

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2013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10mg「サワイ」 エピナスチン塩酸塩錠20mg「サワイ」 エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」

EPINASTINE HYDROCHLORIDE

エピナスチン塩酸塩製剤

剤形	錠10mg/錠20mg：フィルムコーティング錠 DS小児用1%：ドライシロップ
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	錠10mg：1錠中エピナスチン塩酸塩10mg含有 錠20mg：1錠中エピナスチン塩酸塩20mg含有 DS小児用1%：1g中エピナスチン塩酸塩10mg含有
一般名	和名：エピナスチン塩酸塩 洋名：Epinastine Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2013年2月15日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2013年6月21日(販売名変更) 発売年月日：2004年7月9日(錠10mg) 2002年7月5日(錠20mg) 2010年5月28日(DS小児用1%)
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2013年6月改訂(錠10mg/錠20mg)、2015年1月改訂(DS小児用1%)の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IFと略す)の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式]

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」(以下、「IF記載要領2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2013」は、平成25年10月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

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	23
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	23
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	23
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	23
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	23
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	23
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	24
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	26
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	26
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	26
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	26
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	26
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	27
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	27
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	28
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	28
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	28
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	29
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	1. 規制区分	29
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	2. 有効期間又は使用期限	29
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	29
8. 生物学的試験法	12	4. 薬剤取扱い上の注意点	29
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	5. 承認条件等	29
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	6. 包装	29
11. 力価	13	7. 容器の材質	30
12. 混入する可能性のある夾雑物	13	8. 同一成分・同効薬	30
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13	9. 国際誕生年月日	30
14. その他	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	30
V. 治療に関する項目	14	11. 薬価基準収載年月日	31
1. 効能又は効果	14	12. 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	31
2. 用法及び用量	14	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
3. 臨床成績	15	14. 再審査期間	31
VI. 薬効薬理に関する項目	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	31
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	16	16. 各種コード	31
2. 薬理作用	16	17. 保険給付上の注意	31
VII. 薬物動態に関する項目	17	XI. 文献	32
1. 血中濃度の推移・測定法	17	1. 引用文献	32
2. 薬物速度論的パラメータ	20	2. その他の参考文献	32
3. 吸収	21	XII. 参考資料	33
4. 分布	21	1. 主な外国での発売状況	33
5. 代謝	22	2. 海外における臨床支援情報	33
6. 排泄	22	XIII. 備考	33
7. トランスポーターに関する情報	22	その他の関連資料	33
8. 透析等による除去率	22		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エピナスチン塩酸塩錠10mg/錠20mg/DS小児用1%「サワイ」は、エピナスチン塩酸塩を含有するアレルギー性疾患治療剤である。

エピナスチンは、選択的ヒスタミンH₁受容体拮抗薬である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法[DS小児用1%のみ]並びに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、承認を得て上市に至った。

	エピナジオン錠10 (旧販売名)	エピナジオン錠20 (旧販売名)	エピナジオンDS 小児用1%(旧販売名)
承認申請に際し 準拠した通知名	平成11年4月8日 医薬発第481号		平成17年3月31日 薬 食発第0331015号
承認	2004年2月	2002年3月	2010年1月
上市	2004年7月	2002年7月	2010年5月

2012年4月にメディサ新薬株式会社から沢井製薬株式会社に製造販売承認が承継された。

2013年6月に「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)に基づき、『エピナスチン塩酸塩錠10mg「サワイ」』、『エピナスチン塩酸塩錠20mg「サワイ」』及び『エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 有効成分の苦味をマスキングした製剤である。
- 2) PTPシートに「抗アレルギー剤」の文字を記載している。[錠10mg/錠20mg]
- 3) ヒスタミンのほか、PAF、セロトニン、ブラジキニン、ロイコトリエンC₄等のメディエーターに対して拮抗作用を示し、また、肥満細胞からのヒスタミンSRS-Aの遊離を抑制する。
- 4) 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、血小板減少が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

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「サワイ」
エピナスチン塩酸塩錠20mg「サワイ」
エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」

2) 洋名

EPINASTINE HYDROCHLORIDE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

エピナスチン塩酸塩(JAN)

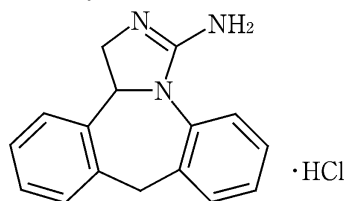
2) 洋名(命名法)

Epinastine Hydrochloride (JAN)
Epinastine (INN)

3) ステム

-astine : 抗ヒスタミン剤

3. 構造式又は示性式



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)

(±)-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

別名：塩酸エピナスチン

7. CAS登録番号

80012-44-8 [Epinastine Hydrochloride]

80012-43-7 [Epinastine]

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(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくい。

溶解度(37°C)¹⁾ : pH1.2 : 100mg/mL以上、pH4.0 : 100mg/mL以上、pH6.8 : 100mg/mL以上、

水 : 100mg/mL以上

3) 吸湿性

乾燥減量 : 1.0%以下(1g、105°C、3時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 約270°C(分解)

5) 酸塩基解離定数

pKa=11.4(室温、グアニジン基、吸光度法)¹⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

メタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

pH : 本品1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.0～5.5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

1) ドラーゲンドルフ試液による沈殿反応

2) 紫外可視吸光度測定法

3) 赤外吸収スペクトル測定法

4) 塩化物の定性反応







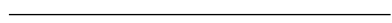
4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
エピナスチン塩酸塩錠10mg「サワイ」	フィルムコーティング錠	 6.6	 約103	 3.2	白色～微黄色
エピナスチン塩酸塩錠20mg「サワイ」	フィルムコーティング錠	 8.1	 約185	 3.6	白色～微黄色
エピナスチン塩酸塩錠DS小児用1%「サワイ」	ドライシロップ				白色～帯黄白色の顆粒状の粉末

2) 製剤の物性

●エピナスチン塩酸塩錠10mg/錠20mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、30分：85%以上)

●エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」

製剤均一性(分包品)：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。
安息角：30.2° (実測値)

3) 識別コード

●エピナスチン塩酸塩錠10mg「サワイ」：SW 137

●エピナスチン塩酸塩錠20mg「サワイ」：SW 132

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量

●エピナスチン塩酸塩錠10mg「サワイ」：1錠中にエピナスチン塩酸塩10mgを含有する。

●エピナスチン塩酸塩錠20mg「サワイ」：1錠中にエピナスチン塩酸塩20mgを含有する。

●エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」：1g中にエピナスチン塩酸塩10mgを含有する。

IV. 製剤に関する項目

2) 添加物

●エピナスチン塩酸塩錠10mg「サワイ」

添加物として、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテルを含有する。

●エピナスチン塩酸塩錠20mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、乳糖、ヒプロメロース、部分アルファー化デンプン、マクロゴール6000を含有する。

●エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」

添加物として、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、エチルセルロース、エリスリトール、クエン酸トリエチル、軽質無水ケイ酸、サッカリンNa、セタノール、タウマチン、バニリン、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、ラウリル硫酸Na、リン酸水素2Na、香料を含有する。

3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

●エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」

用時懸濁して経口投与する。

調製時：本剤は用時調製の製剤であるので、調製後の保存は避け、水に懸濁した後は速やかに使用すること。やむを得ず保存を必要とする場合は、冷蔵庫内に保存し、できるかぎり速やかに使用すること。

4. 製剤の各種条件下における安定性

●エピナスチン塩酸塩錠10mg「サワイ」²⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

エピナスチン塩酸塩錠10mg「サワイ」をPTP包装(ポリプロピレン、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.4	100.3

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

エピナスチン塩酸塩錠10mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 1 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.5	99.6	99.2

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●エピナスチン塩酸塩錠20mg「サワイ」³⁾

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

エピナスチン塩酸塩錠20mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色～微黄色のフィルムコーティング錠であった	同左
純度試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格未設定のためデータなし	規格に適合
定量試験※	99.3	100.3

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

エピナスチン塩酸塩錠20mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	7.9	8.0	7.6	7.2
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	102.5	102.9	100.1

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」⁴⁾

1) 分包装品の安定性(加速試験)

エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」を分包装(アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色～帯黄白色の顆粒状の粉末であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
水分	0.8	0.8
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.5	101.9

※：表示量に対する含有率(%)

2)バラ包装品の安定性(加速試験)

エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色～帯黄白色の顆粒状の粉末であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
水分	0.8	0.6
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.5	100.9

※：表示量に対する含有率(%)

3)無包装下の安定性

エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光の条件下で性状変化が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
性状	白色の顆粒状の粉末	変化なし	変化なし	微黄白色に変化(規格内)	変化なし
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	101.6	99.5	101.2	100.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

5. 調製法及び溶解後の安定性

●エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」⁴⁾

エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」を精製水に懸濁(本剤約5gを精密に量り、水を加え100mLとして懸濁)したものについて、各種条件下で7日間保存し、安定性試験を行った。その結果、懸濁後、7日間は安定であると判断した。

試験項目	4°C遮光		25°C遮光	
	イニシャル	7日後	イニシャル	7日後
性状	白色の懸濁液	変化なし	白色の懸濁液	変化なし
定量試験※	100.0	102.3	100.0	101.2

試験項目	25℃散光		25℃1000lx	
	イニシャル	7日後	イニシャル	7日後
性状	白色の懸濁液	変化なし	白色の懸濁液	変化なし
定量試験*	100.0	103.7	100.0	102.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化).....

●エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」

XIII. 備考「配合変化試験成績」参照⁵⁾

<pH変動試験結果>⁵⁾

含量/容量	試料pH	外 観	(A) 0.1mol/L HCl	最終pH 又は変化点pH	移動指数	変化所見
			(B) 0.1mol/L NaOH			
10mg/1g	6.65 (0.5g/精製水10mL)	白色の 懸濁液	(A) 10.0mL	1.38	5.27	変化なし
			(B) 10.0mL	12.50	5.85	変化なし

配合変化：本剤は、他剤と配合した場合に、本剤の含量低下等の変化が起こることがあるの
で、原則として他剤との配合は行わないこと。

7. 溶出性.....

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●エピナスチン塩酸塩錠10mg「サワイ」⁶⁾

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されて
いる。

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成17 年3月15日 薬食審査発第0315001号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

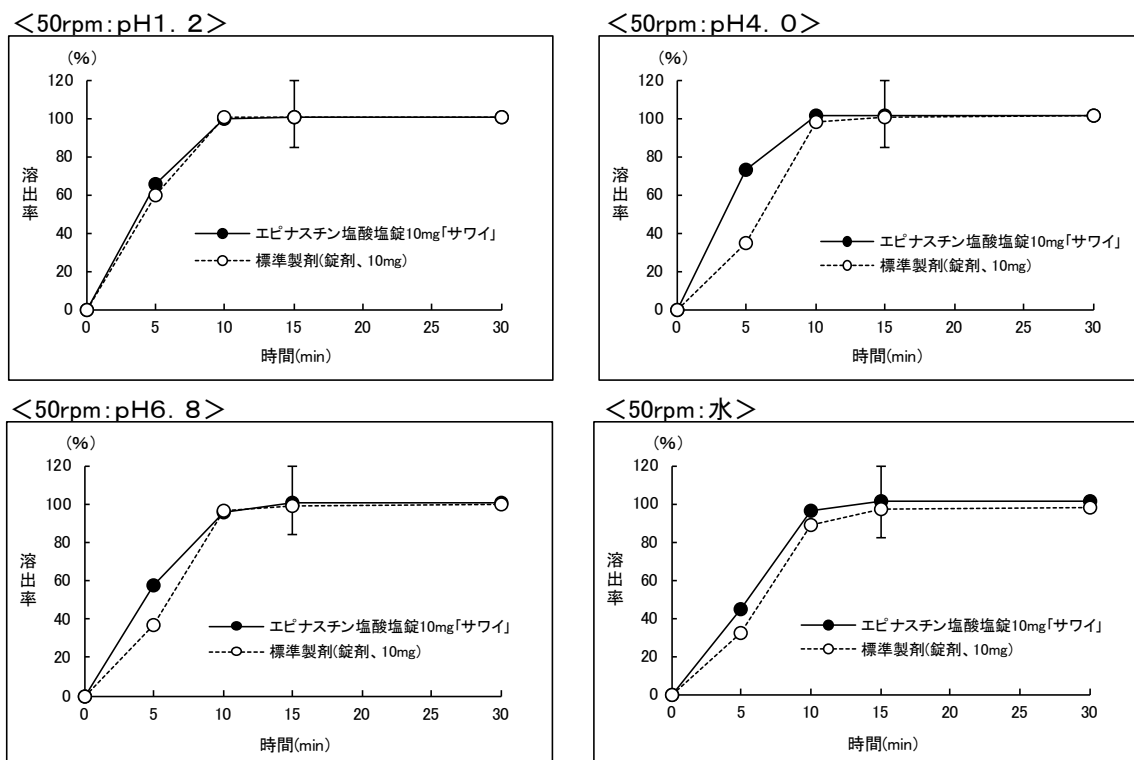
<50rpm：水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

IV. 製剤に関する項目

(溶出曲線)



([] : 判定基準の適合範囲)

●エピナスチン塩酸塩錠20mg「サワイ」⁷⁾

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成17年3月15日 薬食審査発第0315001号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6 ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH4.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6.8>

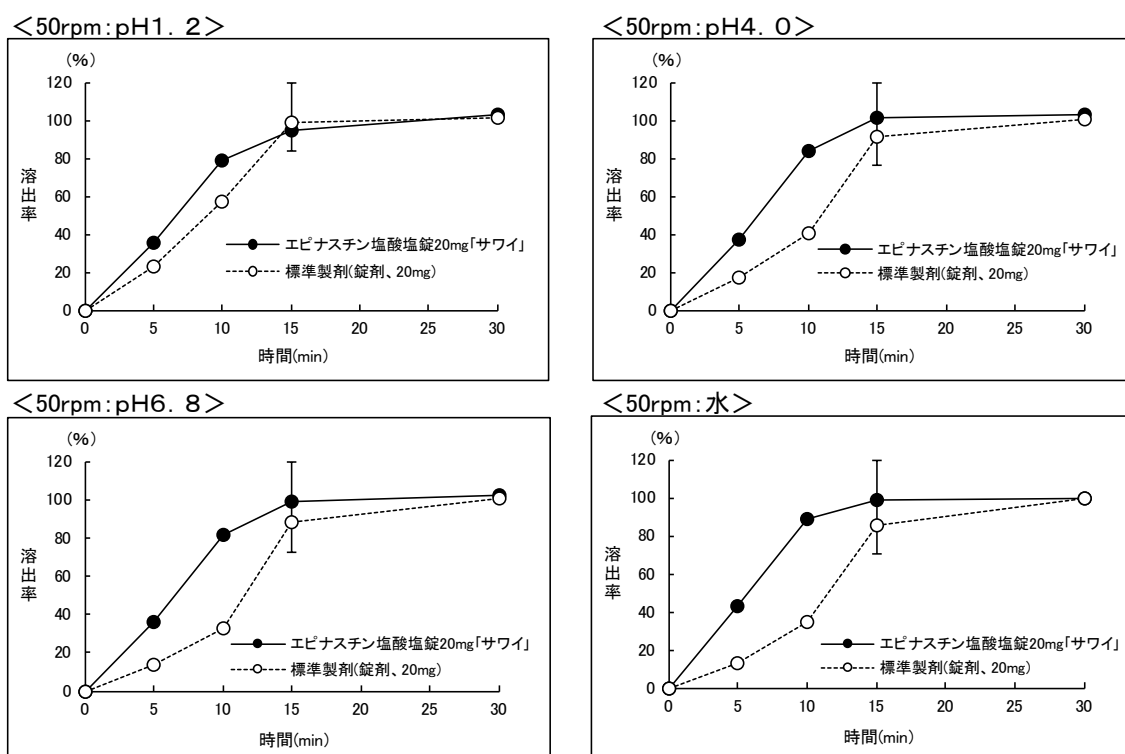
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)



([] : 判定基準の適合範囲)

●エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」^{8,9)}

通知等	「後発医薬品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	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm (pH5.0)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH5.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<100rpm : pH5.0>

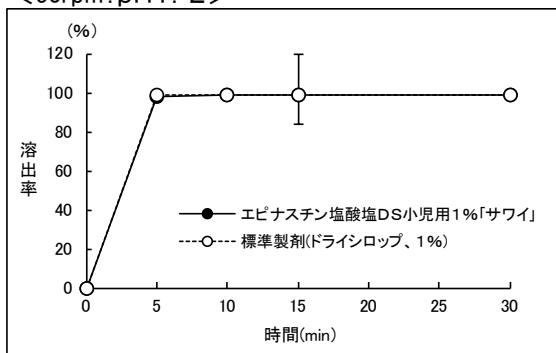
両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

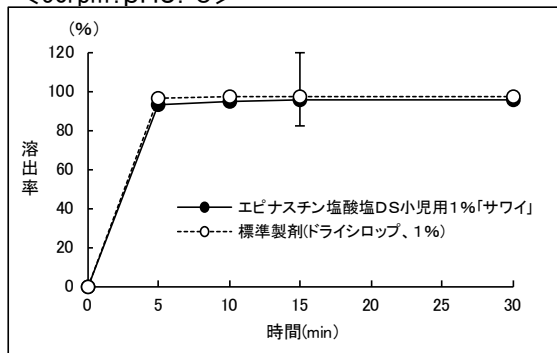
IV. 製剤に関する項目

(溶出曲線)

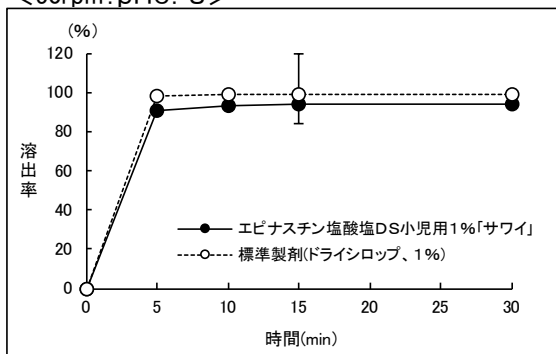
<50rpm:pH1. 2>



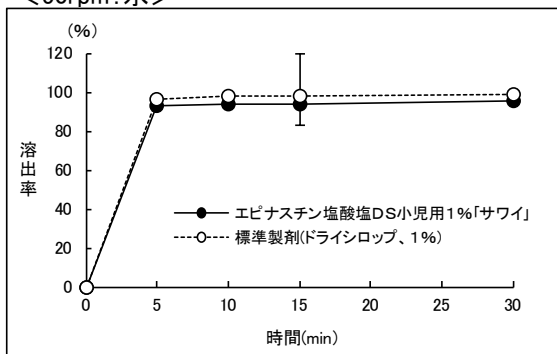
<50rpm:pH5. 0>



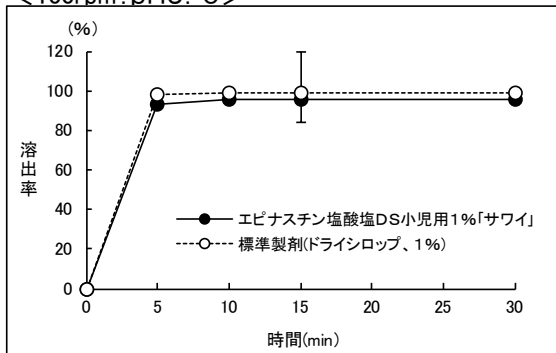
<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH5. 0>



(I : 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

●エピナスチン塩酸塩錠10mg/錠20mg「サワイ」

- 1) ドラーゲンドルフ試液による沈殿反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法

●エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」

薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

- 11. 力価
該当しない

- 12. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし

- 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当資料なし

- 14. 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

●エピナスチン塩酸塩錠10mg/錠20mg「サワイ」

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

●エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」

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. 用法及び用量

●エピナスチン塩酸塩錠10mg/錠20mg「サワイ」

1. 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。

2. 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。

●エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」

1. アレルギー性鼻炎：

通常、小児には1日1回0.025～0.05g/kg(エピナスチン塩酸塩として0.25～0.5mg/kg)を用時懸濁して経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

ただし、1日投与量はドライシロップとして2g(エピナスチン塩酸塩として20mg)を超えないこと。年齢別の標準投与量は、通常、下記の用量を1日量とし、1日1回用時懸濁して経口投与する。

年齢	標準体重	1日用量
3歳以上	14kg以上	0.5～1g
7歳未満	24kg未満	(エピナスチン塩酸塩として5～10mg)
7歳以上	24kg以上	1～2g
		(エピナスチン塩酸塩として10～20mg)

2. 蕁麻疹、皮膚疾患(湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症)に伴うそう痒：

通常、小児には1日1回0.05g/kg(エピナスチン塩酸塩として0.5mg/kg)を用時懸濁して経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

ただし、1日投与量はドライシロップとして2g(エピナスチン塩酸塩として20mg)を超えないこと。年齢別の標準投与量は、通常、下記の用量を1日量とし、1日1回用時懸濁して経口投与する。

年齢	標準体重	1日用量
3歳以上	14kg以上	1g
7歳未満	24kg未満	(エピナスチン塩酸塩として10mg)
7歳以上	24kg以上	2g
		(エピナスチン塩酸塩として20mg)

3. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

該当資料なし

3) 臨床薬理試験

該当資料なし

4) 探索的試験

該当資料なし

5) 検証的試験

(1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

(2) 比較試験

該当資料なし

(3) 安全性試験

該当資料なし

(4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

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.....

セチリジン塩酸塩、エバスチン、アゼラスチン塩酸塩等

2. 薬理作用.....

エピナスチン塩酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

エピナスチンは、選択的ヒスタミンH₁受容体拮抗薬である。ヒスタミンのほか、PAF、セロトニン、ブラジキニン、ロイコトリエンC₄等のメディエーターに対しても拮抗作用を示し、また、肥満細胞からのヒスタミン、SRS-Aの遊離を抑制する。

2) 薬効を裏付ける試験成績

ラット肥満細胞からのCompound48/80、A23187及び抗原刺激ヒスタミン遊離を抑制した。また、モルモットの肺切片からのヒスタミン及びSRS-A遊離を抑制した。¹⁰⁾

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

エピナスチン塩酸塩錠剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

1. 血中濃度の推移・測定法

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 最高血中濃度到達時間

VII. - 1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

● エピナスチン塩酸塩錠10mg「サワイ」¹¹⁾

通知等	「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
採血時点	0、0.5、1、2、3、4、6、12、24、48hr
休薬期間	7日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

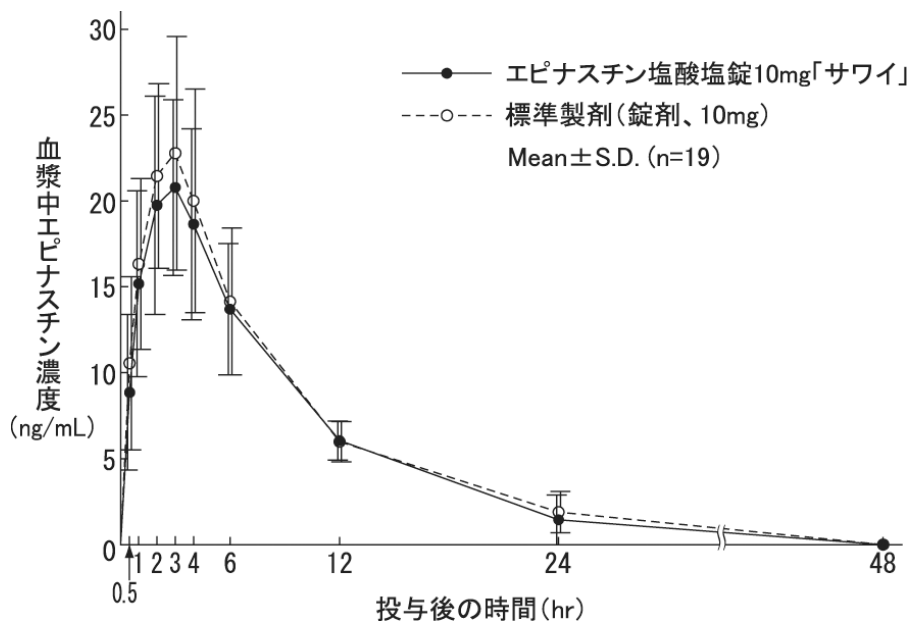
エピナスチン塩酸塩錠10mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ2錠(エピナスチン塩酸塩として20mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中エピナスチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤2錠投与時の薬物動態パラメータ

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
エピナスチン塩酸塩錠 10mg「サワイ」	21.9±5.3	2.8±0.8	7.1±2.3	219.5±59.6
標準製剤(錠剤、10mg)	23.7±6.5	2.8±0.7	6.6±1.7	236.3±61.3

(Mean±S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



●エピナスチン塩酸塩錠20mg「サワイ」¹²⁾

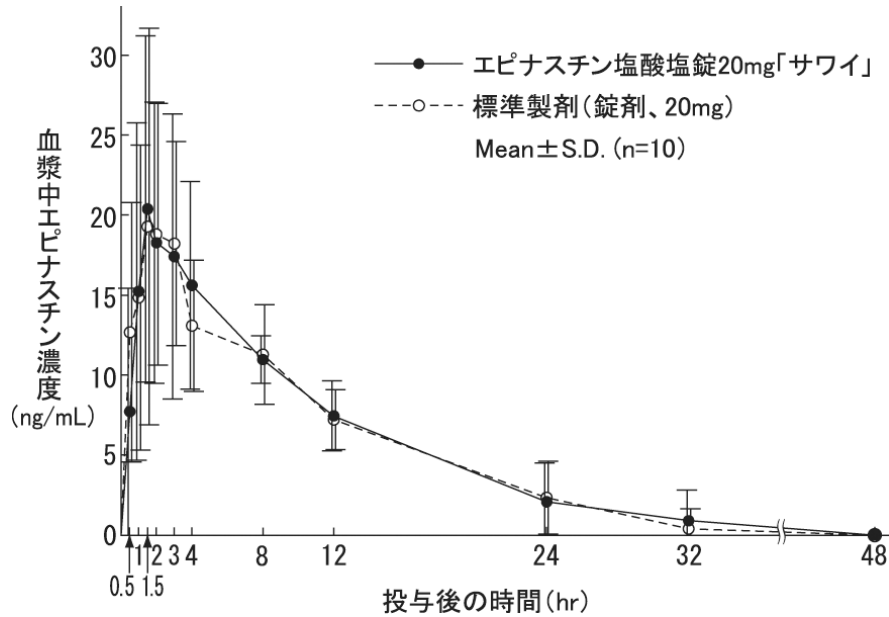
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成9年12月22日 医薬審第487号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、8、12、24、32、48hr
休薬期間	7日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

エピナスチン塩酸塩錠20mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(エピナスチン塩酸塩として20mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中エピナスチン濃度を測定した。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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
エピナスチン塩酸塩錠 20mg「サワイ」	25.8±9.6	2.3±2.1	10.8±9.1	226.8±52.9
標準製剤(錠剤、20mg)	27.2±9.3	1.8±1.0	10.1±4.4	219.5±59.7

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(1.04)	log(0.92)～log(1.17)
Cmax	log(0.94)	log(0.85)～log(1.03)

●エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」^{9,13)}

通知等	「後発医薬品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
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、12、24、36hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法

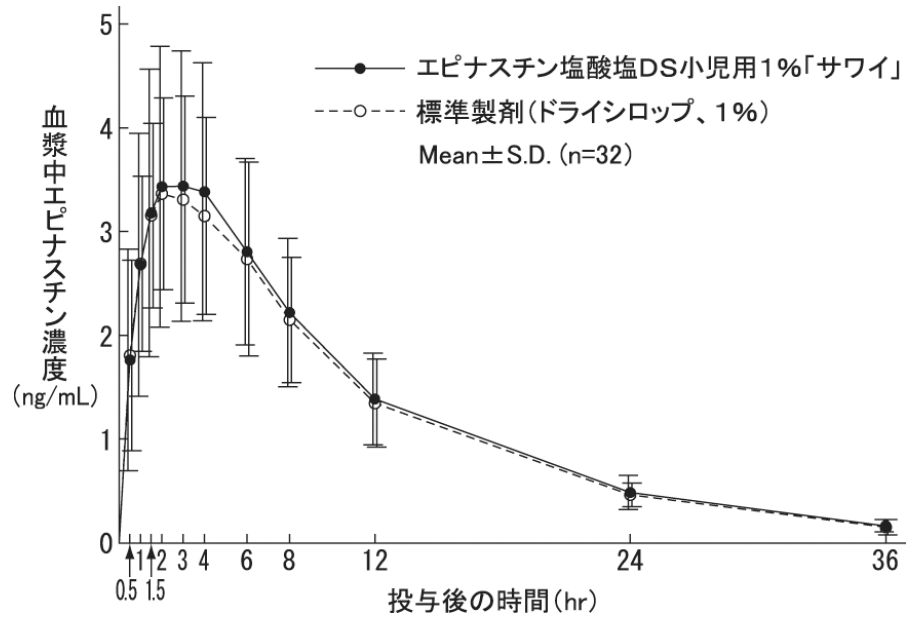
エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ0.5g(エピナスチン塩酸塩として5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中エピナスチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤0.5g投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _t (ng・hr/mL)
エピナスチン塩酸塩DS 小児用1%「サワイ」	3.75±1.42	3.0±1.3	7.9±1.3	45.06±14.29
標準製剤 (ドライシロップ、1%)	3.59±1.01	2.5±1.1	8.0±1.3	43.54±11.50

(Mean±S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _t	log(1.02)	log(0.93) ~ log(1.11)
Cmax	log(1.01)	log(0.90) ~ log(1.13)

血漿中濃度ならびに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。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -15. 参照

6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

4) 消失速度定数

- エピナスチン塩酸塩錠10mg「サワイ」を健康成人男子に2錠(エピナスチン塩酸塩として20mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数¹¹⁾
0.108±0.034hr⁻¹
- エピナスチン塩酸塩錠20mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(エピナスチン塩酸塩として20mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数¹²⁾
0.092±0.047hr⁻¹
- エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」を健康成人男子に0.5g(エピナスチン塩酸塩として5mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{9,13)}
0.090±0.013hr⁻¹

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

<参考>ラット血漿蛋白結合率は*in vitro*で約67%¹⁴⁾

3. 吸収.....
ヒトに¹⁴C体を経口投与後の吸収率は、約40%¹⁴⁾

4. 分布.....

1) 血液-脳関門通過性

血液脳関門を通過しにくい¹⁾

2) 血液-胎盤関門通過性

<参考>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ている。

3) 乳汁への移行性

<参考>動物実験(ラット)で母乳中へ移行することが報告されている。

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

VII. 薬物動態に関する項目

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

¹⁴C体をヒトに静脈内及び経口投与後の尿及び糞中への排泄物はほとんど未変化体であった。¹⁴⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

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比率

該当資料なし

5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

1) 排泄部位及び経路

吸収された本剤は主として腎臓から排泄される。

2) 排泄率

ヒトに¹⁴C体を経口投与後、放射能の排泄は尿中で約25%、糞中で約70%¹⁴⁾

3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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……………
該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)……………
【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使用上の注意とその理由……………
該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………
該当しない

5. 慎重投与内容とその理由……………
慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
1) 肝障害又はその既往歴のある患者[肝障害が悪化又は再燃することがある。]
2) フェニルケトン尿症の患者[本剤は1g中85mgのアスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)を含有する。][DS小児用1%のみ]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………
重要な基本的注意
[錠10mg/錠20mg]
1) 本剤は、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。
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の減量をはかる場合は、十分な管理下で徐々に行うこと。
3) 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。
4) 本剤を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。
5) 本剤の使用により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。
[DS小児用1%]
1) 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には危険を伴う機械の操作に注意させること。また、保護者に対しても注意を与えること。
2) 本剤を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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

3) 本剤の使用により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。

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

該当しない

2) 併用注意とその理由

該当しない

8. 副作用

1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

2) 重大な副作用と初期症状

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 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ので、観察を十分に行い異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) **血小板減少**：血小板減少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。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

[錠10mg/錠20mg]

	頻度不明
過 敏 症 <small>注1)</small>	浮腫(顔面、手足等)、発疹、蕁麻疹、かゆみ、そう痒性紅斑
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、胃部不快感、腹痛、口渇、口内炎、食欲不振、嘔吐、胃重感、胃もたれ感、下痢、便秘、口唇乾燥感、腹部膨満感
腎 臓	蛋白尿
泌 尿 器 <small>注2)</small>	頻尿、血尿等の膀胱炎様症状、尿閉
循 環 器	心悸亢進
呼 吸 器	呼吸困難、去痰困難、鼻閉
血 液 <small>注2)</small>	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

注1) 発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注2) 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。

[DS小児用1%]	
	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	顔面浮腫、発疹、蕁麻疹、かゆみ、浮腫(手足等)、そう痒性紅斑
精 神 神 経 系	眠気、頭痛、倦怠感、不快気分、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、腹痛、腹鳴、下痢、咽頭痛、嘔吐、便秘、胃部不快感、口渇、口内炎、食欲不振、胃重感、胃もたれ感、口唇乾燥感、腹部膨満感
呼 吸 器	鼻出血、鼻閉、呼吸困難、去痰困難
肝 臓	肝機能異常、ALT(GPT)上昇
腎 臓	尿蛋白、BUN上昇、尿中赤血球・尿中白血球陽性
泌 尿 器 ^{注2)}	頻尿、血尿等の膀胱炎様症状、尿閉
循 環 器	心悸亢進
血 液 ^{注2)}	白血球数減少、血小板減少、白血球数増加
眼	眼痛
そ の 他	にがみ、女性型乳房、乳房腫大、月経異常、ほてり、味覚低下、胸痛

注1)発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
注2)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。

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

5) 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

該当資料なし

6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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

副作用	
2) その他の副作用	
[錠10mg/錠20mg]	
	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	浮腫(顔面、手足等)、発疹、蕁麻疹、かゆみ、そう痒性紅斑
注1)発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。	
[DS小児用1%]	
	頻度不明
過 敏 症 ^{注1)}	顔面浮腫、発疹、蕁麻疹、かゆみ、浮腫(手足等)、そう痒性紅斑
注1)発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。	

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

9. 高齢者への投与

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ことから、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[錠10/錠20のみ])又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、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ている。]
- 2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[動物実験(ラット)で母乳中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

- [錠10mg/錠20mg]
低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。
[DS小児用1%]
1) 低出生体重児、新生児、乳児に対する安全性は確立していない。[低出生体重児、新生児には使用経験がない。乳児には使用経験は少ない。]
2) 小児気管支喘息に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

- [錠10mg/錠20mg]
薬剤交付時：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報告されている)
[DS小児用1%]
1) **調製時**：本剤は用時調製の製剤であるので、調製後の保存は避け、水に懸濁した後は速やかに使用すること。やむを得ず保存を必要とする場合は、冷蔵庫に保存し、できるかぎり速やかに使用すること。
2) **配合変化**：本剤は、他剤と配合した場合に、本剤の含量低下等の変化が起こることがあるので、原則として他剤との配合は行わないこと。

15. その他の注意.....

[錠10mg/錠20mg]

本剤を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、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。)

[DS小児用1%]

成人に錠剤を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。(アレルギー性鼻炎患児に対しては就寝前投与、湿疹・皮膚炎の代表的疾患であるアトピー性皮膚炎患児に対しては朝食後投与で有効性、安全性が確認されている。)

16. その他.....

IX. 非臨床試験に関する項目

エピナスチン塩酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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) 副次的薬理試験

該当資料なし

3) 安全性薬理試験

高用量で弱い中枢抑制、 α 遮断作用に由来する血圧下降、胃粘膜損傷作用などが認められた。¹⁴⁾

4) 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

LD₅₀ (mg/kg)¹⁴⁾

動物種	性	経口	
		経口	静脈内
ラット	♂	314	17
	♀	192	22

イヌ経口投与で200mg/kg投与まで死亡例はなかった。¹⁴⁾

2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性試験

ラット及びサルを用い3ヵ月間強制経口投与により行われ、無影響量はラット4mg/kg、サル8mg/kgであった。¹⁴⁾

2) 慢性毒性試験

ラット混餌経口投与及びサル強制経口投与試験がそれぞれ12ヵ月間行われた。ラット及び雌サルに体重増加抑制がみられ、サルには60mg/kg投与群で流涎、嘔吐及び下痢が生じた。また、ラット100mg/kg投与群で血中トリグリセライド値の低下が見られた。¹⁴⁾

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

4) 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

	規制区分
製剤	該当しない
有効成分	劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

●エピナスチン塩酸塩錠10mg/錠20mg「サワイ」

室温保存(気密容器)

錠10mgはPTP包装のまま保存すること

●エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」

遮光室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

患者向医薬品ガイド：有り[錠10mg/錠20mg]、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

VIII. -14. 参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

●エピナスチン塩酸塩錠10mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、300錠(10錠×30)

●エピナスチン塩酸塩錠20mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、700錠(14錠×50)、1,000錠(10錠×100)

X. 管理的事項に関する項目

●エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」

100包(1包0.5g・2連包)、100g(バラ)

7. 容器の材質

●エピナスチン塩酸塩錠10mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリプロピレン、アルミ箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

●エピナスチン塩酸塩錠20mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

●エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」

分包：セロニウム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[中蓋]ポリエチレン

[キャップ]ポリエチレン、ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アレジオン錠10/錠20/ドライシロップ1%

同効薬：セチリジン塩酸塩、エバスチン、アゼラスチン塩酸塩等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●エピナスチン塩酸塩錠10mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2013年2月15日(販売名変更)、承認番号：22500AMX00369000

エピナジオン錠10(旧販売名)

製造販売承認年月日：2004年2月12日、承認番号：21600AMZ00194000

●エピナスチン塩酸塩錠20mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2013年2月15日(販売名変更)、承認番号：22500AMX00370000

エピナジオン錠20(旧販売名)

製造販売承認年月日：2002年3月14日、承認番号：21400AMZ00376000

●エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」

製造販売承認年月日：2013年2月15日(販売名変更)、承認番号：22500AMX00368000

エピナジオンDS小児用1%(旧販売名)

製造販売承認年月日：2010年1月15日、承認番号：22200AMX00163000

11. 薬価基準収載年月日
- エピナスチン塩酸塩錠10mg「サワイ」：2013年6月21日(販売名変更)
エピナジオン錠10(旧販売名)：2004年7月9日 経過措置期間終了：2014年3月31日
 - エピナスチン塩酸塩錠20mg「サワイ」：2013年6月21日(販売名変更)
エピナジオン錠20(旧販売名)：2002年7月5日 経過措置期間終了：2014年3月31日
 - エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」：2013年6月21日(販売名変更)
エピナジオンDS小児用1%(旧販売名)：2010年5月28日
経過措置期間終了：2014年3月31日

12. 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

13. 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

14. 再審査期間
- 該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
- 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。

16. 各種コード

品名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
エピナスチン塩酸塩 錠10mg「サワイ」	116297401	4490014F1246	621629701
エピナスチン塩酸塩 錠20mg「サワイ」	114871801	4490014F2285	621487101
エピナスチン塩酸塩 DS小児用1%「サワイ」	119918501	4490014R1072	621991802

17. 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) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 28, 薬事日報社, 2007, p. 173.
 - 2) ~ 4) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[配合変化試験成績]
 - 6) ~ 8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 9) 陶易王他, 新薬と臨床, **59**(3), 438(2010).
 - 10) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008~2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p. 375-376.
 - 11) ~ 13) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 14) 月刊薬事, **36**(9), 2166(1994).
2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
2. 海外における臨床支援情報
- 該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

配合変化試験成績⁵⁾

●エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」

<配合方法>

エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」(以下、当社製剤)と他剤を配合し、性状(外観、におい、湿潤性、流動性、再分散性、pH)を観察し、含量を測定した。

含量は配合直後のエピナスチン塩酸塩量を100%とし、()に表示量に対する含有率を%で示した。

A：当社製剤を配合薬剤(粉末製剤)と混合した。

B：当社製剤を精製水で溶解(懸濁)し、配合薬剤(シロップ剤)と混合した。

C：当社製剤を食品・飲料と混合した。

(保存条件)

温度：1～30℃(室温) 期間：7日間(A, B)又は24時間(C)

貯法：シャーレ内保存・散光下(A)

 ガラス容器・密栓・散光下(B, C)

流動性：「良好」、「少し悪化」、「悪化」、「固化」の4段階で評価した。

再分散性：試験液を入れた試験管を5秒間倒立させ、次いで5秒間正立する。この操作を1回として、懸濁液が均質に分散するまでの回数が9回までは良好、10回以上は不良とした。

※2013年6月作成の配合変化試験成績を掲載した。

エピナスチン塩酸塩DS小児用1%「サワイ」 配合変化試験成績

【粉末製剤との配合】

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果			
	品名 (配合前の外観、におい)	成分名	配合量				配合直後	1日後	3日後	7日後
鎮咳去たん剤	アスペリンドライシロップ2% 外観：橙色 におい：芳香あり	チペピジンヒベンズ酸塩	0.25g	0.5g	A	外観	白色と橙色の混合物	白色と橙色の混合物	白色と橙色の混合物	白色と橙色の混合物
						におい	なし	なし	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
						含量(%)	100.0(98.3)	-	-	102.2
気管支拡張剤	テオドールドライシロップ20% 外観：白色 におい：特異な芳香	テオフィリン	0.3g	0.5g	A	外観	白色	白色	白色	白色
						におい	なし	なし	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
						含量(%)	100.0(97.3)	-	-	102.5
	テオフィリン徐放ドライシロップ小児用20%「サワイ」 外観：白色 におい：ピーチ様の芳香	テオフィリン	0.3g	0.5g	A	外観	白色	白色	白色	白色
						におい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
						含量(%)	100.0(97.7)	-	-	101.5
	ホクナリンドライシロップ0.1%小児用 外観：白色 におい：なし	ツロブテロール塩酸塩	0.3g	0.5g	A	外観	白色	白色	白色	白色
						におい	なし	なし	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
						含量(%)	100.0(98.2)	-	-	101.6
メプチンドライシロップ0.005% 外観：白色 におい：なし	プロカテロール塩酸塩水和物	0.38g	0.5g	A	外観	白色	白色	白色	白色	
					におい	なし	なし	なし	なし	
					湿潤性	なし	なし	なし	なし	
					流動性	良好	少し悪化	少し悪化	少し悪化	
					含量(%)	100.0(98.8)	-	-	100.0	
止しゃ剤、整腸剤	ラックビー微粒N 外観：灰黄白色 におい：なし	ビフィズス菌	1g	0.5g	A	外観	白色	白色	白色	白色
						におい	なし	なし	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
						含量(%)	100.0(99.1)	-	-	101.2
アレルギー剤	オノンドライシロップ10% 外観：微黄色 におい：なし	برانلカスト水和物	0.5g	0.5g	A	外観	白色と微黄色の混合物	白色と微黄色の混合物	白色と微黄色の混合物	白色と微黄色の混合物
						におい	なし	なし	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
						含量(%)	100.0(101.0)	-	-	99.9
	برانلカストDS10%「サワイ」 外観：白色 におい：なし	برانلカスト水和物	0.5g	0.5g	A	外観	白色	白色	白色	白色
						におい	なし	なし	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
						含量(%)	100.0(98.3)	-	-	102.6
	シングレア細粒4mg 外観：白色 におい：なし	モンテルカストナトリウム	1包	0.5g	A	外観	白色	白色	白色	白色
						におい	なし	なし	なし	なし
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性	良好	良好	良好	良好
						含量(%)	100.0(98.5)	-	-	101.5

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果			
	品名 (配合前の外観、におい)	成分名	配合量				配合直後	1日後	3日後	7日後
抗 生 物 質 製 剤	フロモックス小児用細粒 100mg 外観：赤白色 におい：芳香あり	セフカベンピ ボキシル塩酸 塩水和物	0.45g	0.5g	A	外観	白色と赤白色の 混合物	白色と赤白色の 混合物	白色と赤白色の 混合物	白色と赤白色の 混合物
						におい	甘いにおい	甘いにおい	甘いにおい	甘いにおい
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性 含量(%)	良好 100.0(97.8)	良好 -	良好 -	良好 101.9
セフカベンピボキシル塩酸 塩小児用細粒10%「サワイ」	外観：赤白色 におい：芳香あり	セフカベンピ ボキシル塩酸 塩水和物	0.45g	0.5g	A	外観	白色と赤白色の 混合物	白色と赤白色の 混合物	白色と赤白色の 混合物	白色と赤白色の 混合物
						におい	甘いにおい	甘いにおい	甘いにおい	甘いにおい
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性 含量(%)	良好 100.0(99.9)	良好 -	良好 -	良好 98.7
クラリスドライシロップ 10%小児用	外観：微赤白色 におい：わずかに甘いにおい	クラリスロマ イシン	0.5g	0.5g	A	外観	白色と微赤白色 の混合物	白色と微赤白色 の混合物	白色と微赤白色 の混合物	白色と微赤白色 の混合物
						におい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性 含量(%)	良好 100.0(100.6)	良好 -	良好 -	良好 100.6
クラリスロマイシンDS 10%小児用「サワイ」	外観：白色 におい：ストロベリー様の芳香	クラリスロマ イシン	0.5g	0.5g	A	外観	白色	白色	白色	白色
						におい	甘いにおい	甘いにおい	甘いにおい	甘いにおい
						湿潤性	なし	なし	なし	なし
						流動性 含量(%)	良好 100.0(99.8)	良好 -	良好 -	良好 101.2

【シロップ剤との配合】

分類	配合薬剤			当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果			
	品名 (配合前の外観、におい、pH)	成分名	配合量				配合直後	1日後	3日後	7日後
精 神 神 経 用 剤	アトラックス-Pシロップ 0.5% 外観：淡橙色 におい：柑橘系の芳香 pH：4.44	ヒドロキシジ ンパモ酸塩	3.3mL	0.5g/ 精製水 5 mL	B	外観	淡橙色の懸濁液	淡橙色の懸濁液 沈殿あり	淡橙色の懸濁液 沈殿あり	淡橙色の懸濁液 沈殿あり
						におい	柑橘系の芳香	柑橘系の芳香	柑橘系の芳香	柑橘系の芳香
						再分散性	良好	良好	良好	不良
						pH	5.03	4.78	4.84	4.88
去 た ん 剤	ムコダインシロップ5% 外観：褐色 におい：特異な芳香 pH：6.22	L-カルボシス テイン	3 mL	0.5g/ 精製水 5 mL	B	外観	褐色の懸濁液	褐色の懸濁液 沈殿あり	褐色澄明の液 沈殿あり	褐色澄明の液 沈殿あり
						におい	特異な芳香	特異な芳香	特異な芳香	特異な芳香
						再分散性	良好	良好	良好	良好
						pH	6.37	6.12	5.89	5.66
小 児 用 ム コ ソ ル バ ン シ ロ ッ プ 0.3% * [旧販売名：ムコソルバンシロップ]	外観：無色澄明 におい：果実様の芳香 pH：2.58	アンプロキソ ール塩酸塩	1.5mL	0.5g/ 精製水 5 mL	B	外観	白色の懸濁液	微白色の懸濁液 白色の沈殿	微白色の懸濁液 白色の沈殿	微白色の懸濁液 白色の沈殿
						におい	果実様の芳香	果実様の芳香	果実様の芳香	果実様の芳香
						再分散性	良好	良好	良好	良好
						pH	4.16	4.14	4.16	4.15
気 管 支 拡 張 剤	メプチンシロップ5µg/mL 外観：無色澄明 におい：オレンジ様の芳香 pH：3.92	プロカテロー ル塩酸塩水和 物	3.8mL	0.5g/ 精製水 5 mL	B	外観	白色の懸濁液	無色澄明の液 白色の沈殿	無色澄明の液 白色の沈殿	無色澄明の液 白色の沈殿
						におい	オレンジ様の芳香	オレンジ様の芳香	オレンジ様の芳香	オレンジ様の芳香
						再分散性	良好	良好	良好	良好
						pH	4.26	4.25	4.25	4.26
副 腎 ホ ル モ ン 剤	セレスタミン配合シロップ * [旧販売名：セレスタミンシロップ] 外観：橙色澄明 におい：特異なにおい pH：3.18	ベタメタゾン・ d-クロルフェニ ラミンマレイン 酸塩	5 mL	0.5g/ 精製水 5 mL	B	外観	橙色の懸濁液	橙色のわずかに懸濁 した液・沈殿あり	橙色のわずかに懸濁 した液・沈殿あり	橙色のわずかに懸濁 した液・沈殿あり
						におい	特異なにおい	甘いにおい	甘いにおい	甘いにおい
						再分散性	良好	良好	良好	良好
						pH	3.74	3.73	3.74	3.74
含量(%)	100.0(98.5)	-	-	102.0						

* 旧販売名の製剤で試験を実施した。

【食品・飲料との配合】

分類	配合薬剤		当社製剤 配合量	配合 方法	試験 項目	配合結果				
	品名 (配合前の外観、におい)	配合量				配合直後	1時間後	3時間後	6時間後	24時間後
食品	グリコブッチンプリン 外観：微赤黄色のゲル状 におい：プリンのおい	10g	0.5g	C	外観	微赤黄色のゲル状	微赤黄色のゲル状	微赤黄色のゲル状	微赤黄色のゲル状	微赤黄色のゲル状
					におい	プリンのおい	プリンのおい	プリンのおい	プリンのおい	プリンのおい
					含量(%)	100.0(101.0)	-	-	-	99.2
	ハーゲンダッツバニラアイス クリーム 外観：微黄白色の液 におい：バニラ様のおい	10g	0.5g	C	外観	微黄白色の液	微黄白色の液	微黄白色の液	微黄白色の液	微黄白色の液
					におい	バニラ様のおい	バニラ様のおい	バニラ様のおい	バニラ様のおい	バニラ様のわずかに 腐敗したにおい
					含量(%)	100.0(101.7)	-	-	-	102.9
	明治ブルガリアヨーグルトプレーン 外観：白色のゲル状 におい：ヨーグルトのおい	10g	0.5g	C	外観	白色のゲル状	白色のゲル状	白色のゲル状	白色のゲル状	白色のゲル状
					におい	ヨーグルトのおい	ヨーグルトのおい	ヨーグルトのおい	ヨーグルトのおい	ヨーグルトのおい
					含量(%)	100.0(98.7)	-	-	-	100.8
	おくすり飲めたね (嚥下補助ゼリー、いちご味) 外観：淡赤色のゼリー状 におい：いちご様のおい	10g	0.5g	C	外観	淡赤色と白色の ゼリー状混合物	淡赤色と白色の ゼリー状混合物	淡赤色と白色の ゼリー状混合物	淡赤色のゼリー状	淡赤色のゼリー状
					におい	いちご様のおい	いちご様のおい	いちご様のおい	いちご様のおい	いちご様のおい
					含量(%)	100.0(96.8)	-	-	-	102.0
サントリー南アルプス天然水 外観：無色澄明の液 におい：なし	10mL	0.5g	C	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液 白色の沈殿	白色の懸濁液 白色の沈殿	白色の懸濁液 白色の沈殿	うすい白色の懸濁液 白色の沈殿	
				におい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい	わずかに甘いにおい	
				再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	
カルピスウォーター 外観：白色の液 におい：甘酸っぱいにおい	10mL	0.5g	C	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	
				におい	甘酸っぱいにおい	甘酸っぱいにおい	甘酸っぱいにおい	甘酸っぱいにおい	甘酸っぱいにおい	
				再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	
バンホーテンココア 外観：茶褐色の液 におい：ココアのおい	10mL	0.5g	C	外観	茶褐色の液	茶褐色の液	茶褐色の液	茶褐色の液	茶褐色の液	
				におい	ココアのおい	ココアのおい	ココアのおい	ココアのおい	ココアのおい	
				再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	
ピーンスタークボカリスエット 外観：無色澄明の液 におい：芳香あり	10mL	0.5g	C	外観	白色の懸濁液	白色の懸濁液 白色の沈殿	白色の懸濁液 白色の沈殿	白色の懸濁液 白色の沈殿	うすい白色の懸濁液 白色の沈殿	
				におい	芳香あり	芳香あり	芳香あり	芳香あり	芳香あり	
				再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	
Doleオレンジジュース100% 外観：黄色の液 におい：オレンジのおい	10mL	0.5g	C	外観	黄色の懸濁液	黄色の懸濁液	黄色の懸濁液	黄色の懸濁液 ・沈殿あり	黄色の懸濁液 ・沈殿あり	
				におい	オレンジのおい	オレンジのおい	オレンジのおい	オレンジのおい	オレンジのおい	
				再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	
明治おいしい牛乳 外観：白色の液 におい：牛乳のおい	10mL	0.5g	C	外観	白色の液	白色の液	白色の液	白色の液	白色の液	
				におい	牛乳のおい	牛乳のおい	牛乳様のわずかに 甘いにおい	甘いにおい	腐敗したにおい	
				再分散性	良好	良好	良好	良好	良好	
含量(%)	100.0(96.6)	-	-	-	104.2					

