

要指導医薬品と同じ有効成分を含む医療用医薬品の添付文書

要指導医薬品	医療用医薬品の例 販売名（製造販売業者）	ページ数
イブプロフェン／ブチルス コポラミン臭化物	ブルフェン錠 100（科研製薬株式会社）	1
	ブスコパン錠 10mg（日本ベーリンガーイン ゲルハイム株式会社）	5
メキタジン	ニポラジン錠 3mg（アルフレッサファーマ 株式会社）	7
エピナスチン塩酸塩	アレジオン錠（日本ベーリンガーインゲル ハイム株式会社）	9
ペミロラストカリウム	アレギサール錠 5mg（田辺三菱製薬）	11

※2012年4月改訂(第14版)
 ※2010年1月改訂

日本標準商品分類番号
871149

抗炎症・鎮痛・解熱剤

ブルフェン錠100 ブルフェン錠200 ブルフェン顆粒20%

BRUFEN®
イブプロフェン製剤

貯法
室温保存
使用期限
外箱に表示

	ブルフェン錠100	ブルフェン錠200	ブルフェン顆粒20%
承認番号	21700AMZ00166000	15200AMZ00220000	22000AMX00166000
薬価収載	2005年6月	1978年4月	2008年6月
販売開始	1971年11月	1978年4月	1971年11月
再評価結果	1994年9月		

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 消化性潰瘍のある患者(ただし、「慎重投与」の項参照)
[プロスタグランジン合成阻害作用による胃粘膜防御能の低下により、消化性潰瘍を悪化させることがある。]
- 重篤な血液の異常のある患者
[副作用として血液障害があらわれることがあるので、血液の異常を更に悪化させるおそれがある。]
- 重篤な肝障害のある患者
[副作用として肝障害があらわれることがあるので、肝障害を更に悪化させるおそれがある。]
- 重篤な腎障害のある患者
[プロスタグランジン合成阻害作用による腎血流量の低下により、腎障害を更に悪化させるおそれがある。]
- 重篤な心機能不全のある患者
[プロスタグランジン合成阻害作用による水・ナトリウム貯留傾向があるため、心機能不全が更に悪化するおそれがある。]
- 重篤な高血圧症のある患者
[プロスタグランジン合成阻害作用による水・ナトリウム貯留傾向があるため、血圧を更に上昇させるおそれがある。]
- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- アスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発)又はその既往歴のある患者
[喘息発作を誘発することがある。]
- ジドブジンを投与中の患者
[「相互作用」の項参照]
- 妊娠後期の婦人
[「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

※※

【組成・性状】

ブルフェン錠100

有効成分	1錠中に日本薬局方イブプロフェン100mgを含有する。		
添加物	ヒドロキシプロピルスターチ、結晶セルロース、カルメロースナトリウム、タルク、クロスカルメロースナトリウム、ポリソルベート80、精製白糖、ゼラチン、D-ソルビトール、マクロゴール6000、硫酸カルシウム、酸化チタン、ポビドン、カルナウバロウ		
性状	白色の糖衣錠である。		
外形		サイズ	識別コード
表面	裏面	重量	
		直径 8.0mm 厚さ 4.9mm 重量 0.220g	8921

ブルフェン錠200

有効成分	1錠中に日本薬局方イブプロフェン200mgを含有する。		
添加物	ヒドロキシプロピルスターチ、結晶セルロース、カルメロースナトリウム、タルク、クロスカルメロースナトリウム、ポリソルベート80、精製白糖、ゼラチン、D-ソルビトール、マクロゴール6000、硫酸カルシウム、酸化チタン、ポビドン、カルナウバロウ		
性状	白色の糖衣錠である。		
外形		サイズ	識別コード
表面	裏面	重量	
		直径 10.2mm 厚さ 5.8mm 重量 0.400g	8922

ブルフェン顆粒20%

有効成分	1g中に日本薬局方イブプロフェン200mgを含有する。
添加物	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロース、マクロゴール6000、フマル酸、ステアリン酸、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、ヒプロメロース、サッカリンナトリウム水和物
性状	白色の顆粒剤である。
識別コード	Br GIPH (ヒートシールに表示)

【効能・効果】

- 下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛
関節リウマチ、関節痛及び関節炎、神経痛及び神経炎、背腰痛、頸腕症候群、子宮付属器炎、月経困難症、紅斑(結節性紅斑、多形滲出性紅斑、遠心性環状紅斑)
- 手術並びに外傷後の消炎・鎮痛
- 下記疾患の解熱・鎮痛
急性上気道炎(急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む)

【用法・用量】

効能・効果①②の場合

イブプロフェンとして、通常、成人は1日量600mgを3回に分けて経口投与する。

小児は、5～7歳 1日量 200～300mg
 8～10歳 1日量 300～400mg
 11～15歳 1日量 400～600mg

を3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。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

効能・効果③の場合

通常、成人にはイブプロフェンとして、1回量200mgを頓用する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、原則として1日2回までとし、1日最大600mgを限度とする。また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい。

【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)

- 非ステロイド性消炎鎮痛剤の長期投与による消化性潰瘍のある患者で、本剤の長期投与が必要であり、かつミソプロストールによる治療が行われている患者
[ミソプロストールは非ステロイド性消炎鎮痛剤により生じた消化性潰瘍を効能・効果としているが、ミソプロストールによる治療に抵抗性を示す消化性潰瘍もあるので、本剤を継続投与する場合には、十分経過を観察し、慎重に投与すること。]
- 消化性潰瘍の既往歴のある患者
[消化性潰瘍を再発させることがある。]
- 血液の異常又はその既往歴のある患者
[血液の異常を悪化又は再発させるおそれがある。]
- 出血傾向のある患者
[血小板機能低下が起こることがあるので、出血傾向を助長するおそれがある。]
- 肝障害又はその既往歴のある患者
[肝障害を悪化又は再発させるおそれがある。]

- (6)腎障害又はその既往歴のある患者あるいは腎血流量が低下している患者
[腎障害を悪化又は再発あるいは誘発させるおそれがある。]
- (7)心機能異常のある患者
[心機能異常を悪化させるおそれがある。]
- (8)高血圧症のある患者
[血圧を上昇させるおそれがある。]
- (9)過敏症の既往歴のある患者
- (10)気管支喘息のある患者
[気管支喘息患者の中にはアスピリン喘息患者も含まれており、それらの患者では喘息発作を誘発することがある。]
- (11)全身性エリテマトーデス(SLE)の患者
[SLE症状(腎障害等)を悪化させるおそれがある。また、無菌性髄膜炎があらわれることがある。]
- (12)混合性結合組織病(MCTD)の患者
[無菌性髄膜炎があらわれることがある。]
- (13)潰瘍性大腸炎の患者
[他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で症状が悪化したとの報告がある。]
- (14)クローン氏病の患者
[他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で症状が悪化したとの報告がある。]
- (15)高齢者及び小児
[「重要な基本的注意」「高齢者への投与」の項参照]

2. 重要な基本的注意

- (1)消炎鎮痛剤による治療は原因療法ではなく対症療法であることに留意すること。
- (2)慢性疾患(関節リウマチ等)に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
- 1)長期投与する場合には定期的に臨床検査(尿検査、血液検査及び肝機能検査等)を行うこと。また、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な措置を講ずること。
 - 2)薬物療法以外の療法も考慮すること。
- (3)急性疾患に対し本剤を用いる場合には、次の事項を考慮すること。
- 1)急性炎症、疼痛、発熱の程度を考慮し投与すること。
 - 2)原則として同一の薬剤の長期投与を避けること。
 - 3)原因療法があればこれを行うこと。
- (4)患者の状態を十分観察し、副作用の発現に留意すること。過度の体温下降、虚脱、四肢冷却等があらわれることがあるので、特に高熱を伴う幼小児及び高齢者又は消耗性疾患の患者においては、投与後の患者の状態に十分注意すること。
- (5)感染症を不顕性化するおそれがあるため、感染による炎症に対して用いる場合には適切な抗菌剤を併用し、観察を十分に行い慎重に投与すること。
- (6)他の消炎鎮痛剤との併用は避けることが望ましい。
- (7)高齢者及び小児には副作用の発現に特に注意し、必要最小限の使用にとどめるなど慎重に投与すること。

3. 相互作用

※※本剤は、主として肝代謝酵素CYP2C9によって代謝される。

(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
ジドブジン レトロビル	血友病患者において出血傾向が増強したとの報告がある。	機序は不明である。

※※(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
クマリン系抗凝薬 ワルファリン	クマリン系抗凝薬(ワルファリン)の作用を増強するおそれがあるため、用量を調節するなど注意すること。	本剤がワルファリンの血漿蛋白結合と競合し、遊離型ワルファリンが増加するためと考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アスピリン製剤 (抗血小板剤として投与している場合)	アスピリンの血小板凝集抑制作用を減弱するとの報告がある。	本剤が血小板シクロオキシゲナーゼ-1(COX-1)とアスピリンの結合を阻害するためと考えられる。
抗凝薬 ワルファリン等 抗血小板剤 クロピドグレル等 選択的セロトニン再取り込み阻害剤(SSRI) フルボキサミン、 パロキセチン等	消化管出血が増強されるおそれがある。	相互に作用を増強すると考えられる。
リチウム製剤 炭酸リチウム	リチウムの血中濃度が上昇し、リチウム中毒を呈したとの報告があるため、併用する場合にはリチウムの血中濃度をモニターするなど観察を十分に行い、慎重に投与すること。	本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、腎でのナトリウム排泄が減少してリチウムクリアランスを低下させ、リチウムの血中濃度が上昇すると考えられる。
チアジド系利尿薬 ヒドロクロチアジド ループ利尿薬 フロセミド	これら利尿薬の作用を減弱するとの報告がある。	本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、水・ナトリウムの体内貯留が生じるためと考えられる。
ACE阻害剤 エナラプリル等 β遮断剤 プロプラノロール等	降圧作用が減弱するおそれがある。	本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、血管拡張作用及び水・ナトリウムの排泄が抑制されるためと考えられる。
タクロリムス水和物	急性腎不全があらわれたとの報告がある。	本剤のプロスタグランジン合成阻害作用による腎障害がタクロリムス水和物の腎障害を助長するためと考えられる。
ニューキノロン系抗菌剤 エノキサシン水和物等	他の非ステロイド性消炎鎮痛剤で併用に より痙攣があらわれたとの報告がある。	ニューキノロン系抗菌剤のGABA阻害作用が併用により増強されるためと考えられる。
メトトレキサート	メトトレキサートの作用を増強するおそれがあるため、用量を調節するなど注意すること。	本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により腎血流が減少し、メトトレキサートの腎排泄が抑制されることにより、メトトレキサートの血中濃度が上昇すると考えられる。
コレステラミン	本剤の血中濃度が低下するおそれがある。	コレステラミンは陰イオン交換樹脂であり、消化管内で本剤と結合して本剤の吸収が遅延・抑制されると考えられる。
スルホニル尿素系血糖降下剤 クロルプロバミド、 グリベンクラミド等	血糖降下作用を増強(低血糖)することがあるため、用量を調節するなど注意すること。	本剤がこれらの薬剤の血漿蛋白結合と競合し、遊離型薬剤が増加するためと考えられる。
CYP2C9阻害作用を有する薬剤 ボリコナゾール、 フルコナゾール	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	これらの薬剤は本剤の代謝酵素(CYP2C9)を阻害するためと考えられる。

4. 副作用

総症例17,485例中、副作用が認められたのは532例(3.04%) 690件で、その主なものは消化器系(胃部不快感、食欲不振、腹痛、悪心・嘔吐等：2.99%)、発疹(0.20%)、そう痒(0.14%)、顔面浮腫(0.15%)等であった。(再評価結果時)

(1) 重大な副作用

※1) ショック、アナフィラキシー様症状

ショック、アナフィラキシー様症状(いずれも頻度不明*)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、胸内苦悶、悪寒、冷汗、呼吸困難、四肢しびれ感、血圧低下、血管浮腫、蕁麻疹等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) 再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少

再生不良性貧血、溶血性貧血、無顆粒球症、血小板減少(いずれも頻度不明*)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) 消化性潰瘍、胃腸出血、潰瘍性大腸炎

消化性潰瘍、胃腸出血、潰瘍性大腸炎(いずれも頻度不明*)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。

※※4) 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis ;

TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)

中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群(いずれも頻度不明*)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。

5) 急性腎不全、間質性腎炎、ネフローゼ症候群

急性腎不全、間質性腎炎、ネフローゼ症候群(いずれも頻度不明*)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、乏尿、血尿、尿蛋白、BUN・血中クレアチニン上昇、高カリウム血症、低アルブミン血症等の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。

6) 無菌性髄膜炎

無菌性髄膜炎(頻度不明*)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、項部硬直、発熱、頭痛、嘔気・嘔吐あるいは意識混濁等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。

[特にSLE又はMCTDの患者に発現しやすい。]

7) 肝機能障害、黄疸

肝機能障害(黄疸、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP上昇等)、劇症肝炎(いずれも頻度不明*)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するなど適切な処置を行うこと。

8) 喘息発作

喘息発作(頻度不明*)を誘発することがあるので、喘鳴、呼吸困難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) その他の副作用

分類	頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明*
血液**				血小板機能低下(出血時間の延長)
消化器		食欲不振、嘔気・嘔吐、胃部不快感、腹痛、消化不良、下痢	口渇、口内炎、腹部膨満感、便秘	
肝臓			AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ALP上昇等	黄疸**
過敏症**	発疹、そう痒感	蕁麻疹、湿疹		紫斑
感覚器		霧視等の視覚異常**		難聴、耳鳴、味覚異常

分類	頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明*
精神神経系		頭痛、眠気、めまい、不眠		抑うつ
循環器			血圧上昇、動悸	血圧低下
その他		浮腫	倦怠感、発熱	鼻出血

*：自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明。
**：発現した場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では副作用があらわれやすいので、少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。

※※6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊娠後期には投与しないこと。

[妊娠後期のラットに投与した実験で、胎児の動脈管収縮が報告されている。また、他の解熱鎮痛消炎剤を妊娠後期に投与したところ、胎児循環持続症(PFC)が起きたとの報告がある。]

(2) 妊婦(妊娠後期以外)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。また、マウスの高用量(60mg/kg以上)投与群で胎床数及び生児数の抑制が認められている。]

(3) 授乳中の婦人に投与することを選び、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認められている。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児又は4歳以下の幼児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

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、更には穿孔をお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。)

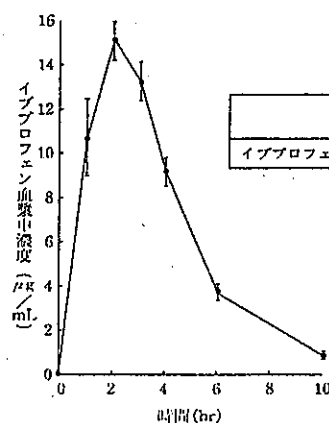
9. その他の注意

非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある。

【薬物動態】

1. 吸収²⁾

健康成人14例にイブプロフェン200mg(ブルフェン錠100 2錠)を単回経口投与したときの最高血漿中イブプロフェン濃度(C_{max})は16.6 μ g/mLであり、最高血漿中濃度到達時間(T_{max})は2.1時間、血漿中濃度半減期(T_{1/2})は1.8時間であった。



イブプロフェン200mg(ブルフェン錠100 2錠) 経口投与後の血漿中濃度推移

2. 代謝・排泄³⁾

(外国人でのデータ)

健康成人にイブプロフェン200mgを1日3回経口投与した場合、24時間までに約60%が代謝物(側鎖イソブチル基が酸化されたもの2種、及びそれらの抱合体)として尿中に排泄され、未変化体は認められていない。

【臨床成績】^{1)~16)}

二重盲検比較試験及び一般臨床試験において、本剤の有効性が認められている。

本剤の疾患別有効率は次のとおりである。

疾患名	有効率(%)	有効以上	やや有効以上
関節リウマチ	38.7%(48/124)	71.0%(88/124)	
関節痛及び関節炎	78.1%(50/ 64)	84.4%(54/ 64)	
神経痛及び神経炎	71.0%(22/ 31)	80.6%(25/ 31)	
背 腰 痛	66.1%(37/ 56)	76.8%(43/ 56)	
頸 腕 症 候 群	74.1%(20/ 27)	77.8%(21/ 27)	
子宮付属器炎	61.5%(24/ 39)	87.2%(34/ 39)	
月 経 困 難 症	74.4%(29/ 39)	79.5%(31/ 39)	
紅斑(結節性紅斑、多形滲出性紅斑、遠心性環状紅斑)	81.8%(27/ 33)	81.8%(27/ 33)	
手術並びに外傷後の消炎・鎮痛	73.9%(272/368)	89.7%(330/368)	

【薬効薬理】

1. 抗炎症作用¹⁹⁾

紫外線紅斑(モルモット)、カラゲニン浮腫(ラット)の急性炎症に対するID₅₀(経口投与)は、それぞれ4.4mg/kg、22mg/kgで、アスピリンの各々の値(115、200mg/kg)に比し強力である。アジュバント関節炎(ラット)の慢性炎症に対しては10~30mg/kg/日で抑制作用を示し、アスピリンの5~10倍の効果である。

2. 鎮痛作用²⁰⁾

ラット足趾の炎症性疼痛(Randall-Selitto法)に対し、2~30mg/kgの経口投与で作用を示し、アスピリンの30倍の効果である。

アセチルコリン誘発ライシグ(マウス)に対するID₅₀(経口投与)は1.9mg/kgで、アスピリンの28倍の効果である。

3. 解熱作用²⁰⁾

ラットの酵母懸濁液注射による発熱を5~10mg/kgの経口投与で著明に抑制し、アスピリンの20倍の作用を示す。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：Ibuprofen(イブプロフェン)

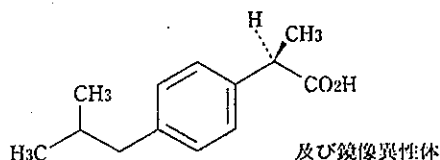
化学名：(2*RS*)-2-[4-(2-Methylpropyl)phenyl]propanoic acid

分子式：C₁₃H₁₈O₂

分子量：206.28

融 点：75~77℃

構造式：



性 状：イブプロフェンは白色の結晶性の粉末である。
 エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。
 希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

【包 装】

- ブルフェン錠100 : (PTP)100、500、1,000、2,100錠
 (プラスチック容器)1,000錠
- ブルフェン錠200 : (PTP)100、500、1,000錠
 (プラスチック容器)500錠
- ブルフェン顆粒20% : (ヒートシール、1包1g)120、600g
 (プラスチック容器)600g

【主要文献及び文献請求先】

＜主要文献＞

- 1)斎藤章三 他：基礎と臨床, 4, 1115~1125(1970)
- 2)ブルフェン錠100の血中濃度試験(単回投与)に関する資料(科研製薬(株)社内資料)
- 3)Mills, R.F.N. et al.: XENOBIOTICA, 3, 589~598(1973)
- 4)日本リウマチ協会薬効検定委員会：リウマチ, 10, 309~315(1970)
- 5)森岡知一 他：基礎と臨床, 4, 1197~1198(1970)
- 6)田辺 碩：新薬と臨床, 19, 1093~1095(1970)
- 7)丹羽滋郎 他：診療, 23, 2237~2241(1970)
- 8)川昭士 他：診療と新薬, 7, 1537~1541(1970)
- 9)室角玲一 他：臨床と研究, 47, 2460~2462(1970)
- 10)高山 哲：基礎と臨床, 4, 1378~1382(1970)
- 11)岡田 淳 他：耳鼻咽喉科展望, 13, 551~554(1970)
- 12)宮崎為夫 他：耳鼻咽喉科展望, 13, 39~41(1970)
- 13)山田隆志 他：耳鼻臨床, 63, 359~362(1970)
- 14)玉置弘光 他：耳鼻臨床, 63, 489~494(1970)
- 15)高須賢信夫 他：耳鼻咽喉科展望, 13, 541~548(1970)
- 16)市川 宏 他：基礎と臨床, 4, 1373~1377(1970)
- 17)近内康夫 他：診療, 24, 260~263(1971)
- 18)松崎晴夫：診療と新薬, 7, 1309~1311(1970)
- 19)外本省：他：応用薬理, 6, 77~89(1972)
- 20)Adams, S. S. et al.: Arch. Int. Pharmacodyn., 178, 115~129(1969)

＜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ください。

科研製薬株式会社 医薬品情報サービス室
 〒113-8650 東京都文京区本駒込2丁目28-8
 電話 0120-519-874



製造販売元
科研製薬株式会社
 東京都文京区本駒込2丁目28-8



*2011年8月改訂 (第7版)
*2008年12月改訂

日本標準商品分類番号
871242

貯 法	気密容器
使用期限	外箱、容器に使用期限を表示

* 承認番号	22000AMX02009000
* 薬価収載	2008年12月
販売開始	1956年2月
再評価結果	1976年4月

鎮 痙 剤
* **ブスコパン®錠10mg**
Buscopan®Tablets 10mg

(ブチルスコポラミン臭化物製剤)



®=登録商標

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

- (1) 出血性大腸炎の患者
[腸管出血性大腸菌(O157等)や赤痢菌等の重篤な細菌性下痢患者では、症状の悪化、治療期間の延長をきたすおそれがある。]
- (2) 緑内障の患者
[眼内圧を高め、症状を悪化させることがある。]
- (3) 前立腺肥大による排尿障害のある患者
[更に尿を出にくくすることがある。]
- (4) 重篤な心疾患のある患者
[心拍数を増加させ、症状を悪化させるおそれがある。]
- (5) 麻痺性イレウスの患者
[消化管運動を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。]
- (6) 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

【原則禁忌 (次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)】

細菌性下痢患者
[治療期間の延長をきたすおそれがある。]

【組成・性状】

* 販売名	ブスコパン錠10mg
成分・含量	1錠中ブチルスコポラミン臭化物 10mg
添加物	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、酒石酸、白糖、タルク、アラビアゴム末、酸化チタン、マクロゴール6000、カルナウバロウ、サラシミツロウ、白色セラック、ラウリル硫酸ナトリウム
剤形	白色の糖衣錠
外形	
直径	7.0mm
厚さ	3.8mm
重さ	0.15g

【効能・効果】

下記疾患における痙攣並びに運動機能亢進
胃・十二指腸潰瘍、食道痙攣、幽門痙攣、胃炎、腸炎、腸痙攣、痙攣性便秘、機能性下痢、胆のう・胆管炎、胆石症、胆道ジスキネジー、胆のう切除後の後遺症、尿路結石症、膀胱炎、月経困難症

【用法・用量】

通常成人には1回1～2錠(ブチルスコポラミン臭化物として10～20mg)を1日3～5回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

【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) 前立腺肥大のある患者
[尿を出にくくすることがある。]
 - (2) うっ血性心不全のある患者
[心拍数を増加させ、症状を悪化させるおそれがある。]
 - (3) 不整脈のある患者
[心拍数を増加させ、症状を悪化させるおそれがある。]
 - (4) 潰瘍性大腸炎の患者
[中毒性巨大結腸を起こすおそれがある。]
 - (5) 甲状腺機能亢進症の患者
[心拍数を増加させ、症状を悪化させるおそれがある。]
 - (6) 高温環境にある患者
[汗腺分泌を抑制し、体温調節を障害するおそれがある。]
2. 重要な基本的注意
眼の調節障害等を起こすことがあるので、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に注意すること。
3. 相互作用
【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
抗コリン作用を有する薬剤 三環系抗うつ剤 フェノチアジン系薬剤 モノアミン酸化酵素阻害剤 抗ヒスタミン剤等	抗コリン作用(口渇、便秘、眼の調節障害等)が増強することがある。	併用により本剤の作用が増強されることがある。
ドパミン拮抗剤 メトクロプラミド等	相互に消化管における作用を減弱するおそれがある。	本剤は消化管運動を抑制するため、ドパミン拮抗剤の消化管運動亢進作用と拮抗する。

4. 副作用

調査症例767例(再評価結果)中副作用が報告されたのは152例(19.82%)であった。主な副作用は口渇72件(9.4%)、便秘34件(4.4%)、眼の調節障害13件(1.7%)、心悸亢進11件(1.4%)、鼓腸5件(0.65%)等であった。また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない。

(1) 重大な副作用

ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明):
ショック、アナフィラキシー様症状(悪心・嘔吐、悪寒、皮膚蒼白、血圧低下、呼吸困難、気管支痙攣、浮腫、血管浮腫等)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

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
** 眼		調節障害	散瞳、閉塞、 隅角緑内障
消化器	口渇	腹部膨満感、鼓腸、便秘	
泌尿器		排尿障害	
精神神経系		頭痛、頭重感	
循環器		心悸亢進	
** 過敏症 ¹⁾		発疹	蕁麻疹、 紅斑、 そう痒症

注)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。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では前立腺肥大を伴っている場合が多いので慎重に投与すること。

6. 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。】

7. 過量投与

(1)症状

過量投与した場合、口渇、眼の調節障害、せん妄、心悸亢進、血圧上昇等を引き起こす可能性がある。

(2)処置

心血管系の症状が発現した場合は標準的な処置、呼吸麻痺の場合は挿管や人工呼吸、尿閉の場合は導尿を必要に応じて考慮すること。緑内障の場合は、眼科医などの適切な治療を受けること。

また、必要に応じ、副交感神経興奮薬の投与および適切な支持療法を行うこと。

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、更には穿孔をお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。】

【臨床成績】

国内で実施された臨床試験の結果、承認された効能・効果に対する本剤の臨床効果が認められた。

【薬効薬理】

1. 鎮痙作用

摘出腸管におけるピロカルピン誘発痙攣をアトロピンとはほぼ同量で抑制する(モルモット¹⁾)。

2. 消化管運動抑制作用

静脈内投与により空腸の自動運動をアトロピンと同等に抑制することが、バルーン法を用いて認められている(イヌ¹⁾)。

3. 胃液分泌抑制作用

皮下及び静脈内投与により、基礎及び刺激時の胃液分泌量、酸分泌量、ペプシン分泌量を抑制する(ラット²⁾)。

4. 膀胱内圧上昇抑制作用

静脈内投与により、カルバミルコリンによる膀胱内圧の上昇を抑制し、緊張を低下させる(ウサギ³⁾)。

5. 臨床薬理

(1)消化管運動抑制作用

健康成人に胃、十二指腸及び直腸内投与すると胃、小腸における自動運動及びメトクロプラミド投与による運動亢進を抑制することが、バルーン法を用いて認められている。^{4,5)}

(2)胃液分泌抑制作用

ヒトに皮下及び静脈内投与すると、基礎及び刺激時の胃液分泌量、酸分泌量、ペプシン分泌量を抑制することが認められている。²⁾

(3)胆のう収縮抑制作用

健康成人に静脈内投与すると、卵黄反射による胆のう収縮を抑制することがX線撮影により認められている。^{4,9)}

(4)膀胱内圧上昇抑制作用

健康成人に静脈内投与すると、カルバミルコリンによる膀胱内圧の上昇を抑制し、緊張を低下させる。³⁾

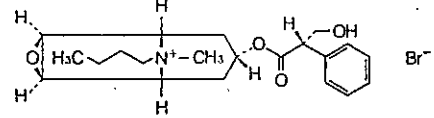
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ブチルスコポラミン臭化物(JAN)

Scopolamine Butylbromide(JAN)

化学名：(1S, 2S, 4R, 5R, 7s)-9-Butyl-7-[(2S)-3-hydroxy-2-phenylpropanoiloxy]-9-methyl-3-oxa-9-azoniatricyclo[3.3.1.0^{2,4}]nonane bromide

化学構造式：



分子式：C₂₁H₂₉BrNO₄

分子量：440.37

性状：

- ・白色の結晶又は結晶性の粉末である。
- ・水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
- ・本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは5.5~6.5である。

融点：約140℃(分解)

*【包装】

ブスコパン錠10mg：100錠(10錠×10) PTP

1000錠(10錠×100) PTP

【主要文献】

- 1) Wick H : Arch Exp Pathol Pharmacol 213 : 485, 1951
- 2) Lick R F et al : Z Gastroenterol 5 : 275, 1967
- 3) Brosig W : Z Urol Nephrol 46 : 456, 1953
- 4) Schmid E et al : Arzneimittelforschung 18 : 1449, 1968
- 5) Schmid E et al : Arzneimittelforschung 19 : 998, 1969
- 6) Schmid E et al : Arzneimittelforschung 21 : 813, 1971
- 7) 梅野高進 : 日本医科大学雑誌 26 : 1290, 1959
- 8) Reinecke H : Klin Wochenschr 31 : 465, 1953
- 9) Schnayder K et al : Klin Med 9 : 74, 1954

【文献請求先】

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

DIセンター

〒141-6017 東京都品川区大崎2丁目1番1号

ThinkPark Tower

フリーダイヤル：0120-189-779

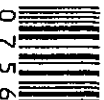
(受付時間) 9:00~18:00

(土・日・祝日・弊社休業日を除く)

製造販売

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

東京都品川区大崎2丁目1番1号



持続性抗ヒスタミン剤
*日本薬局方 メキタジン錠

ニポラジン[®]錠3mg

NIPOLAZIN[®] Tablets 3mg




承認番号	21900AMX01296000
薬価収載	2007年12月
販売開始	1983年2月
効能追加	1990年3月
再審査結果	1996年3月

貯法：遮光・気密容器、室温保存
使用期限：外箱等に表示

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1)本剤の成分、フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2)緑内障のある患者[抗コリン作用により緑内障を悪化させるおそれがある。]
- (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困難等を起こすことがある。]

【組成・性状】

ニポラジン錠 3mg			
成分・含量	1錠中「日本薬局方」メキタジン3mg		
添加物	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、カルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム		
性状	白色の割線入り錠剤		
外形	表	裏	側面
			
大きさ	直径：8.0mm		厚さ：2.5mm
質量	170mg		
識別コード	NF 121		

【効能・効果】

気管支喘息、アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴う痒痒(湿疹・皮膚炎、皮膚掻痒症)

【用法・用量】

【気管支喘息の場合】

通常成人1回2錠(メキタジンとして6mg)を1日2回経口投与する。
なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

【アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴う痒痒(湿疹・皮膚炎、皮膚掻痒症)の場合】

通常成人1回1錠(メキタジンとして3mg)を1日2回経口投与する。
なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

【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)腎障害のある患者[長期投与例で臨床検査値異常としてBUN上昇がみられることがある。]

(2)高齢者[「5. 高齢者への投与」の項参照]

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操作には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)

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(バルビツール酸誘導体、麻酔剤、麻酔性鎮痛剤、鎮静剤、精神安定剤等) フェノバルビタール等	眠気等があらわれることがあるので、減量するなど注意すること。	本剤の中枢神経抑制作用により、作用が増強されることがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗コリン作用を有する薬剤(三環系抗うつ剤、MAO阻害剤等)イミプラミン塩酸塩、ブチルスコポラミン臭化物等	口渇、排尿困難等があらわれることがあるので、減量するなど注意すること。	本剤の抗コリン作用により、作用が増強されることがある。
メトキサレン	光線過敏症を起こすおそれがある。	これらの薬剤は光線感受性を高める作用を有する。
アルコール	眠気等があらわれることがあるので、アルコール含有清涼飲料水等の摂取に注意すること。	本剤の中枢神経抑制作用により、作用が増強されることがある。

4. 副作用

ニポラジン錠及びゼスラン錠(共同開発品目)、総症例30,168例中、1,005例(3.33%)に副作用が認められた。
その主なものは、眠気654件(2.17%)、倦怠感139件(0.46%)、口渇134件(0.44%)等であった。(再審査終了時)

(1)重大な副作用

1)ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明)：ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、咽頭浮腫、蕁麻疹、嘔気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)肝機能障害、黄疸(頻度不明)：AST(GOT)、ALT(GPT)、ALP等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。また、劇症肝炎の報告がある。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など、適切な処置を行うこと。

3)血小板減少(頻度不明)：血小板減少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するなど、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	—	発疹、光線過敏症	—
肝臓 ^{注2)}	—	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇	黄疸
血液 ^{注1)}	—	血小板減少	—
精神神経系	眠気、倦怠感、ふらふら感	頭痛、めまい	興奮
消化器	口渇、胃部不快感	下痢、便秘、食欲不振、嘔吐、胃痛、腹痛	—
循環器	—	胸部苦悶感、心悸亢進	—
泌尿器	—	排尿困難	—
その他	—	咽頭痛、浮腫、顔面潮紅、視調節障害、片紅異常、味覚異常、口内しびれ感	—

注1)発現した場合には投与を中止すること。

注2)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。

5. 高齢者への投与
高齢者では副作用があらわれやすいので、注意すること。臨床試験において高齢者に吐瀉等の副作用の発現率が高い傾向が認められている。
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投与しないことが望ましい。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
(2) 授乳婦に投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。]
7. 小児等への投与
低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。[使用経験が少ない。]
8. 過量投与
徴候、症状：誤って過量服用したときに眠気、悪心、嘔吐、軽度の抗コリン作用性障害がみられる。
処置：通常、早期には嘔吐、胃洗浄を行う。必要に応じ補助呼吸又は人工呼吸、抗痙攣剤を投与する。
9. 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、更には穿孔をお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。]
10. その他の注意
動物実験(ラット)でメラニンに対する親和性が認められている。また、他のフェノチアジン系化合物の長期投与又は大量投与により角膜・水晶体の混濁、網膜・角膜の色素沈着が報告されているので注意すること。

【薬物動態】

1. 血中濃度¹⁾

(1) 単回投与

健康人に3mg(n=4)又は6mg(n=4)を食後1回経口投与した場合の薬動学的パラメーターは以下の通りであった。

投与量 (mg)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	T1/2 (α) (hr)	T1/2 (β) (hr)
3	2.00±0.10	6.70±0.62	99.40±29.16	5.43±0.71	32.7±3.2
6	5.36±0.23	6.74±0.91	252.38±14.60	6.65±1.61	38.6±3.7

(2) 反復投与

健康人に3mg(n=4)又は6mg(n=4)を1日2回食後反復経口投与した場合、血中濃度は投与7日目までに定常状態に達し、その血中濃度は単回投与の最高血中濃度の3~4倍であり、生物学的半減期T1/2(β)は単回投与時とほぼ同程度であった。

2. 代謝²⁾

健康人に経口投与した場合、尿から未変化体のほかに代謝物として3種類の遊離体(SO、NO、モノ水酸化物)及びグルクロン酸抱合体が確認されている。

3. 排泄²⁾

健康人に経口投与した場合、48時間以内に投与量の約20%が尿中へ排泄される。

【臨床成績】

本剤の臨床試験成績の概要は以下のとおりである^{3)~16)}。

疾患名	有効率
気管支喘息	39.9% (81/203)
アレルギー性鼻炎	54.8% (244/445)
じん麻疹	69.5% (228/328)
濕疹・皮膚炎群	62.6% (122/195)
皮膚掻痒症	71.1% (59/83)

【薬効薬理】

1. ケミカルメディエーター拮抗作用^{17)~20)}

(1) ヒスタミン、ロイコトリエン、アセチルコリンによるモルモット摘出回腸・気管筋・肺実質収縮、ブラジキニン、セロトニンによるモルモット摘出回腸収縮、PAF(血小板活性化因子)によるモルモット摘出気管筋収縮、プロスタグランジンF_{2α}によるモルモット摘出肺実質収縮を抑制する(in vitro)。
(2) 抗ヒスタミン作用
ヒスタミン致死を長時間防衛する(マウス)。

2. ケミカルメディエーター遊離抑制作用¹⁸⁾²⁰⁾

ラット腹腔細胞、ヒト肺、ヒト白血球からのヒスタミン及びヒト肺、ヒト白血球からのロイコトリエンの遊離を抑制する(in vitro)。これらの遊離抑制作用の機序の一部としてホスホジエステラーゼ活性の阻害、Ca²⁺流入阻害等の関与が考えられている(in vitro)。

3. 抗アレルギー作用¹⁴⁾²¹⁾

(1) 遊離メディエーターに対する作用
感作モルモット肺切片からの遊離メディエーターによる回腸収縮を抑制する(in vitro)。

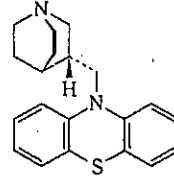
- (2) 局所アナフィラキシー反応に対する作用
homologous PCA反応を長時間抑制する(ラット)。
(3) 全身アナフィラキシー反応に対する作用
能動的及び受動的全身アナフィラキシー反応を抑制する(モルモット)。
(4) 抗喘息作用
抗原の静注又は吸入により誘発される実験的喘息を抑制する(モルモット)。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：メキタジン(Mequitazine)

化学名：10-[(3R)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylmethyl]-10H-phenothiazine

構造式：



及び鏡像異性体

分子式：C₂₀H₂₂N₂S

分子量：322.47

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。

メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)に

やや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

メタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。光によって徐々に着色する。

融点：146~150℃

分配係数：3.79(pH6.98、水-シクロヘキサン系)

【包装】

100錠、500錠、1000錠、3000錠(PTP)、1000錠(バラ)

【主要文献】

- 1) 寺門敬夫 他：メキタジンの健康人における体内動態に関する研究(社内資料)
- 2) 中島光好 他：メキタジンの健康人における薬物動態と作業能率におよぼす影響(社内資料)
- 3) 信太隆夫 他：臨床医薬, 4, 611(1988)
- 4) 長野 準 他：臨床医薬, 4, 991(1988)
- 5) 長野 準 他：臨床医薬, 4, 735(1988)
- 6) 三井健司：臨床医薬, 4, 745(1988)
- 7) 佐野靖之 他：Prog. Med., 8, 2159(1988)
- 8) 須貝哲郎：基礎と臨床, 15, 2897(1981)
- 9) 久木田淳 他：皮膚, 23, 332(1981)
- 10) 笠井健雄 他：耳鼻臨床, 74, 171(1981)
- 11) 古内一郎 他：耳鼻咽喉科展望, 24(補1), 74(1981)
- 12) 須貝哲郎：基礎と臨床, 15, 4466(1981)
- 13) 久木田淳 他：西日本皮膚科, 43, 1346(1981)
- 14) 武田一雄 他：耳鼻臨床, 74, 381(1981)
- 15) 外松茂太郎 他：皮膚, 23, 260(1981)
- 16) 齊藤英雄 他：耳鼻咽喉科展望, 27(補4), 531(1984)
- 17) 藤村 一 他：日本薬理学雑誌, 78, 279(1981)
- 18) 藤村 一 他：日本薬理学雑誌, 78, 291(1981)
- 19) 河野茂勝 他：日本薬理学雑誌, 92, 145(1988)
- 20) Tasaka, K. et al.: Arzneim.-Forsch./Drug Res., 40, 1092(1990)
- 21) 河野茂勝 他：日本薬理学雑誌, 92, 159(1988)

【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。

アルフレッサ ファーマ株式会社 学術情報部
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

alfresa

製造販売元 アルフレッサファーマ株式会社
大阪市中央区石町二丁目2番9号



**2011年9月改訂(第8版)
*2007年10月改訂

日本標準商品分類番号
87449

貯法	気密容器
使用期限	外箱に使用期限を表示 (アルミビロー開封後はなるべく早く使用する。)

	錠10	錠20
承認番号	6AMY-129	6AMY-130
薬価収載	1994年5月	
販売開始	1994年6月	
国際誕生	1994年4月	
再審査結果	2003年1月	

アレルギー性疾患治療剤

アレジオン®錠10

アレジオン®錠20

Alesion®Tablets 10・20

(エピナスチン塩酸塩製剤)

®=登録商標



【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販売名	アレジオン錠10	アレジオン錠20
成分・含量	1錠中エピナスチン塩酸塩 10mg	1錠中エピナスチン塩酸塩 20mg
添加物	軽質無水ケイ酸、ポビドンK25、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒプロメロース、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、マクロゴール6000、タルク、酸化チタン、シリコーン樹脂	
剤形	白色～微黄色のフィルムコート錠	
外形		
直径	6.0mm	8.0mm
厚さ	2.8mm	3.2mm
重さ	0.088g	0.175g
識別コード	1P	2P

【効能・効果】

気管支喘息

アレルギー性鼻炎

蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚掻痒症、痒疹、痒疹を伴う尋常性乾癬

【用法・用量】

1. 気管支喘息、蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚掻痒症、痒疹、痒疹を伴う尋常性乾癬：
通常、成人にはエピナスチン塩酸塩として1回20mgを1日1回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
2. アレルギー性鼻炎：
通常、成人にはエピナスチン塩酸塩として1回10～20mgを1日1回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

【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)
肝障害又はその既往歴のある患者。
[肝障害が悪化又は再燃することがある。]
2. 重要な基本的注意
(1)本剤は、気管支拡張剤、ステロイド剤などと異なり、すぐに起こっている喘息発作や症状を速やかに軽減する薬剤ではないので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。
(2)長期ステロイド療法を受けている患者で本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は、十分な管理下で徐々にすること。
(3)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注意させること。

- (4)本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考えて、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。
- (5)本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

3. 副作用

臨床試験及び市販後の使用成績調査での調査症例8,443例中副作用が報告された症例は263例(3.12%)であった。主な副作用は眠気102件(1.21%)、口渇28件(0.33%)、倦怠感27件(0.32%)、胃部不快感17件(0.20%)、嘔気15件(0.18%)等であった。また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない(再審査終了時)。

(1)重大な副作用

1)肝機能障害、黄疸(頻度不明)：AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、Al-P、LDHの上昇等の肝機能障害(初期症状：全身倦怠感、食欲不振、発熱、嘔気・嘔吐等)、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)血小板減少(頻度不明)：血小板減少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するなど適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ⁽¹⁾		浮腫(顔面、手足等)、 発疹、蕁麻疹、かゆみ、 痒疹性紅斑	
**精神神経系	眠気、倦怠感、 頭痛	めまい、不眠、悪夢、 しびれ感、頭がボーッとした感じ	幻覚、幻聴
消化器	嘔気、胃部不快感、 腹痛、口渇	口内炎、食欲不振、 嘔吐、胃重感、胃もたれ感、 下痢、便秘、口唇乾燥感、 腹部膨満感	
腎臓		蛋白尿	
泌尿器 ⁽²⁾		頻尿、血尿等の膀胱炎様症状、 尿閉	
循環器		心悸亢進	
呼吸器		呼吸困難、去痰困難、 鼻閉	
血液 ⁽²⁾		白血球数増加	血小板減少
その他		月経異常、ほてり、 にがみ、味覚低下、 胸痛	女性型乳房、 乳房腫大

注1)発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
注2)観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

4. 高齢者への投与

高齢者では肝・腎機能が低下していることが多く、吸収された本剤は主として腎臓から排泄されることから、定期的に副作用・臨床症状(発疹、口渇、胃部不快感等)の観察を行い、異常が認められた場合には、減量(例えば10mg/日)又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

5. 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。また、妊娠前及び妊娠初期試験(ラット)では受胎率の低下が、器官形成期試験(ウサギ)では胎児致死作用が、いずれも高用量で認められている。〕

(2) 授乳中の婦人に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。〔動物実験(ラット)で母乳中へ移行することが報告されている。〕

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

7. 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、更には穿孔をお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。)

その他の注意

本剤を空腹時投与した場合は食後投与よりも血中濃度が高くなることが報告されている。(気管支喘息及びアレルギー性鼻炎に対しては就寝前投与、蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚瘙癢症、痒疹、痒疹を伴う尋常性乾癬に対しては食後投与で有効性及び安全性が確認されている。)

【薬物動態】

1. 吸収・代謝・排泄

健康成人にエピナスチン塩酸塩20mgを経口投与した場合、1.9時間で最高血漿中濃度に達する。血漿中濃度消失半減期は9.2時間である。¹⁾

健康成人に経口投与した場合、吸収率は約40%であり、生物学的利用率は約39%である。²⁾

健康成人に経口投与又は静脈内投与した場合、尿及び糞抽出物中放射能のほとんどは未変化体であり、代謝物の総量はわずかである。²⁾

また、健康成人に経口投与した場合、尿中及び糞中への排泄率はそれぞれ25.4%、70.4%である。²⁾

[2)は外国人でのデータ]

2. 分布(参考)

¹⁴C-エピナスチン塩酸塩を経口投与した場合の放射能は、胃、小腸内容物、肝、腎で高濃度であり、その他下垂体、唾液腺、脾、消化管粘膜層にやや高濃度に分布した。中枢神経系へはほとんど移行せず、乳汁中へは移行した(ラット^{3,4)})。

【臨床成績】

気管支喘息、通年性アレルギー性鼻炎、慢性蕁麻疹を対象とした二重盲検比較試験の結果、本剤の有用性が認められた。^{5,6,7)}

これらの二重盲検比較試験を含む国内延べ438施設、総計2,372例について臨床試験が実施された。承認された効能・効果及び用法・用量における臨床試験成績は次のとおりであった。

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率 (中等度改善以上)
気管支喘息	133/ 283	47.0%
通年性アレルギー性鼻炎	195/ 409	47.7%
痒疹性皮膚疾患	610/ 822	74.2%
計	938/1,514	62.0%

【薬効薬理】

1. 選択的H₁受容体拮抗作用

H₁受容体に対する結合親和性は、H₂受容体及びムスカリン受容体に比べ非常に高かった(モルモット⁸⁾、ラット⁹⁾)。

また、ヒスタミンで誘発した気管支収縮、鼻腔内血管透過性亢進及び皮膚膨疹を用量依存的に抑制した(モルモット⁸⁾、ラット⁹⁾)。

2. ロイコトリエンC₄(LTC₄)及びPAF拮抗作用

LTC₄及びPAF誘発の気管平滑筋の収縮反応を用量依存的に抑制した(モルモット¹⁰⁾)。

3. ヒスタミン及びSRS-A遊離抑制作用

抗原、compound48/80、A23187で誘発した肺切片及び腹腔内肥満細胞からのヒスタミン、SRS-A遊離を用量依存的に抑制し、その作用はケトチフェンより強かった(モルモット¹⁰⁾、ラット¹⁰⁾)。

4. 実験的抗炎症作用

デキストラン足趾浮腫、カラゲニン足趾浮腫等の実験的炎症をケトチフェンと同等かそれ以上に抑制した(ラット¹¹⁾)。

5. 臨床薬理

健康成人におけるヒスタミン誘発の皮膚膨疹を1日1回10mg、20mgの経口投与で、投与24時間後においてもプラセボに比し、有意に抑制した。¹²⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

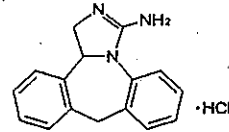
一般名：エピナスチン塩酸塩(JAN)

Epinastine Hydrochloride (JAN)

Epinastine (INN)

化学名：(±)-3-amino-9,13b-dihydro-1H-dibenz[*c,f*]imidazo[1,5-*a*]azepine hydrochloride

化学構造式：



分子式：C₁₆H₁₃N₃ · HCl

分子量：285.77

性状：

・白色～微黄色の粉末で、においはなく、味は苦い。

・水、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくい。

・本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.0～5.5である。

融点：約270℃(分解)

分配係数：9.2×10⁻²(pH7、*n*-オクタノール/水)

【包装】

アレジオン錠10：100錠(10錠×10)PTP
300錠(10錠×30)PTP
アレジオン錠20：100錠(10錠×10)PTP
300錠(10錠×30)PTP
700錠(14錠×50)PTP
1000錠(10錠×100)PTP

【主要文献】

- 1) 東 純一ほか：臨床医薬 8(suppl.1)：3,1992
- 2) Häselbarth et al：社内資料
- 3) 大岩 陽子ほか：薬理と治療 20(2)：483,1992
- 4) 大岩 陽子ほか：薬理と治療 20(2)：507,1992
- 5) 滝島 任ほか：臨床医薬 8：169,1992
- 6) 奥田 稔ほか：耳鼻咽喉科展望 35(補4)：289,1992
- 7) 久木田 淳ほか：臨床医薬 7：2303,1991
- 8) Fügner A et al：Arzneimittelforschung 38(II)：1446,1988
- 9) Kamei C et al：Immunopharmacology & Immunotoxicology 14(1&2)：207,1992
- 10) Tasaka K et al：応用薬理 39：365,1990
- 11) 河野 茂勝ほか：応用薬理 42：189,1991
- 12) Schilling JC et al：Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. 28：493,1990

*【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。

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

DIセンター

〒141-6017 東京都品川区大崎2丁目1番1号

ThinkPark Tower

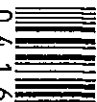
フリーダイヤル：0120-189-779

(受付時間) 9:00～18:00

(土・日・祝日・弊社休業日を除く)

製造販売

* 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
東京都品川区大崎2丁目1番1号



**2011年11月改訂(第14版)D11
*2011年4月改訂

アレルギー性疾患治療剤
**日本薬局方 ペミロラストカリウム錠

アレギサル錠 5mg

アレギサル錠 10mg

ALEGYSAL[®] tablets

**日本薬局方 シロップ用ペミロラストカリウム

アレギサルドライシロップ 0.5%

ALEGYSAL[®] dry syrup







貯 法：避光保存、室温保存
使用期限：外箱及びラベルに表示の使用期限内に使用すること

	錠 5mg	錠10mg	ドライシロップ0.5%
承認番号	20600AMZ01417	20300AMZ00034	22000AMX02065
薬価収載	1994年12月	1991年3月	2008年12月
販売開始	1994年12月	1991年3月	1992年8月
効能追加 (アレルギー性鼻炎)	-	1994年9月	1999年2月
再審査結果	1999年3月		

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

	アレギサル錠 5mg	アレギサル錠10mg
**有効成分 (1錠中)	日局 ペミロラストカリウム 5mg	日局 ペミロラストカリウム 10mg
添加物	乳糖水和物、部分アルファー化デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、セルロース、無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム	
性状・剤形	微黄白色～帯黄白色・素錠(割線入り)・においなし・わずかに苦い	帯黄白色・素錠(割線入り)・においなし・わずかに苦い
外形	  	  
規格	直径 (mm) 厚さ (mm) 重量 (mg) 6.0 約2.4 90	直径 (mm) 厚さ (mm) 重量 (mg) 6.5 約2.3 90
識別コード	Ⓢ 227	

	アレギサルドライシロップ0.5%
**有効成分 (1g中)	日局 ペミロラストカリウム 5mg
添加物	白糖、クエン酸ナトリウム水和物
性状・剤形	白色～微黄白色・シロップ(粒状)・においなし・甘い
識別コード	

【効能・効果】【用法・用量】

<アレギサル錠 5mg, アレギサル錠10mg>

気管支喘息

通常、成人にはペミロラストカリウムとして1回10mgを1日2回、朝食後及び夕食後(又は就寝前)に経口投与する。
小児においては、通常、下記の年齢別投与量を1回量とし、1日2回、朝食後及び夕食後(又は就寝前)に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

年 齢	1 回 投 与 量
5歳以上11歳未満	ペミロラストカリウムとして5mg
11歳以上	ペミロラストカリウムとして10mg

アレルギー性鼻炎

通常、成人にはペミロラストカリウムとして1回5mgを1日2回、朝食後及び夕食後(又は就寝前)に経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。

<アレギサルドライシロップ0.5%>

気管支喘息

通常、小児にはペミロラストカリウムとして1回0.2mg/kgを1日2回、朝食後及び就寝前に、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。
年齢別の標準投与量は、通常、下記の用量を1回量とし、1日2回朝食後及び就寝前に、用時溶解して経口投与する。

年 齢	ドライシロップ 1 回 投 与 量
1歳以上5歳未満	0.5g(ペミロラストカリウムとして 2.5mg)
5歳以上11歳未満	1.0g(ペミロラストカリウムとして 5.0mg)
11歳以上	2.0g(ペミロラストカリウムとして10.0mg)

アレルギー性鼻炎

通常、小児にはペミロラストカリウムとして1回0.1mg/kgを1日2回、朝食後及び就寝前に、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。
年齢別の標準投与量は、通常、下記の用量を1回量とし、1日2回朝食後及び就寝前に、用時溶解して経口投与する。

年 齢	ドライシロップ 1 回 投 与 量
1歳以上5歳未満	0.25g(ペミロラストカリウムとして1.25mg)
5歳以上11歳未満	0.5g(ペミロラストカリウムとして 2.5mg)
11歳以上	1.0g(ペミロラストカリウムとして 5.0mg)

【使用上の注意】

1. 重要な基本的注意

- (1)本剤は、気管支拡張剤、ステロイド剤、抗ヒスタミン剤等と異なり、すでに起こっている発作や症状を速やかに軽減する薬剤ではないので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。
- (2)気管支喘息患者に本剤を投与中、大発作をみた場合は、気管支拡張剤あるいはステロイド剤を投与する必要がある。
- (3)長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は、十分な管理下で徐々に行うこと。
- (4)本剤の使用によりステロイド維持量を減量し得た患者で、本剤の投与を中止する場合は、原疾患再発のおそれがあるので、注意すること。
- (5)本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考えて、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。
- (6)本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないよう注意すること。

2. 副作用

<錠剤>

総症例数19,665例中336例(1.71%)449件の副作用が報告されている。主な副作用は腹痛38件(0.19%)、ALT(GPT)上昇37件(0.19%)、眠気33件(0.17%)、嘔気29件(0.15%)、AST(GOT)上昇22件(0.11%)等であった。(再審査終了時)

<ドライシロップ剤>

総症例数10,822例中61例(0.56%)76件の副作用が報告されている。主な副作用はAST(GOT)上昇9件(0.08%)、嘔気6件(0.06%)、ALT(GPT)上昇5件(0.05%)、下痢5件(0.05%)等であった。(再審査終了時)

種類	頻度	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 ^(注1)			発疹、掻痒、蕁麻疹、浮腫(顔面、四肢等)、湿疹、顔面潮紅等
精神神経系	眠気		倦怠感、頭痛、頭がボーっとする
消化器	腹痛、嘔気		下痢、口渇、便秘、食欲不振、胸やけ、胃もたれ感、嘔吐、口内炎
血液			貧血、血小板増加等
肝臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇		γ-GTP上昇、ALP上昇等
腎臓			蛋白尿、BUN上昇
泌尿器 ^(注2)			頻尿、血尿等の膀胱炎様症状
その他			全身関節痛、鼻腔乾燥感、鼻痛

注1)このような場合には、投与を中止すること。

注2)このような場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

3. 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、副作用があらわれた場合は減量(例えば半量)又は休薬するなど注意すること。

4. 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、投与しないこと。〔動物実験(ラット)で大量投与により、胎児発育遅延が報告されている。〕
- (2)授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。〕

5. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)

6. 適用上の注意

(1)調製時:

ドライシロップは他剤と配合し液剤とした場合には、pHの変化により沈殿が生じることがあるので配合を避けること。

(2)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。〕

【薬物動態】

1. 血漿中濃度

(1)成人(錠剤)¹⁾

健康成人3名にそれぞれペミロラストカリウムとして5及び10mg/bodyを空腹時単回経口投与したときの、血漿中濃度パラメータを示す。

投与量(mg)	Cmax(ng/mL)	tmax(h)	t _{1/2} (h)	AUC(ng·h/mL)
5	416	1.0	4.31	2,279
10	723	1.7	4.74	5,020

(2)小児(ドライシロップ剤)²⁾

気管支喘息児6名(7～13歳)にペミロラストカリウムとして0.2mg/kgを単回経口投与したときの、血漿中濃度パラメータを示す。

投与量(mg/kg)	Cmax(ng/mL)	tmax(h)	t _{1/2} (h)	AUC(ng·h/mL)
0.2	682	1.5	4.12	5,278

2. 代謝・排泄

(1)成人(錠剤)³⁾

健康成人3名にペミロラストカリウムとして10mgを空腹時単回経口投与し、尿中代謝物について検討したところ、大部分はグルクロン酸抱合体であった。尿中排泄は、投与後12時間までに71.6%、投与後24時間までに83.5%であった。

(2)小児(ドライシロップ剤)²⁾

気管支喘息児3名にペミロラストカリウムとして0.2mg/kgを単回経口投与し、尿中代謝物について検討したところ、大部分はグルクロン酸抱合体であった。尿中排泄は、投与後12時間までに71.3%であった。

3. 生物学的同等性⁴⁾

健康成人12名を対象に、ペミロラストカリウム5mg錠、10mg錠及びドライシロップをペミロラストカリウムとして10mg単回経口投与し生物学的同等性試験を行った結果、3製剤間の生物学的利用性には差がないと判断された。

【臨床成績】

二重盲検比較試験を含む臨床試験における改善率は次のとおりであった^{5)~22)}。

疾患名	改善率(%)	
	成人	小児
気管支喘息	48.0(159例/331例)	64.5(227例/352例)
アレルギー性鼻炎	51.1(116例/227例)	59.7(40例/67例)

【薬効薬理】

1. 主な薬効薬理作用

(1) ケミカルメディエーターの遊離抑制作用 (*in vitro*)²³⁻²⁷⁾
ヒト肺組織、鼻粘膜擦過片及び末梢白血球、ラット腹腔浸出細胞、ラット及びモルモット肺組織からのケミカルメディエーター(ヒスタミン、LTB₄、LTC₄、LTD₄、PGD₂、TXB₂、PAF等)の遊離を濃度依存的に抑制した。

(2) I型アレルギーに対する作用^{26, 28, 29)}
ラット及びモルモットの受身皮膚アナフィラキシー(PCA)反応や実験的喘息、実験的アレルギー性鼻炎を用量依存的に抑制した。

(3) 好酸球機能抑制作用 (*in vitro*)³⁰⁻³²⁾
ヒト好酸球遊走並びにヒト好酸球からのLTC₄、ECP、EPXの遊離を濃度依存的に抑制した。

2. 作用機序^{25, 33-35)}

マスト細胞のイノシトールリン脂質代謝を阻害することにより、ケミカルメディエーターの遊離に重要な要素である細胞外Ca²⁺の流入と細胞内Ca²⁺の遊離を強く抑制する。また、同時にアラキドン酸遊離も阻害する。更にホスホジエステラーゼ阻害に基づくc-AMP増加作用の関与も示唆されている。

**【有効成分に関する理化学的知見】

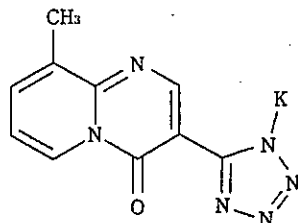
一般名：ペミロラストカリウム, Pemirolast Potassium (JAN)

化学名：Monopotassium 5-(9-methyl-4-oxo-4H-pyrido [1, 2-a] pyrimidin-3-yl)-1H-tetrazol-1-ide

分子式：C₁₀H₇KN₆O

分子量：266.30

構造式：



性状：淡黄色の結晶性の粉末である。

水に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

水酸化カリウム試液に溶ける。

融点：約322℃(分解)

分配係数：0.11(pH7.0, クロロホルム/緩衝液)

【包装】

アレギサル錠 5 mg：100錠(10錠×10)、
500錠(10錠×50)

アレギサル錠10mg：100錠(10錠×10)、
500錠(10錠×50)

アレギサルドライシロップ0.5%：100g(0.5g×200包)、
100g, 500g

【主要文献及び文献請求先】

1. 主要文献

- 1) 金原美穂子 他：薬理と治療 1990; 18(3): 1035-1040
- 2) 黒沼忠由樹 他：診療と新薬 1990; 27(10): 1961-1965
- 3) 金原美穂子 他：薬理と治療 1990; 18(3): 1041-1047
- 4) 西野晴夫 他：薬理と治療 1992; 20(3): 869-877
- 5) 吉田 尚 他：薬理と治療 1989; 17(3): 883-905
- 6) 吉田 尚 他：薬理と治療 1989; 17(3): 907-931
- 7) 吉田 尚 他：薬理と治療 1989; 17(3): 933-981
- 8) 岡安大仁 他：新薬と臨牀 1989; 38(7): 1043-1056
- 9) 佐竹辰夫 他：新薬と臨牀 1989; 38(7): 1058-1068
- 10) 山本正彦 他：新薬と臨牀 1989; 38(7): 1070-1082

- 11) 馬場 實 他：Progress in Medicine 1990; 10(9): 2229-2235
- 12) 根本紀夫 他：小児科臨床 1990; 43(11): 2467-2475
- 13) 三河春樹 他：基礎と臨床 1990; 24(15): 8093-8100
- 14) 馬場 實 他：小児科臨床 1991; 44(4): 1071-1093
- 15) 馬場 實 他：小児科臨床 1990; 43(11): 2477-2484
- 16) 三河春樹 他：基礎と臨床 1990; 24(15): 8085-8092
- 17) 市村登寿 他：小児科臨床 1991; 44(2): 401-407
- 18) 奥田 稔 他：耳鼻咽喉科展望 1993; 36(2): 213-237
- 19) 奥田 稔 他：耳鼻咽喉科展望 1993; 36(3): 377-401
- 20) 朝倉光司 他：耳鼻と臨床 1993; 39(3): 469-479
- 21) 石川 哮 他：耳鼻と臨床 1993; 39(3): 480-493
- 22) 馬場駿吉 他：耳鼻咽喉科展望 1995; 38(5): 657-676
- 23) 川島敏男 他：アレルギー 1988; 37(7): 438-447
- 24) 大塚博邦 他：薬理と治療 1992; 20(10): 4081-4087
- 25) Y. Yanagihara et al.: Jpn. J. Pharmacol. 1988; 48(1): 103-112
- 26) Y. Yanagihara et al.: Jpn. J. Pharmacol. 1989; 51(1): 83-132
- 27) T. Kawashima et al.: Pharmacometrics 1993; 46(4): 265-271
- 28) Y. Yanagihara et al.: Jpn. J. Pharmacol. 1988; 48(1): 91-101
- 29) 鈴木義裕 他：応用薬理 1992; 44(6): 675-678
- 30) 松井秀樹：炎症 1992; 12(5): 467-473
- 31) T. Kawashima et al.: Int. Arch. Allergy Immunol. 1994; 103: 405-409
- 32) N. Yamashita et al.: Allergy International 1999; 48: 37-42
- 33) H. Fujimiya et al.: Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 1991; 96: 62-67
- 34) 田辺三菱製薬(株)：ペミロラストカリウムの薬効薬理に関わる資料1(社内資料)
- 35) 田辺三菱製薬(株)：ペミロラストカリウムの薬効薬理に関わる資料2(社内資料)

2. 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。

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター
〒541-8505 大阪市中央区北浜2-6-18
電話 0120-507-319



販売

田辺製薬販売株式会社
大阪市中央区北浜2-6-18



製造販売元

田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区北浜2-6-18