

Cleamine A, -S

クリアミン配合錠A, -S（日医工）

頭痛治療剤

114

【基本電子添文】 配合錠2024年8月改訂

【製品】 規制等：[劇] 《クリアミンS錠 1989.07.27承認》
クリアミン Cleamine 配合錠A 1.0 配合錠S 0.5（日医工）

【組成】 [錠剤：A]：1錠中エルゴタミン酒石酸塩1mg，無水カフェイン50mg，イソプロピルアンチピリン300mg
[錠剤：S]：1錠中前記の1/2量

【効能・効果】 血管性頭痛，片頭痛，緊張性頭痛
効能関連注意：家族性片麻痺性片頭痛，脳底型片頭痛，眼筋麻痺性片頭痛あるいは網膜片頭痛の患者には投与しない

【用法・用量】 1回配合A錠1錠又は配合S錠2錠，1日2～3回経口投与，頭痛発作の前兆がある場合は配合A錠1～2錠又は配合S錠2～4錠を頓用（増減）。ただし，1週間に最高配合A錠10錠又は配合S錠20錠まで

【禁忌】 ①末梢血管障害，閉塞性血管障害のある患者[エルゴタミンの血管収縮作用により症状を悪化させるおそれがある] ②狭心症の患者[心電図の変化や，狭心症の発作を引き起こすおそれがある] ③冠動脈硬化症の患者[血管痙攣により狭心症や心筋梗塞を起こすおそれがある] ④コントロール不十分な高血圧症，ショック，側頭動脈炎のある患者[症状を悪化させるおそれがある] ⑤肝又は腎機能障害のある患者（特定背景関連注意②③参照） ⑥敗血症患者[血管に対する作用への感受性が増大し，感染を伴う壊疽が発症するおそれがある] ⑦妊婦又は妊娠している可能性のある女性（特定背景関連注意④⑤⑥参照） ⑧授乳婦（特定背景関連注意⑤参照） ⑨本剤，麦角アルカロイド（エルゴタミン等）又はピラゾロン系薬剤（スルピリン，アミノピリン等）に対し過敏症の既往歴のある患者 ⑩心エコー検査により，心臓弁尖肥厚，心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変が確認された患者及びその既往のある患者[症状を悪化させるおそれがある] ⑪HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル含有製剤，ホスアンプレナビル，アタザナビル，ダルナビル），エファビレンツ，コビススタット含有製剤，マクロライド系抗生物質（エリスロマイシン，ジョサマイシン，クラリスロマイシン，ロキシスロマイシン），アゾール系抗真菌薬（イトラコナゾール，ミコナゾール，フルコナゾール，ホスフルコナゾール，ボリコナゾール，ボサコナゾール），レテルモビル，エンシトレルビル，レナカパビル，ロナファルニブ，5-HT_{1B/1D}受容体作動薬（スマトリブタン，ゾルミトリブタン，エレトリブタン，リザトリブタン，ナラトリブタン），麦角アルカロイド（エルゴメトリン，メチルエルゴメトリン）を投与中の患者（相互作用①参照） ⑫12時間以内にアデノシン（アデノスキャン）を使用する患者（相互作用①参照）

【重要な基本的注意】 ①過敏症状等を予測するため十分な問診を行う ②原則として，長期投与を避ける ③めまい等が現れることがあるので，投与中の患者には，自動車の運転等危険を伴う機械の作業に注意させる ④エルゴタミンの血管収縮作用を増強するおそれがあるので過度の喫煙を避けさせる 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ②心臓障害のある患者：血管痙攣により狭心症様の胸痛及び窮迫，一過性洞頻脈が起こるおそれがある ③血液障害（貧血，白血球減少等）のある患者：症状を悪化させるおそれがある ④緑内障の患者：カフェインの眼圧上昇作用により，症状を悪化させるおそれがある ⑤本人又は両親，兄弟にほかの薬物に対するアレルギー，蕁麻疹，気管支喘息，アレルギー性鼻炎，食物アレルギー等のみられる患者 ⑥腎機能障害患者：代謝障害により麦角中毒を起こすおそれがある（禁忌⑤参照） ⑦肝機能障害患者：代謝障害により麦角中毒を起こすおそれがある（禁忌⑤参照） ⑧妊婦 ⑨妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しない。エルゴタミン酒石酸塩には子宮収縮作用及び胎盤，臍帯における血管収縮作用がある（禁忌⑦参照） ⑩イソプロピルアンチピリンを妊娠末期のラットに投与した実験で，弱い胎仔の動脈管収縮が報告されている（禁忌⑦参照） ⑪授乳婦：授乳中の婦人に投与すること避け，やむを得ず投与する場合には授乳を中止させる。ヒト母乳中へ移行することがある（禁忌⑧参照） ⑫小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない ⑬高齢者：本剤は血管収縮作用を有しており，過度の血管収縮は好ましくないと考えられる

【相互作用】 エルゴタミンは主に代謝酵素CYP3A4で代謝されるので，本酵素の阻害作用を有する薬剤との併用に注意する

①併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
HIVプロテアーゼ阻害剤 ・リトナビル含有製剤（ノービア，カレトラ，バキロビッド） ・ホスアンプレナビル（レクシヴァ） ・アタザナビル（レイアタツ） ・ダルナビル（プリジスタ） エファビレンツ（ストックリン） コビススタット含有製剤（ゲンボイヤ等） マクロライド系抗生物質 ・エリスロマイシン（エリスロシン） ・ジョサマイシン（ジョサマイシン） ・クラリスロマイシン（クラリシッド等） ・ロキシスロマイシン（ルリッド） アゾール系抗真菌薬 ・イトラコナゾール（イトリゾール） ・ミコナゾール（フロリード等） ・フルコナゾール（ジフルカン） ・ホスフルコナゾール（プロジフ） ・ボリコナゾール（ブイ	エルゴタミンの血中濃度が上昇し，血管痙攣等の重篤な副作用を起こすおそれがある	これらの薬剤がCYP3A4を阻害することにより，エルゴタミンの代謝が阻害される

フェンド) ・ボサコナゾール (ノクサフィル) レテルモビル (プレバイミス) エンシトレルビル (ゾコーバ) レナカバビル (シュンレンカ) ロナファルニブ (ゾキンヴィ) (禁忌⑩参照)		
5-HT _{1B} /1D受容体作動薬 ・スマトリプタン (イミグラン) ・ゾルミトリプタン (ゾーミグ) ・エレトリプタン (レルボックス) ・リザトリプタン (マクスルト) ・ナラトリプタン (アマージ) 麦角アルカロイド ・エルゴメトリン ・メチルエルゴメトリン (バルタンM) (禁忌⑩参照)	血圧上昇又は血管攣縮が増強されるおそれがある。なお、5-HT _{1B} /1D受容体作動薬と本剤を前後して投与する場合は24時間以上の間隔をあげて投与する	これらの薬剤との薬理的な相加作用により、相互に作用 (血管収縮作用) を増強させる
アデノシン (アデノスキャン) (禁忌⑫参照)	本剤によりアデノシンによる冠血流速度の増加及び冠血管抵抗の減少を抑制し、虚血診断に影響を及ぼすことがある。アデノシン (アデノスキャン) を投与する場合は12時間以上の間隔をあける	本剤はアデノシン受容体に拮抗するため、アデノシンの作用を減弱させる

②併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ダサチニブ アミオダロン	本剤の血中濃度が上昇する可能性がある	これら薬剤のCYP3A4阻害作用により、本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある
スチリベントール	本剤の血中濃度が上昇し、麦角中毒を引き起こすおそれがある	スチリベントールはCYP3A4を阻害する
β -遮断剤 ・プロプラノロール等	エルゴタミンの末梢血管収縮作用が強く現れることがある	β -遮断剤との薬理的相加作用により、相互に作用 (血管収縮作用) が増強される
アドレナリン ノルアドレナリン フェニレフリン	これら薬剤の作用が増強され、血圧の異常上昇を来すことがある	本剤の血管平滑筋収縮作用により、血圧上昇作用を増強すると考えられている
エチレフリン	血圧の異常上昇を来すことがあるので、そのような場合はクロルプロマジン の静注を行う	エチレフリンの昇圧作用と本剤の末梢血管収縮作用により血圧が上昇する
ドロキシドバ	ドロキシドバの作用が増強され、血圧の異常上昇を来すことがある	相加的に作用 (末梢血管収縮作用) を増強させる
プロモクリプチン	血圧上昇、頭痛、痙攣等が現れるおそれがある	機序は明確ではないが、プロモクリプチンはエルゴタミンの血管収縮作用、血圧上昇作用等に影響を及ぼすと考えられる

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

う

①重大な副作用 ④ショック (頻度不明) : 脈拍の異常, 呼吸困難, 顔面蒼白, 血圧低下等のショック症状が現れることがある ⑥中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN) (頻度不明), 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) (頻度不明) ⑦麦角中毒 (頻度不明) : 血管攣縮, 動脈内膜炎, チアノーゼ, 壊疽等の麦角中毒症状を起こすことがあるので, 四肢のしびれ感, ピリピリ感及び痛み, 脈の消失等の異常が認められた場合には中止し, 適切な処置を行う。また, 腎血流障害による腎機能障害, 脳血流障害による意識障害, 麻痺等を伴うこともある (特に長期又は大量投与により現れることがある) ⑧エルゴタミン誘発性の頭痛 (頻度不明), 頭痛を主訴とする禁断症状 (頻度不明) : 長期連用によりエルゴタミン誘発性の頭痛が現れることがあり, また, 急に中止すると, 頭痛を主訴とする禁断症状が現れることがある ⑨肝機能障害 (頻度不明), 黄疸 (頻度不明) : AST, ALT等の上昇を伴う肝機能障害, 黄疸が現れることがある ⑩心筋虚血 (頻度不明), 心筋梗塞 (頻度不明) : 心筋虚血, 心筋梗塞を起こすことがあるので, 前胸痛等の異常が認められた場合には中止し, 適切な処置を行う ⑪繊維症 (頻度不明) : 長期連用により, 胸膜, 後腹膜又は心臓弁の繊維症が現れたとの報告がある

②その他の副作用

	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
過敏症		発疹	局所性浮腫, 痒痒感, 蕁麻疹, 呼吸困難
血液			顆粒球減少, 血小板減少, 貧血
腎臓			腎障害
消化器	食欲不振	悪心, 嘔吐, 下痢, 腹痛	
循環器			心悸亢進, 徐脈, 頻脈, 胸部不快感, 血圧上昇
精神神経系		不眠, めまい, 眼気	不安, 振戦, 頭痛, 眩暈
運動器		知覚異常 (四肢のしびれ感, ピリピリ感)	四肢筋痛, 四肢脱力感
その他		倦怠感	瞳孔縮小又は拡大

発現頻度は使用成績調査を含む

【過量投与】 ①症状 : 悪心, 嘔吐, 傾眠, 昏迷, 錯乱, 頻脈, めまい, 呼吸抑制, 高血圧又は低血圧, 痙攣, ショック, 昏睡, 麦角中毒症状 (四肢のしびれ感, ピリピリ感及び痛み, チアノーゼ, 脈の消失等。処置がなされず進行すると壊疽を起こすおそれがある。また, 腎血流障害による腎機能障害, 脳血流障害による意識障害, 麻痺等を伴うこともある) ②処置 : 末梢血管の攣縮には加温し, 虚血状態の四肢を保護する。血管拡張剤投与は有効であるが, すでに低血圧のある患者には悪化しないよう慎重に投与する 【その他の注意】 臨床使用に基づく情報 : 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 【保存等】 室温保存。有効期間 : 3年

【薬物動態】 血中濃度 単回投与：健康成人男子24例に配合A錠2錠あるいは配合S錠4錠を単回経口投与時の各成分の血漿中濃度パラメータは次表のとおり

《エルゴタミン酒石酸塩》

	T _{max} (hr)	C _{max} (pg/mL)	半減期 (hr)
配合A錠	2.5	297.7 ± 103.4	6.5
配合S錠	2.0	303.5 ± 124.9	-

《無水カフェイン》

	T _{max} (hr)	C _{max} (μg/mL)	半減期 (hr)
配合A錠	1.2	3.0 ± 0.38	5.0
配合S錠	1.3	3.2 ± 0.49	-

《イソプロピルアンチピリン》

	T _{max} (hr)	C _{max} (μg/mL)	半減期 (hr)
配合A錠	0.8	9.53 ± 2.91	1.9
配合S錠	0.9	9.57 ± 2.08	-

【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験 ①国内一般臨床試験 ③配合A錠及び配合S錠で実施した一般臨床試験305例の有効率は67.5% (206/305例)。疾患別の有効率は血管性頭痛70.6% (48/68)、片頭痛78.7% (85/108)、緊張性頭痛59.2% (58/98)、混合性頭痛48.4% (15/31) ④副作用は、14.1% (43/305例) に認められ、主なものは食欲不振 (19例)、胃部・腹部不快感 (8例)、悪心・嘔吐 (6例) ②国内二重盲検試験 ④a血管性頭痛患者を対象とし、エルゴタミン酒石酸塩1mg、カフェイン50mgを含有する薬剤を対照薬として行った二重盲検試験 (配合A錠) において、本剤の有効率は56.8% (50/88例) ④b副作用は、本剤群で37.2% (32/86例) に認められ、主なものは吐き気 (13例)、食欲不振 (4例)、嘔吐 (4例)、便秘 (4例) 等の消化器症状とふらふら感 (7例)、

眠気 (4例) 【薬効薬理】 作用機序 ①エルゴタミン酒石酸塩の血管に対する作用：エルゴタミン酒石酸塩0.37～0.5mgの静注により、健康人及び片頭痛の患者のいずれにおいても側頭動脈及び後頭動脈の拍動、振幅の約50%減少が認められた。片頭痛患者においては動脈拍動の振幅減少とほぼ並行して頭痛の消失が認められた ②エルゴタミン酒石酸塩、無水カフェイン、イソプロピルアンチピリン配合剤の鎮痛作用：マウスを用いた酢酸Writhing法、Haffner変法、圧刺激法による鎮痛効果の検討結果において、3成分の配合剤はいずれの方法においても、イソプロピルアンチピリン単独と比べ高い鎮痛効果を示し、配合による相乗効果が認められた ③エルゴタミン酒石酸塩とカフェインの協力作用：健康成人でエルゴタミン酒石酸塩とカフェインの配合剤とエルゴタミン酒石酸塩単味剤の経口投与の比較で、配合剤ではより高い血中エルゴタミン濃度が得られ、カフェインによるエルゴタミン酒石酸塩の消化管からの吸収促進が認められた

【性状】 イソプロピルアンチピリンisopropylantipyrene (JP)〔プロピフェナゾンpropyphenazone (局別)〕は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。酢酸 (100) に極めて溶けやすく、エタノール (95) 又はアセトンに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水に溶けにくい。融点：103～105℃

エルゴタミン酒石酸塩ergotamine tartrate (JP) は無色の結晶又は白色～微黄白色若しくは灰白色の結晶性の粉末である。水又はエタノール (95) に溶けにくい。融点：約180℃ (分解)

無水カフェインanhydrous caffeine (JP) は白色の結晶又は粉末で、においはなく、味は苦い。クロロホルムに溶けやすく、水、無水酢酸又は酢酸 (100) にやや溶けにくく、エタノール (95) 又はジエチルエーテルに溶けにくい。1.0gを水100mLに溶かした液のpHは5.5～6.5。融点：235～238℃