

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 2008 に準拠して作成

持続性抗ヒスタミン剤

ヒスポラン[®]錠 3mg

《メキタジン錠》

HISPORAN[®] TABLETS 3mg

剤 形	錠剤(素錠)
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない
規 格 ・ 含 量	1 錠中 メキタジン(日局)3mg 含有
一 般 名	和 名：メキタジン(JAN) 洋 名：Mequitazine(JAN、INN)
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日	製造販売承認年月日：2007 年 3 月 22 日 薬価基準収載年月日：2007 年 6 月 15 日 販売開始年月日：1992 年 7 月 10 日
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター(24 時間受付)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff

本 IF は 2009 年 6 月改訂〔第 9 版、薬事法改正(指定医薬品廃止)に伴う改訂等〕の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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。

(2008 年 9 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1
II. 名称に関する項目	2
III. 有効成分に関する項目	4
IV. 製剤に関する項目	6
V. 治療に関する項目	12
VI. 薬効薬理に関する項目	14
VII. 薬物動態に関する項目	15
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19
IX. 非臨床試験に関する項目	24
X. 管理的事項に関する項目	25
X I. 文 献	28
X II. 参考資料	28
X III. 備 考	28

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メキタジン錠は持続性抗ヒスタミン剤であり、本邦では 1983 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、ヒスポラン錠の開発を企画し、薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1992 年 2 月に承認を取得、1992 年 7 月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2007 年 6 月にヒスポラン錠 3mg と販売名の変更を行い、現在に至る。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：ヒスポラン錠 3mg は、気管支喘息に対しては、通常成人 1 回 2 錠(メキタジンとして 6mg)を 1 日 2 回経口投与、アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒(湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症)に対しては、通常成人 1 回 1 錠(メキタジンとして 3mg)を 1 日 2 回経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、眠気、けん怠感、ふらふら感、口渇、胃部不快感等が報告されている。(21 頁参照)

重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがある。肝機能障害、黄疸、血小板減少があらわれることがある。(20 頁参照)

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

ヒスポラン®錠 3mg

(2) 洋 名

HISPORAN® TABLETS 3mg

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和 名(命名法)

メキタジン(JAN)

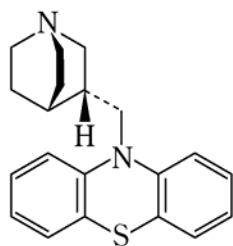
(2) 洋 名(命名法)

Mequitazine(JAN、INN)

(3) ステム

なし

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₀H₂₂N₂S

分子量：322.47

5. 化学名(命名法)

10-[(3*RS*)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylmethyl]-10*H*-phenothiazine (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

29216-28-2

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。光によって徐々に着色する。無臭である。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
メタノール	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
酢酸(100)	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
エタノール(95)	10mL 以上	30mL 未満	やや溶けやすい
ジエチルエーテル	30mL 以上	100mL 未満	やや溶けにくい
水	10000mL 以上		ほとんど溶けない

(3) 吸 湿 性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

融点：146～150℃

(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

旋光度：本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

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) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤 形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

剤形の区別：錠剤(素錠)

性状：白色の割線入り素錠

外形	表 	裏 	側面 
錠径(mm)	8.0		
厚さ(mm)	2.6		
質量(mg)	170		

(2) 製剤の物性

硬度	4.1kg 重
----	---------

(3) 識別コード

本体	TwHP
包装	Tw.HP

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

1 錠中 メキタジン(日局)3mg を含有する。

(2) 添 加 物

使 用 目 的	添 加 物
賦形剤	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg

(3) その他

該当資料なし

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) 加速試験¹⁾

包装形態：PTP包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目		開始時	1ヵ月	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
性状		適合 ^{*1}	同左	同左	同左	同左
確認試験	(1)	適合 ^{*2}	同左	同左	同左	同左
	(2)	254	253～254	253～254	253～254	254
	極大波長(nm)	302～303	302～304	302～304	303～304	302～304
	(3)	適合 ^{*3}	同左	同左	同左	同左
	標準溶液の R_f 値	0.4	0.4	0.4	0.3	0.4
	試料溶液の R_f 値	0.4	0.4	0.4	0.3	0.4
崩壊時間(分)		1.9～6.0	2.4～5.5	2.6～4.7	2.1～4.8	2.1～5.1
含量(%)		100.4～104.2	103.3～105.8	100.8～102.4	99.3～102.3	100.2～102.2

*1：「適合」は「白色の割線入り素錠」を意味する。

*2：「適合」は「硫酸に溶かすとき液は赤色を呈し、徐々に濃赤色となった。重クロム酸カリウム試液を加えると液は帯黄緑色を呈した」を意味する。

*3：「適合」は「試料溶液から得た主スポットの R_f 値は標準溶液から得た主スポットの R_f 値と等しかった」を意味する。

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)の結果、ヒスポラン錠 3mg 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。

(2) 長期保存試験²⁾

包装形態：PTP包装した製品

試験条件：遮光・室温保存、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	6ヵ月	12ヵ月	18ヵ月	24ヵ月	30ヵ月	36ヵ月
性状	適合*	同左	同左	同左	同左	同左	同左
崩壊時間(分)	10.7～ 12.5	9.8～ 16.4	9.0～ 14.5	10.8～ 14.1	10.8～ 16.1	11.9～ 18.2	10.9～ 14.7
含量(%)	100.3～ 101.6	101.9	100.6～ 102.4	101.2～ 102.3	100.9～ 102.4	100.6～ 100.7	98.9～ 101.0

*：「適合」は「白色の割線入り素錠」を意味する。

長期保存試験(遮光・室温保存、36ヵ月)の結果、ヒスポラン錠 3mg は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性^{3) 注)}

試験条件	結果
温度 (40℃、3ヵ月)	・外 観： 変化なし ・硬 度： 変化あり ^{*1} ・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3ヵ月)	・外 観： 変化なし ・硬 度： 変化あり ^{*2} ・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし
光 (60万lux・hr)	・外 観： 変化あり ^{*3} ・硬 度： 変化あり ^{*4} ・含 量： 変化なし ・溶出性： 変化なし

*1： 規格外、4.1kg重→1.8kg重に低下(3ヵ月)

*2： 規格外、4.1kg重→1.6kg重に低下(3ヵ月)

*3： 規格外、曝光面が褐色を帯びた白色に変化(30万lux・hr)

*4： 規格内、4.1kg重→2.7kg重に低下(30万lux・hr)

注) 評価は「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」の評価基準による。

<参考> 日本病院薬剤師会の評価基準で、外観の変化あり(規格外)とは、形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合をいう。硬度の変化あり(規格内)とは、硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重以上の場合をいう。硬度の変化あり(規格外)とは、硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重未満の場合をいう。

硬度2.0kg重を下回ると、割れ・欠けが起こりやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法⁴⁾

ヒスポラン錠 3mg は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたメキタジン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：溶出試験第 2 液 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：45 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方外医薬品規格第 3 部〕

45 分間の溶出率

試験槽	溶出率(%)		
	1 ロット目	2 ロット目	3 ロット目
1	88.9	91.2	87.0
2	79.0	88.0	87.9
3	87.3	89.6	91.7
4	81.4	92.4	89.2
5	83.0	91.2	91.3
6	90.4	89.6	90.7

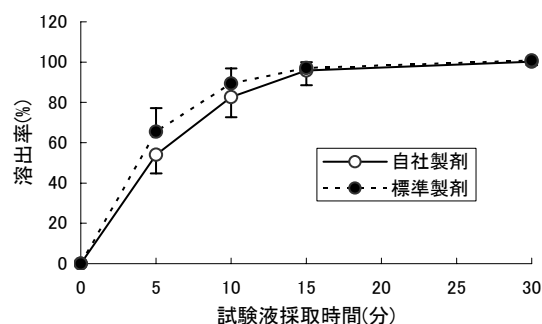
(2) 品質再評価 ⁵⁾

ヒスポラン錠3mgの溶出試験

ヒスポラン錠3mgにつき、標準製剤を用いて、品質再評価(第22次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

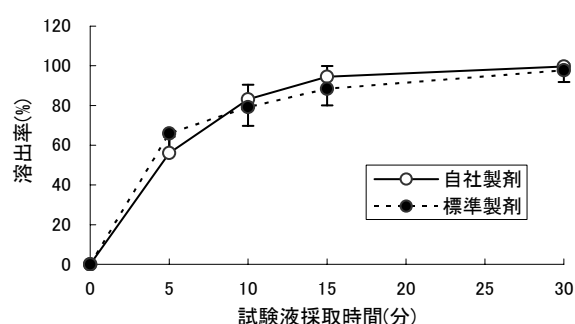
名称	販売名	ヒスポラン錠3mg		
	有効成分名	メキタジン		
剤形		錠剤	含量	3mg
溶出試験条件	回転数	50rpm		
	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液		
		② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)		
		③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)		
	④ 水	: 日本薬局方精製水		

① pH1.2



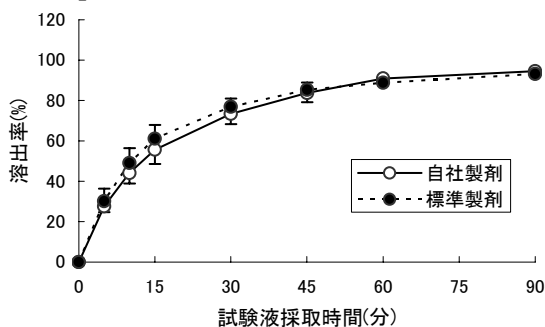
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	54.0	82.7	95.9	100.2
標準製剤	0	65.5	89.4	97.2	100.9

② pH4.0



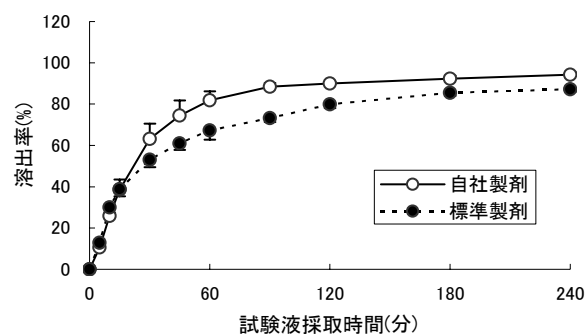
pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分
自社製剤	0	56.1	83.1	94.5	99.7
標準製剤	0	65.9	79.2	88.4	97.8

③ pH6.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分
自社製剤	0	27.6	44.1	55.6	73.4	83.7	90.9	94.6
標準製剤	0	30.2	49.1	61.2	76.9	85.3	88.8	93.1

④ 水



水	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分
自社製剤	0	10.5	25.9	38.5	63.2	74.5	81.9	88.5	90.0	92.4	94.2
標準製剤	0	12.9	30.0	38.8	53.1	60.9	67.3	73.2	79.9	85.6	87.2

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

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

- (1) 硫酸及び重クロム酸カリウム試液による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

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. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

気管支喘息、アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒(湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症)

2. 用法・用量

・気管支喘息の場合

通常成人 1 回 2 錠(メキタジンとして 6mg)を 1 日 2 回経口投与する。

なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

・アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒(湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症)の場合

通常成人 1 回 1 錠(メキタジンとして 3mg)を 1 日 2 回経口投与する。

なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

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・忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験・用量反応探索試験

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

- (1) 抗ヒスタミン剤：プロメタジン塩酸塩、アリメマジン酒石酸塩、ジフェンヒドラミン塩酸塩、クロルフェニラミンマレイン酸塩、ホモクロルシクリジン塩酸塩、クレマスチンフマル酸塩、ジフェニルピラリン塩酸塩、トリプロリジン塩酸塩、ヒドロキシジン塩酸塩、シプロヘプタジン塩酸塩など。
- (2) 抗アレルギー剤：ケトチフェンフマル酸塩、アゼラスチン塩酸塩、オキサトミド、フェキソフェナジン塩酸塩、エメダスチンフマル酸塩、エバスチン、アンレキサノクス、クロモグリク酸ナトリウム、トラニラスト、レピリナスト、イブジラスト、ペミロラストカリウム、タザノラスト、オザグレル塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、スプラタストトシル酸塩、برانلカスト、レボカバステチン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、セチリジン塩酸塩、ロラタジンなど。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁶⁾

非鎮静型の H_1 受容体拮抗薬で、 H_1 受容体を介するヒスタミンの作用(細血管の拡張、毛細血管透過性亢進、気管支平滑筋の収縮、知覚神経終末刺激による痒みや痛みの発生など)を抑制する。血液脳関門を通過しにくいため、中枢抑制作用が弱い。また、半減期が長く、抗コリン作用が弱いという特徴を持つ。ケミカルメディエーター遊離作用も持つとされている。

(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

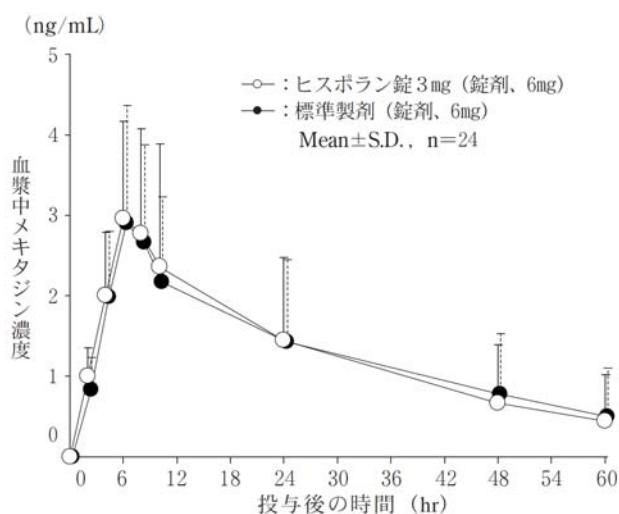
(2) 最高血中濃度到達時間⁷⁾

健康成人男子(n=24)に本剤 2 錠(メキタジンとして 6mg)を絶食単回経口投与した時の T_{max} は 6.92 時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁷⁾

ヒスポラン錠 3mg と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠(メキタジンとして 6mg)健康成人男子(n=24)に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})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(昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号に基づく)。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₆₀ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ヒスポラン錠 3mg (錠剤, 6mg)	78.62 ± 51.65	3.29 ± 1.39	6.92 ± 1.67	19.04 ± 8.01
標準製剤 (錠剤, 6mg)	78.46 ± 50.71	3.07 ± 1.45	6.33 ± 1.27	21.17 ± 9.68

(Mean ± S.D., n=24)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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

該当資料なし

(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) コンパートメントモデル

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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. 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

該当しない

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、フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 緑内障のある患者 [抗コリン作用により緑内障を悪化させるおそれがある。]
- 3) 前立腺肥大等下部尿路に閉塞性疾患のある患者 [抗コリン作用により排尿困難等を起こすことがある。]

3. 効能・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・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)

- 1) 腎障害のある患者 [長期投与例で臨床検査値異常として BUN 上昇がみられることがある。]
- 2) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

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

該当しない

(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(バルビツール酸誘導体、麻酔剤、麻薬性鎮痛剤、鎮静剤、精神安定剤等) フェノバルビタール等	眠気等があらわれることがあるので、減量するなど注意すること。	本剤の中枢神経抑制作用により、作用が増強されることがある。
抗コリン作用を有する薬剤(三環系抗うつ剤、MAO 阻害剤等) イミプラミン塩酸塩、ブチルスコポラミン臭化物等	口渇、排尿困難等があらわれることがあるので、減量するなど注意すること。	本剤の抗コリン作用により、作用が増強されることがある。
メトキサレン	光線過敏症を起こすおそれがある。	これらの薬剤は光線感受性を高める作用を有する。
アルコール	眠気等があらわれることがあるので、アルコール含有清涼飲料水等の摂取に注意すること。	本剤の中枢神経抑制作用により、作用が増強されることがある。

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

重大な副作用(頻度不明)

- (1) ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、咽頭浮腫、蕁麻疹、嘔気等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) 肝機能障害、黄疸：AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P 等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。また、劇症肝炎の報告がある。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、適切な処置を行うこと。
- (3) 血小板減少：血小板減少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、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用	
	頻 度 不 明
過敏症 ^{注1)}	発疹、光線過敏症
肝臓 ^{注2)}	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、黄疸
血液 ^{注1)}	血小板減少
精神神経系	眠気、けん怠感、ふらふら感、頭痛、めまい、興奮
消化器	口渇、胃部不快感、下痢、便秘、食欲不振、嘔吐、胃痛、腹痛
循環器	胸部苦悶感、心悸亢進
泌尿器	排尿困難
その他	咽頭痛、浮腫、顔面潮紅、視調節障害、月経異常、味覚異常、口内しびれ感

注1) 発現した場合には投与を中止すること。

注2) 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。

(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

添付文書より抜粋

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 1) 本剤の成分、フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用(頻度不明)

- (1) ショック、アナフィラキシー様症状：ショック、アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、咽頭浮腫、蕁麻疹、嘔気等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

その他の副作用

	頻 度 不 明
過敏症 ^{注1)}	発疹、光線過敏症

注1) 発現した場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

高齢者では副作用があらわれやすいので、注意すること。臨床試験において高齢者に口渇等の副作用の発現率が高い傾向が認められている。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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女性には投与しないことが望ましい。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 2) 授乳婦に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

小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

過量投与

徴候、症状：誤って過量服用したときに眠気、悪心、嘔吐、軽度の抗コリン作用性障害がみられる。

処置：通常、早期には催吐、胃洗浄を行う。必要に応じ補助呼吸又は人工呼吸、抗痙攣剤を投与する。

14. 適用上の注意

適用上の注意

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

その他の注意

動物実験(ラット)でメラニンに対する親和性が認められている。また、他のフェノチアジン系化合物の長期投与又は大量投与により角膜・水晶体の混濁、網膜・角膜の色素沈着が報告されているので注意すること。

16. その他

該当しない

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を参照

(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：該当しない

有効成分：劇薬

劇薬：1 個中 3mg 以下を含有する内用剤及び 0.6%以下を含有する内用剤を除く。

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年(外箱に記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：遮光・室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
PTP 包装	100 錠、1000 錠

7. 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分：ニポラジン錠 3mg、ニポラジン小児用シロップ 0.03%、ニポラジン小児用細粒 0.6%、
ゼスラン錠 3mg、ゼスラン小児用シロップ 0.03%、ゼスラン小児用細粒 0.6%

同効薬：ケトチフェンフマル酸塩、アゼラスチン塩酸塩、オキサトミド、フェキソフェナジン塩酸塩、エメダスチンフマル酸塩、エバスチン、アンレキサノクス、クロモグリク酸ナトリウム、トラニラスト、レピリナスト、イブジラスト、ペミロラストカリウム、タザノラスト、オザグレル塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、スプラタストトシル酸塩、プラナルカスト、レボカバスチン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、セチリジン塩酸塩、ロラタジン、ジフェンヒドラミン、プロメタジン塩酸塩、アリメマジン酒石酸塩、クロルフェニラミンマレイン酸塩、ジフェニルピラリン塩酸塩、シプロヘプタジン塩酸塩、ホモクロルシクリジン塩酸塩、クレマスチンフマル酸塩、ヒドロキシジン塩酸塩など

9. 国際誕生年月日

1970 年 1 月 31 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日	承認番号	備考
1992 年 2 月 28 日	(04AM)0342	
2007 年 3 月 22 日	21900AMX00728000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

薬価基準収載年月日	備考
1992 年 7 月 10 日	
2007 年 6 月 15 日	販売名変更による

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果、用法用量追加年月日：1996 年 6 月 3 日

内容：気管支喘息

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果：該当しない

品質再評価公表年月日：2006 年 8 月 11 日

品質再評価結果：6 頁「IV. 2. 製剤の組成」に示す処方に変更を行うことにより、公的溶出試験に適合することが確認され、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結果を得た。

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

本剤は厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

ただし、Ⅷ. 15. その他の注意の項に注意喚起の記載がある。

16. 各種コード

包装単位	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
100 錠 (PTP)	1093353010204	4413004F1189	620005069
1000 錠 (PTP)	1093353010203		

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験
- 6) 第十五改正日本薬局方解説書，C-4248～C-4251，廣川書店（2006）
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III . 備 考

その他の関連資料

該当資料なし



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号