

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 2008 に準拠して作成

持続性抗ヒスタミン剤

テルギンG錠1mg

Telgin G Tab. : クレマスチンフマル酸塩 錠

劇薬 (分包品は除く)

持続性抗ヒスタミン剤

テルギンGドライシロップ^o0.1%

Telgin G Dry Syrup : クレマスチンフマル酸塩 ドライシロップ

販 売 名	テルギンG錠1mg	テルギンGドライシロップ0.1%
剤 形	裸錠	ドライシロップ剤
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない	劇薬(分包品は除く)
規 格 ・ 含 量	1錠中 クレマスチンフマル酸塩 1.34mg (クレマスチンとして1mg)	1g中 クレマスチンフマル酸塩 1.34mg (クレマスチンとして1mg)
一 般 名	和名 : クレマスチンフマル酸塩 (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9月5日 薬価基準収載年月日 : 2008年12月19日 発売年月日 : 1978年6月1日	製造販売承認年月日 : 2008年9月10日 薬価基準収載年月日 : 2008年12月19日 発売年月日 : 1978年5月1日
開発・製造・輸入・発売・ 提携・販売会社名	販 売 : マルホ株式会社 製造販売 : 高田製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先	マルホ株式会社 _____ TEL _____ FAX _____	
問 い 合 わ せ 窓 口	マルホ株式会社 製品情報センター TEL : 0120-12-2834 (受付時間 : 9時30分~17時30分(土、日、祝日を除く)) 医療関係者向けホームページ http://www.maruho.co.jp/medical/index.html	

本IFは2008年12月改訂(錠)及び2009年6月改訂(ドライシロップ)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。

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A4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。
- ② I 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】

- ① I 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。
- ② I 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 「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)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 「 I F 記載要領 2008 」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

「 I F 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 M R 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」に関する項目等に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

I.概要に関する項目	1	5.代謝	16
1.開発の経緯	1	6.排泄	16
2.製品の治療学的・製剤学的特性	1	7.透析等による除去率	17
II.名称に関する項目	2	VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目	18
1.販売名	2	1.警告内容とその理由	18
2.一般名	2	2.禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	18
3.構造式又は示性式	2	3.効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	18
4.分子式及び分子量	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
5.化学名(命名法)	2	5.慎重投与内容とその理由	18
6.慣用名、別名、略号、記号番号	2	6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
7.CAS登録番号	2	7.相互作用	18
III.有効成分に関する項目	3	8.副作用	19
1.物理化学的性質	3	9.高齢者への投与	20
2.有効成分の各種条件下における安定性	3	10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
3.有効成分の確認試験法	3	11.小児等への投与	20
4.有効成分の定量法	3	12.臨床検査結果に及ぼす影響	20
IV.製剤に関する項目	4	13.過量投与	20
1.剤形	4	14.適用上の注意	20
2.製剤の組成	5	15.その他の注意	21
3.懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	16.その他	21
4.製剤の各種条件下における安定性	5	IX.非臨床試験に関する項目	22
5.調製法及び溶解後の安定性	6	1.薬理試験	22
6.他剤との配合変化(物理学的変化)	6	2.毒性試験	22
7.溶出性	7	X.管理的事項に関する項目	23
8.生物学的試験法	9	1.規制区分	23
9.製剤中の有効成分の確認試験法	9	2.有効期間又は使用期限	23
10.製剤中の有効成分の定量法	9	3.貯法・保存条件	23
11.力価	9	4.薬剤取扱い上の注意点	23
12.混入する可能性のある夾雑物	9	5.承認条件等	23
13.治療上注意が必要な容器に関する情報	9	6.包装	23
14.その他	9	7.容器の材質	23
V.治療に関する項目	10	8.同一成分・同効薬	24
1.効能又は効果	10	9.国際誕生年月日	24
2.用法及び用量	10	10.製造販売承認年月日及び承認番号	24
3.臨床成績	10	11.薬価基準収載年月日	24
VI.薬効薬理に関する項目	12	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	24
1.薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12	13.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
2.薬理作用	12	14.再審査期間	24
VII.薬物動態に関する項目	14	15.投薬期間制限医薬品に関する情報	24
1.血中濃度の推移・測定法	14	16.各種コード	25
2.薬物速度論的パラメータ	15	17.保険給付上の注意	25
3.吸収	15		
4.分布	15		

X I. 文献	26
1. 引用文献	26
2. その他の参考文献	26
X II. 参考資料	27
1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27
X III. 備考	28
その他の関連資料	28

I.概要に関する項目

1.開発の経緯

テルギンG錠 1mg、テルギンGドライシロップ 0.1%は、クレマスチンフマル酸塩を主成分とする持続性抗ヒスタミン剤である。

両製剤は高田製薬株式会社により開発され、テルギンG錠 1mg は、1977年7月に製造承認を得て、1978年4月に高田製薬株式会社から、6月にマルホ株式会社から発売している。また、テルギンGドライシロップ 0.1%は、1977年5月に製造承認を得て、1978年4月に高田製薬株式会社から、5月にマルホ株式会社から発売している。

2.製品の治療学的・製剤学的特性

●テルギンG錠 1mg

1. 持続的な抗ヒスタミン作用を有する。
2. 重大な副作用として、痙攣、興奮、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。(19頁参照)

●テルギンGドライシロップ 0.1%

1. 持続的な抗ヒスタミン作用を有する。
2. 服用しやすいドライシロップ剤である。
3. 市販後の臨床文献を集計した結果、総投与症例 684 例中 45 例に副作用が認められ、主なものは眠気 30 件(4.39%)、倦怠感 4 件(0.58%)等であった。なお、重大な副作用として、痙攣、興奮、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。(19頁参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

テルギンG錠 1mg

テルギンGドライシロップ 0.1%

(2) 洋名

Telgin G Tablets

Telgin G Dry Syrup

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

クレマスチンフマル酸塩 (JAN)

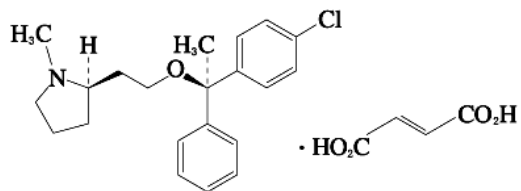
(2) 洋名(命名法)

Clemastine Fumarate (JAN)

(3) ステム

抗ヒスタミン薬: -astine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$

分子量: 459.96

5. 化学名(命名法)

(2*R*)-2-[2-[(1*R*)-1-(4-Chlorophenyl)-1-phenylethoxy]ethyl]-1-methylpyrrolidine monofumarate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名: フマル酸クレマスチン

7. CAS登録番号

14976-57-9 (Clemastine Fumarate)

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、においはない。

(2)溶解性

メタノール又は酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(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

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

2.有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3.有効成分の確認試験法

日局「クレマスチンフマル酸塩」の確認試験による




4.有効成分の定量法

日局「クレマスチンフマル酸塩」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、規格及び性状

販 売 名	テルギンG錠 1mg	テルギンGドライシロップ 0.1%
剤 形	裸錠	ドライシロップ剤
性 状	白色・片面二分割線入り	白色の細粒で、芳香があり、味は甘い。
表 面 直 径 (mm)	 約 7.0	—
裏 面 質 量 (g)	 約 0.12	—
側 面 厚 さ (mm)	 約 2.3	—

(2)製剤の物性

●テルギンG錠 1mg

崩壊：5分以内

硬度：29.4N以上

水分：6.0%以下

●テルギンGドライシロップ 0.1%

見掛比容積 (mL/g)	ルーズ	1.50
	タップ	1.30
水分(%)		0.10
粒 度 分 布 (%)	18Mon	0.0
	30Mon	0.4
	42Mon	1.9
	50Mon	6.1
	60Mon	19.9
	83Mon	43.5
	100Mon	16.3
	140Mon	8.3
	200Mon	2.7
	200MPass	1.3
平均粒径(μm)		212
流動性の程度		良好
溶解性 ^①	10%濃度	35秒
	20%濃度	70秒
臨界湿度		80%

①試験管に水 10mL を入れ、試料 1g(10%濃度)及び 2g(20%濃度)を加えて、手振りで振とうしながら溶解状態を観察する。完全に溶解するまでの時間を測定した。

(3)識別コード

テルギンG錠 1mg : TTS-110
テルギンGドライシロップ 0.1% : なし

(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

pH : 約 6.5~6.8
〔テルギンGドライシロップ 0.1% 20g(クレマスチンとして 20mg)/200mL 水溶液、25℃〕¹⁾

2.製剤の組成

(1)有効成分(活性成分)の含量

テルギンG錠 1mg : 1錠中 クレマスチンフマル酸塩 1.34mg(クレマスチンとして 1mg)
テルギンGドライシロップ 0.1% :
1g 中 クレマスチンフマル酸塩 1.34mg(クレマスチンとして 1mg)

(2)添加物

テルギンG錠 1mg : D-マンニトール、バレイショデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、
シヨ糖脂肪酸エステル、タルク、ステアリン酸マグネシウム
テルギンGドライシロップ 0.1% : D-マンニトール、精製白糖、シヨ糖脂肪酸エステル、パ
ラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、
香料

(3)その他

該当資料なし

3.懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4.製剤の各種条件下における安定性

●テルギンG錠 1mg

(1)長期保存試験(室温)²⁾

OP ピロ包装 (3 ロットの平均値)

	開始時	12 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
性状	白色で片面に二分割線のある裸錠			
水分(%)	1.77	1.65	1.37	1.43
硬度(kg/cm ²)	4.8	4.2	4.3	4.3
残存率(%)	100	97.5	100.2	99.0

(2)無包装状態での安定性

(1 ロット)

	性状	残存率(%)	硬度	崩壊(分)
温度 (40℃、3 ヶ月)	変化なし	98.8	4.1	1.97
湿度 (25℃、75%RH、3 ヶ月)	変化なし	99.3	4.0	0.67
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	98.8	3.6	1.35

●テルギンGドライシロップ0.1%

(1) 長期保存試験(室温)³⁾

OP ピロ包装

(3 ロットの平均値)

	開始時	12 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
性状	白色の細粒で、芳香があり、味は甘い			
水分(%)	0.13	0.12	0.23	0.21
pH	4.20	4.16	4.20	4.15
残存率(%)	100	98.8	98.5	96.9

バラ包装

(1 ロット)

	開始時	12 ヶ月後	24 ヶ月後	36 ヶ月後
性状	白色の細粒で、芳香があり、味は甘い			
水分(%)	0.23	0.12	0.13	0.14
pH	4.23	4.13	4.21	4.18
残存率(%)	100	98.4	101.5	99.0

(2) 加速試験(40±1℃ 75±5%RH)

ポリエチレン瓶

(3 ロットの平均値)

	開始時	2 ヶ月後	4 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	白色の細粒で、芳香があり、味は甘い			
水分(%)	0.06-0.07	0.03-0.05	0.04-0.08	0.09-0.13
pH	4.13-4.15	4.14-4.15	4.16-4.18	4.18-4.21
残存率(%)	100	98.6-100.0	99.9-100.0	100.0

分包剤

(3 ロットの平均値)

	開始時	2 ヶ月後	4 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	白色の細粒で、芳香があり、味は甘い			
水分(%)	0.06-0.07	0.04-0.05	0.03-0.05	0.12-0.22
pH	4.13-4.15	4.13	4.12	4.17-4.20
残存率(%)	100	98.6-99.4	98.7-99.3	100.0

5.調製法及び溶解後の安定性

●テルギンGドライシロップ0.1%¹⁾

20g(クレマスチンとして20mg)/200mL 水溶液

25℃

(3 ロットの結果のまとめ)

	開始時	3 日目	7 日目	10 日目
外観	無色澄明の液			微量の白色沈殿のある無色の液
pH	6.49-6.57	6.46-6.59	6.57-6.70	6.73-6.79
残存率(%)	100	98.7-99.1	98.8-100.0	98.4-99.2

5℃

(3 ロットの結果のまとめ)

	開始時	3 日目	7 日目	10 日目
外観	無色澄明の液			微量の白色沈殿のある無色の液
pH	6.49-6.57	6.57-6.62	6.57-6.78	6.81-6.98
残存率(%)	100	99.4-99.8	99.0-99.3	98.9-99.7

6.他剤との配合変化(物理学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性

●テルギンG錠 1mg⁴⁾

1) 公的溶出試験

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたクレマスチンフマル酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

溶出試験法及び溶出規格

日本薬局方一般試験法の溶出試験法(パドル法)による

試験条件：試験液：水

試験液量：900 mL

回転数：毎分 50 回転

測定：紫外吸光度測定法(測定波長：220nm)

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
1mg	30分	80%以上

*クレマスチンとして

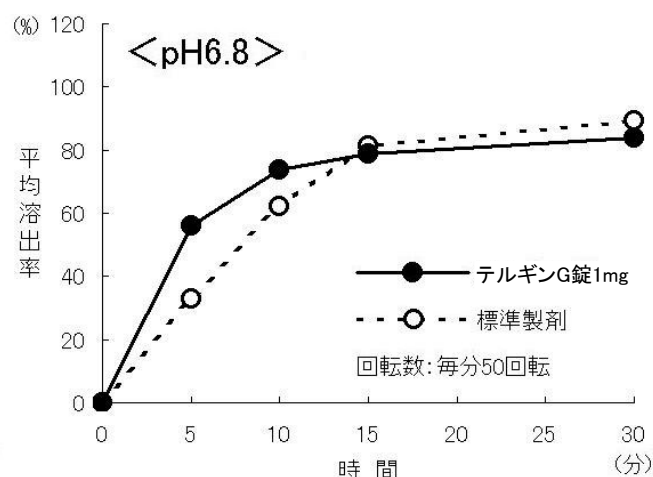
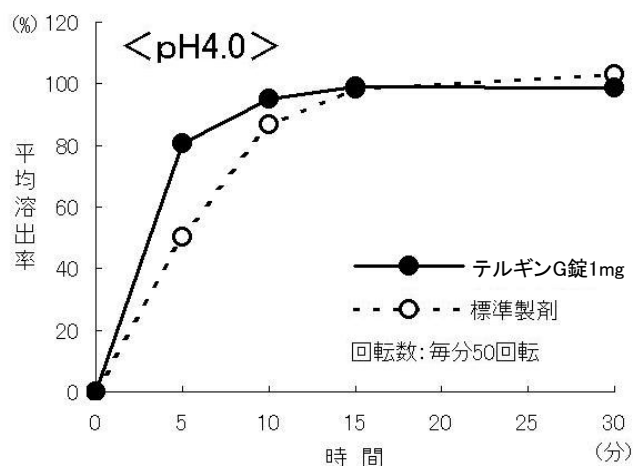
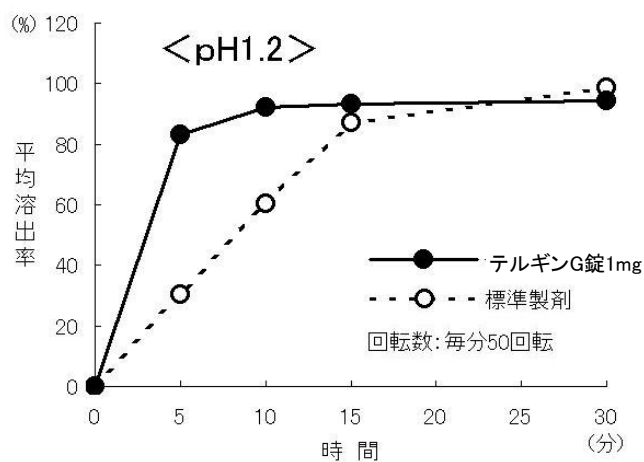
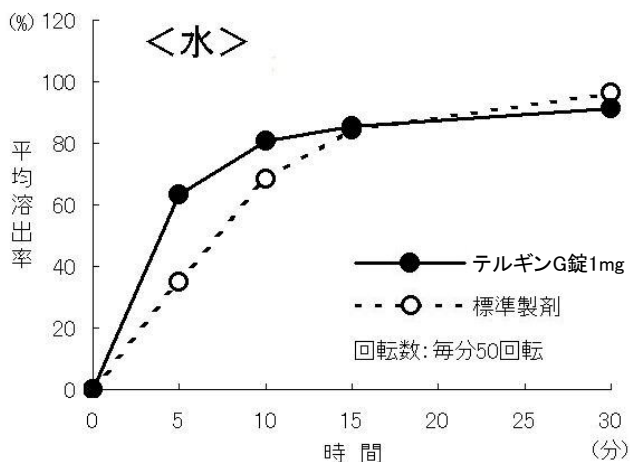
2) 品質再評価時の標準製剤との溶出挙動の評価

試験液：水、pH 1.2、pH 4.0、pH 6.8

回転数：毎分 50 回転

界面活性剤：なし

溶出試験法：日局「溶出試験法パドル法」で試験



●テルギンGドライシロップ0.1%⁵⁾

1) 公的溶出試験

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたクレマスチンフマル酸塩ドライシロップの溶出規格に適合していることが確認されている。

溶出試験法及び溶出規格

日本薬局方一般試験法の溶出試験法(パドル法)による

試験条件：試験液：水

試験液量：900 mL

回転数：毎分 50 回転

測定：紫外吸光度測定法(測定波長：220nm)

溶出規格

表示量*	規定時間	溶出率
1mg/g	15分	80%以上

*クレマスチンとして

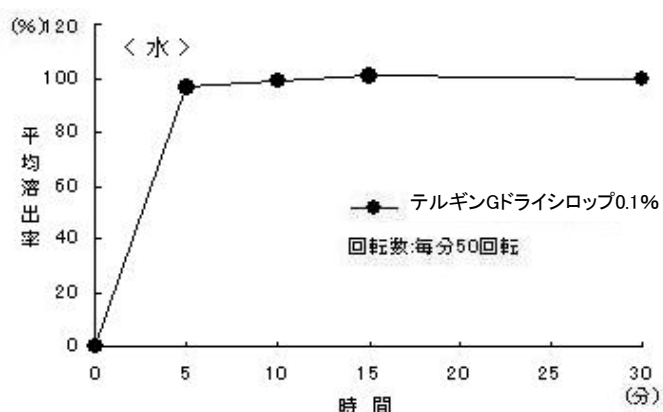
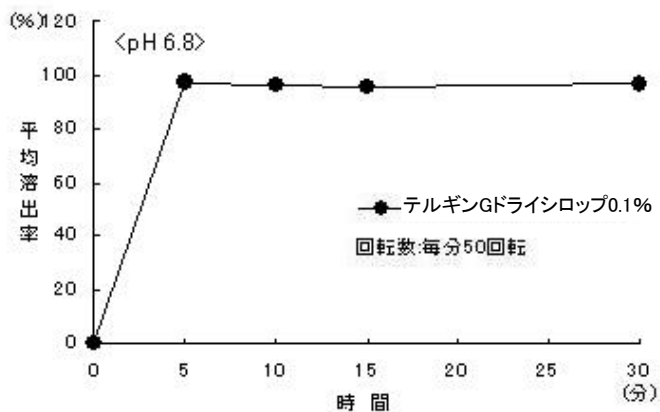
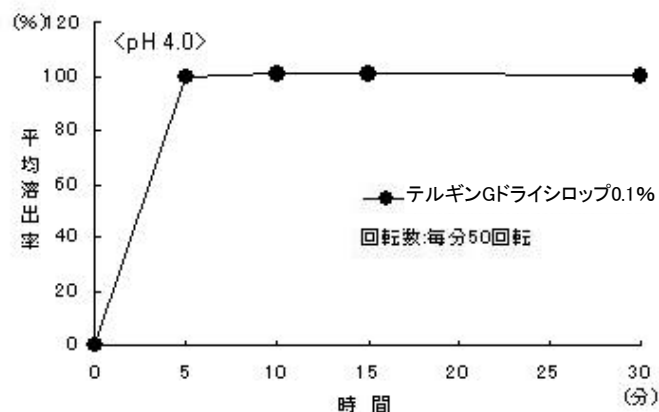
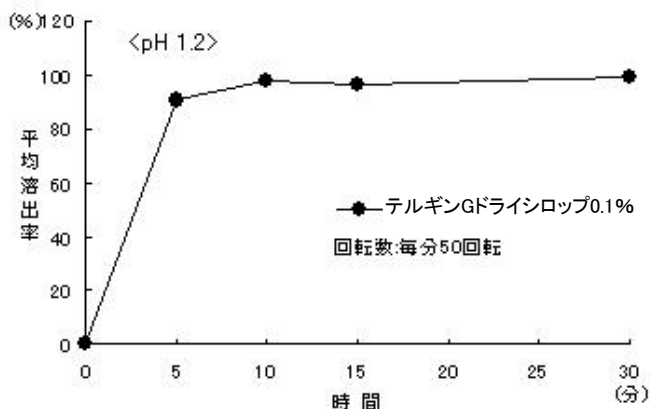
2) 品質再評価時の溶出挙動の評価(ドライシロップ剤としては本剤が標準製剤となっている)

試験液：水、pH 1.2、pH 4.0、pH 6.8

回転数：毎分 50 回転

界面活性剤：なし

溶出試験法：日局「溶出試験法パドル法」で試験



8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

●テルギンG錠 1mg

(1) 日局「芳香族第一アミンの定性反応」

(2) ライネッケ塩試液による沈殿

(3) 日局「薄層クロマトグラフィー」による

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル

展開溶媒：エタノール/ベンゼン/強アンモニア水混液 (35:15:1)

判定：展開した薄層板にドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧し、直ちに強過酸化水素水を噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは黄褐色を呈し、それらのRf値は等しい。

●テルギンGドライシロップ 0.1%

(1) 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

(2) 日局「薄層クロマトグラフィー」による

薄層板：薄層クロマトグラフィー用シリカゲル

展開溶媒：トルエン/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液 (84:15:1)

判定：展開した薄層板にドラーゲンドルフ試液、過酸化水素溶液を噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは褐色を呈し、それらのRf値は等しい。

10. 製剤中の有効成分の定量法

●テルギンG錠 1mg

日局「紫外可視吸光度測定法」による

●テルギンGドライシロップ 0.1%

日局「液体クロマトグラフィー」による

カラム：約5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシル化シリカゲル

移動相：リン酸二水素カリウム・アセトニトリル試液

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220nm)

11. 力価

該当しない。

12. 混入する可能性のある夾雑物

N-メチルピロリジルエタノール⁶⁾

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

V.治療に関する項目

1.効能又は効果

●テルギンG錠 1mg

アレルギー性皮膚疾患(蕁麻疹、湿疹、皮膚炎、そう痒症)、アレルギー性鼻炎

●テルギンGドライシロップ 0.1%

アレルギー性皮膚疾患(蕁麻疹、湿疹、皮膚炎、そう痒症)

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

2.用法及び用量

●テルギンG錠 1mg

通常、成人は1日量2錠(クレマスチンとして2mg)を朝晩2回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

●テルギンGドライシロップ 0.1%

通常、成人は1日量2g(クレマスチンとして2mg)を2回に分け、用時溶解して経口投与する。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。

幼小児に対しては、標準的な用量として下記の1日量を2回に分け、用時溶解して経口投与する。

年 齢		幼小児の1日用量
1歳以上	3歳未満	0.4g
3歳以上	5歳未満	0.5g
5歳以上	8歳未満	0.7g
8歳以上	11歳未満	1.0g
11歳以上	15歳未満	1.3g

なお、1歳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。

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

●テルギンG錠 1mg

該当資料なし

●テルギンGドライシロップ 0.1% ^{7~31)}

25施設で実施された一般臨床試験において、解析対象症例572例について評価された有効性は、次表のとおりであった。

疾患名	著効	有効
蕁麻疹 (178 例)	90 例	47 例
	77.0%	
アレルギー性皮膚疾患(湿疹、皮膚炎、そう痒症等) (208 例)	53 例	101 例
	74.0%	
アレルギー性鼻炎(鼻アレルギー) (94 例)	22 例	45 例
	71.3%	
感冒等上気道炎 (92 例)	15 例	35 例
	54.3%	

(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

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

抗ヒスタミン薬(H₁受容体遮断薬)

2.薬理作用

(1)作用部位・作用機序

H₁受容体拮抗薬で、H₁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。H₁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。⁶⁾

(2)薬効を裏付ける試験成績

1)回腸の収縮抑制作用³²⁾

クレマスチンフマル酸塩はヒスタミンによる回腸の収縮を抑制し、その作用はクロルフェニラミンに比べ10倍の強さであった。(in vitro)

モルモットの回腸を用い、ヒスタミン(histamine dihydrochloride) 5×10^{-8} g/mL によって惹き起こされる収縮振幅を測定し、次に被検薬剤を加え、5分後にヒスタミン刺激に対する回腸の収縮振幅を測定する。ヒスタミンによって惹き起こされた収縮を抑制する濃度(ED₅₀)は次のとおりである。

ヒスタミン収縮の抑制効果(モルモット回腸)

被検薬剤	ED ₅₀ g/mL
クレマスチンフマル酸塩	2.2×10^{-10}
クロルフェニラミン	2.2×10^{-9}

2)毛細血管透過性亢進の抑制作用³²⁾

クレマスチンフマル酸塩はヒスタミンによる毛細血管透過性亢進を抑制し、その作用はクロルフェニラミンに比べ6倍の強さであった。(マウス)

マウスを用い、Braun&Robsonの方法により、Evans-blueによる透過性を検討した。マウスにEvans-blue60mg/kgを静注し、30分後左耳にキシレン2滴を滴下し、更に30分後に被検薬剤を皮下注射し、60分後右耳にキシレン2滴を滴下して30分後に左右の耳の青色を比較した。右耳のブルー発色を50%抑制する量(ED₅₀)は次表のとおりである。

毛細血管透過性に対する抑制効果(マウス)

被検薬剤	ED ₅₀ mg/kg (皮下投与)
クレマスチンフマル酸塩	1.4
クロルフェニラミン	9.0

3) 抗ヒスタミン作用³³⁾

クレマスチンフマル酸塩は持続的な抗ヒスタミン作用を有し、その作用は投与後 5~7 時間で最大に達し、10~12 時間持続した。(健康成人)

ヒトの皮膚に蕁麻疹皮膚反応を起こさせ、これを抑制するクレマスチンフマル酸塩の用量及び作用持続時間を検討した。まず、ヒトの上膊部内側にヒスタミン^①(2 μ g)又はヒスタミン遊離物質 48/80^②(50 μ g)を皮内注射し、これによる紅斑及び膨疹の反応部位を測定した後、クレマスチンフマル酸塩 2.5mg を経口投与し、その抑制効果を求めた。

ヒスタミン又は 48/80 で誘発された紅斑・膨疹に対する クレマスチンフマル酸塩経口投与の抑制効果



- ①ヒスタミン=histamine dihydrochloride : 外因性ヒスタミン反応の検討
②48/80=p-methoxy-N-methylphenyl-ethylamine と formaldehyde の重合体 : 内因性ヒスタミン反応の検討
(ヒスタミン2 μ gの皮内注射は、皮膚反応の結果から48/80の50 μ gに相当する。)

(3)作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII.薬物動態に関する項目

1.血中濃度の推移・測定法

(1)治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2)最高血中濃度到達時間

投与後 4.6 時間³⁴⁾

(3)臨床試験で確認された血中濃度

●テルギンG錠 1mg

<参考>

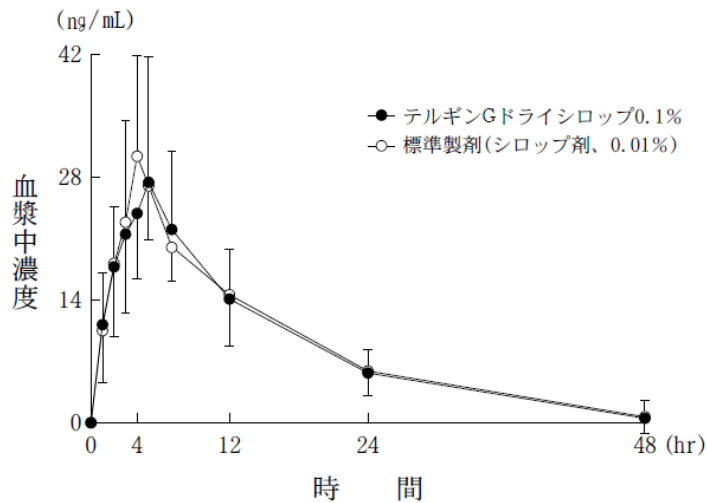
イヌに本剤を経口投与した試験の結果、2 時間後に最高血中濃度を示した。³⁵⁾

●テルギンGドライシロップ 0.1%³⁴⁾

生物学的同等性試験

生物学的同等性試験において、本剤は標準製剤(0.01%シロップ)との生物学的同等性が確認された。

クロスオーバー法により、絶食した健康成人男子 20 名に本剤 2g (クレマスチンとして 2mg) を単回経口投与し、投与前、投与後 1、2、3、4、5、7、12、24 及び 48 時間に前腕静脈から採血した。GC/MS 法により測定した「クレマスチンフマル酸塩+代謝物」濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った。



血漿中濃度推移 (n=20)

単回経口投与時の薬物動態パラメータ (健康成人)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0~48} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
テルギンGドライシロップ0.1%	419.00 ± 100.51	31.44 ± 14.03	4.6 ± 1.1	11.8 ± 7.6
標準製剤(シロップ剤, 0.01%)	441.44 ± 123.63	31.73 ± 11.30	4.2 ± 0.7	11.1 ± 4.8

(mean ± S. D. n=20)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、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

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)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

約 40%³⁶⁾

(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

3.吸収

該当資料なし

4.分布

(1)血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2)血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

生後 10 週間の女児は母乳を飲んでしたが、うとうと状態、被刺激性、哺乳拒否、かん高い泣き声が 2 日続いた。熱はなく、首が強直し、泉門がやわらかく、神経的欠損はみられなかった。母親は頭損傷によるてんかんのため、フェニトイン 300mg 夜 1 回とカルバマゼピン 400mg 1 日 2 回を服用し、3 日前からカタルのためクレマスチン 1mg を 1 日 2 回服用していた。クレマスチンを中止したところ、翌日女児は正常にもどった。母親・女児の母乳中の薬物濃度を測定したところ、母乳中のフェニトインとカルバマゼピンの濃度は低く、クレマスチン濃度は投与 20 時間後でも検出された。しかし、投与 6 日後乳児の症状がなくなった時には検出されなかった。これらの結果は授乳中の母親へのクレマスチンの投与は避けるべきであることを示唆している。³⁶⁾

試料	濃度		
	クレマスチン (μ g/L)	フェニトイン (mg/L)	カルバマゼピン (mg/L)
クレマスチン投与 20 時間後 母親血漿	20	5	4
母乳	5~10	1	1
子供血漿	検出できず	検出できず	<1
クレマスチン投与 6 日後 母乳	検出できず	1	1

(4)髄液への移行性

該当資料なし

(5)その他の組織への移行性

該当資料なし

5.代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6.排泄

(1)排泄部位及び経路

該当資料なし

(2)排泄率
該当資料なし

(3)排泄速度
該当資料なし

7.透析等による除去率
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〕

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

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〕

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十分注意すること。

7.相互作用

(1)併用禁忌とその理由

特になし

(2)併用注意とその理由

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.副作用

(1)副作用の概要

本剤は副作用の内容及び頻度が明確となる調査を実施していない。

参考：市販後の臨床文献を集計した結果、総投与症例 684 例中 45 例に副作用が認められ、主なものは眠気 30 件(4.39%)、倦怠感 4 件(0.58%)、胃部不快感 2 件(0.29%)、嘔気 2 件(0.29%)等であった。

(テルギンGドライシロップ 0.1%)

(2)重大な副作用と初期症状

重大な副作用(頻度不明)

(1)痙攣、興奮：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：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	口渇、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢
肝 臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH、 γ -GTPの上昇

注) 症状があらわれた場合には、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

●テルギンG錠 1mg

該当資料なし

●テルギンGドライシロップ 0.1% ^{7)~31)}

臨床報告 684 例中、副作用が報告されたのは 45 例(6.58%)であり、副作用の種類は、次表のとおりであった。

< 副作用の種類 >

副作用	発生件	発生率 (%)
眠 気	30	4.39
倦怠感	4	0.58
胃部不快感	2	0.29
嘔 気	2	0.29
胃 痛	1	0.15
食思不振	1	0.15
胸やけ	1	0.15
発 疹	1	0.15
過敏症	1	0.15
疲労感	1	0.15
ふらつき	1	0.15
計	45 件	6.58%

(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

〔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

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹

注) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

試験法については該当資料なし

9.高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、減量するなど注意すること。

10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない〕
(2)授乳中の婦人には投与することを避け、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〕

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〕

12.臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13.過量投与

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
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。

14.適用上の注意

●テルギンG錠 1mg

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。〕

●テルギンGドライシロップ 0.1%

該当しない

15.その他の注意
該当しない

16.その他

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

1)抗セロトニン作用³²⁾

ラットの子宮を用いた試験において、評価できる抗セロトニン作用は認められていない。

2)抗コリン作用³²⁾

モルモットの回腸を用いた試験において、アトロピンと比較して評価できる抗コリン作用は認められていない。

3)鎮静作用³²⁾

サルを用いた試験において、20mg/kg までの皮下投与では行動、心拍数及び呼吸数に変化は認められていない。

4)循環器系に対する作用³²⁾

麻酔したイヌを用いた試験において、治療量の範囲内では血圧、心拍数及び呼吸数に対する作用は認められていない。

(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

該当資料なし

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

(3)生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4)その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：テルギンG錠 1mg 該当しない
テルギンGドライシロップ 0.1% 劇薬(分包品は除く)
有効成分：クレマスチンフマル酸塩 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

テルギンG錠 1mg：室温保存
テルギンGドライシロップ 0.1%：気密容器、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意」参照

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14. 適用上の注意」参照
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。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

テルギンG錠 1mg
PTP包装：100錠(10錠×10)、1000錠(10錠×100)

テルギンGドライシロップ 0.1%
分包：0.5g×400包、1g×200包
瓶：100g、500g

7. 容器の材質

テルギンG錠 1mg
PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム・アルミ箔

テルギンGドライシロップ 0.1%
分包：ポリエチレン、ポリ塩化ビニル
瓶：ポリエチレン [瓶、中栓、パッキン]
ポリプロピレン [キャップ]

8.同一成分・同効薬

同一成分：タベジール

同効薬：ジフェンヒドラミン、ジフェニルピラリン、クロルフェニラミン、トリプロリジン、プロメタジン、アリメマジン、シプロヘプタジン、ホモクロルシクリジン

9.国際誕生年月日

不明

10.製造販売承認年月日及び承認番号

テルギンG錠 1mg

承認年月日：2008年9月5日

承認番号：22000AMX02024000

旧販売名「テルギンG錠」

承認年月日：1977年7月7日

承認番号：(52AM)487

テルギンGドライシロップ 0.1%

承認年月日：2008年9月10日

承認番号：22000AMX021030000

旧販売名「テルギンGドライシロップ」

承認年月日：1977年5月9日

承認番号：15200AMZ00375

11.薬価基準収載年月日

テルギンG錠 1mg：2008年12月19日

旧販売名「テルギンG錠」：1978年4月1日

テルギンGドライシロップ 0.1%：2008年12月19日

旧販売名「テルギンGドライシロップ」：1978年4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

該当しない

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、投与期間に関する制限は定められていない。

16.各種コード

	HOT(9桁)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
テルギンG錠 1mg	109399522	4419008F1440	620008654
テルギンGドライシロップ 0.1%	109410702	4419008R1080	620008655

17.保険給付上の注意

特になし

X I .文献

1.引用文献

- 1) 高田製薬(株)社内資料：溶解後の安定性(ドライシロップ)
- 2) 高田製薬(株)社内資料：安定性試験(錠)
- 3) 高田製薬(株)社内資料：安定性試験(ドライシロップ)
- 4) 高田製薬(株)社内資料：溶出性試験(錠)
- 5) 高田製薬(株)社内資料：溶出性試験(ドライシロップ)
- 6) 日本薬局方解説書編集委員会編：第十五改正日本薬局方解説書(廣川書店)：C-1200, 2006
- 7) 尾崎元昭ら：皮膚科紀要, 73(3,4)：221, 1978
- 8) 石井 潔：薬物療法, 11(12)：1075, 1978
- 9) 北村 弥：薬物療法, 12(1)：31, 1979
- 10) 真海文雄：薬物療法, 12(2)：325, 1979
- 11) 小嶋英幸：薬物療法, 12(2)：329, 1979
- 12) 金原洋治：薬物療法, 12(3)：411, 1979
- 13) 日野治子：薬物療法, 12(3)：415, 1979
- 14) 広渡徳治ら：薬物療法, 12(3)：419, 1979
- 15) 石坂 隆：薬物療法, 12(3)：423, 1979
- 16) 伊藤明和：薬物療法, 12(3)：427, 1979
- 17) 江口和夫：薬物療法, 12(7)：925, 1979
- 18) 富田有祐ら：小児科診療：42(8)：1036, 1979
- 19) 大野宏守：薬物療法, 12(8)：1003, 1979
- 20) 河野剣治：薬物療法, 12(8)：1007, 1979
- 21) 野村春子ら：薬物療法, 12(8)：1011, 1979
- 22) 浅野庄三：薬物療法, 12(9)：1139, 1979
- 23) 内山光明ら：薬物療法, 12(11)：1303, 1979
- 24) 三谷暢廣：薬物療法, 12(11)：1309, 1979
- 25) 野原 正ら：薬物療法, 12(11)：1313, 1979
- 26) 森 剛一ら：薬物療法, 12(11)：1319, 1979
- 27) 鈴木正夫ら：薬物療法, 13(7)：423, 1980
- 28) 菊池一郎：薬物療法, 14(5)：259, 1981
- 29) 木村 史ら：薬物療法, 14(5)：263, 1981
- 30) 藤垣奉正ら：皮膚科紀要, 76(2)：153, 1981
- 31) 荻野 敏ら：医学と薬学, 6(5)：1401, 1981
- 32) Weidmann, H. , et al. : Boll. Chim. Farm. , 106 : 467, 1967
- 33) Kerp, L. , et al. : Med. Welt, 17 : 2794, 1966
- 34) 高田製薬(株)社内資料：生物学的同等性試験(ドライシロップ)
- 35) 高田製薬(株)社内資料：生物学的同等性試験(錠)
- 36) 菅原和信, 豊口禎子：薬剤の母乳への移行第3版(南山堂)：286, 1997

2.その他の参考文献

特になし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当しない

2. 海外における臨床支援情報
該当資料なし

XⅢ.備考

その他の関連資料
該当資料なし