2024年2月改訂（第9版）

日本標準商品分類番号：872229

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2018(2019年更新版)に準拠して作成

鎮咳剤

ジヒドロコデインリン酸塩／*dl*-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配合錠

クロフェドリン®S配合錠

CHLOPHEDRIN S Combination Tablets

ジヒドロコデインリン酸塩／*dl*-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配合シロップ

クロフェドリン®S配合シロップ

CHLOPHEDRIN S Combination Syrup

剤形	クロフェドリンS配合錠：素錠 クロフェドリンS配合シロップ：シロップ剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	クロフェドリンS配合錠： 1錠中、　日局ジヒドロコデインリン酸塩3mg 日局 *dl* -メチルエフェドリン塩酸塩7mg 日局クロルフェニラミンマレイン酸塩1.5mg クロフェドリンS配合シロップ： 1mL中、　日局ジヒドロコデインリン酸塩3mg 日局 *dl* -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） *dl*-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） *dl*-Methylephedrine Hydrochloride（JAN） Chlorpheniramine Maleate（JAN）

製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	販売名	クロフェドリンS配合錠	クロフェドリンS配合シロップ
	製造販売承認年月日	2009年6月26日 （販売名変更による）	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）	2009年9月25日 （販売名変更による）
	販売開始年月日	1969年1月	1969年1月

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　https://www.med.kyorin-rmd.com/

本IFは2023年12月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

(01)14987060301274

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 －日本病院薬剤師会－

（2020 年 4 月改訂）

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲ）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、ＩＦと略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第２小委員会がＩＦの位置付け、ＩＦ記載様式、ＩＦ記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第３小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会がＩＦ記載要領の改訂を行ってきた。

ＩＦ記載要領 2008 以降、ＩＦはＰＤＦ等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したＩＦが速やかに提供されることとなった。最新版のＩＦは、医薬品医療機器総合機構（以下、ＰＭＤＡ）の医療用医薬品情報検索のページ（http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品のＩＦの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のＩＦが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、ＩＦ記載要領 2018 が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．ＩＦとは

ＩＦは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

ＩＦに記載する項目配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はＩＦの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたＩＦは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

ＩＦの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．ＩＦの利用にあたって

電子媒体のＩＦは、ＰＭＤＡの医療用医薬品情報検索の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ＩＦを作成・提供するが、ＩＦの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やＩＦ作成時に記載し難い情報等については製薬企業のＭＲ等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、ＩＦの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、ＩＦが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、ＩＦの使用にあたっては、最新の添付文書をＰＭＤＡの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

ＩＦを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いただきたい。ＩＦは日

病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、ＭＲ等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがＩＦの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、ＩＦを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目　次

Ⅰ. 概要に関する項目 …… 1
1. 開発の経緯 …… 1
2. 製品の治療学的特性 …… 1
3. 製品の製剤学的特性 …… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 …… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 …… 1
6. RMP の概要 …… 1

Ⅱ. 名称に関する項目 …… 2
1. 販売名 …… 2
2. 一般名 …… 2
3. 構造式又は示性式 …… 2
4. 分子式及び分子量 …… 3
5. 化学名（命名法）又は本質 …… 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 …… 3

Ⅲ. 有効成分に関する項目 …… 4
1. 物理化学的性質 …… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 …… 4
3. 有効成分の確認試験法、定量法 …… 5

Ⅳ. 製剤に関する項目 …… 6
1. 剤形 …… 6
2. 製剤の組成 …… 6
3. 添付溶解液の組成及び容量 …… 7
4. 力価 …… 7
5. 混入する可能性のある夾雑物 …… 7
6. 製剤の各種条件下における安定性 …… 7
7. 調製法及び溶解後の安定性 …… 9
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 10
9. 溶出性 …… 10
10. 容器・包装 …… 13
11. 別途提供される資材類 …… 13
12. その他 …… 13

Ⅴ. 治療に関する項目 …… 14
1. 効能又は効果 …… 14
2. 効能又は効果に関連する注意 …… 14
3. 用法及び用量 …… 14
4. 用法及び用量に関連する注意 …… 14
5. 臨床成績 …… 14

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 …… 16
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 16
2. 薬理作用 …… 16

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 …… 17
1. 血中濃度の推移 …… 17
2. 薬物速度論的パラメータ …… 17
3. 母集団（ポピュレーション）解析 …… 17
4. 吸収 …… 17
5. 分布 …… 17
6. 代謝 …… 18
7. 排泄 …… 18
8. トランスポーターに関する情報 …… 18
9. 透析等による除去率 …… 18
10. 特定の背景を有する患者 …… 18
11. その他 …… 18

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 …… 19
1. 警告内容とその理由 …… 19
2. 禁忌内容とその理由 …… 19
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 19
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 19
5. 重要な基本的注意とその理由 …… 19
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 …… 19
7. 相互作用 …… 21
8. 副作用 …… 22
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 …… 22
10. 過量投与 …… 22
11. 適用上の注意 …… 22
12. その他の注意 …… 23

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 …… 24
1. 薬理試験 …… 24
2. 毒性試験 …… 24

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 …… 25
1. 規制区分 …… 25
2. 有効期間 …… 25
3. 包装状態での貯法 …… 25
4. 取扱い上の注意 …… 25
5. 患者向け資材 …… 25
6. 同一成分・同効薬 …… 25
7. 国際誕生年月日 …… 25
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日 …… 25
9. 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
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 …… 27
11. 再審査期間 …… 27
12. 投薬期間制限に関する情報 …… 27
13. 各種コード …… 28
14. 保険給付上の注意 …… 28

Ⅺ. 文献 …… 29
1. 引用文献 …… 29
2. その他の参考文献 …… 29

Ⅻ. 参考資料 …… 30
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 …… 31
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 …… 31
2. その他の関連資料 …… 31

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯

〈クロフェドリンＳ配合錠〉

1967 年 6 月に承認を取得し、1969 年 1 月に「クロフェドリンＳ錠」として、発売に至った。その後、2009 年 9 月に「クロフェドリンＳ配合錠」に名称変更した。

〈クロフェドリンＳ配合シロップ〉

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、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. 製品の治療学的特性

- 本剤は鎮咳剤であり、「急性気管支炎、慢性気管支炎、感冒・上気道炎、肺炎、肺結核に伴う咳嗽」の効能又は効果を有している。

（「Ⅴ．1．効能又は効果」の項参照）

- 重大な副作用として、無顆粒球症、再生不良性貧血、呼吸抑制がある。

（「Ⅷ．8．(1)重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ．名称に関する項目

1.　販売名

(1) 和名

クロフェドリンS®配合錠
クロフェドリンS®配合シロップ

(2) 洋名

CHLOPHEDRIN S Combination Tablets
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）
dl-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）

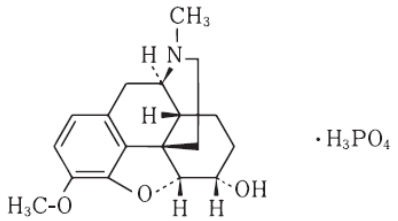
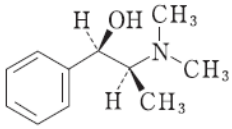
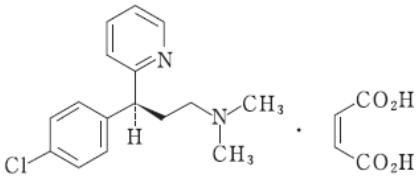
(2) 洋名（命名法）

Dihydrocodeine Phosphate（JAN）
dl-Methylephedrine Hydrochloride（JAN）
Chlorpheniramine Maleate（JAN）

(3) ステム

不明

3.　構造式又は示性式

成分名	化学構造式
ジヒドロコデインリン酸塩	 ・H_3PO_4
dl-メチルエフェドリン塩酸塩	 ・HCl 及び鏡像異性体
クロルフェニラミンマレイン酸塩	 ・ 及び鏡像異性体

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	$C_{18}H_{23}NO_3$・H_3PO_4	399.38
dl-メチルエフェドリン塩酸塩	$C_{11}H_{17}NO$・HCl	215.72
クロルフェニラミンマレイン酸塩	$C_{16}H_{19}ClN_2$・$C_4H_4O_4$	390.86

5. 化学名（命名法）又は本質

成分名	化学名
ジヒドロコデインリン酸塩	(5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-ol monophosphate (IUPAC)
dl-メチルエフェドリン塩酸塩	(1*RS*,2*SR*)-2-Dimethylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride (IUPAC)
クロルフェニラミンマレイン酸塩	(3*RS*)-3-(4-Chlorophenyl)-*N*,*N*-dimethyl-3-pyridin-2-ylpropylamine monomaleate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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。
dl-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。
dl-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
dl-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。
dl-メチルエフェドリン塩酸塩	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	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、定量法

●確認試験法

ジヒドロコデインリン酸塩	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。 (1)紫外可視吸光度測定法 (2)赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法） (3)リン酸塩の定性反応(1)
dl-メチルエフェドリン塩酸塩	日本薬局方「*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩」の確認試験による。 (1)紫外可視吸光度測定法 (2)赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法） (3)塩化物の定性反応
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。 (1)紫外可視吸光度測定法 (2)赤外吸収スペクトル測定法（ペースト法） (3)薄層クロマトグラフィー

●定量法

ジヒドロコデインリン酸塩	日本薬局方「ジヒドロコデインリン酸塩」の定量法による。 指示薬法
dl-メチルエフェドリン塩酸塩	日本薬局方「*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩」の定量法による。 電位差滴定法
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。 指示薬法

Ⅳ. 製剤に関する項目

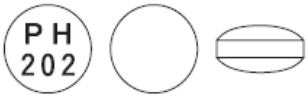
1. 剤形

(1) 剤形の区別

クロフェドリンＳ配合錠：素錠

クロフェドリンＳ配合シロップ：シロップ剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	クロフェドリンＳ配合錠
剤形	素錠
色調	白色
外形	
直径(mm)	9.0
厚さ(mm)	4.8
質量(mg)	300

販売名	クロフェドリンＳ配合シロップ
剤形	シロップ剤
色調	暗褐色

(3) 識別コード

販売名	クロフェドリンＳ配合錠
識別コード	PH202
記載場所	錠剤、PTP シート

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	クロフェドリンＳ配合錠
有効成分	1 錠中 日局ジヒドロコデインリン酸塩 3mg 日局 *dl*-メチルエフェドリン塩酸塩 7mg 日局クロルフェニラミンマレイン酸塩 1.5mg
添加剤	カルメロースカルシウム、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、セルロース、ステアリン酸カルシウム、タルク

販売名	クロフェドリンＳ配合シロップ
有効成分	1mL 中 日局ジヒドロコデインリン酸塩 3mg 日局 *dl*-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
添加剤	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、*l*-メントール、香料

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

1) 長期保存試験

〈クロフェドリンＳ配合錠〉[1)]

［保存条件］

25℃±2℃、60%RH±5%RH

［試験検体］

PTP 包装品：PTP 包装(ポリ塩化フィルム及びアルミニウム箔)、ピロー包装(塩化ビニリデンコートポリプロピレンフィルム)、紙箱

［試験項目及び規格］

試験項目	規　　格
性状	白色の円板状錠剤
溶出性	水/900mL/パドル法/毎分 50 回転/15 分間/75%以上(3 成分共通)
定量法	含量：90.0～110.0%(3 成分共通)

［結果］

試験項目		開始時	1 年	2 年	3 年	4 年	5 年
性状		適	適	適	適	適	適
溶出性		適	適	適	適	適	適
定量法 (含量)※	(1)	101.8%	94.8%	98.8%	101.0%	100.6%	99.7%
	(2)	100.7%	94.6%	97.7%	99.9%	99.6%	98.7%
	(3)	99.1%	101.5%	98.9%	100.5%	98.9%	100.6%

(1)ジヒドロコデインリン酸塩(2)*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩(3) クロルフェニラミンマレイン酸塩

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

〈クロフェドリンＳ配合シロップ〉[2)]

［保存条件］

室温保存(なりゆき室温)

［試験検体］

1L のポリエチレン製容器に充てんしたもの

［試験項目及び規格］

試験項目	規　　格
性状	暗褐色の芳香を有するシロップ剤
確認試験	［*dl*-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※	(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
定量法	［リン酸ジヒドロコデイン］90.0～110.0%（自社規格） ［*dl*-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%

※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。

［結果］

試験項目		開始時	3 年	4 年	4.5 年[注]
性状		適	適	適	適
確認試験		適	適	適	適
微生物限度		適	適		適
定量法 (含量)※	(1)	99.9%	99.3%	98.6%	98.4%
	(2)	101.4%	100.4%	99.7%	100.8%
	(3)	102.4%	98.7%	98.0%	99.0%

(1)ジヒドロコデインリン酸塩(2)*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩(3) クロルフェニラミンマレイン酸塩

※ 1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

注 クロフェドリンＳ配合シロップの有効期間は 4 年である。

2）**無包装状態での安定性**

〈クロフェドリンＳ配合錠〉[3)]

保存条件	結　　果			
	性状	溶出性	定量法	硬度
温度 ［40℃、3ヵ月、遮光・気密瓶］	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)※1
湿度 ［25℃、75%RH、3ヵ月、遮光・開放瓶］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
光 ［曝光量60万lx･hr、25℃、気密瓶］	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)※2

［規格］性状：白色の円板錠錠剤、溶出性：各成分15分間75%以上、定量法：90.0～110.0%、
硬度：参考値

※1 4.6kgf(開始時)→6.3kgf(1ヵ月)、6.5kgf(3ヵ月)

※2 4.6kgf（開始時）→6.4kgf（60万lx･hr）

＜参考＞評価基準

分類	性状	溶出性	定量法	硬度
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内の場合	含量低下が3%未満の場合	硬度変化が30%未満の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化（退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合		含量低下が3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf以上の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	規格値外の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf未満の場合

本試験は、「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申)、平成11年8月20日」を参考に評価しました。本剤の安定性に関する結果であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

〈クロフェドリンＳ配合シロップ〉

該当資料なし

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

〈クロフェドリンＳ配合錠〉

該当資料なし

〈クロフェドリンＳ配合シロップ〉[4)]

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の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。

―は外観変化のないもの

商品名	一般名	色調	容量 (mL)	pH	配合直後 外観	配合直後 pH	7日後 外観	7日後 pH
アストミンシロップ0.25%	ジメモルファンリン酸塩	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
アンブロキソール塩酸塩内用液0.75%「杏林」	アンブロキソール塩酸塩	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
カルボシステインシロップ5%「ツルハラ」	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%	塩酸メトクロプラミド	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
ペ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	デキストロメ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
メプチンシロップ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

9. 溶出性

〈クロフェドリンＳ配合錠〉[5)]

1) **品質再評価**

平成15年1月31日の再評価指定(その49)により、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

標準製剤	フスコデ配合錠			
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験第2法(パドル法)			
試験条件	試験液量：900mL　試験液の温度：37±0.5℃			
	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 崩壊試験の第1液
			pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)
			pH6.8	日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)
			水	日本薬局方 精製水

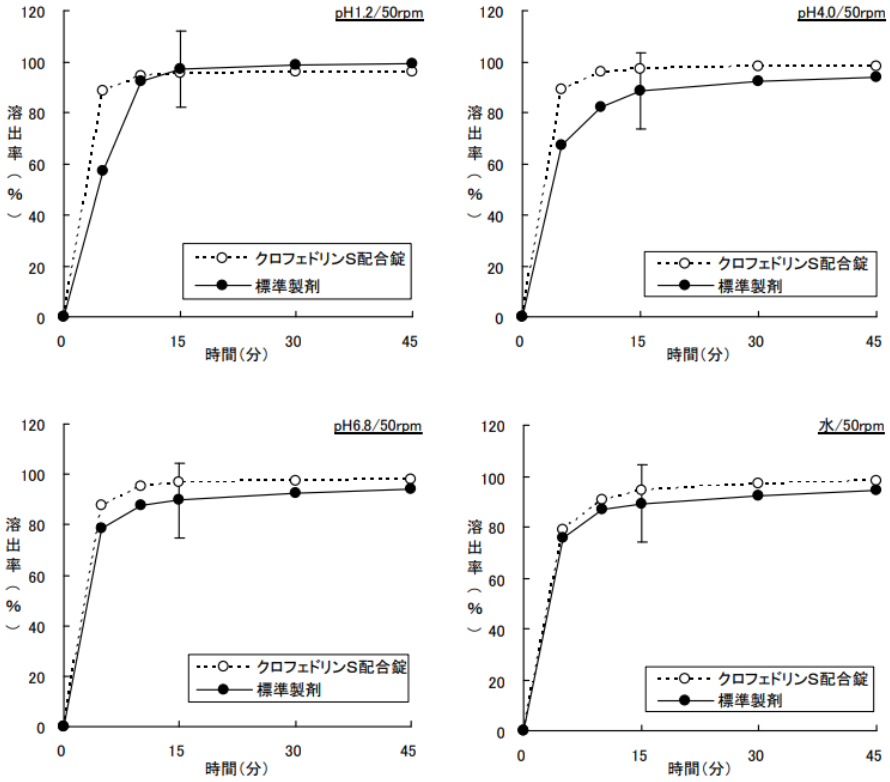
［判定基準］

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

［結果］

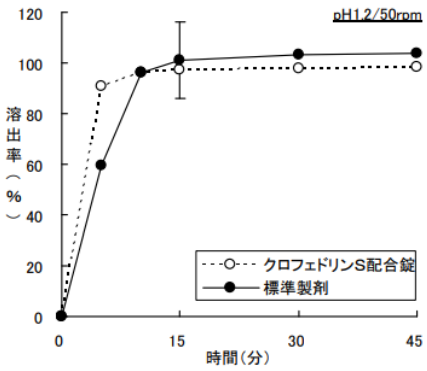
①ジヒドロコデインリン酸塩

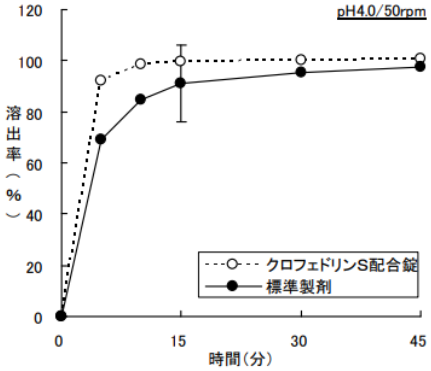
回転数	試験液	判定時点（分）	6ベッセルの平均溶出率（%）			判定
			クロフェドリンS配合錠	標準製剤	差	
50rpm	pH1.2	15	95.3	96.9	-1.6	同等
	pH4.0	15	97.3	88.5	+8.8	同等
	pH6.8	15	97.0	89.6	+7.4	同等
	水	15	94.4	89.3	+5.1	同等

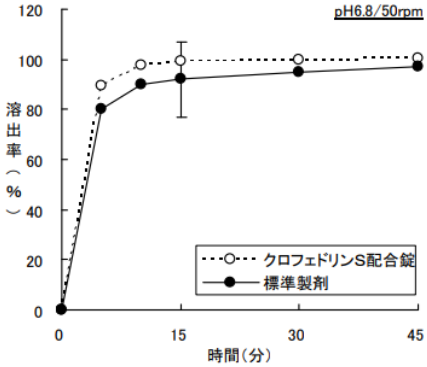


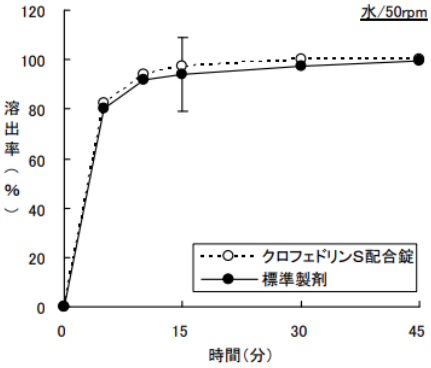
②*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩

回転数	試験液	判定時点（分）	6ベッセルの平均溶出率（%）			判定
			クロフェドリンS配合錠	標準製剤	差	
50rpm	pH1.2	15	97.4	101.2	-3.8	同等
	pH4.0	15	99.8	91.3	+8.5	同等
	pH6.8	15	99.5	92.0	+7.5	同等
	水	15	97.1	94.1	+3.0	同等



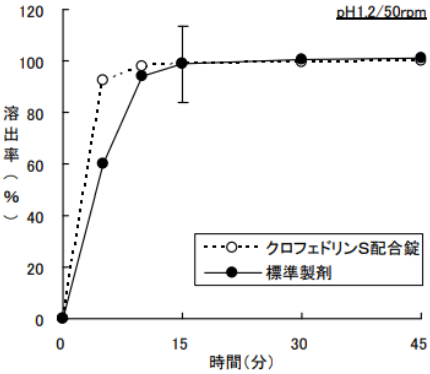


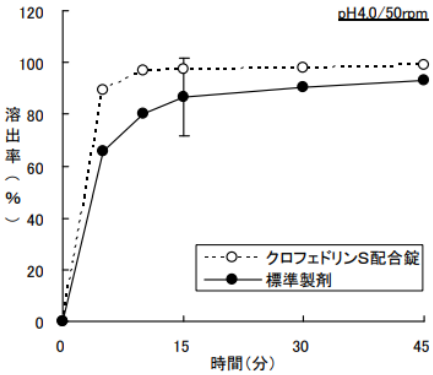


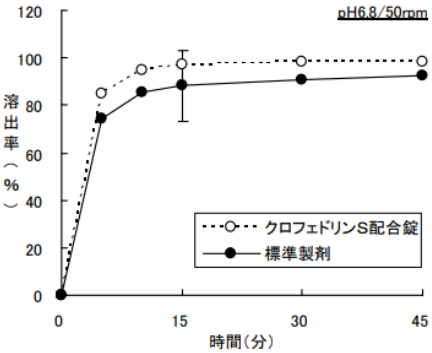


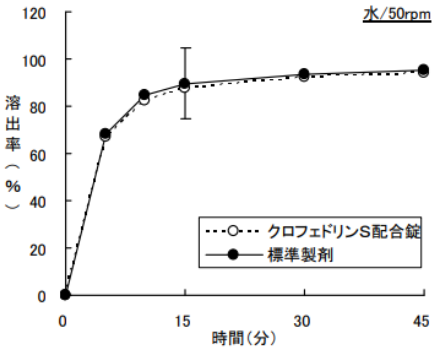
③クロルフェニラミンマレイン酸塩

回転数	試験液	判定時点（分）	6ベッセルの平均溶出率（%）			判定
			クロフェドリンS配合錠	標準製剤	差	
50rpm	pH1.2	15	99.1	98.7	+0.4	同等
	pH4.0	15	97.3	86.5	+10.8	同等
	pH6.8	15	97.2	88.3	+8.9	同等
	水	15	87.9	89.7	-1.8	同等









以上の結果より、クロフェドリンＳ配合錠の溶出挙動は標準製剤と同等であると判定された。

2）**公的溶出規格への適合性**[5)]

〈クロフェドリンＳ配合錠〉

クロフェドリンＳ配合錠は、日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたジヒドロコデインリン酸塩 3mg・*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩 7mg･クロルフェニラミンマレイン酸塩 1.5mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験条件		水/900mL/パドル法/50rpm
規　　格	ジヒドロコデインリン酸塩	15 分間 75%以上
	dl-メチルエフェドリン塩酸塩	15 分間 75%以上
	クロルフェニラミンマレイン酸塩	15 分間 75%以上

〈クロフェドリンＳ配合シロップ〉

該当しない

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈クロフェドリンＳ配合錠〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

1200 錠［10 錠（PTP）×120］

〈クロフェドリンＳ配合シロップ〉

500mL［瓶］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

〈クロフェドリンＳ配合錠〉

〔PTP 包装品〕

PTP 包装：塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー包装：ポリ塩化ビニリデンコートポリプロピレンフィルム

箱：紙

〈クロフェドリンＳ配合シロップ〉

容器：ポリエチレン

箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

Ⅴ. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4.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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6.用法及び用量
〈クロフェドリンＳ配合錠〉
通常成人 1 日 9 錠を 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
〈クロフェドリンＳ配合シロップ〉
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

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

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

ジヒドロコデインリン酸塩：麻酔性鎮咳剤
dl-メチルエフェドリン塩酸塩：非麻酔性鎮咳剤
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

18.1 作用機序

18.1.1 **ジヒドロコデインリン酸塩**

コデインと同じくモルヒネ系鎮痛薬に属するので、薬理作用は質的にはモルヒネに準ずる[6)]。

18.1.2 ***d/*-メチルエフェドリン塩酸塩**

交感神経興奮様薬物。α及びβ受容体を刺激するが、作用の一部は交感神経終末からのノルアドレナリン遊離を介する間接的なものである。臨床的にはβ_2受容体刺激による気管支拡張作用が利用される[7)]。

18.1.3 **クロルフェニラミンマレイン酸塩**

ヒスタミンH_1受容体遮断薬。*dl* 体である[8)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 鎮咳作用

ジヒドロコデインリン酸塩、*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩及びクロルフェニラミンマレイン酸塩を経口投与したところ、ジヒドロコデインリン酸塩単独に比べ作用発現時間が短縮され、咳抑制程度も強く持続的となった[9)]（イヌ）。

18.3 腸管輸送能に対する作用

ジヒドロコデインリン酸塩、*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩及びクロルフェニラミンマレイン酸塩を経口投与したところ、ジヒドロコデインリン酸塩による腸管輸送能の抑制（便秘作用）は軽減された[9)]（マウス）。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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. 6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照

(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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 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（CYP 等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

該当資料なし

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 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。］
2.2 12 歳未満の小児［9.7.1 参照］
2.3 アヘンアルカロイドに対し過敏症の既往歴のある患者
2.4 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。］
2.5 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。］
2.6 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［10.1 参照］

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意
8.1 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。
8.2 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ので、使用が過度にならないように注意すること。
8.3 眠気、めまいが起こることがあるので、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注意すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 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
投与しないこと。重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがある。
9.1.2 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。
9.1.3 心機能障害のある患者
呼吸抑制を増強するおそれがある。
9.1.4 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。
9.1.5 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。

9.1.6 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。

9.1.7 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。

9.1.8 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。

9.1.9 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。

9.1.10 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。

9.1.11 衰弱者

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。

9.1.12 高血圧症の患者

症状を悪化させるおそれがある。

9.1.13 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。

9.1.14 開放隅角緑内障の患者

抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

副作用が発現するおそれがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

副作用が発現するおそれがある。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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。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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

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[10)、11)]。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。[15.1参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 12 歳未満の小児

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。[2.2 参照]

9.7.2 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小児

投与しないこと。重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがある。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

用量に注意すること。一般に生理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。

7. 相互作用

10.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

10.1 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 [2.6 参照]	不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。	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。

(2) 併用注意とその理由

10.2 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	中枢抑制作用が増強されることがある。	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 アトロピン硫酸塩等	便秘又は尿貯留が起こるおそれがある。	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 レボチロキシン リオチロニン等	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。 減量するなど注意すること。	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

11.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投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 **無顆粒球症、再生不良性貧血**（いずれも頻度不明）

11.1.2 **呼吸抑制**（頻度不明）

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（ナロキソン、レバロルファン等）が拮抗する。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	顔面紅潮、発疹、そう痒感
血液	血小板減少症
依存性[注)]	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

注）反復使用により生じることがある。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈錠〉

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

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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。[9.6参照]

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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配合錠	該当しない
	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
	dl-メチルエフェドリン塩酸塩	覚せい剤原料
	クロルフェニラミンマレイン酸塩	該当しない

2. 有効期間

〈クロフェドリンＳ配合錠〉

有効期間：5 年

〈クロフェドリンＳ配合シロップ〉

有効期間：4 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：クロフェドリンＳ配合シロップ、フスコデ配合錠、フスコデ配合シロップ

同　効　薬：カフコデＮ配合錠　他

7. 国際誕生年月日

1962 年 7 月 31 日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

〈クロフェドリンＳ配合錠〉

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
(旧販売名[注]) クロフェドリンＳ錠	1967 年 6 月 2 日	(42A)3803	1969 年 1 月	1969 年 1 月
クロフェドリンＳ 配合錠	2009 年 6 月 26 日	22100AMX01139000	2009 年 9 月 25 日	

注：経過措置期限 2010 年 6 月 30 日

〈クロフェドリンＳ配合シロップ〉

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
(旧販売名注) クロフェドリンＳ シロップ	1967 年 6 月 2 日	(42A)3804	1969 年 1 月	1969 年 1 月
クロフェドリンＳ 配合シロップ	2009 年 6 月 26 日	22100AMX01141000	2009 年 9 月 25 日	

注：経過措置期限 2010 年 6 月 30 日

9. 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

〈クロフェドリンＳ配合錠〉

●1981年 9月 7日　再評価結果通知(1981年 8月 7日)に伴う変更
（「Ｘ．10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」の項参照）

●2017年12月27日　「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

	新	旧
用法及び用量	通常成人1日9錠を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	通常成人1日9錠を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

〈クロフェドリンＳ配合シロップ〉

●1981年 9月 7日　再評価結果通知(1981年 8月 7日)に伴う変更
（「Ｘ．10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」の項参照）

●2017年12月27日　「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

	新	旧
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	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

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

〈クロフェドリンＳ配合錠〉

再評価結果公表年月日：1981 年 8 月 7 日

内容：

	変更後	変更前
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	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
用法及び用量	通常成人 1 日 9 錠を 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	大人 1 日量 9 錠を 3 回に分服する。小人は年令、症状により適宜増減する。

〈クロフェドリンＳ配合シロップ〉

再評価結果公表年月日：1981 年 8 月 7 日

内容：

	変更後	変更前
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	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
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。 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	大人 1 日 10mL を 3 回に分服する。 15～12 才迄　大人量の 2/3 12～7 才迄　大人量の 1/2 7～5 才迄　大人量の 1/3 5～2 才迄　大人量の 1/5

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
クロフェドリンＳ配合錠	2229101F1051	2229101F1051	103795102	620379501
クロフェドリンＳ配合シロップ	2229102Q1111	2229102Q1111	103797505	620379701

14. 保険給付上の注意

〈クロフェドリンＳ配合錠〉

本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

〈クロフェドリンＳ配合シロップ〉

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配合錠の安定性試験に関する資料（長期保存試験）
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配合シロップの安定性試験に関する資料（長期保存試験）
3) 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配合錠の安定性試験に関する資料（無包装状態での安定性）
4) 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
5) 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配合錠の溶出性に関する資料
6) 第十八改正日本薬局方解説書.廣川書店.2021:C2297-C2299
7) 第十八改正日本薬局方解説書.廣川書店.2021:C5661-C5665
8) 第十八改正日本薬局方解説書.廣川書店.2021:C1832-C1837
9) 加瀬佳年ほか:応用薬理.1978;15(3):403-418
10) Koren G,et al.:Lancet.2006;368:704
11) Madadi P,et al.:Clin Pharmacol Ther.2009;85(1):31-35
12) 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配合錠の経管投与試験に関する資料

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：
本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり，加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関するQ&Aについて（その3)」
令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡

(1) 粉砕

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

〈クロフェドリンS配合錠〉[12)]

［試験方法］

崩壊懸濁試験

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。この中止した薬品のうち、粉砕可能な錠剤はコーティングを破壊してから、ディスペンサー内に入れて同様に試験を行う。コーティング破壊はシートの上から錠剤を乳棒で15回叩いて行う。

通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より約2～3mL/秒の速度で注入する。チューブは体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットする。サイズ8Fr.(フレンチ)のチューブ(外径2.7mm)に注入し、通過性を観察する。薬を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、注入器・チューブ内の薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

［結果］

崩壊懸濁試験	通過性試験
5分で崩壊・懸濁した。	8Fr.のチューブを通過した。

〈クロフェドリンS配合シロップ〉

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし