

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

鎮 咳 剤

プラコデ配合散

PLACODE Combination Powder

プラコデ配合シロップ

PLACODE Combination Syrup

剤 形	プラコデ配合散 : 散剤 プラコデ配合シロップ : シロップ剤				
製 剤 の 規 制 区 分	プラコデ配合散 : 劇薬 プラコデ配合シロップ : 該当しない				
規 格 ・ 含 量	プラコデ配合散 : 3g 中、 日局ジヒドロコデインリン酸塩 30mg 日局 <i>d</i> -メチルエフェドリン塩酸塩 60mg 日局クロルフェニラミンマレイン酸塩 12mg 含有 プラコデ配合シロップ : 10mL 中、 日局ジヒドロコデインリン酸塩 30mg 日局 <i>d</i> -メチルエフェドリン塩酸塩 60mg 日局クロルフェニラミンマレイン酸塩 12mg 含有				
一 般 名	和名 : ジヒドロコデインリン酸塩 (JAN) <i>d</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> -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	製造販売一部変更承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	散	2009 年 6 月 26 日	2017 年 10 月 11 日 (用法・用量変更による)	2009 年 9 月 25 日	1981 年 9 月 1 日
	シロップ	2009 年 6 月 26 日	2017 年 10 月 11 日 (用法・用量変更による)	2009 年 9 月 25 日	1981 年 9 月 1 日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 小林化工株式会社				
医薬情報担当者の連絡先					
問 い 合 わ せ 窓 口	小林化工株式会社 学術部 ☎ 0120-37-0690、TEL : 0776-73-0901、FAX : 0776-73-0677 医療関係者向けホームページ: https://www.kobayashikako.co.jp/product/				

本 I F は 2019 年 7 月改訂(第 14 版)(プラコデ配合散)及び 2019 年 7 月改訂(第 16 版)(プラコデ配合シロップ)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、医薬品医療器機総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

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、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(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>)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 を掲載する医薬品医療機器総合機構(PMDA)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に審査・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 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。
- 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(PMDA)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総合機構(PMDA)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、薬機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、薬機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・一部変更)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
 - (1) 和名 2
 - (2) 洋名 2
 - (3) 名称の由来 2
2. 一般名 2
 - (1) 和名 (命名法) 2
 - (2) 洋名 (命名法) 2
 - (3) ステム 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 3
5. 化学名 (命名法) 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 3
7. CAS登録番号 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 4
 - (1) 外観・性状 4
 - (2) 溶解性 4
 - (3) 吸湿性 5
 - (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 5
 - (5) 酸塩基解離定数 5
 - (6) 分配係数 5
 - (7) その他の主な示性値 5
2. 有効成分の各種条件下における安定性 6
3. 有効成分の確認試験法 6
4. 有効成分の定量法 6

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 7
 - (1) 剤形の区別、外観及び性状 7
 - (2) 製剤の物性 7
 - (3) 識別コード 7
 - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、
無菌の旨及び安定なpH域等 7
2. 製剤の組成 7
 - (1) 有効成分(活性成分)の含量 7
 - (2) 添加物 7
 - (3) その他 7
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 7
4. 製剤の各種条件下における安定性 8
5. 調製法及び溶解後の安定性 11
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) 11
7. 溶出性 11
8. 生物学的試験法 12
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 12
10. 製剤中の有効成分の定量法 12
11. 力価 12
12. 混入する可能性のある夾雑物 12
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に
関する情報 12
14. その他 12

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 13
2. 用法及び用量 13
3. 臨床成績 13
 - (1) 臨床データパッケージ 13
 - (2) 臨床効果 13
 - (3) 臨床薬理試験 13
 - (4) 探索的試験 13
 - (5) 検証的試験 13
 - 1) 無作為化並行用量反応試験 13
 - 2) 比較試験 13
 - 3) 安全性試験 13
 - 4) 患者・病態別試験 13
 - (6) 治療の使用 14
 - 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) 14
 - 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 14

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 15
2. 薬理作用 15
 - (1) 作用部位・作用機序 15
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績 15
 - (3) 作用発現時間・持続時間 16

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 17
 - (1) 治療上有効な血中濃度 17
 - (2) 最高血中濃度到達時間 17
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 17
 - (4) 中毒域 17
 - (5) 食事・併用薬の影響 17
 - (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 17
2. 薬物速度論的パラメータ 17
 - (1) 解析方法 17
 - (2) 吸収速度定数 17
 - (3) バイオアベイラビリティ 17
 - (4) 消失速度定数 17
 - (5) クリアランス 17
 - (6) 分布容積 17
 - (7) 血漿蛋白結合率 18
3. 吸収 18
4. 分布 18
 - (1) 血液-脳関門通過性 18
 - (2) 血液-胎盤関門通過性 18
 - (3) 乳汁への移行性 18
 - (4) 髄液への移行性 18
 - (5) その他の組織への移行性 19
5. 代謝 19
 - (1) 代謝部位及び代謝経路 19
 - (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の
分子種 19
 - (3) 初回通過効果の有無及びその割合 19
 - (4) 代謝物の活性の有無及び比率 20

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	20	(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)	27
6. 排泄	20	(3) 調剤時の留意点について	27
(1) 排泄部位及び経路	20	5. 承認条件等	27
(2) 排泄率	20	6. 包装	28
(3) 排泄速度	21	7. 容器の材質	28
7. トランスポーターに関する情報	21	8. 同一成分・同効薬	28
8. 透析等による除去率	21	9. 国際誕生年月日	28
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
1. 警告内容とその理由	22	11. 薬価基準収載年月日	29
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	22	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
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	22	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	29
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	22	14. 再審査期間	29
5. 慎重投与内容とその理由	22	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	23	16. 各種コード	29
7. 相互作用	23	17. 保険給付上の注意	29
(1) 併用禁忌とその理由	23	XI. 文献	
(2) 併用注意とその理由	23	1. 引用文献	30
8. 副作用	24	2. その他の参考文献	30
(1) 副作用の概要	24	XII. 参考資料	
(2) 重大な副作用と初期症状	24	1. 主な外国での発売状況	31
(3) その他の副作用	24	2. 海外における臨床支援情報	31
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	24	XIII. 備考	
(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	24	その他の関連資料	32
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	24		
9. 高齢者への投与	24		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25		
11. 小児等への投与	25		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25		
13. 過量投与	25		
14. 適用上の注意	25		
15. その他の注意	25		
16. その他	25		
IX. 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	26		
(1) 薬効薬理試験 （「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）	26		
(2) 副次的薬理試験	26		
(3) 安全性薬理試験	26		
(4) その他の薬理試験	26		
2. 毒性試験	26		
(1) 単回投与毒性試験	26		
(2) 反復投与毒性試験	26		
(3) 生殖発生毒性試験	26		
(4) その他の特殊毒性	26		
X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	27		
2. 有効期間又は使用期限	27		
3. 貯法・保存条件	27		
4. 薬剤取扱い上の注意点	27		
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	27		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジヒドロコデインリン酸塩、*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩及びクロルフェニラミンマレイン酸塩はそれぞれ 1911 年、1892 年及び 1947 年に合成された各種咳嗽に対して効果をあらわす成分で、これらの単独での鎮咳効果をより強力にすることを目的として、上記 3 成分の配合剤が開発された。

散剤は、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し、1981 年(昭和 56 年)8 月に承認を取得し、同年 9 月に発売に至った。2007 年(平成 19 年)12 月に、医療事故防止対策に基づく販売名の変更(薬食審査発第 0922001 号通知)により、製品名を「プラコデ」から「プラコデ散」に改め、その後 2009 年(平成 21 年)9 月に「プラコデ配合散」に改めた。またプラコデ配合散は、2006 年(平成 18 年)3 月に品質再評価溶出試験に適合している。

シロップ剤は、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し、1981 年(昭和 56 年)8 月に承認を取得し、同年 9 月に発売に至った。2009 年(平成 21 年)9 月に、医療事故防止対策に基づく販売名の変更(薬食審査発第 0922001 号通知)により、製品名を「プラコデシロップ」から「プラコデ配合シロップ」に改めた。

なお、プラコデ配合散及びプラコデ配合シロップは、薬生薬審発 0704 第 3 号、薬生安発 0704 第 6 号(平成 29 年 7 月 4 日付)「コデインリン酸塩水和物又はジヒドロコデインリン酸塩を含有する医薬品の小児に係る用法・用量の取扱い等について」に基づき、2017 年(平成 29 年)10 月 11 日付で小児(12 歳未満)の用法・用量を削除した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

①プラコデ配合散及びプラコデ配合シロップはジヒドロコデインリン酸塩、*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩及びクロルフェニラミンマレイン酸塩の配合剤である。

②副作用（頻度不明）

重大な副作用として無顆粒球症、再生不良性貧血、呼吸抑制があらわれたとの報告がある。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

プラコデ配合散
プラコデ配合シロップ

(2) 洋名

PLACODE Combination Powder
PLACODE Combination Syrup

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ジヒドロコデインリン酸塩(JAN)
dI-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）

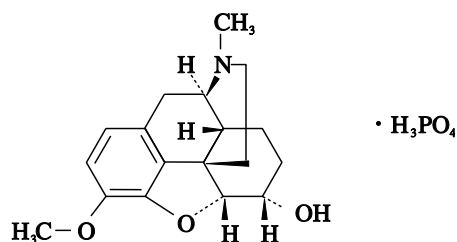
Dihydrocodeine Phosphate(JAN)
dI-Methylephedrine Hydrochloride(JAN)
Chlorpheniramine Maleate(JAN)

(3) ステム

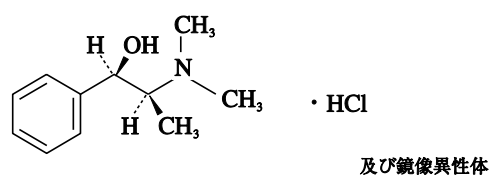
不明

3. 構造式又は示性式

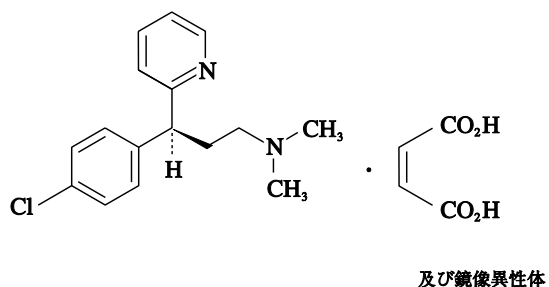
ジヒドロコデインリン酸塩：



dI-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

分子式：

ジヒドロコデインリン酸塩： $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$

*d**L*-メチルエフェドリン塩酸塩： $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$

クロルフェニラミンマレイン酸塩： $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

分子量：

ジヒドロコデインリン酸塩：399.38

*d**L*-メチルエフェドリン塩酸塩：215.72

クロルフェニラミンマレイン酸塩：390.86

5. 化学名（命名法）

ジヒドロコデインリン酸塩：

(5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-ol monophosphate (IUPAC)

*d**L*-メチルエフェドリン塩酸塩：

(1*R*,2*S*)-2-Dimethylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride (IUPAC)

クロルフェニラミンマレイン酸塩：

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

ジヒドロコデインリン酸塩：

24204-13-5 (Dihydrocodeine phosphate)

*d**L*-メチルエフェドリン塩酸塩：

18760-80-0 (*d**L*-Methylephedrine hydrochloride)

クロルフェニラミンマレイン酸塩：

113-92-8 (Chlorpheniramine maleate)

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。

*d*L-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

各種溶媒に対する溶解度

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。

本品 1g は水 3mL に溶ける。¹⁾

*d*L-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。

本品 1g はエタノール(99.5)約 90mL に溶け、ジエチルエーテルにはほとんど溶けない。¹⁾

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。

本品 1g は酢酸(100) 1mL 以下、メタノール約 3mL、水約 5mL、エタノール(99.5)約 19mL に溶ける。¹⁾

各種 pH 緩衝液に対する溶解度²⁾

ジヒドロコデインリン酸塩：

試験液(37℃)	溶解度(g/mL)
pH1.2	0.93
pH4.0	0.94
pH6.8	0.93
水	0.93

*d*L-メチルエフェドリン塩酸塩：

試験液(37℃)	溶解度(g/mL)
pH1.2	0.47
pH4.0	0.49
pH6.8	0.59
水	0.48

クロルフェニラミンマレイン酸塩：

試験液(37℃)	溶解度(g/mL)
pH1.2	1.1
pH4.0	1.0
pH6.8	1.0
水	1.0

(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：

融点：112～113℃（ジヒドロコデインとして）、
186～190℃（ジヒドロコデイン二酒石酸塩として）³⁾

d-メチルエフェドリン塩酸塩：

融点：207～211℃¹⁾

クロルフェニラミンマレイン酸塩：

融点：130～135℃¹⁾

(5) 酸塩基解離定数²⁾

ジヒドロコデインリン酸塩：

$pK_a=9.1$ （滴定法）

d-メチルエフェドリン塩酸塩：

$pK_a=9.3$ （滴定法）

クロルフェニラミンマレイン酸塩：

$pK_{a1}=9.1$ （滴定法）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値¹⁾

ジヒドロコデインリン酸塩：

pH：1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 3.0～5.0 である。

紫外外部吸収スペクトル：本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 283nm 付近に吸収の極大を示す。

乾燥減量：1.0%以下（0.5g、105℃、4 時間）

d-メチルエフェドリン塩酸塩：

水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

pH：1.0g を水 20mL に溶かした液の pH は 4.5～6.0 である。

紫外外部吸収スペクトル：本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 252nm 付近、257nm 付近、263nm 付近に吸収の極大を示す。吸光度 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (257nm) は約 9.0 であり、各極大波長での吸光度の比($A_{252\text{nm}}/A_{257\text{nm}}/A_{263\text{nm}}$)はおおむね 0.80 : 1.00 : 0.77 である。

乾燥減量：0.5%以下（1g、105℃、3 時間）

強熱残分：0.1%以下（1g）

クロルフェニラミンマレイン酸塩：

水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

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。

紫外外部吸収スペクトル：本品の 0.1mol/L 塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 265nm 付近に吸収の極大を示し、270nm 付近に小さな吸収の肩を示す。265nm における比吸光度 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ は 215 である。

乾燥減量：0.5%以下（1g、105℃、3 時間）

強熱残分：0.1%以下（1g）

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。¹⁾

*d*L-メチルエフェドリン塩酸塩：

長時間光にさらすと微黄色に変色するが、熱、湿度に対しては比較的安定である。⁴⁾

クロルフェニラミンマレイン酸塩：

露光により着色することがある。⁴⁾

3. 有効成分の確認試験法¹⁾

ジヒドロコデインリン酸塩：

(日局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)

*d*L-メチルエフェドリン塩酸塩：

(日局 *d*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：

(日局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¹⁾

ジヒドロコデインリン酸塩：

(日局ジヒドロコデインリン酸塩の定量法による。)

本品約 0.5g を精密に量り、酢酸(100)70mL に溶かし、0.1mol/L 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 3 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て帯緑青色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=39.94mg $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$

*d*L-メチルエフェドリン塩酸塩：

(日局 *d*L-メチルエフェドリン塩酸塩の定量法による。)

本品を乾燥し、その約 0.4g を精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3)80mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=21.57mg $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$

クロルフェニラミンマレイン酸塩：

(日局クロルフェニラミンマレイン酸塩の定量法による。)

本品を乾燥し、その約 0.4g を精密に量り、酢酸(100)20mL に溶かし、0.1mol/L 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 2 滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=19.54mg $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名	性 状
プラコデ配合散	白色の粉末。
プラコデ配合シロップ	褐色澄明の液で、甘味とわずかな苦味とチョコレートの香気を有する。

(2) 製剤の物性

溶出性：「IV. 製剤に関する項目 7. 溶出性」の項参照

(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

プラコデ配合散 : 3g 中、
日局ジヒドロコデインリン酸塩 30mg
日局 *d*-メチルエフェドリン塩酸塩 60mg
日局クロルフェニラミンマレイン酸塩 12mg 含有
プラコデ配合シロップ : 10mL 中、
日局ジヒドロコデインリン酸塩 30mg
日局 *d*-メチルエフェドリン塩酸塩 60mg
日局クロルフェニラミンマレイン酸塩 12mg 含有

(2) 添加物

製品名	添 加 物
プラコデ配合散	乳糖水和物、合成ケイ酸アルミニウム
プラコデ配合シロップ	白糖、デヒドロ酢酸ナトリウム、香料、カラメル、サッカリンナトリウム水和物、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、バニリン

(3) その他

該当資料なし

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⁵⁾

プラコデ配合散：

苛酷試験

保存条件	保存形態	保存期間	試験項目		結果	
					試験開始時	試験終了時
25℃、75%RH	無包装品	30日	性状		*1	*1
			溶出試験 (溶出率%)	ジ・ヒド・ロコデ・インリン酸塩	97.5	98.5
				d1-チルフェト・リン塩酸塩	97.5	92.8
				クロルフェニシマリン酸塩	85.2	80.1
			定量試験 (対表示量%)	ジ・ヒド・ロコデ・インリン酸塩	99.1	100.8
				d1-チルフェト・リン塩酸塩	98.7	96.4
				クロルフェニシマリン酸塩	101.7	98.4
40℃		30日	性状		*1	*1
			溶出試験 (溶出率%)	ジ・ヒド・ロコデ・インリン酸塩	97.5	96.0
				d1-チルフェト・リン塩酸塩	97.5	90.2
				クロルフェニシマリン酸塩	85.2	78.4
			定量試験 (対表示量%)	ジ・ヒド・ロコデ・インリン酸塩	99.1	98.5
				d1-チルフェト・リン塩酸塩	98.7	94.0
				クロルフェニシマリン酸塩	101.7	97.0
蛍光灯照射		50日 (120万lux・hr)	性状		*1	*1
			溶出試験 (溶出率%)	ジ・ヒド・ロコデ・インリン酸塩	97.5	95.6
				d1-チルフェト・リン塩酸塩	97.5	90.7
				クロルフェニシマリン酸塩	85.2	78.9
			定量試験 (対表示量%)	ジ・ヒド・ロコデ・インリン酸塩	99.1	97.8
				d1-チルフェト・リン塩酸塩	98.7	93.7
				クロルフェニシマリン酸塩	101.7	96.4

*1：白色の粉末

加速試験

保存条件	保存形態	保存期間	試験項目		結果	
					試験開始時	試験終了時
40℃、75%RH	分包品	6箇月	性状、確認試験		*1、*2	*1、*2
			定量試験 (対表示量%)	ジヒドロコデインリン酸塩	100.1～101.3	98.4～103.5
				d1-チルフェドリン塩酸塩	98.1～101.0	98.7～101.4
				クロルフェニシメリン酸塩	99.5～101.9	101.1～102.6
	アルミ箔製袋 入り包装品 (最終包装品)		性状、確認試験		*1、*2	*1、*2
			定量試験 (対表示量%)	ジヒドロコデインリン酸塩	100.1～101.3	100.3～103.8
				d1-チルフェドリン塩酸塩	98.1～101.0	99.3～101.6
				クロルフェニシメリン酸塩	99.5～101.9	98.1～102.9
	ブリキ缶 入り包装品		性状、確認試験		*1、*2	*1、*2
			定量試験 (対表示量%)	ジヒドロコデインリン酸塩	100.1～101.3	96.0～102.2
				d1-チルフェドリン塩酸塩	98.1～101.0	98.6～101.1
				クロルフェニシメリン酸塩	99.5～101.9	97.2～100.8

*1：白色の粉末

*2：「IV. 製剤に関する項目 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した。

長期保存試験

保存条件	保存形態	保存期間	試験項目		結果	
					試験開始時	試験終了時
室内自然条件下	アルミ箔製袋 入り包装品 (最終包装品)	36箇月	性状		*1	*1
			定量試験 (対表示量%)	ジヒドロコデインリン酸塩	98.8～99.4	98.4～100.5
				d1-チルフェドリン塩酸塩	99.1～101.9	98.8～100.2
				クロルフェニシメリン酸塩	101.0～102.9	98.0～101.4

*1：白色の粉末

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年間)の結果、プラコデ配合散は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

プラコデ配合シロップ：

苛酷試験（開封後）

保存条件	保存形態	保存期間	試験項目		結果	
					試験開始時	試験終了時
なりゆき室温	無包装品 (開封後)	30日	性状		*1	*1
			定量試験 (対表示量%)	ジ・ヒト・ロコデ・インリン酸塩	100.5	100.8
				dL-チルエフェドリン塩酸塩	99.4	100.9
				クロルフェニラシメレン酸塩	103.2	101.5
冷蔵庫(3℃)		30日	性状		*1	*1
			定量試験 (対表示量%)	ジ・ヒト・ロコデ・インリン酸塩	100.5	100.0
				dL-チルエフェドリン塩酸塩	99.4	100.7
				クロルフェニラシメレン酸塩	103.2	101.1
40℃		30日	性状		*1	*1
			定量試験 (対表示量%)	ジ・ヒト・ロコデ・インリン酸塩	100.5	99.7
				dL-チルエフェドリン塩酸塩	99.4	100.7
				クロルフェニラシメレン酸塩	103.2	100.8
蛍光灯照射		50日 (120万lux・hr)	性状		*1	*1
			定量試験 (対表示量%)	ジ・ヒト・ロコデ・インリン酸塩	100.5	100.9
				dL-チルエフェドリン塩酸塩	99.4	100.3
				クロルフェニラシメレン酸塩	103.2	102.5

*1：褐色澄明の液で、甘味とわずかな苦味とチョコレートの香気を有する

長期保存試験

保存条件	保存形態	保存期間	試験項目		結果	
					試験開始時	試験終了時
室内自然条件下	ポリエチレン 製容器入り 包装品 (最終包装品)	36箇月	性状		*1	*1
			定量試験 (対表示量%)	ジ・ヒト・ロコデ・インリン酸塩	98.2～99.6	98.8～99.3
				dL-チルエフェドリン塩酸塩	100.2～102.5	100.6～101.2
				クロルフェニラシメレン酸塩	98.8～100.5	101.0～101.9

*1：褐色澄明の液で、甘味とわずかな苦味とチョコレートの香気を有する

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年間)の結果、プラコデ配合シロップは通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

5. 調製法及び溶解後の安定性

プラコデ配合シロップ（希釈後の安定性）：

保存条件	溶解方法	保存期間	試験項目		試験結果	
					試験開始時	試験終了時
なりゆき室温	プラコデ配合シロップ 10mL ＋ 水道水 40mL	7 日	性状		*1	*1
			定量試験 (対表示量%)	ジヒドロコデインリン酸塩	99.4	100.8
				d1-メチルエフェドリン塩酸塩	100.7	100.0
	クロルフェニラミンマレイン酸塩			100.2	99.5	
	プラコデ配合シロップ 10mL ＋ 注射用蒸留水 40mL		性状		*1	*1
			定量試験 (対表示量%)	ジヒドロコデインリン酸塩	99.4	98.1
				d1-メチルエフェドリン塩酸塩	100.7	99.8
				クロルフェニラミンマレイン酸塩	100.2	100.0

*1：褐色澄明の液で、甘味とわずかな苦味とチョコレートの香気を有する

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）⁴⁾

クロルフェニラミンマレイン酸塩：

ネンブタール、レボヘットは配合不適。フェノバルナトリウムは室温で直後外観変化あり。ピレチアは室温経時混濁・沈殿。ウルソと室温で混濁。サクシゾンと室温で結晶析出。アリナミンと室温で10分後TLC変化あり。硫酸カナマイシンと室温で10分以内に混濁。

7. 溶出性^{2)、6)}

<公的溶出試験への適合性：品質再評価に基づく溶出試験>

プラコデ配合散：

日本薬局方外医薬品規格第三部リン酸ジヒドロコデイン10mg/g・d1-塩酸メチルエフェドリン20mg/g・マレイン酸クロルフェニラミン4mg/g散の溶出試験の項により試験を行うとき、これに適合する。

試験条件

日局溶出試験法（パドル法）

回転数：75min⁻¹

試験液：水、900mL

溶出規格：

ジヒドロコデインリン酸塩：

15分の溶出率は75%以上である。

d1-メチルエフェドリン塩酸塩：

15分の溶出率は80%以上である。

クロルフェニラミンマレイン酸塩：

15分の溶出率は75%以上である。

試験結果

ジヒドロコデインリン酸塩：

15分間の溶出率は95.1～101.5%であり、規格に適合した(n=18)。

d1-メチルエフェドリン塩酸塩：

15分間の溶出率は94.1～99.1%であり、規格に適合した(n=18)。

クロルフェニラミンマレイン酸塩：

15分間の溶出率は78.1～84.1%であり、規格に適合した(n=18)。

プラコデ配合シロップ：

本剤はシロップ剤の為、品質再評価に該当しない。

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

プラコデ配合散、プラコデ配合シロップ：

ジヒドロコデインリン酸塩：

- 1) モリブデン酸アンモニウム試液による呈色沈殿反応
- 2) Marquis 反応
- 3) ガスクロマトグラフィー

*d*L-メチルエフェドリン塩酸塩：

- 1) ベンズアルデヒド及びジメチルアミンの確認
- 2) 呈色反応
- 3) ガスクロマトグラフィー

クロルフェニラミンマレイン酸塩：

- 1) カップリング反応
- 2) ガスクロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

プラコデ配合散、プラコデ配合シロップ：

ジヒドロコデインリン酸塩、*d*L-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：
ガスクロマトグラフィー

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

該当しない

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

プラコデ配合散：

通常成人 1 日 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。

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

プラコデ配合シロップ：

通常成人 1 日 10mL を 3 回に分割経口投与する。

なお、症状により適宜増減する。

小児には以下のように投与する。

12 歳以上 15 歳未満 成人量の 2/3

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

(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⁷⁾

咳中枢抑制作用＋気管支拡張作用＋抗ヒスタミン作用：

- ・ジプロフィリン／メトキシフェナミン塩酸塩／ノスカピン／クロルフェニラミンマレイン酸塩
- ・ジプロフィリン／エフェドリン塩酸塩／パパベリン塩酸塩／ノスカピン／ジフェンヒドラミン塩酸塩
- ・*d*l-メチルエフェドリン塩酸塩／ノスカピン／クロルフェニラミンマレイン酸塩

咳中枢抑制作用＋気管支拡張作用＋抗ヒスタミン作用＋鎮静作用＋鎮痛作用：

- ・ジプロフィリン／ジヒドロコデインリン酸塩／*d*l-メチルエフェドリン塩酸塩／ジフェンヒドラミンサリチル酸塩／アセトアミノフェン／ブロモバレリル尿素

咳中枢抑制作用＋気管支拡張作用＋鎮静作用：

- ・プロキシフィリン／エフェドリン塩酸塩／フェノバルビタール

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

ジヒドロコデインリン酸塩：

コデインと同じくモルヒネ系鎮痛薬に属するので、薬理作用は質的にはモルヒネに準ずる。鎮痛、鎮咳作用はコデインより強く、臨床的には主として鎮咳薬として用いられ、麻薬性中枢性鎮咳薬に分類される。

*d*l-メチルエフェドリン塩酸塩：

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

クロルフェニラミンマレイン酸塩：

ヒスタミン H_1 受容体遮断薬。 H_1 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瘙痒、など）を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

以下の報告がある。⁴⁾

ジヒドロコデインリン酸塩：

該当資料なし

*d*l-メチルエフェドリン塩酸塩：

気管支拡張作用：ヒスタミン吸入によるモルモット実験的喘息に対する喘息防止作用(ED_{50})は、経口投与 45mg/kg、皮下投与 28mg/kg である。50mg/kg 経口投与により作用は3時間持続する。

鎮咳作用：亜硫酸ガス吸入によるモルモット実験咳に対する鎮咳作用(ED_{50})は、皮下投与 24mg/kg でエフェドリンの0.7倍、コデインの0.6倍である。また、機械的刺激に対しては、腹腔内投与 35.2mg/kg でコデインの0.4倍である。

抗アレルギー作用：

ヒスタミン皮内投与によるヒトの膨疹および発赤に対し、1mg 皮内投与によりジフェンヒドラミンと同程度に抑制する。

クロルフェニラミンマレイン酸塩：

*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による吸縮を抑制した。 ED_{50} 値からその抗ヒスタミン作用の強さは、*d*体>*dl*体≫*l*体の順であった。

*in vivo*における抗ヒスタミン作用：モルモットを用いた *d*l-クロルフェニラミンマレイン酸塩注射液の抗ヒスタミン効果を Tislow らの方法により測定した結果、 ED_{50} (mg/kg)は皮下投与 0.031、静脈内投与 0.026、腹腔内投与 0.06 であった。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

以下の報告がある。⁴⁾

ジヒドロコデインリン酸塩：

作用持続時間：鎮痛、鎮咳4～6時間 (hydorocodone)

*d**l*-メチルエフェドリン塩酸塩：

作用持続時間：経口投与時 4時間

クロルフェニラミンマレイン酸塩：

作用発現時間：15～60分 (クロルフェニラミン)

作用持続時間：約4時間 (クロルフェニラミン)

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」の項参照

該当資料なし

以下の報告がある。³⁾

ジヒドロコデインリン酸塩：該当資料なし

d,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：アルコール摂取により相互に作用が増強される。

(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

Moment 法

(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

以下の報告がある。³⁾

ジヒドロコデインリン酸塩：該当資料なし

dI-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：

ヒト血漿蛋白結合率は、0.28 μ g/mL 及び 1.24 μ g/mL の濃度でそれぞれ 72% 及び 69% (*in vitro*)。

3. 吸収

該当資料なし

以下の報告がある。⁴⁾

ジヒドロコデインリン酸塩：

吸収部位：消化管

dI-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

4. 分布

(1) 血液 - 脳関門通過性

該当資料なし

以下の報告がある。⁴⁾

ジヒドロコデインリン酸塩：該当資料なし

dI-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：通過する(クロルフェニラミン)

(2) 血液 - 胎盤関門通過性

該当資料なし

以下の報告がある。⁴⁾

ジヒドロコデインリン酸塩：胎盤通過性あり(外国人データ)

dI-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) 乳汁への移行性

該当資料なし

以下の報告がある。⁴⁾

ジヒドロコデインリン酸塩：該当資料なし

dI-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：他の抗ヒスタミン剤では乳汁移行が認められている。

(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

以下の報告がある。⁴⁾

ジヒドロコデインリン酸塩：該当資料なし

*d*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：

＜参考＞

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て遅い。

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

以下の報告がある。⁴⁾

ジヒドロコデインリン酸塩：

代謝部位：主として肝臓

代謝経路：ヒト肝ミクロソームによりジヒドロコデインの 6-グルクロン酸抱合反応(6-conjugation)、*N*-脱メチル化(*N*-demethylation)および *o*-脱メチル化(*o*-demethylation)反応が行われる(*in vitro*)。

*d*L-メチルエフェドリン塩酸塩：

代謝経路：*N*-脱メチル化によりエフェドリン、ノルエフェドリンに代謝される (*l*-メチルエフェドリン経口投与時) (外国人データ)。

クロルフェニラミンマレイン酸塩：

代謝部位：肝臓

代謝経路：³H 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。

(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

以下の報告がある。⁴⁾

ジヒドロコデインリン酸塩：肝臓あるいは小腸での初回通過効果が示唆されている(外国人データ)。

*d*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

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

以下の報告がある。⁴⁾

ジヒドロコデインリン酸塩：

＜参考＞

代謝物のオピオイドレセプターに対する親和性(*in vitro*)。モルモット大脳皮質から調製した模標品への μ オピオイドレセプター、 δ オピオイドレセプター、 κ オピオイドレセプター特異的リガンド(μ ： ^3H -DAMGO、 δ ： ^3H -DPDPE、 κ ： ^3H -U69,593)結合に対する代謝物の阻害定数(K_i , nmol/L)は、次のように報告されている。(means $\pm$ S. E. M.)

μ レセプター、 δ レセプター、 κ レセプターの順に、代謝物ジヒドロコデイン-6- α -グルクロン酸抱合体：549 $\pm$ 15、3,089 $\pm$ 144、395,165 $\pm$ 20,564、ジヒドロモルヒネ：2.5 $\pm$ 0.2、137 $\pm$ 12、223 $\pm$ 7、ジヒドロモルヒネ-3- α -グルクロン酸抱合体：>10,000、>10,000、>10,000、ジヒドロモルヒネ-6- α -グルクロン酸抱合体：4.5 $\pm$ 0.5、111 $\pm$ 10、6,743 $\pm$ 537、ノルジヒドロコデイン：430 $\pm$ 15、7,074 $\pm$ 122、13,707 $\pm$ 277

d,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

(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

以下の報告がある。⁴⁾

ジヒドロコデインリン酸塩：

排泄部位：大部分は尿中排泄

d,l-メチルエフェドリン塩酸塩：

排泄部位：主に尿

クロルフェニラミンマレイン酸塩：

排泄部位：主に腎臓

(2) 排泄率

該当資料なし

以下の報告がある。⁴⁾

ジヒドロコデインリン酸塩：

健康成人の Extensive metabolizer (6 例) および Poor metabolizer (6 例) にジヒドロコデイン (酒石酸塩) 60mg を 1 回経口投与した後のジヒドロコデインと代謝物の 25 時間までの全尿中回収率はそれぞれ 89.8% $\pm$ 14.1%、88.9% $\pm$ 12.0% であった (外国人データ)。

d,l-メチルエフェドリン塩酸塩：

健康成人男子 3 例に 27.1mg の l-メチルエフェドリンを水溶液として経口投与したとき、24 時間までに投与量の 63.7~79.7% が未変化体として尿中に排泄される。N-脱メチル化体であるエフェドリンおよびノルエフェドリンの尿中排泄率は、それぞれ 10.0~16.9%、1.0~1.7% である (酸性尿の場合) (外国人データ)。

クロルフェニラミンマレイン酸塩：

ヒト (健康外国人) に ^3H 標識クロルフェニラミンマレイン酸塩を 4mg 静脈内投与では投与 48 時間後の尿中回収率は投与量の 36% であり、糞便中への排泄は 0.2% である。

(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

以下の報告がある。⁴⁾

ジヒドロコデインリン酸塩：該当資料なし

dl-メチルエフェドリン塩酸塩：該当資料なし

クロルフェニラミンマレイン酸塩：血液透析によって除去される。

VIII. 安全性（使用上の注意）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) 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) 12歳未満の小児（「小児等への投与」の項参照）
- (3) アヘンアルカロイドに対し過敏症の既往歴のある患者
- (4) 閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕
- (5) 前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- (6) カテコールアミン製剤（アドレナリン、イソプロテレノール等）を投与中の患者（「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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (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) 高齢者、衰弱者〔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」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。〕
- (13) 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。〕
- (14) 妊婦（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (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。
- (2) 重篤な呼吸抑制のリスクが増加するおそれがあるので、18 歳未満の肥満、閉塞性睡眠時無呼吸症候群又は重篤な肺疾患を有する患者には投与しないこと。
- (3) 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。
- (4) 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。

7. 相互作用

本剤に含まれるジヒドロコデインリン酸塩は、主として肝代謝酵素 UGT2B7、UGT2B4 及び一部 CYP3A4、CYP2D6 で代謝される。

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カテコールアミン製剤 アドレナリン(ボスミン)、 イソプロテレノール(プロ タノール等) 等	不整脈、場合によっては心停 止を起こすおそれがある。	メチルエフェドリン塩酸塩 及びカテコールアミン製剤 はともに交感神経刺激作用 を持つ。

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体、バ ルビツール酸誘導体等 モノアミン酸化酵素阻害剤 三環系抗うつ剤 アルコール	中枢抑制作用が増強される ことがある。	ジヒドロコデインリン酸塩、 クロルフェニラミンマレイ ン酸塩はともに中枢神経抑 制作用を持つ。
抗コリン剤 アトロピン硫酸塩水和物 等	便秘又は尿貯留が起こるお それがある。	ジヒドロコデインリン酸塩 は抗コリン作用を増強する。
モノアミン酸化酵素阻害剤 甲状腺製剤 レボチロキシン、リオチロ ニン等	メチルエフェドリン塩酸塩 の作用が増強されることが ある。 減量するなど注意すること。	メチルエフェドリン塩酸塩 は交感神経刺激作用を持つ。
ナルメフェン塩酸塩水和物	本剤の効果が減弱するおそ れがある。	μ オピオイド受容体拮抗作 用により、本剤の作用が競合 的に阻害される。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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

重大な副作用（頻度不明）

- 1) 無顆粒球症、再生不良性貧血：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。
- 2) 呼吸抑制：呼吸抑制があらわれることがあるので、息切れ、呼吸緩慢、不規則な呼吸、呼吸異常等があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
なお、ジヒドロコデインリン酸塩による呼吸抑制には、麻薬拮抗剤（ナロキソン、レバロルフアン等）が拮抗する。

(3) その他の副作用

その他の副作用

	頻 度 不 明
過敏症 ^{注1)}	顔面紅潮、発疹、痒痒感
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	心悸亢進、血圧変動
精神神経系	眠気、疲労、めまい、発汗、頭痛、神経過敏、熱感
消化器	悪心・嘔吐、便秘、食欲不振、口渇
泌尿器	多尿、排尿困難

注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。

(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）】

- (3) アヘンアルカロイドに対し過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用

	頻 度 不 明
過敏症 ^{注1)}	顔面紅潮、発疹、痒痒感等

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。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (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。]
- (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。
- (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。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。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

12歳未満の小児には投与しないこと。[呼吸抑制の感受性が高い。海外において、12歳未満の小児で死亡を含む重篤な呼吸抑制のリスクが高いとの報告がある。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

該当しない

15. その他の注意

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

該当しない

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」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：プラコデ配合散：劇薬

プラコデ配合シロップ：該当しない

有効成分：ジヒドロコデインリン酸塩：劇薬（1個中 15mg 以下を含有するもの、1日量中 50mg 以下を含有するシロップ剤、エリキシル剤は除かれる。）、麻薬（1000 分中 10 分以下を含有するものは除かれる。）

d,l-メチルエフェドリン塩酸塩：覚せい剤原料

クロルフェニラミンマレイン酸塩：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

プラコデ配合散：

使用期限：3 年（外箱に表示）（安定性試験結果に基づく）

プラコデ配合シロップ：

使用期限：3 年（ラベルに表示）（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

プラコデ配合散：

貯法：室温保存

プラコデ配合シロップ：

貯法：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

該当しない

(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）

重要な基本的注意

(5) 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。

- ・くすりのしおり：有り
- ・患者向医薬品ガイド：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

プラコデ配合散：

バラ：100g、1kg

プラコデ配合シロップ：

500mL、1000mL

7. 容器の材質

プラコデ配合散：

アルミ袋 ポリエチレン(PE)、アルミ箔(金属)

箱 紙

プラコデ配合シロップ：

キャップ ポリプロピレン(P)

パッキン ポリエチレン(PE)、ポリプロピレン(PP)

ボトル ポリエチレン(PE)

外装フィルム ポリ塩化ビニル(PVC)

箱 紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：クロフェドリン S 配合錠・配合散、フスコデ配合錠・配合シロップ、ライトゲン配合シロップ

同 効 薬：

ジヒドロコデインリン酸塩

コデインリン酸塩水和物など

dl-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

シプロヘプタジン塩酸塩水和物、クレマスチンフマル酸塩など

9. 国際誕生年月日

該当資料なし

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
プラコデ配合散 (旧：プラコデ散) (旧：プラコデ)	2009年6月26日 (2007年8月16日) (1981年8月31日)	22100AMX01218000 (21900AMX01189000) ((56AM) 784)
プラコデ配合シロップ (旧：プラコデシロップ)	2009年6月26日 (1981年8月31日)	22100AMX01220000 ((56AM) 785)

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
プラコデ配合散 (旧：プラコデ散) (旧：プラコデ)	2009年9月25日 (2007年12月21日) (1981年9月1日)
プラコデ配合シロップ (旧：プラコデシロップ)	2009年9月25日 (1981年9月1日)

注) 旧販売名：プラコデ 経過措置期間終了：2008年8月31日
 プラコデ散 経過措置期間終了：2010年6月30日
 プラコデシロップ 経過措置期間終了：2010年6月30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

プラコデ配合散・プラコデ配合シロップ：

・小児(12歳未満)の用法・用量の削除(2017年10月11日付承認)

(「コデインリン酸塩水和物又はジヒドロコデインリン酸塩を含有する医薬品の小児に係る用法
 用量の取扱い等について」薬生薬審発 0704 第3号、薬生安発 0704 第6号(平成29年7月4
 日付)に基づく変更)

13. 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

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

製品名	包装	HOT(13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
プラコデ配合散	100g	1037944010303	2229100B1128	620379401
	1kg	1037944010104		
プラコデ配合シロップ	500mL	1038002010103	2229102Q1146	620380001
	1000mL	1038002010201		

17. 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。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書
- 2) 財団法人 日本公定書協会編：医療用医薬品品質情報集(Orange Book)No25
- 3) 公益財団法人 日本薬剤師研修センター編：第十七改正日本薬局方医薬品情報 JPDI 2016
- 4) 財団法人 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方医薬品情報 2011 (JPDI)
- 5) 小林化工株式会社・社内資料（安定性試験）
- 6) 小林化工株式会社・社内資料（品質再評価溶出試験）
- 7) 薬剤分類情報閲覧システム <<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2019/7/1 アクセス)

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備 考

その他の関連資料

- ・製品情報URL

プラコデ配合散：

<https://www.kobayashikako.co.jp/product/detail.php?prodcid=4287>

プラコデ配合シロップ：

<https://www.kobayashikako.co.jp/product/detail.php?prodcid=4288>



製造販売元

小林化工株式会社

〒919-0603 福井県あわら市矢地5-15