

# 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・ドライシロップ**  
**ケトチフェンシロップ0.02%「NIG」**  
**ケトチフェンドライシロップ0.1%「NIG」**  
**ケトチフェンフマル酸塩カプセル**  
**ケトチフェンカプセル1mg「NIG」**  
**Ketotifen Syrup・Dry Syrup・Capsules**

剤形	シロップ：シロップ剤 ドライシロップ：ドライシロップ剤 カプセル：硬カプセル剤			
製剤の規制区分	なし			
規格・含量	ケトチフェンフマル酸塩を以下の量含有する。 シロップ：1mL中0.276mg（ケトチフェンとして0.2mg） ドライシロップ：1g中1.38mg（ケトチフェンとして1mg） カプセル：1カプセル中1.38mg（ケトチフェンとして1mg）			
一般名	和名：ケトチフェンフマル酸塩 洋名：Ketotifen Fumarate			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日		シロップ	ドライシロップ	カプセル
	製造販売承認	2007年9月14日	2007年8月31日	2007年8月27日
	薬価基準収載	2022年5月25日	2022年5月25日	2023年5月24日
	販売開始	1998年7月10日	1994年7月8日	1994年7月8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 発売元：日医工株式会社 販売：武田薬品工業株式会社			
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 TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>			

本IFは2023年11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て、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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>16</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	16
2. 製品の治療学的特性.....	2	2. 薬理作用.....	16
3. 製品の製剤学的特性.....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>17</b>
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	2	1. 血中濃度の推移.....	17
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	2	2. 薬物速度論的パラメータ.....	20
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	20
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>3</b>	4. 吸収.....	20
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	20
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	20
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	21
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	21
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	21
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>	11. その他.....	21
1. 物理化学的性質.....	4	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>22</b>
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1. 警告内容とその理由.....	22
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	2. 禁忌内容とその理由.....	22
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	22
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	22
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	22
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	23
4. 力価.....	6	7. 相互作用.....	24
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	8. 副作用.....	24
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	25
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	10	10. 過量投与.....	25
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	10	11. 適用上の注意.....	26
9. 溶出性.....	10	12. その他の注意.....	26
10. 容器・包装.....	13	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>27</b>
11. 別途提供される資材類.....	13	1. 薬理試験.....	27
12. その他.....	13	2. 毒性試験.....	27
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>14</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>28</b>
1. 効能又は効果.....	14	1. 規制区分.....	28
2. 効能又は効果に関連する注意.....	14	2. 有効期間.....	28
3. 用法及び用量.....	14	3. 包装状態での貯法.....	28
4. 用法及び用量に関連する注意.....	14	4. 取扱い上の注意点.....	28
5. 臨床成績.....	15	5. 患者向け資材.....	28

## 略 語 表

6. 同一成分・同効薬.....	28
7. 国際誕生年月日 .....	28
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.....	28
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.....	28
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	29
11. 再審査期間 .....	29
12. 投薬期間制限に関する情報.....	29
13. 各種コード .....	29
14. 保険給付上の注意 .....	29
<b>X I . 文 献.....</b>	<b>30</b>
1. 引用文献 .....	30
2. その他の参考文献.....	30
<b>X II . 参 考 資 料.....</b>	<b>31</b>
1. 主な外国での発売状況.....	31
2. 海外における臨床支援情報 .....	31
<b>X III . 備 考.....</b>	<b>32</b>
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	32
2. その他の関連資料.....	34

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 <sub>1/2</sub>	消失半減期
S.D.	標準偏差
PAF	血小板活性化因子
PCA	受動的皮膚アナフィラキシー

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、ケトチフェン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。

「メラボンカプセル」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、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、1990年3月14日に承認を取得、1994年7月8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）

「メラボンドライシロップ」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、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、1990年10月16日に承認を得て、1994年7月8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）

「メラボンシロップ」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、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、1998年2月18日に承認を得て、1998年7月10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）

2004年9月7日、再評価（品質再評価）の結果、「メラボンカプセル」及び「メラボンドライシロップ」は、薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

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8月27日	ケトチフェンカプセル1mg「タイヨー」	メラボンカプセル
2007年8月31日	ケトチフェンドライシロップ0.1%「タイヨー」	メラボンドライシロップ
2007年9月14日	ケトチフェンシロップ0.02%「タイヨー」	メラボンシロップ

2022年5月1日、「ケトチフェンドライシロップ0.1%「タイヨー」」と「ケトチフェンシロップ0.02%「タイヨー」」は武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「タイヨー」から「NIG」に変更した。

2022年5月25日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

2023年5月1日、「ケトチフェンカプセル1mg「タイヨー」」は武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「タイヨー」から「NIG」に変更した。

2023年5月24日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

## 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) 香料として、シロップはストロベリーフレーバーを、ドライシロップはヨーグルトフレーバーを使用している。
- (2) カプセルの PTP シートはピッチコントロールを行い、1 カプセルごとに成分名、含量、識別コード、GS1 データバーを表示した。

## 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料、 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 作成されている資料	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% 「NIG」

ケトチフェンドライシロップ 0.1% 「NIG」

ケトチフェンカプセル 1mg 「NIG」

#### (2) 洋名

Ketotifen Syrup

Ketotifen Dry Syrup

Ketotifen Capsules

#### (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)

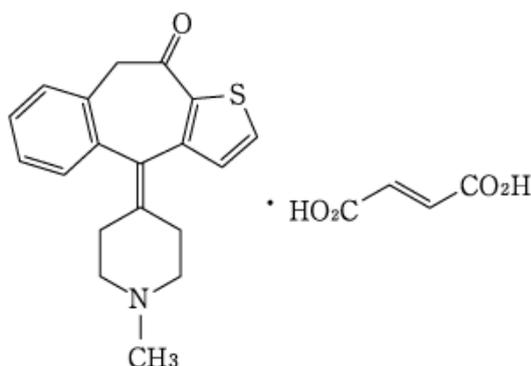
Ketotifen (INN)

#### (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<sub>19</sub>H<sub>19</sub>NOS · C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>

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) 硫酸塩の定性反応

酸素フラスコ燃焼法により得た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、紫外可視吸光度測定法により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

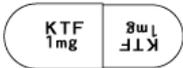
〈シロップ〉 シロップ剤

〈ドライシロップ〉 ドライシロップ剤

〈カプセル〉 硬カプセル剤

#### (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% 「NIG」	ケトチフェンドライシロップ 0.1% 「NIG」
色・性状	無色～微黄色澄明の液	白色の細粒
pH	4.5～5.5	—

販売名	ケトチフェンカプセル 1mg 「NIG」	
色・剤形	蓋部・胴体部とも白色不透明、内容物が白色～淡黄白色粉末のカプセル剤	
外形		4号カプセル
質量	160mg	
識別コード (PTP)	t KTF <span style="border: 1px solid black; padding: 0 2px;">1mg</span>	

#### (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

〈シロップ〉 比重  $d_{20}^{20}$  : 約 1.21

### 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% 「NIG」	ケトチフェンドライシロップ 0.1% 「NIG」
有効成分	1mL 中： ケトチフェンフマル酸塩 0.276mg (ケトチフェンとして 0.2mg)	1g 中： ケトチフェンフマル酸塩 1.38mg (ケトチフェンとして 1mg)
添加剤	精製白糖、D-ソルビトール液、パラオキシ安息香酸プロピル、パラオキシ安息香酸メチル、リン酸水素ナトリウム水和物、pH 調節剤、香料	デキストリン、乳糖水和物、白糖、ヒドロキシプロピルセルロース、プロピレングリコール、香料

販売名	ケトチフェンカプセル 1mg 「NIG」	
有効成分	1カプセル中：ケトチフェンフマル酸塩 1.38mg (ケトチフェンとして 1mg)	
添加剤	タルク、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース (カプセル本体) 酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸ナトリウム	

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

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<sup>1)</sup>

(1) 加速試験

◇ケトチフェンシロップ 0.02%「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態：ガラス製容器]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 <無色～微黄色澄明の液で、 芳香があり、味は甘い>	5ELA1 5ELA2 5ELA3	適合	適合	適合	適合
pH <4.5～5.5>	5ELA1 5ELA2 5ELA3	4.94±0.01 <sup>※2</sup>	4.94±0.01 <sup>※2</sup>	4.94±0.01 <sup>※2</sup>	4.94±0.01 <sup>※2</sup>
含量 (%) <sup>※1</sup> <90～110%>	5ELA1 5ELA2 5ELA3	99.9±0.3 <sup>※2</sup>	98.6±1.3 <sup>※2</sup>	96.7±0.4 <sup>※2</sup>	96.1±0.4 <sup>※2</sup>

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：平均値±標準偏差 (S.D.)

◇ケトチフェンドライシロップ 0.1%「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態：ポリエチレン容器]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色の細粒で、芳香があり、 味は甘い>	890823	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 (15分、85%以上)	890823	92.9～100.2	90.4～99.5	88.2～98.5
含量 (%) <sup>※</sup> n=3 <90～110%>	890823	96.4～98.8	96.1～97.4	97.9～98.9

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態：PTP 包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間		
		開始時	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜カプセル：白色不透明、 内容物：白色～淡黄白色の粉末＞	K4ZE	適合	適合	適合
溶出性 (%) n=6 ＜30 分、80%以上＞	K4ZE	96.3～104.3	94.1～100.4	94.8～101.9
含量 (%) * n=3 ＜90～110%＞	K4ZE	95.4～102.8	96.1～100.4	102.1～104.7

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 長期保存試験

◇ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」 長期保存試験 25℃・60%RH [最終包装形態：PTP 包装]

試験項目 ＜規格＞	保存期間	
	開始時	36 ヶ月
性状 ＜カプセル：白色不透明 内容物：白色～淡黄白色の粉末＞	カプセル：白色不透明 内容物：白色～淡黄白色の粉末	カプセル：白色不透明 内容物：白色～淡黄白色の粉末
溶出性 (%) ＜30 分、80%以上＞	97～101	98～105
含量 (%) * ＜90.0～110.0%＞	97	96

※：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%「NIG」 曝光 [1000Lx、白色ポリエチレン容器]

測定項目 ＜規格＞	総曝光量	
	開始時	60 万 Lx・hr
性状 ＜無色～微黄色澄明の液＞	無色澄明の液	無色澄明の液
pH ＜4.5～5.5＞	5.0	5.0
含量 (%) * ＜90～110%＞	100	100

※：表示量に対する含有率 (%)

(4) 無包装状態の安定性

◇ケトチフェンドライシロップ 0.1%「NIG」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 <白色の細粒>	623006	白色の細粒	白色の細粒	白色の細粒
溶出性 (%) <15 分、85%以上>	623006	97.8~104.8	96.2~108.4	95.6~101.1
含量 (%) ※1 <90~110%>	623006	101.8±1.3※2	100.5±1.0※2	102.4±2.0※2

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：平均値±標準偏差 (S.D.)

◇ケトチフェンドライシロップ 0.1%「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 <白色の細粒>	623006	白色の細粒	白色の細粒 (部分的に吸湿による 固まりが見られたが、 軽い力で崩れた)	白色の細粒 (部分的に吸湿による 固まりが見られたが、 軽い力で崩れた)
溶出性 (%) <15 分、85%以上>	623006	97.8~104.8	98.9~110.1	98.0~106.5
含量 (%) ※1 <90~110%>	623006	101.8±1.3※2	100.4±0.3※2	100.8±2.0※2

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：平均値±標準偏差 (S.D.)

◇ケトチフェンドライシロップ 0.1%「NIG」 無包装 曝光 [気密容器]

測定項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 <白色の細粒>	623006	白色の細粒	白色の細粒 (光照射面に部分的に橙色の変 色が認められた)
溶出性 (%) <15 分、85%以上>	623006	97.8~104.8	95.4~107.4
含量 (%) ※1 n=3 <90~110%>	623006	101.8±1.3※2	98.8±1.8※2

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：平均値±標準偏差 (S.D.)

◇ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜カプセル：白色不透明 内容物：白色～淡黄白色の粉末＞	452701	カプセル：白色不透明 内容物：白色の粉末	カプセル：白色不透明 内容物：白色の粉末
溶出性 (%) ＜30 分、80%以上＞	452701	103.5～109.2	98.6～104.3
残存率 (%)	452701	100	99.8

◇ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜カプセル：白色不透明 内容物：白色～淡黄白色の粉末＞	452701	カプセル：白色不透明 内容物：白色の粉末	カプセル：白色不透明 内容物：白色の粉末
溶出性 (%) ＜30 分、80%以上＞	452701	103.5～109.2	97.6～104.6
残存率 (%)	452701	100	100.2

◇ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」 無包装 60 万 Lx・hr [ビニール袋]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 ＜カプセル：白色不透明 内容物：白色～淡黄白色の粉末＞	452701	カプセル：白色不透明 内容物：白色の粉末	カプセル：白色不透明 内容物：白色の粉末
溶出性 (%) ＜30 分、80%以上＞	452701	103.5～109.2	102.2～106.5
残存率 (%)	452701	100	99.1

## 7. 調製法及び溶解後の安定性<sup>2)</sup>

懸濁後の安定性試験

◇ケトチフェンドライシロップ 0.1%「NIG」 懸濁後の安定性試験 [無色ポリ容器 (密栓)]

検体	保存条件	試験項目	懸濁直後	1日後	3日後	7日後	
100mg/mL※	5℃	性状	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			におい	なし	なし	なし	なし
		味	わずかに甘かった	わずかに甘み及び苦味があった	わずかに甘み及び苦味があった	わずかに甘み及び苦味があった	
		残存率 (%)	100	100.6	101.0	99.3	
	25℃ 60%RH	性状	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			におい	なし	なし	なし	なし
		味	わずかに甘かった	わずかに甘み及び苦味があった	わずかに甘み及び苦味があった	わずかに甘み及び苦味があった	
		残存率 (%)	100	101.3	100.8	100.0	

※：ドライシロップとしての濃度 (ケトチフェンとして 0.1mg/mL)

## 8. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)

(「XⅢ. (2) その他の関連資料」の項参照)

## 9. 溶出性

### (1) 溶出規格

ケトチフェンドライシロップ 0.1%「NIG」及びケトチフェンカプセル 1mg「NIG」の溶出性は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

(試験液に水 900mL を用い、パドル法 (カプセル：シンカーを用いる) により、50rpm で試験を行う。)

溶出規格

	表示量	規定時間	溶出率
ドライシロップ	1.38mg/g	15分	85%以上
カプセル	1.38mg/g	30分	80%以上

(2) 溶出試験<sup>3)</sup>

〈ケトチフェンドライシロップ 0.1% 「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成13年5月31日 医薬審発第786号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

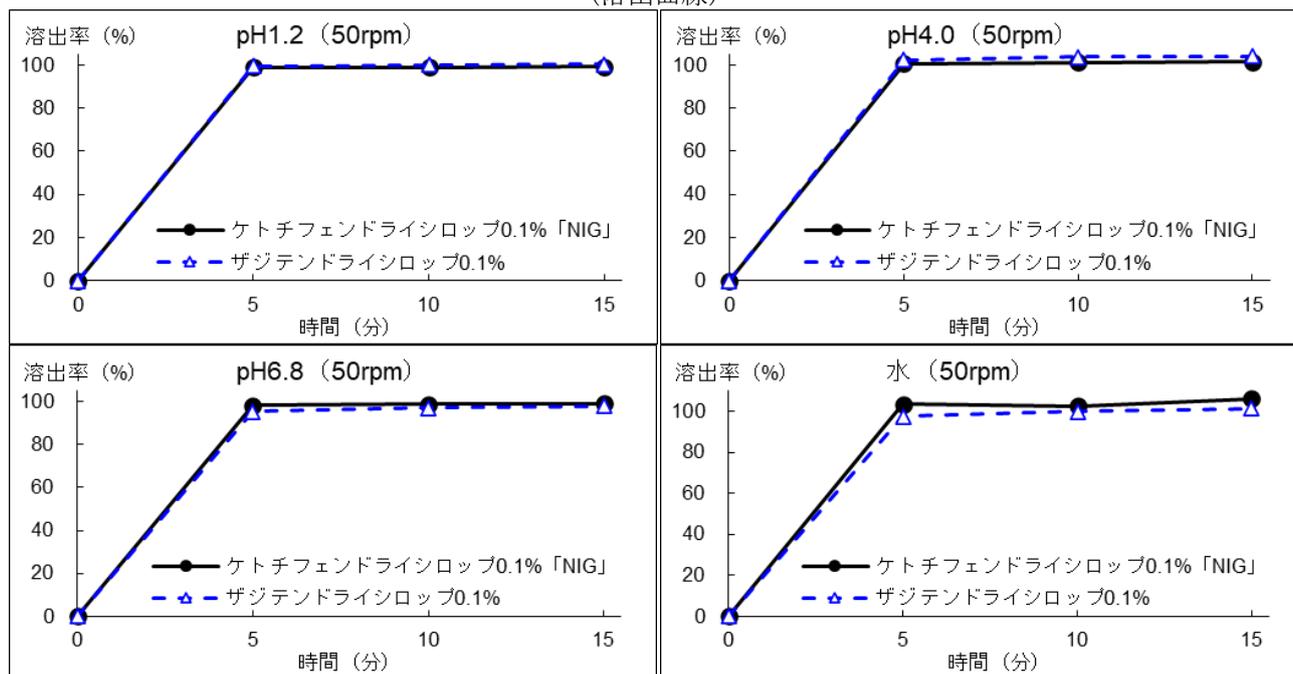
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ザジテンドライシロップ 0.1%）と比較した結果、すべての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

## 〈ケトチフェンカプセル 1mg 「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

### 試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

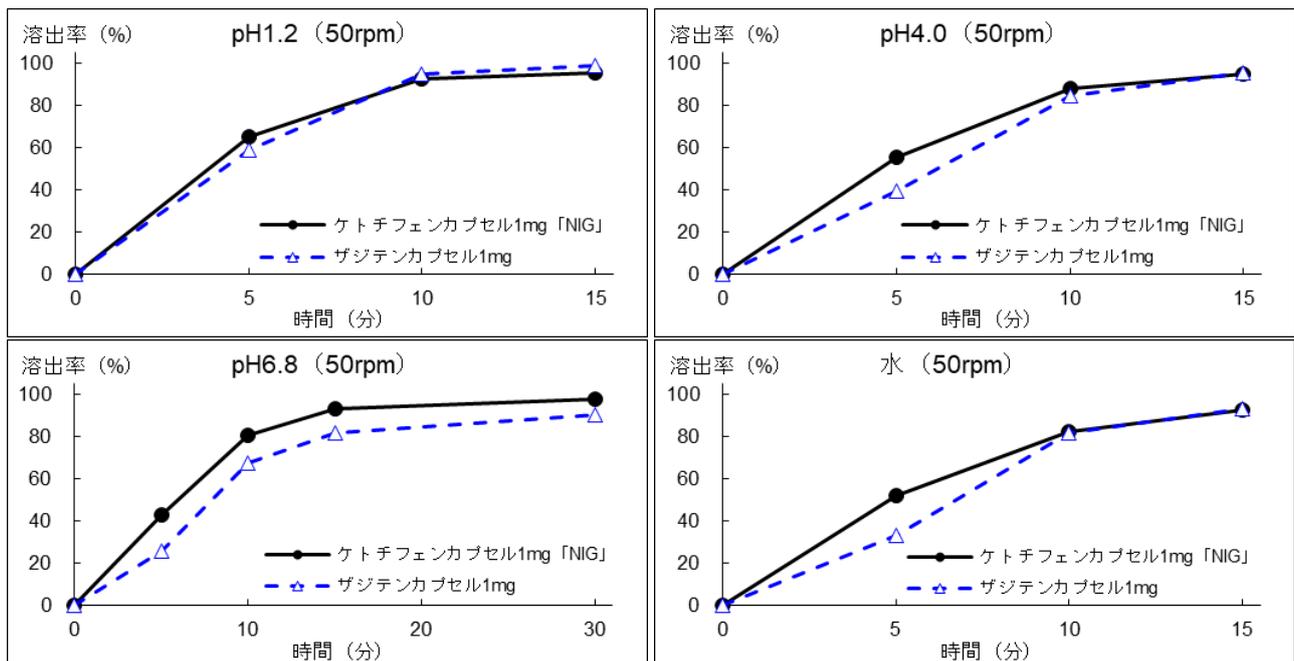
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

### [判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ 水（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（ザジテンカプセル 1mg）と比較した結果、すべての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=6)

## 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

該当しない

### (2) 包装

#### 〈ケトチフェンシロップ 0.02%「NIG」〉

500mL (プラスチックボトル)

#### 〈ケトチフェンドライシロップ 0.1%「NIG」〉

100g (プラスチックボトル、バラ、乾燥剤入り)

#### 〈ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」〉

100 カプセル [10 カプセル (PTP) ×10]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

販売名	材質
ケトチフェンシロップ 0.02%「NIG」	ボトル : ポリエチレン キャップ : ポリプロピレン
ケトチフェンドライ シロップ 0.1%「NIG」	ボトル : ポリエチレン (白色) キャップ : ポリプロピレン
ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」	PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔 ピロー : ポリプロピレンフィルム

## 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
- 蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚瘙癢症

### 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

##### 〈ケトチフェンシロップ 0.02% 「NIG」〉

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。

##### 〈ケトチフェンドライシロップ 0.1% 「NIG」〉

通常、小児には1日量 0.06g/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、用時溶解して経口投与する。

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、経口投与する。

年 齢	1日用量		
	ケトチフェンシロップ 0.02% 「NIG」 として	ケトチフェンドライ シロップ 0.1% 「NIG」 として	ケトチフェン として
6ヵ月以上 3歳未満	4mL	0.8g	0.8mg
3歳以上 7歳未満	6mL	1.2g	1.2mg
7歳以上	10mL	2.0g	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。

##### 〈ケトチフェンカプセル 1mg 「NIG」〉

通常、成人にはケトチフェンとして1回 1mg (1カプセル) を1日2回、朝食後及び就寝前に経口投与する。

なお、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

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

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<sup>4)</sup>（ラット）。

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<sup>4)</sup>、<sup>5)</sup>、ヒト白血球中好塩基球・好中球<sup>6)</sup>、<sup>7)</sup>、ヒト肺<sup>8)</sup> *in vitro*）。また、抗SRS-A作用を有する<sup>7)</sup>、<sup>8)</sup>（モルモット気管支筋 *in vivo*、回腸 *in vitro*）。

##### 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<sup>4)</sup>。

##### 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<sup>9)</sup>、<sup>10)</sup>（モルモット）。

##### 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<sup>10)</sup>、ヒヒ<sup>11)</sup>）。

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<sup>12)</sup> (*in vitro*)。

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<sup>13)</sup>～<sup>15)</sup>。

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<sup>13)</sup>。

##### 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<sup>16)</sup>～<sup>20)</sup>。

#### (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

〈ケトチフェンシロップ 0.02% 「NIG」、ケトチフェンドライシロップ 0.1% 「NIG」〉

##### 16.1.1 シロップ

健康成人にケトチフェンシロップ 10mL (ケトチフェンとして 2mg) <sup>注1)</sup> を 1 回経口投与した場合の薬物動態は、次のとおりであり、ケトチフェンカプセル製剤とほぼ同じと推定された。

また、ケトチフェンシロップを小児患者に投与した場合、健康成人に比べやや吸収が遅く、血中からの消失が速いことが示された <sup>21)</sup>。

Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	AUC <sub>0→24</sub> (ng・h/mL)	T <sub>1/2</sub> (h)
2.8±0.4	5.62±0.52	62.20±8.06	8.03±1.24

平均±標準誤差 (n=5)

注 1) ケトチフェンシロップ 0.02% 「NIG」の承認された 7 歳以上小児標準投与量は「1 日 10mL (ケトチフェンとして 2.0mg) を 2 回に分け、経口投与する。」である。

##### 16.1.2 ドライシロップ

健康成人にケトチフェンドライシロップ 2.0g (ケトチフェンとして 2mg) <sup>注2)</sup> を 1 回経口投与した場合の薬物動態は次のとおりである。またドライシロップ製剤とシロップ製剤を比較した結果、生物学的同等性が認められた <sup>21)</sup>。

Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	AUC <sub>0→24</sub> (ng・h/mL)	T <sub>1/2β</sub> (h)
3.4	5.1	55.7	6.2

平均 (n=10)

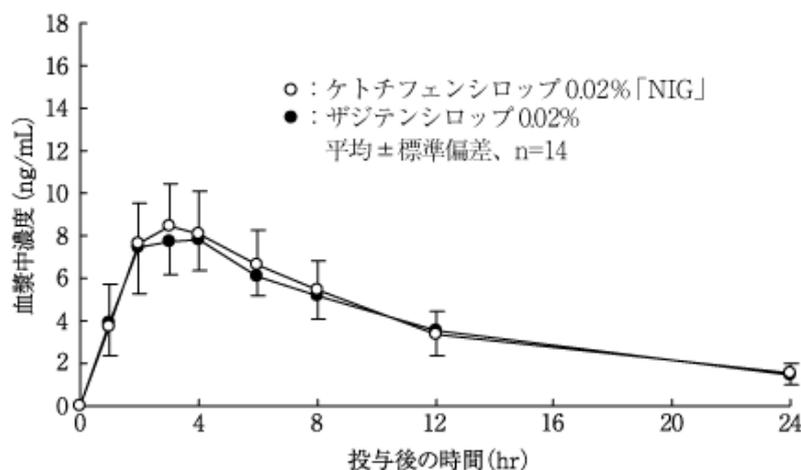
注 2) ケトチフェンドライシロップ 0.1% 「NIG」の承認された 7 歳以上小児標準投与量は「1 日 2.0g (ケトチフェンとして 2.0mg) を 2 回に分け、用時溶解して経口投与する。」である。

##### 16.1.3 生物学的同等性試験

〈ケトチフェンシロップ 0.02% 「NIG」〉

生物学的同等性試験に関する試験基準 (旧ガイドライン) (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% 「NIG」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 [ケトチフェンフマル酸塩として 2.76mg (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フマル酸塩濃度を測定し、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 <sup>22)</sup>。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ケトチフェンシロップ 0.02% 「NIG」	2	97.5±20.8	8.9±2.0	2.9±0.7	9.4±2.6
ザジテンシロップ 0.02%	2	95.7±16.8	8.7±1.6	2.9±0.9	8.7±1.3

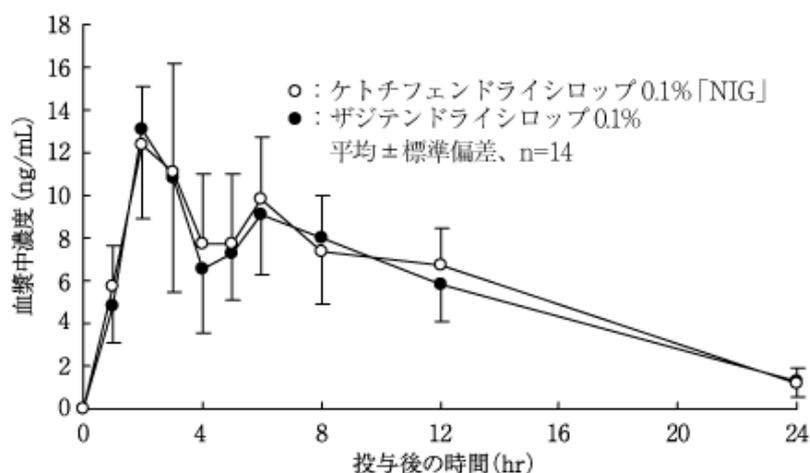
(平均±標準偏差、n=14)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

〈ケトチフェンドライシロップ 0.1% 「NIG」〉

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

ケトチフェンドライシロップ 0.1% 「NIG」とザジテンドライシロップ 0.1%を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2g [ケトチフェンフマル酸塩として 2.76mg (ケトチフェンとして 2mg)] 健康成人男子に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、C<sub>max</sub>) につい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<sup>22)</sup>。



薬物動態パラメータ

	投与量* (mg)	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ケトチフェンドライ シロップ 0.1% 「NIG」	2	142.8±28.0	15.0±3.0	2.9±1.4	5.8±2.2
ザジテンドライ シロップ 0.1%	2	133.9±19.2	15.2±2.3	2.9±1.4	6.1±2.0

※ケトチフェンとしての投与量

(平均±標準偏差、n=14)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

## 〈ケトチフェンカプセル 1mg 「NIG」〉

### 16.1.1 単回投与

健康成人にケトチフェンカプセル 2 カプセル (ケトチフェンとして 2mg)<sup>注)</sup> を 1 回経口投与した場合の薬物動態は次のとおりである<sup>21)</sup>。

Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	AUC <sub>0-24</sub> (ng・h/mL)	T <sub>1/2β</sub> (h)
2.8±0.2	5.13±0.63	54.62±8.36	6.72±0.70

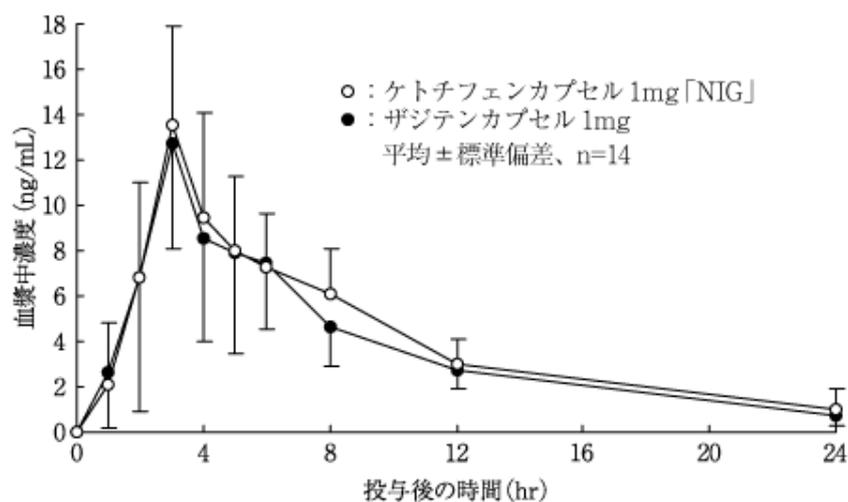
平均±標準誤差 (n=5)

注) 本剤の承認された通常成人 1 回用量は 1mg である。

### 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 (旧ガイドライン) (昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)

ケトチフェンカプセル 1mg 「NIG」とザジテンカプセル 1mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 カプセル [ケトチフェンフマル酸塩として 2.76mg (ケトチフェンとして 2mg)] 健康成人男子に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<sup>22)</sup>。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ケトチフェンカプセル 1mg 「NIG」	2	99.2±17.5	16.4±2.7	3.4±1.1	6.7±2.3
ザジテンカプセル 1mg	2	90.4±16.4	16.0±3.1	3.4±0.8	6.5±3.6

(平均±標準偏差、n=14)

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約 75%である<sup>21)</sup> (*in vitro*、ヒト血清、平衡透析法)。

## 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<sup>21)、23)</sup> (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**

健康成人に  $^{14}\text{C}$ -ケトチフェンを単回投与した時、投与 120 時間後までに放射能は尿中に 71.1%、糞中に 26.4%排泄された<sup>21)</sup> (外国人のデータ)。

また、ケトチフェンを小児患者に投与した場合、健康成人に比べ尿中への排泄は速やかに行われることが示唆された<sup>21)</sup>。

#### **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<sub>1</sub> 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<sup>24)~26)</sup>。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<sup>27)</sup>。

### 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<sup>28)</sup>。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<sup>29)</sup>。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<sup>30)</sup>。

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β<sub>2</sub>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<sup>13)</sup>。

9.1.2 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<sup>30)</sup>。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

### 〈ケトチフェンカプセル 1mg 「NIG」〉

### 9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般的に生理機能が低下している。

(解説)

開発臨床試験、使用成績調査又は体内薬物動態等のデータからは、高齢者への投与に関する特別な問題点は見いだされていない。

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

(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、 $\gamma$ -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)<sup>24)</sup>。

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			
〈ケトチフェンシロップ 0.02%「NIG」、ケトチフェンドライシロップ 0.1%「NIG」〉			
	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、 $\gamma$ -GTPの上昇
その他	—	体重増加	ほてり、鼻出血、動悸、月経異常
〈ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」〉			
	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、けん怠感、口渇	めまい、ふらつき、頭痛、味覚異常、しびれ感	一過性の意識消失、易刺激性、不眠、神経過敏、鎮静
消化器	—	悪心、腹痛、下痢、嘔吐、胃部不快感、食欲不振、便秘、口内炎	—
肝臓	—	AST、ALT、ALPの上昇	LDH、 $\gamma$ -GTPの上昇
その他	—	体重増加、鼻出血	ほてり、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、アレルギー皮膚反応を抑制するため、アレルギー皮膚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<sup>31)</sup>。

(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、アレルギー皮膚反応検査を実施する場合には本剤の薬理的な影響を受けないう 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

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<sup>32)</sup>。

(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<sup>32)</sup>。

・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<sup>33)</sup>。

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

〈ケトチフェンシロップ 0.02% 「NIG」〉

#### 14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 他剤との配合は、できるだけ避けることが望ましい。

〈ケトチフェンカプセル 1mg 「NIG」〉

#### 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、更には穿孔を起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。

## 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%「NIG」 ケトチフェンドライシロップ 0.1%「NIG」 ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」	なし
有効成分	ケトチフェンフマル酸塩	毒薬 <sup>注1)</sup> 、劇薬 <sup>注2)</sup>

注1) 内用剤、点眼剤及び点鼻剤は劇薬<sup>注2)</sup>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

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

〈ケトチフェンドライシロップ 0.1% 「NIG」〉

開封後は湿気を避けて保存すること。

### 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%、ザジテンドライシロップ 0.1%、ザジテンカプセル 1mg

### 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

〈ケトチフェンシロップ 0.02% 「NIG」〉

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	メラボンシロップ	1998年 2月18日	21000AMZ00237000	1998年 7月10日	1998年 7月10日
販売名 変更	ケトチフェンシロップ 0.02%「タイヨー」	2007年 9月14日	21900AMX01482000	2008年 6月20日	2008年 6月20日
承継	ケトチフェンシロップ 0.02%「NIG」	〃	〃	2022年 5月25日	2022年 5月25日

〈ケトチフェンドライシロップ 0.1% 「NIG」〉

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	メラボン ドライシロップ	1990年 10月16日	20200AMZ00976000	1994年 7月8日	1994年 7月8日
販売名 変更	ケトチフェンドライシ ロップ0.1%「タイヨー」	2007年 8月31日	21900AMX01309000	2007年 12月21日	2007年 12月21日
承継	ケトチフェンドライシ ロップ0.1%「NIG」	〃	〃	2022年 5月25日	2022年 5月25日

〈ケトチフェンカプセル 1mg 「NIG」〉

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	メラボンカプセル	1990年 3月14日	20200AMZ00587000	1994年 7月8日	1994年 7月8日
販売名 変更	ケトチフェンカプセル 1mg「タイヨー」	2007年 8月27日	21900AMX01208000	2008年 12月19日	2008年 12月19日
承継	ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」	〃	〃	2023年 5月24日	2023年 5月24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

品質再評価結果公示日：2004年9月7日

販売名：メラボンカプセル、メラボンドライシロップ

内 容：薬事法14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない

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%「NIG」	4490003Q1010	4490003Q1206	109456504	620945604
ケトチフェンドラ イシロップ0.1% 「NIG」	4490003R1015	4490003R1368	109462625	620946225
ケトチフェンカプ セル1mg「NIG」	4490003M1018	4490003M1417	109450335	620945035

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：懸濁後の安定性試験
- 3) 社内資料：溶出試験
- 4) Martin, U. et al. : *Arzneim.-Forsch. Drug Res.*, 1978, 28 (5) , 770-782
- 5) 赤星吉徳ほか：アレルギーの臨床, 1985, 5 (5) , 401-404
- 6) 熊谷 朗ほか：メディカルサンド, 1980, 8 (2) , 87-93
- 7) 岸本真知子ほか：アレルギーの臨床, 1984, 4 (2) , 149-151
- 8) Ney, U. M. et al. : *Res. Clin. Forums*, 1982, 4 (1) , 9-16
- 9) Mazzoni, L. et al. : *Br. J. Pharmacol.*, 1985, 86 (S) , 571
- 10) Morley, J. et al. : *Agents. Actions.*, 1988, 23 (S) , 187-194
- 11) Arnoux, B. et al. : *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1988, 137 (4) , 855-860 (PMID : 3354991)
- 12) Podleski, W. K. et al. : *Agents. Actions.*, 1984, 15 (3-4) , 177-181 (PMID : 6524518)
- 13) 宮里 稔ほか：炎症, 1988, 8 (3) , 260-262
- 14) 笹本明義ほか：小児科臨床, 1986, 39 (11) , 3275-3281
- 15) 碓 久雄ほか：小児科臨床, 1989, 42 (3) , 589-600
- 16) 伊藤和彦ほか：薬理と治療, 1980, 8 (2) , 563-567
- 17) 山田政功ほか：アレルギーの臨床, 1984, 4 (2) , 137-140
- 18) 臼井信郎ほか：耳鼻咽喉科展望, 1984, 27 (S1) , 107-114
- 19) 田中憲雄ほか：臨床と研究, 1980, 57 (8) , 2712-2717
- 20) Giesen, H. K. et al. : *Med. Welt*, 1979, 30 (37) , 1359-1360 (PMID : 41151)
- 21) 第十八改正日本薬局方医薬品情報 JPDI2021.じほう ; 2021 : 255-256
- 22) 社内資料：生物学的同等性試験
- 23) Kennedy, G. R. : *Res. Clin. Forums*, 1982, 4 (1) , 17-20
- 24) 新島新一：臨床免疫・アレルギー科 2008 ; 49 (6) : 672-677
- 25) 新島新一：アレルギー 2007 ; 56 (8,9) : 1040
- 26) Yokoyama, H. et al. : *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 1993 ; 15 (3) : 183-188 (PMID : 8101246)
- 27) 田代学ほか：小児科 2009 ; 50 (9) : 1463-1476
- 28) 川島眞ほか：臨床皮膚科 2008 ; 62 (1) : 8-15
- 29) Vollmer R. et al. : *Neuropsychobiology.* 1983 ; 10 : 249-253 (PMID : 6676678)
- 30) Maclay W.P. et al. : *Brit. Med. J.* 1984 ; 288 : 911-914 (PMID : 6423140)
- 31) Debelic, M. et al. : *Dtsch. med. Wschr.*, 1981, 106 (50) , 1704-1707
- 32) Le Blaye, I. et al. : *Drug Safety*, 1992, 7 (5) , 387-392
- 33) Jefferys D.B. et al. : *Brit. Med. J.* 1981 ; 282 : 1755-1756
- 34) 社内資料：配合変化試験

### 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

なし

### 2. 海外における臨床支援情報

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)

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。

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。

#### (1) 粉砕

##### 脱カプセルの安定性試験

##### 〈ケトチフェンカプセル 1mg 「NIG」〉

脱カプセルの安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤のカプセルを開封し、内容物を取り出した。

試験実施期間：2009/2/4～2009/3/12

#### ● 脱カプセル 25℃・75%RH [遮光・PE包装]

(最小値～最大値)

試験項目 〈規格〉	ロット 番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	595102	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※1 n=3 〈90.0～110.0%〉	595102	95.1～97.3	92.9～94.8	94.8～95.2

※1：表示量に対する含有率 (%)

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

### 〈ケトチフェンドライシロップ 0.1% 「NIG」〉

#### 1) 試験方法

##### [崩壊懸濁試験]

検体 1.0g を容器にとり、約 55℃の温湯 20mL を加え、軽く攪拌し、ディスペンサー内に入れ、ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1.0g を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。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。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

ロット番号：342302

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ケトチフェンドライシロップ 0.1% 「NIG」	10 分以内に溶解・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

### 〈ケトチフェンカプセル 1mg 「NIG」〉

#### 1) 試験方法

##### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。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。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ケトチフェンカプセル 1mg 「NIG」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## 2. その他の関連資料<sup>34)</sup>

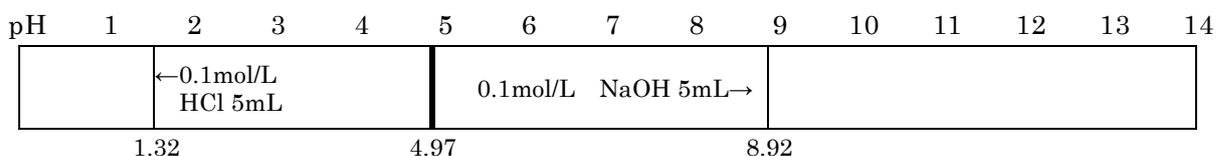
### 本項の情報に関する注意

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。

### (1) pH 変動試験

#### 〈ケトチフェンシロップ 0.02% 「NIG」〉

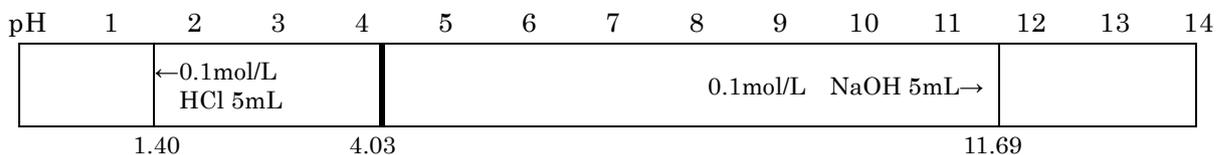
試料	試料 pH	0.1mol/L HCl (A) mL	最終 pH	移動 指数	変化 所見
		0.1mol/L NaOH (B) mL			
ケトチフェンシロップ 0.02%「NIG」	4.97	(A) 5mL	1.32	3.65	なし
		(B) 1.1mL	8.92	3.95	懸濁



#### 〈ケトチフェンドライシロップ 0.1% 「NIG」〉

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl (A) mL	最終 pH	移動 指数	変化 所見
		0.1mol/L NaOH (B) mL			
ケトチフェンドライシロップ 0.1%「NIG」	4.03	(A) 5mL	1.40	2.63	なし
		(B) 5mL	11.69	7.66	なし

※本剤 1.2g を注射用水 5mL に溶解し試験液とした。



## (2) 配合変化試験

## 〈ケトチフェンシロップ 0.02% 「NIG」〉

配合方法：ケトチフェンシロップ 0.02% 「NIG」 1.5mL と、各薬剤を配合した。

ドライシロップ剤については、水 5mL を加えて懸濁させた後、配合した。

保存条件：30℃、透明ガラス試験管に入れ密栓

配合薬剤			試験項目	配合後の経過日数			
薬効分類	製品名 (成分名)	配合量		直後	3日後	5日後	7日後
解熱鎮痛 消炎剤	カロナールシロップ2% (アセトアミノフェン)	5mL	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明
			pH	5.12	5.08	5.12	5.11
			再分散性	—	—	—	—
鎮咳剤	フスコデ配合シロップ (ジヒドロコデインリン 酸塩、 <i>dl</i> -メチルエフェド リン塩酸塩、クロルフェ ニラミンマレイン酸塩)	1mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH	4.96	4.95	4.97	4.96
			再分散性	—	—	—	—
鎮咳 去痰剤	アスベリンシロップ0.5% (チペピジンヒベンズ酸 塩)	2mL	外観	白濁	白濁	白濁	白濁
			pH	4.84	4.83	4.86	4.84
			再分散性	良好	良好	良好	良好
去痰剤	小児用ムコソルバンシロ ップ0.3% (アンブロキシール塩酸 塩)	1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.05	4.06	4.09	4.07
			再分散性	—	—	—	—
	ムコダインシロップ5% (L-カルボシステイン)	2mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH	5.32	5.36	5.32	5.33
			再分散性	—	—	—	—
気管支 拡張剤	イノリンシロップ0.1% (トリメトキノール塩酸 塩水和物)	1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.49	4.46	4.51	4.48
			再分散性	—	—	—	—
	ベネトリンシロップ 0.04% (サルブタモール硫酸 塩)	3mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	3.94	3.92	3.96	3.93
			再分散性	—	—	—	—
	メプチンシロップ 5μg/mL (プロカテロール塩酸塩 水和物)	1mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.40	4.40	4.42	4.40
			再分散性	—	—	—	—
主としてグラ ム陽性・陰性 菌に作用する もの	バナンドライシロップ 5% (セフポドキシム プロ キセチル)	5mL (0.04g /mL)	外観	淡桃色澄明	淡桃色澄明	淡桃色澄明	淡桃色澄明
			pH	4.94	4.89	4.91	4.88
			再分散性	良好	良好	良好	良好
	オラスポア小児用ドライ シロップ10% (セフロキサジン水和 物)	5mL (0.02g /mL)	外観	微黄色 わずかに白濁	微黄色 わずかに白濁	微黄色 わずかに白濁	微黄色 わずかに白濁
			pH	4.94	4.85	4.45	4.22
			再分散性	良好	良好	良好	良好
主としてグラ ム陽性菌、マ イコプラズマ に作用するも の	クラリスドライシロップ 10%小児用 (クラリスロマイシン)	5mL (0.1g /mL)	外観	白濁	白濁	白濁	白濁
			pH	9.94	10.05	10.35	10.20
			再分散性	良好	良好	不良	不良

配合薬剤			試験項目	配合後の経過日数			
薬効分類	製品名	配合量		直後	3日後	5日後	7日後
抗ヒスタミン剤	タベジールシロップ 0.01% (クレマスチンフマル酸塩)	2mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	5.71	5.71	5.72	5.64
			再分散性	—	—	—	—
	ペリアクチンシロップ 0.04% (シプロヘプタジン塩酸塩水和物)	3mL	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明	無色澄明
			pH	4.55	4.52	4.57	4.52
			再分散性	—	—	—	—
その他のアレルギー用薬	リザベンドライシロップ 5% (トラニラスト)	5mL (0.06g/mL)	外観	淡緑色白濁	淡緑色白濁	淡緑色白濁	淡緑色白濁
			pH	5.15	5.05	4.80	4.30
			再分散性	良好	良好	良好	良好
	セルテクトドライシロップ 2% (オキサトミド)	5mL (0.025g/mL)	外観	わずかに白濁	わずかに白濁	わずかに白濁	わずかに白濁
			pH	5.33	5.32	5.13	4.82
			再分散性	良好	良好	良好	良好

(製品名は2015年12月現在)

[再分散性の判定基準]

良好：10回の転倒で均一化した場合

不良：10回の転倒で均一化しなかった場合

—：外観が澄明であり、検討の必要がない場合

〈添付文書より抜粋〉

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤調製時の注意

###### 〈シロップ〉

14.1.1 他剤との配合は、できるだけ避けることが望ましい。

### (3) 希釈後の安定性試験

#### 〈ケトチフェンシロップ 0.02% 「NIG」〉

保存条件：室温・室内散光下（約1000Lx）、冷所・遮光下

試験項目：性状（外観、におい）、pH、定量試験

試験方法：単シロップ（ロット番号：807EA）、大塚蒸留水（ロット番号：6L74N）を用いて、希釈条件①～③で希釈した本品を、B型投与瓶で保存（保存前に35分間キャップを開けた状態で放置）し、室温（1000Lx室内散乱光下）または冷所（遮光下）にて保存し、各測定時点で試験を行った。

希釈条件①：ケトチフェンシロップ 0.02% 「NIG」 / 単シロップ（9：1）

希釈条件②：ケトチフェンシロップ 0.02% 「NIG」 / 大塚蒸留水（9：1）

希釈条件③：ケトチフェンシロップ 0.02% 「NIG」 / 水道水（9：1）

測定時点：希釈直後、14、35日後

ロット番号：861921

(最小値～最大値)

希釈条件 (希釈液)	保存条件	試験項目 <規格>	希釈直後	14日後	35日後
① (単シロップ)	室温 (1000lx室内 散乱光下)	外観	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明
		におい	芳香あり	芳香あり	芳香あり
		pH	4.99	4.96	4.96
		定量<90~110%>n=3	98.9~99.2	98.5~98.9	96.5~96.7
	冷所 (遮光)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		におい	芳香あり	芳香あり	芳香あり
		pH	4.98	4.96	4.96
		定量<90~110%>n=3	99.2~99.9	98.4~99.1	98.8~99.3
② (大塚蒸留水)	室温 (1000lx室内 散乱光下)	外観	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明
		におい	芳香あり	芳香あり	芳香あり
		pH	4.98	4.96	4.96
		定量<90~110%>n=3	99.3~100.1	97.7~98.0	86.0~91.2
	冷所 (遮光)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		におい	芳香あり	芳香あり	芳香あり
		pH	4.98	4.96	4.97
		定量<90~110%>n=3	99.7~100.1	99.0~99.6	100.1~100.2
③ (水道水)	室温 (1000lx室内 散乱光下)	外観	無色澄明	無色澄明	微黄色澄明
		におい	芳香あり	芳香あり	芳香あり
		pH	4.98	4.96	4.96
		定量<90~110%>n=3	98.9~100.0	96.7~97.3	83.1~87.5
	冷所 (遮光)	外観	無色澄明	無色澄明	無色澄明
		におい	芳香あり	芳香あり	芳香あり
		pH	4.98	4.96	4.97
		定量<90~110%>n=3	99.0~99.8	98.6~99.2	99.5~99.8