

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

選択的ヒスタミンH₁受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤
日本薬局方 ベポタスチンベシル酸塩錠

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg「SN」

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「SN」

Bepotastine Besilate Tablets 5mg・10mg [SN]

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg「SN」 1錠中 ベポタスチンベシル酸塩（日局）5mg
	ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「SN」 1錠中 ベポタスチンベシル酸塩（日局）10mg
一般名	和名：ベポタスチンベシル酸塩（JAN） 洋名：Bepotastine Besilate（JAN）
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：2012年8月15日 薬価基準収載年月日：2018年6月15日 販売開始年月日：2018年6月15日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売：サンド株式会社 製造販売：シオノケミカル株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	サンド株式会社 カスタマーケアグループ  0120-982-001 FAX 03-6257-3633 受付時間：9：00～17：00（土・日、祝日及び当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.sandoz.jp/medical/

本IFは2024年2月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(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 (<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>) にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品の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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	22
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	22
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	22
6. RMPの概要	1	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
II. 名称に関する項目	2	7. 相互作用	23
1. 販売名	2	8. 副作用	23
2. 一般名	2	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
3. 構造式又は示性式	2	10. 過量投与	24
4. 分子式及び分子量	2	11. 適用上の注意	24
5. 化学名（命名法）又は本質	2	12. その他の注意	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	IX. 非臨床試験に関する項目	25
III. 有効成分に関する項目	3	1. 薬理試験	25
1. 物理化学的性質	3	2. 毒性試験	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	X. 管理的事項に関する項目	26
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	1. 規制区分	26
IV. 製剤に関する項目	4	2. 有効期間	26
1. 剤形	4	3. 包装状態での貯法	26
2. 製剤の組成	4	4. 取扱い上の注意	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	5. 患者向け資材	26
4. 力価	4	6. 同一成分・同効薬	26
5. 混入する可能性のある夾雑物	4	7. 国際誕生年月日	26
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 準収載年月日、販売開始年月日	26
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	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	27
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容	27
9. 溶出性	6	11. 再審査期間	27
10. 容器・包装	10	12. 投薬期間制限に関する情報	27
11. 別途提供される資材類	11	13. 各種コード	27
12. その他	11	14. 保険給付上の注意	27
V. 治療に関する項目	12	X I. 文献	28
1. 効能又は効果	12	1. 引用文献	28
2. 効能又は効果に関連する注意	12	2. その他の参考文献	29
3. 用法及び用量	12	X II. 参考資料	30
4. 用法及び用量に関連する注意	12	1. 主な外国での発売状況	30
5. 臨床成績	12	2. 海外における臨床支援情報	30
VI. 薬効薬理に関する項目	16	X III. 備考	31
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16	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	31
2. 薬理作用	16	2. その他の関連資料	34
VII. 薬物動態に関する項目	18		
1. 血中濃度の推移	18		
2. 薬物速度論的パラメータ	19		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	20		
4. 吸収	20		
5. 分布	20		
6. 代謝	20		
7. 排泄	20		
8. トランスポーターに関する情報	21		
9. 透析等による除去率	21		
10. 特定の背景を有する患者	21		
11. その他	21		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ベポタスチンベシル酸塩は選択的ヒスタミン H₁ 受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤であり、本邦では平成 12 年に上市されている。

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「SN」 及びベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」 は、シオノケミカル株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 24 年 8 月に承認を得て、平成 30 年 6 月に発売に至った。

令和元年 11 月に小児の効能又は効果、用法及び用量を追加する一部変更承認を得た。

2. 製品の治療学的特性

血管透過性亢進及び平滑筋収縮に関与するヒスタミンに対する拮抗作用、ならびに好酸球機能の活性化に関与するインターロイキン-5 の産生抑制作用と考えられる。

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

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

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「SN」

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」

(2) 洋名

Bepotastine Besilate Tablets 5mg [SN]

Bepotastine Besilate Tablets 10mg [SN]

(3) 名称の由来

「有効成分名」 + 「剤形」 + 「規格」 + 「屋号」 より命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ベポタスチンベシル酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）

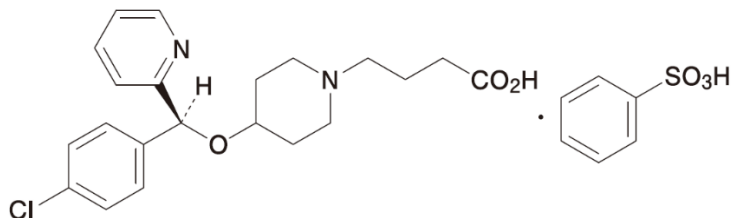
Bepotastine Besilate（JAN）

Bepotastine（INN）

(3) ステム

抗ヒスタミン薬：-astine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₁H₂₅ClN₂O₃・C₆H₆O₃S

分子量：547.06

5. 化学名（命名法）又は本質

(S)-4-{4-[(4-Chlorophenyl)(pyridin-2-yl)methoxy]piperidin-1-yl}butanoic acid
monobenzenesulfonate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

酢酸（100）に極めて溶けやすく、水又はエタノール（99.5）にやや溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：159～163℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ （262nm）：約 113 [本品の水溶液（1→20000）] ^[1]

pH：1g を水 100mL に溶かした液の pH は約 3.8 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：

日本薬局方「ベポタスチンベシル酸塩」の確認試験法による

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(3) 炎色反応試験（2）

(4) 塩化バリウム試液による沈殿反応

定量法：

日本薬局方「ベポタスチンベシル酸塩」の定量法による

0.1mol/L 過塩素酸による電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「SN」			ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」		
性状	白色のフィルムコーティング錠					
外形						
大きさ	直径	厚さ	質量	直径	厚さ	質量
	6.1mm	2.7mm	84mg	7.1mm	3.0mm	125mg

(3) 識別コード

該当しない

(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	ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「SN」	ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」
有効成分	1錠中 ベポタスチンベシル酸塩 (日局) 5mg	1錠中 ベポタスチンベシル酸塩 (日局) 10mg
添加剤	D-マンニトール、結晶セルロース、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク	

(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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「SN」 及びベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」 は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、3 年間）の結果、ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「SN」 及びベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」 は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「SN」 の加速試験における安定性 ^[2]

保存条件：40±1℃、75±5%RH 保存期間：6 ヶ月

保存形態：紙箱入りのアルミパックした PTP 包装

試験項目		規格	結果	
			開始時	6 ヶ月
性状		白色のフィルムコーティング錠である	適合	適合
確認試験	紫外可視吸光度測定法	波長 260～264nm に吸収の極大を示す	適合	適合
純度試験 類縁物質	液体クロマトグラフィー	試験溶液における規定ピーク面積は、標準溶液におけるピーク面積の規定値を超えない ^{注)}	適合	適合
製剤均一性		含量均一性試験を行うとき、適合する	適合	適合
溶出法*		30 分間の溶出率は 85%以上	104.2	101.3
定 量*		95.0～105.0%	98.9	99.1

*3 ロットの平均値

注) 試料溶液のベポタスチンに対する相対保持時間約 0.8 及び約 0.9 のピーク面積は、それぞれ標準溶液のベポタスチンのピーク面積の 1/2 より大きくなく (0.25%)、試料溶液のベポタスチン、ベンゼンスルホン酸及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のベポタスチンのピーク面積の 2/5 より大きくない (0.2%)

試料溶液のベポタスチン及びベンゼンスルホン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のベポタスチンのピーク面積の 2 倍より大きくない (1.0%)

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」 の加速試験における安定性 ^[3]

保存条件：40±1℃、75±5%RH 保存期間：6 ヶ月

保存形態：紙箱入りのアルミパックした PTP 包装

試験項目		規格	結果	
			開始時	6 ヶ月
性状		白色のフィルムコーティング錠である	適合	適合
確認試験	紫外可視吸光度測定法	波長 260～264nm に吸収の極大を示す	適合	適合
純度試験 類縁物質	液体クロマトグラフィー	試験溶液における規定ピーク面積は、標準溶液におけるピーク面積の規定値を超えない ^{注)}	適合	適合
製剤均一性		含量均一性試験を行うとき、適合する	適合	適合
溶出法*		30 分間の溶出率は 85%以上	100.1	98.5
定 量*		95.0～105.0%	98.6	100.1

*3 ロットの平均値

注) 試料溶液のベポタスチンに対する相対保持時間約 0.8 及び約 0.9 のピーク面積は、それぞれ標

標準溶液のベポタスチンのピーク面積の1/2より大きくなく(0.25%)、試料溶液のベポタスチン、ベンゼンスルホン酸及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のベポタスチンのピーク面積の2/5より大きくない(0.2%)

試料溶液のベポタスチン及びベンゼンスルホン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のベポタスチンのピーク面積の2倍より大きくない(1.0%)

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg「SN」の長期保存試験における安定性^[4]

保存条件：25±2℃、60±5%RH 保存期間：36ヵ月

保存形態：紙箱入りのアルミパックした PTP 包装

試験項目		規格	結果	
			開始時	36ヵ月
性状		白色のフィルムコーティング錠である	適合	適合
確認試験	紫外可視吸光度測定法	波長 260～264nm に吸収の極大を示す	適合	適合
製剤均一性		含量均一性試験を行うとき、適合する	適合	適合
溶出法		30分間の溶出率は85%以上	適合	適合
定量*		95.0～105.0%	100.0	100.0

*3ロットの平均値

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「SN」の長期保存試験における安定性^[5]

保存条件：25±2℃、60±5%RH 保存期間：36ヵ月

保存形態：紙箱入りのアルミパックした PTP 包装

試験項目		規格	結果	
			開始時	36ヵ月
性状		白色のフィルムコーティング錠である	適合	適合
確認試験	紫外可視吸光度測定法	波長 260～264nm に吸収の極大を示す	適合	適合
製剤均一性		含量均一性試験を行うとき、適合する	適合	適合
溶出法		30分間の溶出率は85%以上	適合	適合
定量*		95.0～105.0%	100.2	101.1

*3ロットの平均値

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

(1) 溶出挙動における類似性

1) ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg「SN」^[6]

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）に基づき実施

試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験薬剤：試験製剤 ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「SN」

標準製剤 ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」

溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

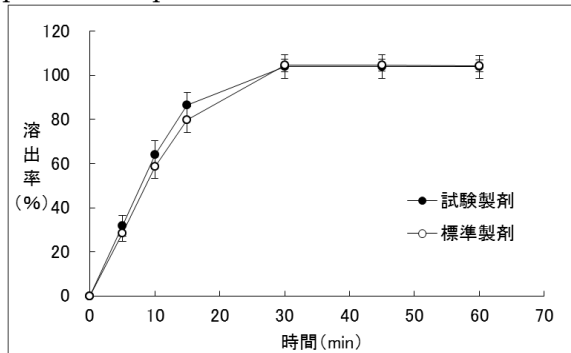
試験液	回転数 (rpm)	判定時間 (min)	平均溶出率 (%) *1)	
			標準製剤	ベポタスチンベシル 酸塩錠 5mg 「SN」
pH1.2	50	10	58.5±5.3	63.9±6.4
		15	79.9±5.9	86.3±5.7
pH3.0		10	51.8±4.5	57.4±6.0
		15	72.5±4.7	81.2±6.3
pH6.8		10	61.4±5.5	60.3±8.6
		15	84.1±6.1	83.6±8.9
水	10	60.5±4.5	63.4±6.7	
	15	82.7±5.2	86.5±7.1	
pH1.2	100	15	98.8±5.1	101.3±3.7

*1) 平均溶出率：Mean±S.D.

すべての溶出試験条件において、含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドラインの溶出挙動の判定基準に適合しており、ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「SN」 の溶出挙動は標準製剤の溶出挙動と同等であると判断された。

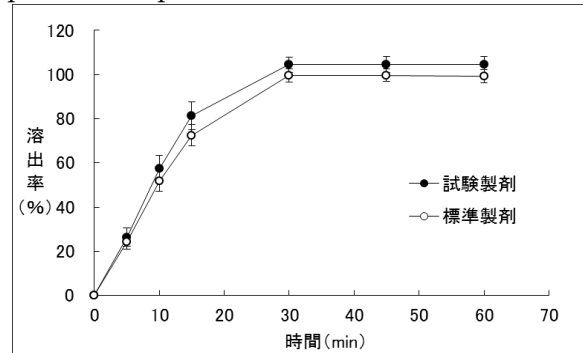
ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「SN」 の平均溶出曲線 (Mean±S.D., n=12)

pH1.2、50rpm



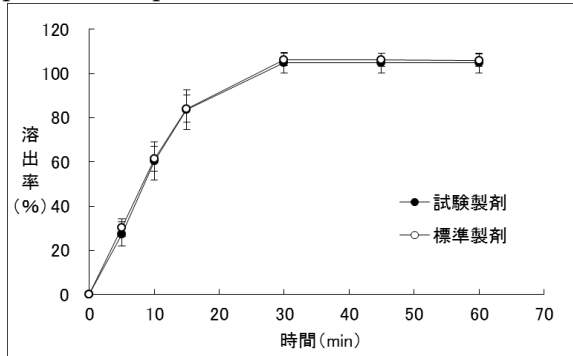
時間(min)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	31.7	63.9	86.3	103.9	103.9	103.8
標準製剤	0	28.5	58.5	79.9	104.4	104.6	104.3

pH3.0、50rpm



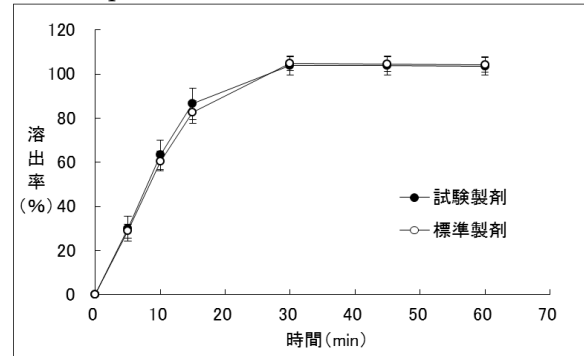
時間(min)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	26.4	57.4	81.2	104.4	104.5	104.4
標準製剤	0	24.1	51.8	72.5	99.6	99.7	99.2

pH6.8、50rpm



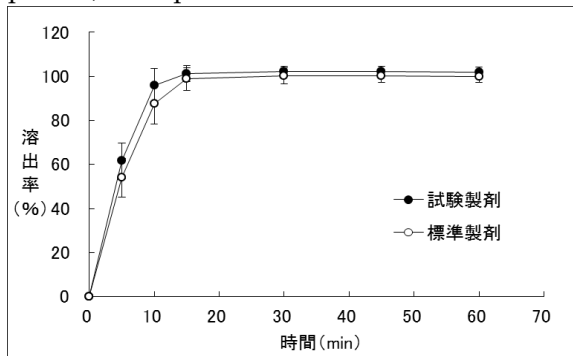
時間(min)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	27.3	60.3	83.6	104.8	104.8	104.7
標準製剤	0	30.2	61.4	84.1	106.3	106.2	105.9

水、50rpm



時間(min)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	29.9	63.4	86.5	103.9	103.9	103.6
標準製剤	0	28.8	60.5	82.7	104.7	104.4	104.3

pH1.2、100rpm



時間(min)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	61.6	95.8	101.3	102.1	102.1	102.0
標準製剤	0	54.0	87.5	98.8	100.2	100.1	99.9

2) ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」^[7]

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号) に基づき実施

試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験薬剤：試験製剤 ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」

標準製剤 1 錠中ベポタスチンベシル酸塩 10mg を含有する錠剤

溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験液	回転数 (rpm)	判定時間 (min)	平均溶出率 (%) *1)	
			標準製剤	ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」
pH1.2	50	15	58.0±6.3	79.9±5.9
		30	85.3±5.5	104.4±2.9
f2 = 38.1 < 42 *2)				
pH3.0		15	63.3±5.2	72.5±4.7
		30	95.7±2.6	99.6±3.0
pH6.8		10	63.1±3.5	61.4±5.5
		15	81.9±2.8	84.1±6.1
水		10	56.0±4.0	60.5±4.5
		15	76.7±2.9	82.7±5.2
pH1.2		100	10	62.3±4.0
	15		79.0±4.2	98.8±5.1
	f2 = 46.5 ≥ 42 *2)			

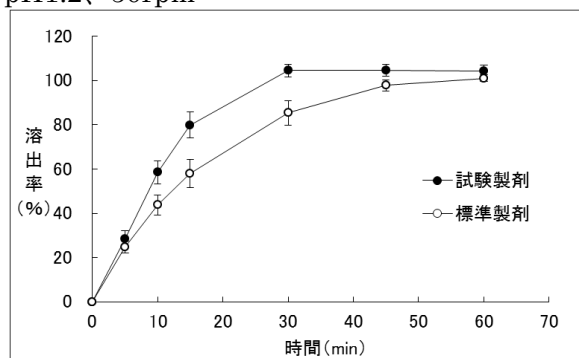
* 1) 平均溶出率 : Mean±S.D.

* 2) f2 関数により判定

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」は、試験液 pH3.0、pH6.8、水及び pH1.2 (100rpm) の溶出試験条件において、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの溶出挙動の判定基準に適合したが、試験液 pH1.2 (50rpm) の溶出試験条件において、同ガイドラインの溶出挙動の判定基準に適合しなかった。しかし、ヒトでの生物学的同等性試験において、標準製剤と試験製剤間の同等性が確認されたため、両製剤は生物学的に同等の医薬品と判定した。

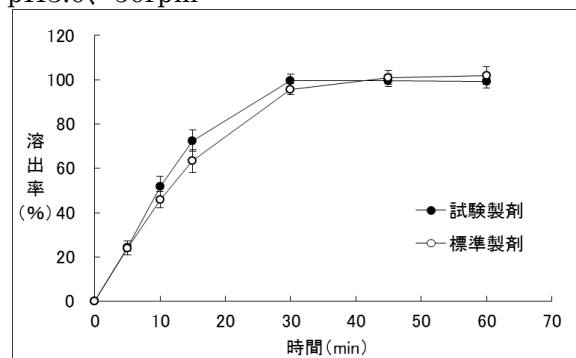
ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」の平均溶出曲線 (Mean±S.D., n=12)

pH1.2、50rpm



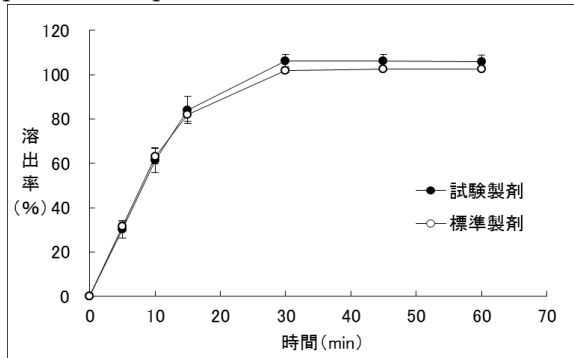
時間(min)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	28.5	58.5	79.9	104.4	104.6	104.3
標準製剤	0	24.7	43.7	58.0	85.3	97.7	101.0

pH3.0、50rpm



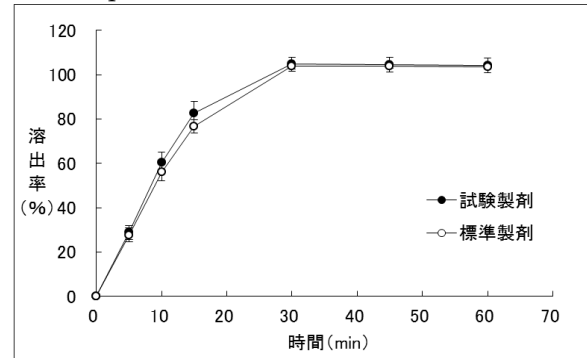
時間(min)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	24.1	51.8	72.5	99.6	99.7	99.2
標準製剤	0	24.0	45.8	63.3	95.7	101.0	101.9

pH6.8、50rpm



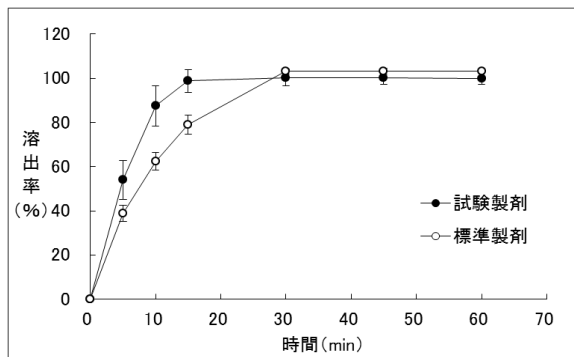
時間(min)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	30.2	61.4	84.1	106.3	106.2	105.9
標準製剤	0	31.5	63.1	81.9	101.8	102.6	102.4

水、50rpm



時間(min)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	28.8	60.5	82.7	104.7	104.4	104.3
標準製剤	0	27.7	56.0	76.7	103.8	103.9	103.6

pH1.2、100rpm



時間(min)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	54.0	87.5	98.8	100.2	100.1	99.9
標準製剤	0	38.9	62.3	79.0	103.1	103.2	103.2

(2) 公的溶出規格への適合性 [8] [9]

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「SN」 及びベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」 は、日本薬局方医薬品各条に定められたベポタスチンベシル酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

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

〈ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「SN」 〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

〈ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」 〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

P T P : ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー : ポリエチレン、アルミニウム

バンド : ポリプロピレン

個装箱 : 紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

〈成人〉

アレルギー性鼻炎

蕁麻疹

皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症）

〈小児〉

アレルギー性鼻炎

蕁麻疹

皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症）に伴うそう痒

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

〈成人〉

通常、成人にはベポタスチンベシル酸塩として1回10mgを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。

〈小児〉

通常、7歳以上の小児にはベポタスチンベシル酸塩として1回10mgを1日2回経口投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

〈副作用等による減量・中止規定〉

「Ⅷ.-8. 副作用」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 腎機能障害のある患者には、低用量（例えば1回量5mg）から投与するなど慎重に投与し、異常が認められた場合は減量、休薬するなど適切な処置を行う。[9.2、16.6.1 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

有効性及び安全性に関する試験

〈アレルギー性鼻炎〉

①国内前期第Ⅱ相試験（成人）

アレルギー性鼻炎患者（通年性）を対象にベポタスチンベシル酸塩 20mg/日（1回10mg、1日

2回)を4週間経口投与したときの最終全般改善度^{注1)}(中等度改善以上)は、65.0%(13/20例)であった。副作用は眠気4.2%(1/24例)のみであった^[10]。

②国内後期第Ⅱ相試験(成人)

アレルギー性鼻炎患者(通年性)を対象にベポタスチンベシル酸塩20mg/日(1回10mg、1日2回)を4週間経口投与したときの最終全般改善度^{注1)}(中等度改善以上)は、65.3%(49/75例)であった。

副作用発現頻度は7.2%(6/83例)であった。主な副作用は眠気6.0%(5/83例)であった^[11]。

③国内第Ⅲ相試験(成人)

アレルギー性鼻炎患者(通年性)を対象にベポタスチンベシル酸塩20mg/日(1回10mg、1日2回)を4週間経口投与したときの最終全般改善度^{注1)}(中等度改善以上)は、62.1%(64/103例)であった。

副作用発現頻度は5.9%(7/118例)であった。主な副作用は眠気3.4%(4/118例)、口渇1.7%(2/118例)であった^[12]。

④国内第Ⅲ相試験(小児)

小児(7~15歳)のアレルギー性鼻炎患者(通年性)を対象とした投与2週間の二重盲検比較試験において、ベポタスチンベシル酸塩20mg/日(1回10mg、1日2回)群(240例)及びプラセボ群(232例)における鼻の3主徴(くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉)合計スコア(最終評価時)のベースラインからの変化量(平均値±標準偏差)はそれぞれ -1.587 ± 1.332 及び -1.102 ± 1.462 であり、共分散分析(投与群を因子、投与前スコアを共変量)の結果、ベポタスチンベシル酸塩20mg/日のプラセボに対する優越性が検証された($p < 0.001$)。

副作用発現頻度は、ベポタスチンベシル酸塩20mg/日群で1.7%(4/240例)であった。副作用の内訳は尿中血陽性、ALT増加、AST増加、肝機能検査異常及び白血球数増加いずれも0.4%(1/240例)であった^[13]。

注1) 主症状であるくしゃみ、鼻汁、鼻閉を中心に、症状・所見の推移をもとに5段階で判定(著明改善:著しい症状の改善を認める、中等度改善:かなり症状の改善を認める、軽度改善:わずかな症状の改善を認める、不変:症状に変化がない、悪化:観察期間に比べて症状の悪化を認める)

〈蕁麻疹〉

①国内前期第Ⅱ相試験(成人)

慢性蕁麻疹患者を対象とした試験においてベポタスチンベシル酸塩20mg/日(1回10mg、1日2回)を2週間(14±4日間)経口投与したときの最終全般改善度^{注2)}(中等度改善以上)は、75.0%(24/32例)であった。

副作用は眠気6.1%(2/33例)のみであった^[14]。

②国内後期第Ⅱ相試験(成人)

慢性蕁麻疹患者を対象とした試験においてベポタスチンベシル酸塩20mg/日(1回10mg、1日2回)を2週間(14±4日間)経口投与したときの最終全般改善度^{注2)}(中等度改善以上)は、76.1%(67/88例)であった。

副作用発現頻度は10.4%(10/96例)であった。主な副作用は眠気6.3%(6/96例)であった^[15]。

注2) そう痒及び発斑(膨疹・紅斑)の推移をもとに5段階で判定(著明改善:いずれも消失するかそう痒が消失して発斑が著しく軽快、中等度改善:いずれもかなり軽快、軽度改善:やや軽快、不変:変化がない、悪化)

③国内第Ⅲ相試験（成人）

慢性蕁麻疹患者を対象としてベポタスチンベシル酸塩 20mg/日（1回 10mg、1日 2回）を2週間（14±4日間）経口投与したときの最終全般改善度^{注2)}（中等度改善以上）は、76.9%（100/130例）であった。

副作用発現頻度は12.7%（18/142例）であった。主な副作用は眠気7.7%（11/142例）、口渇2.8%（4/142例）であった^[16]。

注2) そう痒及び発斑（膨疹・紅斑）の推移をもとに5段階で判定（著明改善：いずれも消失するかそう痒が消失して発斑が著しく軽快、中等度改善：いずれもかなり軽快、軽度改善：やや軽快、不変：変化がない、悪化）

④国内第Ⅲ相試験（成人）

投与期間を1週間（7+2日間）とし、プラセボを対照薬とした慢性蕁麻疹の二重盲検比較試験において、ベポタスチンベシル酸塩はプラセボと比較して、そう痒及び発斑の症状スコアを有意に減少させた。

症状	薬剤群	例数	投与前日		最終投与時		変化量		検定 (無制約 LSD法)
			平均値	標準 誤差	平均値	標準 誤差	平均値	標準 誤差	
搔痒	10mg×2	55	2.75	0.091	1.13	0.122	-1.62	0.141	p < 0.0001
	プラセボ	54	2.70	0.086	2.56	0.120	-0.15	0.133	
発斑	10mg×2	55	2.33	0.064	0.84	0.118	-1.49	0.124	p < 0.0001
	プラセボ	54	2.30	0.063	1.83	0.114	-0.46	0.111	

副作用発現頻度は、ベポタスチンベシル酸塩群で10.9%（6/55例）であった。主な副作用は、眠気5.5%（3/55例）、悪心5.5%（3/55例）、めまい3.6%（2/55例）であった^[17]。

〈皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症）〉

国内第Ⅲ相試験（成人）

患者217例を対象としてベポタスチンベシル酸塩 20mg/日（1回 10mg、1日 2回）を2週間（14±4日間）経口投与した一般臨床試験の最終全般改善度（中等度改善以上）は、全体で64.7%（119/184例）で、疾患群別では湿疹・皮膚炎群63.1%（65/103例）、痒疹群73.2%（30/41例）、皮膚そう痒症60.0%（24/40例）であった。

副作用発現頻度は、全体で9.2%（19/206例）で、疾患群別では湿疹・皮膚炎群8.5%（10/117例）、痒疹群6.7%（3/45例）、皮膚そう痒症13.6%（6/44例）であった。主な副作用は、いずれの群においても眠気で、全体で5.8%（12/206例）、湿疹・皮膚炎群4.3%（5/117例）、痒疹群4.4%（2/45例）、皮膚そう痒症11.4%（5/44例）であった^[18]。

〈アトピー性皮膚炎〉

国内第Ⅲ相試験（小児）

小児（7～15歳）を対象とした投与2週間の二重盲検比較試験において、ベポタスチンベシル酸塩 20mg/日（1回 10mg、1日 2回）群（151例）及びケトチフェンフマル酸塩群（152例）におけるそう痒スコア（最終評価時）のベースラインからの変化量（平均値±標準偏差）はそれぞれ-0.674±0.723及び-0.634±0.762であり、共分散分析（投与群を因子、投与前スコアを共変量）の結果、ベポタスチンベシル酸塩 20mg/日のケトチフェンフマル酸塩ドライシロップに対する非

劣性が検証された（スコア変化量の調整済平均値の群間差の95%信頼区間上限が0.4以下）。副作用は、ベポタスチンベシル酸塩20mg/日群で傾眠2.0%（3/151例）のみであった^[19]。

2) 安全性試験

〈アレルギー性鼻炎〉

国内第Ⅲ相長期投与試験（小児）

小児（7～15歳）のアレルギー性鼻炎患者（通年性）58例を対象とした投与12週間の長期投与試験（非盲検）において、ベポタスチンベシル酸塩20mg/日（1回10mg、1日2回）の鼻の3主徴（くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉）合計スコアのベースラインからの変化量（平均値±標準偏差）は投与2週時-0.943±1.549、投与4週時-1.388±1.465、投与12週時-1.451±1.707であった。副作用発現頻度は3.4%（2/58例）であった。副作用の内訳は傾眠、肝機能検査異常いずれも1.7%（1/58例）であった^[20]。

〈その他〉

眠気及び精神運動能に対する影響

- ①プラセボを対照薬とした慢性蕁麻疹の二重盲検群間比較試験において、ベポタスチンベシル酸塩投与群〔20mg/日〕（55例）の眠気の副作用発現頻度は、プラセボ投与群（54例）と同程度であった^[17]。〔8.1参照〕
- ②小児（7～15歳）を対象とした4試験の統合解析の結果、眠気の副作用発現頻度はプラセボ群で0.3%（1/395例）、ベポタスチンベシル酸塩20mg/日投与群で0.8%（5/615例）であった^{[13][19][20][21]}。〔8.1参照〕
- ③健康成人男子を対象に連続加算テストによる精神運動機能に及ぼす影響を検討した結果、ベポタスチンベシル酸塩投与群の正答数の変化率はプラセボ投与群と有意差がなく、精神運動機能に対する影響は認められなかった^[22]。〔8.1参照〕

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

オロパタジン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、セチリジン塩酸塩、レボセチリジン塩酸塩、エバスチン、アゼラスチン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、エメダスチンフマル酸塩、オキサトミド、ケトチフェンフマル酸塩、ロラタジン等のヒスタミン H₁ 受容体拮抗剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

血管透過性亢進及び平滑筋収縮に関与するヒスタミンに対する拮抗作用、ならびに好酸球機能の活性化に関与するインターロイキン-5 の産生抑制作用と考えられる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) ヒスタミン H₁ 受容体拮抗作用

- ①ベポタスチンベシル酸塩は H₁ 受容体に対して選択的親和性を示し、5-HT₂、α 1、α 2、muscarinic 受容体等に対しては親和性を示さなかった^[23] (*in vitro*)。
- ②ベポタスチンベシル酸塩はヒスタミンによる皮膚血管透過性亢進（ラット、モルモット）を経口投与で抑制し、*in vitro* においてはヒスタミンによるモルモットの摘出平滑筋（気管支、回腸）の収縮を濃度依存的に抑制する^{[24][25]}。

2) I 型アレルギー反応抑制作用

- ①ベポタスチンベシル酸塩は経口投与により受身皮膚アナフィラキシー（PCA）反応（ラット、モルモット）、アナフィラキシー性ショック（モルモット）ならびに抗原により誘発される気道収縮（モルモット）を抑制する^{[24][25]}。
- ②ベポタスチンベシル酸塩は経口投与により実験的アレルギー性鼻炎モデル（モルモット）における鼻腔抵抗の上昇ならびに抗原により誘発される鼻粘膜の血管透過性亢進（ラット）を抑制する^{[26][27]}。

3) 好酸球に対する作用

- ①ベポタスチンベシル酸塩の経口投与は血小板活性化因子（PAF）（ラット）及び抗原による（モルモット）好酸球浸潤を抑制する^[28]。
- ②ベポタスチンベシル酸塩の経口投与は抗原により誘発される末梢血中好酸球の増多（マウス）を抑制する^[29]。

4) サイトカインの産生に対する作用

ベポタスチンベシル酸塩はヒト末梢血単核球におけるインターロイキン-5 の産生を抑制する^[30] (*in vitro*)。

5) 一般薬理作用

- ①ベポタスチンベシル酸塩の中樞神経系、呼吸・循環器系、消化器系、自律神経系・平滑筋、腎機能、代謝系及び血液系の一般薬理試験において特記すべき所見は認められていない（マウス、ラット、モルモット及びイヌ）^{[23][31]}。
- ②ベポタスチンベシル酸塩の催不整脈作用（モルモット）について検討したがこれらの作用は認められなかった^[32]。

6) ヒスタミン誘発皮内反応

試験健康成人を対象としたヒスタミン誘発皮内反応試験において、ベポタスチンベシル酸塩 5、10mg の経口投与で、膨疹及び紅斑を用量依存的に抑制し、投与後 12 時間においてもプラセボに比し有意に抑制した^[22]。

(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

1) 〈成人〉反復投与

健康成人男性にベポタスチンベシル酸塩 20mg を 1 日 2 回 7 日間反復投与した時、蓄積性は認められず、投与開始 2 日目には血漿中濃度推移はほぼ定常状態に達した（最終投与後の $C_{max}=138.4 \pm 23.4 \text{ ng/mL}$ 、 $\text{Mean} \pm \text{S.D.}$, $n=6$ ）^[33]。

注）本剤の承認用量はベポタスチンベシル酸塩として 1 回 10mg、1 日 2 回である。

2) 〈小児〉反復投与

7～15 歳の小児通年性アレルギー性鼻炎患者及び小児アトピー性皮膚炎患者にベポタスチンベシル酸塩 10mg を 1 日 2 回 2 週間反復経口投与したときの投与後 1～3 時間及び投与後 9～11 時間の血漿中ベポタスチン濃度は以下のとおりである^[34]。

	通年性アレルギー性鼻炎患者		アトピー性皮膚炎患者
	C_{1-3hr} *1	C_{9-11hr} *2	C_{9-11hr} *2
Mean \pm S.D. (n)	92.0 \pm 56.1 (62)	8.2 \pm 4.0 (43)	8.3 \pm 4.1 (106)

(ng/mL)

*1：投与 1 週時点、*2：投与 2 週時点

3) 生物学的同等性試験

①ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「SN」^[6]

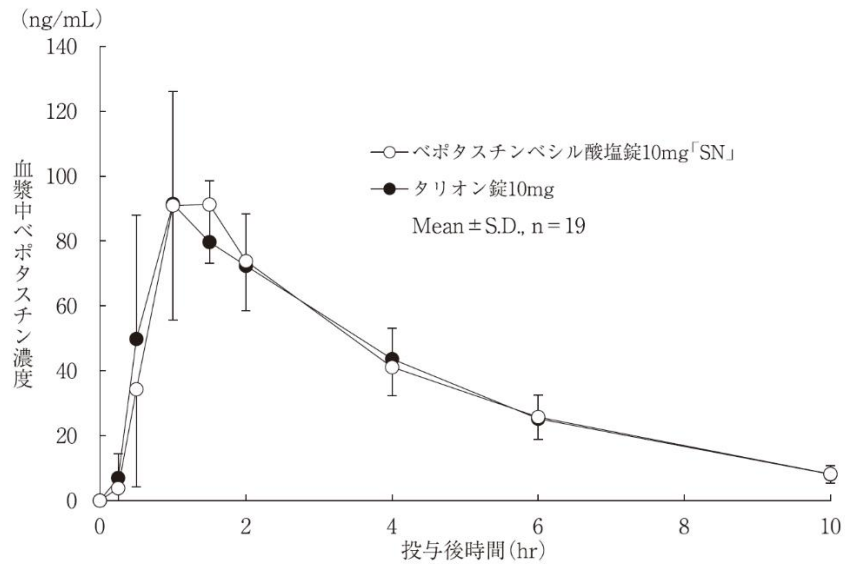
ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「SN」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

②ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」^[35]

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）に基づき実施

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」とタリオン錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ベポタスチンベシル酸塩として 10mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中ベポタスチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」 投与後の血漿中濃度推移



薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₁₀ (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」	373.12 ± 63.15	105.40 ± 25.12	1.4 ± 0.4	2.5 ± 0.4
タリオン錠 10mg	375.48 ± 55.28	102.55 ± 25.68	1.3 ± 0.8	2.5 ± 0.3

(Mean ± S.D., n = 19)

なお、血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

食事の影響

血漿中ベポタスチン濃度に及ぼす食事の影響はほとんど認められなかった [36]。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

健康成人男子に単回経口投与した際の血漿中未変化体濃度推移は 1-コンパートメントモデルで表すことができた [1]。

(2) 吸収速度定数

健康成人男子に単回経口投与した際の吸収速度定数 K_a は 5.10hr⁻¹であった [1]。

(3) 消失速度定数

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」

0.27988 ± 0.04052 (hr⁻¹) (Mean ± S.D., n=19)

(4) クリアランス

健康成人男子に単回経口投与した際の見かけの全身クリアランス (CL/F) は 27.9L/hr であった [1]。

(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

バイオアベイラビリティ

健康成人男性にベポタスチンベシル酸塩を単回経口投与したときの尿中排泄率からバイオアベイラビリティは約 82%と推定された^[36]。

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ.－6. (5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ.－6. (6) 授乳婦」の項参照

(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

(6) 血漿蛋白結合率

健康成人男子に 10mg を単回経口投与したときの投与 1 及び 2 時間後の血漿タンパク結合率は 55.9 及び 55.0%であった^[1]。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(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

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

7. 排泄

健康成人男性 6 例にベポタスチンベシル酸塩 2.5～40mg を単回経口投与した場合、投与後 24 時間までに投与量に対して 76.4～87.9%が尿中に排泄された。また、20mg 錠を 1 日 2 回 7 日間反復経口投与した場合も尿中排泄率は 80.7%と単回投与時とほぼ一致した^{[33] [36]}。

注）本剤の承認用量はベポタスチンベシル酸塩として 1 回 10mg、1 日 2 回である。

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

(1) 腎機能障害患者

腎機能障害患者（クレアチニンクリアランス 6～70mL/min）にベポタスチンベシル酸塩 5mg を単回経口投与した場合、腎機能正常者に比べ腎機能低下に伴い最高血漿中濃度は若干の上昇がみられ、AUC は明らかに上昇した。腎機能障害患者に反復経口投与したときの定常状態における最高血漿中濃度は腎機能正常者に比べ 1.2～1.8 倍に増加することが予測された^[37]。[7.1、9.2 参照]

腎機能障害患者の分類 (クレアチニンクリアランス)	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)
腎機能正常者 (n=5) (> 70mL/min)	1.2±0.4	55.1±16.8	2.9±0.5	241.1±50.6
軽度腎機能障害患者 (n=5) (51～70mL/min)	1.0±0.0	61.0±10.8	3.1±0.6	304.0±61.7
中等度又は高度 腎機能障害患者 (n=6) (6～50mL/min)	3.3±1.0	66.3±7.7	8.5±3.6	969.1±398.3

(Mean ± S. D.)

(2) 高齢者

65 歳以上の健康高齢者男性（クレアチニンクリアランス 61.7～126.7mL/min）にベポタスチンベシル酸塩 10mg を 1 日 2 回 3 日間（最終日は 1 回）反復経口投与したときの最終投与後の最高血漿中濃度は 103.8±13.2ng/mL（Mean ± S. D., n=10）であった^[38]。[9.8 参照]

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

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

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.-4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

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危険を伴う機械を操作する際には注意させること。[17.3.1 参照]

8.2 効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

〈アレルギー性鼻炎〉

8.3 季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考慮して、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。

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. 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 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図る場合には十分な管理下で徐々に行うこと。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

本剤の血漿中濃度を上昇させることがある。また、高い血漿中濃度が持続するおそれがある。
[7.1、16.6.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験(ラット)で胎児への移行が認められている。

(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）で乳汁中への移行が報告されている。

(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 [39]。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

高い血漿中濃度が持続するおそれがある。主として腎臓から排泄されるが、一般に高齢者では生理機能が低下していることが多い。[16.6.2 参照]

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
血液	白血球数増加、白血球数減少、好酸球増多		
精神神経系	眠気、倦怠感、頭痛、めまい		頭重感
消化器	口渇、悪心、胃痛、胃部不快感、下痢、口内乾燥、嘔吐	舌炎、腹痛	便秘
過敏症	発疹、蕁麻疹	腫脹	
肝臓	AST、ALT、 γ -GTPの上昇、LDH、総ビリルビンの上昇		
腎臓	尿潜血、尿蛋白、尿糖、尿ウロビリノーゲン		尿量減少、排尿困難、尿閉
その他		月経異常、浮腫、味覚異常	動悸、呼吸困難、しびれ

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：該当しない

有効成分：該当しない

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

開封後は湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分：タリオン錠 5mg/10mg、タリオン OD 錠 5mg/10mg

同 効 薬：オロパタジン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、セチリジン塩酸塩、レボセチリジン塩酸塩、エバスチン、アゼラスチン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、エメダスチンフマル酸塩、オキサトミド、ケトチフェンフマル酸塩、ロラタジン等のヒスタミン H₁ 受容体拮抗剤

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ベポタスチンベシ ル酸塩錠 5mg 「SN」	2012年8月15日	22400AMX01286000	2018年6月15日	2018年6月15日
ベポタスチンベシ ル酸塩錠 10mg 「SN」	2012年8月15日	22400AMX01285000	2018年6月15日	2018年6月15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

効能・効果及び用法・用量追加（一部変更承認年月日：2019年11月6日）

改訂内容〔下線部：追加箇所〕

改訂後	改訂前
<p align="center">【効能又は効果】</p> <p><成人> アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う瘙痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚瘙癢症）</p> <p><小児> アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚瘙癢症）に伴う瘙痒</p>	<p align="center">【効能又は効果】</p> <p>アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う瘙痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚瘙癢症）</p>
<p align="center">【用法及び用量】</p> <p><成人> 通常、成人にはベポタスチンベシル酸塩として1回10mgを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><小児> 通常、7歳以上の小児にはベポタスチンベシル酸塩として1回10mgを1日2回経口投与する。</p>	<p align="center">【用法及び用量】</p> <p>通常、成人にはベポタスチンベシル酸塩として1回10mgを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>

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理システム用 コード
ベポタスチンベシル酸塩錠5mg 「SN」	4490022F1089	4490022F1089	126363301	622636301
ベポタスチンベシル酸塩錠10mg 「SN」	4490022F2085	4490022F2085	126364001	622636401

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

1. 第十八改正日本薬局方解説書（廣川書店）C-5268（2021）
2. シオノケミカル株式会社：ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg「SN」の安定性に関する資料（社内資料）
3. シオノケミカル株式会社：ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「SN」の安定性に関する資料（社内資料）
4. シオノケミカル株式会社：ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg「SN」の安定性に関する資料（長期保存試験）（社内資料）
5. シオノケミカル株式会社：ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「SN」の安定性に関する資料（長期保存試験）（社内資料）
6. シオノケミカル株式会社：ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg「SN」の生物学的同等性に関する資料（社内資料）
7. シオノケミカル株式会社：ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「SN」の溶出比較による生物学的同等性に関する資料（社内資料）
8. シオノケミカル株式会社：ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg「SN」の溶出試験に関する資料（社内資料）
9. シオノケミカル株式会社：ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「SN」の溶出試験に関する資料（社内資料）
10. 馬場駿吉,他：臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1217-1235
11. 馬場駿吉,他：臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1259-1286
12. 馬場駿吉,他：臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1307-1335
13. 小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした検証的試験（タリオン錠/OD錠：2015年5月26日承認、申請資料概要 2.7.6.4）
14. 石橋康正,他：臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1199-1215
15. 石橋康正,他：臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1237-1257
16. 石橋康正,他：臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1287-1306
17. 川島眞,他：臨床医薬. 2002 ; 18 (4) : 501-519
18. 石橋康正,他：臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1383-1400
19. 川島眞,他：臨床医薬. 2015 ; 31 (3) : 235-251
20. 小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした長期投与試験（タリオン錠/OD錠：2015年5月26日承認、申請資料概要 2.7.6.6）
21. 小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした検証的試験（タリオン錠/OD錠：2015年5月26日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
22. 石橋康正,他：臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1187-1197
23. Kato M, et al. : Arzneimittelforschung. 1997 ; 47 (10) : 1116-1124 (PMID : 9368705)
24. 谷藤直子,他：日本薬理学雑誌. 1997 ; 110 : 19-29 (PMID : 9285833)
25. 本田浩子,他：薬理と治療. 1997 ; 25 (4) : 879-888
26. 坂本修身,他：薬理と治療. 1997 ; 25 (4) : 889-894
27. 村田隆司,他：アレルギー. 1997 ; 46 (7) : 576-584 (PMID : 9301130)
28. Ueno M, et al. : Pharmacology. 1998 ; 57 (4) : 206-214 (PMID : 9730778)
29. Sakai A, et al. : Arzneimittelforschung. 1997 ; 47 (8) : 954-958 (PMID : 9296282)
30. Kaminuma O, et al. : Biol Pharm Bull. 1998 ; 21 (4) : 411-413 (PMID : 9586584)

31. 成田寛,他：薬理と治療. 1997 ; 25 (4) : 907-924
32. Shigenobu K, et al. : Res Commun Pharmacol Toxicol. 1997 ; 2 (3) : 163-174
33. 門阪利雄,他：臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1155-1168
34. 小児と成人の薬物動態の比較 (タリオン錠/OD 錠 : 2015 年 5 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.2.3.1)
35. シオノケミカル株式会社：ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」の生物学的同等性に関する資料 (社内資料)
36. 横田秀雄,他：臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1137-1153
37. 川島一剛,他：臨床医薬. 2003 ; 19 (6) : 637-648
38. 熊谷雄治,他：臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1169-1185
39. 馬場駿吉：臨床医薬. 2002 ; 18 (12) : 1371-1387
40. シオノケミカル株式会社：ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「SN」の粉碎後の安定性に関する資料 (社内資料)
41. シオノケミカル株式会社：ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」の粉碎後の安定性に関する資料 (社内資料)
42. シオノケミカル株式会社：ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「SN」の簡易懸濁法に関する資料 (社内資料)
43. シオノケミカル株式会社：ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」の簡易懸濁法に関する資料 (社内資料)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況
海外で発売されていない（2024年3月時点）
2. 海外における臨床支援情報
該当資料なし

ⅩⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「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する Q&A について（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕

粉砕後の安定性に関する試験 [40] [41]

【試験内容】

試験製剤	PTP シートから取り出し、粉砕したもの	
保存条件 及び 保存期間	保存条件 1. 温度 40±2℃、遮光・気密容器（瓶） 2. 湿度 75±5%RH、25±2℃、遮光・開放 3. 光 曝光量 120 万 lx・hr、気密容器	保存期間 3 ヶ月 3 ヶ月 1000lx、50 日
試験項目	性状、定量試験	

【試験結果】

1) ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「SN」

試験項目		保存期間				
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
温度	性状	白色の粉末	変化無し	白色の塊を含む粉末	白色の塊を含む粉末	白色の大きな塊を含む粉末
	定量試験 (%)	100.7	98.7	99.7	98.5	99.0
湿度	性状	白色の粉末	白色の塊を含む粉末	白色の塊を含む粉末	白色の塊を含む粉末	白色の大きな塊を含む粉末
	定量試験 (%)	100.7	99.7	99.8	100.3	101.2

試験項目		保存期間		
		開始時	60 万 lx・hr (1000lx、25 日)	120 万 lx・hr (1000lx、50 日)
光	性状	白色の粉末	変化無し	変化無し
	定量試験 (%)	100.7	97.3	96.9

2) ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」

試験項目		保存期間				
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
温度	性状	白色の粉末	変化無し	白色の塊を含む粉末	白色の塊を含む粉末	白色の大きな塊を含む粉末
	定量試験 (%)	100.4	100.8	99.4	99.9	102.0
湿度	性状	白色の粉末	白色の塊を含む粉末	白色の塊を含む粉末	白色の塊を含む粉末	白色の大きな塊を含む粉末
	定量試験 (%)	100.4	100.6	100.4	100.9	102.1

試験項目		保存期間		
		開始時	60 万 lx・hr (1000lx、25 日)	120 万 lx・hr (1000lx、50 日)
光	性状	白色の粉末	変化無し	変化無し
	定量試験 (%)	100.4	99.1	96.9

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

簡易懸濁法に関する試験 [42] [43]

【試験方法】

1) 崩壊懸濁試験

ディスペンサー内に 1 錠を入れ、約 55℃の温湯又は約 20℃の水 20mL を吸い取り、5 分間放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、更に 5 分放置後、同様の操作を行った。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合は攪拌操作^{注1)}を行い、崩壊・懸濁の状況を確認した。攪拌操作をしても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止し、錠剤のフィルムコーティングを破壊（乳棒で 15 回程度叩く）してから同様に試験を行った。

注 1) ディスペンサーを逆さにする、縦に振るなど崩壊するように工夫した操作（最大 1 分）

2) 通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液の入ったディスペンサーに経管栄養チューブを装着し、経管栄養チューブの注入端より約 2~3mL/秒の速度で注入して、チューブの太さに対する通過性を観察した。

3) pH 測定

通過性試験後の懸濁液について pH を測定した。なお、約 55℃の温湯については、約 20℃まで冷ました後測定した。

【試験結果】 (n=3)

1) ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「SN」

①崩壊懸濁試験

— : 未実施

○ : 完全崩壊

× : 崩壊困難

△ : 時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状況

約 55°Cの温湯

No.	5 分間放置及び 90 度で 15 往復横転			錠剤破壊後 5 分間放置及び 90 度で 15 往復横転		
	1 回目 (5 分)	2 回目 (10 分)	攪拌操作 (10 分後)	1 回目 (5 分)	2 回目 (10 分)	攪拌操作 (10 分後)
1	×	×	×	×	○	—
2	×	×	×	×	○	—
3	×	×	×	×	○	—

約 20°Cの水

No.	5 分間放置及び 90 度で 15 往復横転			錠剤破壊後 5 分間放置及び 90 度で 15 往復横転		
	1 回目 (5 分)	2 回目 (10 分)	攪拌操作 (10 分後)	1 回目 (5 分)	2 回目 (10 分)	攪拌操作 (10 分後)
1	×	×	×	×	×	○注2)
2	×	×	×	×	×	○注2)
3	×	×	×	×	×	○注2)

注 2) 1 分の攪拌操作で崩壊・懸濁した。

②通過性試験

全ての試験において 8Fr.チューブを通過した。温湯及び水のいずれにおいても、3 回中 1 回シリ
ンジ内にわずかな残留物が認められた。

③pH 測定 (3 回測定の平均値)

- ・約 55°Cの温湯：4.3
- ・約 20°Cの水：4.3

2) ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「SN」

①崩壊懸濁試験

—：未実施

○：完全崩壊

×

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する
危険性がある崩壊状況

約 55°Cの温湯

No.	5 分間放置及び 90 度で 15 往復横転			錠剤破壊後 5 分間放置及び 90 度で 15 往復横転		
	1 回目 (5 分)	2 回目 (10 分)	攪拌操作 (10 分後)	1 回目 (5 分)	2 回目 (10 分)	攪拌操作 (10 分後)
1	×	×	×	×	○	—
2	×	×	×	×	○	—
3	×	×	×	×	○	—

約 20℃の水

No.	5 分間放置及び 90 度で 15 往復横転			錠剤破壊後 5 分間放置及び 90 度で 15 往復横転		
	1 回目 (5 分)	2 回目 (10 分)	攪拌操作 (10 分後)	1 回目 (5 分)	2 回目 (10 分)	攪拌操作 (10 分後)
1	×	×	×	×	×	○注 2, 3)
2	×	×	×	×	×	○注 3)
3	×	×	×	×	×	○注 3)

注 2) 粒状の残留物が認められた。

注 3) 1 分の攪拌操作で崩壊・懸濁した。

②通過性試験

全ての試験において 8Fr.チューブを通過した。温湯において 3 回とも、水においては 3 回中 2 回シリンジ内にわずかな残留物が認められた。

③pH 測定 (3 回測定の平均値)

- ・約 55℃の温湯：4.1
- ・約 20℃の水：4.1

【備考】

本製剤はマクロゴール 6000 を含有するため、高温度ではチューブへ通す前に固まる恐れがある。そのため、本製剤につき簡易懸濁法を適用する場合には、55℃より若干温度が下がった時点で崩壊させることが望ましいと考える。

2. その他の関連資料

該当資料なし

販 売
サンド株式会社
東京都港区虎ノ門1-23-1
URL:<https://www.sandoz.jp/>

製造販売元
シオノケミカル株式会社
東京都中央区八重洲2丁目10番10号