

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

鎮咳剤〈非麻薬〉	
ジメモルファンリン酸塩錠 アストミン[®]錠10mg Astomin [®] Tablets 10mg	ジメモルファンリン酸塩散 アストミン[®]散10% Astomin [®] Powder 10%
ジメモルファンリン酸塩シロップ アストミン[®]シロップ0.25% Astomin [®] Syrup 0.25%	

剤形	アストミン錠 10mg：糖衣錠 アストミン散 10%：散剤 アストミンシロップ 0.25%：シロップ剤
製剤の規制区分	アストミン散 10%：劇薬
規格・含量	アストミン錠 10mg 1錠中に日局 ジメモルファンリン酸塩 10mg を含有する。 アストミン散 10% 1g 中に日局 ジメモルファンリン酸塩 100mg を含有する。 アストミンシロップ 0.25% 1mL 中に日局 ジメモルファンリン酸塩 2.5mg を含有する。
一般名	和名：ジメモルファンリン酸塩（JAN） 洋名：Dimemorfan Phosphate（JAN、INN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2006年7月24日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2006年12月8日（販売名変更による） 販売開始年月日：1974年12月9日（錠・散） ：1976年8月16日（シロップ）
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社オーファンパシフィック
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社オーファンパシフィック DIセンター 〒105-0023 東京都港区芝浦 1-1-1 TEL 0120-889-009 FAX 03-6683-7851 受付時間：9：00～17：30（土・日・祝日・社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.orphanpacific.com/medical/

本 I F は2023年7月改訂のアストミン錠 10mg、アストミン散 10%、アストミンシロップ0.25%の
添付文書（第1版）の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

I F利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領 2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「I F記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってI Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	22
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	22
3. 製品の製剤学的特性	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	22
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	23
1. 販売名	3	8. 副作用	23
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	25
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	25
5. 化学名（命名法）又は本質	3	12. その他の注意	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	26
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	26
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	28
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	30
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 規制区分	30
IV. 製剤に関する項目	5	2. 有効期間	30
1. 剤形	5	3. 包装状態での貯法	30
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	30
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	5. 患者向け資材	30
4. 力価	6	6. 同一成分・同効薬	30
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	7. 国際誕生年月日	30
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日	30
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加 等の年月日及びその内容	31
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	31
9. 溶出性	8	11. 再審査期間	31
10. 容器・包装	8	12. 投薬期間制限に関する情報	31
11. 別途提供される資材類	9	13. 各種コード	31
12. その他	9	14. 保険給付上の注意	31
V. 治療に関する項目	10	XI. 文献	32
1. 効能又は効果	10	1. 引用文献	32
2. 効能又は効果に関連する注意	10	2. その他の参考文献	32
3. 用法及び用量	10	XII. 参考資料	33
4. 用法及び用量に関連する注意	11	1. 主な外国での発売状況	33
5. 臨床成績	11	2. 海外における臨床支援情報	34
VI. 薬効薬理に関する項目	14	XIII. 備考	35
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うに あたっての参考情報	35
2. 薬理作用	14	2. その他の関連資料	35
VII. 薬物動態に関する項目	15		
1. 血中濃度の推移	15		
2. 薬物速度論的パラメータ	15		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	15		
4. 吸収	16		
5. 分布	17		
6. 代謝	18		
7. 排泄	19		
8. トランスポーターに関する情報	21		
9. 透析等による除去率	21		
10. 特定の背景を有する患者	21		
11. その他	21		

略語表

略語	略語英語	略語日本語
AUC _{0→6}	area under the concentration - time curve from zero to 6 hours	0 から 6 時間までの血中濃度－時間曲線下面積
DMPP	1,1-dimethyl-4-phenylpiperazinium	ジメチルフェニルピペラジニウム
ED ₅₀	50% effective dose	50%有効量
GSR	galvanic skin response	皮膚電気反射
ip	intraperitoneal administration	腹腔内投与
iv	intravenous administration	静脈内投与
LD ₅₀	50% lethal dose	50%致死量
po	per os administration	経口投与
PTP	press through pack	－
sc	subcutaneous administration	皮下投与

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

山之内製薬（現 アステラス製薬）では長年にわたり morphinan 骨格を有する一連の誘導体について研究を進めてきた。その結果 dextromethorphan の誘導体として 3 位に種々の置換基を持ついくつかの新規化合物を合成し、その中から依存性がなく、しかも強力な鎮咳作用を持つ d 型 morphinan 誘導体であるアストミン：Astomin（一般名：ジメモルファンリン酸塩：Dimemorfan Phosphate）の開発に成功した。

1974 年 5 月製造承認を取得、1974 年 12 月に「アストミン錠」「アストミン散」の名称で発売された。なお、薬価収載は 1975 年 1 月であった。なお、1976 年 5 月に「用法・用量」の一部変更が承認された。

一方で、小児、特に乳幼児に錠剤、散剤を服用させる場合には嚥下困難、服薬の拒否などの疾患側の理由及び呼吸器系疾患の治療にあたり、抗生物質、化学療法、抗ヒスタミン剤あるいは去痰剤などのシロップ製剤と併用される場合が多いという調剤的理由によりシロップ製剤が強く要望されてきた。

製剤的に種々検討の結果、アストミンシロップの製剤化が可能となり、1975 年 12 月製造承認を取得、1976 年 6 月薬価収載し、1976 年 8 月に「アストミンシロップ」の名称で発売した。なお、アストミンシロップは 1976 年 6 月に適応疾患の用語統一のため「効能・効果」の一部変更が承認された。

その後、平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づく販売名の製造販売承認を 2006 年 7 月に取得し、新販売名を「アストミン錠 10mg」「アストミン散 10%」「アストミンシロップ 0.25%」とした。

2015 年 10 月、株式会社オーファンパシフィックはアストミン錠 10mg、アストミン散 10%及び、アストミンシロップ 0.25%の製造販売承認を承継した。

2. 製品の治療学的特性

[アストミン錠 10mg、アストミン散 10%]

- ・非麻薬性の鎮咳剤である。

（「VI.2. (2) 1) 鎮咳作用」の項参照）

- ・慢性呼吸器疾患（肺結核、珪肺及び珪肺結核、肺癌、慢性気管支炎）および急性疾患（上気道炎、急性気管支炎、肺炎）に伴う咳嗽に対する有効性が認められている。

（「V.5. (7) その他」の項参照）

- ・承認時及び承認後の全調査例 5,594 例中副作用発現症例は 481 例（8.6%）であった。そのうち主なものは、食欲不振、口渇、悪心、眠気、めまい等であった。

（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

[アストミンシロップ 0.25%]

- ・非麻薬性の鎮咳剤である。

（「VI.2. (2) 1) 鎮咳作用」の項参照）

- ・乳児・幼児・小児の急性呼吸器疾患（上気道炎、急性気管支炎、肺炎）に伴う咳嗽に対する有効性が認められている。

（「V.5. (7) その他」の項参照）

- ・承認時及び承認後の全調査例 2,328 例中副作用発現症例数は 43 例（1.9%）であった。そのうち主なものは、下痢、食欲不振等であった。

（「VIII.8. (1) 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有 無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

(2023年7月時点)

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アストミン[®]錠 10mg、アストミン[®]散 10%、アストミン[®]シロップ 0.25%

(2) 洋名

Astomin[®] Tablets 10mg、Astomin[®] Powder 10%、Astomin[®] Syrup 0.25%

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ジメモルファンリン酸塩 (JAN)

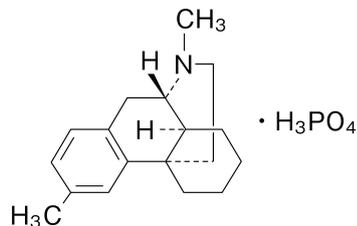
(2) 洋名 (命名法)

Dimemorfan Phosphate (JAN、INN)

(3) ステム

-orphan : 麻薬拮抗薬/作動薬のモルヒネ誘導体

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₈H₂₅N · H₃PO₄

分子量 : 353.39

5. 化学名 (命名法) 又は本質

(9*S*,13*S*,14*S*)-3,17-Dimethylmorphinan monophosphate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号 : AT-17

CAS 登録番号 : 36304-84-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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

溶解度（37℃）：pH1.2：48.8mg/mL、pH3.0：35.9mg/mL、pH4.0：35.5mg/mL、pH6.8：32.8mg/mL、水：34.8mg/mL

(3) 吸湿性

本品を相対湿度 74～100%、常温で 7 日間保存したものの吸湿率は次の通りである。

相対湿度 (%)	74	86	93	100
吸湿率 (%)	0.04	0.04	0.12	2.4

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 265℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa：7.15（第三アミノ基、滴定法による半中和点法）、Ka=7.08×10⁻⁸（25℃）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+25～+27°（乾燥後、1g、メタノール、100mL、100mm）

pH：本品 1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は、4.0～5.0 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	室温、遮光	24 ヶ月	ガラス容器、密栓	変化なし（規格内）
苛酷試験	温度	3 ヶ月	ガラス容器、密栓	変化なし（規格内）
	湿度		20℃ 85%	
			45℃ 74%	
光	日光	シャーレ、密閉		

試験項目：外観、融点、pH、旋光度、赤外吸収スペクトル、含量

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日局「ジメモルファンリン酸塩」の確認試験法による。

定量法：日局「ジメモルファンリン酸塩」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

アストミン錠 10mg：糖衣錠

アストミン散 10%：散剤

アストミンシロップ 0.25%：シロップ剤

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	アストミン錠 10mg			アストミン散 10%	アストミンシロップ 0.25%
色・剤形	白色の糖衣錠			白色の散剤	だいたい色澄明の粘稠液
外形	表	裏	側面	—	—
					
大きさ (mm)	直径 6.9			—	—
厚さ (mm)	3.4			—	—
重量 (mg)	140			—	—
におい	—			—	芳香を有する
味	—			—	甘味を有する

(3) 識別コード

	アストミン錠 10mg
識別コード	アストミン
記載場所	錠剤

(4) 製剤の物性

[アストミン錠 10mg]

崩壊試験一日崩壊試験法、操作法 (2) による。

[アストミン散 10%]

安息角-38.1°、比容積-1.7

粒度分布

メッシュ (%)		
42 残分	42 通分-170 残分	170 通分
0	59.8	40.0

[アストミンシロップ 0.25%]

pH：3.0～4.5

比重： d_{20}^{20} ：約 1.19

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	アストミン錠 10mg	アストミン散 10%	アストミンシロップ 0.25%
有効成分	1錠 中日局 ジメモルファンリン酸塩 10mg	1g 中日局 ジメモルファンリン酸塩 100mg	1mL 中日局 ジメモルファンリン酸塩 2.5mg
添加剤	無水リン酸水素カルシウム、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、カルメロースカルシウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、白糖、乳酸カルシウム水和物、マクロゴール、アラビアゴム末、ゼラチン、酸化チタン、カルナウバロウ	メチルセルロース、合成ケイ酸アルミニウム、乳糖水和物、トウモロコシデンプン	精製白糖、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、プロピレングリコール、エタノール、クエン酸水和物、クエン酸ナトリウム水和物、黄色5号、香料

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

[アストミンシロップ 0.25%]

シロップ剤 1mL あたりの熱量は 2.0kcal である。

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

[アストミン錠 10mg]

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25°C 60%RH 遮光	36 ヶ月	PTP 包装及び プラボトル	変化なし（規格内）

試験項目：性状、崩壊性、溶出性、定量

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
苛酷試験	温度	3 ヶ月	ガラス容器 密栓	変化なし（規格内）	
	湿度		20°C 85%RH		シャーレ 開放
			40°C 74%RH		シャーレ、密閉
光	日光				

試験項目：外観、確認試験、崩壊性、ガスクロマトグラフィー、定量

[アストミン散 10%]

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25°C 60%RH 遮光	36 ヶ月	プラボトル	変化なし (規格内)

試験項目：性状、乾燥減量、定量

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果	
苛酷試験	温度	3 ヶ月	ガラス容器 密栓	変化なし (規格内)	
	湿度		20°C 85%RH		シャーレ 開放
			40°C 74%RH		シャーレ、密閉
	光		日光		

試験項目：外観、確認試験、ガスクロマトグラフィー、定量

[アストミンシロップ 0.25%]

アストミンシロップ 0.25%につき、下記の各種条件下で安定性試験を行い、性状、pH、確認試験、ガスクロマトグラフィー、定量を検討したが、45°C 5 ヶ月及び56°C 3 ヶ月の保存条件下でみられた変化を除いて、変化は認められなかった。

アストミンシロップの安定性試験

保存形態	保存条件	保存期間	試験結果
密栓・褐色シロップ瓶	室温	24 ヶ月	変化なし (規格内)
密栓・褐色シロップ瓶	30°C	5 ヶ月	変化なし (規格内)
密栓・褐色シロップ瓶	37°C	5 ヶ月	変化なし (規格内)
密栓・褐色シロップ瓶	45°C	5 ヶ月	5 ヶ月で褐色に変化 (規格外)
密栓・褐色シロップ瓶	56°C	3 ヶ月	3 ヶ月で褐色に変化、不快臭、褐色沈殿 (規格外)
日光・褐色シロップ瓶	—	5 ヶ月	変化なし (規格内)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

[アストミン散 10%]

https://www.orphanpacific.com/upload/product/20191008150433tnYWR9FIcergtWt.pdf/AST620101op_A.pdf

[アストミンシロップ 0.25%]

https://www.orphanpacific.com/upload/product/20191010154443koUd7A0MiLgg17CW.pdf/AST620201op_A.pdf

「株式会社オーファンパシフィック医療関係者向けウェブサイト <https://www.orphanpacific.com/medical/>」を参照いただくか、弊社医薬情報担当者までご連絡ください。

9. 溶出性

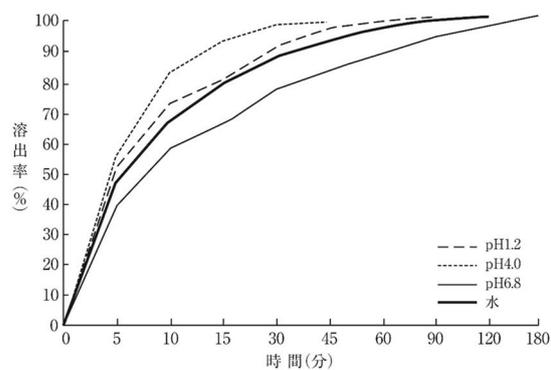
<ジメモルファンリン酸塩 10mg 錠>

方 法：パドル法

条 件：回転数 50rpm

試験液：水

溶出率：60 分間で 75%以上



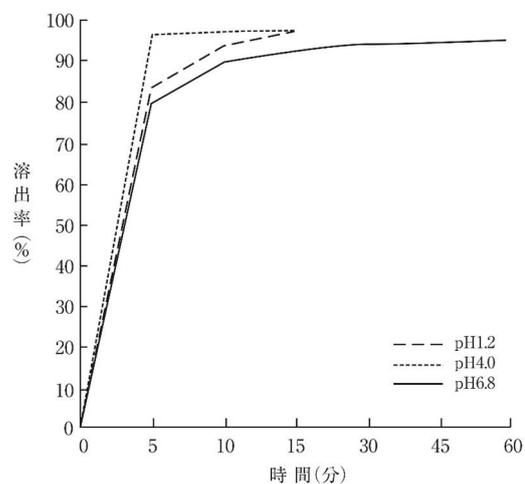
<ジメモルファンリン酸塩 10% 散>

方 法：パドル法

条 件：回転数 75rpm

試験液：溶出試験第2液

溶出率：15 分間で 75%以上



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

(2) 包装

[アストミン錠 10mg]

100 錠 (10 錠×10)、1,000 錠 (10 錠×100) [PTP]、1,000 錠 [瓶：バラ]

[アストミン散 10%]

100g [瓶：乾燥剤入り]

[アストミンシロップ 0.25%]

500mL [瓶]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

[アストミン錠 10mg]

PTP シート：表－ポリ塩化ビニル、裏－アルミニウム

瓶：キャップ－ブリキ、ボトル－ポリエチレン、パッキン－ポリエチレン、
詰め物－ポリエチレン

[アストミン散 10%]

瓶：キャップ－ブリキ、ボトル－ポリエチレン、パッキン－ポリエチレン

[アストミンシロップ 0.25%]

キャップ－ポリプロピレン、ポリエチレン、ボトル－褐色ガラス

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

製剤中の有効成分の確認試験法

(1) ヨウ素試液（褐色）、マイヤー試液（白色）、2,4,6-トリニトロフェノール試液（黄色）、ライネッケ塩試液（桃色）
による沈殿反応

(2) 可視吸光度測定法

（吸収極大：267～269nm、276～278nm、吸収極小：273～275nm、吸収の肩：262～265nm）

(3) 薄層クロマトグラフィー（アストミンシロップ 0.25%のみの確認試験項目）

〔TLC 用シリカゲル（HF254）、クロロホルム/メタノール/アンモニア水混液（150：150：1）〕

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

[アストミン錠 10mg]

下記疾患に伴う鎮咳

上気道炎、肺炎、急性気管支炎、肺結核、珪肺および珪肺結核、肺癌、慢性気管支炎

[アストミン散 10%]

下記疾患に伴う鎮咳

上気道炎、肺炎、急性気管支炎、肺結核、珪肺及び珪肺結核、肺癌、慢性気管支炎

[アストミンシロップ 0.25%]

下記疾患に伴う鎮咳

上気道炎、急性気管支炎、肺炎

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

[アストミン錠 10mg]

成人（15才以上）には1回1～2錠（ジメモルファンリン酸塩として10～20mg）を1日3回経口投与する。

但し、年齢、症状により適宜増減する。

[アストミン散 10%]

通常、成人（15才以上）には、1回0.1～0.2g（ジメモルファンリン酸塩として10～20mg）を1日3回経口投与する。

小児（8～14才）には、1回0.1g（ジメモルファンリン酸塩として10mg）を1日3回経口投与する。

但し、年齢・症状により適宜増減する。

[アストミンシロップ 0.25%]

通常下記1日量を3回に分けて経口投与する。

2才未満	3.0～4.5mL（ジメモルファンリン酸塩として7.5～11.25mg）
2～3才	5.0～8.0mL（ジメモルファンリン酸塩として12.5～20.0mg）
4～6才	8.0～11.0mL（ジメモルファンリン酸塩として20.0～27.5mg）
7～14才	12.0～14.0mL（ジメモルファンリン酸塩として30.0～35.0mg）

但し年齢症状により適宜増減する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

[アストミン錠 10mg、アストミン散 10%]

咳嗽を伴う各種呼吸器疾患の患者を対象に1日投与量20～90mgの範囲で効果及び副作用を検討した結果は、投与量の増加につれ有効率も上昇し、汎用量と考えられる60mg投与群では75%の有効率を示し自然治癒傾向の少ない慢性呼吸器疾患に対しても72.2%の有効率であったが、この効果は慢性呼吸器疾患を対象に実施した二重盲検試験での有効率72.1%とほぼ一致している。副作用の種類については各用量群の間に本質的な相違はみられなかった。また発現率については80mg以上において若干増加の傾向が見られたが各臨床医の意見を聴取した結果、成人に対する常用量の上限としては1日80～90mgまでとするのが適当であるとの見解を確認し得た。

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

<参考>

健康成人男子4例に対しジメモルファンリン酸塩を白色糖衣錠又はシロップ剤として30～90mgを段階的に経口投与し、安全性の検討を行った。ポリグラフにより、呼吸、血圧、心電図、皮膚血流量、腸音、脳波、GSR、皮膚温を観察した結果、各被験者ともポリグラフ上にも、自覚的にも異常は認められなかった¹⁾。

耐糖能に及ぼす影響の検討

健康成人男子6例に対しジメモルファンリン酸塩20mgを1日3回5日間経口投与し、投与前後に耐糖試験を行った結果、各被験者とも投与前後で耐糖能に変化は認められなかった²⁾。

注) アストミン錠・散の上気道炎、肺炎、急性気管支炎、肺結核、珪肺及び珪肺結核、肺癌、慢性気管支炎に伴う鎮咳に対して承認されている用法及び用量は、「通常、成人には1回ジメモルファンリン酸塩として10～20mgを1日3回経口投与する。」である。

アストミンシロップの承認された1日用量は、14才以下の小児に対して最大14.0mL（ジメモルファンリン酸塩として35.0mg）である。

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

<参考>

[アストミン錠10mg、アストミン散10%]

咳嗽を伴う各種呼吸器疾患の患者375例に対してジメモルファンリン酸塩を1日量として20～90mg投与した際の用量・疾患別成績を以下の表に示す。

20～30mg投与群における有効率は63.6%（21/33）、40mg投与群では66.7%（6/9）、60mg投与群では74.9%（212/283）、80mg投与群では81%（17/21）、90mg投与群では90%（26/29）であった³⁾。

注) アストミン錠・散の上気道炎、肺炎、急性気管支炎、肺結核、珪肺及び珪肺結核、肺癌、慢性気管支炎に伴う鎮咳に対して承認されている用法及び用量は、「通常、成人には1回ジメモルファンリン酸塩として10～20mgを1日3回経口投与する。」である。

ジメモルファンリン酸塩の咳嗽に対する用量・疾患別成績

1日投与量 対象疾患	20～30mg	40mg	60mg	80mg	90mg	合計	有効率 (%)
上気道炎	11/16	1/1	22/27	1/1	22/24	57/69	82.6%
肺炎	—	—	10/13	—	—	10/13	76.9%
急性気管支炎	3/5	0/1	32/38	2/5	—	37/49	75.5%
肺結核	4/5	2/2	35/39	2/2	—	43/48	89.5%
珪肺及び珪肺結核	—	—	32/48	6/6	2/2	40/56	71.4%
肺癌	1/1	—	9/18	2/2	1/2	13/23	56.5%
慢性気管支炎	0/4	1/3	49/63	4/5	1/1	55/76	72.3%
その他	2/2	2/2	23/37	—	—	27/41	65.9%
合計	21/33	6/9	212/283	17/21	26/29	282/375	—
有効率 (%)	63.6%	66.7%	74.9%	81.0%	90.0%	—	75.2%

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

[アストミン錠 10mg、アストミン散 10%]

咳嗽を伴う慢性呼吸器疾患患者 178 例に対して、デキストロメトルフアンの 20mg 錠、30mg 錠を対照薬として二重盲検比較試験を行った。ジメモルファンリン酸塩は 20mg 錠を用いて、各薬剤とも 1 日 3 回、7 日間投与し両薬剤の有用性を比較検討した。有効又は著効と判定されたものは、ジメモルファンリン酸塩投与群では 49.2% (30/61)、デキストロメトルフアン 20mg 投与群では 37.7% (20/53)、30mg 投与群では 40.6% (26/64) であった。

副作用の発現はジメモルファンリン酸塩投与群では 5 例 (7.5%)、デキストロメトルフアン 20mg 投与群では 4 例 (7.0%)、30mg 投与群では 7 例 (9.9%) に認められ、主な副作用は、眠気やめまい、口渇等で重篤なものは認められなかった。以上の結果より、本剤の有用性が認められた⁴⁾。

ジメモルファンリン酸塩、デキストロメトルフアンの鎮咳効果

薬剤 \ 症状の改善度	著効 (%)	有効 (%)	やや有効 (%)	無効 (%)	計
ジメモルファンリン酸塩 20mg	3 (4.9)	27 (44.3)	17 (27.9)	14 (23.0)	61
デキストロメトルフアン 20mg	4 (7.5)	16 (30.2)	16 (30.2)	17 (32.1)	53
デキストロメトルフアン 30mg	4 (6.3)	22 (34.4)	23 (35.9)	15 (23.4)	64
計	11	65	56	46	178

2) 安全性試験

該当資料なし

<参考>

咳嗽を伴う各種呼吸器疾患に対してジメモルファンリン酸塩を 3 週間以上連用した 26 例の症例 (成人) では、1 例に口渇がみられた以外には、長期連用によると思われる副作用の発現は認められなかった。また、臨床検査値にも異常は認められなかった⁵⁾。

注) アストミン錠・散の上気道炎、肺炎、急性気管支炎、肺結核、珪肺及び珪肺結核、肺癌、慢性気管支炎に伴う鎮咳に対して承認されている用法及び用量は、「通常、成人には 1 回ジメモルファンリン酸塩として 10~20mg を 1 日 3 回経口投与する。」である。アストミンシロップの承認された 1 日用量は、14 才以下の小児に対して最大 14.0mL (ジメモルファンリン酸塩として 35.0mg) である。

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

[アストミン錠 10mg、アストミン散 10%]

二重盲検比較試験を含む 461 例の咳嗽を伴う疾患群に対する臨床試験成績の概要は以下のとおりであった。

総有効率は 77.2% で、慢性呼吸器疾患（肺結核、珪肺及び珪肺結核、肺癌、慢性気管支炎）に伴う咳嗽に対する有効率は 72.4%（202/279）であり、急性疾患（上気道炎、急性気管支炎、肺炎）に伴う咳嗽に対する有効率は 84.6%（154/182）であった^{4), 6-22)}。

なお、二重盲検による比較対照試験で、各種の疾患に伴う咳嗽に対して有用性が認められている⁴⁾。

[アストミンシロップ 0.25%]

乳児、幼児、小児の急性呼吸器疾患に伴う咳嗽に対する一般臨床試験では、有効率 81.0%（260/321）の成績であった²³⁻²⁸⁾。

また、Cough Recorder により咳の頻度を薬物投与前後に記録して、その解析結果にもとづく客観的効果判定基準を設定した上での、本剤の頓用効果に関する比較対照試験により、有用性が認められた²⁹⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

コデイン、デキストロメトルファン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

延髄の咳中枢に作用して感受性閾値を高めて、その働きを抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 鎮咳作用³⁰⁾

雄性のHartleyモルモットを用いて機械的刺激法、化学的刺激法により、また雌雄のネコを用いてDMPP (1,1-dimethyl-4-phenylpiperazinium iodide) 法、上喉頭神経刺激法により鎮咳効果を検討し、ED₅₀を求めたところ、いずれの検定法においても、ジメモルファンリン酸塩はコデイン及びデキストロメトルファンと同等又はそれ以上の鎮咳効果を示した。

ジメモルファンリン酸塩のモルモットとネコにおける鎮咳効果と他剤との効力比

検定法	投与経路	実験動物	ED ₅₀ (mg/kg)	デキストロメトルファンとの効力比	コデインとの効力比
機械的刺激法	ip	モルモット	15.3	1.5 倍	2.0 倍
化学的刺激法	sc	モルモット	4.8	2.3 倍	3.9 倍
	po	モルモット	57.3	1.3 倍	2.5 倍
DMPP 法	iv	ネコ	1.38	1.2 倍	2.3 倍
上喉頭神経刺激法	iv	ネコ	1.29	1.8 倍	1.2 倍

ip：腹腔内投与 sc：皮下投与 po：経口投与 iv：静脈内投与

2) 非麻薬性³¹⁾

ジメモルファンリン酸塩をサルに1ヵ月投与して検討した薬物依存性試験の結果、身体依存性及び精神依存性は認められず、非麻薬性であることが証明されている。

3) 腸管輸送能の抑制作用³⁰⁾

ジメモルファンリン酸塩はマウスを用いた動物試験で、コデインリン酸塩水和物投与時にみられるような腸管輸送能の抑制作用（便秘作用）を示さない。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康成人男性 2 名にジメモルファンリン酸塩 90mg を経口投与したとき、速やかに吸収されて 1～2 時間で血中濃度は最高に達し、その濃度は 0.007～0.008 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった¹⁾。

注) アストミン錠・散の上気道炎、肺炎、急性気管支炎、肺結核、珪肺及び珪肺結核、肺癌、慢性気管支炎に伴う鎮咳に対して承認されている用法及び用量は、「通常、成人には 1 回ジメモルファンリン酸塩として 10～20mg を 1 日 3 回経口投与する。」である。
アストミンシロップの承認された 1 日用量は、14 才以下の小児に対して最大 14.0mL (ジメモルファンリン酸塩として 35.0mg) である。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

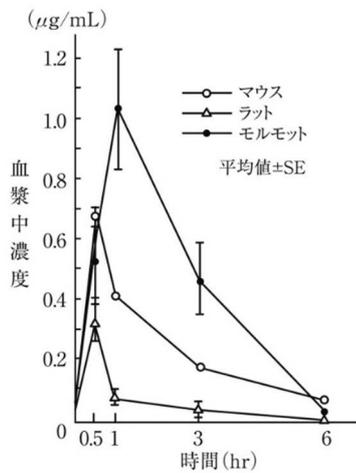
4. 吸収

該当資料なし

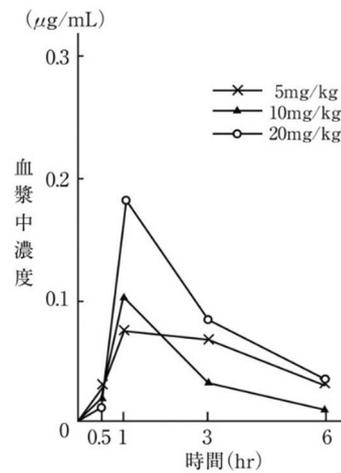
<参考>

マウス、ラット、モルモットにジメモルファンリン酸塩を 50mg/kg 経口投与し、イヌにはジメモルファンリン酸塩を 5～20mg/kg 経口投与し経時的に血漿中の濃度を測定した。マウス、ラットでは、投与後 30 分、モルモットでは投与後 1 時間に最高血中濃度を示した。イヌでは 5、10、20mg/kg のいずれの投与量においても投与後 1 時間に最高血中濃度を示した³²⁾。

ジメモルファンリン酸塩50mg/kgを経口投与したときの血漿中濃度 (マウス、ラット、モルモット)

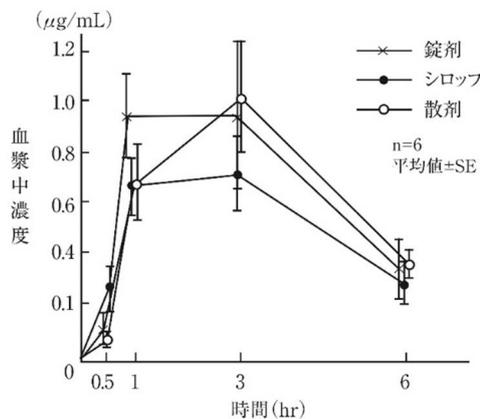


ジメモルファンリン酸塩を経口投与したときの血漿中濃度 (イヌ)



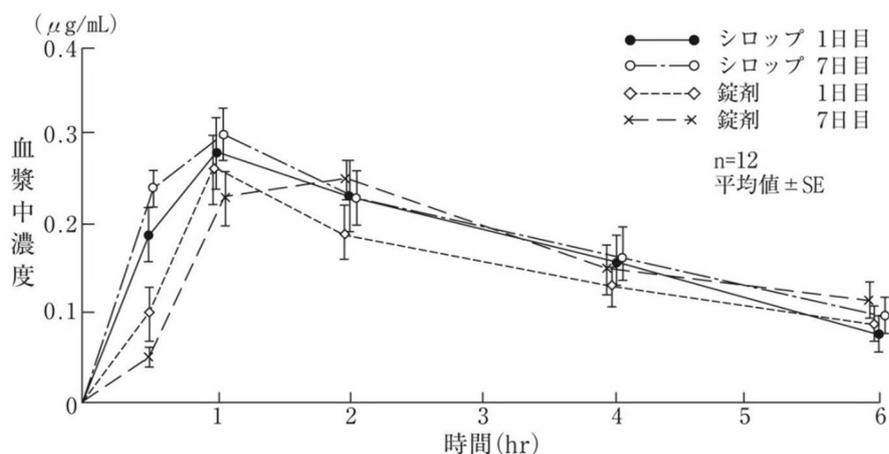
ジメモルファンリン酸塩の錠剤、シロップ剤及び散剤を 6 匹のイヌに 20mg/kg ずつ経口投与し、投与後 30 分、1、3、6 時間後の血漿中濃度を測定した。その結果、いずれの剤形においても 3 時間で最高血漿中濃度を示し、錠剤では 0.94μg/mL、シロップ剤では 0.72μg/mL、散剤では 1.01μg/mL であった。3 剤の各時間における血漿中濃度には、有意な差がみられなかった³³⁾。

ジメモルファンリン酸塩の錠剤、シロップ剤及び散剤をイヌに20mg/kg経口投与したときの血漿中濃度



錠剤とシロップ剤をイヌに5mg/kg ずつ7日間連日経口投与し、両製剤の血中濃度推移を比較した。その結果、両製剤とも投与後1時間で最高血漿中濃度に達し、各時間における血漿中濃度及び血中濃度-時間曲線下面積 (AUC₀₋₆) には有意な差がみられなかった。また、両製剤とも1日目と7日目の血中濃度推移及び血中濃度-時間曲線下面積 (AUC₀₋₆) に有意差は認められず、連続投与による薬物の蓄積は認められなかった³⁴⁾。

ジメモルファンリン酸塩のシロップ剤及び錠剤を
イヌに5mg/kg、7日間連続投与したときの血漿中濃度



5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

<参考> (マウス)³⁵⁾

マウスに³Hで標識したジメモルファンリン酸塩を10mg/kg 経口投与し、経時的に体内への分布を測定したところ、脳への分布が認められた。

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

<参考> (マウス)³⁵⁾

マウスに³Hで標識したジメモルファンリン酸塩を10mg/kg 経口投与し、経時的に体内への分布を測定したところ、各組織とも、投与後30分又は1時間後の濃度がもっとも高く、その後は急速に代謝された。

マウスにジメモルファンリン酸塩を 10mg/kg 経口投与したときの分布

組 織	投与後の時間 (hr)					
	0.5	1	3	6	12	24
	濃度*	濃度*	濃度*	濃度*	濃度*	濃度*
脳	2.39	5.89	0.52	0.18	0.37	0.05
心 臓	6.90	7.18	0.18	0.57	0.10	0.05
肺 臓	15.0	24.4	4.07	3.43	0.37	0.12
肝 臓	34.7	16.9	6.90	3.80	0.90	0.93
脾 臓	9.66	17.2	3.34	0.11	0.12	0.05
腎 臓	24.6	24.2	4.55	4.35	0.68	0.30
顎下腺	13.4	16.4	2.24	1.84	0.21	0.08
胸 腺	6.67	25.3	7.31	0.97	0.03	0.00
辜 丸	0.93	2.37	1.44	0.74	0.42	0.32
筋 肉	3.77	3.11	0.68	0.38	0.20	0.00
胃	24.6	13.1	5.80	14.4	1.18	0.31
小・大腸	11.2	5.18	3.59	7.34	0.70	0.97
血 液	2.58	1.61	0.58	0.17	0.02	0.02

*濃度は $\mu\text{g/g}$ 又は $\mu\text{g/mL}$ とする。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>血漿蛋白結合率 (モルモット) ³⁵⁾

モルモットに ^3H で標識したジメモルファンリン酸塩を生理食塩水で溶解し 10mg/3.3mL/kg 投与したところ、投与後 1 時間の血漿中の放射能に対する蛋白に結合した放射能の割合は 0.07% であった。

モルモットにジメモルファンリン酸塩を経口投与したときの血漿中の総放射能に対する蛋白に結合した放射能の割合 (%)

時間 (hr)	0.5	1	2	3	6
結合率 (%)	0.13	0.07	0.18	0.12	0.23

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主に肝で代謝される。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

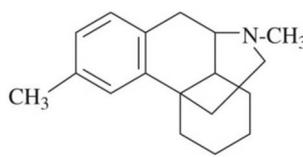
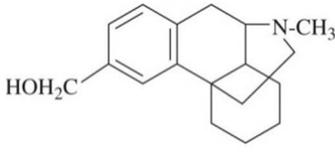
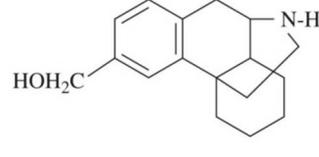
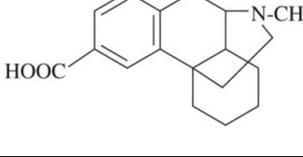
(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

健康成人男性 2 名に 12 時間絶食させた後、ジメモルファンリン酸塩を 30mg 経口投与したところ、尿中に検出同定し得た代謝物は 3 種類でいずれも酸化的脱アルキル化反応による生成物で未変化体は 2% 以下であった ³⁶⁾。

なお、いずれの代謝物もほとんど鎮咳作用を有しないものであった ³⁶⁾。

注) アストミン錠・散の上気道炎、肺炎、急性気管支炎、肺結核、珪肺及び珪肺結核、肺癌、慢性気管支炎に伴う鎮咳に対して承認されている用法及び用量は、「通常、成人には 1 回ジメモルファンリン酸塩として 10~20mg を 1 日 3 回経口投与する。」である。
アストミンシロップの承認された 1 日用量は、14 才以下の小児に対して最大 14.0mL (ジメモルファンリン酸塩として 35.0mg) である。

尿中に排泄されたジメモルファンリン酸塩の代謝物

代謝産物	構造式
未変化体 (S-1) d-3-methyl-N-methyl-morphinan	
S-2 d-3-hydroxymethyl-N-methyl-morphinan	
S-3 d-3-hydroxymethyl-morphinan	
S-4 d-3-carboxyl-N-methyl-morphinan	

<参考>

マウス、ラット、モルモット、イヌにジメモルファンリン酸塩を投与し、投与後 24 時間の尿中の代謝物の同定と排泄率の検討の結果、各動物とも未変化体は極めて少なく、その代謝物は d-3-hydroxymethyl-N-methyl-morphinan (S-2)、d-3-hydroxymethyl-morphinan (S-3)、d-3-carboxyl-N-methyl-morphinan (S-4) 並びに未変化体及び代謝物のグルクロン酸抱合体であり、その排泄率には動物の種により多少の差が見られたものの、代謝物の種類はヒトの場合を含めてすべて同一であった³⁵⁾。

ネコにジメモルファンリン酸塩の代謝物 S-2、S-3、S-4 を投与し、鎮咳効果を検討したが、ほとんどその作用は認められなかった³⁷⁾。

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

主に尿中へ排泄される。

(2) 排泄率

健康成人男性 2 名に 12 時間絶食させた後、ジメモルファンリン酸塩 30mg を経口投与したところ、投与後 24 時間までの未変化体及び代謝物の尿中排泄率は約 60%であった。尿中に検出同定し得た代謝物は 3 種でいずれも酸化的脱アルキル化反応による生成物で、未変化体は 2%以下であった³⁶⁾。

注) アストミン錠・散の上気道炎、肺炎、急性気管支炎、肺結核、珪肺及び珪肺結核、肺癌、慢性気管支炎に伴う鎮咳に対して承認されている用法及び用量は、「通常、成人には 1 回ジメモルファンリン酸塩として 10~20mg を 1 日 3 回経口投与する。」である。

アストミンシロップの承認された 1 日用量は、14 才以下の小児に対して最大 14.0mL (ジメモルファンリン酸塩として 35.0mg) である。

ジメモルファンリン酸塩の投与後 24 時間の尿中排泄率 (%)

(30mg 経口投与)

代謝産物	被検者	A	B
未変化体		1.2	1.5
S-2		8.5	24.2
S-3		2.4	10.2
S-4		45.7	29.2
総排泄率		57.8%	65.1%

<参考>

i) 排泄率 (マウス、ラット、モルモット、イヌ)³⁵⁾

マウス、ラット、モルモット、イヌにジメモルファンリン酸塩を投与し排泄について検討した。投与後 1 日間の投与量に対する排泄率 (%) はマウスが一番大きく 85.1% (尿中 81.6%、糞中 3.74%)、モルモットでは 69.3% (尿中 69.3%、糞中 0%)、イヌでは 66.1% (尿中 55.9%、糞中 10.2%)、ラットでは 53.2% (尿中 51.1%、糞中 2.07%) であった。また、モルモットでは投与後 4 日間の排泄率は 99.2% であった。

ジメモルファンリン酸塩を 10mg/kg 経口投与したときの投与量に対する排泄率 (%)

動物種	排泄	投与後の時間 (日)					
		0~1	1~2	2~3	3~4	4~5	5~6
マウス	尿	81.6	2.40	0.068	-	-	-
	糞	3.47	6.67	0.110	-	-	-
	計 累積値	85.1 85.1	9.07 94.2	0.178 94.4	-	-	-
ラット	尿	51.1	7.87	0.80	0.28	0.31	
	糞	2.07	7.37	9.47	0.44	0.18	
	計 累積値	53.2 53.2	15.24 66.4	10.27 76.5	0.72 77.3	0.49 77.8	
モルモット	尿	69.3	3.4	9.7	3.3	-	-
	糞	0	13.5				
	計 累積値	69.3 69.3	16.9 86.2	9.7 95.9	3.3 99.2	-	-
イヌ	尿	55.9	3.8	2.7	2.2	0.9	-
	糞	10.2	10.3				
	計 累積値	66.1 66.1	14.1 80.2	2.7 82.9	2.2 85.1	0.9 86.0	-

ii) 胆汁排泄率 (ラット)³⁵⁾

ラットにジメモルファンリン酸塩を投与し、投与量に対する胆汁への排泄率を求めたところ、投与後 24 時間までに 6.64%、48 時間までに 8.09% であった。

一方、投与量に対する糞中への排泄率は投与後 24 時間までに 2.07%、48 時間までに 7.37% であり、糞中への排泄率より胆汁中への排泄率が高いため、腸肝循環がいくらか存在していると考えられる。

ジメモルファンリン酸塩をラットに経口投与したときの胆汁中への投与量に対する排泄率 (%)

投与後の時間 (hr)	排泄率 (%)	累積値 (%)
0-1	0.048	0.048
1-3	0.917	0.965
3-6	1.096	2.061
6-12	1.380	3.441
12-24	3.200	6.641
24-48	1.445	8.086

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 糖尿病又はその疑いのある患者

耐糖能に軽度の変化を来たすことがある。

(解説)

ラットを用いた 5 週間毒性試験において、ジメモルファンリン酸塩 200mg/kg 経口投与により耐糖能の低下及び 400mg/kg 経口投与で膵臓ランゲルハンス氏島 β 細胞に液胞の出現が認められている³⁸⁾。しかしながら、マウス、モルモット、イヌではこうした変化は認められず³⁹⁾、健常人での実験 (20mg/3 回/日、5 日間投与) においても耐糖能に異常は認められていない²⁾。したがって、ヒトにおいて耐糖能の低下が発現するとしても、かなり大量のジメモルファンリン酸塩を投与した場合のことと考えられるが注意は必要である。一方、類似薬であるデキストロメトルファンには、ジメモルファンリン酸塩と同様にラットにおいて 200mg/kg の経口投与により膵臓ランゲルハンス氏島 β 細胞に液胞が認められた⁴⁰⁾。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

(解説)

添付文書の新様式記載要綱に沿って、妊娠、胎児又は出生児への影響が不明であるもの。に該当するため記載した。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(解説)

添付文書の新様式記載要綱に沿って、非臨床試験等のデータがなく、ヒトで哺乳中の児における影響が不明であるものに該当するため記載した。

(7) 小児等

設定されていない

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

(解説)

高齢者は一般的に生理機能が低下している場合が多いことから記載した。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症			発疹
精神神経系	めまい、眠気、頭痛・頭重	脱力感、倦怠感	
消化器	口渇、食欲不振、悪心、嘔吐、下痢		
循環器		頻脈、動悸、顔面潮紅	

◇項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

〔アストミン錠 10mg、アストミン散 10%〕

	承認時迄の状況	市販後 (1974年5月24日～ 1978年2月10日)	合計
調査施設数	15	743	758
調査症例数	375	5,219	5,594
副作用等の発現症例数	28	453	481
副作用等の発現件数	28	584	612
副作用等の発現症例率(%)	7.47	8.68	8.60

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数及び件数(発現率(%))		
消化器系			
口渇	8 (2.13)	135 (2.57)	143 (2.56)
食欲不振	5 (1.33)	218 (4.15)	223 (3.99)
悪心・嘔吐	3 (0.80)	60 (1.14)	63 (1.13)
下痢	1 (0.27)	18 (0.34)	19 (0.34)
便秘	—	4 (0.08)	4 (0.07)
精神神経系			
眠気	1 (0.27)	65 (1.24)	66 (1.18)
めまい	2 (0.53)	50 (0.95)	52 (0.93)
脱力感	1 (0.27)	—	1 (0.02)
倦怠感	1 (0.27)	1 (0.02)	2 (0.04)
頭痛・頭重	—	16 (0.30)	16 (0.29)
循環器系			
頻脈・動悸	1 (0.27)	5 (0.10)	6 (0.11)
顔面潮紅	—	1 (0.02)	1 (0.02)
その他			
皮膚症状(発疹・かゆみ等)	3 (0.80)	12 (0.23)	15 (0.27)
前胸部不快感	1 (0.27)	1 (0.02)	2 (0.04)
のどにつかえる感じ	1 (0.27)	1 (0.02)	2 (0.04)

〔アストミンシロップ 0.25%〕

	承認時迄の状況	市販後 (1975年12月9日～ 1979年6月30日)	合計
調査施設数	6	190	196
調査症例数	321	2,007	2,328
副作用等の発現症例数	3	40	43
副作用等の発現件数	3	42	45
副作用等の発現症例率(%)	0.93	1.99	1.85

副作用等の種類	副作用等の種類別発現症例数及び件数（発現率（%））		
過敏症 発疹	—	2 (0.10)	2 (0.09)
精神神経系 眠気	—	6 (0.30)	6 (0.26)
消化器系 口渇	—	5 (0.25)	5 (0.21)
食欲不振	—	9 (0.45)	9 (0.39)
悪心・嘔吐	—	6 (0.30)	6 (0.26)
下痢	3 (0.93)	14 (0.70)	17 (0.73)

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

[アストミン錠 10mg]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

(解説)

日薬連発第 240 号（平成 8 年 3 月 27 日付）及び第 304 号（平成 8 年 4 月 18 日付）「PTP 誤飲対策について」に従い設定した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

マウス (ICR-JCL)、イヌ、ネコ、モルモット (Hartley)、ウサギ (New Zealand-white) を用いてジメモルファンリン酸塩の一般症状、中枢神経系、呼吸器系、循環器系、消化器系に及ぼす影響を検討した。また、比較対照としてデキストロメトルファン、コデインリン酸塩水和物、モルヒネ塩酸塩水和物を用いた³⁰⁾。

1) 一般症状及び行動に及ぼす影響

マウスに 2.0~20mg/kg を静脈内投与したところ、ジメモルファンリン酸塩では持続的中等度の中枢及び交感神経系の興奮が認められた。デキストロメトルファン、コデインリン酸塩水和物についても 2.0~20mg/kg で同様のやや強い興奮が認められた。

2) 中枢神経に対する影響

①抗痙攣作用

マウスに 10~100mg/kg を皮下投与し、電撃痙攣、薬物痙攣に対する影響を検討した。

i) 抗電撃痙攣作用

ジメモルファンリン酸塩、デキストロメトルファンでは、用量依存性の抗痙攣、致死抑制作用を示したがコデインリン酸塩水和物は抗痙攣作用を示さなかった。

ii) 抗ペンテトラゾール痙攣作用

間代性痙攣：ジメモルファンリン酸塩、デキストロメトルファン、コデインリン酸塩水和物のいずれも抗痙攣作用を示さなかった。

強直性痙攣：ジメモルファンリン酸塩、デキストロメトルファンは 30~100mg/kg で抑制したが、コデインリン酸塩水和物は抑制しなかった。

②睡眠延長作用

10~100mg/kg 皮下投与し、チオペンタール睡眠に対する影響を調べたところ、いずれの薬物も 30~100mg/kg で睡眠時間を延長させた。

③脳波に対する作用

i) 急性実験

ネコに 5.0~20mg/kg を静脈内投与すると、ジメモルファンリン酸塩では 5~10mg/kg で脳波が低電位化し、20mg/kg で皮質脳波と海馬の徐波化が強まった。コデインリン酸塩水和物では、10mg/kg で発作発射波が徐波化の経過をとり、20mg/kg では発作発射波の徐波後に棘波と徐波が混在した。

ii) 慢性実験

ウサギに 5.0~20mg/kg を静脈内投与すると、ジメモルファンリン酸塩では 5~10mg/kg で徐波が出現し、20mg/kg では強直性痙攣が発現し脳波は平坦化した。コデインリン酸塩水和物では、5~10mg/kg で脳波の徐波化が顕著に起こり、20mg/kg では強直性痙攣が発現し、発作発射が現れた。

④脊髄反射に及ぼす影響

ネコに 0.1~1.0mg/kg を静脈内投与し、脊髄反射活動電位に対する影響を調べたところ、1.0mg/kg でジメモルファンリン酸塩、デキストロメトルファンは単シナプス及び多シナプス反射を抑制した。

3) 自律神経系及び平滑筋に及ぼす影響

①瞬膜の収縮に対する影響

麻酔ネコに 1.0mg/kg を静脈内投与し、アドレナリン及び電気による交感神経刺激の瞬膜の収縮に対する影響を調べたが、いずれの薬物も影響を及ぼさなかった。

②摘出子宮に対する作用

ラット摘出子宮に対する作用を非妊娠、妊娠ラットにつきマグヌス法により検討した結果、非妊娠ラットではジメモルファンリン酸塩は 10^{-4} g/mL、デキストロメトルファンは 3.0×10^{-4} g/mL で自動運動を完全に抑制した。コデインリン酸塩水和物は 10^{-4} g/mL 以上で収縮を増大させた。

妊娠ラットでは、ジメモルファンリン酸塩、デキストロメトルファンは 10^{-4} g/mL 以上で自動運動を完全に抑制し、洗浄しても回復しなかった。コデインリン酸塩水和物は 3×10^{-4} g/mL 以上で自動運動を抑制したが、洗浄により回復した。

4) 呼吸器・循環器系に及ぼす影響

①イヌの呼吸、血圧、心拍数及び心電図に対する作用

ペントバルビタールで麻酔したイヌに $1.0 \sim 3.0$ mg/kg を静脈内投与した。 $1.0 \sim 3.0$ mg/kg では一過性の呼吸数と心拍数の増加、血圧の下降が見られた。 10 mg/kg では、呼吸数と心拍数の増加、血圧の下降が大きくなり、心電図の S 波の下降がみられた。 30 mg/kg では、呼吸抑制により直ちに死亡した。

デキストロメトルファン、コデインリン酸塩水和物においても同様な反応を示したが、血圧下降及び心電図の変化はジメモルファンリン酸塩よりも顕著で持続的であった。

②自律神経作用薬に及ぼす影響

ペントバルビタールで麻酔したネコに 1.0 mg/kg を静脈内投与したところ、頸動脈閉塞による昇圧反応をジメモルファンリン酸塩、デキストロメトルファンは明らかに抑制した。

コデインリン酸塩水和物はわずかに抑制した。

フェニレフリンによる昇圧反応は、ジメモルファンリン酸塩、デキストロメトルファンはわずかに抑制したが、コデインリン酸塩水和物は影響を及ぼさなかった。

アドレナリン、DMPP による昇圧反応及びアセチルコリンによる降圧反応についてはいずれの薬物も影響を及ぼさなかった。

③摘出心臓に対する作用

モルモットの摘出心臓に対する作用をランゲンドルフ法により検討した結果、デキストロメトルファン > ジメモルファンリン酸塩 > コデインリン酸塩水和物の順に心運動抑制、心拍数減少及び冠血管拡張作用を示した。

5) 消化器系に対する影響

①腸管輸送能に対する影響

マウスに $10 \sim 100$ mg/kg を皮下注射し硫酸バリウムを経口投与し、腸管中の移動距離を測定し腸管輸送能に対する影響を検討した結果、ジメモルファンリン酸塩、デキストロメトルファンは便秘作用を示さなかった。

②摘出腸管に対する作用

モルモットの摘出回腸に対する作用をマグヌス法により検討した結果、ジメモルファンリン酸塩、デキストロメトルファンは 10^{-5} g/mL 以上で自動運動を抑制した。

③oddi 筋に対する作用

ペントバルビタールで麻酔したイヌに 3.0 mg/kg を静脈内投与したところ、ジメモルファンリン酸塩は od di 筋を収縮した。作用の強度はモルヒネ塩酸塩水和物 > コデインリン酸塩水和物 > デキストロメトルファン > ジメモルファンリン酸塩の順であった。

④胆汁分泌に対する作用

ペントバルビタールで麻酔したイヌに $1.0 \sim 3.0$ mg/kg を静脈内投与したところ、ジメモルファンリン酸塩は胆汁分泌を促進した。

⑤胆嚢内圧及び十二指腸運動に対する作用

ペントバルビタールで麻酔したイヌに $1.0 \sim 3.0$ mg/kg を静脈内投与したところ、ジメモルファンリン酸塩は胆嚢内圧を上昇させ、十二指腸運動の緊張も上昇させた。作用強度はデキストロメトルファン、モルヒネ塩酸塩水和物と同程度であった。

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ (mg/kg)³⁰⁾

動物種・性	経路	静脈内	腹腔内	皮下	経口
	マウス	雄	33.9	-	237
雌		39.4	-	202	573
ラット	雄	57.5	124	556	690
	雌	64.8	-	563	838
モルモット	雄	-	-	180	528

(2) 反復投与毒性試験

4 週齢の SD/JCL ラットにジメモルファンリン酸塩を 25~400mg/kg を 1~5 週間経口投与し、その毒性を検討したところ、5 週間投与における最大無作用量は、雄では 25mg/kg、雌では 50mg/kg であった。それ以上の投与では肝臓の脂肪化が見られた。400mg/kg の投与では、膵臓のランゲルハンス氏島の β 細胞の空胞化及び β 顆粒の減少も認められ、投与期間中に死亡例も見られた。

投与終了後の回復試験の結果、肝脂肪は 1 週間ではほぼ完全に消失したが、膵ランゲルハンス氏島に生じた変化については、 β 顆粒の減少の回復に 1~2 週間、 β 細胞の空胞化の回復には 5~10 週を要した^{38,39)}。

マウス (ICR/JCL、雌)、モルモット (Hartley 系、雄)、イヌ (ビーグル、雄) にジメモルファンリン酸塩を 5 週間経口投与し、その毒性を検討したところ、各種の動物における最大無作用量は、マウス雌では 50mg/kg、モルモット雄では 25mg/kg、イヌの雄では 10mg/kg であった。それ以上の投与では肝臓の脂肪化がいずれの動物種においても用量依存的に発現したが、膵臓の空胞化は認められなかった³⁹⁾。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

生後 12 週齢以上の ICR/SLC マウス及び SD/SLC ラットを用いて、マウスでは妊娠 7~13 日に、ラットでは妊娠 8 日~14 日にジメモルファンリン酸塩を 1 日 10~100mg/kg 経口投与し、母体及び胎仔に対する影響を検討した。

その結果、マウスではいずれの投与量においても母体の一般状態及び剖検所見、胎仔に対する発育抑制作用、胎仔致死作用、催奇形作用は認められなかった。ラットでは母体では 25~100mg/kg の投与群の摂餌量の低下に伴う体重増加の抑制が見られたが、一般状態及び剖検所見に異常は認められなかった。胎仔では 100mg/kg 投与群で平均体重が減少したが、胎仔致死作用、催奇形作用は認められなかった⁴¹⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

〔依存性試験〕

健康な雄雌のアカゲザルを用いてジメモルファンリン酸塩の薬物依存性を検討した結果、身体依存性及び精神依存性は認められなかった³¹⁾。

Wistar ラットの雌雄にジメモルファンリン酸塩を8週間連続投与して身体依存性の有無を検討した結果、行動上の異常及び体重の減少等の禁断症状は認められなかった³⁰⁾。

〔耐性試験〕

雄性の Hartley モルモットにジメモルファンリン酸塩を2週間連続投与し、耐性の形成を検討したが、耐性形成は認められなかった³⁰⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：アストミン錠 10mg 該当しない
アストミン散 10% 劇薬
アストミンシロップ 0.25% 該当しない
有効成分：ジメモルファンリン酸塩 劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

[アストミンシロップ 0.25%]

20. 取扱い上の注意

小分け後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし
同効薬：メジコン錠 15mg、散 10%、アスベリン錠 10、20、散 10%、ドライシロップ 2%、シロップ 0.5%、シロップ「調剤用」2%、コデインリン酸塩水和物、等

7. 国際誕生年月日

1974年5月24日（日本）

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

[アストミン錠 10mg]

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 アストミン錠	1974年5月24日	49AM-136	1975年1月1日	1974年12月9日
販売名変更 アストミン錠 10mg	2006年7月24日	21800AMX10566	2006年12月8日	
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2015年10月1日

[アストミン散 10%]

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 アストミン散	1974年5月24日	49AM-137	1975年1月1日	1974年12月9日
販売名変更 アストミン散 10%	2006年7月24日	21800AMX10563	2006年12月8日	
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2015年10月1日

[アストミンシロップ 0.25%]

履歴	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 アストミンシロップ	1975年12月9日	50AM-523	1976年6月10日	1976年8月16日
販売名変更 アストミンシロップ 0.25%	2006年7月24日	21800AMX10559	2006年12月8日	
製造販売承認承継	〃	〃	〃	2015年10月1日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

[アストミン錠 10mg・散 10%]

1976年5月に「用法・用量」を現行表示に変更。

[アストミンシロップ 0.25%]

1976年6月に「効能・効果」を現行表示に変更。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等」（厚生労働省告示第107号：平成18年3月6日付）とその一部改正（厚生労働省告示第97号：平成20年3月19日付）により「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
アストミン錠 10mg	2229001F1053	2229001F1053	103776002	620004432
アストミン散 10%	2229001B1051	2229001B1051	103774602	620004431
アストミンシロップ 0.25%	2229001Q1054	2229001Q1054	103778402	620004433

14. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 関 隆 ほか：臨床薬理、1972 ; 3 (4) : 302-304 [AS-011]
- 2) 社内報告書 (D199701746-01.00)
- 3) 社内報告書 (D199701665-01.00)
- 4) 梅田 博道 ほか：現代医療、1973 ; 5 (3) : 459-484 [AS-007]
- 5) 社内報告書 (D199701655-01.00)
- 6) 三上 次郎：基礎と臨床、1972 ; 6 (10) : 2140-2146 [AS-105]
- 7) 三上 次郎：基礎と臨床、1973 ; 7 (3) : 554-558 [AS-084]
- 8) 大塚 舜一 ほか：基礎と臨床、1972 ; 6 (11) : 2371-2373 [AS-092]
- 9) 斎藤 健一：基礎と臨床、1972 ; 6 (10) : 2133-2139 [AS-027]
- 10) 松浦 健雄 ほか：基礎と臨床、1972 ; 6 (11) : 2374-2376 [AS-091]
- 11) 南波 明光：基礎と臨床、1972 ; 6 (11) : 2361-2363 [AS-093]
- 12) 末次 勸 ほか：基礎と臨床、1972 ; 6 (11) : 2377-2380 [AS-090]
- 13) 石下 泰堂 ほか：基礎と臨床、1972 ; 6 (11) : 2381-2383 [AS-029]
- 14) 露崎 輝夫 ほか：診療と新薬、1972 ; 10 (3) : 615-620 [AS-087]
- 15) 宮地 一馬 ほか：基礎と臨床、1973 ; 7 (1) : 85-87 [AS-086]
- 16) 梅田 博道 ほか：基礎と臨床、1973 ; 7 (1) : 96-98 [AS-088]
- 17) 高納 修 ほか：基礎と臨床、1973 ; 7 (1) : 88-92 [AS-089]
- 18) 宮内 輝夫 ほか：基礎と臨床、1973 ; 7 (4) : 854-856 [AS-083]
- 19) 岡田 正 ほか：診療と新薬、1973 ; 10 (5) : 1079-1082 [AS-024]
- 20) 岩倉 盈 ほか：基礎と臨床、1972 ; 6 (11) : 2364-2370 [AS-028]
- 21) 小泉 精策 ほか：基礎と臨床、1973 ; 7 (3) : 459-462 [AS-085]
- 22) 木村 直躬：診療と新薬、1973 ; 10 (5) : 1075-1077 [AS-082]
- 23) 坂野信彦 ほか：診療と新薬、1973 ; 10 (10) : 2279-2282 [AS-018]
- 24) 上村亮肇 ほか：診療と新薬、1973 ; 10 (10) : 2325-2339 [AS-019]
- 25) 石田尚之 ほか：基礎と臨床、1973 ; 7 (5) : 1441-1444 [AS-020]
- 26) 山下泰正：基礎と臨床、1973 ; 7 (6) : 1445-1447 [AS-021]
- 27) 久保田裕之 ほか：基礎と臨床、1973 ; 7 (6) : 1448-1450 [AS-022]
- 28) 坂内隆雄：基礎と臨床、1974 ; 8 (3) : 806-810 [AS-023]
- 29) 鈴木栄 ほか：医学のあゆみ、1977 ; 101 (7) : 564-572 [AS-017]
- 30) 井田 昶 ほか：応用薬理、1972 ; 6 (6) : 1207-1231 [AS-008]
- 31) 柳田 知司 ほか：実中研・前臨床研究報、1975 ; 1 (1) : 35-41 [AS-010]
- 32) 佐野 健治 ほか：基礎と臨床、1972 ; 6 (10) : 2110-2121 [AS-013]
- 33) 社内報告書 (D199701745-02.00)
- 34) 塩原 有一ほか：基礎と臨床、1975 ; 9 (7) : 1504-1514 [AS-081]
- 35) 佐野 健治 ほか：基礎と臨床、1972 ; 6 (10) : 2122-2132 [AS-012]
- 36) 社内報告書 (D199701744-02.00)
- 37) 社内報告書 (D199701743-01.00)
- 38) 吉田 俊夫 ほか：基礎と臨床、1972 ; 6 (10) : 2069-2088 [AS-014]
- 39) 三木 寿雄 ほか：基礎と臨床、1972 ; 6 (10) : 2102-2109 [AS-015]
- 40) 社内報告書 (D197200237-01.00)
- 41) 大島 稔彦 ほか：基礎と臨床、1972 ; 6 (10) : 2089-2101 [AS-016]
- 42) 社内報告書 (DIR090128)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

ジメモルファンリン酸塩の海外における販売状況は以下の通りである。

外国における発売状況（2015年5月現在）

国名	販売名	会社名	発売年月日	剤形	含量
スペイン	Dastosin 20mg cápsulas	Astellas Pharma S.A.	1981年3月1日	硬カプセル剤	20mg
スペイン	Dastosin 2mg jarabe	Astellas Pharma S.A.	1981年2月11日	シロップ剤	2mg/mL
台湾	Astomin S. C. Tablets	Astellas Pharma Taiwan, Inc.	1979年2月16日	糖衣錠	10mg

本邦における効能又は効果、及び用法及び用量は以下のとおりである。

【効能又は効果】

[アストミン錠 10mg]

下記疾患に伴う鎮咳

上気道炎、肺炎、急性気管支炎、肺結核、珪肺及び珪肺結核、肺癌、慢性気管支炎

[アストミン散 10%]

下記疾患に伴う鎮咳

上気道炎、肺炎、急性気管支炎、肺結核、珪肺及び珪肺結核、肺癌、慢性気管支炎

[アストミンシロップ 0.25%]

下記疾患に伴う鎮咳

上気道炎、急性気管支炎、肺炎

【用法及び用量】

[アストミン錠 10mg]

成人（15才以上）には1回1～2錠（ジメモルファンリン酸塩として10～20mg）を1日3回経口投与する。

但し、年齢、症状により適宜増減する。

[アストミン散 10%]

通常、成人（15才以上）には、1回0.1～0.2g（ジメモルファンリン酸塩として10～20mg）を1日3回経口投与する。

小児（8～14才）には、1回0.1g（ジメモルファンリン酸塩として10mg）を1日3回経口投与する。

但し、年齢・症状により適宜増減する。

[アストミンシロップ 0.25%]

通常下記1日量を3回に分けて経口投与する。

2才未満	3.0～4.5mL（ジメモルファンリン酸塩として7.5～11.25mg）
2～3才	5.0～8.0mL（ジメモルファンリン酸塩として12.5～20.0mg）
4～6才	8.0～11.0mL（ジメモルファンリン酸塩として20.0～27.5mg）
7～14才	12.0～14.0mL（ジメモルファンリン酸塩として30.0～35.0mg）

但し年齢症状により適宜増減する。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

該当資料なし

(2) 小児等に関する記載

該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その3）」（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕

アストミン錠 10mg 粉砕後の安定性について社内試験の結果によると、30℃ 92%RH の保存条件において、14 日及び 30 日の試料の外観に吸湿によると推測される凝集が認められましたが、定量値には変化が認められませんでした。5℃ 59%RH 及び 25℃ 75%RH の保存条件では、外観及び定量値において変化は認められませんでした⁴²⁾。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし

