
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

アレルギー性疾患治療剤

レスタミンA_{コウワ} 散10%

RESTAMIN A KOWA POWDER 10%

（タンニン酸ジフェンヒドラミン製剤）

剤形	散剤
規格・含量	1g中 タンニン酸ジフェンヒドラミン 100mg
一般名	和名：タンニン酸ジフェンヒドラミン 洋名：Diphenhydramine Tannate
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9月5日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年12月19日（販売名変更による） 発売年月日：1987年11月24日
開発・製造販売・ 提携・販売会社名	製造販売元：興和株式会社 販売元：興和創薬株式会社
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号	

本 IF は 2008 年 12 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

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

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、I F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I F記載要領が策定された。

2. I Fとは

I F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I Fの記載事項とはならない。

3. I Fの様式・作成・発行

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。I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F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「I F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I Fが改訂・発行される。

4. I Fの利用にあたって

I F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I Fの内容を充実させ、I F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I F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. 開発の経緯……………1
2. 製品の特徴及び有用性……………1

II. 名称に関する項目

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

III. 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分……………3
2. 物理化学的性質……………3
3. 有効成分の各種条件下における安定性……………3
4. 有効成分の確認試験法……………3
5. 有効成分の定量法……………3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………4
2. 製剤の組成……………4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意……………4
4. 製剤の各種条件下における安定性……………4
5. 調製法及び溶解後の安定性……………4
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……………4
7. 混入する可能性のある夾雑物……………4
8. 溶出試験……………5
9. 生物学的試験法……………5
10. 製剤中の有効成分の確認試験法……………5
11. 製剤中の有効成分の定量法……………5
12. 力価……………5
13. 容器の材質……………5
14. その他……………5

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………6
2. 用法及び用量……………6
3. 臨床成績……………6

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……………8
2. 薬理作用……………8

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………9
2. 薬物速度論的パラメータ……………9
3. 吸収……………10
4. 分布……………10
5. 代謝……………10
6. 排泄……………11
7. 透析等による除去率……………11

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……………12
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………12
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由……………12
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由……………12
5. 慎重投与と内容とその理由……………12
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………12
7. 相互作用……………12
8. 副作用……………13
9. 高齢者への投与……………14
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……………14
11. 小児等への投与……………14
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………14
13. 過量投与……………14
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）……………14
15. その他の注意……………14
16. その他……………14

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理…………… 15
2. 毒性…………… 15

X. 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限…………… 17
2. 貯法・保存条件…………… 17
3. 薬剤取扱い上の注意点…………… 17
4. 承認条件…………… 17
5. 包装…………… 17
6. 同一成分・同効薬…………… 17
7. 国際誕生年月日…………… 17
8. 製造販売承認年月日及び承認番号…………… 17
9. 薬価基準収載年月日…………… 17
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…………… 17
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容…………… 17
12. 再審査期間…………… 18
13. 投薬期間制限医薬品に関する情報…………… 18
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード…………… 18
15. 保険給付上の注意…………… 18

XI. 文献

1. 引用文献…………… 19
2. その他の参考文献…………… 19

XII. 参考資料

- 主な外国での発売状況…………… 20

XIII. 備考

- その他の関連資料…………… 21

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ジフェンヒドรามミン塩酸塩は、1944年 Rieveschl らにより合成され、Loew らの動物実験により抗ヒスタミン (H₁) 作用を有することが認められた。臨床への応用は1944年に Curtis、Owens によりじん麻疹患者に使用されたのが最初であり、引きつづいて、McElin、Horton により枯草熱、鼻炎への応用が検討され、米国では1945年に製品化された。以来、国内外で多くの臨床研究が行われその対象疾患も広がった。

ジフェンヒドรามミン塩酸塩の味を服用しやすくしたタンニン酸ジフェンヒドรามミンを有効成分とするレスタミンA_{コー}散^{注1)}が国内で発売され、1975年に再評価結果が通知された。その後、1985年にレスタミンA_{コー}散^{注2)}が承認され、2000年9月19日付医薬発第935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」に基づき、2008年12月に販売名を「レスタミンA_{コー}散10%」に変更した。

注1)1g中タンニン酸ジフェンヒドรามミンをジフェンヒドรามミンとして10%含有

注2)1g中タンニン酸ジフェンヒドรามミン100mg含有

2. 製品の特徴及び有用性

(1)レスタミンA_{コー}散10%は、ヒスタミン (H₁) 受容体拮抗薬であるタンニン酸ジフェンヒドรามミンの経口剤であり、以下の種々のアレルギー性疾患に効能・効果を有する。

じん麻疹、皮膚疾患に伴う痒痒 (湿疹・皮膚炎)、
春季カタルに伴う痒痒、枯草熱、
急性鼻炎、アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎

(2)レスタミンA_{コー}散10%は、味が苦く、舌を麻ひするジフェンヒドรามミン塩酸塩を水に溶けにくく、胃酸で溶けるタンニン酸塩とすることにより服用しやすい製剤としている。

(3)副作用として、発疹*、動悸、めまい、倦怠感、神経過敏、頭痛、眠気、口渇、悪心・嘔吐、下痢があらわれることがある (頻度不明、*：症状があらわれた場合には投与を中止すること)。

※禁忌を含む使用上の注意の詳細は「VIII.安全性 (使用上の注意等)に関する項目」参照

II 名称に関する項目

1. 販売名	<p>(1) 和名 レスタミン A コーワ散 10%</p> <p>(2) 洋名 RESTAMIN A KOWA POWDER 10%</p> <p>(3) 名前の由来 「レスタミン」 <u>resistant to histamine</u> 「ヒスタミンに抵抗する薬剤」の意味を持つ。 「A」 以前承認されていたレスタミンコーワ散と区別するため 「I.1. 開発の経緯」参照</p>
2. 一般名	<p>(1) 和名 (命名法) タンニン酸ジフェンヒドラミン(JAN)</p> <p>(2) 洋名 (命名法) Diphenhydramine Tannate(JAN) Ethanamine, 2-(diphenylmethoxy)-<i>N,N</i>-dimethyl-, tannate(INN)</p>
3. 構造式又は示性式	<p>該当しない (参考) 本品はジフェンヒドラミンとタンニン酸との化合物であり、定量するときジフェンヒドラミン (C₁₇H₂₁N₀ : 255.35) 25.0~35.0%を含む。 タンニン酸については、現在明確な構造は定められていない。</p>
4. 分子式及び分子量	<p>該当しない</p>
5. 化学名 (命名法)	<p>該当しない</p>
6. 慣用名、別名、略号、 記号番号	<p>該当しない</p>
7. CAS 登録番号	<p>58-73-1 (ジフェンヒドラミン)</p>

Ⅲ 有効成分に関する項目

1. 有効成分の規制区分	該当しない
2. 物理化学的性質	<p>(1) 外観・性状 灰白色～淡褐色の粉末で、においはないか、又はわずかに特異なにおいがあり、味はない。</p> <p>(2) 溶解性 エタノール(95)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。</p> <p>(3) 吸湿性 該当資料なし</p> <p>(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点 該当資料なし</p> <p>(5) 酸塩基解離定数 該当資料なし</p> <p>(6) 分配係数 該当資料なし</p> <p>(7) その他の主な示性値 該当資料なし</p>
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	日本薬局方「タンニン酸ジフェンヒドラミン」の確認試験法による。
5. 有効成分の定量法	日本薬局方「タンニン酸ジフェンヒドラミン」の定量法による。

IV 製剤に関する項目

1. 剤形	<p>(1) 剤形の区別及び性状 灰白色の散剤</p> <p>(2) 製剤の物性 粒度分布：日局製剤総則 散剤の粒度の試験を行うとき、これに適合する。</p> <p>(3) 識別コード 該当しない</p> <p>(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</p> <p>(5) 酸価、ヨウ素価等 該当しない</p>
2. 製剤の組成	<p>(1) 有効成分（活性成分）の含量 1g 中タンニン酸ジフェンヒドラミン 100mg</p> <p>(2) 添加物 乳糖、トウモロコシデンプン</p>
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	<p>保存条件：室温（自然経日）、48 ヶ月 保存形態：PE 袋＋紙箱（3 ロット） 試験項目：性状、粒度、溶出試験、含量 試験結果：いずれの項目も承認規格に適合しており、変化は認められなかった。 (2009 年 7 月報告 社内実施試験)</p> <p>※「使用期限」（または「有効期間）」、「貯法・保存条件」については「X. 取扱い上の注意等に関する項目」を参照すること。</p>
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. 混入する可能性のある夾雑物	該当資料なし

8. 溶出試験

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたタンニン酸ジフェンヒドラミン散の溶出規格に適合する。

(方法) 日本薬局方一般試験法 溶出試験法 (パドル法)

条件 回転数：毎分 50 回転

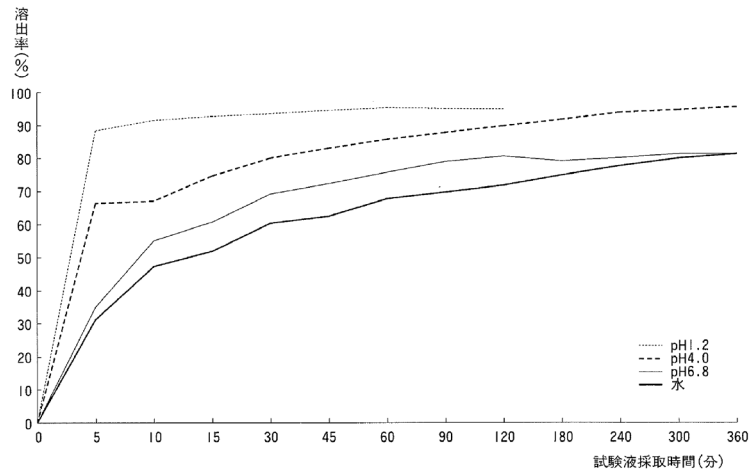
試験液：pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

(結果)

表示量	規定時間	溶出率
30mg/g*	45分	75%以上

*ジフェンヒドラミンとして

レスタミン A コーワ散 10%中のタンニン酸ジフェンヒドラミンの溶出曲線
(回転数：毎分 50 回転、ジフェンヒドラミンとして)



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 (タンニン酸の反応)
- (2) 呈色反応 (ライネッケ塩による第 3 級アミンの沈殿)
- (3) 薄層クロマトグラフィー

11. 製剤中の有効成分の
定量法

滴定終点検出法 (電位差法)

12. 力価

該当しない

13. 容器の材質

袋：ポリエチレン
箱：紙

14. その他

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果

じん麻疹、皮膚疾患に伴う痒痒（湿疹・皮膚炎）、
春季カタルに伴う痒痒、枯草熱、
急性鼻炎、アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎

2. 用法及び用量

通常、成人には1回0.5～1.5g（タンニン酸ジフェンヒドラミンとして50～150mg）を1日2～3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) 臨床効果

該当資料なし

（参考）タンニン酸ジフェンヒドラミン（レスタミン[®]散）の再評価申請時の国内外文献集計*

*：承認された効能・効果以外の疾患を含む

*：ジフェンヒドラミン塩酸塩の臨床成績（タンニン酸ジフェンヒドラミンは胃液で溶けジフェンヒドラミン塩酸塩と同様の効果を発現する）

	疾患名	総症例数	有効症例数	有効率
皮膚疾患 錠剤、カプセル剤、 エリキシル剤のほか 注射剤（少数例）投与 例を含む集計	じん麻疹	524例	495例	95.5%
	皮膚炎	126例	77例	61.1%
	痒痒症	40例	8例	20.0%
	紅斑	1例	0例	—
	皮膚描画症	6例	6例	—
	湿疹	5例	4例	—
	アレルギー性皮膚疾患	28例	22例	78.6%
眼科疾患 注射剤（結膜下注または 皮下注）のほか注射薬の 点眼、錠剤投与例を含む 集計	フリクテン	18例	18例	100%
	強膜炎	8例	7例	—
	その他（春季カタル、 カタル性角膜潰瘍、 視神経炎）	5例	5例	—
枯草熱 錠剤、カプセル剤、エリキシル剤のほか 注射剤（少数例）投与例を含む集計		248例	198例	79.8%
鼻炎 錠剤、カプセル剤のほか 注射剤（少数例）投与 例を含む集計	アレルギー性鼻炎、 血管運動性鼻炎、 慢性鼻炎	601例	590例	98.2%

※承認された効能・効果については「V.1. 効能又は効果」の項を参照すること

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

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

(5) 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	ヒスタミン (H ₁) 受容体拮抗薬 エタノールアミン系・・・ジフェンヒドラミン、ジメンヒドリナート他 アルキルアミン系・・・フェニラミン、クロルフェニラミン他 エチレンジアミン系・・・ピリラミン、アンタゾリン他 ピペラジン系・・・シクリジン、ヒドロキシジン他、 フェノチアジン系・・・プロメタジン他 三環ピペリジン系・・・ロラタジン他
2. 薬理作用	(1) 作用部位・作用機序 本剤は胃液に溶解、ジフェンヒドラミン塩酸塩と同様にヒスタミン (H ₁) 受容体と結合して抗ヒスタミン作用を発揮する。 (2) 薬効を裏付ける試験成績 1) ヒスタミンに対する拮抗作用 ヒスタミンによるウサギ結膜の充血・浮腫、イヌ、ネコ、ウサギの血圧下降、ウサギの気管支痙攣、ウサギ、モルモット腸管の攣縮などに対して拮抗作用を示す。 ^{1) 参1)} 2) 毛細血管透過性抑制作用 ラット炎症時の毛細血管透過性の抑制効果が認められている。 ²⁾

VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	<p>(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 ジフェンヒドラミンとして 25~50ng/mLで鎮静作用なく抗ヒスタミン作用が発現するといわれている。^{参2)}</p> <p>(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 ジフェンヒドラミン製剤に関して 2~3hrとの報告がある。^{参2)}</p> <p>(3) 通常用量での血中濃度 該当資料なし</p> <p>(4) 中毒症状を発現する血中濃度 該当資料なし (参考) 外国人データ ジフェンヒドラミンとして 60ng/mL以上で鎮静作用が発現するといわれている。^{参2)}</p>
2. 薬物速度論的パラメータ	<p>(1) 吸収速度定数 該当資料なし</p> <p>(2) 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 ジフェンヒドラミン製剤に関して 0.42~0.62 との報告がある。^{参2)}</p> <p>(3) 消失速度定数 該当資料なし</p> <p>(4) クリアランス 該当資料なし (参考) 外国人データ ジフェンヒドラミン製剤に関して 600~1300mL/minとの報告がある。^{参2)}</p> <p>(5) 分布容積 該当資料なし (参考) 外国人データ ジフェンヒドラミン製剤に関して 3.3~6.8L/kgとの報告がある。^{参2)}</p>

	<p>(6) 血漿蛋白結合率 該当資料なし</p>
3. 吸収	<p>該当資料なし</p>
4. 分布	<p>(1) 血液－脳関門通過性 通過すると考えられる。</p> <p>(2) 胎児への移行性 該当資料なし (参考) 外国人データ 口部の裂溝を有する 599 例の小児 (study群) とstudy群と背景因子がマッチしたcontrol群 590 例について母親の妊娠中における抗ヒスタミン薬の服用状況を調査した結果、口部の裂溝を有する小児の母親は妊娠第 1 期 (最初の 3 ヶ月間) における抗ヒスタミン薬の服用頻度が有意に高く、ジフェンヒドラミン投与例はcontrol群 6 例、study群 20 例であり有意差が認められた ($p < 0.01$, χ^2検定)。study群の内訳は口蓋裂 8 例、口唇裂 4 例、他の奇形を合併する裂溝 8 例 (口蓋裂 5 例、口唇裂 3 例) であった。^{参3)}</p> <p>(3) 乳汁中への移行性 該当資料なし (参考) 外国人データ 接触性皮膚炎の母親にジフェンヒドラミン塩酸塩 50mgを 3 時間毎に投与したところ、3 回目に乳児の傾眠状態を認めた。授乳中止により症状が消失したことから、ジフェンヒドラミンが乳汁を通じて乳児に蓄積することが示唆された。^{参4)} ジフェンヒドラミン塩酸塩を用いた動物実験 (ラット) において、乳汁中/血漿中濃度比が 4.4~7.5 との報告がある。^{参5)}</p> <p>(4) 髄液への移行性 移行すると考えられる。</p> <p>(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 ジフェンヒドラミン塩酸塩を用いた動物実験 (ラット、モルモット、経口投与) により脾臓、肺、肝臓に高く分布し、血漿、脳、筋肉等全身に広く分布することが報告されている。^{参6)}</p>
5. 代謝	<p>(1) 代謝部位及び代謝経路 ジフェンヒドラミン (DPHM) は主に肝臓において 2 回連続的に脱メチル化されて三級アミンから一級アミンとなり (<i>N</i>-demethyl-DPHM、<i>N,N</i>-didemethyl-DPHM)、さらに酸化されてカルボン酸を生じる (DPMA : Diphenylmethoxyacetic acid) といわれている。</p>

	<p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 該当資料なし</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合 該当資料なし</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率 該当資料なし</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ 該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p>	<p>(1) 排泄部位 該当資料なし</p> <p>(2) 排泄率 該当資料なし</p> <p>(3) 排泄速度 該当資料なし (参考) 外国人データ ジフェンヒドラミン塩酸塩製剤に関して成人男子 4 名に 100mg 単回経口投与した結果、ジフェンヒドラミン未変化体の 24 時間尿中排泄量は平均 1.49mg であったとの報告がある。 <small>参 7)</small></p>
<p>7. 透析等による除去率</p>	<p>(1) 腹膜透析 該当資料なし</p> <p>(2) 血液透析 該当資料なし</p> <p>(3) 直接血液灌流 該当資料なし</p>

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) 緑内障の患者〔抗コリン作用により房水流出路が狭くなり眼圧が上昇し、緑内障を悪化させるおそれがある。〕
 (2) 前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者〔抗コリン作用による膀胱平滑筋の弛緩、膀胱括約筋の緊張により、症状を悪化させるおそれがある。〕

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

該当しない

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

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

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
中枢神経抑制剤	相互に作用を増強することがあるので減量するなど慎重に投与する。
MAO 阻害剤	中枢神経抑制作用は増強され、また抗コリン作動性による副作用は増強されることがあるので、減量するなど慎重に投与する。
抗コリン作用のある薬剤	作用により抗コリン作用が増強することがあるので、減量するなど慎重に投与する。
アルコール	飲酒により相互に作用を増強することがあるので、用量を調節するなど注意すること。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

1) 重大な副作用と初期症状

該当しない

2) その他の副作用

副作用	
	頻度不明
過 敏 症	発疹*
循 環 器	動悸
精 神 神 経 系	めまい、倦怠感、神経過敏、頭痛、眠気
消 化 器	口渇、悪心・嘔吐、下痢

※症状があらわれた場合には投与を中止すること

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

(参考)

レスタミンコーワ散(タンニン酸ジフェンヒドラミン)の再評価申請時の文献集計によれば、1,493例の症状別副作用発現状況は以下のとおりであった。

副作用発現状況

(再評価申請時文献集計：ジフェンヒドラミン塩酸塩経口剤および注射剤)

精神神経障害			感覚障害			皮膚・泌尿器障害		
眠気	519	(34.76%)	口唇・舌異常	40	(2.68%)	皮膚炎	1	(0.07%)
めまい	123	(8.24%)	味覚異常	8	(0.54%)	かゆみ	1	(0.07%)
疲労感	77	(5.16%)	焦点不定	4	(0.27%)	痒痒	1	(0.07%)
神経症状	67	(4.49%)	視障害	1	(0.07%)	湿疹	1	(0.07%)
口渇	48	(3.22%)	感覚障害	2	(0.13%)	頻尿	6	(0.40%)
神経過敏	23	(1.54%)	胃腸障害			全身障害		
頭痛	9	(0.60%)	胃腸障害	65	(4.35%)	発熱	2	(0.13%)
振せん	8	(0.54%)	悪心・嘔吐	24	(1.61%)	アレルギー	7	(0.47%)
集中力低下	3	(0.20%)	食欲不振	7	(0.47%)	局所障害		
倦怠	3	(0.20%)	便秘	2	(0.13%)	局所硬結	3	(0.20%)
筋異常	3	(0.20%)	下痢	1	(0.07%)	局所倦怠	6	(0.40%)
不眠	2	(0.13%)	循環器障害			局所腫脹硬結	2	(0.13%)
過敏症	2	(0.13%)	血管障害	20	(1.34%)	その他		
緊張障害	2	(0.13%)	蒼白	5	(0.34%)	その他	18	(1.21%)
興奮	1	(0.07%)	出血	2	(0.13%)			
腹部痙れん	1	(0.07%)	胸部圧迫感	1	(0.07%)			
抑うつ	1	(0.07%)	冷感	1	(0.07%)			
ヒステリー	1	(0.07%)						
眠気、筋肉痛	1	(0.07%)				総症例：1493例		

	<p>(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</p> <p>(4) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>副作用 過敏症：発疹※（頻度不明） ※症状があらわれた場合には投与を中止すること</p> </div>
9. 高齢者への投与	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>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。</p> </div>
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。[抗ヒスタミン剤を投与された患者群で、奇形を有する児の出生率が高いことを疑わせる疫学調査の報告がある。]</p> <p>(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。[母乳を通して乳児の昏睡がみられたとの報告がある。]</p> </div>
11. 小児等への投与	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>低出生体重児・新生児には中枢神経系の副作用（興奮、痙攣等）が起こる危険性が高いので、投与しないことが望ましい。</p> </div>
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)	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>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。</p> </div>
15. その他の注意	なし
16. その他	なし

IX 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

(参考)

タンニン酸ジフェンヒドラミン (レスタミン_{ヨロ}散) 再評価申請時のジフェンヒドラミン塩酸塩に関する国内外の文献からの抜粋によれば以下のような作用が認められている。

局所麻酔作用 (モルモット皮膚)、鎮静催眠作用 (マウス)、睡眠初期のパターンに類似した EEG 所見 (ウサギ)、血圧下降後上昇 (フェノバルビタール麻酔イヌ)、摘出心収縮抑制 (ウサギ)、摘出結腸におけるヒスタミン拮抗作用 (モルモット)、筋収縮抑制作用 (ラット腓腹筋、イヌ後肢)、赤血球凝集抑制 (ヒト血液)

2. 毒性

(1) 単回投与毒性試験

急性毒性 (LD₅₀)

該当資料なし

(参考) タンニン酸ジフェンヒドラミン (レスタミン_{ヨロ}散) 再評価申請時の
国内外文献集計

動物種	投与経路			
	経口	皮下	腹腔内	静注
マウス	150~164	61~130	75~98	—
ラット	500~545	474	82	42~46
ウサギ	—	—	—	10~12
モルモット	—	—	65~75	—
イヌ	—	—	—	24

(単位 : mg/kg)

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(参考) タンニン酸ジフェンヒドラミン (レスタミン_{ヨロ}散) 再評価申請時の
海外文献抜粋

亜急性毒性

マウスにジフェンヒドラミン塩酸塩 1 日 100~828mg/kg、14 日間経口投与した結果、100mg/kg で成長比が減少し、182.5mg/kg では死亡が 25 例中 1 例認められた。chronic LD₅₀ 値は 493mg/kg であった。ラットにジフェンヒドラミン塩酸塩を 1 日 72~719mg/kg、28 日間経口投与した結果、72~157mg/kg では体重増加は正常またはそれ以上であったが、249mg/kg では体重増加の低下および 10% の死亡がみられた。chronic LD₅₀ 値は 266mg/kg であった。^{参8)}

イヌにジフェンヒドラミン塩酸塩を 1 日 10~60mg/kg、37~49 日間経口投与した、食餌習慣、白血球数、Hb、非蛋白性窒素並びに解剖所見に異常は認められなかった。^{参9)}

慢性毒性

イヌにジフェンヒドラミン塩酸塩を 1 日 10~80mg/kg、6 ヶ月以上経口投与した結果、10mg/kg 投与では 7 ヶ月間特に影響はなかった。25mg/kg 投与で初期に疼痛性皮膚錯覚が生じ敏捷になったが、他の反応は認められなかった。25~40mg/kg では 6~7 ヶ月投与で、興奮、過敏、痙攣が生じ、40mg/kg 投与では 36 日間、投与ごとに反応が再発するが累積はなかった。60mg/kg 投与では痙攣性運動失調、興奮、音の過敏症、疼痛性皮膚錯覚が生

じ、第3週から流涎が見られた。80mg/kg投与では厳しい協調運動失調、興奮、過敏、震え、痙攣性運動失調および一般的に激しい苦痛を伴う知覚過敏が見られた。病理組織的には、10mg/kgで蓄積された組織変性はみられず、腎や膀胱に結石も認められなかった。25mg/kgで胃腸管粘膜は正常であった。^{参8)}

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(参考) タンニン酸ジフェンヒドラミン (レスタミン_コ散) 再評価申請時の
海外文献抜粋

雌マウスの発情周期中、交配、受精、着床後と妊娠初期にジフェンヒドラミン塩酸塩 1日 1mgを 10日間皮下注射した結果、正常妊娠数は対照 24/45 に対し 6/45 であり、妊娠初期に 1mgを 6日間注射した結果、正常妊娠が対照 10/50 に対し 3/50 であった。^{参10)}

妊娠マウスに各種濃度のジフェンヒドラミン塩酸塩溶液 (経口投与量換算 20、100、200mg/kg/日) を飲水させた結果、親では特に異常は認められなかったが、投与量の増加に伴う胎仔数の減少、性比における雄の増加が認められ、200mg/kg投与では早産が認められた。また、生後 40~44 日までの生存数は投与量増加に伴い減少し、発育遅延が認められた。^{参11)}

妊娠ラットの 6~15 日目にジフェンヒドラミン塩酸塩 1日 3および 15mg/kgを経口投与した結果、高用量群でやや体重増加の低下がみられたが、対照群と比べ臨床徴候、出産数、黄体数、性比、胎児体重に明らかな差は見られなかった。妊娠ウサギの 6~18 日目に同様に投与したところ、同様の結果であった。^{参12)}

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

(参考) タンニン酸ジフェンヒドラミン (レスタミン_コ散) 再評価申請時の
海外文献抜粋

アレルギー反応

モルモットにジフェンヒドラミン塩酸塩 2.5~7.5mg/kgを 21日間皮下組織内投与した後、さらに 5~10mg/kg皮下組織内投与もしくは筋肉内投与した結果、感作、アナフィラキシー反応の発展を認めなかった。^{参8)}

X 取扱い上の注意等に関する項目

1. 有効期間又は使用期限	使用期限：4年（外箱等に表示）
2. 貯法・保存条件	貯法：室温保存
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	500g、1kg
6. 同一成分・同効薬	同一成分：なし 同効薬：ジフェンヒドラミン塩酸塩
7. 国際誕生年月日	不明
8. 製造販売承認年月日 及び承認番号	承認年月日：2008年9月25日（旧販売名：1985年3月8日） 承認番号：22000AMX01987（旧販売名：(60AM)526）
9. 薬価基準収載年月日	2008年12月19日（旧販売名：1987年10月1日）
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	<p>該当しない (参考)</p> <p>本剤（1g中タンニン酸ジフェンヒドラミンとして100mg含有）と含量の異なるレスタミン^{ユーワ}散（1g中タンニン酸ジフェンヒドラミンをジフェンヒドラミンとして10%含有）の再評価結果</p> <p>再評価結果公表年月日：1975年10月17日</p> <p>「適応の一部について有用性が認められる」と判定された。</p> <p>各適応に対する評価判定</p> <p>(1)有効であることが実証されているもの じん麻疹</p> <p>(2)有効であることが推定できるもの 皮膚疾患に伴う痒痒（湿疹・皮膚炎）、枯草熱、アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎、急性鼻炎、春季カタルに伴う痒痒</p> <p>(3)有効と判定する根拠がないもの 喘息、レントゲン宿酔</p> <p>※本剤の開発の経緯については、「I. 1. 開発の経緯」を参照すること。</p>

12. 再審査期間	該当しない
13. 投薬期間制限医薬品に関する情報	「本剤は平成 18 年 3 月 6 日付厚生労働省告示第 107 号（平成 20 年 3 月 19 日付厚生労働省告示第 97 号により一部改正）で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。」
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	4411002B1086（旧販売名：4411002B1078）
15. 保険給付上の注意	該当しない

XI 文献

1. 引用文献

- 1) 寺井正士：医学研究, **20**. 465 (1950)
- 2) 小倉保己：日薬理誌, **54**. 33 (1958)

2. その他の参考文献

- 参1) Chen, G. et al: J. Pharm. Exp. Ther. , **92**. 90 (1948)
- 参2) Paton, D. M. et al: Clin. Pharmacokinet. , **10**. 477 (1985)
- 参3) Saxén, I. :Lancet, **7854**. 407 (1974)
- 参4) Ratner, B. :J. Pediat. , **30**, 583 (1947)
- 参5) Dostal, L. A. et al: J. Pharma. Sci. , **78**. 423 (1989)
- 参6) Glazko, A. J. et al: J. Biol. Chem. , **179**. 403 (1949)
- 参7) Wallace, J. E. et al: Anal. Chem. , **38**. 831 (1966)
- 参8) Gruhzt, O. M. et al: J. Pharm. Exp. Ther. , **89**. 227 (1947)
- 参9) Ratner, B. :J. Pediat. , **30**. 583 (1947)
- 参10) Shelesnyak, M. C. et al: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **89**. 629 (1955)
- 参11) Naranjo, P. et al: Arzneimittel-Forsch. , **18**. 188 (1968)
- 参12) Schardein, J. L. et al: Toxicol. Appl. Pharm. , **18**. 971 (1971)

XII 参考資料

主な外国での発売状況

該当しない

XIII 備考

その他の関連資料

