

## 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（1998年9月）に準拠して作成

アレルギー性鼻炎治療剤

**マゴチフェン<sup>®</sup>点鼻液 0.05%**

**MAGOTIPHEN Nasal Solution 0.05%**

（ケトチフェンフマル酸塩点鼻液）

剤形	無色～微黄色澄明の液
規格・含量	8mL（1容器）中ケトチフェンフマル酸塩 6.048mg （ケトチフェンとして 4.398mg）
一般名	和名：フマル酸ケトチフェン 洋名：Ketotifen Fumarate
製造承認年月日	2009年4月13日
薬価基準収載	2009年9月25日
販売年月日	1999年7月9日
開発・製造 輸入・販売・提携 販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社
担当者の連絡先	

2009年8月改訂（第5版）の添付文書の記載に基づき作成した。

## I F 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（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、I Fと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとI F記載要領が策定された。

### 2. I Fとは

I Fは「医療用医薬品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用な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。

### 3. I Fの様式・作成・発行

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で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。

I Fは日病薬が策定した「I F記載要領」に従って記載するが、本I F記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「I F記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはI Fが改定・発行される。

### 4. I Fの利用にあたって

I F策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてI Fの内容を充実させ、I Fの利用性を高めておく必要がある。

MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。また、随時改定される使用上の注意等に関する事項に関しては、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にI F作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を有する。

# 目 次

---

<b>I.概要に関する項目</b> .....	1
1.開発の経緯	
2.製品の特徴及び有効性	
<b>II.名称に関する項目</b> .....	2
1.販売名	
2.一般名	
3.構造式又は示性式	
4.分子式及び分子量	
5.化学名（命名法）	
6.慣用名、別名、略号、略号番号	
7.C A S登録番号	
<b>III.有効成分に関する項目</b> .....	3
1.有効成分の規制区分	
2.物理化学的性質	
3.有効成分の各種条件下における安定性	
4.有効成分の確認試験法	
5.有効成分の定量法	
<b>IV.製剤に関する項目</b> .....	4
1.剤 形	
2.製剤の組成	
3.製剤の各種条件下における安定性	
4.混入する可能性のある夾雑物	
5.溶出試験	
6.生物学的試験	
7.製剤中の有効成分の確認試験法	
8.製剤中の有効成分の定量法	
9.力価	
10.容器の材質	
11.その他	
<b>V.治療に関する項目</b> .....	8
1.効能又は効果	
2.用法及び用量	
<b>VI.薬効薬理に関する項目</b> .....	9
1.薬理的に関連ある化合物又は化合物群	
2.薬理作用	
3.薬効薬理試験による生物学的同等性	
<b>VII.薬物動態に関する項目</b> .....	11

---

---

## VIII.安全性（使用上の注意等）に関する項目……………12

- 1.警告内容とその理由
- 2.禁忌内容とその理由
- 3.効能・効果に関連する使用上の注意とその理由
- 4.用法・用量に関連する使用上の注意とその理由
- 5.慎重投与内容とその理由
- 6.重要な基本的注意とその理由及び処置方法
- 7.相互作用
- 8.副作用
- 9.高齢者への投与
- 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与
- 11.小児等への投与
- 12.臨床検査結果に及ぼす影響
- 13.過量投与
- 14.適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）
- 15.その他の注意
- 16.その他

## IX.非臨床試験に関する項目……………14

- 1.一般薬理
- 2.毒性

## X.取扱い上の注意等に関する項目……………15

- 1.有効期間又は使用期限
- 2.貯法・保存条件
- 3.薬剤取扱い上の注意点
- 4.承認条件
- 5.包装
- 6.同一成分・同効薬
- 7.国際誕生年月日
- 8.製造・輸入承認年月日及び承認番号
- 9.薬価基準収載年月日
- 10.効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容
- 11.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
- 12.再審査期間
- 13.長期投与の可否
- 14.厚生労働省薬価基準収載医薬品コード
- 15.保険給付上の注意

## X I .文献……………17

- 1.引用文献
- 2.その他の参考文献

## X II .参考資料……………17

## X III .備考……………17

- 1.その他の関連資料
  - 2.商品情報お問い合わせ先
-

# I . 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

## 2. 製品の特徴及び有効性

定量噴霧型容器により一定量を噴霧して、鼻腔内への局所作用によってアレルギー性鼻炎の症状を緩解する。

作用機序は、鼻汁中の好酸球数を減少させ鼻粘膜の過敏性を減弱させることによる。鼻腔内への局所作用により効果を表す。

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

ゴチフェン点鼻液 0.05%

(2) 洋名

MAGOTIPHEN Nasal Solution 0.05%

### 2. 一般名

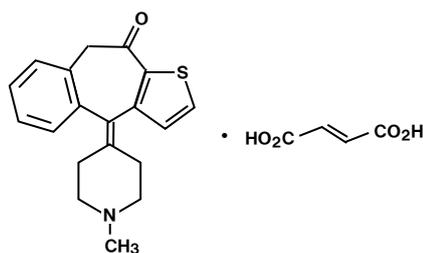
(1) 和名 (命名法)

ケトチフェンフマル酸塩

(2) 洋名 (命名法)

Ketotifen Fumarate

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>NOS · C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>

分子量 : 425.50

### 5. 化学名 (命名法)

4-(1-Methylpiperidine-4-ylidene)-4*H*

-benzo[4,5]cyclohepta[1,2-*b*]thiophen-10(9*H*)-one hydrogenfumarate

### 6. 慣用名、別名、略号、略号番号

フマル酸ケトチフェン

### 7. CAS登録番号

34580-14-8

### Ⅲ.有効成分に関する項目

#### 1. 有効成分の規制区分

劇薬

#### 2. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色～淡黄褐色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

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。

##### (3) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約190℃(分解)

#### 3. 有効成分の各種条件下における安定性

#### 4. 有効成分の確認試験方法

(1)本品0.03gをとり、水20mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法により得た検液は硫酸塩の定性反応を呈する

(2)本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法により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。

(3)本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、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数のところに同様の強度の吸収を認める。

#### 5. 有効成分の定量法

本品を乾燥し、その約0.5gを精密に量り、水酢酸50mLに溶かし、0.1N過塩素酸で滴定する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い補正する。

0.1N過塩素酸1mL=42.550mg  $C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$

本規格及び試験方法は、別に規定するもののほか、日本薬局方通則及び一般試験法に準用する。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

マゴチフェン点鼻液 0.05%は無色～微黄色澄明の液で、においはないか、またはわずかに特異なにおいがある。本剤の比重（ $d_4^{20}$ ）は約 1.0、pH は 3.8～4.6、浸透圧比は約 1（ただし生理食塩液の浸透圧を 1 とする）である。

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分の含量

8mL（1 容器）中ケトチフェンフマル酸塩 6.048mg（ケトチフェンとして 4.398mg）

#### (2) 添加物

塩化ベンザルコニウム、グリセリン、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、塩酸、水酸化ナトリウム

### 3. 製剤の各種条件下における安定性

#### 試験方法及び試験項目

規格及び試験方法に準じて行うこととした。

#### 試験条件及び保管

試験条件及び保管	試験期間	保存包装	試験項目	試験ロット
加速試験 40°C75%RH	6箇月	ポリエチレン製容器に充填し紙箱に入れる	①性状 ②確認試験 ③PH ④浸透圧比 ⑤定量試験 ⑥微生物限度試験 ⑦分解物試験	KN01 KN02 KN03

#### 安定性に関する考察

##### ①性状

かすかに黄味をおびるものがあったが、着香などの変化はなかった。

##### ②確認試験

規格に適合した。

##### ③PH

ほとんど変化は認められなかった。

##### ④浸透圧比

ほとんど変化は認められなかった。

##### ⑤定量試験

含量の低下はほとんど認められなかった。

##### ⑥微生物限度試験

限度以下であった。

##### ⑦分解物試験

定量時に液体クロマトグラフチャートより異ピークを検査したが検出されなかった。

#### 結論

加速試験の結果より本品は、その包装形態で、熱、湿度の影響は殆ど受けず安定であった。よってマゴチフェン点鼻液 0.05%は室温 3 年間は安定な製剤であると考えられる。

マゴチフェン点鼻液 0.05%の経時変化試験成績表

保存条件 (40°C75%RH、ポリエチレン製容器紙箱入り)

経過時間		製造時			1ヶ月			3ヶ月			6ヶ月		
項目	ロット番号	1回	2回	3回									
性状	KN01	無色透明の液、無臭											
	KN02	同上											
	KN03	同上											
確認試験	KN01	(1)適 (2)適 (3)適											
	KN02	同上											
	KN03	同上											
pH	KN01	4.05	4.08	4.04	4.07	4.02	4.04	4.09	4.05	4.05	4.04	4.08	4.07
	KN02	4.30	4.20	4.22	4.27	4.29	4.24	4.25	4.24	4.28	4.22	4.25	4.21
	KN03	3.92	3.96	3.98	3.95	3.97	3.94	3.96	3.92	3.97	3.95	3.94	3.98
浸透圧比	KN01	0.98	0.99	0.98	0.97	0.99	0.99	0.98	0.99	0.99	0.98	0.97	0.98
	KN02	0.97	0.98	0.98	0.98	0.99	0.97	0.99	0.98	0.98	0.98	0.99	0.99
	KN03	1.02	1.02	1.02	1.01	1.02	1.01	1.02	1.03	1.02	1.02	1.01	1.01
微生物限度試験	KN01	適合											
	KN02	適合											
	KN03	適合											
分解物	KN01	分解物のピークを認めない											
	KN02	同上											
	KN03	同上											
定量	KN01	101.5	101.8	100.3	100.4	101.1	101.2	102.9	101.1	100.8	100.5	101.9	100.9
	KN02	98.9	98.4	98.7	98.7	99.0	98.4	99.2	98.4	97.9	99.3	99.1	98.9
	KN03	100.3	100.5	99.3	101.1	98.9	98.7	98.4	98.8	100.3	99.8	99.6	99.1

#### 4. 混入する可能性のある夾雑物

特になし

#### 5. 溶出試験

該当しない

#### 6. 生物学的試験

なし

#### 7. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 遊離塩基のブロムフェノールブルーによる呈色反応
- (2) ジニトロフェニルヒドラジン試液による沈殿反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 薄層クロマトグラフ法

#### 8. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフ法

#### 9. 力価

8mL (1 容器) 中

ケトチフェンフマル酸塩 6.048mg

ケトチフェンとして 4.398mg

#### 10. 容器の材質

白色不透明ポリエチレン容器

#### 11. その他

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

アレルギー性鼻炎

### 2. 用法及び用量

通常1日4回(朝、昼、夕方及び就寝前)、1回各鼻腔に1噴霧(ケトチフェンとして0.05mg)ずつ、専用の鼻用定量噴霧器を用いて噴霧吸入する。

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

### 2. 薬理作用

ケトチフェンはラットで受動的皮膚アナフィラキシー（PCA）反応、アナフィラキシーによる気道抵抗の増加やモルモットのアナフィラキシーによるショックを抑制する。in vitro でヒスタミンや SRS - A 等ケミカルメディエーターの遊離を抑制することが認められており<sup>1)</sup>、また、抗ヒスタミン作用、抗 SRS - A 作用も報告されている。

受動感作ラットの抗原刺激による鼻粘膜からの色素漏出、受動感作ウサギの抗原刺激による鼻腔抵抗の上昇に対し、有意な抑制作用を示した<sup>2)</sup>。

### 3. 薬効薬理試験による生物学的同等性

文献より、尿中排泄量は全投与量の 1~2% であり、鼻腔中への局所作用により効果をあらわすと考えられるため、生物学的同等性を検討するにあたり、薬効薬理試験において比較を行うこととした。

製剤試験を実施し、同等と認められたマゴチフェン点鼻液 0.05% と標準製剤との生物学的同等性について検討した。

#### 1) 受動感作ラットの鼻粘膜透過性に対する作用

ラット抗卵白アルブミン血清で受動感作したラットの鼻腔を灌流し 4% ポンタミンスカイブルーを静注 10 分後に、灌流液に試験物質 0.5mL を添加した。さらに 10 分後、抗原液を添加し、その 5 分後から 10 分間隔で 2 回（P1 P2）灌流液を採取し、漏出した色素量を測定した。

マゴチフェン点鼻液 0.05% および標準製剤はいずれも有意に漏出色素量を抑制し、両群間には有意差はみられなかった。

表 1 惹起後の色素漏出増加量

群	動物数	色素漏出増加量 ( $\mu\text{g}$ ) <sup>1)</sup>	
		P1 (0~10 分)	P2 (10~20 分)
マゴチフェン点鼻液 0.05% 投与群	10	0.49 $\pm$ 0.43 <sup>**##</sup>	0.11 $\pm$ 0.33 <sup>*#</sup>
標準製剤投与群	10	0.40 $\pm$ 0.43 <sup>**##</sup>	0.13 $\pm$ 0.49 <sup>*#</sup>
マゴチフェン点鼻液 0.05% 基剤投与群	10	5.21 $\pm$ 1.01	2.51 $\pm$ 0.57
陰性対照群	10	5.63 $\pm$ 1.03	2.53 $\pm$ 0.65

1) 平均値 $\pm$ 標準誤差で表示

\*, \*\*: 陰性対照群との有意差 (\*; P<0.05 \*\*; P<0.01)

#, ##: マゴチフェン点鼻液 0.05% 基剤投与群との有意差 (#; P<0.05 ##; P<0.01)

2) 受動感作モルモットの鼻腔抵抗に対する作用

モルモット抗卵白アルブミン血清で受動感作したモルモットの鼻腔内圧を測定後、試験物質 0.5mL を鼻腔内に投与した。その 10 分後、抗原液 1mL を鼻腔内に投与し、2 分後の鼻腔内圧を投与前と比較し、その増加率を%で表した。マゴチフェン点鼻液 0.05%および標準製剤はいずれも有意に鼻腔内圧上昇を抑制し、両群間には有意差はみられなかった。

表2 惹起後の鼻腔抵抗増加率

群	動物数	鼻腔抵抗増加率 (%) <sup>1)</sup>
マゴチフェン点鼻液 0.05%投与群	10	58.4 ± 5.9**##
標準製剤投与群	10	58.1 ± 7.6**##
マゴチフェン点鼻液 0.05%基剤投与群	10	110.4 ± 5.5
陰性対照群	10	113.7 ± 6.7

1) 平均値±標準誤差で表示

\*\* : 陰性対照群との有意差 (P<0.01)

## : マゴチフェン点鼻液 0.05%基剤投与群との有意差 (P<0.01)

## VII. 薬物動態に関する項目

ヒトに点鼻液を投与した後、血漿中濃度を8時間にわたって測定したが、いずれも検出限界以下であった。

## 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

記載事項なし

### 2. 禁忌内容とその理由

記載事項なし

### 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

記載事項なし

### 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

記載事項なし

### 5. 慎重投与内容とその理由

記載事項なし

### 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、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に十分注意すること。

### 7. 相互作用

記載事項なし

### 8. 副作用

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。

	頻 度 不 明
鼻 腔	鼻乾燥感、鼻刺激感
精神神経系	眠気、脱力感、頭痛

### 9. 高齢者への投与

記載事項なし

## 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。〔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。〕

## 11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児に対する安全性は確立していない。（使用経験が少ない）

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

## 13. 過量投与

記載事項なし

## 14. 適用上及び薬剤交付時の注意

- 1) 鼻腔内噴霧用にのみ使用すること。
- 2) 袋に記載の「鼻用定量噴霧器の使い方」にしたがって正しく噴霧吸入するよう患者を指導すること。

## 15. その他の注意

記載事項なし

## 16. その他

記載事項なし

## Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

### 1. 一般薬理

該当資料なし

### 2. 毒性

該当資料なし

## X. 取扱い上の注意等に関する項目

### 1. 有効期間又は使用期限

外箱、容器に表示

### 2. 貯法・保存条件

室温保存

### 3. 薬剤取扱い上の注意点

特になし

### 4. 承認条件

特になし

### 5. 包装

8mL×10本

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ザジテン点鼻液（ノバルティス-チバガイギー）

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号

製造承認年月日：2009年4月13日

承認番号：22100AMX00581000

### 9. 薬価基準収載年月日

2009年9月25日

### 10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

なし

### 11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

なし

12. 再審査期間

該当しない

13. 長期投与の可否

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

1329705Q1018

15. 保険給付上の注意

特になし

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) Tomioka, H. et al. : Monogr. Allergy, 14, 313 (1979)
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料

### 2. その他の参考文献

第17改正日本薬局方  
日本薬局方外医薬品規格

## X II . 参考資料

### 主な外国での販売状況

なし

## X III . 備考

### 1. その他の関連資料

なし

### 2. 商品情報お問い合わせ先

鶴原製薬株式会社 医薬情報部学術課  
〒563-0036 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号



製造販売元

**鶴原製薬株式会社**

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部学術課