

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

アレルギー性疾患治療剤
エピナスチン塩酸塩錠
エピナスチン塩酸塩錠 10_{mg}「杏林」
EPINASTINE HYDROCHLORIDE Tablets

| | |
|-----------------------------|--|
| 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 | 1錠中、エピナスチン塩酸塩 10mg |
| 一般名 | 和名：エピナスチン塩酸塩（JAN） 洋名：Epinastine Hydrochloride（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：2013年7月18日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013年12月13日（販売名変更による） 販売開始年月日：2011年11月28日 |
| 製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：8時～22時（日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.med.kyorin-rmd.com/ |

本 IF は 2023 年 9 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。

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I F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、I F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 | 9. 透析等による除去率 | 17 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 10. 特定の背景を有する患者 | 17 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 | 11. その他 | 17 |
| 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 | VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 18 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 18 |
| 6. RMP の概要 | 1 | 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 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 18 |
| 1. 販売名 | 2 | 5. 重要な基本的注意とその理由 | 18 |
| 2. 一般名 | 2 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 18 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 7. 相互作用 | 19 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 8. 副作用 | 19 |
| 5. 化学名(命名法)又は本質 | 2 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 20 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | 10. 過量投与 | 20 |
| | | 11. 適用上の注意 | 20 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 12. その他の注意 | 20 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | | |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 22 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 3 | 1. 薬理試験 | 22 |
| | | 2. 毒性試験 | 22 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | | |
| 1. 剤形 | 4 | X. 管理的事項に関する項目 | 23 |
| 2. 製剤の組成 | 4 | 1. 規制区分 | 23 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 4 | 2. 有効期間 | 23 |
| 4. 力価 | 4 | 3. 包装状態での貯法 | 23 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 5 | 4. 取扱い上の注意 | 23 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 5 | 5. 患者向け資料 | 23 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 6 | 6. 同一成分・同効薬 | 23 |
| 8. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 6 | 7. 国際誕生年月日 | 23 |
| 9. 溶出性 | 7 | 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 | 23 |
| 10. 容器・包装 | 8 | 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 | 23 |
| 11. 別途提供される資料類 | 8 | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 24 |
| 12. その他 | 8 | 11. 再審査期間 | 24 |
| | | 12. 投薬期間制限に関する情報 | 24 |
| V. 治療に関する項目 | 9 | 13. 各種コード | 24 |
| 1. 効能又は効果 | 9 | 14. 保険給付上の注意 | 24 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 9 | | |
| 3. 用法及び用量 | 9 | XI. 文献 | 25 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 9 | 1. 引用文献 | 25 |
| 5. 臨床成績 | 9 | 2. その他の参考文献 | 25 |
| | | | |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 14 | XII. 参考資料 | 26 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 14 | 1. 主な外国での発売状況 | 26 |
| 2. 薬理作用 | 14 | 2. 海外における臨床支援情報 | 26 |
| | | | |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 15 | XIII. 備考 | 27 |
| 1. 血中濃度の推移 | 15 | 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 | 27 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 16 | 2. その他の関連資料 | 27 |
| 3. 母集団(ポピュレーション)解析 | 16 | | |
| 4. 吸収 | 16 | | |
| 5. 分布 | 16 | | |
| 6. 代謝 | 17 | | |
| 7. 排泄 | 17 | | |
| 8. トランスポーターに関する情報 | 17 | | |

略語表

| 略語 | 略語内容 |
|------------------|------------------------|
| Al-P | アルカリホスファターゼ |
| ALT | アラニンアミノトランスフェラーゼ |
| AST | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ |
| AUC | 血中濃度-時間曲線下面積 |
| C _{max} | 最高血中濃度 |
| γ-GTP | γ-グルタミルトランスフェラーゼ |
| LDH | 乳酸脱水素酵素 |
| LTC ₄ | ロイコトリエン C ₄ |
| PAF | 血小板活性化因子 |
| t _{1/2} | 消失半減期 |
| T _{max} | 最高血中濃度到達時間 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、後発医薬品として医薬発第 481 号(平成 11 年 4 月 8 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行い承認申請し、2011 年 7 月に承認を取得、2011 年 11 月に「アレゲイン錠 10」として薬価収載した。

その後、医療事故防止のため、2013 年 12 月に「エピナスチン塩酸塩錠 10mg「杏林」」に名称変更した。

2. 製品の治療学的特性

- 本剤はアレルギー性疾患治療剤であり、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、痒疹、そう痒を伴う尋常性乾癬の効能又は効果を有している。

(「V. 1. 効能又は効果」の項参照)

- 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、血小板減少がある。

(「VIII. 8. (1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

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料、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料 | 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

エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「杏林」

(2) 洋名

EPINASTINE HYDROCHLORIDE Tablets 10mg “KYORIN”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

エピナスチン塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

Epinastine Hydrochloride (JAN)

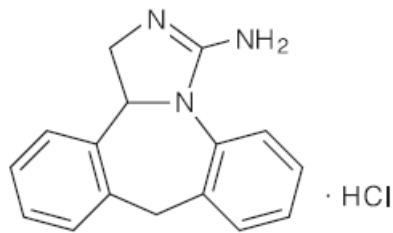
Epinastine (INN)

(3) ステム

抗ヒスタミン剤: -astine

3. 構造式又は示性式

化学構造式:



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$

分子量: 285.77

5. 化学名 (命名法) 又は本質

化学名: (±)-3-amino-9,13b-dihydro-1*H*-dibenz[*c, f*]imidazo[1,5-*a*]azepine hydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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～微黄色の粉末で、においはなく、味は苦い。

(2) 溶解性

水、メタノール、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、エーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点 : 約 270℃ (分解)

(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

水溶液(1→20)は旋光性がない。

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

(1) 沈殿反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

(4) 塩化物の定性反応(2)

● 定量法

滴定終点検出法 (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

| | |
|--------|---|
| 剤形 | フィルムコーティング錠 |
| 色調 | 白色～微黄色 |
| 外形 |  |
| 直径(mm) | 約 6 |
| 厚さ(mm) | 約 3.1 |
| 質量(mg) | 100 |

(3) 識別コード

| | |
|-------|------------|
| 識別コード | KRM117 |
| 記載場所 | 錠剤、PTP シート |

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

| | |
|-----------|---|
| 有効成分（1錠中） | エピナスチン塩酸塩 10mg |
| 添加剤 | 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ポビドン K30、カルメロースカルシウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、酸化チタン |

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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

1) 加速試験¹⁾

[保存条件]

40°C±1°C、75%RH±5%RH

[試験検体]

PTP 包装品：PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)、ピロー包装(アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートトラミネートフィルム)、紙箱

[試験項目及び規格]

| 試験項目 | 規 格 |
|------|---|
| 性状 | 白色～微黄色のフィルムコーティング錠 |
| 純度試験 | 主分解物(3-アミノ-9H-ジベンズ[c,f]イミダゾ[1,5-a]アゼピン塩酸塩)：1.0%以下 類縁物質の合計：2.0%以下 |
| 定量法 | 含量：93～107% |

[結果]

| 試験項目 | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
|----------------------|--------|-------|--------|--------|
| 性状 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 純度試験 | 適 | | | 適 |
| 定量法(含量) [※] | 100.2% | 99.6% | 100.3% | 100.3% |

※1ロット n=3 の3ロットの平均値

2) 長期保存試験²⁾

[保存条件]

25°C±2°C、60%RH±5%RH

[試験検体]

PTP 包装品：PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)、ピロー包装(アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートトラミネートフィルム)、紙箱

[試験項目及び規格]

| 試験項目 | 規 格 |
|-------|--|
| 性状 | 白色～微黄色のフィルムコーティング錠 |
| 確認試験 | 1) ろ液にドラーゲンドルフ試液 2～3 滴を加えるとき、だいたい色の沈殿を生じる。 2) 紫外可視吸光度測定法：波長 261～265nm に吸収の極大を示す。 3) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液と標準溶液から得たスポットの Rf 値は等しい。 4) ろ液は塩化物の定性反応(2)を呈する。 |
| 純度試験 | 主分解物(3-アミノ-9H-ジベンズ[c,f]イミダゾ[1,5-a]アゼピン塩酸塩)：1.0%以下 類縁物質の合計：2.0%以下 |
| 製剤均一性 | 判定値 15.0%以下 |
| 溶出性 | 水/900mL/パドル法/毎分 50 回転/30 分/85%以上 |
| 定量法 | 含量：93～107% |

[結果]

| 試験項目 | 開始時 | 6 ヶ月 | 1 年 | 2 年 | 3 年 |
|----------|-------|-------|-------|--------|-------|
| 性状 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 確認試験 | 適 | | | | 適 |
| 純度試験 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 製剤均一性 | 適 | | | | 適 |
| 溶出性 | 適 | 適 | 適 | 適 | 適 |
| 定量法(含量)* | 99.2% | 98.9% | 98.1% | 102.2% | 99.8% |

※1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値

3) 無包装状態での安定性³⁾

| 保存条件 | 結 果 | | | | |
|---------------------------------|-----------------------------|------|------|-----------------------------|------|
| | 性状 | 純度試験 | 溶出性 | 定量法 | 硬度 |
| 40℃、75%RH、遮光、 3 ヶ月 | 変化あり (規格外)* ¹ | 変化なし | 変化なし | 変化あり (規格内)* ² | 変化なし |
| 25℃、60%RH、遮光、 3 ヶ月 | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化あり (規格内)* ³ | 変化なし |
| 累積照度約 120 万 lx・hr、 25℃、60%RH | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし | 変化なし |

[規格] 性状：白色～微黄色のフィルムコーティング錠、純度試験：主分解物 1.0%以下 類縁物質の合計 2.0%以下、溶出性：30 分間 85%以上、定量法：93～107%、硬度：参考値

※1 1 ヶ月後、フィルム部分が淡い朱に変色

※2 102.6%(開始時)→102.6%(1 ヶ月)、99.5%(3 ヶ月)

※3 102.6%(開始時)→102.6%(1 ヶ月)、99.4%(3 ヶ月)

<参考>評価基準

| 分類 | 性状 | 純度試験 溶出性 | 定量法 | 硬度 |
|---------------|---|-------------|-------------------------|---------------------------------------|
| 変化なし | 外観上の変化を、ほとんど認めない場合 | 規格値内 の場合 | 含量低下が 3%未満 の場合 | 硬度変化が 30%未満の 場合 |
| 変化あり (規格内) | わずかな色調変化(退色 等)等を認めるが、品質上、 問題とならない程度の変 化であり、規格を満たして いる場合 | | 含量低下が 3%以上 で、規格値内の場合 | 硬度変化が 30%以上 で、硬度が 2.0kgf 以上 の場合 |
| 変化あり (規格外) | 形状変化や著しい色調変 化等を認め、規格を逸脱し ている場合 | 規格値外 の場合 | 規格値外の場合 | 硬度変化が 30%以上 で、硬度が 2.0kgf 未満 の場合 |

本試験は、「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価しました。本剤の安定性に関する結果であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

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) 品質再評価⁴⁾

平成 16 年 4 月 12 日の再評価指定(その 54)により、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

| | | | | |
|------|-----------------------------|-------|-----------|--------------------------|
| 標準製剤 | アレジオン錠 10 | | | |
| 試験方法 | 日本薬局方 一般試験法 溶出試験第 2 法(パドル法) | | | |
| 試験条件 | 試験液量：900mL 試験液の温度：37±0.5℃ | | | |
| | 回転数/試験液 | 50rpm | pH1.2 | 日本薬局方 崩壊試験の第 1 液 |
| | | | pH4.0 | 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) |
| | | | pH6.8 | 日本薬局方 試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) |
| 水 | | | 日本薬局方 精製水 | |

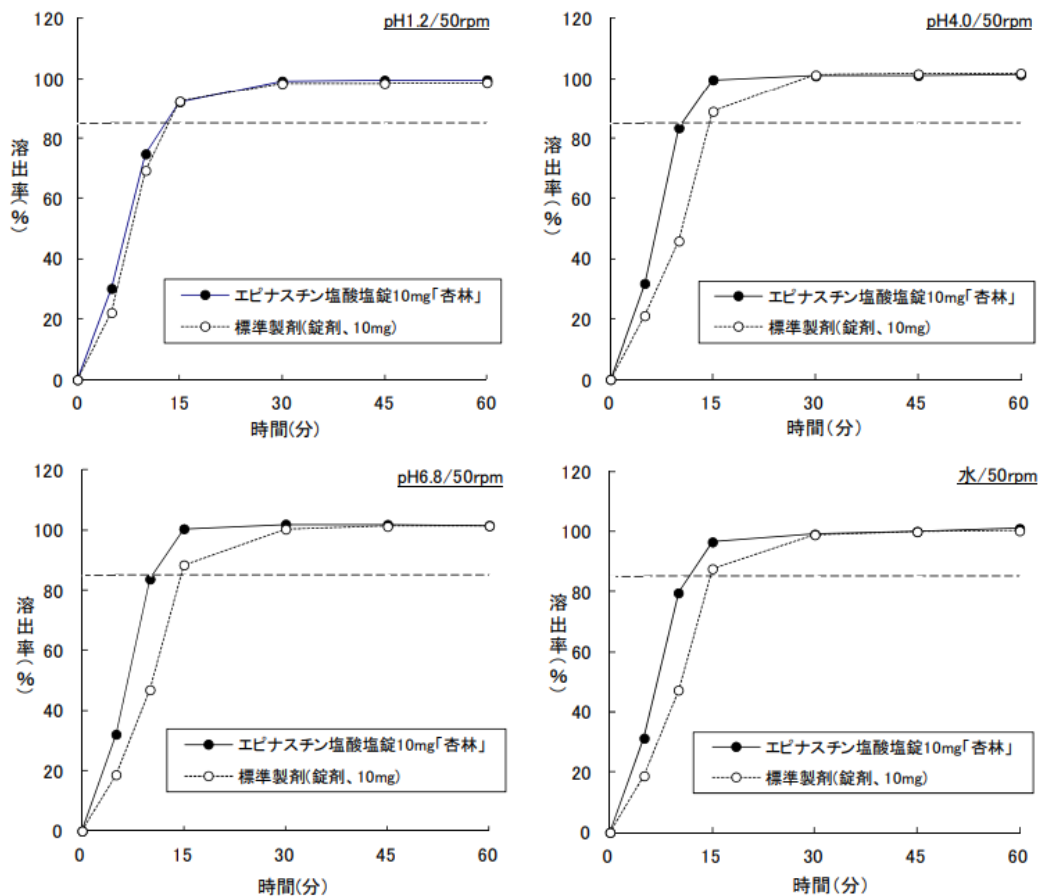
[判定基準]

試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

[結果]

| 回転数 | 試験液 | 判定 時点 (分) | 6 ベッセルの平均溶出率(%) | | | 判定 |
|-------|-------|-----------------|--------------------------|------|------|----|
| | | | エピナスチン塩酸塩 錠 10mg 「杏林」 | 標準製剤 | 差 | |
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 92.1 | 92.3 | -0.2 | 同等 |
| | pH4.0 | 15 | 99.6 | 88.9 | 10.7 | 同等 |
| | pH6.8 | 15 | 100.4 | 88.4 | 12.0 | 同等 |
| | 水 | 15 | 96.5 | 87.6 | 8.9 | 同等 |

以上の結果より、エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「杏林」の溶出挙動は標準製剤と同等であると判定された。



2) **公的溶出規格への適合性**⁴⁾

エピナスチン塩酸塩錠 10mg「杏林」は、日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたエピナスチン塩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。

試験条件：水/900mL/パドル法/毎分 50 回転

溶出規格：30 分間、85%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**

100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

(3) **予備容量**

該当しない

(4) **容器の材質**

[PTP 包装品]

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー包装：アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルム

箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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、痒疹、そう痒を伴う尋常性乾癬

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

6.用法及び用量

〈気管支喘息、蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、痒疹、そう痒を伴う尋常性乾癬〉
通常、成人にはエピナスチン塩酸塩として1回20mgを1日1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〉
通常、成人にはエピナスチン塩酸塩として1回10～20mgを1日1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

該当資料なし

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

(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

17.臨床成績

〈気管支喘息〉

17.1.1 国内第Ⅱ相試験（前期）

成人気管支喘息患者205例を対象とし、エピナスチン塩酸塩10mg又は20mg1日1回及び20mg1日2回を4週

間経口投与した臨床試験の結果、各群の効果はほぼ同様であり、エピナスチン塩酸塩 10mg 又は 20mg1 日 1 回の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における臨床試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率（中等度改善以上） |
|-------|-------------|--------------|
| 気管支喘息 | 20/57 | 35.1% |

エピナスチン塩酸塩 20mg の副作用発現割合は 3.1% (2/65 例) で、眠気 1.5% (1/65 例)、口渇 1.5% (1/65 例)、鼻閉感 1.5% (1/65 例) であった^{5)注)}。

注) 1 例に複数の副作用がある。

17.1.2 国内第Ⅱ相試験（後期）

成人気管支喘息患者 200 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 10mg 又は 20mg1 日 1 回を 6 週間経口投与した二重盲検比較試験の結果、エピナスチン塩酸塩 20mg の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における臨床試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率（中等度改善以上） |
|-------|-------------|--------------|
| 気管支喘息 | 29/78 | 37.2% |

エピナスチン塩酸塩 20mg の副作用発現割合は 7.2% (7/97 例) で、ALT 上昇 2.1% (2/97 例)、AST 上昇 2.1% (2/97 例)、Al-P 上昇 1.0% (1/97 例)、眠気 1.0% (1/97 例)、口のにがみ 1.0% (1/97 例)、悪夢 1.0% (1/97 例)、心悸亢進 1.0% (1/97 例) であった^{6)注)}。

注) 1 例に複数の副作用がある。

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

成人気管支喘息患者 226 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 20mg を 1 日 1 回あるいはケトチフェン 1mg1 日 2 回を 10 週間経口投与した二重盲検比較試験の結果、エピナスチン塩酸塩 20mg の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率（中等度改善以上） |
|-------|-------------|--------------|
| 気管支喘息 | 51/95 | 53.7% |

エピナスチン塩酸塩 20mg の副作用発現割合は 8.7% (10/115 例) で、口渇 2.6% (3/115 例)、動悸 1.7% (2/115 例)、倦怠感 0.9% (1/115 例)、めまい 0.9% (1/115 例)、頭痛 0.9% (1/115 例)、痰のつまる感じ 0.9% (1/115 例)、悪心 0.9% (1/115 例)、腹部膨満感 0.9% (1/115 例)、便秘 0.9% (1/115 例)、月経周期の不順 0.9% (1/115 例) であった^{7)注)}。

注) 1 例に複数の副作用がある。

17.1.4 国内第Ⅲ相試験

成人気管支喘息患者 70 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 10mg 又は 20mg1 日 1 回を 12 週間以上経口投与した一般臨床試験①の結果、エピナスチン塩酸塩 20mg の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率（中等度改善以上） |
|-------|-------------|--------------|
| 気管支喘息 | 21/34 | 61.8% |

エピナスチン塩酸塩 20mg の副作用発現割合は 5.9% (3/51 例) で、眠気 2.0% (1/51 例)、不眠 2.0% (1/51 例)、薬疹 2.0% (1/51 例) であった⁸⁾。

17.1.5 国内第Ⅲ相試験

成人気管支喘息患者 20 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 20mg1 日 1 回を 12 週間以上経口投与した一般臨床試験②の結果、エピナスチン塩酸塩 20mg の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率（中等度改善以上） |
|-------|-------------|--------------|
| 気管支喘息 | 12/19 | 63.2% |

本試験において副作用は認められなかった⁹⁾。

〈アレルギー性鼻炎〉

17.1.6 国内第Ⅱ相試験（前期）

通年性アレルギー性鼻炎患者 183 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 5mg、10mg、20mg1 日 1 回を 2 週間経口投与した臨床試験の結果、5mg 投与より 10mg 及び 20mg 投与の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率（中等度改善以上） |
|----------|-------------|--------------|
| アレルギー性鼻炎 | 42/99 | 42.4% |

エピナスチン塩酸塩 10mg 及び 20mg の副作用発現割合は 1.7%（2/116 例）で、全身倦怠感 0.9%（1/116 例）、発疹 0.9%（1/116 例）であった¹⁰⁾。

17.1.7 国内第Ⅱ相試験（後期）

通年性アレルギー性鼻炎患者 194 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 10mg 又は 20mg1 日 1 回を 2 週間経口投与した二重盲検試験の結果、10mg 以上の投与量で有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率（中等度改善以上） |
|----------|-------------|--------------|
| アレルギー性鼻炎 | 63/149 | 42.3% |

エピナスチン塩酸塩 10mg 及び 20mg の副作用発現割合は 5.4%（10/184 例）で、眠気 1.6%（3/184 例）、頭痛 1.1%（2/184 例）、呼吸困難、口内乾燥、嘔気、むかつき、胃痛、皮疹、手掌の皮むけ、タンパク尿各 0.5%（1/184 例）であった^{11)注)}。

注) 1 例に複数の副作用がある。

17.1.8 国内第Ⅲ相試験

通年性アレルギー性鼻炎患者 222 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 10mg1 日 1 回又はアレラスチン 1mg1 日 2 回を 2 週間経口投与した二重盲検比較試験の結果、エピナスチン塩酸塩 10mg 投与の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率（中等度改善以上） |
|----------|-------------|--------------|
| アレルギー性鼻炎 | 47/94 | 50.0% |

エピナスチン塩酸塩 10mg の副作用発現割合は 7.8%（8/102 例）で、眠気 3.9%（4/102 例）、頭痛、口渇、胃部不快感、下痢、じん麻疹各 1.0%（1/102 例）であった^{12)注)}。

注) 1 例に複数の副作用がある。

17.1.9 国内第Ⅲ相試験

通年性アレルギー性鼻炎患者 38 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 10mg 又は 20mg1 日 1 回を 8 週間以上経口投与した一般臨床試験①の結果、エピナスチン塩酸塩 10mg 及び 20mg 投与の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率（中等度改善以上） |
|----------|-------------|--------------|
| アレルギー性鼻炎 | 26/38 | 68.4% |

エピナスチン塩酸塩 10mg 及び 20mg の副作用発現割合は 2.6%（1/38 例）で、発疹 2.6%（1/38 例）であった¹³⁾。

17.1.10 国内第Ⅲ相試験

通年性アレルギー性鼻炎患者 31 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 10mg1 日 1 回を 4 週間以上経口投与した一般臨床試験②の結果、エピナスチン塩酸塩 10mg 投与の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率（中等度改善以上） |
|----------|-------------|--------------|
| アレルギー性鼻炎 | 17/29 | 58.6% |

エピナスチン塩酸塩 10mg の副作用発現割合は 3.2%（1/31 例）で、眠気 3.2%（1/31 例）であった¹⁴⁾。

〈じん麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚癢痒症、痒疹、癢痒を伴う尋常性乾癬〉

17.1.11 国内第Ⅱ相試験（前期）

慢性じん麻疹患者 259 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 5mg、10mg、20mg1 日 1 回及び 20mg1 日 2 回を 7 日間経口投与した結果、10mg 又は 20mg1 日 1 回投与群ではほぼ一定の高い有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率（中等度改善以上） |
|----------|-------------|--------------|
| そう痒性皮膚疾患 | 48/61 | 78.7% |

エピナスチン塩酸塩 20mg の副作用発現割合は 11.1% (7/63 例) で、眠気 6.3% (4/63 例)、倦怠感 3.2% (2/63 例)、めまい、口渇、嘔気各 1.6% (1/63 例) であった^{15)注)}。

注) 1 例に複数の副作用がある。

17.1.12 国内第Ⅱ相試験（後期）

慢性じん麻疹患者 177 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 10mg 又は 20mg1 日 1 回を 2 週間経口投与した二重盲検試験の結果、エピナスチン塩酸塩 20mg の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率（中等度改善以上） |
|----------|-------------|--------------|
| そう痒性皮膚疾患 | 71/86 | 82.6% |

エピナスチン塩酸塩 20mg の副作用発現割合は 16.7% (15/90 例) で、眠気 8.9% (8/90 例)、倦怠感 3.3% (3/90 例)、口渇 2.2% (2/90 例)、悪心 2.2% (2/90 例)、ふらつき感、頭痛、目の奥の痛み、胃部不快感、食欲不振、気持ちが悪い、下痢各 1.1% (1/90 例) であった^{16)注)}。

注) 1 例に複数の副作用がある。

17.1.13 国内第Ⅲ相試験

慢性じん麻疹患者 249 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 20mg1 日 1 回又はケトチフェン 1mg1 日 2 回を 2 週間経口投与した二重盲検比較試験の結果、エピナスチン塩酸塩の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率（中等度改善以上） |
|----------|-------------|--------------|
| そう痒性皮膚疾患 | 95/119 | 79.8% |

エピナスチン塩酸塩 20mg の副作用発現割合は 13.7% (17/124 例) で、眠気 7.3% (9/124 例)、口渇 2.4% (3/124 例)、倦怠感、めまい、頭重感、頭痛、胃部不快感、食欲不振、気分不良、腹痛各 0.8% (1/124 例) であった^{17)注)}。

注) 1 例に複数の副作用がある。

17.1.14 国内第Ⅲ相試験

慢性じん麻疹の患者 64 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 20mg1 日 1 回を 8 週間経口投与した一般臨床試験①の結果、エピナスチン塩酸塩 20mg の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率（中等度改善以上） |
|----------|-------------|--------------|
| そう痒性皮膚疾患 | 56/64 | 87.5% |

エピナスチン塩酸塩 20mg の副作用発現割合は 6.3% (4/64 例) で、眠気 3.1% (2/64 例)、倦怠感 1.6% (1/64 例)、胃部不快感 1.6% (1/64 例) であった¹⁸⁾。

17.1.15 国内第Ⅲ相試験

湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症の患者 232 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 20mg1 日 1 回を 2 週間経口投与した一般臨床試験②の結果、エピナスチン塩酸塩 20mg の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率（中等度改善以上） |
|----------|-------------|--------------|
| そう痒性皮膚疾患 | 162/230 | 70.4% |

エピナスチン塩酸塩 20mg の副作用発現割合は 3.0% (7/232 例) で、眠気 1.7% (4/232 例)、不眠、頭痛、胃

重感、口渇、口内乾燥感、腹痛各 0.4% (1/232 例) であった^{19)注)}。

注) 1 例に複数の副作用がある。

17.1.16 国内第Ⅲ相試験

湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症、じん麻疹、そう痒を伴う尋常性乾癬の患者 207 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 20mg1 日 1 回を 2~4 週間経口投与した一般臨床試験③の結果、エピナスチン塩酸塩 20mg の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率 (中等度改善以上) |
|----------|-------------|---------------|
| そう痒性皮膚疾患 | 135/184 | 73.4% |

エピナスチン塩酸塩 20mg の副作用発現割合は 3.9% (8/207 例) で、眠気 1.4% (3/207 例)、頭痛、悪心、胃部不快感、食欲不振、物の味がなくなる、そう痒性紅斑各 0.5% (1/207 例) であった^{20)注)}。

注) 1 例に複数の副作用がある。

17.1.17 国内第Ⅲ相試験

湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症、じん麻疹、そう痒を伴う尋常性乾癬の患者 45 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 20mg1 日 1 回 (症状に応じて 10mg/日~40mg/日の範囲で増減可) を 2~12 週間経口投与した一般臨床試験④の結果、エピナスチン塩酸塩 20mg の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率 (中等度改善以上) |
|----------|-------------|---------------|
| そう痒性皮膚疾患 | 26/45 | 57.8% |

エピナスチン塩酸塩 20mg の副作用発現割合は 4.4% (2/45 例) で、頭がボーッとした感じ 2.2% (1/45 例)、気分が悪い 2.2% (1/45 例) であった²¹⁾。

17.1.18 国内第Ⅲ相試験

そう痒を伴う尋常性乾癬の患者 35 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 20mg1 日 1 回を 2~4 週間経口投与した一般臨床試験⑤の結果、エピナスチン塩酸塩 20mg の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

| 投与対象 | 有効例数/効果判定例数 | 有効率 (中等度改善以上) |
|----------|-------------|---------------|
| そう痒性皮膚疾患 | 17/33 | 51.5% |

本試験において副作用は認められなかった²²⁾。

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

該当資料なし

(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

第2世代H₁受容体拮抗薬：

アゼラスチン塩酸塩、エバスチン、エメダスチンフマル酸塩、オキサトミド、オロパタジン塩酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、セチリジン塩酸塩、デスロラタジン、ビラスチン、フェキソフェナジン塩酸塩、ペポタスチンベシル酸塩、メキタジン、ルパタジンフマル酸塩、レボセチリジン塩酸塩、ロラタジン

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

18.1 作用機序

選択的ヒスタミンH₁受容体拮抗作用を主作用とし、ロイコトリエンC₄ (LTC₄)、血小板活性化因子 (PAF) 等に対する抗メディエーター作用やヒスタミン及びSRS-Aのメディエーター遊離抑制作用を示す^{23)~25)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 選択的H₁受容体拮抗作用

モルモット、ラットH₁受容体に対する結合親和性は、H₂受容体及びムスカリン受容体に比べ非常に高かった²³⁾。また、ヒスタミンで誘発したモルモット、ラットの気管支収縮、鼻腔内血管透過性亢進及び皮膚膨疹を用量依存的に抑制した^{23)、24)}。

18.3 ロイコトリエンC₄ (LTC₄) 及びPAF拮抗作用

LTC₄及びPAF誘発のモルモット気管平滑筋の収縮反応を用量依存的に抑制した²⁴⁾。

18.4 ヒスタミン及びSRS-A遊離抑制作用

抗原、compound48/80、A23187で誘発したモルモット、ラットの肺切片及び腹腔内肥満細胞からのヒスタミン、SRS-A遊離を用量依存的に抑制し、その作用はケトチフェンより強かった²⁵⁾。

18.5 実験的抗炎症作用

ラットにおけるデキストラン足蹠浮腫、カラゲニン足蹠浮腫等の実験的炎症をケトチフェンと同等かそれ以上に抑制した²⁶⁾。

18.6 臨床薬理

健康成人におけるヒスタミン誘発の皮膚膨疹を1日1回10mg、20mgの経口投与で、投与24時間後においてもプラセボに比し、有意に抑制した²⁷⁾。

(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

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人にエピナスチン塩酸塩 20mg を経口投与した場合、1.9 時間で最高血漿中濃度に達する。血漿中濃度消失半減期は 9.2 時間である²⁸⁾。

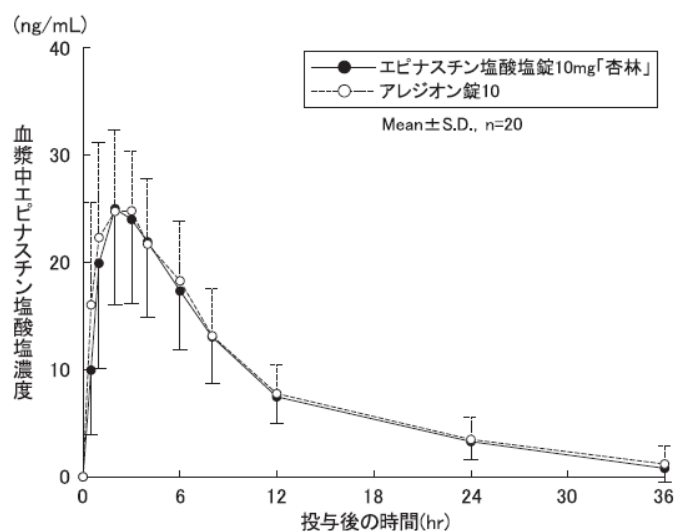
生物学的同等性試験²⁹⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

エピナスチン塩酸塩錠 10mg「杏林」とアレジオン錠 10 をクロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠(エピナスチン塩酸塩として 20mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)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。

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₃₆ (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t _{1/2} (hr) |
| エピナスチン塩酸塩錠 10mg「杏林」 | 280.1±93.9 | 26.8±8.4 | 2.4±0.9 | 7.9±2.3 |
| アレジオン錠 10 | 294.3±94.0 | 27.6±6.9 | 2.2±1.1 | 8.3±2.3 |

(mean ± S. D., n=20)



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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

1) 食事の影響

「Ⅷ. 12. (1) 臨床使用に基づく情報」の項参照

2) 併用薬の影響

該当資料なし

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

(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

16.2 吸収

健康成人に経口投与した場合、吸収率は約 40%であり、生物学的利用率は約 39%である³⁰⁾。

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

「Ⅶ. 5. (5) その他の組織への移行性」、「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

16.3 分布

動物実験（ラット）で¹⁴C-エピナスチン塩酸塩を経口投与した場合の放射能は、胃、小腸内容物、肝、腎で高濃度であり、その他下垂体、唾液腺、脾、消化管粘膜層にやや高濃度に分布した。中枢神経系へはほとんど移行せず、乳汁中へは移行した^{31)、32)}。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主として腎臓から排泄される。（「Ⅷ. 6. (8) 高齢者」の項参照）

16.4 代謝

健康成人に経口投与又は静脈内投与した場合、尿及び糞抽出物中放射能のほとんどは未変化体であり、代謝物の総量はわずかである³³⁾。

(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

16.5 排泄

健康成人に経口投与した場合、尿中及び糞中への排泄率はそれぞれ25.4%、70.4%である³⁴⁾。

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

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

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

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危険を伴う機械の操作に注意させること。

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。

〈気管支喘息〉

8.3 気管支拡張剤、ステロイド剤などと異なり、すでに起こっている喘息発作や症状を速やかに軽減する薬剤ではないので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。

〈アレルギー性鼻炎〉

8.4 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。

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 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。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害又はその既往歴のある患者は、肝障害が悪化又は再燃することがある。

(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。妊娠前及び妊娠初期試験（ラット）では受胎率の低下が、器官形成期試験（ウサギ）では胎児致死作用が、いずれも高用量で認められたとの報告がある。

(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）で乳汁中へ移行することが報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

定期的に副作用・臨床症状（発疹、口渇、胃部不快感等）の観察を行い、異常が認められた場合には、減量（例えば 10mg/日）又は休薬するなど適切な処置を行うこと。高齢者では肝・腎機能が低下していることが多く、吸収された本剤は主として腎臓から排泄される。

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

11.1 重大な副作用

11.1.1 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTP、Al-P、LDHの上昇等の肝機能障害（初期症状：全身倦怠感、食欲不振、発熱、嘔気・嘔吐等）、黄疸があらわれることがある。

11.1.2 血小板減少（頻度不明）

(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 |
|-------|------------------------------|-----------------------|---------------|
| 過敏症 | 発疹 | じん麻疹、かゆみ、そう痒性紅斑 | 浮腫（顔面、手足等） |
| 精神神経系 | 眠気、倦怠感、頭痛、めまい | 不眠、悪夢、しびれ感、頭がボーッとした感じ | 幻覚、幻聴 |
| 消化器 | 嘔気、食欲不振、胃部不快感、胃もたれ感、腹痛、下痢、口渇 | 嘔吐、胃重感、便秘、口唇乾燥感、腹部膨満感 | 口内炎 |
| 腎臓 | | 蛋白尿 | |
| 泌尿器 | | 尿閉 | 頻尿、血尿等の膀胱炎様症状 |
| 循環器 | 心悸亢進 | | |
| 呼吸器 | | 呼吸困難、去痰困難、鼻閉 | |
| 血液 | | 白血球数増加 | 血小板減少 |
| その他 | | 月経異常、ほてり、にがみ、味覚低下、胸痛 | 女性型乳房、乳房腫大 |

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

15.1 臨床使用に基づく情報

空腹時投与した場合は食後投与よりも血中濃度が高くなることが報告されている。気管支喘息及びアレルギー性鼻炎に対しては就寝前投与、じん麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、痒疹、そう痒を伴う尋常性乾癬に対しては食後投与で有効性及び安全性が確認されている。

(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」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：エピナスチン塩酸塩 10mg 「杏林」 該当しない
有効成分：エピナスチン塩酸塩 劇薬

2. 有効期間

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

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「杏林」、アレジオン錠 10/20、アレジオンドライシロップ 1%
同 効 薬：第2世代H₁受容体拮抗薬（アゼラスチン塩酸塩、エバスチン、エメダスチンフマル酸塩、オキサトミド、オロパタジン塩酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、セチリジン塩酸塩、デスロラタジン、ピラスチン、フェキソフェナジン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、メキタジン、ルパタジンフマル酸塩、レボセチリジン塩酸塩、ロラタジン）

7. 国際誕生年月日

1994年4月1日

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 |
|-----------------------------------|-------------|------------------|-------------|-------------|
| (旧販売名 ^注) アレゲイン錠 10 | 2011年 7月15日 | 22300AMX01031000 | 2011年11月28日 | 2011年11月28日 |
| エピナスチン塩酸塩 錠 10mg 「杏林」 | 2013年 7月18日 | 22500AMX01186000 | 2013年12月13日 | |

注：経過措置期限 2014年 9月30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

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

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 (9桁) 番号 | レセプト電算処理 システム用コード |
|--------------------------|-----------------------|---------------------|-------------|----------------------|
| エピナスチン塩酸塩 錠 10mg 「杏林」 | 4490014F1017 | 4490014F1262 | 121209901 | 622120902 |

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。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エピナスチン塩酸塩錠 10mg「杏林」の安定性試験に関する資料（加速試験）
- 2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エピナスチン塩酸塩錠 10mg「杏林」の安定性試験に関する資料（長期保存試験）
- 3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エピナスチン塩酸塩錠 10mg「杏林」の安定性試験に関する資料（無包装状態での安定性）
- 4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エピナスチン塩酸塩錠 10mg「杏林」の溶出性に関する資料
- 5) 瀧島 任ほか：臨床医薬 8(Suppl. 1). 1992 ; 97-126
- 6) 瀧島 任ほか：臨床医薬 8(Suppl. 1). 1992 ; 157-184
- 7) 瀧島 任ほか：臨床医薬 8(1). 1992 ; 169-197
- 8) 吉田 稔ほか：臨床医薬 8(Suppl. 1). 1992 ; 185-214
- 9) 三浦 一樹ほか：臨床医薬 8(Suppl. 1). 1992 ; 215-231
- 10) 奥田 稔ほか：耳鼻咽喉科展望 35(補 2). 1992 ; 61-79
- 11) 奥田 稔ほか：耳鼻咽喉科展望 35(補 4). 1992 ; 269-288
- 12) 奥田 稔ほか：耳鼻咽喉科展望 35(補 4). 1992 ; 289-312
- 13) 遠藤 朝彦ほか：耳鼻咽喉科展望 35(補 6). 1992 ; 447-467
- 14) 高坂 知節ほか：耳鼻咽喉科展望 35(補 5). 1992 ; 409-422
- 15) 久木田 淳ほか：臨床医薬 8(Suppl. 1). 1992 ; 25-41
- 16) 久木田 淳ほか：臨床医薬 8(Suppl. 1). 1992 ; 43-57
- 17) 久木田 淳ほか：臨床医薬 7(10). 1991 ; 2303-2320
- 18) 久木田 淳ほか：臨床医薬 8(Suppl. 1). 1992 ; 59-71
- 19) 久木田 淳ほか：臨床医薬 8(Suppl. 1). 1992 ; 73-86
- 20) 秋元 隆道ほか：皮膚 34(1). 1992 ; 105-118
- 21) 宮内 俊次ほか：西日本皮膚科 54(1). 1992 ; 143-152
- 22) 増谷 衛ほか：臨床医薬 8(suppl. 1). 1992 ; 87-95
- 23) Fügner A. et al. : Arzneimittelforschung 38(II). 1988 ; 1446-1453
- 24) Kamei C. et al. : Immunopharmacology&Immunotoxicology 14(1&2). 1992 ; 207-218
- 25) Tasaka K. et al. : 応用薬理 39(4). 1990 ; 365-373
- 26) 河野 茂勝ほか：応用薬理 42(2). 1991 ; 189-195
- 27) Schilling J. C. et al. : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. 28(12). 1990 ; 493-497
- 28) 東 純一ほか：臨床医薬 8(suppl. 1). 1992 ; 3-24
- 29) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エピナスチン塩酸塩錠 10mg「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
- 30) 吸収率および生物学的利用率(アレジオンドライシロップ:2005年1月19日承認、申請資料概要へ. 3. 1. 1)
- 31) 大岩 陽子ほか：薬理と治療 20(2). 1992 ; 483-506
- 32) 大岩 陽子ほか：薬理と治療 20(2). 1992 ; 507-525
- 33) 代謝 (アレジオンドライシロップ : 2005年1月19日承認、申請資料概要へ. 3. 1. 3)
- 34) 排泄 (アレジオンドライシロップ : 2005年1月19日承認、申請資料概要へ. 3. 1. 4)
- 35) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
エピナスチン塩酸塩錠 10mg「杏林」の経管投与試験に関する資料

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

該当資料なし

XII. 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) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

〈エピナスチン塩酸塩錠 10mg「杏林」³⁵⁾〉

[試験方法]

崩壊懸濁試験

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先の蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。10分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、この方法を中止する。この中止した薬品のうち、粉碎可能な錠剤はコーティングを破壊してから、ディスペンサー内に入れて同様に試験を行う。コーティング破壊はシートの上から錠剤を乳棒で15回叩いて行う。

通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より約2～3mL/秒の速度で注入する。チューブは体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットする。サイズ8Fr.（フレンチ）のチューブ（外径2.7mm）に注入し、通過性を観察する。薬を注入した後に適量の水を同じ注入器で吸い取り、注入してチューブ内を洗う時、注入器・チューブ内の薬が残存していなければ通過性に問題なしとする。

[結果]

| 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|----------------|------------------|
| 10分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr. のチューブを通過した。 |

2. その他の関連資料

該当資料なし