

貯 法：室温保存
有効期間：3 年

	小児用ベレックス配合顆粒
承認番号	22100AMX01183000
販売開始	1972年8月

感冒剤

サリチルアミド・アセトアミノフェン・無水カフェイン・クロルフェニラミンマレイン酸塩配合顆粒剤
劇薬

小児用ベレックス[®] 配合顆粒

Pediatric Pelex combination granules

1. 警告

- 1.1 本剤中のアセトアミノフェンにより重篤な肝障害が発現するおそれがあるので注意すること。[2.6、9.3.1、11.1.6参照]
- 1.2 本剤とアセトアミノフェンを含む他の薬剤（一般用医薬品を含む）との併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがあることから、これらの薬剤との併用を避けること。[13.1.1、13.1.2、13.2参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分又はサリチル酸系製剤（アスピリン等）に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 消化性潰瘍の患者〔消化性潰瘍が悪化するおそれがある。〕
- 2.3 アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者〔喘息発作を誘発するおそれがある。〕[9.1.2、11.1.4参照]
- 2.4 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。〕
- 2.5 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障害が悪化するおそれがある。〕
- 2.6 重篤な肝障害のある患者 [1.1、9.3.1、11.1.6参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	小児用ベレックス配合顆粒		
有効成分	1g中		
	サリチルアミド	45mg	
	アセトアミノフェン	25mg	
	無水カフェイン	5mg	
添加剤	クロルフェニラミンマレイン酸塩	0.5mg	
	乳糖水和物、精製白糖、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、赤色2号、黄色5号、香料、バニリン		

3.2 製剤の性状

販売名	小児用ベレックス配合顆粒
性状	淡赤色の顆粒剤で、特異なおいがあり、わずかに甘味がある。

4. 効能又は効果

感冒もしくは上気道炎に伴う下記症状の改善及び緩和
鼻汁、鼻閉、咽・喉頭痛、咳、痰、頭痛、関節痛、筋肉痛、発熱

6. 用法及び用量

通常、1回2～4歳は1g、5～8歳は2g、9～12歳は3gを1日3～4回服用する。
なお、症状により適宜増減する。

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 出血傾向のある患者

血小板機能異常があらわれ、出血傾向が悪化するおそれがある。[10.2参照]

9.1.2 気管支喘息の患者（アスピリン喘息（非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発）又はその既往歴のある患者を除く）

喘息発作を誘発するおそれがある。[2.3、11.1.4参照]

9.1.3 アルコール多量常飲者

肝障害があらわれやすくなる。[10.2、11.1.6参照]

（注）本剤は小児用総合感冒剤である。

9.1.4 絶食・低栄養状態・摂食障害等によるグルタチオン欠乏、脱水症状のある患者

肝障害があらわれやすくなる。[11.1.6参照]

9.1.5 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。

＊ ＊ 9.1.6 重篤な腎障害・肝障害（重篤な肝障害を除く）・敗血症・栄養障害等によるピログルタミン酸蓄積の素因のある患者
ピログルタミン酸の排泄阻害又はグルタチオン欠乏が生じているため、本剤投与によりピログルタミン酸の蓄積が促進された結果、アニオンギャップ開大性代謝性アシドーシスが発現するおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

腎障害が悪化するおそれがある。[11.1.7参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。本剤中のアセトアミノフェンにより肝障害が悪化するおそれがある。[1.1、2.6、11.1.6参照]

9.3.2 肝障害のある患者（重篤な肝障害のある患者を除く）

アセトアミノフェンの代謝が遅延し、肝障害が悪化するおそれがある。[11.1.6参照]

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。投与する際には、必要最小限にとどめ、羊水量、胎児の動脈管収縮を疑う所見を妊娠週数や投与日数を考慮して適宜確認するなど慎重に投与すること。シクロオキシゲナーゼ阻害剤（経口剤、坐剤）を妊婦に使用し、胎児の腎機能障害及び尿量減少、それに伴う羊水過少症が起きたとの報告がある。シクロオキシゲナーゼ阻害剤を妊娠中期以降の妊婦に使用し、胎児の動脈管収縮が起きたとの報告があり、また妊娠後期はその発現リスクがより高くなることが知られている。サリチル酸系製剤（アスピリン等）の動物実験（ラット）で催奇形作用が、また、ヒトで妊娠後期に投与された患者及びその新

生児に出血異常があらわれたとの報告がある^{1～9)}。妊娠後期の女性へのアセトアミノフェンの投与により胎児に動脈管収縮を起こすことがある^{10～12)}。アセトアミノフェンを妊娠後期のラットに投与した実験で、弱い胎児の動脈管収縮が報告されている¹³⁾。

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。長期連用を避けること。カフェインは母乳中に容易に移行する^{14,15)}。

9.7 小児等

9.7.1 15歳未満の水痘、インフルエンザ患者

投与しないことを原則とするが、やむを得ず投与する場合には、慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること。サリチル酸系製剤の使用実態は我が国と異なるものの、米国においてサリチル酸系製剤とライ症候群との関連性を示す疫学調査報告がある。(ライ症候群：小児において極めてまれに水痘、インフルエンザ等のウイルス性疾患の先行後、激しい嘔吐、意識障害、痙攣(急性脳浮腫)と肝臓ほか諸臓器の脂肪沈着、ミトコンドリア変形、AST・ALT・LDH・CKの急激な上昇、高アンモニア血症、低プロトロンビン血症、低血糖等の症状が短期間に発現する高死亡率の病態である。)

10. 相互作用

10.2 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
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン [9.1.1参照]	クマリン系抗凝血剤の作用が増強されることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	サリチル酸系製剤(アスピリン等)は血小板凝集抑制作用、消化管刺激による出血作用を有する。また、血漿蛋白に結合したクマリン系抗凝血剤と置換し、これらの薬剤を遊離させる。
糖尿病用剤 インスリン製剤 トルブタミド	糖尿病用剤の作用が増強されることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	サリチル酸系製剤(アスピリン等)は血漿蛋白に結合した糖尿病用剤と置換し、これらの薬剤を遊離させる。
中枢神経抑制剤 フェノチアジン誘導体 バルビツール酸誘導体等	相互に中枢神経抑制作用が増強されることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	クロルフェニラミンマレイン酸塩は中枢神経抑制作用を有する。
アルコール含有製剤、 アルコール [9.1.3参照]	(1) 相互に中枢神経抑制作用が増強されることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。 (2) アルコール多量常飲者がアセトアミノフェンを服用したところ肝不全を起こしたとの報告がある。 (注) 本剤は小児用総合感冒剤である。	(1) クロルフェニラミンマレイン酸塩は中枢神経抑制作用を有する。 (2) アルコールによりアセトアミノフェンから肝毒性を持つN-アセチル-p-ベンゾキノニンミンへの代謝が促進される。
MAO阻害剤	相互に作用が増強されることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	クロルフェニラミンマレイン酸塩の抗コリン作用が増強されると考えられている。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行的、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 ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明)
呼吸困難、全身潮紅、血管性浮腫、蕁麻疹等があらわれることがある。

11.1.2 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、急性汎発性発疹性膿疱症、剥脱性皮膚炎 (いずれも頻度不明)

11.1.3 再生不良性貧血、無顆粒球症 (いずれも頻度不明)

11.1.4 喘息発作の誘発 (頻度不明)

[2.3、9.1.2参照]

11.1.5 間質性肺炎 (頻度不明)

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.6 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明)

劇症肝炎、AST、ALT、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[1.1、2.6、9.1.3、9.1.4、9.3.1、9.3.2参照]

11.1.7 間質性腎炎、急性腎障害 (いずれも頻度不明)

[9.2参照]

11.1.8 横紋筋融解症 (頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがある。

11.1.9 薬剤性過敏症症候群 (頻度不明)

初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス6 (HHV-6) 等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症	発疹	浮腫、鼻炎様症状、結膜炎
血液		血小板減少、貧血、チアノーゼ
消化器	食欲不振、胃部不快感、悪心・嘔吐、下痢、便秘	胸やけ、胃痛、口渇、消化管出血
精神神経系	眠気	耳鳴、難聴、めまい、頭痛、興奮、神経過敏、焦躁感、複視
肝臓		肝障害
腎臓		腎障害
泌尿器		多尿、排尿困難
その他	心悸亢進	過呼吸 ^{注2)} 、代謝性アシドーシス ^{注2)}

注1) 発現頻度は成人用製剤(本剤の6倍量)の情報を含む。

注2) 血中濃度が著しく上昇していることが考えられるので、減量又は投与を中止すること。

13. 過量投与

13.1 症状

13.1.1 アセトアミノフェンの過量投与により、肝臓・腎臓・心筋の壊死(初期症状：悪心、嘔吐、発汗、全身倦怠感等)が起こったとの報告がある^{16～20)}。[1.2参照]

13.1.2 総合感冒剤や解熱鎮痛剤等の配合剤には、アセトアミノフェンを含むものがあり、本剤とアセトアミノフェン又はその配合剤との偶発的な併用により、アセトアミノフェンの過量投与による重篤な肝障害が発現するおそれがある。[1.2参照]

13.2 処置

アセトアミノフェン過量投与時の解毒(肝障害の軽減等)には、アセチルシステインの投与を考慮すること。[1.2参照]

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 腎盂及び膀胱腫瘍の患者を調査したところ、アセトアミノフェンの類似化合物(フェナセチン)製剤を長期・大量に使用(例：総服用量1.5～27kg、服用期間4～30年)していた人が多いとの報告がある^{21～23)}。

15.1.2 アセトアミノフェンの類似化合物(フェナセチン)の長期投与により、血色素異常を起こすことがあるので、長期投与を避けること。

15.1.3 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。

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 アセトアミノフェンの類似化合物(フェナセチン)を長期・大量投与した動物実験(マウス、ラット)で、腫瘍発生が認められたとの報告がある²⁴⁾。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験（成人用製剤：本剤の6倍量）

- (1) 本剤の成人用製剤の臨床試験の成績を集計した結果、有効率は80.2%（182/227例）であった^{25~31)}。
- (2) 二重盲検比較試験（1日3～4回、3日間経口投与）においても、本剤の成人用製剤群とプラセボ群の有効率に有意な差が認められた。また、成人用製剤からクロルフェニラミンマレイン酸塩を除いた群との比較では、特に鼻汁、鼻閉、痰の症状に対する有効率に差が認められた²⁵⁾。

17.1.2 国内臨床試験（本剤）

本剤の臨床試験の成績を集計した結果、有効率は76.8%（119/155例）であった³²⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

サリチルアミド及びアセトアミノフェンは中枢性放熱促進による解熱作用、中枢性（疼痛閾値）あるいは末梢性（浮腫）抑制等による鎮痛作用があり、また、クロルフェニラミンマレイン酸塩はアレルギーや炎症反応に関与するヒスタミンに拮抗的に作用するとされている³³⁾。

小児用ベレックス配合顆粒はこれにカフェインを配合した感冒剤であり、サリチルアミドとアセトアミノフェンの併用による相乗効果（マウス）、更にカフェインとクロルフェニラミンマレイン酸塩配合による効果増強（マウス、ヒト）が確認されている^{25,34)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

19.1 サリチルアミド

一般的名称：サリチルアミド（Salicylamide）

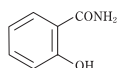
化学名：2-Hydroxybenzamide

分子式：C₇H₇NO₂

分子量：137.14

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。
N,N-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、エタノール（95）に溶けやすく、プロピレングリコールにやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水又はクロロホルムに溶けにくい。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

化学構造式：



融点：139～143℃

19.2 アセトアミノフェン

一般的名称：アセトアミノフェン（Acetaminophen）

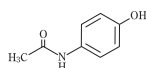
化学名：*N*-(4-Hydroxyphenyl)acetamide

分子式：C₈H₉NO₂

分子量：151.16

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール（95）に溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

化学構造式：



融点：169～172℃

19.3 無水カフェイン

一般的名称：無水カフェイン（Anhydrous Caffeine）

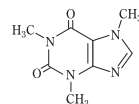
化学名：1,3,7-Trimethyl-1*H*-purine-2,6(3*H*,7*H*)-dione

分子式：C₈H₁₀N₄O₂

分子量：194.19

性状：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である。

化学構造式：



融点：235～238℃

19.4 クロルフェニラミンマレイン酸塩

一般的名称：クロルフェニラミンマレイン酸塩（Chlorpheniramine Maleate）

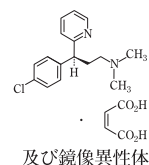
化学名：(3*RS*)-3-(4-Chlorophenyl)-*N,N*-dimethyl-3-pyridin-2-ylpropylamine monomaleate

分子式：C₁₆H₁₉ClN₂・C₄H₄O₄

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。

化学構造式：



融点：130～135℃

22. 包装

バラ包装：500g（プラスチックボトル）

23. 主要文献

- 1) Larsson, K. S. et al. : Acta Paediat. Scand. 1965 ; 54 : 43-48
- 2) Eriksson, M. : Acta Path. Microbiol. Scand. 1969 ; 76 : 164-170
- 3) Lansdown, A. B. G. : Food Cosmet. Toxicol. 1970 ; 8 : 647-653
- 4) Eriksson, M. : Acta Paediat. Scand. 1970 ; 59 : 517-522
- 5) Eriksson, M. : Acta Pharmacol. Toxicol. 1971 ; 29 : 241-249
- 6) Eriksson, M. : Acta Pharmacol. Toxicol. 1971 ; 29 : 250-255
- 7) Tanaka, S. et al. : 先天異常 1973 ; 13 (2) : 73-84
- 8) Tagashira, E. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1981 ; 31 (4) : 563-571
- 9) Stuart, M. J. et al. : New Engl. J. Med. 1982 ; 307 (15) : 909-912
- 10) 西原正泰 他：和歌山医学. 2005 ; 56 (2) : 121
- 11) 平川健一郎 他：日本未熟児新生児学会雑誌. 2010 ; 22 (3) : 601
- 12) 松沢麻衣子 他：日本未熟児新生児学会雑誌. 2010 ; 22 (3) : 602
- 13) 門間和夫 他：小児科の進歩. 1983 ; 2 : 95-101
- 14) Bailey, D. N. et al. : J. Analyt. Toxicol. 1982 ; 6 : 64-68
- 15) Schilf, E. et al. : Arch. Gynaekol. 1928 ; 134 : 201-204
- 16) Davidson, D. G. D. et al. : Br. Med. J. 1966 ; 2 (5512) : 497-499
- 17) Krikler, D. M. : Br. Med. J. 1967 ; 2 (5552) : 615-616
- 18) Proudfoot, A. T. et al. : Br. Med. J. 1970 ; 3 (5722) : 557-558
- 19) Edwards, O. M. et al. : Br. Med. J. 1971 ; 2 (5753) : 87-89
- 20) Will, E. J. et al. : Br. Med. J. 1971 ; 4 (5784) : 430-431
- 21) Taylor, J. S. et al. : Med. J. Aust. 1972 ; 1 (9) : 407-409
- 22) Leistenschneider, W. et al. : Schweiz. Med. Wschr. 1973 ; 103 (12) : 433-439

- 23) Johansson, S. et al. : Cancer. 1974 ; 33 (3) : 743-753
- 24) 井坂英彦 : 厚生省がん研究助成金による研究報告集 (昭和52年度) 1978 ; 751-753
- 25) 小沢正人 他 : 臨牀と研究. 1978 ; 55 (2) : 586-590
- 26) 綾部長徳 : 新薬と臨牀. 1976 ; 25 (11) : 1975-1977
- 27) 辰口益三 : 基礎と臨牀. 1977 ; 11 (2) : 633-635
- 28) 浅子由己 : 基礎と臨牀. 1977 ; 11 (2) : 636-638
- 29) 江頭洋祐 : 新薬と臨牀. 1977 ; 26 (4) : 791-793
- 30) 河村信治 他 : 新薬と臨牀. 1977 ; 26 (5) : 993-995
- 31) 赤松春義 : 新薬と臨牀. 1977 ; 26 (5) : 996-998
- 32) 中村泰郎 : 新薬と臨牀. 1977 ; 26 (8) : 1586-1588
- 33) 島本暉朗 他 : 薬理学. 1968 ; 151-167, 471-479
- 34) 亀山勉 他 : 応用薬理. 1977 ; 13 (6) : 845-850

24. 文献請求先及び問い合わせ先

大鵬薬品工業株式会社 医薬品情報課
〒101-8444 東京都千代田区神田錦町1-27
TEL 0120-20-4527

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

大鵬薬品工業株式会社
東京都千代田区神田錦町1-27

製造販売元



大鵬薬品工業株式会社
東京都千代田区神田錦町1-27