

## 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

## 抗アレルギー剤

ペリアクチン<sup>®</sup>錠 4mgペリアクチン<sup>®</sup>散 1%ペリアクチン<sup>®</sup>シロップ 0.04%PERIACTIN<sup>®</sup>

剤形	錠 4mg：素錠，散 1%：散剤，シロップ 0.04%：シロップ剤			
製剤の規制区分	錠 4mg：なし，散 1%：劇薬，シロップ 0.04%：なし			
規格・含量	シプロヘプタジン塩酸塩水和物（無水物として）を下記の量含有 錠 4mg：1錠中 4mg 含有 散 1%：1g 中 10mg 含有 シロップ 0.04%：1mL 中 0.4mg 含有			
一般名	和名：シプロヘプタジン塩酸塩水和物 洋名：Cyproheptadine Hydrochloride Hydrate			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		錠 4mg	散 1%	シロップ 0.04%
	承認年月日	2005年 2月 24日	2002年 12月 4日	2007年 2月 2日
	薬価基準収載 発売年月日	2005年 6月 10日 2008年 4月 25日	2003年 7月 4日 2008年 4月 25日	2007年 6月 15日 2008年 4月 25日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター 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2019年6月改訂（錠 4mg，散 1%：第5版，シロップ 0.04%：第2版）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

<http://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（<http://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、添付文書で赤字・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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	13
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	13
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	14
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	14
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	14
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	14
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	15
5. 化学名（命名法） .....	2	5. 代謝 .....	15
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	2	6. 排泄 .....	15
7. CAS 登録番号 .....	2	7. トランスポーターに関する情報 .....	15
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	8. 透析等による除去率 .....	15
1. 物理化学的性質 .....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	16
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	16
4. 有効成分の定量法 .....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	16
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	16
1. 剤形 .....	4	5. 慎重投与内容とその理由 .....	16
2. 製剤の組成 .....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	16
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 .....	4	7. 相互作用 .....	17
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	8. 副作用 .....	17
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	7	9. 高齢者への投与 .....	19
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	7	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 .....	19
7. 溶出性 .....	7	11. 小児等への投与 .....	19
8. 生物学的試験法 .....	9	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	9	13. 過量投与 .....	20
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	10	14. 適用上の注意 .....	20
11. 力価 .....	10	15. その他の注意 .....	20
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	10	16. その他 .....	20
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	10	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	21
14. その他 .....	10	1. 薬理試験 .....	21
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	11	2. 毒性試験 .....	21
1. 効能又は効果 .....	11	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	23
2. 用法及び用量 .....	11	1. 規制区分 .....	23
3. 臨床成績 .....	11		

2. 有効期間又は使用期限 .....	23
3. 貯法・保存条件 .....	23
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	23
5. 承認条件等 .....	23
6. 包装 .....	23
7. 容器の材質 .....	23
8. 同一成分・同効薬 .....	23
9. 国際誕生年月日 .....	23
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	24
11. 薬価基準収載年月日 .....	24
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 .....	24
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容 .....	24
14. 再審査期間 .....	25
15. 投与期間制限医薬品に関する情報 .....	25
16. 各種コード .....	25
17. 保険給付上の注意 .....	25
<b>X I. 文献</b> .....	<b>26</b>
1. 引用文献 .....	26
2. その他の参考文献 .....	26
<b>X II. 参考資料</b> .....	<b>27</b>
1. 主な外国での発売状況 .....	27
2. 海外における臨床支援情報 .....	27
<b>X III. 備考</b> .....	<b>27</b>
その他の関連資料 .....	27

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は 1958 年 Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.において合成され、1960 年 Stone らによって抗ヒスタミン作用及び抗セロトニン作用を有することが認められた<sup>1)</sup>。同年、Bodi らによりアレルギー性疾患に対する本剤の臨床成績が報告<sup>2)</sup>された。本邦では、当初、蕁麻疹等アレルギー性疾患<sup>3)~8)</sup>に対する薬剤として、万有製薬株式会社から 1961 年 9 月に「ペリアクチン錠」及び「ペリアクチン 100 倍散」が、1962 年 7 月には「ペリアクチンシロップ」が発売された。

1975 年 12 月 26 日、再評価結果が公示され、「気管支喘息、偏頭痛」が削除され、その他の効能・効果について有用性が確認された。

一方、本剤の食欲増進、体重増加作用が海外を含めた動物試験・臨床試験により確認され、1971 年 1 月、「食欲不振・体重減少の改善」が効能追加された。その後、1996 年 6 月 13 日の再評価において、提出した資料からは有用性が認められず削除された。

医療事故防止のため、以下の販売名変更を行った。

承認年月日	販売名	旧販売名
2002 年 12 月 4 日	ペリアクチン散 1%	ペリアクチン 100 倍散
2005 年 2 月 24 日	ペリアクチン錠 4mg	ペリアクチン錠
2007 年 2 月 2 日	ペリアクチンシロップ 0.04%	ペリアクチンシロップ

その後、2008 年 4 月に万有製薬株式会社から日医工株式会社に販売承認が承継された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤はシプロヘプタジン塩酸塩水和物を有効成分とする抗アレルギー剤である。
- (2) 錠 4mg の PTP シートはピッチコントロールを行い、1 錠ごとに販売名、含量、薬効を表示した。
- (3) 錠 4mg の PTP シートのウラ面に「抗アレルギー剤」を表記した。
- (4) シロップ 0.04%は、果実様のおい味のフレーバーを使用している。
- (5) 総症例 1,529 例中 282 例 (18.44%) に副作用が認められた。その主なものは、眠気 234 件 (15.30%)、倦怠感 25 件 (1.64%)、口渇 12 件 (0.78%)、頻尿 12 件 (0.78%)であった。

重大な副作用 (頻度不明) として、錯乱、幻覚、痙攣、無顆粒球症が報告されている。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ペリアクチン®錠 4mg, ペリアクチン®散 1%, ペリアクチン®シロップ 0.04%

#### (2) 洋名

PERIACTIN®

#### (3) 名称の由来

本剤が抗ヒスタミン作用に加え抗セロトニン作用を有し、皮膚科領域の各種アレルギー疾患に有効に作用することから、PERI- (周辺, 末梢) と ACT (作用) を合わせ PERIACTIN として命名された。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

シプロヘプタジン塩酸塩水和物 (JAN)

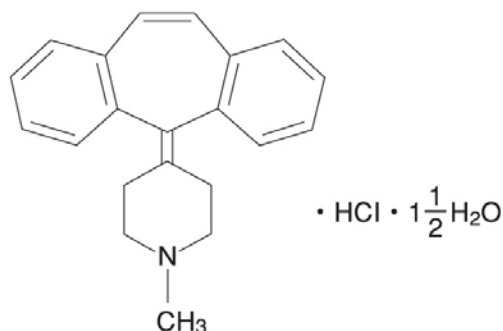
#### (2) 洋名 (命名法)

Cyproheptadine Hydrochloride Hydrate (JAN)

#### (3) ステム

三環系ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗薬: -tadine

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式: C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N · HCl · 1/2 H<sub>2</sub>O

分子量: 350.88

### 5. 化学名 (命名法)

4-(5*H*-Dibenzo [*a,d*] cyclohepten-5-ylidene)-1-methylpiperidine monohydrochloride sesquihydrate (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名: 塩酸シプロヘプタジン, シプロヘプタジン塩酸塩

記号番号: MK-141

### 7. CAS 登録番号

129-03-3 (cyproheptadine)

969-33-5 (cyproheptadine hydrochloride, anhydrous)

41354-29-4 (cyproheptadine hydrochloride, sesquihydrate)

### 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～微黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。

##### (2) 溶解性

メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、クロロホルムにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 252~257°C (途中 212~217°Cにおいて黄色~黄褐色に変化)

##### (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) 蛍光反応

本品をメタノールに溶かし、この液をろ紙上に滴下し、風乾した後、紫外線を照射するとき、うすい青色の蛍光を発する。

##### (2) 融点測定

本品をクロロホルムに溶かし、水及び炭酸ナトリウム試液を加えて振り混ぜる。クロロホルム層を別の分液漏斗にとり、水を加え、振り混ぜて洗う。クロロホルム層をあらかじめクロロホルムで潤した脱脂綿を用いてろ過し、ろ液を蒸発乾固する。残留物に希エタノールを加え、加温して溶かした後、冷却しながらガラス棒で内壁をこすり、結晶が析出し始めてから放置する。結晶をろ取り乾燥するとき、その融点は111~115°Cである。

##### (3) 紫外可視吸光度測定法

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

##### (4) 定性反応

本品の飽和水溶液は塩化物の定性反応(2)を呈する。

#### 4. 有効成分の定量法

##### 電位差滴定法


本品を酢酸に溶かし、無水酢酸を加え、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	色調 剤形	形 状			本体コード 包装コード
		質量(mg)	直径(mm)	厚さ(mm)	
ペリアクチン錠 4mg	片面に割線 を有する 白色の素錠	 210      8.1      2.8		<b>n</b> 050 <b>n</b> 050	
ペリアクチン散 1%	白色の粉末で、においはない。			—	
ペリアクチンシロップ 0.04%	無色～微黄色澄明の液（シロップ剤）で、果実様のにおいを有し、強い甘味がある。			—	

#### (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

販売名	pH	比重
ペリアクチンシロップ 0.04%	3.5～4.5	1.13～1.16

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

シプロヘプタジン塩酸塩水和物（無水物として）を下記の量含有

錠 4mg : 1 錠中 4mg 含有

散 1% : 1g 中 10mg 含有

シロップ 0.04% : 1mL 中 0.4mg 含有

#### (2) 添加物

販売名	添加物
ペリアクチン錠 4mg	リン酸水素カルシウム, 乳糖, アルファー化デンプン, トウモロコシデンプン, ステアリン酸マグネシウム
ペリアクチン散 1%	乳糖
ペリアクチンシロップ 0.04%	白糖, グリセリン, エタノール, サッカリンナトリウム, ソルビン酸, 水酸化ナトリウム, 香料

#### (3) その他

ペリアクチンシロップ 0.04% : 30mL で約 100kcal

### 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<sup>9)</sup>

◇ペリアクチン錠 4mg 加速試験 (40℃・75%RH) [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <片面に割線を有する白色の素錠>	LK0201 BP1401 EP0101	適合	同左	同左	同左
確認試験 (定性反応)	LK0201 BP1401 EP0101	適合	—	—	適合
製剤均一性 (含量均一性試験) (%) <15.0%以下>	LK0201 BP1401 EP0101	2.9 6.7 4.3	—	—	4.9 4.2 6.1
溶出性 (%) <30 分, 80%以上>	LK0201 BP1401 EP0101	91.4~99.2 84.9~95.7 87.1~94.2	89.6~98.3 88.8~98.4 86.3~91.5	90.7~93.3 85.5~96.4 83.0~86.8	86.5~99.9 84.8~88.4 84.1~91.2
含量 (%) * <90.0~110.0%>	LK0201 BP1401 EP0101	100.3 100.5 100.7	103.9 102.9 102.2	104.0 100.5 98.4	103.7 99.4 98.0

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ペリアクチン錠 4mg 長期保存試験 (25℃・60%RH) [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <片面に割線を有する白色の素錠>	DN0201 DN0301 DN0401	適合	同左	同左	同左
確認試験 (定性反応)	DN0201 DN0301 DN0401	適合	—	—	適合
製剤均一性 (含量均一性試験) (%) <15.0%以下>	DN0201 DN0301 DN0401	5.8 4.2 4.8	—	—	3.9 6.7 5.6
溶出性 (%) <30 分, 80%以上>	DN0201 DN0301 DN0401	87.6~94.1 85.3~90.1 82.5~90.5	79.9 <sup>※2</sup> ~91.5 83.1~87.9 83.4~90.6	83.9~94.4 85.0~92.3 88.5~91.0	89.9~96.7 89.4~97.0 91.8~97.0
含量 (%) * <sub>1</sub> <90.0~110.0%>	DN0201 DN0301 DN0401	99.4 97.5 98.1	100.8 101.0 101.1	100.5 98.5 101.9	99.9 100.6 102.6

※<sub>1</sub>：表示量に対する含有率 (%)

※<sub>2</sub>：11/12 錠適合のため、規格に適合した。

◇ペリアクチン散 1% 長期保存試験 (25°C・60%RH) [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <白色の粉末>	DN1802 DN1902 DN2002	適合	同左	同左	同左
確認試験 (紫外可視吸光度測定法, 定性反応)	DN1802 DN1902 DN2002	適合	同左	同左	同左
粒度試験 <18号通過:全量, 30号残留:5%以下>	DN1802 DN1902 DN2002	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <30分, 80%以上>	DN1802 DN1902 DN2002	95~97 93~96 95~97	91~95 93~97 92~96	92~93 93~94 91	92~97 92~94 91~93
含量 (%) ※ <90~110%>	DN1802 DN1902 DN2002	101.1~101.4 101.6~103.0 103.1~103.4	98.4~99.3 98.1~99.1 98.5~99.2	96.9~99.1 99.0~99.6 98.9~99.7	99.5~100.0 100.5~100.7 98.9~99.6

※: 表示量に対する含有率 (%)

◇ペリアクチンシロップ 0.04% 長期保存試験 (25°C・60%RH) [最終包装形態 (250mL)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間					
		開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <無色~微黄色澄明の液>	EI0900	適合	同左	同左	同左	同左	同左
pH <3.5~4.5>	EI0900	3.8	3.7	3.8	3.7	3.7	3.7
微生物限度試験 <日局判定基準>	EI0900	—	—	—	—	—	適合
含量 (%) ※ <90.0~110.0%>	EI0900	104.8	101.1	101.8	101.5	101.0	102.1

※: 表示量に対する含有率 (%)

◇ペリアクチンシロップ 0.04% 長期保存試験 (25°C・60%RH) [最終包装形態 (500mL)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間					
		開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	18 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
性状 <無色~微黄色澄明の液>	EI0900	適合	同左	同左	同左	同左	同左
pH <3.5~4.5>	EI0900	3.8	3.6	3.7	3.7	3.7	3.7
微生物限度試験 <日局判定基準>	EI0900	—	—	—	—	—	適合
含量 (%) ※ <90.0~110.0%>	EI0900	104.7	101.0	101.8	101.5	101.2	102.1

※: 表示量に対する含有率 (%)

## 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（物理化学的変化）

### （1）ペリアクチン散 1%

判定	配合薬剤名	
	商品名	商品名
配合 7 日後 残存率 90%以上  (含量規格範囲内 の結果を含む)	アトック®ドライシロップ エンテロン®R ジアスターゼ ビソルボン®細粒 ムコサル®ドライシロップ メジコン®散	dl-塩酸メチルエフェドリン散 10% カフェイン 調剤用パンビタン®末 フスタギン®末 ムコダイン®細粒

### （2）ペリアクチンシロップ 0.04%

判定	配合薬剤名	
	商品名	商品名
配合 7 日後 残存率 90%以上	イノリン®シロップ ムコソルバン®シロップ メジコン®シロップ レフトーゼ®シロップ	ポララミン®シロップ ムコダイン®シロップ メプチン®シロップ

(参考) 有重らの報告<sup>10)</sup>

## 7. 溶出性

### （1）溶出規格

ペリアクチン錠 4mg 及びペリアクチン散 1%は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたシプロヘプタジン塩酸塩錠及びシプロヘプタジン塩酸塩散の溶出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
(錠剤) 4mg	30 分	80%以上
(散) 10mg/g	30 分	80%以上

## (2) 溶出試験

<ペリアクチン錠 4mg>

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

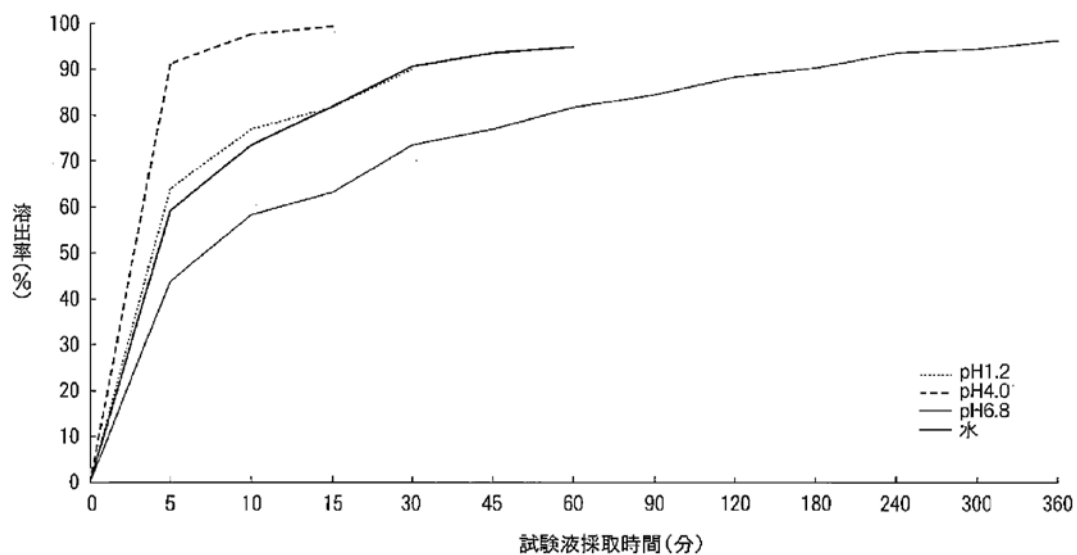
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、規定された試験時間以内に 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、規定された試験時間以内に 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、規定された試験時間以内に 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、規定された試験時間以内に 85%以上溶出した。

ペリアクチン錠 4mg は品質再評価における「シプロヘプタジン塩酸塩錠」の標準製剤である。

(溶出曲線)



<ペリアクチン散 1%>

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

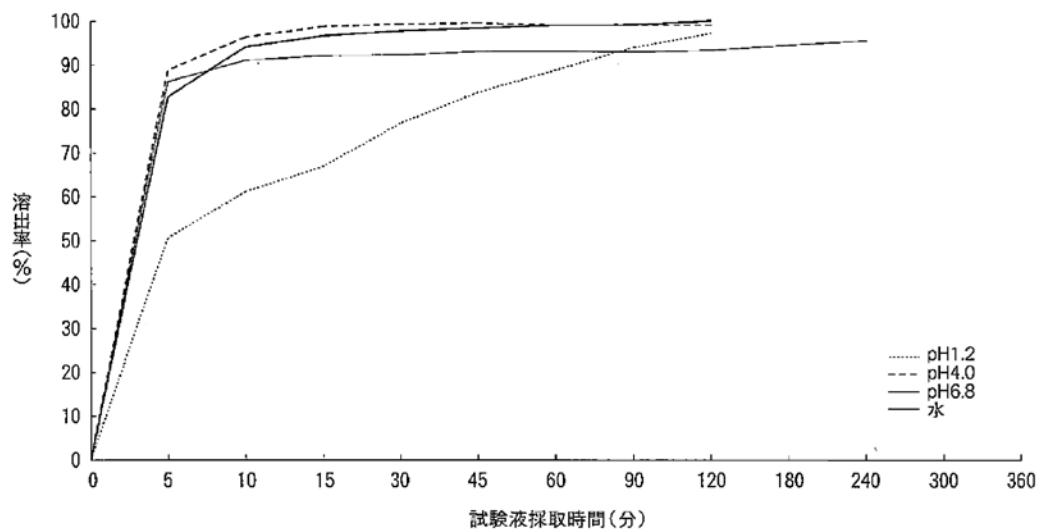
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、規定された試験時間以内に 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、規定された試験時間以内に 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、規定された試験時間以内に 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、規定された試験時間以内に 85%以上溶出した。

ペリアクチン散 1%は品質再評価における「シプロヘプタジン塩酸塩散 (10mg/g)」の標準製剤である。

(溶出曲線)



8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

<ペリアクチン錠 4mg>

(1) 蛍光反応

本品にメタノールを加えてろ過し、ろ液を紫外線下で観察するとき、青色の蛍光を発する。

(2) 定性反応

本品に水及びアンモニア試液を加えてろ過するとき、このろ液は塩化物の定性反応(2)を呈する。

<ペリアクチン散 1%>

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品にエタノール (95) を加えてろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法により波長 230~350nm の間の吸収スペクトルを測定するとき、波長 285~287nm に吸収の極大を、262~264nm に吸収の極小を示す。

(2) 定性反応

本品に水及びアンモニア試液を加えてろ過するとき、このろ液は塩化物の定性反応(2)を呈する。

<ペリアクチンシロップ 0.04%>

紫外線照射による蛍光

本品に炭酸水素ナトリウム溶液及びイソオクタンで抽出し、蒸発乾固後、メタノールを加えた液を紫外線下で観察するとき、青色の蛍光を發する。

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

<ペリアクチン錠 4mg>

紫外可視吸光度測定法

試料溶液につき吸光度を測定する。

<ペリアクチン散 1%>

紫外可視吸光度測定法

試料溶液につき吸光度を測定する。

<ペリアクチンシロップ 0.04%>

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：水，メタノール，アセトニトリル，メタンサルホン酸混液

**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

皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎，皮膚そう痒症，薬疹），じん麻疹，血管運動性浮腫，枯草熱，アレルギー性鼻炎，血管運動性鼻炎，感冒等上気道炎に伴うくしゃみ・鼻汁・咳嗽

### 2. 用法及び用量

＜ペリアクチン錠 4mg，ペリアクチン散 1%＞

シプロヘプタジン塩酸塩として，通常成人 1 回 4mg を 1 日 1～3 回経口投与する。

なお，年齢，症状により適宜増減する。

＜ペリアクチンシロップ 0.04%＞

シプロヘプタジン塩酸塩として，通常成人 1 回 4mg（10mL）を 1 日 1～3 回経口投与する。

なお，年齢，症状により適宜増減する。

（参考）Augsberger 式による小児の 1 回投与量例：下記用量を 1 日 1～3 回経口投与する。

年齢	1 回投与量
2～3 歳	3mL
4～6 歳	4mL
7～9 歳	5mL
10～12 歳	6.5mL

### 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<sup>3)～8)</sup>

国内で実施されたペリアクチン錠4mg，散1%，シロップ0.04%による臨床試験の概要は次のとおりである。

##### 1) 癢痒性皮膚疾患

一般臨床試験において，じん麻疹に対して85.3%（383/449例），湿疹，皮膚炎，皮膚癢痒症，薬疹等に伴う癢痒に対しては69.1%（600/868例）の有効率を示した。

##### 2) アレルギー性疾患

一般臨床試験において，アレルギー性鼻炎に対して57.8%（26/45例），感冒に伴うくしゃみ・鼻汁・咳嗽に対しては59.0%（59/100例），血管運動性浮腫に対しては100%（3/3例）の有効率を示した。

#### （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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

抗ヒスタミン剤（H<sub>1</sub>受容体拮抗薬），抗セロトニン剤

### 2. 薬理作用

#### （1）作用部位・作用機序<sup>11)</sup>

作用部位：ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体，セロトニン受容体

作用機序：アレルギー反応の際のヒスタミン及びセロトニンの遊離を抑制又は化学的に不活化するものではなく，受容体部位においてヒスタミン及びセロトニンと競合的，可逆的に拮抗する。

#### （2）薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 抗セロトニン作用<sup>1)</sup>

シプロヘプタジン塩酸塩はセロトニンによるイヌの血圧上昇，ラット摘出子宮の攣縮及びラット後肢の浮腫を抑制し，その抗セロトニン活性は LSD（lysergic acid diethylamide）や hydroxindasol に匹敵ないしはそれを上回る。

##### 2) 抗ヒスタミン作用<sup>1), 11)</sup>

シプロヘプタジン塩酸塩はヒスタミンによるモルモットの気管支収縮，イヌの血圧下降及びモルモット，マウスの能動的，受動的アナフィラキシーショックを抑制し，その抗ヒスタミン活性はクロルフェニラミンに匹敵ないしはそれを上回る。

#### （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**

(参考：海外データ)

約 9 時間

#### **(3) 臨床試験で確認された血中濃度**

(参考：海外データ)

健康成人 2 名に  $^{14}\text{C}$ -シプロヘプタジン塩酸塩 5mg を経口投与したとき、血漿中濃度は 9 時間後に最高に達し、その濃度はシプロヘプタジン換算量として、それぞれ 50ng/mL 及び 36ng/mL であった。<sup>12)</sup>

(注) 本剤の承認された成人 1 回用量は 4mg である。

#### **(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

(参考: 海外データ)

健康成人 2 名に  $^{14}\text{C}$  - シプロヘプタジン塩酸塩 5mg 経口投与したとき, 投与後 6 日間までに尿中排泄された代謝物の 58~65%がグルクロン酸抱合体, 9~11%が硫酸抱合体, 5~6%が未抱合体であった。<sup>12)</sup>

(注) 本剤の承認された成人 1 回用量は 4mg である。

### (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

主に腎臓から排泄される。

### (2) 排泄率

(参考: 海外データ)

健康成人 2 名に  $^{14}\text{C}$  - シプロヘプタジン塩酸塩 5mg を経口投与したとき, 投与後 6 日間までの排泄量はそれぞれ尿中に投与量の 67%及び 77%, 糞中に 33%及び 23%であった。<sup>12)</sup>

(注) 本剤の承認された成人 1 回用量は 4mg である。

### (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) 閉塞隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕
- (2) 狭窄性胃潰瘍のある患者〔抗コリン作用により胃内容の停滞が起こり、その結果胃酸分泌亢進が起き、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (3) 幽門十二指腸閉塞のある患者〔抗コリン作用により胃内容の停滞、幽門十二指腸部の膨満が起こり、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (4) 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尿閉を悪化させるおそれがある。〕
- (5) 気管支喘息の急性発作時の患者〔抗コリン作用により、喀痰の粘稠化・去痰困難を起こすことがあり、喘息を悪化させるおそれがある。〕
- (6) 新生児・低出生体重児（「小児等への投与」の項参照）
- (7) 高齢の衰弱した患者（「高齢者への投与」の項参照）
- (8) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 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）】

- (1) 気管支喘息又はその既往歴のある患者〔抗コリン作用により、喀痰の粘稠化・去痰困難を起こすことがあり、喘息の悪化又は再発を起こすおそれがある。〕
- (2) 開放隅角緑内障の患者〔抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。〕
- (3) 眼内圧亢進のある患者〔抗コリン作用により症状を悪化させるおそれがある。〕
- (4) 甲状腺機能亢進症のある患者〔抗コリン作用により症状を悪化させるおそれがある。〕
- (5) 心血管障害のある患者〔抗コリン作用により症状を悪化させるおそれがある。〕
- (6) 高血圧症のある患者〔抗コリン作用により症状を悪化させるおそれがある。〕
- (7) 乳・幼児（「小児等への投与」の項参照）

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

眠気を催すことがあるので、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように十分注意すること。

## 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
アルコール	相互に作用を増強することがある。	両薬剤とも中枢神経抑制作用を有するため、併用により鎮静作用が増強される。
中枢神経抑制剤 睡眠剤 鎮静剤 トランキライザー 抗不安剤等	相互に作用を増強することがある。	両薬剤とも中枢神経抑制作用を有するため、併用により鎮静作用が増強される。
モノアミン酸化酵素阻害剤	抗コリン作用が持続、増強されるおそれがある。	機序不明
抗コリン作動薬	抗コリン作用が増強されるおそれがある。	本剤は弱いながらも抗コリン作用を有するため、併用により抗コリン作用が増強する。
セロトニン系を介して効果を発揮する抗うつ薬 選択的セロトニン再取り込み阻害剤等	これらの薬剤の作用を減弱することがある。	本剤は抗セロトニン作用を有するため、これらの薬剤によるセロトニン神経伝達増強作用が減弱する可能性がある。

## 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ため、発現頻度については国内文献を参考に集計した。（再審査対象外）

総症例 1,529 例中、282 例（18.44%）に副作用が認められた。その主なものは、眠気 234 件（15.30%）、倦怠感 25 件（1.64%）、口渇 12 件（0.78%）、頻尿 12 件（0.78%）であった。

### (2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

次のような副作用があらわれることがあるので、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。

- 1) 錯乱, 幻覚
- 2) 痙攣
- 3) 無顆粒球症

重篤な血液障害があらわれることがあるので、定期的に検査を実施するなど観察を十分に行うこと。

続き

### (3) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	5%以上 <sup>#</sup> 又は頻度不明	0.1～5%未満
<b>過 敏 症</b>	発疹	
<b>精神神経系</b>	眠気 <sup>#</sup> , 注意力低下, いらいら感, 興奮, 運動失調, 意識レベルの低下	めまい, もうろう感, 倦怠感, 頭痛, 不眠, しびれ感
<b>消 化 器</b>		口渇, 悪心, 食欲不振, 下痢, 腹痛
<b>血 液</b>	白血球減少, 血小板減少, 紫斑	
<b>そ の 他</b>	食欲亢進, 粘膜乾燥, 浮腫, 肝機能異常 (AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, Al-P 上昇, LDH 上昇等), 鼻出血	頻尿

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用発現頻度 (文献調査結果)

国内臨床文献数①	46
総症例数②	1529
副作用発現症例数③	282
副作用発現件数④	339
副作用発現症例率 (③/②×100)	18.44%

副作用の種類	副作用発現件数	副作用発現頻度 (%)
眠気・熟睡	234	15.30
倦怠感	25	1.64
口渇	12	0.78
頻尿・多尿	12	0.78
悪心・嘔吐	9	0.59
もうろう感	8	0.52
ふらふら感・めまい	7	0.46
軟便・下痢	7	0.46
食欲不振	6	0.39
頭重	3	0.20
ぼんやり	3	0.20
不眠	2	0.13
乱暴・活発	2	0.13
しびれ感	2	0.13
腹痛・胃痛	2	0.13
中毒疹	1	0.07
運動神経のこぶり	1	0.07
涙流	1	0.07
顔面浮腫	1	0.07
顔面紅潮	1	0.07

(国内臨床文献 46 編)

#### (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

- 1) **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。
- 2) **その他の副作用**：過敏症（発疹）があらわれた場合には，投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### 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，減量するなど慎重に投与すること。なお，安全性が確立されていないので老齢の衰弱した患者には投与しないこと。

#### 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。〔動物実験（ラット）において催奇形作用が報告されている。〕

（参考）

ラットに 10～50mg/kg/日を妊娠 7～15 日の間に単回腹腔内投与あるいは 2mg/kg/日を妊娠全期間にわたり連続腹腔内投与した試験及び 15～50mg/kg/日を妊娠 6～15 日に連続経口投与した試験において，胎児及び産児の死亡率の上昇及び形態異常を認めたとの報告がある。<sup>13)</sup>，<sup>14)</sup>

- (2) 本剤投与中は授乳を中止させること。〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

#### 11. 小児等への投与

- (1) 新生児・低出生体重児に対する安全性は確立されていないので投与しないこと。〔新生児へ投与し，無呼吸，チアノーゼ，呼吸困難を起こしたとの報告がある。〕
- (2) 乳・幼児において，過量投与により副作用が強くあらわれるおそれがあるので，年齢及び体重を十分考慮し，用量を調節するなど慎重に投与すること。〔抗ヒスタミン剤の過量投与により，特に乳・幼児において，幻覚，中枢神経抑制，痙攣，呼吸停止，心停止を起こし，死に至ることがある。〕

#### 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

薬物スクリーニング検査（尿，血清等）で，三環系抗うつ剤に対する偽陽性を示すことがある。



### 13. 過量投与

中枢神経症状，アトロピン様症状，消化器症状があらわれるおそれがある。特に乳・幼児では中枢神経症状があらわれるおそれがあるので注意すること。なお処置として中枢興奮剤は使用しないこと。（「小児等への投与」の項参照）

（解説）

一般的な処置方法<sup>15)</sup>

- 1) コップ1杯の水を飲ませ患者自身に嘔吐させる。乳児・小児の場合には気管への吸引に注意すること。
- 2) 患者自身で嘔吐ができない場合は胃洗浄する。胃洗液は等張～1/2等張の食塩水がよい。
- 3) 酸化マグネシウム牛乳懸濁剤などの塩類瀉下薬を投与し，腸管内へ浸透圧により水分を導入し，腸管内容物を急速に希釈し排泄する。
- 4) 低血圧には昇圧剤を投与する。なお，中枢興奮剤は使用不可である。

### 14. 適用上の注意

<ペリアクチン錠 4mg>

**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。）

### 15. その他の注意

該当記載事項なし

### 16. その他

該当記載事項なし

## 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

シプロヘプタジンはヒスタミン及びセロトニンに対し、顕著な拮抗作用をあらわす。ヒスタミンによるモルモット気管支筋攣縮の寛解効果は、クロルフェニラミンやプロメタジンに優り、抗ヒスタミン薬中、最も強力なものの一つである。セロトニンによる血圧上昇、気管支筋収縮、子宮筋興奮及び炎症性浮腫に対する拮抗作用は LSD と同じか、むしろ強い。本薬は弱い抗コリン作用と緩和な中枢抑制作用を有する。本薬の鎮痒作用は著しく強い。

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

		LD <sub>50</sub> (mg/kg)	
		マウス	ラット
投与経路	動物種		
		雌	雄・雌
	経口	123	295
腹腔内	55.3	52.4	
皮下	107	>1,000	

(Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.研究所)

#### (2) 反復投与毒性試験

1) サルに 20mg/kg/日を 9 週間、ウサギに 20～100mg/kg/日を 4 週間及びマウスに 20～65mg/kg/日を 7 日間経口投与した試験において、種々の器官における組織形態学的な変化は認められなかった。

(Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.研究所)

2) イヌに 1～10mg/kg/日を 12 カ月間経口投与した試験において、著明な機能的ないし解剖学的変化は認められなかった。ラットに 4～12.7mg/kg/日を 54 週間経口投与した試験において、薬力学的作用の発現に必要な量をはるかに超えた（約 200 倍）用量（12.7mg/kg/日）の場合にのみ、ランゲルハンス島の β 細胞に可逆的な空胞変性がみられた。しかし、このような変化はイヌ、サル、ウサギ、マウスにおいては認められなかった。

(Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.研究所)

#### (3) 生殖発生毒性試験

ラットに 2.9～4.8mg/kg/日を経口投与した繁殖能試験、マウスに 0.2～5.0mg/kg/日を二世代にわたって経口投与した試験、ウサギ及びマウスに 4.0～15.5mg/kg/日を経口あるいは皮下投与した発生毒性試験において、胎児及び産児への影響は認められなかった。(Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.研究所)

同様に、ラットに 0.5～5.0mg/kg/日を皮下投与した発生毒性試験においても、次世代の発生に対する悪影響は認められていない。<sup>16)</sup>、<sup>17)</sup> 一方、ラットに 10～50mg/kg/日を妊娠 7～15 日の間に単回腹腔内投与あるいは 2mg/kg/日を妊娠全期間にわたり連続腹腔内投与した試験及び 15～50mg/kg/日を妊娠 6～15 日に連続経口投与した試験において、胎児及び産児の死亡率の上昇及び形態異常を認めたとの報告がある。<sup>13)</sup>、<sup>14)</sup>

#### **(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	ペリアクチン錠 4mg	なし
	ペリアクチン散 1%	劇薬
	ペリアクチンシロップ 0.04%	なし
有効成分	シプロヘプタジン塩酸塩水和物	劇薬 <sup>注)</sup>

注) 1錠中シプロヘプタジンとして4.0mg以下を含有するもの、シプロヘプタジンとして0.04%以下を含有するシロップ剤は除かれる。

### 2. 有効期間又は使用期限

外箱等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

ペリアクチン錠 4mg	室温保存
ペリアクチン散 1%	室温保存
ペリアクチンシロップ 0.04%	密栓，遮光保存，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

(「規制区分」，「貯法・保存条件」の項参照)

#### (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)

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)を参照)

#### (3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

ペリアクチン錠 4mg	100錠(10錠×10；PTP)，500錠(10錠×50；PTP)
ペリアクチン散 1%	500g(バラ)
ペリアクチンシロップ 0.04%	250mL(0.4mg/mL)，500mL(0.4mg/mL)

### 7. 容器の材質

ペリアクチン錠 4mg	ポリ塩化ビニルフィルム，アルミニウム箔
ペリアクチン散 1%	ポリエチレンボトル，ポリプロピレン/ポリエチレンキャップ
ペリアクチンシロップ 0.04%	褐色ガラス瓶，ポリエチレン製中栓付きポリプロピレン製キャップ

### 8. 同一成分・同効薬

同効薬：d-クロルフェニラミンマレイン酸塩 等

### 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
ペリアクチン錠 4mg	2005年 2月 24日	21700AMY00069000
ペリアクチン散 1%	2002年 12月 4日	21400AMZ00680000
ペリアクチンシロップ 0.04%	2007年 2月 2日	21900AMX00070000

旧販売名	承認年月日	承認番号
ペリアクチン錠	1972年 7月 28日	47AM 輸 109
ペリアクチン 100 倍散	1961年 8月 11日	36A2414

### 11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ペリアクチン錠 4mg	2005年 6月 10日
ペリアクチン散 1%	2003年 7月 4日
ペリアクチンシロップ 0.04%	2007年 6月 15日

旧販売名	薬価基準収載年月日
ペリアクチン錠	1963年 1月 1日
ペリアクチン 100 倍散	1967年 7月 1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

効能・効果，用法・用量追加：1971年 1月

内容：食欲不振・体重減少の改善

### 13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容

①再評価結果：昭和 50 年 12 月 26 日（1975 年）

評価判定：効能・効果「気管支喘息，偏頭痛」については，提出された資料から有効と判定する根拠が認められず削除した。

	承認内容	再評価結果
効能・効果	皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎，皮膚そう痒症，蕁疹），じん麻疹，血管運動性浮腫，枯草熱，アレルギー性鼻炎，血管運動性鼻炎，感冒等上気道炎に伴うくしゃみ・鼻汁・咳嗽 気管支喘息，偏頭痛	皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎，皮膚そう痒症，蕁疹），じん麻疹，血管運動性浮腫，枯草熱，アレルギー性鼻炎，血管運動性鼻炎，感冒等上気道炎に伴うくしゃみ・鼻汁・咳嗽
用法・用量	塩酸シプロヘプタジンとして，通常成人 1 回 4mg を 1 日 1～3 回経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する。	（承認内容に同じ）

（\_：有効と判定する根拠がないもの）

②再評価結果：平成2年3月7日（1990年）

評価判定：薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

	承認内容	再評価結果
効能・効果	皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎，皮膚そう痒症，薬疹），じん麻疹，血管運動性浮腫，枯草熱，アレルギー性鼻炎，血管運動性鼻炎，感冒等上気道炎に伴うくしゃみ・鼻汁・咳嗽・ <u>食欲不振・体重減少の改善</u>	（承認内容と同じ）
用法・用量	塩酸シプロヘプタジンとして，通常成人 1回 4mg を 1日 1～3回経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する。	（承認内容と同じ）

（\_\_：再評価対象の効能・効果）

③再評価結果：平成8年6月13日（1996年）

評価判定：効能・効果「食欲不振・体重減少の改善」については，提出された資料からは有用性が認められず削除した。

	承認内容	再評価結果
効能・効果	皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎，皮膚そう痒症，薬疹），じん麻疹，血管運動性浮腫，枯草熱，アレルギー性鼻炎，血管運動性鼻炎，感冒等上気道炎に伴うくしゃみ・鼻汁・咳嗽 <u>食欲不振・体重減少の改善</u>	皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎，皮膚そう痒症，薬疹），じん麻疹，血管運動性浮腫，枯草熱，アレルギー性鼻炎，血管運動性鼻炎，感冒等上気道炎に伴うくしゃみ・鼻汁・咳嗽
用法・用量	塩酸シプロヘプタジンとして，通常成人 1回 4mg を 1日 1～3回経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する。	（承認内容と同じ）

（\_\_：再評価対象の効能・効果）

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は，投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

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
ペリアクチン錠 4mg	4419005F1047	620002542	109373502
ペリアクチン散 1%	4419005B1045	620000138	109371102
ペリアクチンシロップ 0.04%	4419005Q1072	620005106	109377302

17. 保険給付上の注意

該当しない

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) Stone,C.A., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther.131 (1) , 73 (1961)
- 2) Bodi,T., et al. : Fed. Proc.19, 195 (1960)
- 3) 藤浪得二 他 : 皮膚, 3(2), 131 (1961)
- 4) 矢村卓三 他 : 臨床皮膚泌尿器科, 16(1), 73 (1962)
- 5) 小林 浩 他 : 臨床皮膚泌尿器科, 16(5), 443 (1962)
- 6) 田中 宏 他 : 臨床皮膚泌尿器科, 16(6), 505 (1962)
- 7) 鷹觜研一 他 : 新薬と臨床, 13(6), 664 (1964)
- 8) 曾田豊二 他 : 耳鼻と臨床, 10(1), 66 (1964)
- 9) 日医工株式会社 社内資料
- 10) 有重 清 他 : THPA 35 (5) , 285 (1986)
- 11) Ganley,O.H. : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.138, 125 (1962)
- 12) Hintze,K.L., et al. : Drug Metab. Dispos.3 (1) , 1 (1975)
- 13) De La Fuente,M., et al : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.257, 168 (1982)
- 14) Rodriguez González,M.D., et al. : Teratogenesis,Carcinogenesis and Mutagenesis. 3, 439 (1983)
- 15) 清藤英一 : 過量投与時の症状と治療 (東洋書店) 87 (1978)
- 16) Weinstein,D., et al. : Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.215, 345 (1975)
- 17) Sadovsky,E., et al. : Adv. Exp. Med. Biol.27, 399 (1972)

### 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

本邦における効能・効果, 用法・用量は以下のとおりであり, 外国での承認状況とは異なる。

【効能・効果】	【用法・用量】
皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎, 皮膚そう痒症, 蕁麻疹）, じん麻疹, 血管運動性浮腫, 枯草熱, アレルギー性鼻炎, 血管運動性鼻炎, 感冒等上気道炎に伴うくしゃみ・鼻汁・咳嗽	<ペリアクチン錠 4mg, ペリアクチン散 1%> シプロヘプタジン塩酸塩として, 通常成人 1 回 4mg を 1 日 1~3 回経口投与する。 なお, 年齢, 症状により適宜増減する。 <ペリアクチンシロップ 0.04%> シプロヘプタジン塩酸塩として, 通常成人 1 回 4mg (10mL) を 1 日 1~3 回経口投与する。なお, 年齢, 症状により適宜増減する。

<DAILYMED, 2019 年 2 月検索>

国名	アメリカ
会社名	Apnar Pharma
販売名	Cyproheptadine Hydrochloride Tablets, USP
剤形・規格	錠剤 4mg
<b>INDICATIONS AND USAGE</b> Perennial and seasonal allergic rhinitis Vasomotor rhinitis Allergic conjunctivitis due to inhalant allergens and foods Mild, uncomplicated allergic skin manifestations of urticaria and angioedema. Amelioration of allergic reactions to blood or plasma Cold urticaria Dermatographism As therapy for anaphylactic reactions adjunctive to epinephrine and other standard measures after the acute manifestations have been controlled.	
<b>DOSAGE AND ADMINISTRATION</b> DOSAGE SHOULD BE INDIVIDUALIZED ACCORDING TO THE NEEDS AND THE RESPONSE OF THE PATIENT. Each tablet contains 4 mg of cyproheptadine hydrochloride. <b>Pediatric Patients</b> <b>Age 2 to 6 years</b> The total daily dosage for pediatric patients may be calculated on the basis of body weight or body area using approximately 0.25 mg/kg/day or 8 mg per square meter of body surface (8 mg/m <sup>2</sup> ). The usual dose is 2 mg (½ tablet) two or three times a day, adjusted as necessary to the size and response of the patient. The dose is not to exceed 12 mg a day. <b>Age 7 to 14 years</b> The usual dose is 4 mg (1 tablet) two or three times a day adjusted as necessary to the size and response of the patient. The dose is not to exceed 16 mg a day. <b>Adults</b> The total daily dose for adults should not exceed 0.5 mg/kg/day. The therapeutic range is 4 to 20 mg a day, with the majority of patients requiring 12 to 16 mg a day. An occasional patient may require as much as 32 mg a day for adequate relief. It is suggested that dosage be initiated with 4 mg (1 tablet) three times a day and adjusted according to the size and response of the patient.	

### 2. 海外における臨床支援情報

なし

## X III. 備考

### その他の関連資料

なし