

## 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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

脳循環・代謝改善剤

日本薬局方 ニセルゴリン錠

**サアミオン<sup>®</sup>錠 5mg****SERMION<sup>®</sup> Tablets**

日本薬局方 ニセルゴリン散

**サアミオン<sup>®</sup>散 1%****SERMION<sup>®</sup> Powder**

剤形	サアミオン錠 5mg：フィルムコーティング錠 サアミオン散 1%：散剤			
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）			
規格・含量	サアミオン錠 5mg：1 錠中 日局 ニセルゴリン 5mg 含有 サアミオン散 1%：1g 中 日局 ニセルゴリン 10mg 含有			
一般名	和名：ニセルゴリン 洋名：Nicergoline			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		製造販売承認年月日 (販売名変更に伴う再承認)	薬価基準収載年月日 (変更銘柄名での収載日)	販売開始年月日
	サアミオン 錠 5mg	2006 年 2 月 7 日	2006 年 6 月 9 日	1988 年 6 月 6 日
	サアミオン 散 1%	2006 年 2 月 7 日	2006 年 6 月 9 日	1992 年 7 月 17 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：田辺ファーマ株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	田辺ファーマ株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9 時～17 時 30 分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://medical.tanabe-pharma.com/">https://medical.tanabe-pharma.com/</a>			

本 IF は 2025 年 12 月改訂の電子化された添付文書（電子添文）の記載に基づき改訂した。  
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。



(01)14987128127754  
サアミオン錠・散

「添文ナビ（アプリ）」を使って GS1 バーコードを  
読み取ることにより、最新の電子化された添付文  
書を閲覧いただけます。

## 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020 年 4 月改訂)

### 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、P M D A）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「I F 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、P M D A の医療用医薬品情報検索の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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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利用者自らが内容を充実させ、I F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、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I Fを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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

I. 概要に関する項目	7	VI. 薬効薬理に関する項目	20
1. 開発の経緯	7	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20
2. 製品の治療学的特性	7	2. 薬理作用	20
3. 製品の製剤学的特性	7		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	7	VII. 薬物動態に関する項目	22
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	7	1. 血中濃度の推移	22
6. RMPの概要	7	2. 薬物速度論的パラメータ	22
		3. 母集団（ポピュレーション）解析	23
II. 名称に関する項目	8	4. 吸収	23
1. 販売名	8	5. 分布	23
2. 一般名	8	6. 代謝	24
3. 構造式又は示性式	8	7. 排泄	25
4. 分子式及び分子量	8	8. トランスポーターに関する情報	26
5. 化学名（命名法）又は本質	9	9. 透析等による除去率	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	9	10. 特定の背景を有する患者	26
		11. その他	26
III. 有効成分に関する項目	10		
1. 物理化学的性質	10	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性	11	1. 警告内容とその理由	27
3. 有効成分の確認試験法、定量法	12	2. 禁忌内容とその理由	27
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	27
IV. 製剤に関する項目	13	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	27
1. 剤形	13	5. 重要な基本的注意とその理由	27
2. 製剤の組成	13	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	27
3. 添付溶解液の組成及び容量	14	7. 相互作用	28
4. 力価	14	8. 副作用	28
5. 混入する可能性のある夾雑物	14	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	30
6. 製剤の各種条件下における安定性	14	10. 過量投与	30
7. 調製法及び溶解後の安定性	15	11. 適用上の注意	31
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	15	12. その他の注意	31
9. 溶出性	15		
10. 容器・包装	16	IX. 非臨床試験に関する項目	32
11. 別途提供される資材類	17	1. 薬理試験	32
12. その他	17	2. 毒性試験	32
V. 治療に関する項目	18	X. 管理的事項に関する項目	35
1. 効能又は効果	18	1. 規制区分	35
2. 効能又は効果に関連する注意	18	2. 有効期間	35
3. 用法及び用量	18		
4. 用法及び用量に関連する注意	18		
5. 臨床成績	18		

3. 包装状態での貯法	35
4. 取扱い上の注意	35
5. 患者向け資材	35
6. 同一成分・同効薬	35
7. 国際誕生年月日	35
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日	35
9. 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	35
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	36
11. 再審査期間	36
12. 投薬期間制限に関する情報	36
13. 各種コード	36
14. 保険給付上の注意	36
 <b>X I . 文 献</b>	 37
1. 引用文献	37
2. その他の参考文献	38
 <b>X II . 参 考 資 料</b>	 39
1. 主な外国での発売状況	39
2. 海外における臨床支援情報	39
 <b>X III . 備 考</b>	 40
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	40
2. その他の関連資料	42

## 略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

## I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ニセルゴリンは、ファルミタリア カルロエルバ社（イタリア：現 ファイザー株式会社）において、麦角アルカロイド誘導体の研究により、エステル型麦角アルカロイド誘導体の中から、選択的で強い抗アドレナリン作用を有する化合物として発見された。1980 年頃にはヨーロッパ主要諸国で脳血管障害、末梢循環障害などに対する治療薬剤として使用されていた。国内では田辺製薬株式会社（現 田辺ファーマ株式会社）が 1981 年から開発を開始し、脳循環・代謝改善剤として錠剤が 1988 年、散剤が 1992 年に薬事承認を取得した。

また、錠剤及び散剤は 2006 年 2 月に販売名変更に伴う再承認を受け、2006 年 6 月に変更銘柄名で薬価収載された。

なお、1996 年に再審査結果が、1998 年には再評価結果が通知され、「脳梗塞後遺症に伴う慢性脳循環障害による意欲低下の改善」に対する有用性が確認された。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) 脳循環改善作用（ヒト<sup>1)</sup>、イヌ<sup>2)</sup>、ネコ<sup>3)</sup>）、脳神経伝達機能改善作用（ラット<sup>4~6)</sup>）、脳エネルギー代謝改善作用（マウス<sup>7,8)</sup>、ラット<sup>9)</sup>）などの多面作用により脳梗塞後遺症に伴う慢性脳循環障害による意欲低下を改善する。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

(2) 重大な副作用は報告されていない。（「VIII. 8. 副作用」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

特になし。

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件：

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項：

該当しない

## 6. RMPの概要

該当しない

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名：

サアミオン錠 5mg

サアミオン散 1%

(2) 洋名：

SERMION Tablets 5mg

SERMION Powder 1%

(3) 名称の由来：

海外での名称と統一した。

### 2. 一般名

(1) 和名（命名法）：

ニセルゴリン（JAN）

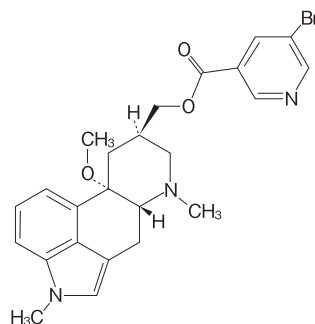
(2) 洋名（命名法）：

Nicergoline（JAN、INN）

(3) ステム（s t e m）：

麦角アルカロイド誘導体：erg

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>

分子量：484.39



5. 化学名（命名法）又は本質

[(8*R*,10*S*)-10-Methoxy-1,6-dimethylergolin-8-yl]methyl 5-bromopyridine-3-carboxylate  
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：TA-079

### 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～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。  
光によって徐々に淡褐色となる。

##### (2) 溶解性：

アセトニトリル、エタノール（99.5）又は無水酢酸にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性：

吸湿性は認められない。

保存条件 \ 保存期間	10 日	20 日	30 日	41 日	50 日
25℃、75%RH	0.01	0.01	0.07	0.07	0.07
40℃、75%RH	0	0	0.07	0.11	0.11

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：

融点：約 136℃（分解）

##### (5) 酸塩基解離定数：

pKa=8.4（エタノール（95）・水混液中で測定し、外挿して求めた値）

##### (6) 分配係数：

クロロホルムに対する分配係数

pH	0.1	0.4	1.1	1.5	2.0	2.5	3.0	4.0	5.0
分配係数、Kp	6.9	19.4	40.7	∞	∞	∞	∞	∞	∞

##### (7) その他の主な示性値：

###### 1) 旋光度

$[\alpha]_D^{20}$ ：+ 5.2～+ 6.2°（乾燥後、0.5g、エタノール（95）、10mL、100mm）

###### 2) 吸光度

吸収波長と比吸光度（ $E_{1cm}^{1\%}$ ）

	吸収波長（nm）	$E_{1cm}^{1\%}$
0.1mol/L 塩酸溶液	$\lambda_{max_1} = 226.0$	801.4
	$\lambda_{max_2} = 288.0$	191.7
	$\lambda_{min} = 253.5$	47.4
水溶液	$\lambda_{max_1} = 226.0$	789.5
	$\lambda_{max_2} = 288.0$	173.9
	$\lambda_{min} = 253.5$	43.5
0.1mol/L 水酸化 ナトリウム溶液	$\lambda_{max_1} = -$	-
	$\lambda_{max_2} = 284.0$	162.1
	$\lambda_{min} = 252.5$	60.3

（エタノール（95）10vol%含有）

## 2. 有効成分の各種条件下における安定性

## (1) 各種条件下における安定性

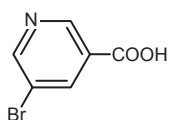
試験の種類		保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		室温	無色瓶（密栓）	3 年	外観の変化（着色）及び溶状の色調変化がみられたが、その他の試験項目は変化なし。
			無色瓶（開栓）	3 年	外観の変化（着色）及び溶状の色調変化がみられたが、その他の試験項目は変化なし。
			褐色瓶（密栓）	3 年	変化なし
			褐色瓶（開栓）	3 年	外観の変化（着色）及び溶状のわずかな色調変化がみられたが、その他の試験項目は変化なし。
加速試験		40℃、75%RH	褐色瓶（開栓）	1 年	外観がわずかに着色した。
苛酷試験	温度	40℃	褐色瓶（密栓）	1 年	外観がわずかに着色した。
		60℃	褐色瓶（密栓）	1 年	3 ヶ月日以降外観がわずかに着色し、溶状の色調変化（微黄色澄明→淡褐色澄明）がみられた。
	湿度	25℃、75%RH	褐色瓶（開栓）	3 年	外観がわずかに着色した。
	光	太陽光線	無色瓶（密栓）	90 日	6 日目で降外観が着色し、溶状の色調変化（微黄色澄明→淡褐色澄明）がみられた。
			褐色瓶（密栓）	90 日	外観が極わずかに着色した。
		人工光線	無色瓶（密栓）	90 日	6 日目で降外観が着色し、溶状の色調変化（微黄色澄明→淡褐色澄明）がみられた。
			褐色瓶（密栓）	90 日	外観が極わずかに着色した。

試験項目：性状、確認試験、比旋光度、純度試験、乾燥減量、強熱残分、類縁物質（液体クロマトグラフィー、薄層クロマトグラフィー（TLC））、含量

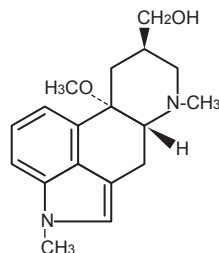
## (2) 強制劣化試験による生成物

溶液状態における強制劣化試験（80℃5 時間加熱又は太陽光線 10 時間曝光）により種々の分解物が生成するが、主分解物は 5-BNA 及び 1-MMDL である。

5-BNA



1-MMDL



3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「ニセルゴリン」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

定量法

日局「ニセルゴリン」の定量法による。

0.1mol/L 過塩素酸による滴定（指示薬：ニュートラルレッド試液 10 滴）

## IV. 製剤に関する項目


## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別：

サアミオン錠 5mg：フィルムコーティング錠

サアミオン散 1%：散剤

## (2) 製剤の外観及び性状：

販売名	サアミオン錠 5mg			サアミオン散 1%
性状・剤形	白色・フィルムコーティング錠			白色・散剤
外形				
識別コード	TA129			TA504（分包包装コード）
サイズ	直径 (mm) 6.2	厚さ (mm) 3.0	重量 (g) 0.085	

## (3) 識別コード：

サアミオン錠 5mg：TA129

サアミオン散 1%：TA504（分包包装コード）

## (4) 製剤の物性：

サアミオン錠 5mg

硬度：約 7kg

サアミオン散 1%

該当資料なし

## (5) その他：

該当しない

## 2. 製剤の組成

## (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤：

販売名	サアミオン錠 5mg	サアミオン散 1%
有効成分	日局 ニセルゴリン	
	1錠中 5mg	1g 中 10mg
添加剤	ケイ酸アルミニウム、酢酸ビニル樹脂、酸化チタン、ステアリン酸カルシウム、タルク、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、D-マンニトール	二酸化ケイ素、乳糖水和物、白糖

## (2) 電解質等の濃度：

該当しない

#### IV. 製剤に関する項目

(3) 熱量：

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

(以下は製造販売した製品の試験成績を記載)

サアミオン錠 5mg

試験の種類		保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		室温	PTP＋アルミニウム袋＋紙箱*1	4 年 2 ヶ月	変化なし
			褐色ガラス瓶＋紙箱*1	4 年 2 ヶ月	変化なし
加速試験*2		40℃、75%RH	PTP＋アルミニウム袋	6 ヶ月	類縁物質のわずかな増加（規格内）が認められたが、その他の試験項目は変化なし。
苛酷試験	温度*2	40℃	PTP＋アルミニウム袋	1 年	類縁物質のわずかな増加（規格内）が認められた。
		50℃	PTP＋アルミニウム袋	3 ヶ月	類縁物質の増加（規格内）が認められ、外観が変化（わずかに淡褐色）した。
	湿度*2	25℃、75%RH	PTP	6 ヶ月	類縁物質のわずかな増加（規格内）が認められ、硬度の低下がみられた。
		40℃、75%RH	PTP	6 ヶ月	類縁物質が増加（規格外）し、外観の変化（わずかに淡褐色）及び含量の低下（規格内）がみられた。
	光*2	25℃、1,000lx	PTP	60 万 lx・hr	変化なし

\*1. 試験項目：性状、確認試験、純度試験、溶出試験、含量

\*2. 試験項目：性状、確認試験、純度試験、溶出試験、崩壊試験、硬度、含量

## サアミオン散 1%

試験の種類		保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1		25℃、60%RH	黄褐色分包装、シリカゲル＋紙箱	6 年 1 ヶ月	変化なし
加速試験*2		40℃、75%RH	ポリエチレン袋、シリカゲル＋アルミニウム袋〔100g〕	3 ヶ月	変化なし
			ポリエチレン袋、シリカゲル＋アルミニウム袋〔500g〕	3 ヶ月	変化なし
苛酷試験	温度*3	40℃	褐色ガラス瓶〔シリカゲル入り〕（密栓）	1 年	経時的に類縁物質の極わずかな増加（規格内）が認められた。
		50℃	褐色ガラス瓶〔シリカゲル入り〕（密栓）	3 ヶ月	変化なし
	湿度*3	25℃、75%RH	褐色ガラス瓶（開放）	6 ヶ月	類縁物質が増加（規格外）し、含量が低下（規格外）した。
	光	25℃、1,000lx	無色分包*3	60 万 lx・hr	外観が変化（微黄色）し、類縁物質の増加（規格外）及び含量の低下（規格外）がみられた。
			黄褐色分包*4	60 万 lx・hr	変化なし

\*1. 試験項目：性状、確認試験、純度試験、質量偏差試験、粒度、溶出試験、含量

\*2. 試験項目：性状、確認試験、純度試験、粒度、溶出試験、含量

\*3. 試験項目：性状、確認試験、純度試験、粒度、乾燥減量、含量

\*4. 試験項目：性状、純度試験、含量

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

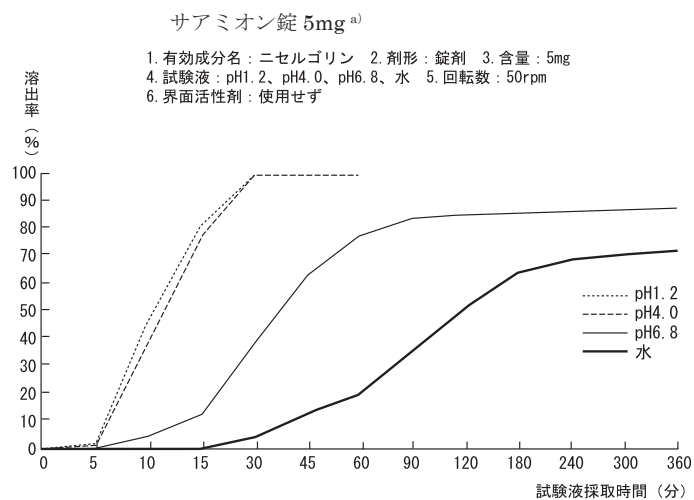
「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照

## 9. 溶出性

サアミオン錠 5mg

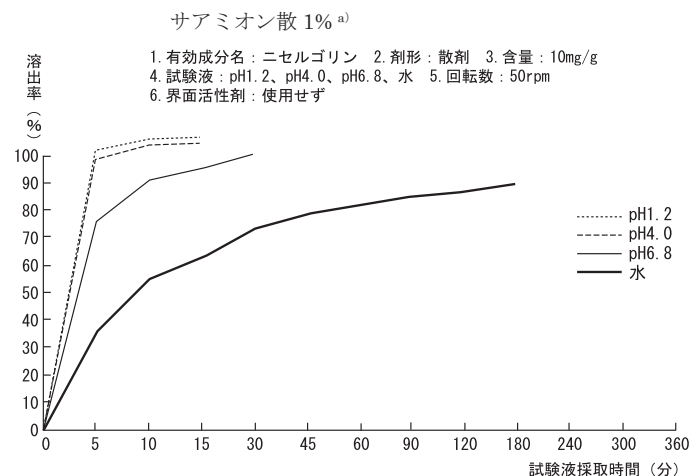
局外規「ニセルゴリン錠」の溶出試験による。すなわち、試験液に薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液（1→2）900mL を用い、「日局」溶出試験法のパドル法により、毎分 50 回転で試験を行なうとき、90 分間の溶出率が 70%以上である。

#### IV. 製剤に関する項目



#### サアミオン散 1%

日局「ニセルゴリン散」の溶出性による。すなわち、試験液に溶出試験第2液 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行なうとき、15 分間の溶出率が 80%以上である。



#### 10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報：

該当しない

(2) 包装：

＜サアミオン錠 5mg＞

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]、500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

＜サアミオン散 1%＞

100g [乾燥剤入り]

(3) 予備容量：

該当しない



(4) 容器の材質：

サアミオン錠 5mg

PTP 包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔）＋アルミニウム袋（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム）

サアミオン散 1%

バラ包装：ポリエチレン袋、シリカゲル＋アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

脳梗塞後遺症に伴う慢性脳循環障害による意欲低下の改善

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説：

ニセルゴリンとして、通常成人 1 日量 15mg を 3 回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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠：

「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤の投与期間は、臨床効果及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定するが、投与 12 週で効果が認められない場合には投与を中止すること。

7.2 成人 1 日量の剤形換算は、以下のとおりである。

	成人 1 日量 (15mg)
サアミオン錠 5mg	3 錠
サアミオン散 1%	1.5g

#### <解説>

7.1 使用成績調査の症状別改善率を経時的に検討すると、いずれの症状も改善率は、本剤投与後 4 週、8 週に上昇し、12 週でほぼピークに達した。

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ：

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験：

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験：

脳血管障害後遺症患者、282 名を対象に本剤 1 回 5mg、1 日 3 回及び 1 回 10mg、1 日 3 回、8 週間投与した結果、1 回 10mg、1 日 3 回投与で若干高い有効率を示したが、両群間で有意差は認められなかった<sup>11)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法及び用量は 1 回 5mg、1 日 3 回経口投与である。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

## (4) 検証的試験：

## 1) 有効性検証試験：

プラセボを対照薬とする二重盲検比較試験において、本剤の脳梗塞後遺症に伴う意欲低下及び精神症候全般改善度に有意差が認められた<sup>10)</sup>。

評価項目	薬剤群	改善以上 (%)	検定
精神症候 全般改善度	サアミオン プラセボ	30/87 (34.5) 12/89 (13.5)	P = 0.000
意欲低下 全般改善度	サアミオン プラセボ	26/87 (29.9) 8/85 (9.4)	P = 0.003

## 2) 安全性試験：

該当資料なし

## (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容：

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調査・試験の概要：

該当しない

## (7) その他：

該当資料なし

---

## 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

ジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>2, 4, 7, 12~16)</sup>：

脳血管を選択的に拡張し脳血流を増加させると共に、血小板凝集抑制作用、赤血球変形能改善作用及び PAF 産生能抑制作用等により血液流動性を改善し脳循環を改善する。また、脳内アセチルコリン系及びドパミン系の神経伝達機能を促進し、脳虚血時のグルコース、ATP 及びピルビン酸等の各種脳エネルギー関連物質の代謝改善作用により脳代謝を改善する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績：

##### 1) 脳循環改善作用

- ・ネコにおいて、心拍数に影響を与えない用量で内頸動脈血流量を用量依存的に増加させ<sup>3)</sup>、イヌの各部位の摘出動脈標本を用いた *in vitro* 試験では脳底動脈の静止張力のみを低下させ、脳血管に対して高い選択性を示した<sup>2)</sup>。
- ・脳血管障害患者の内頸及び椎骨動脈血流量を増加させた<sup>17, 18)</sup>。また、患側脳半球あるいは虚血部の局所脳血流量を増加させた<sup>1)</sup>。

##### 2) 血液流動性改善作用

- ・健康成人男子への経口投与で赤血球変形能の改善作用、及び ADP 惹起による血小板凝集の抑制作用を示した<sup>14)</sup>。また、脳梗塞患者への経口投与においても赤血球変形能を改善させ、コラーゲン、アラキドン酸、及び PAF (Platelet Activating Factor) 惹起による血小板凝集に対し抑制作用を示した<sup>15)</sup>。

##### 3) 神経伝達系改善作用

- ・ラットにおいて、加齢により低下した脳内コリンアセチルトランスフェラーゼ (CAT) 活性及びムスカリン性アセチルコリン受容体の結合能を大脳皮質及び海馬において回復させた<sup>5)</sup>。
- ・ラットにおいて、加齢により低下した海馬のアセチルコリン遊離を回復させた<sup>6)</sup>。
- ・ラットの中脳辺縁系においてシナプス前のドーパミン自己受容体にアンタゴニスト的に作用してドーパミンの代謝回転促進作用を示した<sup>4)</sup>。  
また、*in vitro* においてコリンアセチルトランスフェラーゼ (アセチルコリン合成酵素) をほとんど阻害せず、アセチルコリンエステラーゼ (アセチルコリン分解酵素) 活性を選択的に阻害することが認められた<sup>13)</sup>。

##### 4) 脳エネルギー代謝改善作用<sup>7, 12, 9, 8)</sup>

- ・マウス、ネコ、イヌにおいて脳虚血、脳低酸素によるクレアチンリン酸、ATP、グルコースの減少並びに乳酸、乳酸／ピルビン酸比の上昇を抑制し、脳エネルギー代謝障害に対し改善作用を示した。また、ネコの脳虚血によるミトコンドリアの遊離脂肪酸蓄積及び ATPase 活性低下を抑制した。脳梗塞老齢ラットにおいて脳内グルコース取込み及びグルコース消費促進作用を示した。

5) 脳神経機能改善作用

- ・脳虚血<sup>7)</sup>、脳低酸素マウス<sup>8)</sup>あるいは脳低酸素ラット<sup>8)</sup>において生存時間の延長作用、神経症状の回復促進作用及び脳波平坦時間の短縮作用を示した。
- ・ラット海馬 CA1 領域神経細胞において、低閾値 (T-type) カルシウムチャンネル遮断作用を示した<sup>19)</sup>。
- ・スナネズミの一過性脳虚血モデルにおいて、海馬 CA1 領域神経細胞の遅発性壊死を抑制する<sup>20)</sup>。
- ・脳梗塞老齢ラット<sup>9)</sup> 及びスコポリン誘発健忘マウス<sup>21)</sup> の記憶・学習障害を改善させた。

6) 脳波改善作用<sup>22, 23)</sup>

- ・脳梗塞患者、脳動脈硬化症患者に対して脳波改善作用を示した。また、本剤の非服用時及び服用時における作用の差を検討したところ、本剤服用により脳波学的に賦活的な作用が認められた。

(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

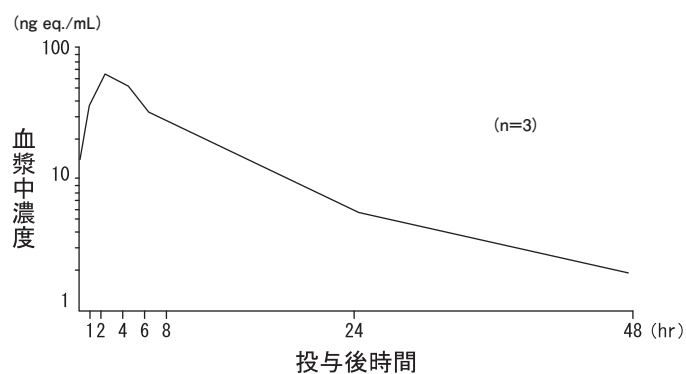
### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

＜参考＞外国人のデータ<sup>24)</sup>

健康成人にニセルゴリン 15mg を経口投与した場合、血漿中濃度（総放射活性）は投与後 2～4 時間で最高（57～96ng eq./mL）に達した。



注) 本剤の承認されている用法及び用量は通常成人 1 回 5mg、1 日 3 回経口投与である。なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度：

該当資料なし

#### (3) 中毒域：

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響：

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) 消失速度定数：

該当資料なし

(4) クリアランス :

該当資料なし

<参考>外国人のデータ <sup>24)</sup>

健康成人にニセルゴリン 15mg を経口投与した場合、腎クリアランス（総放射活性）は 240～250mL/min であった。

注) 本剤の承認されている用法及び用量は通常成人 1 回 5mg、1 日 3 回経口投与である。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(5) 分布容積 :

該当資料なし

(6) その他 :

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法 :

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因 :

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

<参考>動物のデータ <sup>25)</sup>

結紮したラット小腸上部腸管内に <sup>3</sup>H-ニセルゴリンを注入後、放射能の消化管からの吸収率について測定したところ、3 時間で投与放射能の 88.4%が吸収された。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性 :

該当資料なし

<参考>動物のデータ <sup>26)</sup>

SD 系雄ラットに <sup>3</sup>H-ニセルゴリン (2mg/kg) を静脈内投与後、初期の全身オートラジオグラフィによると、投与放射能は血中からすみやかに全身の臓器組織に分布し、脳内濃度も血中より高く分布した。また、投与初期の脳内放射能の分布は大腦皮質、小脳皮質、下垂体、海馬、視床に高かった。

(2) 血液－胎盤関門通過性 :

該当資料なし

<参考>動物のデータ <sup>27)</sup>

妊娠 12 日目及び 19 日目の SD 系ラットに <sup>3</sup>H-ニセルゴリン (5mg/kg) を経口投与し放射能の胎児移行性について全身オートラジオグラフィ及び放射能定量により検討した結果、妊娠 12 日目では投与放射能は胎児にほとんど移行しなかった。一方、妊娠 19 日目では、

## VII. 薬物動態に関する項目

放射能定量法による胎児内濃度は投与後 30 分で  $0.587\mu\text{g/g}$  を示し、この値は母獣血中濃度の約 1/2 であり、24 時間後には  $0.016\mu\text{g/g}$  まで減少した。

### (3) 乳汁への移行性：

該当資料なし

＜参考＞動物のデータ <sup>27)</sup>

分娩後 12～13 日目の非絶食 SD 系ラットに  $^3\text{H}$ -ニセルゴリン ( $5\text{mg/kg}$ ) を経口投与し、母獣及び授乳児の臓器組織内の放射能濃度を測定した結果、乳汁中の放射能は投与後 4～6 時間で最高濃度 ( $1.966\sim 2.080\mu\text{g/mL}$ ) を示し、その値は血漿中濃度の 8～22 倍であった。乳汁を介して乳児に移行した放射能は母獣に薬物を投与後 6 時間で最高となり、この時点での乳児 1 匹当たりへの放射能移行量は母獣投与量の約 0.3% と推定された。

### (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：

＜参考＞動物のデータ <sup>25)</sup>

#### 1) 全身オートラジオグラフィー

$^3\text{H}$ -ニセルゴリン ( $5\text{mg/kg}$ ) を SD 系雄ラットに経口投与した時、全身の放射能は投与後 30～60 分の時点で最高値を示し、肝臓、唾液腺、腎臓、肺及び心筋で高く、血液及び筋肉では中程度、脳では低かった。以後、体内の放射能は経時的に減少し、投与後 6 時間の時点では消化管内容物で高く、肝臓、下垂体、唾液腺、及び睪丸には低い放射能が認められた。

#### 2) 臓器組織内濃度

SD 系雌雄ラットに  $^3\text{H}$ -ニセルゴリン ( $5\text{mg/kg}$ ) を経口投与し、臓器組織内放射能を測定した。雄ラットでの放射能の分布及びその経時的推移は全身オートラジオグラフィーの傾向とほぼ一致するものであった。血液、血漿、肝臓及び腎臓では投与 15 分後の値が最も高かったが、他の大部分の臓器組織内放射能は投与後 1 時間で最も高く、その分布パターンは、濃度の高いものから肝臓、腎臓、肺、脾臓、唾液腺、脾臓、副腎、心筋、下垂体、胸腺、皮膚、筋肉、副睪丸、脂肪、血液、血漿、眼球、睪丸、小脳及び大脳の順であった。以後、体内に分布した放射能は経時的に減少した。睪丸からの放射能の消失は他の臓器に比べ若干遅かった。また、雌ラットでの分布は雄ラットと類似するものであった。

### (6) 血漿蛋白結合率：

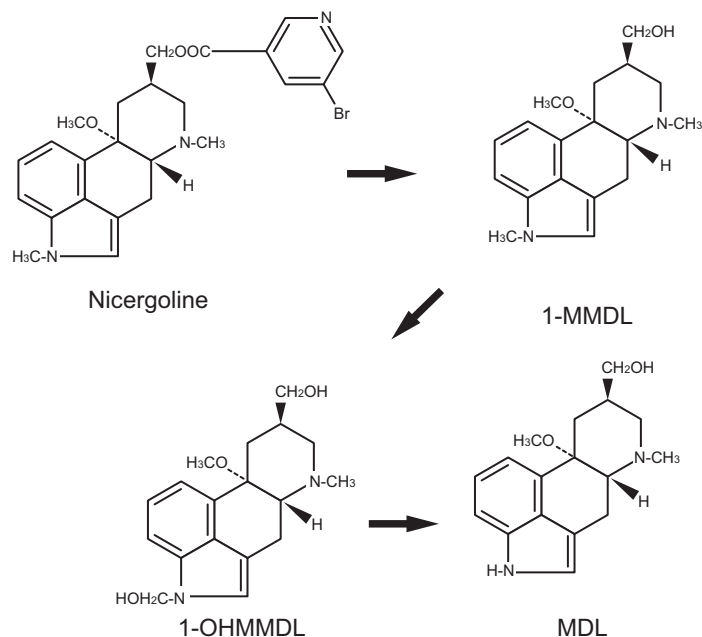
*in vitro* におけるヒト血漿蛋白への  $^3\text{H}$ -ニセルゴリンの結合率は  $10\sim 100\text{ng/mL}$  の濃度範囲で 93～95% であった <sup>25)</sup>。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路：

ニセルゴリンの血漿中代謝物の構造と推定代謝経路は以下の通りである <sup>28)</sup>。





(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率：

CYP2D6 が関与している<sup>29)</sup>。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合：

該当資料なし

<参考>外国人のデータ<sup>24)</sup>

ニセルゴリンは消化管内でほとんど 1-MMDL に代謝され、この代謝物 1-MMDL から MDL への初回通過効果があるものと考えられる。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率：

該当資料なし

<参考>動物のデータ（ラット、マウス）<sup>28)</sup>

1-MMDL と 1-OHMMDL にニセルゴリンよりも弱い薬理活性が認められたが MDL には薬理活性は認められなかった。

## 7. 排泄

### 排泄部位及び経路

吸収された本剤は主として尿中へ排泄される<sup>30)</sup>。

### 排泄率

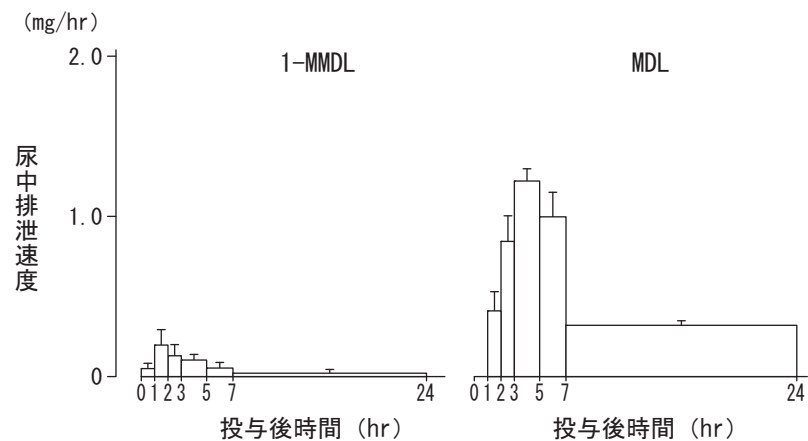
健康成人にサアミオン錠 5mg を 8 錠経口投与した場合、大部分が代謝物として排泄され、24 時間までの尿中排泄率は MDL が約 48%、1-MMDL が約 3%であった。なお、未変化体は検出されなかった<sup>30)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法及び用量は通常成人 1 回 5mg、1 日 3 回経口投与である。なお、年齢、症状により適宜増減する。

### 排泄速度

健康成人にサアミオン錠 5mg を 8 錠経口投与した場合の代謝物の平均尿中排泄速度は下図の通りである<sup>30)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目



注) 本剤の承認されている用法及び用量は通常成人 1 回 5mg、1 日 3 回経口投与である。なお、年齢、症状により適宜増減する。

### 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 9. 透析等による除去率

該当資料なし

### 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

### 11. その他

活性代謝物の速度論的パラメータ

<参考>外国人のデータ<sup>24)</sup>

1-MMDL の腎クリアランスは 100mL/min 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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

頭蓋内出血後、止血が完成していないと考えられる患者 [出血を助長するおそれがある。]

<解説>

本剤を頭蓋内出血後、止血が完成していない患者に投与し問題となった報告は国内外ともないが、他の脳循環改善薬と同様に注意を喚起するために追加記載した。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者：

設定されていない

(2) 腎機能障害患者：

設定されていない

(3) 肝機能障害患者：

設定されていない

(4) 生殖能を有する者：

設定されていない

(5) 妊婦：

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。動物実験（ラット）で胎児及び出生児の発育抑制が報告されている。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

---

<解説>

「IX. 2. 毒性試験」の項を参照のこと。

### (6) 授乳婦：

#### 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。  
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。

<解説>

「VII. 5. 分布」の項を参照のこと。

### (7) 小児等：

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

<解説>

小児等への本剤投与に関する臨床データはなく、安全性が確立されていない。

### (8) 高齢者：

#### 9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

<解説>

一般に高齢者では腎臓、肝臓等の生理機能が低下していることが多く、高い血中濃度が持続するおそれがある。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由：

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由：

設定されていない

## 8. 副作用

### 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適切な処置を行うこと。

### (1) 重大な副作用と初期症状：

設定されていない

## (2) その他の副作用：

11.2 その他の副作用		
	0.1～1%未満	頻度不明
消化器	食欲不振、下痢、便秘、悪心、腹痛、口渇	
肝臓		肝機能障害
循環器	めまい、立ちくらみ	動悸、ほてり
精神神経系	眠気、倦怠感、頭痛、耳鳴	不眠
過敏症	発疹、そう痒	蕁麻疹

## 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	承認時迄の調査	使用成績調査	合計	発現率（％）
副作用検討症例数	1,017	11,939	12,956	
副作用発現症例数	28	56	84	0.65
副作用発現件数	32	64	96	0.74
副作用の種類	承認時迄の調査	使用成績調査	合計	発現率（％）
<b>消化管障害</b>	<b>16</b>	<b>21</b>	<b>37</b>	<b>0.29</b>
食欲不振	4	4	8	0.06
下痢	4	1	5	0.04
便秘	3	4	7	0.05
悪心	2	9	11	0.08
腹部膨満感	1	0	1	0.01
胃が重い	1	0	1	0.01
腹痛	2	4	6	0.05
口渇	1	1	2	0.02
口の中のあれ	1	0	1	0.01
口内潰瘍	0	1	1	0.01
胃炎	0	1	1	0.01
<b>肝臓・胆管系障害</b>	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>0.05</b>
AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇	0	6	6	0.05
<b>中枢・末梢神経系障害</b>	<b>2</b>	<b>11</b>	<b>13</b>	<b>0.10</b>
めまい、立ちくらみ	1	3	4	0.03
頭痛	1	6	7	0.05
呂律が回り難くなった	0	1	1	0.01
下肢しびれ増強	0	1	1	0.01
<b>精神障害</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>0.05</b>
眠気	2	2	4	0.03
ぼんやり	1	0	1	0.01
不眠	0	1	1	0.01
<b>一般的全身障害</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>7</b>	<b>0.05</b>
倦怠感	2	3	5	0.04
ピリピリ感	0	1	1	0.01
ほてり	0	1	1	0.01
<b>心拍数・心リズム障害</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>0.02</b>
動悸	0	2	2	0.02
<b>皮膚・皮膚付属器障害</b>	<b>3</b>	<b>9</b>	<b>12</b>	<b>0.09</b>
発疹	2	7	9	0.07

# Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類	承認時迄の調査	使用成績調査	合計	発現率（%）
そう痒	1	1	2	0.02
蕁麻疹	0	1	1	0.01
その他	3	3	6	0.05
頻尿	1	0	1	0.01
尿閉感	1	0	1	0.01
耳鳴	1	0	1	0.01
異臭症	0	1	1	0.01
目がかすむ	0	1	1	0.01
貧血	0	1	1	0.01

（社内集計）

## 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

使用成績調査 11,939 例中、本剤との関連性が疑われた副作用の背景別出現率は下表の通りである。

要因	区分		調査症例数	副作用発現 症例数	副作用発現 件数	副作用発現 症例率（%）
性別	男		6,178	29	34	0.47
	女		5,756	27	30	0.47
	未記載		5	0	0	0
投与 前 重症 度	軽症		4,556	31	35	0.68
	中等度		6,230	25	29	0.40
	重症		1,128	0	0	0
	未記載		22	0	0	0
	不明		3	0	0	0
診断 名	脳梗塞 後遺症	合併症有	3,194	17	19	0.53
		合併症無	1,619	8	10	0.49
		未記載	2	0	0	0
	脳出血 後遺症	合併症有	878	2	4	0.23
		合併症無	491	2	2	0.41
		未記載	1	0	0	0
剤 形	錠剤		11,616	54	62	0.46
	散剤		315	2	2	0.63
	錠剤に散剤		8	0	0	0

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈錠〉

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

＜解説＞

- 14.1 PTP シートの誤飲により、鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されており、誤飲を防止するため、平成 8 年 3 月 27 日付 日薬連発第 240 号「PTP の誤飲対策について」に準拠して設定した。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報：

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報：

設定されていない

## 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験：

##### 1) 中枢に対する作用<sup>31)</sup>

マウスに 4、16、64 及び 256mg/kg 経口投与したところ、16mg/kg でバルビタール麻酔増強作用とレセルピン誘発体温増強作用が軽度に見られ、64 ないし 256mg/kg 増量したところ自発運動量減少作用、アポモルフィン誘発 cage climbing 行動抑制作用、5-HTP 誘発首振り運動作用、正常体温降下作用が軽度に見られた。

##### 2) 呼吸・循環器系に対する作用<sup>32)</sup>

ラットでは静脈内投与で呼吸数・心拍数の変動を伴わない血圧降下が、イヌでは呼吸数・心拍数の軽度増加を伴う血圧降下が見られた。モルモット摘出灌流心臓では心収縮力の軽度抑制が観察された。

##### 3) 自律神経系に対する作用<sup>32)</sup>

マウスでは 64 及び 256mg/kg で瞳孔縮小が見られた。ニコチン、メタコリン、ヒスタミン、塩化バリウムによるモルモット摘出回腸収縮に対して  $2.1 \times 10^{-7}$  ～  $2.1 \times 10^{-5}$  M で抑制作用を示した。

##### 4) 消化器・子宮に対する作用<sup>32)</sup>

マウスの胃内容物排泄、小腸輸送、ラットの胃液分泌に影響せず、ラットの子宮運動に影響を与えなかった。ラットのストレス潰瘍には、抑制的な作用を示した。

##### 5) 腎機能に対する作用<sup>32)</sup>

麻酔イヌで 3～100 $\mu$ g/kg 静脈内投与で腎血管抵抗減少を示し、腎血流量、尿量、Na および K 排出量を増加させた。

#### (3) 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：

LD<sub>50</sub> 値 (mg/kg)

投与経路	経口		腹腔内		皮下	
動物種	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Crj：(CD) 系マウス 6 週齢 <sup>33)</sup>	989	945	715	664	1,155	1,025
Crj：(SD) 系ラット 6 週齢 <sup>34)</sup>	1,880	1,193	1,963	1,571	> 4,000	> 4,000
イヌ (ビーグル) 13～14 ヶ月齢 <sup>35)</sup>	> 1,000	> 1,000	—	—	—	—



## (2) 反復投与毒性試験：

1) ラット 5 週間投与試験 <sup>36)</sup>

SD 系雌雄ラットにニセルゴリン 40、120、400 及び 1,200mg/kg/日を 5 週間連続経口投与した。この結果、400mg/kg 以下の投与群では死亡例は認められなかった。一般症状として 120mg/kg 以上の投与群の雌雄で流涎及び眼瞼下垂が、臨床検査では 400mg/kg 投与群の雌で貧血が、120mg/kg 以上の投与群の雄で AST(GOT)値及び ALT(GPT)値の上昇が、雌で総蛋白質値、アルブミン値及び血糖値の減少傾向がみられた。病理学的検査では、400mg/kg 投与群の雌に肝臓のグリコーゲンの減少及び脾臓の髓外造血像が、120mg/kg 以上の投与群の雌で乳腺組織の増生が認められた。

2) イヌ 1 ヶ月間投与試験 <sup>37)</sup>

雌雄のビーグル犬にニセルゴリン 15、45、135 及び 400mg/kg/日を 1 ヶ月間連続経口投与した。この結果、400mg/kg/日投与群の雄で 2/5 例、雌で 1/5 例に死亡例が認められた。一般状態では、投与期間中すべての検体投与群に可視粘膜の充血が、45mg/kg 以上の投与群の雌雄に嘔吐、下痢あるいは軟便の排泄、体重の減少あるいは増加抑制が、45mg/kg 以上の投与群に摂餌量の低下が、135mg/kg 以上の投与群の雌雄に自発運動の低下あるいは消失、腹臥位及び流涎が認められた。臨床検査及び病理学的検査において特記すべき変化は認められなかった。

3) ラット 1 年間投与試験 <sup>36)</sup>

SD 系雌雄ラットにニセルゴリン 4、12、40 及び 120mg/kg/日を 1 年間連続経口投与したところ、一般症状として、40mg/kg 以上の投与群の雌雄で投与後に流涎が、120mg/kg 投与群の雌雄で眼瞼下垂等が認められた。12mg/kg 以下の投与群では、雌雄とも臨床観察、臨床検査及び病理学的検査において特記すべき変化は認められなかった。

4) イヌ 1 年間投与試験 <sup>37)</sup>

雌雄のビーグル犬にニセルゴリン 5、15 及び 45mg/kg/日を 1 年間連続経口投与したところ、一般症状では、投与期間中すべての投与群に可視粘膜の充血、45mg/kg 投与群で自発運動の低下が雌に、泥状便が雌雄に認められた。15mg/kg 以上の投与群で流涎が雄に、体重増加の抑制あるいは減少が雌雄に認められた。5mg/kg の投与群では臨床検査及び病理学的検査において特記すべき変化は認められなかった。

## (3) 遺伝毒性試験：

細菌を用いた復帰変異試験 <sup>38)</sup> 並びに培養細胞を用いた染色体異常試験 <sup>39)</sup> を行った結果、いずれの試験においても変異原性を認めなかった。

## (4) がん原性試験：

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験 <sup>40)</sup>：

試験は薬審第 529 号（昭和 50 年 3 月 31 日付）の「医薬品の生殖に及ぼす影響に関する動物試験法について」に基づき Crj : CD (SD) 系ラット、日本白色種ウサギを用いて行った。

## 1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験

ラットの妊娠前及び妊娠初期投与では、225mg/kg 経口投与で発情休止期の延長により交尾所要日数が増加した。胎児 (F<sub>1</sub>) には致死及び催奇形性は認められなかった。

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

### 2) 胎児の器官形成期投与試験

ラット及びウサギの胎児の器官形成期投与では、ラット 225mg/kg 経口投与で母体に眼瞼下垂等が認められ、胎児 (F<sub>1</sub>) に発育抑制がみられたが、ウサギの胎児 (F<sub>1</sub>) には 225mg/kg 経口投与で何ら影響を認めなかった。

### 3) 周産期及び授乳期投与試験

ラットの周産期及び授乳期投与では、母体において 100mg/kg 経口投与で眼瞼下垂等が認められ、次世代 (F<sub>1</sub>) に一過性の体重増加抑制が認められた。

これらの生殖毒性が認められた投与群はいずれも最高用量群であった。

### (6) 局所刺激性試験：

該当資料なし

### (7) その他の特殊毒性：

#### 1) 抗原性<sup>41)</sup>

モルモットを用い、全身性アナフィラキシー反応、Schultz-Dale 反応、Passive cutaneous anaphylaxis 反応及びゲル内沈降反応によって検索した結果、抗原性を認めなかった。

## X. 管理的事項に関する項目

## 1. 規制区分

(1) 製剤：処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

(2) 有効成分：該当しない

## 2. 有効期間

有効期間：3 年

## 3. 包装状態での貯法

室温保存

## 4. 取扱い上の注意

## 20. 取扱い上の注意

〈散〉

容器開封後は遮光し湿気を避けて保存すること。

## 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

## 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物多名称の製品はない。

## 7. 国際誕生年月日

1974 年

## 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
サアミオン錠 5mg	2006 年 2 月 7 日	21800AMX10273000	2006 年 6 月 9 日	1988 年 6 月 6 日
サアミオン錠 (旧販売名)	1988 年 3 月 29 日	16300AMZ00508000	1988 年 5 月 27 日	
サアミオン散 1%	2006 年 2 月 7 日	21800AMX10272000	2006 年 6 月 9 日	1992 年 7 月 17 日
サアミオン散 (旧販売名)	1992 年 2 月 4 日	20400AMZ00191000	1992 年 5 月 29 日	

## 9. 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

## X. 管理的事項に関する項目

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：1996 年 3 月 7 日

内容：「製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第 14 条第 2 項（承認拒否事由）のいづれにも該当しない。」と判定された。

	承認内容	再審査結果
承認の 効能・効果	下記疾患に伴う意欲低下、情緒障害の改善 脳梗塞後遺症、脳出血後遺症、脳動脈硬化症	下記疾患に伴う慢性脳循環障害による意欲低下、情緒障害の改善 脳梗塞後遺症、脳出血後遺症
承認の 用法・用量	ニセルゴリンとして、通常成人 1 日量 15mg を 3 回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。	承認内容に同じ

再評価結果公表年月日：1998 年 6 月 18 日

内容：「製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第 14 条第 2 項（承認拒否事由）のいづれにも該当しない。」と判定された。

	承認内容	再評価結果
効能・効果	下記疾患に伴う慢性脳循環障害による意欲低下、情緒障害の改善 脳梗塞後遺症、脳出血後遺症	脳梗塞後遺症に伴う慢性脳循環障害による意欲低下の改善
用法・用量	ニセルゴリンとして、通常成人 1 日量 15mg を 3 回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。	承認内容に同じ

### 11. 再審査期間

1988 年 3 月 29 日～1994 年 3 月 28 日（終了）

### 12. 投薬期間制限に関する情報

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。

### 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理 システム用コード
サアミオン錠 5mg	2190021F1348	2190021F1348	103589601	620003548
サアミオン散 1%	2190021B1095	2190021B1095	103588901	620003547

### 14. 保険給付上の注意

該当しない

## X I . 文 献

## 1. 引用文献

- 1) 谷本道則, 他 : 薬理と治療. 1985 ; 13 (4) : 2075-2084
- 2) 田辺ファーマ (株) : ニセルゴリンの血管平滑筋に対する作用特性 (社内資料)
- 3) 新富敬一, 他 : 日薬理誌. 1986 ; 87 : 537-549
- 4) Moretti A, et al. : Proof of Therapeutical Effectiveness of Nootropic and Vasoactive Drugs. 1985 ; 103-110
- 5) 小川紀雄, 他 : Geriatric Medicine. 1989 ; 27 (8) : 1198-1204
- 6) Carfagna N, et al. : Neurosci Lett. 1995 ; 197 (3) : 195-198 (PMID : 8552297)
- 7) 新富敬一, 他 : 日薬理誌. 1986 ; 87 : 427-434
- 8) 新富敬一, 他 : 日薬理誌. 1986 ; 87 : 445-456
- 9) Le Poncin-Lafitte M, et al. : Gerontology. 1984 ; 30 (2) : 109-119 (PMID : 6706123)
- 10) 田辺ファーマ (株) : 再評価試験 (プラセボとの二重盲検比較試験) (社内資料)
- 11) 大友英一, 他 : 臨床医薬. 1986 ; 2 (3) : 417-450
- 12) Moretti A. : Arzneimittelforschung. 1979 ; 29 (8a) : 1213-1223 (PMID : 395953)
- 13) Matsuoka Y, et al. : Basic, Clinical, and Therapeutic Aspects of Alzheimer's and Parkinson's Diseases. 1990 ; Vol.2 : 415-419
- 14) 葛谷文男, 他 : 薬理と治療. 1983 ; 11 (9) : 3627-3635
- 15) Nagakawa Y, et al. : Arzneimittelforschung. 1990 ; 40 (8) : 862-864 (PMID : 2122905)
- 16) 仲村恒敬, 他 : 医学のあゆみ. 1990 ; 154 (7) : 447-448
- 17) 宮崎 学 : 薬理と治療. 1984 ; 12 (1) : 401-407
- 18) 宮崎 学 : 薬理と治療. 1985 ; 13 (11) : 6817-6821
- 19) Takahashi K, et al. : Br J Pharmacol. 1990 ; 100 (4) : 705-710 (PMID : 2169937)
- 20) 岩崎 仁, 他 : 薬理と治療. 1990 ; 18 (5) : 1995-2004
- 21) 工藤幸司, 他 : 薬理と治療. 1985 ; 13 (11) : 6489-6493
- 22) 浮田義一郎, 他 : 薬理と治療. 1985 ; 13 (4) : 2085-2096
- 23) 田辺ファーマ (株) : Nicergoline の脳波に対する作用の検討 (社内資料)
- 24) Valzell, G. et al. : 田辺ファーマ (株) 社内資料
- 25) 藤原充雄, 他 : 応用薬理. 1986 ; 32 (1) : 31-48
- 26) 藤原充雄, 他 : 応用薬理. 1986 ; 32 (1) : 21-30
- 27) 藤原充雄, 他 : 応用薬理. 1986 ; 32 (1) : 49-56
- 28) Shintomi K, et al. : J Pharmacobiodyn. 1987 ; 10 (1) : 35-48 (PMID : 3585694)
- 29) Böttiger Y, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1996 ; 42 (6) : 707-711 (PMID : 8971425)
- 30) 河合喜孝, 他 : 基礎と臨床. 1986 ; 20 (2) : 1054-1064
- 31) 吉本謙一, 他 : 応用薬理. 1986 ; 31 (3) : 495-507
- 32) 山田健二, 他 : 応用薬理. 1986 ; 31 (3) : 509-526
- 33) 田辺ファーマ (株) : TA-079 のマウスを用いた経口, 腹腔内および皮下投与による急性毒性試験 (社内資料)
- 34) 田辺ファーマ (株) : TA-079 のラットを用いた経口, 腹腔内および皮下投与による急性毒性試験 (社内資料)
- 35) 田辺ファーマ (株) : TA-079 のビーグル犬を用いた経口投与による急性毒性試験 (社内資料)
- 36) 島津 宏, 他 : 基礎と臨床. 1986 ; 20 (11) : 5897-5905

- 37)宮崎 譲, 他：基礎と臨床. 1986 ; 20 (11) : 5907-5912
- 38)田辺ファーマ (株) : TA-079 の細菌を用いる変異原性試験 (社内資料)
- 39)田辺ファーマ (株) : ニセルゴリンの細胞遺伝学的研究 経口投与によるチャイニーズハムスター骨髄細胞の染色体異常試験 (社内資料)
- 40)平松保造, 他：基礎と臨床. 1986 ; 20 (12) : 6375-6405
- 41)田辺ファーマ (株) : TA-079 の抗原性試験 (社内資料)

## 2. その他の参考文献

- a) 日本公定書協会編：医療用医薬品 品質情報集 (オレンジブック), 薬事日報社. 2000 ; 3 : 65-65

## X II. 参考資料

## 1. 主な外国での発売状況

ドイツ、フランス、イタリア、スペインで発売されている。(2013 年 2 月)

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国の承認状況とは異なる。

## 4. 効能又は効果

脳梗塞後遺症に伴う慢性脳循環障害による意欲低下の改善

## 6. 用法及び用量

ニセルゴリンとして、通常成人 1 日量 15mg を 3 回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。

ドイツにおける承認状況

販売名	Nicergobeta 30
会社名	Betapharm
効能・効果	加齢（脳器質性精神症候群）に伴う脳機能障害による以下の症状の補助的治療：集中力及び記憶力の低下、見当識障害並びに睡眠障害。
用法・用量	1 日 20～30mg。十分な効果が得られない場合は 60mg/日まで増量可。腎障害を有する患者では用量を減量する。改善効果を 6 ヶ月間観察し、治療を継続するかどうかを決定する。

Rote Liste [Nicergobeta 30 Hartkapseln (Betapharm)] 2009 より

フランスにおける承認状況

販売名	SERMION
会社名	Sanofi-aventis France
効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 加齢による慢性認識障害及び感覚神経の病的障害の補助的治療（アルツハイマー病及びその他の認知症は除外する）</li> <li>・ 下肢の慢性閉塞性動脈疾患（ステージ 2）による間欠性跛行の補助的治療。この適応症は歩行能の優れた改善を認めた臨床試験結果に基づいている。</li> <li>・ 血管に起因すると考えられる視野障害とその進行を抑制するための補助的治療。</li> </ul>
用法・用量	<p>動脈疾患：1 日 10mg カプセル 3 個、又は 5mg カプセル 6 個を 3 回に分けて、3 回の食前に服用する。</p> <p>その他の適応症：1 日 10mg カプセル 3 個、又は 5mg カプセル 3 個もしくは 6 個を 3 回に分けて、3 回の食前に服用する。</p> <p>投与方法：グラス半分の水とともに服用する。</p>

Le Dictionnaire VIDAL 85edition [SERMION (Sanofi-aventis France)] 2009 より

## 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

### 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

本項の情報に関する注意：本項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、加工等の可否を示すものではない。

##### (1) 粉砕：

##### 粉砕後の安定性

サアミオン錠 5mg の粉砕後の安定性は、以下のとおりであった。

##### 【保存条件】

- 1) 温度：40℃±2℃、褐色ガラス瓶/密栓（暗所）
- 2) 湿度：30℃±2℃/75%RH±5%RH、ガラスシャーレ又は褐色ガラス瓶※/開放（暗所）
- 3) 光：D65 ランプ（2000lx）、25℃/湿度なりゆき、ガラスシャーレ又は透明ガラス瓶※  
（ポリ塩化ビニリデンフィルムで覆う）

※性状・定量法・純度試験の試料はガラスシャーレ、重量変化の試料はガラス瓶に入れて保存

##### 【測定項目】

性状、重量変化、定量法（含量）、純度試験（類縁物質）

##### 【結果】

##### 1) 温度：40℃±2℃

測定項目	保存期間				
	試験開始時	2 週	4 週	2 箇月	3 箇月
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
重量変化（%）	100.0	99.6	99.6	99.0	99.4
定量法（含量）（%）	98.4	98.6	98.5	98.3	99.3
純度試験（類縁物質） 合計（%）	0.356	0.354	0.525	0.602	0.642

（1 ロット）

##### 2) 湿度：30℃±2℃/75%RH±5%RH

測定項目	保存期間				
	試験開始時	2 週	4 週	2 箇月	3 箇月
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
重量変化（%）	100.0	100.2	100.3	99.8	100.2
定量法（含量）（%）	98.4	98.0	98.7	97.8	97.6
純度試験（類縁物質） 合計（%）	0.356	0.353	0.561	0.693	0.995

（1 ロット）



## 3) 光 : D65 ランプ (2000lx)

測定項目	保存期間		
	試験開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	白色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
重量変化 (%)	100.0	99.7	99.8
定量法 (含量) (%)	98.4	90.8 <sup>#</sup>	87.1 <sup>#</sup>
純度試験 (類縁物質) 合計 (%)	0.356	5.856 <sup>#</sup>	10.309 <sup>#</sup>

#錠剤の規格外

(1 ロット)

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 :

## 1) 崩壊性及び懸濁液の経管通過性

## 【試験方法】

## ・崩壊懸濁試験 (錠剤)

シリンジのピストン部を抜き取り、シリンジ内に錠剤をそのまま 1 個入れてピストンを戻し、シリンジに 55℃のお湯 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置した。5 分後にシリンジを手で 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。5 分後に崩壊・懸濁が不十分な場合は、更に 5 分間放置後に同様の操作を行った。計 10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合は、錠剤 1 個に亀裂を入れて (シートの上から錠剤を乳棒で 15 回叩く) から同様の操作を行い、崩壊・懸濁状況を観察した。

## ・崩壊懸濁試験 (散剤)

シリンジのピストン部を抜き取り、製剤 1 回分をシリンジ内に入れてピストンを戻し、シリンジに 55℃のお湯 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置した。5 分後にシリンジを手で 180 度 15 往復横転し、懸濁状況を観察した。5 分後に溶解または懸濁しない場合は、更に 5 分間放置後に同様の操作を行った。

## ・通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をチューブの注入端より約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端 (注入端) を 30cm の高さにセットして注入操作を行い、通過性を観察した。懸濁液注入後、懸濁液の注入に使用したシリンジを用いて 20mL の水でフラッシングするとき、シリンジ及びチューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとした。

## 【試験結果】

&lt; サアミオン錠 5mg &gt;

簡易懸濁法						備考
適否*	通過 サイズ	水 (約 55℃)		亀裂→水 (約 55℃)		
		5 分	10 分	5 分	10 分	
適 2	8Fr.	△	△	△	○	

適 2 : 錠剤のコーティングに亀裂を入れれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過する。

## &lt;サアミオン散 1%&gt;

簡易懸濁法						備考
適否*	通過 サイズ	水（約 55℃）		亀裂→水（約 55℃）		
		5 分	10 分	5 分	10 分	
適 1	8Fr.	良				使用量：0.5g

適 1：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過する。

\* 藤島一郎監修「内服薬 経管投与ハンドブック第 4 版」（2020 年）表 9 経管投与可否判定基準に基づく判定結果。

## 2) 懸濁液の安定性

該当資料なし

## 2. その他の関連資料

## 配合変化試験成績

本資料は、サアミオン散を他剤と混和した時のサアミオン散の物理化学的安定性を試験したものであり、他剤の物理化学的安定性については検討していない。

## 試験条件

## 1) 試料の調製

サアミオン散 0.5g 配合薬剤 0.5g を室温で秤量混合し、グラシンポリラミネート紙に封入した。

## 2) 試験方法

各試料について下記 4 条件で 14 日間保存し、経時的（配合直後、1、3、7、14 日）に外観変化（固化、湿潤、液化、変色等）を観察した。

## 保存条件

	温度	相対湿度
最良条件	5℃	58%RH
中間条件	20℃	75%RH
最悪条件	30℃	92%RH
室温条件	21～24℃	41～51%RH

## 3) 判定基準

外観変化（固化、湿潤、液化、変色等）の有無により次のように判定した。

－：変化の全く認められないもの

±：変化の有無の疑わしいもの

＋：変化の認められるもの

++：著明な変化の認められるもの

（＊：湿潤し、分包紙内で固まっているもの）

## サアミオン散の配合変化試験結果

配合薬剤名※	条件	直後	1日	3日	7日	14日	備考
サアミオン散	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	+	+	7日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
アキネトン細粒	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	+	+	7日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
アスパラ K 散	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	+	++*	黄変、7日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
アスピリン	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	±	++	黄変、7日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
アスベリン散	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	±	14日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
アタラックス-P10 倍散	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	+	14日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
アドナ (AC-17) 10 倍散	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	—	
	室温	—	—	—	—	—	
アピラコール散	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	+	++*	7日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
アランタ SP (20%)	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	±	±	7日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
アルサルミン細粒	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	—	
	室温	—	—	—	—	—	
アルダクトン A 細粒	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	±	14日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
アルミノニッパス カルシウム顆粒	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	—	
	室温	—	—	—	—	—	

※：試験実施当時（平成4年）の薬剤名

### XⅢ. 備考

配合薬剤名*	条件	直後	1日	3日	7日	14日	備考
安息香酸ナトリウム カフェイン	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	＋	＋*	7日目より湿潤
	室温	－	－	－	－	－	
イノリン散	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	＋	＋	＋＋	黄変
	室温	－	－	－	－	－	
インプロメン細粒	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	－	＋	14日目より湿潤
	室温	－	－	－	－	－	
SM 散	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	±	±	7日目より湿潤
	室温	－	－	－	－	－	
塩化カリウム	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	±	±	7日目より湿潤
	30℃、92%RH	－	－	－	＋	＋*	7日目より湿潤
	室温	－	－	－	－	－	
ガスター散 10%	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	－	±	14日目より湿潤
	室温	－	－	－	－	－	
カプトリル細粒	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	±	±	±	＋*	やや黄変、1日目より湿潤
	室温	－	－	－	－	－	
カルグート細粒	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	－	－	
	室温	－	－	－	－	－	
乾燥酵母エビオス	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	－	＋*	14日目より湿潤
	室温	－	－	－	－	－	
キョーリン AP2 顆粒	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	－	±	14日目より湿潤
	室温	－	－	－	－	－	
グラマリール細粒 10%	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	－	－	
	室温	－	－	－	－	－	
ゲファニール細粒	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	－	－	
	室温	－	－	－	－	－	

※：試験実施当時（平成4年）の薬剤名

配合薬剤名*	条件	直 後	1 日	3 日	7 日	14 日	備考
コランチル顆粒	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	—	
	室温	—	—	—	—	—	
コリオパン顆粒	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	±	+	7日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
酸化マグネシウム（重質）	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	±	やや黄変
	室温	—	—	—	—	—	
局) ジアスターゼ	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	±	＋*	＋*	3日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
ジゴシン 1000 倍散	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	+	+	7日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
局) 次硝酸ビスマス	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	±	14日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
シナール	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	+	+++	黄変
	室温	—	—	—	—	—	
シンメトレル細粒	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	±	±	＋*	やや黄変、3日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
スルピリン	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	±	+	+++	黄変、3日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
セスデン細粒	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	+	14日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
セファドール顆粒	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	±	14日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
セルベックス細粒	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	—	
	室温	—	—	—	—	—	

※：試験実施当時（平成4年）の薬剤名

# XⅢ. 備考

配合薬剤名※	条件	直後	1日	3日	7日	14日	備考
セレキノン細粒	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	－	－	
	室温	－	－	－	－	－	
セレネース細粒	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	－	±	14日目より湿潤
	室温	－	－	－	－	－	
セロクラール細粒	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	±	±	7日目より湿潤
	室温	－	－	－	－	－	
ダイヤモンド末	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	－	+	14日目より湿潤
	室温	－	－	－	－	－	
局) 炭酸水素ナトリウム	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	±	±	7日目より湿潤
	30℃、92%RH	－	－	－	±	+*	やや黄変、7日目より湿潤
	室温	－	－	－	－	－	
局) (重質) 炭酸マグネシウム	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	－	－	
	室温	－	－	－	－	－	
デタントール細粒	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	±	+	7日目より湿潤
	室温	－	－	－	－	－	
デパス細粒	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	－	－	
	室温	－	－	－	－	－	
ドグマチール細粒	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	－	±	14日目より湿潤
	室温	－	－	－	－	－	
ドパール細粒	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	－	+	やや黄変、14日目より湿潤
	室温	－	－	－	－	－	
ドプス細粒	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	－	±	14日目より湿潤
	室温	－	－	－	－	－	
トランサミン G	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	±	+	7日目より湿潤
	室温	－	－	－	－	－	

※：試験実施当時（平成4年）の薬剤名

配合薬剤名※	条件	直後	1日	3日	7日	14日	備考
ナイキサン細粒	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	±	14日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
ナウゼリンドライシロップ	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	±	±	7日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
ニッパスカルシウム顆粒	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	±	黄変
	室温	—	—	—	—	—	
乳酸カルシウム	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	±	±	7日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
ネオフィリンM末	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	+	14日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
ノイエールS (40%)	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	±	14日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
ノイキノン顆粒	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	+	14日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
ハイゼット細粒 (20%)	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	—	
	室温	—	—	—	—	—	
ハイボン細粒 10%	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	±	+	7日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
パーキン散	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	±	±	7日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
パントシン5倍散	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	+	14日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
パンビタン末	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	+	+	+	++	黄変、1日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	

※：試験実施当時（平成4年）の薬剤名

### XⅢ. 備考

配合薬剤名*	条件	直後	1日	3日	7日	14日	備考
ピーゼットシー散 100 倍散	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	—	
	室温	—	—	—	—	—	
ビソルボン細粒	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	±	+	＋*	3日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
ビタメジン散	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	+	+	やや変色、7日目より湿潤
	30℃、92%RH	—	±	＋*	＋*	＋＋*	変色、1日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
ヒルナミン散 (50)	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	±	±	7日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
ピレチア細粒	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	—	
	室温	—	—	—	—	—	
ブテラジン S	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	±	±	7日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
プリンペラン細粒	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	±	14日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
フルイトラン散	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	±	±	7日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
ベリチーム顆粒	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	±	14日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
ペルジピン散	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	±	14日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	
ペントナ散	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	—	—	
	30℃、92%RH	—	—	—	—	—	
	室温	—	—	—	—	—	
ポンタール散	5℃、58%RH	—	—	—	—	—	
	20℃、75%RH	—	—	—	±	±	7日目より湿潤
	30℃、92%RH	—	—	±	±	+	3日目より湿潤
	室温	—	—	—	—	—	

※：試験実施当時（平成4年）の薬剤名



配合薬剤名※	条件	直後	1日	3日	7日	14日	備考
マーズレン S 顆粒	5℃、58%RH	－	－	－	±	±	やや青色退色
	20℃、75%RH	－	＋	＋	＋	＋	青色退色
	30℃、92%RH	－	＋	＋	＋＋	＋＋	青色退色、7日目より湿潤
	室温	－	－	－	±	±	やや青色退色
ミラドール細粒 50%	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	－	－	
	室温	－	－	－	－	－	
ユベラ N 細粒	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	－	－	
	室温	－	－	－	－	－	
1%リタリン散「チバ」	5℃、58%RH	－	－	－	－	－	
	20℃、75%RH	－	－	－	－	－	
	30℃、92%RH	－	－	－	±	＋	7日目より湿潤
	室温	－	－	－	－	－	

※：試験実施当時（平成4年）の薬剤名