

## アレルギー性疾患治療剤

ケトチフェンマル酸塩シロップ/ドライシロップ

# ケトチフェンシロップ小児用0.02%「トワ」

# ケトチフェンDS小児用0.1%「トワ」

KETOTIFEN SYRUP FOR PEDIATRIC 0.02% "TOWA"/ DS FOR PEDIATRIC 0.1% "TOWA"

貯法：室温保存

有効期間：3年

	シロップ小児用0.02%	DS小児用0.1%
承認番号	22900AMX00577	22900AMX00569
販売開始	1992年7月	

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 てんかん又はその既往歴のある患者 [9.1.1参照]

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

販売名	ケトチフェンシロップ小児用 0.02%「トワ」	ケトチフェンDS小児用 0.1%「トワ」
有効成分	1mL中 日局 ケトチフェンマル酸塩 ……………0.276mg (ケトチフェンとして0.2mg)	1g中 日局 ケトチフェンマル酸塩 ……………1.38mg (ケトチフェンとして1mg)
添加剤	白糖、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、香料、pH調整剤（塩酸、水酸化ナトリウム）	白糖、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、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、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油50、モノパルミン酸ソルビタン、香料

## 3.2 製剤の性状

販売名	ケトチフェンシロップ小児用 0.02%「トワ」	ケトチフェンDS小児用 0.1%「トワ」
性状・剤形	無色～微黄色澄明の液で、芳香があり、味は甘い。	白色の細粒状で、芳香があり、味は甘い。1包0.6g及び1gの分包品もある。
pH	4.5～5.5	—

## 4. 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

## 6. 用法及び用量

〈ケトチフェンシロップ小児用0.02%「トワ」〉

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。

〈ケトチフェンDS小児用0.1%「トワ」〉

通常、小児には1日量0.06g/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、用時溶解して経口投与する。  
なお、年齢・症状により適宜増減する。

## 8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 8.1 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。  
〈気管支喘息〉
- 8.2 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説明しておく必要がある。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
  - 9.1.1 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。[2.2参照]
  - 9.1.2 長期ステロイド療法を受けている患者  
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。

## 9.3 肝機能障害患者

肝機能障害患者を対象とした臨床試験は実施していない。

## 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。

## 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

## 9.7 小児等

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。[11.1参照]

## 10. 相互作用

## 10.2 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。

## 11. 副作用

次の副作用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するなどの適切な処置を行うこと。

## 11.1 重大な副作用

- 11.1.1 痙攣、興奮（頻度不明）  
乳児、幼児では特に注意すること。[9.7参照]

## 11.1.2 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、ALP、LDH、 $\gamma$ -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。

## 11.2 その他の副作用

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

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤は、アレルギー性皮膚反応を抑制するため、アレルギー性皮膚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<sup>1)</sup>。

## 13. 過量投与

## 13.1 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<sup>2)</sup>。

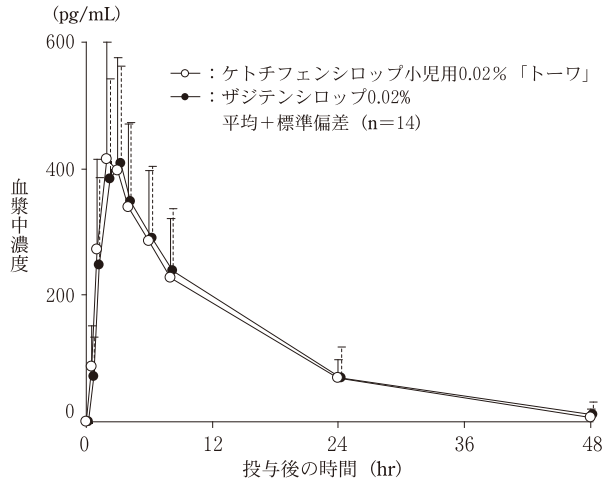
## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 生物学的同等性試験

##### 〈ケトチフェンシロップ小児用0.02%「トーワ」〉

ケトチフェンシロップ小児用0.02%「トーワ」とザジテンシロップ0.02%を、クロスオーバー法によりそれぞれ10mL（ケトチフェンとして2mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿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。<sup>3)</sup>



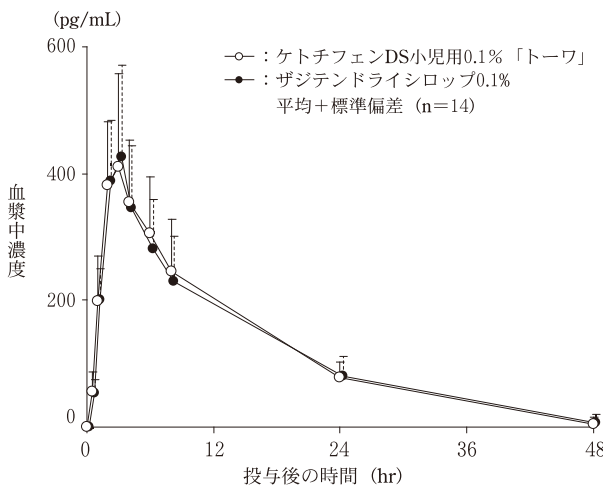
	製剤投与量 (ケトチフェンとして)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>0-48</sub> (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ケトチフェンシロップ小児用0.02%「トーワ」	10mL (2mg)	5670±2174	436.3±183.6	2.36±0.50	10.16±2.83
ザジテンシロップ0.02%	10mL (2mg)	5800±2622	424.8±171.1	2.71±0.61	9.34±3.27

平均±標準偏差 (n=14)

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。

##### 〈ケトチフェンDS小児用0.1%「トーワ」〉

ケトチフェンDS小児用0.1%「トーワ」とザジテンドライシロップ0.1%を、クロスオーバー法によりそれぞれ2g（ケトチフェンとして2mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿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。<sup>4)</sup>



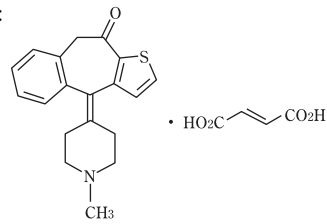
	製剤投与量 (ケトチフェンとして)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>0-48</sub> (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ケトチフェンDS小児用0.1%「トーワ」	2g (2mg)	5919±1666	437.8±127.9	2.57±0.51	9.86±2.10
ザジテンドライシロップ0.1%	2g (2mg)	5842±1760	442.0±135.9	2.64±0.50	10.78±3.03

平均±標準偏差 (n=14)

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。

## 19. 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：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

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°C (分解)

## 22. 包装

〈ケトチフェンシロップ小児用0.02%「トーワ」〉

500mL [瓶]

〈ケトチフェンDS小児用0.1%「トーワ」〉

0.6g×1000包 [分包]

1g×1000包 [分包]

250g [バラ、乾燥剤入り]

## 23. 主要文献

- 1) Debelic, M. et al. : Dtsch. med. Wschr., 1981; 106(50) : 1704-1707
- 2) Le Blaye, I. et al. : Drug Safety, 1992; 7(5) : 387-392
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験（シロップ小児用0.02%）
- 4) 社内資料：生物学的同等性試験（DS小児用0.1%）

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

東和薬品株式会社 学術部DIセンター

〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号

☎0120-108-932 FAX 06-7177-7379

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号