

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

**抗ヒスタミン剤
d-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠
d-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠 2mg 「NIG」
d-Chlorpheniramine Maleate Tablets**

| | |
|---------------------------------|---|
| 剤形 | 素錠 |
| 製剤の規制区分 | なし |
| 規格・含量 | 1 錠中：d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 2mg |
| 一般名 | 和名：d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 洋名：d-Chlorpheniramine Maleate |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日 | 製造販売承認：2018 年 7 月 9 日 薬価基準収載：2023 年 11 月 22 日 販売開始：2006 年 7 月 7 日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 販売：武田薬品工業株式会社 発売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/ |

本 IF は 2023 年 11 月改訂（第 1 版）の添付文書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。

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（<https://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て、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 | VI. 薬効薬理に関する項目 | 10 |
| 1. 開発の経緯..... | 1 | 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ... | 10 |
| 2. 製品の治療学的特性..... | 1 | 2. 薬理作用..... | 10 |
| 3. 製品の製剤学的特性..... | 1 | VII. 薬物動態に関する項目 | 11 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性..... | 1 | 1. 血中濃度の推移..... | 11 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項..... | 1 | 2. 薬物速度論的パラメータ..... | 12 |
| 6. RMP の概要..... | 1 | 3. 母集団（ポピュレーション）解析..... | 12 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 4. 吸収..... | 12 |
| 1. 販売名..... | 2 | 5. 分布..... | 12 |
| 2. 一般名..... | 2 | 6. 代謝..... | 12 |
| 3. 構造式又は示性式..... | 2 | 7. 排泄..... | 13 |
| 4. 分子式及び分子量..... | 2 | 8. トランスポーターに関する情報..... | 13 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質..... | 2 | 9. 透析等による除去率..... | 13 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号..... | 2 | 10. 特定の背景を有する患者..... | 13 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 11. その他..... | 13 |
| 1. 物理化学的性質..... | 3 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 14 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性..... | 3 | 1. 警告内容とその理由..... | 14 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法..... | 3 | 2. 禁忌内容とその理由..... | 14 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ... | 14 |
| 1. 剤形..... | 4 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ... | 14 |
| 2. 製剤の組成..... | 4 | 5. 重要な基本的注意とその理由..... | 14 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量..... | 4 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意..... | 14 |
| 4. 力価..... | 4 | 7. 相互作用..... | 16 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物..... | 4 | 8. 副作用..... | 16 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性..... | 5 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響..... | 17 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性..... | 6 | 10. 過量投与..... | 17 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）..... | 6 | 11. 適用上の注意..... | 17 |
| 9. 溶出性..... | 7 | 12. その他の注意..... | 17 |
| 10. 容器・包装..... | 7 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 18 |
| 11. 別途提供される資材類..... | 8 | 1. 薬理試験..... | 18 |
| 12. その他..... | 8 | 2. 毒性試験..... | 18 |
| V. 治療に関する項目 | 9 | X. 管理的事項に関する項目 | 19 |
| 1. 効能又は効果..... | 9 | 1. 規制区分..... | 19 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意..... | 9 | 2. 有効期間..... | 19 |
| 3. 用法及び用量..... | 9 | 3. 包装状態での貯法..... | 19 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意..... | 9 | 4. 取扱い上の注意点..... | 19 |
| 5. 臨床成績..... | 9 | 5. 患者向け資材..... | 19 |

略 語 表

| | | |
|---------------|--|-----------|
| 6. | 同一成分・同効薬..... | 19 |
| 7. | 国際誕生年月日 | 19 |
| 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..... | 19 |
| 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..... | 19 |
| 10. | 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容..... | 19 |
| 11. | 再審査期間 | 19 |
| 12. | 投薬期間制限に関する情報..... | 19 |
| 13. | 各種コード | 20 |
| 14. | 保険給付上の注意 | 20 |
| | | |
| X I. | 文献 | 21 |
| 1. | 引用文献 | 21 |
| 2. | その他の参考文献..... | 21 |
| | | |
| X II. | 参考資料 | 22 |
| 1. | 主な外国での発売状況..... | 22 |
| 2. | 海外における臨床支援情報 | 22 |
| | | |
| X III. | 備考 | 23 |
| 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..... | 23 |
| 2. | その他の関連資料..... | 23 |

| 略語 | 略語内容 |
|------------------|--------------|
| AUC | 血中濃度-時間曲線下面積 |
| Cmax | 最高血中濃度 |
| tmax | 最高血中濃度到達時間 |
| t _{1/2} | 消失半減期 |
| pKa | 酸解離定数 |
| S.D. | 標準偏差 |
| S.E. | 標準誤差 |
| ED ₅₀ | 50%有効率 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は d-クロルフェニラミンマレイン酸塩を有効成分とする抗ヒスタミン剤である。

「ネオマレルミン錠 2mg」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2006年3月15日に承認を取得、2006年7月7日に販売を開始した。（医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき承認申請）

2018年7月9日、「ネオマレルミン錠 2mg」は「d-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠 2mg 「武田テバ」」に販売名変更の承認を取得し、2018年12月14日より販売を開始した。

2023年11月1日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「武田テバ」から「NIG」に変更した。

2023年11月22日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は d-クロルフェニラミンマレイン酸塩を有効成分とする抗ヒスタミン剤である。
- (2) 重大な副作用（頻度不明）として、ショック、痙攣、錯乱、再生不良性貧血、無顆粒球症が報告されている。（「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

該当しない

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 | タイトル、参照先 |
|------------------------------|----|----------|
| 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

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠 2mg 「NIG」

(2) 洋名

d-Chlorpheniramine Maleate Tablets

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

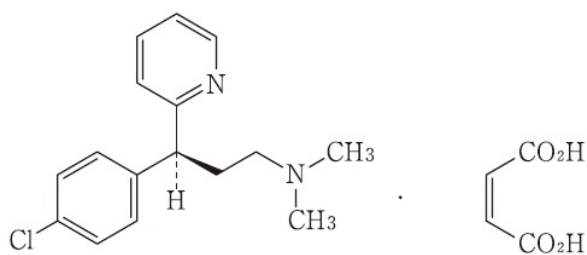
d-Chlorpheniramine Maleate (JAN)

(3) ステム (stem)

不明

3. 構造式又は示性式

化学構造式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₆H₁₉ClN₂ · C₄H₄O₄

分子量 : 390.86

5. 化学名 (命名法) 又は本質

(3S)-3-(4-Chlorophenyl)-N,N-dimethyl-3-pyridin-2-ylpropylamine monomaleate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名 : d-マレイン酸クロルフェニラミン

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。(においはなく、味は苦い)

(2) 溶解性

水、メタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール(99.5)に溶けやすい。希塩酸に溶ける。

各種 pH における溶解度¹⁾

| 溶液 | 溶解度 (20℃) |
|-------|-----------|
| pH1.2 | 1g/mL |
| pH4.0 | 1g/mL |
| pH6.8 | 1g/mL |
| 水 | 1g/mL |

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：111～115℃

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

pK_{a1} : 6.32 (滴定法)

pK_{a2} : 9.01 (滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +39.5～+43.0° (乾燥後、0.5g、*N,N*-ジメチルホルムアミド、10mL、100mm)
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 4.0～5.0 である。

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

(1) 確認試験法

1) 紫外可視吸光度測定法

本品の塩酸試液溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

2) 赤外吸収スペクトル測定法

ペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

3) 薄層クロマトグラフィー

試料溶液から得た 2 個のスポットのうち、1 個のスポットは標準溶液から得たスポットと同様の濃さであり、その R_f 値は約 0.4 である。

(2) 定量法

滴定法

本品を酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する。(指示薬：クリスタルバイオレット試液)

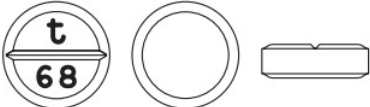
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

| | | | |
|----------------|---|----------------------------------|--|
| 販売名 | d-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠 2mg 「NIG」 | | |
| 色・剤形 | 白色の片面 1/2 割線入り素錠 | | |
| 外形 |  | 直径：7.0mm 厚さ：2.2mm 質量：110mg | |
| 識別コード (PTP) | t 068 | | |

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

| | |
|------|---|
| 販売名 | d-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠 2mg 「NIG」 |
| 有効成分 | 1錠中：d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 2mg |
| 添加剤 | アルファー化デンプン、ステアリン酸マグネシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、部分アルファー化デンプン |

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(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²⁾

(1) 加速試験

試験実施期間：2009/6/20～2010/1/7

◇加速試験 40℃・75%RH [PTP包装]

| 試験項目 <規格> | ロット 番号 | 保存期間 | | | |
|---|-----------|------------|------------|------------|------------|
| | | 開始時 | 2 ヶ月 | 4 ヶ月 | 6 ヶ月 |
| 性状 n=3 <白色の片面 1/2 割線入り の素錠> | 09E19A | | | | |
| | 09E19B | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | 09E19C | | | | |
| 確認試験 n=3 (沈殿反応、融点) | 09E19A | | | | |
| | 09E19B | 適合 | — | — | 適合 |
| | 09E19C | | | | |
| 製剤均一性 (含量均一性試験) (%) n=3 <15.0%以下> | 09E19A | | | | |
| | 09E19B | 適合 | — | — | 適合 |
| | 09E19C | | | | |
| 溶出性 (%) n=18 <15 分、80%以上> | 09E19A | 84.9～101.1 | 86.9～104.0 | 85.4～102.5 | 82.3～104.7 |
| | 09E19B | 80.8～102.1 | 90.5～105.2 | 91.8～102.4 | 91.1～105.1 |
| | 09E19C | 90.3～102.9 | 97.8～104.7 | 99.3～104.2 | 98.5～105.6 |
| 含量 (%) ※1、※2 n=3 <93.0～107.0%> | 09E19A | 99.8±0.2 | 100.0±0.3 | 100.2±0.1 | 100.4±0.2 |
| | 09E19B | 100.4±0.2 | 100.5±0.2 | 99.9±1.2 | 101.2±0.2 |
| | 09E19C | 100.1±0.1 | 100.5±0.2 | 100.8±0.2 | 101.2±0.2 |

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：平均値±標準偏差 —：未実施

(2) 無包装状態の安定性

◇無包装 40℃ [遮光・気密容器]

| 試験項目 <規格> | 保存期間 | |
|---------------------------|-------------------|-------------------|
| | 開始時 | 3 ヶ月 |
| 性状 <白色の片面 1/2 割線入りの素錠> | 白色の片面 1/2 割線入りの素錠 | 白色の片面 1/2 割線入りの素錠 |
| 溶出性 (%) <15 分、80%以上> | 85～101 | 89～103 |
| 残存率 (%) | 100 | 101 |
| (参考値) 硬度 (kg) | 2.2 | 2.6 |

◇無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

| 試験項目 ＜規格＞ | 保存期間 | |
|---------------------------|-------------------|-------------------|
| | 開始時 | 3 ヶ月 |
| 性状 ＜白色の片面 1/2 割線入りの素錠＞ | 白色の片面 1/2 割線入りの素錠 | 白色の片面 1/2 割線入りの素錠 |
| 溶出性 (%) ＜15 分、80%以上＞ | 85～101 | 101～104 |
| 残存率 (%) | 100 | 101 |
| (参考値) 硬度 (kg) | 2.2 | 1.0 |

◇無包装 25℃、曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

| 試験項目 ＜規格＞ | 総曝光量 | |
|---------------------------|-------------------|-------------------|
| | 開始時 | 60 万 Lx・hr |
| 性状 ＜白色の片面 1/2 割線入りの素錠＞ | 白色の片面 1/2 割線入りの素錠 | 白色の片面 1/2 割線入りの素錠 |
| 溶出性 (%) ＜15 分、80%以上＞ | 85～101 | 94～100 |
| 残存率 (%) | 100 | 100 |
| (参考値) 硬度 (kg) | 2.2 | 1.8 |

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（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

(1) 溶出規格

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠 2mg「NIG」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたd-マレイン酸クロルフェニラミン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液に水 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う。)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-----|------|-------|
| 2mg | 15分 | 80%以上 |

(2) 溶出試験³⁾

医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について（平成10年7月15日 医薬発第634号）（その54）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

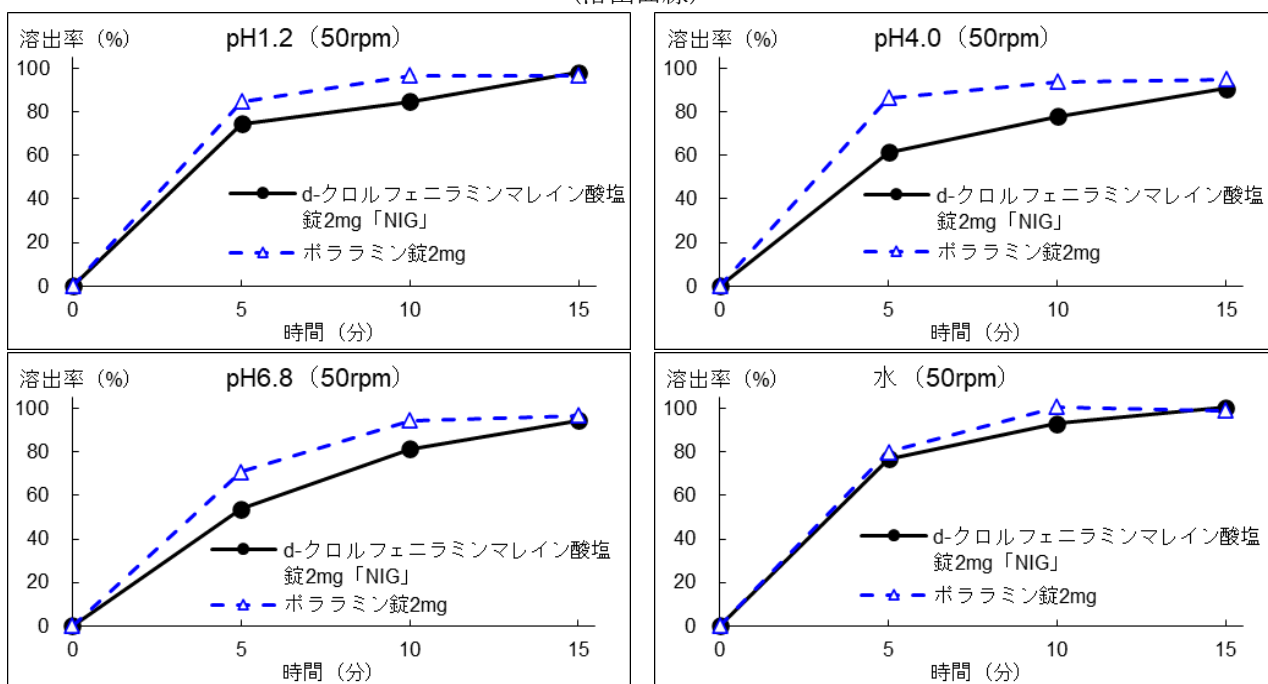
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ポララミン錠 2mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

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

100錠 [10錠 (PTP) ×10]、1000錠 [10錠 (PTP) ×100]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

じん麻疹、血管運動性浮腫、枯草熱、皮膚疾患に伴う瘙痒（湿疹・皮膚炎、皮膚瘙痒症、蕁麻疹）、アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎、感冒等上気道炎に伴うくしゃみ・鼻汁・咳嗽

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

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩として、通常成人1回2mgを1日1～4回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(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

該当しない

(7) その他

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

dI-クロルフェニラミンマレイン酸塩、ジフェンヒドラミン塩酸塩、プロメタジン塩酸塩、シプロヘプタジン塩酸塩水和物 等の抗ヒスタミン剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩はヒスタミン H₁ 受容体遮断薬である。H₁ 受容体を介するヒスタミンによるアレルギー性反応（毛細血管の拡張と透過性亢進、気管支平滑筋の収縮、知覚神経終末刺激による痒痒、など）を抑制する。*d* 体である^{4)、5)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 抗ヒスタミン作用

18.2.1 *in vitro* における抗ヒスタミン作用

モルモット摘出回腸のヒスタミン収縮に対する *d* 体及び *l* 体の ED₅₀ 値はそれぞれ 0.8 μg/L 及び 190.0 μg/L であり、*d* 体の抗ヒスタミン作用は *l* 体よりも強かった⁶⁾。

18.2.2 *in vivo* における抗ヒスタミン作用

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩は、モルモットのヒスタミン誘発致死に対して防御作用を示し、その ED₅₀ 値は 0.056mg/kg（経口）であった⁶⁾。

(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

16.1.1 単回投与

健康成人に、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 4mg^{注)} を経口投与したときの薬物速度論的パラメータは以下に示したとおりであった⁷⁾。

薬物速度論的パラメータ

| 例数 | C _{max} (ng/mL) | T _{1/2} (hr) | AUC (ng・hr/mL) |
|----|-----------------------------|--------------------------|-------------------|
| 4 | 9.0±1.7 | 7.9±2.5 | 73.0±15.9 |

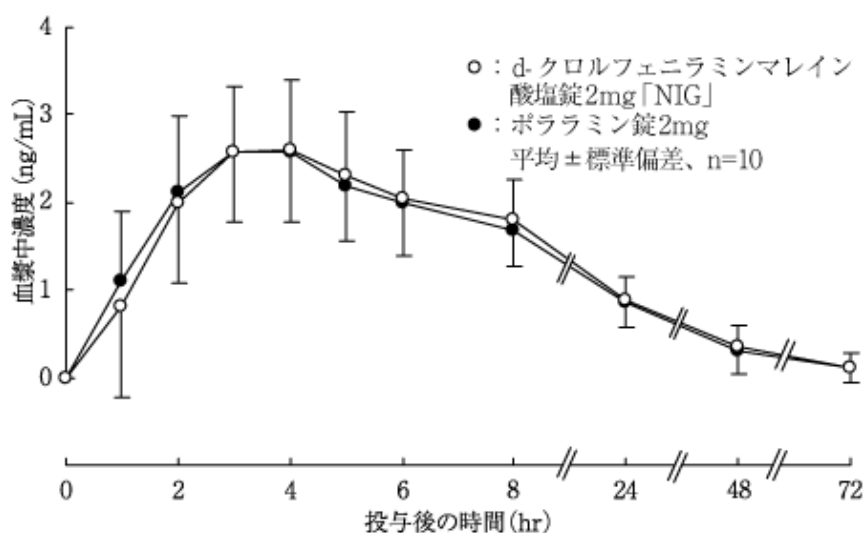
(mean±S.E.)

注) 本剤の承認された1回用量は2mgである。

16.1.2 生物学的同等性試験

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成13年5月31日 医薬審第786号)

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠 2mg「NIG」とポララミン錠 2mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(d-クロルフェニラミンマレイン酸塩として2mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された⁸⁾。



薬物動態パラメータ

| | 投与量 (mg) | AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL) | C _{max} (ng/mL) | T _{max} (hr) | T _{1/2} (hr) |
|---------------------------------|-------------|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| d-クロルフェニラミン マレイン酸塩錠 2mg「NIG」 | 2 | 56.9±19.1 | 2.7±0.8 | 3.4±0.5 | 20.1±8.1 |
| ポララミン錠 2mg | 2 | 54.2±17.1 | 2.7±0.7 | 3.5±0.5 | 18.1±9.2 |

(平均±標準偏差、n=10)

血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照)

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⁵⁾

全身クリアランスは 1.7mL/min/kg

(5) 分布容積⁵⁾

3.2L/kg

(6) その他⁵⁾

バイオアベイラビリティ：41%

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⁵⁾

経口投与後、消化管より速やかに吸収される。

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⁵⁾

70%

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⁵⁾

尿中回収率は投与 48 時間後までに未変化体及び脱モノメチル及び脱ジメチル体として 34%である。

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 本剤の成分又は類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 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。]

2.3 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困難、尿閉等があらわれ、症状が増悪することがある。]

2.4 低出生体重児・新生児 [9.7.1 参照]

(解説)

2.1 本剤の有効成分又は添加物又は類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者では、過敏症を発現するおそれがある。

2.2 抗ヒスタミン剤がもつ抗コリン作用により、散瞳と共に房水通路の狭窄によって眼圧が上昇し、症状を悪化させるおそれがある。

2.3 抗ヒスタミン剤がもつ抗コリン作用により、排尿筋の弛緩と括約筋の収縮が起こり、尿の貯留をきたすおそれがある。

2.4 抗ヒスタミン剤の重要な副作用として、中枢神経抑制作用とともに幻覚、興奮、運動失調、協調運動不能及び痙攣等の中枢神経興奮作用がある。急速な発育過程にある低出生体重児、新生児では、中枢神経興奮など抗コリン作用に対する感受性が高く、痙攣などの副作用が発現した場合、重篤な症状に至る可能性が高い。

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 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう十分注意すること。

8.2 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、血液検査を行うなど観察を十分に行うこと。[11.1.3 参照]

(解説)

8.1 本剤は抗ヒスタミン作用を有し、眠気の副作用が認められている。

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 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。

9.1.2 眼内圧亢進のある患者

抗コリン作用により眼内圧が上昇し、症状が増悪するおそれがある。

9.1.3 甲状腺機能亢進症のある患者

抗コリン作用により症状が増悪するおそれがある。

9.1.4 狭窄性消化性潰瘍、幽門十二指腸通過障害のある患者

抗コリン作用により平滑筋の運動抑制、緊張低下が起こり、症状が増悪するおそれがある。

9.1.5 循環器系疾患のある患者

抗コリン作用による心血管系への作用により、症状が増悪するおそれがある。

9.1.6 高血圧症のある患者

抗コリン作用により血管拡張が抑制され、血圧が上昇するおそれがある。

(解説)

9.1.1 禁忌として緑内障を注意喚起していたこと及び作用機序も踏まえ、開放隅角緑内障の患者に本剤を投与した場合における急性緑内障発作のリスクを完全には否定できないため、記載した。

9.1.2 抗コリン作用により散瞳と共に房水通路の狭窄によって眼圧が上昇するおそれがある。

9.1.3 甲状腺機能亢進症では、交感神経系が亢進状態にあるため、抗コリン作用により頻脈、動悸、体温上昇等が増強するおそれがある。

9.1.5 抗コリン作用による心疾患系への作用により症状が増悪するおそれがあり、抗コリン作用のある薬剤は、心拍数を上昇させる等心臓への影響が考えられる。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(解説)

9.6 第一世代の抗ヒスタミン剤は抗コリン作用により乳汁分泌を阻害する。抗ヒスタミン剤の少量が乳汁中へ移行し、乳幼児の興奮作用を発現するため、使用は勧められない。(USP-DI 26th Edit. (2006))

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 低出生体重児及び新生児

投与しないこと。中枢神経系興奮等の抗コリン作用に対する感受性が高く、痙攣等の重篤な反応があらわれるおそれがある。[2.4 参照]

9.7.2 乳児、幼児及び小児

乳児、幼児及び小児を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

(解説)

9.8 一般に高齢者では腎機能及び肝機能等の生理機能が低下しているため、本剤の血中濃度が上昇する可能性があるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(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 バルビツール酸誘導体、プリミドン アルコール MAO 阻害剤 抗コリン作用を有する薬剤 チキジウム臭化物、アトロピン硫酸塩 水和物、ブチルスコポラミン臭化物 | 相互に作用を増強することがあるので、併用する場合には、減量するなど慎重に投与すること。 | 中枢神経抑制剤、アルコール： 本剤の中枢抑制作用により、作用が増強される。 MAO 阻害剤： 本剤の解毒機構に干渉し、作用を遷延化し増強することがある。 |
| ドロキシドパ、ノルアドレナリン | 併用により血圧の異常上昇を来すおそれがある。 | 本剤はヒスタミンによる毛細血管拡張を抑制する。 |

(解説)

抗コリン作用を有する薬剤との併用投与により麻痺性イレウスが生じる可能性があるため、患者に対し、胃腸障害が生じた場合は速やかに報告するよう伝えるべきである (USP DI 26th Edit. (2006))。

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 ショック (頻度不明)

チアノーゼ、呼吸困難、胸内苦悶、血圧低下等の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。

11.1.2 痙攣、錯乱 (いずれも頻度不明)

11.1.3 再生不良性貧血、無顆粒球症^{9)、10)} (いずれも頻度不明)

[8.2 参照]

(解説)

11.1.1、11.1.2 米国クロルフェニラミンマレイン酸塩の添付文書等を検討した結果、記載した。

(2) その他の副作用

| 11.2 その他の副作用 | | |
|------------------|---|--------|
| | 5%以上又は頻度不明 | 0.1%未満 |
| 過敏症 | 発疹、光線過敏症等 | |
| 精神神経系 | 鎮静、神経過敏、頭痛、焦燥感、複視、眠気、不眠、めまい、耳鳴、前庭障害、多幸症、情緒不安、ヒステリー、振戦、神経炎、協調異常、感覚異常、霧視等 | |
| 消化器 | 口渇、胸やけ、食欲不振、悪心・嘔吐、腹痛、便秘、下痢等 | |
| 泌尿器 | 頻尿、排尿困難、尿閉等 | |
| 循環器 | 低血圧、心悸亢進、頻脈、期外収縮 | |
| 呼吸器 | 鼻及び気道の乾燥、気管分泌液の粘性化、喘鳴、鼻閉等 | |
| 血液 ⁹⁾ | 溶血性貧血 | 血小板減少 |
| 肝臓 | 肝機能障害 (ASTの上昇・ALTの上昇・Al-Pの上昇等) | |
| その他 | 悪寒、発汗異常、疲労感、胸痛、月経異常 | |

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

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

設定されていない

(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 | d-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠 2mg 「NIG」 | なし |
| 有効成分 | d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 | なし |

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ポララミン錠 2mg

7. 国際誕生年月日

不明

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

| 履歴 | 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 |
|-----------|-----------------------------------|----------------|------------------|-----------------|-----------------|
| 販売 開始 | ネオマレルミン錠 2mg | 2006年 3月15日 | 21800AMZ10226000 | 2006年 7月7日 | 2006年 7月7日 |
| 販売名 変更 | d-クロルフェニラミンマレ イン酸塩錠 2mg 「武田テバ」 | 2018年 7月9日 | 23000AMX00527000 | 2018年 12月14日 | 2018年 12月14日 |
| 承継 | d-クロルフェニラミンマレ イン酸塩錠 2mg 「NIG」 | 2018年 7月9日 | 23000AMX00527000 | 2023年 11月22日 | 2023年 11月22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

該当しない

10. 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

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 |
|-------------------------------------|-----------------------|---------------------|----------------|----------------------|
| d-クロルフェニラミン マレイン酸塩錠 2mg 「NIG」 | 4419002F1051 | 4419002F1051 | 117297304 | 621729704 |

| 旧販売名 | 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 |
|-------------------------------------|-----------------------|---------------------|----------------|----------------------|
| d-クロルフェニラミン マレイン酸塩錠2mg「武 田テバ」 | 4419002F1043 | 4419002F1043 | 117297303 | 621729703 |

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日本公定書協会：医療用医薬品 品質情報集 No.25. 2006
- 2) 社内資料：安定性試験
- 3) 社内資料：溶出試験
- 4) 日本薬局方解説書編集委員会編：第十八改正 日本薬局方解説書 2021：C-1832-1838
- 5) 日本薬局方解説書編集委員会編：第十八改正 日本薬局方解説書 2021：C-1846-1849
- 6) Roth, F.E., et al. : J. Pharmacol. Exper. Therap. 1958 ; 124 (4) : 347-349 (PMID : 13611638)
- 7) 藤原和文 他：薬学雑誌. 1989 ; 109 (1) : 59-64
- 8) 社内資料：生物学的同等性試験
- 9) Deringer, P.M., et al. : Lancet. 1976 ; I : 432 (PMID : 55705)
- 10) Kanoh, T., et al. : Lancet. 1977 ; I : 546-547 (PMID : 65643)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

| 効能又は効果 | 用法及び用量 |
|---|--|
| じん麻疹、血管運動性浮腫、枯草熱、皮膚疾患に伴う瘙痒（湿疹・皮膚炎、皮膚瘙痒症、蕁疹）、アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎、感冒等上気道炎に伴うくしゃみ・鼻汁・咳嗽 | d-クロルフェニラミンマレイン酸塩として、通常成人1回2mgを1日1～4回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 |

<DailyMed (USA)、2023年9月検索>

| | | |
|--|---|--|
| 国名 | 米国 | |
| 会社名 | Reliable 1 Laboratories LLC | |
| 販売名 | CHLORPHENIRAMINE MALEATE 4 MG- chlorpheniramine maleate tablet | |
| 剤形・規格 | 4mg | |
| INDICATIONS AND USAGE | | |
| temporarily relieves these symptoms of hay fever or other upper respiratory allergies: | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • runny nose • sneezing • itchy nose or throat • itchy, watery eyes | | |
| DOSAGE AND ADMINISTRATION | | |
| adults and children 12 years and over | take 1 tablet every 4 to 6 hours, not more than 6 tablets in 24 hours | |
| children 6 years to under 12 years | take 1/2 tablet every 4 to 6 hours, not more than 3 tablets in 24 hours | |
| children under 6 years | do not use | |

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

| | Drug Name | Category |
|------------|----------------|----------|
| オーストラリアの分類 | chlorphenamine | A |

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category A：

Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

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。

(1) 粉砕

粉砕物の安定性試験

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であった。

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

| 試験項目 | ロット番号 | 保存期間 | | |
|---------|-------|-------|-------|-------|
| | | 開始時 | 2週 | 4週 |
| 性状 | K9YL | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| 残存率 (%) | K9YL | 100 | 98.1 | 98.6 |

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

1) 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、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

ロット番号：K9YL

2) 試験結果

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|------------------------------|----------------|----------------|
| d-クロルフェニラミンマレイン酸塩錠 2mg 「NIG」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

該当資料なし