

⑤

薬発 第 573 号
平成 8 年 6 月 13 日

各都道府県知事殿

厚生省薬務局長

医薬品再評価結果平成 8 年度（その 1）について

今般、「ペリアクチン錠」他 16 品目の薬事法第 14 条の 5 第 2 項の規定による再評価が終了し、結果は別記のとおりであるので御了知のうえ、関係各方面に対し周知されるようお取り計らい願いたい。

医薬品再評価結果平成8年度（その1）について

昭和54年薬事法改正以後に再評価に指定された成分に対する
再評価結果

（昭和63年5月30日薬発第456号薬務局長通知に基づく再評
価）

（その11）

別 表

1. 再評価が終了した医療用医薬品の取扱いについて(昭和62年7月11日薬発第592号薬務局長通知)の別記1の2に該当する医薬品[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項各号のいずれにも該当しない。]

販 売 名	申 請 会 社 名	一般名又は有効成分	再評価指定年月日	薬 効 分 類	備 考
ペリアクチン錠	萬有製薬(株)	塩酸シプロヘプタジン	平成7年1月13日	119: その他の中枢神経系用剤	
ペリアクチン100倍散	萬有製薬(株)	塩酸シプロヘプタジン	平成7年1月13日	119: その他の中枢神経系用剤	
ペリアクチンシロップ	萬有製薬(株)	塩酸シプロヘプタジン	平成7年1月13日	119: その他の中枢神経系用剤	
サイプロミンシロップ	沢井製薬(株)	塩酸シプロヘプタジン	平成7年1月13日	119: その他の中枢神経系用剤	
イフラサル錠	昭和薬品化工(株)	塩酸シプロヘプタジン	平成7年1月13日	119: その他の中枢神経系用剤	
イフラサル	昭和薬品化工(株)	塩酸シプロヘプタジン	平成7年1月13日	119: その他の中枢神経系用剤	
イフラサルシロップ	昭和薬品化工(株)	塩酸シプロヘプタジン	平成7年1月13日	119: その他の中枢神経系用剤	
シプロアチンシロップ	大洋薬品工業(株)	塩酸シプロヘプタジン	平成7年1月13日	119: その他の中枢神経系用剤	

2. 再評価が終了した医療用医薬品の取扱いについて(昭和62年7月11日薬発第592号薬務局長通知)の別記1の3に該当する医薬品[薬事法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。]

販 売 名	申 請 会 社 名	一般名又は有効成分	再評価指定年月日	薬 効 分 類	備 考
アレビアチン	大日本製薬(株)	フェニトイン	平成元年5月1日	113: 抗てんかん剤	
アレビアチン錠	大日本製薬(株)	フェニトイン	平成元年5月1日	113: 抗てんかん剤	
アレビアチン細粒	大日本製薬(株)	フェニトイン	平成元年5月1日	113: 抗てんかん剤	
ジフェニルヒダントイン10倍散「三晃」	協和医療開発(株)	フェニトイン	平成元年5月1日	113: 抗てんかん剤	
フェニトイン(三晃)	協和医療開発(株)	フェニトイン	平成元年5月1日	113: 抗てんかん剤	
ヒダントール錠25mg	藤永製薬(株)	フェニトイン	平成元年5月1日	113: 抗てんかん剤	
ヒダントール錠100mg	藤永製薬(株)	フェニトイン	平成元年5月1日	113: 抗てんかん剤	
ヒダントール末	藤永製薬(株)	フェニトイン	平成元年5月1日	113: 抗てんかん剤	
フェニトイン「ヨシダ」	吉田製薬(株)	フェニトイン	平成元年5月1日	113: 抗てんかん剤	

目 次

参考：再評価を終了した医薬品の効能・効果，用法・用量等及び使用上の注意等

(1)塩酸シプロヘプタジン	3
(2)フェニトイン	5

1. 塩酸シプロヘプタジン

再評価を終了した医薬品の効能・効果及び用法・用量等

一般名 (有効成分)	塩酸シプロヘプタジン	
投与方法	経口。	
	承認内容	再評価結果
効能・効果	皮膚疾患に伴う痒痒(湿疹・皮膚炎, 皮膚痒痒症, 薬疹), じん麻疹, 血管運動性浮腫, 枯草熱, アレルギー性鼻炎, 血管運動性鼻炎, 感冒等上気道炎に伴うくしゃみ・鼻汁・咳嗽 <u>食欲不振・体重減少の改善</u>	皮膚疾患に伴う痒痒(湿疹・皮膚炎, 皮膚痒痒症, 薬疹), じん麻疹, 血管運動性浮腫, 枯草熱, アレルギー性鼻炎, 血管運動性鼻炎, 感冒等上気道炎に伴うくしゃみ・鼻汁・咳嗽
用法・用量	塩酸シプロヘプタジンとして, 通常成人1回4mgを1日1~3回経口投与する。なお, 年齢, 症状により適宜増減する。	承認内容に同じ

* 下線部は再評価対象の効能・効果

評価判定: 効能・効果「食欲不振・体重減少の改善」については, 提出された資料からは有用性が認められず削除した。

使用上の注意

1. 一般的注意

眠気を催すことがあるので, 本剤を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従事させないように十分注意すること。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと。)

- (1) 緑内障のある患者〔抗コリン作用により眼内圧が亢進し, 症状を悪化させるおそれがある。〕
- (2) 狭窄性胃潰瘍のある患者〔抗コリン作用により胃内容の停滞が起こり, その結果, 胃酸分泌亢進が起き, 症状を悪化させるおそれがある。〕
- (3) 幽門十二指腸閉塞のある患者〔抗コリン作用により胃内容の停滞, 幽門十二指腸部の膨満が起こり, 症状を悪化させるおそれがある。〕
- (4) 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尿閉を悪化させるおそれがある。〕
- (5) 気管支喘息の急性発作時の患者〔抗コリン作用により気管内分泌が抑制され, 喘息を悪化させるおそれがある。〕
- (6) 新生児・未熟児〔安全性が確立されていない。〕
- (7) 老齢の衰弱した患者〔安全性が確立されていない。〕
(「高齢者への投与」の項参照)

- (8) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 気管支喘息又はその既往歴のある患者〔抗コリン作用により気管内分泌が抑制され, 喘息の悪化または再発をおこすおそれがある。〕
- (2) 眼内圧亢進のある患者
- (3) 甲状腺機能亢進症のある患者
- (4) 心血管障害のある患者
- (5) 高血圧症のある患者
〔(2)~(5)抗コリン作用により症状を悪化させるおそれがある。〕
- (6) 乳・幼児〔過量投与により副作用が強くあらわれるおそれがある。〕

4. 相互作用

併用に注意すること

- (1) アルコール〔相互に作用を増強することがあるので, 減量するなど慎重に投与すること。〕
- (2) 中枢神経抑制剤(睡眠剤, 鎮静剤, トランキライザー, 抗不安剤等)〔相互に作用を増強することがあるので, 減量するなど慎重に投与すること。〕
- (3) MAO阻害剤〔抗コリン作用が持続, 増強されるおそれがあるので, 減量するなど慎重に投与すること。〕
- (4) 抗コリン作用を有する薬剤〔抗コリン作用が増強されるおそれがあるので, 減量するなど慎重に投与すること。〕

5. 副作用 (まれに：0.1%未満, ときに：0.1～5%未満, 副詞なし：5%以上又は頻度不明)

(1) 重大な副作用

錯乱：まれに錯乱があらわれることがあるので、このような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。

(2) 重大な副作用 (外国症例)

外国において、痙攣、幻覚、無顆粒球症の報告がある。

(3) その他の副作用

- 1) **過敏症** ときに発疹があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。
- 2) **精神神経系** 眠気、ときにめまい、もうろう感、注意力低下、倦怠感、また、まれに頭痛、いらいら感、不眠、興奮、しびれ感があらわれることがある。
- 3) **消化器** ときに口渇、悪心、食欲不振、下痢、腹痛があらわれることがある。
- 4) **血液** まれに白血球減少、血小板減少、紫斑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し、適切な処置を行うこと。
- 5) **その他** 食欲亢進、ときに頻尿、また、まれに粘膜乾燥、浮腫があらわれることがある。

6. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、減量するなど慎重に投与すること。なお、老齢の衰弱した患者には投与しないこと。

7. 小児への投与

- (1) 新生児・未熟児に対する安全性は確立されていないので投与しないこと。
- (2) 乳・幼児において、過量投与により副作用が強くあらわれるおそれがあるので、年齢及び体重を十分考慮し、用量を調節するなど慎重に投与すること。

8. 妊婦・授乳婦への投与

- (1) 動物実験(ラット)において催奇形作用が報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
- (2) 授乳中の投与に関する安全性は確立していないので、授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。

9. 過量投与

中枢神経症状、アトロピン様症状、消化器症状があらわれるおそれがある。特に乳・幼児では中枢神経症状があらわれるおそれがあるので注意すること。なお処置として中枢興奮剤は使用しないこと。

2. フェニトイン

再評価を終了した医薬品の剤形等

一般名 (有効成分)	フェニトイン
剤形	フェニトイン及びその10倍散, 97%細粒, 錠 (25mg, 100mg)
再評価結果	現行承認内容に同じ

評価判定：本剤については、フェニトイン及びその10倍散の生物学的利用能が他剤形に比べ低いとの報告があるが、血中モニタリングにより患者ごとに投与設計がなされており、現状においては承認内容の変更は必要ない。ただし、フェニトイン及びその10倍散については、他剤形と生物学的同等性が確保されるような製剤に切り替えることが望ましい。

(参考)

効能・効果	1 てんかんのけいれん発作：強直間代発作（全般けいれん発作，大発作），焦点発作（ジャクソン型発作を含む） 2 自律神経発作 3 精神運動発作
用法・用量	フェニトインとして，通常成人1日0.2～0.3g，小児には下記用量を毎食後3回に分割経口投与する。症状，耐薬性に応じて適宜増減する。学童0.1～0.3g，幼児0.05～0.2g，乳児0.02～0.1g

使用上の注意

1. 一般的注意

- (1) 混合発作型では，単独投与により小発作の誘発または憎悪を招くことがある。
- (2) 連用中における投与量の急激な減少ないし投与の中止により，てんかん重積状態があらわれることがあるので，投与を中止する場合には，徐々に減量するなど慎重に行うこと。なお，高齢者，虚弱者の場合は特に注意すること。
- (3) 眼振，構音障害，運動失調，眼筋麻痺等の症状は過量投与の徴候であることが多いので，このような症状があらわれた場合には，至適有効量まで徐々に減量すること。
- (4) 連用中は定期的に肝・腎機能，血液検査を行うことが望ましい。
- (5) ねむけ，注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので，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従事させないように注意すること。
- (6) 用量調整をより適切に行うためには，本剤の血中濃度測定を行うことが望ましい。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

ヒダントイン系化合物に対して過敏症の患者

3. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 肝障害のある患者〔肝障害の悪化，また，血中濃度上昇のおそれがある。〕
- (2) 血液障害のある患者〔血液障害が悪化するおそれがある。〕
- (3) 薬物過敏症の患者
- (4) 甲状腺機能低下症の患者〔甲状腺機能がさらに低下するおそれがある。〕

4. 相互作用

併用に注意すること

- (1) ジスルフィラム，イソニアジド，パラアミノサリチル酸，スルチアム，メチルフェニデート，エトスクシミド，テガフル製剤，フルコナゾール，ミコナゾール，ゾニサミド〔本剤の作用が増強されることがあるので，このような場合には，減量するなど注意すること。〕
- (2) クマリン系抗凝血剤（ワルファリン等）〔相互に作用が増強されることがあるので，このような場合には，減量するなど慎重に投与すること。〕
- (3) アセタゾラミド〔クル病，骨軟化症があらわれやすい。〕
- (4) テオフィリン〔テオフィリンの血中濃度を低下させることが報告されている。〕
- (5) 甲状腺ホルモン剤〔甲状腺ホルモン剤の

作用を減弱させることがあるので、増量するなど慎重に投与すること。]

- (6) カルバマゼピン, バルプロ酸ナトリウム
〔本剤の血中濃度が変動(上昇または低下)し, また, これらの薬剤の血中濃度を低下させることがある。〕
- (7) カルシウム拮抗剤〔ジルチアゼムとの併用により, 本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。また, フェロジピン, ベラパミルとの併用により, これらの薬剤の血中濃度が低下したとの報告がある。〕
- (8) 副腎皮質ホルモン (デキサメタゾン等)
〔副腎皮質ホルモンの代謝を促進し, 作用を減弱することが報告されている。〕
- (9) ドキシサイクリン〔ドキシサイクリンの血中濃度半減期が短縮することがある。〕
- (10) ビンカアルカロイド(ピンクリスチン等)
〔本剤の血中濃度が低下することがある。〕
- (11) スルファメトキサゾール・トリメトプリム〔本剤の肝代謝を抑制し, 作用を増強することがある。〕

5. 副作用(まれに:0.1%未満,ときに:0.1~5%未満,副詞なし:5%以上または頻度不明)

(1) 重大な副作用

- 1) Stevens-Johnson 症候群(皮膚粘膜眼症候群), Lyell 症候群(中毒性表皮壊死症), SLE 様症状 まれにこれらの症状があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, このような症状があらわれた場合には, 投与を中止すること。
- 2) 再生不良性貧血, 無顆粒球症, 単球性白血病, 血小板減少, 溶血性貧血 無顆粒球症, 血小板減少, また, まれにその他の血液障害があらわれることがあるので, このような場合には, 減量するなど適切な処置を行うこと。
- 3) 間質性肺炎 まれに間質性肺炎(肺臓炎)があらわれることがあるので, このような場合には, 投与を中止すること。
- 4) リンパ節腫脹, リンパ腫 まれにリンパ節腫脹, また, リンパ腫があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, このような症状があらわれた場合には, 減量するなど適切な処置を行うこと。
- 5) 汎血球減少 外国において, 汎血球減少が報告されている。

(2) その他の副作用

- 1) 過敏症 ときに猩紅熱様・麻疹様・中毒疹様発疹等の過敏症状があらわれることが

あるので, このような場合には, 投与を中止すること。

- 2) 血液 巨赤芽球性貧血等があらわれることがあるので, このような場合には, 減量するなど適切な処置を行うこと。
- 3) 肝臓 まれに黄疸等の肝障害があらわれることがある。
- 4) 腎臓 蛋白尿等の腎障害があらわれることがある。
- 5) 精神神経系 不随意運動(ジスキネジア, 舞蹈病アテトーゼ, アステリクシス(asterixis)等), ニューロパシー, 眩暈, 運動失調, 注意力・集中力・反射運動能力等の低下, また, まれに頭痛, 神経過敏, 不眠等があらわれることがある。
- 6) 眼 まれに複視, 視覚障害, 眼振, 白内障等があらわれることがあるので, 定期的に視力検査を行うことが望ましい。
- 7) 消化器 まれに悪心・嘔吐, 便秘等があらわれることがある。
- 8) 歯肉増殖 連用により, 歯肉増殖があらわれることがある。
- 9) 骨・歯 連用により, クル病, 骨軟化症, 歯牙の形成不全があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常(血清アルカリホスファターゼ値の上昇, 血清カルシウム・無機リンの低下等)があらわれた場合には, 減量またはビタミンDの投与等適切な処置を行うこと。
- 10) その他 まれに発熱, 多毛, また, 甲状腺機能検査値(血清T₃, T₄値等)の異常, 高血糖, 血清葉酸値の低下があらわれることがある。

6. 高齢者への投与

高齢者では, 生理機能(肝機能, 腎機能)が低下していることが多いので, 少量から投与を開始するなど用量に留意すること。なお, 投与を中止する場合には, 徐々に減量するなど慎重に行うこと(「一般的注意」の項参照)。

7. 妊婦への投与

- (1) 妊娠中に本剤を投与された患者の中に, 奇形児(口唇裂, 口蓋裂, 心奇形等)を出産した例が多いとの疫学的調査報告があるので, 妊婦または妊娠している可能性のある婦人には, 治療上の有益性(母体のてんかん発作頻発を防ぎ, 胎児を低酸素状態から守る)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。
- (2) 妊娠中に他の抗てんかん剤(特にプリミド

ン)と併用して投与された患者群に、奇形児を出産した例が本剤単独投与群と比較して多いとの疫学的調査報告があるので、やむを得ず本剤を投与する場合には、可能な限り単独投与することが望ましい。

- (3) 妊娠中の投与により、児に腫瘍（神経芽細胞腫等）がみられたとの報告がある。
- (4) 妊娠中の投与により、新生児に出血傾向があらわれることがある。
- (5) 妊娠中の投与により、葉酸低下が生じるとの報告がある。

8. 過量投与

症状 主な初期症状は、眼振、構音障害、運動失調、眼筋麻痺等である。その他の徴候とし

て、振戦、過度の緊張亢進、嗜眠、言語障害、嘔気、嘔吐がみられる。重症の場合は、昏睡状態、血圧低下になり、呼吸障害、血管系の抑制により死亡することがある。

処置 特異的解毒剤は知られていないので、人工呼吸、酸素吸入、昇圧剤の投与等適切な処置を行うこと。また、フェニトインは血漿蛋白と完全には結合していないので、重症の場合は、血液透析を考慮すること。

9. その他

- (1) 長期投与例で、小脳萎縮があらわれたとの報告がある。
- (2) 血清免疫グロブリン (IgA, IgG 等) の異常があらわれることがある。