

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

持続性抗ヒスタミン剤
ニポラジン[®]錠 3mg
NIPOLAZIN [®] Tablets 3mg
アレルギー性疾患治療剤
ニポラジン[®]小児用シロップ 0.03%
NIPOLAZIN [®] Syrup 0.03% for pediatric
ニポラジン[®]小児用細粒 0.6%
NIPOLAZIN [®] Fine Granules 0.6% for pediatric

剤形	錠 3mg 小児用シロップ 0.03% 小児用細粒 0.6%	: 素錠 : 液剤 (シロップ剤) : 散剤 (細粒)		
製剤の規制区分	なし			
規格・含量	錠 3mg 小児用シロップ 0.03% 小児用細粒 0.6%	: 1錠中メキタジン (日局) 3mg 含有 : 1mL 中メキタジン (日局) 0.3mg 含有 : 1g 中メキタジン (日局) 6mg 含有		
一般名	和名: メキタジン (JAN) 洋名: Mequitazine (r-INN)			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		錠 3mg	小児用シロップ 0.03%	小児用細粒 0.6%
	製造販売承認 年月日	2007年8月31日 (販売名変更のため)	2008年3月13日 (販売名変更のため)	2001年3月14日
	薬価基準収載 年月日	2007年12月21日 (販売名変更のため)	2008年6月20日 (販売名変更のため)	2001年7月6日
	販売開始 年月日	1983年2月3日	1997年6月23日	2001年7月13日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元: アルフレッサ 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	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/ref=/medical/			

本 IF は 2023 年 7 月 改訂 (第 1 版) の添付文書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。

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、IF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IFの位置付け、IF記載様式、IF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IF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF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IFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://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IF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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF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. IFとは

IF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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF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、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。

IF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. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDA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IFを作成・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利用者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、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、IF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

IF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。IF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・表現には薬機法の広告規則や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、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IF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、IFを活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

1. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的特性……………1
3. 製品の製剤学的特性……………1
4. 適正使用に関して周知すべき特性……………2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……………2
6. RMPの概要……………2

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………3
2. 一般名……………3
3. 構造式又は示性式……………3
4. 分子式及び分子量……………3
5. 化学名(命名法)又は本質……………3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………5
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………6
3. 有効成分の確認試験法, 定量法……………7

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………8
2. 製剤の組成……………9
3. 添付溶解液の組成及び容量……………9
4. 力価……………9
5. 混入する可能性のある夾雑物……………9
6. 製剤の各種条件下における安定性……………10
7. 調製法及び溶解後の安定性……………11
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………11
9. 溶出性……………12
10. 容器・包装……………12
11. 別途提供される資材類……………13
12. その他……………13

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………14
2. 効能又は効果に関連する注意……………14
3. 用法及び用量……………14
4. 用法及び用量に関連する注意……………15
5. 臨床成績……………15

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……………22
2. 薬理作用……………22

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………24
2. 薬物速度論的パラメータ……………25
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………26
4. 吸収……………26
5. 分布……………27
6. 代謝……………27
7. 排泄……………28
8. トランスポーターに関する情報……………29
9. 透析等による除去率……………29
10. 特定の背景を有する患者……………29
11. その他……………29

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……………30
2. 禁忌内容とその理由……………30
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………31
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………31
5. 重要な基本的注意とその理由……………31
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………31
7. 相互作用……………33
8. 副作用……………34
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………36
10. 過量投与……………36
11. 適用上の注意……………36
12. その他の注意……………37

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験38
2. 毒性試験39

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分41
2. 有効期間41
3. 包装状態での貯法41
4. 取扱い上の注意41
5. 患者向け資材41
6. 同一成分・同効薬41
7. 国際誕生年月日42
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42
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42
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容42
11. 再審査期間43
12. 投薬期間制限に関する情報43
13. 各種コード43
14. 保険給付上の注意43

XI. 文献

1. 引用文献44
2. その他の参考文献45

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況46
2. 海外における臨床支援情報46

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47
2. その他の関連資料47

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

ニポラジン（一般名：メキタジン）は、1969年フランス・ファルムカ社（現 サノフィ株式会社）研究所の Mr.Gueremy により発見された化合物で、キヌクリジン環を有するフェノチアジン系の持続性抗ヒスタミン剤である。本邦では、1976年から東洋醸造株式会社（現 旭化成ファーマ株式会社）と日本商事株式会社（現 アルフレッサ ファーマ株式会社）の間で共同開発が開始された。

1982年に「ニポラジン錠」（医療事故防止対策に基づき、2007年12月に販売名を「ニポラジン錠 3mg」に変更）がアレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に対する治療薬として承認され、1990年には、気管支喘息の適応症追加が行われた。その後、アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）については1990年9月、気管支喘息については1996年3月に再審査結果が公表されている。

1997年4月、小児用製剤として、「ニポラジンシロップ」（医療事故防止対策に基づき、2008年6月に販売名を「ニポラジン小児用シロップ 0.03%」に変更）が剤型追加として承認された。「ニポラジン小児用細粒 0.6%」は、取り扱いの簡便性及び保存性の向上を目的として開発され、2001年3月に承認された。その後、2005年1月に両剤の再審査結果が公表されている。

2. 製品の治療学的特性

(1) 有効性

- ・ヒスタミンをはじめ、各種ケミカルメディエーターに対し、強い拮抗作用、及び遊離抑制作用を有している。（「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照）
- ・抗アレルギー作用を有している。（「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照）
- ・気管支喘息、アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に対し、有用性が認められている。（「V. 治療に関する項目」の項参照）
- ・1日2回の経口投与で症状のコントロールが可能である。（「V. 治療に関する項目」の項参照）

(2) 安全性

重大な副作用として、ショック・アナフィラキシー、肝機能障害・黄疸、血小板減少が報告されている。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- ・「ニポラジン小児用シロップ 0.03%」は、幼児が服用しやすいフルーツの香りのシロップである。
- ・「ニポラジン小児用細粒 0.6%」は、小児が服用しやすいストロベリー香りの細粒である。

I . 概要に関する項目

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
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（RMP 策定対象外の事例）

1. 販売名

(1) 和名

ニポラジン[®]錠 3mg
ニポラジン[®]小児用シロップ 0.03%
ニポラジン[®]小児用細粒 0.6%

(2) 洋名

NIPOLAZIN[®] Tablets 3mg
NIPOLAZIN[®] Syrup 0.03% for pediatric
NIPOLAZIN[®] Fine Granules 0.6% for pediatric

(3) 名称の由来

NIPPON SHOUJI LABORATORY MEQUITAZINE を起源として考えられた。
すなわち、日本商事（旧社名）のメキタジンということの意味する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

メキタジン (JAN)

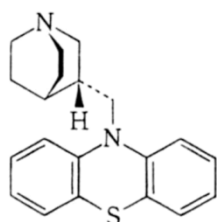
(2) 洋名(命名法)

Mequitazine (r-INN)

(3) ステム(stem)

不明

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₀H₂₂N₂S

分子量：322.47

5. 化学名(命名法)又は本質

10-[(3*R*S)-1-Azabicyclo[2.2.2]oct-3-ylmethyl]-10*H*-phenothiazine (IUPAC)

Ⅱ.名称に関する項目

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

LM209 (治験番号)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。光によって徐々に着色する。

(2) 溶解性

メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

溶 媒	本品を 1g 溶かすのに要する溶媒量(mL)	日局表現
クロロホルム	0.96	極めて溶けやすい
メタノール	6.98	溶けやすい
n-ブタノール	2.82	溶けやすい
ベンゼン	5.22	溶けやすい
酢酸(100)	3.56	溶けやすい
エタノール(95)	17.24	やや溶けやすい
アセトン	21.70	やや溶けやすい
酢酸エチル	22.30	やや溶けやすい
エーテル	51.52	やや溶けにくい
石油エーテル	407.00	溶けにくい
水	10,000 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

本品は非吸湿性である

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点 : 146~150°C

(5) 酸塩基解離定数

pKa : 10~12

(6) 分配係数

3.79 (pH6.98、水-シクロヘキサン系)

(7) その他の主な示性値

吸光度 : $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (255.5nm) ; 1000.0 ± 7.3 (乾燥後、0.01g、エタノール(95)、100mL)

[日局一般試験法紫外可視吸光度測定法]

旋光度 : メタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験及び苛酷試験

試験項目：性状、紫外吸収スペクトル、定量、類縁物質他

保存条件		保存状態	試験結果
温 度	室温 36 ヶ月	遮光下、開放、気密	規格内
	45℃ 6 ヶ月	遮光下、開放、気密	規格内
	65℃ 6 ヶ月	遮光下、開放、気密	規格内
湿 度	30℃ 80%RH 6 ヶ月	遮光下、開放、気密	規格内
	30℃ 90%RH 6 ヶ月	遮光下、開放、気密	規格内
光	太陽光下	遮光下、密閉	規格内
	400 ラングリー	非遮光下、密閉	経時的に着色し、積算照度 80 ラングリーで規格外
	人工光線下	遮光下、密閉	規格内
	300 時間	非遮光下、密閉	経時的に着色し、150 時間後 に規格外
	室内散光下 12 ヶ月	遮光下、密閉 非遮光下、密閉	規格内 規格内
溶 液 (0.1W/V%)	室温 15 日間	遮光下、気密	pH2.0 以下で 1 日目より着 色
	65℃ 15 日間	遮光下、気密	pH4.0 以下で 1 日目より着 色 pH2.0 以下で 3 日目より分 解物の生成

(2) 反応生成物

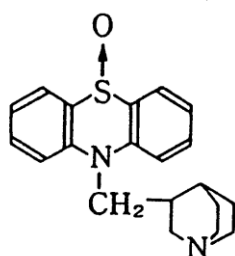
1) 溶液中の分解物 (pH : 1.2、2.0、65℃15 日間)

メキタジン-S-オキシサイド (a)

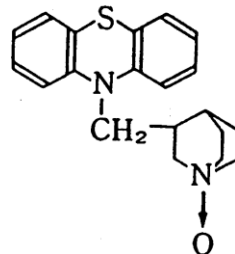
2) 光分解物 (太陽光下、400 ラングリー*)

メキタジン-N-オキシサイド (b)

* 1 ラングリー=1 [cal/cm²] =69.77mW・min/cm²



(a)



(b)

3. 有効成分の確認試験法, 定量法

確認試験法

日局「メキタジン」の確認試験法による。

定量法

日局「メキタジン」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

ニポラジン錠 3mg：錠剤（素錠）

ニポラジン小児用シロップ 0.03%：液剤（シロップ剤）

ニポラジン小児用細粒 0.6%：散剤（細粒）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	色・剤形	外形		
		直径 (mm)	厚さ (mm)	質量 (mg)
ニポラジン錠 3mg	白色の割線入り 錠剤			
		8.0	2.6	170

販売名	色・剤形	におい・味
ニポラジン小児用シロップ 0.03%	無色～微黄色の 澄明な濃稠の液	芳香があり、味 は甘い。

販売名	色・剤形	におい・味
ニポラジン小児用細粒 0.6%	白色～微黄白色 の散剤（細粒）	芳香があり、味 は甘い。

(3) 識別コード

	ニポラジン錠 3mg
識別コード	NF121
表示部位	錠剤、PTPシート

(4) 製剤の物性

〈ニポラジン錠 3mg〉

硬度試験：20個の平均硬度 6.44～8.75kg（偏差：-21.0～+20.0%）

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉

pH：5.6～6.1

〈ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

製剤の粒度の試験を行うとき、散剤(細粒)の規格に適合する。

18号（850μm）ふるい：全量通過

30号（500μm）ふるい：残留するものが全量の5%以下

200号（75μm）ふるい：通過するものが全量の10%以下

IV. 製剤に関する項目

(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	有効成分	添加剤
ニポラジン錠 3mg	1錠中メキタジン（日局）3mg 含有	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム
ニポラジン小児用シロップ 0.03%	1mL中メキタジン（日局）0.3mg 含有	D-ソルビトール、無水クエン酸、無水リン酸一水素ナトリウム、β-シクロデキストリン、無水エタノール、香料
ニポラジン小児用細粒 0.6%	1g 中メキタジン（日局）6mg 含有	D-マンニトール、タルク、ヒプロメロース、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、香料、バニリン、エチルバニリン、アラビアゴム末、デキストリン

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

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

原薬の長期保存試験及び苛酷試験において、溶液中の分解物（メキタジン-S-オキシド）及び太陽光線下光分解物（メキタジン-N-オキシド）の生成が認められた。（「Ⅲ-2. 有効成分の各種条件下における安定性」の項参照）

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

〈ニポラジン錠 3mg〉

試験項目：性状（色、形状）、色差、吸湿度、硬度、摩損度、崩壊試験、TLC、定量法
 （苛酷試験 光のみ）分解物の検索

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果	
長期保存試験	室温	黄褐色の PTP 包装後 OPP 袋*に封入し、紙箱に納入	60 ヶ月	規格内	
苛酷試験	温度	45±1℃	黄褐色の PTP 包装	6 ヶ月	規格内
		65±1℃			
	湿度	30℃ 80%RH	開放曝光	6 ヶ月	規格内。1 ヶ月後から、吸湿による硬度の低下、摩損度の増加及び外観上の変化（つや光沢が失せ、膨張）が認められた。
			黄褐色の PTP	6 ヶ月	規格内
		30℃ 90%RH	開放曝光	5 週間	規格内。1 週間後より吸湿による硬度の低下、摩損度の増加及び外観上の変化（光沢が失せ、膨張）が認められた。
			黄褐色の PTP	5 週間	規格内。5 週間後に硬度の低下、摩損度の増加が認められた。
	光	室内散光 500～ 600Lux 8 時間/日	密閉、曝光	12 ヶ月	経時的に淡褐色に着色し、規格外
			黄褐色の PTP	24 ヶ月	規格内
		人工光線 1900～ 2400Lux 8 時間/日	密閉、曝光	300 時間	経時的に淡褐色に着色し、規格外
			黄褐色の PTP	300 時間	規格内
太陽光下		密閉、曝光	150 ラングラー	経時的に淡褐色に着色し、規格外。TLC 上、分解物のスポットを認め、HPLC 法で NO と確認した。	
		黄褐色の PTP	150 ラングラー	90 ラングラー以上照射時に淡黄褐色に着色し、規格外	

*OPP 袋：ポリプロピレン・ポリエチレンラミネート NO：メキタジン-N-オキサイド

IV. 製剤に関する項目

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉

試験項目：性状（色、におい、味、比重）、確認試験（呈色反応、紫外吸収スペクトル、TLC）、示性値（pH、粘度）、含量、分解物の検索

試験の種類	保存条件	保存形態 (容量)	保存期間	試験結果
長期保存試験	室温	遮光ガラス瓶／紙箱 (500mL)	39 ヶ月	12 ヶ月頃より SO の増加(最大 1.9%) : 規格内 その他規格内
苛酷試験	65℃	遮光ガラス瓶／紙箱 (500mL)	3 ヶ月	糖の熱変化と考えられる淡黄色への着色 SO、NO 検出 その他規格内
	室温 500Lux*	遮光ガラス瓶 (500mL)	3 ヶ月	SO、NO 検出 その他規格内
非遮光ガラス瓶 (500mL)		3 ヶ月		
加速試験	40℃ 75%RH	遮光ガラス瓶／紙箱 (500mL)	6 ヶ月	SO (最大 0.63%)、NO 検出 その他規格内
		遮光ガラス瓶／紙箱 (100mL)	6 ヶ月	

* 太陽光の入らない蛍光灯下

SO : メキタジン-S-オキサイド、NO : メキタジン-N-オキサイド

〈ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

試験項目：性状（外観、色、におい、味）、確認試験（呈色反応、紫外吸収スペクトル）、粒度試験、溶出試験、分解物の検索、含量

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	試験結果
苛酷試験	温度 60℃	ポリエチレン ボトル (気密)	1 ヶ月	分解生成物*の増加以外の変化は認められなかった。 規格内
	湿度 温度 ; 30℃ 湿度 ; 75%RH	ポリエチレン ボトル (開放)	1 ヶ月	規格内
	光 曝光 ; 3000Lux 光源 ; D-65 蛍光灯	プラスチック 製シャーレ (開放)	120 万 Lux・hr	分解生成物*の増加以外の変化は認められなかった。 規格内
加速試験 (3 ロット)	温度 ; 40℃ 湿度 ; 75%RH	ポリエチレン ボトル (気密)	6 ヶ月	分解生成物*の増加以外の変化は認められなかった。 規格内

* メキタジン-N-オキサイド (0.5%以下の検出率)

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. 備考 その他の関連資料」の項参照

IV. 製剤に関する項目

9. 溶出性

〈ニポラジン錠 3mg〉

日本薬局方溶出試験パドル法で試験を行うとき、これに適合する。

(方法) 条件：毎分 50 回転

試験液：溶出試験第 2 液 900mL

判定：45 分間の溶出率は 70%以上

〈ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

日本薬局方外医薬品規格メキタジン細粒 6 mg/ g 溶出性(a)により試験を行うとき、これに適合する。

(方法) 条件：毎分 50 回転

試験液：pH6.8 の日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)900mL

判定：45 分間の溶出率は 75%以上

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

〈ニポラジン錠 3mg〉

100 錠 [10 錠(PTP)×10]、500 錠 [10 錠(PTP)×50]、1000 錠 [10 錠(PTP)×100]、
3000 錠 [10 錠(PTP)×300]、1000 錠 [ガラス瓶(褐色)、バラ]

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉

100mL [ガラス瓶(褐色)、液ダレ防止キャップ 1 個添付]

500mL [ガラス瓶(褐色)、液ダレ防止キャップ 1 個添付]

〈ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

100g [プラスチック瓶]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

〈ニポラジン錠 3mg〉

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

バラ：褐色ガラス瓶、金属キャップ（ブリキ、天然ゴム）

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉

褐色ガラス瓶、ブチルゴム栓、アルミニウムキャップ

〈ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

ポリエチレン瓶、ポリプロピレンキャップ

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

- 気管支喘息
- アレルギー性鼻炎
- じん麻疹
- 皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）

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

〈ニポラジン錠 3mg〉

〈気管支喘息〉

通常成人 1 回メキタジンとして 6mg を 1 日 2 回経口投与する。

なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

〈アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）〉

通常成人 1 回メキタジンとして 3mg を 1 日 2 回経口投与する。

なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉

〈気管支喘息〉

通常小児 1 回メキタジンとして 0.12mg/kg を 1 日 2 回経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

〈アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）〉

通常小児 1 回メキタジンとして 0.06mg/kg を 1 日 2 回経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

年齢別の標準投与量は、通常、下記の用量を 1 回量とする。

年 齢	標 準 体 重	シロップ 1 回投与量 mL (メキタジンとして mg)	
		気管支喘息	アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒
1 歳以上 2 歳未満	8kg 以上 12kg 未満	4mL(1.2mg)	2mL(0.6mg)
2 歳以上 4 歳未満	12kg 以上 17kg 未満	6mL(1.8mg)	3mL(0.9mg)
4 歳以上 7 歳未満	17kg 以上 25kg 未満	8mL(2.4mg)	4mL(1.2mg)
7 歳以上 11 歳未満	25kg 以上 40kg 未満	12mL(3.6mg)	6mL(1.8mg)
11 歳以上 16 歳未満	40kg 以上	20mL(6.0mg)	10mL(3.0mg)

V. 治療に関する項目

〈ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

〈気管支喘息〉

通常小児 1 回メキタジンとして 0.12mg/kg を 1 日 2 回経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

〈アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）〉

通常小児 1 回メキタジンとして 0.06mg/kg を 1 日 2 回経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

年齢別の標準投与量は、通常、下記の用量を 1 回量とする。

年 齢	標 準 体 重	細粒 1 回投与量 g (メキタジンとして mg)	
		気管支喘息	アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒
1 歳以上 2 歳未満	8kg 以上 12kg 未満	0.2g(1.2mg)	0.1 g(0.6mg)
2 歳以上 4 歳未満	12kg 以上 17kg 未満	0.3g(1.8mg)	0.15g(0.9mg)
4 歳以上 7 歳未満	17kg 以上 25kg 未満	0.4g(2.4mg)	0.2 g(1.2mg)
7 歳以上 11 歳未満	25kg 以上 40kg 未満	0.6g(3.6mg)	0.3 g(1.8mg)
11 歳以上 16 歳未満	40kg 以上	1 g (6.0mg)	0.5 g(3.0mg)

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V. 4. (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

設定されていない

5. 臨床成績

〈ニポラジン錠 3mg〉

本剤の臨床試験成績の概要は以下のとおりである^{1~14)}。

疾患名	有効率
気管支喘息	39.9% (81/203)
アレルギー性鼻炎	54.8% (244/445)
じん麻疹	69.5% (228/328)
湿疹・皮膚炎群	62.6% (122/195)
皮膚そう痒症	71.1% (59/ 83)

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉

本剤の臨床試験成績の概要は以下のとおりである^{15~20)}。

疾患名	有効率
気管支喘息	75.4% (92/122)
アレルギー性鼻炎	59.1% (81/137)

V. 治療に関する項目

疾患名	有効率
じん麻疹	100.0% (13/13)
湿疹・皮膚炎群	80.7% (88/109)

〈ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

該当資料なし

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

〈ニポラジン錠 3mg〉²⁾

健康成人 9 名を対象に、メキタジン 6、12、24mg^{注)} を各 3 名ずつに単回経口投与した結果、6、12mg 投与群の各 1 名に軽度の眠気を認めた。その他、各投与群で脈拍数の減少を認めたが、心電図等には異常所見は認められなかった。

注) ニポラジン錠 3mg の承認用法・用量は以下のとおりである。

【気管支喘息】

通常成人 1 回 2 錠 (メキタジンとして 6mg) を 1 日 2 回経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

【アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒 (湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症)】

通常成人 1 回 1 錠 (メキタジンとして 3mg) を 1 日 2 回経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%・ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

〈ニポラジン錠 3mg〉

1) 気管支喘息³⁾

気管支喘息患者 219 例を対象に、メキタジン 6 または 12mg/日^{注)} のいずれかを 6 週間経口投与し、用量別の有効性、安全性を封筒法で検討した。その結果、12mg 投与群の全般改善度は、6mg のそれに優り、有意差が認められた ($p < 0.05$ 、U 検定)。

中等度以上の改善率は、12mg 投与群で 33.7%、6mg 投与群で 28.4%であった。12mg 投与群の改善率がやや高かったが、両投与群の中等度以上の改善度に有意差は認められなかった (χ^2 検定)。

安全性については、12mg 投与群の副作用発現率 11.8%は、6mg 投与群の 5.5%に比し、やや高かったが、全般的な安全度に有意差は認められなかった (χ^2 検定、U 検定)。

以上の結果より、気管支喘息に対する至適用量は 1 日 12mg と判断された。

注) ニポラジン錠 3mg の承認用法・用量は以下のとおりである。

V. 治療に関する項目

[気管支喘息]

通常成人1回2錠（メキタジンとして6mg）を1日2回経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

2)アレルギー性鼻炎

該当資料なし

3)じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）

該当資料なし

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉

1)気管支喘息¹⁵⁾

小児気管支喘息患者 109 例を対象に、メキタジンシロップを体重 1kg 当たり 0.06、0.12、0.24 及び 0.48mg/日^{注)} のいずれかを 6 週間経口投与し、用量別の有効性、安全性を検討した。その結果、小児気管支喘息に対する至適用量は 0.24mg/kg/日と判断された。

2)アレルギー性鼻炎¹⁷⁾

小児通年性アレルギー性鼻炎患者 175 例を対象に、メキタジンシロップを体重 1kg 当たり 0.06、0.12 及び 0.24mg/日^{注)} のいずれかを 1 週間経口投与し、用量別の有効性、安全性を封筒法で検討した。その結果、小児アレルギー性鼻炎に対する至適用量は 0.12mg/kg/日と判断された。

3)じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）

該当資料なし

注) ニポラジン小児用シロップ 0.03%の承認用法・用量は以下のとおりである。

[気管支喘息]

通常通常小児 1 回メキタジンとして 0.12 mg/kg を 1 日 2 回経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する

[アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）]

通常小児 1 回メキタジンとして 0.06 mg/kg を 1 日 2 回経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。年齢別の標準投与量は、通常下記の用量を 1 回量とする。

〈ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

無作為化並行用量反応試験

〈ニポラジン錠 3mg〉

1)気管支喘息

該当資料なし

V. 治療に関する項目

2) アレルギー性鼻炎

該当資料なし

3) じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）¹³⁾

慢性じん麻疹患者 137 例を対象に、メキタジン 2、6、10mg/日^{注)} のいずれかを 1 週間経口投与し、用量別の有効性、安全性を二重盲検法で検討した。その結果、6、10mg 投与群の有効以上の有効率は、67.4%、71.4%であり、いずれも 2mg 投与群の有効率（46.6%）に比し優り、有意差が認められた。（ $p < 0.05$ 、 χ^2 検定）一方、安全性については、3 群間の副作用発現頻度に有意差は認められなかった。以上の結果より、じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒に対する至適用量は 6mg/日と判断された。

注) ニポラジン錠 3mg の承認用法・用量は以下のとおりである。

[アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）]
通常成人 1 回 1 錠（メキタジンとして 3mg）を 1 日 2 回経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

比較試験

〈ニポラジン錠 3mg〉

1) 気管支喘息

国内臨床試験（ケトチフェンを対照とした多施設二重盲検比較試験）²²⁾

気管支喘息患者 211 例を対象にメキタジン 6mg 又はケトチフェン 1mg を 1 日 2 回、10 週間経口投与した結果、改善率（中等度改善以上）はメキタジン投与群で 47.3%、ケトチフェン投与群で 35.2%であった。メキタジン投与群の副作用は、眠気 7.1%（7/98 例）、口渇 4.1%（4/98 例）、ふらふら感、発疹、かゆみ、尿閉各 1.0%（1/98 例）であった。

17.1.1 国内臨床試験（ケトチフェンを対照とした多施設二重盲検比較試験）参照

2) アレルギー性鼻炎

国内臨床試験（クレマスチンを対照とした二重盲検群間比較試験）⁶⁾

通年性鼻アレルギー患者 185 例を対象にメキタジン 3mg 又はクレマスチン 1mg を 1 日 2 回、1 週間経口投与した結果、改善率（有効以上）はメキタジン投与群で 57.0%、クレマスチン投与群で 51.3%であった。メキタジン投与群の副作用は、眠気 8.1%（7/86 例）、倦怠感 4.7%（4/86 例）、口渇、発疹 2.3%（2/86 例）、ふらふら感、胃痛、嘔気各 1.2%（1/86 例）であった。

17.1.2 国内臨床試験（クレマスチンを対照とした二重盲検群間比較試験）参照

3) じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）

国内臨床試験（クレマスチンを対照とした二重盲検群間比較試験）¹⁾

慢性蕁麻疹の患者 297 例を対象にメキタジン 3mg 又はクレマスチン 1mg を 1 日 2 回、1 週間経口投与した結果、改善率（有効以上）はメキタジン投与群で 72.9%、

V. 治療に関する項目

クレマスチン投与群で 63.8%であった。メキタジン投与群の副作用は、眠気 18.8% (27/144 例)、倦怠感 10.4% (15/144 例)、便秘、口渇、吐気各 0.7% (1/144 例) であった。

17. 1. 3 国内臨床試験（クレマスチンを対照とした二重盲検群間比較試験）参照
〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉

1) 気管支喘息

国内臨床試験（オキサトミドを対照とした比較試験）¹⁶⁾

15 歳以下の小児気管支喘息患者 201 例を対象に、メキタジンシロップ（0.20～0.31mg/kg/日^{注)}）又はオキサトミドドライシロップ（0.83～1.30mg/kg/日）を 1 日 2 回 6 週間経口投与した結果、改善率（中等度改善以上）はメキタジンシロップ群で 76.1%、オキサトミドドライシロップ群で 55.6%であった。副作用は、メキタジンシロップ群では認められなかった。

17. 1. 1 国内臨床試験（オキサトミドを対照とした比較試験）参照

注）本剤の承認用量は、「通常小児 1 回メキタジンとして 0.12mg/kg を 1 日 2 回経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。」である。

2) アレルギー性鼻炎

国内臨床試験（フマル酸クレマスチンシロップとの比較試験）¹⁸⁾

15 歳以下の通年性アレルギー性鼻炎患者 203 例を対象に、メキタジンシロップ^{注)} 又はクレマスチンシロップを 1 日 2 回 1 週間経口投与した結果、改善率（中等度改善以上）はメキタジンシロップ群で 55.3%、クレマスチンシロップ群で 44.8%であった。副作用は、メキタジンシロップ群では認められなかった。

17. 1. 2 国内臨床試験（フマル酸クレマスチンシロップとの比較試験）参照

注）本剤の承認用量は、「通常小児 1 回メキタジンとして 0.12mg/kg を 1 日 2 回経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。」である。

3) じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）

該当資料なし

〈ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

該当資料なし

2) 安全性試験

〈ニポラジン錠 3mg〉

1) 気管支喘息^{4,5)}

気管支喘息患者 19 例を対象に、メキタジン 12 mg/日を長期投与（平均 43.7 週）した結果、中等度以上の全般改善度は 36.8%であった。安全性については、19 例中 1 例に投与 40 日後に軽度の副作用（かすみ目）が認められたが、投与中止により症状は消失した。

V. 治療に関する項目

2) アレルギー性鼻炎

該当資料なし

3) じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）¹⁰⁾

じん麻疹、湿疹・皮膚炎患者 10 例を対象に、メキタジン 6 mg/日を長期投与（28～41 日間）した結果、有効以上の有効度は 70.0%であった。

安全性については、10 例中 2 例に副作用が認められたが、減量又は継続投与により症状は消失した。また、臨床検査に異常変動例は認められなかった。

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉

1) 気管支喘息²³⁾

小児気管支喘息患者 40 例を対象に、メキタジン 0.06～0.48 mg/kg/日^{注)}を長期投与（6～12 ヶ月）した結果、中等度以上の改善度は 67.5%であった。安全性については、副作用、臨床検査異常変動は全く認められなかった。

2) アレルギー性鼻炎

該当資料なし

3) じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）¹⁹⁾

小児そう痒性皮膚疾患患者 11 例を対象に、メキタジン 0.12mg/kg/日^{注)}を長期投与（8～14 週間）した結果、長期投与による効果の減弱は認められなかった。

安全性については、副作用、臨床検査異常変動は認められなかった。

注) ニポラジン小児用シロップ 0.03%の承認用法・用量は以下のとおりである。

〔気管支喘息〕

通常通常小児 1 回メキタジンとして 0.12 mg/kg を 1 日 2 回経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する

〔アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）〕

通常小児 1 回メキタジンとして 0.06 mg/kg を 1 日 2 回経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。年齢別の標準投与量は、通常下記の用量を 1 回量とする。

〈ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

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

〈参考〉

「Ⅷ. 6 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

(1) 抗ヒスタミン剤

ジフェンヒドラミン塩酸塩、クレマスチンフマル酸塩など

(2) 抗アレルギー剤

ケトチフェンフマル酸塩、アゼラスチン塩酸塩、オキサトミド、ペミロラストカリウム、フェキソフェナジン塩酸塩など

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

抗原抗体反応に伴って起こる肥満細胞からのヒスタミンやロイコトリエン C4・D4 などのケミカルメディエーターの遊離を抑制すると共に、これらの作用に拮抗することにより、アレルギー症状を緩和する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ケミカルメディエーター拮抗作用

①ヒスタミン、ロイコトリエン、アセチルコリンによるモルモット摘出回腸・気管筋・肺実質収縮、ブラディキニン、セロトニンによるモルモット摘出回腸収縮、PAF（血小板活性化因子）によるモルモット摘出気管筋収縮、プロスタグランジン F_{2α}によるモルモット摘出肺実質収縮を抑制する^{24~27} (*in vitro*)。

②抗ヒスタミン作用

ヒスタミン致死を長時間防御する²⁴（マウス）。

2) ケミカルメディエーター遊離抑制作用

ラット腹腔細胞、ヒト肺、ヒト白血球からのヒスタミン及びヒト肺、ヒト白血球からのロイコトリエンの遊離を抑制する (*in vitro*)。これらの遊離抑制作用の機序の一部としてホスホジエステラーゼ活性の阻害、Ca²⁺流入阻害等の関与が考えられている^{26,27} (*in vitro*)。

3) 抗アレルギー作用

①遊離メディエーターに対する作用

感作モルモット肺切片からの遊離メディエーターによる回腸収縮を抑制する²⁵ (*in vitro*)。

②局所アナフィラキシー反応に対する作用

homologous PCA 反応を長時間抑制する^{25,28}（ラット）。

③全身アナフィラキシー反応に対する作用

能動的及び受動的全身アナフィラキシー反応を抑制する²⁵（モルモット）。

④抗喘息作用

抗原の静注又は吸入により誘発される実験的喘息を抑制する²⁸（モルモット）。

VI. 薬効薬理に関する項目

(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

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

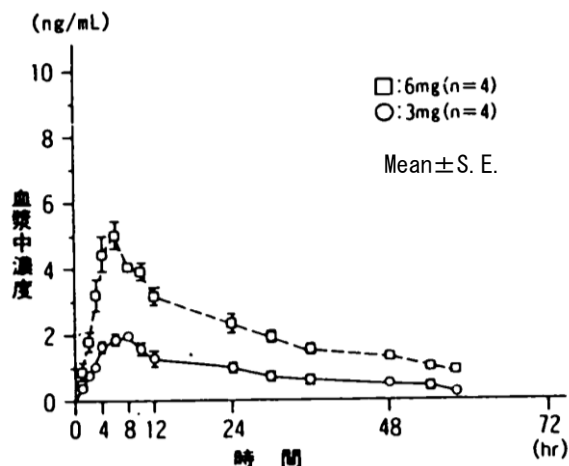
〈ニポラジン錠 3mg〉

1) 単回投与

健康成人に 3 mg (n=4) 又は 6 mg (n=4) を食後 1 回経口投与した場合の薬動力学的パラメーターは以下の通りであった²⁹⁾。

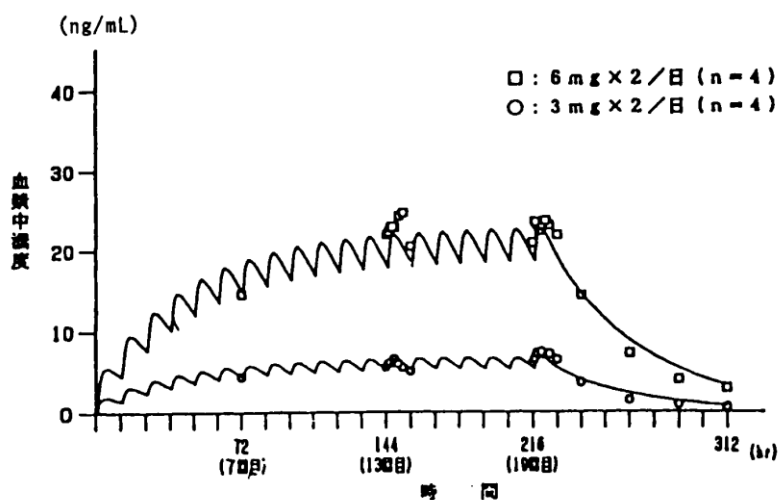
投与量 (mg)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC _{0→∞} (ng·hr/mL)	T _{1/2} (α) (hr)	T _{1/2} (β) (hr)
3	2.00±0.10	6.70±0.62	99.40±29.16	5.43±0.71	32.7±3.2
6	5.36±0.23	6.74±0.91	252.38±14.60	6.65±1.61	38.6±3.7

2-コンパートメントモデルより算出 (平均±標準誤差)



2) 反復投与

健康成人に 3mg (n=4) 又は 6mg (n=4) を 1 日 2 回食後反復経口投与した場合、血中濃度は投与 7 日目までに定常状態に達し、その血中濃度は単回投与の最高血中濃度の 3~4 倍であり、生物学的半減期 T_{1/2} (β) は単回投与時とほぼ同程度であった²⁹⁾。



VII. 薬物動態に関する項目

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉

1) 単回投与

小児患者に 0.12mg/kg (n=7) を食後 1 回経口投与した場合の薬動学的パラメータは、実測値により算出した C_{max} は 5.10 ± 0.41 ng/mL、 T_{max} は 4.86 ± 0.40 hr であった。また台形法にて算出した $AUC_{0 \rightarrow 24}$ は 67.04 ± 8.56 ng·hr/mL、2-コンパートメントモデルより算出した $T_{1/2}(\alpha)$ は 5.81 ± 1.19 hr、 $T_{1/2}(\beta)$ は 23.3 ± 3.59 hr であった²³⁾。(平均±標準誤差)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

アルコールとの相互作用について、「VIII. 7. 相互作用」の項参照。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

成人男子 4 例を対象に、メキタジン 3、6mg を食後経口投与した際の血漿中濃度について、2-コンパートメントモデルに従い薬物速度論的パラメータ解析を行った²⁹⁾。

(2) 吸収速度定数

〈ニポラジン錠 3mg〉

$K_{ab} : 0.332 \text{hr}^{-1}$ (成人、3mg 食後経口投与、n=4)²⁹⁾

0.445hr^{-1} (成人、6mg 食後経口投与、n=4)²⁹⁾

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉

該当資料なし

〈ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

該当資料なし

(3) 消失速度定数

〈ニポラジン錠 3mg〉

該当資料なし

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉 〈ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

「VII. 4 吸収」の項参照

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

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：ラット>

ラットにおける吸収部位：小腸³⁰⁾

幼若ラット（3週齢）に¹⁴C-メキタジン 5mg/kg を経口投与した場合、血液中放射能は約4時間後に最高濃度に達し（0.2 μg/mL）、その後α相 4.2時間、β相 27時間の半減期で消失した³¹⁾。

バイオアベイラビリティ

<ニポラジン錠 3mg>

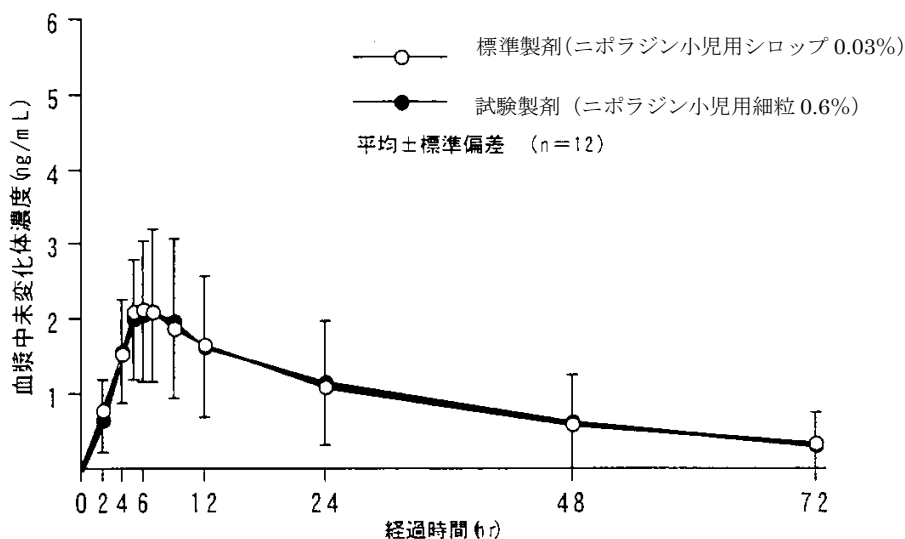
該当資料なし

<ニポラジン小児用シロップ 0.03%> <ニポラジン小児用細粒 0.6%>

ニポラジン小児用細粒 0.6%とニポラジン小児用シロップ 0.03%の生物学的同等性試験を12名の健康成人男子を対象として行った結果、両製剤は生物学的に同等であると判断された³²⁾。

製剤	Cmax (ng/mL)	AUC ₇₂ (ng·hr/mL)	Tmax (hr)	Kel (hr ⁻¹)	T _{1/2} (hr)	AUC _∞ (ng·hr/mL)	MRT (hr)
ニポラジン 小児用細粒 0.6%	2.232 ±1.085	67.518 ±48.956	6.25 ±1.22	0.03470 ±0.01332	24.11 ±12.19	86.477 ±73.826	35.79 ±17.89
ニポラジン 小児用シロ ップ 0.03%	2.256 ±0.877	66.425 ±45.880	5.92 ±0.90	0.03596 ±0.01579	23.60 ±11.30	84.397 ±68.456	35.91 ±17.04

(平均±標準偏差)



5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

<参考：ラット>

ラットに ^{14}C -メキタジンを経口及び静脈内投与したときの脳内濃度は測定臓器中最も低い値を示し、血液脳関門は殆ど通過しない³⁰⁾。

(2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

<参考：ラット>

妊娠ラットに ^{14}C -メキタジン $5\text{mg}/\text{kg}$ を経口投与した場合、胎児 1 匹あたりへの移行率は投与 4 時間後で最高となり、投与量の約 0.02% で、胎盤関門は殆ど通過しない³⁰⁾。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考：ラット>

母ラットに ^{14}C -メキタジン $5\text{mg}/\text{kg}$ 経口投与して乳汁を介した乳児 (12 匹) への移行成績では、1 匹の乳児に対する含有量は投与後 24 時間で最高となり、投与放射能の 0.039% であった。24 時間までに乳汁として分泌された総量 (12 匹分) は、投与放射能の約 0.47% であった³⁰⁾。

(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

<参考：ラット>

- ・ラットに ^{14}C -メキタジンを経口投与した場合、小腸、胃、肺、肝に比較的多く分布し、1~4 時間でピークに達する^{30,33)}。
- ・幼若ラット (3 週齢) に ^{14}C -メキタジン $5\text{mg}/\text{kg}$ を経口投与した場合、放射能の分布は、肺、肝、副腎に高く、肺中の未変化体濃度は血漿中の約 50 倍 (4 時間後) であった³¹⁾。

(6) 血漿蛋白結合率

成人：74~92% (*in vitro*)³⁰⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

<ニポラジン錠 3mg>

健康成人に経口投与した場合、血漿からは未変化体の他に 2 種類の代謝物 (NO、モノ水酸化体) が、尿からは未変化体の他に 3 種類の代謝物 (SO、NO、モノ水酸化体) と

VII. 薬物動態に関する項目

グルクロン酸抱合体が確認されている³⁴⁾。

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉

小児患者に経口投与した場合、尿から未変化体の他に3種類の代謝物(SO、NO、モノ水酸化体)とグルクロン酸抱合体が確認されている²³⁾。

〈参考：ラット〉

ラットに¹⁴C-メキタジンを経口投与したとき、糞、尿、胆汁、血漿及び主要臓器から未変化体のほか、モノ水酸化体、ジ水酸化体、スルホン、N-オキサイド、S-オキサイド及び抱合体が確認されている³⁵⁾。

(2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種,寄与率

CYP2D6により代謝される³⁶⁾。

(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活性比,存在比率

該当資料なし

〈参考：ラット、モルモット、マウス〉

ラットに経口投与した場合、モノ水酸化体の同種PCA反応の抑制及びN-オキサイドの毒性はメキタジンに比し弱く、モノ水酸化体の静脈内投与による毒性はメキタジンと同程度である。モルモット回腸におけるS-オキサイドの、抗ヒスタミン作用及び抗アセチルコリン作用はメキタジンに比し弱く、また、マウスに経口投与した場合、S-オキサイドの毒性はメキタジンに比し弱い^{37~40)}。

7. 排泄

(1) 排泄部位および経路

尿中及び糞中

(2) 排泄率

〈ニポラジン錠 3mg〉

健康成人に経口投与した場合、48時間以内に投与量の約20%が尿中へ排泄される³⁴⁾。

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉

小児患者に経口投与した場合、24時間以内に投与量の12.6%が尿中へ排泄される²³⁾。

〈参考：ラット〉

- ・ラットに¹⁴C-メキタジンを経口投与したとき、48時間までに投与量の約24%が尿中へ、約67%が糞中に排泄され⁴¹⁾、また21日間の連続投与でも生体内蓄積性はみられない³³⁾。
- ・幼若ラット(3週齢)に¹⁴C-メキタジン5mg/kgを経口投与した場合、主排泄経路は胆汁を介する糞中排泄であり、尿中への放射能排泄は約20%であった³¹⁾。

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

(3)排泄速度

該当資料なし

(「Ⅶ. 7. (2) 排泄率」の項参照)

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

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

〈ニポラジン錠 3mg〉

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分、フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 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。]
- 2.3 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排尿困難等を起こすことがある。]

(解説)

- 2.1 本剤の成分、フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者に投与した場合、過敏症を起こす可能性があり、不相当と考えられる。
- 2.2 本剤は抗コリン作用を有しており、閉塞隅角緑内障の患者に投与した場合、散瞳とともに房水通路が狭くなり、眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。
- 2.3 本剤の抗コリン作用により、排尿筋の弛緩と尿道括約筋の収縮が起こり、排尿困難をきたすおそれがある。

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉 〈ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分、フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 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。]
- 2.3 下部尿路に閉塞性疾患のある患者 [抗コリン作用により排尿困難等を起こすことがある。]

(解説)

- 2.1 本剤の成分、フェノチアジン系化合物及びその類似化合物に対し過敏症の既往歴のある患者に投与した場合、過敏症を起こす可能性があり、不相当と考えられる。
- 2.2 本剤は抗コリン作用を有しており、閉塞隅角緑内障の患者に投与した場合、散瞳とともに房水通路が狭くなり、眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。
- 2.3 本剤の抗コリン作用により、排尿筋の弛緩と尿道括約筋の収縮が起こり、排尿困難をきたすおそれがある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

〈ニポラジン錠 3mg〉

8. 重要な基本的注意

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操作には従事させないよう十分注意すること。

(解説)

本剤は他の抗ヒスタミン剤に比し弱いものの、中枢抑制作用を有し、副作用集計で眠気の発現頻度が高い。また、他の抗ヒスタミン剤でも同様の記載がされている。

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉 〈ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の投与により眠気を催すことがあるので、保護者に対し注意を与えること。また、高年齢の小児に対し本剤投与中には危険を伴う機械操作や遊戯などを行わないよう十分注意を与えること。

8.2 小児では一般に自覚症状を訴える能力が欠けるので、投与にあたっては保護者に対し患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には速やかに主治医に連絡する等適切な処置をするよう注意を与えること。

(解説)

8.1 本剤は他の抗ヒスタミン剤に比し弱いものの、中枢抑制作用を有し、副作用集計で眠気の発現頻度が高い。また、他の抗ヒスタミン剤でも同様の記載がされている。

8.2 本剤は小児用の製剤であり、患児は自覚症状を訴える能力に欠けるため、保護者に対し患者の日常生活態度を十分観察するよう注意喚起している。

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

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 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。

(解説)

本剤は抗コリン作用があるため、開放隅角緑内障の患者に投与した場合に、眼圧が上昇し、症状を悪化させる急性緑内障発作のリスクを完全には否定できないため、慎重に投与する

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

こと。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

長期投与例で臨床検査値異常として BUN 上昇がみられることがある。

(解説)

ニポラジン錠 3mg の気管支喘息に対する長期投与例において BUN 上昇例が 2 例認められ、うち 1 例は腎硬化症の合併症によるものとされた。残り 1 例においても本剤投与前より BUN が高い傾向にあり、投与終了後 2 ヶ月においても異常高値であったため因果関係はなしと判断されたが、慎重を期すものである。

ニポラジン錠 3mg の使用成績調査においては、腎疾患を合併する患者 44 例 (7,859 例中) に使用されたが、腎障害あるいは腎機能異常は認められていない。

(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投与しないことが望ましい。

(解説)

妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。なお、動物実験においては特記すべき異常所見は認められていない。〔Ⅸ. 2. (5) 生殖発生毒性試験〕の項参照)

(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)

動物実験(ラット)において、乳汁を介する乳仔(12 匹)への移行が、経口投与 24 時間後に乳仔 1 匹あたり 0.039%認められている。なお、ヒトの乳汁移行に関する報告はない。

(〔Ⅶ. 5. (3) 乳汁への移行性〕の項参照)

(7) 小児等

〈ニポラジン錠 3mg〉

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)

ニポラジン錠 3mg の市販後使用成績調査において、15 歳未満の小児 870 例に投与され、副作用が報告されたのは 12 例(1.3%)であり、眠気 11 件(1.2%)、めまい 1 件(0.1%)であ

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

った。

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉 〈ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

9.7 小児等

低出生体重児及び新生児を対象とした臨床試験は実施していない。

(解説)

ニポラジン小児用シロップ 0.03%は、承認時までに1歳未満の乳児に投与された例はあるが、使用例が少ないため安全性は確立していない。また市販後使用成績調査において、1歳未満の乳児 482 例に投与されたが、副作用は認められていない。

(8) 高齢者

〈ニポラジン錠 3mg〉

9.8 高齢者

臨床試験において口渇等の副作用の発現率が高い傾向が認められている。

(解説)

使用成績調査において、65歳以上の高齢者 1687 例（9919 例中）に投与され、55 例（3.26%）に副作用の発現がみられている。

副作用の種類では、口渇等の胃腸障害の発現率が65歳以上で高かった。

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉

設定されていない

〈ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) 併用注意とその理由

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（バルビツール酸誘導体、麻酔剤、麻薬性鎮痛剤、鎮静剤、精神安定剤等） フェノバルビタール等	眠気等があらわれることがあるので、減量するなど注意すること。	本剤の中枢神経抑制作用により、作用が増強されることがある。
抗コリン作用を有する薬剤（三環系抗うつ剤、MAO阻害剤等） イミプラミン塩酸塩、ブチルスコポラミン臭化物等	口渇、排尿困難等があらわれることがあるので、減量するなど注意すること。	本剤の抗コリン作用により、作用が増強されることがある。
メトキサレン	光線過敏症を起こすおそれがある。	これらの薬剤は光線感受性を高める作用を有する。
アルコール	眠気等があらわれることがあるので、アルコール含有清涼飲料水等の摂取に注意すること。	本剤の中枢神経抑制作用により、作用が増強されることがある。

(解説)

- ・本剤は中枢神経抑制作用及び抗コリン作用を有しており、これらの薬剤との併用により作用が相加的に増強される。
- ・フェノチアジン系薬剤は一般に光線過敏症を起こすことが知られている。メトキサレンは皮膚の光線感受性を高める薬理作用を有するため、これらの薬剤との併用により光線過敏症を起こす可能性がある。

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

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

血圧低下、呼吸困難、咽頭浮腫、蕁麻疹、嘔気等の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。

11.1.2 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、ALP 等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。また、劇症肝炎の報告がある。

11.1.3 血小板減少（頻度不明）

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(2) その他の副作用

〈ニポラジン錠 3mg〉

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、光線過敏症	
肝臓		AST、ALTの上昇	黄疸
血液		血小板減少	
精神神経系	眠気、倦怠感、ふらふら感	頭痛、めまい	興奮
消化器	口渇、胃部不快感	下痢、便秘、食欲不振、嘔吐、胃痛、腹痛	
循環器		胸部苦悶感、心悸亢進	
泌尿器		排尿困難	
その他		咽頭痛、浮腫、顔面潮紅、視調節障害、月経異常、味覚異常、口内しびれ感	

注) 発現頻度は使用成績調査を含む。

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉 〈ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、光線過敏症	
肝臓		AST、ALTの上昇	黄疸
血液		好中球減少	血小板減少
精神神経系	眠気	倦怠感	ふらふら感、頭痛、めまい、興奮
消化器	下痢	嘔吐、口渇、食欲不振、胃痛	胃部不快感、便秘、腹痛
循環器		心悸亢進	胸部苦悶感
泌尿器			排尿困難
その他		味覚異常	浮腫、視調節障害、顔面潮紅、咽頭痛、月経異常、口内しびれ感

注) 発現頻度は使用成績調査を含む。

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

13. 過量投与

13.1 症状

眠気、悪心、嘔吐、軽度の抗コリン作用性障害がみられる。

13.2 処置

必要に応じ補助呼吸又は人工呼吸、抗痙攣剤を投与する。

(解説)

本剤の開発国であるフランスの添付文書に「大量誤飲の場合、眠気、嘔気、嘔吐、軽い抗コリン作用性障害があらわれる。対症療法としては補助呼吸、人工呼吸を行うとともに、抗痙攣剤を投与する。」と記載されている。

また、類薬(クロルフェニラミンマレイン酸塩)の米国の添付文書では、「過量投与：中枢抑制症状(無呼吸等)、刺激症状(痙攣等)、アトロピン様症状(瞳孔の固定散大等)が発現することがある。処置としては催吐、胃洗浄を行い、透析は無効で興奮剤は禁忌である。」と記載されている。

11. 適用上の注意

〈ニポラジン錠 3mg〉

14.1 薬剤交付時の注意

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。

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉

14.1 薬剤交付時の注意

本剤は甘みがあるので、誤飲を避けるため、保護者に対し保管及び取扱いについて十分注意を与えること。

(解説)

本剤は小児用の製剤であり、糖度が高く甘みがあるので誤飲を避けるよう注意を喚起している。

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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

15.2 非臨床試験に基づく情報

動物実験(ラット)でメラニンに対する親和性が認められている。また、他のフェノチアジン系化合物の長期投与又は大量投与により角膜・水晶体の混濁、網膜・角膜の色素沈着が報告されているので注意すること。

(解説)

メキタジン 5mg/kg を有色ラットに経口投与した実験において、メラニン含有組織(眼など)に対する親和性が認められている。また、構造類似薬であるクロルプロマジン、レボメプロマジン、チオリダジン塩酸塩等のフェノチアジン系精神神経用剤はそれぞれ使用上の注意の副作用の項に、長期又は大量投与により角膜・水晶体の混濁、網膜・角膜の色素沈着が発現する旨記載され、注意が喚起されている。

なお、ニポラジン小児用シロップ 0.03%の承認時までの臨床試験において、長期投与された 51 例(そう痒性皮膚疾患 11 例: 8~14 週間、気管支喘息 40 例: 6~12 カ月)、大量投与(0.48 mg/kg/日)された 12 例では、特に副作用の発現は認められていない。

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) 中枢神経系に対する作用^{42,43)}

① 経口投与（マウス）により、オキソトレモリン振戦の抑制が認められるが、自発運動、協調運動及び薬物誘発痙攣に明らかな作用は認められない。静脈内投与（ウサギ）では、自発脳波の徐波化、脳波覚醒反応及び脳波漸増反応の抑制が認められている。

② モルモット大脳 H₁-ヒスタミン受容体における ³H-メピラミン結合に対する拮抗作用（*in vivo*）は弱い。

③ マウスにおけるヘキソバルビタール睡眠延長作用は弱い。

2) 自律神経系に対する作用⁴⁴⁾

① 経口投与（マウス）により、持続性の散瞳が認められている。

② 静脈内投与（イヌ）により、ノルエピネフリンによる昇圧反応の増強及びチラミン昇圧反応の抑制が認められている。

3) 循環器系に対する作用⁴⁴⁾

静脈内投与（麻酔イヌ）により、心拍数の増加、脈圧増大及び血圧下降が認められ、大量投与で心電図異常が認められている。

(3) その他の薬理試験

局所麻酔作用⁴⁴⁾

モルモットにおいて、リドカインと同等（浸潤麻酔）及び 3.5 倍（表面麻酔）の局所麻酔作用を有する。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

1) LD₅₀ 値⁴⁵⁾ (mg/kg)

動物		性	経口
JCL-Wistar 系 ラット	1 日齢 (幼若) *	♂	86
		♀	81
	1 週齢 (幼若) *	♂	119
		♀	122
	2 週齢 (幼若) *	♂	202
		♀	229
3 週齢 (幼若) *	♂	298	
	♀	296	

*Probit 法

2) LD₅₀ 値 (mg/kg)

動物		性	経口	皮下	腹腔
JCL-Wistar 系 ラット	6 週齢 (成熟) *	♂	245	1050	58
		♀	400	690	54
JCL-ICR 系 マウス	7 週齢 (成熟) *	♂	210	278	71
		♀	273	350	54

*Litchfield-Wilcoxon 法

(2) 反復投与毒性試験

- 1) Wistar 系雌雄ラットにメキタジン 4、12、36、108mg/kg/日を 30 日間連続経口投与した実験では、12mg/kg 以上で散瞳、体重増加の抑制が認められている。36mg/kg 群で自発運動の抑制が認められ、108mg/kg では全例が死亡している⁴⁶⁾。
- 2) Wistar 系雌雄幼若ラット (3 週齢) にメキタジン 1.33、4、12、36mg/kg/日を 28 日間連続経口投与した実験では、12mg/kg 以上で散瞳、36mg/kg 以上で有意な体重増加の抑制が認められている。この変化は休薬により回復した。無影響量は 4mg/kg と考えられる⁴⁷⁾。
- 3) 雌雄ビーグル犬にメキタジン 1、5、25mg/kg/日を 90 日間連続経口投与した実験では、5mg/kg 以上で散瞳が、25mg/kg で投与初期に摂餌、摂水量の減少に伴う体重増加の抑制、自発運動の抑制、嗜眠が認められた以外、特記すべき異常は認められていない⁴⁸⁾。
- 4) Wistar 系雌雄ラットにメキタジン 2、6、18、54mg/kg/日を 180 日間連続経口投与した実験では、6mg/kg 以上で散瞳が、18mg/kg 以上で軽度の鎮静症状、衰弱、体重増加の抑制が認められ、54mg/kg では明らかな体重抑制から衰弱状態に陥り、特に顕著な中毒症状を示すことなく死亡する例がみられている。剖検では、肝及び肺のうっ血性変化が認められた以外、特記すべき異常は認められていない⁴⁹⁾。

最大無作用量：2mg/kg/日 (ラット)

IX. 非臨床試験に関する項目

(3) 遺伝毒性試験

微生物における復帰突然変異試験（Ames 試験）及び雄 ICR-S1c マウスにおける微小核試験では、変異原性は認められていない⁵⁰⁾。

(4) がん原性試験

雌雄ラットに 1 日 3、9、27（11 週以降 18）mg/kg、雌雄マウスに 1 日 36 mg/kg をそれぞれ 24 ヶ月間反復経口投与した試験において、本剤の発がん性は示唆されなかった⁵¹⁾。

(5) 生殖発生毒性試験

JCL-Wistar 系ラットの妊娠前・妊娠初期(S₁)に 1.25、5、20mg/kg/日、器官形成期(S₂)に 1.25、5、10、20mg/kg/日、周産期・授乳期(S₃)に 1.25、5、10mg/kg/日を各々経口投与した実験では、親動物(妊娠あるいは哺育中)で S₁、S₃においては 1.25mg/kg 以上、S₂においては 5mg/kg 以上、また、新生児で 5mg/kg 以上の用量で体重増加の抑制がみられた以外、本剤投与によると思われる特記すべき異常所見は認められていない。また、日本白色ウサギの器官形成期に 5、25、125mg/kg/日を経口投与した実験では、125mg/kg 群の親動物に軽度の体重増加の抑制がみられた以外、特記すべき異常所見は認められていない^{52~55)}。

(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

モルモットを用いた全身アナフィラキシー試験及びマウスを用いた IgE 抗体産生能試験では、抗原性は認められていない⁵⁶⁾。

2) 依存性

バルビタール型依存マウス及びラット長期間反復投与による身体的依存性形成試験では、依存性は認められていない⁵⁷⁾。

3) 光感作用

モルモットによる光アレルギー性試験、光毒性試験、光化学反応試験において軽度の光感反応が認められている⁵⁸⁾。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：ニポラジン錠 3mg 該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）
ニポラジン小児用シロップ 0.03% 該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）
ニポラジン小児用細粒 0.6% 該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）
有効成分：メキタジン 劇薬

2. 有効期間

ニポラジン錠 3mg：5年
ニポラジン小児用シロップ 0.03%：3年
ニポラジン小児用細粒 0.6%：3年

3. 包装状態での貯法

ニポラジン錠 3mg：室温保存
ニポラジン小児用シロップ 0.03%：室温保存
ニポラジン小児用細粒 0.6%：室温保存

4. 取扱い上の注意

〈ニポラジン錠 3mg〉

20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉

20. 取扱い上の注意

- 20.1 本剤は防腐剤を添加していないので、他の容器に分割して使用する場合には、微生物汚染等を考慮して取扱いに注意すること。
- 20.2 本剤は強い光にあたると着色することがあるので、他の容器に分割して使用する場合には、取扱いに注意すること。
- 20.3 使用期限内であっても、開栓後はなるべく速やかに使用すること。

〈ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無し、くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ゼスラン錠 3mg、ゼスラン小児用シロップ 0.03%、ゼスラン小児用細粒 0.6%
同効薬：ジフェンヒドラミン塩酸塩、クレマスチンフマル酸塩、ケトチフェンフマル酸

X. 管理的事項に関する項目

塩、アゼラスチン塩酸塩、オキサトミド、ペミロラストカリウム、フェキソフェナジン塩酸塩、など

7. 国際誕生年月日

1970年1月31日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準記載年月日、販売開始年月日

〈ニポラジン錠 3mg〉

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準承認記載年月日	販売開始年月日
旧販売名 ニポラジン錠	1982年10月7日	15700AMZ01118	1983年2月3日	1983年2月3日
販売名変更 ニポラジン錠 3mg	2007年8月31日 (販売名変更による)	21900AMX01296	2007年12月21日 (販売名変更による)	2007年12月21日

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準承認記載年月日	販売開始年月日
旧販売名 ニポラジンシロップ	1997年4月22日	20900AMZ00336	1997年6月20日	1997年6月23日
販売名変更 ニポラジン小児用シロップ 0.03%	2008年3月13日 (販売名変更による)	22000AMX00674	2008年6月20日 (販売名変更による)	2008年6月20日

〈ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準承認記載年月日	販売開始年月日
ニポラジン小児用細粒 0.6%	2001年3月14日	21300AMZ00195	2001年7月6日	2001年7月13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

〈ニポラジン錠 3mg〉

1990年3月30日：気管支喘息効能追加

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉 〈ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

〈ニポラジン錠 3mg〉

・アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）

再審査結果通知：1990年9月5日

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第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。

X. 管理的事項に関する項目

・気管支喘息

再審査結果通知：1996年3月7日

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第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%、ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

再審査結果通知：2005年1月13日

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第14条第2項第3号（承認拒否事由）イからハまでのいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

〈ニポラジン錠 3mg〉

- ・アレルギー性鼻炎、じん麻疹、皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）

6年（1982年10月7日～1988年10月6日）

- ・気管支喘息

4年（1990年3月30日～1994年3月29日）

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉

4年（1997年4月22日～2001年4月21日）

〈ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

残余期間（2001年3月14日～2001年4月21日）

12. 投薬期間制限に関する情

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

	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
ニポラジン錠 3mg	4413004F1200	4413004F1200	109328501	620006058
ニポラジン小児 用シロップ 0.03%	4413004Q1066	4413004Q1066	109340701	620007018
ニポラジン小児 用細粒 0.6%	4413004C2030	4413004C2030	114380501	610453086

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 久木田 淳 他：西日本皮膚科. 1981 ; 43(6) : 1346-1353
- 2) 信太 隆夫 他：臨床医薬. 1988 ; 4(4) : 611-625
- 3) 長野 準 他：臨床医薬. 1988 ; 4(6) : 991-1011
- 4) 三井 健司：臨床医薬. 1988 ; 4(5) : 745-756
- 5) 佐野 靖之 他：Progress in Medicine. 1988 ; 8(9) : 2159-2173
- 6) 武田一雄 他：耳鼻臨床. 1981 ; 74(3) : 381-400
- 7) 長野 準 他：臨床医薬. 1988 ; 4(5) : 735-744
- 8) 雲井 健雄 他：耳鼻臨床. 1981 ; 74(2) : 171-180
- 9) 古内 一郎 他：耳鼻咽喉科展望. 1981 ; 24(補 1) : 74-85
- 10) 須貝 哲郎：基礎と臨床. 1981 ; 15(9) : 4466-4469
- 11) 須貝 哲郎：基礎と臨床. 1981 ; 15(5) : 2897-2902
- 12) 久木田 淳 他：皮膚. 1981 ; 23(3) : 332-337
- 13) 外松 茂太郎 他：皮膚. 1981 ; 23(2) : 260-267
- 14) 斉藤 英雄 他：耳鼻咽喉科展望. 1984 ; 27(補 4) : 531-555
- 15) 三河 春樹 他：小児科臨床. 1993 ; 46(4) : 983-997
- 16) 三河 春樹 他：小児科臨床. 1993 ; 46(4) : 967-982
- 17) 奥田 稔 他：耳鼻咽喉科展望. 1990 ; 33(補 5) : 637-653
- 18) 奥田 稔 他：耳鼻咽喉科展望. 1993 ; 36(4) : 515-532
- 19) 木村 俊次 他：西日本皮膚科. 1993 ; 55(3) : 507-514
- 20) 須貝 哲郎 他：基礎と臨床. 1993 ; 27(3) : 1081-1087
- 21) 石岡 忠：医学と薬学. 1981 ; 5(5) : 807-811
- 22) 長野 準 他：臨床医薬. 1988 ; 4(6) : 1013-1040
- 23) 佐々木 聖 他：基礎と臨床. 1993 ; 27(3) : 1003-1013
- 24) 藤村 一 他：日本薬理学雑誌. 1981 ; 78 : 279-289
- 25) 藤村 一 他：日本薬理学雑誌. 1981 ; 78 : 291-303
- 26) 河野 茂勝 他：日本薬理学雑誌. 1988 ; 92 : 145-157
- 27) Tasaka, K. et al. : Arzneimittel Forschung. 1990 ; 40(II)10 : 1092-1097
- 28) 河野 茂勝 他：日本薬理学雑誌. 1988 ; 92 : 159-165
- 29) 社内資料：メキタジンの健常人における体内動態に関する研究
- 30) 宗田 靖二 他：医薬品研究. 1981 ; 12(2) : 462-480
- 31) 横山 信治 他：基礎と臨床. 1992 ; 26(14) : 5261-5275
- 32) 社内資料：小児用細粒と小児用シロップの生物学的同等性に関する資料
- 33) 横山 信治 他：医薬品研究. 1981 ; 12(2) : 481-488
- 34) 社内資料：メキタジンの健康成人における薬物動態と作業能率におよぼす影響
- 35) 宗田 靖二 他：医薬品研究. 1981 ; 12(2) : 489-505

- 36) K.Nakamura et al. : J.Pharmacol.Exp.Ther.. 1998 ; 284 : 437-442 (PMID: 9454781)
- 37) 北条 雅一 他 : 日本薬理学雑誌. 1981 ; 78 : 431-438
- 38) 社内資料 : メキタジン代謝物の抗アレルギー作用
- 39) 社内資料 : メキタジン代謝物のラットにおける静脈内投与による単回投与毒性試験
- 40) 社内資料 : メキタジン分解物の雄ラットにおける経口単回投与毒性試験
- 41) 横山 信治 他 : 医薬品研究. 1981 ; 12(2) : 506-515
- 42) 藤村 一 他 : 日本薬理学雑誌. 1981 ; 78 : 249-260
- 43) Uzan,A.et al : Allerg.Immunol.. 1979 ; 11 : 27-30
- 44) 北条 雅一 他 : 日本薬理学雑誌. 1981 ; 78 : 403-429
- 45) 社内資料 : Mequitazine の幼若ラットにおける経口投与による急性毒性試験
- 46) 藤村 一 他 : 応用薬理. 1981 ; 22(4) : 491-505
- 47) 高橋 みちこ 他 : 薬理と治療. 1992 ; 20(11) : 4281-4313
- 48) 矢野 譲次 他 : J.Toxicol.Sci.. 1981 ; 6 : 129-157 (PMID : 6115947)
- 49) 藤村 一 他 : 応用薬理. 1981 ; 22(4) : 507-526
- 50) 園 明 他 : J.Toxicol.Sci.. 1981 ; 6 : 123-128 (PMID : 7024562)
- 51) 社内資料 : メキタジンのがん原性試験
- 52) 前田 広由 他 : 応用薬理. 1981 ; 21(6) : 855-866
- 53) 前田 広由 他 : 応用薬理. 1981 ; 21(6) : 867-880
- 54) 前田 広由 他 : 応用薬理. 1981 ; 21(6) : 881-892
- 55) 前田 広由 他 : 応用薬理. 1981 ; 21(6) : 893-898
- 56) 社内資料 : Mequitazine の抗原性に関する研究
- 57) 金戸 洋 : J.Toxicol.Sci.. 1981 ; 6 : 61-70
- 58) 社内資料 : 抗ヒスタミン剤 Mequitazine (LM-209) の光毒性および光アレルギー試験

2. その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書 2021, 廣川書店

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

国名	販売名
アルゼンチン	Primalan
フランス	Primalan
メキシコ	Primalan
フィリピン	Primalan
ポルトガル	Primalan
スペイン	Mircol

(Martindale 41th ed.,2024)

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

(1) 粉碎

〈ニポラジン錠 3mg〉

個別に照会すること。

照会先

アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部

TEL 06-6941-0306

〈ニポラジン小児用シロップ 0.03%〉 〈ニポラジン小児用細粒 0.6%〉

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

配合変化試験 (ニポラジン小児用シロップ 0.03%、ニポラジン小児用細粒 0.6%)

配合変化試験成績は参考情報であり、配合を推奨するものではありません。併用に際しては、本剤及び配合薬剤の最新の添付文書をご確認ください。

XIII. 備考

ニポラジン小児用シロップ 0.03% 配合変化試験

【試験方法】

試験液の調製

ニポラジン小児用シロップ 0.03% 20mL に配合薬剤の成人 1 日量を加え、さらに精製水を加えて 100mL とし、試験液とした。

なお、服用対象が小児に限られている薬剤については、成人体重を 60kg と想定し、成人 1 日量を算出した。また、用量に幅がある場合は最大量を用いた。

保存条件及び期間

保存条件は 7°C 及び 30°C、遮光下とした。

但し、配合薬剤の貯法あるいは懸濁後の保存方法が冷所保存の場合は 7°C 保存のみとした。

観察時期はそれぞれ配合直後、3、7、10、14 日後とした。

試験項目

外観、味・におい、pH

再分散性（試験液を試験管に入れ静かに倒立・正立を繰り返す、均一な懸濁状態になるまでの回数を測定）

メキタジンの含量、分解物（S-オキサイド、N-オキサイド）の含量

配合薬剤の含量（測定可能な薬剤のみ実施）

試験実施期間

1994 年 3 月～1998 年 5 月

【表の見方】

試験項目において変化を認めた項目のみ「配合後の経時的変化」を記載

— : 配合途中で著しい変化を認めたためそれ以降の試験を実施しなかったもの。

—※ : 強い硫黄臭のため飲める状態でなく実施しなかったもの。

Tr : 検出限界以下。

* 再分散性試験において、回数が 21 回未満の品目については用時振とうすること。

XIII. 備考

薬効分類	配合薬剤 (一般名)	配合量	配合直後の 外観	配合後の経時変化							備考
				変化 項目	温度	直後	3日後	7日後	10日後	14日後	
催眠鎮静剤 抗不安剤	フェノバル エリキシル (フェノバルビタール)	50mL	赤紫色透明								14日間変化なし
解熱鎮痛 消炎剤	ボンタール シロップ (メフェナム酸)	36mL	白濁	再分散性	7℃	1回	20回	19回	21回以上	21回以上	
					30℃	1回	17回	19回	21回以上	21回以上	
精神神経用剤	アタラックス-P シロップ (パモ酸トドロキシジン)	15mL	黄色懸濁 (沈殿)	再分散性	7℃	3回	21回以上	21回以上	21回以上	21回以上	
					30℃	3回	21回以上	21回以上	21回以上	21回以上	
鎮咳剤	アストミンシロップ (リン酸ジモルファン)	21mL	橙色透明								14日間変化なし
	フスコデシロップ (鎮咳配合剤)	10mL	淡褐色透明								14日間変化なし
去たん剤	セネガシロップ (セネガ)	35mL	微黄色透明								14日間変化なし
	ムコソルバン シロップ (塩酸アンブロキシール)	18mL	無色透明	S-オキシサイド	7℃	100%	75%	—	—	—	
					30℃	1.2%	25%	—	—	—	
					S-オキシサイド	7℃	100%	69%	—	—	—
30℃						1.2%	33%	—	—	—	
	ムコダイン シロップ5% (L-カルボシステイン)	36mL	淡褐色透明								14日間変化なし
鎮咳 去たん剤	アスベリンシロップ (ヒバナス酸チペジン)	24mL	白濁								14日間変化なし 用時振とう
	サリバラ・コデイン液 (椀皮エキス・ リン酸コデイン)	6mL	褐色透明	S-オキシサイド	7℃	0.3%	1.5%	2.3%	2.6%	3.2%	
					30℃	100%	97%	96%	94%	90%	
					S-オキシサイド	7℃	0.3%	3.9%	7.2%	9.7%	12.5%
30℃						0.5%	0.7%	1.5%	2.1%	—	
	メジコンシロップ (臭化水素酸デキストロ外 ルファン、クレゾールスルホン酸カ リウム)	24mL	淡黄褐色 透明		7℃						14日間変化なし
				S-オキシサイド	30℃	0.5%	0.7%	1.5%	2.1%	—	

配合薬剤名については、試験実施時の名称で記載

XIII. 備考

薬効分類	配合薬剤 (一般名)	配合量	配合直後の 外観	配合後の経時変化						備考	
				変化 項目	温度	直後	3日後	7日後	10日後		14日後
気管支拡張剤	イノリンシロップ (塩酸トリホキノール)	12mL	無色透明								14日間変化なし
	ブリカニール シロップ (硫酸テルブタリン)	27mL	無色透明								14日間変化なし
	ベネトリンシロップ (硫酸サルブタモール)	45mL	無色透明								14日間変化なし ニホラジンシロップの量 がベネトリンシロップと同 量もしくは倍量の場合 は、配合直後より 白濁し、再分散性 不良となる。
	メブチンシロップ (塩酸プロカテロール)	20mL	無色透明								14日間変化なし
その他の 消化器官用薬	プリンペラン シロップ (塩酸メクログラミド)	30mL	無色透明								14日間変化なし
副腎 ホルモン剤	セレスタミン シロップ (β-タメタジン、d-マレイン酸カ ロルフェエラミン)	40mL	橙色透明								14日間変化なし
	デカドロン エリキシル (デキサメタゾン)	80mL	濃桃色透明								14日間変化なし
	リンデロンシロップ (β-タメタジン)	80mL	橙色透明								14日間変化なし
ビタミンB剤 (ビタミンB ₁ 剤を 除く)	フラビタンシロップ (フラビンアデニン ジヌクレオチド)	15mL	黄色透明								14日間変化なし
止血剤	トランサミン シロップ (トランネキサム酸)	40mL	淡赤色懸濁	S-オキシド		2.3%	—	—	—	—	
抗ヒスタミン剤	ペリアクチン シロップ (塩酸シプロヘタジン)	30mL	無色透明								14日間変化なし
	ポララミンシロップ (d-マレイン酸カロルフェエラミン)	20mL	黄土色透明								14日間変化なし
その他の アレルギー用薬	ザジテンシロップ (fumarate トリフェン)	18mL	無色透明								14日間変化なし
主としてグラム 陽性菌、マイコプ ラズマに作用す るもの	ジョサマイシロップ (7-βピオン酸ジョサマイシン)	60mL	白濁								14日間変化なし 用時振とう

配合薬剤名については、試験実施時の名称で記載

XIII. 備考

ドライシロップ剤等との配合変化

薬効分類	配合薬剤 (一般名)	配合量	配合直後の 外観	配合後の経時変化							備考
				変化 項目	温度	直後	3日後	7日後	10日後	14日後	
解熱鎮痛 消炎剤	アスピリン (アスピリン)	4.5g	無色透明 (沈殿)	味	7℃	強い苦味	強い苦味	強い苦味と 強い酸味	かなり強い酸 味	かなり強い酸 味	
				再分散性		直ちに 沈降	直ちに 沈降	直ちに 沈降	直ちに 沈降	直ちに 沈降	
				味	30℃	強い苦味	強い苦味	強い苦味と 強い酸味	—	—	
再分散性	直ちに 沈降	直ちに 沈降	底部に 固着	—		—					
				配合薬 含量		100%	92%	86%	—	—	
去たん剤	ムコダイン細粒 (L-カルボシステイン)	3g	わずかに白濁 (沈殿)								14日間変化なし 用時振とう
鎮咳 去たん剤	リン酸ジヒドロ コデイン100倍散 (リン酸ジヒドロコデイン)	3g	無色透明 (沈殿)								14日間変化なし 用時振とう 数分間の振とうで溶 解
気管支 拡張剤	ベラチン ドライシロップ (塩酸ツロブテロール)	2g	無色透明								14日間変化なし
	ホクナリン ドライシロップ (塩酸ツロブテロール)	2.4g	無色透明								14日間変化なし
	ポルボノール ドライシロップ0.25% (臭化水素酸フェノロール)	9g	微黄色透明								14日間変化なし
止しゃ剤 整腸剤	ピオフェルミン (ラクミン)	9g	白濁 (沈殿)	再分散性	7℃	21回以上	底部に固着	底部に固着	—	—	
					30℃	21回以上	底部に固着	底部に固着	—	—	
無機質製剤	ヨウ化カリウム 「ホエイ」 (ヨウ化カリウム)	2g	無色透明								14日間変化なし
その他の アレルギー用薬	アレギサール ドライシロップ (ヘミロスタカリウム)	4.8g	白濁	外観		白濁	—	—	—	—	
	ザジテン ドライシロップ (フマル酸ケチフェン)	3.6g	白濁 (沈殿)								14日間変化なし 用時振とう
	リザベン細粒 (トラニラスト)	3g	淡黄色懸濁 (沈殿)	外観	7℃	淡黄色懸濁 (沈殿)	淡黄色懸濁 (沈殿)	淡黄色懸濁 (沈殿)	黄白色懸濁 (沈殿)	淡黄白色 懸濁 (沈殿)	底部に固着
				再分散性		5回	15回	19回	17回		
			外観	30℃	淡黄色懸濁 (沈殿)	淡黄色懸濁 (沈殿)	黄白色懸濁 (沈殿)	黄白色懸濁 (沈殿)	淡黄白色 懸濁 (沈殿)	用時振とう	
	リザベン ドライシロップ (トラニラスト)	6g	淡黄色懸濁 (沈殿)								14日間変化なし 用時振とう

配合薬剤名については、試験実施時の名称で記載

XIII. 備考

薬効分類	配合薬剤 (一般名)	配合量	配合直後の外観	配合後の経時変化							備考	
				変化項目	温度	直後	3日後	7日後	10日後	14日後		
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	ケフラルール 細粒小児用100mg (セファクロル)	24g	淡黄色懸濁		7°C							14日間変化なし 用時振とう
				味		甘い	甘味 (苦味残)	—	—	—		
				pH	30°C	5.23	4.11	—	—	—	用時振とう	
		S-オキサイド		Tr	2.2%	—	—	—				
	ケフレックス シロップ用細粒 (セファレキシム)	60g	橙色懸濁	再分散性	7°C	3回	9回	10回	18回	21回以上		
	オラスポア ドライシロップ (セフロキサシン)	18g	橙色懸濁	味	7°C	甘い	甘味と わずかな 酸味	甘味と わずかな 酸味	—	—	用時振とう	
		S-オキサイド		0.2%	1.8%	3.5%	—	—				
	セフspan 細粒50mg (セフィキシム)	8g	橙色懸濁		7°C						14日間変化なし 用時振とう	
				におい	30°C	オレンジ臭	オレンジ臭	強い特異臭	—	—	用時振とう	
		S-オキサイド			0.2%	1.0%	2.1%	—	—			
	セフゾン細粒 小児用 (セフトジニル)	10.8g	淡赤白色懸濁	味	7°C						14日間変化なし 用時振とう	
				におい	30°C	わずかな甘 味とわずかな 苦味	わずかな 苦味	わずかな 苦味	わずかな 苦味	苦い	用時振とう	
						芳香	芳香	特異臭	特異臭	特異臭		
	トミロン細粒 小児用100 (セフトラムピホキシル)	10.8g	淡橙色懸濁(沈殿)								14日間変化なし 用時振とう	
バナナ ドライシロップ (セフトドキシムフロキセチル)	16.2g	赤橙色 懸濁	味	7°C	わずかな 甘味と わずかな 苦味	わずかな 甘味と わずかな 苦味	わずかな 甘味と わずかな 苦味	苦い	苦い	用時振とう		
ピクシリン ドライシロップ (アンピシリン)	30g	黄赤色懸濁	再分散性	7°C	1回	5回	9回	21回以上	21回以上			
ホスミン ドライシロップ400 (ホスホマイシンカルシウム)	18g	白濁	再分散性	7°C	1回	11回	21回以上	21回以上	21回以上			
			味		強い甘味	強い甘味 (苦味残)	強い甘味 (苦味残)	強い甘味 (苦味残)	強い甘味 (苦味残)			
			再分散性	30°C	1回	9回	21回以上	21回以上	21回以上			
			配合薬 含量		100%	96%	98%	91%	85%			
メイアクト 小児用顆粒 (セフトレンピホキシル)	5.4g	淡橙色 懸濁 (沈殿)	味	7°C	強い酸味	強い酸味	強い酸味と わずかな 苦味	強い酸味と わずかな 苦味	強い酸味と わずかな 苦味	強い酸味と わずかな 苦味	用時振とう	
			味	30°C	強い酸味	強い酸味	強い酸味と わずかな 苦味	強い酸味と わずかな 苦味	強い酸味と わずかな 苦味	強い酸味と わずかな 苦味	用時振とう	
			におい		オレンジ臭	オレンジ臭	わずかに 特異臭	わずかに 特異臭	わずかに 特異臭			

配合薬剤名については、試験実施時の名称で記載

XIII. 備考

薬効分類	配合薬剤 (一般名)	配合量	配合直後の 外観	配合後の経時変化						備考	
				変化 項目	温度	直後	3日後	7日後	10日後		14日後
主としてグラム 陽性菌、マイコプラズマに作用するもの	エリスロシン ドライシロップ (エチルコハク酸エリスロマイシン)	12g	白濁	味	7℃	甘い	強い苦味	強い苦味	強い苦味	強い苦味	
	ジヨサマイ ドライシロップ (プロピオン酸ジヨサマイシン)	18g	桃色懸濁 (水面浮遊物と沈殿)	味	7℃	わずかな甘味とわずかな酸味	わずかな甘味とわずかな苦味	わずかな甘味とわずかな苦味	わずかな甘味とわずかな苦味	わずかな甘味とわずかな苦味	用時振とう

配合薬剤名については、試験実施時の名称で記載

XIII. 備考

ニポラジン小児用細粒 0.6% 配合変化表

【試験方法】

1. 配合量

体重 25kg の小児（7～8 歳児）として、通常用量の 1 回最大処方量とする。但し、成人量で示されている製剤にあつては、その半分量を使用する。

具体的には、ニポラジン小児用細粒 0.6% は 0.5g とし、配合薬も体重 25kg 投与量とする。

2. 配合方法

グラシン紙を用いて空包をつくり、その中にニポラジン小児用細粒 0.6% を正確に 0.5g 計り、さらに配合薬の体重 25kg 投与量を加えて密封した後、手で 10 回以上振とうし、混合したことを目視で確認する。

3. 試料の保存形態、保存条件及び保存期間

(1) 保存形態：分包三方シール：材質（グラシン/PE のラミネート）

(2) 保存条件：30°C75%RH、遮光保存

4. 観察項目

(1) 色調・におい・湿潤

[観察ポイント] 配合直後、1 日、3 日、7 日、14 日、30 日*

[判定基準]

○色調・におい

－：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

＋：色調、においに明らかに変化は認められるが、規格範囲のもの

++：色調、においが規格範囲を越えるもの

○湿潤

－：変化の全く認められず、流動性を保っているもの

±：一部に凝集を認められるが容易に崩壊し、流動性を復元できるもの

＋：全体に凝集を認めるが指で圧すると崩壊し、流動性を復元できるもの

++：製剤の外観をとどめず（固化、液化等）、流動性を復元できないもの

(2) メキタジン含量

分包 1 包当たりにおけるメキタジン含量（3mg）を測定。残存率として表し、経時に伴う安定性を確認する。

[観察ポイント] 配合直後、14 日、30 日*

*気管支拡張剤、抗アレルギー剤、去たん剤及び副腎ホルモン剤並びに一部の鎮咳剤、鎮咳去たん剤、止しゃ剤、整腸剤については 30 日目まで評価する。

5. 試験実施期間

2000 年 12 月～2002 年 1 月

XIII. 備考

薬効分類	配合薬剤製品名 (一般名)	配合量	試験項目		配合後の経時変化					
					配合直後	1日	3日	7日	14日	30日
解熱鎮痛 消炎剤	アスピリン (アセチルサリチル酸)	0.75g	性状	色調	微黄白色	-	-	-	-	-
				におい	芳香	-	-	-	-	-
				湿潤	-	-	-	-	-	
				メキタジン含量 (残存率)	100.0%				100.8%	
	ポンタール細粒 (メフェナム酸)	0.165g	性状	色調	微黄白色	-	-	-	-	-
				におい	芳香	-	-	-	-	-
				湿潤	-	-	-	-	-	
				メキタジン含量 (残存率)	100.0%				97.9%	
	ロキソニン細粒 (ロキソプロフェン ナトリウム)	0.3g	性状	色調	ごく薄い紅色	-	-	-	-	-
におい				芳香	-	-	-	-	-	
湿潤				-	-	-	-	-		
			メキタジン含量 (残存率)	100.0%				101.8%		
精神 神経用剤	アタラックスーP ドライシロップ (パモ酸ヒドロキシジン)	0.75g	性状	色調	黄色	-	-	-	-	-
				におい	芳香	-	-	-	-	-
				湿潤	-	-	-	-	-	
			メキタジン含量 (残存率)	100.0%				100.7%		
鎮咳剤	メチエフ10倍散 (dl-塩酸メチルエフェ ドリン)	0.25g	性状	色調	白色	-	-	-	-	-
				におい	芳香	-	-	-	-	-
				湿潤	-	-	-	-	-	
			メキタジン含量 (残存率)	100.0%				96.8%	96.2%	
去たん剤	ムコソルバン ドライシロップ (塩酸アンブロキシール)	0.5g	性状	色調	白色	-	-	-	-	-
				におい	芳香	-	-	-	-	-
				湿潤	-	-	-	-	-	
			メキタジン含量 (残存率)	100.0%				99.7%	99.6%	
鎮咳 去たん剤	アスピリン散 (ヒベンズ酸チペピジン)	2.0g	性状	色調	淡橙色	-	-	-	-	-
				におい	芳香	-	-	-	-	-
				湿潤	-	-	-	-	-	
			メキタジン含量 (残存率)	100.0%				99.6%	99.0%	
気管支 拡張剤	ベラチン ドライシロップ (塩酸ソプロテロール)	0.5g	性状	色調	白色	-	-	-	-	-
				におい	芳香	-	-	-	-	-
				湿潤	-	-	-	-	-	
				メキタジン含量 (残存率)	100.0%				98.8%	96.0%
	ホクナリン ドライシロップ (塩酸ソプロテロール)	0.5g	性状	色調	微黄白色	-	-	-	-	-
				におい	芳香	-	-	-	-	-
湿潤				-	-	-	-	-		
			メキタジン含量 (残存率)	100.0%				100.1%	98.7%	

空白：未実施

配合薬剤名については、試験実施時の名称で記載

XIII. 備考

薬効分類	配合薬剤製品名 (一般名)	配合量	試験項目	配合後の経時変化						
				配合直後	1日	3日	7日	14日	30日	
止しゃ剤、 整腸剤	ピオスリー (酪酸菌配合剤)	0.5g	性状	色調	白色	-	-	-	-	-
				におい	相手薬由来	-	±	±	±	±
				湿潤	-	-	-	-	-	
				メキタジン含量 (残存率)	100.0%			100.0%	100.5%	
	ピオフェルミン (ラクトミン)	1.5g	性状	色調	微黄白色	-	-	-	-	-
				におい	芳香	-	-	-	-	-
湿潤				-	-	-	-	-		
			メキタジン含量 (残存率)	100.0%			98.5%			
止しゃ剤、 整腸剤	ラックビー (ビフィズス菌)	1.0g	性状	色調	白色	-	-	-	-	-
				におい	芳香	±	±	±	±	±
				湿潤	-	-	-	-	-	
				メキタジン含量 (残存率)	100.0%			100.7%	99.2%	
	ロペミン小児用 (塩酸ロペラミド)	1.0g	性状	色調	微橙色	-	-	-	-	-
				におい	芳香	-	-	-	-	-
湿潤				-	-	-	-	-		
			メキタジン含量 (残存率)	100.0%			99.2%			
副腎 ホルモン剤	リンデロン散 (ベタメタゾン)	1.0g	性状	色調	白色	-	-	-	-	-
				におい	芳香	-	-	-	-	-
				湿潤	-	-	-	-	-	
						メキタジン含量 (残存率)	100.0%			100.2%
止血剤	トランサミンG (トラネキサム酸)	0.67g	性状	色調	白色	-	-	-	-	-
				におい	芳香	-	±	±	±	±
				湿潤	-	-	-	-	-	
						メキタジン含量 (残存率)	100.0%			100.5%
抗ヒスタミン 剤	ペリアクチン100倍散 (塩酸シプロヘブタジン)	0.2g	性状	色調	白色	-	-	-	-	-
				におい	芳香	±	±	±	±	±
				湿潤	-	-	-	-	-	
						メキタジン含量 (残存率)	100.0%			99.8%
その他の アレルギー 用剤	アレギサール ドライシロップ (ペミロラステカリウム)	1.0g	性状	色調	微黄白色	-	-	-	-	-
				におい	芳香	-	-	-	-	-
				湿潤	-	-	-	-	-	
				メキタジン含量 (残存率)	100.0%			99.8%	98.8%	
	オノンドライシロップ (برانلカスト水和物)	0.875g	性状	色調	微黄色	-	-	-	-	-
				におい	芳香	-	-	-	-	-
湿潤				-	-	-	-	-		
			メキタジン含量 (残存率)	100.0%			100.3%	100.8%		

空白：未実施

配合薬剤名については、試験実施時の名称で記載

XIII. 備考

薬効分類	配合薬剤製品名 (一般名)	配合量	試験項目	配合後の経時変化						
				配合直後	1日	3日	7日	14日	30日	
その他の アレルギー 用剤	ザジテン ドライシロップ (フマル酸ケトチフェン)	0.75g	性状	色調	微黄白色	-	-	-	-	-
				におい	芳香	-	-	-	-	-
				湿潤	-	-	-	-	-	
				メキタジン含量 (残存率)	100.0%				96.3%	96.8%
	リザベン細粒 (トラニラスト)	0.42g	性状	色調	淡黄緑色	-	-	-	-	-
				におい	芳香	-	-	-	-	-
湿潤				-	-	-	-	-		
			メキタジン含量 (残存率)	100.0%				101.1%	101.1%	
主としてグ ラム陽性・ 陰性菌に作 用するもの	オラスポア ドライシロップ (セフロキサジン)	2.5g	性状	色調	橙色	-	-	-	-	
				におい	柑橘臭	±	±	±	±	
				湿潤	-	-	-	-	±	
				メキタジン含量 (残存率)	100.0%				96.0%	
	ケフラール 細粒小児用100mg (セファクロル)	3.33g	性状	色調	淡黄色	-	-	-	-	
				におい	芳香	+	+	+	+	
				湿潤	-	-	-	-	-	
				メキタジン含量 (残存率)	100.0%				99.4%	
	サワシリン細粒 (アモキシシリン)	3.33g	性状	色調	橙色	-	-	-	-	
				におい	相手薬由来	-	-	-	-	
				湿潤	-	-	-	-	-	
				メキタジン含量 (残存率)	100.0%				100.3%	
セフspan細粒50mg (セフィキシム)	0.75g	性状	色調	淡橙色	-	-	-	-		
			におい	芳香	-	-	-	-		
			湿潤	-	-	-	-	-		
			メキタジン含量 (残存率)	100.0%				100.4%		
セフゾン細粒小児用 (セフジニル)	1.5g	性状	色調	淡紅色	-	-	-	-		
			におい	芳香	-	-	-	-		
			湿潤	-	-	-	-	-		
			メキタジン含量 (残存率)	100.0%				99.1%		
トミロン細粒 小児用100 (セフテラム ピボキシル)	1.5g	性状	色調	淡橙色	-	-	-	-		
			におい	芳香	-	-	-	-		
			湿潤	-	-	-	-	-		
			メキタジン含量 (残存率)	100.0%				100.4%		

空白：未実施
配合薬剤名については、試験実施時の名称で記載

XIII. 備考

薬効分類	配合薬剤製品名 (一般名)	配合量	試験項目	配合後の経時変化						
				配合直後	1日	3日	7日	14日	30日	
主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの	バナナ ドライシロップ (セフボドキシム プロキシセル)	1.5g	性状	色調	淡橙色	-	-	-	-	
				におい	芳香	-	-	-	-	
				湿潤	-	-	-	±	+	
			メキタジン含量 (残存率)	100.0%				100.0%		
	フロモックス小児用 細粒100mg (塩酸セフカペン ピボキシ ル)	0.75g	性状	色調	赤白色	-	-	-	-	
				におい	芳香	-	-	-	-	
				湿潤	-	-	-	-	-	
			メキタジン含量 (残存率)	100.0%				100.6%		
	メイアクト 小児用細粒 (セフジトレン ピボキシ ル)	0.75g	性状	色調	淡橙色	-	-	-	-	
				におい	芳香	-	-	-	-	
				湿潤	-	-	-	-	-	
			メキタジン含量 (残存率)	100.0%				100.1%		
ユナシン 細粒小児用 (トシル酸スルタミシリン)	2.5g	性状	色調	微橙色	-	-	-	-		
			におい	ピーチ臭	-	-	-	±		
			湿潤	-	-	-	-	-		
		メキタジン含量 (残存率)	100.0%				97.9%			
主としてグラム陽性菌、マイコプラズマに作用するもの	エリスロシン ドライシロップW (エチルコハク酸エリスロ マイシン)	1.56g	性状	色調	白色	-	-	-	-	
				におい	芳香	-	-	-	-	
				湿潤	-	-	-	-	±	
			メキタジン含量 (残存率)	100.0%				98.6%		
	ジョサマイ ドライシロップ (プロピオン酸ジョサ マイシン)	2.5g	性状	色調	鮮紅色	-	-	-	-	
				におい	相手薬由来	-	-	-	-	
				湿潤	-	-	-	-	-	
			メキタジン含量 (残存率)	100.0%				96.4%		
	ホスミシン ドライシロップ400 (ホスホマイシン カルシウム)	2.5g	性状 ※	色調	白色	-	-	-	-	
				におい	相手薬由来	-	-	-	-	
				湿潤	-	-	-	-	-	
			メキタジン含量 (残存率)	100.0%				98.1%		
主としてグラム陽性・陰性菌、リケッチア、クラミジアに作用するもの	ミノマイシン顆粒 (塩酸ミノサイクリン)	1.0g	性状	色調	淡橙色	-	-	-	-	
				におい	芳香	-	-	-	-	
				湿潤	-	-	-	-	-	
			メキタジン含量 (残存率)	100.0%				100.6%		

※溶解時に泡立つ

空白：未実施
配合薬剤名については、試験実施時の名称で記載