

# 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 2018(2019年更新版)に準拠して作成

抗ヒスタミン剤  
日本薬局方  
クロルフェニラミンマレイン酸塩散  
**ビスミラー<sup>®</sup>散1%**  
Bismilla Powder

|                                 |   |
|---------------------------------|---|
| 剤形                              | 散剤  |
| 製剤の規制区分                         | 該当しない   |
| 規格・含量                           | 1g中 日局 クロルフェニラミンマレイン酸塩 (d/l-体) 10mg   |
| 一般名                             | 和名：クロルフェニラミンマレイン酸塩 (JAN)<br>洋名：Chlorpheniramine Maleate (JAN)   |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載<br>・販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2007年8月31日 (販売名変更による)<br>薬価基準収載年月日：1956年10月1日<br>販売開始年月日：1958年10月15日  |
| 製造販売(輸入)・提携・<br>販売会社名           | 製造販売元：扶桑薬品工業株式会社  |
| 医薬情報担当者の<br>連絡先                 |   |
| 問い合わせ窓口                         | 扶桑薬品工業株式会社 研究開発センター 学術室<br>TEL 06-6964-2763 FAX 06-6964-2706 (9:00~17:30/土日祝日を除く)<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="https://www.fuso-pharm.co.jp/cnt/seihin/">https://www.fuso-pharm.co.jp/cnt/seihin/</a> |

本 I F は 2022 年 8 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の電子添文情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## 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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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、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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体の I F 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 I F を作成・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利用者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、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、I F 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

I F 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。I F 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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や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 I F 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、I F 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。

(2020 年 4 月)

# 目次

|                         |   |  |    |
|-------------------------|---|--|----|
| I. 概要に関する項目             | 1 | (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                                | 5  |
| I-1 開発の経緯               | 1 | (2) 包装   | 5  |
| I-2 製品の治療学的特性           | 1 | (3) 予備容量   | 5  |
| I-3 製品の製剤学的特性           | 1 | (4) 容器の材質  | 5  |
| I-4 適正使用に関して周知すべき特性     | 1 | IV-11 別途提供される資材類   | 5  |
| I-5 承認条件及び流通・使用上の制限事項   | 1 | IV-12 その他  | 5  |
| (1) 承認条件                | 1 |  |    |
| (2) 流通・使用上の制限事項         | 1 |  |    |
| I-6 RMP の概要             | 1 |  |    |
| II. 名称に関する項目            | 2 | V. 治療に関する項目  | 6  |
| II-1 販売名                | 2 | V-1 効能又は効果   | 6  |
| (1) 和名                  | 2 | V-2 効能又は効果に関連する注意  | 6  |
| (2) 洋名                  | 2 | V-3 用法及び用量   | 6  |
| (3) 名称の由来               | 2 | (1) 用法及び用量の解説  | 6  |
| II-2 一般名                | 2 | (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠   | 6  |
| (1) 和名(命名法)             | 2 | V-4 用法及び用量に関連する注意  | 6  |
| (2) 洋名(命名法)             | 2 | V-5 臨床成績   | 6  |
| (3) ステム                 | 2 | (1) 臨床データパッケージ   | 6  |
| II-3 構造式又は示性式           | 2 | (2) 臨床薬理試験   | 6  |
| II-4 分子式及び分子量           | 2 | (3) 用量反応探索試験   | 6  |
| II-5 化学名(命名法)又は本質       | 2 | (4) 検証的試験  | 6  |
| II-6 慣用名，別名，略号，記号番号     | 2 | 1) 有効性検証試験   | 6  |
|                         |   | 2) 安全性試験   | 6  |
|                         |   | (5) 患者・病態別試験   | 6  |
|                         |   | (6) 治療的使用  | 7  |
|                         |   | 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 | 7  |
|                         |   | 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                                  | 7  |
|                         |   | (7) その他  | 7  |
| III. 有効成分に関する項目         | 3 | VI. 薬効薬理に関する項目   | 8  |
| III-1 物理化学的性質           | 3 | VI-1 薬理的に関連ある化合物又は化合物群   | 8  |
| (1) 外観・性状               | 3 | VI-2 薬理作用  | 8  |
| (2) 溶解性                 | 3 | (1) 作用部位・作用機序  | 8  |
| (3) 吸湿性                 | 3 | (2) 薬効を裏付ける試験成績  | 8  |
| (4) 融点(分解点)，沸点，凝固点      | 3 | (3) 作用発現時間・持続時間  | 8  |
| (5) 酸塩基解離定数             | 3 | VII. 薬物動態に関する項目  | 9  |
| (6) 分配係数                | 3 | VII-1 血中濃度の推移  | 9  |
| (7) その他の主な示性値           | 3 | (1) 治療上有効な血中濃度   | 9  |
| III-2 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | (2) 臨床試験で確認された血中濃度   | 9  |
| III-3 有効成分の確認試験法，定量法    | 3 | (3) 中毒域  | 9  |
|                         |   | (4) 食事・併用薬の影響  | 9  |
|                         |   | VII-2 薬物速度論的パラメータ  | 9  |
|                         |   | (1) 解析方法   | 9  |
|                         |   | (2) 吸収速度定数   | 9  |
|                         |   | (3) 消失速度定数   | 9  |
|                         |   | (4) クリアランス   | 9  |
|                         |   | (5) 分布容積   | 9  |
|                         |   | (6) その他  | 9  |
|                         |   | VII-3 母集団(ポピュレーション)解析  | 9  |
|                         |   | (1) 解析方法   | 9  |
|                         |   | (2) パラメータ変動要因  | 9  |
|                         |   | VII-4 吸収   | 10 |
| IV. 製剤に関する項目            | 4 |  |    |
| IV-1 剤形                 | 4 |  |    |
| (1) 剤形の区別               | 4 |  |    |
| (2) 製剤の外観及び性状           | 4 |  |    |
| (3) 識別コード               | 4 |  |    |
| (4) 製剤の物性               | 4 |  |    |
| (5) その他                 | 4 |  |    |
| IV-2 製剤の組成              | 4 |  |    |
| (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤  | 4 |  |    |
| (2) 電解質等の濃度             | 4 |  |    |
| (3) 熱量                  | 4 |  |    |
| IV-3 添付溶解液の組成及び容量       | 4 |  |    |
| IV-4 力価                 | 4 |  |    |
| IV-5 混入する可能性のある夾雑物      | 4 |  |    |
| IV-6 製剤の各種条件下における安定性    | 4 |  |    |
| IV-7 調製法及び溶解後の安定性       | 5 |  |    |
| IV-8 他剤との配合変化(物理化学的変化)  | 5 |  |    |
| IV-9 溶出性                | 5 |  |    |
| IV-10 容器・包装             | 5 |  |    |

|  |           |              |    |
|--|-----------|--------------|----|
| VII-5 分布                                   | 10        | (7) その他の特殊毒性 | 16 |
| (1) 血液－脳関門通過性                              | 10        |              |    |
| (2) 血液－胎盤関門通過性                             | 10        |              |    |
| (3) 乳汁への移行性                                | 10        |              |    |
| (4) 髄液への移行性                                | 10        |              |    |
| (5) その他の組織への移行性                            | 10        |              |    |
| (6) 血漿蛋白結合率                                | 10        |              |    |
| VII-6 代謝                                   | 10        |              |    |
| (1) 代謝部位及び代謝経路                             | 10        |              |    |
| (2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種, 寄与率               | 10        |              |    |
| (3) 初回通過効果の有無及びその割合                        | 10        |              |    |
| (4) 代謝物の活性の有無及び活性比, 存在比率                   | 10        |              |    |
| VII-7 排泄                                   | 11        |              |    |
| VII-8 トランスポーターに関する情報                       | 11        |              |    |
| VII-9 透析等による除去率                            | 11        |              |    |
| VII-10 特定の背景を有する患者                         | 11        |              |    |
| VII-11 その他                                 | 11        |              |    |
| <b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b>            | <b>12</b> |              |    |
| VIII-1 警告内容とその理由                           | 12        |              |    |
| VIII-2 禁忌内容とその理由                           | 12        |              |    |
| VIII-3 効能又は効果に関連する注意とその理由                  | 12        |              |    |
| VIII-4 用法及び用量に関連する注意とその理由                  | 12        |              |    |
| VIII-5 重要な基本的注意とその理由                       | 12        |              |    |
| VIII-6 特定の背景を有する患者に関する注意                   | 12        |              |    |
| (1) 合併症・既往歴等のある患者                          | 12        |              |    |
| (2) 腎機能障害患者                                | 13        |              |    |
| (3) 肝機能障害患者                                | 13        |              |    |
| (4) 生殖能を有する者                               | 13        |              |    |
| (5) 妊婦                                     | 13        |              |    |
| (6) 授乳婦                                    | 13        |              |    |
| (7) 小児等                                    | 13        |              |    |
| (8) 高齢者                                    | 13        |              |    |
| VIII-7 相互作用                                | 13        |              |    |
| (1) 併用禁忌とその理由                              | 13        |              |    |
| (2) 併用注意とその理由                              | 14        |              |    |
| VIII-8 副作用                                 | 14        |              |    |
| (1) 重大な副作用と初期症状                            | 14        |              |    |
| (2) その他の副作用                                | 14        |              |    |
| VIII-9 臨床検査結果に及ぼす影響                        | 14        |              |    |
| VIII-10 過量投与                               | 15        |              |    |
| VIII-11 適用上の注意                             | 15        |              |    |
| VIII-12 その他の注意                             | 15        |              |    |
| (1) 臨床使用に基づく情報                             | 15        |              |    |
| (2) 非臨床試験に基づく情報                            | 15        |              |    |
| <b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>                     | <b>16</b> |              |    |
| IX-1 薬理試験                                  | 16        |              |    |
| (1) 薬効薬理試験                                 | 16        |              |    |
| (2) 安全性薬理試験                                | 16        |              |    |
| (3) その他の薬理試験                               | 16        |              |    |
| IX-2 毒性試験                                  | 16        |              |    |
| (1) 単回投与毒性試験                               | 16        |              |    |
| (2) 反復投与毒性試験                               | 16        |              |    |
| (3) 遺伝毒性試験                                 | 16        |              |    |
| (4) がん原性試験                                 | 16        |              |    |
| (5) 生殖発生毒性試験                               | 16        |              |    |
| (6) 局所刺激性試験                                | 16        |              |    |
| <b>X. 管理的事項に関する項目</b>                      | <b>17</b> |              |    |
| X-1 規制区分                                   | 17        |              |    |
| X-2 有効期間                                   | 17        |              |    |
| X-3 包装状態での貯法                               | 17        |              |    |
| X-4 取扱い上の注意                                | 17        |              |    |
| X-5 患者向け資材                                 | 17        |              |    |
| X-6 同一成分・同効薬                               | 17        |              |    |
| X-7 国際誕生年月日                                | 17        |              |    |
| X-8 製造販売承認年月日及び承認番号,<br>薬価基準収載年月日, 販売開始年月日 | 17        |              |    |
| X-9 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等<br>の年月日及びその内容    | 17        |              |    |
| X-10 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び<br>その内容           | 17        |              |    |
| X-11 再審査期間                                 | 18        |              |    |
| X-12 投薬期間制限に関する情報                          | 18        |              |    |
| X-13 各種コード                                 | 18        |              |    |
| X-14 保険給付上の注意                              | 18        |              |    |
| <b>XI. 文献</b>                              | <b>19</b> |              |    |
| XI-1 引用文献                                  | 19        |              |    |
| XI-2 その他の参考文献                              | 19        |              |    |
| <b>XII. 参考資料</b>                           | <b>20</b> |              |    |
| XII-1 主な外国での発売状況                           | 20        |              |    |
| XII-2 海外における臨床支援情報                         | 20        |              |    |
| <b>XIII. 備考</b>                            | <b>21</b> |              |    |
| XIII-1 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに<br>あたっての参考情報    | 21        |              |    |
| (1) 粉碎                                     | 21        |              |    |
| (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性                   | 21        |              |    |
| XIII-2 その他の関連資料                            | 21        |              |    |

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

Sperber、Papa、Schwenk らの研究により 1947 年に初めて合成され、Tislow ら（1949 年）によってその生理作用が報告された。抗ヒスタミン薬中最も作用が強く、副作用の少ないものの一つである<sup>1)</sup>。

「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」（平成 12 年 9 月 19 日医薬発第 935 号）により、2007 年 8 月 31 日付で、ビスミラー散からビスミラー散 1%へ販売名変更の承認を受けた。

## 2. 製品の治療学的特性

- ・本剤はヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体遮断薬であり、H<sub>1</sub> 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そう痒、など）を抑制する<sup>1)</sup>。（VI-2. の項 参照）
- ・抗コリン作用により閉塞隅角緑内障の患者及び前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者が禁忌とされている。（VIII-2. の項 参照）
- ・重大な副作用として、再生不良性貧血、無顆粒球症があらわれることが報告されている。（VIII-8. 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

特になし

### (2) 流通・使用上の制限事項

特になし

## 6. RMP の概要

該当しない（RMP 策定対象外の事例）

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ビスミラー®散 1%

#### (2) 洋名

Bismilla Powder

#### (3) 名称の由来

特になし

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

クロルフェニラミンマレイン酸塩 (JAN)

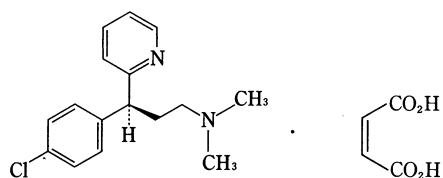
#### (2) 洋名 (命名法)

Chlorpheniramine Maleate (JAN)

#### (3) ステム

該当しない

### 3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>·C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>

分子量 : 390.86

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

(3*RS*)-3-(4-Chlorophenyl)-*N,N*-dimethyl-3-pyridin-2-ylpropylamine monomaleate

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の微細な結晶である。

##### (2) 溶解性

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

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

比吸光度  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (265nm) <sup>1)</sup> : 215

pH : 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，定量法

##### 確認試験法

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法
- 3) 薄層クロマトグラフィー

##### 定量法

過塩素酸滴定法



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

散剤

#### (2) 製剤の外観及び性状

白色の散剤

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

特になし

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

有効成分：1g 中 日局 クロルフェニラミンマレイン酸塩 (*d,l*-体) 10mg

添加剤：賦形剤 乳糖水和物

#### (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

#### 長期保存試験

| 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果   |
|------|------|------|------|
| 室温   | 5年   | 最終包装 | 変化なし |

#### IV. 製剤に関する項目

##### 無包装状態での安定性試験<sup>2)</sup>

|    | 保存条件                   | 保存期間 | 保存形態 | 結果  |
|----|------------------------|------|------|---|
| 温度 | 40°C±2°C               | 6 ヶ月 | 無包装  | 含量：約 6%低下、規格内                                   |
| 湿度 | 75%RH±5%RH<br>30°C±2°C | 6 ヶ月 |      | 外観：僅かな着色（微黄白色）及び<br>固化が生じる、規格内<br>含量：約 6%低下、規格内 |
| 光  | 120 万 lx・hr            |      |      | 含量：約 4%低下、規格内                                   |

無包装状態での安定性試験は「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（日病薬答申）」に準拠して実施

#### 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）

該当資料なし

#### 9. 溶出性

該当資料なし

#### 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

該当資料なし

##### (2) 包装

500g（バラ） 缶

##### (3) 予備容量

該当しない

##### (4) 容器の材質

缶：スチール

内袋：ポリエチレン

#### 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

#### 12. その他

特になし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

蕁麻疹、血管運動性浮腫、枯草熱、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、薬疹）、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2～6mgを1日2～4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

該当しない

#### (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

V. 治療に関する項目

(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  
該当しない

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

特になし

## 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

クロルフェニラミン類 (*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩)

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体遮断薬。H<sub>1</sub> 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そう痒、など）を抑制する<sup>1)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

VII-1. の項 参照

## 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

ヒト（健康外国人）に  $^3\text{H}$  標識クロルフェニラミンマレイン酸塩 12mg を経口投与（通常成人 1 回 2～6mg）した場合、投与 30 分後に  $^3\text{H}$  活性が血漿中にあらわれ、その値はクロルフェニラミン 7.46ng/mL に相当し、半減期は 12～15 時間である<sup>3)</sup>。

#### (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

ヒト（健康外国人）に  $^3\text{H}$  標識クロルフェニラミンマレイン酸塩 12mg を経口投与した場合、半減期は 12～15 時間である<sup>3)</sup>。

#### (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

特になし

### 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

## VII. 薬物動態に関する項目

### 4. 吸収

ヒト（健康外国人）に<sup>3</sup>H標識クロルフェニラミンマレイン酸塩 12mg を経口投与（通常成人 1 回 2～6mg）した場合、投与 30 分後に<sup>3</sup>H活性が血漿中にあらわれ、その値はクロルフェニラミン 7.46ng/mL に相当し、2 時間後に最高血中濃度クロルフェニラミン 17.05ng/mL 相当となる。半減期は 12～15 時間である<sup>3)</sup>。

### 5. 分布

#### (1) 血液-脳関門通過性

通過する（クロルフェニラミン）<sup>4)</sup>

#### (2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

#### (3) 乳汁への移行性

他の抗ヒスタミン剤では乳汁移行が認められている<sup>4)</sup>。

#### (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

動物実験において、クロルフェニラミンマレイン酸塩の急速静注により、速やかに各組織に取り込まれる。その分布パターンは脳（視床下部に最も多く分布）と副腎への移行が大きく、副腎においてはその消失も他の組織に比べ遅い<sup>4)</sup>。

#### (6) 血漿蛋白結合率

72%<sup>3)</sup>

### 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

<sup>3</sup>H標識クロルフェニラミンマレイン酸塩は、その大部分が非極性化合物（monodesmethyl-chlorpheniramine と didesmethyl-chlorpheniramine）と極性化合物に代謝される<sup>4)</sup>。

#### (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

## VII. 薬物動態に関する項目

### 7. 排泄

排泄部位：主に腎臓<sup>3)</sup>

排泄率：ヒト（健康外国人）への<sup>3</sup>H 標識クロルフェニラミンマレイン酸塩の 12mg 経口投与では投与 48 時間後の尿中回収率は投与量の 34% であり、糞便中への排泄は 0.6% である<sup>3)</sup>。

### 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

血液透析<sup>4)</sup>：除去されるとの報告がある。

### 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

### 11. その他

特になし



## 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]

### 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に十分注意すること。

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、血液検査を行うこと。  
[11.1.1 参照]

### 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. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 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。

#### Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(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。

(7) 小児等

**9.7 小児等**

**9.7.1 低出生時体重児、新生児**

投与しないこと。中枢神経系興奮など抗コリン作用に対する感受性が高く、痙攣など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**

一般に生理機能が低下している。

#### 7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 併用注意とその理由

| 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<br>バルビツール酸系薬剤等<br>アルコール | 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。 | 本剤の中枢抑制作用により、作用が増強される。        |
| モノアミン酸化酵素阻害剤                    |  | 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<br>ノルアドレナリン              | 血圧の異常上昇を起こすおそれがある。                         | 本剤はヒスタミンによる毛細血管拡張を抑制する。       |

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 再生不良性貧血、無顆粒球症（いずれも頻度不明）

[8.2 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

|       | 頻度不明                   |
|-------|------------------------|
| 過敏症   | 発疹                     |
| 精神神経系 | 神経過敏、頭痛、焦燥感、複視、眠気      |
| 消化器   | 口渇、胸やけ                 |
| 泌尿器   | 多尿、排尿困難                |
| 血液    | 血小板減少                  |
| 肝臓    | 肝機能障害（AST、ALT、AL-Pの上昇） |

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 10. 過量投与

設定されていない

<参考><sup>4)</sup>

**症状**：抗ヒスタミン剤の過量投与時の症状は、中枢抑制症状から中枢刺激症状まで幅広い症状を示す。その他の症状としては眩暈、耳鳴、運動失調、霧視（視力障害）、血圧低下などが現れることがある。小児においては、特に中枢刺激症状が発現しやすく、症状としては口渇、散瞳などのアトロピン様症状である。

**治療**：過量投与時には直ちに救急処置を行う。嘔吐を起こさせる（トコンシロップが勧められる）。乳児や小児では、特に吸引には注意が必要である。摂取後3時間以内に嘔吐できないようなら胃洗浄（等張または、0.45%塩化ナトリウム液）を行う。マグネシウム塩のミルクのような塩類下剤も時々使われる。低血圧の治療には昇圧剤が用いられるが、アドレナリンは血圧を下げすぎるので用いるべきでない。酸素や静脈注射も行われる。興奮剤（中枢神経系）の使用は、けいれんを起こす事があるので注意する。

### 11. 適用上の注意

設定されていない

### 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

クロルフェニラミンマレイン酸塩の LD<sub>50</sub> (mg/kg) は次表のとおりである<sup>5)</sup>。

|       | 経口    | 皮下    | 腹腔内  | 静脈内  |
|-------|-------|-------|------|------|
| マウス   | 142.0 | 104.0 | 76.7 | 39.6 |
| モルモット | 198.0 | 101.1 | —    | —    |

#### (2) 反復投与毒性試験

イヌに1日0.42~7mg/kg(塩基として)を最長250日間経口投与した結果、投与量の増加とともに生存日数の短縮がみられ、また3.5mg/kgを6ヵ月間投与した例の剖検で、軽度の腹部臓器の充血及び胃・十二指腸粘膜のびらんがみられたが、血液学的変化は認められていない<sup>5)</sup>。

#### (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：該当しない

有効成分：該当しない

### 2. 有効期間

5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

くすりのしおり：あり

患者向医薬品ガイド：なし

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ビスミラー注（扶桑）、アレルギン散1%（アルフレッサ ファーマ） 等

同 効 薬：*o*クロロフェニラミンマレイン酸塩 等

### 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

製造販売承認年月日：2007年8月31日（販売名変更による）

承認番号：21900AMX01281

薬価基準収載年月日：1956年10月1日

販売開始年月日：1958年10月15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

X-10.の項 参照

### 10. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1975年12月26日

内容：

|       | 変 更 前                                       |
|-------|---|
| 効能・効果 | 感冒、鼻炎、じんましん、湿疹、皮膚掻痒症、喘息などのアレルギー性疾患および乗り物酔い。 |
| 用法・用量 | 通常成人1回0.2～0.5gを1日2～4回経口投与します。               |

変更後の効能・効果はV-1.、用法・用量はV-3.の項を参照。

X. 管理的事項に関する項目

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（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

| HOT 番号    | 薬価基準収載医薬品コード | 個別医薬品コード<br>(YJ コード) | レセプト電算コード |
|-----------|--------------|----------------------|-----------|
| 109366710 | 4419003B1283 | 4419003B1283         | 620006595 |

14. 保険給付上の注意

特になし

# XI. 文 献

## 1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店. 2021 : C-1832-1838
- 2) 扶桑薬品工業株式会社 (無包装安定性試験) 社内資料
- 3) Peets E. A, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1972 ; 180 : 464
- 4) JPDI 2011 じほう. 2011 : 609
- 5) LaBelle A, et al. : J Pharmacol Exp Ther. 1955 ; 113 : 72
- 6) 扶桑薬品工業株式会社 (簡易懸濁試験及び通過性試験) 社内資料

## 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**

- (1)本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2)クロルフェニラミンマレイン酸製剤としては、各国で発売されている。(2022年11月時点)

### **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。

#### (1) 粉碎

該当しない

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

##### 簡易懸濁試験及び通過性試験<sup>6)</sup>

試験方法：

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本剤 1g を入れ、ピストンを戻し、55°Cのお湯 20mL を吸い取り、筒先に栓をして 5 分間放置した。5 分後にディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転して攪拌した。その後、溶解・懸濁の状況を観察した。

得られた懸濁液が入ったディスペンサーを経鼻用経管チューブ（8Fr. チューブ）と接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。この時チューブは先端から 2/3 を水平にし、他端を 30cm の高さにセットした。注入後に約 10mL の水を同じディスペンサーで吸い取り、注入してチューブ内を洗い、薬が残存していなければ通過性に問題なしとした。

結果：5 分以内に溶解し、8Fr. チューブを通過した。

| 最小通過<br>サイズ | 水 (55°C 20mL) |      | 破壊→水 |      | 備考                     |
|-------------|---------------|------|------|------|------------------------|
|             | 5 分           | 10 分 | 5 分  | 10 分 |                        |
| 8Fr.        | 良             | —    | —    | —    | 試験使用量：1g<br>水溶解後 pH6.0 |

良：溶解またはすぐに懸濁

やや悪：懸濁しにくい

悪：溶解・懸濁せず分散しない

—：試験実施せず

(注) 本試験結果は懸濁状態の安定性を保証するものではない。また、経管投与時の薬物動態、有効性、安全性の評価は行っていない。

#### 2. その他の関連資料

該当資料なし