

# 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



剤形	散剤
製剤の規制区分	なし
規格・含量	1g 中にクロルフェニラミンマレイン酸塩（日局）10mg を含有
一般名	和名：クロルフェニラミンマレイン酸塩（JAN） 洋名：Chlorpheniramine Maleate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2008年4月4日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（販売名変更による） 発売年月日：2008年6月（販売名変更による）
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/">https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/</a>

本 IF は 2019 年 9 月改訂（第 2 版）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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」  
<http://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、IF と略す）の位置付け並びに IF 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 IF 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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF 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-IF）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-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF 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-IF 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-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 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、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

### 2. IF とは

IF 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 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、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。

[IF 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。

②IF 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「IF 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。

#### [IF の作成]

①IF 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。

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの IF 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、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF 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。

#### [IF の発行]

①「IF 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、「IF 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 IF が改訂される。

### 3. IF の利用にあたって

「IF 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 IF 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、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薬剤師等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、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、IF 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

IF 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。IF 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、IF 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	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	5
1. 開発の経緯	1	11. 力 価	5
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	5
II. 名称に関する項目	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	5
1. 販売名	2	14. その他	5
(1) 和 名	2	V. 治療に関する項目	6
(2) 洋 名	2	1. 効能又は効果	6
(3) 名称の由来	2	2. 用法及び用量	6
2. 一般名	2	3. 臨床成績	6
(1) 和 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	6
(2) 洋 名 (命名法)	2	(2) 臨床効果	6
(3) ステム	2	(3) 臨床薬理試験	6
3. 構造式又は示性式	2	(4) 探索的試験	6
4. 分子式及び分子量	2	(5) 検証的試験	6
5. 化学名 (命名法)	2	1) 無作為化並行用量反応試験	6
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	2) 比較試験	6
7. CAS 登録番号	2	3) 安全性試験	6
8. 患者・病態別試験	7	4) 患者・病態別試験	7
9. 治療的使用	7	(6) 治療的使用	7
10. 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)	7	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)	7
11. 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	7	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	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
1. 物理化学的性質	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8
(1) 外観・性状	3	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	1. 血中濃度の推移・測定法	9
(7) その他の主な示性値	3	(1) 治療上有効な血中濃度	9
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(2) 最高血中濃度到達時間	9
3. 有効成分の確認試験法	3	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	9
4. 有効成分の定量法	3	(4) 中毒域	9
5. 食事・併用薬の影響	9	(5) 食事・併用薬の影響	9
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	9	(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	9
7. 薬物速度論的パラメータ	9	2. 薬物速度論的パラメータ	9
(1) 解析方法	9	(1) 解析方法	9
(2) 吸収速度定数	9	(2) 吸収速度定数	9
(3) バイオアベイラビリティ	9	(3) バイオアベイラビリティ	9
(4) 消失速度定数	9	(4) 消失速度定数	9
(5) クリアランス	10	(5) クリアランス	10
(6) 分布容積	10	(6) 分布容積	10
(7) 血漿蛋白結合率	10	(7) 血漿蛋白結合率	10
8. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4		
9. 製剤の各種条件下における安定性	4		
10. 調製法及び溶解後の安定性	4		
11. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	4		
12. 溶出性	4		
13. 生物学的試験法	5		
14. 製剤中の有効成分の確認試験法	5		

3. 吸 収 .....	10	13. 過量投与 .....	14
4. 分 布 .....	10	14. 適用上の注意 .....	14
(1) 血液－脳関門通過性 .....	10	15. その他の注意 .....	14
(2) 血液－胎盤関門通過性 .....	10	16. その他 .....	14
(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		
5. 代 謝 .....	10	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	15
(1) 代謝部位及び代謝経路 .....	10	1. 薬理試験 .....	15
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等） の分子種 .....	10	(1) 薬効薬理試験 .....	15
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 .....	10	(2) 副次的薬理試験 .....	15
(4) 代謝物の活性の有無及び比率 .....	11	(3) 安全性薬理試験 .....	15
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ .....	11	(4) その他の薬理試験 .....	15
6. 排 泄 .....	11	2. 毒性試験 .....	15
(1) 排泄部位及び経路 .....	11	(1) 単回投与毒性試験 .....	15
(2) 排泄率 .....	11	(2) 反復投与毒性試験 .....	15
(3) 排泄速度 .....	11	(3) 生殖発生毒性試験 .....	16
7. トランスポーターに関する情報 .....	11	(4) その他の特殊毒性 .....	16
8. 透析等による除去率 .....	11		
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	12	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	18
1. 警告内容とその理由 .....	12	1. 規制区分 .....	18
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	12	2. 有効期間又は使用期限 .....	18
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由 .....	12	3. 貯法・保存条件 .....	18
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由 .....	12	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	18
5. 慎重投与内容とその理由 .....	12	5. 承認条件等 .....	18
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	12	6. 包 装 .....	18
7. 相互作用 .....	12	7. 容器の材質 .....	18
(1) 併用禁忌とその理由 .....	12	8. 同一成分・同効薬 .....	18
(2) 併用注意とその理由 .....	13	9. 国際誕生年月日 .....	18
8. 副作用 .....	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	19
(1) 副作用の概要 .....	13	11. 薬価基準収載年月日 .....	19
(2) 重大な副作用と初期症状 .....	13	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 .....	19
(3) その他の副作用 .....	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 .....	19
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧 .....	13	14. 再審査期間 .....	19
(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 .....	13	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	19
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法 .....	13	16. 各種コード .....	19
9. 高齢者への投与 .....	14	17. 保険給付上の注意 .....	19
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	14		
11. 小児等への投与 .....	14	<b>XI. 文 献</b> .....	20
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	14	1. 引用文献 .....	20
		2. その他の参考文献 .....	20
		<b>XII. 参考資料</b> .....	21
		1. 主な外国での発売状況 .....	21
		2. 海外における臨床支援情報 .....	21
		<b>XIII. 備 考</b> .....	23
		その他の関連資料 .....	23

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、Schering 社（現：Merck 社）の Sperber、Papa、Schwenk らの研究により 1947 年に初めて合成され、Tislow らによりその生理作用が報告された。本剤は抗ヒスタミン薬のなかでは最も作用が強く、また副作用が少ないもののひとつである。本剤は不斉炭素 1 個を有しラセミ体（*d* 体、*l* 体の両方の光学異性体を含む）であるが、*d* 体だけの製品もある。

なお、医療事故防止対策として「アレルギン散」から「アレルギン散 1%」に販売名の変更を申請し、2008 年 4 月に承認された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は単味製剤として、日本薬局方クロロフェニラミンマレイン酸塩を含有している。（「IV.製剤に関する項目」参照）
- (2) 本剤は H<sub>1</sub> 受容体拮抗薬で H<sub>1</sub> 受容体を介するヒスタミンの作用（細血管の拡張、毛細血管透過性亢進、気管支平滑筋の収縮、知覚神経終末刺激による痒みや痛みの発生など）を抑制する。（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）
- (3) 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。重大な副作用として頻度不明であるが、再生不良性貧血、無顆粒球症が報告されている。（「VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）
- (4) 抗ヒスタミン作用の薬物活性は、光学異性体の一方の *d* 体にある。（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）本剤の薬動学的試験より *d* 体の吸収率は高いと考えられた。（外国人データ及び動物データ）

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1)和名

アレルギン<sup>®</sup>散 1%

#### (2)洋名

ALLERGIN<sup>®</sup> Powder 1%

#### (3)名称の由来

不明

### 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)

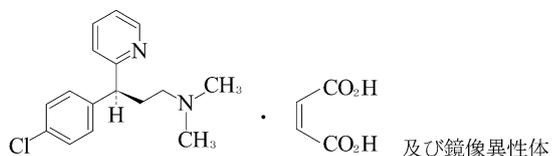
Chlorpheniramine Maleate (JAN)

Chlorphenamine (INN)

#### (3)ステム

不明

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

分子量 : 390.86

### 5. 化学名(命名法)

(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

別名 : Chlorprophenpyridamine Maleate

Chlorphenamine Maleate

(Martindale 38th ed. 2014)

### 7. CAS 登録番号

113-92-8

<参考>

クロルフェニラミン : 132-22-9

### 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

殆どなし

##### (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

pH	1.2（日局、第1液）	6.8（日局、第2液）
分配係数（log Pow）	-2.2	0.9

Pow = (オクタノール相のクロルフェニラミンマレイン酸塩濃度/水相のクロルフェニラミンマレイン酸塩濃度)  
(フラスコ振とう法)

##### (7) その他の主な示性値

水溶液（1→20）は旋光性を示さない。

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。

#### 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

日局「クロルフェニラミンマレイン酸塩」による

#### 4. 有効成分の定量法

日局「クロルフェニラミンマレイン酸塩」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

剤形：散剤

性状：白色の粉末

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (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

1g 中にクロルフェニラミンマレイン酸塩（日局）10mg を含有する。

#### (2) 添加物

トウモロコシデンプン、乳糖水和物

#### (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

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

試験法	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25°C/60%RH	60 ヶ月	ポリ袋、缶	変化なし
	25°C/60%RH	60 ヶ月	瓶、箱	

試験項目：外観、含量

### 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

日局「クロルフェニラミンマレイン酸塩散」による

（試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 15 分間の溶出率は 85% 以上である。）

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

日局「クロルフェニラミンマレイン酸塩散」による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「クロルフェニラミンマレイン酸塩散」による

11. 力 価

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

## 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. 用法及び用量

*dl*-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。

### 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

該当資料なし

#### (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

該当資料なし

<参考：外国人データ>

外国において本剤を対照薬にしたコントロールド試験（無作為化、二重盲検試験）成績がいくつか報告されている。各試験は、loratadine<sup>1)</sup>、cetirizine<sup>2)</sup>、terfenadine<sup>3,7,8,9)</sup>、oxatomide<sup>4)</sup>、clemastine fumarate<sup>5,6)</sup>、azelastine<sup>10)</sup>、hydroxyzine<sup>11)</sup>などの薬剤に関するものである。

1) Clissold SP, et al. : Drugs 1989;37(1):42-57

2) Havey RP, et al. : J Allergy Clin Immunol 1996;97(6):1233-1241

3) Kemp JP, et al. : Ann Allergy 1985;54(6):502-509

4) Juniper EF, et al. : Clin Allergy 1981;11(1):61-66

5) Thomas JS, et al. : Ann Allergy 1977;38(3):169-174

6) Thomas JS, et al. : Ann Allergy 1977;38(3):175-181

7) Backhouse CI and Rosenberg R : Br J Clin Pract 1987;41(11):995-999

8) Backhouse CI, et al. : Practitioner 1982;226(1364):347-351

9) Brandon ML and Weiner M : Ann Allergy 1980;44(2):71-75

10) Weiler JM, et al. : J Allergy Clin Immunol 1988;82(5 Part1):801-811

11) Wong L, et al. : J Allergy Clin Immunol 1981;67(3):223-228

#### 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）

該当しない

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

ジフェンヒドラミン塩散塩、クレマスチンフマル酸塩、アリメマジン酒石酸塩、ヒドロキシジン塩酸塩 等

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序

本剤は、H<sub>1</sub>受容体拮抗薬で H<sub>1</sub>受容体を介するヒスタミンの作用を抑制する。

#### (2)薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### <参考>

製剤ではなくクロルフェニラミンマレイン酸塩としての試験成績を以下に示す。また、*d*体、*l*体クロルフェニラミンマレイン酸塩についても同時に試験を行った。

#### 1) 抗ヒスタミン作用

*In vitro* :

モルモットの摘出回腸に対する作用を調べたところ、クロルフェニラミンマレイン酸塩（以下、*dl*体、又は本剤）は *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩（以下、*d*体）の約半分の強さを示していた。

*In vivo* :

モルモットのヒスタミン誘発（静注又は噴霧による）致死に対しては本剤は防御作用（*d*体の 1/1.8~2.4）を示した<sup>12)</sup>。Tislow の方法で抗ヒスタミン効果は ED<sub>50</sub> で、*dl*体の場合：皮下投与 0.031mg/kg、静脈内投与 0.026mg/kg、腹腔内投与 0.06mg/kg を示した。

#### 2) 抗アナフィラキシー作用

馬血清感作モルモットにおける抗アナフィラキシーショックに対する防御作用を検討したところ、本剤も作用が認められた<sup>12)</sup>。

#### 3) 抗痙攣作用

塩化バリウム惹起のウサギ摘出回腸の収縮・痙攣に対する抗痙攣作用を検討したところ、本剤は他剤と同様の効力を有していた<sup>12)</sup>。

#### 4) 抗アセチルコリン作用

モルモットの摘出回腸を用いて検討した結果、被験薬のなかでジフェンヒドラミン塩酸塩が最強で、本剤はこの約 1/13 倍の強さであった。

#### 5) 血圧に及ぼす作用

麻酔イヌを用いて、ヒスタミン（0.5,1.0mg/kg）で生じる血圧降下反応を *d*体同様、ほとんど完全に遮断した。しかしヒスタミン 2.0mg/kg 以上による反応に対しては変化させなかった。

#### 6) 中枢神経系に及ぼす作用<sup>12)</sup>

「IX.1.(3)安全性薬理試験」参照

結論として、いずれの作用についても *dl*-クロルフェニラミンマレイン酸塩の抗ヒスタミン作用は、主として *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩によるものであることが判明した。

#### (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

#### (1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

<参考：外国人データ>

アレルギー性鼻炎の場合、2.3～12.1ng/mL<sup>13,14</sup>とのデータがある。

#### (2)最高血中濃度到達時間

該当資料なし

<参考：外国人データ>

投与後約2～3時間後<sup>14</sup>

<sup>3</sup>H-クロルフェニラミンマレイン酸塩 (63.54 $\mu$ Ci/mg) 12mg (総放射活性：756 $\mu$ Ci)、経口投与又は4mg (252 $\mu$ Ci) 静脈内投与を行ってヒトにおける本剤の薬動力学・代謝について試験を実施した。12mgの経口投与により、放射活性は血漿中に速やかに現れ、2時間後の血漿中濃度は、クロルフェニラミン32.48ng/mLに相当した。放射活性は48時間後にも血漿中に存在していた。4mg静脈内投与5分後の血漿中放射活性はクロルフェニラミン20.88ng/mLに相当していた<sup>15</sup>。

#### (3)臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

#### (4)中毒域

該当資料なし

#### (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

#### (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

該当資料なし

<参考：外国人データ>

34%<sup>14</sup>

#### (4)消失速度定数

該当資料なし

<参考：外国人データ>

消失半減期：約13.1～31.1時間<sup>14</sup>

### (5)クリアランス

該当資料なし

<参考：外国人データ>

全身クリアランス：1.4 (mL/min/kg) <sup>14)</sup>

### (6)分布容積

該当資料なし

<参考：外国人データ>

分布容積：3.4 (L/kg) <sup>14)</sup>

### (7)血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考：外国人データ>

血漿中では約 70%が蛋白と結合している <sup>15)</sup>。

## 3. 吸 収

吸収部位：消化管

## 4. 分 布

### (1)血液—脳関門通過性

該当資料なし

<参考>

通過する。(Martindale 38th ed. 2014)

### (2)血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

### (3)乳汁への移行性

該当資料なし

### (4)髄液への移行性

該当資料なし

### (5)その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考：外国人データ>

致死量（過量）を投与した場合、脳のほか、肺、腎、肝臓に検出されたとの報告がある <sup>16)</sup>。

## 5. 代 謝

### (1)代謝部位及び代謝経路

<参考：外国人データ>

代謝部位：肝臓 <sup>15)</sup>

クロルフェニラミンマレイン酸塩は、生体内で代謝を受け、代謝物 mono-desmethylchlorpheniramine (desmethylchlorpheniramine ともいう) 及び di-desmethylchlorpheniramine となる <sup>15,18)</sup>。

### (2)代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

### (3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

#### (4)代謝物の活性の有無及び比率

代謝物に薬理作用は認められない。

#### (5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

### 6. 排泄

#### (1)排泄部位及び経路

未変化体及び代謝物として、約 50%が尿中に排泄される<sup>15)</sup>。このうち未変化体としては 3~18%である<sup>17)</sup>。なお、尿中排泄は、尿 pH と尿流速度に依存する<sup>14,17)</sup>。

ごくわずか胆汁（糞便中に 1%以下）中に排泄される<sup>14,15)</sup>。

#### (2)排泄率

71%（投与 48 時間後まで）<sup>17)</sup>

##### <参考：外国人データ>

<sup>3</sup>H-クロルフェニラミンの排泄は、12mg 経口投与及び 4mg 静脈内投与時の 48 時間後の尿中回収率でそれぞれ 34、36%であった。経口投与では 48 時間後にわずか（1%以下）しか糞便中へ排泄されなかったことにより、本剤は経口投与でほぼ完全に吸収されることが判明した。代謝物中には極性化合物、非極性化合物が存在していた。尿中非極性化合物中には、Mono-及び di-desmethylchlorpheniramine、同定不可能な 2 種類の代謝物、及び少量のクロルフェニラミンが存在していた。<sup>3</sup>H-クロルフェニラミンの代謝は経口投与、静脈内投与のいずれでも同様であった<sup>15)</sup>。

#### (3)排泄速度

該当資料なし

##### <参考：外国人データ>

本剤を小児に経口投与した結果から、小児における吸収・代謝・排泄は、成人より急速な吸収、より急速なクリアランス、より短い半減期であることが示唆されている<sup>13,14)</sup>。

### 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

#### (1)腹膜透析

該当資料なし

#### (2)血液透析

該当資料なし

#### (3)直接血液灌流

該当資料なし

##### <参考：外国人データ>

血液透析、腹膜透析、直接血液灌流のいずれでも除去されないとの報告がある<sup>18)</sup>。また、腹膜透析患者で血中から半減期 7~10 時間で消失した、との Dube, LM らによる報告もある<sup>14)</sup>。

血液透析及び腹膜透析の後にはあえて追加投与は必要ない。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分又は類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
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。〕
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尿の貯留をきたすおそれがある。〕
4. 低出生体重児・新生児〔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。〕

### 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

#### 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 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。〕
- (2) 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。〕
- (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。〕
- (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、緊張低下がおこり、症状が増悪するおそれがある。〕
- (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。〕
- (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。〕

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

#### 2. 重要な基本的注意

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。

### 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

3. 相互作用		
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	中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。	いずれも中枢神経抑制作用を有する。
アルコール	精神運動障害が起こることがある。	
MAO 阻害剤	本剤の作用が増強されるおそれがある。	抗コリン作用が増強されると考えられる。
ドロキシドパ 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。	本剤がヒスタミンによる毛細血管拡張を抑制すると考えられる。

## 8. 副作用

### (1)副作用の概要

4. 副作用
本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2)重大な副作用と初期症状

4. 副作用
(1) 重大な副作用（頻度不明）
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、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### (3)その他の副作用

4. 副作用	
(2) その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹
泌尿器	多尿、排尿困難
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
肝 臓	肝機能障害（AST（GOT）、ALT（GPT）、ALPの上昇等）
血 液 <sup>注2)</sup>	血小板減少
注1) 投与を中止すること。	
注2) 観察を十分に行い、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

該当資料なし

### (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

### (6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

#### 【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

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

#### 4. 副作用

##### (2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹

注1) 投与を中止すること。

#### 9. 高齢者への投与

##### 5. 高齢者への投与

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[一般に高齢者では生理機能が低下している。]

#### 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

##### 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

#### 11. 小児等への投与

該当資料なし

#### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

#### 13. 過量投与

該当資料なし

#### 14. 適用上の注意

該当しない

#### 15. その他の注意

該当しない

#### 16. その他

## 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

血圧に対する作用では、麻酔イヌを用いた試験で、ヒスタミンによる血圧降下作用を遮断し、またモルモット角膜を用いた表面麻酔試験（Crawford 等の方法）で、緩衝溶液に溶解させた場合本剤は1%程度で、プロカイン塩酸塩と同程度の局所麻酔作用が認められた<sup>12)</sup>。また浸潤麻酔試験（Bulbring 等の方法）でも局所麻酔作用が認められた<sup>12)</sup>。中枢神経系への作用は、*d*体、*l*体、*dl*体はそれぞれ同程度の一般的な中枢興奮症状を示した<sup>12)</sup>。

(4)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

*dl*体としてのマレイン酸クロルフェニラミンのLD<sub>50</sub>を以下に示す。

マウス、ラット、モルモットにおけるLD<sub>50</sub><sup>19)</sup>

動物種	動物数	投与経路	LD <sub>50</sub> (mg/kg) ※
ラット	40	経口	118 (95-148)
〃	40	腹腔内	89 (73-108)
マウス	40	経口	121 (102-143)
〃	40	腹腔内	73 (60-68)
〃	40	静脈内	20 (14-29)
モルモット	54	経口	186 (166-207)

※ 信頼限界、P<0.05

<参考>

ネコにおける急性毒性

本剤の種々の用量（8～20mg/kg）を5匹のネコに筋注又は静注した（静注の場合、注射速度を変化させている）。8.0～8.5mg/kg 又はこれ以下の用量を筋注、静注すれば、*dl*体はネコにおいて安全であった。

(2)反復投与毒性試験

亜急性毒性（サル）

赤毛ザル（Macaca Mulatta）6頭を1群雌雄各1頭とし、3群を実験に供した。

A群：*d*体 20mg/kg、B群：*dl*体 20mg/kg、C群：対照（精製水のみ）の3群（20mg/kg という用量は、体重あたりの投与量としてヒトにおける常用量の約100倍に相当する）で、各被験薬は1週5日間、毎日1回胃管を用いて経口投与し、8週間にわたり観察した。結果は下表のとおりである。

項目	成績
体重	すべてのサルは正常な体重増加を示した。
血液学的検査	ヘモグロビン、平均ヘモグロビン、ヘマトクリット、赤血球沈降速度、白血球、顆粒白血球、白血球分画数、血小板数の各値に対して各被験薬は有意の変化を及ぼさなかった。
血清生化学的検査	血糖、BUN、血清クレアチニンに対して各被験薬は有意の変化を及ぼさなかった。
尿分析	BSP (20 分値)、アルブミン、糖の各値に対して各被験薬は有意の変化を及ぼさなかった。
臓器重量	甲状腺、下垂体、副腎、肺、心臓、肝、胸腺、脾臓、腎臓、睾丸、脳に対して、各被験薬投与による有意な変化は認められなかった。またこれらの臓器重量・体重比及び臓器重量・脳重量比も平常であった。
肉眼的剖検所見	本剤投与と関連すると思われる唯一の有意な変化として <i>dl</i> 投与群のサル 1 匹の胆のうの中に乳白色の胆汁が認められた。
病理学的検査所見	甲状腺等で観察された好酸性白血球浸潤は線虫侵襲により生じたものと考えられる。各被験薬投与群と対照群との間には病理組織学的な有意な差はなかった。

### 慢性毒性 (イヌ)

本剤 2.5mg/kg を雌イヌ (1 匹) に 250 回経口投与した。結果は下表のとおりである。実験期間を通じてイヌは全く健康状態のまま経過した。

項目	成績
体重	正常な体重増加を示した。
血液学的検査	赤血球、白血球、ヘモグロビン値はすべて正常範囲内であった。
心拍度数、呼吸数及び体温	すべて正常であった。
剖検所見	開腹時に、腹壁は正常であった。腹腔には水分は貯留していなかった。胃外層部、腸管外層部に充血、また血管の拡張を認めた。下垂体、膵臓、腎臓、副腎、肝臓、胸腺、肺、心臓、甲状腺、卵巣、胆のう、脾臓、脳、骨、腸間膜リンパ腺はすべて肉眼的に正常であった。

### (3) 生殖発生毒性試験

#### 催奇形性 (ラット)

本剤の催奇形性を調べるため、CFE 系ラットに各被験薬を混餌投与した。20mg/kg 群から得られた新生児数は対照群 (食餌のみの群) に比べて少なかったという実験結果を得た後で、10mg/kg 群の実験を開始した。(結果)

- 1) 20mg/kg 投与群の母獣における受精率は対照群と比べて有意に低かった。(Duncan 法 :  $P < 0.05$ )
- 2) 10mg/kg 投与群の母獣における受精率は対照群と比べて変化は認められなかった。
- 3) 10、20mg/kg の用量では新生児の生育性に対して影響を及ぼさなかった。
- 4) 本剤の投与により、新生児の身体的異常は発生しなかった。

### (4) その他の特殊毒性

#### 局所毒性 (ウサギ、マウス)

##### 1) ウサギ眼に対する急性刺激試験

6 匹のウサギの眼 (片側のみ) に本剤 0.25% 溶液を 1 回 2 滴、3 時間毎に 1 日 3 回滴下し 10 日間にわたって繰り返し実験を行ったが本剤の 0.25% 溶液はウサギの眼瞼及び鞏膜に対して刺激性は認められなかった。

##### 2) ウサギ眼に対する 6 週間慢性刺激試験

急性試験と同様、本剤 0.25% 溶液を 6 匹の albino rabbit の眼 (片側のみ) に 1 回 2 滴、3 時間毎に 1 日 3 回滴下させた。実験期間は 6 週間。その結果、本剤の 0.25% 溶液では刺激性は認められなかった。

##### 3) マウス腹部表面における皮下注射での局所毒性試験

本剤 (10mg/mL)、ジフェンヒドラミン塩酸塩注射液 (50mg/mL) をマウスの腹部表面に皮下注射し、

局所毒性試験を行った。その結果、両薬剤ともわずかに局所毒性を認めたが両薬剤間には有意差はなかった。

4) ウサギの耳介血管での局所毒性

本剤の 1 及び 10% 注射液をウサギの耳介血管に注入（注入速度：15～30mg/分）した。最初の 24 時間は頻繁に観察を行い、4 日後に再び局所刺激、浮腫及び壊死の有無について調べた。その結果、本剤の 1 及び 10% 濃度ではウサギの耳介血管に対して変化を及ぼさなかった。

## 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. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1)薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (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）

「Ⅷ.6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法」参照

くすりのしおり：有り

#### (3)調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包 装

アレルギー散 1% （瓶）100g （缶）500g

（日本薬局方クロルフェニラミンマレイン酸塩散）

### 7. 容器の材質

缶：ポリエチレン袋、金属

瓶：ガラス瓶（無色）、金属キャップ

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：ビスミラー散 1%、ネオレスタミンコーワ散 1%、クロダミンシロップ 0.05% 等

同 効 薬：アリメマジン酒石酸塩、ホモクロルシクリジン塩酸塩

### 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

製造販売承認年月日：2008年4月4日（販売名変更による）

承認番号：22000AMX01572

注：旧販売名：アレルギン散 承認年月日：1984年4月24日

11.薬価基準収載年月日

2008年6月20日（販売名変更による）

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

再評価結果公表年月日：1975年12月26日

14.再審査期間

該当しない

15.投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

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
アレルギン散 1%	109366725	4419003B1305	620006837

17.保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文 献

### 1. 引用文献

- 1) Clissold SP, et al. : Drugs 1989;37(1):42-57
- 2) Havey RP, et al. : J Allergy Clin Immunol 1996;97(6)1233-1241
- 3) Kemp JP, et al. : Ann Allergy 1985;54(6)502-509
- 4) Juniper EF, et al. : Clin Allergy 1981;11(1)61-66
- 5) Thomas JS, et al. : Ann Allergy 1977;38(3)169-174
- 6) Thomas JS, et al. : Ann Allergy 1977;38(3)175-181
- 7) Backhouse CI and Rosenberg R : Br J Clin Pract 1987;41(11)995-999
- 8) Backhouse CI, et al. : Practitioner 1982;226(1364)347-351
- 9) Brandon ML and Weiner M : Ann Allergy 1980;44(2)71-75
- 10) Weiler JM, et al. : J Allergy Clin Immunol 1988; 82(5 Part1) 801-811
- 11) Wong L, et al. : J Allergy Clin Immunol 1981;67(3)223-228
- 12) Labelle A and Tislow R : J Pharmacol Exp Ther 1955;113(1):72-88
- 13) Simons FE and Simons KJ : Pediatr Clin North Am 1983;30(5):899-914
- 14) Paton DM and Webster DR : Clin Pharmacokinet 1985;10(6):477-497
- 15) Peets EA, et al. : J Pharmacol Exp Ther 1972;180(2):464-474
- 16) Reed D : Clin Toxicol 1981;18(8):941-943
- 17) Lai CM, et al. : J Pharm Sci 1979;68(10):1243-1246
- 18) Aronoff GR, et al. : Drug Prescribing in Renal Failure 5th ed. 2007:92-93, American College of Physicians
- 19) Roth FE and Govier WM : J Pharmacol Exp Ther 1958;124(4):347-349

### 2. その他の参考文献

第十七改正日本薬局方解説書 2016, 廣川書店

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

クロルフェニラミンマレイン酸塩製剤としては、オーストラリア、米国、英国などで販売されている。

(Martindale 38th ed. 2014)

### 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）

	分類	参考：分類の概要
オーストラリア分類基準	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.

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

#### 【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

#### 小児等に関する記載

該当資料なし

#### <参考>

シロップ製剤には以下のような記載がある。

出典	記載内容
英国の添付文書 (Boots Allergy Relief 1 Year Plus Antihistamine 2mg/5ml Syrup: The Boots Company PLC, 2016年3月)	4. Clinical particulars  4.2 Posology and method of administration  <u>Adults and children over 12 years</u> Two 5ml doses every four to six hours up to a maximum of six doses in 24 hours as required.  <u>Children 6 to 12 years</u> One 5ml dose every four to six hours up to a maximum of six doses in 24 hours as required.  <u>Children 2 to 5 years</u> One 2.5ml dose every four to six hours up to a maximum of six doses in 24 hours as required.  <u>Children 1 to 2 years</u> One 2.5ml dose twice a day up to a maximum of two doses in 24 hours as required.  <u>Children under 1 year</u> Not recommended.

	<p><b>4.3 Contraindications</b></p> <p>Premature infants or neonates because of their increased susceptibility to the antimuscarinic effects.</p> <p><b>4.4 Special warnings and precautions for use</b></p> <p>Special care should be taken when using chlorpheniramine maleate in children and the elderly as they are more prone to developing neurological anticholinergic effects.</p> <p><b>4.8 Undesirable effects</b></p> <p>Paradoxical CNS stimulation may occur especially in children or after high doses.</p> <p><b>4.9 Overdose</b></p> <p>Overdosage with chlorpheniramine is associated with antimuscarinic, extrapyramidal, gastrointestinal and CNS effects. In infants and children, CNS stimulation predominates over CNS depression, causing ataxia, excitement, tremors, psychosis, hallucinations and convulsions. Hyperpyrexia may also occur. Other symptoms of overdosage in children include dilated pupils, dry mouth, facial flushing. Deepening coma and cardiorespiratory collapse may follow, and even death.</p>
--	---

なお、本邦における本剤の使用上の注意「禁忌」の項の記載は以下のとおりである。

**【禁忌】（次の患者には投与しないこと）**

4. 低出生体重児・新生児 [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。]

### XIII. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし