

貯 法：室温保存

有効期間：3年

## 喘息治療剤

クロモグリク酸ナトリウム製剤

## インタル®吸入液1%

Intal® Nebuliser Solution

承認番号	22100AMX01282
販売開始	1982年11月

D0318705

Intal®

SANOFI

## 2. 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

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

販 売 名	インタル吸入液1%
有効成分 (1アンブル 2mL中)	日局クロモグリク酸ナトリウム20mg
添 加 剤	等張化剤

## 3.2 製剤の性状

販 売 名	インタル吸入液1%
色・剤形	無色～微黄色澄明な無菌の液（外用液剤）
pH	4.0～7.0

## 4. 効能又は効果

気管支喘息

## 6. 用法及び用量

朝、昼及び就寝前ないしは朝、昼、夕及び就寝前1回1アンブル（クロモグリク酸ナトリウムとして20mg）ずつ、1日3～4アンブルを電動式ネブライザーを用いて吸入する。症状の緩解が得られれば、その後の経過を観察しながら1日2～3アンブルに減量すること。

## 8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は既に起こっている喘息発作を抑える薬剤ではないので、発作発現時は対症療法が必要であることを患者又は保護者に十分説明しておくこと。
- 8.2 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吸入療法を中止する場合は原疾患再発のおそれがあるので、減量前のステロイド維持量に戻すこと。[9.1.1、11.1.2参照]

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

## 9.1 合併症・既往歴等のある患者

## 9.1.1 長期ステロイド療法を受けている患者

本剤吸入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。[8.2、11.1.2参照]

## 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。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。

## 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。

## 11.1 重大な副作用

## 11.1.1 気管支痙攣（0.1%未満）

吸入中又は直後に、重篤な気管支痙攣があらわれることがある。

## 11.1.2 PIE症候群（0.1%未満）

PIE症候群（好酸球増多を伴う肺浸潤；発熱、咳嗽、喀痰を伴うことが多い）があらわれることがある。このような症状があらわれた場合には投与を中止し、必要であればステロイド剤等を投与すること。[8.2、9.1.1参照]

## 11.1.3 アナフィラキシー（0.1%未満）

アナフィラキシー（呼吸困難、血管浮腫、じん麻疹等）があらわれることがある。

## 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満
過 敏 症	発疹
咽 喉 頭	刺激感
そ の 他	悪心

## 14. 適用上の注意

## 14.1 薬剤交付時の注意

本剤は電動式ネブライザーを用いて吸入させること。患者又は保護者に本剤の吸入法をよく指導し、習熟させること。本剤を内服しても効果はみられない。

## 14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 吸入時には新しいアンブル1本を使用し、既に開管したアンブルの残液は使用しないこと。また、吸入後ネブライザー内に残った液は捨てること。

## 14.2.2 配合変化

- (1) ブロムヘキシシン塩酸塩及びdl-イソプレナリン塩酸塩との配合では白濁又は沈殿を生じるため、配合は避けること。
- (2) アセチルシステインとの配合では、時間の経過とともに沈殿を生じるため、配合後は速やかに吸入すること。

## 16. 薬物動態

## 16.1 血中濃度

健康外国人4例にインタル粉剤<sup>3)</sup>をスピナーで1カプセル（クロモグリク酸ナトリウムとして20mg）吸入投与したとき、最高血漿中濃度は5分後に46ng/mL、吸収率は約14%であった<sup>3)</sup>。

## 16.5 排泄

交差法により、健康成人10例にインタル粉剤<sup>3)</sup>をスピナーで1カプセル（クロモグリク酸ナトリウムとして20mg）及び本剤を電動式ネブライザーで1アンブル（クロモグリク酸ナトリウムとして20mg/2mL）吸入投与したとき、吸入後24時間までの尿中排泄率は各々投与量の7.92%、4.83%であった<sup>4)</sup>。この相違は吸入方式の違いによるものと考えられた。

注) 承認製剤はインタル吸入液である。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 第Ⅲ相試験

インタール粉剤<sup>(注)</sup>との交叉比較試験及び一般臨床試験の総計327例の気管支喘息患者に対する有効率は73.5% (効果判定症例325例中有効以上239例)であった。副作用は327例中4例(発現率は1.2%)でみられ、上気道刺激感4件及び口内の荒れ1件であった。

注) 承認製剤はインタール吸入液である。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

抗原抗体反応に伴って起こるマスト細胞からの化学伝達物質(ヒスタミン等)の遊離を抑制することに基づき、アトピー型、混合型、感染型等の種々の病型の気管支喘息の発現を防止する<sup>5,6)</sup>。また、ヒト末梢静脈血由来の炎症性細胞(好酸球、好中球、単球)の活性化に対して抑制作用をもつ<sup>7)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

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

化学名：Disodium 5,5'-(2-hydroxypropane-1,3-diyl)bis(oxy)bis(4-oxo-4*H*-chromene-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

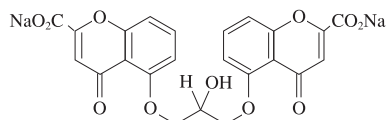
性状：白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は初めはないが、後に僅かに苦い。

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。

化学構造式：



融点：約258℃ (分解)

## 20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

## 22. 包装

2 mL×60本 (12本×5)

## 23. 主要文献

- 1) 社内資料：ウサギにおける催奇形性試験
- 2) 社内資料：妊娠マウスにおける胎仔毒性
- 3) Neale, M.G., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol. 1986;22(4):373-382
- 4) 社内資料：健康成人に吸入液及びカプセルを吸入させた場合の尿中排泄
- 5) Cox, J.S.G.: Nature. 1967 Dec 30;216(5122):1328-1329
- 6) Cox, J.S.G.: Disodium Cromoglycate in Allergic Airways Disease (Pepys, J. and Frankland, A.W., eds.) Butterworths, London, 1970
- 7) A B Kay, et al.: J Allergy Clin Immunol. 1987 Jul;80(1):1-8

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

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

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

## 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