

アレルギー性疾患治療剤

※ **日本薬局方**

エメダスチンフマル酸塩徐放カプセル

※※ **エメダスチン**フマル酸塩徐放カプセル**1mg「トーフ」**

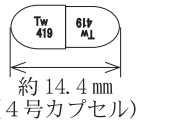
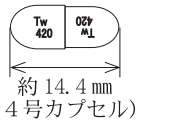
※※ **エメダスチン**フマル酸塩徐放カプセル**2mg「トーフ」**

EMEDASTINE DIFUMARATE SR CAPSULES 1mg “TOWA” / CAPSULES 2mg “TOWA”

貯 法：室温保存
 使用期限：外箱に記載

日本標準商品分類番号 87449				
	承認番号	薬価収載	販売開始	
※※	カプセル1mg	22900AMX00545	2017年12月	2005年7月
※※	カプセル2mg	22900AMX00544	2017年12月	2005年7月

※※【組成・性状】

		エメダスチンフマル酸塩 徐放カプセル1mg「トーフ」	エメダスチンフマル酸塩 徐放カプセル2mg「トーフ」
1カプセル中の有効成分		日局 エメダスチンフマル酸塩 …………… 1mg	日局 エメダスチンフマル酸塩 …………… 2mg
添加物		精製白糖球状顆粒、ポビドン、タルク、エチルセルロース、クエン酸トリエチル カプセル本体：カラギーナン、塩化K、酸化チタン、黄色5号、赤色102号、ヒプロメロース	精製白糖球状顆粒、ポビドン、タルク、エチルセルロース、クエン酸トリエチル カプセル本体：カラギーナン、塩化K、酸化チタン、ヒプロメロース
性状		頭部が淡赤色、胴部が白色の不透明な硬カプセル剤であり、内容物は白色～微黄白色の顆粒	頭部及び胴部が白色の不透明な硬カプセル剤であり、内容物は白色～微黄白色の顆粒
識別コード	本体 包装	Tw419	Tw420
外形全長号数			
質量(mg)		約161	約161

【効能・効果】

アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、痒疹

【用法・用量】

通常、成人にはエメダスチンフマル酸塩として1回1～2mgを1日2回、朝食後及び就寝前に経口投与する。

【使用上の注意】

- 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
 肝障害又はその既往歴のある患者〔肝機能異常があらわれるおそれがある。〕
- 重要な基本的注意
 - 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は従事させないよう十分注意すること。更に、日常生活に支障がみられる場合があるので、本剤投与に際してはこのことを患者に十分説明しておくこと。
 - 4mg/日投与は、2mg/日投与に比して高度の眠気を惹起する可能性が高いので留意すること。
 - 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図る場合には十分な管理下で徐々に行うこと。
 - 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、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。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
向精神薬 鎮静剤 催眠剤 等 抗ヒスタミン剤	相互に作用を増強するおそれがある。	本剤の中枢神経抑制作用により、作用が増強されると考えられる。
アルコール	本剤の中枢神経系での副作用（主に眠気）を増強するおそれがある。	

4. 副作用

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。

次のような副作用症状が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
精神神経系	眠気、けん怠・脱力感、頭痛・頭重感、頭がボーッとする、ふらつき、しびれ感、耳鳴、こぼり、皮膚感覚異常、舌のしびれ、一過性健忘
消化器	口渇、腹痛、悪心・嘔吐、食欲不振、胃部不快感、胃もたれ感、腹部膨満感、下痢、便秘
循環器	動悸、血圧上昇
過敏症 ^{注1)}	発疹、そう痒
血液	白血球減少、血小板減少
肝臓 ^{注2)}	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、γ-GTP上昇、総ビリルビン上昇、Al-P上昇、肝機能異常、黄疸
腎臓	尿蛋白、尿潜血、血尿、頻尿、尿量減少
眼	眼のしょぼしょぼ感、眼痛
その他	浮腫、苦味、鼻乾燥、息苦しさ、月経異常、胸痛、ほてり

注1) 症状があらわれた場合には、投与を中止すること。

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。

5. 高齢者への投与

副作用の発現に注意し、1回1mgから投与するなどの配慮をすること。〔一般に高齢者では生理機能が低下している。〕

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 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。〕
- 授乳中の女性には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。〔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. 小児等への投与

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。(使用経験が少ない)

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤はアレルギー皮内反応を抑制するため、アレルギー皮内反応検査を実施する前は本剤を投与しないこと。

9. 適用上の注意

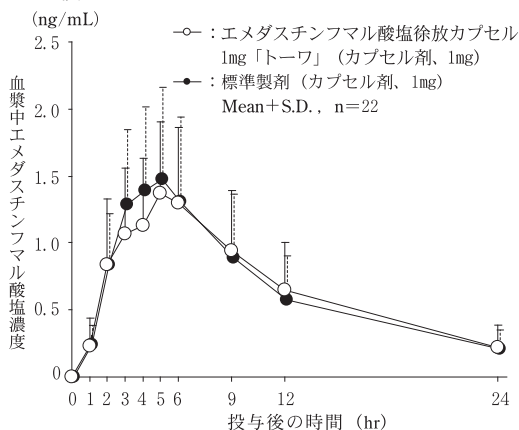
- 1) 服用時：本剤は徐放剤のため、かまわずにそのまま服用すること。
- 2) 薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

***【薬物動態】

*** 1. 生物学的同等性試験

- 1) エメダスチンマル酸塩徐放カプセル 1mg 「トーワ」
エメダスチンマル酸塩徐放カプセル 1mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル(エメダスチンマル酸塩として1mg)健康成人男子に絶食(n=22)及び食後(n=23)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¹⁾。

(1) 絶食投与



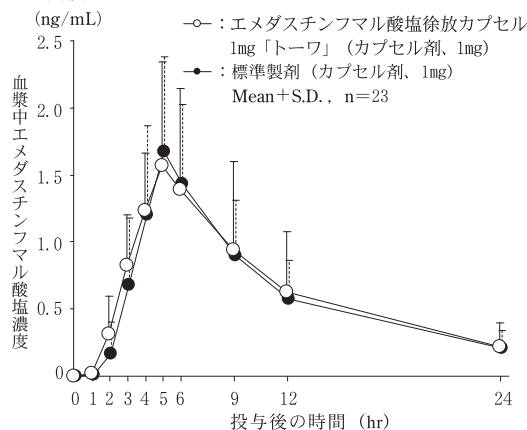
	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT* ₂₄ (hr)
エメダスチンマル酸塩徐放カプセル 1mg 「トーワ」 (カプセル剤, 1mg)	16.297±8.096	1.3806±0.5489	5.1±0.4	7.0274±1.2428	8.9906±0.4928
標準製剤 (カプセル剤, 1mg)	16.116±8.085	1.5412±0.6715	4.4±0.8	7.3026±0.8542	8.581±0.669

(Mean±S.D., n=22)

*MRT：平均血中滞留時間

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。

(2) 食後投与



	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT* ₂₄ (hr)
エメダスチンマル酸塩徐放カプセル 1mg 「トーワ」 (カプセル剤, 1mg)	15.630±8.720	1.6001±0.7592	4.7±0.7	7.051±1.177	9.143±0.689
標準製剤 (カプセル剤, 1mg)	14.849±6.833	1.7098±0.6951	4.9±0.7	7.153±1.418	9.192±0.707

(Mean±S.D., n=23)

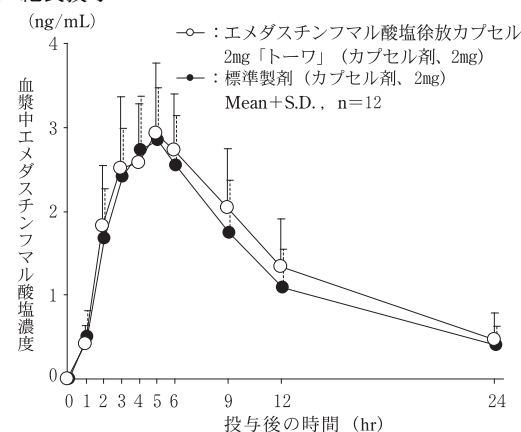
*MRT：平均血中滞留時間

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。

2) エメダスチンマル酸塩徐放カプセル 2mg 「トーワ」

エメダスチンマル酸塩徐放カプセル 2mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1カプセル(エメダスチンマル酸塩として2mg)健康成人男子に絶食(n=12)及び食後(n=12)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²⁾。

(1) 絶食投与



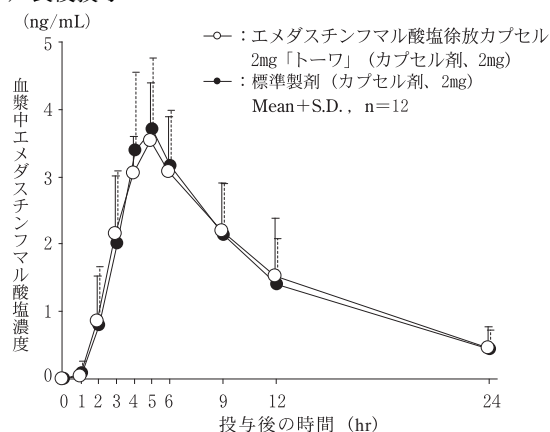
	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT ₂₄ [*] (hr)
エメダスチンフマル酸塩徐放カプセル 2mg「トローワ」 (カプセル剤、2mg)	34.719±11.657	2.9599±0.8268	5.2±0.4	7.046±1.683	8.922±0.650
標準製剤 (カプセル剤、2mg)	31.083±9.937	2.8805±0.6357	4.7±0.5	7.1767±1.3823	8.5988±0.5495

(Mean±S.D., n=12)

*MRT：平均血中滞留時間

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。

(2) 食後投与



	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	MRT ₂₄ [*] (hr)
エメダスチンフマル酸塩徐放カプセル 2mg「トローワ」 (カプセル剤、2mg)	36.665±12.559	3.6625±0.7363	4.4±0.8	6.5675±1.3021	9.048±0.731
標準製剤 (カプセル剤、2mg)	35.746±13.804	3.8881±1.0207	4.7±0.5	6.3025±1.3707	8.8882±0.5379

(Mean±S.D., n=12)

*MRT：平均血中滞留時間

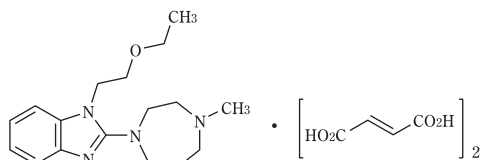
血漿中濃度並びにAUC、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

※2. 溶出挙動

エメダスチンフマル酸塩徐放カプセル1mg「トローワ」及びエメダスチンフマル酸塩徐放カプセル2mg「トローワ」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたエメダスチンフマル酸塩徐放カプセルの溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている³⁾⁴⁾。

※【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：エメダスチンフマル酸塩 (Emedastine Difumarate)

別名：フマル酸エメダスチン

化学名：1-(2-Ethoxyethyl)-2-(4-methyl-1,4-diazepan-1-yl)-1H-benzimidazole difumarate

分子式：C₁₇H₂₆N₄O · 2C₄H₄O₄

分子量：534.56

性状：白色～微黄色の結晶性の粉末である。水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくい。結晶多形が認められる。

融点：149～152℃

【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが推測された⁵⁾⁶⁾。

※【包装】

※エメダスチンフマル酸塩徐放カプセル1mg「トローワ」：
100カプセル、1000カプセル (PTP)

※エメダスチンフマル酸塩徐放カプセル2mg「トローワ」：
100カプセル、1000カプセル (PTP)

【主要文献】

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験 (カプセル1mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験 (カプセル2mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験 (カプセル1mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験 (カプセル2mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験 (カプセル1mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験 (カプセル2mg)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい。

東和薬品株式会社 学術部DIセンター (24時間受付対応)

〒571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号

☎0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797

http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff



製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号