

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20mg「杏林」

EPINASTINE HYDROCHLORIDE Tablets 20mg “KYORIN”

(エピナスチン塩酸塩錠)

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 20mg 含有
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・発売年月日	製造販売承認年月日：2013年 7月22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） 発売年月日：2002年 7月 5日
開発・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.kyorin-rmd.co.jp/

本 IF は 2019 年 11 月改訂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/>にてご確認下さい

I F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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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新たな I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、(独) 医薬品医療機器総合機構のホームページ (<http://www.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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

【I F の様式】

- ①規格は A 4 判、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。
- ② I F 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「I F 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。

【 I F の作成】

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの I F 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、「 I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（ P D F ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【 I F の発行】

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013」においては、 P D F 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 I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、 I F 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、 I F 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、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F 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

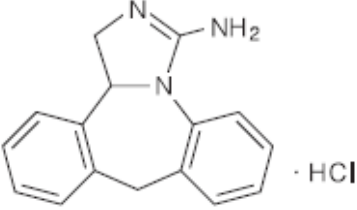
I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	13
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	14
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	14
1. 販売名	2	4. 分布	14
2. 一般名	2	5. 代謝	15
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	15
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	15
5. 化学名(命名法)	2	8. 透析等による除去率	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16
7. CAS登録番号	2	1. 警告内容とその理由	16
III. 有効成分に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	16
1. 物理化学的性質	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
3. 有効成分の確認試験法	3	5. 慎重投与内容とその理由	16
4. 有効成分の定量法	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
IV. 製剤に関する項目	4	7. 相互作用	16
1. 剤形	4	8. 副作用	17
2. 製剤の組成	4	9. 高齢者への投与	18
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	11. 小児等への投与	18
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	13. 過量投与	18
7. 溶出性	7	14. 適用上の注意	19
8. 生物学的試験法	8	15. その他の注意	19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	16. その他	19
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	IX. 非臨床試験に関する項目	20
11. 力価	8	1. 薬理試験	20
12. 混入する可能性のある夾雑物	9	2. 毒性試験	20
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9	X. 管理的事項に関する項目	21
14. その他	9	1. 規制区分	21
V. 治療に関する項目	10	2. 有効期間又は使用期限	21
1. 効能又は効果	10	3. 貯法・保存条件	21
2. 用法及び用量	10	4. 薬剤取扱い上の注意点	21
3. 臨床成績	10	5. 承認条件等	21
VI. 薬効薬理に関する項目	12	6. 包装	21
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12	7. 容器の材質	21
2. 薬理作用	12	8. 同一成分・同効薬	21
		9. 国際誕生年月日	22
		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	22
		11. 薬価基準収載年月日	22

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	22
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
14. 再審査期間	22
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	22
16. 各種コード	22
17. 保険給付上の注意	22
XI. 文献	23
1. 引用文献	23
2. その他の参考文献	23
XII. 参考資料	24
1. 主な外国での発売状況	24
2. 海外における臨床支援情報	24
XIII. 備考	25
1. その他の関連資料	25

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>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、加速試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、2002 年 3 月に承認を取得、2002 年 7 月に「アレゲイン錠 20」として発売に至った。</p> <p>その後、2013 年 12 月に「エピナスチン塩酸塩錠 20mg「杏林」」に名称変更した。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>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。 (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。)</p>


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 20mg「杏林」
(2) 洋名	EPINASTINE HYDROCHORIDE Tablets 20mg “KYORIN”
(3) 名称の由来	成分の一般名に由来する。
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	
4. 分子式及び分子量	分子式：C ₁₆ H ₁₅ N ₃ · HCl 分子量：285.77
5. 化学名（命名法）	(±)-3-amino-9,13b-dihydro-1 <i>H</i> -dibenz[<i>c</i> , <i>f</i>]imidazo[1,5- <i>a</i>]azepine hydrochloride (IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	特になし
7. CAS 登録番号	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～微黄色の粉末である。
(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く、ジエチル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	メタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。
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	(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)
4. 有効成分の定量法	電位差滴定法 (0.1mol/L 過塩素酸で滴定)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 (1) 剤形の区別、外観及び性状	剤形	割線入りフィルムコーティング錠
	色調	白色～微黄色
	外観	
	直径 (mm)	8.2
	厚さ (mm)	3.5
	重量 (mg)	180
	(2) 製剤の物性	該当資料なし
(3) 識別コード	PH468	
(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	1 錠中、エピナスチン塩酸塩 20mg 含有	
(2) 添加物	セルロース、乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸カルシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、マクロゴール 6000	
(3) その他	特になし	
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	該当しない	

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性^{1)~}

³⁾

【加速試験】¹⁾

<保存条件>

40±1℃、75±5%RH

<試験検体>

PTP 包装品：PTP 包装(硬質塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)、は
り合わせアルミニウム箔でピロー包装、紙箱

<試験項目及び規格>

試験項目	規 格
性状	本品は白色～微黄色の割線入り円板状の皮膜錠である。
定量	含量：93～107%

<試験結果>

試験項目	開始時	2 ヶ月後	4 ヶ月後	6 ヶ月後
性状	適	適	適	適
定量(含量)	100.8%	100.3%	100.1%	99.8%

(1ロット n=3 の 3ロットの平均値)

【長期保存試験】²⁾

<保存条件>

25±2℃、60±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)、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
ィルムでピロー包装、紙箱

<試験項目及び規格>

試験項目	規 格
性状	白色～微黄色の割線入り円板上の皮膜錠である。
純度試験	類縁物質の総量：3.0%以下
溶出性	水/900mL/パドル法/毎分 50 回転/30 分/85%以上
定量	含量：93～107%

<試験結果>

試験項目	開始時	1 年後	2 年後	3 年後
性状	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)	98.5%	97.5%	98.6%	97.8%

(1ロット n=3 の 3ロットの平均値)

IV. 製剤に関する項目

【無包装状態での安定性】³⁾

保存条件	結 果			
	性状	溶出性	含量	硬度
温度 [40℃、3 ヶ月、 (遮光・気密瓶)]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 [75%RH、25℃、3 ヶ月、 (遮光・開放瓶)]	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) [*]
光 [曝光量 60 万 lx・hr、 25℃、(気密瓶)]	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

[規格] 性状：白色～微黄色の割線入り円板状の皮膜錠、溶出性：30 分間 85%以上、
含量：93～107%、硬度：参考値

^{*} 11.3kgf (開始時)→11.3kgf (1 ヶ月)、7.8kgf (3 ヶ月)

<参考>評価基準

	性状	溶出性	定量法(含量)	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。本資料は本剤の安定性に関する資料であり、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。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当しない

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性⁴⁾

【溶出挙動における類似性】

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。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法第 2 法(パドル法)

試験液：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	日本薬局方 崩壊試験の第 1 液	50 回転/分
pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)	50 回転/分
pH6.8	日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)	50 回転/分
水	日本薬局方 精製水	50 回転/分

<判定基準>

○標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく、標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：

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。

(pH1.2/50rpm)

○標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく、標準製剤が 15 分～30 分に平均 85%以上溶出する場合：

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、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。又は f₂ 関数の値は 45 以上である。

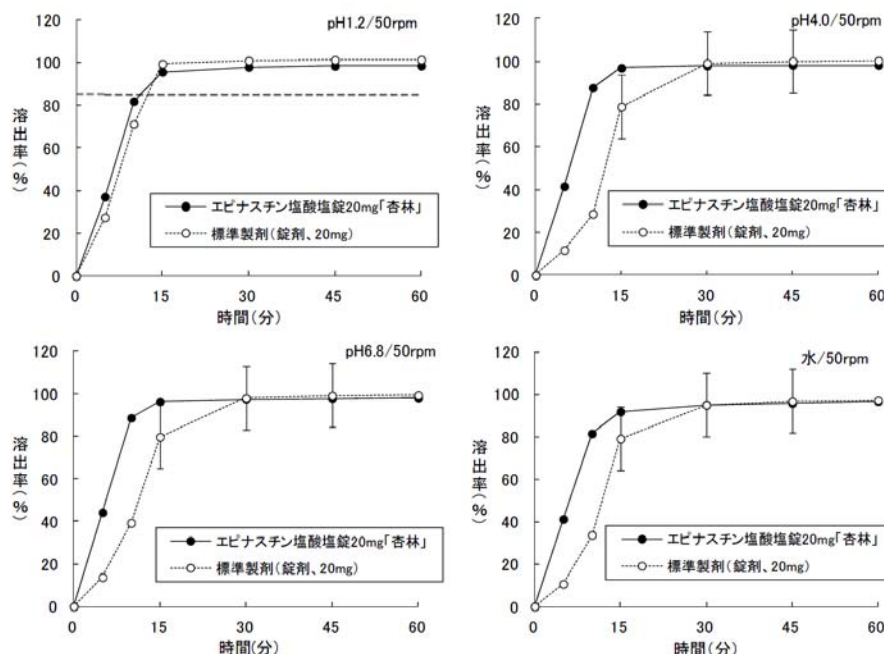
(pH4.0/50rpm、pH6.8/50rpm、水/50rpm)

<結果>

溶出条件	測定点 (分)	6 ベッセルの平均溶出率(%)		
		エピナスチン塩酸 塩錠 20mg「杏林」	標準製剤 (錠剤、20mg)	差
pH1.2/50rpm	15	95.6	99.4	+3.8
pH4.0/50rpm	15	96.9	78.8	+18.1
	30	97.9	99.1	-1.2
	45	98.2	100.0	-1.8
pH6.8/50rpm	15	96.3	79.7	+16.6
	30	97.5	98.0	-0.5
	45	97.8	99.2	-1.4
水/50rpm	15	91.8	79.1	+12.7
	30	95.0	94.9	+0.1
	45	95.7	96.7	-1.0

IV. 製剤に関する項目

エピナスチン塩酸塩錠 20mg「杏林」の溶出挙動は、pH1.2においては15分以内に平均85%以上溶出し、pH4.0、pH6.8及び水はf2関数の値がすべて45以上となったため、全ての条件において標準製剤と同等であると判定された。



【公的溶出規格への適合性】

エピナスチン塩酸塩錠 20mg「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 85%以上

30 分間の溶出率 (3 ロットの最小値～最大値) : 91.7%～96.1%

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

(1) 沈殿反応
(2) 紫外可視吸光度測定法

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. カ価

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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	特になし
14. その他	特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	気管支喘息 アレルギー性鼻炎 蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚掻痒症、痒疹、瘙癢を伴う尋常性乾癬
2. 用法及び用量	1. 気管支喘息、蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚掻痒症、痒疹、瘙癢を伴う尋常性乾癬： 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。
3. 臨床成績	
(1) 臨床データパッケージ	該当資料なし
(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

V. 治療に関する項目

(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	ヒスタミン H ₁ 受容体拮抗薬： ケトチフェンフマル酸塩、メキタジン、アゼラスチン塩酸塩、オキサトミド、エメダスチンフマル酸塩、エバスチン、セチリジン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、ロラタジン、デスロラタジン、レボセチリジン塩酸塩、ビラスチン
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	該当資料なし
(2) 薬効を裏付ける試験成績	該当資料なし
(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・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. 薬物動態に関する項目、1. 血中濃度の推移・測定法(3)臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾

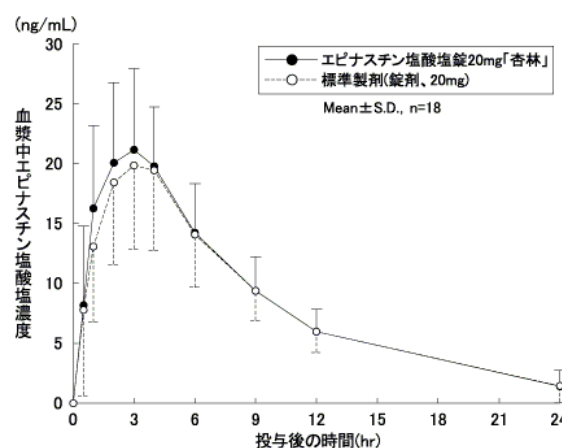
【生物学的同等性試験】

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審第 487 号平成 9 年 12 月 22 日)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 20mg「杏林」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 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→24} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
エピナスチン塩酸塩錠 20mg「杏林」	204.4 ±58.8	22.8 ±6.3	2.83 ±1.15	5.88 ±1.50
標準製剤 (錠剤、20mg)	197.9 ±59.4	22.0 ±6.6	2.81 ±1.15	6.16 ±1.58

(Mean ± S. D., n=18)



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。

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 中毒域	該当資料なし
(5) 食事・併用薬の影響	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、15. その他の注意の項を参照
(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	該当資料なし
(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	該当資料なし
3. 吸収	該当資料なし
4. 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. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)の項を参照
(3) 乳汁への移行性	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)の項を参照

VII. 薬物動態に関する項目

(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
5. 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 (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	主として腎臓から排泄される。
(2) 排泄率	該当資料なし
(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）	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>【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</p> </div>
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	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>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〔肝障害が悪化又は再燃することがある。〕</p> </div>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>重要な基本的注意</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(4) 本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考えて、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。</p> <p>(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。</p> </div>
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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

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

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。

分類	副作用（頻度不明）
過敏症 ^{注1)}	浮腫（顔面、手足等）、発疹、蕁麻疹、かゆみ、痒痒性紅斑
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 ^{注2)}	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 ^{注2)}	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。

(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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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	<p>(1) 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</p> <p>(2) その他の副作用（頻度不明） 過敏症：浮腫（顔面、手足等）、発疹、蕁麻疹、かゆみ、痒痒性紅斑 発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p>
9. 高齢者への投与	<p>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）又は休薬するなど適切な処置を行うこと。</p>
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(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。]</p> <p>(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。]</p>
11. 小児等への投与	<p>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。</p>
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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

14. 適用上の注意

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。]

15. その他の注意

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、皮膚掻痒症、痒疹、掻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。)

16. その他

特になし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	
(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）	
(2) 副次的薬理試験	該当資料なし
(3) 安全性薬理試験	該当資料なし
(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	該当資料なし
(2) 反復投与毒性試験	該当資料なし
(3) 生殖発生毒性試験	該当資料なし
(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	製 剤：エピナスチン塩酸塩錠 20mg「杏林」 有効成分：エピナスチン塩酸塩	該当しない 劇薬
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく ^{1),2)}	
3. 貯法・保存条件	室温保存	
4. 薬剤取扱い上の注意点		
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	特になし	
(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、14. 適用上の注意の項を参照 くすりのしおり：有り	
(3) 調剤時の留意点について	特になし	
5. 承認条件等	該当しない	
6. 包装	PTP：100錠、500錠	
7. 容器の材質	[PTP 包装品] P T P 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・ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルム 箱：紙	
8. 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、アレジオン錠 20、アレジオンドライシロップ 1% 同 効 薬：ヒスタミン H ₁ 受容体拮抗薬(ケトチフェンフマル酸塩、メキタジン、アゼラスチン塩酸塩、オキサトミド、エメダスチンフマル酸塩、エバスチン、セチリジン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、ロラ	

X. 管理的事項に関する項目

	タジン、デスロラタジン、レボセチリジン塩酸塩、ピラスチン)								
9. 国際誕生年月日	1994年 4月 1日								
10. 製造販売承認年月日 及び承認番号	製造販売承認年月日：2013年 7月22日 承認番号：22500AMX01235000 (旧販売名) アレゲイン錠 20 製造販売承認年月日：2002年 3月14日								
11. 薬価基準収載年月日	2013年12月13日 (旧販売名) アレゲイン錠 20 薬価基準収載年月日：2002年 7月 5日 経過措置期間終了：2014年 9月30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	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">HOT(9桁)番号</th> <th style="text-align: center;">厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード</th> <th style="text-align: center;">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">114866402</td> <td style="text-align: center;">4490014F2307</td> <td style="text-align: center;">621486602</td> </tr> </tbody> </table>			HOT(9桁)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	114866402	4490014F2307	621486602
HOT(9桁)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							
114866402	4490014F2307	621486602							
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) 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 20mg「杏林」の安定性試験(加速試験)に関する資料 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 20mg「杏林」の安定性試験(長期保存試験)に関する資料 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 20mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料 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 20mg「杏林」の溶出性に関する資料 5) 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 20mg「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
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. その他の関連資料

該当資料なし