

## 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<sup>®</sup>注5mg

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩注射液

POLARAMINE<sup>®</sup>

剤形	注射剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	1管(1mL)中 d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 5mg
一般名	和名:d-クロルフェニラミンマレイン酸塩(JAN) 洋名:d-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:1964年5月20日 薬価基準収載:1965年12月1日 発売年月日:1964年7月1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 <a href="https://www.takata-seiyaku.co.jp">https://www.takata-seiyaku.co.jp</a>

本IFは2019年7月改訂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。

- 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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>18</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 警告内容とその理由.....	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	18
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	18
1. 販売名.....	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	18
2. 一般名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	19
3. 構造式又は示性式.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	19
4. 分子式及び分子量.....	2	7. 相互作用.....	19
5. 化学名（命名法）.....	3	8. 副作用.....	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	9. 高齢者への投与.....	22
7. CAS登録番号.....	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	23
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	11. 小児等への投与.....	23
1. 物理化学的性質.....	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	13. 過量投与.....	23
3. 有効成分の確認試験法.....	4	14. 適用上の注意.....	24
4. 有効成分の定量法.....	4	15. その他の注意.....	24
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>	16. その他.....	24
1. 剤形.....	5	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>25</b>
2. 製剤の組成.....	5	1. 薬理試験.....	25
3. 注射剤の調製法.....	5	2. 毒性試験.....	25
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	5	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>27</b>
5. 各種条件下における安定性.....	6	1. 規制区分.....	27
6. 溶解後の安定性.....	6	2. 有効期間又は使用期限.....	27
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	6	3. 貯法・保存条件.....	27
8. 生物学的試験法.....	10	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	10	5. 承認条件等.....	27
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	10	6. 包装.....	28
11. 力価.....	10	7. 容器の材質.....	28
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	10	8. 同一成分・同効薬.....	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	10	9. 国際誕生年月日.....	28
14. その他.....	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	28
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>11</b>	11. 薬価基準収載年月日.....	28
1. 効能又は効果.....	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.....	28
2. 用法及び用量.....	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	28
3. 臨床成績.....	11	14. 再審査期間.....	28
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>13</b>	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	28
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	13	16. 各種コード.....	28
2. 薬理作用.....	13	17. 保険給付上の注意.....	29
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>14</b>	<b>XI. 文献</b> .....	<b>30</b>
1. 血中濃度の推移・測定法.....	14	1. 引用文献.....	30
2. 薬物速度論的パラメータ.....	14	2. その他の参考文献.....	30
3. 吸収.....	15	<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>31</b>
4. 分布.....	15	1. 主な外国での発売状況.....	31
5. 代謝.....	16	2. 海外における臨床支援情報.....	31
6. 排泄.....	17	<b>XIII 備考</b> .....	<b>33</b>
7. トランスポーターに関する情報.....	17	その他の関連資料.....	33
8. 透析等による除去率.....	17		

## 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。その後の研究によりその当時、抗ヒスタミン剤中最も作用が強く副作用の少ない薬剤の 1 つであることが報告された。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月にポララミン注 5mg は MSD 株式会社から高田製薬株式会社に承継された。

### 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(頻度不明)、痙攣、錯乱(頻度不明)、再生不良性貧血、無顆粒球症<sup>9, 10)</sup>(頻度不明)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<sup>®</sup>注 5mg

(2) 洋名

POLARAMINE<sup>®</sup> Injection 5mg

(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)

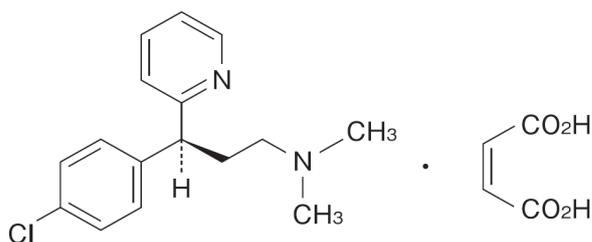
Dexchlorpheniramine (INN)

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<sub>16</sub>H<sub>19</sub>ClN<sub>2</sub>·C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>

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	日本薬局方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

- (1) 第三アミンの呈色反応
- (2) 融点測定法によるマレイン酸の確認
- (3) 赤外吸収スペクトル

#### 4. 有効成分の定量法

過塩素酸による滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	ポララミン®注 5mg
性状	無色澄明の注射剤
pH	4.0～6.0
浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	約 1

#### (2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

上記に記載

#### (3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1 管 (1 mL) 中 *m*-クロルフェニラミンマレイン酸塩 5 mg

#### (2) 添加物

塩化ナトリウム

#### (3) 電解質の濃度

該当資料なし

#### (4) 添付溶解液の組成及び容量

該当資料なし

#### (5) その他

なし

### 3. 注射剤の調製法

添付文書に記載なし

### 4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 5. 各種条件下における安定性

表IV-2 常温時の安定性

試験項目 \ 経時年	経時前	2年	4年
外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
含量 (%)	104.6	103.9	104.7
pH	4.87	—	4.89

表IV-3 曝光(1,800~2,000Lx)時の安定性

試験項目 \ 光量	0	10万 Lx・hr	20万 Lx・hr	30万 Lx・hr
外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
含量 (%)	101.7	102.4	102.7	102.1
pH	4.92	4.92	4.92	4.91

## 6. 溶解後の安定性

該当しない

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

<試験①>

- (1) 保存条件: 室温、室内散乱光下(1000Lx)
- (2) 測定時期: 配合直後、3時間、6時間及び24時間後
- (3) 試験項目: 外観、pH
- (4) 調製方法: 本剤1アンプルに対し対象薬剤1アンプル(又は1バイアル、1バッグ)を配合した。  
なお、ソル・コーテフ注射用100mg、ソル・メドロール静注用125mgは添付の溶解液で溶解し、水溶性プレドニン10mgは1アンプルを生理食塩液10mLに溶解し、それぞれ本剤1アンプルと配合した。

<結果>

薬効	対象薬剤	試験項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
抗精神病剤	セレネース 注5mg	外観	無色澄明	結晶析出 <sup>※1</sup>	—	—
		pH	3.98	—	—	—
5-HT <sub>3</sub> 受容体拮抗型制吐剤	アロキシ 静注0.75mg	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.95	4.95	4.98	4.92
	カイトリル 注3mg	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.22	5.21	5.28	5.22

※1: セレネース注は3時間後において結晶の析出が認められたため、以降の試験を中止した。

薬効	対象薬剤	試験項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
副腎皮質ホルモン剤	ソル・コーテフ注射用100mg	外観	結晶析出※ <sup>2</sup>	-	-	-
		pH	7.02	-	-	-
	ソル・メドロール静注用125mg	外観	結晶析出※ <sup>3</sup>	-	-	-
		pH	7.19	-	-	-
	デカドロン注射液1.65mg	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.25	6.23	6.32	6.17
	水溶性ハイドロコトシオン注射液100mg	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.51	7.45	7.42	7.22
	デキサート注射液3.3mg	外観	無色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
		pH	6.87	6.82	6.79	6.41
合成副腎皮質ホルモン剤	水溶性プレドニン10mg	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.02	6.02	6.08	5.96
肝臓疾患・アレルギー用剤	強力ネオミノファーゲンシー静注20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	6.26	6.22	6.26	6.04
	ネオファーゲン静注20mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	7.06	7.05	7.12	6.96
鎮痙剤	ブスコパン注20mg	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.79	4.82	4.87	4.83
抗悪性腫瘍剤	5-FU注250mg	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	8.36	8.38	8.34	8.26
H <sub>2</sub> 受容体拮抗剤	ガスター注射液20mg	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	5.74	5.74	5.78	5.70
制吐剤	セロトーン静注液10mg	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		pH	4.80	4.74	4.72	4.41

※<sup>2</sup>※<sup>3</sup>:ソル・コーテフ注射用100mgおよびソル・メドロール静注用125mgは配合直後に結晶の析出が認められたため、以降の試験を中止した。

薬効	対象薬剤	試験項目	配合直後	3時間後	6時間後	24時間後
高カロリー輸液用糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン・微量元素液	エルネオパ1号輸液	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
		pH	5.07	5.08	5.09	5.02

高田製薬(株) 社内報告書 (2017年)  
 対象薬剤名の記載は2017年4月時点での各社添付文書を参考とした。  
 使用に際しては各社最新の添付文書情報を確認すること。

<試験②>

- (1) 保存条件: 室温、室内散乱光下(1000Lx)
- (2) 測定時期: 配合直後、8時間、24時間及び48時間後
- (3) 試験項目: 外観、pH、含量
- (4) 調製方法: 生理食塩液との配合 (ポララミン注 5mg 4mL に生理食塩液を配合し、正確に 200mL とした。)  
 ブドウ糖液との配合 (ポララミン注 5mg 1mL にブドウ糖液を配合し、正確に 200mL とした。)

<結果>

対象薬剤	試験項目	配合直後	8時間後	24時間後	48時間後
生理食塩液 (大塚生食注)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.06	5.15	5.01	5.02
	含量(%)	102.8	102.8	102.6	102.2
ブドウ糖液 (大塚糖液5%)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
	pH	5.28	5.28	5.12	5.14
	含量(%)	99.5	99.6	98.4	99.3

高田製薬(株) 社内報告書 (2017年)  
 対象薬剤名の記載は2017年5月時点での各社添付文書を参考とした。  
 使用に際しては各社最新の添付文書情報を確認すること。

[参考：承継時の資料]

[2 剤配合]

薬効	配合薬品名・配合量			ポララミン		配合変化
				使用量		
マイートランキ イブ	ホリゾン注射液 10 mg	10mg	2mL	5 mg	1mL	室温、直ちに使用のこと
鎮痛剤	ペンタジン注射液 30	30mg	1mL	5 mg	1mL	25℃、経時結晶析出（直ちに使用）
	ソセゴン注射液 15 mg	15mg	1mL	5 mg	1mL	室温、24hr 外観変化なくペンタジンシは安定
精神神経 用剤	ノバミン筋注 5 mg	5mg	1mL	5 mg	1mL	室温、1hr 外観変化なし
	ヒルナミン筋注 25 mg	25mg	1mL	5 mg	1mL	室温、1hr 外観変化なし
副交感神 経興奮剤	ワゴスチグミン注 0.5mg	0.5mg	1mL	5 mg	1mL	室温、1hr 外観変化なし
合成副腎皮 質ホルモン剤	リンデロン注 4 mg	4mg	1mL	5 mg	1mL	室温、1hr 外観変化なし
ビタミンB・C 配合剤	シーパラ注	-	2mL	5 mg	1mL	室温、1hr 外観変化なし
グルタチ オン製剤	タチオン注射用 100mg	100mg	DW 2mL	5 mg	1mL	室温、5hrGSH は安定
薬効	配合薬品名・配合量			ポララミン		配合変化
抗悪性 腫瘍剤	ダカルバジン注用 100	100mg	DW 10mL	5 mg	1mL	室温（25℃）、6～24hr で結晶析出（DTIC は 24hr 後 1.6%失活-HPLC 法）
	エクザール注射用 10 mg	10mg	10mL	5 mg	1mL	室温、1hr 外観変化なし
	オンコビン注射用 1mg	1mg	DW 10mL	5 mg	1mL	室温、1hr 外観変化なし
水溶性金 製剤	シオゾール注 10 mg	10mg	2mL	5 mg	1mL	室温、1hr 外観変化なし
アミノグ リコシド 系抗生物 質製剤	ハベカシン注射液 100 mg	100mg	2mL	5 mg	1mL	室温・500Lx 下、外観変化なく、ABK は 24hr 後も安定（失活なし-bioassay 法）
	エクサシン注射液 200 mg	200mg	2mL	5 mg	1mL	室温・散光下、外観変化なく、ISP は 24hr 後も安定（6.1%失活-bioassay 法）
	エクサシン注射液 400 mg	400mg	2mL	5 mg	1mL	室温・遮光下、外観変化なく、ISP は 24hr 後も安定（1.1%失活-bioassay 法）
	ゲンタシン注 40	40mg	1mL	5 mg	1mL	室温、1hr 外観変化なし

[3 剤配合]

薬効	配合薬品名・配合量			ポララミン 使用量		輸液名	全量 mL(約)	配合変化
				5 mg	1mL			
急性循環不全改善剤	イノバン注 100mg	100mg	5mL	5 mg	1mL	ハルトマン、フィジオゾール3号輸液、ソリター-T2号輸液、低分子デキストラン糖注	500	室温、6hr 塩酸ドパミンは安定
アミノグリコシド系抗生物質製剤	ゲンタシン注 60	60mg	1.5mL	5 mg	1mL	NS	503	25℃・20Lx 下、外観変化なく、GMは24hr 後も安定 (2.4%失活-bioassay 法)
セフェム系抗生物質製剤	ファーストシン静注用 1g	1g		5 mg	1mL	NS	101	室温、外観変化なく、CZOP は 24hr 後も安定 (4.2%失活-HPLC 法)

DW: 注射用水・注射用蒸留水

NS: 生理食塩水

配合薬品名は 2017 年 4 月時点での各社添付文書を参考とした。

使用に際しては各社最新の添付文書情報を確認すること。

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

- (1) ドラーゲンドルフ試液による呈色反応
- (2) 薄層クロマトグラフ法
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法
- (4) 赤外吸収スペクトル測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外外部吸収スペクトル法

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、枯草熱、皮膚疾患に伴う瘙痒(湿疹・皮膚炎、皮膚瘙痒症、薬疹、咬刺症)、アレルギー性鼻炎、血管運動性鼻炎

### 2. 用法及び用量

*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5mgを1日1回皮下、筋肉内又は静脈内注射する。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

該当しない

#### (2) 臨床効果

##### 1) 臨床試験

各種アレルギー疾患44例(皮膚炎19例、湿疹14例、抗生剤による薬物疹1例、接触性皮膚炎4例、蕁麻疹1例、丘疹1例、薬物疹1例、疣贅苔癬1例、苔癬化1例、全身搔痒1例)に、*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩注射液1回1アンプル(5mg/mL)を原則的には筋注投与した。しかし、滲出性疾患に対しては、生理食塩水10mL中に本剤1アンプルを溶解させてゆっくりと静脈投与した。その結果44例中著効13例、有効30例、やや有効1例の成績を得た。

#### (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) 治療の使用

##### 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

該当資料なし

## 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)

クロール・トリメトン注 10mg(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 H<sub>1</sub> 受容体

##### 【作用機序】

主として H<sub>1</sub> 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】<sup>1)</sup>

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 ED<sub>50</sub> 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】<sup>1)</sup>

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 ED<sub>50</sub> 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>

該当資料なし

<持続時間>

24 時間<sup>2)</sup>

## 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

ヒト(健常外国人)に4mg 静脈内投与時の最高血中濃度到達時間は5分で、その値はクロルフェニラミン 14.89ng/mL に相当する<sup>3)</sup>。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

半減期: 静脈内投与後のクロルフェニラミンの $\alpha$ 相が15分、 $\beta$ 相が28時間である<sup>3)</sup>。

(4) 中毒域

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。

(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

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

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

### 3. 吸収

該当資料なし

### 4. 分布

#### (1) 血液－脳関門通過性

PETにより脳内 H<sub>1</sub> 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 5mg 静注はほぼ 85%の脳内 H<sub>1</sub> 受容体を占拠した<sup>4)</sup>。

(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<sup>5)</sup>。

#### (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

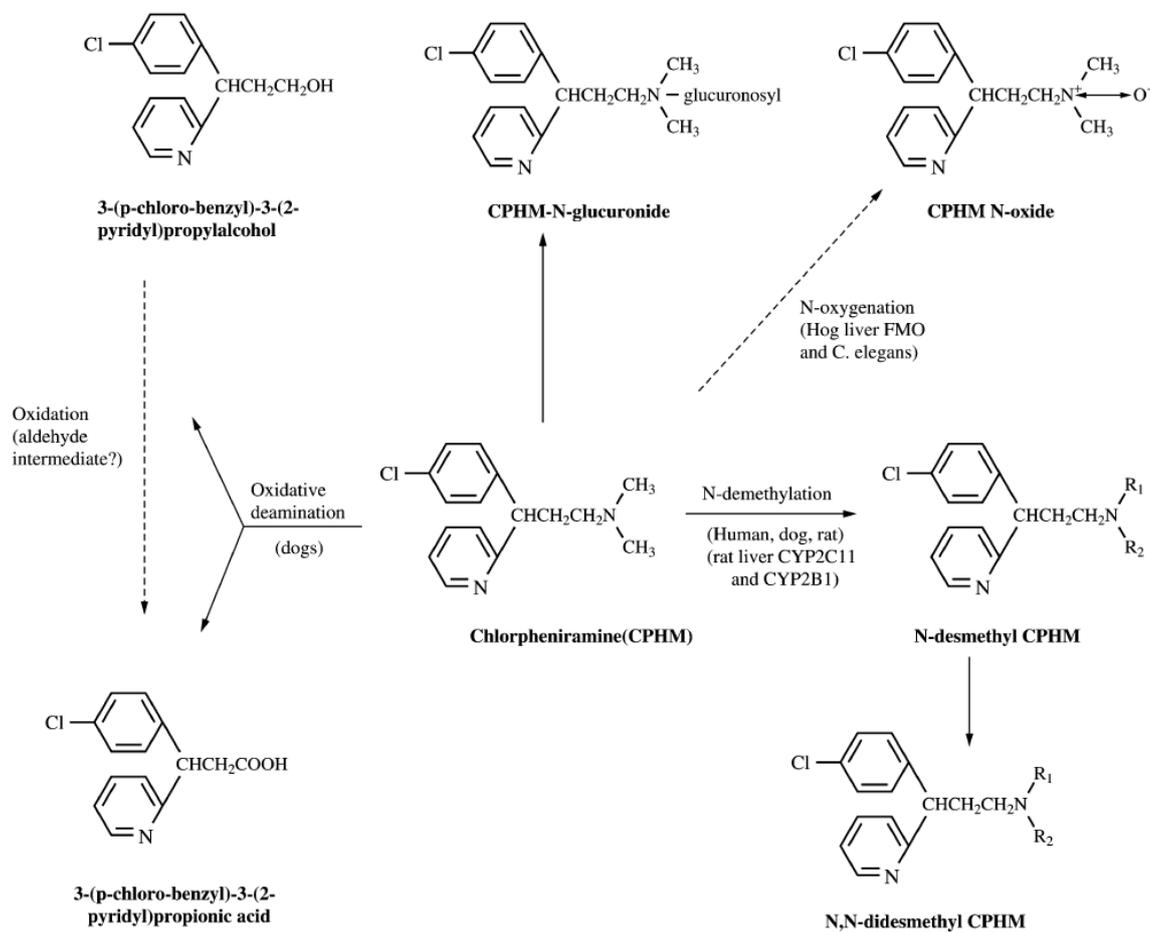
[参考]

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<sup>6)</sup>。

## 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<sup>7)</sup>。



(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

CYP2C11、CYP2B1、CYP2D6<sup>7)</sup>

(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 <sup>3</sup>H 標識クロルフェニラミンマレイン酸塩 4mg を静脈内投与した場合、投与 48 時間後の尿中回収率は投与量の 36% であり、糞便中への排泄は投与量の 0.2% 以下であった。糞便中への排泄が極めて少なく、腸肝循環のパターンを示した<sup>3)</sup>。

(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

(1) 腹膜透析<sup>8)</sup>

腹膜透析患者にクロルフェニラミンマレイン酸塩 8mg を静脈注射した場合は、11.37 時間の半減期だった。

(2) 血液透析<sup>8)</sup>

血液透析患者にクロルフェニラミンマレイン酸塩 8mg を静脈注射した場合、半減期は、17.45 時間だった。

透析により抽出される割合は無視できる範囲であった。

(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（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（「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

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）

- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"><li>(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。]</li><li>(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。]</li><li>(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。]</li><li>(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。]</li><li>(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。]</li><li>(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。]</li></ol> |
|---|

(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

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	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<sup>9, 10)</sup>** 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 <sup>注1)</sup>	<b>発疹、光線過敏症等</b>	
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	
泌尿器	頻尿、排尿困難、尿閉等	
循環器 <sup>注2)</sup>	<b>低血圧、心悸亢進、頻脈、期外収縮、微弱脈</b>	
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 <sup>10)</sup>	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	顔面蒼白

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 副作用発現率(再評価資料)

調査症例数	113	
副作用発現例数	3	2.65%
副作用発現件数	3	2.65%
副作用内訳		
眠気	2	1.77%
眩暈	1	0.88%

#### (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) 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 <sup>注1)</sup>	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。

## 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 *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。

[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ヶ月)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

- (1) **取扱い方法:** アンプルカット時に異物の混入を避けるため、アンプルの首部の周りをエタノール綿等で清拭しカットすること。
- (2) **調製方法:** ヘパリンナトリウム(カルシウム)、ダルテパリンナトリウムは、本剤と試験管内で混合すると反応し沈澱を生じることがあるので、混注は避けることが望ましい。
- (3) **筋肉内注射時:** 筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、以下の点に注意すること。
  - 1) 同一部位への反復注射はなるべく行わないこと。また、小児には特に注意すること。
  - 2) 神経走行部位を避けるよう注意すること。なお、注射針を刺入したとき、神経にあたったと思われるような激痛を訴えた場合は、直ちに針を抜き、部位を変えて注射すること。
  - 3) 注射器の内筒を軽くひき、血液の逆流がないことを確かめて注射すること。
  - 4) 硬結を来すことがあるので、注射直後は、局所を十分にもむこと。
- (4) **投与部位:** 注射部位に一過性の刺激、灼熱感があらわれることがある。

## 15. その他の注意

該当資料なし

## 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

#### 【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>塩酸トリペレナミン>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<sup>1)</sup>。

#### 【血圧に及ぼす作用】

イヌにおいて *d* 及び *dH*-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<sup>1)</sup>。

#### 【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 *dH*-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<sup>1)</sup>。

(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<sup>1)</sup>

表 IX-1 単回投与毒性試験一覧表

(LD<sub>50</sub>: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®注5mg 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注)：注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分： *m*-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

遮光し、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)

##### 1) 筋肉内注射剤

・硬結を来すことがあるので、注射直後は、局所を十分にもむこと。

##### 2) 投与部位

・注射部位に一過性の刺激、灼熱感があらわれることがある。

・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

ポララミン<sup>®</sup>注 5mg : 1 mL×10 管(ガラスアンプル)  
1 mL×50 管(ガラスアンプル)

## 7. 容器の材質

アンプル : ガラス  
箱 : 紙

## 8. 同一成分・同効薬

同 効 薬 : クロール・トリメトン注(MSD)他

## 9. 国際誕生年月日

1962 年 2 月 5 日

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造承認年月日 : 1964 年 5 月 20 日

承認番号 : 13900AZZ02894

## 11. 薬価基準収載年月日

1965 年 12 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>

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 <sup>®</sup> 注 5mg	109413803	4419400A1023	641410014

## 17. 保険給付上の注意

該当しない

## **XI. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) Roth, F. E., et al.:J. Pharmacol. Exper. Therap., 124(4), 347(1958)
- 2) 高折修二:グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 [上],1175
- 3) Peets,E.A.et al.:J. Pharmacol. Exper. Therap., 180(2), 464(1972)
- 4) 谷内一彦 他:アレルギーの臨床,22(13), 1063(2002)
- 5) Eggert,M.J.et al.:社内資料
- 6) Kamm,J.J.et al.:Biochem.Pharmacol,18,659(1969)
- 7) Sharman,A.et al.:Current Drug Metabolism,4(2), 105(2003)
- 8) Dube,L.M.:Dessertation Abstracts international 43(6), 1803 B(1982)
- 9) Kanoh,T.et al.:Lancet,I,546(1977)
- 10) Deringer,P.M.et al.:Lancet,I,432(1976)
- 11) Labelle,A.et al.:J. Pharmacol. Exper. Therap., 113,72(1955)

### **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
フランス	1965年	POLARAMINE INJECTABLE
ベルギー	1974年	POLARAMINE INJECTION 5MG
スペイン	1964年	POLARAMINE INJECTABLE

(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。]

<参考>

USP-DI 27th Edit. (2007) に、*d*-クロルフェニラミンマレイン酸塩注射液に関する記載はないが、クロルフェニラミンに関しては“Antihistamines (Systemic)”の項、CHLORPHENIRAMINE の欄に次の記載がある。

	Usual pediatric dose
Chlorpheniramine Maleate Injection USP	Antihistaminic (H <sub>1</sub> -receptor) — Subcutaneous, 87.5 mcg (0.0875mg) per kg of body weight or 2.5mg per square meter of body surface every 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

MEMO

MEMO

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