

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

抗ヒスタミン剤	
ポララミン[®]散1%	ポララミン[®]錠2mg
ポララミン[®]シロップ0.04%	ポララミン[®]ドライシロップ0.2%
<i>d</i> -クロルフェニラミンマレイン酸塩製剤	
POLARAMINE[®]	

剤形	散剤(粉末)・裸錠(割線入り)・シロップ剤・ドライシロップ剤(細粒)		
製剤の規制区分	該当しない		
規格・含量	散1% : 1g 中	日局 <i>d</i> -クロルフェニラミンマレイン酸塩 10mg 含有	
	錠2mg : 1錠 中	日局 <i>d</i> -クロルフェニラミンマレイン酸塩 2mg 含有	
	シロップ0.04% : 1mL 中	日局 <i>d</i> -クロルフェニラミンマレイン酸塩 0.4mg 含有	
	ドライシロップ0.2% : 1g 中	日局 <i>d</i> -クロルフェニラミンマレイン酸塩 2mg 含有	
一般名	和名: <i>d</i> -クロルフェニラミンマレイン酸塩(JAN) 洋名: <i>d</i> -Chlorpheniramine Maleate(JAN)、Dexchlorpheniramine(INN) Dexchlorpheniramine Maleate(USP)		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日		ポララミン [®] 散1%	ポララミン [®] 錠2mg
	製造販売承認年月日	1965年8月4日	1959年7月22日
	薬価基準収載年月日	2008年12月19日 (販売名変更による)	1976年9月1日
	発売年月日	1965年9月1日	1959年10月26日
		ポララミン [®] シロップ0.04%	ポララミン [®] ドライシロップ0.2%
	製造販売承認年月日	1963年9月3日	1986年10月3日
	薬価基準収載年月日	2008年12月19日 (販売名変更による)	2008年12月19日 (販売名変更による)
	発売年月日	1964年1月4日	1987年11月12日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元: 高田製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 TEL: 0120-989-813 FAX: 048-816-4183 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp		

本IFは2019年7月改訂(第11版)(散、錠)、2019年7月改訂(第11版)(シロップ)、2019年7月改訂(第11版)(ドライシロップ)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、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

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

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-IF 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-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、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 版、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 IF 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、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

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。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	1. 警告内容とその理由	19
1. 開発の経緯	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	19
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
1. 販売名	2	5. 慎重投与内容とその理由	20
2. 一般名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	20
4. 分子式及び分子量	3	8. 副作用	21
5. 化学名（命名法）	3	9. 高齢者への投与	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	23
7. CAS登録番号	3	11. 小児等への投与	24
III. 有効成分に関する項目	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
1. 物理化学的性質	4	13. 過量投与	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	14. 適用上の注意	25
3. 有効成分の確認試験法	4	15. その他の注意	25
4. 有効成分の定量法	4	16. その他	25
IV. 製剤に関する項目	5	IX. 非臨床試験に関する項目	26
1. 剤形	5	1. 薬理試験	26
2. 製剤の組成	6	2. 毒性試験	26
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	X. 管理的事項に関する項目	28
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	1. 規制区分	28
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	2. 有効期間又は使用期限	28
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10	3. 貯法・保存条件	28
7. 溶出性	10	4. 薬剤取扱い上の注意点	28
8. 生物学的試験法	10	5. 承認条件等	28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	6. 包装	29
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	7. 容器の材質	29
11. 力価	10	8. 同一成分・同効薬	30
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	9. 国際誕生年月日	30
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
14. その他	10	11. 薬価基準収載年月日	30
V. 治療に関する項目	11	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	30
1. 効能又は効果	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	30
2. 用法及び用量	11	14. 再審査期間	31
3. 臨床成績	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
VI. 薬効薬理に関する項目	13	16. 各種コード	31
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13	17. 保険給付上の注意	31
2. 薬理作用	13	XI. 文献	32
VII. 薬物動態に関する項目	14	1. 引用文献	32
1. 血中濃度の推移・測定法	14	2. その他の参考文献	32
2. 薬物速度論的パラメータ	15	XII. 参考資料	33
3. 吸収	15	1. 主な外国での発売状況	33
4. 分布	16	2. 海外における臨床支援情報	33
5. 代謝	17	XIII 備考	35
6. 排泄	18	その他の関連資料	35
7. トランスポーターに関する情報	18		
8. 透析等による除去率	18		
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

クロルフェニラミンマレイン酸塩は、1947年に米国 Schering 社の Sperber、Papa、Schwenk らの研究により初めて合成され、1949年に Tislow らによりその生理作用が報告された化合物である。本剤はクロルフェニラミンマレイン酸塩の *d*型異性体であり、この *d*体は *dl*体のクロルフェニラミンマレイン酸塩に対し約2倍作用が強い。

2014年12月にポララミン散 1%、ポララミン錠 2mg 及びポララミンシロップ 0.04%は MSD 株式会社から高田製薬株式会社に承継された。また同年12月にポララミンドライシロップ 0.2%は MSD 株式会社から高田製薬株式会社に販売移管された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 抗ヒスタミン剤 (H_1 拮抗薬)のうち本剤に代表されるプロピルアミン系薬剤は強力な抗ヒスタミン作用を持つ薬剤で、抗ヒスタミン作用と共に抗コリン作用も有している。我が国においては、本剤は50年以上繁用されており、有効性と安全性が確立している。
- (2) 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は実施していないため、発現頻度については、文献、自発報告等を参考に集計した。(再審査対象外)
重大な副作用として、ショック、痙攣、錯乱、再生不良性貧血、無顆粒球症があらわれることがある。
(「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ポララミン散1%

ポララミン錠2mg

ポララミンシロップ0.04%

ポララミンドライシロップ0.2%

(2) 洋名

POLARAMINE POWDER 1%

POLARAMINE TABLETS 2mg

POLARAMINE SYRUP 0.04%

POLARAMINE DRY SYRUP 0.2%

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩(JAN)

(2) 洋名（命名法）

d-Chlorpheniramine Maleate(JAN)

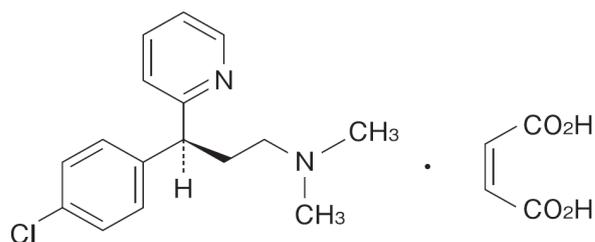
Dexchlorpheniramine(INN)

Dexchlorpheniramine Maleate(USP)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

分子量: 390.86

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

2438-32-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

表Ⅲ-1 *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩の各種溶媒に対する溶解性

溶媒	日局による溶解性の用語
水	極めて溶けやすい
メタノール	極めて溶けやすい
酢酸(100)	極めて溶けやすい
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	溶けやすい
エタノール(99.5)	溶けやすい
希塩酸	溶ける

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

111～115℃

(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

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+39.5～+43.0°（乾燥後、0.5g、*N,N*-ジメチルホルムアミド、10mL、100mm）

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 4.0～5.0 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光に対して不安定である。

3. 有効成分の確認試験法

日局「*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩」の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

日局「*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

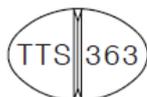
1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

表IV-1 ポララミン散 1%の組成・性状

品名	ポララミン散 1%
性状	白色の粉末

表IV-2 ポララミン錠 2mg の組成・性状

品名	ポララミン錠 2mg		
性状	二分割線のある白色楕円形の裸錠		
外形	表面直径	裏面重さ	側面厚さ
	 長径 約 7.7mm 短径 約 5.1mm	 約 0.10g	 約 2.9mm
識別コード	TTS-363		

表IV-3 ポララミンシロップ 0.04%の組成・性状

品名	ポララミンシロップ 0.04%
性状	だいたい色のほとんど澄明の液で、特異なおいがあり、味は甘い。
pH	5.5～6.8

表IV-4 ポララミンドライシロップ 0.2%の組成・性状

品名	ポララミンドライシロップ 0.2%
性状	淡黄赤色の細粒で、芳香があり、味は甘い。

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

ポララミン散 1%:なし

ポララミン錠 2mg:TTS-363

ポララミンシロップ 0.04%:なし

ポララミンドライシロップ 0.2%:なし

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

ポララミンシロップ 0.04%:pH 5.5~6.8

浸透圧比 9.9

粘度(動粘度) 18.3mm²/sec(設定温度 25℃)

比重 1.250~1.262

熱量 2.72kcal/mL

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

表IV-5 有効成分の含量

ポララミン散 1%	ポララミン錠 2mg	ポララミンシロップ 0.04%	ポララミンドライシロップ 0.2%
1g 中 <i>d</i> -クロルフェニラミン マレイン酸塩 10mg	1錠中 <i>d</i> -クロルフェニラミン マレイン酸塩 2 mg	1mL 中 <i>d</i> -クロルフェニラミン マレイン酸塩 0.4mg	1g 中 <i>d</i> -クロルフェニラミン マレイン酸塩 2 mg

(2) 添加物

表IV-6 添加物

ポララミン散 1%	ポララミン錠 2mg	ポララミンシロップ 0.04%	ポララミンドライシロップ 0.2%
トウモロコシデンプン、 乳糖水和物	トウモロコシデンプン、 ステアリン酸マグネシウム、 乳糖水和物	白糖、D-ソルビトール 液、塩化ナトリウム、ク エン酸ナトリウム水和 物、エタノール、 <i>l</i> -メン トール、安息香酸ナトリ ウム、香料、黄色 5 号	D-マンニトール、精製 白糖、香料、黄色 5 号

(3) その他

「IV.1. (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等」参照

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

■承継時データ

(1) ポララミン散 1%¹⁾

表IV-7 ポララミン散 1%の安定性

試験条件			結果
保存条件	保存状態	期間	
室温、遮光	褐色瓶、密栓	4 箇月	変化なし
室温、散光	シャーレ、開栓	4 箇月	変化なし
室温、遮光、相対湿度 70%	シャーレ、開栓	4 箇月	変化なし
35℃、遮光、相対湿度 80%	シャーレ、開栓	4 箇月	2.5 箇月以上で外観上わずかに褐色を帯びた。

(2) ポララミン錠 2mg²⁾

表IV-8 ポララミン錠 2mg の安定性

試験条件			結果
保存条件	保存状態	期間	
室温、散光	無色シャーレ、開栓	4 箇月	変化なし
室温、遮光	褐色瓶、密栓	4 箇月	変化なし
35℃、遮光、相対湿度 80%	無色シャーレ、開栓	4 箇月	変化なし
室温、10,000 lx～11,000 lx	無色シャーレ、開栓	32 時間	変化なし

(3) ポララミンドライシロップ 0.2%³⁾

表IV-10 ポララミンドライシロップ 0.2%の安定性:ポリエチレン瓶入り

試験条件		結果		
保存条件	期間	性状	pH	残存率 (%)
初期値		淡黄赤色の細粒で芳香があり、味は甘い	5.01	100
室温、散光	6 箇月	変化なし	5.06	98.8
40℃、遮光、 相対湿度 75%	6 箇月	変化なし	5.09	99.6

*pH、残存率は3ロットにつき3回測定の平均値

表IV-11 ポララミンドライシロップ 0.2%の安定性:1g 分包

試験条件		結果		
保存条件	期間	性状	pH	残存率 (%)
初期値		淡黄赤色の細粒で芳香があり、味は甘い	5.01	100
室温、散光	6 箇月	変化なし	5.01	99.9
40℃、遮光、 相対湿度 75%	6 箇月	変化なし	5.03	99.6

*pH、残存率は3ロットにつき3回測定の平均値

■社内報告

(1) ポララミンシロップ 0.04%⁴⁾

表IV-12 ポララミンシロップ 0.04%の安定性

(3 ロット)

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
成り行き / ポリエチレン瓶	36 箇月	性状 (外観)	橙色のほとんど 澄明の液	適
		性状 (におい)	特異のにおい	適
		確認試験	適	適
		定量法(%)	103.2-104.0	103.2-103.6
		微生物限度試験法	適	適

(2) ポララミン錠 2mg²⁾

ポララミン錠 2mg は、下記の保存条件において全て規格内であった。

表IV-12 ポララミン錠 2mg の無包装安定性(温度・湿度)

(1 ロット)

保存条件/ 保存形態	試験項目	試験開始時	1 箇月	2 箇月	3 箇月
40°C / 遮光 開放 ^{※1}	性状	※2	※2		
	溶出性(%)	98.7	96.8	97.1	97.1
	定量法(%)	100.8	99.9	99.7	99.5
	硬度(kg 重)	7.5	7.0	5.9	5.7
	硬度評価	-	◎	◎	◎
25°C 75%RH / 遮光 開放 ^{※1}	性状	※2	※2		
	溶出性(%)	98.7	97.0	98.6	98.2
	定量法(%)	100.8	99.7	99.7	100.0
	硬度(kg 重)	7.5	2.1	2.1	2.1
	硬度評価	-	○	○	○

※1：試験開始時は褐色ガラス瓶。

※2：白色の片面に割線の入った円形の錠剤

表IV-13 ポラミン錠 2mg の無包装安定性(光) (1ロット)

保存条件 / 保存形態	試験項目	試験開始時	60万 lx・hr	120万 lx・hr
1000 lx / 開放※1	性状	※2	※2	
	溶出性(%)	98.7	99.1	97.8
	定量法(%)	100.8	100.1	99.4
	硬度(kg重)	7.5	7.3	6.4
	硬度評価	-	◎	◎

※1：試験開始時は褐色ガラス瓶。

※2：白色の片面に割線の入った円形の錠剤

<参考>

【硬度】

分類	評価基準	判定
変化なし	硬度変化が30%未満の場合	◎
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重以上の場合	○
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重未満の場合	△

平成11年8月20日付「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)」
(日本病院薬剤師会) 一部改変

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（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

ポララミン錠 2mg

該当資料なし

8. 生物学的試験法

ポララミンシロップ 0.04%

日局「保存効力試験法」に従い、微生物学的保存試験を実施した結果、5種の被検菌株の添加14日後及び28日後の保存効力はいずれも「適」であった。

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) ポララミン散 1%、ポララミン錠 2mg、ポララミンシロップ 0.04%

1)紫外可視吸光度測定法

2)旋光度測定法

(2) ポララミンドライシロップ 0.2%

1)ドラーゲンドルフ試液による第三アミンの呈色反応

2)融点の測定

10. 製剤中の有効成分の定量法

ポララミンシロップ 0.04%、ポララミンドライシロップ 0.2%:日局「吸光度測定法」による

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

蕁麻疹、血管運動性浮腫、枯草熱、皮膚疾患に伴う瘙痒(湿疹・皮膚炎、皮膚瘙痒症、薬疹)、アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎、感冒等上気道炎に伴うくしゃみ・鼻汁・咳嗽

2. 用法及び用量

<ポララミン散 1%・ポララミン錠 2mg・ポララミンシロップ 0.04%>

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩として、通常、成人には1回2mgを1日1~4回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

<ポララミンドライシロップ 0.2%>

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩として、通常、成人1回2mgを1日1~4回、用時溶解して経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)

該当しない

(2) 臨床効果

<ポララミン散 1%・ポララミン錠 2mg>

国内及び海外での総数177例について臨床効果を検討したところ、有効率は75.7%(134/177)で疾患別では、蕁麻疹80.5%(33/41)、皮膚疾患に伴う瘙痒(湿疹、皮膚炎、皮膚瘙痒症、薬疹)74.6%(85/114)、枯草熱、アレルギー性鼻炎75.0%(12/16)であった。

<ポララミンシロップ 0.04%>

国内における総症例236例について、*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩・シロップの有効性を検討したところ、その有効率は64.8%(153/236)であり、疾患別では蕁麻疹81.8%(45/55)、湿疹・皮膚炎59.7%(108/181)であった。

<ポララミンドライシロップ 0.2%>

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

<単回投与試験> <反復投与試験>

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

抗ヒスタミン剤(特にプロピルアミン系)

プロピルアミン系抗ヒスタミン剤には、クロダミン、アレルギン及びネオレスタミン(一般名: *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩)などがある。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

【作用部位】

主として奏効器官の H₁ 受容体

【作用機序】

主として H₁ 受容体と結合することにより、遊離ヒスタミンと受容体との結合を競合的かつ可逆的に阻害するとされている。

【薬理学的特徴】

抗ヒスタミン剤のうちその薬効が極めて強力な薬剤の一つであり、副作用が少なく治療量と中毒量の差が大きい。又、抗ヒスタミン剤特有の中枢興奮作用又は抑制作用のうち抑制作用は比較的弱く、多くの抗ヒスタミン剤と同様に抗コリン作用(アトロピン様作用)を有している。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

【*in vitro*における抗ヒスタミン作用】⁵⁾

モルモット摘出回腸のヒスタミン収縮に対する本剤(*d*体)及び *l*体の ED₅₀ 値はそれぞれ 0.8 μg/L 及び 190.0 μg/L であり、*d*体の抗ヒスタミン作用は *l*体よりも強かった。

【*in vivo*における抗ヒスタミン作用】⁵⁾

本剤は、モルモットのヒスタミン誘発致死に対して防御作用を示し、その ED₅₀ 値は 0.056mg/kg(経口)であった。

(3) 作用発現時間・持続時間

<作用発現時間>

ほとんどの第一世代抗ヒスタミン剤は 15~60 分(USP DI 26th Edit. 2006)

<持続時間>

4~8 時間(USP DI 26th Edit. 2006)

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

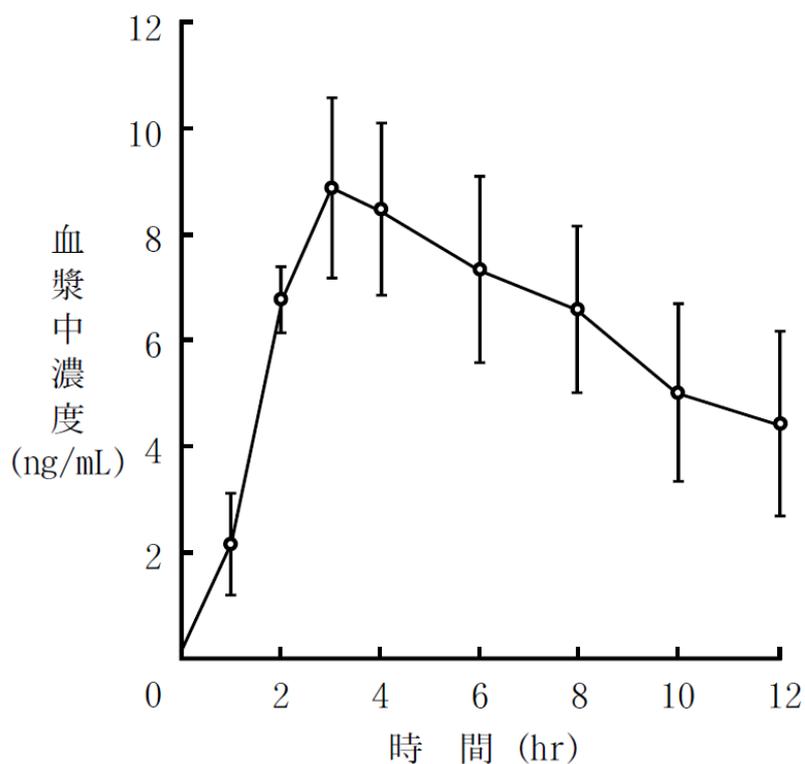
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男子 4 例(日本人)に本薬 4mg をカプセルに充填して空腹状態で経口投与した時の血漿中クロルフェニラミン濃度は投与 3 時間後にピークに達した。なお、血漿中クロルフェニラミン濃度は HPLC 法で測定した⁶⁾。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁶⁾

健康成人に、*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩 4mg を経口投与したときの血漿中濃度推移及び薬物速度論的パラメータは以下に示したとおりであった。(注:本剤の承認された 1 回用量 2mg である。)



表VII-1 *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩のパラメータ

例数	Cmax (ng/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC (ng·hr/mL)
4	9.0 ± 1.7	7.9 ± 2.5	73.0 ± 15.9

(mean ± S. E.)

(4) 中毒域

該当資料なし

<参考>

中毒症状と摂取した抗ヒスタミン剤の量との間に、dose-dependent の関係はないものとされ、症状発現には個人の感受性が大きく影響し、特に小児では、感受性が強いとされている⁷⁾。

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

$K_a: 0.816 \pm 0.139 \text{ h}^{-1}$

(健常成人男子 4 例に本薬 4mg をカプセルに充填して空腹時投与)⁶⁾

(3) バイオアベイラビリティ

F: 25~50% (クロルフェニラミン)⁸⁾

(4) 消失速度定数

$K_e: 0.110 \pm 0.035 \text{ h}^{-1}$

(健常成人男子 4 例に本薬 4mg をカプセルに充填して空腹時投与)⁶⁾

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

$V_d: 325.4 \pm 24.7 \text{ L}$ (健常成人男子 4 例に本薬 4mg をカプセルに充填して空腹時投与)⁶⁾

(7) 血漿蛋白結合率

72% (クロルフェニラミン) (USP-DI 26th Edit. 2006)

3. 吸収

(1) 吸入部位

小腸と考えられている⁸⁾。

(2) 吸収率

クロルフェニラミンの場合、経口吸収は不完全で、バイオアベイラビリティ(F 値)は 25~50% である⁸⁾。

(3) 腸肝循環

クロルフェニラミンで認められている⁹⁾。

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

PETにより脳内H₁受容体の分布を定量したとき、*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩2mgはほぼ50%の脳内H₁受容体を占拠した¹⁰⁾。

(抗ヒスタミン剤の脳内への移行は脳内受容体の占拠率により客観的に評価できるとされる)

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

[参考]

雌雄ラットに10、20mg/kgの*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩を交配前8週間経口投与した場合、両群とも薬剤によると思われる新生仔の異常は認められなかった¹¹⁾。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

[参考]

動物及びヒトで本剤の乳汁移行を検討した報告はないが、フマル酸クレマスチン(タベジール)、塩酸ジフェンヒドラミン(レスタミン)などでは乳汁に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

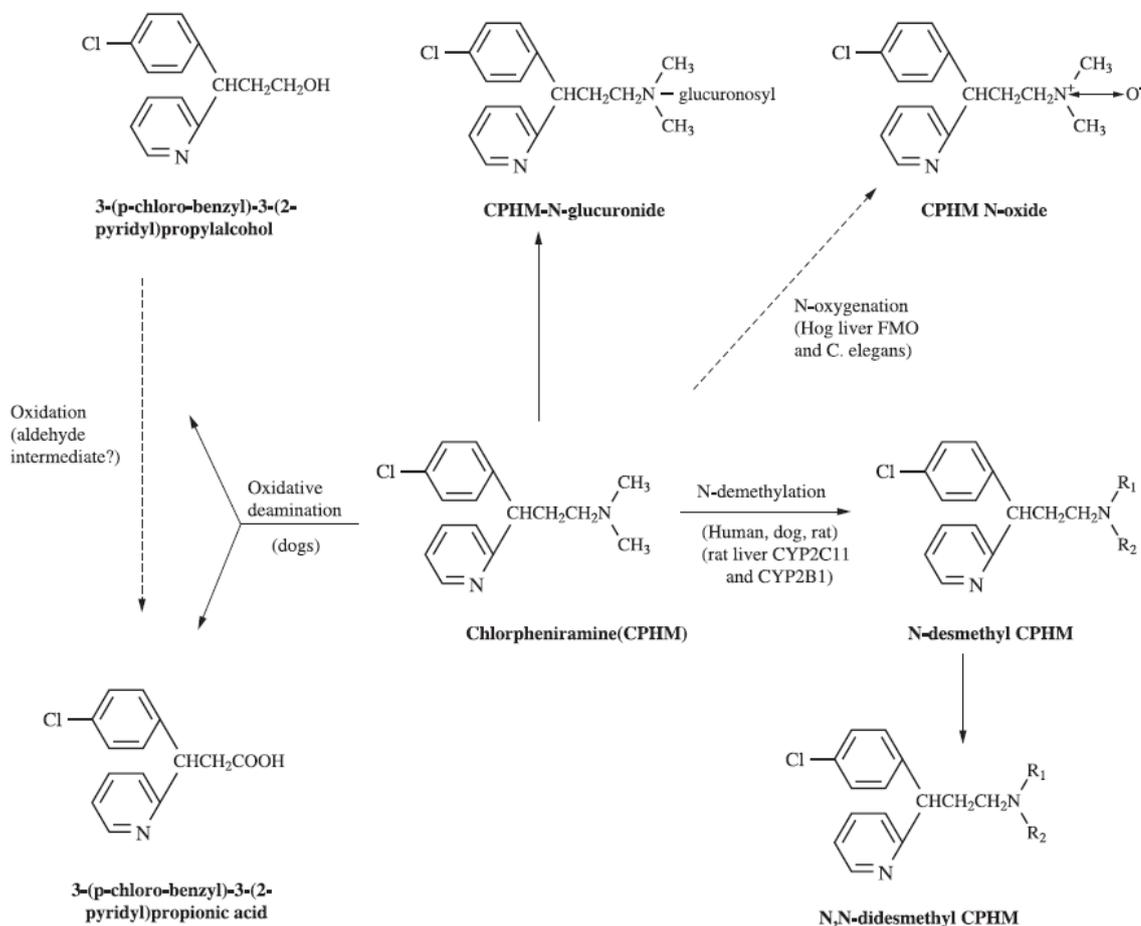
[参考]

クロルフェニラミンの場合、動物試験において主として肝・肺・腎に分布すると報告されている¹²⁾。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

クロルフェニラミンは経口投与後その大部分が主として肝で代謝され、非極性化合物 (monodesmethyl-chlorpheniramine と didesmethyl-chlorpheniramine) と極性化合物に代謝される¹³⁾。



(2) 代謝に關与する酵素 (CYP450 等) の分子種

CYP2C11、CYP2B1、CYP2D6¹³⁾

(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

(2) 排泄率

ヒト(健常外国人)に³H標識クロルフェニラミンマレイン酸塩 12mgを経口投与した場合、投与48時間後の尿中回収率は投与量の34%であり、糞便中への排泄は1%以下であった。糞便中は排泄が極めて少なく腸・肝循環のパターンを示した⁹⁾。

(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

腹膜透析

腹膜透析患者に経口投与した場合は、7～10時間の半減期であった¹⁴⁾。

血液透析

血液透析患者に経口投与した場合、最終的な算出曲線から予測された半減期は、280～330時間であった。透析により抽出される割合は無視できる範囲であった¹⁴⁾。

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（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分又は類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 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。]
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困難、尿閉等があらわれ、症状が増悪することがある。]
4. 低出生体重児・新生児（「Ⅷ. 11. 小児等への投与」の項参照）

（解説）

- (1)本剤の有効成分又は添加物又は類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者では、過敏症を発現するおそれがある。
- (2)抗ヒスタミン剤がもつ抗コリン作用により、散瞳と共に房水通路の狭窄によって眼圧が上昇し、症状を悪化させるおそれがある。
- (3)抗ヒスタミン剤がもつ抗コリン作用により、排尿筋の弛緩と括約筋の収縮が起こり、尿の貯留をきたすおそれがある。
- (4)抗ヒスタミン剤の重要な副作用として、中枢神経抑制作用とともに幻覚、興奮、運動失調、協調運動不能及び痙攣等の中枢神経興奮作用がある。急速な発育過程にある低出生体重児、新生児では、中枢神経興奮など抗コリン作用に対する感受性が高く、痙攣などの副作用が発現した場合、重篤な症状に至る可能性が高い。

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

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

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) 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。]
- (2) 眼内圧亢進のある患者[抗コリン作用により眼内圧が上昇し、症状が増悪するおそれがある。]
- (3) 甲状腺機能亢進症のある患者[抗コリン作用により症状が増悪するおそれがある。]
- (4) 狭窄性消化性潰瘍、幽門十二指腸通過障害のある患者[抗コリン作用により平滑筋の運動抑制、緊張低下が起こり、症状が増悪するおそれがある。]
- (5) 循環器系疾患のある患者[抗コリン作用による心血管系への作用により、症状が増悪するおそれがある。]
- (6) 高血圧症のある患者[抗コリン作用により血管拡張が抑制され、血圧が上昇するおそれがある。]

(解説)

- (1)禁忌として緑内障を注意喚起していたこと及び作用機序も踏まえ、開放隅角緑内障の患者に本剤を投与した場合における急性緑内障発作のリスクを完全には否定できないため、記載した。
- (2)抗コリン作用により散瞳と共に房水通路の狭窄によって眼圧が上昇するおそれがある。
- (3)甲状腺機能亢進症では、交感神経系が亢進状態にあるため、抗コリン作用により頻脈、動悸、体温上昇等が増強するおそれがある。
- (4)抗コリン作用により平滑筋の運動抑制、緊張低下が起こり、症状が増悪するおそれがある。
- (5)抗コリン作用による心疾患系への作用により症状が増悪するおそれがあり、抗コリン作用のある薬剤は、心拍数を上昇させる等心臓への影響が考えられる。
- (6)抗コリン作用により血管拡張が抑制され、血圧が上昇するおそれがある。

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。

(解説)

本剤は抗ヒスタミン作用を有し、眠気の副作用が認められている。

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
中枢神経抑制剤、アルコール、MAO阻害剤、抗コリン作用を有する薬剤	相互に作用を増強することがあるので、併用する場合には減量するなど慎重に投与すること。	中枢神経抑制剤、アルコール： 本剤の中枢抑制作用により、作用が増強される。 MAO阻害剤： 本剤の解毒機構に干渉し、作用を遷延化し増強することがある。
ドロキシドパ、ノルアドレナリン	併用により血圧の異常上昇を来すおそれがある。	本剤はヒスタミンによる毛細血管拡張を抑制する。

(解 説)

抗コリン作用を有する薬剤との併用投与により麻痺性イレウスが生じる可能性があるため、患者に対し、胃腸障害が生じた場合は速やかに報告するよう伝えるべきである(USP DI 26th Edit.(2006))。

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ため、発現頻度については文献、自発報告等を参考に集計した。(再審査対象外)

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用(頻度不明)

- 1) **ショック** ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、チアノーゼ、呼吸困難、胸内苦悶、血圧低下等の症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **痙攣、錯乱** 痙攣、錯乱があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常があらわれた場合には、減量又は休薬等適切な処置を行うこと。
- 3) **再生不良性貧血、無顆粒球症^{15),16)}** 再生不良性貧血、無顆粒球症があらわれることがあるので、血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。

(解 説)

- 1)ショックは米国クロルフェニラミンマレイン酸塩の添付文書等を検討した結果、1996年2月より記載している。
- 2)痙攣、錯乱は米国クロルフェニラミンマレイン酸塩の添付文書等を検討した結果、1996年2月より記載している。
- 3)再生不良性貧血は1979年9月より、無顆粒球症は1980年8月より記載している。

(3) その他の副作用

	5%以上又は頻度不明	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}	発疹、光線過敏症等	
精神神経系	鎮静、神経過敏、頭痛、焦燥感、複視、眠気、不眠、めまい、耳鳴、前庭障害、多幸症、情緒不安、ヒステリー、振戦、神経炎、協調異常、感覚異常、霧視等	
消化器	口渇、胸やけ、食欲不振、悪心・嘔吐、腹痛、便秘、下痢等	

	5%以上又は頻度不明	0.1%未満
泌尿器	頻尿、排尿困難、尿閉等	
循環器 ^{注2)}	低血圧、心悸亢進、頻脈、期外収縮	
呼吸器	鼻及び気道の乾燥、気管分泌液の粘性化、喘鳴、鼻閉等	
血液 ¹⁵⁾	溶血性貧血	血小板減少
肝臓	肝機能障害 (AST (GOT) の上昇、ALT (GPT) の上昇・Al-P の上昇等)	
その他	悪寒、発汗異常、疲労感、胸痛、月経異常	

注 1) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。(太字)

注 2) 症状があらわれた場合には、減量又は休薬等適切な処置を行うこと。(太字)

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

再評価までの資料に基づき発現頻度を記載した。

表Ⅷ-1 ポラミン錠 2mg/ポラミン散 1%の副作用発現率(再評価資料)

調査症例数	177
副作用発現例数	13 (7.34%)
副作用発現件数	14
副作用内訳	
眠気	11 (6.21%)
倦怠感	1 (0.56%)
頭重感	1 (0.56%)
下痢	1 (0.56%)

(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

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)」に以下の記載あり。

〔禁忌(次の患者には投与しないこと)〕

1. 本剤の成分又は類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」に以下の記載あり。

- 1) ショック ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、チアノーゼ、呼吸困難、胸内苦悶、血圧低下等の症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

「Ⅷ. 8. (3) 「Ⅷ. 8. (3) その他の副作用」に以下の記載あり。

	5%以上又は頻度不明	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}	発疹、光線過敏症等	

注1) 症状があらわれた場合には投与を中止すること。(太字)

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、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

(解説)

一般に高齢者では腎機能及び肝機能等の生理機能が低下しているので、本剤の血中濃度が上昇する可能性があるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。)

(解説)

[妊婦]

・雌雄ラットに 10、20mg/kg の dl-クロルフェニラミンマレイン酸塩を交配前 8 週間経口投与した場合、両群とも薬剤によると思われる新生仔の異常は認められなかった。

[授乳婦]

- ・第一世代の抗ヒスタミン剤は抗コリン作用により乳汁分泌を阻害する。抗ヒスタミン剤の少量が乳汁中へ移行し、乳幼児の興奮作用を発現するため、使用は勧められない。(USP-DI 26th Edit. (2006))

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児には投与しないこと。[中枢神経系興奮等の抗コリン作用に対する感受性が高く、痙攣等の重篤な反応があらわれるおそれがある。]

(解説)

低出生体重児、新生児には、中枢神経系興奮など抗コリン作用に対する感受性が高く、痙攣など重篤な反応があらわれるおそれがあるので、投与しないこと。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

<参考>

USP-DI 26th Edit. (2006) “Antihistamines (Systemic)” の項には、次の記載がある。

<アレルゲンエキシによる皮膚試験>

- ・皮膚のヒスタミン反応を抑制し、偽陰性となることがある。試験を開始する少なくとも 72 時間前に投与を中止すべきである。

13. 過量投与

<参考>

USP-DI 26th Edit. (2006) “Antihistamines (Systemic)” の項には、次の記載がある。

<過量投与時の症状>

- ・抗コリン作用[協調異常 (Clumsiness) 又は精神不安定 (unsteadiness)、重篤な嗜眠状態、重篤な口腔・鼻腔・咽喉の渇き、顔面潮紅 (フラッシング) 又は顔面発赤、呼吸短縮 (shortness of breath) 又は呼吸困難 (troubled breathing)]
- ・心性不整脈[動悸又は不規則な心拍 (fast of irregular heart beat) —特にアステミゾール又はテルフェナジン]
- ・中枢抑制[重篤な嗜眠状態]
- ・中枢興奮[幻覚、けいれん、睡眠障害]
- ・低血圧[ふらふら感 (feeling faint)]
- ・傾眠[眠気、異常な嗜眠状態]

注(1) 抗コリン作用と中枢興奮は小児に過量投与した場合に発現し易い。低血圧は常量を高齢者に投与した場合にも発現する可能性はある。

注(2) 上記の症状は臨床的に有意と思われるものを選択しており、これが全てではない。

<過量投与時の治療>

抗ヒスタミン剤を過量投与した時の特異的な解毒剤はないため、治療は次に示すような対症療法及び支持療法である。

- ・催吐(トコンシロップが推奨される)。吸引には注意が必要である(特に乳児・小児)。
- ・胃洗浄(等張又は 0.45%食塩液)一服用後 3 時間以内に嘔吐しなかった場合。
- ・場合により塩類下剤(マグネシウムミルク)を使用する。
- ・低血圧には血管収縮剤を投与するが、エピネフリンはさらに血圧を下降させるため用すべきでない。
- ・酸素吸入及び補液静注
- ・中枢興奮薬の使用は痙攣誘発のおそれがあるので注意が必要である。

<過量投与例>

(1) クロルフェニラミンマレイン酸塩により 5 例(0~2 歳:4~12mg 誤飲)の入院例を認めた報告では、3 例に胃洗浄を行っていた。胃洗浄を行っていない 2 例のうち、4mg を服用した 2 歳児では眠気のみであったが、1 日 6mg を服用した 0 歳児(生後 2 箇月)において、泣かない、うとうとと眠り続ける、哺乳低下、顔色不良を認めた。

(2) 8~12mg の Chlorpheniramine を投与された乳児において、幻聴・幻覚を認めたが加療により 24 時間以内に回復した例が報告されている。

14. 適用上の注意

<ポララミン錠2mg>

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。]

(解説)

PTP包装の薬剤に共通の注意で、PTPシートの誤飲対策として記載した。

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

アレルギー性鼻炎の51歳男性に対して、ポララミン復効錠(*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩 6mg:販売中止)1日1錠を1週間に3~4日を約10年間服用し、再生不良性貧血が発症したとの報告がある¹⁵⁾。

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

【局所麻酔作用】

表面麻酔(Crawford 法):モルモットの角膜上で実験を行ったところ、局所麻酔作用は塩酸コカイン=塩酸ジフェンヒドラミン>塩酸トリペレラミン>クロルフェニラミンマレイン酸塩の順であった。

浸潤麻酔(Bulbring 法):クロルフェニラミンマレイン酸塩の局所麻酔作用は塩酸プロカインとほぼ同程度であり、塩酸ジフェンヒドラミン及び塩酸トリペレナミンよりも弱かった¹⁷⁾。

【血圧に及ぼす作用】

イヌにおいて *d*-及び *dl*-クロルフェニラミンマレイン酸塩は 0.05mg/kg で、ヒスタミンによる血圧降下に対して強い遮断作用を示した⁵⁾。

【中枢神経系に及ぼす作用】

ネコ及びマウスにおいて検討した結果、*d*-及び *dl*-クロルフェニラミンマレイン酸塩は、同程度の一般的な中枢興奮作用を示した⁵⁾。

(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⁵⁾

表Ⅸ-1 単回投与毒性試験一覧表

(LD₅₀:mg/kg)

動物	投与経路	経口	腹腔内	静脈内
マウス		133	82	20
ラット		188	84	—

(2) 反復投与毒性試験

雌雄赤毛ザルに *d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩 20mg/kg を 1 日 1 回、8 週間経口投与した結果、体重、血液学的検査所見、血清生化学的検査、尿分析所見、臓器体重、肉眼的剖検所見及び病理学的検査所見において薬剤が関係したと思われる変化は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験

ラットにおける妊娠前投与前試験で、受精率の低下が認められているが、胎仔及び新生仔への影響はみられていない。

(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:	ポララミン 散1%	該当しない
	ポララミン錠2mg	該当しない
	ポララミンシロップ0.04%	該当しない
	ポララミンドライシロップ%	該当しない

有効成分: *d*-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

使用期限: (外箱等に記載) 3年

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」参照)

3. 貯法・保存条件

ポララミン 散 1%	: 遮光した気密容器に入れ、室温保存
ポララミン錠 2mg	: 遮光した気密容器に入れ、室温保存
ポララミンシロップ 0.04%	: 室温保存
ポララミンドライシロップ 0.2%	: 気密容器に入れ、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

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)

「VIII. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「VIII. 14. 適用上の注意」の項参照
・くすりのしおり: 有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

特になし

6. 包装

表 X-1 包装

ポララミン散 1%	ポララミン錠 2mg
バラ包装: 100g(プラスチック瓶) 500g(プラスチック瓶)	PTP 包装: 1000 錠(10 錠×100) バラ包装: 100 錠(プラスチック瓶) 1000 錠(プラスチック瓶)
ポララミンシロップ 0.04%	ポララミンドライシロップ 0.2%
500mL(プラスチック瓶)	分包: 1g×1,200 包 バラ包装: 500g(プラスチック瓶)

7. 容器の材質

表 X-2 ポララミン錠 2mg 及びポララミン散 1%の容器の材質

	錠 2mg ボトル包装 100 錠/1000 錠	錠 2mg PTP 包装 1000 錠	散 1% ボトル包装 100g/500g
ボトル本体	ポリエチレン	—	ポリエチレン
ボトルキャップ	ポリプロピレン	—	ポリプロピレン
中栓	—	—	ポリエチレン
パッキン	ポリエチレン	—	ポリエチレン
詰め物	ポリエチレン	—	—
PTP シート	—	ポリ塩化ビニル アルミニウム	—
ピロー袋	—	アルミニウム・ポリエチレンラミ ネート	—
箱	紙	紙	紙

表 X-3 ポララミンシロップ 0.04%及びポララミンドライシロップ 0.2%の容器の材質

	シロップ 0.04% ボトル包装 500mL	ドライシロップ 0.2% 分包 1g×1,200 包	ドライシロップ 0.2% ボトル包装 500g
ボトル本体	ポリエチレン	—	ポリエチレン
ボトルキャップ	アクリロニトリルブタジエンスチレン	—	ポリプロピレン
中栓	—	—	ポリエチレン
パッキン	ポリエチレン	—	ポリエチレン
分包シート	—	ポリエチレン・セロハンラミネ ート	—
ピロー袋	—	アルミニウム・ポリエチレンラ ミネート	—
箱	紙	紙	紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分:ネオマレルミン錠 2mg(テバ製薬)

同効薬:ジフェンヒドラミン等のエタノールアミン系、ヒベンズ酸プロメタジン等のフェノチアジン系、ヒドロキシジン塩酸塩等のピペラジン系抗ヒスタミン剤

9. 国際誕生年月日

1958年7月29日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造承認年月日	承認番号
ポララミン散 1% ^{注1)}	2008年9月29日	22000AMX02158
ポララミン錠 2mg ^{注2)}	1968年7月12日	14300AMY00240
ポララミンシロップ 0.04% ^{注3)}	2008年9月29日	22000AMX02159
ポララミンドライシロップ 0.2% ^{注4)}	2008年7月29日	22000AMX01794

注1) 旧販売名製剤:承認年月日:1965年8月4日

注2) 旧販売名製剤:承認年月日:1959年7月22日

注3) 旧販売名製剤:承認年月日:1963年9月3日

注4) 旧販売名製剤:承認年月日:1986年10月3日

11. 薬価基準収載年月日

ポララミン散 1% :2008年12月19日
ポララミン散(旧販売名) :1976年9月1日
ポララミン錠 2mg :1976年9月1日
ポララミンシロップ 0.04% :2008年12月19日
ポララミンシロップ(旧販売名) :1965年11月1日
ポララミンドライシロップ 0.2% :2008年12月19日
ポララミンドライシロップ(旧販売名) :1987年10月1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

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

<再審査結果>

該当しない

<再評価結果>

ポララミン散 1% :1975年12月26日

ポララミン錠 2mg :1975年12月26日

ポララミンシロップ 0.04% :1975年12月26日

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 番号(9桁)	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
ポララミン散 1%	109354403	4419002B1033	620008734
ポララミン錠 2mg	109355103	4419002F1027	611410172
ポララミンシロップ 0.04%	109363603	4419002Q1095	620008735
ポララミンドライシロップ 0.2%	109365003	4419002R1031	620008736

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 高田製薬(株)社内資料(散 1%:安定性)
- 2) 高田製薬(株)社内資料(錠 2 mg:安定性)
- 3) 高田製薬(株)社内資料(ドライシロップ 0.2%:安定性)
- 4) 高田製薬(株)社内資料(シロップ 0.04%:安定性)
- 5) Roth, F. E. et al.:J. Pharmacol. Exper. Therap., 124(4), 347(1958) 《195820001S》
- 6) 藤原和文 他:薬学雑誌, 109(1), 59(1989) 《198901622J》
- 7) 黒梅恭芳 他:小児医学, 14(2), 350(1981) 《198104002M》
- 8) Rumore, M. M. et al.:Drug Intel. Clin. Pharm. 18, 701(1984) 《198409002S》
- 9) Peets, E. A. et al.:J. Pharmacol. Exper. Therap., 180(2), 464(1972) 《197220002S》
- 10) 谷内一彦 他:アレルギーの臨床, 22(13), 1063(2002) 《200220033S》
- 11) Eggert, M. J. et al.:社内資料 《999920243S》
- 12) Kamm, J. J. et al.:Biochem. Pharmacol, 18, 659(1969) 《196920006S》
- 13) Sharman, A. et al.:Current Drug Metabolism, 4(2), 105(2003) 《200302028S》
- 14) Dube, L. M. et al.:American Pharmaceutical Association 127th Annual Meeting
(abstract No. 46)10, 84(1980) 《198010004S》
- 15) Kanoh, T. et al.:Lancet, I, 546(1977) 《197703002S》
- 16) Deringer, P. M. et al.:Lancet, I, 432(1976) 《197602001S》
- 17) Labelle, A. et al.:J. Pharmacol. Exper. Therap., 113, 72(1955) 《195520001S》

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

承認国名	承認取得年	販売名
ドイツ	1966年	POLARAMINE TABLETES 2mg
フランス	1963年	POLARAMINE SYRUP
	1961年	POLARAMINE TABLETS 2mg
イタリア	1963年	POLARAMINE SYRUP

(2007年3月現在)

2. 海外における臨床支援情報

(1) 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」

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まわ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。]

	分類
FDA: Pregnancy Category	B (2008年11月)
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	A (2010年4月)

参考：分類の概要

FDA: Pregnancy Category

B: Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women or Animal studies have shown an adverse effect, but adequate and well-controlled studies in pregnant women have failed to demonstrate a risk to the fetus in any trimester.

オーストラリアの分類: (An Australian categorisation 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.

(2) 小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の USP DI とは異なる。

【使用上の注意】「小児等への投与」

低出生体重児、新生児には投与しないこと。[中枢神経系興奮等の抗コリン作用に対する感受性が高く、痙攣等の重篤な反応があらわれるおそれがある。]

USP-DI 26th Edit. (2006) “Antihistamines (Systemic)”の項、DEXCHLORPHENIRAMINE の欄には次の記載がある。

	Usual pediatric dose
Dexchlorpheniramine Maleate Syrup USP [Polaramine] Dexchlorpheniramine Maleate Tablets USP [Polaramine]	Antihistaminic (H ₁ -receptor) – Children up to 12 years of age: Oral, 150 mcg (0.15 mg) per kg of body weight or 4.5 mg per square meter of body surface per day, in four divided doses or for Children 2 to 5 years of age: Oral, 500 mcg (0.5 mg) every four to six hours as needed. Children 5 to 12 years of age: Oral, 1 mg every four to six hours as needed. Note: Premature and full-term neonates – Use is not recommended.

XIII 備考

その他の関連資料

該当資料なし

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1