

貯法：気密容器・室温保存

使用期限：外箱等に表示(3年)

| | |
|------|---------------|
| 承認番号 | 30100AMX00330 |
| 薬価収載 | 2020年6月 |
| 販売開始 | 1978年4月 |

持続性抗ヒスタミン剤

劇薬*

** クレマスチンDS0.1%「タカタ」

シロップ用クレマスチンフマル酸塩

CLEMASTINE FUMARATE



※分包品は除く

【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. 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。]

前回改訂
→

【組成・性状】

1. 組成

| | |
|-------|--|
| 品名 | クレマスチンDS0.1%「タカタ」 |
| 成分・分量 | 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) |
| 添加物 | D-マンニトール、精製白糖、ショ糖脂肪酸エステル、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 |

2. 製剤の性状

| | |
|----|--------------------|
| 品名 | クレマスチンDS0.1%「タカタ」 |
| 性状 | 白色の細粒で、芳香があり、味は甘い。 |

【効能・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

【用法・用量】

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。

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定める。

【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) 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) 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。]
2. 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従事させないよう十分注意すること。
3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

前回改訂
→

| 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。 |

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。

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。

(1) 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。

(2) その他の副作用

| | |
|--------------------|--|
| | 頻度不明 |
| 過敏症 ^(注) | 発疹 |
| 精神神経系 | 浮動性めまい、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。(太字)

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ため、減量するなど注意すること。

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。[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。]

7. 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. 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

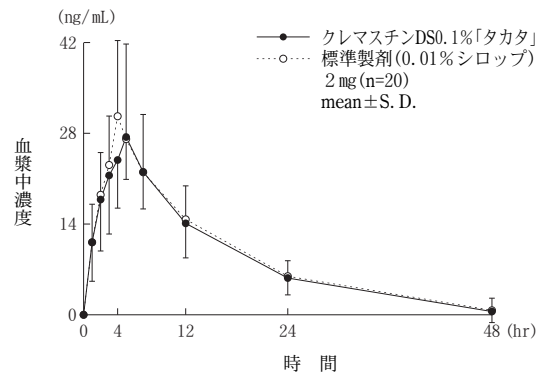
処置：一般的な薬物除去法(催吐、胃洗浄、活性炭投与等)により、除去する。また、必要に応じて対症療法を行う。

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験¹⁾

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、健康成人男子20名に本剤2g(クレマスチンとして2mg)を空腹時に単回経口投与し、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「クレマスチンマル酸塩+代謝物」の血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、AUC及びCmaxについて統計的評価を行った。



| | 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) |
| クレマスチン DS0.1%「タカタ」 | 419.00 ± 100.51 | 31.44 ± 14.03 | 4.6 ± 1.1 | 11.8 ± 7.6 |
| 標準製剤 (0.01%シロップ) | 441.44 ± 123.63 | 31.73 ± 11.30 | 4.2 ± 0.7 | 11.1 ± 4.8 |

(mean ± S. D.)

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。

2. 溶出挙動²⁾

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。

【臨床成績】

臨床成績³⁻⁶⁾

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、痒痒症等)(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% | |

【薬効薬理】

1. 回腸の収縮抑制作用⁷⁾

クレマスチン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)

2. 毛細血管透過性亢進の抑制作用⁷⁾

クレマスチン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)

3. 抗ヒスタミン作用⁸⁾

クレマスチン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)

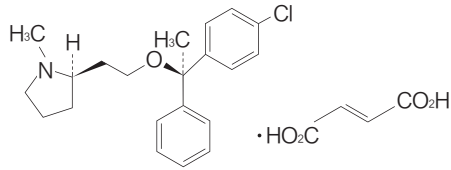
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：クレマスチンフマル酸塩[日局]

Clemastine Fumarate

化学名：(2R)-2-{2-[(1R)-1-(4-Chlorophenyl)-1-phenylethoxy]ethyl}-1-methylpyrrolidine monofumarate

構造式：



分子式：C₂₁H₂₆ClNO · C₄H₄O₄

分子量：459.96

性状：白色の結晶性の粉末で、においはない。

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。

旋光度：[α]_D²⁰：+16～+18° (乾燥後、0.1g、メタノール、10mL、100mm)

融点：176～180°C(分解)

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

高田製薬株式会社 文献請求窓口

〒336-8666 さいたま市南区沼影1丁目11番1号

電話 0120-989-813

FAX 048-816-4183

【取扱い上の注意】

安定性試験⁹⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、36ヵ月)の結果、3年間安定であることが確認された。

【包装】

クレマスチンDS0.1%「タカタ」

分包：0.5g×400包

1g×200包

バラ包装：100g(プラスチック瓶)

500g(プラスチック瓶)

【主要文献】

- 1) 高田製薬(株)社内資料(生物学的同等性)
- 2) 高田製薬(株)社内資料(溶出性)
- 3) 内山光明他：薬物療法，12(11)：1303，1979.
- 4) 日野治子：薬物療法，12(3)：415，1979.
- 5) 伊藤明和：薬物療法，12(3)：427，1979.
- 6) 野村春子他：薬物療法，12(8)：1011，1979.
- 7) Weidmann, H., et al. : Boll. Chim. Farm., 106 : 467, 1967.
- 8) Kerp, L., et al. : Med. Welt, 17 : 2794, 1966.
- 9) 高田製薬(株)社内資料(安定性)

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

