

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

塩酸エピナスチン錠10mg「アメル」 塩酸エピナスチン錠20mg「アメル」

EPINASTINE HCl Tab. 10mg・20mg「AMEL」

剤形	塩酸エピナスチン錠10mg「アメル」：フィルムコーティング錠 塩酸エピナスチン錠20mg「アメル」：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	塩酸エピナスチン錠10mg「アメル」： 1錠中、エピナスチン塩酸塩10mgを含有する。 塩酸エピナスチン錠20mg「アメル」： 1錠中、エピナスチン塩酸塩20mgを含有する。
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 塩酸エピナスチン錠10mg「アメル」：2002年3月11日 塩酸エピナスチン錠20mg「アメル」：2002年3月11日 薬価基準収載年月日 塩酸エピナスチン錠10mg「アメル」：2002年7月5日 塩酸エピナスチン錠20mg「アメル」：2002年7月5日 発売年月日 塩酸エピナスチン錠10mg「アメル」：2002年7月5日 塩酸エピナスチン錠20mg「アメル」：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：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2018年10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。この変更に合わせて、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があり，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		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	13
		3. 臨床成績	13
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	15
2. 一般名	2	2. 薬理作用	15
3. 構造式又は示性式	2	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	2	1. 血中濃度の推移・測定法	16
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	19
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	19
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	19
		5. 代謝	20
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	20
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	21
3. 有効成分の確認試験法	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
4. 有効成分の定量法	5	1. 警告内容とその理由	22
IV. 製剤に関する項目		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	22
1. 剤形	6	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	22
2. 製剤の組成	6	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	22
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	5. 慎重投与内容とその理由	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	7. 相互作用	23
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	8	8. 副作用	23
7. 溶出性	8	9. 高齢者への投与	24
8. 生物学的試験法	11	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	11. 小児等への投与	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
11. 力価	12	13. 過量投与	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	14. 適用上の注意	25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12		
14. その他	12		

15. その他の注意	25
16. その他	25

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	26
2. 毒性試験	26

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	27
2. 有効期間又は使用期限	27
3. 貯法・保存条件	27
4. 薬剤取扱い上の注意点	27
5. 承認条件等	27
6. 包装	27
7. 容器の材質	28
8. 同一成分・同効薬	28
9. 国際誕生年月日	28
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
11. 薬価基準収載年月日	28
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	28
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	28
14. 再審査期間	28
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	28
16. 各種コード	29
17. 保険給付上の注意	29

X I. 文献

1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	30

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	31
2. 海外における臨床支援情報	31

X III. 備考

その他の関連資料	32
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

塩酸エピナスチン錠 10mg「アメル」、錠 20mg「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 11 年 4 月 8 日 医薬発第 481 号)」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実施し、平成 14 年 3 月に承認を取得して同年 7 月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 重大な副作用として、肝機能障害、黄疸、血小板減少があらわれることがある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

塩酸エピナスチン錠 10mg 「アメル」

塩酸エピナスチン錠 20mg 「アメル」

(2) 洋名：

EPINASTINE HCl Tab.10mg 「AMEL」

EPINASTINE HCl Tab.20mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「エピナスチン塩酸塩」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)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)：

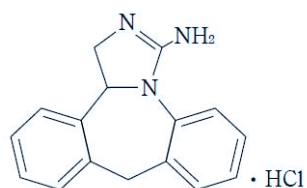
Epinastine Hydrochloride (JAN)

Epinastine(INN)

(3) ステム：

抗ヒスタミン薬：-astine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₁₅N₃ · HCl

分子量：285.78

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

塩酸エピナスチン

7. CAS 登録番号

80012-43-7(Epinastine)

108929-04-0(Epinastine Hydrochloride)

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：

溶 媒	日局表現
水 メタノール エタノール(95) 酢酸(100)	溶けやすい
アセトニトリル	溶けにくい
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性：

乾燥減量：1.0%以下(1 g、105℃、3時間)

(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¹⁾：

pKa：11.4 (グアニジン基、吸光度法)

(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。

本品 1.0 g を水 10 mL 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呈色反応

(2) 紫外可視吸光度測定法(極大吸収波長：261 ～ 265 nm)

(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 (0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 28.578 mg $C_{16}H_{15}N_3 \cdot HCl$)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード
塩酸エピナスチン錠 10mg 「アメル」	フィルムコーティング錠	白色～微黄色	 直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.8mm 質量：約 88mg	KW025
塩酸エピナスチン錠 20mg 「アメル」	フィルムコーティング錠	白色～微黄色	 直径：約 8.2mm 厚さ：約 3.3mm 質量：約 175mg	KW026

(2) 製剤の物性 :

該当資料なし

(3) 識別コード :

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、PTP 包装資材に表示。

(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 :

塩酸エピナスチン錠 10mg 「アメル」 : 1 錠中、エピナスチン塩酸塩 10mg を含有する。

塩酸エピナスチン錠 20mg 「アメル」 : 1 錠中、エピナスチン塩酸塩 20mg を含有する。

(2) 添加物 :

塩酸エピナスチン錠 10mg 「アメル」

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ポビドン、ジブチルヒドロキシトルエン、部分アルファー化デンプン、タルク、ステアリン酸カルシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ

塩酸エピナスチン錠 20mg 「アメル」

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ポビドン、部分アルファー化デンプン、D-マンニトール、ジブチルヒドロキシトルエン、タルク、ステアリン酸カルシウム、ヒプロメローズ、酸化チタン、マクロゴール 6000、カルナウバロウ

(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

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験での安定性²⁾：

塩酸エピナスチン錠「アメル」(10mg、20mg)

保存条件	保存形態*	試験期間	試験項目	試験結果
室温(成り行き 温度・湿度)	PTP包装	36ヶ月	性状、硬度、確認試験、純度試験、崩壊性、定量法	規格内

※PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋

(2) 加速試験での安定性²⁾：

塩酸エピナスチン錠「アメル」(10mg、20mg)

保存条件	保存形態*	試験期間	試験項目	試験結果
40±1℃、 75±5%RH	PTP包装	6ヶ月	性状、確認試験、純度試験、崩壊性、定量法	規格内

※PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋

(3) 無包装下での安定性³⁾：

塩酸エピナスチン錠「アメル」(10mg、20mg)

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90日間	性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度	規格内
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90日間	性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度	規格内
25℃、 60万lx・hr (光)	気密容器	1000lx、 25日間	性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度	規格内
	グラシン紙分包		性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度	規格内

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(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性⁴⁾

(1) 溶出挙動における同等性

塩酸エピナスチン錠 10mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成10年7月15日付医薬発審第634号)」に基づき、エピナスチン塩酸塩製剤である塩酸エピナスチン錠 10mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方 崩壊試験第1液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/L)
	pH6.8	日本薬局方試験・試験液のリン酸塩緩衝液(1→2)
	水	日本薬局方 精製水

判定基準：

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。 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±15%の範囲にある。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	

品質再評価の実施基準に基づき、エピナスチン塩酸塩製剤である塩酸エピナスチン錠 10mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線 (n=6 ; mean±S.D.)

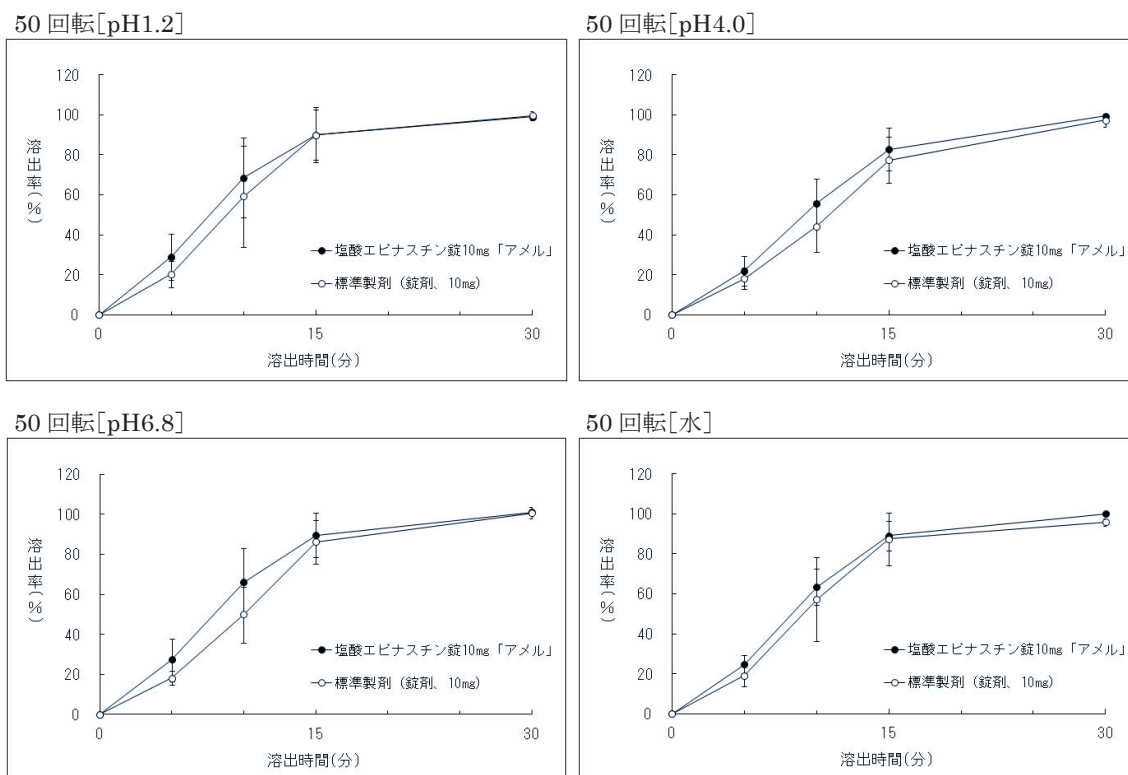


表. 溶出挙動の同等性の判定

試験条件			判定基準		平均溶出率 (%)		判定
方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	90.0	90.0	適合
		pH4.0	60%付近	10分	44.3	55.7	適合
			85%付近	15分	77.5	82.8	適合
		pH6.8	85%以上	15分	89.6	86.1	適合
		水	85%以上	15分	89.2	87.5	適合

塩酸エピナスチン錠 20mg 「アメル」

「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について(平成10年7月15日付医薬発審第634号)」に基づき、エピナスチン塩酸塩製剤である塩酸エピナスチン錠 20mg 「アメル」(試験製剤)及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した。

試験方法	日本薬局方(JP13) 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃	
回転数	50回転	
試験液	pH1.2	日本薬局方 崩壊試験第1液
	pH4.0	酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05 mol/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：

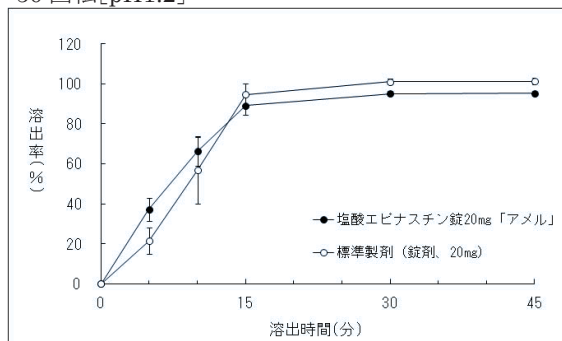
回転数	試験液	判定
50	pH1.2	試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。
	pH4.0	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出±15%の範囲にある。
	pH6.8	
	水	

品質再評価の実施基準に基づき、エピナスチン塩酸塩製剤である塩酸エピナスチン錠 20mg 「アメル」及び標準製剤の溶出挙動の同等性を評価した結果、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

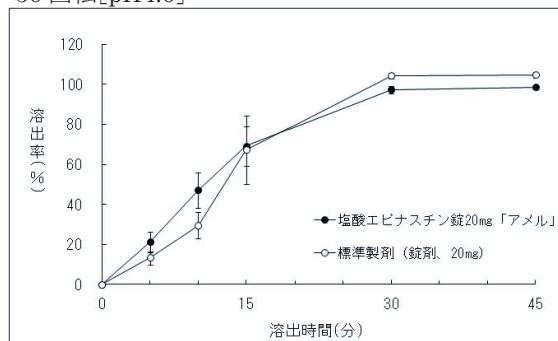
各試験液における溶出挙動は下図の通りである。

図. 溶出曲線(n=6；mean±S.D.)

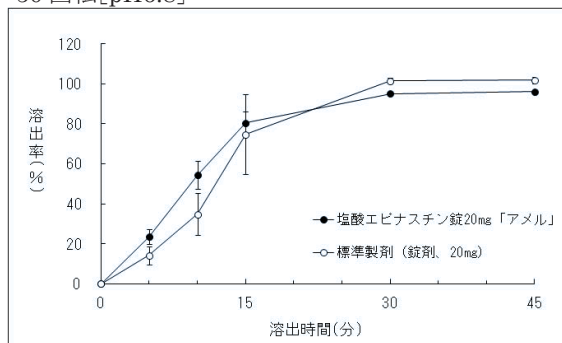
50回転[pH1.2]



50回転[pH4.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]

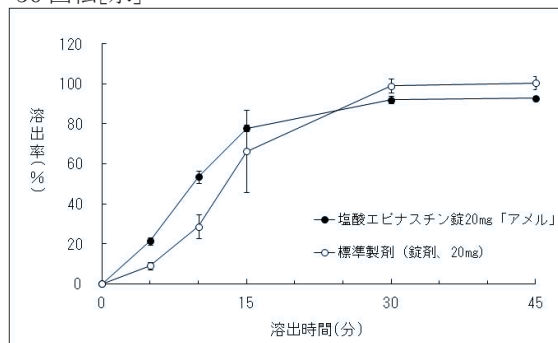


表. 溶出挙動の同等性の判定

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定	
方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	94.7	89.1	適合
			60%付近	15分	67.2	69.1	適合
		pH4.0	85%付近	30分	104.2	97.2	適合
			60%付近	15分	74.8	80.6	適合
		pH6.8	85%付近	30分	101.6	95.2	適合
			60%付近	15分	66.4	77.9	適合
		水	85%付近	30分	99.1	92.1	適合

(2) 溶出規格

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。

販売名	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
塩酸エピナスチン錠 10mg「アメル」	10 mg	50 rpm	水	30分	85%以上
塩酸エピナスチン錠 20mg「アメル」	20 mg	50 rpm	水	30分	85%以上

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) ドラーゲンドルフ試液による呈色反応

(2) 紫外可視吸光度測定法(極大吸収波長：261～265 nm)

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

該当しない

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

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、掻痒を伴う尋常性乾癬

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、掻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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

(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)：

該当しない

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

エバスチン、アゼラスチン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、セチリジン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、オキサトミド、エメダスチンフマル酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、メキタジン、ロラタジン等のヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬

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⁵⁾：

塩酸エピナスチン錠 10mg 「アメル」

1.7±0.7 時間(健常成人に塩酸エピナスチン錠 10mg 「アメル」を 1 錠単回経口投与した場合)

塩酸エピナスチン錠 20mg 「アメル」

2.2±1.2 時間(健常成人に塩酸エピナスチン錠 20mg 「アメル」を 1 錠単回経口投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾：

エピナスチン塩酸塩製剤である塩酸エピナスチン錠 10mg 「アメル」、錠 20mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり塩酸エピナスチン錠 10mg 「アメル」、錠 20mg 「アメル」又は標準製剤を健康成人男子 10 例(1 群 5 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて(平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 3 泊 4 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 7 日間とした。
投与条件	塩酸エピナスチン錠 10mg 「アメル」 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にエピナスチン塩酸塩として 10mg 含有する塩酸エピナスチン錠 10mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を、150mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは絶食とした。 塩酸エピナスチン錠 20mg 「アメル」 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にエピナスチン塩酸塩として 20mg 含有する塩酸エピナスチン錠 20mg 「アメル」1 錠又は標準製剤 1 錠を、150mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは絶食とした。
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後 0.5、1、2、3、5、8、12、24 及び 36 時間後の 10 時点とした。 採血量は 1 回につき 10mL (血漿として約 4mL 以上)とした。
分析法	HPLC 法

塩酸エピナスチン錠 10mg 「アメル」

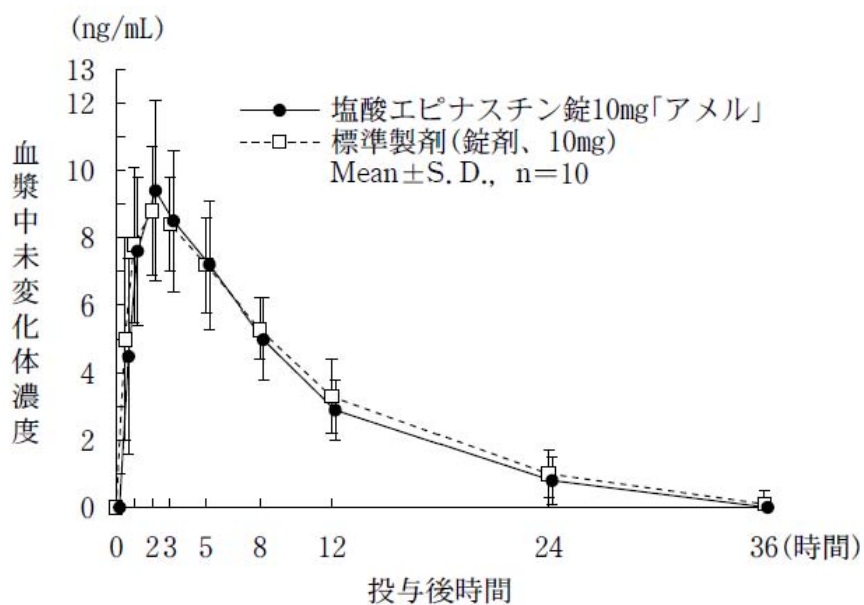
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→36) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
塩酸エピナスチン錠 10mg 「アメル」	99.0±21.1	9.6±2.7	1.7±0.7	8.3±2.8
標準製剤 (錠剤、10mg)	105.6±23.2	9.2±1.9	2.3±0.7	8.5±2.6

(Mean±S.D.,n=10)

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。

	AUC _(0→36)	Cmax
2製剤間の対数変換値の差	log(0.986)	log(1.012)
90%信頼区間	log(0.8436)～log(1.0420)	log(0.9262)～log(1.1358)



塩酸エピナスチン錠 20mg 「アメル」

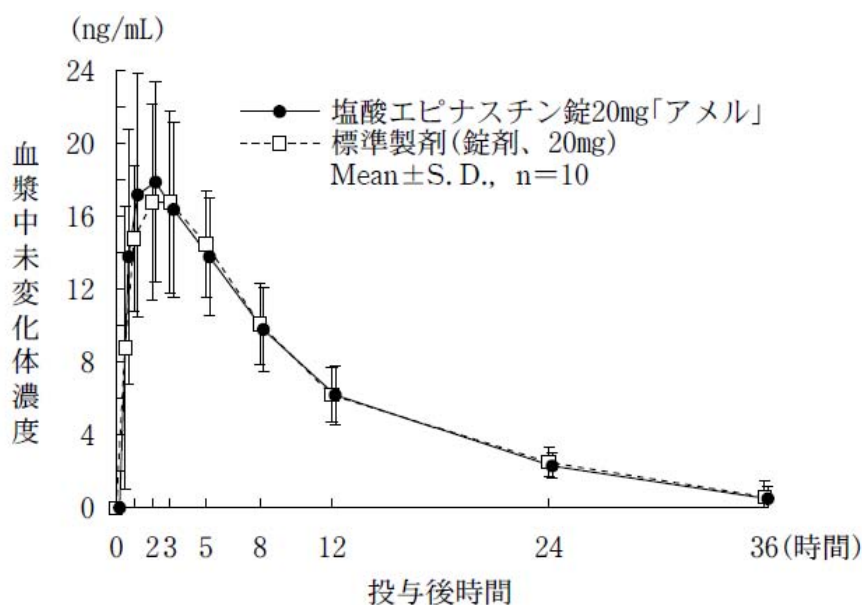
<薬物動態パラメータ>

	AUC ₍₀₋₃₆₎ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
塩酸エピナスチン錠 20mg 「アメル」	210.6±50.5	19.1±5.9	2.2±1.2	8.4±1.9
標準製剤 (錠剤、20mg)	212.6±43.8	18.8±5.3	2.4±1.3	9.7±2.6

(Mean±S.D.,n=10)

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。

	AUC ₍₀₋₃₆₎	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(0.997)$	$\log(1.004)$
90%信頼区間	$\log(0.9034) \sim \log(1.0718)$	$\log(0.9118) \sim \log(1.1223)$



なお、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。

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

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。

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」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：

該当資料なし

〈参考：動物〉

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：

該当資料なし

〈参考：ラット〉

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

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)

【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)

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。〕

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

- (1) 本剤は、気管支拡張剤、ステロイド剤等と異なり、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図る場合は、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。
- (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。

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：

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認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	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
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

(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：

1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

2) 過敏症(浮腫(顔面、手足等)、発疹、蕁麻疹、かゆみ、そう痒性紅斑)が発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

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)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

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。

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

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)

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

該当資料なし

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：該当しない

有効成分：エピナスチン塩酸塩 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

気密容器、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：

〈安定性試験〉²⁾

最終包装製品を用いた加速試験(40±1℃、相対湿度 75±5%、6ヵ月)の結果、塩酸エピナスチン錠 10mg「アメル」・錠 20mg「アメル」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。

(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)：

くすりのしおり：有り、患者向医薬品ガイド：有り

「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目 14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について：

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

塩酸エピナスチン錠 10mg「アメル」：PTP100錠(10錠×10)

塩酸エピナスチン錠 20mg「アメル」：PTP100錠(10錠×10)

7. 容器の材質

PTP 包装 : ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデンフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋
PTP サイズ : 10 錠シート 35×88(mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分 : アレジオン錠 10、錠 20 (日本ベーリンガーインゲルハイム株)
同効薬 : エバスチン、アゼラスチン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、セチリジン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、オキサトミド、エメダスチンフマル酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、メキタジン、ロラタジン 等

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

2002 年 3 月 11 日

承認番号

塩酸エピナスチン錠 10mg 「アメル」 : 21400AMZ00231

塩酸エピナスチン錠 20mg 「アメル」 : 21400AMZ00232

11. 薬価基準収載年月日

2002 年 7 月 5 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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	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
塩酸エピナスチン錠 10mg 「アメル」	114849701	4490014F1017	610463044
塩酸エピナスチン錠 20mg 「アメル」	114857201	4490014F2013	610463045

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 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,薬事日報社.
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験

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

該当資料なし

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

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。

(1) 粉砕

塩酸エピナスチン錠 10mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～微黄色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験 (類縁物質)	3.0%以下	0.42～0.45	0.60～0.63	0.71～0.97	1.19～1.31
定量法 ^{*1}	93～107%	102.8	101.3	101.9	100.9

※1.3回の平均値(%)

塩酸エピナスチン錠 20mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色～微黄色のフィルムコーティング錠	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験 (類縁物質)	3.0%以下	0.35～0.38	0.37～0.61	0.37	0.49～0.54
定量法 ^{*1}	93～107%	100.6	96.3	98.4	97.4

※1.3回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(株)じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

ニプロシリンジ GA (20 mL) (ニプロ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm) (日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。崩壊懸濁しない場合は、錠剤1個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回叩いて破壊後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

塩酸エピナスチン錠10mg「アメル」：水(約55℃)、10分、8 Fr.チューブを通過した。

塩酸エピナスチン錠20mg「アメル」：破壊後、水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。