

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

アレルギー性疾患治療剤

ケトチフェンカプセル 1mg「タイヨー」

KETOTIFEN

ケトチフェンフマル酸塩カプセル

剤形	カプセル剤
製剤の規制区分	—
規格・含量	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)
一般名	和名：ケトチフェンフマル酸塩[フマル酸ケトチフェン](JAN) 洋名：Ketotifen Fumarate(JAN)
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8月27日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2008年12月19日(販売名変更による) 発売年月日：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 製造販売元：武田テバファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00~17:30(土日祝日・弊社休業日を除く) 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

本 I F は 2010 年 4 月作成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。

I F 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、I F と略す)の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領が策定された。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

- ①規格は A 4 判、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。
- ② I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F 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「I F 記載要領 2008」により作成された I F 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。

[I F の発行]

- ①「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「I F 記載要領 2008」と略す)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、「I F 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 I F が改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領 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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I F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

1. 概要に関する項目	1	8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
1-1. 開発の経緯	1	8-1. 警告内容とその理由	15
1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	8-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	15
2. 名称に関する項目	2	8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	15
2-1. 販売名	2	8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	15
2-2. 一般名	2	8-5. 慎重投与内容とその理由	15
2-3. 構造式又は示性式	2	8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
2-4. 分子式及び分子量	2	8-7. 相互作用	15
2-5. 化学名（命名法）	2	8-8. 副作用	16
2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	8-9. 高齢者への投与	16
2-7. CAS登録番号	2	8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
3. 有効成分に関する項目	3	8-11. 小児等への投与	16
3-1. 物理化学的性質	3	8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
3-2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	8-13. 過量投与	17
3-3. 有効成分の確認試験法	3	8-14. 適用上の注意	17
3-4. 有効成分の定量法	3	8-15. その他の注意	17
4. 製剤に関する項目	4	8-16. その他	17
4-1. 剤形	4	9. 非臨床試験に関する項目	18
4-2. 製剤の組成	4	9-1. 薬理試験	18
4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	9-2. 毒性試験	18
4-4. 製剤の各種条件下における安定性	5	10. 管理的事項に関する項目	19
4-5. 調製法及び溶解後の安定性	5	10-1. 規制区分	19
4-6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	10-2. 有効期間又は使用期限	19
4-7. 溶出性	6	10-3. 貯法・保存条件	19
4-8. 生物学的試験法	9	10-4. 薬剤取扱い上の注意点	19
4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法	9	10-5. 承認条件等	19
4-10. 製剤中の有効成分の定量法	9	10-6. 包装	19
4-11. 力価	9	10-7. 容器の材質	19
4-12. 混入する可能性のある夾雑物	9	10-8. 同一成分・同効薬	19
4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	9	10-9. 国際誕生年月日	19
4-14. その他	9	10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
5. 治療に関する項目	10	10-11. 薬価基準収載年月日	19
5-1. 効能又は効果	10	10-12. 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	20
5-2. 用法及び用量	10	10-13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	20
5-3. 臨床成績	10	10-14. 再審査期間	20
6. 薬効薬理に関する項目	11	10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
6-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	10-16. 各種コード	20
6-2. 薬理作用	11	10-17. 保険給付上の注意	20
7. 薬物動態に関する項目	12	11. 文献	21
7-1. 血中濃度の推移・測定法	12	11-1. 引用文献	21
7-2. 薬物速度論的パラメータ	13	11-2. その他の参考文献	21
7-3. 吸収	13	12. 参考資料	22
7-4. 分布	13	12-1. 主な外国での発売状況	22
7-5. 代謝	13	12-2. 海外における臨床支援情報	22
7-6. 排泄	14	13. 備考	23
7-7. 透析等による除去率	14	13-1. その他の関連資料	23

1. 概要に関する項目

1-1. 開発の経緯

ケトチフェンは、アレルギー性疾患治療剤であり、国内では1983年に発売された。弊社は、後発医薬品として「メラボンカプセル」を開発企画し、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1990年3月に承認を取得、1994年7月に上市した。

2000年9月19日付 医薬発第935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」に基づき、販売名を「メラボンカプセル」から有効成分・含有量を表示した「ケトチフェンカプセル 1mg「タイヨー）」に変更し、2007年8月に承認された。

1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 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に加え、抗ヒスタミン作用、抗 SRS-A 作用及び抗 PAF（血小板活性化因子）作用を有し、気道及び鼻粘膜等の組織の過敏性を減弱させる。更に、抗原/PAF 刺激による好酸球の肺への集積とそこでの脱顆粒を抑制する作用もあり、また、抗原により誘発される鼻粘膜反応も抑制する。¹⁾
2. 重大な副作用として、痙攣、興奮、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

2. 名称に関する項目

2-1. 販売名

①和名

ケトチフェンカプセル 1mg 「タイヨー」

②洋名

KETOTIFEN

③名称の由来

主成分「ケトチフェン」より命名

2-2. 一般名

①和名（命名法）

ケトチフェンフマル酸塩〔フマル酸ケトチフェン〕(JAN)

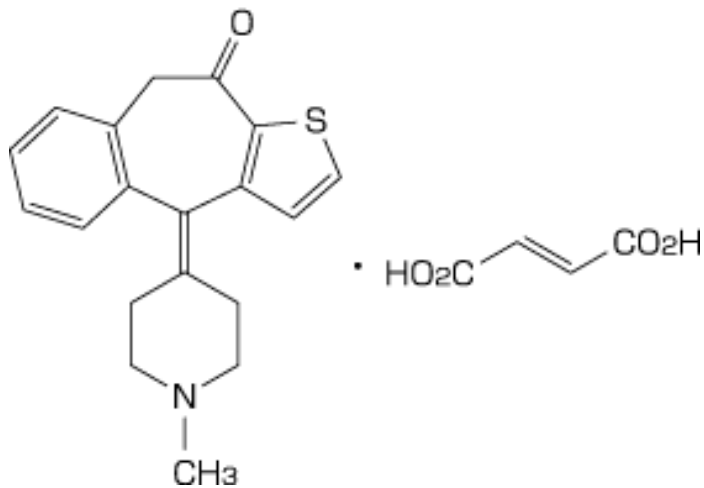
②洋名（命名法）

Ketotifen Fumarate (JAN)

③ステム

不明

2-3. 構造式又は示性式



2-4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₉H₁₉NOS · C₄H₄O₄

分子量：425.50

2-5. 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)

2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

2-7. CAS 登録番号

34580-14-8

3. 有効成分に関する項目

3-1. 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

② 溶解性

溶 媒	溶解性(1gを溶かすのに要する溶媒量)
メタノール	30mL以上 100mL未満
酢酸(100)	30mL以上 100mL未満
水	100mL以上 1000mL未満
エタノール(99.5)	100mL以上 1000mL未満
無水酢酸	100mL以上 1000mL未満

溶解度²⁾: pH1.2: 45.5mg/mL

pH4.0: 23.8mg/mL

pH6.8: 21.3mg/mL

水 : 16.1mg/mL

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²⁾

pKa: 6.1

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

3-2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3-3. 有効成分の確認試験法

(1) 酸素フラスコ燃焼法により得た検液の硫酸塩の定性反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 赤外吸収スペクトル測定法

3-4. 有効成分の定量法

電位差滴定法(0.1mol/L 過塩素酸で滴定)

4. 製剤に関する項目

4-1. 剤形

① 剤形の区別、規格及び性状

販売名	剤形	外形		性状
		側面	断面	
ケトチフェン カプセル 1mg「タイヨー」	硬カプセル剤			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
		全長：14.5mm、重量：160mg 蓋部：5.3mm、胴体部：5.1mm		

② 製剤の物性

該当資料なし

③ 識別コード

販売名	PTP識別コード	薬剤本体識別コード
ケトチフェンカプセル1mg「タイヨー」	t KTF 1mg	KTF 1mg

④ pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

4-2. 製剤の組成

① 有効成分（活性成分）の含量

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

② 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

③ その他

特になし

4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4-4. 製剤の各種条件下における安定性^{3)~4)}

< 加速試験 >

保存条件： 40±1℃、75±5%RH、遮光、アルミ袋包装、

試験項目	規格	試験開始時	3ヵ月	6ヵ月
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	蓋部・胴体部とも白色不透明、内容物が白色粉末であった	蓋部・胴体部とも白色不透明、内容物が淡黄白色粉末であった	同左
溶出性 (%)	80 以上	96.3~104.3	102.6~106.8	97.0~102.4
定量 ^{注)} (%)	90.0~110.0	100	101.3	103.9

注) 試験開始時を 100 とした残存率で示した。

< 無包装時の安定性 >

保存条件	性状	色差 (dE)	溶出試験 (%)	定量 ^{注4)} (%)
試験開始時	白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は、白色の粉末であり、においはなく、味はわずかに苦かった。	—	103.5~109.2	100
40℃ 3ヵ月 ^{注1)}	白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は、白色の粉末であり、においはなく、味はわずかに苦かった。	1.48	98.6~104.3	99.8
25℃・75%RH 3ヵ月 ^{注2)}	白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は、白色の粉末であり、においはなく、味はわずかに苦かった。	0.34	97.6~104.6	100.2
60万lx・hr ^{注3)}	白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は、白色の粉末であり、においはなく、味はわずかに苦かった。	1.32	102.2~106.5	99.1

注1) 褐色ガラス瓶で保管した(気密)。

注2) 褐色ガラス瓶で保管した(開放)。

注3) ビニール袋で保管した。

注4) 試験開始時を 100 とした残存率で示した。

4-5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

4-6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)

該当しない

4-7. 溶出性⁵⁾

(1) 溶出挙動における同等性

ケトチフェンカプセル 1mg「タイヨー」につき、標準製剤を対照として、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 日付 薬食審査発第 0126026 号）で指定された 4 種類の試験液を用いて溶出試験を実施した。

1. 試験条件

試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験条件：

試験液温：37±0.5℃

試験液量：900mL

試験液：

<回転数：毎分 50 回転>

- ・日本薬局方溶出試験第 1 液 (pH1.2)
- ・0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (pH4.0)
- ・日本薬局方溶出試験第 2 液 (pH6.8)
- ・日本薬局方精製水（水）

ベッセル数：各 6 ベッセル

試験時間：通常、pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85% を超えた時点で試験を終了することができる。

測定方法：液体クロマトグラフィー

2. 試験結果

試験製剤：ケトチフェンカプセル 1mg 「タイヨー」
標準製剤：硬カプセル、ケトチフェンフマル酸塩を 1.38mg (ケトチフェンとして 1mg) 含有
判定基準：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号別添)」、「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)」に基づく

1) pH1.2、50rpm

標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85% 以上溶出した。

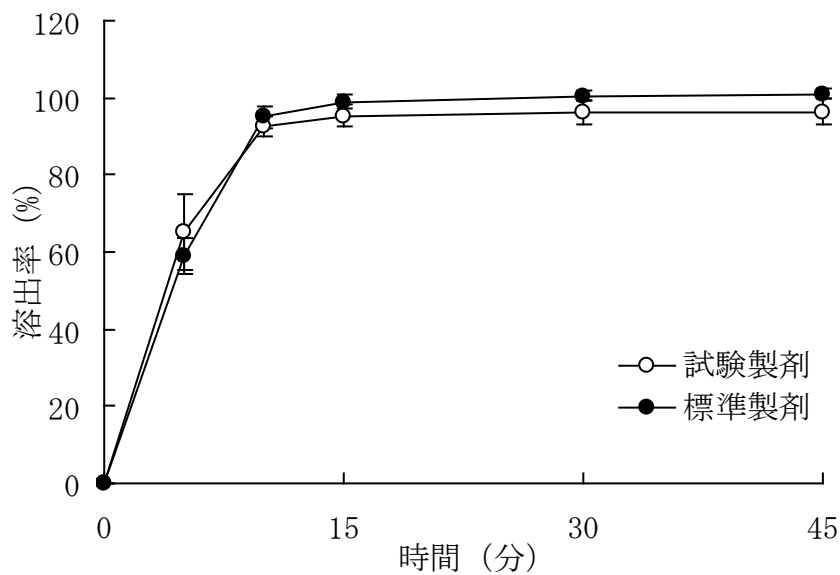


図 1 溶出曲線 (pH1.2、50rpm)

2) pH4.0、50rpm

標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85% 以上溶出した。

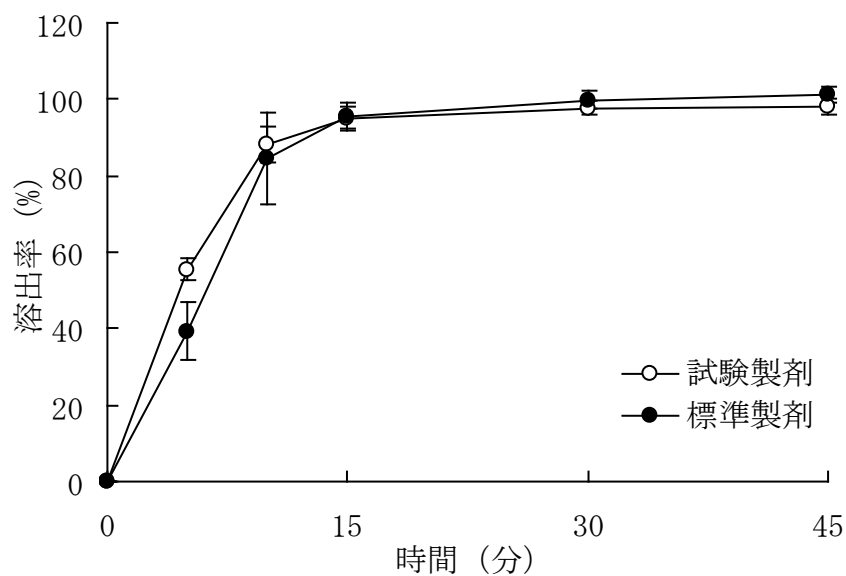


図 2 溶出曲線 (pH4.0、50rpm)

3) pH6.8、50rpm

標準製剤の平均溶出率が 60% 付近 (10 分) 及び 85% 付近 (15 分) の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の $\pm 15\%$ の範囲にあった。

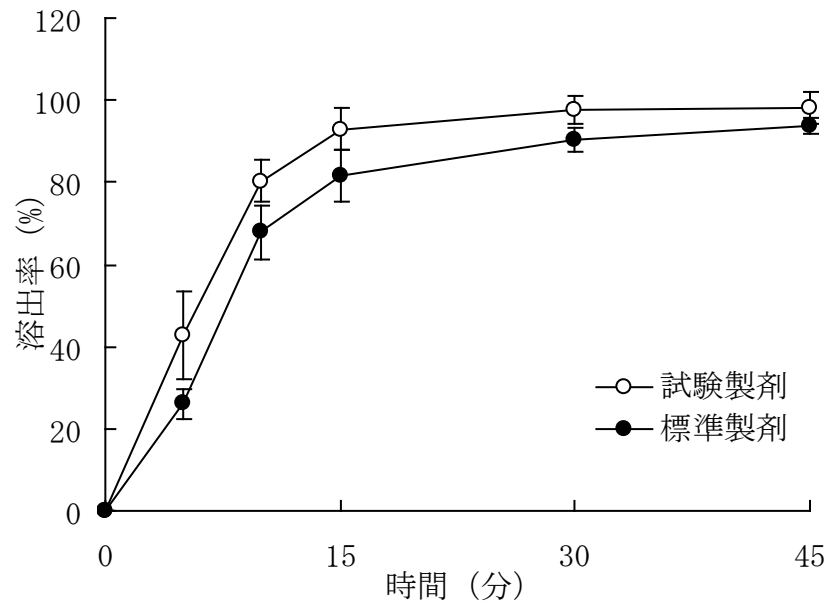


図 3 溶出曲線 (pH6.8、50rpm)

4) 水、50rpm

標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85% 以上溶出した。

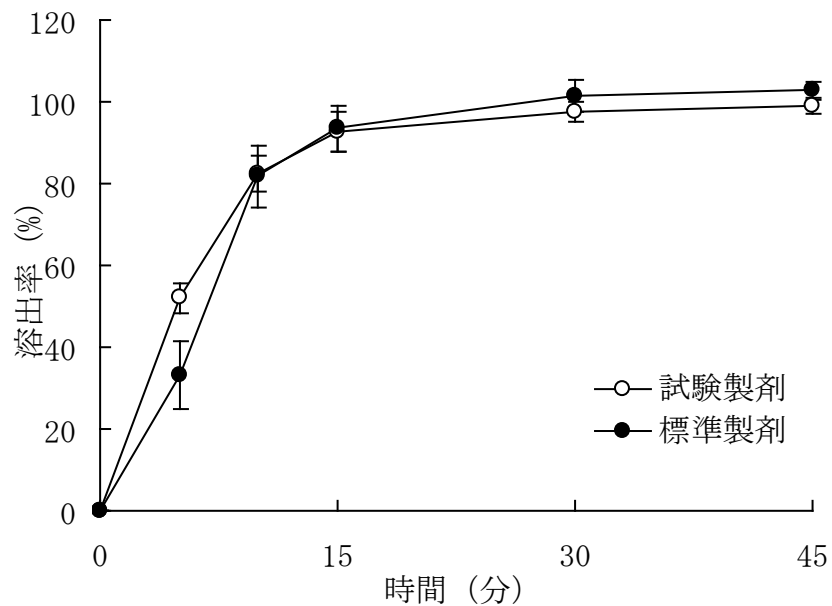


図 4 溶出曲線 (水、50rpm)

ケトチフェンカプセル 1mg「タイヨー」の溶出挙動の同等性

試験条件				標準製剤	ケトチフェンカプセル 1mg「タイヨー」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間(分)	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
パドル法	50 回転	pH1.2	10	95.0	92.4	範囲内
		pH4.0	15	95.6	95.0	範囲内
		pH6.8	10	67.8	80.4	範囲内
			15	81.6	93.0	範囲内
		水	15	93.5	92.6	範囲内

溶出試験の結果より試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、試験製剤は全ての溶出条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(2) 溶出性

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたフマル酸ケトチフェンカプセル 1.38mg の溶出規格に適合していることが確認されている。

4-8. 生物学的試験法

該当しない

4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法

(1) ドラージェンドルフ試液による沈殿反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

4-10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

4-11. 力価

該当しない

4-12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

4-14. その他

特になし

5. 治療に関する項目

5-1. 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、皮膚そう痒症

5-2. 用法及び用量

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。

5-3. 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）

該当しない

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

6. 薬効薬理に関する項目

6-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アゼラスチン塩酸塩、メキタジン、フェキソフェナジン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、エバスチン、セチリジン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、エメダスチンフマル酸塩、オロパタジン塩酸塩、ロラタジン、オキサトミド 等

6-2. 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に加え、抗ヒスタミン作用、抗 SRS-A 作用及び抗 PAF（血小板活性化因子）作用を有し、気道及び鼻粘膜等の組織の過敏性を減弱させる。更に、抗原/PAF 刺激による好酸球の肺への集積とそこでの脱顆粒を抑制する作用もあり、また、抗原により誘発される鼻粘膜反応も抑制する。¹⁾

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

7. 薬物動態に関する項目

7-1. 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⁶⁾

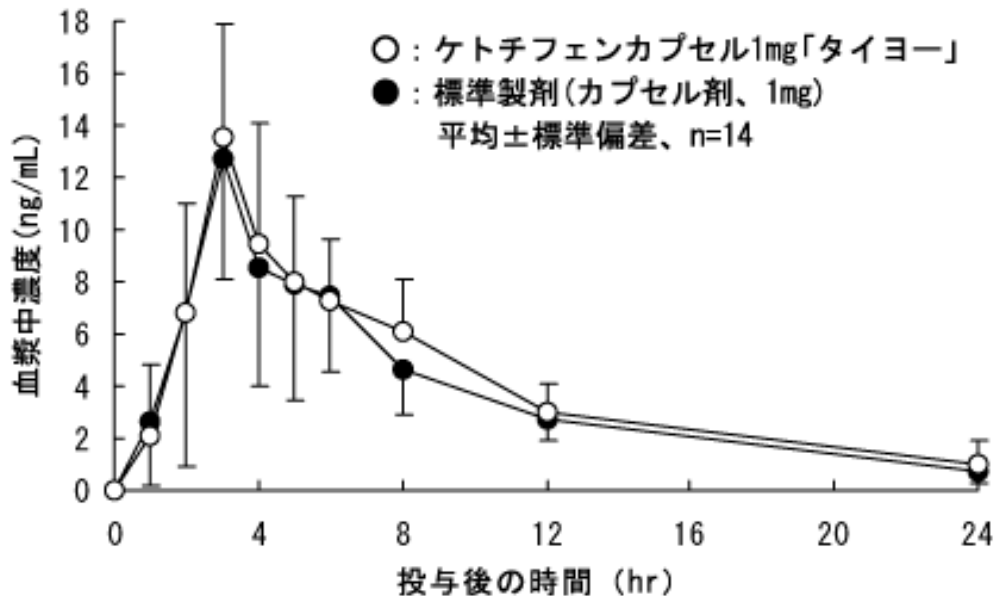
健康成人男子に本剤2カプセルを単回経口投与したときのT_{max}は約3.4時間であった。
(n=14)

③ 臨床試験で確認された血中濃度⁶⁾

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：(薬審第718号)昭和55年5月30日」

ケトチフェンカプセル1mg「タイヨー」と標準製剤を、2剤2期の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GS/MS法にて測定し、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。



<薬物動態パラメータ>

(n=14、平均±標準偏差)

	投与量 ^{注)} (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ケトチフェンカプセル 1mg「タイヨー」	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

注)ケトチフェンとしての投与量

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

「8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」の項を参照のこと。

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

7-2. 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⁶⁾

健康成人男子単回経口投与

	ケトチフェンカプセル1mg「タイヨー」(n=14)
投与量(mg)	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)
Ke(/hr)	0.11±0.03

(平均値±標準偏差)

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¹⁾

75%以上

7-3. 吸収¹⁾

消化管からの吸収率は80~100%である。

7-4. 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

<参考>

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。

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

7-5. 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¹⁾

肝初回通過効果を受け、胆汁中に排泄されて、腸肝循環する。

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

7-6. 排泄

①排泄部位及び経路¹⁾

尿中排泄、ふん中排泄

②排泄率¹⁾

経口投与(2mg、カプセル、シロップ)後、120時間までの尿中排泄率は71%、ふん中排泄率は26%である。

③排泄速度

該当資料なし

7-7. 透析等による除去率

該当資料なし

8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8-1. 警告内容とその理由

該当記載事項なし

8-2. 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）】
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

8-3. 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

8-4. 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

8-5. 慎重投与内容とその理由

次の患者には慎重に投与すること
てんかん等の痙攣性疾患、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〕

8-6. 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。

8-7. 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。

8-8. 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

- (1) 痙攣、興奮（頻度不明） 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（頻度不明） AST (GOT)、ALT (GPT)、A1-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 ^{注)}
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 (GOT)、ALT (GPT)、A1-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

8-2、8-8③「過敏症」の項参照

8-9. 高齢者への投与

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。

8-10. 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]

8-11. 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]

8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響⁷⁾

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。

8-13. 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、本剤を除去する。また必要に応じて対症療法を行う。

8-14. 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、更には穿孔をお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)

8-15. その他の注意

該当記載事項なし

8-16. その他

該当記載事項なし

9. 非臨床試験に関する項目

9-1. 薬理試験

- ①薬効薬理試験（「6. 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

9-2. 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

10. 管理的事項に関する項目

10-1. 規制区分

製 剤：－

有効成分：毒薬（ただし、内用剤、点眼剤及び点鼻剤を除く）

10-2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外装に表示の使用期限内に使用すること。）

＜安定性試験結果の概要＞²⁾

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ケトチフェンカプセル 1mg「タイヨー」は通常の市場流通下において安定であることが推測された。

10-3. 貯法・保存条件

室温保存

10-4. 薬剤取扱い上の注意点

① 薬局での取り扱いについて

特になし

② 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「8. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」を参照すること。

10-5. 承認条件等

該当しない

10-6. 包装

PTP包装：100カプセル（10カプセル×10）

10-7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

10-8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ザジテンカプセル 1mg

同 効 薬：アゼラスチン塩酸塩製剤、メキタジン製剤、フェキソフェナジン塩酸塩製剤、エピナスチン塩酸塩製剤、エバスチン製剤、セチリジン塩酸塩製剤、ベポラスチンベシル酸塩製剤、エメダスチンフマル酸塩製剤、オロパタジン塩酸塩製剤、ロラタジン製剤、オキサトミド製剤 等

10-9. 国際誕生年月日

該当しない

10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2007年8月27日

承認番号：21900AMX01208000

（旧販売名：メラボンカプセル 承認年月日：1990年3月14日）

10-11. 薬価基準収載年月日

2008年12月19日

[メラボンカプセル(旧販売名)：1994年7月8日]

10-12. 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

該当しない

10-13. 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

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

10-14. 再審査期間

該当しない

10-15. 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日付)による薬剤投与期間の制限をうけない。

10-16. 各種コード

販売名	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
ケトチフェン カプセル 1mg「タイヨー」	109450334	4490003M1018 (個別銘柄コード：4490003M1310)	620009220

10-17. 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。

11. 文献

11-1. 引用文献

- 1) 第十五改正日本薬局方解説書
- 2) 日本公定書協会編：“医療用医薬品 品質情報集 No.21”，2004
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料（安定性試験）
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料（安定性試験）
- 5) 武田テバファーマ(株)社内資料（溶出試験）
- 6) 武田テバファーマ(株)社内資料（生物学的同等性試験）
- 7) Debelic, M. et al: Dtsch. med. Wschr., 106, 1704, 1981

11-2. その他の参考文献

特になし

12. 参考資料

12-1. 主な外国での発売状況

該当しない

12-2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA 分類とは異なる。

【使用上の注意】「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]

< 米 FDA、オーストラリア分類 >

	分類
FDA : Pregnancy Category	C (2008 年)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

C: Either studies in animals have revealed adverse effects on the fetus (teratogenic or embryocidal or other) and there are no controlled studies in women or studies in women and animals are not available. Drugs should be given only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

13. 備考

13-1. その他の関連資料 特になし