

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

めまい・平衡障害治療剤

日本薬局方 ベタヒスチンメシル酸塩錠

ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg/12mg 「JD」

BETAHISTINE MESILATE TABLETS 6 mg “JD” / TABLETS 12 mg “JD”

製 品 名	ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg 「JD」	ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「JD」
剤 形	素錠	
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品 ^{注1)} 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること	
規 格 ・ 含 量	1錠中 日局 ベタヒスチン メシル酸塩 6mg 含有	1錠中 日局 ベタヒスチン メシル酸塩 12mg 含有
一 般 名	和 名：ベタヒスチンメシル酸塩(JAN) 洋 名：Betahistine Mesilate(JAN)	
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2016年 8月 15日	
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2017年 6月 16日	
発 売 年 月 日	2017年 6月 16日	
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	発売：東和薬品株式会社 製造販売元：ジェイドルフ製薬株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：	
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff	

本 IF は 2017 年 6 月作成(第 1 版)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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.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 が添付文書を保管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、今後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)

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・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・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	23
5. 化学名(命名法)	3	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	24
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	25
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	25
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	25
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	25
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	25
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	26
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	26
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	26
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	X. 管理的事項に関する項目	27
5. 調製法及び溶解後の安定性	10	1. 規制区分	27
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	2. 有効期間又は使用期限	27
7. 溶出性	10	3. 貯法・保存条件	27
8. 生物学的試験法	15	4. 薬剤取扱い上の注意点	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	15	5. 承認条件等	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	15	6. 包装	27
11. 力価	15	7. 容器の材質	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	15	8. 同一成分・同効薬	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	15	9. 国際誕生年月日	28
14. その他	15	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
V. 治療に関する項目	16	11. 薬価基準収載年月日	28
1. 効能・効果	16	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	28
2. 用法・用量	16	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
3. 臨床成績	16	14. 再審査期間	29
VI. 薬効薬理に関する項目	18	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	18	16. 各種コード	29
2. 薬理作用	18	17. 保険給付上の注意	29
VII. 薬物動態に関する項目	19	XI. 文 献	30
1. 血中濃度の推移・測定法	19	1. 引用文献	30
2. 薬物速度論的パラメータ	20	2. その他の参考文献	30
3. 吸収	20	XII. 参考資料	30
4. 分布	21	1. 主な外国での発売状況	30
5. 代謝	21	2. 海外における臨床支援情報	30
6. 排泄	21	XIII. 備 考	31
7. トランスポーターに関する情報	22	その他の関連資料	31
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

ベタヒスチンメシル酸塩錠はめまい・平衡障害治療剤であり、本邦では1969年に上市されている。ジェイドルフ製薬株式会社が後発医薬品として、ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「JD」及びベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「JD」の開発を企画し、薬食発1121第2号(平成26年11月21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実施し、2016年8月にそれぞれ承認を取得、2017年6月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：メニエール病、メニエール症候群、眩暈症に伴うめまい、めまい感に対して、ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「JD」は通常、成人は1回1～2錠を1日3回食後経口投与、また、ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「JD」は通常、成人は1回1錠を1日3回食後経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、悪心・嘔吐、発疹が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ベタヒスチンメシル酸塩錠 6 mg 「JD」
ベタヒスチンメシル酸塩錠 12 mg 「JD」

(2) 洋名

BETAHISTINE MESILATE TABLETS 6 mg “JD”
BETAHISTINE MESILATE TABLETS 12 mg “JD”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「JD」

〔「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)

ベタヒスチンメシル酸塩(JAN)

(2) 洋名(命名法)

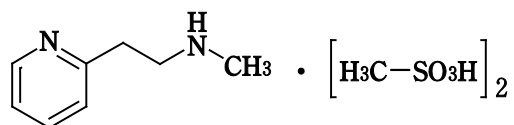
Betahistine Mesilate(JAN)

Betahistine(INN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₈H₁₂N₂・2CH₄O₃S

分子量：328.41

5. 化学名(命名法)

N-Methyl-2-pyridin-2-ylethylamine dimethanesulfonate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：メシル酸ベタヒスチン

7. CAS登録番号

5638-76-6(Betahistine)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
水	1mL 未満	極めて溶けやすい
酢酸(100)	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
エタノール(99.5)	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい

本品は希塩酸に溶ける。

(3) 吸 湿 性

吸湿性である。

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

融点：110～114℃(乾燥後)

(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

該当資料なし

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) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
- (3) メシル酸塩の定性反応(2)

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

製品名	ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「JD」			ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「JD」			
剤形の区別	素錠						
性状	白色の割線入りの素錠						
識別 コード	本体	JD320			JD340		
	包装						
外形	表	裏	側面	表	裏	側面	
							
錠径(mm)	8.0			8.0			
厚さ(mm)	2.8			3.0			
質量(mg)	180			200			

(2) 製剤の物性

製品名	ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「JD」	ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「JD」
硬度	70N	94N

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「JD」

1錠中 日局 ベタヒスチンメシル酸塩 6mg を含有する。

ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「JD」

1錠中 日局 ベタヒスチンメシル酸塩 12mg を含有する。

(2) 添 加 物

ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg/12mg 「JD」

使用目的	添 加 物
賦形剤	D-マンニトール、結晶セルロース
崩壊剤	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Ca
流動化剤	タルク

(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) 加速試験

ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg 「JD」¹⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	91.1~104.0	91.0~103.0
含量(%)	101.1~102.2	100.1~103.0

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品（乾燥剤入り）

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	91.1~104.0	90.7~100.7
含量(%)	101.1~102.2	99.1~101.0

ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「JD」²⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	95.0~105.0	93.5~102.0
含量(%)	98.8~101.6	97.6~100.2

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品（乾燥剤入り）

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	95.0～105.0	93.9～102.6
含量(%)	98.8～101.6	98.4～101.0

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「JD」及びベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「JD」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) 無包装状態における安定性

ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「JD」³⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「JD」⁴⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(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」に準じて試験を実施した。

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

(1) 規格及び試験方法⁵⁾⁶⁾

ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「JD」及びベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「JD」は、日本薬局方医薬品各条に定められたベタヒスチンメシル酸塩錠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。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

(2) 生物学的同等性試験

ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「JD」⁷⁾

ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「JD」について、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「JD」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

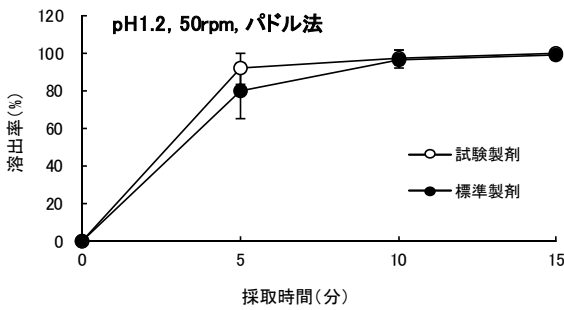
回転数 : 50rpm

試験製剤 : ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「JD」

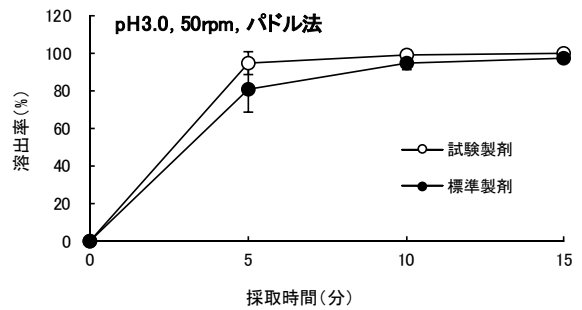
検体数 : n=12

試験法 : バドル法

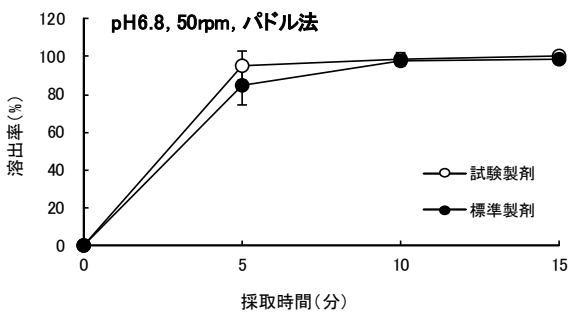
標準製剤 : ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「JD」



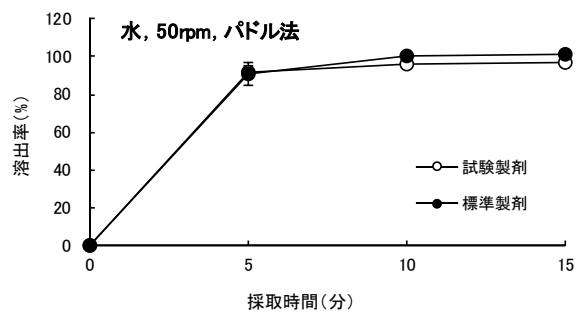
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	92	98	100
標準偏差	0	8.0	3.7	2.1
標準製剤	0	80	97	99
標準偏差	0	14.9	4.5	2.4



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	95	99	100
標準偏差	0	5.9	3.0	2.1
標準製剤	0	81	95	98
標準偏差	0	12.0	3.7	2.2



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	95	99	100
標準偏差	0	7.9	3.4	2.2
標準製剤	0	85	98	99
標準偏差	0	10.2	3.2	1.9



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	92	96	97
標準偏差	0	2.8	2.1	1.8
標準製剤	0	91	100	101
標準偏差	0	6.3	2.2	1.4

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤			
50	pH1.2	15	100	99	1	15分以内に平均85% 以上溶出	適
	pH3.0	15	100	98	2		適
	pH6.8	15	100	99	1		適
	水	15	97	101	-4		適

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲(%)	(a)が(b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH1.2	15	96.0～102.4	85～115	0	最終比較時点にお ける個々の溶出率 について、試験製剤 の平均溶出率± 15%の範囲を超え るものが12個中1 個以下で、±25% の範囲を超えるも のがない	適
	pH3.0	15	95.7～103.0	85～115	0		適
	pH6.8	15	94.5～103.2	85～115	0		適
	水	15	92.6～98.8	82～112	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「JD」と、標準製剤(ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「JD」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

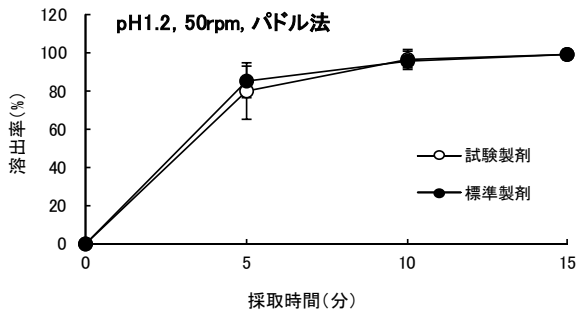
ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「JD」⁸⁾

ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「JD」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

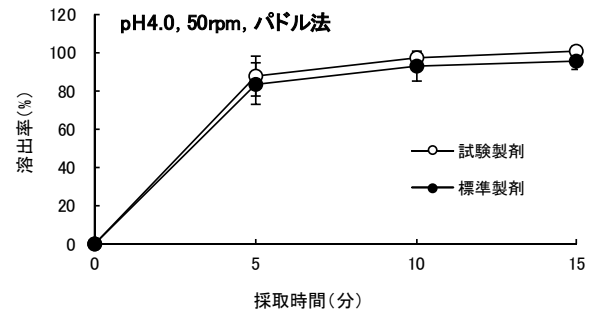
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm
 試験製剤 : ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「JD」

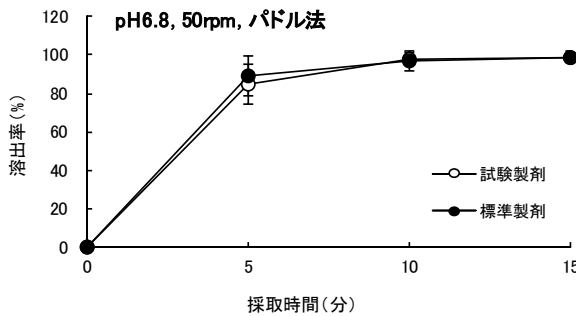
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : 錠剤、12mg



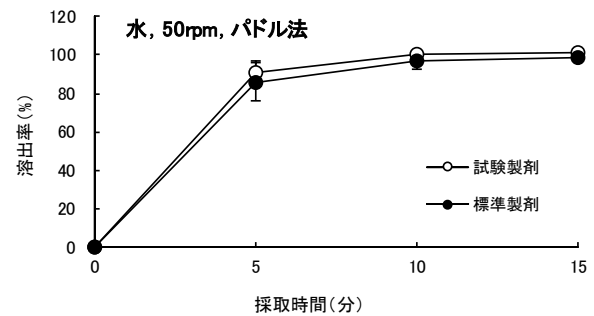
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	80	97	99
標準偏差	0	14.9	4.5	2.4
標準製剤	0	85	96	99
標準偏差	0	8.2	4.8	2.7



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	88	98	101
標準偏差	0	10.6	2.8	2.6
標準製剤	0	84	93	96
標準偏差	0	10.8	7.2	4.7



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	85	98	99
標準偏差	0	10.2	3.2	1.9
標準製剤	0	89	97	99
標準偏差	0	10.1	5.5	3.0



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	91	100	101
標準偏差	0	6.3	2.2	1.4
標準製剤	0	86	97	99
標準偏差	0	9.7	4.7	1.5

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤			
50	pH1.2	15	99	99	0	15 分以内に平均 85% 以上溶出	適
	pH4.0	15	101	96	5		適
	pH6.8	15	99	99	0		適
	水	15	101	99	2		適

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「JD」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

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

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. 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

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

下記疾患に伴うめまい、めまい感
メニエール病、メニエール症候群、眩暈症

2. 用法・用量

ベタヒスチンメシル酸塩錠 6 mg 「JD」 :

通常、成人は1回1～2錠（ベタヒスチンメシル酸塩として1回6～12 mg）を1日3回食後経口投与する。

ただし、年齢、症状により適宜増減する。

ベタヒスチンメシル酸塩錠 12 mg 「JD」 :

通常、成人は1回1錠を1日3回食後経口投与する。（なおベタヒスチンメシル酸塩としての1回の用量は6～12 mgである。）

ただし、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

(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

ジフェニドール塩酸塩、イソプレナリン塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁹⁾

眩暈、平衡障害の改善には、内耳微少循環血流量増加などが関与すると考えられる。

(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

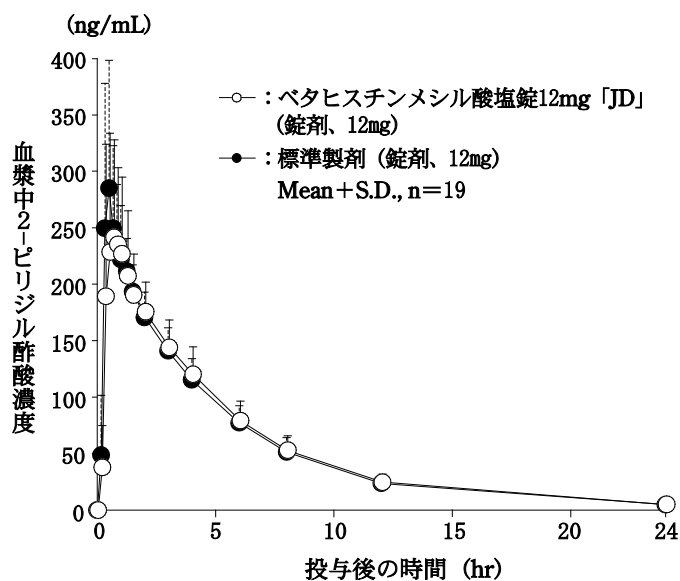
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「JD」¹⁰⁾

ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「JD」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ベタヒスチンメシル酸塩として12mg）健康成人男子（n=19）に絶食単回経口投与して主代謝物である2-ピリジル酢酸の血漿中濃度を測定し、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(0.80)～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。



薬物動態パラメータ

	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)
ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「JD」 (錠剤、12mg)	1325±229	299±74.2	0.83±0.81	4.501±0.656
標準製剤 (錠剤、12mg)	1315±198	334±64.1	0.58±0.27	4.424±0.521

(Mean±S. D., n=19)

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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「JD」¹⁰⁾

kel : $0.1572 \pm 0.0238 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食経口投与)

(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

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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)

該当しない

3. 効能・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・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) 消化性潰瘍の既往歴のある患者及び活動性の消化性潰瘍のある患者 [本剤はヒスタミン類似作用を有するため、H₂受容体を介して胃酸分泌亢進を引き起こすおそれがある。]
- 2) 気管支喘息の患者 [本剤はヒスタミン類似作用を有するため、H₁受容体を介して気道の収縮を引き起こすおそれがある。]
- 3) 褐色細胞腫のある患者 [本剤はヒスタミン類似作用を有するため、アドレナリンの過剰分泌により血圧上昇を引き起こすおそれがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

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

該当しない

(3) その他の副作用

	頻度不明
消化器	悪心・嘔吐
過敏症 ^{注2)}	発疹

注2) このような症状があらわれた場合には、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

添付文書より抜粋

副作用	
	頻度不明
過敏症 ^{注2)}	発疹

注2) このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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た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。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

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)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

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

該当しない

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：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

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
ベタヒスチンメシル 酸塩錠 6mg 「JD」	PTP包装	100錠、1000錠
	バラ包装	1000錠
ベタヒスチンメシル 酸塩錠 12mg 「JD」	PTP包装	100錠、1000錠
	バラ包装	500錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
ベタヒスチンメシル 酸塩錠 6mg 「JD」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー : 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
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン
ベタヒスチンメシル 酸塩錠 12mg 「JD」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー : 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
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分 : メリスロン錠 6mg、メリスロン錠 12mg

同効薬 : ジフェンヒドラミンサリチル酸塩・ジプロフィリン配合剤、ジフェンドール塩酸塩、
dl-イソプレナリン塩酸塩

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
ベタヒスチンメシル 酸塩錠 6mg 「JD」	2016年 8月 15日	22800AMX00492000	
ベタヒスチンメシル 酸塩錠 12mg 「JD」	2016年 8月 15日	22800AMX00493000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
ベタヒスチンメシル 酸塩錠 6mg 「JD」	2017年 6月 16日	
ベタヒスチンメシル 酸塩錠 12mg 「JD」	2017年 6月 16日	

12. 効能・効果追加、用法・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

製品名	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
ベタヒスチンメシル 酸塩錠 6mg 「JD」	125563801	1339005F1016 (統一名) 1339005F1466 (個別)	622717700 (統一名) 622556301 (個別)
ベタヒスチンメシル 酸塩錠 12mg 「JD」	125565201	1339005F2012 (統一名) 1339005F2233 (個別)	622717800 (統一名) 622556501 (個別)

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。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) ジェイドルフ製薬株式会社 社内資料：加速試験(錠 6mg)
- 2) ジェイドルフ製薬株式会社 社内資料：加速試験(錠 12mg)
- 3) ジェイドルフ製薬株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 6mg)
- 4) ジェイドルフ製薬株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 12mg)
- 5) ジェイドルフ製薬株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 6mg)
- 6) ジェイドルフ製薬株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 12mg)
- 7) ジェイドルフ製薬株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 6mg)
- 8) ジェイドルフ製薬株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 12mg)
- 9) 第十七改正日本薬局方解説書, C-4933, 2016
- 10) ジェイドルフ製薬株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中 2-ピリジル酢酸濃度
(錠 12mg)

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

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<http://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>



発売

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号



製造販売元

ジェイドルフ製薬株式会社

滋賀県甲賀市土山町北土山2739