

貯法：

室温保存

アレルギー性疾患治療剤

使用期限：

包装に表示の使用期限
 限内に使用すること

ザジテンシロップ 0.02%

Zaditen® Syrup 0.02%

ケトチフェンフマル酸塩シロップ

承認番号	21900AMX01184000
薬価収載	2007年12月
販売開始	1985年7月
再審査結果	1990年9月
効能追加	1986年4月



【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. てんかん又はその既往歴のある患者〔痙攣閾値を低下させることがある。〕

【組成・性状】

品名	ザジテンシロップ0.02%
成分・含量	1 mL中ケトチフェンフマル酸塩 (日局) 0.276mg (ケトチフェンとして0.2mg)
添加物	パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、クエン酸、無水リン酸一水素ナトリウム、白糖、D-ソルビトール、香料、プロピレングリコール、エタノール、ベンジルアルコール、トコフェロール、パニリン
性状	無色～微黄色澄明の液で、芳香があり、味は甘い。
pH	4.5～5.5

【効能又は効果】

気管支喘息

アレルギー性鼻炎

蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症

【用法及び用量】

通常、小児には1日量0.3mL/kg(ケトチフェンとして0.06mg/kg)を2回、朝食後及び就寝前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。

年齢別の標準投与量は、通常、下記の用量を1日量とし、1日2回、朝食後及び就寝前に分けて経口投与する。

年齢	1日用量
6ヵ月以上3歳未満	4 mL (ケトチフェンとして0.8mg)
3歳以上7歳未満	6 mL (ケトチフェンとして1.2mg)
7歳以上	10 mL (ケトチフェンとして2.0mg)

ただし、1歳未満の乳児に使用する場合には体重、症状などを考慮して適宜投与量を決めること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)

てんかんを除く痙攣性疾患、又はこれらの既往歴のある患者〔痙攣閾値を低下させることがある。〕(【禁忌】の項参照)

2. 重要な基本的注意

- (1) 気管支喘息に用いる場合、本剤はすでに起こっている発作を速やかに軽減する薬剤ではないので、このことを患者に十分に説明しておく必要がある。
- (2) 長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。
- (3) 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう十分注意すること。

3. 相互作用

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
中枢神経抑制剤 (鎮静剤、催眠剤等) 抗ヒスタミン剤 アルコール	眠気、精神運動機能低下等を起こすことがある。アルコール性飲料の摂取を制限すること。	いずれも中枢神経抑制作用を有するため。

4. 副作用

総例11,620例中何らかの副作用が報告されたのは、136例(1.2%)であった。

主な副作用は、眠気(0.8%)であった。

(再審査終了時までの調査)

(1) 重大な副作用 (頻度不明)

- 1) **痙攣、興奮**：痙攣、興奮があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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(乳児、幼児では特に注意すること)。
- 2) **肝機能障害、黄疸**：AST (GOT)、ALT (GPT)、ALP、LDH、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、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。

(2) その他の副作用

	頻度不明	0.1%～5%未満	0.1%未満
泌尿器 ^(注)	頻尿、排尿痛、血尿、残尿感等の膀胱炎様症状	—	—
過敏症 ^(注)	浮腫、多形紅斑	—	発疹、蕁麻疹
精神神経系	一過性の意識消失 ^(注) 、頭痛、味覚異常、しびれ感、易刺激性、不眠、神経過敏、鎮静	眠気	めまい、ふらつき、けん怠感、口渴
消化器	腹痛、胃部不快感、食欲不振、口内炎	—	悪心、下痢、嘔吐、便秘
肝臓	LDH、 γ -GTPの上昇	—	AST (GOT)、ALT (GPT)、ALPの上昇
その他	ほてり、鼻出血、動悸、月経異常	—	体重増加

(注) このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5. 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のみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (2) 授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔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。〕

6. 小児等への投与

乳児、幼児に投与する場合には、観察を十分に行い慎重に投与すること。〔痙攣、興奮等の中枢神経症状があらわれることがある。〕

7. 臨床検査結果に及ぼす影響¹⁾

本剤は、アレルゲン皮内反応を抑制するため、アレルゲン皮内反応検査を実施する3～5日前より本剤の投与を中止することが望ましい。

8. 過量投与²⁾

徴候、症状：傾眠、見当識障害、チアノーゼ、呼吸困難、発熱、錯乱、痙攣、頻脈、徐脈、低血圧、眼振、可逆性昏睡等。特に小児では、興奮性亢進、痙攣。

処置：一般的な薬物除去法（催吐、胃洗浄、活性炭投与等）により、本剤を除去する。また必要に応じて対症療法を行う。

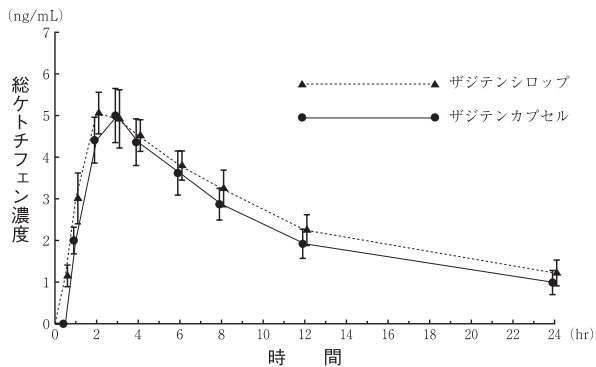
【薬物動態】

1. 血中濃度

健康成人に本剤10mL（ケトチフェンとして2mg）を1回経口投与した場合の薬物動態は、下表及び図のごとくであり、ザジテンカプセルとはほぼ同じと推定された。

また、本剤を小児患者に投与した場合、健康成人に比べやや吸収が遅く、血中からの消失が速いことが示された。

Tmax(hr)	Cmax(ng/mL)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	T _{1/2} (hr)
2.8±0.4	5.62±0.52	62.20±8.06	8.03±1.24



ケトチフェン 2mgを健康成人に経口投与後の血漿中濃度の推移
平均±標準誤差 (n=5)

2. 分布

ケトチフェンの蛋白結合率は約75%である。(in vitro、ヒト血清、平衡透析法)

3. 代謝

ケトチフェンの血中及び尿中における主代謝産物はグルクロン酸抱合体であり、脱メチル化体及びN-酸化体がわずかにみられた。³⁾ (外国人のデータ)

4. 排泄

健康成人に¹⁴C-ケトチフェンを投与した場合の排泄率は尿中71.1%及び糞中26.4%であった(120時間値)。

(外国人のデータ)

また、本剤を小児患者に投与した場合、健康成人に比べ尿中への排泄は速やかに行われることが示唆された。

【臨床成績】

二重盲検比較試験を含む小児の気管支喘息576例、アレルギー性鼻炎159例及び皮膚疾患708例における本剤の臨床試験成績の概要は次のとおりである。

疾患名	有効率
気管支喘息 ⁴⁻⁶⁾	65.2% (204/313)
アレルギー性鼻炎 ⁷⁻⁸⁾	67.9% (108/159)
湿疹・皮膚炎 ⁹⁻¹²⁾	68.4% (273/399)
蕁麻疹	89.1% (115/129)
皮膚そう痒症	66.1% (80/121)

二重盲検比較試験において、本剤の有用性が確認された。

【薬効薬理】

ケトチフェンはケミカルメディエーター遊離抑制に基づく抗アナフィラキシー作用及び抗ヒスタミン作用を有し、かつ、気道及び鼻粘膜等の組織の過敏性を減弱させる。更に、PAF（血小板活性化因子）による気道の反応性亢進を抑制し、好酸球に対する作用を有する。

1. 抗アナフィラキシー作用

ケトチフェンはPCA（受動的皮膚アナフィラキシー）反応、実験的気管支喘息モデルにおけるアナフィラキシー反応を抑制する（ラット）。¹³⁾

ヒスタミン及びSRS-A等ケミカルメディエーターの遊離を抑制する（ラット腹腔・皮膚肥満細胞^{13,14)}、ヒト白血球中好塩基球・好中球^{15,16)}、ヒト肺¹⁷⁾ in vitro)。また、抗SRS-A作用を有する（モルモット気管支筋in vivo、回腸in vitro）。^{16,17)}

2. 抗ヒスタミン作用

ケトチフェンはヒスタミンによる気管支収縮（モルモット）、血管透過性亢進、皮膚反応（ラット）等を抑制する。¹³⁾

3. PAF（血小板活性化因子）による気道反応の抑制

ケトチフェンはPAFによる気管支収縮、気道反応性亢進を抑制する（モルモット）。^{18,19)}

4. 好酸球に対する作用

抗原及びPAFによる好酸球の肺への集積を防止する（モルモット¹⁹⁾、ヒビ²⁰⁾）。

アレルギー性疾患患者においてケトチフェンは抗原刺激による好酸球の脱顆粒を防止する（in vitro）。²¹⁾

ケトチフェンはアレルギー性疾患患者の末梢血好酸球を減少させる。²²⁻²⁴⁾

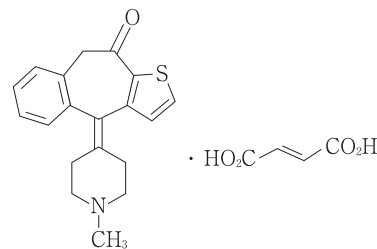
また、臨床症状の改善に伴って低比重好酸球比率の減少がみられる。²²⁾

5. 誘発試験による過敏反応の抑制

アレルギー性疾患患者において、ケトチフェンは抗原誘発による気道、鼻粘膜、皮膚等の過敏反応を抑制する。²⁵⁻²⁹⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：ケトチフェンフマル酸塩（Ketotifen Fumarate）

化学名：4-(1-Methylpiperidin-4-ylidene)-4H-benzo[4,5]

cyclohepta[1,2-b]thiophen-10(9H)-one monofumarate

分子式：C₁₉H₁₉NOS · C₄H₄O₄

分子量：425.50

性状：白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。メタノール又は酢酸（100）にやや溶けにくく、水、エタノール（99.5）又は無水酢酸に溶けにくい。

融点：約190℃（分解）

分配係数：0.7（1-オクタノール/0.1mol/L塩酸）

【取扱い上の注意】

本剤と他剤との配合は、できるだけ避けることが望ましいが、やむを得ず配合する場合には、下記の品目は配合後できるだけ速やかに服用すること。

・ケフラール細粒

【包装】

ザジテンシロップ0.02% 500mL（瓶）

【主要文献】

- 1) Debelic, M. et al. : Dtsch. med. Wschr. 106, 1704, 1981 [ZENM00213]
- 2) Le. Blaye, I. et al. : Drug Safety 7(5), 387, 1992 [ZENM01402]
- 3) Kennedy, G. R. : Res. Clin. Forums 4(1), 17, 1982 [ZENM00224]
- 4) 木村健修ほか：診療と新薬 20(10), 2295, 1983 [ZEN J00078]
- 5) 平谷美智夫ほか：小児科臨床 37(1), 201, 1984 [ZEN J00109]
- 6) 馬場 実ほか：医学のあゆみ 129(5), 354, 1984 [ZEN J00123]
- 7) 遠藤朝彦ほか：耳鼻咽喉科展望 27(S2), 193, 1984 [ZEN J00126]
- 8) 石川 哮ほか：耳鼻と臨床 30(2), 167, 1984 [ZEN J00138]
- 9) 里見公義：臨床医薬 1(1), 141, 1985 [ZEN J00209]
- 10) 久木田淳ほか：西日本皮膚科 48(3), 534, 1986 [ZEN J00396]
- 11) 古庄巻史：小児科診療 48(11), 2256, 1985 [ZEN J00305]
- 12) 山本一哉ほか：日本小児皮膚科学会雑誌 4(2), 616, 1985 [ZEN J00336]
- 13) Martin, U. et al. : Arzneim.-Forsch. Drug Res. 28(5), 770, 1978 [ZENM00019]
- 14) 赤星吉徳ほか：アレルギーの臨床 5(5), 401, 1985 [ZEN J00210]
- 15) 熊谷 朗ほか：メディカルサンド 8(2), 87, 1980 [ZEN J00016]
- 16) 岸本真知子ほか：アレルギーの臨床 4(2), 149, 1984 [ZEN J00110]
- 17) Ney, U. M. et al. : Res. Clin. Forums 4(1), 9, 1982 [ZENM0106C]
- 18) Mazzoni, L. et al. : Br. J. Pharmacol. 86(Proc. Suppl.), 571, 1985 [ZENM00618]
- 19) Morley, J. et al. : Agents. Actions. Suppl. 23, 187, 1988 [ZENM01112]
- 20) Arnoux, B. et al. : Am. Rev. Respir. Dis. 137(4), 855, 1988 [ZENM00894]
- 21) Podleski, W. K. et al. : Agents. Actions. 15(3-4), 177, 1984 [ZENM00523]
- 22) 宮里 稔ほか：炎症 8(3), 260, 1988 [ZEN J00789]
- 23) 笹本明義ほか：小児科臨床 39(11), 3275, 1986 [ZEN J00442]
- 24) 碓 久雄ほか：小児科臨床 42(3), 589, 1989 [ZEN J00906]
- 25) 伊藤和彦ほか：薬理と治療 8(2), 563, 1980 [ZEN J00018]
- 26) 山田政功ほか：アレルギーの臨床 4(2), 137, 1984 [ZEN J00104]
- 27) 白井信郎ほか：耳鼻咽喉科展望 27(S1), 107, 1984 [ZEN J00114]
- 28) 田中憲雄ほか：臨牀と研究 57(8), 2712, 1980 [ZEN J00021]
- 29) Giesen, H. K. et al. : Med. Welt 30(37), 1359, 1979 [ZENM00052]

**【文献請求先】

サンファーマ株式会社 くすり相談センター
受付時間：9時～17時30分
(土、日、祝日、その他当社の休業日を除く)
TEL：0120-22-6880
ホームページ：https://jp.sunpharma.com/

(02)



04120202