

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 2018(2019年更新版)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 エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「イワキ」 エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」 Epinastine Hydrochloride Tablets 10mg・20mg "IWAKI"

剤形	錠剤(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	エピナスチン塩酸塩錠 10mg「イワキ」:1錠中 エピナスチン塩酸塩 10mg エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」:1錠中 エピナスチン塩酸塩 20mg		
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・ 販売開始年月日		エピナスチン塩酸塩 錠 10mg「イワキ」	エピナスチン塩酸塩 錠 20mg「イワキ」
	製造販売承認年月日	2020年7月13日(販売名変更による)	
	薬価基準収載年月日	2020年12月11日(販売名変更による)	
	販売開始年月日	2020年12月11日(販売名変更による)	
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元:岩城製薬株式会社		
医薬情報担当者の 連絡先			
問い合わせ窓口	学術グループ TEL:03-6626-6251 FAX:03-6626-6261 受付時間:9:00~17:00(12:00~13:00休憩) 土、日、祝日、当社休日を除く 医療関係者向けホームページ https://www.iwakiseiyaku.co.jp/medical.html		

本IFは2023年12月改訂の電子化された添付文書(電子添文)の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

(2020年4月改訂)

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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領 2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領 2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的特性……………1
3. 製品の製剤学的特性……………2
4. 適正使用に関して周知すべき特性……………2
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項……………2
6. RMPの概要……………2

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………3
2. 一般名……………3
3. 構造式又は示性式……………3
4. 分子式及び分子量……………3
5. 化学名(命名法)又は本質……………3
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号……………4

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………5
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………5
3. 有効成分の確認試験法, 定量法……………6

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………7
2. 製剤の組成……………8
3. 添付溶解液の組成及び容量……………8
4. 力価……………8
5. 混入する可能性のある夾雑物……………8
6. 製剤の各種条件下における安定性……………9
7. 調製法及び溶解後の安定性……………12
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)……………12
9. 溶出性……………12
10. 容器・包装……………16
11. 別途提供される資材類……………16
12. その他……………16

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………17
2. 効能又は効果に関連する注意……………17
3. 用法及び用量……………17
4. 用法及び用量に関連する注意……………17
5. 臨床成績……………17

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……………25
2. 薬理作用……………25

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移……………27
2. 薬物速度論的パラメータ……………29
3. 母集団(ポピュレーション)解析……………29
4. 吸収……………30
5. 分布……………30
6. 代謝……………30
7. 排泄……………31
8. トランスポーターに関する情報……………31
9. 透析等による除去率……………31
10. 特定の背景を有する患者……………31
11. その他……………31

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……………32
2. 禁忌内容とその理由……………32
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………32
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………32
5. 重要な基本的注意とその理由……………32
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………32
7. 相互作用……………33
8. 副作用……………34
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………34
10. 過量投与……………35
11. 適用上の注意……………35
12. その他の注意……………35

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 36
2. 毒性試験 36

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 37
2. 有効期間 37
3. 包装状態での貯法 37
4. 取扱い上の注意 37
5. 患者向け資材 37
6. 同一成分・同効薬 37
7. 国際誕生年月日 37
8. 製造販売承認年月日及び承認番号, 薬価基準
収載年月日, 販売開始年月日 38
9. 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 38
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその
内容 38
11. 再審査期間 38
12. 投薬期間制限に関する情報 38
13. 各種コード 38
14. 保険給付上の注意 38

XI. 文献

1. 引用文献 39
2. その他の参考文献 40

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 41
2. 海外における臨床支援情報 41

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 42
2. その他の関連資料 42

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エピナスチン塩酸塩は、アレルギー性疾患治療剤としてドイツのバーリンガーインゲルハイム社により1975年合成された。抗ヒスタミン作用とケミカルメディエーター遊離抑制作用及び拮抗作用により、種々のアレルギー症状が改善され、また、血液・脳関門を通過しにくく眠気などの中枢神経系に対する作用が弱いことが推察される第二世代の抗ヒスタミン薬である。

本邦においては、気管支喘息・アレルギー性鼻炎・そう痒性皮膚疾患に対し、有効性・安全性が確認され、広く使われている。世界でもまた広く使われる抗ヒスタミン薬である。

当社では、後発医薬品として開発を企画し、2002年3月に承認を取得、同年にユピテル錠20として発売を開始した。また、2011年にユピテル錠20の含量違い製品としてユピテル錠10の発売を開始した。2020年12月に、一般的名称への販売名称変更を行い、エピナスチン塩酸塩錠10mg「イワキ」、エピナスチン塩酸塩錠20mg「イワキ」として販売を継続している。

本製品はいずれも診療報酬上の後発医薬品に該当する。

2. 製品の治療学的特性

- (1) H₁ 受容体拮抗作用機序のアレルギー性疾患治療剤である。気管支喘息、アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、痒疹、そう痒を伴う尋常性乾癬に適応症を持つ。

(「V.治療に関する項目」、「VI.薬効薬理に関する項目」の項参照)

- (2) 通常、成人において、気管支喘息及び皮膚症状には、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。アレルギー性鼻炎には、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、いずれも年齢、症状により適宜増減する。

(「V.治療に関する項目」の項参照)

- (3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者に使用しないこと。

(「VIII.2.禁忌内容とその理由」の項参照)

- (4) 肝機能障害又はその既往歴のある患者について肝障害が悪化又は再燃することがあるため注意が促されている。

(「VIII.6.(3)肝機能障害患者」の項参照)

- (5) 気管支喘息においては、既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く、発作を予防する薬剤であることを患者に十分説明しておく必要がある。眠気を催すことがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意するよう患者に十分に説明すること。

(「VIII.5.重要な基本的注意とその理由」の項参照)

- (6) 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。

(「VIII.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

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 10mg「イワキ」

エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」

(2) 洋名

Epinastine Hydrochloride Tablets 10mg“IWAKI”

Epinastine Hydrochloride Tablets 20mg“IWAKI”

(3) 名称の由来

一般的名称・剤型・規格・屋号

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

エピナスチン塩酸塩(JAN)

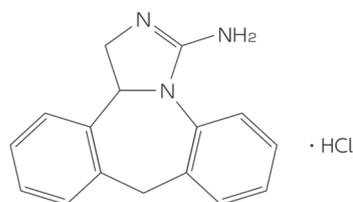
(2) 洋名(命名法)

Epinastine Hydrochloride (JAN)

(3) ステム(stem)

antihistaminics: -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: 285.77

5. 化学名(命名法)又は本質

(±)-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

別名: 塩酸エピナスチン

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～微黄色の粉末で、においはなく、味は苦い。

(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

水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

pH: 水溶液(1→10)は 3.0～5.5 である。

吸光度 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (263nm): 22～30(乾燥後、20mg 0.01mol/L 塩酸試液 200mL)

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, 定量法

(1) 確認試験法

- 1) 芳香族第一アミンの確認
- 2) ドラーゲンドルフ反応による呈色反応
- 3) 紫外線可視吸収度測定法
- 4) 赤外線吸収スペクトル測定法
- 5) 塩化物の定性反応 (2)

(2) 定量法

- 電位差滴定法

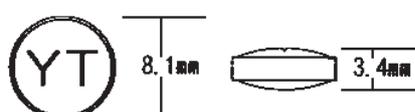
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤(フィルムコーティング錠)

(2) 製剤の外観及び性状

製剤	性状
エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「イワキ」	白色のフィルムコーティング錠  直径 6.1mm 厚さ 3.4mm 88mg
エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」	白色のフィルムコーティング錠  直径 8.1mm 厚さ 3.4mm 175mg

(3) 識別コード

コード種別	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「イワキ」	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」
PTP	YT10	YT20
錠剤	刻印: IW05	刻印: YT

(4) 製剤の物性

[エピナスチン塩酸塩錠 10mg「イワキ」]

日局 含量均一性試験を行うとき適合する

日本薬局方外医薬品規格「エピナスチン塩酸塩 10mg 錠溶出試験」により試験するとき適合する。

[エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」]

日局 質量偏差試験法により試験するとき適合する。

日本薬局方外医薬品規格「エピナスチン塩酸塩 20mg 錠溶出試験」により試験するとき適合する。

(5) その他

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「イワキ」	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」
有効成分	1錠中 エピナスチン塩酸塩 10mg	1錠中 エピナスチン塩酸塩 20mg
添加剤	プロピレングリコール、乳糖水和物、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、青色2号	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当資料なし

4. 力価

該当資料なし

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

1) エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」

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、外観及び含量等は規格の範囲内であり、エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」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。

加速試験結果 (n=9)

容器	項目	試験開始時	1ヵ月	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
PTP	外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
	重量偏差試験	適合	—	—	—	適合
	成分確認	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
	崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合
	含量(%)	99.1	98.5	101.1	98.2	98.4
	残存率(%)	(100)	(99.4)	(102.0)	(99.1)	(99.3)
ポリチレン容器(参考)	外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
	重量偏差試験	適合	—	—	—	適合
	成分確認	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
	溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合
	含量(%)	99.1	98.7	99.8	98.7	98.4
	残存率(%)	(100)	(99.6)	(100.7)	(99.5)	(99.3)

※試験方法は、本製剤の規格試験、及び局方一般試験法に準ずる。

※加速試験実施時、規格に崩壊試験(日局フィルムコーティング錠)が存在したが、現在では局外第三部エピナスチン塩酸塩錠溶出試験に変更している。

IV. 製剤に関する項目

2)エピナスチン塩酸塩錠 10mg「イワキ」

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、外観及び含量等は規格の範囲内であり、エピナスチン塩酸塩錠 10mg「イワキ」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。

加速試験結果 (n=9)

容器	項目	試験開始時	2ヵ月	4ヵ月	6ヵ月
PTP	外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
	成分確認	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
	含量均一性	適合	適合	適合	適合
	溶出試験	適合	適合	適合	適合
	含量(%) 残存率(%)	98.1 (100)	97.9 (99.8)	97.2 (99.2)	96.7 (98.6)

※試験方法は、本製剤の規格試験、及び局方一般試験法に準ずる。

(2)各種条件下における安定性[エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」](参考試験)²⁾

1)無包装

①無包装の3ヶ月安定性 (保存条件:25℃75%RH)

	試験開始時	2週間	4週間	2ヵ月	3ヵ月	判定
外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	◎
硬度	86.7±4.1	84.2±7.1	60.2±4.2	84.2±6.3	78.5±5.6	◎
含量(%)	100.0	103.2	100.8	99.9	99.8	◎
溶出率(%) (30分※)	98.8±2.1	94.7±2.0	99.8±2.0	96.0±2.0	98.4±1.2	◎n=6 全例適合

(※)局外第三部溶出試験:エピナスチン塩酸塩錠 試験液:水 規格:30分85%以上

判定:◎規格内で変化をほとんど認めない。○規格内でわずかな変化がある。△規格外の変化がある。

②無包装の3ヶ月安定性 (保存条件:40℃)

	試験開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月	判定
外観	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし	◎
硬度(N)	86.74±4.5	122.3±5.5	119.8±4.4	113.2±7.6	○
含量(%)	100.0	98.7	100.3	100.9	◎
溶出率 (%)(30分 ※)	98.8±2.1	99.7±1.9	97.3±2.3	96.0±1.8	◎n=6 全例適合

(※)局外第三部溶出試験:エピナスチン塩酸塩錠 試験液:水 規格:30分85%以上

判定:◎規格内で変化をほとんど認めない。○規格内でわずかな変化がある。△規格外の変化がある。

IV. 製剤に関する項目

③無包装の光安定性(フェードテスターによる光照射)

	試験開始時	120 万 Lux・hr 遮光	120 万 Lux・hr 曝光	判定
外観	異常なし	異常なし	異常なし	◎
硬度(N)	86.7±4.5	132.0±6.3	120.8±8.4	○
含量(%)	100.0	101.6	99.6	◎
溶出率(%) <small>(30分*)</small>	98.8±2.1	96.6±2.7	93.1±3.0	◎n=6 全例適合

(※)局外第三部溶出試験:エピナスチン塩酸塩錠 試験液:水 規格:30分 85%以上

判定:◎規格内で変化をほとんど認めない。○規格内でわずかな変化がある。△規格外の変化がある。

2)光安定性³⁾

(容器に入った状態での光安定性)

[保存条件]

- ・PTP、ポリ容器充填品について 180 万 lux・hr、40℃付近で保存した。
- ・対照として、アルミホイルで包んだ同様の製品について同時に試験を行った。

[結果]

試験項目	細項目および容器		試験開始時	遮光	曝光	
外観	目視	PTP	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	
		ポリ	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	
	色差計 色差 (ΔE)	PTP	サンプル 1	3.5	3.29	4.49
			サンプル 2	3.51	3.21	4.35
			サンプル 3	3.42	3.25	4.46
			平均	3.48	3.25	4.43
		ポリ	サンプル 1	3.5	2.76	4.12
			サンプル 2	3.51	2.91	4.06
			サンプル 3	3.42	2.94	4.1
			平均	3.48	2.86	4.09
定量	エピナスチン 残存率(%)	PTP	100		98.9	
		ポリ	100		99.4	
	分解物ピークの 有無	PTP			なし	
		ポリ			なし	

[考察]

(1)錠剤表面の外観変化(色差)

- ・エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」は曝光により錠剤表面の色差(ΔE)が変化した(より白くなった)。これは、フィルム成分の酸化チタンが光の影響でより白色に変化したためであると考え。アルミホイルで遮光した対照における色差(ΔE)の変化(錠剤表面の色が濃くなった)は、温度の影響によるものと考え。
- ・目視的には、180 万 lx・hr(40℃付近)での変化の度合は PTP、ポリ容器ともわずかであり、問題はないと考える。

(2)含量及び分解物

含量変化を認めず、分解物も出現しなかった。

IV. 製剤に関する項目

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当しない

9. 溶出性

(1)エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」⁴⁾

1)公的溶出試験(局外規第三部「エピナスチン塩酸塩錠の溶出規格」における溶出試験)

試験方法:日局溶出試験法第2法(パドル法)

条 件:回転数 50 rpm

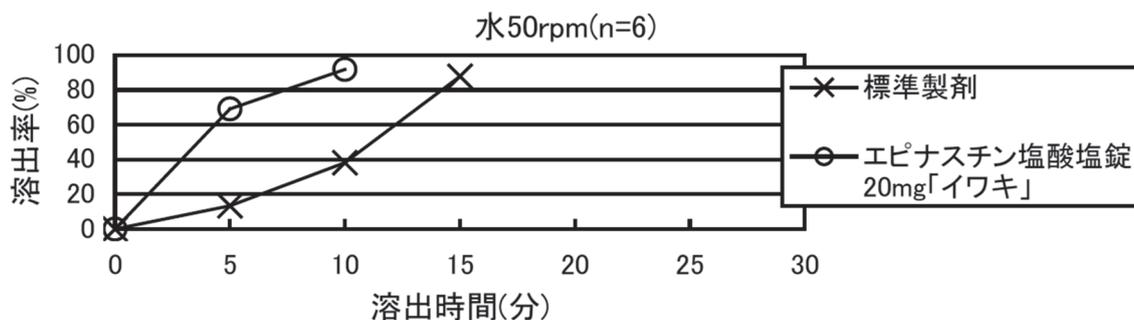
試 験 液:水

溶出規格

製剤	規定時間	溶出率
エピナスチン塩酸塩錠 20mg	30 分	85%以上

結 果:エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 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。

溶出曲線:(溶出の様子 10~15 分で 85%以上に達している。)



IV. 製剤に関する項目

2) 生物学的同等性試験における溶出曲線⁴⁾

エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」と標準製剤について pH1.2、3.0、5.0、6.8 及び水の 5 条件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における溶出試験(v.溶出試験、3.試験条件、2)「中性又は塩基性薬物を含む製剤、コーティング製剤」の項目)を行い、その溶出パターンを比較したところ、溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

① 試験条件等

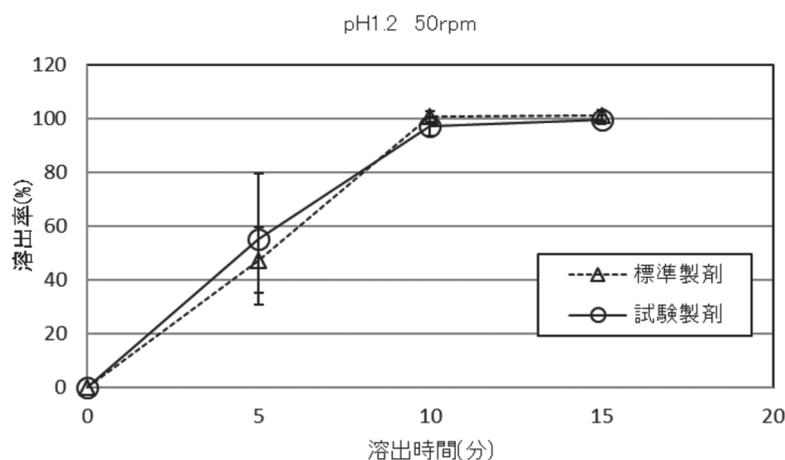
試験条件	パドル法(日局(JP13)溶出試験法第2法) 攪拌速度:50rpm pH6.8 について 100rpm 試験液量:900mL 試験液の温度:37°C 試験数:一条件につき 12 ベッセル	
溶出液	pH1.2(日局(JP13)崩壊試験液の第一液)	pH6.8(日局(JP13)崩壊試験液の第二液)
	pH3.0(McIlvaine 緩衝液)	水(日局精製水)
	pH5.0(McIlvaine 緩衝液)	
定量法	液体クロマトグラフィー	

② 結果

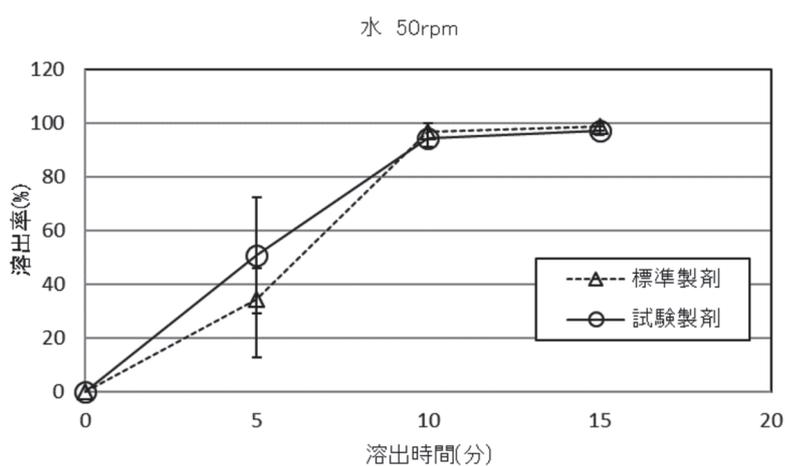
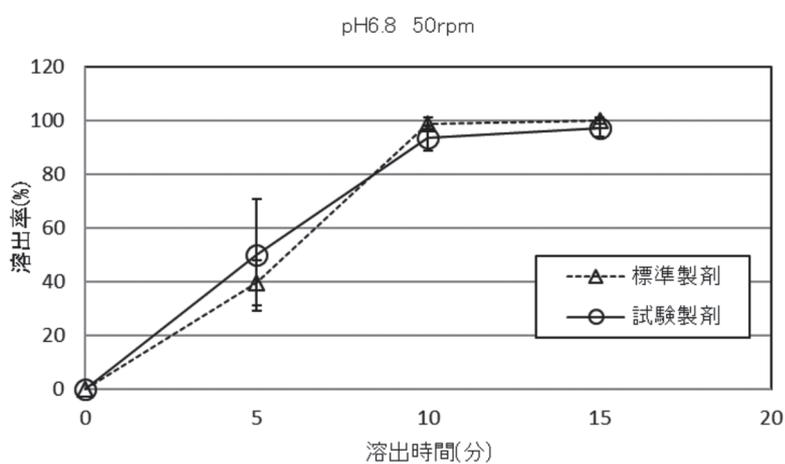
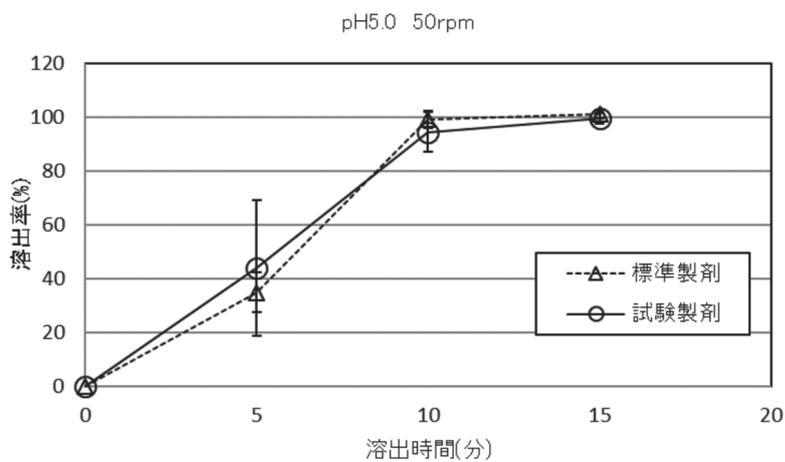
試験液 pH1.2、pH3.0、pH5.0、pH6.8 及び水において標準製剤およびエピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」ともに 15 分以内に 85%以上が溶出した。

以上の結果から後発医薬品のガイドライン「溶出挙動の類似性の判定」において判定し、本試験におけるエピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」の溶出挙動は標準製剤と同等であると判断した。

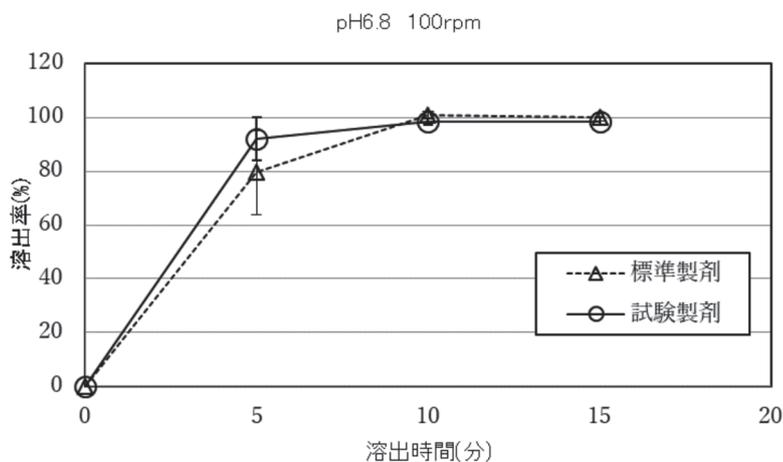
③ 溶出結果グラフ



IV. 製剤に関する項目



IV. 製剤に関する項目



(2) エピナスチン塩酸塩錠 10mg「イワキ」⁴⁾

①概要

エピナスチン塩酸塩錠 10mg「イワキ」は、エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」発売の9年後に含量違製品として発売された。エピナスチン塩酸塩錠 10mg「イワキ」は、エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」と成分組成比が類似しており、[含量の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(平成18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)]に基づく溶出挙動の比較により、エピナスチン塩酸塩錠 10mg「イワキ」とエピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」は生物学的に同等であると判断された。

	銘柄名	販売会社
試験製剤	エピナスチン塩酸塩錠 10mg「イワキ」	岩城製薬
標準製剤	エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」	岩城製薬

②試験方法

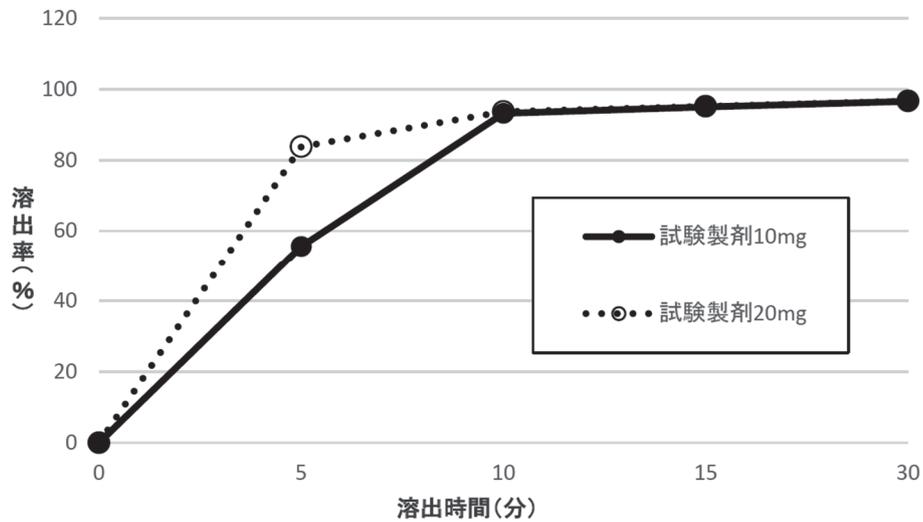
試験方法:パドル法 条件:回転数 50 rpm 試験液:水 900mL 37°C

その他の方法は、局外規第三部「エピナスチン塩酸塩錠の溶出規格」における溶出試験に準ずる。

③結果

エピナスチン塩酸塩錠には溶出試験の規格が設定されていること、エピナスチン塩酸塩錠 10mg「イワキ」及び 20mg「イワキ」は 30 分で 85%以上溶出し、治療濃度域が狭い製剤ではないことから、[含量の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(平成18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)]のA水準に従い試験を実施し、結果を判定する。試験製剤と標準製剤について溶出試験を行った結果、標準製剤及び試験製剤いずれも 15 分で平均 85%以上溶出し、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定された。

IV. 製剤に関する項目



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装, 外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「イワキ」	100錠 [10錠(PTP)×10]
エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」	100錠 [10錠(PTP)×10] 500錠 [10錠(PTP)×50]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニル アルミニウム

アルミピロー: ポリ塩化ビニル アルミニウム

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 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、皮膚そう痒症、痒疹、そう痒を伴う尋常性乾癬

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

〈気管支喘息、蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、痒疹、そう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。

〈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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈気管支喘息〉

17.1.1 国内第Ⅱ相試験（前期）

成人気管支喘息患者 205 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 10mg 又は 20mg1 日 1 回及び 20mg1 日 2 回を 4 週間経口投与した臨床試験の結果、各群の効果はほぼ同様であり、エピナスチン塩酸塩 10mg 又は 20mg1 日 1 回の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における臨床試験成績は次のとおりであった。

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率 (中等度改善以上)
気管支喘息	20/57	35.1%

エピナスチン塩酸塩 20mg の副作用発現割合は 3.1% (2/65 例) で、眠気 1.5% (1/65 例)、口渇 1.5% (1/65 例)、鼻閉感 1.5% (1/65 例) であった^{注1),5)}。

17.1.2 国内第Ⅱ相試験（後期）

成人気管支喘息患者 200 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 10mg 又は 20mg1 日 1 回を 6 週間経口投与した二重盲検比較試験の結果、エピナスチン塩酸塩 20mg の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における臨床試験成績は次のとおりであった。

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率 (中等度改善以上)
気管支喘息	29/78	37.2%

エピナスチン塩酸塩 20mg の副作用発現割合は 7.2% (7/97 例) で、ALT 上昇 2.1% (2/97 例)、AST 上昇 2.1% (2/97 例)、Al-P 上昇 1.0% (1/97 例)、眠気 1.0% (1/97 例)、口のがみ 1.0% (1/97 例)、悪夢 1.0% (1/97 例)、心悸亢進 1.0% (1/97 例) であった^{注1),6)}。

V. 治療に関する項目

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

成人気管支喘息患者 226 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 20mg を 1 日 1 回あるいはケトチフェン 1mg 日 2 回を 10 週間経口投与した二重盲検比較試験の結果、エピナスチン塩酸塩 20mg の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率 (中等度改善以上)
気管支喘息	51/95	53.7%

エピナスチン塩酸塩 20mg の副作用発現割合は 8.7% (10/115 例) で、口渇 2.6% (3/115 例)、動悸 1.7% (2/115 例)、倦怠感 0.9% (1/115 例)、めまい 0.9% (1/115 例)、頭痛 0.9% (1/115 例)、痰のつまる感じ 0.9% (1/115 例)、悪心 0.9% (1/115 例)、腹部膨満感 0.9% (1/115 例)、便秘 0.9% (1/115 例)、月経周期の不順 0.9% (1/115 例) であった^{注1),7)}。

注 1) 1 例に複数の副作用がある。

17.1.4 国内第Ⅲ相試験

成人気管支喘息患者 70 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 10mg 又は 20mg 日 1 回を 12 週間以上経口投与した一般臨床試験①の結果、エピナスチン塩酸塩 20mg の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率 (中等度改善以上)
気管支喘息	21/34	61.8%

エピナスチン塩酸塩 20mg の副作用発現割合は 5.9% (3/51 例) で、眠気 2.0% (1/51 例)、不眠 2.0% (1/51 例)、薬疹 2.0% (1/51 例) であった⁸⁾。

17.1.5 国内第Ⅲ相試験

成人気管支喘息患者 20 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 20mg 日 1 回を 12 週間以上経口投与した一般臨床試験②の結果、エピナスチン塩酸塩 20mg の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率 (中等度改善以上)
気管支喘息	12/19	63.2%

本試験において副作用は認められなかった⁹⁾。

V. 治療に関する項目

〈アレルギー性鼻炎〉

17.1.6 国内第Ⅱ相試験（前期）

通年性アレルギー性鼻炎患者 183 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 5mg、10mg、20mg1 日 1 回を 2 週間経口投与した臨床試験の結果、5mg 投与より 10mg 及び 20mg 投与の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率 (中等度改善以上)
アレルギー性鼻炎	42/99	42.4%

エピナスチン塩酸塩 10mg 及び 20mg の副作用発現割合は 1.7% (2/116 例) で、全身倦怠感 0.9% (1/116 例)、発疹 0.9% (1/116 例) であった¹⁰⁾。

17.1.7 国内第Ⅱ相試験（後期）

通年性アレルギー性鼻炎患者 194 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 10mg 又は 20mg1 日 1 回を 2 週間経口投与した二重盲検試験の結果、10mg 以上の投与量で有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率 (中等度改善以上)
アレルギー性鼻炎	63/149	42.3%

エピナスチン塩酸塩 10mg 及び 20mg の副作用発現割合は 5.4% (10/184 例) で、眠気 1.6% (3/184 例)、頭痛 1.1% (2/184 例)、呼吸困難、口内乾燥、嘔気、むかつき、胃痛、皮疹、手掌の皮むけ、タンパク尿各 0.5% (1/184 例) であった^{注 2),11)}。

17.1.8 国内第Ⅲ相試験

通年性アレルギー性鼻炎患者 222 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 10mg1 日 1 回又はアゼラスチン 1mg1 日 2 回を 2 週間経口投与した二重盲検比較試験の結果、エピナスチン塩酸塩 10mg 投与の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率 (中等度改善以上)
アレルギー性鼻炎	47/94	50.0%

エピナスチン塩酸塩 10mg の副作用発現割合は 7.8% (8/102 例) で、眠気 3.9% (4/102 例)、頭痛、口渇、胃部不快感、下痢、じん麻疹各 1.0% (1/102 例) であった^{注 2),12)}。

注 2) 1 例に複数の副作用がある。

V. 治療に関する項目

17.1.9 国内第Ⅲ相試験

通年性アレルギー性鼻炎患者 38 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 10mg 又は 20mg1 日 1 回を 8 週間以上経口投与した一般臨床試験①の結果、エピナスチン塩酸塩 10mg 及び 20mg 投与の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率 (中等度改善以上)
アレルギー性鼻炎	26/38	68.4%

エピナスチン塩酸塩 10mg 及び 20mg の副作用発現割合は 2.6% (1/38 例) で、発疹 2.6% (1/38 例) であった¹³⁾。

17.1.10 国内第Ⅲ相試験

通年性アレルギー性鼻炎患者 31 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 10mg1 日 1 回を 4 週間以上経口投与した一般臨床試験②の結果、エピナスチン塩酸塩 10mg 投与の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率 (中等度改善以上)
アレルギー性鼻炎	17/29	58.6%

エピナスチン塩酸塩 10mg の副作用発現割合は 3.2% (1/31 例) で、眠気 3.2% (1/31 例) であった¹⁴⁾。

くじん麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、痒疹、そう痒を伴う尋常性乾癬)

17.1.11 国内第Ⅱ相試験（前期）

慢性じん麻疹患者 259 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 5mg、10mg、20mg1 日 1 回及び 20mg1 日 2 回を 7 日間経口投与した結果、10mg 又は 20mg1 日 1 回投与群でほぼ一定の高い有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率 (中等度改善以上)
そう痒性皮膚疾患	48/61	78.7%

エピナスチン塩酸塩 20mg の副作用発現割合は 11.1% (7/63 例) で、眠気 6.3% (4/63 例)、倦怠感 3.2% (2/63 例)、めまい、口渇、嘔気各 1.6% (1/63 例) であった^{注 3), 15)}。

V. 治療に関する項目

17.1.12 国内第Ⅱ相試験（後期）

慢性じん麻疹患者 177 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 10mg 又は 20mg1 日 1 回を 2 週間経口投与した二重盲検試験の結果、エピナスチン塩酸塩 20mg の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率 (中等度改善以上)
そう痒性皮膚疾患	71/86	82.6%

エピナスチン塩酸塩 20mg の副作用発現割合は 16.7% (15/90 例) で、眠気 8.9% (8/90 例)、倦怠感 3.3% (3/90 例)、口渇 2.2% (2/90 例)、悪心 2.2% (2/90 例)、ふらつき感、頭痛、目の奥の痛み、胃部不快感、食欲不振、気持ちが悪い、下痢各 1.1% (1/90 例) であった^{注3),16)}。

17.1.13 国内第Ⅲ相試験

慢性じん麻疹患者 249 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 20mg1 日 1 回又はケトチフェン 1mg1 日 2 回を 2 週間経口投与した二重盲検比較試験の結果、エピナスチン塩酸塩の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率 (中等度改善以上)
そう痒性皮膚疾患	95/119	79.8%

エピナスチン塩酸塩 20mg の副作用発現割合は 13.7% (17/124 例) で、眠気 7.3% (9/124 例)、口渇 2.4% (3/124 例)、倦怠感、めまい、頭重感、頭痛、胃部不快感、食欲不振、気分不良、腹痛各 0.8% (1/124 例) であった^{注3),17)}。

17.1.14 国内第Ⅲ相試験

慢性じん麻疹の患者 64 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 20mg1 日 1 回を 8 週間経口投与した一般臨床試験①の結果、エピナスチン塩酸塩 20mg の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率 (中等度改善以上)
そう痒性皮膚疾患	56/64	87.5%

エピナスチン塩酸塩 20mg の副作用発現割合は 6.3% (4/64 例) で、眠気 3.1% (2/64 例)、倦怠感 1.6% (1/64 例)、胃部不快感 1.6% (1/64 例) であった¹⁸⁾。

V. 治療に関する項目

17.1.15 国内第Ⅲ相試験

湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症の患者 232 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 20mg1 日 1 回を 2 週間経口投与した一般臨床試験②の結果、エピナスチン塩酸塩 20mg の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率 (中等度改善以上)
そう痒性皮膚疾患	162/230	70.4%

エピナスチン塩酸塩 20mg の副作用発現割合は 3.0% (7/232 例) で、眠気 1.7% (4/232 例)、不眠、頭痛、胃重感、口渇、口内乾燥感、腹痛各 0.4% (1/232 例) であった^{注3),19)}。

17.1.16 国内第Ⅲ相試験

湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症、じん麻疹、そう痒を伴う尋常性乾癬の患者 207 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 20mg1 日 1 回を 2～4 週間経口投与した一般臨床試験③の結果、エピナスチン塩酸塩 20mg の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率 (中等度改善以上)
そう痒性皮膚疾患	135/184	73.4%

エピナスチン塩酸塩 20mg の副作用発現割合は 3.9% (8/207 例) で、眠気 1.4% (3/207 例)、頭痛、悪心、胃部不快感、食欲不振、物の味がなくなる、そう痒性紅斑各 0.5% (1/207 例) であった^{注3),20)}。

注 3) 1 例に複数の副作用がある。

17.1.17 国内第Ⅲ相試験

湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症、じん麻疹、そう痒を伴う尋常性乾癬の患者 45 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 20mg1 日 1 回(症状に応じて 10mg/日～40mg/日の範囲で増減可)を 2～12 週間経口投与した一般臨床試験④の結果、エピナスチン塩酸塩 20mg の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率 (中等度改善以上)
そう痒性皮膚疾患	26/45	57.8%

エピナスチン塩酸塩 20mg の副作用発現割合は 4.4% (2/45 例) で、頭がボーッとした感じ 2.2% (1/45 例)、気分が悪い 2.2% (1/45 例) であった²¹⁾。

V. 治療に関する項目

17.1.18 国内第Ⅲ相試験

そう痒を伴う尋常性乾癬の患者 35 例を対象とし、エピナスチン塩酸塩 20mg1 日 1 回を 2～4 週間経口投与した一般臨床試験⑤の結果、エピナスチン塩酸塩 20mg の有用性が認められた。承認された効能又は効果、用法及び用量における試験成績は次のとおりであった。

投与対象	有効例数/効果判定例数	有効率 (中等度改善以上)
そう痒性皮膚疾患	17/33	51.5%

本試験において副作用は認められなかった²²⁾。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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(一般使用成績調査, 特定使用成績調査, 使用成績比較調査), 製造販売後データベース調査, 製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

抗アレルギー用薬

特に、ヒスタミン H₁ 受容体拮抗剤

注意: 関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

1)作用部位

ヒスタミン H₁ 受容体

肥満細胞をはじめとするアレルギー反応性細胞

2)作用機序

18.1 作用機序

選択的ヒスタミン H₁ 受容体拮抗作用を主作用とし、ロイコトリエン C₄(LTC₄)、血小板活性化因子(PAF)等に対する抗メディエーター作用やヒスタミン及び SRS-A のメディエーター遊離抑制作用を示す²³⁾、²⁴⁾、²⁵⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 選択的 H₁ 受容体拮抗作用

モルモット、ラット H₁ 受容体に対する結合親和性は、H₂ 受容体及びムスカリン受容体に比べ非常に高かった²³⁾。また、ヒスタミンで誘発したモルモット、ラットの気管支収縮、鼻腔内血管透過性亢進及び皮膚膨疹を用量依存的に抑制した²³⁾、²⁴⁾。

18.3 ロイコトリエン C₄ (LTC₄) 及び PAF 拮抗作用

LTC₄ 及び PAF 誘発のモルモット気管平滑筋の収縮反応を用量依存的に抑制した²⁴⁾。

18.4 ヒスタミン及び SRS-A 遊離抑制作用

抗原、compound48/80、A23187 で誘発したモルモット、ラットの肺切片及び腹腔内肥満細胞からのヒスタミン、SRS-A 遊離を用量依存的に抑制し、その作用はケトチフェンより強かった²⁵⁾。

18.5 実験的抗炎症作用

ラットにおけるデキストラン足蹠浮腫、カラゲニン足蹠浮腫等の実験的炎症をケトチフェンと同等かそれ以上に抑制した²⁶⁾。

18.6 臨床薬理

健康成人におけるヒスタミン誘発の皮膚膨疹を 1 日 1 回 10mg、20mg の経口投与で、投与 24 時間後においてもプラセボに比し、有意に抑制した²⁷⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 健康成人にエピナスチン塩酸塩 20mg を経口投与した場合、1.9 時間で最高血漿中濃度に達する。血漿中濃度消失半減期は 9.2 時間である²⁸⁾。

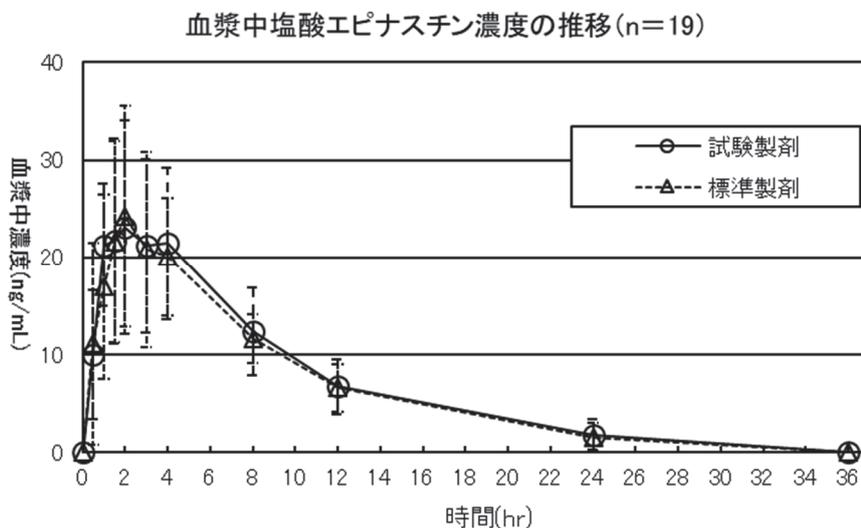
[血漿中濃度：生物学的同等性試験]⁴⁾

[エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」]

1) 試験結果概要

エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」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 19 名に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) の 90% 信頼区間は $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

図 1



薬物動態パラメータ(平均±標準偏差、n=19)

製剤	パラメータ	T_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC _{0-36hr} (ng·hr/mL)
エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」		2.0±1.0	27.72±8.90	7.0±2.7	243.99±77.81
標準製剤 (錠剤、20mg)		2.3±1.0	27.90±10.53	6.1±1.3	231.50±67.59

VII. 薬物動態に関する項目

パラメータ	AUC _∞ (ng・hr/mL)	MRT _t (hr)	kel (hr ⁻¹)
製剤 エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」	259.83±71.49	7.59±1.53	0.11090±0.03743
標準製剤(錠剤、20mg)	241.33±72.30	7.60±1.28	0.11902±0.02839

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) 生物学的同等性試験の詳細情報(治験デザイン等)

試験概要	ガイドライン等	<ul style="list-style-type: none"> 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 9 年 12 月 22 日医薬審第 487 号)に基づいて実施した。 本治験は GCP を遵守して実施した。 					
	試験方法	<ul style="list-style-type: none"> 2 剤 2 期のクロスオーバー試験 血漿中のエピナスチン塩酸塩濃度の薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。 					
試験方法	被験者	<ul style="list-style-type: none"> 健康成人男子 肥満度 83~117% 					
	投与量及び投与方法	<ul style="list-style-type: none"> 単回投与 (第I期と第II期間の休薬期間 13 日間) 試験製剤及び標準製剤を 1 錠、空腹時に水 150mL とともに単回経口投与した。 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">試験製剤</th> <th style="text-align: center;">標準製剤</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」</td> <td style="text-align: center;">標準製剤(エピナスチン塩酸塩として20mg)</td> </tr> </tbody> </table>		試験製剤	標準製剤	エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」	標準製剤(エピナスチン塩酸塩として20mg)
	試験製剤	標準製剤					
	エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」	標準製剤(エピナスチン塩酸塩として20mg)					
被験者数	<ul style="list-style-type: none"> 19 例 						
体液の採取方法及び測定方法	<ul style="list-style-type: none"> 体液の採取時間 投与前、投与後 30 分、1 時間、1.5 時間、2 時間、3 時間、4 時間、8 時間、12 時間、24 時間、36 時間の 11 ポイント 採取体液等: 静脈血 測定方法 : LC/MS/MS 						
同等性	試験結果	<ul style="list-style-type: none"> 本試験における各パラメータの平均値 標準偏差を「1)試験結果の概要」に記載 					
	同等性の要約	<ul style="list-style-type: none"> 本試験の結果、エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」と標準製剤との平均値の差の 90%信頼区間は AUC_t では log(0.91)~log(1.22)、C_{max} では log(0.87)~log(1.14)であった。また参考として記載したその他のパラメータについても有意な差は認められなかった。従って『後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン』で示されている同等性の判定基準 log(0.80)~log(1.25)に適合したことから、エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」は標準製剤と生物学的に同等であると判断した。 					

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(参考)

[血漿中濃度:生物学的同等性試験]は絶食試験である。

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) 消失速度定数

「VII. 1. (2)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

4. 吸収

16.2 吸収

健康成人に経口投与した場合、吸収率は約40%であり、生物学的利用率は約39%である²⁹⁾。

5. 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

移行する可能性がある。

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

16.3 分布

動物実験(ラット)で¹⁴C-エピナスチン塩酸塩を経口投与した場合の放射能は、胃、小腸内容物、肝、腎で高濃度であり、その他下垂体、唾液腺、脾、消化管粘膜層にやや高濃度に分布した。中枢神経系へはほとんど移行せず、乳汁中へは移行した^{30)、31)}。

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

健康成人に経口投与又は静脈内投与した場合、尿及び糞抽出物中放射能のほとんどは未変化体であり、代謝物の総量はわずかである³²⁾。

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 代謝に関与する酵素(CYP 等)の分子種,寄与率

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活性比,存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人に経口投与した場合、尿中及び糞中への排泄率はそれぞれ25.4%、70.4%である³³⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 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注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 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。

8.2 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。

〈気管支喘息〉

8.3 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。

〈アレルギー性鼻炎〉

8.4 季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考慮して、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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 長期ステロイド療法を受けている患者

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。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害又はその既往歴のある患者は、肝障害が悪化又は再燃することがある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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にのみ投与すること。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たとの報告がある。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

設定されていない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、 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。

11.1.2 血小板減少（頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	じん麻疹、かゆみ、そう痒性紅斑	浮腫（顔面、手足等）
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、食欲不振、胃部不快感、胃もたれ感、腹痛、下痢、口渇	嘔吐、胃重感、便秘、口唇乾燥感、腹部膨満感	口内炎
腎臓		蛋白尿	
泌尿器		尿閉	頻尿、血尿等の膀胱炎様症状
循環器	心悸亢進		
呼吸器		呼吸困難、去痰困難、鼻閉	
血液		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

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

10. 過量投与

設定されていない

(参考)

一般的に、抗ヒスタミン薬の中毒症状として、中枢神経系の興奮、興奮後の抑制あるいは初めからの抑制作用がある。幼小児では興奮が先行し、次に抑制状態、成人では中枢神経抑制が見られることが多い。具体的症状は、『8.副作用』の項目を参考とする。対応は、薬品を体外に排出する措置(胃洗浄、吸着剤、下剤、透析など)、対症療法となる。^{1)参考}

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

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、じん麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、痒疹、そう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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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 10mg「イワキ」、エピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」 該当しない
有効成分: エピナスチン塩酸塩 該当しない

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

設定されていない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド: あり
くすりのしおり: あり

6. 同一成分・同効薬

(1) 同一有効成分

アレジオン(10mg 錠、20mg 錠、1%ドライシロップ) 他

(2) 同効薬

ケトチフェンフマル酸塩、アゼラスチン塩酸塩、オキサトミド、
メキタジン、エメダスチンフマル酸塩、
エバスチン、セチリジン塩酸塩、レボセチリジン塩酸塩、
ベポタスチンベシル酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、ロラタジン、
オロパタジン塩酸塩、デスロラタジン、ビラスチン 等

7. 国際誕生年月日

不明

X. 管理的事項に関する項目

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製品	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「イワキ」	2020年7月13日	30200AMX00709000	2020年12月11日	2020年12月11日
(ユピテル錠 10)	(2011年7月15日)	(22300AMX00895000)	(2011年11月28日)	(2011年11月)
エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」	2020年7月13日	30200AMX00710000	2020年12月11日	2020年12月11日
(ユピテル錠 20)	(2002年3月14日)	(21400AMZ00309000)	(2002年7月5日)	(2002年7月)

※()内は旧販売名

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

該当しない

13. 各種コード

販売名	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「イワキ」	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」
厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	4490014F1327	4490014F2374
個別医薬品コード (YJ コード)	4490014F1327	4490014F2374
HOT 番号(9桁)	121296901	114856501
レセプト電算処理システム用コード	622129602	621485601

14. 保険給付上の注意

該当しない

なお、本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1)岩城製薬株式会社 社内資料(安定性 加速試験)
- 2)岩城製薬株式会社 社内資料(安定性 無包装)
- 3)岩城製薬株式会社 社内資料(安定性 光照射)
- 4)岩城製薬株式会社 社内資料(生物学的同等性)
- 5)瀧島任 他:臨床医薬. 1992;8(Suppl.1):97-126
- 6)瀧島任 他:臨床医薬. 1992;8(Suppl.1):157-184
- 7)瀧島任 他:臨床医薬. 1992;8(1):169-197
- 8)吉田稔 他:臨床医薬. 1992;8(Suppl.1):185-214
- 9)三浦一樹 他:臨床医薬. 1992;8(Suppl.1):215-231
- 10)奥田稔 他:耳鼻咽喉科展望. 1992;35(補 2):61-79
- 11)奥田稔 他:耳鼻咽喉科展望. 1992;35(補 4):269-288
- 12)奥田稔 他:耳鼻咽喉科展望. 1992;35(補 4):289-312
- 13)遠藤朝彦 他:耳鼻咽喉科展望. 1992;35(補 6):447-467
- 14)高坂知節 他:耳鼻咽喉科展望. 1992;35(補 5):409-422
- 15)久木田淳 他:臨床医薬. 1992;8(Suppl.1):25-41
- 16)久木田淳 他:臨床医薬. 1992;8(Suppl.1):43-57
- 17)久木田淳 他:臨床医薬. 1991;7(10):2303-2320
- 18)久木田淳 他:臨床医薬. 1992;8(Suppl.1):59-71
- 19)久木田淳 他:臨床医薬. 1992;8(suppl.1);73-86
- 20)秋元隆道 他:皮膚. 1992;34(1):105-118
- 21)宮内俊次 他:西日本皮膚科. 1992;54(1):143-152
- 22)増谷衛 他:臨床医薬. 1992;8(suppl.1):87-95
- 23)Fügner, A. et al.:Arzneimittelforschung. 1988;38(II):1446-1453
- 24)Kamei, C. et al.:Immunopharmacology & Immunotoxicology. 1992;14(1&2):207-218
- 25)Tasaka, K. et al.:応用薬理. 1990;39(4):365-373
- 26)河野茂勝 他:応用薬理. 1991;42(2):189-195
- 27)Schilling, J. C. et al.:Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. 1990;28:493-497
- 28)東純一 他:臨床医薬. 1992;8(suppl.1):3-24
- 29)吸収率および生物学的利用率(アレジオンドライシロップ:2005年1月19日承認、申請資料概要へ.3.1.1)
- 30)大岩陽子 他:薬理と治療. 1992;20(2):483-506
- 31)大岩陽子 他:薬理と治療. 1992;20(2):507-525
- 32)代謝(アレジオンドライシロップ:2005年1月19日承認、申請資料概要へ.3.1.3)
- 33)排泄(アレジオンドライシロップ:2005年1月19日承認、申請資料概要へ.3.1.4)

2. その他の参考文献

- 1) ^{参考}急性中毒情報ファイル 第4版 廣川書店

XII. 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

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

(1) 粉碎

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

2. その他の関連資料

該当資料なし