

貯法：室温保存
有効期間：3年

アレルギー性疾患治療剤
ケトチフェンフマル酸塩シロップ

ザジテン[®]シロップ 0.02%

Zaditen[®] Syrup 0.02%

承認番号	21900AMX01184000
販売開始	1985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	ザジテンシロップ 0.02%
有効成分	1mL 中 日局 ケトチフェンフマル酸塩 0.276mg (ケトチフェンとして 0.2mg)
添加剤	パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸プロピル、クエン酸、無水リン酸一水素ナトリウム、白糖、D-ソルビトール、香料、プロピレングリコール、エタノール、ベンジルアルコール、トコフェロール、バニリン

3.2 製剤の性状

性状	無色～微黄色澄明の液で、芳香があり、味は甘い。
pH	4.5～5.5

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

通常、小児には1日量 0.3mL/kg（ケトチフェンとして 0.06mg/kg）を2回、朝食後及び就寝前に分けて経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
年齢別の標準投与量は、通常、下記の用量を1日量とし、1日2回、朝食後及び就寝前に分けて経口投与する。

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

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

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に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、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

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、 γ -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¹⁾。

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²⁾。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

本剤と他剤との配合は、できるだけ避けることが望ましい。特にケフラル細粒とやむを得ず配合する場合には、できるだけ速やかに服用すること。

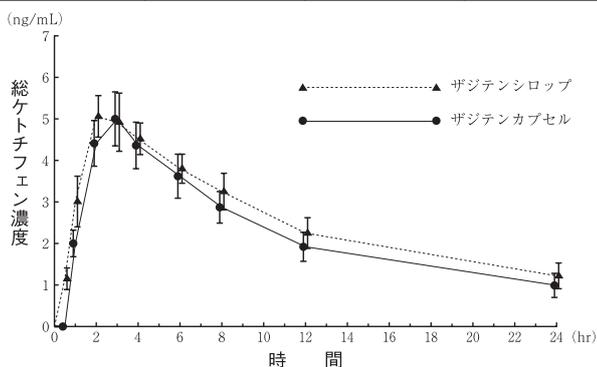
16. 薬物動態

16.1 血中濃度

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

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

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



ケトチフェン 2mg を健康成人に経口投与後の血漿中濃度の推移

平均±標準誤差 (n = 5)

16.3 分布

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

16.4 代謝

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

16.5 排泄

健康成人に¹⁴C-ケトチフェンを単回投与した時、投与 120 時間後までに放射能は尿中に 71.1%、糞中に 26.4%排泄された (外国人のデータ)。

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

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

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

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

二重盲検比較試験において、本剤の有効性が確認された。

安全性に関しては、以下の成績が得られた。

承認時までの調査および使用成績調査を合わせた再審査終了時までの調査対象総奨励 11,620 例中何らかの副作用が報告されたのは、136 例 (1.2%) であった。主な副作用は、眠気 (0.8%) であった。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

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

18.2 抗アナフィラキシー作用

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

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

18.3 抗ヒスタミン作用

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

18.4 PAF (血小板活性化因子) による気道反応の抑制

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

18.5 好酸球に対する作用

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

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

ケトチフェンはアレルギー性疾患患者の末梢血好酸球を減少させる²²⁾⁻²⁴⁾。

また、臨床症状の改善に伴って低比重好酸球比率の減少がみられる²²⁾。

18.6 誘発試験による過敏反応の抑制

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

19. 有効成分に関する理化学的知見

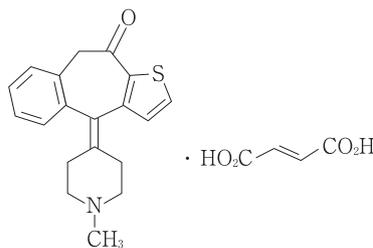
一般的名称：ケトチフェンフマル酸塩 (Ketotifen Fumarate)
化学名：4-(1-Methylpiperidin-4-ylidene)-4H-benzo[4,5]cyclohepta[1,2-b]thiophen-10 (9H)-one monofumarate

分子式：C₁₉H₁₉NOS · C₄H₄O₄

分子量：425.50

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

化学構造式：



融点：約 190℃ (分解)

分配係数：0.7 (1-オクタノール/0.1mol/L 塩酸)

22. 包装

500mL [瓶]

23. 主要文献

- 1) Debelic, M. et al. : Dtsch. med. Wschr. 1981 ; 106 : 1704-1707
- 2) Le Blaye, I. et al. : Drug Safety. 1992 ; 7 (5) : 387-392
- 3) Kennedy, G. R. : Res. Clin. Forums. 1982 ; 4 (1) : 17-20
- 4) 木村健修ほか：診療と新薬. 1983 ; 20 (10) : 2295-2305
- 5) 平谷美智夫ほか：小児科臨床. 1984, 37 (1) : 201-207
- 6) 馬場 実ほか：医学のあゆみ. 1984 ; 129 (5) : 354-371
- 7) 遠藤朝彦ほか：耳鼻咽喉科展望. 1984 ; 27 (S2) : 193-203
- 8) 石川 哮ほか：耳鼻と臨床. 1984 ; 30 (2) : 167-175
- 9) 里見公義：臨床医薬. 1985 ; 1 (1) : 141-147

- 10) 久木田淳ほか：西日本皮膚科. 1986；48（3）：534-552
- 11) 古庄巻史：小児科診療. 1985；48（11）：2256-2262
- 12) 山本一哉ほか：日本小児皮膚科学会雑誌. 1985；4（2）：616-622
- 13) Martin, U. et al.：Arzneim-Forsch. Drug Res. 1978；28（5）：770-782
- 14) 赤星吉徳ほか：アレルギーの臨床. 1985；5（5）：401-404
- 15) 熊谷 朗ほか：メディカルサント. 1980；8（2）：87-93
- 16) 岸本真知子ほか：アレルギーの臨床. 1984；4（2）：149-151
- 17) Ney, U. M. et al.：Res. Clin. Forums. 1982；4（1）：9-16
- 18) Mazzoni, L. et al.：Br. J. Pharmacol. 1985；86（Proc. Suppl.）：571
- 19) Morley, J. et al.：Agents Actions. 1988；23（Suppl.）：187-194
- 20) Arnoux, B. et al.：Amer. Rev. Resp. Dis. 1988；137（4）：855-860
- 21) Podleski, W. K. et al.：Agents Actions. 1984；15（3-4）：177-181
- 22) 宮里 稔ほか：炎症. 1988；8（3）：260-262
- 23) 笹本明義ほか：小児科臨床. 1986；39（11）：3275-3281
- 24) 碓 久雄ほか：小児科臨床. 1989；42（3）：589-600
- 25) 伊藤和彦ほか：薬理と治療. 1980；8（2）：563-567
- 26) 山田政功ほか：アレルギーの臨床. 1984；4（2）：137-140
- 27) 白井信郎ほか：耳鼻咽喉科展望. 1984；27（S1）：107-114
- 28) 田中憲雄ほか：臨牀と研究. 1980；57（8）：2712-2717
- 29) Giesen, H. K. et al.：Med. Welt. 1979；30（37）：1359-1360

*** 24. 文献請求先及び問い合わせ先**

サンファーマ株式会社 くすり相談センター
〒105-0011 東京都港区芝公園1-7-6
受付時間：9時～17時
（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く）
TEL：0120-22-6880
ホームページ：https://jp.sunpharma.com/

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元



サンファーマ株式会社

東京都港区芝公園1-7-6

(05)