

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2013に準拠して作成

アレルギー性疾患治療剤

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」

KETOTIFEN

剤形	シロップ 0.02% : シロップ剤 ドライシロップ 0.1% : ドライシロップ剤 カプセル 1mg : 硬カプセル剤			
製剤の規制区分	なし			
規格・含量	シロップ 0.02% : 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) ドライシロップ 0.1% : 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) カプセル 1mg : 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) を含有			
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・発売年月日		シロップ 0.02%	ドライシロップ 0.1%	カプセル 1mg
	承認年月日	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
	発売年月日	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	販 売：武田薬品工業株式会社 発 売 元：日医工株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社			
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 https://www.nichiiko.co.jp/			

本IFはシロップ，ドライシロップ：2022年5月改訂（第16版，承継に伴う改訂），カプセル：2023年5月改訂（第17版，承継に伴う改訂）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は，医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

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、添付文書と略す）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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IFの発行】

- ① 「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	3. 臨床成績	15
1. 開発の経緯	1	VI. 薬効薬理に関する項目	17
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	2	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ..	17
II. 名称に関する項目	3	2. 薬理作用	17
1. 販売名	3	VII. 薬物動態に関する項目	18
2. 一般名	3	1. 血中濃度の推移・測定法	18
3. 構造式又は示性式	3	2. 薬物速度論的パラメータ	21
4. 分子式及び分子量	3	3. 吸収	21
5. 化学名（命名法）	3	4. 分布	21
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	5. 代謝	21
7. CAS登録番号	3	6. 排泄	22
III. 有効成分に関する項目	4	7. トランスポーターに関する情報	22
1. 物理化学的性質	4	8. 透析等による除去率	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	23
3. 有効成分の確認試験法	4	1. 警告内容とその理由	23
4. 有効成分の定量法	4	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..	23
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	23
1. 剤形	5	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	23
2. 製剤の組成	5	5. 慎重投与内容とその理由	23
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	6	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..	23
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	7. 相互作用	23
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	8. 副作用	24
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10	9. 高齢者への投与	24
7. 溶出性	10	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	24
8. 生物学的試験法	12	11. 小児等への投与	25
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
10. 製剤中の有効成分の定量法	13	13. 過量投与	25
11. 力価	14	14. 適用上の注意	25
12. 混入する可能性のある夾雑物	14	15. その他の注意	25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14	16. その他	25
14. その他	14	IX. 非臨床試験に関する項目	26
V. 治療に関する項目	15	1. 薬理試験	26
1. 効能又は効果	15	2. 毒性試験	26
2. 用法及び用量	15		

X. 管理的事項に関する項目	27
1. 規制区分	27
2. 有効期間又は使用期限	27
3. 貯法・保存条件	27
4. 薬剤取扱い上の注意点	27
5. 承認条件等	27
6. 包装	27
7. 容器の材質	27
8. 同一成分・同効薬	28
9. 国際誕生年月日	28
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
11. 薬価基準収載年月日	28
12. 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
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその 内容	28
14. 再審査期間	29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
16. 各種コード	29
17. 保険給付上の注意	29
X I. 文献	30
1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	30
X II. 参考資料	30
1. 主な外国での発売状況	30
2. 海外における臨床支援情報	30
X III. 備考	31
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	31
2. その他の関連資料	32

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。

ケトチフェンフマル酸塩製剤の「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）

再評価（品質再評価）の結果、2004年9月7日、「メラボンカプセル」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・製剤学的特性

- (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) 香料として、シロップ 0.02%はストロベリーフレーバーを、ドライシロップ 0.1%はヨーグルトフレーバーを使用している。
- (3) 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) 重大な副作用（頻度不明）として，痙攣，興奮，肝機能障害，黄疸が報告されている。

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

(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)

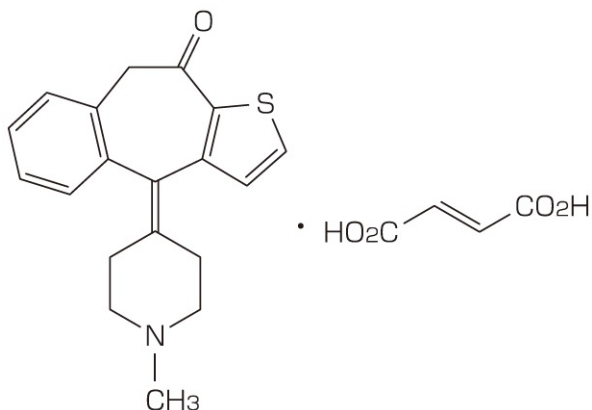
(2) 洋名 (命名法)

Ketotifen Fumarate (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₉H₁₉NOS · C₄H₄O₄

分子量 : 425.50

5. 化学名 (命名法)

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

別名 : フマル酸ケトチフェン

7. CAS 登録番号

34580-14-8

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

(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。

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

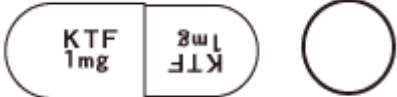
本品を無水酢酸／酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 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」
剤形の区別	シロップ剤	ドライシロップ剤
性状	無色～微黄色澄明の液で、芳香があり、味は甘い	白色の細粒で、芳香があり、味は甘い

販売名	ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」	
性状	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4号カプセル剤	
外形		
全長 (mm)	14.5	
重量 (mg)	160	
蓋部 (mm)	5.3	
胴体部 (mm)	5.1	
識別コード (PTP)	t KTF 1mg	

(2) 製剤の物性

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

(「IV. 1. (1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

<ケトチフェンシロップ 0.02%「NIG」>

pH : 4.5~5.5

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

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)
添加物	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)	
添加物	酸化チタン, ゼラチン, 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, ラウリル硫酸ナトリウム	

(2) 添加物

(「IV. 2. (1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

(3) その他

該当記載事項なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

加速試験 (40℃, 75%RH, 6ヵ月) の結果, 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」 及びケトチフェンカプセル 1mg 「NIG」 は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◇ケトチフェンシロップ 0.02% 「NIG」 加速試験 [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ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
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 ^{※2}	4.94±0.01 ^{※2}	4.94±0.01 ^{※2}	4.94±0.01 ^{※2}
含量 (%) ^{※1} <90～110%>	5ELA1 5ELA2 5ELA3	99.9±0.3 ^{※2}	98.6±1.3 ^{※2}	96.7±0.4 ^{※2}	96.1±0.4 ^{※2}

※1: 表示量に対する含有率 (%)

※2: 平均値±標準偏差 (SD)

◇ケトチフェンドライシロップ 0.1% 「NIG」 加速試験 [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ヵ月	6ヵ月
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 (%) [※] 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 [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	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：淡黄白 色の粉末	カプセル：白色 不透明 内容物：淡黄白 色の粉末
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²⁾

◇ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」 長期保存試験 [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) 無包装の安定性試験

◇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 (SD)

◇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 (SD)

◇ケトチフェンドライシロップ 0.1%「NIG」 無包装 曝光 [ポリプロピレン製の気密袋]

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 (SD)

◇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

5. 調製法及び溶解後の安定性

<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²⁾

[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 ^{注1)}	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	
		定量 ^{注1)} (%)	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	
		定量 ^{注2)} (%)	100	101.3	100.8	100.0	

注1) : 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)

注2) : 試験開始時を 100 とした残存率 (%) で示した。

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

(「X III. 備考」の項参照)

7. 溶出性

(1) 溶出規格

<ケトチフェンドライシロップ 0.1%「NIG」>

ケトチフェンドライシロップ 0.1%「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、パドル法により、50rpm で試験を行う。)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1.38mg/g	15 分	85%以上

<ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」>

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 (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
1.38mg	30 分	80%以上

(2) 溶出試験³⁾

<ケトチフェンドライシロップ0.1%「NIG」>

医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について（平成10年7月15日，医薬発第634号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

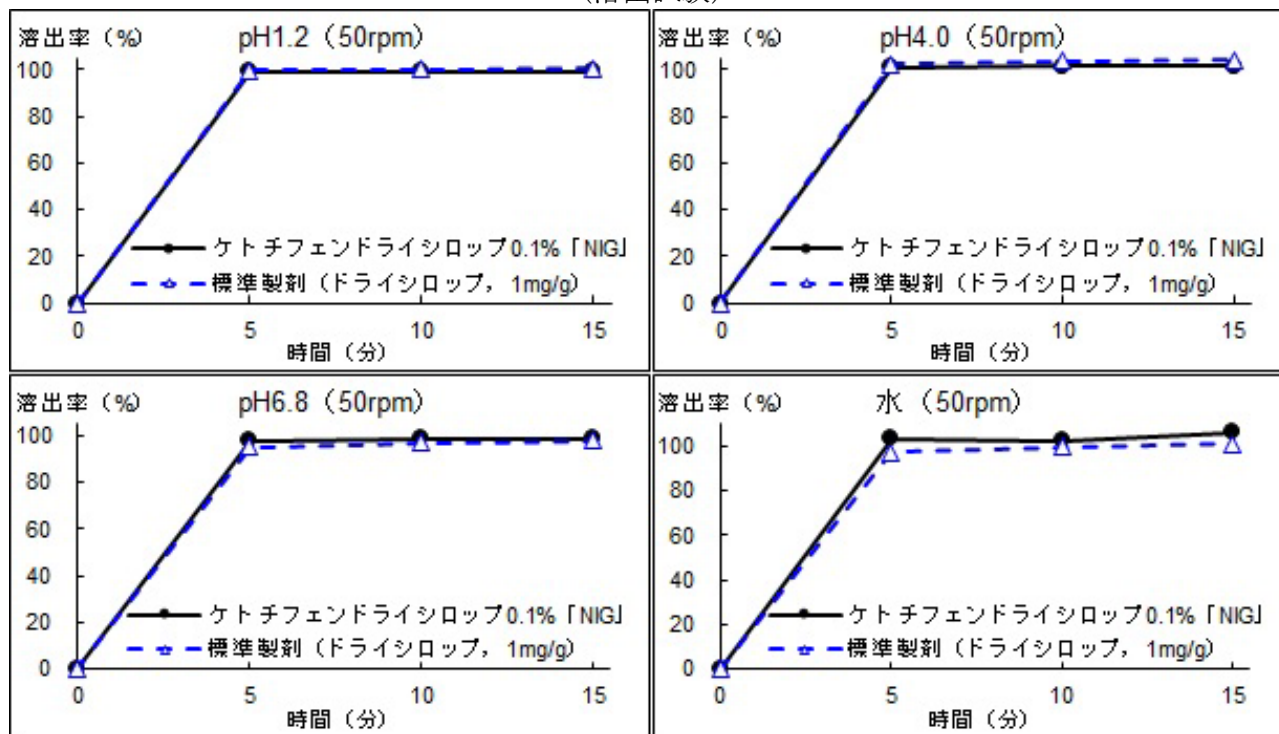
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2，pH4.0，pH6.8，水）

[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。

(溶出試験)



(n=6)

<ケトチフェンカプセル1mg「NIG」>

品質再評価（医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験（案）等について：平成16年1月26日 薬食審査発第0126026号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

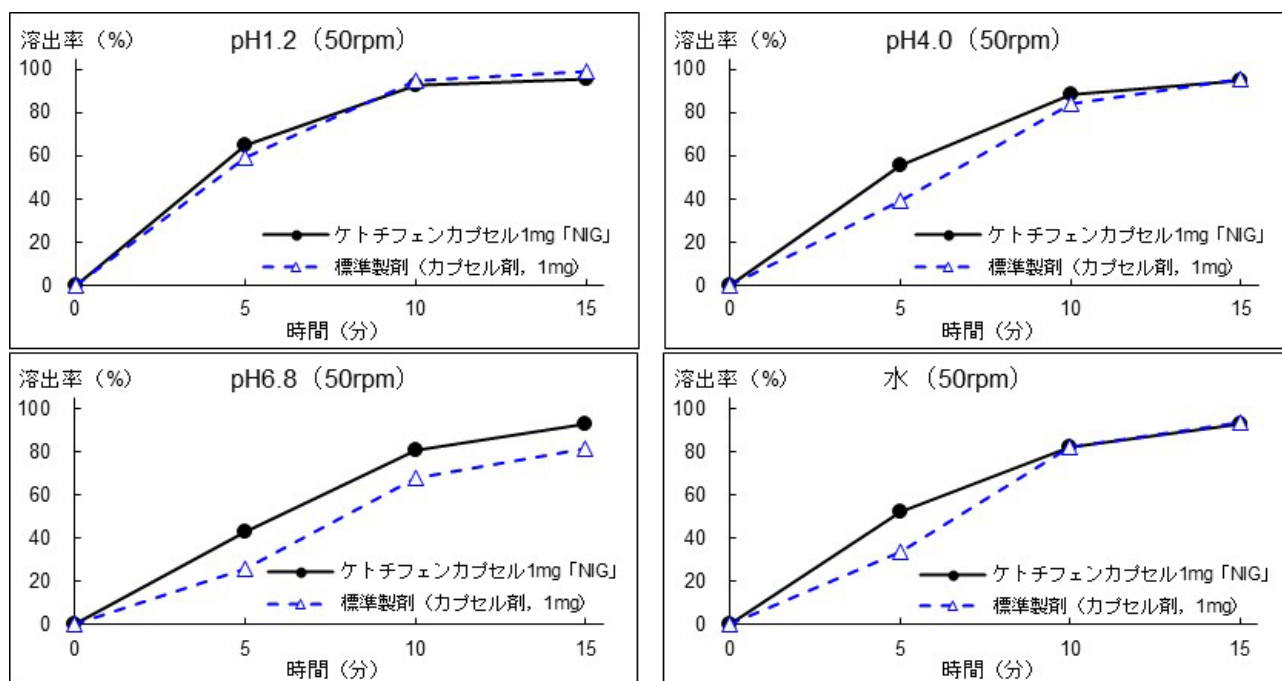
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水）

[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、本品は標準製剤の平均溶出率と比較した結果、全ての溶出試験条件において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)

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

<ケトチフェンシロップ 0.02%「NIG」>

(1) 呈色反応

本品にブロモフェノールブルー試液を加えて振り混ぜ、更にクロロホルムを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は赤紫色を呈する。

(2) 液体クロマトグラフィー

定量法で得た試料溶液及び標準溶液について、内標準物質のピークに対するケトチフェンのピークの相対保持時間を比較するとき、それらは等しい。

<ケトチフェンドライシロップ 0.1%「NIG」>

(1) 呈色反応

本品にメタノールを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液をろ紙上にスポットし、噴霧用ドラージェンドルフ試液を噴霧するとき、スポットはだいたい色を呈する。

(2) 紫外可視吸光度測定法

本品に水酸化ナトリウム溶液及び酢酸エチルを加え、振り混ぜる。更に遠心分離した後、酢酸エチル層をとり、減圧乾固し、残留物に塩酸メタノール溶液を加えて溶かす。この液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 294～298nm に吸収の極大を示す。

<ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」>

(1) ドラージェンドルフ試液による沈殿反応

本品の内容物に水を加え振り混ぜた後、ろ過する。ろ液にドラージェンドルフ試液を加えたとき、だいたい色の沈殿を生じる。

(2) 紫外可視吸光度測定法

本品の内容物に水酸化ナトリウム溶液及び酢酸エチルを加え、振り混ぜる。更に遠心分離した後、酢酸エチル層をとり、減圧乾固し、残留物に塩酸メタノール溶液を加えて溶かす。この液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 294～298nm に吸収の極大を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

<ケトチフェンシロップ 0.02%「NIG」、ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」>

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素カリウム，1-ペンタンスルホン酸ナトリウム，水，リン酸，アセトニトリル混液

<ケトチフェンドライシロップ 0.1%「NIG」>

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：メタノール，リン酸塩緩衝液混液

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

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, 皮膚そう痒症

2. 用法及び用量

〈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か月以上 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 (本剤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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

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

クロモグリク酸ナトリウム, トラニラスト, アゼラスチン塩酸塩, オキサトミド等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁴⁾

抗原抗体反応に伴って起こる肥満細胞からのヒスタミンやロイコトリエン C₄・D₄ などのケミカルメディエーターの遊離を抑制すると共に, これらの作用に拮抗することにより, アレルギー症状を緩和する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

(「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

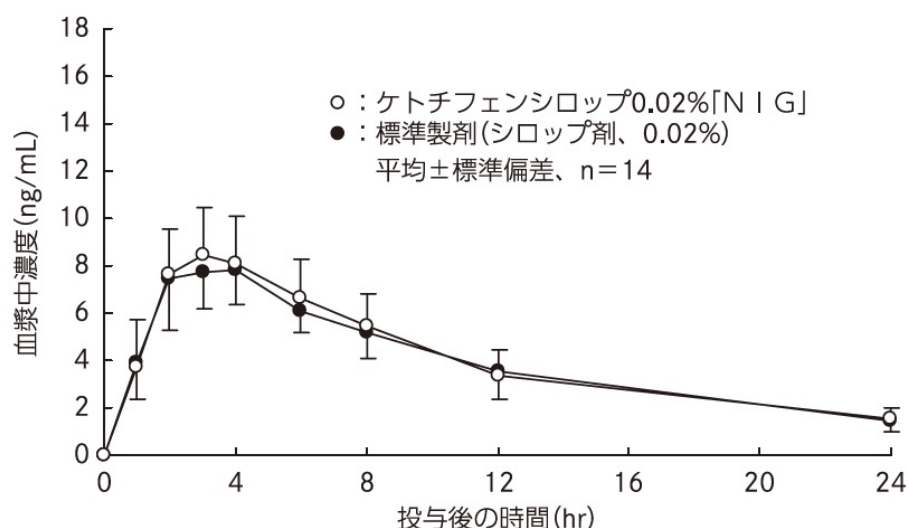
(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾

<ケトチフェンシロップ 0.02%「NIG」>

「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱い等について」(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」と標準製剤を, 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。

(対象適用外)



[薬物速度論的パラメータ]

	投与量* (mg)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _t (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (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
標準製剤 (シロップ剤, 0.02%)	2	95.7±16.8	8.7±1.6	2.9±0.9	8.7±1.3

※ケトチフェンとしての投与量

(Mean±S.D., n=14)

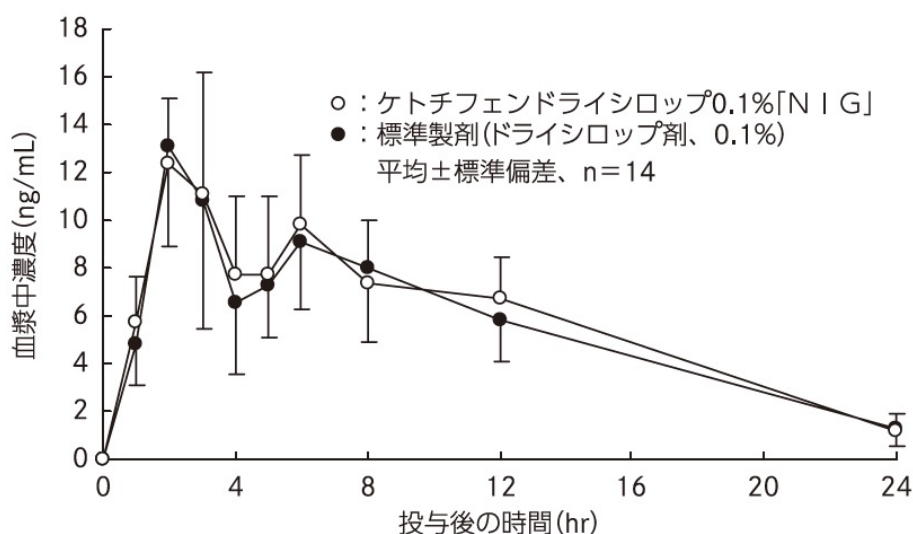
血漿中濃度並びに AUC, Cmax 等のパラメータは, 被験者の選択, 体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<ケトチフェンドライシロップ 0.1%「NIG」>

「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱い等について」（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」と標準製剤を，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，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。

（対象適用外）



[薬物速度論的パラメータ]

	投与量※ (mg)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _t (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (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
標準製剤 (ドライシロップ剤、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

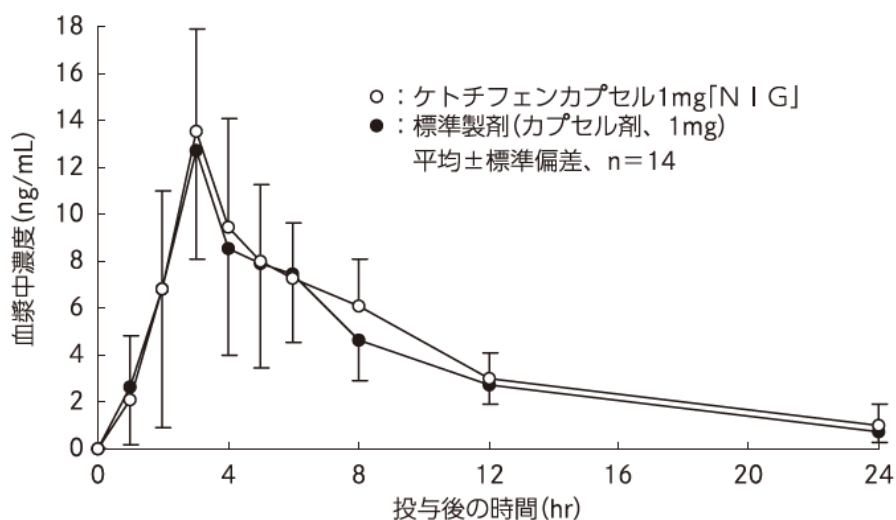
(Mean±S.D., n=14)

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。

<ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」>

「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱い等について」（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」と標準製剤を，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。



[薬物速度論的パラメータ]

	投与量※ (mg)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _t (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (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
標準製剤 (カプセル剤、1mg)	2	90.4±16.4	16.0±3.1	3.4±0.8	6.5±3.6

※ケトチフェンとしての投与量

(Mean±S.D., 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照)

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 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. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) てんかん又はその既往歴のある患者 [痙攣閾値を低下させることがある]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

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]（【禁忌】の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 気管支喘息に用いる場合、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説明しておく必要がある。
- (2) 長期ステロイド療法を受けている患者で、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。
- (3) 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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

(2) 併用注意とその理由

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) 抗ヒスタミン剤 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。 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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

- 1) **痙攣，興奮**：痙攣，興奮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し，適切な処置を行うこと（乳児，幼児では特に注意すること）。
- 2) **肝機能障害，黄疸**：AST（GOT），ALT（GPT），Al-P，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し，適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明
泌尿器 ^{注)}	頻尿，排尿痛，血尿，残尿感等の膀胱炎様症状
過敏症 ^{注)}	発疹，蕁麻疹，浮腫，多形紅斑
精神神経系	眠気，倦怠感，口渴，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 ^{注)} ，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（GOT），ALT（GPT），Al-P，LDH， γ -GTPの上昇
その他	体重増加，鼻出血，ほてり，動悸，月経異常

注) このような場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患，合併症，重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

禁忌：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

その他の副作用：過敏症（発疹，蕁麻疹，浮腫，多形紅斑）が発現した場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

<ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」>

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない〕
- (2) 授乳中の婦人には投与することを避け，やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている〕

11. 小児等への投与

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〕

12. 臨床検査結果に及ぼす影響⁶⁾

本剤は，アレルギー皮内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 3～5 日前より本剤の投与を中止することが望ましい。

13. 過量投与

- (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。
- (2) **処置**：一般的な薬物除去法（催吐，胃洗浄，活性炭投与等）により，除去する。また必要に応じて対症療法を行う。

14. 適用上の注意

<ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」>

薬剤交付時: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報告されている)

15. その他の注意

該当記載事項なし

16. その他

【取扱い上の注意】

シロップに関する注意

他剤との配合は，できるだけ避けることが望ましい。

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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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」	なし
	ケトチフェンドライシロップ 0.1%「NIG」	なし
	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 ^{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. 有効期間又は使用期限

外装に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

シロップ 0.02%：室温保存

ドライシロップ 0.1%：室温保存，開封後は湿気を避け室温保存

カプセル 1mg：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向医薬品ガイド：有，くすりのしおり：有

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」の項参照）

(3) 調剤時の留意点について

<ケトチフェンシロップ 0.02%「NIG」>

他剤との配合は，できるだけ避けることが望ましい。

5. 承認条件等

なし

6. 包装

販売名	包装
ケトチフェンシロップ 0.02%「NIG」	500mL
ケトチフェンドライシロップ 0.1%「NIG」	バラ包装：100g
ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」	100カプセル（10カプセル×10）

7. 容器の材質

販売名	材質
ケトチフェンシロップ 0.02%「NIG」	ポリエチレン製容器，ポリプロピレンキャップ
ケトチフェンドライシロップ 0.1%「NIG」	白色ポリエチレン容器，ポリプロピレン製キャップ
ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」	ポリ塩化ビニル，アルミニウム箔 ピロー包装：ポリプロピレンフィルム

8. 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

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
ケトチフェンシロップ 0.02%「NIG」	2007年 9月 14日	21900AMX01482000
ケトチフェンドライシロップ 0.1%「NIG」	2007年 8月 31日	21900AMX01309000
ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」	2007年 8月 27日	21900AMX01208000

旧販売名	承認年月日	承認番号
ケトチフェンシロップ 0.02%「タイヨー」	2007年 9月 14日	21900AMX01482000
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
ケトチフェンカプセル 1mg「タイヨー」	2007年 8月 27日	21900AMX01208000

旧販売名	承認年月日	承認番号
メラボンシロップ	1998年 2月 18日	21000AMZ00237000
メラボンドライシロップ	1990年 10月 16日	20200AMZ00976000
メラボンカプセル	1990年 3月 14日	20200AMZ00587000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ケトチフェンシロップ 0.02%「NIG」	2022年 5月 25日
ケトチフェンドライシロップ 0.1%「NIG」	2022年 5月 25日
ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」	2023年 5月 24日

旧販売名	薬価基準収載年月日
ケトチフェンシロップ 0.02%「タイヨー」	2008年 6月 20日
ケトチフェンドライシロップ 0.1%「タイヨー」	2007年 12月 21日
ケトチフェンカプセル 1mg「タイヨー」	2008年 12月 19日

旧販売名	薬価基準収載年月日
メラボンシロップ	1998年 7月 10日
メラボンドライシロップ	1994年 7月 8日
メラボンカプセル	1994年 7月 8日

12. 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

13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果（品質再評価）

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

品質再評価結果の内容：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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
ケトチフェンシロップ 0.02%「NIG」	4490003Q1010 (統一収載コード)	620945604	109456504
ケトチフェンドライシロップ 0.1%「NIG」	4490003R1015 (統一収載コード)	620946225	109462625
ケトチフェンカプセル 1mg「NIG」	4490003M1018 (統一収載コード)	620945035	109450335

旧販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
ケトチフェンシロップ 0.02% 「タイヨー」	4490003Q1010 (統一収載コード)	620006899	109456503
ケトチフェンドライシロップ 0.1% 「タイヨー」	4490003R1015 (統一収載コード)	620006577	109462624
ケトチフェンカプセル 1mg 「タイヨー」	4490003M1018 (統一収載コード)	620009220	109450334

17. 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) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料（安定性試験）
- 2) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料（懸濁後安定性試験 [ドライシロップ 0.1%]）
- 3) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料（溶出試験 [ドライシロップ 0.1%, カプセル 1mg]）
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書 C - 1815, 廣川書店, 東京 (2016)
- 5) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）
- 6) Debelic, M. et al : Dtsch.med.Wschr., 106, 1704 (1981)
- 7) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料（配合変化試験）

2. その他の参考文献

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) 粉碎

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の通過性

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°C 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

本資料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⁷⁾

◇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

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
					←0.1mol/L HCl 5mL				0.1mol/L NaOH 1.1mL→					
					1.32				4.97					
									8.92					

◇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。

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
				←0.1mol/L HCl 5mL								0.1mol/L NaOH 5mL→		
				1.40	4.03							11.69		

(2) 配合変化試験⁷⁾

◇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 (ジブチロコデインリン酸 塩, dl-メチルエフェドリン塩酸 塩, クロルフェニラミン酸塩)	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% (トリメキナル塩酸塩水和 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	—	—	—	—
	メブチンシロップ 5μg/mL (ブ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	—	—	—	—

続き

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
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% (セフトキシムプロセチル)	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% (セフキザン水和物)	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
抗ヒスタミン剤	タベジールシロップ0.01% (クレマチンフマル酸塩)	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% (シプロヘパ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

※取り扱い上の注意

1. シロップに関する注意

他剤との配合は、できるだけ避けることが望ましい。