

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

意識障害治療剤・肺炎治療剤

シチコリンH注 0.5g 「KN」 シチコリンH注 1g 「KN」

CITICOLIN-H Injection 0.5g 「KN」・1g 「KN」

シチコリン注射液

剤形	注射液				
製剤の規制区分	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）				
規格・含量	シチコリンH注0.5g 「KN」： 1アンプル(2mL)中、シチコリン500mg含有 シチコリンH注1g 「KN」： 1アンプル(4mL)中、シチコリン1,000mg含有				
一般名	和名：シチコリン(JAN) 洋名：Citicoline(JAN) citicoline(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	製造販売一部変更承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	0.5g 「KN」	2007年8月31日 (販売名変更による)	2012年4月20日 (用法・用量追加による)	2007年12月21日 (販売名変更による)	1990年7月13日
	1g 「KN」	2007年8月31日 (販売名変更による)	2012年4月20日 (用法・用量追加による)	2007年12月21日 (販売名変更による)	1990年7月13日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：小林化工株式会社				
医薬情報担当者の連絡先					
問い合わせ窓口	小林化工株式会社 安全管理部 TEL：0776-73-0911 FAX：0776-73-0821 医療関係者向けホームページ： http://www.kobayashikako.co.jp				

本 IF は 2012 年 4 月改訂（第 6 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 ー日本病院薬剤師会ー

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 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 の利用にあたっては、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. 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	
(1) 和名	2	
(2) 洋名	2	
(3) 名称の由来	2	
2. 一般名	2	
(1) 和名 (命名法)	2	
(2) 洋名 (命名法)	2	
(3) ステム	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)	2	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	
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	
(1) 外観・性状	4	
(2) 溶解性	4	
(3) 吸湿性	4	
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	
(5) 酸塩基解離定数	4	
(6) 分配係数	4	
(7) その他の主な示性値	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	4	
IV. 製剤に関する項目		
1. 剤形	6	
(1) 剤形の区別、規格及び性状	6	
(2) 溶液及び溶解時のpH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	6	
(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類	6	
2. 製剤の組成	6	
(1) 有効成分(活性成分)の含量	6	
(2) 添加物	6	
(3) 電解質の濃度	6	
(4) 添付溶解液の組成及び容量	6	
(5) その他	6	
3. 注射剤の調製法	6	
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	
5. 製剤の各種条件下における安定性	7	
6. 溶解後の安定性	8	
7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	8	
8. 生物学的試験法	8	
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	
11. 力価	9	
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	9	
14. その他	9	
V. 治療に関する項目		
1. 効能又は効果	10	
2. 用法及び用量	10	
3. 臨床成績	10	
(1) 臨床データパッケージ (2009年4月以降承認品目)	10	
(2) 臨床効果	10	
(3) 臨床薬理試験：忍容性試験	10	
(4) 探索的試験：用量反応探索試験	10	
(5) 検証的試験	10	
1) 無作為化並行用量反応試験	10	
2) 比較試験	11	
3) 安全性試験	11	
4) 患者・病態別試験	11	
(6) 治療的使用	11	
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)	11	
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	11	
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	12	
2. 薬理作用	12	
(1) 作用部位・作用機序	12	
(2) 薬効を裏付ける試験成績	12	
(3) 作用発現時間・持続時間	12	
VII. 薬物動態に関する項目		
1. 血中濃度の推移・測定法	13	
(1) 治療上有効な血中濃度	13	
(2) 最高血中濃度到達時間	13	
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	13	
(4) 中毒域	13	
(5) 食事・併用薬の影響	13	
(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	13	
2. 薬物速度論的パラメータ	13	
(1) コンパートメントモデル	13	
(2) 吸収速度定数	13	
(3) バイオアベイラビリティ	13	
(4) 消失速度定数	13	
(5) クリアランス	13	
(6) 分布容積	13	
(7) 血漿蛋白結合率	13	
3. 吸収	14	
4. 分布	14	
(1) 血液-脳関門通過性	14	

(2) 血液-胎盤関門通過性	14
(3) 乳汁への移行性	14
(4) 髄液への移行性	14
(5) その他の組織への移行性	14
5. 代謝	14
(1) 代謝部位及び代謝経路	14
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	14
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	14
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	14
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	14
6. 排泄	14
(1) 排泄部位及び経路	14
(2) 排泄率	14
(3) 排泄速度	14
7. 透析等による除去率	15
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	16
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	16
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
5. 慎重投与内容とその理由	16
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
7. 相互作用	16
(1) 併用禁忌とその理由	16
(2) 併用注意とその理由	16
8. 副作用	16
(1) 副作用の概要	16
(2) 重大な副作用と初期症状	16
(3) その他の副作用	17
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	17
(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	17
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	17
9. 高齢者への投与	17
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17
11. 小児等への投与	17
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17
13. 過量投与	17
14. 適用上の注意	18
15. その他の注意	18
16. その他	18
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	19
(1) 薬効薬理試験 (「IV. 薬効薬理に関する項目」参照)	19
(2) 副次的薬理試験	19
(3) 安全性薬理試験	19
(4) その他の薬理試験	19
2. 毒性試験	19
(1) 単回投与毒性試験	19
(2) 反復投与毒性試験	19
(3) 生殖発生毒性試験	20
(4) その他の特殊毒性	20

X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	21
2. 有効期間又は使用期限	21
3. 貯法・保存条件	21
4. 薬剤取扱い上の注意点	21
(1) 薬局での取り扱いについて	21
(2) 薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	21
5. 承認条件等	21
6. 包装	21
7. 容器の材質	21
8. 同一成分・同効薬	21
9. 国際誕生年月日	21
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
11. 薬価基準収載年月日	22
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	22
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
14. 再審査期間	22
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
16. 各種コード	22
17. 保険給付上の注意	22

XI. 文献	
1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	23

XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	24
2. 海外における臨床支援情報	24

XIII. 備考	
その他の関連資料	25
付表	26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

シチコリンはわが国において基礎的な研究が行われ、さらに脳損傷時における意識及び機能回復が臨床的に認められ、製品化されたものである。

シチコリンH注0.5g「KN」(旧 シチコリンH注「コバヤシ」(2mL))及びシチコリンH注1g「KN」(旧 シチコリンH注「コバヤシ」(4mL))は、小林化工(株)が後発医薬品として開発を企画し、薬発第698号通知(昭和55年5月30日付)に基づき規格及び試験方法の設定、安定性試験を実施し、1990年(平成2年)3月に承認を得て、同年7月の薬価収載とともに発売に至った(付表参照)。その後1997年(平成9年)3月14日付で「脳卒中片麻痺患者の上肢機能回復促進」の効能・効果の一部変更承認を取得した。また、2008年(平成20年)2月に、医療事故防止対策に基づく販売名の変更(薬食審査発第0922001号通知)により、製品名を「シチコリンH注「コバヤシ」」から「シチコリンH注0.5g「KN」」及び「シチコリンH注1g「KN」」に改め、2007年(平成19年)8月に承認を取得し、同年7月に薬価収載された。2012年(平成24年)4月20日付で「点滴静脈内注射、筋肉内注射」に関する用法・用量の一部変更承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ①脳活性の低下にともなって減少するレシチンの代謝異常に対し、本剤はレシチンの生合性における補酵素として働き、脳機能回復に関与する。
- ②意識と密接な関係をもつ脳幹網様体、特に上行性賦活系の働きを促進し、覚醒反応が増強される。
- ③脳の血流量や O_2 消費量を増加させ、脳循環の改善にも役立つ。
- ④副作用(頻度不明)
重大な副作用として、ショックがあらわれたとの報告がある。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

シチコリンH注 0.5g 「KN」

シチコリンH注 1g 「KN」

(2) 洋名

CITICOLIN H Injection 0.5g 「KN」

CITICOLIN H Injection 1g 「KN」

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格含量+ 「KN」

Kobayashikako Network

Kobayashikako Nippon

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

シチコリン(JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Citicoline(JAN)

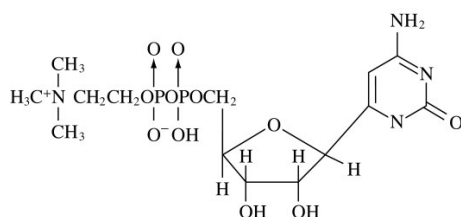
citicoline(INN)

(3) ステム

該当資料なし

3. 構造式又は示性式

構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₄H₂₆N₄O₁₁P₂

分子量：488.32

5. 化学名 (命名法)

Cytidine diphosphate choline(CDP-choline) (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号：KCH (治験薬コード)

7. CAS 登録番号

987-78-0 (cytidine diphosphate choline)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、においはない。

(2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

水に極めて溶けやすく、エタノール(95)、アセトン又はクロロホルムにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

極めて吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(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¹⁾

pH：本品 1.0g に水を加えて溶かし、100mL とした液の pH は 2.5～3.5 である。

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⁾

(局外規シチコリンの確認試験による。)

- 1) ペントースのオルシン反応
- 2) ライネッケ塩による沈殿反応
- 3) リン酸塩の定性反応
- 4) 紫外可視吸光度測定法

4. 有効成分の定量法¹⁾

(局外規シチコリンの定量法による。)

本品及びシチコリン標準品約0.1gずつを精密に量り、それぞれ水を加えて溶かし、正確に100mLとする。それぞれの各液 3mL ずつを正確に量り、強塩基性イオン交換樹脂カラムに通し、次に、あらかじめ 0.1mol/L 塩酸試液 20.0mL を入れた 200mL のメスフラスコを受器として、薄めた 0.1mol/L 塩化ナトリウム試液(1→10)で溶離し、通過液を合わせて、正確に 200mL とし、それぞれ試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、試料及びシチコリン標準品と同様の操作を行って得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 280nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

シチコリン ($C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2$) の量 (mg) =

$$\text{乾燥物に換算したシチコリン標準品の量 (mg)} \times \frac{A_T}{A_S}$$

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

製品名	有効成分の名称・分量	性状
シチコリンH注 0.5g 「KN」	1 アンプル(2mL) 中、シチコリン 500mg 含有	無色澄明の液
シチコリンH注 1g 「KN」	1 アンプル(4mL) 中、シチコリン 1,000mg 含有	無色澄明の液

(2) 溶液及び溶解時の pH、浸透圧比、粘度、比重、安定な pH 域等

pH : 6.5~8.0

浸透圧比 : 約 4 (生理食塩液対比)

(3) 注射剤の容器中の特殊な気体の有無及び種類

窒素ガス

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

シチコリンH注 0.5g 「KN」 : 1 アンプル(2mL) 中、シチコリン 500mg 含有

シチコリンH注 1g 「KN」 : 1 アンプル(4mL) 中、シチコリン 1,000mg 含有

(2) 添加物

製品名	添加物
シチコリンH注 0.5g 「KN」	乾燥亜硫酸ナトリウム(2mg)、pH調整剤2成分
シチコリンH注 1g 「KN」	乾燥亜硫酸ナトリウム(4mg)、pH調整剤2成分

(3) 電解質の濃度

該当資料なし

(4) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

(5) その他

該当資料なし

3. 注射剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性²⁾

シチコリンH注0.5g「KN」：

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	直射日光	無包装品 (裸のアンプル)	20時間	性状	*1	*1
				pH	7.00	7.02
				浸透圧比	8.98	8.98
				定量試験(対表示量%)	100.0	101.2
加速試験	40℃	最終包装品	6ヵ月	性状、確認試験	*1、*2	*1、*2
				pH	6.96～7.08	6.97～7.07
				浸透圧比	3.96～3.99	3.97～4.02
				定量試験(対表示量%)	100.0	97.5～101.8
	室内自然条件下		6ヵ月	性状、確認試験	*1、*2	*1、*2
				pH	6.96～7.08	6.95～7.09
				浸透圧比	3.96～3.99	3.95～4.03
				定量試験(対表示量%)	100.0	97.0～102.8
長期保存試験	室内自然条件下	最終包装品	36ヵ月	性状	*1	*1
				定量試験(対表示量%)	104.4～106.5	101.6～102.4

*1：無色澄明の液

*2：「IV. 製剤に関する項目 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した。

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年間)の結果、シチコリンH注0.5g「KN」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。

シチコリンH注1g「KN」：

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	蛍光灯照射 (2万Lux・hr相当)	無包装品 (裸のアンプル)	20時間	性状	*1	*1
				pH	6.7	6.7
				浸透圧比	4.4	4.4
				定量試験(対表示量%)	100.4	99.3
相対比較試験	40℃	最終包装品	3ヵ月	性状、確認試験	*1、*2	*1、*2
				pH	6.96～7.08	6.98～7.08
				浸透圧比	4.0	4.0
				定量試験(対表示量%)	100.0	98.5～102.3
長期保存試験	室内自然条件下	最終包装品	36ヵ月	性状	*1	*1
				定量試験(対表示量%)	101.7～104.3	95.8～101.1

*1：無色澄明の液

*2：「IV. 製剤に関する項目 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した。

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、3年間)の結果、シチコリンH注1g「KN」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。

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. 効能又は効果

- 頭部外傷に伴う意識障害、脳手術に伴う意識障害
- 脳卒中片麻痺患者の上肢機能回復促進
ただし、発作後1年以内で、リハビリテーション及び通常の内服薬物療法（脳代謝賦活剤、脳循環改善剤などの投与）を行っている症例のうち、下肢の麻痺が比較的軽度なもの。
- 下記疾患に対する蛋白分解酵素阻害剤との併用療法
 - (1)急性膵炎
 - (2)慢性再発性膵炎の急性増悪期
 - (3)術後の急性膵炎
- 脳梗塞急性期意識障害

2. 用法及び用量

- 頭部外傷に伴う意識障害、脳手術に伴う意識障害の場合
シチコリンとして、通常成人1回100～500mgを1日1～2回点滴静脈内注射、静脈内注射又は筋肉内注射する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
- 脳卒中後の片麻痺の場合
通常、シチコリンとして1日1回1,000mgを4週間連日静注する。又は、シチコリンとして1日1回250mgを4週間連日静注し、改善傾向が認められる場合には更に4週間継続投与する。
- 膵炎の場合
通常、蛋白分解酵素阻害剤と併用して、1日1回シチコリンとして1,000mgを2週間連日静脈内投与する。
- 脳梗塞急性期意識障害の場合
通常、1日1回シチコリンとして1,000mgを2週間連日静脈内投与する。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

(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⁴⁾

脳循環代謝改善剤：アマンタジン塩酸塩、イフェンプロジル酒石酸塩、チアプリド塩酸塩、ニルバジピン、イブジラスト、ニセルゴリン

膵炎治療剤：ガベキサートメシル酸塩、ウリナスタチン、カモスタットメシル酸塩、ナファモスタットメシル酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

脳活性の低下にともなって減少するレシチンの代謝異常に対し、本剤はレシチンの生合成における補酵素としてはたらき脳機能回復に関与する。⁵⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

以下の報告がある。⁶⁾

意識障害、脳卒中後の片麻痺に対する作用：

- 1) 意識障害患者、脳を無酸素ないし低酸素状態にしたラット及び視床梗塞犬の脳波を改善。
- 2) 大脳皮質刺激による皮質脳波覚醒反応及び誘発筋放電の閾値の上昇を抑制、上行性網様賦活系及び錐体路系の働きを促進し、意識水準及び運動機能を高める（ウサギ）。
- 3) 実験的脳虚血下の脳卒中易発症ラット、脳虚血一再灌流ラット、低酸素下の虚血ラット及び実験的脳梗塞サルなどで、急性卒中発作、神経症状（意識障害、運動障害）の発現を抑制、死亡率を低下。
- 4) 脳循環障害患者で脳血流増加作用、脳血管抵抗低下作用、脳循環を改善。特に脳幹部血流量を増加（イヌ）。
- 5) 脳血管障害患者で、筋電図上、不全麻痺筋の低下した最大筋仕事量を増加、荷重負荷時の疲労現象発現時間を延長、中枢性運動機能障害を改善。
- 6) グルコースの脳内取り込み促進（脳虚血一再灌流ラット、ネコ脳灌流法）、乳酸の脳内蓄積の抑制（ネコ脳灌流法）、実験的脳梗塞家兎で脳ミトコンドリアの呼吸機能低下の改善、虚血により低下したグルコースからアセチルコリンの生合成促進及びドーパミン代謝回転の改善（ラット）、脳虚血時の脳内脂肪酸遊離の抑制（ラット）等、脳機能・代謝改善作用。
- 7) 脳虚血ラットで神経細胞膜分画に取り込まれ、リン脂質生合成を促進、リン脂質代謝を改善。

膵炎に対する作用：

- 1) 実験的急性膵炎イヌ及びラットの膵・肝組織の壊死を主とする変性を軽減、生存時間を延長。本剤単独投与に比べ、蛋白分解酵素阻害剤（ガベキサートメシル酸塩又はアプロチニン）と併用時に作用は増強。
- 2) 実験的急性膵炎ラットの回復期に膵の膜脂質画分によく取り込まれ、レシチン生合成促進作用を介して膵の生体膜修復に関与すると推定。
- 3) ヒト膵液及び急性膵炎患者血清中のホスホリパーゼ A₂ 活性を阻害、レシチン分解を抑制（in vitro）。

(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

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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）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）】

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）

薬剤過敏症の既往歴のある患者

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

(1) 急性重症かつ進行性の頭部外傷並びに脳手術に伴う意識障害の患者に投与する場合には、止血剤、脳圧下降剤や低体温等の処置とともに用いること。

(2) 脳梗塞急性期意識障害の患者に使用する場合には、卒中発作後 2 週間以内に投与を開始することが望ましい。

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

重大な副作用（頻度不明）

ショック：ショックを起こすことがあるので、観察を十分に行い、血圧降下、胸内苦悶、呼吸困難等の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

その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹
精神神経系	不眠、麻痺肢のしびれ感の発現又は増強（脳卒中片麻痺に用いた場合）、頭痛、めまい、興奮、痙攣
消化器	悪心、食欲不振
肝臓	肝機能検査値の異常
眼	一過性の複視
その他	熱感、一過性の血圧変動、倦怠感

注) このような場合には投与を中止すること。

(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

【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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

薬剤過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹

注) このような場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

該当しない

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

該当しない

11. 小児等への投与

該当しない

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

適用上の注意

- (1) 筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため下記の点に注意すること。
- 1) 筋肉内注射は、やむを得ない場合にのみ、必要最小限に行うこと。なお、特に同一部位への反復注射は行わないこと。また、低出生体重児、新生児、乳児、小児には特に注意すること。
 - 2) 神経走行部位を避けるよう注意すること。
 - 3) 注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり、血液の逆流をみた場合は、直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。
- (2) 静脈内に投与する場合には、できるだけゆっくり投与すること。
- (3) アンプルカット時：本剤はワンポイントカットアンプルであるが、異物混入を避けるため、アンプルカット部分をエタノール綿等で清拭したのちカットすることが望ましい。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

(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

以下の報告がある。⁵⁾

薬理的には意識と密接な関係をもつ脳幹網様体特に上行性賦活系の働きを促進し覚醒反応が増強される。しかし錐体外路系に対する影響は認められない。

また脳の血流量やO₂消費量を増加させ、脳循環の改善にも役立つ。

(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

以下の報告がある。⁵⁾

動物種 投与経路	LD ₅₀ (g/kg)	
	マウス♂ (ICR-JCL系)	ラット♂ (SD-JCL系)
経口	12.5	18.0
静注	4.15	3.3
皮下注	5.8	
筋注		3.75

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

以下の報告がある。⁵⁾

亜急性毒性試験：

ラット(♂)に100mg、300mg、500mg、1g/kgを毎日、4週間、皮下注射したが、認むべき変化はなかった。

慢性毒性試験：

ラット(♂)に100mg、300mg、500mgおよび1g/kgを毎日、12~17週間、腹腔内注射したが、300mg/kg以上で5週間以後で、体重増加が障害された以外は変化はなかった。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

胎仔安全性試験はマウスとラットで行われたが、異常はなかったとの報告がある。⁵⁾

(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：シチコリンH注0.5g「KN」 処方せん医薬品^注
シチコリンH注1g「KN」 処方せん医薬品^注
注)注意－医師等の処方せんにより使用すること
有効成分：シチコリン 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱及びアンプルに表示）（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

貯 法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「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

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

シチコリンH注0.5g「KN」：2mL×10 アンプル、2mL×50 アンプル
シチコリンH注1g「KN」：4mL×10 アンプル、4mL×50 アンプル

7. 容器の材質

アンプル：無色透明のガラス
箱・トレイ：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ニコリンH注射液0.5g「タケダ」、ニコリンH注射液1g「タケダ」（武田薬品工業株式会社）
同 効 薬：メクロフェノキサート塩酸塩

9. 国際誕生年月日

該当資料なし

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
シチコリンH注 0.5g 「KN」 (旧 シチコリンH注「コバヤシ」(2mL))	2007年8月31日 (1990年3月15日)	21900AMX01301000 ((2AM)617)
シチコリンH注 1g 「KN」 (旧 シチコリンH注「コバヤシ」(4mL))	2007年8月31日 (1990年3月15日)	21900AMX01302000 ((2AM)617)

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
シチコリンH注 0.5g 「KN」 (旧 シチコリンH注「コバヤシ」(2mL))	2007年12月21日 (1990年7月13日)
シチコリンH注 1g 「KN」 (旧 シチコリンH注「コバヤシ」(4mL))	2007年12月21日 (1990年7月13日)

注) 旧販売名：シチコリンH注「コバヤシ」 経過措置期間終了：2008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

効能・効果及び用法・用量変更

- ・「脳卒中片麻痺患者の上肢機能回復促進」の効能追加 (1997年3月14日付承認)
- ・点滴静脈内注射、筋肉内注射に関する用法・用量追加 (2012年4月20日付承認)

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

製品名	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
シチコリンH注 0.5g 「KN」	103646607	2190404H4010	620006617
シチコリンH注 1g 「KN」	103648005	2190404H5017	620006618

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) (財)日本公定書協会編：日本薬局外医薬品規格 2002
- 2) 小林化工株式会社・社内資料 (安定性試験)
- 3) 小林化工株式会社・社内資料 (pH 変動試験)
- 4) JAPAN DRUGS 編：日本医薬品総覧 2008～2009
- 5) (株)薬事日報社編：最近の新薬 19 集
- 6) 日本医薬情報センター編：日本医薬品集 2012

2. その他の参考文献

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

XIII. 備 考

その他の関連資料

承認申請に際し、準拠又は参考とした通知名

- ・医薬品の承認申請について 薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日付)
- ・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 薬食審査発第 0922001 号 (平成 17 年 9 月 22 日付)

付表

薬発第698号(昭和55年5月30日付)に基づく承認申請時に添付する資料

別表1及び別表2- (1) 医療用医薬品より改変

		新有効成分含有製剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△		
	9 局所刺激	△		
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験成績	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付、×：添付不要、△：個々の医薬品により判断される

製造販売元



小林化工株式会社

〒919-0603 福井県あわら市矢地 5-15