2024 年 10 月改訂（第 13 版）

日本標準商品分類番号：87449

# 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

アレルギー性疾患治療剤

# ケトチフェンフマル酸塩シロップ
# ケトチフェンシロップ 0.02%「日医工」
# Ketotifen Fumarate Syrup

| | |
|---|---|
| 剤形 | シロップ用剤（液状） |
| 製剤の規制区分 | なし |
| 規格・含量 | 2mL 分包：1 包中ケトチフェンフマル酸塩 0.552mg<br>（ケトチフェンとして 0.4mg）を含有<br>3mL 分包：1 包中ケトチフェンフマル酸塩 0.828mg<br>（ケトチフェンとして 0.6mg）を含有<br>5mL 分包：1 包中ケトチフェンフマル酸塩 1.38mg<br>（ケトチフェンとして 1.0mg）を含有 |
| 一般名 | 和　名：ケトチフェンフマル酸塩<br>洋　名：Ketotifen Fumarate |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・販売開始年月日 | 製造販売承認：2017 年 2 月　1 日<br>薬価基準収載：2017 年 6 月 16 日<br>販 売 開 始：1999 年 7 月　9 日 |
| 開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名 | 製造販売元：日医工株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 日医工株式会社　お客様サポートセンター<br>TEL：0120-517-215　　FAX：076-442-8948<br>医療関係者向けホームページ　https://www.nichiiko.co.jp/ |

**本 IF は 2024 年 1 月改訂（第 1 版）の添付文書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。

# 医薬品インタビューフォーム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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIF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（https://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IF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IF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、IF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．IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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IF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IF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。

IF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．IFの利用にあたって

電子媒体のIF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IFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF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、IF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、IF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、IF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

IF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。IF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・表現には薬機法の広告規則や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、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IF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、IFを活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**

1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
6．RMP の概要……2

**Ⅱ．名称に関する項目……3**

1．販売名……3
2．一般名……3
3．構造式又は示性式……3
4．分子式及び分子量……3
5．化学名（命名法）又は本質……3
6．慣用名、別名、略号、記号番号……3

**Ⅲ．有効成分に関する項目……4**

1．物理化学的性質……4
2．有効成分の各種条件下における安定性……4
3．有効成分の確認試験法、定量法……4

**Ⅳ．製剤に関する項目……5**

1．剤形……5
2．製剤の組成……5
3．添付溶解液の組成及び容量……5
4．力価……5
5．混入する可能性のある夾雑物……5
6．製剤の各種条件下における安定性……6
7．調製法及び溶解後の安定性……9
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……10
9．溶出性……10
10．容器・包装……11
11．別途提供される資材類……11
12．その他……11

**Ⅴ．治療に関する項目……12**

1．効能又は効果……12
2．効能又は効果に関連する注意……12
3．用法及び用量……12
4．用法及び用量に関連する注意……12
5．臨床成績……12

**Ⅵ．薬効薬理に関する項目……14**

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……14
2．薬理作用……14

**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……16
3．母集団（ポピュレーション）解析……16
4．吸収……16
5．分布……16
6．代謝……17
7．排泄……17
8．トランスポーターに関する情報……17
9．透析等による除去率……17
10．特定の背景を有する患者……17
11．その他……17

**Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……18**

1．警告内容とその理由……18
2．禁忌内容とその理由……18
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……18
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……18
5．重要な基本的注意とその理由……18
6．特定の背景を有する患者に関する注意……19
7．相互作用……20
8．副作用……20
9．臨床検査結果に及ぼす影響……21
10．過量投与……21
11．適用上の注意……22
12．その他の注意……22

**Ⅸ．非臨床試験に関する項目……23**

1．薬理試験……23
2．毒性試験……23

**Ⅹ．管理的事項に関する項目……24**

1．規制区分……24
2．有効期間……24
3．包装状態での貯法……24
4．取扱い上の注意点……24
5．患者向け資材……24

６．同一成分・同効薬 ..... 24
７．国際誕生年月日 ..... 24
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 ..... 24
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 ..... 24
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ..... 24
11．再審査期間 ..... 24
12．投薬期間制限に関する情報 ..... 25
13．各種コード ..... 25
14．保険給付上の注意 ..... 25

**ＸＩ．文献 ..... 26**

１．引用文献 ..... 26
２．その他の参考文献 ..... 26

**ＸⅡ．参考資料 ..... 27**

１．主な外国での発売状況 ..... 27
２．海外における臨床支援情報 ..... 27

**ＸⅢ．備考 ..... 28**

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 ..... 28
２．その他の関連資料 ..... 28

## 略 語 表

| 略語 | 略語内容 |
|---|---|
| AUC | 血中濃度-時間曲線下面積 |
| Cmax | 最高血中濃度 |
| Tmax | 最高血中濃度到達時間 |
| $T_{1/2}$ | 消失半減期 |
| S.D. | 標準偏差 |

## Ⅰ．概要に関する項目

### １．開発の経緯

本剤は、ケトチフェンフマル酸塩を有効成分とするアレルギー性疾患治療剤である。

「ジキリオンシロップ」は、テイコクメディックス株式会社（旧 太田製薬株式会社）が開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1999 年 2 月 2 日に承認を取得、1999 年 7 月 9 日に販売を開始した。（薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき承認申請）

2009 年 6 月 1 日に、テイコクメディックス株式会社は、社名を日医工ファーマ株式会社に変更した。2012 年 6 月 1 日に、日医工ファーマ株式会社は日医工株式会社に合併され、製造販売元が日医工株式会社に承継された。

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

| 承認年月日 | 販売名 | 旧販売名 |
|---|---|---|
| 2007 年 2 月 28 日 | ジキリオンシロップ 0.02% | ジキリオンシロップ |
| 2017 年 2 月　1 日 | ケトチフェンシロップ 0.02%「日医工」 | ジキリオンシロップ 0.02% |

### ２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、ケトチフェンフマル酸塩を有効成分とするアレルギー性疾患治療剤である。
（２）重大な副作用として、痙攣、興奮、肝機能障害、黄疸が報告されている。（「Ⅷ．8.（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

### ３．製品の製剤学的特性

（１）1 回服用量を分包化した分包シロップ用剤である。
（２）分包は、0.4mg/2mL、0.6mg/3mL 及び 1.0mg/5mL の 3 容量がある。
（３）香料として、ストロベリーフレーバーを使用している。

### 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 | |

### 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**

ケトチフェンシロップ 0.02%「日医工」

**（２）洋名**

Ketotifen Fumarate Syrup

**（３）名称の由来**

一般名より

### ２．一般名

**（１）和名（命名法）**

ケトチフェンフマル酸塩（JAN）

**（２）洋名（命名法）**

Ketotifen Fumarate（JAN）

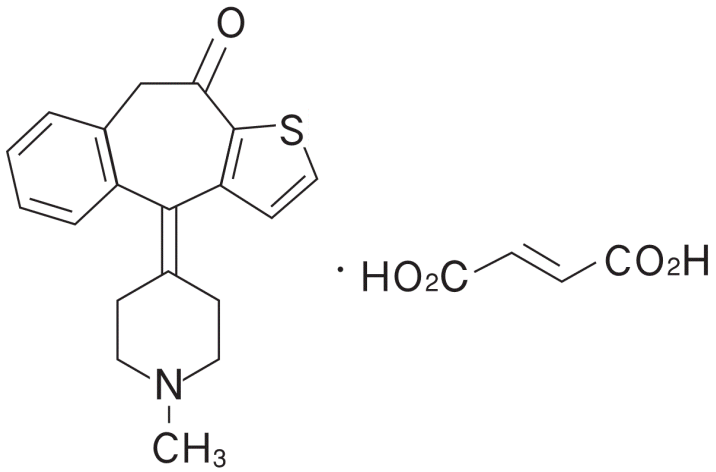
Ketotifen（INN）

**（３）ステム（stem）**

不明

### ３．構造式又は示性式

化学構造式：




### ４．分子式及び分子量

分子式：$C_{19}H_{19}NOS$・$C_4H_4O_4$

分子量：425.50

### ５．化学名（命名法）又は本質

4-(1-Methylpiperidin-4-ylidene)-4*H*-benzo[4,5]cyclohepta[1,2-*b*]thiophen-10(9*H*)-one monofumarate（IUPAC）

### ６．慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

## 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～淡黄白色の結晶性の粉末である。

**（２）溶解性**

メタノール又は酢酸（100）にやや溶けにくく、水、エタノール（99.5）又は無水酢酸に溶けにくい。

**（３）吸湿性**

該当資料なし

**（４）融点（分解点）、沸点、凝固点**

融点：約 190℃（分解）

**（５）酸塩基解離定数**

該当資料なし

**（６）分配係数**

該当資料なし

**（７）その他の主な示性値**

該当資料なし

### ２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

### ３．有効成分の確認試験法、定量法

（１）確認試験法

１）定性反応

酸素フラスコ燃焼法により得た本品の検液は、硫酸塩の定性反応を呈する。

２）紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき、吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

３）赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

（２）定量法

電位差滴定法

本品を無水酢酸、酢酸混液に溶かし、過塩素酸で滴定する。

## Ⅳ．製剤に関する項目

### １．剤形

#### （１）剤形の区別

シロップ用剤（液状）

#### （２）製剤の外観及び性状

| 販売名 | ケトチフェンシロップ 0.02%「日医工」 |
|---|---|
| 剤形・性状 | シロップ用剤（液状）<br>無色～微黄色澄明の粘性の液で、芳香がある。味は甘い。<br>分包品である。 |
| pH | 4.5～5.5 |
| 包装コード | OS36 |

#### （３）識別コード

（「Ⅳ．1．（2）製剤の外観及び性状」の項参照）

#### （４）製剤の物性

（「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

#### （５）その他

比重 $d_{20}^{20}$：1.21～1.25

### 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 | ケトチフェンシロップ 0.02%「日医工」 | | |
|---|---|---|---|
| 有効成分 | 1 包（2mL）中<br>ケトチフェンフマル酸塩<br>0.552mg（ケトチフェンとして 0.4mg） | 1 包（3mL）中<br>ケトチフェンフマル酸塩<br>0.828mg（ケトチフェンとして 0.6mg） | 1 包（5mL）中<br>ケトチフェンフマル酸塩<br>1.38mg（ケトチフェンとして 1.0mg） |
| 添加剤 | リン酸水素ナトリウム、クエン酸、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、精製白糖、D-ソルビトール、香料、グリセリン、エタノール | | |

#### （２）電解質等の濃度

該当資料なし

#### （３）熱量

| | 1 包あたりの熱量（kcal） |
|---|---|
| 2mL 分包 | 5.2 |
| 3mL 分包 | 7.8 |
| 5mL 分包 | 13.0 |

### 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

該当資料なし

## ６．製剤の各種条件下における安定性[1)]

（１）加速試験

◇ケトチフェンシロップ 0.02%「日医工」　加速試験　40℃・75%RH　［最終包装形態：0.4mg/2mL 分包］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 ヵ月 | 4 ヵ月 | 6 ヵ月 |
| 性状<br>＜無色～微黄色澄明の粘性の液で、芳香があり、味は甘い＞ | 7B01<br>7B02<br>7B03 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験<br>（呈色反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー） | 7B01<br>7B02<br>7B03 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| pH<br>＜4.5～5.5＞ | 7B01<br>7B02<br>7B03 | 5.2 | 5.2 | 5.2 | 5.1 |
| 比重<br>＜1.21～1.25＞ | 7B01<br>7B02<br>7B03 | 1.23 | 1.23 | 1.23 | 1.23～1.24 |
| 微生物限度試験<br>＜細菌の生菌数：1,000 個/mL 以下、特定微生物菌：認めない、真菌の生菌数：100 個/mL 以下＞ | 7B01<br>7B02<br>7B03 | 適合 | ― | ― | 適合 |
| 質量偏差試験（%）<br>＜15.0%以下＞ | 7B01<br>7B02<br>7B03 | 3.05～8.11 | 2.74～6.99 | 4.68～7.63 | 5.44～9.58 |
| 含量（%）※<br>＜93.0～107.0%＞ | 7B01<br>7B02<br>7B03 | 97.6～102.1 | 96.0～98.8 | 95.4～97.5 | 94.9～96.2 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇ケトチフェンシロップ 0.02%「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態：0.6mg/3mL 分包］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 ヵ月 | 4 ヵ月 | 6 ヵ月 |
| 性状<br>＜無色～微黄色澄明の粘性の 液で、芳香があり、味は甘い＞ | 7B01<br>7B02<br>7B03 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験<br>（呈色反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー） | 7B01<br>7B02<br>7B03 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| pH<br>＜4.5～5.5＞ | 7B01<br>7B02<br>7B03 | 5.2 | 5.2 | 5.2 | 5.1 |
| 比重<br>＜1.21～1.25＞ | 7B01<br>7B02<br>7B03 | 1.23 | 1.23 | 1.23 | 1.23 |
| 微生物限度試験<br>＜細菌の生菌数：1,000 個/mL 以下、特定微生物菌：認めない、真菌の生菌数：100 個/mL 以下＞ | 7B01<br>7B02<br>7B03 | 適合 | — | — | 適合 |
| 質量偏差試験（%）<br>＜15.0%以下＞ | 7B01<br>7B02<br>7B03 | 2.12～5.79 | 2.73～8.78 | 4.33～7.50 | 5.44～7.53 |
| 含量（%）※<br>＜93.0～107.0%＞ | 7B01<br>7B02<br>7B03 | 97.4～102.2 | 95.7～98.7 | 95.0～96.8 | 94.1～95.3 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇ケトチフェンシロップ 0.02%「日医工」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態：1.0mg/5mL 分包］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 2 ヵ月 | 4 ヵ月 | 6 ヵ月 |
| 性状<br>＜無色～微黄色澄明の粘性の液で、芳香があり、味は甘い＞ | 7B01<br>7B02<br>7B03 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験<br>（呈色反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー） | 7B01<br>7B02<br>7B03 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| pH<br>＜4.5～5.5＞ | 7B01<br>7B02<br>7B03 | 5.2 | 5.2 | 5.2 | 5.1 |
| 比重<br>＜1.21～1.25＞ | 7B01<br>7B02<br>7B03 | 1.23 | 1.23 | 1.23 | 1.23 |
| 微生物限度試験<br>＜細菌の生菌数：1,000 個/mL 以下、特定微生物菌：認めない、真菌の生菌数：100 個/mL 以下＞ | 7B01<br>7B02<br>7B03 | 適合 | — | — | 適合 |
| 質量偏差試験（%）<br>＜15.0%以下＞ | 7B01<br>7B02<br>7B03 | 1.90～6.76 | 3.06～6.53 | 5.22～9.06 | 6.41～11.21 |
| 含量（%）※<br>＜93.0～107.0%＞ | 7B01<br>7B02<br>7B03 | 97.6～101.3 | 95.4～99.0 | 94.4～96.9 | 93.8～94.8 |

※：表示量に対する含有率（%）

（2）長期保存試験

◇ケトチフェンシロップ 0.02%「日医工」　長期保存試験　25℃・60%RH［最終包装形態：0.4mg/2mL 分包］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 12 ヵ月 | 24 ヵ月 | 36 ヵ月 |
| 性状<br>＜無色～微黄色澄明の粘性の 液で、芳香があり、味は甘い＞ | GI230 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験<br>（呈色反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー） | GI230 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| pH<br>＜4.5～5.5＞ | GI230 | 5.1 | 5.1 | 5.1 | 5.1 |
| 比重<br>＜1.21～1.25＞ | GI230 | 1.23 | — | — | 1.24 |
| 微生物限度試験<br>＜細菌の生菌数：1,000 個/mL 以下、特定微生物菌：認めない、真菌の生菌数：100 個/mL 以下＞ | GI230 | 適合 | — | — | 適合 |
| 質量偏差試験（%）<br>＜15.0%以下＞ | GI230 | 8.2 | — | — | 4.4 |
| 含量（%）※<br>＜93.0～107.0%＞ | GI230 | 101 | 99 | 100 | 99 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇ケトチフェンシロップ 0.02%「日医工」　長期保存試験　25℃・60%RH［最終包装形態：0.6mg/3mL 分包］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット<br>番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 12 ヵ月 | 24 ヵ月 | 36 ヵ月 |
| 性状<br>＜無色～微黄色澄明の粘性の 液で、芳香があり、味は甘い＞ | GI230 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験<br>（呈色反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー） | GI230 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| pH<br>＜4.5～5.5＞ | GI230 | 5.1 | 5.1 | 5.1 | 5.1 |
| 比重<br>＜1.21～1.25＞ | GI230 | 1.23 | — | — | 1.24 |
| 微生物限度試験<br>＜細菌の生菌数：1,000 個/mL 以下、特定微生物菌：認めない、真菌の生菌数：100 個/mL 以下＞ | GI230 | 適合 | — | — | 適合 |
| 質量偏差試験（%）<br>＜15.0%以下＞ | GI230 | 7.6 | — | — | 4.7 |
| 含量（%）※<br>＜93.0～107.0%＞ | GI230 | 101 | 99 | 99 | 98 |

※：表示量に対する含有率（%）

◇ケトチフェンシロップ 0.02%「日医工」　長期保存試験　25℃・60%RH［最終包装形態：1.0mg/5mL 分包］

| 試験項目<br>＜規格＞ | ロット番号 | 保存期間 | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 開始時 | 12 ヵ月 | 24 ヵ月 | 36 ヵ月 |
| 性状<br>＜無色～微黄色澄明の粘性の 液で、芳香があり、味は甘い＞ | GI230 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験<br>（呈色反応、紫外可視吸光度測定法、薄層クロマトグラフィー） | GI230 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| pH<br>＜4.5～5.5＞ | GI230 | 5.1 | 5.1 | 5.1 | 5.1 |
| 比重<br>＜1.21～1.25＞ | GI230 | 1.23 | — | — | 1.24 |
| 微生物限度試験<br>＜細菌の生菌数：1,000 個/mL 以下、特定微生物菌：認めない、真菌の生菌数：100 個/mL 以下＞ | GI230 | 適合 | — | — | 適合 |
| 質量偏差試験（%）<br>＜15.0%以下＞ | GI230 | 3.0 | — | — | 9.6 |
| 含量（%）※<br>＜93.0～107.0%＞ | GI230 | 101 | 99 | 99 | 97 |

※：表示量に対する含有率（%）

（３）光安定性試験

◇ケトチフェンシロップ0.02%「日医工」　0.6mg/3mL分包　（n＝3）

| 光源 | 照射時間 | 積算照射量<br>（Lx･hr） | ケトチフェンシロップ 0.02%「日医工」 | |
|---|---|---|---|---|
| | | | 色調 | 含量 |
| 試験開始時 | — | — | 無色 | 101.7% |
| 白色蛍光灯<br>（500Lx） | 25 日 | 300,000 | 変化なし | 95.6% |
| | 50 日 | 600,000 | 変化なし | 96.7% |
| | 100 日 | 1,200,000 | 黄変 | 63.4% |
| | 150 日 | 1,800,000 | 黄変 | 14.2% |
| ハロゲンランプ<br>（15,000Lx） | 20 時間 | 300,000 | ほとんど変化なし* | 94.3% |
| | 40 時間 | 600,000 | わずかに微黄色 | 91.3% |
| | 56.7 時間 | 850,000 | 黄変 | 82.1% |
| 直射日光 | 5 時間 | — | わずかに微黄色 | — |
| | 積算 15 時間 | — | 黄変 | — |

＊着色は認められないが若干透明性がない状態

## 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（物理化学的変化）[2)]

**本項の情報に関する注意**

本項は、本剤の物理化学的安定性に関する情報であり、他剤と配合して使用した際の有効性・安全性についての評価は実施していない。また、配合した他剤の物理化学的安定性については検討していない。本剤を他剤と配合して使用する際には、各薬剤の添付文書を確認し、判断すること。

配合変化試験

ケトチフェンシロップ 0.02%「日医工」の配合変化試験結果

試験薬剤：ケトチフェンシロップ 0.02%「日医工」5mL を以下シロップ剤と配合

保存条件：室温（22.5～28.8℃）、67～80%RH

配合薬剤の貯法より以下の保存条件とした。

ペリアクチンシロップ 0.04%、メプチンシロップ 5μg/mL：遮光保存

ムコダインシロップ 5%：室内散光下

| 配合薬剤名（配合量）［成分名等］ | 測定項目 | 配合後の経過日数 | | |
|---|---|---|---|---|
| | | 配合直後 | 3 日 | 7 日 |
| ペリアクチンシロップ 0.04%（10mL）［ｼﾌﾟﾛﾍﾌﾟﾀｼﾞﾝ塩酸塩水和物］ | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | pH | 4.06 | 4.06 | 4.01 |
| | 含量（%） | 100.9 | 100.9 | 97.3 |
| メプチンシロップ 5μg/mL（5mL）［ﾌﾟﾛｶﾃﾛｰﾙ塩酸塩水和物］ | 外観 | 無色澄明 | 無色澄明 | 無色澄明 |
| | pH | 4.04 | 4.05 | 4.04 |
| | 含量（%） | 102.5 | 100.8 | 96.1 |
| ムコダインシロップ 5%（10mL）［カルボシステイン］ | 外観 | 褐色澄明 | 褐色澄明 | 褐色澄明 |
| | pH | 6.21 | 6.20 | 6.22 |
| | 含量（%） | 100.1 | 98.7 | 97.7 |

## ９．溶出性

該当しない

## 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

分包包装の使用方法

一回分を切り離し、容器を立てた状態で矢印の方向にゆっくりと回し、開けてください。

１回分を切り離します。　立てたまま、ゆっくり回して開封します。　軽く押しながら服用してください

（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

### （２）包装

2mL×144 包

3mL×144 包

5mL×144 包

### （３）予備容量

該当しない

### （４）容器の材質

容器　：ポリエチレン

ピロー：ポリ塩化ビニリデン - ポリエチレン - ポリプロピレン

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当記載事項なし

## Ⅴ．治療に関する項目

### １．効能又は効果

○気管支喘息
○アレルギー性鼻炎
○湿疹・皮膚炎、蕁麻疹、皮膚瘙痒症

### 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

通常、小児には１日量 0.3mL/kg（ケトチフェンとして 0.06mg/kg）を２回、朝食後及び就寝前に分けて経口投与する。
なお、年齢・症状により適宜増減する。
年齢別の標準投与量は、通常、下記の用量を１日量とし、１日２回、朝食後及び就寝前に分けて経口投与する。

| 年齢 | １日量 |
|---|---|
| 6 箇月以上 3 歳未満 | 4mL（ケトチフェンとして 0.8mg） |
| 3 歳以上 7 歳未満 | 6mL（ケトチフェンとして 1.2mg） |
| 7 歳以上 | 10mL（ケトチフェンとして 2.0mg） |

ただし、1 歳未満の乳児に使用する場合には体重、症状などを考慮して適宜投与量を決めること。

#### （２）用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 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

該当資料なし

#### （２）臨床薬理試験

該当資料なし

#### （３）用量反応探索試験

該当資料なし

#### （４）検証的試験

##### １）有効性検証試験

該当資料なし

##### ２）安全性試験

該当資料なし

#### （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**

該当しない

## Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

### １．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

抗ヒスタミン作用を有するアレルギー性疾患治療剤

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

ケトチフェンはケミカルメディエーター遊離抑制に基づく抗アナフィラキシー作用及び抗ヒスタミン作用を有し、かつ、気道及び鼻粘膜等の組織の過敏性を減弱させる。更に、PAF（血小板活性化因子）による気道の反応性亢進を抑制し、好酸球に対する作用を有する。

#### （２）薬効を裏付ける試験成績

**18.2 抗アナフィラキシー作用**

ケトチフェンはPCA（受動的皮膚アナフィラキシー）反応、実験的気管支喘息モデルにおけるアナフィラキシー反応を抑制する（ラット）[3)]。

ヒスタミン及びSRS-A等ケミカルメディエーターの遊離を抑制する（ラット腹腔・皮膚肥満細胞[3)、4)]、ヒト白血球中好塩基球・好中球[5)、6)]、ヒト肺[7)] *in vitro*）。また、抗SRS-A作用を有する（モルモット気管支筋 *in vivo*、回腸 *in vitro*）[6)、7)]。

**18.3 抗ヒスタミン作用**

ケトチフェンはヒスタミンによる気管支収縮（モルモット）、血管透過性亢進、皮膚反応（ラット）等を抑制する[3)]。

**18.4 PAF（血小板活性化因子）による気道反応の抑制**

ケトチフェンはPAFによる気管支収縮、気道反応性亢進を抑制する（モルモット）[8)、9)]。

**18.5 好酸球に対する作用**

PAFによる好酸球の肺への集積を防止する（モルモット[9)]、ヒヒ[10)]）。

アレルギー性疾患患者においてケトチフェンは抗原刺激による好酸球の脱顆粒を防止する（*in vitro*）[11)]。

ケトチフェンはアレルギー性疾患患者の末梢血好酸球を減少させる[12)－14)]。

また、臨床症状の改善に伴って低比重好酸球比率の減少がみられる[12)]。

**18.6 誘発試験による過敏反応の抑制**

アレルギー性疾患患者において、ケトチフェンは抗原誘発による気道、鼻粘膜、皮膚等の過敏反応を抑制する[15)－19)]。

#### （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

**16.1.1** ケトチフェンシロップ（ケトチフェンとして 2mg）を 1 回経口投与した場合、2.8 時間で最高血中濃度に達し、血中消失半減期は 8 時間である[20]。

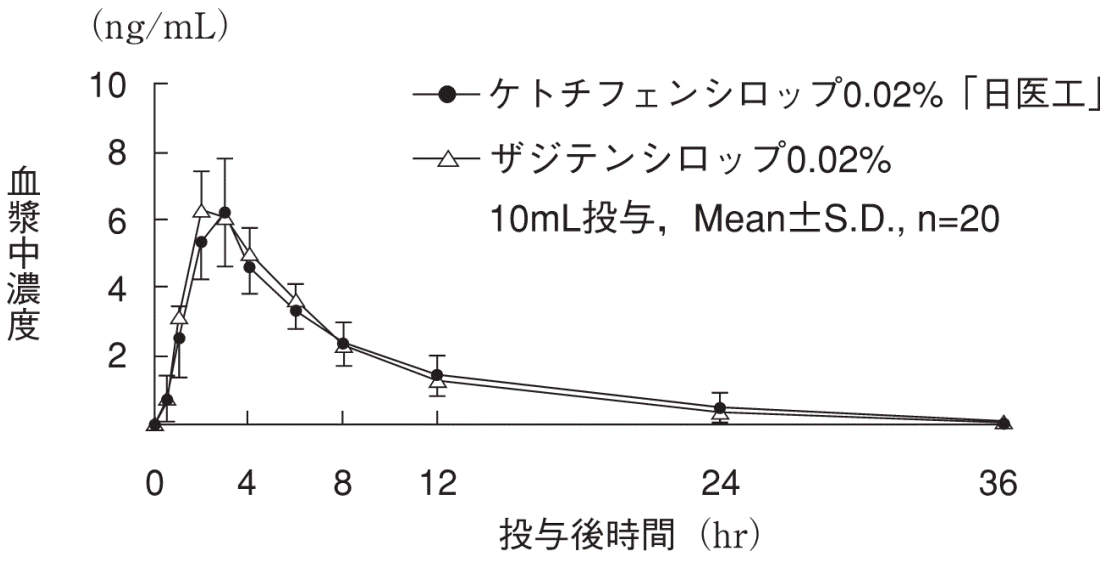
**16.1.2 生物学的同等性試験**

生物学的同等性試験に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日　薬審第 718 号）

ケトチフェンシロップ 0.02%「日医工」とザジテンシロップ 0.02%を、クロスオーバー法によりそれぞれ 10mL（ケトチフェンとして 2mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ケトチフェン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について分散分析法にて統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された[21]。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0\to36}$ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | $T_{1/2}$ (hr) |
| ケトチフェンシロップ 0.02%「日医工」 | 51.6±13.4 | 6.90±1.39 | 2.5±0.5 | 8.1±3.9 |
| ザジテンシロップ 0.02% | 51.6±12.9 | 6.97±1.57 | 2.3±0.6 | 7.1±3.9 |

（10mL 投与, Mean±S.D., n=20）




血漿中薬物濃度推移

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

**（３）中毒域**

該当資料なし

**（４）食事・併用薬の影響**

（「Ⅷ．7．相互作用」の項参照）

## 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

## ５．分布

**（１）血液-脳関門通過性**

該当資料なし

**（２）血液-胎盤関門通過性**

（「Ⅷ．6．(5) 妊婦」の項参照）

**（３）乳汁への移行性**

（「Ⅷ．6．(6) 授乳婦」の項参照）

**（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

**（６）血漿蛋白結合率**

ケトチフェンの蛋白結合率は 75%以上である[20]。

## ６．代謝

### （１）代謝部位及び代謝経路

ケトチフェンの血中及び尿中における主代謝産物はグルクロン酸抱合体であり、脱メチル化体及びN-酸化体がわずかにみられた[20)、22)]（外国人のデータ）。

### （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

該当資料なし

## ７．排泄

単回投与した時、投与 120 時間後までに尿中に 71%、糞中に 26%排泄された[20)]。

## 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

**2.禁忌（次の患者には投与しないこと）**

**2.1** 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**2.2** てんかん又はその既往歴のある患者［9.1.1 参照］

（解説）

2.1 本剤の有効成分又は添加物による過敏症の既往歴のある患者では、本剤の投与によりアレルギー症状を呈する可能性が高いため禁忌である。

2.2 本剤投与中には痙攣閾値が低下することがあり、痙攣発作が起こりやすくなるため、てんかん又はその既往歴のある患者は禁忌である。てんかんには、原因不明の特発性てんかん、脳卒中や頭部外傷等による症候性てんかんが含まれる。脳内ヒスタミン神経系は、ヒスタミン $H_1$ 受容体を介して痙攣抑制系として作動しているとされている。本剤は血液脳関門を通過し、中枢のヒスタミン受容体に作用し、脳内ヒスタミン神経系を阻害する結果、痙攣閾値を低下させると考えられている[23)－25)]。抗ヒスタミン薬を鎮静性、軽度鎮静性、非鎮静性に分類することが提唱されており、本剤は脳内ヒスタミン神経系の抑制作用が強い鎮静性の抗ヒスタミン薬に分類されている[26)]。

### 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

**8.重要な基本的注意**

**〈効能共通〉**

**8.1** 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう十分注意すること。

**〈気管支喘息〉**

**8.2** 本剤はすでに起こっている発作を速やかに軽減する薬剤ではないので、このことを患者に十分に説明しておく必要がある。

（解説）

8.1 本剤投与中には眠気を催すことがある。また、眠気を自覚せずに集中力や判断力、作業能率などが低下するインペアード・パフォーマンスの存在も知られている[27)]。なお、本剤の鎮静作用は、健常人における脳波解析結果から、服用開始後 3 日目に最大となり、その後減じると報告されている[28)]。英国における市販後調査結果においても、鎮静作用の報告は投与開始初期に多いが、長期に継続投与するうちに減少することが示されている[29)]。

8.2 本剤を含む抗アレルギー剤は、喘息の長期管理を目的として投与される薬剤であり、短時間作用性吸入 $\beta_2$ 刺激薬のように気管支喘息の急性症状を速やかに軽減する薬剤ではないことを患者に十分説明しておく必要がある。

## 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 てんかんを除く痙攣性疾患、又はこれらの既往歴のある患者**

痙攣閾値を低下させることがある。［2.2 参照］

**9.1.2 長期ステロイド療法を受けている患者**

本剤投与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。

（解説）

9.1.1 てんかんを除く痙攣性疾患の一つとして熱性痙攣は､6 歳までに発熱に伴って起こる痙攣であるが、多くは良性で自然に軽快、消失する。GABA 系の抑制系神経が十分に発達していない幼若児では、主として脳内ヒスタミン神経系が痙攣抑制系として作用しており、その脳内ヒスタミン神経を抑制する本剤の、特に発熱時の投与に際しては観察を十分に行い慎重に投与する必要がある[30]。

9.2.2 ステロイドの急激な減量や中断により原疾患の増悪や発熱、頭痛等ステロイド離脱症状（食欲不振、脱力感、筋肉痛、関節痛、ショック等）があらわれるおそれがある。

### （２）腎機能障害患者

設定されていない

### （３）肝機能障害患者

**9.3 肝機能障害患者**

肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。

### （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）

ヒトでの催奇形を示唆する症例報告はなく、動物における生殖試験でも催奇形性は認められていないが、妊娠中の投与に関する安全性を確立するための臨床的検討は行われていない。英国の市販後調査において、妊娠中いずれかの時期に本剤を服用した患者が含まれており、いずれも健康児を出産した。3 例で新生児黄疸（いずれも何ら問題なく消失）がみられたのみであった[29]。また、ラットにおける生殖発生毒性試験において、生殖ならびに胎児の発達に及ぼす影響は認められていない。

### （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）

本剤のヒト乳汁中への移行に関する報告はないが、ラットで乳汁中へ移行することが報告されている。

### （７）小児等

**9.7 小児等**

乳児、幼児に投与する場合には、観察を十分に行い慎重に投与すること。痙攣、興奮等の中枢神経症状があらわれることがある。［11.1 参照］

### （８）高齢者

設定されていない

## 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

**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 |
|---|---|---|
| 中枢神経抑制剤<br>（鎮静剤、催眠剤等）<br>抗ヒスタミン剤<br>アルコール | 眠気、精神運動機能低下等を起こすことがある。<br><br>アルコール性飲料の摂取を制限すること。 | いずれも中枢神経抑制作用を有するため。 |

（解説）

中枢神経抑制作用を有するこれらの薬剤と併用すると相互に作用が増強され、眠気や精神運動機能低下等がより起こりやすくなるため注意する必要がある。本剤投与中の飲酒は控えること。

## 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の適切な処置を行うこと。

### （１）重大な副作用と初期症状

**11.1 重大な副作用**

**11.1.1 痙攣、興奮**（頻度不明）

乳児、幼児では特に注意すること。［9.7 参照］

**11.1.2 肝機能障害、黄疸**（頻度不明）

AST、ALT、ALP、LDH、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。

（解説）

11.1.1　脳内ヒスタミン神経系は、痙攣抑制あるいはストレスによる過興奮の抑制などに作用しているため、血液脳関門を通過する抗ヒスタミン薬の投与中には、痙攣、興奮が起こりやすくなる。この抗ヒスタミン薬による脳内ヒスタミン神経系抑制の影響は乳児、幼児で大きいとされている（「Ⅷ．6．特定の背景を有する患者に関する注意 9.1.1」の解説参照）[23]。

11.1.2　本剤との因果関係が否定できない重篤な肝機能障害が認められた症例が報告されている。

（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 |
|---|---|---|---|
| 泌尿器 | — | — | 頻尿、排尿痛、血尿、残尿感等の膀胱炎様症状 |
| 過敏症 | — | 発疹、蕁麻疹 | 浮腫、多形紅斑 |
| 精神神経系 | 眠気 | めまい、ふらつき、けん怠感、口渇 | 一過性の意識消失、頭痛、味覚異常、しびれ感、易刺激性、不眠、神経過敏、鎮静 |
| 消化器 | — | 悪心、下痢、嘔吐、便秘 | 腹痛、胃部不快感、食欲不振、口内炎 |
| 肝臓 | — | AST、ALT、ALP の上昇 | LDH、γ-GTP の上昇 |
| その他 | — | 体重増加 | ほてり、鼻出血、動悸、月経異常 |

## ９．臨床検査結果に及ぼす影響

**12.臨床検査結果に及ぼす影響**

本剤は、アレルゲン皮内反応を抑制するため、アレルゲン皮内反応検査を実施する 3～5 日前より本剤の投与を中止することが望ましい[31)]。

（解説）

本剤は薬理作用により、アレルギー皮膚反応（IgE を介する皮膚反応）を抑制するため、アレルギー皮内反応検査を実施する場合には本剤の薬理学的な影響を受けないよう 3～5 日前に本剤を中止することが望ましい。

## 10. 過量投与

**13.過量投与**

**13.1 徴候、症状**[32)]

傾眠、見当識障害、チアノーゼ、呼吸困難、発熱、錯乱、痙攣、頻脈、徐脈、低血圧、眼振、可逆性昏睡等。特に小児では、興奮性亢進、痙攣。

（解説）

特定の解毒薬は知られていないので、必要に応じて対症療法を行う。興奮、痙攣症状がみられた場合は短時間作用性のバルビツール酸系、ベンゾジアゼピン系薬剤の投与も考慮する。心血管系のモニタリングを行い、服用後早期であれば、胃洗浄や活性炭投与を考慮する。

＜症例報告＞

① ケトチフェンフマル酸塩製剤の急性過量投与例において、常用量の 10 倍（20mg）服用例では重篤な副作用は認められなかったが、20mg 以上の高用量を服用した数例において意識障害または痙攣が発現した。最高服用例（120mg）を含む高用量服用患者はすべて完全に回復し、その後本剤の投与は継続した[32)]。

・処置：胃洗浄、催吐、強制利尿、血圧低下に対して血管収縮薬の投与など。

② ケトチフェンフマル酸塩製剤を 10～120mg 服用した過量投与例、数例の血中濃度を測定した結果、5～122mg/L の範囲であった（通常用量：1～4mg/L）。眠気、錯乱状態、昏睡、呼吸困難、徐脈及び頻脈、過度の興奮、痙攣、眼振などの症状が認められ、胃洗浄などの治療を受け、入院後 12 時間以内に完全に回復した[33)]。

## 11. 適用上の注意

**14.適用上の注意**

**14.1 薬剤投与時の注意**

内服用にのみ使用させること。

**14.2 薬剤服用時の注意**

開封後は速やかに服用し、残液は廃棄させること。

## 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

該当資料なし

#### （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

該当資料なし

#### （２）反復投与毒性試験

該当資料なし

#### （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

該当資料なし

#### （６）局所刺激性試験

該当資料なし

#### （７）その他の特殊毒性

該当資料なし

## Ⅹ．管理的事項に関する項目

### １．規制区分

| | | |
|---|---|---|
| 製　剤 | ケトチフェンシロップ 0.02%「日医工」 | なし |
| 有効成分 | ケトチフェンフマル酸塩 | 毒薬[注1)]、劇薬[注2)] |

注 1）内用剤、点眼剤及び点鼻剤は劇薬[注2)]である。

注 2）1 個中ケトチフェンとして 1mg 以下又は 0.02%以下を含有する内用剤、1mL 中 0.5mg 以下を含有する点眼剤及び 1mL 中 0.54975mg 以下を含有する点鼻剤は除かれる。

### 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．取扱い上の注意点

**20.取扱い上の注意**

**20.1** 誤用を避けるため、他の容器に移しかえて保存しないこと。

**20.2** 外箱開封後は遮光して保存すること。

**20.3** 小児の手のとどかないところに保管すること。

### ５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「ⅩⅢ．2．その他の関連資料」の項参照）

### ６．同一成分・同効薬

同一成分：ザジテンシロップ 0.02%

### ７．国際誕生年月日

不明

### 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

| 履歴 | 販売名 | 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 |
|---|---|---|---|---|---|
| 販売開始 | ジキリオンシロップ | 1999 年 2 月 2 日 | 21100AMZ00063000 | 1999 年 7 月 9 日 | 1999 年 7 月 9 日 |
| 販売名変更 | ジキリオンシロップ 0.02% | 2007 年 2 月 28 日 | 21900AMX00130000 | 2007 年 6 月 15 日 | 2007 年 6 月 15 日 |
| 承継 | ケトチフェンシロップ 0.02%「日医工」 | 2017 年 2 月 1 日 | 22900AMX00051000 | 2017 年 6 月 16 日 | 2017 年 6 月 16 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

該当しない

### 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

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

## 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 |
|---|---|---|---|---|
| ケトチフェンシロップ0.02%「日医工」 | 4490003Q1176 | 4490003Q1176 | 109458903 | 620945803 |

## 14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品ではない。

## ＸＩ．文献

### １．引用文献


1) 社内資料：安定性試験
2) 社内資料：配合変化試験
3) Martin U., et al.：Arzneim.-Forsch. Drug Res. 1978；28（5）：770-782
4) 赤星吉徳　他：アレルギーの臨床. 1985；5（5）：401-404
5) 熊谷朗　他：メディカルサンド. 1980；8（2）：87-93
6) 岸本真知子　他：アレルギーの臨床. 1984；4（2）：149-151
7) Ney U. M., et al.：Res. Clin. Forums. 1982；4（1）：9-16
8) Mazzoni L., et al.：Br. J. Pharmacol. 1985；86（S）：571
9) Morley J., et al.：Agents Actions Suppl. 1988；23：187-194（PMID: 3262989）
10) Arnoux B., et al.：Am. Rev. Respir. Dis. 1988；137（4）：855-860（PMID: 3354991）
11) Podleski W. K., et al.：Agents Actions. 1984；15（3-4）：177-181（PMID: 6524518）
12) 宮里稔　他：炎症. 1988；8（3）：260-262
13) 笹本明義　他：小児科臨床. 1986；39（11）：3275-3281
14) 碇久雄　他：小児科臨床. 1989；42（3）：589-600
15) 伊藤和彦　他：薬理と治療. 1980；8（2）：563-567
16) 山田政功　他：アレルギーの臨床. 1984；4（2）：137-140
17) 臼井信郎　他：耳鼻咽喉科展望. 1984；27（S1）：107-114
18) 田中憲雄　他：臨牀と研究. 1980；57（8）：2712-2717
19) Giesen H. K., et al.：Med. Welt. 1979；30（37）：1359-1360（PMID: 41151）
20) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021；C1928-C1931
21) 社内資料：生物学的同等性試験
22) Kennedy G. R.：Res. Clin. Forums. 1982；4（1）：17-20
23) 新島新一：臨床免疫・アレルギー科 2008；49（6）：672-677
24) 新島新一：アレルギー 2007；56（8,9）：1040
25) Yokoyama,H.et al.：Methods Find.Exp.Clin.Pharmacol. 1993；15（3）：183-188 （PMID: 8101246）
26) 田代学ほか：小児科　2009；50（9）：1463-1476
27) 川島眞ほか：臨床皮膚科 2008；62（1）：8-15
28) Vollmer R.et al.：Neuropsychobiology. 1983；10：249-253（PMID: 6676678）
29) Maclay W.P.et al.：Brit.Med.J. 1984；288：911-914（PMID: 6423140）
30) 安原昭博ほか：第 31 回 日本てんかん学会 1997；158
31) Debelic M. et al.：Dtsch. med. Wschr. 1981；106（50）：1704-1707（PMID: 6118250）
32) Le Blaye I. et al.：Drug Safety. 1992；7（5）：387-392（PMID: 1418695）
33) Jefferys D.B.et al.：Brit.Med.J. 1981；282：1755-1756


### ２．その他の参考文献

該当資料なし

## ⅩⅡ．参考資料

### １．主な外国での発売状況

なし

### ２．海外における臨床支援情報

なし

**＜参考＞**

**妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）**

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ．6．特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

| | Drug Name | Category |
|---|---|---|
| オーストラリアの分類 | Ketotifen※ | B1 |

（2021 年 4 月検索）

※Ophthalmic Drugs

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category B1：

Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage.

## 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。<br>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。<br>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。 |

**（１）粉砕**

該当しない

**（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験**

**ケトチフェンシロップ 0.02%「日医工」**

**１）試験方法**

［通過性試験］

ディスペンサーに試験製剤 10mL を入れ、三方活栓を介して経管チューブ（8Fr.または 12Fr.）に接続し、約 2～3mL/秒の速度で注入、通過性及びディスペンサー、残留物を観察した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水（20mL）を注入してチューブ内を濯ぐときの残存物を確認した。

試験実施期間：2017/1/18～2017/1/19

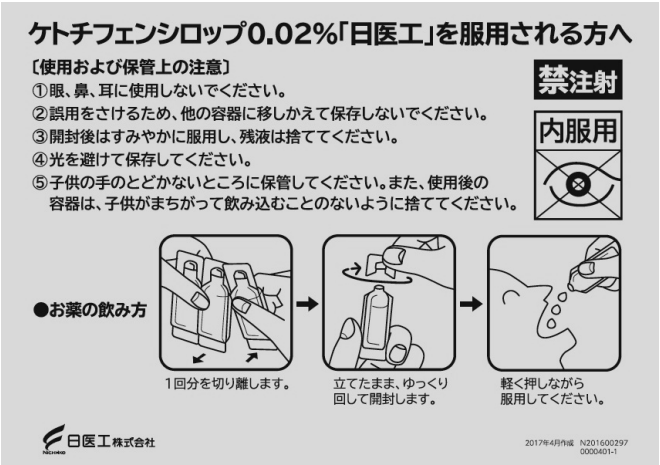
ロット番号：B00100

**２）試験結果**

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|---|---|---|
| ケトチフェンシロップ 0.02%「日医工」 | | 8Fr.チューブでは全量押し出せず、目詰まりを起こした。12Fr.チューブでは問題なく通過し、残存物もなかった。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（(株) じほう)」を一部改変して実施しました。

### ２．その他の関連資料

○患者向け資材

ケトチフェンシロップ 0.02%「日医工」を服用される方へ（製品同梱）