

## 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

シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04% 「NIG」  
Cyproheptadine Hydrochloride Syrup

剤形	シロップ剤
製剤の規制区分	なし
規格・含量	1mL中：シプロヘプタジン塩酸塩水和物（無水物として）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	承認年月日：2017年7月7日（販売名変更による） 薬価基準収載：2022年5月25日 販売年月日：1981年9月1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 発売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社
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2022年5月改訂（第13版，承継に伴う改訂）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、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（<https://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、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> .....	8
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ..	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	8
<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> .....	9
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	9
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	10
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸収 .....	10
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分布 .....	10
5. 化学名（命名法） .....	2	5. 代謝 .....	11
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 .....	2	6. 排泄 .....	11
7. CAS 登録番号 .....	2	7. トランスポーターに関する情報 .....	11
8. 透析等による除去率 .....	11		
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	12
1. 物理化学的性質 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..	12
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	12
4. 有効成分の定量法 .....	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	12
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	5. 慎重投与内容とその理由 .....	12
1. 剤形 .....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..	12
2. 製剤の組成 .....	4	7. 相互作用 .....	13
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 .....	4	8. 副作用 .....	13
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	9. 高齢者への投与 .....	14
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	5	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 .....	14
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .....	5	11. 小児等への投与 .....	14
7. 溶出性 .....	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	14
8. 生物学的試験法 .....	5	13. 過量投与 .....	14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	6	14. 適用上の注意 .....	14
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	6	15. その他の注意 .....	14
11. 力価 .....	6	16. その他 .....	14
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	6		
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	6	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	15
14. その他 .....	6	1. 薬理試験 .....	15
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	7	2. 毒性試験 .....	15
1. 効能又は効果 .....	7	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	16
2. 用法及び用量 .....	7	1. 規制区分 .....	16
3. 臨床成績 .....	7		

2.	有効期間又は使用期限	16
3.	貯法・保存条件	16
4.	薬剤取扱い上の注意点	16
5.	承認条件等	16
6.	包装	16
7.	容器の材質	16
8.	同一成分・同効薬	16
9.	国際誕生年月日	16
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	17
11.	薬価基準収載年月日	17
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	17
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	18
14.	再審査期間	18
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	18
16.	各種コード	18
17.	保険給付上の注意	18
<b>X I.</b>	<b>文献</b>	<b>19</b>
1.	引用文献	19
2.	その他の参考文献	19
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b>	<b>19</b>
1.	主な外国での発売状況	19
2.	海外における臨床支援情報	19
<b>X III.</b>	<b>備考</b>	<b>20</b>
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	20
2.	その他の関連資料	20

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

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。

「シプロアチンシロップ」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、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、1980年9月26日に承認を取得、1981年9月1日に販売を開始した。

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
2007年 7月 17日	シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04%「タイヨー」	シプロアチンシロップ
2017年 7月 7日	シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04%「武田テバ」	シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04%「タイヨー」

2022年5月1日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「武田テバ」から「NIG」に変更した。

2022年5月25日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

### 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) 香料としてパイナップルフレーバーを使用している。
- (3) 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

シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04%「NIG」

#### (2) 洋名

Cyproheptadine Hydrochloride Syrup

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 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)

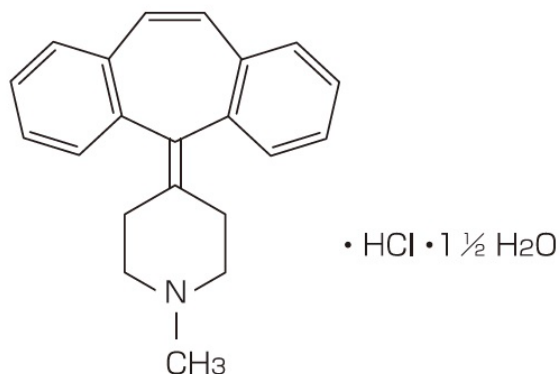
#### (2) 洋名 (命名法)

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 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

### 7. CAS 登録番号

41354-29-4

### 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、味は僅かに苦い。

##### (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<sup>1)</sup>

融点(シプロヘプタジン塩酸塩) : 252~257℃

##### (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℃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	シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04%「NIG」
剤形・色調	特異なおいがあり, 甘味を有する黄色澄明のシロップ剤

###### (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

該当しない

###### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

pH : 3.5~4.5

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分 (活性成分) の含量

販売名	シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04%「NIG」
有効成分	シプロヘプタジン塩酸塩水和物
有効成分 (1mL 中)	シプロヘプタジン塩酸塩水和物 (無水物として) 0.4mg 含有
添加物	エタノール, クエン酸水和物, クエン酸ナトリウム水和物, 精製白糖, パラオキシ安息香酸ブチル, パラオキシ安息香酸プロピル, パラオキシ安息香酸メチル, プロピレングリコール, ポビドン, 黄色 4 号 (タートラジン), 香料

###### (2) 添加物

(「IV. 2. (1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

###### (3) その他

該当記載事項なし

##### 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<sup>2)</sup>

##### (1) 加速試験

加速試験 (40°C, 75%RH, 6 ヶ月) の結果, シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04% 「NIG」 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。

◇シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04% 「NIG」 加速試験 [包装形態 (ガラス製容器)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 <黄色澄明のシロップ剤で, 特異 なにおいを有し, 味は甘い>	4WRT1 4WRT2 4WRT3	適合	適合	適合	適合
pH <3.5~4.5>	4WRT1 4WRT2 4WRT3	3.81±0.01 <sup>※2</sup>	3.82±0.01 <sup>※2</sup>	3.81±0.01 <sup>※2</sup>	3.82±0.01 <sup>※2</sup>
含量 (%) <sup>※1</sup> <95~105%>	4WRT1 4WRT2 4WRT3	99.7±0.2 <sup>※2</sup>	100.1±0.3 <sup>※2</sup>	99.7±0.3 <sup>※2</sup>	100.3±0.4 <sup>※2</sup>

※1 : 表示量に対する含有率 (%)      ※2 : 平均値±標準偏差 (SD)

##### (2) 光安定性試験

◇シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04% 「NIG」 曝光 [包装形態 (褐色ガラス製容器)]

測定項目 <規格>	総曝光量	
	開始時	60 万 Lx・hr
性状 <黄色澄明の液, パイナップルの 味は甘い>	黄色澄明の液, パイナップルの においで甘かった	黄色澄明の液, パイナップルの においで甘かった
pH <3.5~4.5>	3.8	3.8
含量 (%) <sup>※</sup> <95~105%>	100	100

※ : 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 (物理化学的变化)

(「X III. 2. その他の関連資料」の項参照)

#### 7. 溶出性

該当しない

#### 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

### (1) 紫外可視吸光度測定法

紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 284~288nm に吸収の極大を示し、261~265nm に吸収の極小を示す。

### (2) 薄層クロマトグラフィー

試料溶液及び標準溶液から得たスポットは橙色を呈し、それらの R<sub>f</sub> 値は等しい。

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：薄めた過塩素酸, アセトニトリル混液

## 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

なし

## 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，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

### 2. 用法及び用量

シプロヘプタジン塩酸塩無水物として，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。

### 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

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

クレマスチンフマル酸塩, クロルフェニラミンマレイン酸塩, アリメマジン酒石酸塩, ホモクロルシクリジン塩酸塩 等の抗アレルギー剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>1)</sup>

セロトニン 5-HT<sub>2A</sub> 受容体遮断薬であるが, ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体遮断作用も有し, 臨床的には後者が利用される。すなわち, H<sub>1</sub> 受容体を介するヒスタミンによるアレルギー性反応 (毛細血管の拡張と透過性亢進, 気管支平滑筋の収縮, 知覚神経終末刺激によるそう痒など) を抑制する。

#### (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

### 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

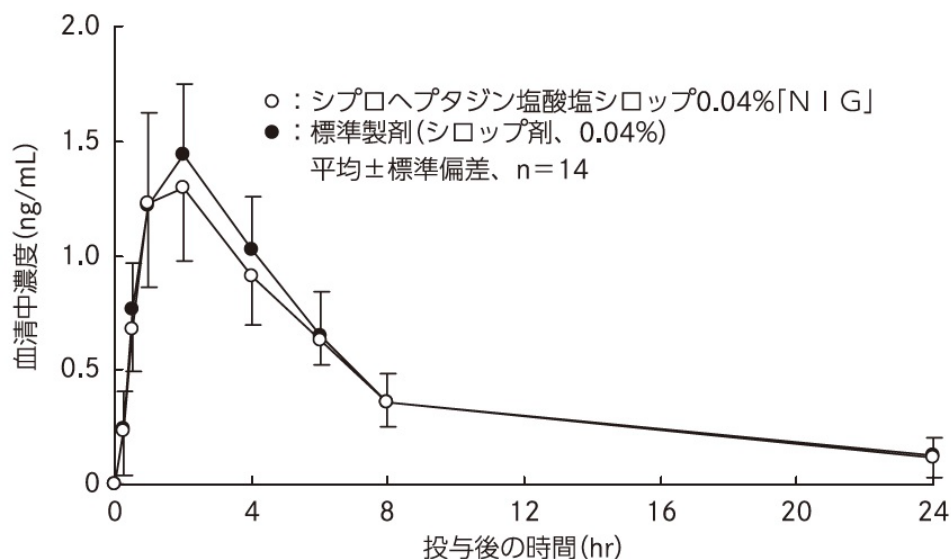
#### (2) 最高血中濃度到達時間

(「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>3)</sup>

「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い等について」(昭和 55 年 5 月 30 日, 薬審第 718 号)

シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04%「NIG」と標準製剤を, クロスオーバー法によりそれぞれ 10mL (シプロヘプタジン塩酸塩無水物として 4mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定し, 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。



[薬物速度論的パラメータ]

	投与量※ (mg)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>t</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04%「NIG」	4	10.4±2.0	1.5±0.3	1.4±0.5	8.2±4.4
標準製剤 (シロップ剤, 0.04%)	4	11.1±2.2	1.6±0.3	1.6±0.5	8.3±4.2

※シプロヘプタジンとしての投与量

(Mean±S.D., n=14)

血清中濃度並びに 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. 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<sup>1)</sup>

尿中代謝物の 58～65%がグルクロン酸抱合体, 9～11%が硫酸抱合体, 5～6%が未変化体として排泄される。(健康成人に <sup>14</sup>C 標識体を経口投与したとき)

### (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<sup>1)</sup>

投与後 6 日間までに尿中に 67～77%, ふん便中に 23～33%排泄される。(健康成人に <sup>14</sup>C 標識体を経口投与したとき)

### (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
抗コリン作働薬	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。

### (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。

### (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。

	頻 度 不 明
過 敏 症	発疹
精神神経系	眠気, めまい, もうろう感, 倦怠感, 頭痛, 不眠, しびれ感, 注意力低下, いらいら感, 興奮, 運動失調, 意識レベルの低下
消 化 器	口渇, 悪心, 食欲不振, 下痢, 腹痛
血 液	白血球減少, 血小板減少, 紫斑
そ の 他	頻尿, 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

#### (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

- 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高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〕
- (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）

### 14. 適用上の注意

該当記載事項なし

### 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

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

(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	シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04%「NIG」	なし
有効成分	シプロヘプタジン塩酸塩水和物	劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

外装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

しゃ光・室温・密栓保存

### 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

（「X. 1. 規制区分」，「X. 3. 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

500mL

### 7. 容器の材質

褐色ガラス製容器，ポリプロピレンキャップ

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分：ペリアクチンシロップ 0.04%

### 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
シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04%「NIG」	2017年 7月 7日	22900AMX00634000

旧販売名	承認年月日	承認番号
シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04%「武田テバ」	2017年 7月 7日	22900AMX00634000

旧販売名	承認年月日	承認番号
シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04%「タイヨー」	2007年 7月 17日	21900AMX01025000

旧販売名	承認年月日	承認番号
シプロアチンシロップ	1980年 9月 26日	15500AMZ01398000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04%「NIG」	2022年 5月 25日

旧販売名	薬価基準収載年月日
シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04%「武田テバ」	2017年 12月 8日

旧販売名	薬価基準収載年月日
シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04%「タイヨー」	2007年 12月 21日

旧販売名	薬価基準収載年月日
シプロアチンシロップ	1981年 9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

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

再評価結果：1996年6月13日

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 食欲不振・体重減少の改善	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。	（承認内容に同じ）

（\_\_：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	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
シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04%「NIG」	4419005Q1102	620937605	109376605

旧販売名	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
シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04%「武田テバ」	4419005Q1099	620937604	109376604

### 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。

## **X I. 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書 C-2228, 廣川書店, 東京(2016)
- 2) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 3) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
- 4) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (配合変化試験)

### **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**

なし

### **2. 海外における臨床支援情報**

なし



### XIII. 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

該当資料なし

#### 2. その他の関連資料

##### 本資料の情報に関する注意

本資料には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、可否を示すものではない。

#### シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04% 「NIG」 配合変化試験<sup>4)</sup>

##### (1) pH 変動試験

◇シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04% 「NIG」

試料	試料 pH	0.1mol/L HCl (A) mL	最終 pH	移動 指数	変化 所見
		0.1mol/L NaOH (B) mL			
シプロヘプタジン塩酸塩 シロップ 0.04%「NIG」(4mL)	3.83	(A) 5mL	1.29	2.54	なし
		(B) 0.45mL	7.86	4.03	懸濁

pH	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
		←0.1mol/L HCl 5mL			0.1mol/L NaOH 0.45mL→									
		1.29		3.83				7.86						

##### (2) 配合変動試験

◇シプロヘプタジン塩酸塩シロップ 0.04% 「NIG」 (本剤 3mL と下記薬剤を配合)

[配合方法]

本剤 3mL (シプロヘプタジン塩酸塩水和物として 1.2mg) を各薬剤に配合し、室温・室内散乱光下で保存した。

薬効 分類	配合薬剤		試験項目	配合後の経過日数		
	製品名	配合量		配合直後	7日後	14日後
解熱 鎮痛 消炎剤	カロナールシロップ 2% (アセトアミノフェン)	15mL	外観	微橙色澄明	微橙色澄明	微橙色澄明
			pH	3.80	3.78	3.76
			含量*1(%)	100	—	102.3
鎮咳剤	フスコデ配合シロップ (※2)	1mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH	3.86	3.84	3.86
			含量*1(%)	100	—	101.8
	フスコブロン配合シロップ (※2)	1mL	外観	黄色澄明	黄色澄明	黄色澄明
			pH	3.85	3.89	3.86
			含量*1(%)	100	—	102.3
去痰剤	小児用ムコソルバンシロップ 0.3% (アンブロキシソール塩酸塩)	2mL	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
			pH	3.19	3.11	3.13
			含量*1(%)	100	—	98.6
	アンブロキシソール塩酸塩シロップ小児用 0.3% 「タイヨー」 (アンブロキシソール塩酸塩)	2mL	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
			pH	3.51	3.46	3.48
			含量*1(%)	100	—	98.3

続き

配合薬剤			試験項目	配合後の経過日数		
薬効分類	製品名	配合量		配合直後	7日後	14日後
去痰剤	ムコダインシロップ 5% (L-カルボシステイン)	4mL	外観	淡橙褐色澄明	淡橙褐色澄明	淡橙褐色澄明
			pH	5.33	5.36	5.34
			含量 <sup>※1</sup> (%)	100	—	99.0
	カルボシステインシロップ 小児用 5%「テバ」 (L-カルボシステイン)	4mL	外観	淡黄褐色澄明	淡黄褐色澄明	淡黄褐色澄明
			pH	5.40	5.37	5.38
			含量 <sup>※1</sup> (%)	100	—	96.8
鎮咳 去痰剤	アスベリンシロップ 0.5% (チペピジンヒベンズ酸塩)	1.5mL	外観	淡黄白色懸濁	淡黄白色懸濁	淡黄白色懸濁
			pH	4.59	4.59	4.57
			含量 <sup>※1</sup> (%)	100	—	100.4
	ビソルボンシロップ 0.08% (ブロムヘキシン塩酸塩) [中止]	2.2mL	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
			pH	3.19	3.18	3.15
			含量 <sup>※1</sup> (%)	100	—	100.3
	ブロムヘキシン塩酸塩 シロップ 0.2%「タイヨー」 (ブロムヘキシン塩酸塩)	0.9mL	外観	淡黄色澄明	淡黄色澄明	淡黄色澄明
			pH	3.37	3.35	3.38
			含量 <sup>※1</sup> (%)	100	—	97.3
	メジコン配合シロップ (※3)	2.7mL	外観	淡黄褐色澄明	淡黄褐色澄明	淡黄褐色澄明
			pH	3.89	3.81	3.83
			含量 <sup>※1</sup> (%)	100	—	97.2
気管支 拡張剤	メブチンシロップ 5µg/mL (プロカテロール塩酸塩水和 物)	5mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	3.97	3.98	3.97
			含量 <sup>※1</sup> (%)	100	—	97.6
消化器官 用薬	プリンペランシロップ 0.1% (メトクロプラミド)	4mL	外観	微黄色澄明	微黄色澄明	微黄色澄明
			pH	2.82	2.82	2.82
			含量 <sup>※1</sup> (%)	100	—	99.2
血液・体液 用薬	トランサミンシロップ 5% (トラネキサム酸)	4.3mL	外観	淡赤色澄明	淡赤色澄明	淡赤色澄明 (退色傾向)
			pH	5.98	5.99	5.97
			含量 <sup>※1</sup> (%)	100	93.9	91.6
	トラネキサム酸シロップ 5% 「テバ」 (トラネキサム酸)	4.3mL	外観	橙色澄明	橙色澄明	橙色澄明
			pH	5.98	5.98	5.97
			含量 <sup>※1</sup> (%)	100	—	101.6
抗生物質 製剤	ジョサマイシロップ 3% (ジョサマイシンプロピオン酸 エステル)	6.7mL	外観	微黄白色懸濁	微黄白色懸濁	微黄白色懸濁
			pH	6.42	6.41	6.40
			含量 <sup>※1</sup> (%)	100	—	100.2
	カナマイシンシロップ 5% 「明治」 (カナマイシン一硫酸塩)	10mL	外観	微黄白色懸濁	微黄白色懸濁	微黄白色懸濁
			pH	5.56	5.32	5.30
			含量 <sup>※1</sup> (%)	100	—	51.3

※1：含量は配合直後を 100 とした時の残存率として示した。(製品名は 2017 年 12 月現在)

※2：ジヒドロコデインリン酸塩・*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩・クロルフェニラミンマレイン酸塩

※3：デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物・クレゾールスルホン酸カリウム

### カナマイシンシロップ 5%「明治」との 7 日後までの詳細配合試験結果

配合薬剤		試験項目	配合後の経過日数			
製品名	配合量		配合直後	1日後	3日後	7日後
カナマイシンシロップ 5% 「明治」 (カナマイシン一硫酸塩)	10mL	外観	微黄白色懸濁	微黄白色懸濁	微黄白色懸濁	微黄白色懸濁
		pH	5.56	5.52	5.48	5.45
		含量 <sup>※1</sup> (%)	100	98.6	96.8	92.2

※1：含量は配合直後を 100 とした時の残存率として示した。

(製品名は 2017 年 12 月現在)