

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

脳循環・代謝改善剤

日本薬局方 ニセルゴリン散

ニセルゴリン細粒1%「サワイ」

日本薬局方 ニセルゴリン錠

ニセルゴリン錠5mg「サワイ」

NICERGOLINE

剤形	細粒1%：コーティング細粒 錠5mg：フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品* ※注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	細粒1%：1g中日局ニセルゴリン10mg含有 錠5mg：1錠中日局ニセルゴリン5mg含有
一般名	和名：ニセルゴリン 洋名：Nicergoline
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：2012年 2月 6日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2012年12月14日(販売名変更) 発売年月日：2000年 7月 7日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向けホームページ： http://med.sawai.co.jp

本IFは2015年7月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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.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的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、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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	19
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	19
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	19
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	19
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	19
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	20
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	20
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	21
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	21
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	21
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	21
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	22
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	22
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	23
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	23
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	2. 有効期間又は使用期限	23
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	23
8. 生物学的試験法	11	4. 薬剤取扱い上の注意点	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	5. 承認条件等	23
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	6. 包装	23
11. 力価	11	7. 容器の材質	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	8. 同一成分・同効薬	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	9. 国際誕生年月日	24
14. その他	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
V. 治療に関する項目	12	11. 薬価基準収載年月日	25
1. 効能又は効果	12	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	25
2. 用法及び用量	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	25
3. 臨床成績	12	14. 再審査期間	25
VI. 薬効薬理に関する項目	14	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	14	16. 各種コード	25
2. 薬理作用	14	17. 保険給付上の注意	25
VII. 薬物動態に関する項目	15	XI. 文献	26
1. 血中濃度の推移・測定法	15	1. 引用文献	26
2. 薬物速度論的パラメータ	17	2. その他の参考文献	26
3. 吸収	17	XII. 参考資料	27
4. 分布	17	1. 主な外国での発売状況	27
5. 代謝	18	2. 海外における臨床支援情報	27
6. 排泄	18	XIII. 備考	27
7. トランスポーターに関する情報	18	その他の関連資料	27
8. 透析等による除去率	18		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ニセルゴリン細粒1%/錠5mg「サワイ」は、日局ニセルゴリンを含有する脳循環・代謝改善剤である。

ニセルゴリンは、麦角アルカロイドの誘導体で、脳内血流の増加を促し脳梗塞等脳疾患後遺症に伴う意欲の低下の改善に用いられる。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、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、承認を得て上市に至った。

	サワチオンS細粒/S錠(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号
承認	1999年9月
上市	2000年7月

2006年12月に「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」(平成12年9月19日付 医薬発第935号)に基づき、「サワチオン細粒1%」及び「サワチオン錠5mg」へ、また、2012年12月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『ニセルゴリン細粒1%「サワイ」』及び『ニセルゴリン錠5mg「サワイ」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 麦角アルカロイド誘導体である。¹⁾
- 2) 脳局所の血流を増加させるとともに、血小板凝集抑制作用及び赤血球変形能亢進作用をもつことで虚血病巣部での血液流動性改善作用を示す。²⁾
- 3) 副作用として、食欲不振、下痢、めまい、立ちくらみ、眠気、倦怠感、発疹、蕁麻疹等が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ニセルゴリン細粒1%「サワイ」

ニセルゴリン錠5mg「サワイ」

2) 洋名

NICERGOLINE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ニセルゴリン(JAN)

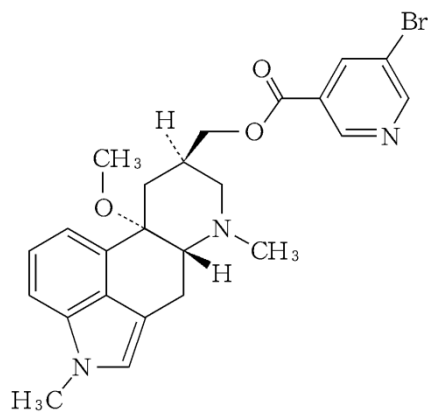
2) 洋名(命名法)

Nicergoline(JAN、INN)

3) ステム

erg : バッカク(ergot)アルカロイド誘導体

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₄H₂₆BrN₃O₃

分子量 : 484.39

5. 化学名(命名法)
[(8*R*,10*S*)-10-Methoxy-1,6-dimethylergolin-8-yl]methyl 5-bromopyridine-3-carboxylate(IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし
7. CAS登録番号
27848-84-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

無臭である。¹⁾

2) 溶解性

アセトニトリル、エタノール(99.5)又は無水酢酸にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

¹⁾

溶媒	本品 1gを溶解するための溶媒量
アセトニトリル	約25mL
無水酢酸	約25mL
エタノール(99.5)	約30mL

溶解度³⁾ : pH1.2 : 38.0mg/mL、pH4.0 : 16.7mg/mL、pH6.8 : 0.19mg/mL、水 : 0.02mg/mL

3) 吸湿性

乾燥減量 : 0.5%以下(2g、減圧、60°C、2時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 約136°C(分解)

5) 酸塩基解離定数

pKa=8.4³⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +5.2～+6.2°(乾燥後、0.5g、エタノール(95)、10mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に淡褐色となる。

光に対して不安定であるが、室内散光下(500～800lx・hr)で溶出試験実施時間内(3時間を想定)では、十分に安定である。³⁾

保存条件 : 遮光して保存する。

3. 有効成分の確認試験法

日局「ニセルゴリン」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法による確認

2) 赤外吸収スペクトル測定法による確認




4. 有効成分の定量法
日局「ニセルゴリン」の定量法に準ずる。(滴定法)

IV. 製剤に関する項目

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
ニセルゴリン 細粒1%「サワイ」	コーティング 細粒	_____			白色
ニセルゴリン 錠5mg「サワイ」	フィルムコー ティング錠	 6.1	 約105	 3.7	白色～帯黄白色

2) 製剤の物性

●ニセルゴリン細粒1%「サワイ」

製剤均一性(分包品)：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局ニセルゴリン散 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(溶出試験第2液、15分：80%以上)

●ニセルゴリン錠5mg「サワイ」

製剤均一性：日局ニセルゴリン錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(pH6.8のリン酸塩緩衝液(1→2)、90分：70%以上)

3) 識別コード

●ニセルゴリン細粒1%「サワイ」：SW-529(分包に表示)

●ニセルゴリン錠5mg「サワイ」：SW 528

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

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

●ニセルゴリン細粒1%「サワイ」：1g中に日局ニセルゴリン10mgを含有する。

●ニセルゴリン錠5mg「サワイ」：1錠中に日局ニセルゴリン5mgを含有する。

2) 添加物

●ニセルゴリン細粒1%「サワイ」

添加物として、軽質無水ケイ酸、トレハロース、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

●ニセルゴリン錠5mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、酸化チタン、ステアリン酸Ca、タルク、トレハロース、白糖、ヒプロメロース、マクロゴール6000を含有する。

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 ……………

●ニセルゴリン細粒1%「サワイ」

1) 分包装品の安定性(加速試験)

ニセルゴリン細粒1%「サワイ」を分包装(橙色ポリエチレン袋)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁴⁾

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のコーティング細粒であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
粒度試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.3	101.7

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)

ニセルゴリン細粒1%「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁴⁾

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のコーティング細粒であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
粒度試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.3	101.2

※：表示量に対する含有率(%)

●ニセルゴリン錠5mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

ニセルゴリン錠5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁵⁾

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠であった	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.7	98.4

※：表示量に対する含有率(%)

2)バラ包装品の安定性(長期保存試験)

ニセルゴリン錠5mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン袋+アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。⁵⁾

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色～帯黄白色のフィルムコーティング錠であった	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.1	98.7

※：表示量に対する含有率(%)

3)無包装下の安定性

ニセルゴリン錠5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、温度の条件下で性状変化及び硬度低下、湿度の条件下で溶出率低下が観察された。⁶⁾

保存条件	イニシャル	温度(40°C)		湿度(25°C75%RH)	
		1ヵ月	3ヵ月	1ヵ月	3ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	若干黄みを帯びた	変化なし	変化なし
硬度(kg)	9.1	10.2	6.1	6.5	8.1
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	規格不適合
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.2	98.4	100.4	99.1

保存条件	イニシャル	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし
硬度(kg)	9.1	9.6
溶出試験	問題なし	問題なし
純度試験	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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(物理化学的变化).....

該当資料なし

7. 溶出性.....

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●ニセルゴリン細粒1%「サワイ」⁷⁾

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

通知等	「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11年7月15日 医薬審 第1080号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1. 2、4. 0、6. 8、水)
試験回数	6 ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH4. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6. 8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

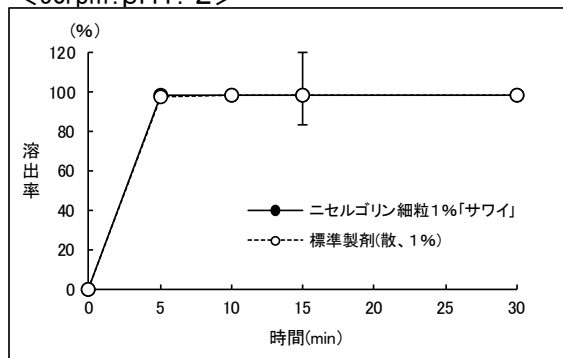
<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分)及び85% (120分)付近の2時点において、試験製剤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。

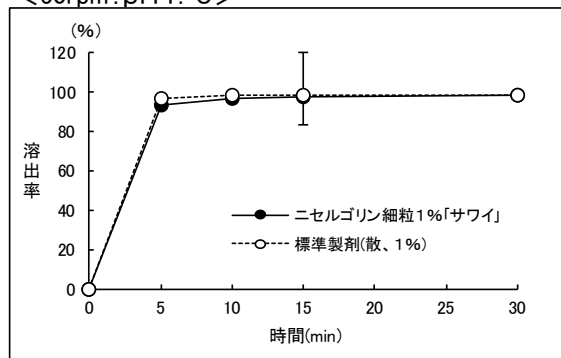
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

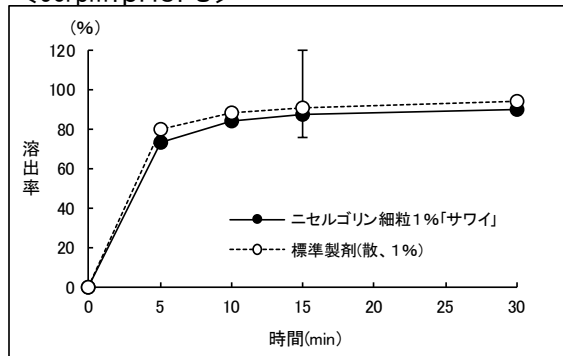
<50rpm:pH1. 2>



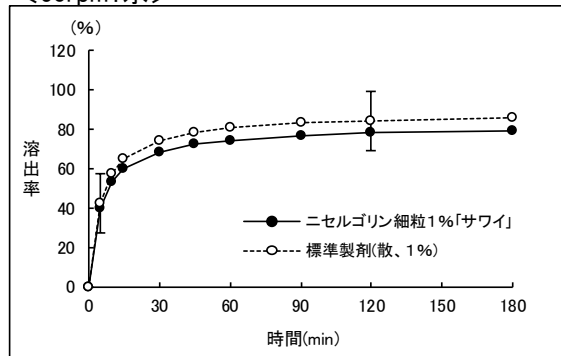
<50rpm:pH4. 0>



<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



(I : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

●ニセルゴリン錠5mg「サワイ」⁸⁾

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

通知等	「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11年7月15日 医薬審 第1080号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が40% (30分)及び85% (240分)付近の2時点において、試験製剤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。

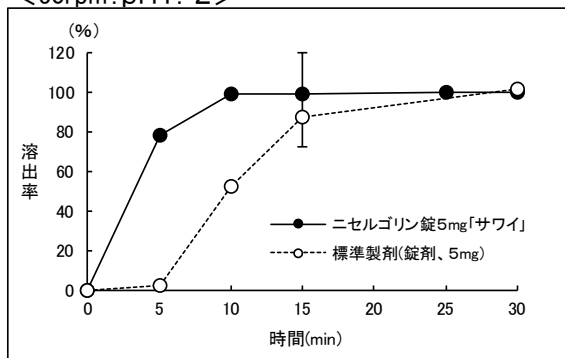
<50rpm：水>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(90分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%及び±15%の範囲にあった。

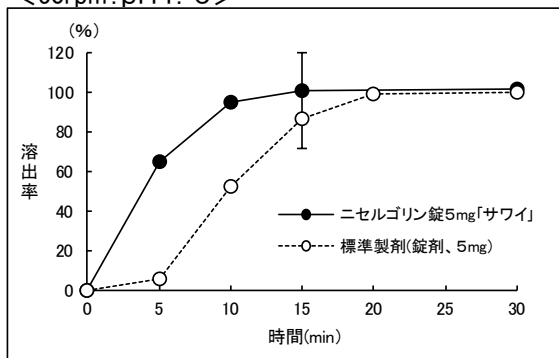
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

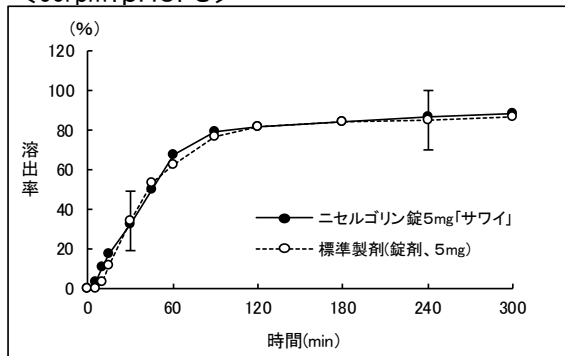
<50rpm:pH1.2>



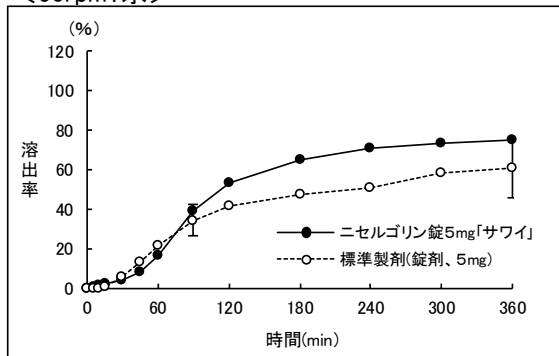
<50rpm:pH4.0>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



([] : 判定基準の適合範囲)

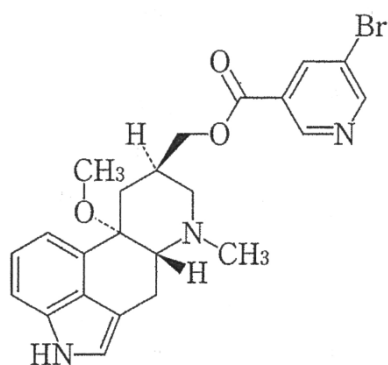
8. 生物学的試験法
該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法
●ニセルゴリン細粒1%「サワイ」
日局「ニセルゴリン散」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)
●ニセルゴリン錠5mg「サワイ」
日局「ニセルゴリン錠」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)

10. 製剤中の有効成分の定量法
●ニセルゴリン細粒1%「サワイ」
日局「ニセルゴリン散」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)
●ニセルゴリン錠5mg「サワイ」
日局「ニセルゴリン錠」の定量法に準ずる。(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
混在が予想される類縁物質には次のようなものがある。¹⁾



[1]

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当資料なし

14. その他
該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

脳梗塞後遺症に伴う慢性脳循環障害による意欲低下の改善

2. 用法及び用量

ニセルゴリンとして、通常成人1日量15mgを3回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。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

本剤の投与期間は、臨床効果及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定するが、投与12週で効果が認められない場合には投与を中止すること。

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

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……………
ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩等

2. 薬理作用……………
ニセルゴリンの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

- 1) 脳局所の血流を増加させるとともに、血小板凝集抑制作用及び赤血球変形能亢進作用をもつことで虚血病巣部での血液流動性改善作用を示す。²⁾
2) 脳酸素・グルコース代謝を改善、ATPの生成を増加させることによりエネルギー代謝障害を改善する。

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

ニセルゴリン製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●ニセルゴリン細粒1%「サワイ」⁹⁾

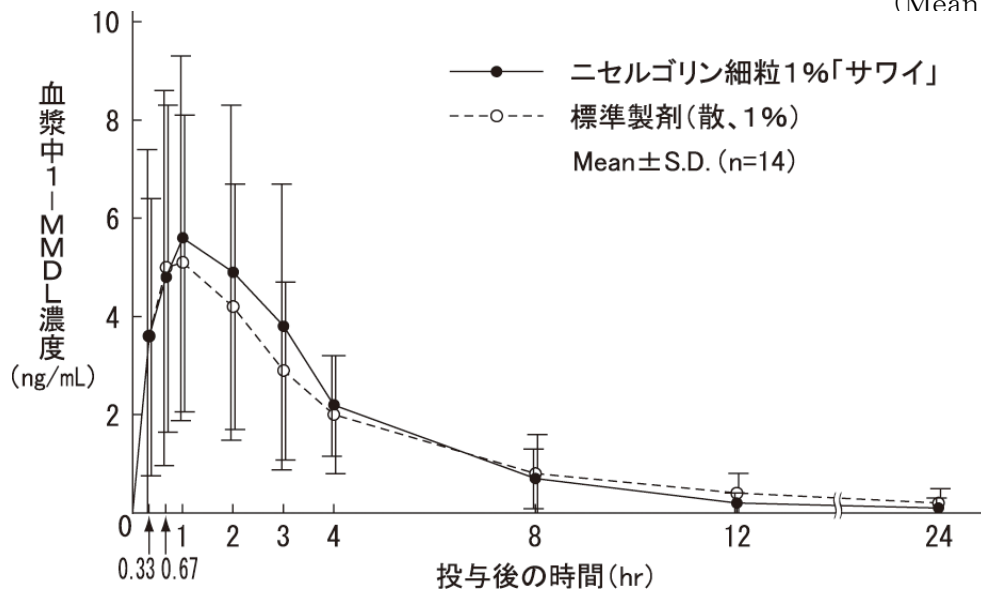
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.33、0.67、1、2、3、4、8、12、24hr
休薬期間	1週間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

ニセルゴリン細粒1%「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1.5g(ニセルゴリンとして15mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、ニセルゴリンの代謝物である1-MMDLの血漿中濃度を測定した。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。

各製剤1.5g投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)
ニセルゴリン細粒1% 「サワイ」	6.1±4.0	1.1±0.9	4.8±5.0	25.7±15.3
標準製剤 (散、1%)	5.9±3.0	0.9±0.5	5.5±5.7	25.8±15.5

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

●ニセルゴリン錠5mg「サワイ」¹⁰⁾

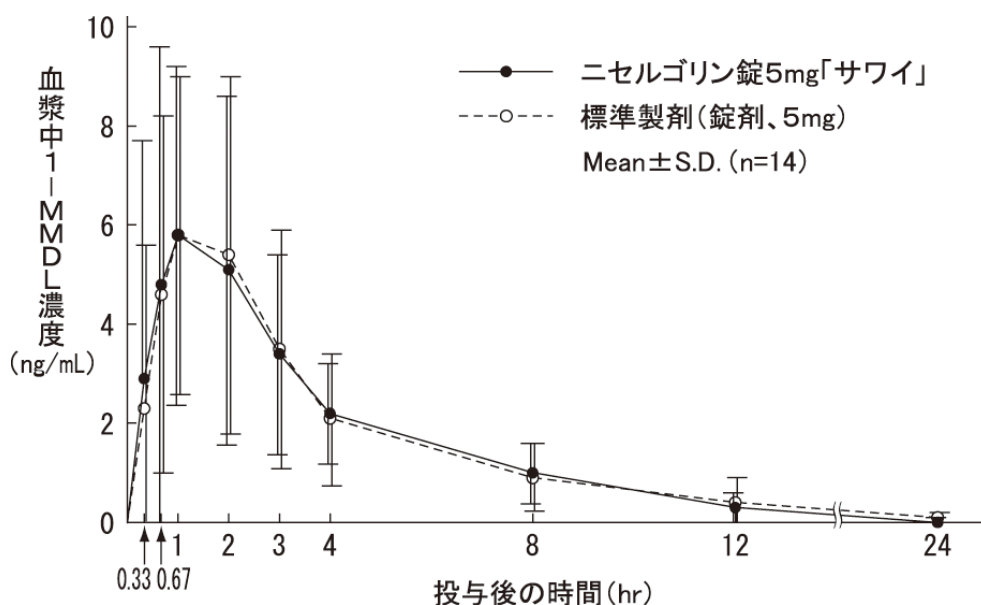
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.33、0.67、1、2、3、4、8、12、24hr
休薬期間	1週間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

ニセルゴリン錠5mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ3錠(ニセルゴリンとして15mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、ニセルゴリンの代謝物である1-MMDLの血漿中濃度を測定した。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。

各製剤3錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)
ニセルゴリン錠 5mg「サワイ」	6.8±4.6	1.1±0.5	3.2±1.1	26.7±15.6
標準製剤 (錠剤、5mg)	6.6±3.5	1.1±0.5	3.3±1.7	27.0±17.7

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびに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

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) 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

VII. -1. -3) 参照

4) 消失速度定数

●ニセルゴリン細粒1%「サワイ」を健康成人男子に1.5g(ニセルゴリンとして15mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数(ニセルゴリンの代謝物である1-MMDLの血漿中濃度を測定)⁹⁾

$0.247 \pm 0.136 \text{hr}^{-1}$

●ニセルゴリン錠5mg「サワイ」を健康成人男子に3錠(ニセルゴリンとして15mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数(ニセルゴリンの代謝物である1-MMDLの血漿中濃度を測定)¹⁰⁾

$0.239 \pm 0.078 \text{hr}^{-1}$

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

94%¹⁾

3. 吸収

VII. -1. -3) 参照

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

<参考>動物実験(ラット)で次世代の発育抑制が報告されている。

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。

VII. 薬物動態に関する項目

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

主として尿中に代謝物として排泄される。¹⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

代謝にはCYP2D6が関与している。¹⁾

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

VII. -1. -3) 及びVII. -2. -4) 参照

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

主として尿中に代謝物として排泄され、24時間までの尿中排泄率は51%であった。¹⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

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)
頭蓋内出血後、止血が完成していないと考えられる患者〔出血を助長するおそれがある。〕

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……………
V. -2. 参照

5. 慎重投与内容とその理由……………
該当しない

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………
該当しない

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

該当しない

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

該当しない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

3) その他の副作用

副作用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。	
	頻度不明
消化器	食欲不振、下痢、便秘、悪心、腹痛、口渇
肝臓	肝機能障害
循環器	めまい、立ちくらみ、動悸、ほてり
精神神経系	眠気、倦怠感、頭痛、耳鳴、不眠
過敏症	発疹、蕁麻疹、そう痒

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

ニセルゴリン製剤の副作用が以下のとおり報告されている(錠剤と散剤の合算データ)。

副作用発現率は0.65%(84/12,956)であり、主な副作用は嘔気0.08%、発疹0.07%、食欲不振0.06%等であった。¹¹⁾

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

副作用 副作用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。	
	頻度不明
過敏症	発疹、蕁麻疹、そう痒

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。

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)で次世代の発育抑制が報告されている。〕
- 2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。〔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

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

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)

15. その他の注意

該当しない

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

ニセルゴリンの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

LD₅₀ (mg/kg)¹²⁾

動物種	性	経口	皮下	腹腔内
マウス	♀	945	1,025	664
ラット	♀	1,193	4,000以上	1,571
イヌ	♂♀	1,000以上	—	—

2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験

イヌへの最大無影響量(経口) 15mg/kg/日(1ヵ月): 特記すべき異常所見なし¹²⁾

2) 慢性毒性試験

イヌへの最大無影響量(経口) 5mg/kg/日(1年): 特記すべき異常所見なし¹²⁾

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

- ニセルゴリン細粒1%「サワイ」
遮光室温保存
開封後は湿気を避けて保存すること
- ニセルゴリン錠5mg「サワイ」
室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

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：有り

VIII. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- ニセルゴリン細粒1%「サワイ」
分包：600包(1包0.5g・3連包)
バラ：100g

X. 管理的事項に関する項目

●ニセルゴリン錠5mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

バラ：1,000錠

7. 容器の材質

●ニセルゴリン細粒1%「サワイ」

分包：[本体]ポリエチレンセロハン

[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン、[中蓋]ポリエチレン

[キャップ]ポリプロピレン、ポリエチレン

●ニセルゴリン錠5mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ：ポリエチレン袋、アルミ袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分：サアミオン散1%/錠5mg

同効薬：イフェンプロジル酒石酸塩、アマンタジン塩酸塩、イブジラスト等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●ニセルゴリン細粒1%「サワイ」

製造販売承認年月日：2012年2月6日(販売名変更)、承認番号：22400AMX00139000

サワチオン細粒1%(旧販売名)

製造販売承認年月日：2006年6月27日、承認番号：21800AMX10475000

サワチオンS細粒(旧販売名)

製造販売承認年月日：1999年9月14日、承認番号：21100AMZ00619000

●ニセルゴリン錠5mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2012年2月6日(販売名変更)、承認番号：22400AMX00140000

サワチオン錠5mg(旧販売名)

製造販売承認年月日：2006年6月27日、承認番号：21800AMX10476000

サワチオンS錠(旧販売名)

製造販売承認年月日：1999年9月14日、承認番号：21100AMZ00618000

11. 薬価基準収載年月日
- ニセルゴリン細粒1%「サワイ」：2012年12月14日(販売名変更)
 - サワチオン細粒1%(旧販売名)：2006年12月8日 経過措置期間終了：2013年9月30日
 - サワチオンS細粒(旧販売名)：2000年7月7日 経過措置期間終了：2007年8月31日
 - ニセルゴリン錠5mg「サワイ」：2012年12月14日(販売名変更)
 - サワチオン錠5mg(旧販売名)：2006年12月8日 経過措置期間終了：2013年9月30日
 - サワチオンS錠(旧販売名)：2000年7月7日 経過措置期間終了：2007年8月31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
- 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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

品名	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
ニセルゴリン 細粒1%「サワイ」	112632701	2190021C1058	621263201
ニセルゴリン 錠5mg「サワイ」	112643301	2190021F1437	621264301

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。

XI . 文献

1. 引用文献
- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編，第十六改正 日本薬局方解説書，廣川書店，2011，C-3331 - C-3337.
 - 2) 南山堂 医学大辞典，第19版，南山堂，2006，p. 1924.
 - 3) 日本公定書協会編，医療用医薬品 品質情報集，No. 3，薬事日報社，2000，p. 71.
 - 4)～6) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 7)～8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 9)～10) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 11) 厚生省薬務局，平成7年度 新製品等の副作用のまとめ，1997，p. 26.
 - 12) 薬事研究会編，規制医薬品事典，第5版，じほう，1992，p. 352.
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

