</td> <td data-bbox="719 743 1426 788">悪心・嘔吐、便秘、食欲不振、口渇</td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 795 715 840">泌尿器</td> <td data-bbox="719 795 1426 840">多尿、排尿困難</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) 症状（異常）が認められた場合には投与を中止すること。 注2) 反復使用により生じることがあるので、観察を十分に行うこと。</p>	分類	副作用（頻度不明）	過敏症 <sup>注1)</sup>	顔面紅潮、発疹、痒感	血液 <sup>注1)</sup>	血小板減少症	依存性 <sup>注2)</sup>	薬物依存	呼吸循環器系	心悸亢進、血圧変動	精神神経系	眠気、疲労、めまい、発汗、頭痛、神経過敏、熱感	消化器	悪心・嘔吐、便秘、食欲不振、口渇	泌尿器	多尿、排尿困難
分類	副作用（頻度不明）																
過敏症 <sup>注1)</sup>	顔面紅潮、発疹、痒感																
血液 <sup>注1)</sup>	血小板減少症																
依存性 <sup>注2)</sup>	薬物依存																
呼吸循環器系	心悸亢進、血圧変動																
精神神経系	眠気、疲労、めまい、発汗、頭痛、神経過敏、熱感																
消化器	悪心・嘔吐、便秘、食欲不振、口渇																
泌尿器	多尿、排尿困難																
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	<p>該当資料なし</p>																
(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	<p>該当資料なし</p>																
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	<p>(1) 禁忌（次の患者には投与しないこと） アヘンアルカロイドに対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(1) その他の副作用（頻度不明） 過敏症：顔面紅潮、発疹、痒感等 症状(異常)が認められた場合には投与を中止すること。</p>																
9. 高齢者への投与	<p>一般に高齢者では生理機能が低下しているので用量に注意すること。</p>																
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(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。[ジヒドロコデインリン酸塩の類似化合物(モルヒネ)の動物実験で催奇形性が報告されている。]</p> <p>(2) 分娩時の投与により新生児に呼吸抑制があらわれることがある。</p>																



## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	<p>(3) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。[ジヒドロコデインリン酸塩の類似化合物（コデイン）で、母乳への移行により、乳児でモルヒネ中毒（傾眠、哺乳困難、呼吸困難等）が生じたとの報告がある<sup>註1)</sup> <sup>註2)</sup>。なお、CYP2D6の活性が過剰であることが判明している患者(Ultra-rapid Metabolizer)では、母乳中のジヒドロモルヒネ濃度が高くなるおそれがある。]</p>
11. 小児等への投与	<p>12歳未満の小児には投与しないこと。[呼吸抑制の感受性が高い。海外において、12歳未満の小児で死亡を含む重篤な呼吸抑制のリスクが高いとの報告がある。]</p>
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	該当資料なし
15. その他の注意	<p>遺伝的にCYP2D6の活性が過剰であることが判明している患者(Ultra-rapid Metabolizer)では、本剤に含まれるジヒドロコデインリン酸塩の活性代謝産物であるジヒドロモルヒネの血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。</p>
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	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	クロフェドリンS配合シロップ	該当しない
	有効成分	ジヒドロコデインリン酸塩	劇薬、麻薬、 処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
		<i>d</i> l-メチルエフェドリン塩酸塩	覚せい剤原料、 処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
		クロルフェニラミンマレイン酸塩	該当しない
注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること			
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：4年（安定性試験結果に基づく <sup>1)</sup> ）		
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	特になし		
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（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	特になし		
5. 承認条件等	該当しない		
6. 包装	500mL		
7. 容器の材質	容器：ポリエチレン 箱：紙		
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：クロフェドリンS配合錠、クロフェドリンS配合散、フスコデ配合錠、フスコデ配合シロップ 同効薬：セキコデ、カフコデN 他		

## X. 管理的事項に関する項目

9. 国際誕生年月日	1962年 7月 31日				
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<p>製造販売承認年月日：2009年 6月 26日 承認番号：22100AMX01141000 (旧販売名) クロフェドリンSシロップ 製造販売承認年月日：1967年 6月 2日</p>				
11. 薬価基準収載年月日	<p>2009年 9月 25日 (旧販売名) クロフェドリンSシロップ 薬価基準収載年月：1969年 1月 経過措置期間終了：2010年 6月 30日</p>				
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	<p>○再評価結果通知(1981年 8月 7日)に伴う変更 内容：X. 管理的事項に関する項目、13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容の項を参照</p> <p>○一部変更承認年月日：2017年 12月 27日 内容：「コデインリン酸塩水和物又はジヒドロコデインリン酸塩を含有する医薬品の小児に係る用法・用量の取扱い等について(薬生薬審発 0704 第3号, 薬生安発 0704 第6号)」に基づく変更</p>				
<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="470 1211 949 1261">変更後</th> <th data-bbox="949 1211 1423 1261">変更前</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="470 1261 949 1787"> <p><b>【用法・用量】</b> 通常成人 1日 10mL を 3回に分割経口投与する。なお、症状により適宜増減する。 小児には以下のように投与する。 12歳以上 15歳未満：成人量の 2/3</p> </td> <td data-bbox="949 1261 1423 1787"> <p><b>【用法・用量】</b> 通常成人 1日 10mL を 3回に分割経口投与する。なお、症状により適宜増減する。 乳幼小児には以下のように投与する。 12歳以上 15歳未満：成人量の 2/3 8歳以上 12歳未満：成人量の 1/2 5歳以上 8歳未満：成人量の 1/3 2歳以上 5歳未満：成人量の 1/5 2歳未満：成人量の 1/10</p> </td> </tr> </tbody> </table>		変更後	変更前	<p><b>【用法・用量】</b> 通常成人 1日 10mL を 3回に分割経口投与する。なお、症状により適宜増減する。 小児には以下のように投与する。 12歳以上 15歳未満：成人量の 2/3</p>	<p><b>【用法・用量】</b> 通常成人 1日 10mL を 3回に分割経口投与する。なお、症状により適宜増減する。 乳幼小児には以下のように投与する。 12歳以上 15歳未満：成人量の 2/3 8歳以上 12歳未満：成人量の 1/2 5歳以上 8歳未満：成人量の 1/3 2歳以上 5歳未満：成人量の 1/5 2歳未満：成人量の 1/10</p>
変更後	変更前				
<p><b>【用法・用量】</b> 通常成人 1日 10mL を 3回に分割経口投与する。なお、症状により適宜増減する。 小児には以下のように投与する。 12歳以上 15歳未満：成人量の 2/3</p>	<p><b>【用法・用量】</b> 通常成人 1日 10mL を 3回に分割経口投与する。なお、症状により適宜増減する。 乳幼小児には以下のように投与する。 12歳以上 15歳未満：成人量の 2/3 8歳以上 12歳未満：成人量の 1/2 5歳以上 8歳未満：成人量の 1/3 2歳以上 5歳未満：成人量の 1/5 2歳未満：成人量の 1/10</p>				

## X. 管理的事項に関する項目

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：1981年8月7日

内容：

変更後	変更前
<p><b>【効能・効果】</b> 下記疾患に伴う咳嗽 急性気管支炎、慢性気管支炎、感冒・上気道炎、肺炎、肺結核</p>	<p><b>【効能・効果】</b> 急性・慢性気管支炎の咳、気管支肺炎の咳、百日咳の咳、カタル性咳嗽、急・慢性喉頭炎、その他急・慢性の呼吸器疾患で咳嗽喀痰を伴う諸症</p>
<p><b>【用法・用量】</b> 通常成人1日10mLを3回に分割経口投与する。なお、症状により適宜増減する。 乳幼小児には以下のように投与する。 12歳以上15歳未満：成人量の2/3 8歳以上12歳未満：成人量の1/2 5歳以上8歳未満：成人量の1/3 2歳以上5歳未満：成人量の1/5 2歳未満：成人量の1/10</p>	<p><b>【用法・用量】</b> 大人1日10mLを3回に分服する。 15～12才迄 成人量の2/3 12～7才迄 成人量の1/2 7～5才迄 成人量の1/3 5～2才迄 成人量の1/5</p>

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(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
103797505	2229102Q1111	620379701

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) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：  
クロフェドリンS 配合シロップの安定性試験に関する資料

2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：  
クロフェドリンS 配合シロップの配合変化に関する資料

### 2. その他の参考文献

註1) Lancet, **368**, 704(2006)

註2) Clinical pharmacology and therapeutics, **85**(1), 31-35(2009)

## 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

---

1. その他の関連資料

該当資料なし