

** 2014年1月改訂(第6版)

* 2013年5月改訂

日本標準商品分類番号

872229

貯 法：室温保存

使用期限：外箱及びラベルに表示(期限内に使用すること。)

鎮咳剤

クロフェドリン[®]S配合錠

鎮咳剤

劇薬

クロフェドリン[®]S配合散

CHLOPHEDRIN S Combination Tablets & Powder

	配合錠	配合散
承認番号	22100AMX01139000	22100AMX01142000
薬価収載	2009年9月	
販売開始	1969年1月	
再評価結果	1981年8月	

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 重篤な呼吸抑制のある患者[呼吸抑制を増強するおそれがある。]
2. アヘンアルカロイドに対し過敏症の既往歴のある患者
3. 緑内障の患者[症状を悪化させるおそれがある。]
4. 前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者[症状を悪化させるおそれがある。]
5. カテコールアミン製剤(アドレナリン、イソプロテレノール等)を投与中の患者(「相互作用」の項参照)

【組成・性状】

販売名	クロフェドリンS配合錠
成分・分量 (1錠中)	日局ジヒドロコデインリン酸塩 3mg 日局d1-メチルエフェドリン塩酸塩 7mg 日局クロルフェニラミンマレイン酸塩 1.5mg
添加物	カルメロースカルシウム、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、セルロース、ステアリン酸カルシウム、タルク
剤形	素錠
色調	白色
外観	
直径(mm)	9.0
厚さ(mm)	4.8
重量(mg)	300
識別コード	PH202

販売名	クロフェドリンS配合散
成分・分量 (1g中)	日局ジヒドロコデインリン酸塩 10mg 日局d1-メチルエフェドリン塩酸塩 20mg 日局クロルフェニラミンマレイン酸塩 4mg
添加物	乳糖水和物、バレイショデンプン
剤形	散剤
色調	白色

【効能・効果】

下記疾患に伴う咳嗽

急性気管支炎、慢性気管支炎、感冒・上気道炎、肺炎、肺結核

【用法・用量】

通常成人1日9錠(錠)、3g(散)を3回に分割経口投与する。

なお、症状により適宜増減する。

乳幼小児には以下のように投与する。

- 12歳以上15歳未満： 成人量の2/3
- 8歳以上12歳未満： 成人量の1/2
- 5歳以上 8歳未満： 成人量の1/3
- 2歳以上 5歳未満： 成人量の1/5
- 2歳未満： 成人量の1/10

【使用上の注意】「**」

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 気管支喘息発作中の患者[気道分泌を妨げるおそれがある。]
- (2) 心・呼吸機能障害のある患者[呼吸抑制を増強するおそれがある。]
- (3) 肝・腎機能障害のある患者[副作用が発現するおそれがある。]
- (4) 脳に器質的障害のある患者[脳血管を拡張し脳脊髄液圧を上昇させるおそれがある。]
- (5) ショック状態にある患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- (6) 代謝性アシドーシスのある患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- (7) 甲状腺機能異常のある患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- (8) 副腎皮質機能低下症(アジソン病等)の患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- (9) 薬物依存の既往歴のある患者[薬物依存を生じるおそれがある。]

** (10) 乳児、高齢者、衰弱者[新生児、乳児は代謝が不十分であり、高齢者、衰弱者は代謝・排泄機能が低下しているため、副作用が発現するおそれがある。「高齢者への投与」、「小児等への投与」の項参照]

- (11) 高血圧症の患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- (12) 糖尿病の患者[血糖のコントロールに悪影響を及ぼすおそれがある。]
- (13) 妊婦(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (1) 用法・用量通り正しく使用しても効果が認められない場合は、本剤が適当でないと考えられるので、投与を中止すること。また、経過の観察を十分に行うこと。
- (2) 過度の使用を続けた場合、不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがあるので、使用が過度にならないように注意すること。
- (3) 眠気、めまいが起こることがあるので、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注意すること。

3. 相互作用

本剤に含まれるジヒドロコデインリン酸塩は、主として肝代謝酵素UGT2B7、UGT2B4及び一部CYP3A4、CYP2D6で代謝される。

(1)【併用禁忌】(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カテコールアミン製剤 アドレナリン (ボスミン) イソプロテレノール (プロタノール等) 等	臨床症状：不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。	機序：メチルエフェドリン塩酸塩及びカテコールアミン製剤はともに交感神経刺激作用を持つ。

(2) [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 フェノチアジン誘導体 バルビツール酸誘導体等 モノアミン酸化酵素阻害剤 三環系抗うつ剤 アルコール	臨床症状：中枢抑制作用が増強されることがある。	機序：ジヒドロコデインリン酸塩、クロルフェニラミンマレイン酸塩はともに中枢神経抑制作用を持つ。
抗コリン剤 アトロピン硫酸塩水和物等	臨床症状：便秘又は尿貯留が起こるおそれがある。	機序：ジヒドロコデインリン酸塩は抗コリン作用を増強する。
モノアミン酸化酵素阻害剤 甲状腺製剤 レボチロキシン リオチロン等	臨床症状：メチルエフェドリン塩酸塩の作用が増強されることがある。 措置方法：減量するなど注意すること。	機序：メチルエフェドリン塩酸塩は交感神経刺激作用を持つ。

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用

無顆粒球症、再生不良性貧血(頻度不明)：無顆粒球症、再生不良性貧血があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

(2) その他の副作用

分類	副作用(頻度不明)
過敏症 ^{注1)}	顔面紅潮、発疹、癢痒感
血液 ^{注1)}	血小板減少症
依存性 ^{注2)}	薬物依存
呼吸循環器系	呼吸抑制、心悸亢進、血圧変動
精神神経系	眠気、疲労、めまい、発汗、頭痛、神経過敏、熱感
消化器	悪心・嘔吐、便秘、食欲不振、口渇
泌尿器	多尿、排尿困難

注1) 症状(異常)が認められた場合には投与を中止すること。
注2) 反復使用により生じることがあるので、観察を十分に行うこと。

5. 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用量に注意すること。

6. 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。[ジヒドロコデインリン酸塩の類似化合物(モルヒネ)の動物実験で催奇形性が報告されている。]

(2) 分娩時の投与により新生児に呼吸抑制があらわれることがある。

(3) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。[ジヒドロコデインリン酸塩の類似化合物(コデイン)で、母乳への移行により、乳児でモルヒネ中毒(傾眠、哺乳困難、呼吸困難等)が生じたとの報告がある^{註1)註2)}。なお、CYP2D6の活性が過剰であることが判明している患者(Ultra-rapid Metabolizer)では、母乳中のジヒドロモルヒネ濃度が高くなるおそれがある。]

** 7. 小児等への投与

新生児、乳児では低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。[呼吸抑制の感受性が高い。]

8. 適用上の注意

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。)

9. その他の注意

遺伝的にCYP2D6の活性が過剰であることが判明している患者(Ultra-rapid Metabolizer)では、本剤に含まれるジヒドロコデインリン酸塩の活性代謝産物であるジヒドロモルヒネの血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。

【薬物動態】

溶出挙動

1. クロフェドリンS配合錠

クロフェドリンS配合錠は、日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたジヒドロコデインリン酸塩3mg・d1-メチルエフェドリン塩酸塩7mg・クロルフェニラミンマレイン酸塩1.5mg錠の溶出規格に適合していることが確認されている。¹⁾

2. クロフェドリンS配合散

クロフェドリンS配合散は、日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたジヒドロコデインリン酸塩10mg/g・d1-メチルエフェドリン塩酸塩20mg/g・クロルフェニラミンマレイン酸塩4mg/g散の溶出規格に適合していることが確認されている。²⁾

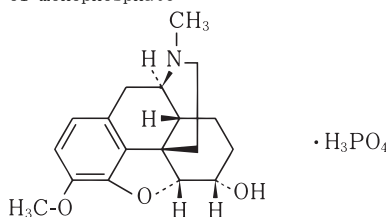
【有効成分に関する理化学的知見】

○一般名：ジヒドロコデインリン酸塩

(Dihydrocodeine Phosphate)

化学名：(5R, 6S)-4, 5-Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-ol monophosphate

構造式：



分子式：C₁₈H₂₃NO₃・H₃PO₄

分子量：399.38

性状：ジヒドロコデインリン酸塩は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。

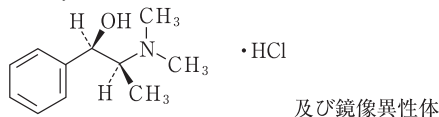
光によって変化する。

○一般名：d1-メチルエフェドリン塩酸塩

(d1-Methylephedrine Hydrochloride)

化学名：(1R, 2S)-2-Dimethylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride

構造式：



分子式：C₁₁H₁₇NO・HCl

分子量：215.72

性状：d1-メチルエフェドリン塩酸塩は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

水に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸にほとんど溶けない。水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

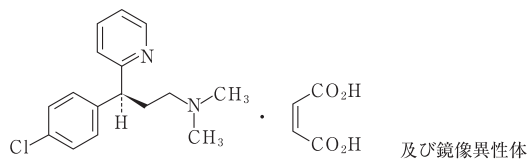
融点：207～211℃

○一般名：クロルフェニラミンマレイン酸塩

(Chlorpheniramine Maleate)

化学名：(3R)-3-(4-Chlorophenyl)-N,N-dimethyl-3-pyridin-2-ylpropylamine monomaleate

構造式：



分子式：C₁₆H₁₉ClN₂・C₄H₄O₄

分子量：390.86

性状：クロルフェニラミンマレイン酸塩は白色の微細な結晶である。

酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

希塩酸に溶ける。

水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：130～135℃

【包装】「**」

** クロフェドリンS配合錠

PTP：100錠、1200錠

クロフェドリンS配合散

パラ：100g、1000g

【主要文献】

1)キョーリンリメディオ株式会社社内資料：

クロフェドリンS配合錠の溶出性に関する資料

2)キョーリンリメディオ株式会社社内資料：

クロフェドリンS配合散の溶出性に関する資料

＜参考文献＞

註1) Lancet, **368**,704(2006)

註2) Clinical pharmacology and therapeutics, **85**(1),31-35(2009)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料は下記にご請求下さい。

キョーリンリメディオ株式会社 学術部

〒920-0017 金沢市諸江町下丁287番地1

TEL 0120-960189

FAX 0120-189099

* 販売元
杏林製薬株式会社

東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地

製造販売元

キョーリンリメディオ株式会社

富山県南砺市井波885番地