

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

持続性抗ヒスタミン剤

クレマスチンシロップ0.01%「タイヨー」

CLEMASTINE

クレマスチンフマル酸塩シロップ

剤 形	シロップ剤
製 剤 の 規 制 区 分	劇薬
規 格 ・ 含 量	1mL 中：クレマスチンフマル酸塩 …………… 0.134mg (クレマスチンとして 0.1mg)
一 般 名	和名：クレマスチンフマル酸塩(フマル酸クレマスチン)(JAN) 洋名：Clemastine Fumarate(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 10 月 7 日(販売名変更による) 製造販売一部変更承認年月日：2007 年 2 月 23 日(用法・用量の変更による) 薬価基準収載年月日：2010 年 5 月 28 日(販売名変更による) 発 売 年 月 日：1978 年 4 月 1 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：テバ製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	テバ製薬株式会社 DI センター TEL 0120-923-093 FAX (052)459-2853 受付時間 9:00～17:00（土・日・祝日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.teva-seiyaku.com/ForMedical/

本 I F は 2010 年 5 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。
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、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 年が経過した現在、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 記載要領が策定された。

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。
- ②I 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〕

- ①I 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。
- ②I 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「I F 記載要領 2008」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（PDF）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「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」（以下、「I F 記載要領 2008」と略す）は、平成 21 年 4 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 2008」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

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関での I T 環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、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、今後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。

(2008 年 9 月)

目 次

1. 概要に関する項目	1	8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	12
1-1. 開発の経緯	1	8-1. 警告内容とその理由	12
1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	8-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	12
2. 名称に関する項目	2	8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	12
2-1. 販売名	2	8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	12
2-2. 一般名	2	8-5. 慎重投与内容とその理由	12
2-3. 構造式又は示性式	2	8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	12
2-4. 分子式及び分子量	2	8-7. 相互作用	12
2-5. 化学名（命名法）	2	8-8. 副作用	12
2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8-9. 高齢者への投与	13
2-7. CAS 登録番号	2	8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	13
3. 有効成分に関する項目	3	8-11. 小児等への投与	13
3-1. 物理化学的性質	3	8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響	13
3-2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	8-13. 過量投与	13
3-3. 有効成分の確認試験法	3	8-14. 適用上の注意	14
3-4. 有効成分の定量法	3	8-15. その他の注意	14
4. 製剤に関する項目	4	8-16. その他	14
4-1. 剤形	4	9. 非臨床試験に関する項目	15
4-2. 製剤の組成	4	9-1. 薬理試験	15
4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	9-2. 毒性試験	15
4-4. 製剤の各種条件下における安定性	4	10. 管理的事項に関する項目	16
4-5. 調製法及び溶解後の安定性	5	10-1. 規制区分	16
4-6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6	10-2. 有効期間又は使用期限	16
4-7. 溶出性	6	10-3. 貯法・保存条件	16
4-8. 生物学的試験法	6	10-4. 薬剤取扱い上の注意点	16
4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6	10-5. 承認条件等	16
4-10. 製剤中の有効成分の定量法	6	10-6. 包装	16
4-11. 力価	6	10-7. 容器の材質	16
4-12. 混入する可能性のある夾雑物性	6	10-8. 同一成分・同効薬	16
4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	6	10-9. 国際誕生年月日	16
4-14. その他	6	10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号	16
5. 治療に関する項目	7	10-11. 薬価基準収載年月日	17
5-1. 効能又は効果	7	10-12. 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
5-2. 用法及び用量	7	10-13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	17
5-3. 臨床成績	7	10-14. 再審査期間	17
6. 薬効薬理に関する項目	8	10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	17
6-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	8	10-16. 各種コード	17
6-2. 薬理作用	8	10-17. 保険給付上の注意	17
7. 薬物動態に関する項目	9	11. 文献	18
7-1. 血中濃度の推移・測定法	9	11-1. 引用文献	18
7-2. 薬物速度論的パラメータ	10	11-2. その他の参考文献	18
7-3. 吸収	10	12. 参考資料	19
7-4. 分布	10	12-1. 主な外国での発売状況	19
7-5. 代謝	10	12-2. 海外における臨床支援情報	19
7-6. 排泄	11	13. 備考	20
7-7. 透析等による除去率	11	13-1. その他の関連資料	20

1. 概要に関する項目

1-1. 開発の経緯

クレマスチンフマル酸塩は、持続性抗ヒスタミン剤であり、国内ではシロップ剤が1975年に発売された。

弊社は、後発医薬品としてマレルミンFシロップの開発を企画し、「医薬品の製造承認等に関する基本方針について」（昭和42年9月13日 薬発第645号）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、1977年3月に承認を取得、1978年4月に上市した。

その後2007年2月に、幼小児への投与を可能とする用法・用量が追加承認された。さらに、「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扱いについて」（平成12年9月19日医薬発第935号）に基づき、販売名をマレルミンFシロップから有効成分・含有量を表示したクレマスチンシロップ0.01%「タイヨー」へ変更して、2008年10月に承認を取得、2010年5月に薬価基準収載されている。

1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. クレマスチンフマル酸塩は、 H_1 受容体拮抗薬で、 H_1 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。 H_1 受容体拮抗作用はクロルフェラミンより強く、持続性である。抗ヒスタミン作用を示す薬用量では、鎮静作用、抗コリン作用、抗セロトニン作用及び抗アドレナリン作用はほとんど認められない。¹⁾
2. 重大な副作用として、痙攣、興奮、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

2. 名称に関する項目

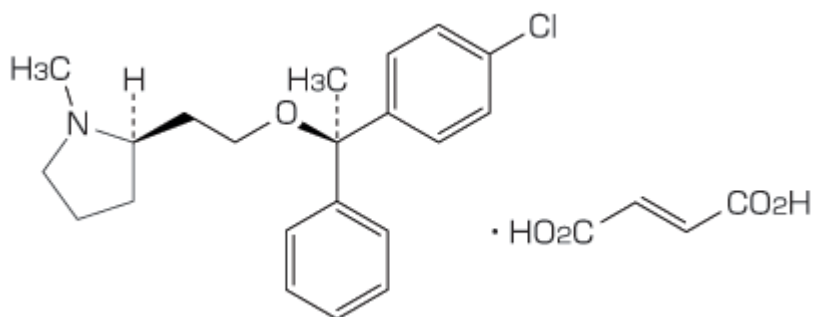
2-1. 販売名

- ①和名
クレマスチンシロップ 0.01% 「タイヨー」
- ②洋名
CLEMASTINE
- ③名称の由来
主成分「クレマスチンフマル酸塩」より命名

2-2. 一般名

- ①和名（命名法）
クレマスチンフマル酸塩（フマル酸クレマスチン）（JAN）
- ②洋名（命名法）
Clemastine Fumarate (JAN)
- ③ステム
-astine：抗ヒスタミン薬

2-3. 構造式又は示性式



2-4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₁H₂₆ClNO・C₄H₄O₄
分子量：459.96

2-5. 化学名（命名法）

(2*R*)-2-{2-[(1*R*)-1-(4-chlorophenyl)-1-phenylethoxy]ethyl}-1-methylpyrrolidine monofumarate (IUPAC)

2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

2-7. CAS 登録番号

14976-57-9

3. 有効成分に関する項目

3-1. 物理化学的性質

① 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。

② 溶解性

溶 媒	溶解性 (1g を溶かすのに要する溶媒量)
メタノール	30mL 以上 100mL 未満
酢酸 (100)	30mL 以上 100mL 未満
エタノール (95)	100mL 以上 1000mL 未満
ジエチルエーテル	1000mL 以上 10000mL 未満
水	10000mL 以上

溶解度 (37℃)²⁾ : pH1.2 : -* mg/mL (*pH1.2 : 分解のため溶解度を求めず)

pH4.0 : 2.4mg/mL

pH6.8 : 5.5mg/mL

水 : 2.0mg/mL

③ 吸湿性

該当資料なし

④ 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点 : 176~180℃ (分解)

⑤ 酸塩基解離定数²⁾

pKa (20℃) : 9.45±0.1 (滴定法)

⑥ 分配係数

該当資料なし

⑦ その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +16~+18° (乾燥後、0.1g、メタノール、10mL、100mm)

本品はガラス器具等へ吸着し、pH1.2、6.8 でその傾向が強い。²⁾

3-2. 有効成分の各種条件下における安定性

液性 (pH)²⁾ : pH1.2、10 分で約 50% 分解する。

3-3. 有効成分の確認試験法

(1) 硫酸による呈色反応

(2) 芳香族第一アミンの定性反応

(3) 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液による呈色反応

(4) 炎色反応試験 (2)

(5) 薄層クロマトグラフィー

3-4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

4. 製剤に関する項目

4-1. 剤形

① 剤形の区別、規格及び性状

販売名	剤形の区別	規格	性状		
			におい	味	色調
クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」	シロップ剤	1mL中： クレマスチンフマル酸塩を0.134mg (クレマスチンとして0.1mg)含有	芳香がある	甘味及び苦味 を有する	無色澄明の やや粘稠

② 製剤の物性

該当資料なし

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

4-2. 製剤の組成

① 有効成分（活性成分）の含量

4-1.①の項参照

② 添加物

クエン酸水和物、クエン酸ナトリウム水和物、サッカリンナトリウム水和物、精製白糖、パラオキシ安息香酸エチル

③ その他

特になし

4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4-4. 製剤の各種条件下における安定性³⁾⁴⁾

< 長期保存試験 >

保存条件：ガラス容器包装、室温・遮光

試験項目	規格	試験開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	27 ヶ月
性状	無色澄明のやや粘稠な液で、芳香を有し、甘味および苦味がある	無色澄明のやや粘稠な液で、芳香を有し、甘味および苦味があった	同左	同左	同左	同左
pH	—	6.03±0.09	6.05±0.10	5.96±0.10	6.06±0.10	6.04±0.09
定量(%)	95.0～105.0	99.9±0.7	100.0±1.0	100.3±0.9	99.6±0.9	100.0±0.9

[平均値±標準偏差]

< 光安定性試験 >

保存条件：褐色ガラス容器、光 60 万 lx・hr

保存条件	性状	pH	定量(%)
試験開始時	無色澄明で、少し芳香があり、味は甘いが苦味があった	6.1	100
光 60 万 lx・hr	無色澄明で、少し芳香があり、味は甘いが苦味があった	6.1	100

4-5. 調製法及び溶解後の安定性⁵⁾⁶⁾

- クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」を単シロップ又は水で希釈(5.5:0.5)し、室温(遮光)又は冷所にて保管したものにつき、安定性試験を実施した。その結果、いずれの検体においても、希釈直後と比較して 28 日後まで、外観、pH 及びクレマスチンの含量にほとんど変化を認めなかった。また、いずれの検体においても保存効力が認められた。

表 1 クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」の希釈後の安定性試験結果

検体	保存条件	試験項目 ^{注)}	希釈直後	7 日後	14 日後	21 日後	28 日後
クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」 + 単シロップ (5.5:0.5)	室温(遮光)	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH±S. D.	6.15±0.00	6.14±0.00	6.16±0.00	6.17±0.01	6.14±0.01
		定量(%)	100	101.2	99.5	100.4	99.1
	冷所	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH±S. D.	6.15±0.00	6.13±0.01	6.17±0.00	6.17±0.00	6.15±0.01
		定量(%)	100	100.6	99.1	99.6	99.5
クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」 + 水(5.5:0.5)	室温(遮光)	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH±S. D.	6.15±0.01	6.14±0.01	6.17±0.00	6.17±0.01	6.15±0.01
		定量(%)	100	100.8	100.4	100.3	99.9
	冷所	外観	無色澄明	同左	同左	同左	同左
		pH±S. D.	6.15±0.01	6.14±0.00	6.18±0.01	6.17±0.01	6.15±0.00
		定量(%)	100	101.2	101.2	100.9	100.9

注) 定量は、希釈直後を 100 とした残存率で示した。

- クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」を単シロップ又は水で希釈(3:1)し、室温(遮光)又は冷所にて保管したものにつき、安定性試験を実施した。その結果、いずれの検体においても、希釈直後と比較して 28 日後まで、外観、pH 及びクレマスチンの含量にほとんど変化を認めなかった。また、いずれの検体においても保存効力が認められた。

表 2 クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」の希釈後の安定性試験結果

検体	保存条件	試験項目 ^{注)}	希釈直後	14 日後	28 日後
クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」 + 単シロップ (3:1)	室温(遮光)	外観	無色澄明	同左	同左
		pH±S. D.	6.17±0.01	6.17±0.00	6.18±0.01
		定量(%)	100	98.0	99.5
	冷所	外観	無色澄明	同左	同左
		pH±S. D.	6.17±0.01	6.17±0.01	6.17±0.01
		定量(%)	100	95.1	99.5
クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」 + 水 (3:1)	室温(遮光)	外観	無色澄明	同左	同左
		pH±S. D.	6.19±0.00	6.20±0.00	6.19±0.01
		定量(%)	100	97.2	99.9
	冷所	外観	無色澄明	同左	同左
		pH±S. D.	6.19±0.00	6.19±0.00	6.19±0.00
		定量(%)	100	96.5	99.6

注) 定量は、希釈直後を 100 とした残存率で示した。

4－6．他剤との配合変化(物理化学的变化)^{1) 7) 8) 9)}

配合不適：アンモニア・ウイキョウ精のような精油を含有する製剤（白濁，精油の分離），塩酸ブロムヘキシン液剤（白濁，経時的に油滴形成），パモ酸ヒドロキシジンシロップ剤（再分散性の悪い凝集・沈殿），酢酸トリアムシノロンシロップ剤（重質の沈殿），エトスクシミドシロップ剤（混濁，色調変化）。

配合注意：酪酸リボフラビンシロップ剤（経時的に沈殿）。

<pH変動試験>

試験材料	規格 pH	試料 pH	(A) 0.1mol/L HCl (B) 0.1mol/L NaOH (mL)	最終pH または 変化点pH	移動 指数	変化 所見
クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」	-	6.13	(A) 5mL	1.92	4.21	なし
			(B) 0.68mL	8.52	2.39	懸濁

<配合変化試験>

クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」の配合変化試験別表(P21)を参照すること。

4－7．溶出性

該当しない

4－8．生物学的試験法

該当しない

4－9．製剤中の有効成分の確認試験法

薄層クロマトグラフィー

4－10．製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

4－11．力価

該当しない

4－12．混入する可能性のある夾雑物性

該当資料なし

4－13．治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

4－14．その他

特になし

5. 治療に関する項目

5-1. 効能又は効果

- アレルギー性皮膚疾患（蕁麻疹、湿疹、皮膚炎、掻痒症）
- アレルギー性鼻炎、感冒等上気道炎に伴うくしゃみ・鼻汁・咳嗽

5-2. 用法及び用量

通常 1 日 20mL（クレマスチンとして 2mg）を 2 回に分けて経口投与する。
用量は患者の症状、年齢、体重などにより適宜増減することができる。
幼小児に対する標準的な用量として、下記の 1 日用量がすすめられる。

年 齢	クレマスチンシロップ 0.01% 「タイヨー」の 1 日用量
1 才以上 3 才未満	4mL
3 才以上 5 才未満	5mL
5 才以上 8 才未満	7mL
8 才以上 11 才未満	10mL
11 才以上 15 才未満	13mL

1 才未満の乳児に使用する場合には、体重、症状などを考慮して適宜投与量を決める。

5-3. 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：忍容性試験

該当資料なし

④探索的試験：用量反応探索試験

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

6. 薬効薬理に関する項目

6-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

シプロヘプタジン塩酸塩水和物、ホモクロルシクリジン塩酸塩、クロルフェニラミンマレイン酸塩 等

6-2. 薬理作用

①作用部位・作用機序¹⁾

クレマスチンフマル酸塩は、 H_1 受容体拮抗薬で、 H_1 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。 H_1 受容体拮抗作用はクロルフェニラミンより強く、持続性である。抗ヒスタミン作用を示す薬用量では、鎮静作用、抗コリン作用、抗セロトニン作用及び抗アドレナリン作用はほとんど認められない。

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

7. 薬物動態に関する項目

7-1. 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¹⁰⁾

<参考>

雄性ビーグル犬にクレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」20mL を単回経口投与したときの T_{max} は約 2.0 時間であった (n=10)。

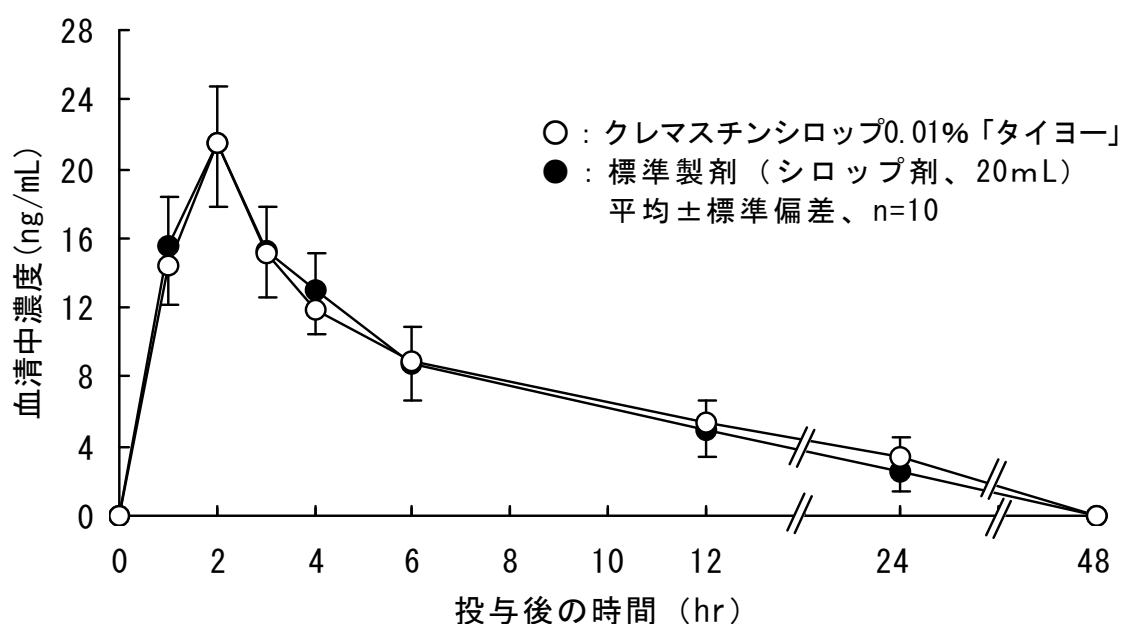
③ 臨床試験で確認された血中濃度¹⁰⁾

生物学的同等性試験

クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」はマレルミンFシロップとして申請され、現行の後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン及び昭和 55 年 5 月 30 日薬審第 718 号(旧ガイドライン)の施行以前の品目となるため、ヒトでの生物学的同等性試験を実施していない。

<参考>

クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」と標準製剤を、2 剤 2 期のクロスオーバー法によりそれぞれ 20mL(クレマスチンとして 2mg)雄性ビーグル犬に単回経口投与し、以後経時的に採血したときの血清中濃度は、図のように推移した。



<薬物動態パラメータ>

(n=10、平均±標準偏差)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」	2	213.1±48.4	21.5±3.7	2.0±0.0	8.70±3.54
標準製剤 (シロップ剤、20mL)	2	197.2±51.9	21.6±3.1	2.0±0.0	6.27±2.56

血清中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験動物の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

④中毒域

該当資料なし

⑤食事・併用薬の影響

「８．安全性（使用上の注意等）に関する項目 ７．相互作用」の項を参照のこと。

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

７－２．薬物速度論的パラメータ

①コンパートメントモデル

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¹⁾

約 40%

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

７－３．吸収

該当資料なし

７－４．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

該当資料なし

③乳汁への移行性

母乳中へ移行することが報告されている。

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

７－５．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

7－6. 排泄

①排泄部位及び経路¹⁾

尿中・ふん便中排泄

②排泄率¹⁾

尿中排泄率：45%

ふん便中排泄率：19%

③排泄速度

該当資料なし

7－7. 透析等による除去率

該当資料なし

8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8-1. 警告内容とその理由

該当記載事項なし

8-2. 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) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状が悪化するおそれがある〕
- (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排尿障害が悪化するおそれがある〕
- (4) 狭窄性消化性潰瘍又は幽門十二指腸閉塞のある患者〔抗コリン作用により消化管運動が抑制され、症状が悪化するおそれがある〕

8-3. 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

8-4. 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

8-5. 慎重投与内容とその理由

次の患者には慎重に投与すること
てんかん等の痙攣性疾患、又はこれらの既往歴のある患者〔痙攣閾値を低下させることがある〕

8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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従事させないように十分注意すること。

8-7. 相互作用

①併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

②併用注意とその理由（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 （鎮静剤、催眠剤等） アルコール	中枢神経抑制作用が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こと。	いずれも中枢神経抑制作用を有するため。
抗コリン剤 アトロピン等 MAO阻害剤	抗コリン作用が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こと。	作用を増強させるため。

8-8. 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

- (1) 痙攣、興奮（頻度不明）痙攣、興奮があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと（乳児、幼児では特に注意すること）。
- (2) 肝機能障害、黄疸（頻度不明）AST（GOT）、ALT（GPT）、Al-P、LDH、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

③ その他の副作用

	頻 度 不 明
過敏症 ^注	発疹
精神神経系	眠気、頭重、倦怠感
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、口渇
肝臓	AST（GOT）、ALT（GPT）、Al-P、LDH、 γ -GTPの上昇

注）このような場合には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

8－2 (1)、8－8 ③「過敏症」の項参照

8－9. 高齢者への投与

該当記載事項なし

8－10. 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することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[母乳中へ移行することが報告されている]

8－11. 小児等への投与

乳児、幼児に投与する場合には、観察を十分に行い慎重に投与すること。[痙攣、興奮等の中枢神経症状があらわれることがある]

8－12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

8－13. 過量投与

- (1) 徴候・症状：中枢神経抑制、興奮、口渇、瞳孔散大、潮紅、胃腸症状等
- (2) 処置：一般的な薬物除去法（催吐、胃洗浄、活性炭投与等）により、除去する。
また必要に応じて対症療法を行う。

8－14. 適用上の注意

該当記載事項なし

8－15. その他の注意

該当記載事項なし

8－16. その他

該当記載事項なし

9. 非臨床試験に関する項目

9－1. 薬理試験

①薬効薬理試験（「6. 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

9－2. 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

10. 管理的事項に関する項目

10－1. 規制区分

製 剤：劇薬

有効成分：劇薬

10－2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2 年（外装に表示の使用期限内に使用すること。）

＜安定性試験結果の概要＞³⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(24 ヶ月)の結果、クレマスチンシロップ 0.01%
「タイヨー」は通常の市場流通下において安定であることが確認された。

10－3. 貯法・保存条件

室温保存

10－4. 薬剤取扱い上の注意点

①薬局での取り扱いについて

特になし

②薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照すること。

10－5. 承認条件等

該当しない

10－6. 包装

500mL

10－7. 容器の材質

ボ ト ル：褐色ガラス瓶

キャップ：ポリプロピレン

中 栓：ポリエチレン

10－8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：タベジールシロップ 0.01%（ノバルティス）

同 効 薬：シプロヘプタジン塩酸塩水和物製剤、ホモクロルシクリジン塩酸塩製剤、
クロルフェニラミンマレイン酸塩製剤 等

10－9. 国際誕生年月日

該当しない

10－10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販 売 名	製造販売承認年月日	承認番号
クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」	2008 年 10 月 7 日	22000AMX02223000
マレルミンFシロップ (旧販売名)	1977 年 3 月 31 日	(52AM)294

10-11. 薬価基準収載年月日

2010 年 5 月 28 日

[マレルミンFシロップ(旧販売名)：1978 年 4 月 1 日 経過措置期間終了：2011 年 3 月 31 日]

10-12. 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

用法・用量追加年月日：2007 年 2 月 23 日

内容：幼小児への用法・用量追加

10-13. 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

10-14. 再審査期間

該当しない

10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

10-16. 各種コード

販 売 名	HOT 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
クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」	109403904	4419008Q1181	620940304
マレルミンFシロップ (旧販売名)	109403904	4419008Q1122	611410190

10-17. 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。

11. 文献

11－ 1 . 引用文献

- 1)第十五改正日本薬局方解説書
- 2)日本公定書協会編：“医療用医薬品 品質情報集 No.31”，2008
- 3)テバ製薬㈱社内資料（安定性試験）
- 4)テバ製薬㈱社内資料（安定性試験）
- 5)テバ製薬㈱社内資料（安定性試験）
- 6)テバ製薬㈱社内資料（安定性試験）
- 7)テバ製薬㈱社内資料（pH 変動試験）
- 8)テバ製薬㈱社内資料（配合変化試験）
- 9)テバ製薬㈱社内資料（配合変化試験）
- 10)テバ製薬㈱社内資料（生物学的同等性試験）

11－ 2 . その他の参考文献

特になし

12. 参考資料

12-1. 主な外国での発売状況

該当しない

12-2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

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り、米 FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[母乳中へ移行することが報告されている]

	分類
FDA : Pregnancy Category	B (2008 年)
オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	A (1999 年)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

B: Either animal-reproduction studies have not demonstrated a fetal risk but there are no controlled studies in pregnant women or animal-reproduction studies have shown an adverse effect (other than a decrease in fertility) that was not confirmed in controlled studies in women in the 1st trimester (and there is no evidence of a risk in later trimesters).

オーストラリアの分類：(An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

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.

13. 備考

13－１．その他の関連資料

特になし

<別表>⁸⁾⁹⁾

●クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」(2mL)の配合変化試験結果(その1)
保存条件:透明ガラス試験管、密栓 30℃

薬効	配合組合わせ	配合量	試験項目	配合直後	3日後	5日後	7日後
解熱鎮痛 消炎剤	カロナール シロップ	5mL	外観	橙色澄明	同左	同左	同左
			pH	6.26	6.22	6.25	6.24
			再分散性	—	—	—	—
鎮咳剤	フスコデ シロップ	1mL	外観	黄色澄明	同左	同左	同左
			pH	6.00	5.99	6.02	6.00
			再分散性	—	—	—	—
鎮咳 去たん剤	アスベリン シロップ	2mL	外観	白濁	同左	同左	同左
			pH	5.39	5.40	5.43	5.40
			再分散性	良好	良好	良好	良好
去たん剤	ムコソルバン シロップ	1mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左
			pH	5.05	5.03	5.05	5.05
			再分散性	—	—	—	—
	ムコダイン シロップ5%	2mL	外観	淡橙色澄明	同左	同左	同左
			pH	6.03	6.01	6.01	6.01
			再分散性	—	—	—	—
気管支 拡張剤	イノリン シロップ	1mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左
			pH	5.15	5.07	5.11	5.04
			再分散性	—	—	—	—
	ベネトリン シロップ	3mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左
			pH	4.43	4.41	4.46	4.41
			再分散性	—	—	—	—
	メプチン シロップ	1mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左
			pH	5.26	5.24	5.26	5.25
			再分散性	—	—	—	—
主としてグ ラム陽性・ 陰性菌に作 用するもの	バナンドライ シロップ	5mL (0.04g/mL)	外観	微桃色白濁	同左	同左	同左
			pH	5.92	5.75	5.44	5.19
			再分散性	良好	良好	良好	良好

再分散性の判定基準 良好:10回の転倒で均一化した場合

不良:10回の転倒で均一化しなかった場合

—:外観が澄明であり、検討の必要がない場合

●クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」(2mL)の配合変化試験結果 (その2)

保存条件：透明ガラス試験管、密栓 30℃

薬効	配合組合わせ	配合量	試験項目	配合直後	3日後	5日後	7日後
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	オラスポアドライシロップ	5mL (0.02g/mL)	外観	淡黄色 わずかに濁り	同左	同左	同左
			pH	6.18	6.08	5.80	5.99
			再分散性	良好	良好	良好	良好
主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの	クラリスドライシロップ小児用	5mL (0.1g/mL)	外観	白濁	同左	同左	同左
			pH	10.74	10.63	10.82	10.58
			再分散性	不良	不良	不良	不良
	リカマイシンドライシロップ200	5mL (0.1g/mL)	外観	黄色白濁	同左	同左	同左
			pH	7.76	8.42	8.52	8.61
			再分散性	良好	良好	不良	不良
抗ヒスタミン剤	ペリアクチンシロップ	3mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左
			pH	5.48	5.47	5.87	5.47
			再分散性	—	—	—	—
その他のアレルギー用薬	ザジテンシロップ	1.5mL	外観	無色澄明	同左	同左	同左
			pH	5.72	5.69	5.87	5.69
			再分散性	—	—	—	—
	リザベンドライシロップ	5mL (0.06g/mL)	外観	淡緑色白濁	同左	同左	同左
			pH	5.98	5.92	5.96	5.78
			再分散性	良好	良好	良好	良好
	セルテクトドライシロップ	5mL (0.025g/mL)	外観	わずかに白濁	同左	同左	同左
			pH	6.40	6.35	6.40	6.26
			再分散性	良好	良好	良好	良好

再分散性の判定基準 良好：10回の転倒で均一化した場合

不良：10回の転倒で均一化しなかった場合

—：外観が澄明であり、検討の必要がない場合

●クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」(5mL)の配合変化試験結果

保存条件：透明ガラス試験管、密栓 4℃冷暗所保存

薬効	配合 組合わせ	配合量	試験 項目	配合直後	8時間	1日後	5日後	備考
解熱鎮痛 消炎剤	ブルフェン 顆粒	1g	外観	白色懸濁	—	—	—	
			pH	6.18	6.12	6.29	6.22	
精神神経 用剤	セルシン シロップ 0.1%	4mL	外観	無色澄明	—	—	—	
			pH	6.33	6.15	6.13	6.27	
鎮咳剤	メジコン シロップ	4.5mL	外観	淡橙色澄明	—	—	—	
			pH	6.33	6.25	6.24	6.30	
整腸剤	ビオフェル ミンR	1g	外観	白色懸濁	—	—	—	5日後に 濁り増加
			pH	8.88	8.82	8.85	8.93	
消化器官 用剤	ペラプリン シロップ 0.1%	10mL	外観	無色澄明	—	—	—	
			pH	5.33	5.21	5.25	5.24	
副腎皮質 ホルモン剤	リンデロン シロップ	10mL	外観	淡赤橙色 澄明	—	—	—	
			pH	5.65	5.63	5.58	5.59	
消炎 酵素剤	レフトーゼ シロップ 0.5%	7mL	外観	無色澄明	—	—	—	配合直後以降 白い細かい 浮遊物
			pH	6.68	6.56	6.57	6.65	

—：変化なし

●クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」(5mL)の配合変化試験結果

保存条件：透明ガラス試験管、密栓 20℃暗所保存

薬効	配合 組合わせ	配合量	試験 項目	配合直後	8時間	1日後	5日後	備考
解熱鎮痛 消炎剤	ブルフェン 顆粒	1g	外観	白色懸濁	—	—	—	
			pH	6.18	6.13	6.29	6.23	
精神神経 用剤	セルシン シロップ 0.1%	4mL	外観	無色澄明	—	—	—	
			pH	6.33	6.30	6.31	6.29	
鎮咳剤	メジコン シロップ	4.5mL	外観	淡橙色澄明	—	—	—	
			pH	6.33	6.32	6.30	6.30	
整腸剤	ビオフェル ミンR	1g	外観	白色懸濁	—	—	—	5日後に 濁り増加
			pH	8.88	8.86	8.88	8.92	
消化器官 用剤	ペラプリン シロップ 0.1%	10mL	外観	無色澄明	—	—	—	
			pH	5.33	5.32	5.32	5.27	
副腎皮質 ホルモン剤	リンデロン シロップ	10mL	外観	淡赤橙色 澄明	—	—	—	
			pH	5.65	5.67	5.62	5.60	
消炎 酵素剤	レフトーゼ シロップ 0.5%	7mL	外観	無色澄明	—	—	—	配合直後以降 白い細かい 浮遊物
			pH	6.68	6.68	6.68	6.66	

—：変化なし

●クレマスチンシロップ 0.01%「タイヨー」(5mL)の配合変化試験結果

保存条件：透明ガラス試験管、密栓 30℃ 光照射

薬効	配合 組合わせ	配合量	試験 項目	配合直後	8時間	1日後	5日後	備考
解熱鎮痛 消炎剤	ブルフェン 顆粒	1g	外観	白色懸濁	—	—	—	
			pH	6.18	6.15	6.27	6.22	
精神神経 用剤	セルシン シロップ 0.1%	4mL	外観	無色澄明	—	—	—	
			pH	6.33	6.32	6.39	6.31	
鎮咳剤	メジコン シロップ	4.5mL	外観	淡橙色澄明	—	—	—	
			pH	6.33	6.35	6.32	6.26	
整腸剤	ビオフェル ミンR	1g	外観	白色懸濁	—	—	—	5日後に 濁り増加
			pH	8.88	8.87	8.91	9.09	
消化器官 用剤	ペラプリン シロップ 0.1%	10mL	外観	無色澄明	—	—	—	
			pH	5.33	5.30	5.31	5.25	
副腎皮質 ホルモン剤	リンデロン シロップ	10mL	外観	淡赤橙色 澄明	—	—	—	
			pH	5.65	5.65	5.65	5.60	
消炎 酵素剤	レフトーゼ シロップ 0.5%	7mL	外観	無色澄明	—	—	—	配合直後以降 白い細かい 浮遊物
			pH	6.68	6.69	6.71	6.68	

—：変化なし

