2019 年 1 月改訂(第 4 版)　　　　　　　　　　　　日本標準商品分類番号：87219

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錠

ニセルゴリン錠5mg「アメル」

NICERGOLINE tab. 5mg 「AMEL」

剤　　　形	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	1 錠中、日局ニセルゴリン 5mg を含有する。
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：2014 年 2 月 3 日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014 年 6 月 20 日（販売名変更による） 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：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社　営業本部 営業推進部 学術情報課 TEL.0120-041189(フリーダイヤル)　FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ http://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本 IF は 2019 年 1 月作成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
https://www.pmda.go.jp/ にてご確認ください。

製造販売元
共和薬品工業株式会社

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。この変更に合わせて，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があり，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．開発の経緯……………………………………1
2．製品の治療学的・製剤学的特性………1

Ⅱ．名称に関する項目
1．販売名…………………………………………2
2．一般名…………………………………………2
3．構造式又は示性式……………………………2
4．分子式及び分子量……………………………2
5．化学名（命名法）……………………………3
6．慣用名，別名，略号，記号番号………3
7．CAS 登録番号…………………………………3

Ⅲ．有効成分に関する項目
1．物理化学的性質………………………………4
2．有効成分の各種条件下における
安定性…………………………………………4
3．有効成分の確認試験法………………………4
4．有効成分の定量法……………………………5

Ⅳ．製剤に関する項目
1．剤形……………………………………………6
2．製剤の組成……………………………………6
3．懸濁剤，乳剤の分散性に対する
注意……………………………………………6
4．製剤の各種条件下における安定性……7
5．調製法及び溶解後の安定性………………8
6．他剤との配合変化（物理化学的
変化）…………………………………………8
7．溶出性…………………………………………9
8．生物学的試験法………………………………10
9．製剤中の有効成分の確認試験法……10
10．製剤中の有効成分の定量法……………11
11．力価……………………………………………11
12．混入する可能性のある夾雑物…………11
13．注意が必要な容器・外観が特殊
な容器に関する情報…………………………11
14．その他…………………………………………11

Ⅴ．治療に関する項目
1．効能又は効果…………………………………12
2．用法及び用量…………………………………12
3．臨床成績………………………………………12

Ⅵ．薬効薬理に関する項目
1．薬理学的に関連ある化合物又は
化合物群………………………………………14
2．薬理作用………………………………………14

Ⅶ．薬物動態に関する項目
1．血中濃度の推移・測定法…………………15
2．薬物速度論的パラメータ…………………16
3．吸収……………………………………………17
4．分布……………………………………………17
5．代謝……………………………………………18
6．排泄……………………………………………18
7．トランスポーターに関する情報……18
8．透析等による除去率…………………………18

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…………………………19
2．禁忌内容とその理由（原則禁忌
を含む）………………………………………19
3．効能又は効果に関連する使用上
の注意とその理由……………………………19
4．用法及び用量に関連する使用上
の注意とその理由……………………………19
5．慎重投与内容とその理由…………………19
6．重要な基本的注意とその理由及
び処置方法……………………………………19
7．相互作用………………………………………19
8．副作用…………………………………………20
9．高齢者への投与………………………………20
10．妊婦，産婦，授乳婦等への投与……20
11．小児等への投与………………………………21
12．臨床検査結果に及ぼす影響……………21
13．過量投与………………………………………21
14．適用上の注意…………………………………21

15. その他の注意……………………………21
16. その他……………………………………21

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目
1. 薬理試験…………………………………22
2. 毒性試験…………………………………22

Ⅹ. 管理的事項に関する項目
1. 規制区分…………………………………23
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………………………24
9. 国際誕生年月日…………………………24
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………………………………24
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報…24
16. 各種コード………………………………24
17. 保険給付上の注意………………………24

ＸⅠ. 文献
1. 引用文献…………………………………25
2. その他の参考文献………………………25

ＸⅡ. 参考資料
1. 主な外国での発売状況…………………26
2. 海外における臨床支援情報……………26

ＸⅢ. 備考
その他の関連資料………………………27

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ニセルゴリンは、Farmitalia 社で見出だされた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)]

本邦では昭和 63 年に上市された。

バソゴリン S 錠 5mg は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「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について（昭和 55 年 5 月 30 日 薬発第 698 号）」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、平成 11 年 9 月に承認を取得し、翌年 7 月に上市した。

その後、医療事故防止のため平成 26 年 2 月に販売名を「バソゴリン S 錠 5mg」から『ニセルゴリン錠 5mg「アメル」』として代替新規承認を取得し、同年 6 月に薬価収載された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 麦角アルカロイドの一種で、血液流動性改善作用を示す(その他、ドパミン代謝促進、Ach 濃度を高める、脳内へのブドウ糖の取り込みを促進する)。[2)]

(2) 脳梗塞後遺症の自覚症状(頭痛、めまい、しびれなど)、精神症状(意欲低下、見当識障害、記銘力障害、抑うつ、興奮など)の改善に有効性が知られている。[3)]

(3) 副作用として、悪心、発疹、食欲不振、便秘、腹痛、肝機能障害、頭痛等が報告されている。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

（1）和名：

ニセルゴリン錠 5mg「アメル」

（2）洋名：

NICERGOLINE tab. 5mg 「AMEL」

（3）名称の由来：

本剤の一般名「ニセルゴリン」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」（AMEL）に由来する。

2. 一般名

（1）和名（命名法）：

ニセルゴリン(JAN)

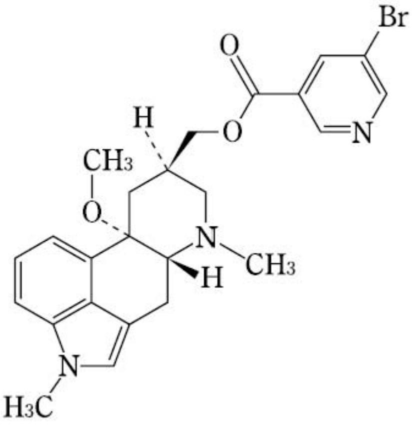
（2）洋名（命名法）：

Nicergoline(JAN,INN)

（3）ステム：

麦角アルカロイド誘導体：erg

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$C_{24}H_{26}BrN_3O_3$

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

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。

本品は無臭である。[1)]

(2) 溶解性：

溶　媒	日局表現
アセトニトリル エタノール(99.5) 無水酢酸	やや溶けやすい
水	ほとんど溶けない

溶解度[4)]：pH1.2：38.0mg/mL、pH4.0：16.7mg/mL、pH6.8：0.19mg/mL、水：0.02mg/mL

(3) 吸湿性[1)]：

乾燥減量：0.5%以下(2g、減圧、60℃、2 時間)

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：約 136℃(分解)。

(5) 酸塩基解離定数[4)]：

p*K*a ＝ 8.4

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

光によって徐々に淡褐色となる。

2. 有効成分の各種条件下における安定性[4)]

光：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. 有効成分の確認試験法

日本薬局方「ニセルゴリン」による

(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

日本薬局方「ニセルゴリン」による

滴定法(指示薬：ニュートラルレッド試液)

0.1mol/L 過塩素酸 1mL=24.22mg $C_{24}H_{26}BrN_3O_3$

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	剤　形	色	外形・大きさ等	識別コード
ニセルゴリン錠５mg「アメル」	フィルムコーティング錠	白色	 直径：約 6.1mm 厚さ：約 3.1mm 質量：約85.0mg	KW577

(2) 製剤の物性：

硬度：24.5N（2.5kg）以上

(3) 識別コード：

Ⅳ-１-(1) 参照

錠剤本体、PTP に表示。

(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：

1 錠中、日局ニセルゴリン 5mg を含有する。

(2) 添加物：

乳糖水和物、D-マンニトール、トウモロコシデンプン、マクロゴール 6000、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、カルナウバロウ

(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) 長期保存試験での安定性[5)]：

ニセルゴリン錠5mg「アメル」で実施した長期保存試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	長期保存試験
試験期間	36ヵ月
試験条件	温度：25℃、湿度：60%RH
包装形態	PTP包装

PTP包装品*(n=9)

試験項目	規　格	開始時	36ヵ月
性　　状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし
溶出試験	90分間70%以上	87%	92%
定量試験	95.0～105.0%	98.0%	98.9%

＊：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔でPTP包装したもの。

(2) 加速試験での安定性[5)]：

ニセルゴリン錠5mg「アメル」で実施した加速試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	加速試験
試験期間	6ヶ月
試験条件	温度：40℃、湿度：75%RH
包装形態	PTP包装

PTP包装品*(n=9)

試験項目	規　格	開始時	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
性　　状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験	日局　崩壊試験法	適合	適合	適合	適合
定量試験	95.0～105.0%	99.9%	99.6%	99.3%	98.3%

＊：未包装バルク製剤をポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔でPTP包装したもの。

(3) 無包装下での安定性[6)]：

ニセルゴリン錠 5mg「アメル」で実施した苛酷試験での安定性試験方法及び結果は次のとおりである。

試験区分	苛酷試験（温度、湿度、光）
試験期間	90 日間（光安定性試験は 25 日間）
試験条件	温度：40±2℃ 湿度：25±1℃、75±5%RH 光　：温湿度成り行き、(曝光量) 60 万 lux・hr
包装形態	温度：遮光・気密容器 湿度：遮光・開放 光　：気密容器

1)温度（遮光・気密容器）

試験項目	規　格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	90 分間 70%以上	79.8%～ 92.1%	88.8%～ 90.3%	88.3%～ 89.8%	87.1%～ 88.8%
硬　　度	24.5N（2.5kg）	3.4kg	3.2kg	3.5kg	3.8kg
定量試験	95.0 ～ 105.0%	99.6%	97.4%	97.9%	98.8%

2)湿度（遮光・開放）

試験項目	規　格	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	90 分間 70%以上	79.8%～ 92.1%	87.9%～ 89.3%	85.4%～ 87.6%	85.6%～ 86.6%
硬　　度	24.5N（2.5kg）	3.4kg	2.9kg	3.1kg	3.8kg
定量試験	95.0 ～ 105.0%	99.6%	97.2%	97.6%	97.7%

3)光（気密容器）

試験項目	規　格	開始時	60 万 lux□hr
性　　状	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠	わずかに 褐色に変色
溶出試験	90 分間 70%以上	79.8%～ 92.1%	81.0%～ 87.1%
硬　　度	24.5N（2.5kg）	3.4kg	2.9kg
定量試験	95.0 ～ 105.0%	99.6%	97.0%

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）

該当しない

7. 溶出性

(1) 溶出挙動における同等性 [7)]

「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 日付 医薬発審第 634 号)」に基づき、ニセルゴリン製剤であるニセルゴリン錠 5mg「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

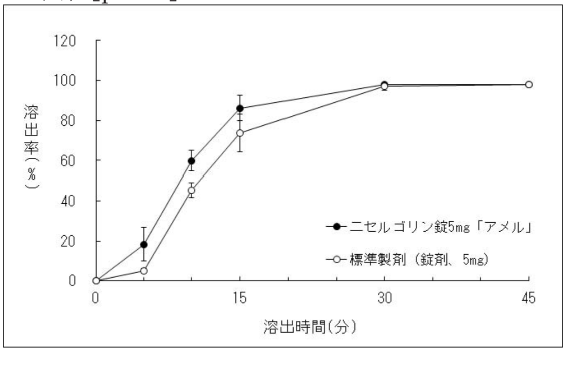
<table>
<tr><td>試験方法</td><td colspan="2">日本薬局方(JP13)一般試験法 溶出試験法 パドル法</td></tr>
<tr><td>試験条件</td><td colspan="2">試験液量：900mL、温度：37±0.5℃</td></tr>
<tr><td>回 転 数</td><td colspan="2">50 回転</td></tr>
<tr><td rowspan="4">試 験 液</td><td>pH1.2</td><td>日本薬局方(JP13)崩壊試験第 1 液</td></tr>
<tr><td>pH4.0</td><td>酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)</td></tr>
<tr><td>pH6.8</td><td>日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(１→２)</td></tr>
<tr><td>水</td><td>日本薬局方精製水</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="4">判定基準</td><td>回転数</td><td>試験液</td><td>判　定</td></tr>
<tr><td rowspan="3">50</td><td>pH1.2
pH4.0</td><td>平均溶出ラグ時間の差が 10 分以内であり、且つ、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 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%の範囲にある。</td></tr>
<tr><td>pH6.8</td><td>標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 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%の範囲にある。</td></tr>
<tr><td>水</td><td>標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±a%の範囲にある。a は、溶出率が 50%以上の場合には 15、50%未満の場合には 8 とする。</td></tr>
</table>

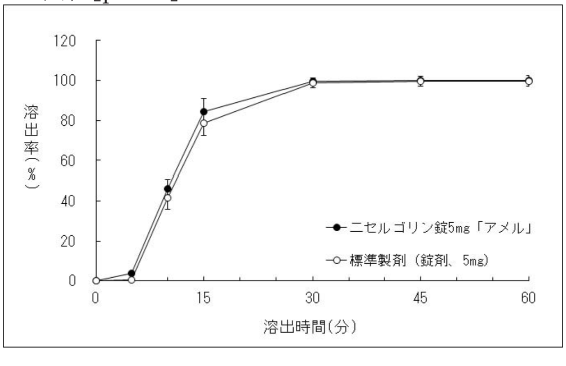
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線(n=6；mean±S.D.)

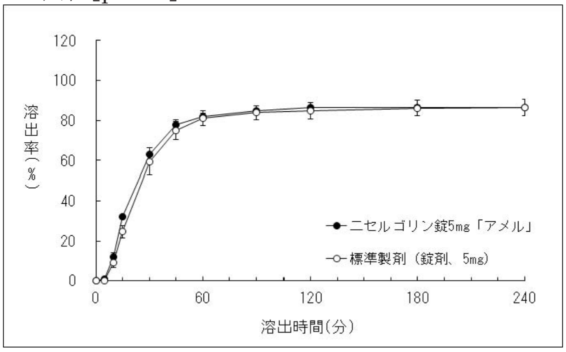
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH4.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

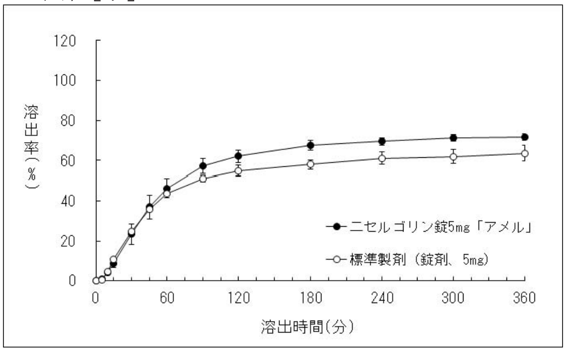


表 1. 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	60%付近	10 分	45.4	59.9	適合
			85%付近	15 分	73.8	86.2	適合
		pH4.0	60%付近	10 分	41.5	46.0	適合
			85%付近	15 分	78.5	84.5	適合
		pH6.8	40%付近	15 分	24.6	32.0	適合
			85%付近	120 分	84.9	86.3	適合
		水	1/2 の平均溶出率	45 分	35.9	37.0	適合
			規定された試験時間	360 分	63.6	71.8	適合

(2) **溶出規格**

日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたニセルゴリン 5mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

販売名	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
ニセルゴリン錠 5mg「アメル」	5mg	50rpm	pH6.8	90 分	70%以上

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

日本薬局方「ニセルゴリン錠」による

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

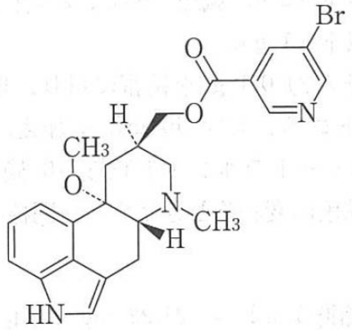
日本薬局方「ニセルゴリン錠」による
液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物 [1)]

混在が予想される類縁物質には次の〔1〕が日本薬局方医薬品各条に記載されている。



〔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

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・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：

該当資料なし

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

イフェンプロジル酒石酸塩、イブジラスト、ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序[1]：

脳循環改善薬。バッカクアルカロイドで、血流増大作用、血小板凝集抑制作用、赤血球変形能亢進作用、脳エネルギー代謝改善作用などを有することが示唆されている。

(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

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[8)]：

2.7±0.6 時間（健康成人男子にニセルゴリン錠 5mg「アメル」を 2 錠投与した場合）

(3) 臨床試験で確認された血中濃度[8)]：

ニセルゴリン製剤であるニセルゴリン錠 5mg「アメル」又は標準製剤を健康成人男子 20 例（1 群 10 例）に単回経口投与し、血漿中の MDL(10−methoxy−6−methylergoline−8β−methanol)濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「生物学的同等性に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日　薬審第 718 号）」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 2 泊 3 日の入院期間を第Ⅰ期とし、2 回目の入院期間を第Ⅱ期とした。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は 13 日間とした。
投与条件	被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にニセルゴリンとして 5mg 含有する標準製剤 2 錠又はニセルゴリン錠 5mg「アメル」2 錠を、180mL の水とともに単回経口投与する。投与後 4 時間までは絶食で実施した。
採血時点	第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 1、1.5、2、2.5、3、5、8、12 及び 27 時間後の 10 時点とした。 採血量は 1 回につき 10mL(血漿として約 5mL)とした。
分 析 法	HPLC 法

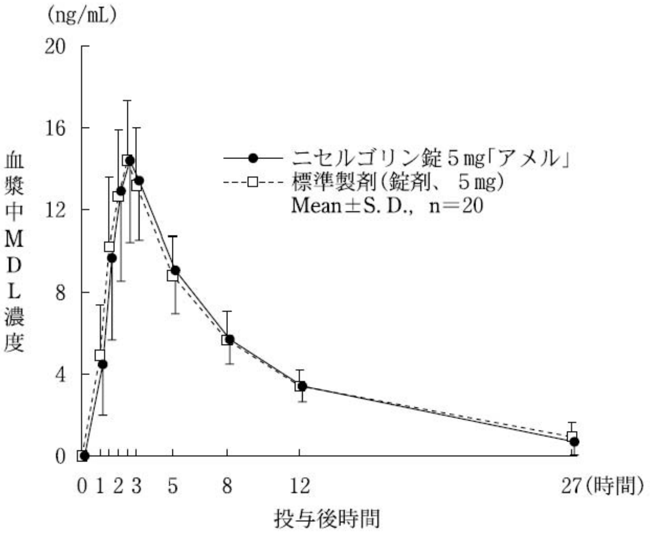
＜薬物動態パラメータ＞

	$AUC_{(0\rightarrow27)}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ニセルゴリン錠 5mg「アメル」	118.8±23.6	14.89±3.93	2.7±0.6	6.0±1.7
標準製剤 (錠剤、5mg)	120.1±22.8	14.86±2.96	2.5±0.3	6.7±2.2

(Mean±S.D.,n=20)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、両製剤の生物学的利用性の平均値の差は$AUC_{(0\to27)}$、Cmaxともに標準製剤の平均値の±20%以内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	$AUC_{(0\to27)}$	Cmax
2製剤間の対数変換値の差	1.07	0.21
95%信頼区間(%)	$-7.71 \leqq \delta \leqq 7.71$	$-9.04 \leqq \delta \leqq 9.04$



なお、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.安全性(使用上の注意等)に関する項目　7.相互作用」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[2)]：
初回通過効果によりほとんど代謝される。

(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[2)]：
代謝物 1-MMDL の Vd は約 2L/kg

(7) 血漿蛋白結合率[2)]：
93 ～ 95%

3. 吸収[2)]

高い

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
〈参考：動物〉
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：
該当資料なし
〈参考：動物〉
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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路：
代謝部位：血液(エステラーゼによる加水分解)、肝臓[9)]

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種[1)]：
代謝には CYP2D6 が関与している。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合：
Ⅶ-2-(3) 参照

(4) 代謝物の活性の有無及び比率[9)]：

代謝物名	活性の有無
10-Methoxy-6-methyl ergoline-8,beta-methanol	あり
10-Methoxy-1,6-dimethyl ergoline-8,beta-methanol	不明
1-Hydroxymethyl-10-Methoxy-6-methyl ergoline-8,beta-methanol	不明

(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[9)]：
尿中、糞便

(2) 排泄率[9)]：
尿中：66 ～ 80%
糞便：10 ～ 20%

(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[2)]
蛋白結合率が高いため、透析で除去されにくいと思われる。

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

＜用法・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。

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

(3) その他の副作用：

その他の副作用

以下のような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：

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：

過敏症（発疹、蕁麻疹、そう痒）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。

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

該当資料なし

16. その他

該当資料なし

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：
該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験：
LD_{50} 値（mg/kg）[10)]

投与経路／動物種・性	経口	皮下	腹腔内
マウス・♀	945	1025	664

(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：処方箋医薬品(注意－医師等の処方箋により使用すること)
有効成分：ニセルゴリン　該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

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：

〈安定性試験〉[5)]

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、ニセルゴリン錠 5mg「アメル」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) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)：

くすりのしおり：有り
「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目　14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP100 錠(10 錠×10)、1000 錠(10 錠×100)

7. 容器の材質

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋

PTP サイズ：10 錠シート　34.0×85.3(mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分：サアミオン錠５㎎、散１％(田辺三菱製薬株式会社)

同効薬　：イフェンプロジル酒石酸塩、イブジラスト、ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩

9. 国際誕生年月日

1974 年

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：2014 年 2 月 3 日

（旧販売名）バソゴリン S 錠 5mg（2015 年 3 月 31 日経過措置期間終了）：1999 年 9 月 14 日

承認番号：22600AMX00154

11. 薬価基準収載年月日

2014 年 6 月 20 日

（旧販売名）バソゴリン S 錠 5mg（2015 年 3 月 31 日経過措置期間終了）：2000 年 7 月 7 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	HOT（9 桁）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
ニセルゴリン錠 5mg「アメル」	112644001	2190021F1470	621264401

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。

ＸⅠ. 文献

1. 引用文献

1) 第十七改正日本薬局方解説書, ニセルゴリン, 廣川書店(2016)
2) 平田純生　他編著：透析患者への投薬ガイドブック　改訂 3 版, じほう, 375（2017）
3) 棚橋紀夫　編集：脳卒中治療薬の選び方と使い方, 南江堂, 46（2011）
4) 日本公定書協会　編：医療用医薬品 品質情報集, 薬事日報社
5) 共和薬品工業株式会社　社内資料：安定性試験
6) 共和薬品工業株式会社　社内資料：安定性試験(無包装)
7) 共和薬品工業株式会社　社内資料：品質再評価(溶出挙動比較)
8) 共和薬品工業株式会社　社内資料：生物学的同等性試験
9) 石井公道　監修：肝機能低下時の薬剤使用ガイドブック, じほう, 252（2004）
10) 大阪府病院薬剤師会　編集：医薬品要覧　第 5 版, 薬業時報社, 739（1992）

2. その他の参考文献

該当資料なし

XⅡ. 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

ＸⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし