

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

感冒剤

ペレックス®配合顆粒
小児用ペレックス®配合顆粒

Pelex® combination granule
Pediatric Pelex® combination granule

サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・クロルフェニラミンマレイン酸塩配合顆粒剤

剤形	顆粒剤
製剤の規制区分	劇薬(1g 分包品は劇薬に該当しない)
規格・含量	ペレックス配合顆粒、小児用ペレックス配合顆粒 1g 中 サリチルアミド 270mg 45mg アセトアミノフェン 150mg 25mg 無水カフェイン 30mg 5mg クロルフェニラミンマレイン酸塩 3mg 0.5mg
一般名	和名：サリチルアミド、アセトアミノフェン、無水カフェイン、 クロルフェニラミンマレイン酸塩 洋名：Salicylamide, Acetaminophen, Anhydrous Caffeine, Chlorpheniramine Maleate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	ペレックス配合顆粒 製造販売承認年月日：2009年6月19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：1967年9月1日 小児用ペレックス配合顆粒 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：1972年8月1日
開発・製造販売 (輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：大鵬薬品工業株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	大鵬薬品工業株式会社 医薬品情報課 TEL：0120-20-4527 FAX：03-3293-2451 受付時間：9時00分～17時30分(土、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 https://www.taiho.co.jp/

本 IF はペレックス配合顆粒(2021年2月改訂)、小児用ペレックス配合顆粒(2021年2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「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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、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 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-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。

平成 20 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 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 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(PDF)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、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、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		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	8
		3. 臨床成績	8
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物 又は化合物群	10
2. 一般名	2	2. 薬理作用	10
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	13
5. 化学名（命名法）	2	2. 薬物速度論的パラメータ	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	3. 吸 収	14
7. CAS 登録番号	2	4. 分 布	15
		5. 代 謝	15
III. 有効成分に関する項目		6. 排 泄	16
1. 物理化学的性質	3	7. トランスポーターに関する情報	17
2. 有効成分の各種条件下における 安定性	4	8. 透析等による除去率	17
3. 有効成分の確認試験法	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
4. 有効成分の定量法	4	1. 警告内容とその理由	18
		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	18
IV. 製剤に関する項目		3. 効能又は効果に関連する 使用上の注意とその理由	18
1. 剤 形	5	4. 用法及び用量に関連する 使用上の注意とその理由	18
2. 製剤の組成	5	5. 慎重投与内容とその理由	18
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	6. 重要な基本的注意とその理由 及び処置方法	19
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	7. 相互作用	19
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	8. 副作用	20
6. 他剤との配合変化 （物理化学的変化）	6	9. 高齢者への投与	22
7. 溶出性	6	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22
8. 生物学的試験法	6	11. 小児等への投与	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	13. 過量投与	23
11. 力 価	7		
12. 混入する可能性のある夾雑物	7		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器 に関する情報	7		
14. その他	7		

14. 適用上の注意	23
15. その他の注意	23
16. その他	23

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	24
2. 毒性試験	24

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	25
2. 有効期間又は使用期限	25
3. 貯法・保存条件	25
4. 薬剤取扱い上の注意点	25
5. 承認条件等	25
6. 包装	25
7. 容器の材質	25
8. 同一成分・同効薬	25
9. 国際誕生年月日	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
11. 薬価基準収載年月日	26

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	26
13. 再審査結果、再評価結果 公表年月日及びその内容	26
14. 再審査期間	26
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	27

XI. 文献

1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	29

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	30
2. 海外における臨床支援情報	30

XIII. 備考

その他の関連資料	31
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯¹⁾

「かぜあるいはかぜ症候群」は種々の原因で起こる呼吸器の急性炎症性疾患を総称したものである。普通感冒における自覚症状は鼻汁、鼻閉、咽頭痛、頭痛、関節痛などの症状が組み合わせであらわれてくる。また、これらの症状は種々の程度で出現してくることから、個人によって千差万別の様相を呈する。従って、単一の薬剤のみでの諸症状の寛解は期待できず、数種の薬剤の配合による治療が一般的に用いられてきた。その代表的な配合が、複方感冒散あるいは複方アスピリン・フェナセチン・カフェイン散として日本薬局方にも記載されていた。複方アスピリン・フェナセチン・カフェイン散は解熱鎮痛薬であるアスピリンとフェナセチンの2種を配合し、その鎮痛・解熱効果を相乗的に発揮させ、さらに中枢興奮にあずかると考えられるカフェインを加え、また抗ヒスタミン剤としてクロルフェニラミンマレイン酸塩を配合した解熱鎮痛薬である¹⁾。

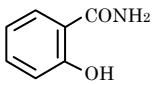
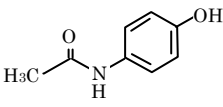
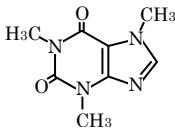
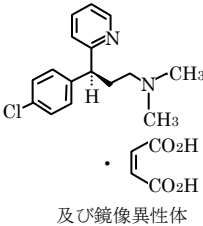
本品は複方アスピリン・フェナセチン・カフェイン散の処方をもとにした配合剤であり、アスピリンと同様に用いられるサリチル酸系の解熱鎮痛薬であるサリチルアミドをアスピリンの代わりに、またアセトアミノフェンをフェナセチンの代わりに配合したものである。

ペレックス顆粒は1984年9月27日に、小児用ペレックス1/6顆粒は1988年3月15日に再評価結果が通知された。また販売名変更として、ペレックス配合顆粒は2009年6月19日に、小児用ペレックス配合顆粒は2009年6月26日に代替承認された。その後、ペレックス配合顆粒及び小児用ペレックス配合顆粒は2014年4月7日に、新たに再評価結果が通知された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ペレックス配合顆粒、小児用ペレックス配合顆粒はサリチルアミド、アセトアミノフェン、無水カフェイン、クロルフェニラミンマレイン酸塩を配合したものであり、感冒もしくは上気道炎に伴う症状(鼻汁、鼻閉、咽・喉頭痛、咳、痰、頭痛、関節痛、筋肉痛、発熱)を改善及び緩和する。(P5, P8 参照)
- (2) 小児用ペレックス配合顆粒はペレックス配合顆粒の1/6量の有効成分を含有する小児用の製剤である。(P5 参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名				
(1) 和名	ペレックス配合顆粒 小児用ペレックス配合顆粒			
(2) 洋名	Pelex combination granule Pediatric Pelex combination granule			
(3) 名称の由来	特になし			
2. 一般名				
(1) 和名(命名法)	サリチルアミド (JAN)	アセトアミノフェン (JAN)	無水カフェイン (JAN)	クロルフェニラミン マレイン酸塩 (JAN)
(2) 洋名(命名法)	Salicylamide (JAN, INN)	Acetaminophen (JAN)	Anhydrous Caffeine (JAN)	Chlorpheniramine Maleate (JAN)
(3) ステム	Sal : サリチル酸系 解熱鎮痛薬	不明	不明	不明
3. 構造式又は示性式				
4. 分子式及び分子量	$C_7H_7NO_2$ 137.14	$C_8H_9NO_2$ 151.16	$C_8H_{10}N_4O_2$ 194.19	$C_{16}H_{19}ClN_2$ $\cdot C_4H_4O_4$ 390.86
5. 化学名(命名法)	2-Hydroxybenzamide (IUPAC)	<i>N</i> -(4-Hydroxyphenyl)- acetamide (IUPAC)	1,3,7-Trimethyl-1 <i>H</i> - purine-2,6(3 <i>H</i> , 7 <i>H</i>) -dione (IUPAC)	(3 <i>RS</i>)-3-(4- Chlorophenyl)- <i>N</i> , <i>N</i> -dimethyl-3- pyridin-2- ylpropylamine monomaleate (IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、 記号番号		パラセタモール		マレイン酸クロル フェニラミン
7. CAS 登録番号	65-45-2	103-90-2	58-08-2	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

サリチルアミド：白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。
アセトアミノフェン：白色の結晶又は結晶性の粉末である。
無水カフェイン：白色の結晶又は粉末で、においはなく、味は苦い。
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

サリチルアミド：

N,N-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、プロピレングリコールにやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水又はクロロホルムに溶けにくい。

水酸化ナトリウム試液に溶ける。

アセトアミノフェン：

メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

水酸化ナトリウム試液に溶ける。

無水カフェイン：

クロロホルムに溶けやすく、水、無水酢酸又は酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくい。

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²⁾

サリチルアミド：該当資料なし

アセトアミノフェン：吸湿性はない²⁾

無水カフェイン：該当資料なし

クロルフェニラミンマレイン酸塩：該当資料なし

(4) 融点(分解点)、 沸点、凝固点

融点

サリチルアミド：139～143℃

アセトアミノフェン：169～172℃

無水カフェイン：235～238℃

クロルフェニラミンマレイン酸塩：130～135℃

(5) 酸塩基解離定数^{2~4)}

サリチルアミド：該当資料なし

アセトアミノフェン：pKa=9.5²⁾

無水カフェイン：pKa=0.8³⁾

クロルフェニラミンマレイン酸塩：pKa=9.2⁴⁾

Ⅲ. 有効成分に関する項目

(6) 分配係数	該当資料なし
(7) その他の主な示性値	サリチルアミド：該当資料なし アセトアミノフェン：該当資料なし 無水カフェイン：pH 本品 1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は 5.5～6.5 である。 クロルフェニラミンマレイン酸塩： 吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (265nm)：210～220 (乾燥後、5mg、0.25mol/L 硫酸、250mL)。 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 4.0～5.5 である。 水溶液 (1→20) は旋光性を示さない。
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	サリチルアミド： 日本薬局方外医薬品規格「サリチルアミド」の確認試験による。 アセトアミノフェン： 日本薬局方「アセトアミノフェン」の確認試験による。 無水カフェイン： 日本薬局方「無水カフェイン」の確認試験による。 クロルフェニラミンマレイン酸塩： 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。
4. 有効成分の定量法	サリチルアミド： 日本薬局方外医薬品規格「サリチルアミド」の定量法による。 アセトアミノフェン： 日本薬局方「アセトアミノフェン」の定量法による。 無水カフェイン： 日本薬局方「無水カフェイン」の定量法による。 クロルフェニラミンマレイン酸塩： 日本薬局方「クロルフェニラミンマレイン酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

区別：顆粒剤

外観及び性状：ペレックス配合顆粒：

白色の顆粒剤である。

小児用ペレックス配合顆粒：

淡赤色の顆粒剤で、特異なおいがあり、わずかに甘味がある。

(2) 製剤の物性

粒度：第十五改正日本薬局方製剤総則顆粒剤の粒度の試験を行うとき、これに適合する。

(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

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

成分	1g 中の含量	
	ペレックス配合顆粒	小児用ペレックス配合顆粒
サリチルアミド	270mg	45mg
アセトアミノフェン	150mg	25mg
無水カフェイン	30mg	5mg
クロルフェニラミンマレイン酸塩	3mg	0.5mg

(2) 添加物

・ペレックス配合顆粒

添加物として乳糖水和物、精製白糖、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

・小児用ペレックス配合顆粒

添加物として乳糖水和物、精製白糖、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、赤色 2 号、黄色 5 号、香料、バニリンを含有する。

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

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	<p>・ペレックス配合顆粒</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">保存条件</th> <th style="width: 25%;">保存期間</th> <th style="width: 25%;">保存形態</th> <th style="width: 25%;">結 果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>25°C/60%RH</td> <td>36 箇月</td> <td>ヒートシール/紙箱</td> <td>変化なし(規格の範囲内)</td> </tr> <tr> <td>25°C/60%RH</td> <td>36 箇月</td> <td>バラ包装 (プラスチック容器)</td> <td>変化なし(規格の範囲内)</td> </tr> <tr> <td>25°C/60%RH</td> <td>36 箇月</td> <td>バラ包装(アルミ袋)</td> <td>変化なし(規格の範囲内)</td> </tr> </tbody> </table> <p>・小児用ペレックス配合顆粒</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">保存条件</th> <th style="width: 25%;">保存期間</th> <th style="width: 25%;">保存形態</th> <th style="width: 25%;">結 果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>25°C/60%RH</td> <td>36 箇月</td> <td>ヒートシール/紙箱</td> <td>変化なし(規格の範囲内)</td> </tr> <tr> <td>25°C/60%RH</td> <td>36 箇月</td> <td>バラ包装 (プラスチック容器)</td> <td>変化なし(規格の範囲内)</td> </tr> </tbody> </table>	保存条件	保存期間	保存形態	結 果	25°C/60%RH	36 箇月	ヒートシール/紙箱	変化なし(規格の範囲内)	25°C/60%RH	36 箇月	バラ包装 (プラスチック容器)	変化なし(規格の範囲内)	25°C/60%RH	36 箇月	バラ包装(アルミ袋)	変化なし(規格の範囲内)	保存条件	保存期間	保存形態	結 果	25°C/60%RH	36 箇月	ヒートシール/紙箱	変化なし(規格の範囲内)	25°C/60%RH	36 箇月	バラ包装 (プラスチック容器)	変化なし(規格の範囲内)
保存条件	保存期間	保存形態	結 果																										
25°C/60%RH	36 箇月	ヒートシール/紙箱	変化なし(規格の範囲内)																										
25°C/60%RH	36 箇月	バラ包装 (プラスチック容器)	変化なし(規格の範囲内)																										
25°C/60%RH	36 箇月	バラ包装(アルミ袋)	変化なし(規格の範囲内)																										
保存条件	保存期間	保存形態	結 果																										
25°C/60%RH	36 箇月	ヒートシール/紙箱	変化なし(規格の範囲内)																										
25°C/60%RH	36 箇月	バラ包装 (プラスチック容器)	変化なし(規格の範囲内)																										
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)	該当資料なし																												
7. 溶出性	<p>日本薬局方外医薬品規格クロルフェニラミンマレイン酸塩 3mg/g・サリチルアミド 270mg/g・アセトアミノフェン 150mg/g・無水カフェイン 30mg/g 顆粒溶出試験による。</p> <p>・ペレックス配合顆粒</p> <p style="padding-left: 20px;">45 分間の溶出率がアセトアミノフェン及びサリチルアミドは 80%以上、無水カフェインは 85%以上、15 分間の溶出率がクロルフェニラミンマレイン酸塩は 80%以上。</p> <p>・小児用ペレックス配合顆粒</p> <p style="padding-left: 20px;">15 分間の溶出率がアセトアミノフェン及びサリチルアミドは 80%以上、無水カフェイン及びクロルフェニラミンマレイン酸塩は 85%以上。</p>																												
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	<p>・ペレックス配合顆粒</p> <p style="padding-left: 20px;">液体クロマトグラフィーによる。</p> <p>・小児用ペレックス配合顆粒</p> <p style="padding-left: 20px;">(1) アセトアミノフェン 定性反応による。</p> <p style="padding-left: 20px;">(2) サリチルアミド 定性反応による。</p>																												

9. 製剤中の有効成分の 確認試験法(つづき)	(3) 無水カフェイン 定性反応による。 (4) クロルフェニラミンマレイン酸塩 定性反応による。
10. 製剤中の有効成分の 定量法	液体クロマトグラフィーによる。
11. カ 価	本剤はカ価表示に該当しない。
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	該当しない
14. その他	該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	感冒もしくは上気道炎に伴う下記症状の改善及び緩和 鼻汁、鼻閉、咽・喉頭痛、咳、痰、頭痛、関節痛、筋肉痛、発熱
2. 用法及び用量	ペレックス配合顆粒 通常、成人 1 回 1g を 1 日 3～4 回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 小児用ペレックス配合顆粒 通常、1 回 2～4 歳は 1g、5～8 歳は 2g、9～12 歳は 3g を 1 日 3～4 回服用する。 なお、症状により適宜増減する。
3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ	該当しない
(2) 臨床効果 ^{5～12)}	1. ペレックス配合顆粒(小児用ペレックス配合顆粒の 6 倍量) ペレックス配合顆粒の臨床試験の成績を集計した結果、有効率は 80.2% (182/227 例)であった。 2. 小児用ペレックス配合顆粒(ペレックス配合顆粒の 1/6 量) 小児用ペレックス配合顆粒の臨床試験の成績を集計した結果、有効率は 76.8% (119/155 例)であった。
(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 ⁵⁾	ペレックス配合顆粒の普通感冒に対する効果と、クロルフェニラミンマレイン酸塩の配合意義について二重盲検試験にて検討した。 対 象 : 普通感冒 124 例(効果判定対象 117 例) 薬 剤 : ペレックス配合顆粒(PG)、ペレックス配合顆粒からクロルフェニラミンマレイン酸塩を除去した顆粒(AP)、プラセボ(NP) 投与方法 : 乱数表による無作為割り付けにより、1 症例 1 剤を 1 日 3 回(毎食後)又は 4 回(就寝時を追加)、3 日間経口投与した。

2) 比較試験⁵⁾
(つづき)

結果：

① 総合効果

総合効果判定成績

	著効	有効	やや有効	無効	計	有効率 ¹⁾	検 定 ²⁾
PG 群	10	19	8	4	41	90.2	PG-NP t=3.9953**
AP 群	5	19	9	7	40	82.5	AP-NP t=2.8540**
NP 群	2	8	11	15	36	58.3	PG-AP t=1.4611
計	17	46	28	26	117	77.8	

注 1) やや有効以上

2) Wilcoxon 順位和検定 **P<0.01

② 症状別改善度

PG 群は投与 1～3 日後と経時的に有効率が増加の傾向を示し、全ての症状に対して有効性が認められた。

PG 群は AP 群に比較して鼻汁、鼻閉、痰について著明な有効性を認め、クロルフェニラミンマレイン酸塩の配合の有用性を示した。

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

サリチル酸系製剤、アニリン系製剤、カフェイン系製剤、抗ヒスタミン剤

2. 薬理作用^{13~18)}

(1) 作用部位・作用機序^{13~17)}

- ・サリチルアミド：解熱、抗炎症作用を有するが、その作用はアスピリンより弱い¹³⁾。他のサリチル酸誘導体と同様の機序によって奏効するものと考えられる¹⁴⁾。
- ・アセトアミノフェン：解熱鎮痛作用はサリチル酸類と同様中枢性で、体水分の移動と末梢血管の拡張とが相まって起こる発汗を伴う解熱と、視床と大脳皮質の痛覚閾値の上昇効果とによる¹⁵⁾。
- ・無水カフェイン：大脳皮質を中心に中枢神経系を興奮、脳幹網様体の賦活系の刺激により知覚が鋭敏となり精神機能が亢進する。心臓に直接作用して心筋の収縮力を増強させ、また冠動脈を拡張させる。また、脳細動脈に直接作用して脳血管を収縮させ、その抵抗性を増加して脳血流量を減少する¹⁶⁾。
- ・クロルフェニラミンマレイン酸塩：H₁受容体においてヒスタミンと競合的に拮抗することにより、ヒスタミンの作用(細血管の拡張、大血管の収縮、毛細血管透過性亢進、血圧低下、気管支及び胃腸管平滑筋の収縮、知覚神経終末刺激による痒みや痛みの発生など)を阻害する。その他、中枢神経系に対する興奮及び抑制の両作用、局所麻酔作用、抗コリン作用などを有する¹⁷⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績¹⁸⁾

1) サリチルアミドとアセトアミノフェンの配合における鎮痛効果¹⁸⁾

サリチルアミド単独投与、アセトアミノフェン単独投与及び両者の配合比 2 : 1、1 : 1、1 : 2 について、酢酸 writhing 法及び圧刺激法によって検討された。

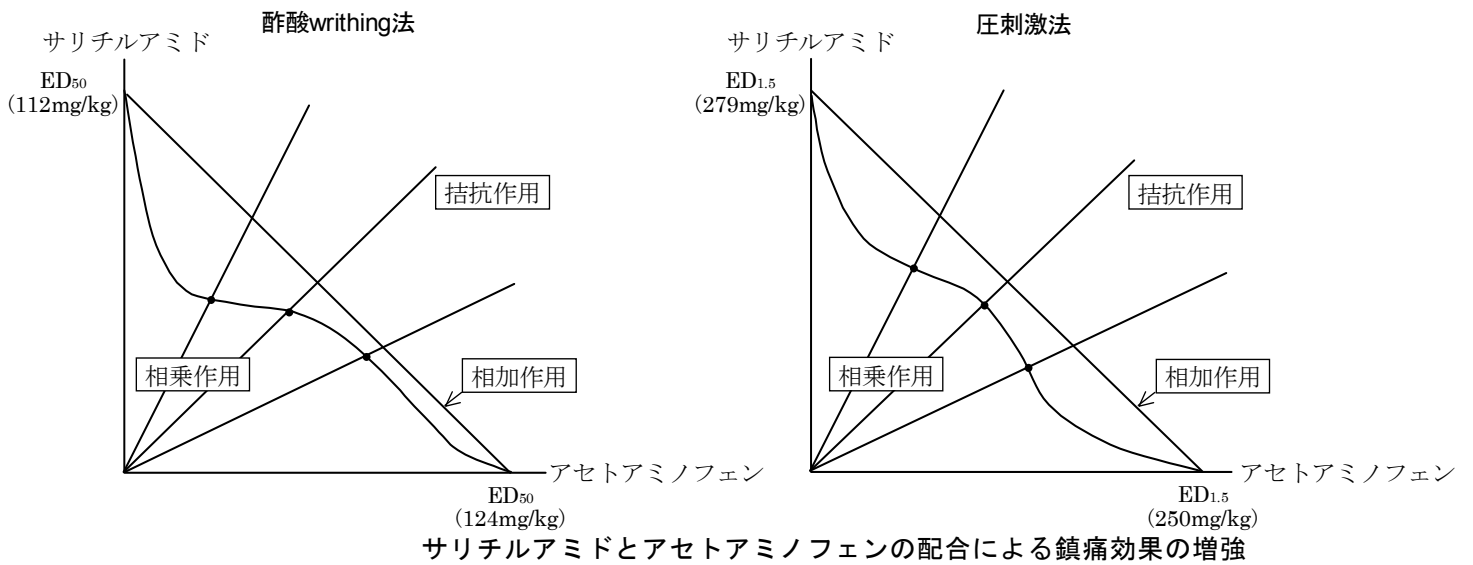
① 酢酸 writhing 法

酢酸 writhing 抑制効果は、単独群でも併用群でも用量依存的であり、ED₅₀はサリチルアミド単独で 112mg/kg、アセトアミノフェン単独で 124mg/kg で、両者併用の場合はサリチルアミド : アセトアミノフェン=1 : 2、1 : 1、2 : 1 の配合比で、それぞれ 113、110、79mg/kg であり、2 : 1 の配合比で効力が最大となった。併用効果を Gaddum 法によりプロットすると、配合した場合の ED₅₀は、単独の ED₅₀を結んだ線分(理論値)より原点側に位置することから、相乗作用が認められた。

(2) 薬効を裏付ける
試験成績¹⁸⁾
(つづき)

② 圧刺激法

単独群、併用群とも用量依存的であり、ED_{1.5}(薬物投与前の 1.5 倍以上の疼痛閾値を示すものを有効として ED_{1.5}を算出)はサリチルアミド単独で 279mg/kg、アセトアミノフェン単独で 250mg/kg であり、両者併用の場合はサリチルアミド：アセトアミノフェン=1：2、1：1、2：1 の配合比で、それぞれ 215、233、215mg/kg であった。Gaddum 法によるプロットで、配合した場合の ED_{1.5}は単独の ED_{1.5}を結んだ線分より原点側に位置することから、相乗作用が認められた。



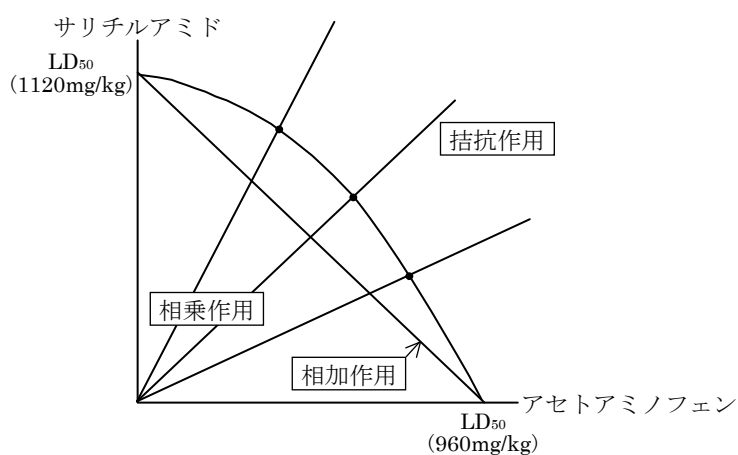
VI. 薬効薬理に関する項目

(2) 薬効を裏付ける
試験成績¹⁸⁾
(つづき)

2) サリチルアミドとアセトアミノフェンの配合による急性毒性の軽減¹⁸⁾

サリチルアミド単独投与、アセトアミノフェン単独投与及び両者の配合比 2 : 1、1 : 1、1 : 2 について、LD₅₀を求めたところ、サリチルアミド単独で 1120mg/kg、アセトアミノフェン単独で 960mg/kg であり、両者併用の場合はサリチルアミド : アセトアミノフェン = 1 : 2、1 : 1、2 : 1 の配合比で、それぞれ 1185、1280、1315mg/kg で、いずれの単独よりも LD₅₀は大きかった。

Guddum 法によるプロットで、配合した場合の LD₅₀ は単独の LD₅₀ を結んだ線分より原点と反対側に位置することから、急性毒性については拮抗的であり、急性毒性の軽減が示された。



サリチルアミドとアセトアミノフェンの配合による急性毒性の軽減

(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^{2, 19, 20)}

(1) 治療上有効な血中濃度²⁾

サリチルアミド：該当資料なし
アセトアミノフェン：2.4～6.4 $\mu\text{g/mL}$ ²⁾
カフェイン：該当資料なし
クロルフェニラミンマレイン酸塩：該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間¹⁹⁾

ペレックス配合顆粒 1g を健康な成人男子に経口投与(絶食)した時の各成分の血漿中濃度推移、最高血漿中濃度到達時間(T_{max})、最高血漿中濃度

(3) 臨床試験で確認された血中濃度¹⁹⁾

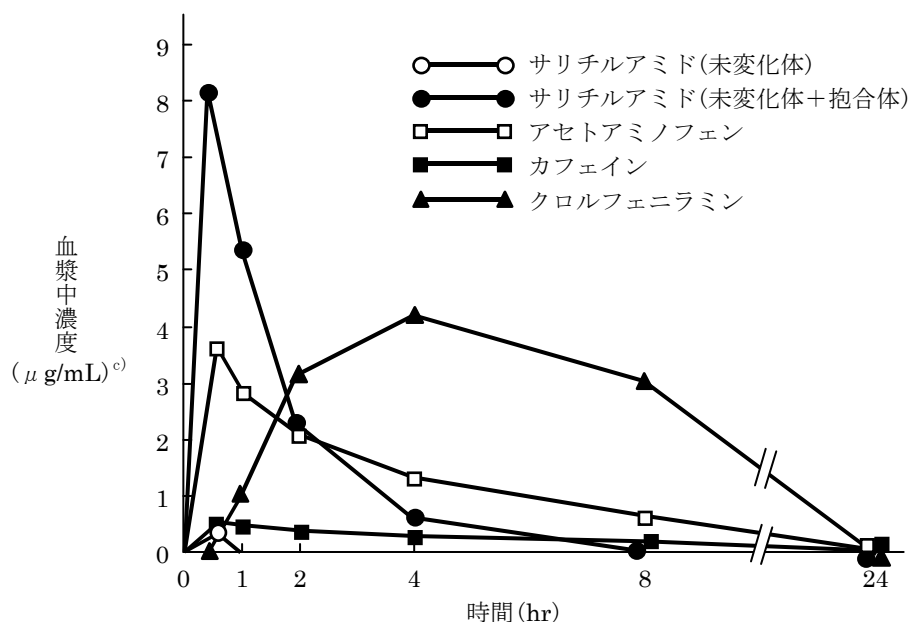
(C_{max})及び0～24時間における血漿中濃度曲線下面積(AUC₀₋₂₄)は次のとおりであった。

		T _{max} (hr)	C _{max} ($\mu\text{g/mL}$) ^{a)}	AUC ₀₋₂₄ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$) ^{b)}
サリチルアミド	未変化体	0.50±0.00	0.22±0.11	0.11±0.06
	未変化体+ 抱合体	0.50±0.00	8.16±1.07	13.21±1.55
アセトアミノフェン		0.50±0.00	3.60±0.45	17.97±3.45
カフェイン		0.65±0.23	0.49±0.06	3.70±0.96
クロルフェニラミン		3.60±0.80	4.2±0.7	47.8±6.5

a) クロルフェニラミンの場合は (ng/mL)

(n=10)

b) クロルフェニラミンの場合は (ng·hr/mL)



c) クロルフェニラミンの場合は (ng/mL)

(4) 中毒域^{2, 20)}

サリチルアミド：該当資料なし
アセトアミノフェン：>300 $\mu\text{g/mL}$ ²⁾
カフェイン：>30 $\mu\text{g/mL}$ ²⁰⁾
クロルフェニラミンマレイン酸塩：該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(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 2, 3, 15~17, 20, 21)	
(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 ^{15, 20, 21)}	サリチルアミド: 該当資料なし アセトアミノフェン: 約 90% ¹⁵⁾ カフエイン: 100±13% ²⁰⁾ クロルフェニラミンマレイン酸塩: 25~50% ²¹⁾
(4) 消失速度定数	該当資料なし
(5) クリアランス ^{2, 3, 20)}	サリチルアミド: 該当資料なし アセトアミノフェン: 5.15~5.57mL/min/kg ²⁾ カフエイン: 1.4±0.5mL/min/kg ^{3, 20)} クロルフェニラミンマレイン酸塩: 該当資料なし
(6) 分布容積 ^{2, 15, 16, 20)}	サリチルアミド: 該当資料なし アセトアミノフェン: 0.95L/kg ^{2, 15)} カフエイン: 0.61±0.02L/kg ^{16, 20)} クロルフェニラミンマレイン酸塩: 該当資料なし
(7) 血漿蛋白結合率 ^{2, 16, 17, 20)}	サリチルアミド: 該当資料なし アセトアミノフェン: 25~30% ²⁾ カフエイン: 36±7% ^{16, 20)} クロルフェニラミンマレイン酸塩: 72% ¹⁷⁾
3. 吸収 ^{13, 15~17)}	サリチルアミド: 消化管より吸収される ¹³⁾ 。 アセトアミノフェン: 消化管より吸収される ¹⁵⁾ 。 カフエイン: 消化管より吸収される ¹⁶⁾ 。 クロルフェニラミンマレイン酸塩: 消化管より吸収される ¹⁷⁾ 。

4. 分布 ^{2, 3, 21~23)}

(1) 血液-脳関門
通過性 ^{2, 21~23)}

サリチルアミド：該当資料なし
アセトアミノフェン：血液-脳関門を通過する ²⁾。
カフエイン：血液-脳関門を通過する ²²⁾。
クロルフェニラミンマレイン酸塩：血液-脳関門を通過する ^{21, 23)}。

(2) 血液-胎盤関門
通過性 ^{2, 3, 22)}

サリチルアミド：該当資料なし
アセトアミノフェン：血液-胎盤関門を通過する ²⁾。
カフエイン：血液-胎盤関門を通過する ^{3, 22)}。
クロルフェニラミンマレイン酸塩：該当資料なし

(3) 乳汁への移行性 ^{2, 3)}

サリチルアミド：該当資料なし
アセトアミノフェン：母親に本剤 650mg を 1 回投与すると、乳汁中の濃度は 1~2 時間後に最高 10~15 μ g/mL となるが、乳児の尿中にはアセトアミノフェンそのものも代謝物も検出されなかった。乳汁中の半減期は 1.35~3.5 時間である ²⁾。
カフエイン：移行する ³⁾。
クロルフェニラミンマレイン酸塩：該当資料なし

(4) 髄液への移行性 ³⁾

サリチルアミド：該当資料なし
アセトアミノフェン：該当資料なし
カフエイン：容易に移行する ³⁾。
クロルフェニラミンマレイン酸塩：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 ^{2, 13, 15~17, 21, 23~26)}

(1) 代謝部位及び
代謝経路 ^{2, 13, 15~17, 23)}

サリチルアミド：経口投与した場合、その大部分がグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体の形で、その一部は 5-ヒドロキシサリチルアミドのグルクロン酸抱合体の形で、尿中に排泄される ¹³⁾。
アセトアミノフェン：ほとんどが肝臓で代謝される ²⁾。1g を経口投与した場合、投与量の約 3% が未変化のまま排泄され、残りの大部分は主代謝産物であるグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体として排泄される ¹⁵⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

(1) 代謝部位及び代謝経路 ^{2, 13, 15~17, 23)} (つづき)	<p>カフエイン: カフェインの体内変化は主として <i>N</i>-脱メチル化と 8 位の酸化である。ヒトの場合は <i>N</i>-脱メチル化した 1,7-ジメチルキサンチンが多い。カフェインの服用後 48 時間の尿中への排泄物は、それが更に脱メチル化した 1-メチルキサンチンとそれが酸化された 1-メチル尿酸が多く、両者で 46%、1,7-ジメチルキサンチン、7-メチルキサンチン、1,3-ジメチル尿酸と未変化体が少量ずつである¹⁶⁾。</p> <p>クロルフェニラミンマレイン酸塩: 肝臓で代謝される。代謝物はほとんど確認されていないが、mono-及び di-の desmethyl-chlorpheniramine が確認されている^{17, 23)}。</p>
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 ^{13, 24, 25)}	<p>サリチルアミド: グルクロン酸転移酵素及び硫酸転移酵素で抱合をうける¹³⁾。</p> <p>アセトアミノフェン: 主に UDP-グルクロン酸転移酵素 (UGT1A6) でグルクロン酸抱合をうけるが、硫酸転移酵素、CYP2A6、CYP2E1 においても代謝される²⁴⁾。</p> <p>カフエイン: CYP1A2 により脱メチル化代謝をうける²⁵⁾。</p> <p>クロルフェニラミンマレイン酸塩: 該当資料なし</p>
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 ^{2, 21, 26)}	<p>サリチルアミド: あり²⁶⁾</p> <p>アセトアミノフェン: あり (24.5~26.5%)²⁾</p> <p>カフエイン: 該当資料なし</p> <p>クロルフェニラミンマレイン酸塩: あり²¹⁾</p>
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	<p>該当資料なし</p>
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	<p>該当資料なし</p>
6. 排泄 ^{2, 3, 13, 23)}	
(1) 排泄部位及び経路	<p>サリチルアミド: 腎¹³⁾</p> <p>アセトアミノフェン: 腎²⁾</p> <p>カフエイン: 腎³⁾</p> <p>クロルフェニラミンマレイン酸塩: 腎²³⁾</p>
(2) 排泄率	<p>該当資料なし</p>
(3) 排泄速度	<p>該当資料なし</p>

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²⁾

(1) 腹膜透析²⁾

サリチルアミド：該当資料なし
 アセトアミノフェン：<10mL/分(透析クリアランス)²⁾
 カフェイン：該当資料なし
 クロルフェニラミンマレイン酸塩：該当資料なし

(2) 血液透析²⁾

サリチルアミド：該当資料なし
 アセトアミノフェン：120mL/分(未変化体に対する透析クリアランス)、
 代謝物も速やかに除去される²⁾。
 カフェイン：該当資料なし
 クロルフェニラミンマレイン酸塩：該当資料なし

(3) 直接血液灌流²⁾

サリチルアミド：該当資料なし
 アセトアミノフェン：200mL/分(透析クリアランス)²⁾
 カフェイン：該当資料なし
 クロルフェニラミンマレイン酸塩：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

警告

1. 本剤中のアセトアミノフェンにより重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること。
2. 本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること（「過量投与」の項参照）。

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. 本剤の成分又はサリチル酸系製剤(アスピリン等)に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 消化性潰瘍の患者 [消化性潰瘍が悪化するおそれがある。]
3. アスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発)又はその既往歴のある患者 [喘息発作を誘発するおそれがある。]
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。]
5. 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障害が悪化するおそれがある。]
6. 重篤な肝障害のある患者 [本剤中のアセトアミノフェンにより肝障害が悪化するおそれがある。]

下線部はペレックス配合顆粒のみ記載

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) 肝障害又は腎障害のある患者 [アセトアミノフェンの代謝が遅延し、これらの障害が悪化するおそれがある。]
- (2) 出血傾向のある患者 [血小板機能異常があらわれ、出血傾向が悪化するおそれがある。]
- (3) 気管支喘息の患者 [喘息発作を誘発するおそれがある。]
- (4) アルコール多量常飲者 [肝障害があらわれやすくなる。] (「相互作用」の項参照)
(注)本剤は小児用総合感冒剤である。
- (5) 絶食・低栄養状態・摂食障害等によるグルタチオン欠乏、脱水症状のある患者 [肝障害があらわれやすくなる。]
- (6) 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、症状が悪化させることがある。]

下線部は小児用ペレックス配合顆粒のみ記載

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

重要な基本的注意

- (1) サリチル酸系製剤の使用実態は我が国と異なるものの、米国においてサリチル酸系製剤と**ライ症候群**との関連性を示す疫学調査報告があるので、本剤を**15歳未満の水痘、インフルエンザの患者に投与しないこと**を原則とするが、やむを得ず投与する場合には、慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること。[ライ症候群：小児において極めてまれに水痘、インフルエンザ等のウイルス性疾患の先行後、激しい嘔吐、意識障害、痙攣(急性脳浮腫)と肝臓ほか諸臓器の脂肪沈着、ミトコンドリア変形、AST(GOT)・ALT(GPT)・LDH・CK(CPK)の急激な上昇、高アンモニア血症、低プロトロンビン血症、低血糖等の症状が短期間に発現する高死亡率の病態である。]
- (2) 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従事させないよう十分に注意すること**。

(2)はペレックス配合顆粒のみ記載

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	クマリン系抗凝血剤の作用が増強されることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	サリチル酸系製剤(アスピリン等)は血小板凝集抑制作用、消化管刺激による出血作用を有する。また、血漿蛋白に結合したクマリン系抗凝血剤と置換し、これらの薬剤を遊離させる。
糖尿病用剤 インスリン製剤 トルブタミド	糖尿病用剤の作用が増強されることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	サリチル酸系製剤(アスピリン等)は血漿蛋白に結合した糖尿病用剤と置換し、これらの薬剤を遊離させる。
中枢神経抑制剤	相互に中枢神経抑制作用が増強されることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	クロルフェニラミンマレイン酸塩は中枢神経抑制作用を有する。
<u>アルコール含有製剤、アルコール</u>	1) 相互に中枢神経抑制作用が増強されることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。 2) アルコール多量常飲者がアセトアミノフェンを服用したところ肝不全を起こしたとの報告がある。 (注)本剤は小児用総合感冒剤である。	1) クロルフェニラミンマレイン酸塩は中枢神経抑制作用を有する。 2) アルコールによりアセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノニンミンへの代謝が促進される。
MAO 阻害剤	相互に作用が増強されることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	クロルフェニラミンマレイン酸塩の抗コリン作用が増強されると考えられている。

下線部は小児用ペレックス配合顆粒のみ記載

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8. 副作用^{5~12)}

(1) 副作用の概要^{5~12)}

文献等を集計した結果、副作用評価可能例数は 386 例(ペレックス配合顆粒 231 例、小児用ペレックス配合顆粒 155 例)であり、副作用発現率は 11.1%(43 件)であった。主な副作用は食欲不振 3.1%、胃部不快感 2.8%、眠気 1.3%であった^{5~12)}。 [再評価結果]

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用[発現頻度は不明。]

- 1) ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシー(呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等)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) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎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。
- 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、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。
- 4) 喘息発作の誘発：喘息発作を誘発することがある。
- 5) 間質性肺炎：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常、好酸球増多を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 6) 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸：劇症肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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。
- 7) 間質性腎炎、急性腎障害：間質性腎炎、急性腎障害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。
- 8) 横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような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。

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

その他の副作用

次の副作用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減量、休薬など適切な処置を行うこと。なお、過敏症があらわれた場合には投与を中止すること。

頻度 分類	0.1~5%未満	頻 度 不 明
過敏症	発疹	浮腫、鼻炎様症状、結膜炎
血 液		血小板減少、貧血、チアノーゼ
消化器	食欲不振、胃部不快感、 悪心・嘔吐、下痢、便秘	胸やけ、胃痛、口渇、消化管出血
精 神 神経系	眠気	耳鳴、難聴、めまい、頭痛、興奮、 神經過敏、焦躁感、複視
肝 臓		肝障害
腎 臓		腎障害
泌尿器		多尿、排尿困難
その他	心悸亢進	過呼吸、代謝性アシドーシス ^{注1)}

注1) 過呼吸、代謝性アシドーシス等があらわれた場合には血中濃度が著しく上昇していることが考えられるので、このような場合には減量又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^{5~12)}

ペレックス配合顆粒、小児用ペレックス配合顆粒は、1967年10月以前の承認であり、現行のPMSは実施していない。再評価申請時(1977年)、文献等を集計した結果、総症例386例中、副作用発現件数は43件、副作用発現率は11.1%で、項目別副作用発現頻度は以下の通りであった。

副作用の分類	副作用の種類	副作用の発現件数(発現率%)
過 敏 症	発 疹	2(0.52)
消 化 器	食 欲 不 振	12(3.11)
	胃 部 不 快 感	11(2.85)
	悪 心 ・ 嘔 吐	6(1.55)
	下 痢	5(1.30)
	便 秘	1(0.26)
精 神 神 経 系	眠 気	5(1.30)
そ の 他	心 悸 亢 進	1(0.26)

(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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	<p>注 意</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 本剤の成分又はサリチル酸系製剤(アスピリン等)に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。 2) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎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。 3) 過敏症があらわれた場合には投与を中止すること。
9. 高齢者への投与	<p>ペレックス配合顆粒</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 5px;"> <p>一般に高齢者では生理機能が低下しているので、減量するなど注意すること。</p> </div>
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ^{27~41)}	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-top: 5px;"> <ol style="list-style-type: none"> (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性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のみ投与すること。投与する際には、必要最小限にとどめ、適宜羊水量を確認するなど慎重に投与すること。シクロオキシゲナーゼ阻害剤(経口剤、坐剤)を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。[サリチル酸系製剤(アスピリン等)の動物実験(ラット)で催奇形作用が、また、ヒトで妊娠後期に投与された患者及びその新生児に出血異常があらわれたとの報告がある^{27~35)}。] (2) 妊娠後期の女性へのアセトアミノフェンの投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある^{36~38)}。 (3) アセトアミノフェンを妊娠後期のラットに投与した実験で、弱い胎児の動脈管収縮が報告されている³⁹⁾。 (4) 授乳婦には長期連用を避けること。[カフェインは母乳中に容易に移行する^{40, 41)}。] </div>
11. 小児等への投与	<p>該当しない</p>
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	<p>該当しない</p>

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

13. 過量投与^{42~46)}

- (1) アセトアミノフェンの過量投与により、肝臓・腎臓・心筋の壊死(初期症状：悪心、嘔吐、発汗、全身倦怠感等)が起こったとの報告がある^{42~46)}。
- (2) 総合感冒剤や解熱鎮痛剤等の配合剤には、アセトアミノフェンを含むものがあり、本剤とアセトアミノフェン又はその配合剤との偶発的な併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがある。
- (3) アセトアミノフェン過量投与時の解毒(肝障害の軽減等)には、アセチルシステインの投与を考慮すること。

14. 適用上の注意

該当しない

15. その他の注意^{47~54)}

- (1) 腎盂及び膀胱腫瘍の患者を調査したところ、アセトアミノフェンの類似化合物(フェナセチン)製剤を長期・大量に使用(例：総服用量 1.5~27kg、服用期間 4~30 年)していた人が多いとの報告がある^{47~49)}。また、アセトアミノフェンの類似化合物(フェナセチン)を長期・大量投与した動物実験(マウス、ラット)で、腫瘍発生が認められたとの報告がある⁵⁰⁾。
- (2) アセトアミノフェンの類似化合物(フェナセチン)の長期投与により、血色素異常を起こすことがあるので、長期投与を避けること。
- (3) 非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある^{51~54)}。

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

(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⁵⁵⁾

(1) 単回投与毒性試験⁵⁵⁾ 雌、雄の ddy-系マウス(6週齢)及び雌、雄の Wistar 系ラット(5週齢)を用いてペレックス顆粒の経口投与による LD₅₀ 値を Litchfield-Wilcoxon 法により算出した(7日間観察)。

結果

LD₅₀ 値は下表のとおりであった。

一般中毒症状としては、投与後 1~2 分後より運動不活発、歩行不安定がみられ呼吸促迫及び鎮静状態が継続し、伏臥あるいは横転して血色褪下が亢進し、30 分~24 時間以内に死亡した。剖検所見ではなんらの著変も認めなかった。

動物	LD ₅₀ 値(95%信頼限界) mg/kg	
	雄	雌
マウス	2361.3(2073.3~2715.5)	2338.2(2015.7~2712.3)
ラット	4398.4(3927.1~4926.2)	4630.0(4026.1~5324.5)

(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	<p>ペレックス配合顆粒 製 剤：劇薬(ただし、1g 分包品は劇薬に該当しない)</p> <p>小児用ペレックス配合顆粒 製 剤：劇薬</p> <p>有効成分：サリチルアミド 該当しない アセトアミノフェン 劇薬 無水カフェイン 劇薬 クロルフェニラミンマレイン酸塩 該当しない</p>
2. 有効期間又は使用期限	<p>使用期限：ペレックス配合顆粒 3年 小児用ペレックス配合顆粒 3年</p>
3. 貯法・保存条件	室温保存
4. 薬剤取扱い上の注意点	<p>(1) 薬局での取扱い上の留意点について ・本剤は劇薬である。 (ただし、1g 分包品は劇薬に該当しない。)</p>
<p>(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)</p>	くすりのしおり：有り
<p>(3) 調剤時の留意点について</p>	該当しない
5. 承認条件等	該当しない
6. 包 装	<p>・ペレックス配合顆粒 ヒートシール：1g×1000包、1g×2000包 バラ包装：500g、5kg</p> <p>・小児用ペレックス配合顆粒 バラ包装：500g</p>
7. 容器の材質	<p>ヒートシール：ポリエチレン-セロハン バラ(500g)包装：ポリエチレン(袋) ポリプロピレン(容器) バラ(5kg)包装：アルミ(袋)</p>
8. 同一成分・同効薬	<p>同一成分薬：なし 同 効 薬：PL 配合顆粒、幼児用 PL 配合顆粒</p>

X. 管理的事項に関する項目

9. 国際誕生年月日	不明											
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<ul style="list-style-type: none"> ・ペレックス配合顆粒(販売名変更による)^[注1] 製造販売承認年月日：2009年6月19日 承認番号：22100AMX01012000 [注1] 旧販売名：ペレックス顆粒 承認年月日：1966年12月12日 ・小児用ペレックス配合顆粒(販売名変更による)^[注2] 製造販売承認年月日：2009年6月26日 承認番号：22100AMX01183000 [注2] 旧販売名：ペレックス1/6顆粒 承認年月日：1966年12月3日 											
11. 薬価基準収載年月日	<ul style="list-style-type: none"> ・ペレックス配合顆粒：2009年9月25日(販売名変更による)^[注1] [注1]ペレックス顆粒：1967年7月1日 ・小児用ペレックス配合顆粒：2009年9月25日(販売名変更による)^[注2] [注2]ペレックス1/6顆粒：1967年7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	再審査結果：該当しない ① 再評価結果公表年月日 ペレックス配合顆粒 1984年9月27日 小児用ペレックス配合顆粒 1988年3月15日 内容 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 20%;">項 目</th> <th style="width: 70%;">再 評 価 結 果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>効能・効果</td> <td>感冒もしくは上気道炎に伴う下記症状の改善及び緩和 鼻汁、鼻閉、咽・喉頭痛、咳、痰、頭痛、関節痛、 筋肉痛、発熱</td> </tr> <tr> <td rowspan="2" style="writing-mode: vertical-rl; text-orientation: upright;">用法・用量</td> <td>ペレックス配合顆粒</td> <td>通常、成人1回1gを1日3～4回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</td> </tr> <tr> <td>小児用ペレックス配合顆粒</td> <td>通常、1回2～4歳は1g、5～8歳は2g、9～12歳は3gを1日3～4回服用する。 なお、症状により適宜増減する。</td> </tr> </tbody> </table>		項 目	再 評 価 結 果		効能・効果	感冒もしくは上気道炎に伴う下記症状の改善及び緩和 鼻汁、鼻閉、咽・喉頭痛、咳、痰、頭痛、関節痛、 筋肉痛、発熱	用法・用量	ペレックス配合顆粒	通常、成人1回1gを1日3～4回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。	小児用ペレックス配合顆粒	通常、1回2～4歳は1g、5～8歳は2g、9～12歳は3gを1日3～4回服用する。 なお、症状により適宜増減する。
	項 目	再 評 価 結 果										
	効能・効果	感冒もしくは上気道炎に伴う下記症状の改善及び緩和 鼻汁、鼻閉、咽・喉頭痛、咳、痰、頭痛、関節痛、 筋肉痛、発熱										
用法・用量	ペレックス配合顆粒	通常、成人1回1gを1日3～4回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。										
	小児用ペレックス配合顆粒	通常、1回2～4歳は1g、5～8歳は2g、9～12歳は3gを1日3～4回服用する。 なお、症状により適宜増減する。										
14. 再審査期間	② 再評価結果公表年月日 ペレックス配合顆粒 2014年4月7日 小児用ペレックス配合顆粒 2014年4月7日 上記①のペレックス配合顆粒(1984年9月27日)と小児用ペレックス配合顆粒(1988年3月15日)の「効能・効果」、「用法・用量」と同一で承認事項に変更なし。											
14. 再審査期間	該当しない											

X. 管理的事項に関する項目

15. 投薬期間制限医薬品
に関する情報

本剤は投薬期間に上限が設けられている医薬品に該当しない。

16. 各種コード

販売名	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
ペレックス配合 顆粒	101603101	1180105D1035	620160301
小児用ペレックス 配合顆粒	101597301	1180101D1037	620159701

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 第九改正日本薬局方解説書, pp.D-12-D-15, 廣川書店, 東京(1976)
- 2) 日本薬局方医薬品情報 2001, pp.41-45, じほう, 東京(2001)
- 3) 日本薬局方医薬品情報 2001, pp.627-629, じほう, 東京(2001)
- 4) USP DI, Vol.1, Drug Information for the Health Care Professional, 17th ed., pp.318-337(1997)
- 5) 小沢正人 他: 臨牀と研究, **55**(2), 586-590(1978)
- 6) 綾部長徳: 新薬と臨牀, **25**(11), 1975-1977(1976)
- 7) 辰口益三: 基礎と臨牀, **11**(2), 633-635(1977)
- 8) 浅子由己: 基礎と臨牀, **11**(2), 636-638(1977)
- 9) 江頭洋祐: 新薬と臨牀, **26**(4), 791-793(1977)
- 10) 河村信治 他: 新薬と臨牀, **26**(5), 993-995(1977)
- 11) 赤松春義: 新薬と臨牀, **26**(5), 996-998(1977)
- 12) 中村泰郎: 新薬と臨牀, **26**(8), 1586-1588(1977)
- 13) 第七改正日本薬局方第一部解説書, pp.C-628-C-630, 廣川書店, 東京(1961)
- 14) 鈴木郁生 監修: 常用医薬品事典, pp.122-124, 廣川書店, 東京(1985)
- 15) 第十四改正日本薬局方解説書, pp.C-90-C-94, 廣川書店, 東京(2001)
- 16) 第十四改正日本薬局方解説書, pp.C-1067-C-1075, 廣川書店, 東京(2001)
- 17) 第十四改正日本薬局方解説書, pp.C-2727-C-2732, 廣川書店, 東京(2001)
- 18) 亀山 勉 他: 応用薬理, **13**(6), 845-850(1977)
- 19) 福永育史 他: 社内資料(1981)
- 20) 高折修二 監訳: グッドマン・ギルマン薬理書・第九版, p.905, 2262, 廣川書店, 東京(2001)
- 21) MARTINDALE The Extra Pharmacopoeia, 31st ed., pp.436-438, Royal Pharmaceutical Society, London(1996)
- 22) USP DI, Vol.1, Drug Information for the Health Care Professional, 17th ed., pp.668-673(1997)
- 23) 日本薬局方医薬品情報 2001, pp.1653-1655, じほう, 東京(2001)
- 24) 中山佳都夫 他: 薬局 **50**(10), 2097-2105(1999)
- 25) Bloomer, J.C.et al. : Xenobiotica, **25**(9), 917-927(1995)
- 26) MARTINDALE The Extra Pharmacopoeia, 31st ed., p.94, Royal Pharmaceutical Society, London(1996)
- 27) Larsson, K.S.et al. : Acta Paediat.Scand., **54**, 43-48(1965)
- 28) Eriksson, M. : Acta Path.Microbiol.Scand., **76**, 164-170(1969)
- 29) Lansdown, A.B.G. : Food Cosmet.Toxicol., **8**, 647-653(1970)
- 30) Eriksson, M. : Acta Paediat.Scand., **59**, 517-522(1970)
- 31) Eriksson, M. : Acta Pharmacol.Toxicol., **29**, 241-249(1971)

- 32) Eriksson, M. : Acta Pharmacol.Toxicol., **29**, 250-255 (1971)
- 33) Tanaka, S.et al. : 先天異常, **13**(2), 73-84(1973)
- 34) Tagashira, E.et al. : Jpn.J.Pharmacol., **31**(4), 563-571(1981)
- 35) Stuart, M.J.et al. : New Engl.J.Med., **307**(15), 909-912(1982)
- 36) 西原正泰 他 : 和歌山医学, **56**(2), 121-122(2005)
- 37) 平川健一郎 他 : 日本未熟児新生児学会雑誌, **22**(3),601(2010)
- 38) 松沢麻衣子 他 : 日本未熟児新生児学会雑誌, **22**(3),602(2010)
- 39) 門間和夫 他 : 小児科の進歩, **2**, 95-101(1983)
- 40) Bailey, D.N.et al. : J.Analyt.Toxicol., **6**, 64-68(1982)
- 41) Schilf, E.et al. : Arch.Gynaekol., **134**, 201-204(1928)
- 42) Davidson, D.G.D.et al. : Br.Med.J., **2**(5512), 497-499(1966)
- 43) Krikler, D.M. : Br.Med.J., **2**(5552), 615-616(1967)
- 44) Proudfoot, A.T.et al. : Br.Med.J., **3**(5722), 557-558(1970)
- 45) Edwards, O.M.et al. : Br.Med.J., **2**(5753), 87-89(1971)
- 46) Will, E.J.et al. : Br.Med.J., **4**(5784), 430-431(1971)
- 47) Taylor, J.S.et al. : Med.J.Aust., **1**(9), 407-409(1972)
- 48) Leistenschneider, W.et al. : Schweiz.Med.Wschr., **103**(12), 433-439(1973)
- 49) Johansson, S.et al. : Cancer, **33**(3), 743-753(1974)
- 50) 井坂英彦 : 厚生省がん研究助成金による研究報告集(昭和52年度), pp. 751-753(1978)
- 51) Mendonca, L.L.F et al. : Rheumatology, **39**, 880-882(2000)
- 52) Akil, M. et al. : Br.J.Rheumatol., **35**, 76-78(1996)
- 53) Smith, G. et al. : Br. J.Rheumatol., **35**, 458-462(1996)
- 54) Calmels, C. et al. : Rev. Rhum. [Engl. Ed.], **66**(3), 167-168(1999)
- 55) 佐藤英子 他 : 社内資料, 試験報告書 No.14(1984)

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 | 外国では発売されていない。 |
| 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

該当しない

MEMO

製造販売元  文献請求先及び問い合わせ先
大鵬薬品工業株式会社
〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27
TEL.0120-20-4527 <https://www.taiho.co.jp/>