

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	クロフェドリン S 配合錠 クロフェドリン S 配合散：散剤
製 剤 の 規 制 区 分	クロフェドリン S 配合錠：該当しない クロフェドリン S 配合散：劇薬
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 <i>d</i> <i>l</i> -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 配合散： 1g 中、 日局ジヒドロコデインリン酸塩……………10mg 日局 <i>d</i> <i>l</i> -メチルエフェドリン塩酸塩……………20mg 日局クロルフェニラミンマレイン酸塩……………4mg
一 般 名	和名：ジヒドロコデインリン酸塩 (JAN) <i>d</i> <i>l</i> -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) <i>d</i> <i>l</i> -Methylephedrine Hydrochloride (JAN) 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：2009年 6月 26日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2009年 9月 25日（販売名変更による） 発 売 年 月 日：1969年 1月
開 発 ・ 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：9時～17時（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.kyorin-rmd.co.jp/

本 IF は 2014 年 1 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ
<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認下さい。

I F 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、I F と略す）の位置付け並びに I F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-I F）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【I F の様式】

- ①規格は A 4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【 I F の作成】

- ① I F は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【 I F の発行】

- ① 「 I F 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「 I F 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の I F については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、 I F の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、 I F が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、 I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I F を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。 I F は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、 I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	19
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	19
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	19
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	20
1. 販売名	2	4. 分布	20
2. 一般名	2	5. 代謝	20
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	20
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	21
5. 化学名(命名法)	3	8. 透析等による除去率	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	22
7. CAS登録番号	3	1. 警告内容とその理由	22
III. 有効成分に関する項目	4	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	22
1. 物理化学的性質	4	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	22
3. 有効成分の確認試験法	5	5. 慎重投与内容とその理由	22
4. 有効成分の定量法	5	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
IV. 製剤に関する項目	6	7. 相互作用	23
1. 剤形	6	8. 副作用	24
2. 製剤の組成	6	9. 高齢者への投与	25
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	11. 小児等への投与	25
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	13. 過量投与	25
7. 溶出性	7	14. 適用上の注意	26
8. 生物学的試験法	15	15. その他の注意	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15	16. その他	26
10. 製剤中の有効成分の定量法	15	IX. 非臨床試験に関する項目	27
11. 力価	15	1. 薬理試験	27
12. 混入する可能性のある夾雑物	15	2. 毒性試験	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	15	X. 管理的事項に関する項目	28
14. その他	15	1. 規制区分	28
V. 治療に関する項目	16	2. 有効期間又は使用期限	28
1. 効能又は効果	16	3. 貯法・保存条件	28
2. 用法及び用量	16	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
3. 臨床成績	16	5. 承認条件等	28
VI. 薬効薬理に関する項目	18	6. 包装	28
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18	7. 容器の材質	29
2. 薬理作用	18	8. 同一成分・同効薬	29
		9. 国際誕生年月日	29
		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
		11. 薬価基準収載年月日	29

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.....	29
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	30
14. 再審査期間	30
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	30
16. 各種コード.....	30
17. 保険給付上の注意	30
XI. 文献	31
1. 引用文献	31
2. その他の参考文献.....	31
XII. 参考資料	32
1. 主な外国での発売状況.....	32
2. 海外における臨床支援情報	32
XIII. 備考	33
1. その他の関連資料.....	33

I . 概要に関する項目

1. 開発の経緯	「クロフェドリンS錠」及び「クロフェドリンS散」として、1967年6月に承認を取得し、1969年1月に発売に至った。その後、2009年9月に医療事故防止のため販売名を「クロフェドリンS配合錠」及び「クロフェドリンS配合散」に名称変更した。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	重大な副作用として、無顆粒球症、再生不良性貧血が報告されている。 (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。)

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 配合散

(2) 洋名

CHLOPHEDRIN S Combination TabletS

CHLOPHEDRIN S Combination Powder

(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)

*d**L*-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)

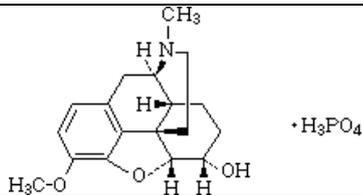
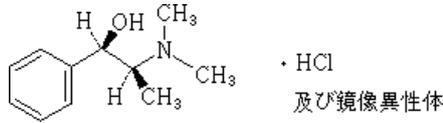
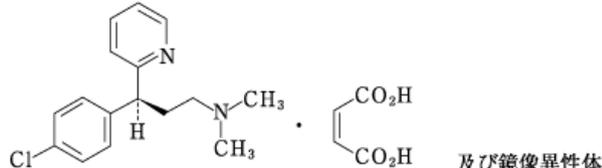
*d**L*-Methylephedrine Hydrochloride (JAN)

Chlorpheniramine Maleate (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式

成分名	構造式
ジヒドロコデインリン酸塩	
<i>d</i> <i>L</i> -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	

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

II. 名称に関する項目

5. 化学名（命名法）	ジヒドロコデインリン酸塩	(5 <i>R</i> , 6 <i>S</i>)-4, 5-Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-ol monophosphate (IUPAC)
	<i>d</i> <i>l</i> -メチルエフェドリン塩酸塩	(1 <i>RS</i> , 2 <i>SR</i>)-2-Dimethylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride (IUPAC)
	クロルフェニラミンマレイン酸塩	(3 <i>RS</i>)-3-(4-Chlorophenyl)- <i>N,N</i> -dimethyl-3-pyridin-2-ylpropylamine monomaleate (IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	特になし	
7. CAS 登録番号	ジヒドロコデインリン酸塩	24204-13-5
	<i>d</i> <i>l</i> -メチルエフェドリン塩酸塩	18760-80-0
	クロルフェニラミンマレイン酸塩	113-92-8

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

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。
<i>dl</i> -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。
<i>dl</i> -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
<i>dl</i> -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。
<i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩	1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 4.5～6.0 である。 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	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。

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性	ジヒドロコデインリン酸塩	光によって変化する。
	<i>d</i> L-メチルエフェドリン塩酸塩	該当資料なし
	クロルフェニラミンマレイン酸塩	該当資料なし
3. 有効成分の確認試験法	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)
	<i>d</i> L-メチルエフェドリン塩酸塩	日本薬局方「 <i>d</i> L-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
4. 有効成分の定量法	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」の確認試験による。 0.1mol/L 過塩素酸で滴定 (指示薬：クリスタルバイオレット試液)
	<i>d</i> L-メチルエフェドリン塩酸塩	日本薬局方「 <i>d</i> L-メチルエフェドリン塩酸塩」の確認試験による。 0.1mol/L 過塩素酸で滴定(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」の確認試験による。 0.1mol/L 過塩素酸で滴定 (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、外観及び性状	販売名	クロフェドリン S 配合錠	クロフェドリン S 配合散
	剤形	素錠	散剤
	色調	白色	白色
	外観		
	直径 (mm)	9.0	
	厚さ (mm)	4.8	
	重量 (mg)	300	
	(2) 製剤の物性	該当資料なし	
(3) 識別コード	クロフェドリン S 配合錠 : PH202		
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等	該当資料なし		
2. 製剤の組成			
(1) 有効成分（活性成分）の含量	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 <i>d</i> <i>l</i> -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 配合散 : 1g 中、日局ジヒドロコデインリン酸塩・・・・・・・・・・ 10mg 日局 <i>d</i> <i>l</i> -メチルエフェドリン塩酸塩・・・・・・・・・・ 20mg 日局クロルフェニラミンマレイン酸塩・・・・・・・・ 4mg		
(2) 添加物	クロフェドリン S 配合錠 : 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 クロフェドリン S 配合散 : 乳糖水和物、バレイショデンプン		
(3) その他	特になし		
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	該当しない		

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

【無包装状態における安定性】

〔クロフェドリンS配合錠〕

条件	結果* ¹
温度 (40℃、3 ヶ月 (遮光・気密瓶))	性 状：変化なし 硬 度：4.6Kg→6.5Kg に上昇(規格内)* ² 溶出性：変化なし 含 量：変化なし
湿度 (75%RH、25℃、3 ヶ月 (遮光・開放瓶))	性 状：変化なし 硬 度：変化なし 溶出性：変化なし 含 量：変化なし
光 (曝光量 60 万 lx・hr、 25℃(気密瓶))	性 状：変化なし 硬 度：4.6Kg→6.4Kg に上昇(規格内)* ² 溶出性：変化なし 含 量：変化なし

*1「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」の評価基準による。

*2 硬度(規格内)：硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0Kg 以上の場合

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)

該当しない

7. 溶出性^{2), 3)}

【溶出挙動における類似性】

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。

<試験方法>

試 験 法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法第 2 法(パドル法)

試 験 液：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	日本薬局方 崩壊試験の第 1 液	50 回転/分
pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)	50 回転/分
pH6.8	日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)	50 回転/分
水	日本薬局方 精製水	50 回転/分

IV. 製剤に関する項目

〔クロフェドリン S 配合錠〕

< 判定基準 >

標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：

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

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

②d1-メチルエフェドリン塩酸塩

溶出条件	測定点 (分)	6 ベッセルの平均溶出率(%)		
		クロフェドリン S 配合錠	標準製剤	差
pH1.2/50rpm	15	97.4	101.2	-1.6
pH4.0/50rpm	15	99.8	91.3	+8.8
pH6.8/50rpm	15	99.5	92.0	+7.4
水/50rpm	15	97.1	94.1	+5.1

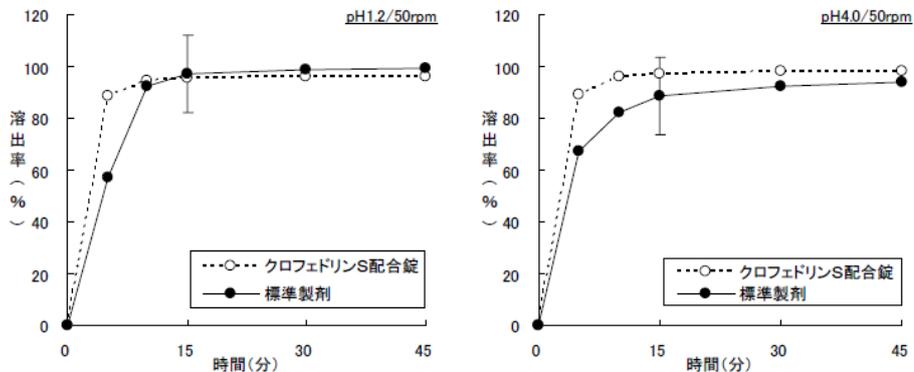
③クロルフェニラミンマレイン酸塩

溶出条件	測定点 (分)	6 ベッセルの平均溶出率(%)		
		クロフェドリン S 配合錠	標準製剤	差
pH1.2/50rpm	15	99.1	98.7	-1.6
pH4.0/50rpm	15	97.3	86.5	+8.8
pH6.8/50rpm	15	97.2	88.3	+7.4
水/50rpm	15	87.9	89.7	+5.1

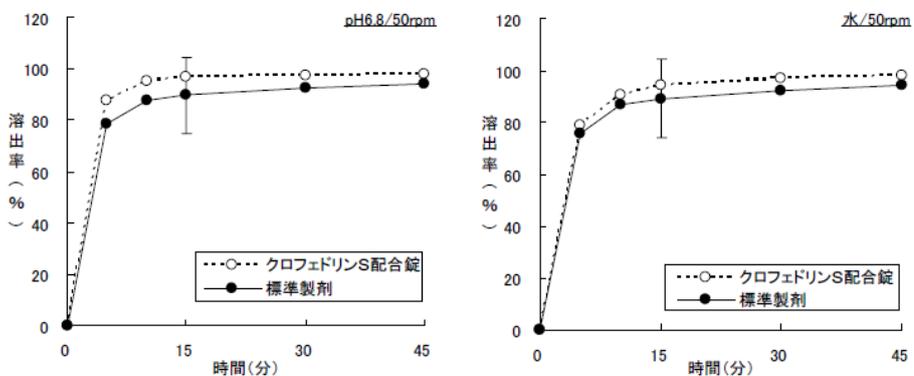
クロフェドリン S 配合錠の溶出挙動は、①ジヒドロコデインリン酸塩、②d1-メチルエフェドリン塩酸塩及び③クロルフェニラミンマレイン酸塩のいずれにおいても 15 分以内に 4 溶媒全てで平均 85%以上溶出したため、全ての条件において標準製剤と同等であると判定された。

IV. 製剤に関する項目

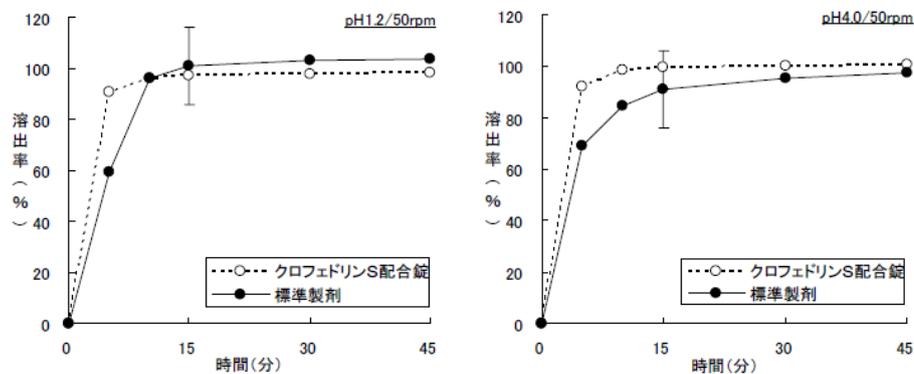
【クロフェドリンS 配合錠 (ジヒドロコデインリン酸塩)】



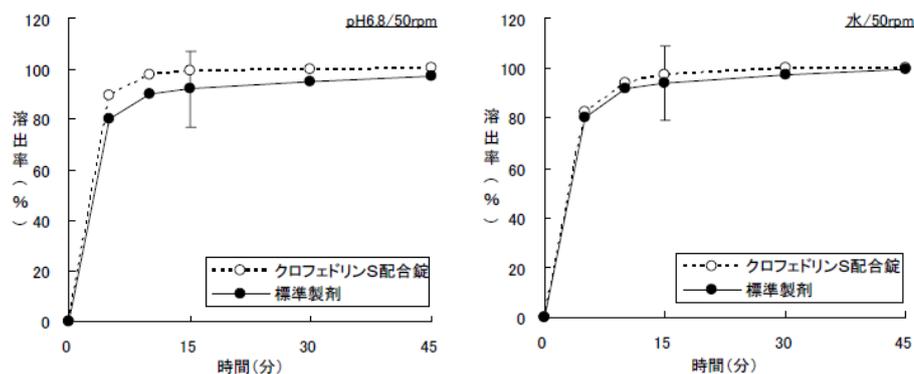
【①ジヒドロコデインリン酸塩】



【クロフェドリンS 配合錠 (dI-メチルエフェドリン塩酸塩)】

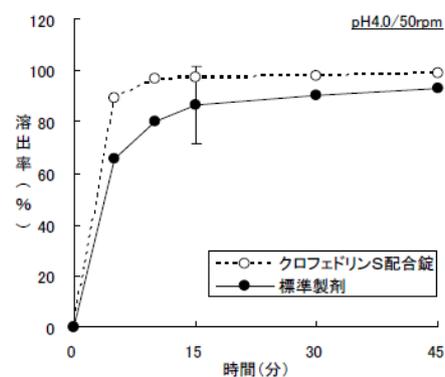
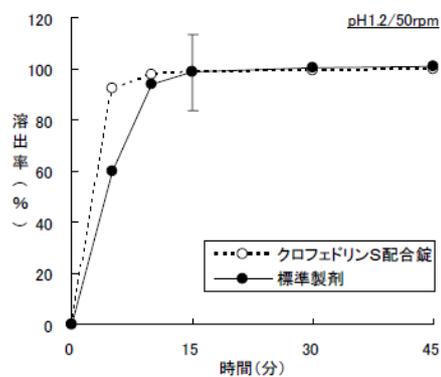


【②dI-メチルエフェドリン塩酸塩】

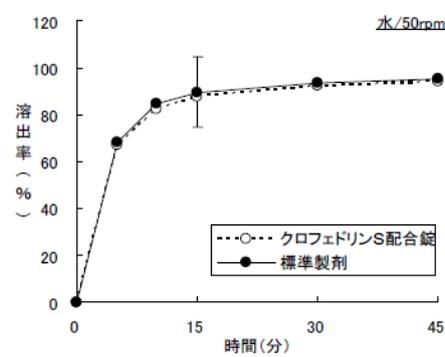
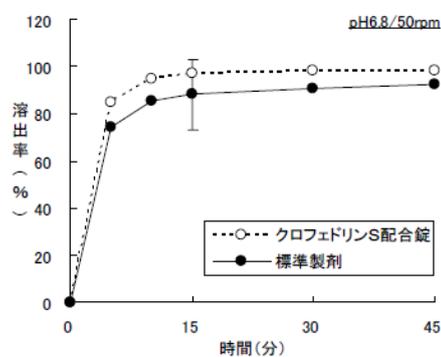


IV. 製剤に関する項目

〔クロフェドリンS配合錠（クロルフェニラミンマレイン酸塩）〕



【③クロルフェニラミンマレイン酸塩】



IV. 製剤に関する項目

〔クロフェドリンS配合散〕

＜判定基準＞

- 1) 標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合：

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、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。

- 2) 標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく標準製剤が 30 分以降に平均 85%以上溶出する場合：

標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、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

溶出条件	測定点 (分)	6 ベッセルの平均溶出率(%)		
		クロフェドリン S 配合散	標準製剤	差
pH1.2/50rpm	5	87.6	77.8	+9.8
	45	92.5	85.5	+7.0
pH4.0/50rpm	5	79.2	76.1	+3.1
	45	87.7	85.0	+2.7
pH6.8/50rpm	5	79.1	79.8	-0.7
	30	85.7	85.2	+0.5
水/50rpm	5	85.3	81.3	+4.0
	15	87.0	84.5	+2.5

②dI-メチルエフェドリン塩酸塩

溶出条件	測定点 (分)	6 ベッセルの平均溶出率(%)		
		クロフェドリン S 配合散	標準製剤	差
pH1.2/50rpm	5	90.4	80.7	+9.7
	30	94.5	84.9	+9.6
pH4.0/50rpm	5	83.4	77.4	+6.0
	45	92.4	84.5	+7.9
pH6.8/50rpm	5	83.2	82.4	+0.8
	15	88.0	84.8	+3.2
水/50rpm	5	90.3	82.6	+7.7
	15	91.9	84.7	+7.2

IV. 製剤に関する項目

③クロルフェニラミンマレイン酸塩

溶出条件	測定点 (分)	6 ベッセルの平均溶出率(%)		
		クロフェドリン S 配合散	標準製剤	差
pH1.2/50rpm	5	89.6	77.8	+11.8
	45	94.3	85.1	+9.2
pH4.0/50rpm	5	76.2	66.4	+9.8
	120	88.2	84.6	+3.6
pH6.8/50rpm	5	77.2	72.6	+4.6
	45	87.1	84.9	+2.2
水/50rpm	5	77.7	67.7	+10.0
	120	84.0	85.4	-1.4

①ジヒドロコデインリン酸塩

pH6.8 及び水は、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において試験製剤の溶出率が標準製剤と±15%の範囲にあり、pH1.2 及び pH4.0 は、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において試験製剤の溶出率が標準製剤と±15%の範囲にあった。

②d1-メチルエフェドリン塩酸塩

pH6.8 及び水は、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において試験製剤の溶出率が標準製剤と±15%の範囲にあり、pH1.2 及び pH4.0 は、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において試験製剤の溶出率が標準製剤と±15%の範囲にあった。

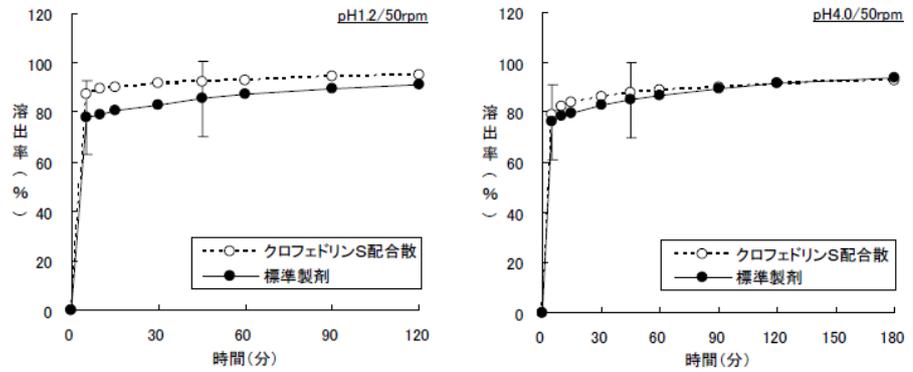
③クロルフェニラミンマレイン酸塩

4 液すべてにおいて標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において試験製剤の溶出率が標準製剤と±15%の範囲にあった。

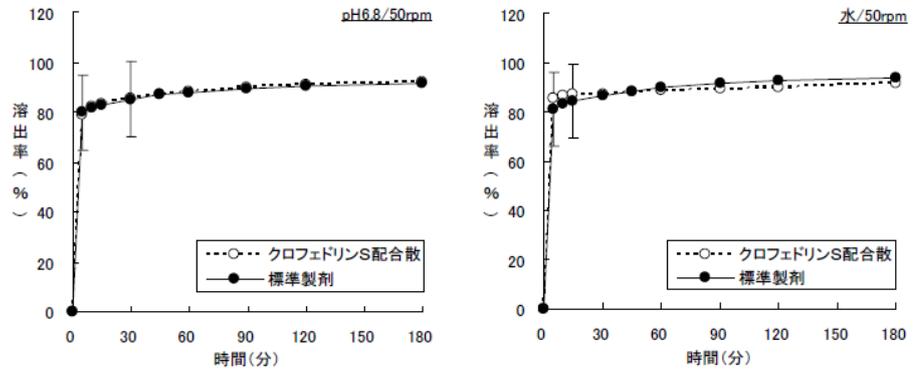
以上の結果、クロフェドリン S 配合散の溶出挙動は、3 有効成分とも全ての条件において標準製剤と同等であると判定された。

IV. 製剤に関する項目

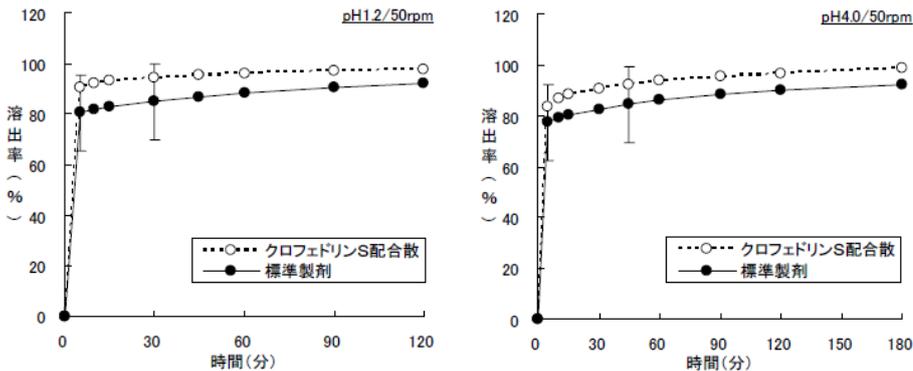
[クロフェドリンS配合散 (ジヒドロコデインリン酸塩)]



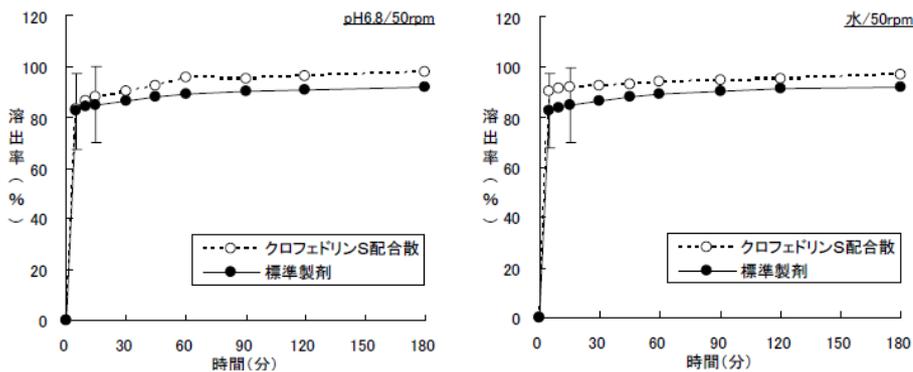
【①ジヒドロコデインリン酸塩】



[クロフェドリンS配合散 (dI-メチルエフェドリン塩酸塩)]

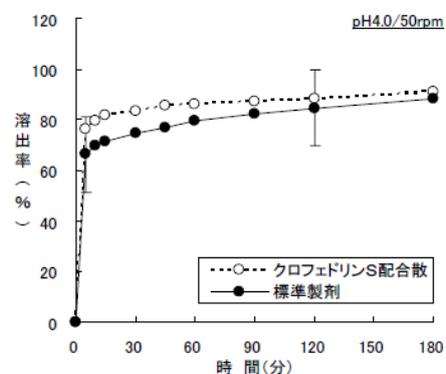
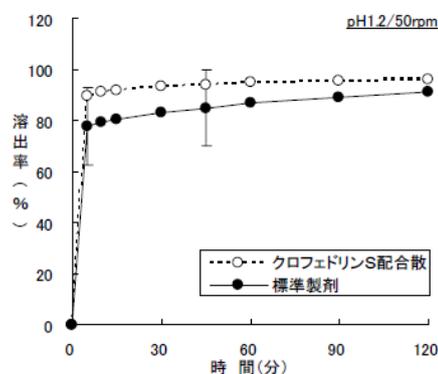


【②dI-メチルエフェドリン塩酸塩】

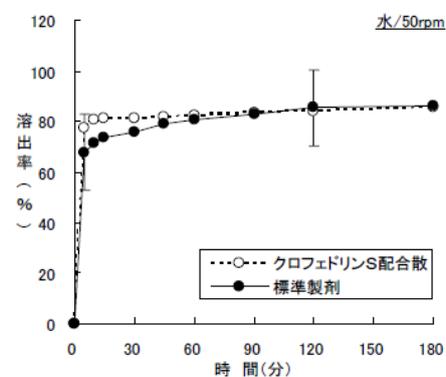
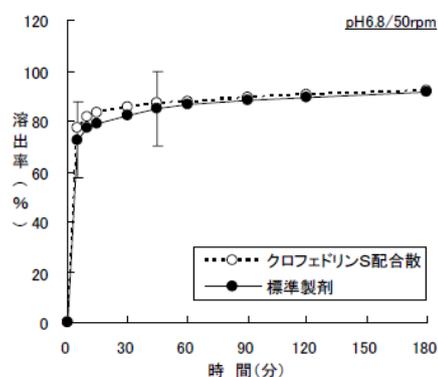


IV. 製剤に関する項目

〔クロフェドリンS配合散（クロルフェニラミンマレイン酸塩）〕



【③クロルフェニラミンマレイン酸塩】



【公的溶出規格への適合性】

〔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・*d**l*-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、毎分 50 回転

溶出規格：①ジヒドロコデインリン酸塩：15分 75%以上

②*d**l*-メチルエフェドリン塩酸塩：15分 75%以上

③クロルフェニラミンマレイン酸塩：15分 75%以上

15分後の溶出率（3ロットの最小値～最大値）：

①ジヒドロコデインリン酸塩：89.8%～95.9%

②*d**l*-メチルエフェドリン塩酸塩：93.3%～99.7%

③クロルフェニラミンマレイン酸塩：86.0%～97.1%

IV. 製剤に関する項目

	<p>[クロフェドリンS配合散]</p> <p>クロフェドリンS配合散は、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 10mg/g・<i>d</i><i>l</i>-メチルエフェドリン塩酸塩 20mg/g・クロルフェニラミンマレイン酸塩 4mg/g 散の溶出規格に適合していることが確認されている。</p> <p>試験条件：水 900mL、パドル法、毎分 75 回転</p> <p>溶出規格：①ジヒドロコデインリン酸塩：15 分 75%以上 ②<i>d</i><i>l</i>-メチルエフェドリン塩酸塩：15 分 80%以上 ③クロルフェニラミンマレイン酸塩：15 分 75%以上</p> <p>15 分後の溶出率（3 ロットの最小値～最大値）：</p> <p>①ジヒドロコデインリン酸塩：92.9%～96.3% ②<i>d</i><i>l</i>-メチルエフェドリン塩酸塩：91.6%～96.3% ③クロルフェニラミンマレイン酸塩：75.8%～83.4%</p>
8. 生物学的試験法	該当しない
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	液体クロマトグラフィー
10. 製剤中の有効成分の定量法	液体クロマトグラフィー
11. カ価	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	特になし
14. その他	特になし

V. 治療に関する項目

1. 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. 用法及び用量	通常成人1日9錠（錠）、3g（散）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
3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ	該当資料なし
(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
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

V. 治療に関する項目

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定
使用成績調査（特別
調査）・製造販売後
臨床試験（市販後臨
床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実
施予定の内容又は
実施した試験の概
要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	ジヒドロコデインリン酸塩：中枢性鎮咳剤(麻醉性) <i>d</i> <i>l</i> -メチルエフェドリン塩酸塩：中枢性鎮咳剤(非麻醉性) 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	該当資料なし
(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	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
(2) 最高血中濃度到達時間	該当資料なし
(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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、7. 相互作用の項を参照
(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
(4) 消失速度定数	該当資料なし
(5) クリアランス	該当資料なし
(6) 分布容積	該当資料なし
(7) 血漿蛋白結合率	該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

3. 吸収	該当資料なし
4. 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. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)の項を参照
(3) 乳汁への移行性	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(3)の項を参照
(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
5. 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(CYP450等)の分子種	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。
(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	該当資料なし
(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	該当資料なし
(2) 排泄率	該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 排泄速度	該当資料なし
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	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	該当しない
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <ol style="list-style-type: none"> 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. アヘンアルカロイドに対し過敏症の既往歴のある患者 3. 緑内障の患者 [症状を悪化させるおそれがある。] 4. 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。] 5. 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（「相互作用」の項参照）
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	<p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 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。] (2) 心・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。] (3) 肝・腎機能障害のある患者 [副作用が発現するおそれがある。] (4) 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。] (5) 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。] (6) 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。] (7) 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。] (8) 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) 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。] (10) 乳児、高齢者、衰弱者 [新生児、乳児は代謝が不十分であり、高齢者、衰弱者は代謝・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。「高齢者への投与」、「小児等への投与」の項参照] (11) 高血圧症の患者 [症状を悪化させるおそれがある。] (12) 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。]

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	(13) 妊婦（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）															
7. 相互作用	<p>重要な基本的注意</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p>															
(1) 併用禁忌とその理由	<p>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。</p>															
(2) 併用注意とその理由	<p>【併用禁忌】（併用しないこと）</p> <table border="1" data-bbox="491 1043 1433 1391"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>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</td> <td>臨床症状：不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。</td> <td>機序：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。</td> </tr> </tbody> </table> <p>【併用注意】（併用に注意すること）</p> <table border="1" data-bbox="491 1559 1433 2047"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>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</td> <td>臨床症状：中枢抑制作用が増強されることがある。</td> <td>機序：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。</td> </tr> <tr> <td>抗コリン剤</td> <td>臨床症状：便秘又は尿貯留</td> <td>機序：ジヒドロコデ</td> </tr> </tbody> </table>	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	臨床症状：不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。	機序：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。	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	臨床症状：中枢抑制作用が増強されることがある。	機序：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	臨床症状：便秘又は尿貯留	機序：ジヒドロコデ
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	臨床症状：不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。	機序：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。														
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	臨床症状：中枢抑制作用が増強されることがある。	機序：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	臨床症状：便秘又は尿貯留	機序：ジヒドロコデ														

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="486 257 821 414">アトロピン硫酸塩水和物等</td> <td data-bbox="829 257 1157 414">が起るおそれがある。</td> <td data-bbox="1165 257 1428 414">インリン酸塩は抗コリン作用を増強する。</td> </tr> <tr> <td data-bbox="486 425 821 660">モノアミン酸化酵素阻害剤 甲状腺製剤 レボチロキシシン リオチロニン等</td> <td data-bbox="829 425 1157 660">臨床症状：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。 措置方法：減量するなど注意すること。</td> <td data-bbox="1165 425 1428 660">機序：メチルエフェドリン塩酸塩は交感神経刺激作用を持つ。</td> </tr> </table>	アトロピン硫酸塩水和物等	が起るおそれがある。	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 レボチロキシシン リオチロニン等	臨床症状：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。 措置方法：減量するなど注意すること。	機序：メチルエフェドリン塩酸塩は交感神経刺激作用を持つ。										
アトロピン硫酸塩水和物等	が起るおそれがある。	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 レボチロキシシン リオチロニン等	臨床症状：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。 措置方法：減量するなど注意すること。	機序：メチルエフェドリン塩酸塩は交感神経刺激作用を持つ。															
8. 副作用																	
(1) 副作用の概要	<p>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。</p>																
(2) 重大な副作用と初期症状	<p>重大な副作用</p> <p>無顆粒球症、再生不良性貧血（頻度不明）：無顆粒球症、再生不良性貧血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投与を中止すること。</p>																
(3) その他の副作用	<p>その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="486 1321 766 1366">分類</th> <th data-bbox="774 1321 1428 1366">副作用（頻度不明）</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="486 1377 766 1422">過敏症^{注1)}</td> <td data-bbox="774 1377 1428 1422">顔面紅潮、発疹、痒感</td> </tr> <tr> <td data-bbox="486 1433 766 1478">血液^{注1)}</td> <td data-bbox="774 1433 1428 1478">血小板減少症</td> </tr> <tr> <td data-bbox="486 1489 766 1534">依存性^{注2)}</td> <td data-bbox="774 1489 1428 1534">薬物依存</td> </tr> <tr> <td data-bbox="486 1545 766 1590">呼吸循環器系</td> <td data-bbox="774 1545 1428 1590">呼吸抑制、心悸亢進、血圧変動</td> </tr> <tr> <td data-bbox="486 1601 766 1646">精神神経系</td> <td data-bbox="774 1601 1428 1646">眠気、疲労、めまい、発汗、頭痛、神経過敏、熱感</td> </tr> <tr> <td data-bbox="486 1657 766 1702">消化器</td> <td data-bbox="774 1657 1428 1702">悪心・嘔吐、便秘、食欲不振、口渇</td> </tr> <tr> <td data-bbox="486 1713 766 1758">泌尿器</td> <td data-bbox="774 1713 1428 1758">多尿、排尿困難</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) 症状（異常）が認められた場合には投与を中止すること。 注2) 反復使用により生じることがあるので、観察を十分に行うこと。</p>	分類	副作用（頻度不明）	過敏症 ^{注1)}	顔面紅潮、発疹、痒感	血液 ^{注1)}	血小板減少症	依存性 ^{注2)}	薬物依存	呼吸循環器系	呼吸抑制、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
分類	副作用（頻度不明）																
過敏症 ^{注1)}	顔面紅潮、発疹、痒感																
血液 ^{注1)}	血小板減少症																
依存性 ^{注2)}	薬物依存																
呼吸循環器系	呼吸抑制、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																
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	<p>該当資料なし</p>																

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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	<p>(1) 禁忌（次の患者には投与しないこと） アヘンアルカロイドに対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(2) その他の副作用（頻度不明） 過敏症：顔面紅潮、発疹、瘙痒感等 症状(異常)が認められた場合には投与を中止すること。</p>
9. 高齢者への投与	<p>一般に高齢者では生理機能が低下しているので用量に注意すること。</p>
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(1) 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。]</p> <p>(2) 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。</p> <p>(3) 授乳中の婦人には、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^{註1)} ^{註2)}。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。]</p>
11. 小児等への投与	<p>新生児、乳児では低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。[呼吸抑制の感受性が高い。]</p>
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	該当資料なし
13. 過量投与	該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

14. 適用上の注意

薬剤交付時: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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。)

15. その他の注意

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。

16. その他

特になし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	
(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）	
(2) 副次的薬理試験	該当資料なし
(3) 安全性薬理試験	該当資料なし
(4) その他の薬理試験	該当資料なし
2. 毒性試験	
(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) 生殖発生毒性試験	該当資料なし
(4) その他の特殊毒性	該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	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 配合散	劇薬	
	有効成分	ジヒドロコデインリン酸塩	劇薬、麻薬、 処方せん医薬品 ^{注)}	
		dI-メチルエフェドリン塩酸塩	覚せい剤原料、 処方せん医薬品 ^{注)}	
		クロルフェニラミンマレイン酸塩	該当しない	
	注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること			
	2. 有効期間又は使用期限	使用期限：5年		
	3. 貯法・保存条件	室温保存		
	4. 薬剤取扱い上の注意点			
	(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	特になし		
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、14. 適用上の注意の項を参照 くすりのしおり：有り			
(3) 調剤時の留意点について	特になし			
5. 承認条件等	該当しない			
6. 包装	クロフェドリンS 配合錠	PTP：100錠、1200錠		
	クロフェドリンS 配合散	バラ：100g、1000g		

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質	<p>[クロフェドリンS配合錠] [PTP包装品] P T P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 紙箱</p> <p>[クロフェドリンS配合散] [バラ包装品] ポリエチレン袋、ブリキ缶</p>									
8. 同一成分・同効薬	<p>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：セキコデ、カフコデN 他</p>									
9. 国際誕生年月日	1962年7月31日									
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<table border="1" data-bbox="480 972 1434 1120"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>クロフェドリンS配合錠</td> <td>2009年6月26日</td> <td>22100AMX01139000</td> </tr> <tr> <td>クロフェドリンS配合散</td> <td>2009年6月26日</td> <td>22100AMX01142000</td> </tr> </tbody> </table> <p>(旧販売名) クロフェドリンS錠・クロフェドリンS散 製造販売承認年月日：1967年6月2日</p>	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	クロフェドリンS配合錠	2009年6月26日	22100AMX01139000	クロフェドリンS配合散	2009年6月26日	22100AMX01142000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号								
クロフェドリンS配合錠	2009年6月26日	22100AMX01139000								
クロフェドリンS配合散	2009年6月26日	22100AMX01142000								
11. 薬価基準収載年月日	<table border="1" data-bbox="480 1258 1129 1406"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>クロフェドリンS配合錠</td> <td>2009年9月25日</td> </tr> <tr> <td>クロフェドリンS配合散</td> <td>2009年9月25日</td> </tr> </tbody> </table> <p>(旧販売名) クロフェドリンS錠・クロフェドリンS散 薬価基準収載年月：1969年1月 経過措置期間終了：2010年6月30日</p>	販売名	薬価基準収載年月日	クロフェドリンS配合錠	2009年9月25日	クロフェドリンS配合散	2009年9月25日			
販売名	薬価基準収載年月日									
クロフェドリンS配合錠	2009年9月25日									
クロフェドリンS配合散	2009年9月25日									
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	<p>再評価結果通知(1981年8月7日)に伴う変更 内容：X. 管理的事項に関する項目、13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容の項を参照</p>									

X. 管理的事項に関する項目

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：1981年 8月 7日

内容：

変更後	変更前
<p>【効能・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</p>	<p>【効能・効果】 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</p>
<p>【用法・用量】 通常成人 1日 9錠、3g 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</p>	<p>【用法・用量】 (錠剤) 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。 (散剤) 大人 1日 3g を 3回に分服、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、2 才以下大 人量の 1/10</p>

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
クロフェドリンS 配合錠	103795102	2229101F1051	620379501
クロフェドリンS 配合散	103790602	2229100B1101	620379001

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品でない。

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配合錠の無包装状態での安定性に関する資料
- 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配合錠の溶出性に関する資料
- 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配合散の溶出性に関する資料

2. その他の参考文献

- 註1) Lancet, **368**, 704(2006)
- 註2) Clinical pharmacology and therapeutics, **85**(1), 31-35(2009)

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 |

XII. 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし