

日本標準商品分類番号	
8 7 4 4 9	
承認番号	21700AMX00147
薬価収載	薬価基準未収載
販売開始	-
再審査結果	1996年3月

貯 法：室温保存  
使用期限：外箱に表示

## 食物アレルギー治療剤

# インタール<sup>®</sup>細粒10%

## Intal<sup>®</sup>

クロモグリク酸ナトリウム細粒

D0322103

SANOFI 

### 【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	インタール細粒10%
有効成分 (1g中)	日局クロモグリク酸ナトリウム100mg
添加物	白糖
色・剤形	白色・細粒
におい	なし
味	甘い

### 【効能又は効果】

食物アレルギーに基づくアトピー性皮膚炎

### 【用法及び用量】

通常2歳未満の幼児には1回0.5g（クロモグリク酸ナトリウムとして50mg）を、また、2歳以上の小児には1回1g（クロモグリク酸ナトリウムとして100mg）をそれぞれ1日3～4回（毎食前ないし毎食前及び就寝前）経口投与する。

なお、症状に応じて適宜増減する。ただし、1日投与量はクロモグリク酸ナトリウムとして40mg/kgを超えない範囲とする。

### 【使用上の注意】

#### 1. 重要な基本的注意

抗原食物の除去療法を併用している症例においては、本剤投与により症状の改善がみられても、**主要な抗原食物の制限は継続**することが望ましい。

#### 2. 副作用

総症例3,163例中59例（1.87%）に副作用が認められ、主な副作用は下痢、食欲不振、腹痛等の消化器症状33例（1.04%）、発疹等の皮膚症状14例（0.44%）であった。（再審査結果通知：1996年3月）

	0.1～5%未満	0.1%未満
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹	
消化器	下痢、腹痛、食欲不振	嘔気
咽頭		咽頭刺激感

注) 発現した場合には投与を中止すること。

#### 3. 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。〔動物実験（ウサギ<sup>1)</sup>、マウス<sup>2)</sup>）で母体に

毒性があらわれる大量の注射により胎仔毒性（胎仔吸収、体重減少等）の報告がある。〕

#### 4. 小児等への投与

6ヵ月未満の乳児に対する安全性は確立していない。

〔使用経験が少ない。〕

#### 5. 適用上の注意

**調製方法**：本剤は少量の水又は温湯に溶解後服用させることが望ましい。

### 【薬物動態】

本剤は幼児においても小児の場合と同様に、消化管からの吸収は極めて少なく投与量の約1%程度であり、その排泄は速やかであった。

#### 1. 2歳未満の幼児

4～22ヵ月の幼児8例に本剤1g（クロモグリク酸ナトリウムとして100mg）を1回経口投与した後の8時間までの尿中排泄率は、投与量の0.34%であった<sup>3)</sup>。

#### 2. 小児

10歳以上の年長児7例及び10歳未満の年少児7例に本剤2g及び1g（クロモグリク酸ナトリウムとして200mg及び100mg）を1回経口投与した後の最高血漿中濃度はそれぞれ12ng/mL（平均到達時間2.5時間）、8ng/mL（平均到達時間1.7時間）であった。また、投与後24時間までの尿中排泄率は年長児群では投与量の0.27%、年少児群では投与量の0.38%であった<sup>4)</sup>。

（注）本剤の承認された1回用量は、通常2歳未満0.5g、2歳以上1gである。

### 【臨床成績】

食物アレルギーの関与が明らかなアトピー性皮膚炎を主症状とする患児を対象にした二重盲検比較試験（プラセボとの比較）において、8週間投与による群間比較では8週全般改善度、効果発現時期、有用性のいずれにおいてもインタール群はプラセボ群よりも有意に優れた成績が得られた。二重盲検比較試験と一般臨床試験の両試験（総計277例）を通じての改善率は57.8%（効果判定症例211例中改善以上122例）であった<sup>5-11)</sup>。

### 【薬効薬理】

本剤は吸収されて作用を示す薬剤ではない。消化管におけるマスト細胞の脱顆粒を抑制することにより、腸管内透過性亢進を抑制し、結果として二次的に起こる多量の抗原の血行への流入・免疫複体の形成を阻止し、消化管のみならず、皮膚・呼吸器のアレルギー反応を抑制する。

### 1. 腸管透過性に対する作用試験

食物アレルギー患者に本剤を経口投与した後に高分子物質ラクツロースを与え、更に抗原食物を負荷したところ、本剤非投与時に比して全例でラクツロースの吸収と、症状発現が抑制された<sup>12)</sup>。また、卵白アレルギー患者に本剤を経口投与した後、卵白アルブミン(OA)経口負荷を行ったところ、本剤非投与時と比較して血清中OA濃度は著明に低下した<sup>13)</sup>。

### 2. 抗原誘発時の免疫複合体形成に対する作用試験

卵アレルギー患者に本剤を経口投与した後、卵による誘発を行ったところ、非投与時に比して、症状発現と免疫複合体生成は明らかに抑制された<sup>14)</sup>。

### 3. 誘発抑制試験

食物アレルギー患者に本剤を経口投与した後、抗原誘発を行ったところ、本剤非投与例に比して、有意に症状発現が抑制された<sup>6)</sup>。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

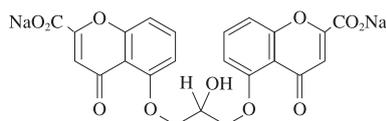
一般名：クロモグリク酸ナトリウム (Sodium Cromoglicate)

化学名：Disodium 5, 5'-(2-hydroxytrimethylenedioxy) bis(4-oxo-4*H*-1-benzopyran-2-carboxylate)

分子式：C<sub>23</sub>H<sub>14</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>11</sub>

分子量：512.33

構造式：



性状：クロモグリク酸ナトリウムは白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は初めはないが、後にわずかに苦い。

水に溶けやすく、プロピレングリコールにやや溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、2-プロパノール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

吸湿性である。

光により徐々に黄色を帯びる。

融点：約258℃(分解)

## 【包装】

0.5g×100包、1g×100包

## 【主要文献】

- 1) 社内資料：ウサギにおける催奇形性試験 [ITL-01]
- 2) 社内資料：妊娠マウスにおける胎仔毒性 [ITL-02]
- 3) 馬場 実 他：薬理と治療, 11(10), 4313, 1983 [ITL0036]
- 4) 岩崎栄作 他：薬理と治療, 10(5), 2919, 1982 [ITL0037]
- 5) 三河春樹 他：小児科臨床, 39(3), 627, 1986 [ITL0038]
- 6) 塩田浩政 他：小児内科, 17(4), 613, 1985 [ITL0039]
- 7) 北嶋征男：診療と新薬, 22(6), 1457, 1985 [ITL0040]
- 8) 有田昌彦：小児科臨床, 39(5), 1152, 1986 [ITL0041]
- 9) 黒坂文武 他：診療と新薬, 23(1), 161, 1986 [ITL0042]

- 10) 松延正之 他：小児科臨床, 39(6), 1475, 1986 [ITL0043]
- 11) 吉田彦太郎 他：診療と新薬, 23(2), 297, 1986 [ITL0044]
- 12) Andre, C., et al. : Ann. Allergy, 59(5), 127, 1987 [ITL0045]
- 13) Danneaus, A., et al. : Clin. Allergy, 9(3), 263, 1979 [ITL0046]
- 14) Brostoff, J., et al. : The Mast Cell, Its Role In Health And Disease (Proc. Int. Symp., Davos, Switzerland) p.380, 1979 [ITL0047]

## \*【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。  
サノフィ株式会社  
コールセンター くすり相談室  
〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号  
フリーダイヤル 0120-109-905 FAX (03)6301-3010

\* 製造販売：

**サノフィ株式会社**

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号