

## 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2008に準拠して作成

めまい・平衡障害治療剤	
日本薬局方 <b>ベタヒスチンメシル酸塩錠</b>	
<b>ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「TCK」</b>	
<b>ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」</b>	
BETAHISTINE MESILATE	

剤形	錠剤(割線入り素錠)		
製剤の規制区分	処方せん医薬品(注意—医師等の処方せんにより使用すること)		
規格・含量	錠6mg:1錠中にベタヒスチンメシル酸塩(日局)を6mg含有する。 錠12mg:1錠中にベタヒスチンメシル酸塩(日局)を12mg含有する。		
一般名	和名:ベタヒスチンメシル酸塩 洋名:Betahistine Mesilate		
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日		錠6mg	錠12mg
	製造販売承認年月日	2012年 2月15日	2012年 2月15日
	薬価基準収載年月日	2012年 6月22日	2012年 6月22日
	発売年月日	2012年 6月	2012年 6月
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:辰巳化学株式会社		
医薬情報担当者の 連絡先			
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.tatsumi-kagaku.com">https://www.tatsumi-kagaku.com</a>		

本IFは2012年2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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

## 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年が経過した現在、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記載要領が策定された。

### 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。
- ②I 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]

- ①I 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。
- ②I 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2008」（以下、「IF記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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。

(2008年9月)



## 目 次

I. 概要に関する項目	1
II. 名称に関する項目	2
III. 有効成分に関する項目	3
IV. 製剤に関する項目	4
V. 治療に関する項目	12
VI. 薬効薬理に関する項目	13
VII. 薬物動態に関する項目	14
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	18
IX. 非臨床試験に関する項目	20
X. 管理的事項に関する項目	21
X I. 文献	23
X II. 参考資料	23
X III. 備考	24

# 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は、鎮量鎮吐薬であり、本邦では1969年に上市されている。ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「TCK」及びベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」は、後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015号（2005年3月31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、2012年2月に承認を得て、2012年6月発売に至った。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「TCK」及びベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」はベタヒスチンメシル酸塩を有効成分とし、下記の疾患（メニエール病、メニエール症候群、眩暈症）に伴うめまい、めまい感に効能を有する白色の割線入り素錠である。

## II. 名称に関する項目

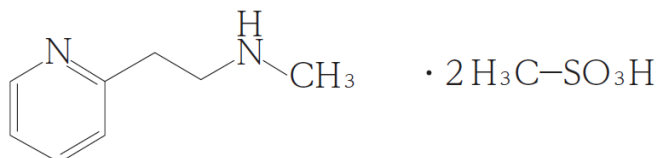
### 1. 販売名

- (1) 和名：ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg 「TCK」  
ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg 「TCK」
- (2) 洋名：BETAHISTINE MESILATE Tablets 6mg 「TCK」  
BETAHISTINE MESILATE Tablets 12mg 「TCK」
- (3) 名称の由来：一般名+剤形+含量+ 「TCK」

### 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：C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>·2CH<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S  
分子量：328.41

### 5. 化学名(命名法)

*N*-Methyl-2-pyridin-2-ylethylamine dimethanesulfonate

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

### 7. CAS登録番号

5638-76-6(ベタヒスチン)

### 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

水に極めて溶けやすく、酢酸（100）に溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくい。

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

該当資料なし

##### (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

日局「ベタヒスチンメシル酸塩」の確認試験法による。

#### 4. 有効成分の定量法





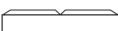

日局「ベタヒスチンメシル酸塩」の定量法による。



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

	外形			色調 剤形	識別コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
ベタヒスチン メシル酸塩錠 6mg「TCK」	 6.5	 2.2	 100	白色 素錠 (割線入り)	Tu-SZ 006
ベタヒスチン メシル酸塩錠 12mg「TCK」	 8.0	 3.0	 200	白色 素錠 (割線入り)	Tu-SZ 012

#### (2) 製剤の物性

#### (3) 識別コード

	本体	包装材料
ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「TCK」	Tu-SZ 006	Tu SZ-006
ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」	Tu-SZ 012	Tu SZ-012

#### (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「TCK」：1錠中にベタヒスチンメシル酸塩（日局）を6mg含有する。

ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」：1錠中にベタヒスチンメシル酸塩（日局）を12mg含有する。

#### (2) 添加物

タルク、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、二酸化ケイ素、セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸カルシウム

#### (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

##### <長期保存試験><sup>1)</sup>

##### ●ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「TCK」

長期保存試験（25℃、湿度60%、36ヵ月）の結果、ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「TCK」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

試験条件：25℃、相対湿度60%、36ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後
性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法の含量均一性試験	適	/	適	/
溶出試験	日局一般試験法の崩壊試験法	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の93.0~107.0%を含む	100.2 101.1 100.1	100.7 101.5 101.0	100.6 101.6 100.8	100.1 101.5 100.9

	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後	30ヵ月後	36ヵ月後
性状	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適	適
製剤均一性	適	/	適	/	適
溶出試験	適	適	適	適	適
定量 (%)	100.2 101.3 100.9	100.7 101.9 101.7	100.4 101.2 100.8	100.9 101.8 101.7	100.1 101.2 100.6

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 吸収極大：波長259~263nmに吸収の極大を示す
- (2) 試料溶液のベタヒスチンに対する相対保持時間約1.9のピーク面積は、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の3/5より大きくなかった。また、試料溶液のベタヒスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積より大きくなかった。

試験条件：25℃、相対湿度60%、36ヵ月、バラ包装（ポリエチレン容器）

	規格	試験開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後
性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法の含量均一性試験	適	/	適	/
溶出試験	日局一般試験法の崩壊試験法	適	適	適	適
定量(%)	表示量の93.0~107.0%を含む	100.2 101.1 100.1	100.1 101.1 100.7	100.5 101.7 100.7	100.6 101.8 100.9

	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後	30ヵ月後	36ヵ月後
性状	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適	適
製剤均一性	適	/	適	/	適
溶出試験	適	適	適	適	適
定量(%)	100.3 101.4 100.7	101.1 102.2 102.0	100.7 101.5 101.0	100.2 101.3 100.6	100.2 100.8 100.3

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 吸収極大：波長259~263nmに吸収の極大を示す  
 (2) 試料溶液のベタヒスチンに対する相対保持時間約1.9のピーク面積は、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の3/5より大きくなかった。また、試料溶液のベタヒスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積より大きくなかった。

●ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」

長期保存試験（25℃、湿度60%、36ヵ月）の結果、ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

試験条件：25℃、相対湿度60%、36ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	3ヵ月後	6ヵ月後	9ヵ月後
性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
純度試験	(2)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法の含量均一性試験	適	/	適	/
溶出試験	日局一般試験法の崩壊試験法	適	適	適	適
定量(%)	表示量の93.0~107.0%を含む	100.6 101.1 101.3	100.8 101.5 101.5	100.4 101.1 101.0	100.0 100.6 100.6

	12ヵ月後	18ヵ月後	24ヵ月後	30ヵ月後	36ヵ月後
性状	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	適	適	適	適	適
純度試験	適	適	適	適	適
製剤均一性	適		適		適
溶出試験	適	適	適	適	適
定量 (%)	100.2 100.9 101.0	100.3 101.5 101.4	100.5 101.2 101.4	100.6 101.4 101.5	99.9 100.7 100.8

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 吸収極大：波長259～263nmに吸収の極大を示す  
(2) 試料溶液のベタヒスチンに対する相対保持時間約1.9のピーク面積は、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積の3/5より大きくなかった。また、試料溶液のベタヒスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベタヒスチンのピーク面積より大きくなかった。

#### <無包装状態での安定性試験>

##### ●ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「TCK」

ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「TCK」について、無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	1箇月	2箇月	3箇月
温度 40±2℃ 遮光 気密容器	性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	8.3	7.2	7.1	7.9
	純度試験 (類縁物質)	RRT1.9 (<0.6%)	適合			適合
		合計 (<1.0%)	適合			適合
	崩壊性*2 (分)	30分以内 (最小値～最大値)	1'26''～ 1'36''	1'41''～ 1'56''	1'42''～ 1'50''	1'51''～ 2'08''
	溶出性*2 (%)	15分間、85%以上 (最小値～最大値)	87～97	87～97	90～98	97～101
	定量 (%)	93.0%～107.0%	101.4	101.1	101.2	101.2
湿度 30±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	8.3	1.8	1.9	1.9
	純度試験 (類縁物質)	RRT1.9 (<0.6%)	適合			適合
		合計 (<1.0%)	適合			適合
	崩壊性*2 (分)	30分以内 (最小値～最大値)	1'26''～ 1'36''	0'15''～ 0'18''	0'13''～ 0'16''	0'21''～ 0'24''
	溶出性*2 (%)	15分間、85%以上 (最小値～最大値)	適合*2 (87～97)	適合*3 (81～ 103)	適合*2 (88～95)	適合*2 (92～99)
	定量 (%)	93.0%～107.0%	101.4	103.4	103.5	102.8

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光 温度 なりゆき 2000lx/hr 気密容器	性状	白色の素錠	白色の素錠	変化なし	変化なし
	硬度*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	8.3	7.1	5.8
	純度試験 (類縁物質)	RRT1.9 (<0.6%)	適合	/	適合
		合計 (<1.0%)	適合		適合
	崩壊性*2 (分)	30分以内 (最小値~最大値)	1'26''~ 1'36''	1'13''~1'24''	0'54''~0'56''
	溶出性*2 (%)	15分間、85%以上 (最小値~最大値)	87~97	96~100	91~100
定量 (%)	93.0%~107.0%	101.4	101.6	101.9	

\*1 n=20の平均値

\*2 n=6

\*3 試料12個中、10個以上の試料の個々の溶出率が規定する値のとき適合とする。

●ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」

ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」について、無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	1箇月	2箇月	3箇月
温度 40±2℃ 遮光 気密容器	性状	割線を有する 白色の素錠	割線を有する 白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	11.1	10.5	10.4	11.6
	純度試験 (類縁物質)	RRT1.9 (<0.6%)	適合	/	/	適合
		合計 (<1.0%)	適合			適合
	崩壊性*2 (分)	30分以内 (最小値~最大値)	1'26''~ 1'37''	1'47''~ 2'10''	2'04''~ 2'15''	2'15''~ 2'26''
	溶出性*2 (%)	15分間、85%以上 (最小値~最大値)	適合*2 (91~96)	適合*2 (85~92)	適合*3 (82~95)	適合*2 (87~ 103)
	定量 (%)	93.0%~107.0%	101.1	100.8	100.6	99.7
湿度 30±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	割線を有する 白色の素錠	割線を有する 白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
	硬度*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	11.1	2.9	2.9	2.9
	純度試験 (類縁物質)	RRT1.9 (<0.6%)	適合	適合	適合	適合
		合計 (<1.0%)	適合	適合	適合	適合
	崩壊性*2 (分)	30分以内 (最小値~最大値)	1'26''~ 1'37''	0'17''~ 0'21''	0'20''~ 0'24''	0'24''~ 0'26''
	溶出性*2 (%)	15分間、85%以上 (最小値~最大値)	適合*2 (91~96)	不適合*3 (72~91)	不適合*3 (74~95)	不適合*3 (84~98)
	定量 (%)	93.0%~107.0%	101.1	102.2	102.2	102.0

保存条件	試験項目	規格	結果			
			開始時	60万lx・hr	120万lx・hr	
光	温度 なりゆき 2000lx/hr 気密容器	性状	割線を有する 白色の素錠	割線を有する 白色の素錠	変化なし	変化なし
		硬度*1 (kg)	2.0kg以上 (参考)	11.1	10.5	9.5
		純度試験 (類縁物質)	RRT1.9 (<0.6%)	適合	/	適合
			合計 (<1.0%)	適合		適合
		崩壊性*2 (分)	30分以内 (最小値~最大値)	1'26''~ 1'37''	1'26''~ 1'32''	1'03''~1'17''
		溶出性*2 (%)	15分間、85%以上 (最小値~最大値)	91~96	96~98	89~99
定量 (%)	93.0%~107.0%	101.1	101.2	101.2		

\*1 n=20の平均値

\*2 n=6

\*3 試料12個中、10個以上の試料の個々の溶出率が規定する値のとき適合とする。

## 5. 調製法及び溶解後の安全性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

## 7. 溶出性<sup>2)</sup>

【溶出挙動における類似性】

●ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2006年11月24日付 薬食審査発第1124004号」)

試験方法 : 日本薬局方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 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH3.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水 = 日本薬局方精製水

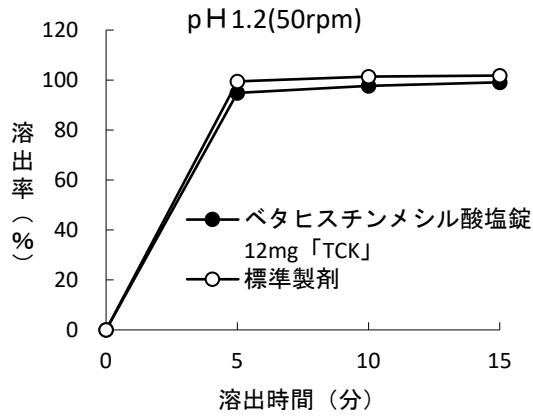
回転数 : 50rpm(pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm(pH3.0)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

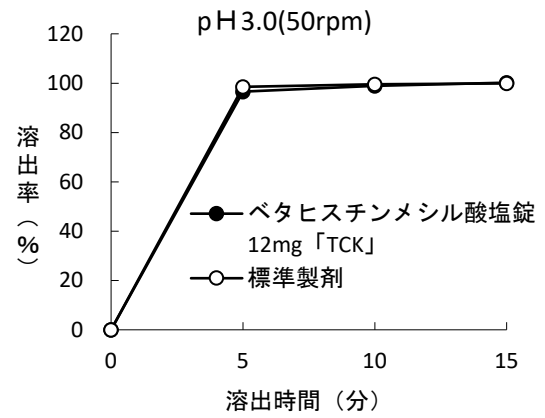
判定基準

pH1.2、pH3.0(50rpm、100rpm)、pH6.8、水

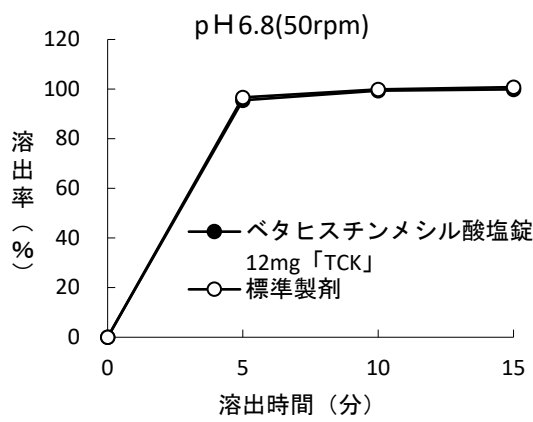
試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。



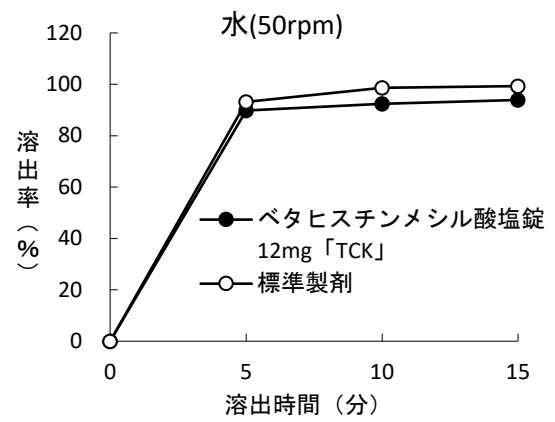
n = 12



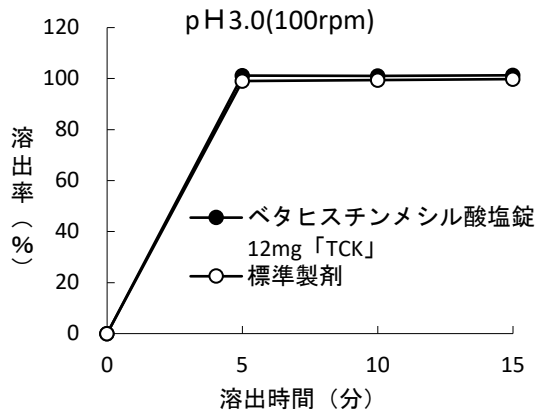
n = 12



n = 12



n = 12



n = 12

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、12mg)	ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	101.8	99.1	範囲内
		pH3.0	15分	99.9	100.2	範囲内
		pH6.8	15分	100.8	99.9	範囲内
		水	15分	99.3	93.9	範囲内
	100rpm	pH3.0	15分	99.8	101.3	範囲内

(n=12)

【公的溶出規格への適合】

ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「TCK」及びベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」は、日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

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

日局「ベタヒスチンメシル酸塩」の確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

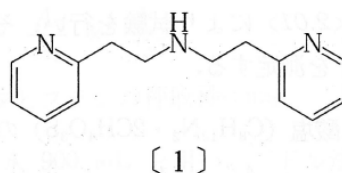
日局「ベタヒスチンメシル酸塩」の定量法による。

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

混入が予想される類縁物質としてベタヒスチンの二量体〔1〕が日本薬局方医薬品各条で規定されている。



13. 治療上注意が必要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

下記の疾患に伴うめまい、めまい感  
メニエール病、メニエール症候群、眩暈症

### 2. 用法及び用量

錠6mg：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6～12mg）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。

錠12mg：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6～12mg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（2009年4月以降承認品目）

●ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「TCK」

該当しない

●ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	—	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

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、dl-イソプレナリン塩酸塩 など

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>3)</sup>

ヒスタミンH<sub>1</sub>受容体刺激薬（部分作動薬）である。眩暈、平衡障害の改善には、内耳微小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<sup>4)</sup>

	Tmax (hr)
ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」	0.80±0.55

(Mean±S. D., n=17)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>4)</sup>

##### 【生物学的同等性試験】

##### ●ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」

ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中主代謝物2-ピリジル酢酸濃度を測定して、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(薬食審査発第1124004号 2006年11月24日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は6日間とする。

##### ・投与条件

被験者に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にベタヒスチンメシル酸塩を12mg含有するベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。

##### ・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、投与後0.33, 0.67, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 4, 6, 8, 12及び24時間後の13時点とする。採血量は1回につき5mLとする。

##### ・分析法：液体クロマトグラフィー/質量分析法

#### <薬物動態パラメータ>

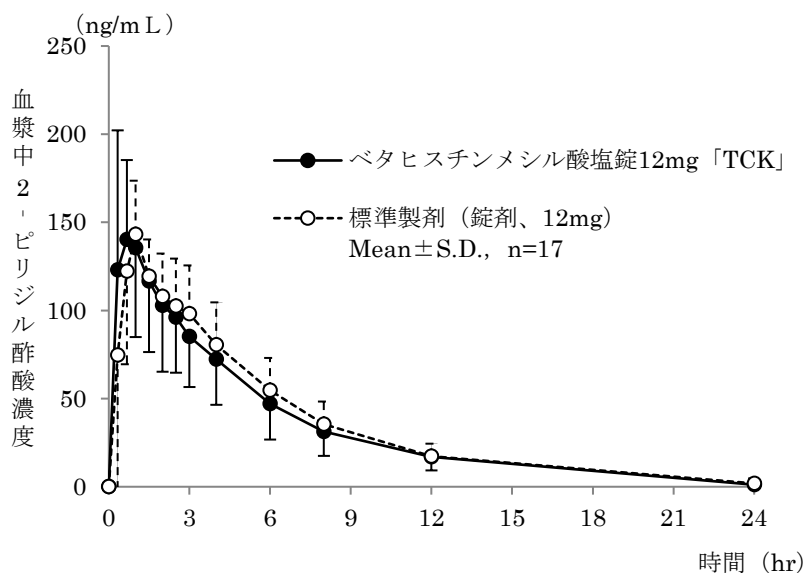
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→24hr</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ベタヒスチンメシル酸 塩錠12mg「TCK」	805.13± 276.72	169.88± 61.78	0.80±0.55	4.65±2.72
標準製剤 (錠剤、12mg)	849.78± 226.14	161.96± 47.46	1.30±0.83	4.14±1.22

(Mean±S. D., n=17)

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。

表 ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
AUC <sub>0→24hr</sub>	$\log(0.81) \sim \log(1.10)$
Cmax	$\log(0.89) \sim \log(1.22)$



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。

●ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「TCK」

ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「TCK」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(2006年11月24日 薬食審査発第1124004号)」に基づき、ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

試験方法 : 日本薬局方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 °C ± 0.5 °C

試験液 : 水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

平均溶出率

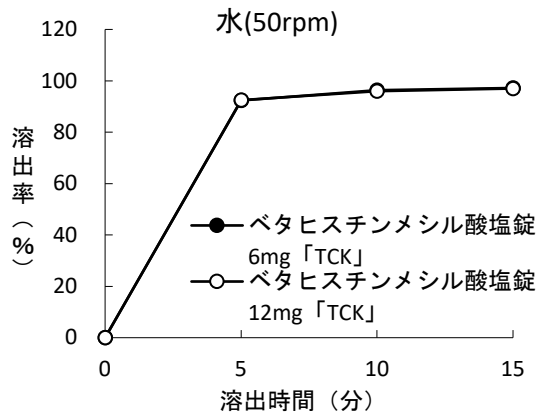
水

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。

個々の溶出率

水

最終比較時点における試験製剤の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。



n=12

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 <sup>注)</sup>	ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	水	15分	97.0	97.2	範囲内

(n=12)

注) 標準製剤としてベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」を使用

表 溶出挙動における類似性(個々の溶出率の比較)

回転数	試験液	判定時間	試験製剤の平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			結果
				最小～最大	±15%を超える個数	±25%を超える個数	
50rpm	水	15分	97.2	94.2～100.0	0	0	適合

(n=12)

(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) コンパートメントモデル

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

VII. 1. (3)参照

(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
  - (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. **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) 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、H<sub>2</sub>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、H<sub>1</sub>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 <sup>注)</sup>	発疹

注) 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**

その他の副作用

過敏症<sup>注)</sup>：発疹

注)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**

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**

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 (「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：ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「TCK」 処方せん医薬品<sup>注)</sup>  
ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」 処方せん医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：ベタヒスチンメシル酸塩 処方せん医薬品

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存（バラ包装は開栓後湿気を避けて保存すること）

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の注意（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」を参照すること。

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

●ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「TCK」

PTP包装：100錠、1,000錠

バラ包装：500錠

●ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「TCK」

PTP包装：100錠

### 7. 容器の材質

●ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン多層フィルム、アルミ箔、アルミ袋

バラ包装：ポリエチレン容器

●ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン多層フィルム、アルミ箔、アルミ袋

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：メリスロン錠6mg／同錠12mg

同効薬：ジフェニドール塩酸塩、dl-イソプレナリン塩酸塩 など

### 9. 国際誕生年月日

**10. 製造販売承認年月日及び承認番号**

- ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「TCK」  
製造販売承認年月日：2012年2月15日  
承認番号：22400AMX00180000
- ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」  
製造販売承認年月日：2012年2月15日  
承認番号：22400AMX00181000

**11. 薬価基準収載年月日**

- ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「TCK」  
2012年6月22日
- ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」  
2012年6月22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. 投与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**

販売名	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「TCK」	102342801	1339005F1407	620234201
ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「TCK」	121571701	1339005F2160	622157101

**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) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十六改正 日本薬局方解説書
- 4) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II . 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**

## XIII. 備考

### 1. 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) 粉碎

##### 粉碎時の安定性試験結果

###### ●ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	2週間	4週間
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	(参考)	白色	変化なし	変化なし
		純度試験 (類縁物質)	RRT1.9 (<0.6%)	適合	適合	適合
			合計 (<1.0%)	適合	適合	適合
定量 (%)	93.0%~107.0%	101.4	100.0	100.6		
湿度	30±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	白色	変化なし	変化なし
		純度試験 (類縁物質)	RRT1.9 (<0.6%)	適合	適合	適合
			合計 (<1.0%)	適合	適合	適合
定量 (%)	93.0%~107.0%	101.4	94.2	94.7		

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光	温度 なりゆき 2000lx/hr 気密容器	性状	(参考)	白色	変化なし	変化なし
		純度試験 (類縁物質)	RRT1.9 (<0.6%)	適合	適合	適合
			合計 (<1.0%)	適合	適合	適合
定量 (%)	93.0%~107.0%	101.4	100.6	100.4		

###### ●ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	2週間	4週間
温度	40±2℃ 遮光 気密容器	性状	(参考)	白色	変化なし	変化なし
		純度試験 (類縁物質)	RRT1.9 (<0.6%)	適合	適合	適合
			合計 (<1.0%)	適合	適合	適合
定量 (%)	93.0%~107.0%	101.1	99.9	100.8		
湿度	30±2℃ 75±5%RH 遮光 開放	性状	(参考)	白色	変化なし	変化なし
		純度試験 (類縁物質)	RRT1.9 (<0.6%)	適合	適合	適合
			合計 (<1.0%)	適合	適合	適合
定量 (%)	93.0%~107.0%	101.1	94.5	94.3		

保存条件		試験項目	規格	結果		
				開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
光	温度 なりゆき 2000lx/hr 気密容器	性状	(参考)	白色	変化なし	変化なし
		純度試験 (類縁物質)	RRT1.9 (<0.6%)	適合	適合	適合
			合計 (<1.0%)	適合	適合	適合
定量 (%)	93.0%~107.0%	101.1	100.1	100.5		

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管チューブの通過性

「内服薬 経管投与ハンドブック 第二版（監修：藤島一郎、執筆：倉田なおみ）、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性の試験を行った。

### 試験方法

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊（乳棒で数回叩く）後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約2～3mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管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。

### 判定方法

水（約55℃）

製剤を55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性  
破壊→水

製剤を破壊した後に、55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

○：経管チューブを通過

△：時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×：通過困難

### 結果

#### ●ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「TCK」

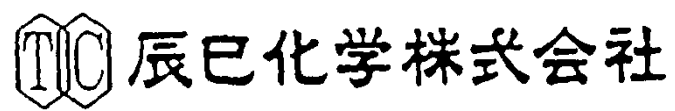
経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	○			

#### ●ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	○			

## 2. その他の関連資料

該当資料なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地  
電話 (076) 247-1231 代表