

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（1998年9月）に準拠して作成

喘息治療剤

インタール[®]エアゾール1mgIntal[®]

クロモグリク酸ナトリウムエアゾール

剤形	定量噴霧式エアゾール剤
規格・含量	1mL中に日局クロモグリク酸ナトリウムとして20mg(1容器10mL)を含有する。
一般名	和名：クロモグリク酸ナトリウム 洋名：Sodium Cromoglicate
製造販売承認年月日	承認年月日：2008年(平成20年)12月18日
薬価基準収載・発売年月日	薬価基準収載年月日：2009年(平成21年)3月24日 発売年月日：2000年(平成12年)9月11日
開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名	製造販売(輸入)：サノフィ株式会社
担当者の連絡先・電話番号・FAX番号	

本 I F は 2012 年 10 月 作成の添付文書の記載に基づき作成した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとI F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I Fは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

3. I Fの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「I F記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはI Fが改訂・発行される。

4. I Fの利用にあたって

I F策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてI Fの内容を充実させ、I Fの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にI F作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の特徴及び有用性…………… 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. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名(命名法)…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. CAS登録番号…………… 3

III. 有効成分に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 6
 - (1) 投与経路…………… 6
 - (2) 剤形の区別、規格及び性状…………… 6
 - (3) 製剤の物性…………… 6
2. 製剤の組成…………… 6
 - (1) 有効成分(活性成分)の含量…………… 6
 - (2) 添加物…………… 6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 6
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
5. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 7
6. 製剤中の有効成分の定量法…………… 7
7. 容器の材質…………… 7
8. 刺激性…………… 7

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 8
2. 用法及び用量…………… 8
3. 臨床成績…………… 8
 - (1) 臨床効果…………… 8
 - (2) 臨床薬理試験：忍容性試験…………… 8
 - (3) 探索的試験：用量反応探索試験…………… 9
 - (4) 検証的試験…………… 9
 - 1) 無作為化併行用量反応試験…………… 9
 - 2) 比較試験…………… 9
 - 3) 安全性試験…………… 10
 - 4) 患者・病態別試験…………… 10
 - (5) 治療的使用…………… 11
 - 1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験…………… 11
 - 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…………… 11

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群…………… 12
2. 薬理作用…………… 12
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 12
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 12

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移…………… 16
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 16
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 16
 - (3) 通常用量での血中濃度…………… 16
 - (4) 中毒症状を発現する血中濃度…………… 17
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 17
 - (1) 吸収速度定数…………… 17
 - (2) バイオアベイラビリティ…………… 17
 - (3) 消失速度定数…………… 17
 - (4) クリアランス…………… 17
 - (5) 分布容積…………… 17
 - (6) 血漿蛋白結合率…………… 18
3. 吸収…………… 18
4. 分布…………… 18
 - (1) 血液-脳関門通過性…………… 18
 - (2) 胎児への移行性…………… 18
 - (3) 乳汁中への移行性…………… 18
 - (4) 髄液への移行性…………… 18
 - (5) その他の組織への移行性…………… 19
5. 代謝…………… 19
 - (1) 代謝部位及び代謝経路…………… 19

(2) 代謝に關与する酵素(CYP450等)の分子種	20
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	20
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	20
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	20
6. 排泄	20
(1) 排泄部位	20
(2) 排泄率	20
(3) 排泄速度	20
7. 透析等による除去率	20
(1) 腹膜透析	20
(2) 血液透析	20
(3) 直接血液灌流	20

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	21
2. 禁忌内容とその理由	21
3. 効能又は効果に關連する使用上の注意とその理由	21
4. 用法及び用量に關連する使用上の注意とその理由	21
5. 慎重投与内容とその理由	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
7. 相互作用	22
(1) 併用禁忌とその理由	22
(2) 併用注意とその理由	22
8. 副作用	22
(1) 副作用の概要	22
1) 重大な副作用と初期症状	22
2) その他の副作用	22
(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	23
(3) 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	24
(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	25
9. 高齢者への投与	25
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
11. 小児等への投与	25
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25

13. 過量投与	25
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	26
15. その他の注意	27
16. その他	29

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理	30
2. 毒性	30
(1) 単回投与毒性試験	30
(2) 反復投与毒性試験	30
(3) 生殖発生毒性試験	31
(4) その他の特殊毒性	31

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	32
2. 貯法・保存条件	32
3. 薬剤取扱い上の注意点	32
4. 承認条件	32
5. 包装	32
6. 同一成分・同効薬	32
7. 国際誕生年月日	32
8. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
9. 薬価基準収載年月日	33
10. 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	33
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	33
12. 再審査期間	33
13. 長期投与の可否	33
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	33
15. 保険給付上の注意	33

XI. 文献

1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	35

XII. 参考資料

主な外国での発売状況	36
------------	----

XIII. 備考

その他の関連資料	37
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

地中海沿岸に生息する植物 *Ammivisnaga*（せり科）から抽出された *Khellin* は平滑筋弛緩作用を有することが知られており、この作用を増強することを目的として英国 *Fisons* 社（現サノフィ社、フランス）は約700の *Khellin* 誘導体を合成した。臨床医のロジャー・アルトニアン博士は自らが喘息患者であったことから、自らを被験者としてこれら誘導体を用いて抗原吸入誘発試験を行い、ヒスタミン、メサコリンによる気管支収縮に対して抑制作用を有さないにもかかわらず、抗原吸入誘発による気管支収縮を最も強く抑制した物質、すなわちクロモグリク酸ナトリウムを発見した。その後、多くの試験が実施されるに伴い、アレルギー反応に伴うマスト細胞の脱顆粒を抑制するなどクロモグリク酸ナトリウムの作用機序が徐々に解明され、抗アレルギー剤として臨床に供されるに至った。

本邦においては気管支喘息の適応に対して、1971年3月に粉剤（カプセル）が、1982年3月に吸入液がそれぞれ承認されているが、更にこれらの携帯性、吸入操作の簡便性を考慮し、服薬率の向上を目指すべく定量噴霧式エアゾール剤「インターエアロゾル」が開発され、1991年6月に承認された。また、インターエアロゾルは使用成績調査を実施し、1998年3月には再審査結果が通知され、「効能又は効果」、「用法及び用量」ともに現行どおりの内容で承認された。

しかし、インターエアロゾルの添加物であるクロロフルオロカーボン類（特定フロン）は、安全性、物理的・化学的特性からみて噴射剤として理想的といえたが、成層圏のオゾン層を破壊することが指摘されており、オゾン層に悪影響を与えない噴射剤が長い間望まれていた。そこで、特定フロンに替わる噴射剤を有する定量噴霧式エアゾール剤「インターエアロゾルA」が開発されるに至った。

その後、平成12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扱いについて」に基づく販売名の製造承認を2008年12月に取得し、新販売名を「インターエアロゾル1mg」とした。

2. 製品の特徴及び有用性

1. 気道炎症のプロセスにおいてさまざまな抑制作用を示す。（*in vitro*）
2. 1回2噴霧（クロモグリク酸ナトリウムとして2mg）を1日4回、朝、昼、夕および就寝前に吸入する。
3. 軽症から中等症の気管支喘息（小児、成人）のコントロールに有用である。
4. すぐれた携帯性と操作性を有する。
5. オゾン層破壊のおそれのない代替フロンを噴射剤として使用している。
6. 総症例3,968例中29例（0.73%）に副作用が認められ、主な副作用は嘔気6件（0.15%）、咽頭刺激感、咳が各5件（0.13%）であった。（インターエアロゾルの再審査結果通知：1988年3月）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

インターールエアロゾル1mg

(2) 洋名

Intal 1mg Aerosol

(3) 名称の由来

Interfere Allergy の下線部より Intal と命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

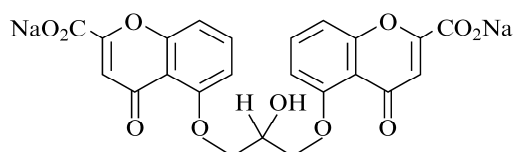
クロモグリク酸ナトリウム（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Sodium Cromoglicate（JAN）

cromoglicic acid（INN）

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₃H₁₄Na₂O₁₁

分子量：512.33

5. 化学名（命名法）

Disodium 5, 5'- (2-hydroxytrimethylenedioxy) bis (4-oxo-4*H*-1-benzopyran-2-carboxylate)
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用略号：SCG、DSCG

Ⅱ. 名称に関する項目

7. CAS 登録番号

15826-37-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分

該当しない

2. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は初めはないが、後にわずかに苦い。
吸湿性である。光により徐々に黄色を帯びる。

(2) 溶解性

表Ⅲ－1

溶 媒	クロモグリク酸ナトリウム1gを溶解するのに要する溶媒量 (mL)	日本薬局方の溶解性の表現
水	8	溶けやすい
プロピレングリコール	—	やや溶けにくい
エタノール (95)	5000	極めて溶けにくい
2-プロパノール	10000以上	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	10000以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

25℃相対湿度20%24時間で水分約9%を含み、25℃相対湿度91%24時間では水分約23%を含む。

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約258℃ (分解)

(5) 酸塩基解離定数

pKa：約2.2

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

吸光度： $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (239nm)：600 (水溶液)

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (328nm)：163 (水溶液)

pH：5～6 [水溶液 (1→100)]

Ⅲ. 有効成分に関する項目

3. 有効成分の各種条件下における安定性

試験項目：性状、水分、含量

表Ⅲ－２

保存条件	保存期間	保存形態	結果
室内散光	6ヵ月	無色透明ガラス瓶 密栓	表面が黄色を帯びる以外ほとんど変化を認めない。
55℃	12ヵ月	無色透明ガラス瓶 密栓	各項目ともほとんど変化を認めず安定である。
35℃ 75%RH	2ヵ月	無色透明ガラス瓶 開栓	著しく吸湿し、水分の増加を認める以外ほとんど変化を認めない。
室温	60ヵ月	無色透明ガラス瓶 密栓	各項目ともほとんど変化を認めず安定である。

4. 有効成分の確認試験法

日局「クロモグリク酸ナトリウム」の確認試験法による。

5. 有効成分の定量法

日局「クロモグリク酸ナトリウム」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

吸入（気管支）

(2) 剤形の区別、規格及び性状

表IV-1

剤形	容器の材質	噴霧回数/1容器
定量噴霧式エアゾール剤	アルミニウム	約200回（1容器10mL）

(3) 製剤の物性

噴射量：1噴射中にクロモグリク酸ナトリウム（ $C_{23}H_{14}Na_2O_{11}$ ：512.33）1mgを含む。

粒子径：インパクト法（アンダーセンカスケードインパクト）による。

表IV-2

粒子径	全粒子に対する%
インパクト総捕集量	100.0%
9.0 μ m 未満	34.4%
5.8 μ m 未満	27.8%
4.7 μ m 未満	20.0%
3.3 μ m 未満	8.9%
2.1 μ m 未満	2.2%

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1mL中に日局クロモグリク酸ナトリウム20mgを含有する。

(2) 添加物

ポビドン、マクロゴール、1, 1, 1, 2, 3, 3, 3-ヘptaフルオロプロパン（HFA-227）

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

使用前によく振とうすること。

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

試験項目：性状、粒子径、一噴霧当りの含量、含量

表IV-3

保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期	25℃	アルミニウム缶	24ヵ月	いずれの試験項目もほとんど変化なし。

5. 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（臭化カリウム錠剤法）

6. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー（測定波長：254nm）

7. 容器の材質

ボンベ：アルミニウム

アダプター：ポリプロピレン

8. 刺激性

粉剤に比し吸入時の咽喉頭部への刺激性は少ない¹⁾。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

気管支喘息

2. 用法及び用量

1回2噴霧（クロモグリク酸ナトリウムとして2mg）、1日4回（朝、昼、夕及び就寝前）吸入する。症状の緩解が得られれば、その後の経過を観察しながら1日2～3回に減量すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床効果

本剤での臨床試験は実施していないので、添加物が異なるインターエアロゾル〔クロロフルオロカーボン類（特定フロン）等を含有〕での成績を以下に示す。

成人及び小児気管支喘息患者を対象とする総計514例について実施されたプラセボとの二重盲検試験^{2,3)}、インター粉剤との比較試験^{1,4,5)}及び一般臨床試験⁶⁻¹¹⁾の最終全般改善度は65.9%（効果判定症例437例中改善以上288例）であった。

表V-1. 臨床試験の概要（インターエアロゾル）

試験の種類	比較試験				一般臨床試験		計
	用量検討試験 (プラセボとの比較)		粉剤との比較試験		成人	小児	
対象	成人	小児	成人	小児	成人	小児	-
試験数 (施設数)	1 (37)	1 (27)	1 (40)	2 (51)	2 (7)	4 (4)	11 (95)
症例数	87	95	72	163	36	61	514
投与期間 (平均値)	6週	4週	6週	6週	4～47週 (12週5日)	6～42週 (20週2日)	4～47週
改善以上 (改善率)	36/71 (50.7%)	45/71 (63.4%)	32/60 (53.3%)	111/143 (77.6%)	13/31 (41.9%)	51/61 (83.6%)	288/437 (65.9%)
					64/92 (69.6%)		

(社内集計)

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

1. 本剤では実施していないので、添加物が異なるインターエアロゾル〔クロロフルオロカーボン類（特定フロン）等を含有〕での成績を以下に示す。

健康成人8例にインターエアロゾルの忍容性試験を行い、2噴霧（クロモグリク酸ナトリウムとして2mg）1回投与により臨床症状、血圧、脈拍、体温、臨床検査において異常を認めなかった。

2. 外国において、プラセボ及びインターエアロゾルを対照とした健康成人12例に対する二重盲検クロスオーバー法による本剤の単回吸入*1) [2噴霧（クロモグリク酸ナトリウムとして2mg）] 及び反復投与*2) [1回2噴霧（クロモグリク酸ナトリウムとして2mg）を1日4回、7日間吸入] 試験において、本剤は肺機能、血圧、脈拍、心電図、臨床検査で臨床的に問題となる変動を認めなかった。

V. 治療に関する項目

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

本剤では実施していないので、添加物が異なるインタールエアロゾル [クロロフルオロカーボン類 (特定フロン) 等を含有] での成績を以下に示す。

インタールエアロゾルの用量検討を目的としたプラセボとの二重盲検試験 [気管支喘息患者を対象に1回2噴霧 (クロモグリク酸ナトリウムとして2mg) を1日4回 (朝、昼、夕及び就寝前) 吸入、成人には6週間、小児には4週間] の結果、成人²⁾及び小児³⁾において各週別及び最終全般改善度でプラセボに比し有意に優れ、また、安全性の上でも特に問題なく、この用法及び用量が適当であると考えられた。

[信太隆夫 他：臨床医薬 2(9)：1291-1311, 1986]

[三河春樹 他：小児科臨床 39(10)：2529-2538, 1986]

2) 比較試験

1. 本剤では実施していないので、添加物が異なるインタールエアロゾル [クロロフルオロカーボン類 (特定フロン) 等を含有] での成績を以下に示す。

インタール粉剤を対照とした成人 (封筒法⁴⁾) 及び小児 (ダブルダミー法⁵⁾及び電話登録法¹⁾ の気管支喘息患者に対する比較試験 [インタールエアロゾルは1回2噴霧 (クロモグリク酸ナトリウムとして2mg) を、インタール粉剤は1回1カプセル (クロモグリク酸ナトリウムとして20mg) を各々1日4回 (朝、昼、夕及び就寝前) 6週間吸入] において、ほぼ同等の改善率が認められた。

[信太隆夫 他：診療と新薬 23(9)：1963-1976, 1986]

[三河春樹 他：診療と新薬 23(9)：1949-1961, 1986]

[三河春樹 他：診療と新薬 27(12)：2265-2277, 1990]

2. 外国において、プラセボ及びインタールエアロゾルを対照として12歳以上の軽症ないし中等症の喘息患者で比較試験 [1回2噴霧 (クロモグリク酸ナトリウムとして2mg) を1日4回 (朝、昼、夕及び就寝前) 12週間吸入] を行い、本剤はインタールエアロゾル同様、喘息患者の維持療法として有効かつ忍容性に優れる結果が得られた⁶⁾。

[Blumenthal M. N., et al. : J. Allergy Clin. Immunol. 101(1) : Pt. I 7-13, 1998]

V. 治療に関する項目

3) 安全性試験

長期投与試験及び薬物依存性試験は実施していない。

なお、参考までに添加物が異なるインターールエアロゾル [クロロフルオロカーボン類 (特定フロン) 等を含有] での一般臨床試験⁷⁻¹²⁾の成績を以下に示す。

成人及び小児気管支喘息患者を対象とする総計97例について、原則として1回2噴霧 (クロモグリク酸ナトリウムとして2mg) 1日4回吸入で実施された。年齢1~73歳、投与期間は4~47週間で、3ヵ月以上投与された症例は57例であった。小児61例では副作用は認められず、成人36例中3例に副作用として咽喉頭症状3件、口渇1件がみられた。なお、インターール粉剤からの切り換え例を除いた改善率は成人及び小児で各々41.9% (13/31) 、83.6% (51/61) であった。

[無江季次 他：基礎と臨床 20(12)：6475-6484, 1986]

[宮本康文 他：診療と新薬 23(10)：2231-2241, 1986]

[根本俊彦 他：基礎と臨床 20(12)：6583-6596, 1986]

[佐々木 聖 他：小児科臨床 40(1)：211-220, 1987]

[豊島協一郎 他：薬理と治療 14(9)：5819-5827, 1986]

[黒坂文武：診療と新薬 23(8)：1863-1870, 1986]

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

本剤では実施していないので、添加物が異なるインタールエアロゾル [クロロフルオロカーボン類 (特定フロン) 等を含む] での成績を以下に示す。

表V-2. 使用成績調査 (1991年6月28日~1997年6月27日) の成績
(インタールエアロゾル)

背 景		改善以上/効果判定例数	改善率 (%)
性	男	1,401/1,989	70.4
	女	923/1,334	69.2
年 齢	5歳以下	273/369	74.0
	6~9歳	815/1,112	73.3
	10~15歳	677/969	69.9
	16~60歳	449/706	63.6
	61歳以上	110/167	65.9
1日平均投与量	4mg 未満	134/203	66.0
	4~6mg 未満	597/870	68.6
	6~8mg 未満	869/1,180	73.6
	8mg	696/1,029	67.6
	8mg 超	28/41	68.3
病 因	アトピー型	1,501/2,082	72.1
	混 合 型	654/983	66.5
	感 染 型	169/256	66.0
病 型	発 作 型	1,715/2,366	72.5
	慢 性 型	608/954	63.7
季節性	通 年 型	1,375/2,060	66.7
	季 節 型	881/1,175	75.0
	そ の 他	30/41	73.2
重症度	軽 症	752/1,109	67.8
	中 等 症	1,407/1,969	71.5
	重 症	162/242	66.9

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

Khellin

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：気管支、肺

作用機序：抗原抗体反応に伴って起こるマスト細胞からの化学伝達物質（ヒスタミン等）の遊離を抑制することに基づき、アトピー型、混合型、感染型等の種々の病型の気管支喘息の発現を予防する^{13,14)}。

クロモグリク酸ナトリウムはほとんど吸収されず、局所において以下のような作用を有する。

1. 肥満細胞の膜安定化 (*in vitro*)^{13,15-19)}
2. 知覚神経 C-fiber の活性抑制 (イヌ)²⁰⁾
3. IgE 産生抑制作用 (*in vitro*)^{21,22)}
4. 好酸球の集積・活性化の抑制 (*in vitro*)²³⁻²⁶⁾
5. 好中球の集積・活性化の抑制 (*in vitro*)^{23,24)}
6. T リンパ球の集積抑制 (ヒト気管支粘膜生検)²⁷⁾
7. 接着分子 (ICAM-1、VCAM-1、ELAM-1) の発現抑制 (ヒト気管支粘膜生検)²⁷⁾
8. マクロファージの活性化抑制 (*in vitro*)²⁸⁾
9. 血小板の活性化抑制 (*in vitro*)²⁸⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. ヒトでの試験成績

誘発抑制試験

(1) 成人気管支喘息患者に対し、吸入抗原による誘発抑制試験の前にインタール粉剤を1カプセル吸入投与し、1秒肺活量 (FEV₁) の低下抑制効果をプラセボ又は生理食塩水を対照として検討したところ、15例中14例及び14例中13例に抑制効果が認められた^{29,30)}。

(2) 外国において、プラセボ及びインタールエアロゾル [クロロフルオロカーボン類 (特定フロン) 等を含有] を対照にした本剤のアデノシンーリン酸 (AMP) 誘発気管支収縮に対する薬力学的活性について、アトピー素因をもつ健康成人12例で比較検討した結果、部分呼気流量率を40%低下させる AMP の濃度 (PC₄₀値) について、プラセボとの間に有意差がみられ、インタールエアロゾルとの間には有意差は認められなかった。本剤は臨床においてインタールエアロゾルと同様の気道保護作用を有することが考えられた。

2. 動物での試験成績

クロモグリク酸ナトリウム (以下 DSCG) は、レアギン様抗体での抗原抗体反応を抑制するが、沈降性抗体での抗原抗体反応には影響しない。また、化学伝達物質の遊離は抑制するが、化学伝達物質の末端での作用を直接抑制するものではない。

VI. 薬効薬理に関する項目

(1) 動物でのアナフィラキシー喘息³¹⁾

卵白アルブミン、百日咳・ジフテリア混合ワクチン及び incomplete adjuvant の混合エマルジョンで感作したラットで、卵白アルブミンを静脈内投与し惹起した全身アナフィラキシー反応を致死時間を指標として観察した。

DSCG 64mg/kg 以上を静脈内投与すると致死時間の明らかな延長がみられた。また、125mg/kg 以上投与群では24時間後の生存例もみられた。

表VI-1

	投与量 (mg/kg)	使用 動物数	致死時間						生存 動物数
			0~10 分	~20分	~30分	~60分	1~5 時間	24時間	
DSCG	64	5		1	3	1			0
	125	21		5	6	3	1		6
	250	21	1	4	7	5		1	3
生理食塩水		26	2	15	8		1		0

(2) 受動皮内アナフィラキシー (PCA) 反応³¹⁾

卵白アルブミンにより感作したラット血清を用いたラットの PCA 反応は DSCG の一定量以上の静脈内投与で明らかに抑制された。

このラットレアギン様抗体での PCA 反応を抑制した量では、DSCG はモルモットの卵白アルブミン沈降性抗体によって感作されたモルモットでアルブミンの静脈内投与によって惹起した PCA 反応に対して全く抑制作用を示さなかった。

表VI-2

動物種	抗血清	1群の 動物数	抗血清の 希釈倍数	DSCG の投与量 (mg/kg)	PCA 反応 抑制率(%)	ED ₅₀ (mg/kg)
ラット	ラット レアギン様 抗体	5	1 : 10	0.5	-13	8.5
		5		2.0	19	
		5		8.0	49	
		5		16.0	62	
		5	1 : 40	0.5	13	2.0
		5		2.0	49	
5	8.0	86				
モルモット	モルモット 沈降性抗体	5	1 : 10	0.5	-2	—
		5		2.0	-20	
		5		8.0	-4	
		5	1 : 40	0.5	-8	—
		5		2.0	-13	
		5		8.0	9	

VI. 薬効薬理に関する項目

(3) 化学伝達物質による喘息・気管支収縮

1) ヒスタミン喘息抑制効果³¹⁾

モルモットにヒスタミンを吸入させて惹起した呼吸困難症状の発現時間は DSCG250mg/kg の静脈内投与によってもほとんど影響はみられなかった。

表VI-3

	投与量 (mg/kg)	使用動物数	呼吸困難症状 発現時間 (秒)
DSCG	125	5	52.0
	250	5	42.4
生理食塩水		5	57.0

2) 気道抵抗抑制効果³¹⁾

モルモット及びラットに、ヒスタミン、SRS-A、アセチルコリン、ブラジキニン、セロトニンを静脈内投与すると気道抵抗は増大したが、これらに対して DSCG10、100mg/kg を静脈内投与してもほとんど影響はみられなかった。

表VI-4

動物種	誘起物質	使用 動物数	DSCG 10mg/kg (i.v.) による阻害率 (%)								
			~ -50	~ -40	~ -30	~ -20	~ -10	0~ 10	~ 20	~ 30	~ 40
モルモット	ヒスタミン	3					1	2			
	SRS-A	3					2	1			
	アセチルコリン	6				1	1	4			
	ブラジキニン	1				1					
ラット	アセチルコリン	2					1		1		
	セロトニン	1					1				

表VI-5

動物種	誘起物質	使用 動物数	DSCG 10mg/kg (i.v.) による阻害率 (%)								
			~ -50	~ -40	~ -30	~ -20	~ -10	0~ 10	~ 20	~ 30	~ 40
モルモット	ヒスタミン	4					1	3			
	SRS-A	3				1		2			
	アセチルコリン	8	1	1			3	2			1
	ブラジキニン	1					1				
ラット	アセチルコリン	1							1		

VI. 薬効薬理に関する項目

(4) 化学伝達物質遊離抑制作用³²⁾

- 1) 卵白アルブミン及び Complete Freund's adjuvant により *in vivo* で感作したラット肺からのアルブミン誘発によるヒスタミンの遊離を DSCG は 10^{-4} g/mL で明らかに抑制した。
- 2) ハウスダスト過敏のヒトレアギン血清で *in vitro* で受動感作したサル肺からの抗原誘発による化学伝達物質の遊離を DSCG は強く抑制した。

表VI-6

動物 No.	DSCG 濃度			
	10^{-6} g/mL	10^{-5} g/mL	10^{-4} g/mL	10^{-3} g/mL
1	72.3	106.8	65.9	63.6
2	103.2	109.7	32.3	67.7
3	94.3	94.3	47.2	60.4
4	58.0	49.3	40.6	43.5
5	41.2	25.5	27.5	29.4
平均±標準誤差	73.9±11.40*	77.1±16.85	42.7±6.72*	52.9±7.18*

(注) 数字は対照を100とした遊離量の百分率で、*は $p < 0.01$ で対照に比べ有意を示す。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

本剤は血中に吸収されて作用を示す薬剤ではないが、参考までに血中濃度と臨床効果を同時に測定したデータを示す。

<参考> 吸入液（ネブライザーで吸入、外国人データ）

運動誘発喘息（EIA）において、抑制効果はクロモグリク酸ナトリウムの血漿中濃度に伴って増加し、約4ng/mL以上の濃度で最高値（66%抑制）を示した³³⁾。

(2) 最高血中濃度到達時間

0.33±0.30時間*³⁾

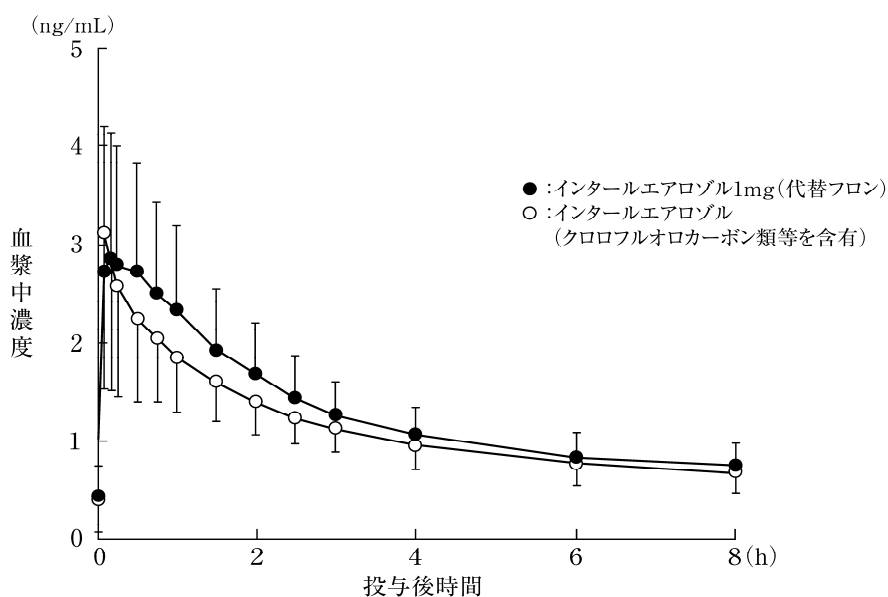
(3) 通常用量での血中濃度

本剤はインタールエアロゾルが含有するクロロフルオロカーボン類（特定フロン）等の添加物を変更した製品である。交叉法により、健康成人35例に本剤及びインタールエアロゾルをそれぞれ1回2噴霧（クロモグリク酸ナトリウムとして2mg）吸入投与したとき、ラジオイムノアッセイ法により測定した血漿中クロモグリク酸ナトリウム濃度は、ほぼ同様の時間推移を示した*³⁾。

表VII-1

	AUC _{0-sh} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)
インタールエアロゾル1mg (代替フロン)	10.54±2.67	3.15±1.42	0.33±0.30
インタールエアロゾル (クロロフルオロカーボン類等を含有)	9.25±1.98	3.20±1.52	0.20±0.42

(平均値±S.D.)



図VII-1

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

エアゾール剤としての該当資料はない。

<参考> カプセル剤（スピンヘラーで20mgを単回吸入、外国人データ：健康成人）

0.54min⁻¹及び0.0097min⁻¹の2種の吸収速度定数が得られ、各々0.68±0.15mg 及び2.17±0.37mg 吸収された。これは肺の異なる部位への吸収と考えられる³⁴⁾。

(2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(3) 消失速度定数

エアゾール剤としての該当資料はない。

<参考> カプセル剤（スピンヘラーで20mgを単回吸入、外国人データ：喘息患者）

$K_{el} : 0.0086\text{min}^{-1}$ (0.693/ $t_{1/2}$ で算出) [$t_{1/2} : 81\text{min}$] ³⁵⁾

(4) クリアランス

エアゾール剤としての該当資料はない。

<参考> 静脈内投与（外国人データ：健康成人）

1. 1μg/kg/min で30分間静脈内持続注入の場合³⁴⁾

血漿クリアランス：7.9±0.9mL/min/kg

2. 0.024mg/kg 静脈内投与の場合³⁶⁾

血漿クリアランス：7.6mL/min/kg

肝クリアランス：3.9mL/min/kg

腎クリアランス：3.6mL/min/kg

(5) 分布容積

エアゾール剤としての該当資料はない。

<参考> 静脈内投与（外国人データ：健康成人）

0.32±0.06L/kg (1 μg/kg/min で30分間静脈内持続注入) ³⁴⁾

VII. 薬物動態に関する項目

(6) 血漿蛋白結合率

いずれも外国人データ：健康成人³⁷⁾

表VII-2

血漿	測定法	³ H-DSCG*濃度 (mol/L)	蛋白結合率 (%)
プール (男・女)	平衡透析法	1.3×10 ⁻⁶	66±7** (n=4)
		2.1×10 ⁻⁶	62±3** (n=4)
		4.2×10 ⁻⁶	66±3** (n=4)
個別 (男)	平衡透析法	4.2×10 ⁻⁶	62、65、65
個別 (女)	平衡透析法	4.1×10 ⁻⁶	57、60、61
個別 (男・女)	限外濾過法	3.6×10 ⁻⁷	69±5** (n=6)

*DSCG：クロモグリク酸ナトリウム
**平均値±S.D.

3. 吸収

エアゾール剤としての該当資料はない。

<参考>

1. 約14%³⁴⁾ (外国人データ：健康成人、スピンヘラーで粉剤20mgを単回吸入)
2. 健康成人がインサフレーターで吸入したとき、吸入量の3.45%が尿中に排泄された*⁴⁾。
外国人データでクロモグリク酸ナトリウムを静脈内投与したとき、排泄は尿中と糞中で、その比率はおおよそ1:1であった³⁵⁾ことから考えると、糞中にほぼ同量(3.45%)が排泄されるため、吸収率は吸入量の約6.9%と推測される。

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考> 組織移行性（ラット、サル）

- ラットにクロモグリク酸ナトリウムを気道内投与（2mg/kg）したとき、肺に到達した量のほぼ50%が1時間までに消失し、6時間後には肺での残存量は2%以下となった³⁸⁾。

表VII-3. ラットに気道内投与した後の分布（%）及び血漿中濃度（ $\mu\text{g/mL}$ ）

	投与後時間 (h)				
	1	2	4	6	48
肺	50.5(46.7-54.2)	27.6(20.6-31.8)	2.5(2.1-2.8)	1.9(1.8-2.0)	1.7(1.5-1.8)
肝臓	6.5(6.3-6.9)	2.4(2.2-2.5)	1.5(1.3-1.6)	0.2(0.1-0.2)	0.1
腎臓	1.3(1.2-1.3)	1.4(1.4-1.6)	0.7(0.6-0.7)	0.2(0.1-0.2)	0.5
脾臓	0.1	0.1	0.0	0.0	—
尿	8.5(7.5-10.2)	16.5(14.3-18.7)	20.6(10.5-26.1)	30.3(20.8-46.4)	15.7(11.0-18.2)
胆汁	33.2(30.5-36.7)	48.9(47.0-51.3)	74.7(64.3-82.1)	67.5(50.9-72.4)	—
消化管	—	—	—	—	5.7(1.6-11.0)
糞	—	—	—	—	76.2(60.6-88.0)
血漿中濃度	0.2	0.07	0.05	0.05	—

- サルにクロモグリク酸ナトリウム10mg を吸入させたとき、投与後初期の肺からの消失は遅かったが、22時間後の肺の残存量は2.2%であった³⁸⁾。

表VII-4. サルに吸入投与後の分布（%）

	投与後時間 (h)				
	1	3	4	5	22
肺	41.0	35.2	14.1	7.5	2.2
肝臓	11.2	27.4	7.2	4.0	1.5
腎臓	3.6	0.7	1.3	1.5	1.4
消化管	28.8	14.2	36.5	—	—
胆汁	—	—	—	37.3	94.9
尿	15.2	22.4	40.8	49.6	94.9

5. 代謝

喘息患者に¹⁴C-クロモグリク酸ナトリウムを吸入、経口投与あるいは静脈内投与して得られた尿・糞をラジオクロマトグラフィーで分析したところ、いずれも代謝物は認められず、全て未変化体であった³⁵⁾（外国人データ）。

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝を受けない

VII. 薬物動態に関する項目

(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

該当資料なし

<参考> (外国人データ)

喘息患者にクロモグリク酸ナトリウムを静脈内投与したとき、尿中に34～53%、糞中に32～38%が排泄された³⁵⁾。

(2) 排泄率

健康成人11例に本剤及びインタールエアロゾル [クロロフルオロカーボン類 (特定フロン) 等を含む] をそれぞれ1回2噴霧 (クロモグリク酸ナトリウムとして2mg) 吸入投与したとき、吸入後24時間までのクロモグリク酸ナトリウムの累積尿中排泄率は投与量に対してそれぞれ6.83%、5.61%であった*5)。

(3) 排泄速度

健康成人11例に本剤及びインタールエアロゾル [クロロフルオロカーボン類 (特定フロン) 等を含む] をそれぞれ1回2噴霧 (クロモグリク酸ナトリウムとして2mg) 吸入投与したとき、クロモグリク酸ナトリウムの尿中への排泄速度は共に吸入後0.5～1時間に最高値を示した*5)。

7. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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

該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 本剤は既に起こっている喘息発作を抑える薬剤ではないので、発作発現時は対症療法が必要であることを患者又は保護者に十分説明しておくこと。
- (2) 長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤吸入によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。
- (3) 本剤の使用により、ステロイド維持量を減量し得た患者で本剤吸入療法を中止する場合は原疾患再発のおそれがあるので、減量前のステロイド維持量に戻すこと。

<解説>

- (1) 本剤は非発作時に使用することで喘息症状の発現を少なくしたり、症状の程度を軽くする効果が期待できるが、気管支拡張作用はなく既に起こっている発作を抑える薬剤ではないので、発作発現時には対症療法が必要であることを患者又は保護者に十分説明しておく必要がある。
- (2) 長期にステロイドの投与を受けている喘息患者では、副腎皮質の機能が低下していることが多い。そのため、ステロイドを急に減量すると、突然重篤な喘息発作が起こったり、手術、外傷、重い病気などのストレスに対抗し得ないこと（急性死）が起こりうる。従ってステロイドの減量に際しては、十分な管理下で徐々に行う必要がある。
- (3) 本剤の使用によりステロイド維持量を減量できた場合、本剤を中止すると減量したステロイド維持量では喘息発作を抑えきれない可能性があり、減量前のステロイド維持量に戻す必要がある。

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

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤での臨床試験等は実施していないので、添加物が異なるインタールエアロゾル [クロロフルオロカーボン類（特定フロン）等を含む] での成績を以下に示す。

総症例3,968例中29例（0.73％）に副作用が認められ、主な副作用は嘔気6件（0.15％）、咽頭刺激感、咳が各5件（0.13％）であった*6)。

（インタールエアロゾルの再審査結果通知：1998年3月）

1) 重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用

- 1) 気管支痙攣：吸入中又は直後に、重篤な気管支痙攣（0.1％未満）があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) PIE 症候群：PIE 症候群（好酸球増多を伴う肺浸潤；発熱、咳嗽、喀痰を伴うことが多い）（0.1％未満）があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には投与を中止し、必要であればステロイド剤等を投与すること。
- 3) アナフィラキシー様症状：アナフィラキシー様症状（呼吸困難、血管浮腫、蕁麻疹等）（0.1％未満）があらわれることがあるので、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し、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

	0.1～5％未満	0.1％未満
過敏症 ^{注)}		発疹
咽喉頭	咽喉頭痛、咳の誘発等の咽喉刺激症状	
その他	悪心	口渇、頭痛

注) 発現した場合には投与を中止すること。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

本剤での臨床試験等は実施していないので、添加物が異なるインターエアロゾル [クロロフルオロカーボン類（特定フロン）等を含む] での成績を以下に示す*6)。

表VIII-1

	承認時迄の調査	使用成績調査の累計 (1991.6.28~1997.6.27)	合計
調査施設数	82	872	951
評価対象例数	514	3,454	3,968
副作用発現症例数	9	20	29
副作用発現件数	12	22	34
副作用発現症例率 (%)	1.75	0.58	0.73
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
消化管障害			
嘔気	2 (0.39)	4 (0.12)	6 (0.15)
嘔吐	—	1 (0.03)	1 (0.03)
口渇	1 (0.19)	—	1 (0.03)
呼吸器系障害			
咽頭刺激感	2 (0.39)	3 (0.09)	5 (0.13)
咽頭異和感	2 (0.39)	1 (0.03)	3 (0.08)
咳	1 (0.19)	4 (0.12)	5 (0.13)
その他			
発疹	—	1 (0.03)	1 (0.03)
蕁麻疹	—	1 (0.03)	1 (0.03)
嗄声	—	1 (0.03)	1 (0.03)
臭気感	—	2 (0.06)	2 (0.05)
肝機能障害	—	1 (0.03)	1 (0.03)
AST (GOT) 上昇	2 (0.39)	—	2 (0.05)
ALT (GPT) 上昇	2 (0.39)	—	2 (0.05)
好酸球増多	—	1 (0.03)	1 (0.03)
白血球増加	—	1 (0.03)	1 (0.03)
胸部不快感	—	1 (0.03)	1 (0.03)

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) 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

本剤では実施していないので、添加物が異なるインタールエアロゾル [クロロフルオロカーボン類（特定フロン）等を含む] での成績を以下に示す。

表Ⅷ－２．使用成績調査（1991年6月28日～1997年6月27日）の成績

背 景		症例数	副 作 用 発現症例数	副 作 用 発現件数	副作用発現 症例率(%)
性	男	2,060	11	13	0.53
	女	1,394	9	9	0.65
年 齢	5歳以下 ^{注)}	382	1	2	0.26
	6～9歳	1,164	3	3	0.26
	10～15歳	1,011	5	6	0.49
	16～60歳	724	9	9	1.24
	61歳以上	173	2	2	1.16
1日平均 投与量	4mg 未満	228	1	1	0.44
	4～6mg 未満	906	3	3	0.33
	6～8mg 未満	1,220	6	7	0.49
	8mg	1,058	10	11	0.95
	8mg 超	42	0	0	0
併用薬剤	なし	159	2	2	1.26
	あり	3,295	18	20	0.55
併用療法	なし	3,287	20	22	0.61
	あり	162	0	0	0
合併症	なし	1,111	6	8	0.54
	あり	2,315	14	14	0.60
薬剤 アレルギー歴	なし	3,308	18	20	0.54
	あり	109	2	2	1.83
アレルギー 疾患歴	なし	2,043	10	12	0.49
	あり	1,365	10	10	0.73

表Ⅷ－３

注) 5歳以下の年齢別副作用発現頻度

年 齢	症例数	副 作 用 発現症例数	副 作 用 発現件数	副作用発現 症例率(%)
0歳	2	0	0	0
1歳	5	0	0	0
2歳	20	0	0	0
3歳	51	0	0	0
4歳	110	0	0	0
5歳	194	1	2	0.52

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(4) 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）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用

アナフィラキシー様症状：アナフィラキシー様症状（呼吸困難、血管浮腫、蕁麻疹等）（0.1%未満）があらわれることがあるので、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し、適切な処置を行うこと。

その他の副作用

過敏症：発疹（0.1%未満）

注）発現した場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

該当しない

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回ると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験（ウサギ*7）、マウス*8）で母体に毒性があらわれる大量の注射により胎仔毒性（胎仔吸収、体重減少等）の報告がある。〕

11. 小児等への投与

3歳以下の小児に対する安全性及び有効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

13. 過量投与

該当しない

<参考> 英国の添付文書には下記の記載がある。
症状を観察する他は、処置は必要ない*9)。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

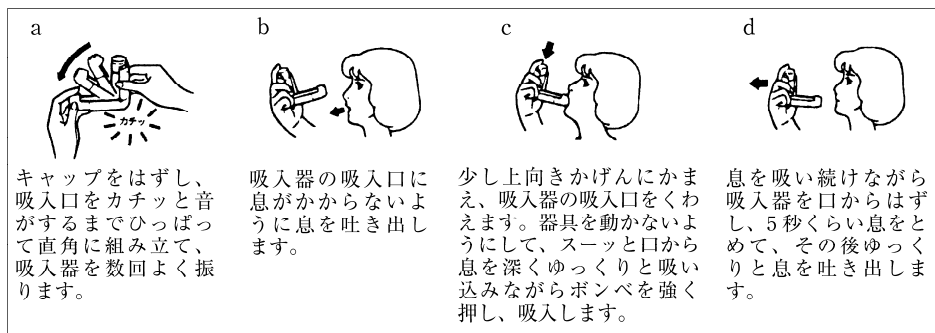
重要な基本的注意

- (1) 本剤は既に起こっている喘息発作を抑える薬剤ではないので、発作発現時は対症療法が必要であることを患者又は保護者に十分説明しておくこと。

投与方法：

- (1) 新しいボンベは初回使用時から一定の薬物噴霧量を得ることは難しいので、最初の4噴霧分は吸入せず空気中に試し噴霧しておくよう指導すること。
- (2) 本剤の吸入法については使用説明書の記載に従い、正しく指導すること。特に幼小児においては、必要に応じ、保護者にも使用法をよく理解させ、経過の観察を十分に行うこと。

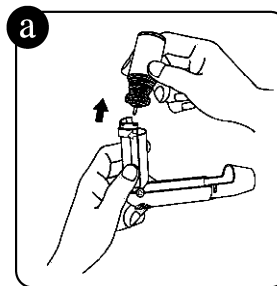
吸入方法の概略



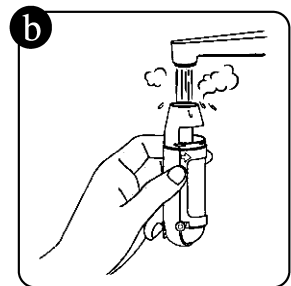
お手入れ方法

アダプターは、毎日温水で洗浄し、十分乾燥させてからご使用ください。

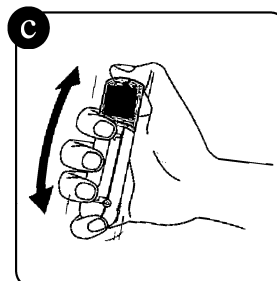
お手入れは下記①～④の手順で行ってください。



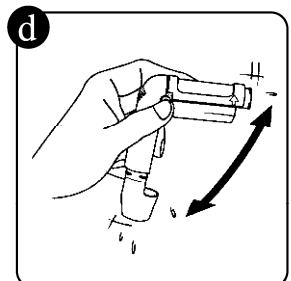
① ボンベをアダプターから取り出します。



② 図のように、アダプターを閉じ、約40℃の温水をアダプターの約半分まで入れます。



③ キャップをして、上下によく振った後、温水を流し出します。
液が飛び出すことがあります。衣服等をぬらさないようにご注意ください。流し出した温水が無色透明になるまで④の操作を繰り返してください。



④ 洗い終わった後、アダプターを直角にセットした状態で、上下に4～5回よく振って、アダプターの内側の水滴を振り払ってください。その後、一晩放置し、乾燥させてください。
（乾いた布で噴霧孔部分を拭き取ると早く乾燥させることができます。）

目詰まり時の対応

アダプターの噴射口がお薬で目詰まりした場合、少し熱めの温水で十分洗浄しますと噴霧することができます。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

15. その他の注意

（補助器具の使用方法、お手入れ方法）

■ マイクロヘラーマスク付き

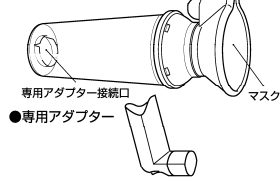
マイクロヘラー®マスク付き

マイクロヘラーマスク付きはインタル®エアロゾル1mgを吸入するための補助器具です。正しく使用していただくことが、お薬の効果を発揮させる最も大切なポイントです。

マイクロヘラーマスク付きセットの内容

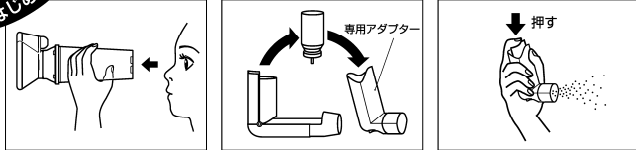
- マイクロヘラーマスク付き本体……………1個
- 専用アダプター……………1個

●マイクロヘラーマスク付き本体



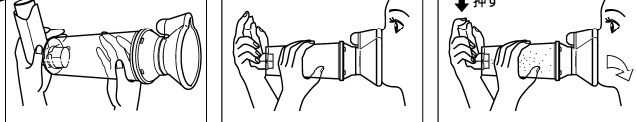
マイクロヘラー®マスク付きの使い方

はじめに 初めて使用される時や長期使用しなかった後で使用される時には、必ず洗浄・乾燥を行ってください。

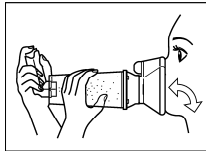


- 1 マイクロヘラーの中に異物がないことを確認します。
- 2 インタルエアロゾル1mgのボンベを専用アダプターにはめこみます。
- 3 専用アダプターのキャップを取り外し、数回よく振った後1回噴霧して、お薬がきちんと噴霧するかどうか確認します。（新しいボンベを使用する時は、最初に4回試し噴霧してください）

吸入方法



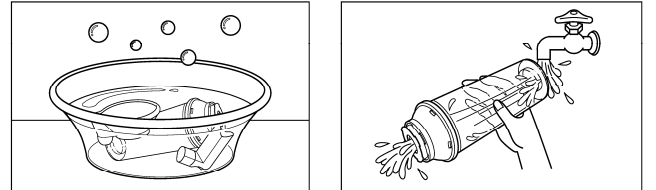
- 4 専用アダプターを数回よく振ってから、マイクロヘラー本体にはめこみます。
- 5 息を十分吐き出した後、マイクロヘラーを水平にして、マスクで鼻と口をおおいます。
- 6 息をゆっくり吸い、ボンベの底を強く押してインタルエアロゾル1mgを1回噴霧します。



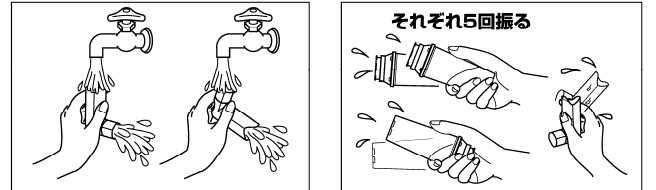
- 7 お薬をゆっくりと深く吸います。マスクで鼻と口をおおったまま、ゆっくりと息を吐き出します。その後、2~3回ほど、呼吸を繰り返します。
 - 8 再び、⑥~⑦と同様の手順を繰り返しお薬を噴霧吸入します。使用後は、専用アダプターをマイクロヘラー本体からはずし、キャップをして清潔に保管してください。
- ※注意
次回からの吸入は、⑧の操作から行ってください。吸入前には必ずボンベをよく振ってください。なお、アダプター洗浄後は必ず③の操作を行い、お薬がきちんと噴霧しているか確認した後、吸入してください。

マイクロヘラー®マスク付きの洗い方

お薬を正しく吸入するためには、マイクロヘラーを清潔に保つことが大切です。繰り返し使用することによって、マイクロヘラーの内側に薬剤が白く付着します。専用アダプターとあわせて少なくとも1週間に2回は洗浄するようにしてください。マイクロヘラー本体を洗う際には、必ず専用アダプターとインタルエアロゾル1mgのボンベをマイクロヘラー本体から取り外してください。なお、マイクロヘラーは分解することはできませんので、ご注意ください。



- 1 マイクロヘラーからマスクをとりはずし、専用アダプターとともに、中性洗剤をいれた温水に約15分間浸します。（このとき、インタルエアロゾル1mgのボンベは、洗わないでください。水に浸けると目詰まりの原因となります。）
- 2 マイクロヘラー本体とマスクをきれいな温水ですすぎます。



- 3 専用アダプターは、ボンベの差し込み口と吸入口の両方から約1分間ずつ温水で洗います。
- 4 洗浄後、マイクロヘラーと専用アダプターから水気を振り払います。マイクロヘラーは図のように本体の端それぞれを持って6回ずつ振ると、水気がよく切れます。

取扱い上の注意



- 5 マイクロヘラーは、専用アダプター接続口を下にして、たてた状態で自然乾燥させます。専用アダプターは乾燥後、再びインタルエアロゾル1mgのボンベを装着し、キャップをしめます。静電気を帯びることがあるため、布やティッシュペーパーを用いてふかないようにしてください。

少なくとも1週間に2回程度は洗浄し、乾燥させて清潔に保管してください。また、使用後は子供の手の届かないところに保管してください。マイクロヘラーが破損した場合には、新しいものと取り替えてください。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

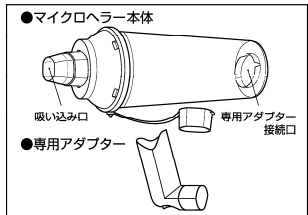
■ マイクロヘラー

マイクロヘラー®

マイクロヘラーはインターエアロソルAを吸入するための補助器具です。正しく使用していただくことが、お薬の効果を発揮させる最も大切なポイントです。

マイクロヘラーセットの内容

- マイクロヘラー本体……………1個
- 専用アダプター……………1個



マイクロヘラー®の使い方

はじめに 初めて使用される時や長期間使用しなかった後に使用される時には、必ず洗浄・乾燥を行ってください。

- ① キャップを外し、マイクロヘラーの中に異物がないことを確認します。
- ② インターエアロソルAのポンペを専用アダプターにはめこみます。
- ③ 専用アダプターのキャップを取り外し、数回よく振った後1回噴霧して、お薬がきちんと噴霧するかどうか確認します。(新しいポンペを使用する時は、最初に4回試し噴霧してください)

吸入方法

- ④ 専用アダプターを数回よく振ってから、マイクロヘラー本体にはめこみます。
- ⑤ 息を十分吐き出した後、マイクロヘラーを水平にして、吸い込み口を唇でくわえます。
- ⑥ 息をゆっくり吸いながら、ポンペの底を強く押してインターエアロソルAを1回噴霧します。

- ⑦ お薬をゆっくりと深く吸います。マイクロヘラーから口をはずし5秒くらい息を止めた後、ゆっくりと息を吐き出します。再び、吸い込み口を唇でくわえ、同様の吸入を2~3回繰り返します。
- ⑧ 再び、④~⑥と同様の手順を繰り返しお薬を噴霧吸入します。使用後は、専用アダプターをマイクロヘラー本体からはずし、キャップをして清潔に保管してください。

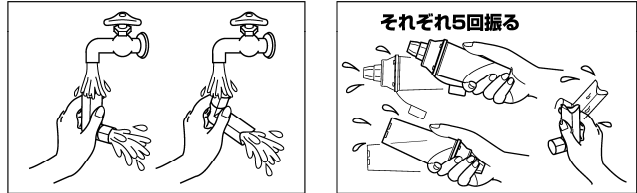
※注意
次回からの吸入は、④の操作から行ってください。吸入前には必ずポンペをよく振ってください。なお、アダプター洗浄後は必ず⑥の操作を行い、お薬がきちんと噴霧しているか確認した後、吸入してください。

マイクロヘラー®の洗い方

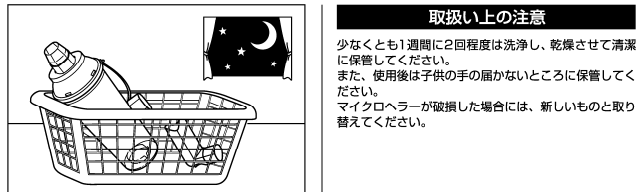
お薬を正しく吸入するためには、マイクロヘラーを清潔に保つことが大切です。繰り返し使用することによって、マイクロヘラーの内側に薬粉が白く付着します。専用アダプターとあわせて少なくとも1週間に2回は洗浄するようにしてください。マイクロヘラー本体を洗う際には、必ず専用アダプターとインターエアロソルAのポンペをマイクロヘラー本体から取り外してください。なお、マイクロヘラーは分解することはできませんので、ご注意ください。



- ① マイクロヘラーを、専用アダプターとともに、中性洗剤をいれた温水に約15分間浸します。(このとき、インターエアロソルAのポンペは、洗わないでください。水に浸けると目詰まりの原因となります。)
- ② マイクロヘラーをきれいな温水ですすぎます。



- ③ 専用アダプターは、ポンペの差し込み口と吸入口の両方から約1分間ずつ温水で洗います。
- ④ 洗浄後、マイクロヘラーと専用アダプターから水気を振り払います。マイクロヘラーは図のように本体の端それぞれを持って5回ずつ振ると、水気がよく切れます。



- ⑤ マイクロヘラーは、専用アダプター接続口を下にして、たてた状態で自然乾燥させます。専用アダプターは乾燥後、再びインターエアロソルAのポンペを装着し、キャップをしめます。静電気を帯びることがあるため、布やティッシュペーパーを用いてふかないようにしてください。

取扱い上の注意

少なくとも1週間に2回程度は洗浄し、乾燥させて清潔に保管してください。また、使用後は子供の手の届かないところに保管してください。マイクロヘラーが破損した場合には、新しいものと取り替えてください。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

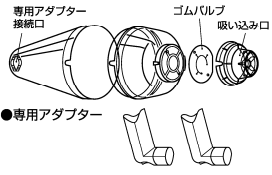
ファイソン®エア

ファイソン®エアはインタール®エアロソルAを吸入するための補助器具です。正しく使用していただくことが、お薬の効果を発揮させる最も大切なポイントです。

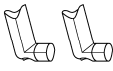
ファイソン®エアセットの内容

- ファイソン®エア本体……………1個
- 専用アダプター……………2個
(専用アダプターの1つは予備としてお使いください)
- ゴムバルブ……………1枚
(ゴムバルブはファイソン®エア本体の吸い込み口に装着されています)

●ファイソン®エア本体



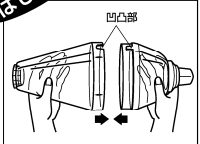
●専用アダプター



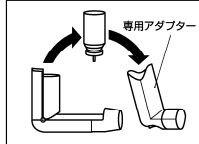
ファイソン®エアの使い方

はじめに

初めて使用される時や長期間使用しなかった後で使用される時は、必ず洗浄・乾燥を行ってください。



①片側の凹部と他方の凸部をあわせてファイソン®エア本体を組み立てます。

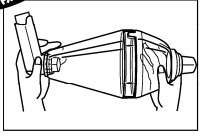


②インタール®エアロソルAのポンベを専用アダプターにはめこみます。

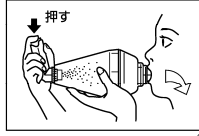


③専用アダプターのキャップを取り外し、数回よく振った後1回噴霧して、お薬がきちんと噴霧するかどうか確認します。(新しいポンベを使用する時は、最初に4回試し噴霧してください)

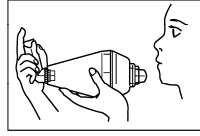
吸入方法



④専用アダプターを数回よく振ってから、ファイソン®エア本体にはめこみます。



⑤息を十分吐き出した後、ファイソン®エアを水平にして吸い込み口を唇でくわえます。ポンベの底を強く押してインタール®エアロソルAを1回噴霧し、息をゆっくりと深く吸います。



⑥ファイソン®エアから口をはずし、約5秒間息を止めます。その後、ゆっくりと息を吐き出します。再び、ファイソン®エアの吸い込み口を唇でくわえ、1回の噴霧で同様の吸入を2~3回繰り返します。

⑦⑧~⑩の手順をもう1度繰り返します。

⑩使用後は、専用アダプターをファイソン®エア本体からはずし、キャップをして清潔に保管してください。

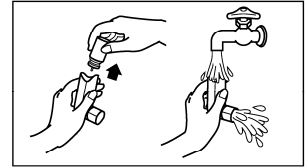
※注意 次回からの吸入はポンベをよく振った後、④の操作から行ってください。アダプター洗浄後は必ず⑧の操作を行い、お薬がきちんと噴霧しているか確認した後、吸入してください。

ファイソン®エアの洗い方

お薬を正しく吸入するためには、ファイソン®エアを清潔に保つことが大切です。繰り返し使用することによって、ファイソン®エアの内側に薬剤が白く付着します。専用アダプターとあわせて少なくとも1週間に2回は洗浄するようにしてください。

専用アダプターの洗い方

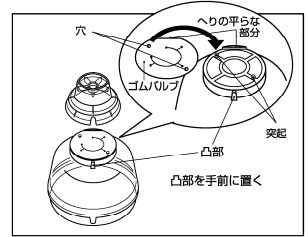
- ①専用アダプターからキャップとインタール®エアロソルAのポンベを取り外します。
- ②専用アダプターの本体およびキャップを温水で洗浄します。
- ③洗浄後、水気をふりはらい、自然乾燥させます。余分な熱を加えないよう注意してください。
- ④十分に乾燥していることを確認してから再び、インタール®エアロソルAのポンベを装着し、キャップをします。



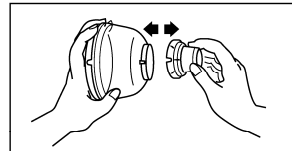
ファイソン®エア本体の洗い方

ファイソン®エア本体を洗う際には、必ず専用アダプターとインタール®エアロソルAのポンベをファイソン®エア本体から取り外してください。

- ①ファイソン®エア本体を2つに分け、中性洗剤を用いた温水で十分に洗浄します。
- ②吸い込み口についているゴムバルブは薬剤が付着して特に汚れやすいので、丁寧に洗浄してください。吸い込み口を外し、ゴムバルブを取り出します。ゴムバルブが破れたり、伸びたりしないように丁寧に温水で洗浄します。
- ③洗浄後、水気をふりはらい、自然乾燥させます。静電気を帯びることがあるため、布やティッシュペーパー等の使用は避けてください。



- ④乾燥後、再びゴムバルブを器具に装着します。上図のように、それぞれのへりが平らな部分を合わせ、ゴムバルブの穴を器具の突起2ヵ所に引っ掛けます。お薬の正しい吸入のために、ゴムバルブは正しい位置に固定してください。



取扱い上の注意

少なくとも1週間に2回程度は洗浄し、乾燥させて清潔に保管してください。また、使用後は、子供の手の届かない所に保管してください。ファイソン®エアが破損した時には、新しいものと取替えてください。

16. その他

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

マウス、ラット、モルモット、ウサギ、ネコ及びイヌを用いてクロモグリク酸ナトリウムの中
枢神経系、自律神経系、平滑筋・体性神経系、呼吸・循環器系及び泌尿器系に及ぼす影響を検
討した。

マウスで自発運動量の減少を認めたが、最高用量の2,000mg/kg（皮下投与）においても60%の
減少にすぎなかった。またラットの250mg/kg（皮下投与）以上で体温が低下した。

麻酔イヌの500mg/kg（静脈内投与）でノルアドレナリン昇圧反応及びアセチルコリンとヒスタ
ミン降圧反応が抑制された。

麻酔イヌの1,000mg/kg（静脈内投与）で血圧の一過性下降後の上昇、心拍数の軽度減少、血
流量の一過性増加を、また麻酔ネコの250mg/kg（静脈内投与）で昇圧と心拍数の増加を認めた。

ラットの2,000mg/kg（皮下投与）で尿量とCl⁻排泄量の減少及びNa⁺排泄量の増加を認めた*¹⁰。

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

表Ⅷ-1. 単回投与毒性LD₅₀ (g/kg) ³⁹⁾

投与経路	動物種		マウス		ラット		ウサギ	イヌ
	性		雄	雌	雄	雌	雄	雄・雌
静脈内			4.4	3.3	>4	>4	2	>1.6
腹腔内			4.5	4.1	>4	>4	—	—
皮下			4.7	4.4	6	7	—	—
経口			>11	>11	>11	>11	>8	>4

(2) 反復投与毒性試験

本剤をラット及びイヌに連日投与して亜急性及び慢性毒性試験を行った。これらのいずれの
試験においても一般状態、体重、尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査及び病理組織学
的検査などにおいて薬物投与に起因したと考えられる異常はみられなかった*¹¹。

表Ⅷ-2

動物種	投与経路、期間	クロモグリク酸ナトリウム 投与(曝露)量 (mg/kg/日)				成績 (無毒性量 mg/kg/日)
ラット	吸入、1ヵ月	0	4.12	12.4	49.6	49.6
	吸入、6ヵ月	0	3.95	11.9	47.6	47.6
イヌ	吸入、3ヵ月	0	0.20	0.8		0.8

Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

(3) 生殖発生毒性試験

ICR 系マウス及び SD 系ラットの妊娠感受期にクロモグリク酸ナトリウム125～500mg/kg を皮下投与した試験では、催奇形作用は認められていない³⁹⁾。

また、CD-1系マウスに皮下投与した試験^{*8)}及び Benger bred Dutch ウサギに静脈内投与した試験^{*7)}でも、催奇形作用は認められていないが、母体に毒性があらわれる大量投与（500mg/kg 以上）によりマウスでは胎児体重の低下が、ウサギでは胎児吸収がみられている。

(4) その他の特殊毒性

遺伝毒性

細菌を用いた復帰変異試験^{*12)}及び哺乳類の培養細胞を用いた染色体異常試験^{*13)}の結果、ともに代謝活性化の有無にかかわらず、クロモグリク酸ナトリウムは遺伝子突然変異あるいは染色体異常を誘発しなかった。

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限

有効期間：2年

2. 貯法・保存条件

室温保存

3. 薬剤取扱い上の注意点

1. 火の中に入れてないこと。
2. 使い切って（ガスを出し切った状態で）捨てること。

4. 承認条件

該当しない

5. 包装

10mL（1容器）× 5本

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：インタールカプセル外用20mg、インタール吸入液1%、インタール点眼液2%、
インタール点眼液 UD2%、インタール点鼻液2%、インタール細粒10%

同効薬：トラニラスト、アンレキサノクス、レピリナスト、ペミロラストカリウム、
イブジラスト等

7. 国際誕生年月日

1969年2月1日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号

	製造販売承認年月日	承認番号
インタールエアロゾル1mg	2008年12月18日	22000AMX02436000
(旧製品名) インタールエアロゾル A	2000年 3月15日*	21200AMY00073000

※製造承認年月日

X. 取扱い上の注意等に関する項目

9. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
インタールエアロゾル1mg (旧製品名)	2009年3月24日
インタールエアロゾル A	2000年7月 7日

10. 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

11. 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

<参考>

添加物が異なるインタールエアロゾル [クロロフルオロカーボン類 (特定フロン) 等を含有]

の再審査結果公表年月日：1998年3月12日

内容：薬事法第14条第2項各号 (承認拒否事由) のいずれにも該当しない。

12. 再審査期間

該当しない

<参考>

添加物が異なるインタールエアロゾル [クロロフルオロカーボン類 (特定フロン) 等を含有]

の再審査期間

：1991年6月28日～1997年6月27日 (6年、終了)

13. 長期投与の可否

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

2259701R2036

15. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 三河春樹 他：診療と新薬 **27**(12) : 2265-2277, 1990 [ITL0009]
- 2) 信太隆夫 他：臨床医薬 **2**(9) : 1291-1311, 1986 [ITL0005]
- 3) 三河春樹 他：小児科臨床 **39**(10) : 2529-2538, 1986 [ITL0006]
- 4) 信太隆夫 他：診療と新薬 **23**(9) : 1963-1976, 1986 [ITL0007]
- 5) 三河春樹 他：診療と新薬 **23**(9) : 1949-1961, 1986 [ITL0008]
- 6) Blumenthal M. N., et al. : J. Allergy Clin. Immunol. **101**(1) : 7-13, 1998 [ITL0143]
- 7) 無江季次 他：基礎と臨床 **20**(12) : 6475-6484, 1986 [ITL0010]
- 8) 宮本康文 他：診療と新薬 **23**(10) : 2231-2241, 1986 [ITL0011]
- 9) 根本俊彦 他：基礎と臨床 **20**(12) : 6583-6596, 1986 [ITL0012]
- 10) 佐々木 聖 他：小児科臨床 **40**(1) : 211-220, 1987 [ITL0013]
- 11) 豊島協一郎 他：薬理と治療 **14**(9) : 5819-5827, 1986 [ITL0014]
- 12) 黒坂文武：診療と新薬 **23**(8) : 1863-1870, 1986 [ITL0015]
- 13) Cox J. S. G. : Nature **216**(5122) : 1328-1329, 1967 [ITL0002]
- 14) Cox J. S. G. : Disodium Cromoglycate in Allergic Airways Disease (Pepys, J. and Frankland A. W., eds.) Butterworths, London, 1970 [ITL0003]
- 15) Lavin N., et al. : J. Allergy Clin. Immunol. **57**(1) : 80-88, 1976 [ITL0056]
- 16) Foreman J. C., et al. : Brit. Med. J. **1**(6013) : 820-821, 1976 [ITL0057]
- 17) Theoharides T. C., et al. : Science **207**(4426) : 80-82, 1980 [ITL0073]
- 18) Mazurek N., et al. : Nature **286**(5774) : 722-723, 1980 [ITL0076]
- 19) Read G. W., et al. : Eur. J. Pharmacol. **42**(2) : 171-177, 1977 [ITL0062]
- 20) Dixon M., et al. : Br. J. Pharmacol. **70**(1) : 11-13, 1980 [ITL0077]
- 21) Kimata H., et al. : Clin. Exp. Immunol. **84**(3) : 395-399, 1991 [ITL0110]
- 22) Loh R. K. S., et al. : J. Exp. Med. **180**(2) : 663-671, 1994 [ITL0127]
- 23) Kay A. B., et al. : J. Allergy Clin. Immunol. **80**(1) : 1-8, 1987 [ITL0004]
- 24) Bruijnzeel P. L. B., et al. : Br. J. Pharmacol. **99**(4) : 798-802, 1990 [ITL0108]
- 25) Diaz P., et al. : J. Allergy Clin. Immunol. **74**(1) : 41-48, 1984 [ITL0094]
- 26) Palczynski C., et al. : Arch. Immunol. Ther. Exp. **37**(1-2) : 157-160, 1989 [ITL0132]
- 27) 星野 誠 他：アレルギー **44**(6) : 593-601, 1995 [ITL0129]
- 28) Tsicopoulos A., et al. : Int. J. Immunopharmac. **10**(3) : 227-236, 1988 [ITL0104]
- 29) 宮本昭正 他：アレルギー **18**(9) : 792-796, 1969 [ITL0058]
- 30) 中島重徳 他：アレルギー **19**(5) : 385-389, 1970 [ITL0069]
- 31) 小野隆治 他：基礎と臨床 **4**(2) : 202-207, 1970 [ITL0060]
- 32) 江田昭英 他：アレルギー **19**(8) : 597-604, 1970 [ITL0070]
- 33) Patel K. R., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. **21**(2) : 231-233, 1986 [ITL0097]
- 34) Neale M. G., et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. **22**(4) : 373-382, 1986 [ITL0001]
- 35) Walker S. R., et al. : J. Pharm. Pharmacol. **24**(7) : 525-531, 1972 [ITL0051]
- 36) Clark B., et al. : J. Pharm. Pharmacol. **33**(11) : 744-745, 1981 [ITL0084]
- 37) Clark B., et al. : J. Pharm. Pharmacol. **30**(6) : 386-387, 1978 [ITL0065]

XI. 文 献

- 38) Moss G. F., et al. : Toxicol. Appl. Pharmacol. **17**(3) : 699-707, 1970 [ITL0050]
39) 渡辺信夫 他 : 基礎と臨床 **4**(2) : 189-201, 1970 [ITL0061]

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

主な外国での発売状況

アメリカ、イギリス、イタリア、オランダ、カナダ、スイス、スウェーデン、スペイン、デンマーク、ドイツ、フィンランド、フランス、ベルギーを含む40カ国以上で発売されている（2006年12月時点）。

また、特定フロンを含有しない定量噴霧式エアゾール剤はドイツ、ベルギー、スイスなどで販売されている。

XII. 備 考

その他の関連資料

<社内資料引用一覧>

- * 1) 社内資料：健康成人におけるプラセボを対照とした二重盲検クロスオーバー法による
インタールエアゾールの単回投与試験 [ITL-15]
- * 2) 社内資料：健康成人におけるプラセボを対照とした二重盲検クロスオーバー法による
インタールエアゾールの反復投与試験 [ITL-16]
- * 3) 社内資料：健康成人における現行と新インタールエアゾールの生物学的同等性試験
[ITL-06]
- * 4) 社内資料：健康成人における鼻腔内投与時の尿中排泄 [ITL-04]
- * 5) 社内資料：健康成人における現行と新インタールエアゾールの体内動態比較試験
[ITL-07]
- * 6) 厚生省医薬安全局：医薬品等安全性情報別冊 平成9年度新医薬品等の副作用のまとめ
p.47-48, 1999
- * 7) 社内資料：ウサギにおける催奇形性試験 [ITL-01]
- * 8) 社内資料：妊娠マウスにおける胎仔毒性 [ITL-02]
- * 9) ABPI Data Sheet Compendium p.1286, 1999-2000
- * 10) 社内資料：クロモグリク酸ナトリウムの一般薬理作用 [ITL-09]
- * 11) 社内資料：クロモグリク酸ナトリウムの亜急性・慢性毒性試験 [ITL-10]
- * 12) 社内資料：クロモグリク酸ナトリウムの変異原性試験 [ITL-12]
- * 13) 社内資料：クロモグリク酸ナトリウムの変異原性試験 一哺乳類の培養細胞を用いる染色体
異常試験 [ITL-13]

