2009年3月改訂（第2版）

日本標準商品分類番号	872259

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（1998年9月）に準拠して作成

気管支拡張剤

カルヨン®シロップ0.1%

《トリメトキノール塩酸塩シロップ》

CALUYON

剤形	シロップ剤
規格・含量	１mL中にトリメトキノール塩酸塩水和物を1mg含有する。
一般名	**和名**：トリメトキノール塩酸塩水和物 **洋名**：Trimetoquinol Hydrochloride Hydrate
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**：2007年 3月22日 **薬価基準収載年月日**：2007年 6月15日 **発売年月日**：1981年11月
開発・製造販売・提携・ 販売会社名	**製造販売元**：辰巳化学株式会社
担当者の連絡先 ・電話番号・FAX 番号	

本IFは2008年11月改訂（第4版）の添付文書の記載に基づき作成した。

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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、ＭＲと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和６３年日本病院薬剤師会（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）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成１０年日病薬学術第３小委員会によって新たな位置付けとＩＦ記載要領が策定された。

２．ＩＦとは

ＩＦは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

３．ＩＦの様式・作成・発行

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で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。ＩＦは日病薬が策定した「ＩＦ記載要領」に従って記載するが、本ＩＦ記載要領は、平成１１年１月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「ＩＦ記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはＩＦが改訂・発行される。

４．ＩＦの利用にあたって

ＩＦ策定の原点を踏まえ、ＭＲへのインタビュー、自己調査のデータを加えてＩＦの内容を充実させ、ＩＦの利用性を高めておく必要がある。

ＭＲへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にＩＦ作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお、適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目　　次

Ⅰ．概要に関する項目 …… 1

Ⅱ．名称に関する項目 …… 2

Ⅲ．有効成分に関する項目 …… 3

Ⅳ．製剤に関する項目 …… 4

Ⅴ．治療に関する項目 …… 6

Ⅵ．薬効薬理に関する項目 …… 7

Ⅶ．薬物動態に関する項目 …… 8

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 …… 10

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 …… 13

Ⅹ．取扱い上の注意等に関する項目 …… 14

ⅩⅠ．文献 …… 15

ⅩⅡ．参考資料 …… 15

ⅩⅢ．備考 …… 15

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

トリメトキノール塩酸塩水和物は、気管支拡張薬であり、本邦では1969年に上市されている。

カルヨンシロップは、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験を実施し、1980年3月に承認を得て、1981年11月発売に至った。

2007年に医療事故防止のためカルヨンシロップ0．1％と販売名変更を経て現在に至っている。

２．製品の特徴及び有用性

○本剤はトリメトキノール塩酸塩水和物を有効成分とするシロップ剤である。

○重大な副作用としてβ_2刺激剤により重篤な血清カリウム値の低下があらわれることがある。

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（１）和名：カルヨンシロップ0．1％

（２）洋名：CALUYON Syrup 0．1％

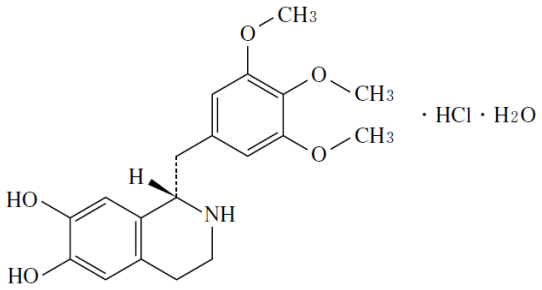
（３）名称の由来：なし

２．一般名

（１）和名（命名法）：トリメトキノール塩酸塩水和物（JAN）

（２）洋名（命名法）：Trimetoquinol Hydrochloride Hydrate（JAN）
Tretoquinol（INN）

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{19}H_{23}NO_5$･HCl･H_2O

分子量：399．87

５．化学名

（1*S*）－1－（3，4，5－Trimethoxybenzyl）－1，2，3，4－tetrahydroisoquinoline-6，7-diol monohydrochloride monohydrate

６．慣用名、別名、略号、記号番号

なし

７．ＣＡＳ登録番号

18559－59－6（無水物）

30418－38－3（Tretoquinol）

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．有効成分の規制区分

劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品

２．物理化学的性質

（１）外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

（２）溶解性

メタノールに溶けやすく、水又はエタノール（99．5）にやや溶けにくい。

（３）吸湿性

該当資料なし

（４）融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約151℃（分解、ただし105℃で4時間減圧乾燥後）

（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

該当資料なし

３．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

４．有効成分の確認試験法

日局「トリメトキノール塩酸塩水和物」の確認試験法による。

５．有効成分の定量法

日局「トリメトキノール塩酸塩水和物」の定量法による。

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別及び性状

カルヨンシロップ0．1%は無色～淡黄かっ色の澄明液で、芳香性、甘味を有する。

（２）製剤の物性

（３）識別コード

なし

（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

（５）酸価、ヨウ素価等

該当しない

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量

１mL中にトリメトキノール塩酸塩水和物を1mg含有する。

（２）添加物

亜硫酸水素ナトリウム、D-ソルビトール、メチルパラベン、プロピルパラベン、エタノール、クエン酸水和物、クエン酸ナトリウム、香料

３．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

４．製剤の各種条件下における安定性[1)]

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、39ヵ月）の結果、カルヨンシロップ0．1%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。

試験条件：室温、39ヵ月

	規格	試験開始時	39ヵ月後
性状	無色～淡黄かっ色 澄明液で芳香性を もった甘いシロップ剤	適	適
pH	pHは3．0～5．0 である	適	適
確認試験	(1)、(2)	適	適
定量（%）	表示量の93～107% を含む	100．5	99．4

（n＝9）

(1) 呈色反応：希塩化第二鉄試液1mLを加えるとき液は濃緑色を呈し、これにうすめたアンモニア試液（1→10）4滴を加えるとき赤紫色を呈する。

(2) 吸収極大：波長281～285nmに吸収の極大を示す

５．調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

６．他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

７．混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし

８．溶出試験
該当しない

９．生物学的試験法
該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法
(1) 呈色反応
(2) 紫外可視吸収スペクトル

11. 製剤中の有効成分の定量法
吸光度測定法

12. 力価
該当しない

13. 容器の材質
褐色ガラス瓶

14. その他

Ⅴ．治療に関する項目

１．効能又は効果

下記疾患の気道閉塞性障害にもとづく諸症状の緩解

気管支炎、喘息様気管支炎、気管支喘息

２．用法及び用量

通常、下記量を１日量とし、１日３～４回に分けて経口投与する。

年　　齢	１日量
１　才　未　満	１～２ｍＬ
１才～３才未満	２～４ｍＬ
３才～５才未満	４～６ｍＬ

３．臨床成績

（１）臨床効果

該当資料なし

（２）臨床薬理試験：忍容性試験

１）単回投与試験

該当資料なし

２）反復投与試験

該当資料なし

（３）探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

（４）検証的試験

１）無作為化平行用量反応試験

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

（５）治療的使用

１）使用成績調査・特別調査・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．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

サルブタモール硫酸塩、ツロブテロール塩酸塩、プロカテロール塩酸塩水和物　など

２．薬理作用

（１）作用部位･作用機序[2)]

アドレナリンβ_2受容体に比較的選択的な作用薬である。

（２）薬効を裏付ける試験成績

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）通常用量での血中濃度

該当資料なし

（４）中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

２．薬物速度論的パラメータ

（１）吸収速度定数

該当資料なし

（２）バイオアベイラビリティ

該当資料なし

（３）消失速度定数

該当資料なし

（４）クリアランス

該当資料なし

（５）分布容積

該当資料なし

（６）血漿蛋白結合率

該当資料なし

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）胎児への移行性

該当資料なし

（３）乳汁中への移行性

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

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

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

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

該当資料なし

（２）排泄率

該当資料なし

（３）排泄速度

該当資料なし

７．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

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
該当しない

３．効能･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･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) 甲状腺機能亢進症の患者［交感神経刺激作用により甲状腺機能亢進症を悪化させるおそれがある。］
(2) 高血圧症の患者［交感神経刺激作用により高血圧症状を悪化させるおそれがある。］
(3) 心疾患のある患者［交感神経刺激作用により心拍数が増加し、心臓に過負荷をかけることがあるため、症状を悪化させるおそれがある。］
(4) 糖尿病の患者［交感神経刺激作用により糖代謝を促進し、血中グルコースを増加させるおそれがある。］

６．重要な基本的注意事項とその理由及び処置方法
(1) 用法及び用量どお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。
(2) **過度に使用を続けた場合、不整脈**、場合によっては**心停止**を起こすおそれがあり、特に発作発現時の吸入投与の場合には使用が過度になりやすいので十分に注意すること。

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

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
カテコールアミン製剤（アドレナリン及びイソプロテレノール等）	不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。 併用する場合には過度の使用を避け、定期的に臨床症状を観察し、異常が認められた際には減量するなど適切な処置を行うこと。	相加的に作用（交感神経刺激作用）を増強させる。
キサンチン誘導体（テオフィリン） ステロイド剤（プレドニゾロン） 利尿剤（アミノフィリン水和物）	血清カリウム値が低下するおそれがある。 併用する場合には定期的に血清カリウム値を観察し、用量について注意すること。	相加的に作用（血清カリウム値の低下作用）を増強する。 本剤はcAMPを活性化し、Na-Kポンプを刺激する。

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。

1）重大な副作用と初期症状

(1) 重大な副作用（頻度不明）

β_2刺激剤により**重篤な血清カリウム値の低下**が報告されている。また、β_2刺激剤による血清カリウム値の低下作用は、キサンチン誘導体、ステロイド剤及び利尿剤の併用により増強することがあるので、**重症喘息患者**では特に注意すること。特に、低酸素血症においては、血清カリウム値の低下が心リズムに及ぼす作用を増強することがある。このような場合には定期的に血清カリウム値を観察することが望ましい。

2）その他の副作用

副作用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。

	頻度不明
循環器	心悸亢進、血圧変動、胸部圧迫感
精神神経系	頭痛、振戦、眩暈、熱感
消化器	悪心、食欲不振
過敏症	発疹
その他	口渇

（2）項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常

該当資料なし

（3）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

（4）薬物アレルギーに対する注意及び試験法

その他の副作用
過敏症：発疹
副作用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。

９．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減量するなど注意すること。

10. 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。［妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。］
(2)授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。［授乳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

該当しない

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

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

該当しない

15. その他の注意

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

１．一般薬理

該当資料なし

２．毒性

（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．取扱い上の注意等に関する項目

１．有効期限又は使用期限
使用期限：外装に表示（３年）

２．貯法・保存条件
遮光・冷所保存

３．薬剤取扱い上の注意点
特になし

４．承認条件
該当しない

５．包装
500mL

６．同一成分・同効薬
同一成分薬：イノリンシロップ0．1％
同　効　薬：サルブタモール硫酸塩、ツロブテロール塩酸塩、プロカテロール塩酸塩水和物 など

７．国際誕生年月日

８．製造･輸入承認年月日及び承認番号
製造販売承認年月日：2007年3月22日
承　認　番　号：21900AMX00822000

９．薬価基準収載年月日
2007年6月15日
(1981年9月1日 -旧販売名- カルヨンシロップ)

10．効能･効果追加、用法･用量変更追加等の年月日及びその内容
該当しない

11．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

12．再審査期間
該当しない

13．長期投与の可否
本剤は厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

14．厚生労働省薬価基準収載医薬品コード
2259003Q1109

15．保険給付上の注意
本剤は保険診療上の後発医薬品である。

ＸⅠ．文献

１．引用文献

１）辰巳化学株式会社　社内資料（安定性試験）
２）第十五改正　日本薬局方解説書

２．その他の参考文献

なし

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況

ＸⅢ．備考

その他の関連資料

なし

辰巳化学株式会社

〒921-8164　金沢市久安３丁目 406 番地
電話（076）２４７－１２３１番　代表