

## 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



剤形	糖衣錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	錠 0.5mg : 1 錠中 アゼラスチン塩酸塩 0.5mg 含有 錠 1mg : 1 錠中 アゼラスチン塩酸塩 1mg 含有
一般名	和名：アゼラスチン塩酸塩 洋名：Azelastine Hydrochloride
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：1986年4月30日 薬価基準収載年月日：1986年6月19日 販売開始年月日：1986年6月19日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：エーザイ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	エーザイ株式会社 hhc ホットライン フリーダイヤル 0120-419-497 FAX 03-5229-0720 <a href="https://www.eisai.co.jp">https://www.eisai.co.jp</a>

本 IF は 2020 年 11 月改訂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。

## IF 利用の手引きの概要—日本病院薬剤師会—

### 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、「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。

(2020年4月改訂)

# 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…………… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項…………… 1
  - (1) 承認条件…………… 1
  - (2) 流通・使用上の制限事項…………… 1
6. RMP の概要…………… 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
  - (1) 和名…………… 2
  - (2) 洋名…………… 2
  - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
  - (1) 和名（命名法）…………… 2
  - (2) 洋名（命名法）…………… 2
  - (3) ステム…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名（命名法）又は本質…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 3
  - (1) 外観・性状…………… 3
  - (2) 溶解性…………… 3
  - (3) 吸湿性…………… 3
  - (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点…………… 3
  - (5) 酸塩基解離定数…………… 3
  - (6) 分配係数…………… 3
  - (7) その他の主な示性値…………… 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 3
3. 有効成分の確認試験法、定量法…………… 4

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 5
  - (1) 剤形の区別…………… 5
  - (2) 製剤の外観及び性状…………… 5
  - (3) 識別コード…………… 5
  - (4) 製剤の物性…………… 5
  - (5) その他…………… 5
2. 製剤の組成…………… 5
  - (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤…………… 5
  - (2) 電解質の濃度…………… 5
  - (3) 熱量…………… 5

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

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 8
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 8
3. 用法及び用量…………… 8
  - (1) 用法及び用量の解説…………… 8
  - (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠…………… 8
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 8
5. 臨床成績…………… 8
  - (1) 臨床データパッケージ…………… 8
  - (2) 臨床薬理試験…………… 8
  - (3) 用量反応探索試験…………… 9
  - (4) 検証的試験…………… 9
    - 1) 有効性検証試験…………… 9
    - 2) 安全性試験…………… 10
  - (5) 患者・病態別試験…………… 10
  - (6) 治療的使用…………… 10
    - 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…………… 10
    - 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…………… 10
  - (7) その他…………… 10

## 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…………… 11
2. 薬理作用…………… 11
  - (1) 作用部位・作用機序…………… 11
  - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 11
  - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 11

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移…………… 12
  - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 12
  - (2) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 12
  - (3) 中毒域…………… 13
  - (4) 食事・併用薬の影響…………… 13
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 13
  - (1) 解析方法…………… 13
  - (2) 吸収速度定数…………… 13
  - (3) 消失速度定数…………… 13
  - (4) クリアランス…………… 14
  - (5) 分布容積…………… 14
  - (6) その他…………… 14
3. 母集団（ポピュレーション）解析…………… 14
  - (1) 解析方法…………… 14
  - (2) パラメータ変動要因…………… 14
4. 吸収…………… 14
5. 分布…………… 14
  - (1) 血液－脳関門通過性…………… 14
  - (2) 血液－胎盤関門通過性…………… 14
  - (3) 乳汁への移行性…………… 14
  - (4) 髄液への移行性…………… 14
  - (5) その他の組織への移行性…………… 15
  - (6) 血漿蛋白結合率…………… 16
6. 代謝…………… 16
  - (1) 代謝部位及び代謝経路…………… 16
  - (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率…………… 16
  - (3) 初回通過効果の有無及びその割合…………… 16
  - (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率…………… 16
7. 排泄…………… 16
8. トランスポーターに関する情報…………… 17
9. 透析等による除去率…………… 17
10. 特定の背景を有する患者…………… 17
11. その他…………… 17

## 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…………… 18
2. 禁忌内容とその理由…………… 18
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由…………… 18
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由…………… 18
5. 重要な基本的注意とその理由…………… 18
6. 特定の背景を有する患者に関する注意…………… 19
  - (1) 合併症・既往歴等のある患者…………… 19
  - (2) 腎機能障害患者…………… 19

- (3) 肝機能障害患者…………… 19
  - (4) 生殖能を有する者…………… 19
  - (5) 妊婦…………… 19
  - (6) 授乳婦…………… 19
  - (7) 小児等…………… 19
  - (8) 高齢者…………… 19
7. 相互作用…………… 20
    - (1) 併用禁忌とその理由…………… 20
    - (2) 併用注意とその理由…………… 20
  8. 副作用…………… 20
    - (1) 重大な副作用と初期症状…………… 20
    - (2) その他の副作用…………… 20
  9. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 24
  10. 過量投与…………… 24
  11. 適用上の注意…………… 24
  12. その他の注意…………… 24
    - (1) 臨床使用に基づく情報…………… 24
    - (2) 非臨床試験に基づく情報…………… 24

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験…………… 25
  - (1) 薬効薬理試験…………… 25
  - (2) 安全性薬理試験…………… 25
  - (3) その他の薬理試験…………… 25
2. 毒性試験…………… 25
  - (1) 単回投与毒性試験…………… 25
  - (2) 反復投与毒性試験…………… 25
  - (3) 遺伝毒性試験…………… 26
  - (4) がん原性試験…………… 26
  - (5) 生殖発生毒性試験…………… 26
  - (6) 局所刺激性試験…………… 26
  - (7) その他の特殊毒性…………… 26

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分…………… 28
2. 有効期間…………… 28
3. 包装状態での貯法…………… 28
4. 取扱い上の注意…………… 28
5. 患者向け資材…………… 28
6. 同一成分・同効薬…………… 28
7. 国際誕生年月日…………… 28
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…………… 29
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…………… 29
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容…………… 29
11. 再審査期間…………… 29

- 
12. 投薬期間制限に関する情報…………… 29
  13. 各種コード…………… 29
  14. 保険給付上の注意…………… 30

## XI. 文献

1. 引用文献…………… 31
2. その他の参考文献…………… 31

## XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況…………… 32
2. 海外における臨床支援情報…………… 32

## 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…………… 33
  - (1) 粉碎…………… 33
  - (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ  
の通過性…………… 33
2. その他の関連資料…………… 33

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

アゼプチンは、世界に先駆けて開発されたフタラジノン誘導体のアレルギー性疾患治療剤である。ヒスタミン、ロイコトリエンなどのケミカルメディエーターに対し、遊離抑制・拮抗作用を有するとともに、炎症細胞の遊走・浸潤や活性酸素産生の抑制作用によりアレルギー性疾患の重症化・慢性化に関連するアレルギー性炎症の抑制が期待できる。

臨床的には、喘息に対しその本態である気道過敏性低下作用が確認されており、発作寛解維持や咳・痰症状の改善に優れる。アレルギー性鼻炎に対しては、鼻閉をはじめとする3大症状の改善に、アレルギー性・痒痒性皮膚疾患に対しては、痒痒の早期改善作用と紅斑・丘疹などの皮膚病変の改善に優れる。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) ロイコトリエンやヒスタミンなどの遊離抑制、拮抗作用に加えて活性酸素の産生をも抑制する。また、アレルギー反応に伴う気道及び鼻粘膜への好中球、好酸球の遊走・浸潤を抑制する。  
(「VI.-2. 薬理作用」の項参照)
- (2) 気道及び鼻粘膜の過敏性を低下させ、喘息、アレルギー性鼻炎の発作寛解の維持と随伴症状の改善に優れる。また、蕁麻疹、湿疹・皮膚炎などの痒痒性皮膚疾患の痒痒症状を早期に改善するとともに、紅斑、丘疹などの皮膚病変をも改善する。  
(「V.-5. 臨床成績」の項参照)
- (3) 本剤は持続性に優れ、1日2回の服用により効果を維持することができる。

### 3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

該当しない

#### (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

アゼプチン<sup>®</sup>錠 0.5mg

アゼプチン<sup>®</sup>錠 1mg

#### (2) 洋名

Azeptin<sup>®</sup> Tablets 0.5mg

Azeptin<sup>®</sup> Tablets 1mg

#### (3) 名称の由来

本成分の一般名アゼラスチン塩酸塩とその置換基としてのアゼピンを合成して命名した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名 (命名法)

アゼラスチン塩酸塩 (JAN) [アゼラスチン塩酸塩 (INN)]

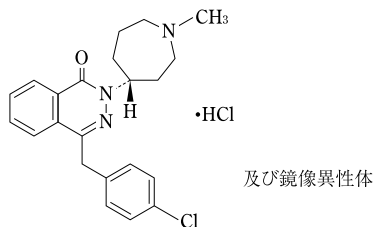
#### (2) 洋名 (命名法)

Azelastine Hydrochloride (JAN) [Azelastine Hydrochloride (INN)]

#### (3) ステム

- astine antihistaminics

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$

分子量 : 418.36

### 5. 化学名 (命名法) 又は本質

4-[ (4-Chlorophenyl) methyl] -2-[ (4*RS*) - (1-methylazepan-4-yl) ] phthalazin-1 (2*H*) -one monohydrochloride  
(IUPAC 命名法による)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号 : E0659



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

本品はギ酸に溶けやすく、水又はエタノール（99.5）に溶けにくい。

溶 媒	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量 (mL)
ギ酸	10
水	1,000
エタノール(99.5)	1,000

##### (3) 吸湿性

臨界湿度：約 80%RH

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：約 225℃（分解）

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa：9.5（溶解度法）

##### (6) 分配係数

6.5（1-オクタノール／水）

11.5（クロロホルム／水）

##### (7) その他の主な示性値

1) 旋光性：本品の水溶液（1→200）は旋光性を示さない。

2) 紫外可視吸収スペクトル

極大吸収波長（ $\lambda_{max}$ ）：285nm（水溶液）

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結 果	
苛酷	光	1,000 lx	石英容器	3 カ月	外観 TLC 含量	3 カ月後 TLC 上極僅かに分解物スポットを認める。
	温度	55℃	ガラス瓶密栓	3 カ月		いずれの項目も変化なし
	湿度	40℃ 90%RH	ガラス瓶開放	3 カ月	外観 TLC 乾燥減量 含量	1 カ月後乾燥減量増加 その他の項目変化なし
長期保存	室 温	ガラス瓶密栓	36 カ月	外観 TLC 含量	いずれの項目も変化なし	

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

日本薬局方（以下、日局）「アゼラスチン塩酸塩」の確認試験による。

日局「アゼラスチン塩酸塩」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

糖衣錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名		アゼプチン錠 0.5mg	アゼプチン錠 1mg
外形	表		
	裏		
	側面		
直径 (mm)		6.2	6.7
質量 (mg)		100	120
厚さ (mm)		3.5	3.7
色		白色	白色

#### (3) 識別コード

アゼプチン錠 0.5mg : E 232

アゼプチン錠 1mg : E 233

#### (4) 製剤の物性

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	アゼプチン錠 0.5mg	アゼプチン錠 1mg
有効成分	1錠中 アゼラスチン塩酸塩 0.5mg	1錠中 アゼラスチン塩酸塩 1mg
添加剤	アラビアゴム末、カルナウバロウ、含水二酸化ケイ素、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、精製白糖、タルク、沈降炭酸カルシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、白色セラック、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、マクロゴール 6000	カルナウバロウ、含水二酸化ケイ素、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、精製白糖、タルク、沈降炭酸カルシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、白色セラック、ヒドロキシプロピルセルロース、プルラン、ポビドン、マクロゴール 6000

#### (2) 電解質の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

#### IV. 製剤に関する項目

##### 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

〈アゼプチン錠 0.5mg〉

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果	
長期保存	25°C/60%RH	PTP+紙箱	36 カ月	性状 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。	
加速	40°C/75%RH	PTP+紙箱	6 カ月	性状 崩壊試験 含量	糖衣の僅かな艶落ちと黄変確認、その他の試験項目においては変化なし。	
無包装	温度	40°C	ガラス瓶(密栓)	3 カ月	外観 硬度 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
	湿度	25°C/75%RH	ガラス瓶(開放)	3 カ月		僅かに艶落ち、その他の試験項目においては変化なし。
	光	総照度 120 万 lx・hr、 総近紫外放射 エネルギー 約 200W・h/m <sup>2</sup>	シャーレ(蓋)	—		光照射面僅かに青変、その他の試験項目においては変化なし。

〈アゼプチン錠 1mg〉

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果	
長期保存	25°C/60%RH	PTP+紙箱	36 カ月	性状 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。	
加速	40°C/75%RH	PTP+紙箱 ポリエチレン容器 +紙箱	6 カ月	性状 崩壊試験 含量	糖衣のごく僅かな艶落ちと黄変確認、その他の試験項目においては変化なし。	
無包装	温度	40°C	ガラス瓶(密栓)	3 カ月	外観 硬度 溶出試験 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
	湿度	25°C/75%RH	ガラス瓶(開放)	3 カ月		僅かに艶落ち、その他の試験項目においては変化なし。
	光	総照度 120 万 lx・hr、 総近紫外放射 エネルギー 約 200W・h/m <sup>2</sup>	シャーレ(蓋)	—		光照射面僅かに青変、その他の試験項目においては変化なし。

## IV. 製剤に関する項目

---

### 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）

該当資料なし

### 9. 溶出性

〈アゼプチン錠 0.5mg〉

日局一般試験法、溶出試験法（パドル法）

本品の45分間の溶出率が80%以上のとき適合する。

〈アゼプチン錠 1mg〉

日局一般試験法、溶出試験法（パドル法）

本品の90分間の溶出率が80%以上のとき適合する。

### 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

〈アゼプチン錠 0.5mg〉

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

〈アゼプチン錠 1mg〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]、280錠 [28錠 (PTP) ×10]、500錠 [10錠 (PTP) ×50]、  
500錠 (ボトル、バラ)、1,000錠 [10錠 (PTP) ×100]

#### (3) 予備容量

該当しない

#### (4) 容器の材質

〈アゼプチン錠 0.5mg、アゼプチン錠 1mg〉

PTP包装品

PTP：ポリプロピレン、アルミ箔

バラ包装品

容器：ポリエチレン

キャップ：ポリエチレン

### 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
- 蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、アトピー性皮膚炎、皮膚掻痒症、痒疹

### 2. 効能又は効果に関連する注意

該当しない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

〈気管支喘息〉

通常、アゼラスチン塩酸塩として1回2mgを、朝食後及び就寝前の1日2回経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈アレルギー性鼻炎及び蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、アトピー性皮膚炎、皮膚掻痒症、痒疹〉

通常、アゼラスチン塩酸塩として1回1mgを、朝食後及び就寝前の1日2回経口投与する。  
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

### 4. 用法及び用量に関連する注意

該当しない

### 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

健康成人男子各4名にアゼラスチン塩酸塩1、2あるいは4mg<sup>注)</sup>を単回経口投与した。自覚症状として眠気、口渇等の抗アレルギー剤に共通する症状が多く見られたが、いずれも軽度であり、かつ数時間の一過性のものであった。一般検査及び臨床検査については、特に臨床上問題となる変化は認められなかった。心電図上にも異常所見は認められなかった。以上より、2mgでの反復投与試験への移行は可能と考えられた。

健康成人男子各6名にアゼラスチン塩酸塩1回2mgあるいは3mg<sup>注)</sup>を1日2回、6日目の午前まで11回反復経口投与した。両投与群共に、眠気が過半数に生じたが、軽微であり日常生活に支障を来すものではなかった。3mg<sup>注)</sup>で苦味が高頻度に生じたが、薬剤自身の味によるものと考えられた。少数例に軽度の口渇、倦怠感が見られた。一般検査では特記すべき変化はなかった。臨床検査値では総コレステロール、ZTT等で軽度の正常値を逸脱するものが見られたが、薬剤に関連するものとは考え難く、その他の検査値は正常範囲内の変動であり、臨床上特に問題になるものではなかった。血液凝固系、心電図、脳波に異常所見は認められなかった。

注) 1回投与量は、気管支喘息の場合で2mg、アレルギー性鼻炎及び蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、アトピー性皮膚炎、皮膚掻痒症、痒疹の場合で1mgである。

## V. 治療に関する項目

### (3) 用量反応探索試験

#### 1) 気管支喘息

気管支喘息患者を対象に本剤を1回2mg、1日2回、4週間経口投与した。中等度改善以上が36.4% (8例/22例)であり、副作用は見られなかった。

#### 2) アレルギー性鼻炎 (鼻アレルギー<sup>注1)</sup>)

鼻アレルギー<sup>注1)</sup>患者を対象に本剤を1回1mg (9例)、2mg<sup>注2)</sup> (4例)、1日2回、原則として2週間 (1週間以内~4週間) 経口投与した。全般改善度及び有用度はいずれも75.0%であり、1例に軽度の眠気を認めた<sup>1)</sup>。

鼻アレルギー<sup>注1)</sup>患者を対象に本剤を1回1mg (11例)、2mg<sup>注2)</sup> (4例)、1日2回、2週間経口投与した。総合判定では、有効以上で1回1mg群は54.5% (6例/11例)、1回2mg群は100% (4例/4例)であった。副作用は3例に見られたが、臨床検査値の異常は認められなかった<sup>2)</sup>。

#### 3) 皮膚疾患

急性及び慢性蕁麻疹患者を対象に本剤を1回1mg~2mg<sup>注2)</sup> (主として1mg)、1日2回、7日~8カ月間経口投与した。総合判定では良い以上が75.0% (18例/24例)、副作用が3例に見られ、有用性は有用以上が66.7% (16例/24例)であった<sup>3)</sup>。

蕁麻疹、アトピー性皮膚炎、湿疹・皮膚炎、皮膚掻痒症、痒疹患者を対象に本剤を1回1~2mg<sup>注2)</sup> (主として2mg<sup>注2)</sup>)、1日2回、1~10週間経口投与した。最終全般改善度は中等度改善以上で、蕁麻疹は70.0% (14例/20例)、アトピー性皮膚炎・湿疹は33.3% (3例/9例)、皮膚掻痒症は83.3% (5例/6例)、痒疹は50.0% (1例/2例)であった。副作用は4例に見られ、有用度は62.2% (23例/37例)であった<sup>4)</sup>。

注1)「鼻アレルギー」は1990年8月30日に適応疾患名を「アレルギー性鼻炎」に変更された。

注2) 1回投与量は、気管支喘息の場合で2mg、アレルギー性鼻炎及び蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、アトピー性皮膚炎、皮膚掻痒症、痒疹の場合で1mgである。

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

##### ①無作為化並行用量反応試験

〈気管支喘息〉

気管支喘息患者を対象に本剤を1日2mg<sup>注1)</sup> (61例)、4mg (57例)、6mg<sup>注1)</sup> (46例)、1日2回に分けて6週間経口投与した。最終全般改善度は4mg/日群が2mg/日群や6mg<sup>注1)</sup>/日群より優れる傾向が見られ、有用度においても4mg/日群が2mg<sup>注1)</sup>/日群より優れる傾向が見られた。副作用は20例に見られたが、その大半が眠気であり、臨床検査値の異常所見は認められなかった。以上より、1回2mg、1日2回投与は十分な有効性を有し、かつ高い安全性を有している用量と考えられた<sup>5)</sup>。

〈アレルギー性鼻炎 (鼻アレルギー<sup>注2)</sup>)〉

鼻アレルギー<sup>注2)</sup>患者を対象に本剤を1回1mg (155例)あるいは2mg<sup>注1)</sup> (155例)、1日2回、1週間ずつ経口投与する二重盲検交叉試験を実施した。総合判定、有用性共に1mgと2mg<sup>注1)</sup>の間に有意差が見られず、副作用は1mg群で23例に、2mg<sup>注1)</sup>で29例に見られた。以上より、1回1mg、1日2回投与は鼻アレルギー<sup>注2)</sup>に有用な用量であると考えられた<sup>6)</sup>。

##### ②比較試験

〈気管支喘息〉

気管支喘息患者を対象に本剤とケトチフェンフマル酸塩の二重盲検群間比較試験を実施した。投与量は本剤を1回2mg、1日2回、ケトチフェンフマル酸塩を1回1mg、1日2回10週間経口投与した。最終全般改善度、概括安全度及び有用度の結果から、本剤は気管支喘息の維持療法に有用な薬剤であると考えられた<sup>7)</sup>。

## V. 治療に関する項目

〈アレルギー性鼻炎（鼻アレルギー<sup>注2)</sup>〉

鼻アレルギー<sup>注2)</sup>患者を対象に本剤、クロモグリク酸ナトリウム吸入とプラセボの3者による二重盲検群間比較試験を実施したが、実薬2剤のプラセボ効果が出たためか、本剤の有用性を認めるまでには至らなかった<sup>8)</sup>。

そこで、鼻アレルギー<sup>注2)</sup>患者を対象に本剤とプラセボの2者による二重盲検群間比較試験を実施することにした。投与量は本剤を1回1mg、1日2回、2週間経口投与した。本剤は最終全般改善度及び有用度においてプラセボより有意に優れていたことから、有用な薬剤であると考えられた<sup>9)</sup>。

〈皮膚疾患〉

慢性蕁麻疹患者を対象に本剤とケトチフェンフマル酸塩の二重盲検群間比較試験を実施した。投与量は本剤を1回1mgあるいは2mg<sup>注1)</sup>、1日2回、ケトチフェンフマル酸塩を1回1mg、1日2回2週間経口投与した。最終全般改善度、概括安全度及び有用度の結果から、本剤は慢性蕁麻疹の治療に有用な薬剤であると考えられた<sup>10)</sup>。

アトピー性皮膚炎を対象に本剤とケトチフェンフマル酸塩の二重盲検群間比較試験を実施した。投与量は本剤を1回1mgあるいは2mg<sup>注1)</sup>、ケトチフェンフマル酸塩を1回1mg、1日2回4週間経口投与した。最終全般改善度と有用度では有意差はないが、概括安全度で本剤1回1mgが1回2mg<sup>注1)</sup>より有意に優れていたことから、本剤1回1mgがアトピー性皮膚炎に有用な薬剤であると考えられた<sup>11)</sup>。

注1) 1回投与量は、気管支喘息の場合で2mg、アレルギー性鼻炎及び蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、アトピー性皮膚炎、皮膚掻痒症、痒疹の場合で1mgである。

注2) 「鼻アレルギー」は1990年8月30日に適応疾患名を「アレルギー性鼻炎」に変更された。

### 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

該当しない

#### 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

該当しない



## 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

クロモグリク酸ナトリウム、トラニラスト、ケトチフェンフマル酸塩、オキサトミド等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 1) ロイコトリエン産生・遊離抑制、拮抗作用

本薬はモルモットの肺切片、ヒト好中球、好酸球からのロイコトリエン C<sub>4</sub>、D<sub>4</sub> 及び B<sub>4</sub> の産生・遊離を抑制する。その抑制機序としては細胞内へのカルシウム流入抑制作用、5-リポキシゲナーゼの阻害作用、細胞内サイクリック AMP 上昇作用、細胞膜安定化作用等によると考えられる。また、ロイコトリエン C<sub>4</sub>、D<sub>4</sub> によるモルモットの回腸及び気管支筋の収縮、ロイコトリエン B<sub>4</sub> によるヒト好中球遊走を抑制する<sup>12)~15)</sup>。

##### 2) ヒスタミン遊離抑制、抗ヒスタミン作用

本薬はヒト、ウサギ好塩基球及びラット肥満細胞からのヒスタミンの遊離を抑制し、モルモット気管筋、回腸を用いた収縮反応において抗ヒスタミン作用を示す<sup>15)~20)</sup>。

##### 3) 炎症細胞の遊走・浸潤抑制作用、活性酸素産生抑制作用

本薬は、ロイコトリエン B<sub>4</sub> によるヒト好中球の遊走、PAF によるモルモット好酸球の遊走・浸潤を抑制する。またモルモット好中球からの活性酸素の産生を顕著に抑制する<sup>14), 21), 22)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 実験的アレルギー反応に対する抑制作用

モルモット及びラットの受身皮膚アナフィラキシー (PCA) 反応、ロイコトリエン、PAF、ヒスタミン吸入によるモルモットの実験的喘息、イヌの実験的アレルギー性鼻炎、モルモットのアルス反応 (Ⅲ型アレルギー反応) を低用量の経口投与で持続的に抑制する<sup>23)~26)</sup>。

##### 2) 気道及び鼻粘膜の過敏性低下作用

気道・鼻粘膜過敏性測定試験において、本薬投与により喘息患者及びアレルギー性鼻炎患者の気道・鼻粘膜の過敏性を低下させることが確認されている<sup>27), 28)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当しない

## 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

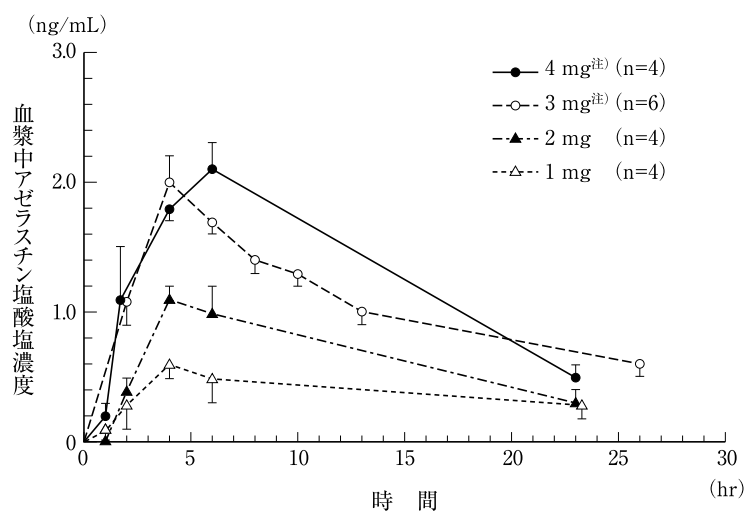
該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 単回投与、反復投与

健康成人男子にアゼラスチン塩酸塩 1mg (4名)、2mg (4名)、3mg<sup>注)</sup> (6名) 及び 4mg<sup>注)</sup> (4名) を単回経口投与した場合、最高血漿中濃度はそれぞれ 0.6、1.1、2.0 及び 2.1ng/mL であり、それに到達する時間は 1~3mg<sup>注)</sup> 投与時では 4 時間、4mg<sup>注)</sup> 投与時では 6 時間であった。

また、健康成人男子 6 名にアゼラスチン塩酸塩 1 回 3mg<sup>注)</sup> を 1 日 2 回反復経口投与した場合、血漿中濃度は 6 日以内にほぼ定常状態に達し、生物学的半減期は約 16.5 時間であった。



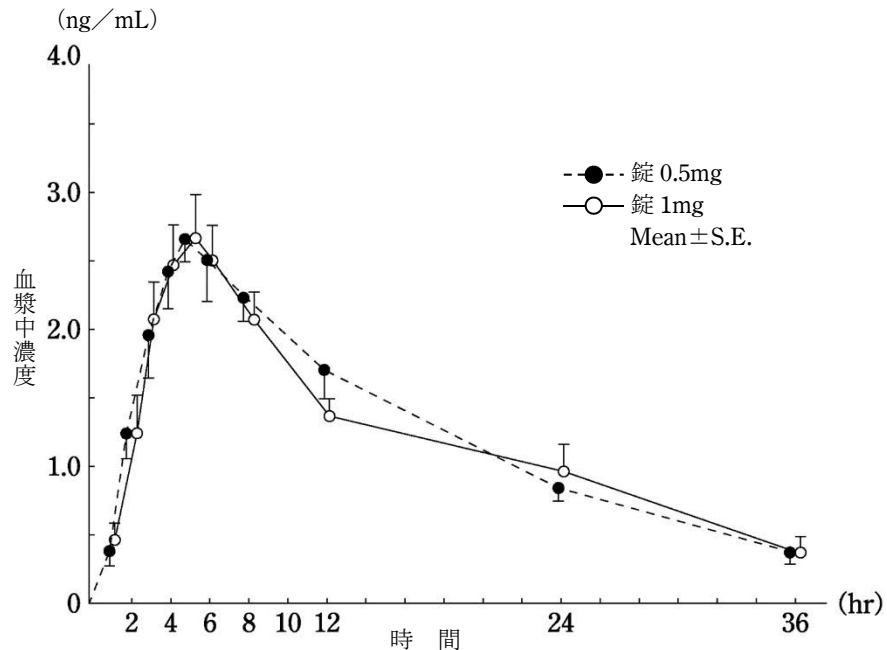
健康成人男子に単回経口投与した時の平均血漿中アゼラスチン塩酸塩濃度推移 (Mean±S.E.)

注) 1 回投与量は、気管支喘息の場合で 2mg、アレルギー性鼻炎及び蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、アトピー性皮膚炎、皮膚瘙癢症、痒疹の場合で 1mg である。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 2) 生物学的同等性

下図のように、健康成人に、アゼプチン錠 0.5mg、1mg をアゼラスチン塩酸塩として 4mg<sup>注)</sup> 相当量を単回経口投与した時、血漿中の未変化体濃度はいずれの製剤も 6 時間後に最高値 2.7ng/mL に達した。



健康成人男子に 2 種製剤 4mg<sup>注)</sup> 単回経口投与後の血漿中アゼラスチン濃度の推移

注) 1 回投与量は、気管支喘息の場合で 2mg、アレルギー性鼻炎及び蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、アトピー性皮膚炎、皮膚癢痒症、痒疹の場合で 1mg である。

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

健康成人男子 6 名にアゼラスチン塩酸塩 4mg<sup>注)</sup> を空腹時あるいは食後 30 分に単回経口投与した。血漿中濃度は空腹時の方がやや高かったが、統計的には有意差は見られなかった。

注) 1 回投与量は、気管支喘息の場合で 2mg、アレルギー性鼻炎及び蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、アトピー性皮膚炎、皮膚癢痒症、痒疹の場合で 1mg である。

## 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

## VII. 薬物動態に関する項目

---

(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

### 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

消化管からほぼ 100% 近く吸収される。

(外国人のデータ)

バイオアベイラビリティは、約 95% である。

### 5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

〈参考〉

<sup>14</sup>C-アゼラスチン塩酸塩をラット(10mg/kg)及びモルモット(1mg/kg)に経口投与すると、脳内に放射能が検出された。しかし、その濃度は血中濃度よりも低く、脳への移行性は低いと思われる<sup>29)</sup>。

(2) 血液－胎盤関門通過性

〈参考〉

妊娠 14 日目のラットに <sup>14</sup>C-アゼラスチン塩酸塩(1mg/kg)を経口投与すると、胎児にも放射能の移行が認められるが、胎盤や子宮中濃度の 1/10 程度であった<sup>29)</sup>。

(3) 乳汁への移行性

〈参考〉

出産 12～13 日目のラットに <sup>14</sup>C-アゼラスチン塩酸塩(10mg/kg)を経口投与し、乳児に吸乳させると、投与後 8 時間までに投与量の約 0.2%が乳汁へ移行した。 (「VIII.-6. (6) 授乳婦」の項参照)

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### (5) その他の組織への移行性

(参考)

体組織への分布と濃度

ラットに  $^{14}\text{C}$ -アゼラスチン塩酸塩  $10\text{mg}/\text{kg}$  を経口投与すると、未変化体濃度は肝、腎、血液中より肺に最も高く分布し、1時間及び6時間後では血中濃度に対し、それぞれ31倍、36倍であった。

$^{14}\text{C}$ -アゼラスチン塩酸塩  $10\text{mg}/\text{kg}$  経口投与後の  
血中及び臓器中未変化体濃度分布 (ラット)

組 織	投 与 後 の 時 間 (時間)		
	1 時間	6 時間	24 時間
	$\mu\text{g eq./g or mL}$		
血 液	0.091 ± 0.029 (0.440 ± 0.084)	0.034 ± 0.008 (0.270 ± 0.054)	0.008 (0.040)
肺	2.870 ± 0.716 (5.684 ± 1.185)	1.229 ± 0.405 (3.285 ± 0.584)	0.012 (0.065)
肝 臓	2.438 ± 0.766 (13.774 ± 2.194)	0.796 ± 0.178 (6.115 ± 0.832)	0.003 (1.124)
腎 臓	1.191 ± 0.249 (4.191 ± 0.598)	0.448 ± 0.063 (2.287 ± 0.320)	0.006 (0.220)

Mean ± S.E., n=3 ( ) 内は放射能濃度を示す

$^{14}\text{C}$ -アゼラスチン塩酸塩 ( $10\text{mg}/\text{kg}$ ) をラットに経口投与した時の放射能濃度は、消化管を除いて肺、肝に最も高く、次いで副腎、腎、脾、脾が高濃度であった。モルモット ( $1\text{mg}/\text{kg}$ ) も同様の分布パターンを示した<sup>29)</sup>。

$^{14}\text{C}$ -アゼラスチン塩酸塩  $10\text{mg}/\text{kg}$  経口投与後の  
臓器内放射能濃度分布 (ラット)

組 織	投 与 後 の 時 間		
	1 時間	6 時間	24 時間
	$\mu\text{g eq./g tissue}$		
脳	0.42 ± 0.26	0.25 ± 0.05	0.02 ± 0.01
肺	9.29 ± 8.91	12.06 ± 3.52	0.40 ± 0.29
心臓	1.71 ± 0.63	1.57 ± 0.31	0.08 ± 0.04
胃	41.76 ± 19.36	3.18 ± 2.24	0.15 ± 0.11
小腸	54.21 ± 21.64	6.90 ± 2.43	1.37 ± 1.18
大腸	7.43 ± 1.01	4.84 ± 3.52	0.79 ± 0.46
肝臓	15.21 ± 7.81	9.46 ± 1.04	1.67 ± 0.38
脾臓	6.76 ± 4.19	3.79 ± 0.85	0.15 ± 0.11
腎臓	3.90 ± 2.59	4.13 ± 0.71	0.34 ± 0.16
脾臓	3.75 ± 3.23	4.73 ± 0.65	0.24 ± 0.11
副腎	7.39 ± 6.18	5.97 ± 0.95	0.27 ± 0.13
睾丸	0.44 ± 0.54	0.93 ± 0.40	0.16 ± 0.03
筋肉	1.70 ± 1.57	0.68 ± 0.19	0.04 ± 0.02
脂肪	2.00 ± 1.37	3.03 ± 1.61	0.16 ± 0.13

(Mean ± S.D., n=5)

またラットに  $^{14}\text{C}$ -アゼラスチン塩酸塩  $0.5\text{mg}/\text{kg}$  経口投与した際の、肝、腎中放射能濃度は、最高血漿中濃度を示す投与後2時間において、血漿中濃度のそれぞれ56倍及び31倍と高い値を示した。一方、皮膚においても投与後2時間に  $104\text{ng}/\text{g}$  (血漿中濃度の5.8倍) の最大値を示し、24時間後には  $9\text{ng}/\text{g}$  と低値を示した。このことから  $^{14}\text{C}$ -アゼラスチン塩酸塩は皮膚に移行し、比較的速やかに消失するものと考えられた。

## VII. 薬物動態に関する項目

### (6) 血漿蛋白結合率

80～84% (ヒト血漿)

## 6. 代謝

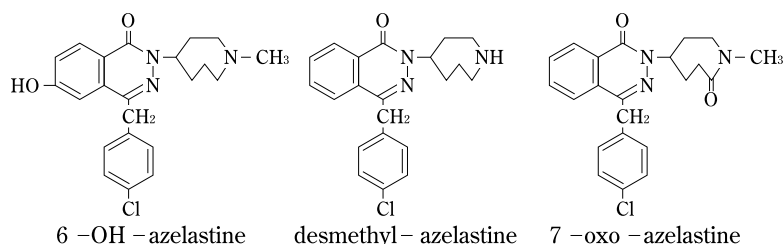
### (1) 代謝部位及び代謝経路

〈参考〉

代謝機構と主な代謝物

アゼラスチン塩酸塩は肝ミクロゾームにより、フタラジノン環の6位の水酸化(6-OH体)、N-脱メチル化(N-desmethyl体)及びN-methylhexahydroazepinyl基の酸化(7-oxo体)を受ける。

ラット及びモルモットの血液、臓器、排泄物中では6-OH体が主代謝物であり、アゼラスチンは主として6位の水酸化を受け、グルクロン酸抱合等も受けるものと推察される<sup>30)</sup>。



また、アゼラスチン塩酸塩 50mg/kg をラットに1週間連続投与した場合において、肝の薬物代謝酵素活性を若干上昇させる程度であり、本化合物の薬物代謝酵素に対する誘導は極めて低い<sup>29)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

該当資料なし

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

初回通過効果を受けない

### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

主代謝産物である6-ヒドロキシアゼラスチン(6-OH体)は、アゼラスチン塩酸塩より弱い、ヒスタミン遊離抑制作用と抗ヒスタミン作用を有する。

## 7. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

尿及び糞に排泄される。

### (2) 排泄率

健康成人男子3名にアゼラスチン塩酸塩として1回4mg<sup>注)</sup>を単回経口投与した場合、投与後72時間までに未変化体として投与量の2.5%が尿中に、1.2%が糞中に排泄された。

(外国人のデータ)

健康成人男子6名に<sup>14</sup>C-アゼラスチン塩酸塩4.4mg<sup>注)</sup>を経口投与した場合、24時間後における放射能の排泄率は尿中が14.1%、糞中が6.5%であった。その後、尿中へは48時間までに20.2%、120時間までに26.2%が排泄された。糞中へは25.4%(48時間)、41.6%(72時間)、53.2%(120時間)が排泄された。0.55mgの<sup>14</sup>C-アゼラスチン塩酸塩を静脈内投与<sup>注)</sup>した場合も、放射能の排泄経路、排泄

## VII. 薬物動態に関する項目

---

速度及び排泄率は経口投与の場合に近似していた。

注) 1回投与量は、気管支喘息の場合で2mg、アレルギー性鼻炎及び蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、アトピー性皮膚炎、皮膚癢痒症、痒疹の場合で1mgである。0.55mg 静脈内投与は承認外用法及び用量である。

### 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

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

設定されていない

### 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

#### 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、自動車の運転等の危険を伴う機械の操作には従事させないように十分注意すること。

8.2 長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイド減量をはかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。

##### 〈アレルギー性鼻炎〉

8.3 本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考えて、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。

##### 〈気管支喘息〉

8.4 本剤はすでに起こっている発作を速やかに軽減する薬剤ではないので、このことを患者に十分説明しておく必要がある。

#### (解説)

8.1 抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤に共通する副作用として、眠気を催すことがあるため、自動車の運転等の危険を伴う機械の操作には従事させないように、注意喚起のために本項を設定した。

8.2 気管支喘息、アレルギー性鼻炎、湿疹・皮膚炎等、本剤の適応となる疾患の治療には、副腎皮質ホルモン剤等のステロイド剤が使用されることがある。ステロイド剤の長期投与は副腎皮質の生理的ホルモン放出を抑制する。このような状態下でステロイド剤の中止又は急激な減量を行うと、症状の再燃又は離脱症状（発熱、頭痛、食欲不振、脱力感、筋肉痛、関節痛、ショック症状等）があらわれることがあるので、投与中止は慎重に行い、中止後も副腎皮質の機能が回復するまで観察が必要である。離脱症状があらわれた場合には直ちに再投与又は増量するなどの対応が必要となることから、注意喚起のために本項を設定した。

8.3 本剤の効果を最大限発揮させるため、季節性のアレルギー性鼻炎の症状が発現すると思われる時期の直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましいことから、本項を設定した。

8.4 本剤には気管支拡張作用はないので、すでに起こっている喘息症状を鎮めることはできない。患者が発作中に発作を抑える目的で服用するような、過量投与を防ぐ必要があることから、注意喚起のために本項を設定した。



## Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 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

妊娠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）で大量投与（臨床用量の370倍以上）による催奇形作用が報告されている。

(解説)

動物実験（ラット）で大量投与（臨床用量の370倍以上）による催奇形作用が報告されている<sup>35)</sup>。  
〔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）で乳汁中へ移行することが報告されている。  
〔VII.-5.-（3）乳汁への移行性〕の項参照

#### (7) 小児等

##### 9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児又は幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

(解説)

低出生体重児、新生児、乳児又は幼児を対象とした臨床試験は実施していないことから本項を設定した。

#### (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)

高齢者では、一般的に生理機能が低下していることから、本項を設定した。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 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

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	眠気、倦怠感	めまい、頭痛、手足のしびれ	
消化器	口渇、悪心・嘔吐	口内及び口周囲のあれ、食欲不振、胸やけ、胃部不快感、腹痛、便秘、下痢	
循環器		顔面のほてり、動悸	
呼吸器		鼻乾燥、息苦しさ	
肝臓		AST、ALTの上昇等	Al-Pの上昇
過敏症		発疹	
血液			白血球増多
泌尿器		頻尿	排尿困難、血尿
その他	苦味感、味覚異常	浮腫	月経異常

注) 発現頻度は製造販売後調査を含む。

#### (解説)

本剤の臨床試験及び製造販売後に得られた副作用報告に基づき設定した。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

〈項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧〉

### 副作用発現状況

(調査期間：1986年4月30日～1992年4月29日)

	承認時迄の調査	承認時以降の累計	合計
調査施設数	160	1,490	1,650
調査症例数	2,134	12,231	14,365
副作用発現症例数	257	182	439
副作用発現件数	348	219	567
副作用発現症例率(%)	12.04%	1.49%	3.06%
副作用の種類	副作用発現件数(%)		
[皮膚・皮膚付属器障害]	8 (0.37)	5 (0.04)	13 (0.09)
痒	—	1 (0.01)	1 (0.01)
発汗	1 (0.05)	—	1 (0.01)
発疹	7 (0.33)	4 (0.03)	11 (0.08)
[中枢・末梢神経系障害]	8 (0.37)	11 (0.09)	19 (0.13)
手指のこわばり	1 (0.05)	—	1 (0.01)
冷感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
頭痛	3 (0.14)	1 (0.01)	4 (0.03)
頭重(感)	1 (0.05)	2 (0.02)	3 (0.02)
舌しびれ	—	3 (0.02)	3 (0.02)
口唇しびれ(感)	—	1 (0.01)	1 (0.01)
手足のしびれ(感)	1 (0.05)	2 (0.02)	3 (0.02)
めまい	2 (0.09)	3 (0.02)	5 (0.03)
[視覚障害]	1 (0.05)	—	1 (0.01)
眼球充血	1 (0.05)	—	1 (0.01)
[その他の特殊感覚障害]	16 (0.75)	35 (0.29)	51 (0.36)
異味感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
苦味	—	27 (0.22)	27 (0.19)
味覚異常	16 (0.75)	6 (0.05)	22 (0.15)
味覚変化	—	2 (0.02)	2 (0.01)
[精神障害]	161 (7.54)	100 (0.82)	261 (1.82)
眠気	161 (7.54)	99 (0.81)	260 (1.81)
不眠(症)	—	1 (0.01)	1 (0.01)
集中力低下	—	2 (0.02)	2 (0.01)
[消化管障害]	78 (3.66)	31 (0.25)	109 (0.76)
嘔気	8 (0.37)	6 (0.05)	14 (0.10)
嘔吐	1 (0.05)	1 (0.01)	2 (0.01)
下痢	3 (0.14)	2 (0.02)	5 (0.03)
口内炎	2 (0.09)	2 (0.02)	4 (0.03)
口内乾燥	42 (1.97)	7 (0.06)	49 (0.34)
呑酸	—	1 (0.01)	1 (0.01)
胸やけ	—	2 (0.02)	2 (0.01)
食欲不振	7 (0.33)	1 (0.01)	8 (0.06)
舌炎	—	1 (0.01)	1 (0.01)
腹痛	4 (0.19)	8 (0.07)	12 (0.08)
胃不快感	4 (0.19)	4 (0.03)	8 (0.06)
心窩部圧痛	1 (0.05)	—	1 (0.01)
心窩部不快感	1 (0.05)	1 (0.01)	2 (0.01)
便秘	3 (0.14)	1 (0.01)	4 (0.03)
胃腸症状	2 (0.09)	—	2 (0.01)

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
[肝臓・胆管系障害]	5 (0.23)	2 (0.02)	7 (0.05)
肝機能異常	3 (0.14)	—	3 (0.02)
AST (GOT) 上昇	—	2 (0.02)	2 (0.01)
ALT (GPT) 上昇	—	2 (0.02)	2 (0.01)
トランスアミナーゼ(値)上昇	2 (0.09)	—	2 (0.01)
[心拍数・心リズム障害]	1 (0.05)	—	1 (0.01)
動悸	1 (0.05)	—	1 (0.01)
[呼吸器系障害]	12 (0.56)	2 (0.02)	14 (0.10)
息苦しい	1 (0.05)	1 (0.01)	2 (0.01)
鼻内痛	2 (0.09)	—	2 (0.01)
鼻前庭部ただれ	1 (0.05)	—	1 (0.01)
鼻入部湿疹	1 (0.05)	—	1 (0.01)
鼻乾燥	3 (0.14)	—	3 (0.02)
鼻閉	1 (0.05)	—	1 (0.01)
鼻出血	2 (0.09)	1 (0.01)	3 (0.02)
喀痰排出困難	1 (0.05)	—	1 (0.01)
[赤血球障害]	—	1 (0.01)	1 (0.01)
貧血	—	1 (0.01)	1 (0.01)
[泌尿器系障害]	2 (0.09)	1 (0.01)	3 (0.02)
夜尿(症)	1 (0.05)	—	1 (0.01)
頻尿	1 (0.05)	1 (0.01)	2 (0.01)
[一般的全身障害]	56 (2.62)	12 (0.10)	68 (0.47)
顔面浮腫	—	1 (0.01)	1 (0.01)
胸部不快感	—	1 (0.01)	1 (0.01)
発熱	2 (0.09)	—	2 (0.01)
易疲労感	1 (0.05)	1 (0.01)	2 (0.01)
倦怠(感)	51 (2.39)	6 (0.05)	57 (0.40)
気分不良	—	1 (0.01)	1 (0.01)
手・顔のむくみ	1 (0.05)	—	1 (0.01)
顔のほてり	1 (0.05)	1 (0.01)	2 (0.01)
脱力(感)	—	5 (0.04)	5 (0.03)

(1992年7月集計)

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

〈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(調査期間:1986年4月30日~1992年4月29日)による12,231例の性別、年齢別、入院・外来別、使用理由別、合併症の有無別、一日投与量別及び併用薬剤の有無別の副作用発現頻度は以下に示す通りであった。

### 1) 性別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
男性	6,119	83	1.34%
女性	6,028	98	1.63%
記載なし	4	1	25.00%

### 2) 年齢別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
6歳以下	381	2	0.52%
7~15歳以下	2,096	25	1.19%
16~64歳	7,994	133	1.66%
65歳以上	1,757	20	1.14%
記載なし	3	2	66.67%

### 3) 入院・外来別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
入院	438	9	2.05%
外来	11,545	170	1.47%
入院↔外来	236	3	1.27%
記載なし	12	0	0.00%

### 4) 使用理由別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
気管支喘息	2,798	33	1.18%
アレルギー性鼻炎	6,271	114	1.82%
皮膚疾患	3,215	36	1.12%

### 5) 合併症の有無別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
合併症なし	9,697	127	1.32%
合併症あり	2,514	54	2.15%
詳細不明	56	0	0.00%
記載なし	14	1	7.14%

### 6) 1日投与量別<sup>注)</sup>

		症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
気管支喘息	4mg/日未満	1,335	12	0.90%
	4mg/日	1,421	21	1.48%
	4mg/日超	9	0	0.00%
	詳細不明	2	0	0.00%
アレルギー性鼻炎 皮膚疾患	2mg/日未満	669	24	3.43%
	2mg/日	8,126	108	1.33%
	2mg/日超	636	15	2.36%
	詳細不明	3	2	66.67%

注) 本剤の承認用量は気管支喘息は4mg/日、アレルギー性鼻炎、皮膚疾患は2mg/日である。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 7) 併用薬剤の有無別

	症例数	副作用発現症例数	副作用発現症例率
併用薬剤なし	3,787	69	1.82%
併用薬剤あり	8,369	113	1.35%
記載なし	75	0	0.00%

### 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

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に刺入し、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)

日薬連発第240号「PTPの誤飲対応について」(平成8年3月27日付)に基づき設定した。

### 12. その他の注意

#### (1) 臨床使用に基づく情報

##### 15. その他の注意

##### 15.1 臨床使用に基づく情報

薬剤自身の味である苦味のため苦味感、味覚異常があらわれることがある。

(解説)

本剤の有効成分であるアゼラスチン塩酸塩自体が非常に強い苦味を有する。また、本剤が味覚に關与する微量金属である亜鉛イオンとキレートを生じせず、血中に入り、再び唾液腺から分泌されることにより、苦味を感じるものと考えられる。

#### (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」参照

#### (2) 安全性薬理試験

##### 1) 中枢作用

40mg/kg以上の大量経口投与で中枢神経系に対する抑制作用がある。(マウス・ラット)

##### 2) 循環器系に対する影響

1mg/kg以上の静脈内投与で血圧降下作用が認められる。(麻酔犬)

##### 3) 消化器系に対する影響

25mg/kg以上の大量十二指腸内投与で胃液分泌抑制作用がみられる。(ラット)

##### 4) 血液系に対する影響

ウサギ血小板のADP及びCollagenによる凝集に対し、抑制作用がある。(ADP凝集：200 $\mu$ mol/Lで抑制、Collagen凝集：50 $\mu$ mol/Lで抑制)

##### 5) 各種 agonist との拮抗作用 (摘出平滑筋)

アセチルコリン (空腸)：10<sup>-5</sup>mol/Lで軽度拮抗

セロトニン (前胃)：10<sup>-6</sup>mol/L以上で拮抗

ブラディキニン (回腸)：10<sup>-5</sup>mol/Lで拮抗

これ以外の抗メトラゾール作用 (マウス誘発痙攣致死)、鎮痛作用 (マウス tail flick 法)、血液凝固・線溶系 (ウサギ)、肝機能 (ウサギ)、妊娠・非妊娠ラット子宮運動には影響が見られなかった。

#### (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

単回投与毒性試験の結果を以下に示した<sup>31), 32)</sup>。

LD<sub>50</sub> (mg/kg)

動物種	経口		静脈内		筋肉内		皮下	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
マウス	143	156	25.4	29.3	59.7	57.2	59.6	72.0
ラット	660	580	24.6	28.5	143.0	115.0	90.5	80.5
モルモット	126	130	23.0	24.8	46.2	52.2	41.0	37.3
イヌ	107	153	—	—	—	—	—	—

#### (2) 反復投与毒性試験

##### 1) 亜急性毒性

SD系ラット雌雄に3、10、30、100mg/kg/日を5週間連続経口投与したところ、100mg/kgで死亡例がみられ、30mg/kgではALP、GPT活性の軽度の上昇が認められた。最大無作用量は10mg/kgと考えられた。ビーグル犬雌雄に5、20、40、60mg/kg/日を5週間連続経口投与したところ、20mg/kgで死亡例がみられ中枢神経系の興奮症状がみられた。40mg/kg以上で心筋線維間に脂肪浸潤がみられたが、その他には異常は認められなかった<sup>33)</sup>。

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 2) 慢性毒性

SD系ラット雌雄に1、3、10、30mg/kg/日を6カ月及び12カ月間連続経口投与したところ、30mg/kgで血液生化学検査、病理組織所見などに軽度の影響がみられたが10mg/kg以下では異常は認められなかった<sup>33)</sup>。

ビーグル犬雌雄に0.2、1、5、20(10)<sup>注)</sup> mg/kg/日を26週間連続経口投与したところ、10mg/kgで痙攣発作等が認められたが、休薬により回復した。

注) 投与5日より10mg/kg/日に減量

### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

### (4) がん原性試験

1) DNA修復能試験では、*Bacillus subtilis* (H17、M45) 及び *Escherichia coli* (W3110、p3478) の両指示菌で2.5mg/mL以上の濃度で抗菌性を示したが、致死感受性差は認められなかった<sup>34)</sup>。

2) 復帰変異性試験では、*Salmonella typhimurium* (TA100、TA1535、TA98、TA1537、TA1538) 及び *Escherichia coli* (Wp2/uvrA) でそれ自体及び代謝活性化法でも復帰変異コロニー数の増加は認められなかった<sup>34)</sup>。

したがって、変異誘起性はないものと考えられる。

3) ICR系マウスを用いた小核試験では、72mg/kgでも染色体異常誘起性は認められなかった。

4) マウス、ラットにおけるアゼラスチン塩酸塩の癌原性試験では、癌原性は認められなかった<sup>34)</sup>。

### (5) 生殖発生毒性試験

#### 1) 妊娠前・妊娠初期投与試験

SD系ラットに、0.3、3、30、68.6mg/kg/日を経口投与したところ、30mg/kg以上で生殖能への軽微な影響が認められたが、胎児発生への影響は認められなかった<sup>35)</sup>。

#### 2) 器官形成期投与試験

SD系ラット及びJW-NIBS系ウサギに0.3、3、30、68.6mg/kg/日を経口投与したところ、ラットの30mg/kg以上(臨床用量の370倍以上)で化骨遅延、発育遅延、ウサギの30mg/kg以上で内部器官異常がみられた<sup>35)</sup>。

また、ICR系マウスに0.3、3、30、68.6mg/kg/日を経口投与したところ、マウスの68.6mg/kgでは発育遅延及び外表に影響がみられたが、30mg/kgでは影響は認められなかった。

#### 3) 周産期・授乳期投与試験

SD系ラットに、0.3、3、30mg/kg/日を経口投与したところ、母動物の妊娠・分娩及び哺育、並びに新生児の発育、機能発達への影響は認められなかった<sup>35)</sup>。

### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

### (7) その他の特殊毒性

#### 1) 抗原性試験

アゼラスチン塩酸塩はフロインド完全アジュバント処理免疫によっても、モルモット及び家兎において抗原性は認められなかった。

また、モルモットにおいてアゼラスチン塩酸塩の皮膚感作性試験をマキシミゼーション法により検討した結果、皮膚感作性は認められなかった。



## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

### 2) 依存性試験

アゼラスチン塩酸塩には ICR 系マウスにおいて barbital 及び morphine 型の身体依存性形成能はなく、カニクイザルにおいて精神依存性も認められなかった。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

- (1) 製剤：該当しない
- (2) 有効成分：アゼラスチン塩酸塩 劇薬

### 2. 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

20.1 錠バラ包装は開栓後、湿気を避け遮光して保存すること。

### 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：有り

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：

製品名
アゼラスチン塩酸塩錠「トーワ」等

同効薬：

一般名	製品名
スプラタストトシル酸塩	アイピーディ
エピナスチン塩酸塩	アレジオン
プラナルカスト水和物	オノン
ケトチフェンフマル酸塩	ザジテン
オキサトミド	セルテクト
トラニラスト	リザベン
エバスチン	エバステル
セチリジン塩酸塩	ジルテック

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

## X. 管理的事項に関する項目

### 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

製品名	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
アゼプチン錠 0.5mg	1986年4月30日	16100AMZ03237000	1986年6月19日	1986年6月19日
アゼプチン錠 1mg	1986年4月30日	16100AMZ03238000	1986年6月19日	1986年6月19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

製造販売承認事項の一部変更承認年月日	1990年8月30日
変更された内容	<p>効能又は効果（一部変更承認の変更箇所：下線部）</p> <p>○気管支喘息 ○アレルギー性鼻炎* ○<u>蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、アトピー性皮膚炎、皮膚掻痒症、痒疹</u> *「鼻アレルギー」を「アレルギー性鼻炎」に適応疾患名変更</p> <p>用法及び用量（一部変更承認の変更箇所：下線部）</p> <p>〈気管支喘息〉 通常、アゼラスチン塩酸塩として1回2mgを、朝食後及び就寝前の1日2回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>〈<u>アレルギー性鼻炎*及び蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、アトピー性皮膚炎、皮膚掻痒症、痒疹</u>〉 通常、アゼラスチン塩酸塩として1回1mgを、朝食後及び就寝前の1日2回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減する。 *「鼻アレルギー」を「アレルギー性鼻炎」に適応疾患名変更</p>

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：1993年9月8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

1986年4月30日～1992年4月29日（6年間）

### 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

製品名	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
アゼプチン錠 0.5mg	4490004F1021	4490004F1021	109467101	612220477
アゼプチン錠 1mg	4490004F2028	4490004F2028	109468801	612220478

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI. 文献

### 1. 引用文献

- |   | 文献請求番号   |
|---|----------|
| 1) 堤 昌己：アレルギーの臨床, 1983 ; 3 (5) : 61-64  | AST-0106 |
| 2) 榎本和子ら：臨床と研究, 1983 ; 60 (9) : 3114-3122                                     | AST-0108 |
| 3) 亀田 洋ら：臨床と研究, 1981 ; 58 (8) : 2719-2726                                     | AST-0149 |
| 4) 浦田喜子ら：診療と新薬, 1989 ; 26 (3) : 455-464                                       | AST-0243 |
| 5) 牧野荘平ら：臨床と研究, 1985 ; 62 (5) : 1623-1645                                     | AST-0124 |
| 6) 奥田 稔ら：耳鼻咽喉科展望, 1980 ; 23 (S.6) : 441-461                                   | AST-0104 |
| 7) 牧野荘平ら：臨床と研究, 1986 ; 63 (2) : 609-635                                       | AST-0125 |
| 8) 奥田 稔ら：耳鼻咽喉科展望, 1983 ; 26 (S.6) : 563-605                                   | AST-0102 |
| 9) 奥田 稔ら：耳鼻咽喉科展望, 1983 ; 26 (S.6) : 606-645                                   | AST-0103 |
| 10) 山本昇壯：西日本皮膚科, 1989 ; 51 (3) : 492-510                                      | AST-0289 |
| 11) 石橋康正ら：臨床評価, 1989 ; 17 (1) : 77-115  | AST-0290 |
| 12) 片山 敏ら：Prog. Med., 1986 ; 6 (6) : 1173-1178                                | AST-0043 |
| 13) 松村正典ら：呼吸, 1990 ; 9 (2) : 206-212  | AST-0267 |
| 14) 折笠悦子ら：Prog. Med., 1989 ; 9 (8) : 2272-2279                                | AST-0262 |
| 15) 友岡真樹ら：アレルギー, 1988 ; 37 (4) : 213-217                                      | AST-0197 |
| 16) Little, M.M. et al. : J. Allergy Clin. Immunol., 1987 ; 79 (1) : 204      | AST-0273 |
| 17) Chand, N. et al. : Eur. J. Pharmacol., 1983 ; 96 : 227-233                | AST-0047 |
| 18) Chand, N. et al. : Int. Arch. Allergy Appl. Immunol., 1985 ; 77 : 451-455 | AST-0274 |
| 19) Yamanaka, T. et al. : Arzneimittel. Forsch., 1981 ; 31 (8) : 1203-1206    | AST-0078 |
| 20) 赤木正明ら：応用薬理, 1983 ; 26 (2) : 191-197                                       | AST-0067 |
| 21) 高橋龍太郎ら：Prog. Med., 1989 ; 9 (9) : 2479-2484                               | AST-0266 |
| 22) 山井孝夫ら：第2回アゼプチン研究会記録集, 1989 ; 2 (4) : 12-14                                | AST-0292 |
| 23) Tasaka, K. et al. : Arzneimittel. Forsch., 1979 ; 29 (3) : 488-493        | AST-0066 |
| 24) Katayama, S. et al. : Arzneimittel. Forsch., 1981 ; 31 (8) : 1196-1203    | AST-0046 |
| 25) Tanigawa, T. et al. : Arzneimittel. Forsch., 1981 ; 31 (8) : 1212-1215    | AST-0063 |
| 26) Chand, N. et al. : Allergy, 1986 ; 41 (7) : 473-478                       | AST-0059 |
| 27) 岩田 勝ら：アレルギー, 1989 ; 38 (5) : 428-433                                      | AST-0256 |
| 28) 原田 泉ら：耳鼻咽喉科展望, 1992 ; 35 (S.6) : 469-474                                  | AST-0403 |
| 29) Tatsumi, K. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 1980 ; 30 (1) : 37-48            | AST-0089 |
| 30) Tatsumi, K. et al. : Hiroshima J. Med. Sci., 1984 ; 33 (4) : 669-678      | AST-0090 |
| 31) 炭竈秀二ら：基礎と臨床, 1986 ; 20 (10) : 5231-5234                                   | AST-0011 |
| 32) 知本忠士ら：基礎と臨床, 1986 ; 20 (10) : 5235-5237                                   | AST-0014 |
| 33) Nakao, K. et al. : Arzneimittel.-Forsch., 1981 ; 31 (II) (8) : 1220-1225  | AST-0022 |
| 34) 近藤専治ら：基礎と臨床, 1986 ; 20 (10) : 5303-5307                                   | AST-0037 |
| 35) Suzuki, Y. et al. : Arzneimittel.-Forsch., 1981 ; 31 (II) (8) : 1225-1230 | AST-0032 |

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

#### (1) 妊婦等に対する海外情報

オーストラリアの分類を以下に記載した。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B3 (2017年4月)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類

B3: Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.

Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

なお、本邦における記載は以下のとおりである。

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 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）で大量投与（臨床用量の370倍以上）による催奇形作用が報告されている。

##### 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。

### 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

##### (1) 粉碎

表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

##### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

#### 2. その他の関連資料

該当資料なし



エーザイ株式会社  
東京都文京区小石川4-6-10