

貯法：室温保存 使用期限：外箱等に表示の使用期限内に使用すること
-------------------------------------

承認番号	22100AMX01580000
薬価収載	2009年9月
販売開始	2009年9月

## 鎮咳剤

# アストーマ配合カプセル

## Asthma

### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- \* 1. 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。〕
- 2. 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、尿閉等の症状があらわれ、症状が増悪するおそれがある。〕
- 3. 本剤及び本剤の配合成分に対し重篤な副作用の既往歴のある患者

### 【組成・性状】

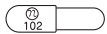
#### 1. 組成

アストーマ配合カプセルは1カプセル中に次の成分・分量を含有する。

成分		分量
有効成分	ジプロフィリン	25mg
	メトキシフェナミン塩酸塩	25mg
	ノスカピン	5mg
	クロルフェニラミンマレイン酸塩	2mg
添加物	バレイシヨデンプン、ケイ酸アルミニウム カプセル本体：ゼラチン、酸化チタン、ラウリル硫酸ナトリウム	

#### 2. 製剤の性状

本品は白色の硬カプセル剤である。

販売名	号数	外形	本体コード	包装コード
アストーマ配合カプセル	5		102	102

### 【効能・効果】

下記疾患に伴う咳嗽及び気道閉塞症状  
気管支喘息（重症発作時を除く）、喘息性気管支炎、急性気管支炎、慢性気管支炎、感冒・上気道炎

### 【用法・用量】

通常成人1回2～3カプセルを1日3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) 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) 眼内圧亢進のある患者〔眼内圧が上昇し、症状が増悪するおそれがある。〕
- (3) 甲状腺機能亢進症の患者〔甲状腺機能亢進に伴う代謝亢進、カテコールアミンの作用を増強するおそれがある。〕
- (4) 急性腎炎の患者〔腎臓に対する負荷を高めるおそれがある。〕
- (5) 狭窄性消化性潰瘍、幽門十二指腸通過障害のある患者〔平滑筋の運動抑制、緊張低下が起これ、症状が増悪するおそれがある。〕
- (6) 心疾患のある患者〔心臓に対する負荷を高めるおそれがある。〕
- (7) 高血圧のある患者〔血圧を上昇させるおそれがある。〕
- (8) 糖尿病の患者〔血糖値を上昇させるおそれがある。〕
- (9) てんかんの患者〔中枢刺激作用によって発作を誘発するお

それがある。〕

#### 2. 重要な基本的注意

眠気、めまい等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

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
カテコールアミン製剤 アドレナリン、 イソプレナリン塩酸塩等	本剤はメトキシフェナミン塩酸塩を含有しているため、併用により不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。	相加的に交感神経刺激作用を増強する。
MAO阻害剤 中枢神経抑制剤 アルコール	本剤はクロルフェニラミンマレイン酸塩を含有しているため、併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。	MAO阻害剤：相加的に交感神経刺激作用を増強する。 中枢神経抑制剤、アルコール：相加的に中枢神経抑制作用を増強する。
他のキサンチン系薬剤 テオフィリン、 アミノフィリン水和物、 コリンテオフィリン、 カフェイン等 中枢神経興奮薬	本剤はジプロフィリンを含有しているため、併用により過度の中枢神経刺激作用があらわれることがある。	併用により中枢神経刺激作用が増強される。

#### 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（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、このような症状が認められた場合には投与を中止すること。

##### (2) その他の副作用

	頻度不明
循環器	心悸亢進、不整脈等
精神神経系	神経過敏、焦燥感、頭痛・頭重、悪寒、不眠、めまい、発汗、眠気、ほてり、不快、不安、異和感等
眼	複視等
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、腹痛、便秘、胸やけ、口渇、下痢等
過敏症 <sup>注1)</sup>	発疹等
泌尿器	多尿、排尿困難等
血液 <sup>注2)</sup>	血小板減少症等

注1. このような場合には投与を中止すること。

注2. 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。

## 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、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

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. 小児等への投与

小児等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。)

## 【薬物動態】

### 溶出挙動

アストーマ配合カプセルは日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたジプロフィリン25mg・メトキシフェナミン塩酸塩25mg・ノスカピン5mg・クロルフェニラミンマレイン酸塩2mgカプセルの溶出規格に適合していることが確認されている。<sup>1)</sup>

## 【薬効薬理】

- メトキシフェナミン塩酸塩とジプロフィリンの配合により、気管支拡張作用の増強が認められる(モルモット摘出気管)。<sup>2)</sup>
- クロルフェニラミンマレイン酸塩並びにメトキシフェナミン塩酸塩、ジプロフィリンの併用において、ヒスタミンのモルモット気管支筋収縮に対して相乗的な抑制効果を示す(in vitro<sup>3)</sup>, in vivo<sup>4)</sup>)。
- モルモットを用いた化学的刺激法により、本剤配合4成分において鎮咳効力の増強が認められている。<sup>5),6)</sup>

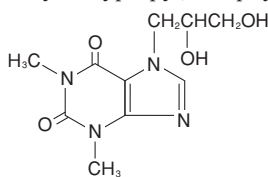
## 【有効成分に関する理化学的知見】

### 1. ジプロフィリン

一般名: ジプロフィリン (Diprophylline)

化学名: 7-(2,3-Dihydroxypropyl)theophylline

構造式:



分子式: C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>

分子量: 254.25

性状: 白色の粉末又は粒で、においはなく、味は苦い。  
水に溶けやすく、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。

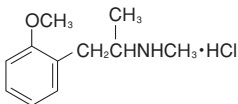
融点: 160~164℃

### 2. メトキシフェナミン塩酸塩

一般名: メトキシフェナミン塩酸塩 (Methoxyphenamine Hydrochloride)

化学名: *o*-Methoxy-*N*, $\alpha$ -dimethylphenethylamine hydrochloride

構造式:



分子式: C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>NO · HCl

分子量: 215.72

性状: 白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。  
水に極めて溶けやすく、酢酸(100)、メタノール、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、酢酸エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

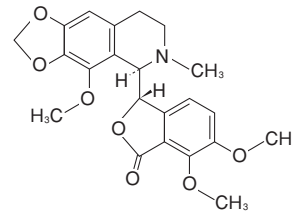
融点: 129~132℃

### 3. ノスカピン

一般名: ノスカピン (Noscapine)

化学名: (3*S*)-6,7-Dimethoxy-3-[(5*R*)-4-methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro[1,3]dioxolo[4,5-*g*]isoquinolin-5-yl]isobenzofuran-1(3*H*)one

構造式:



分子式: C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>7</sub>

分子量: 413.42

性状: 白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。

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

融点: 174~177℃

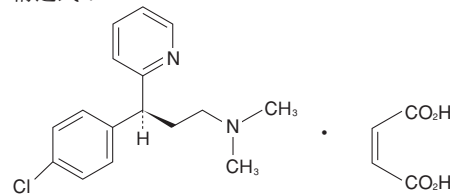
## 4. クロルフェニラミンマレイン酸塩

一般名: クロルフェニラミンマレイン酸塩

(Chlorpheniramine Maleate)

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

構造式:



及び鏡像異性体

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

性状: 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。

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4.0~5.5である。

融点: 130~135℃

## 【取扱い上の注意】

### 安定性試験

長期保存試験(25℃, 相対湿度60%)の結果より、アストーマ配合カプセルは通常の市場流通下において5年間安定であることが確認された。<sup>7)</sup>

## 【包装】

### アストーマ配合カプセル

100カプセル(10カプセル×10; PTP)

1000カプセル(10カプセル×100; PTP)

## 【主要文献】

- 日医工株式会社 社内資料: 溶出試験
- 大野孝明ほか: アストーマカプセル文献集 p15
- 水橋徹男ほか: アストーマカプセル文献集 p19
- 大野孝明ほか: アストーマカプセル文献集 p23
- 上滝博夫ほか: アストーマカプセル文献集 p27
- 水橋徹男ほか: アストーマカプセル文献集 p33
- 日医工株式会社 社内資料: 安定性試験

## 【文献請求先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

日医工株式会社 お客様サポートセンター

〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21

☎ (0120)517-215

Fax (076)442-8948