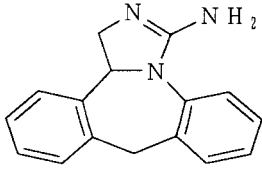


1	販 売 名	アレジオンドライシロップ1%																								
2	一 般 名	塩酸エピナスチン																								
	本 質 ・ 構 造 式	 $\cdot \text{HCl}$ $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3 \cdot \text{HCl} : 285.77$																								
3	申 請 者 名	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社																								
4	成 分 ・ 分 量	1 g 中 塩酸エピナスチン 10 mg																								
5	用 法 ・ 用 量	<p>1. アレルギー性鼻炎</p> <p>通常、小児には1日1回0.025~0.05 g/kg (塩酸エピナスチンとして0.25~0.5 mg/kg)を用時溶解して経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。</p> <p>ただし、1日投与量はドライシロップとして2 g (塩酸エピナスチンとして20 mg)を超えないこと。</p> <p>年齢別の標準投与量は、通常、下記の用量を1日量とし、1日1回用時溶解して経口投与する。</p> <table border="1" data-bbox="491 1041 1364 1193"> <thead> <tr> <th>年齢</th> <th>標準体重</th> <th>1日用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3歳以上</td> <td>14kg以上</td> <td>0.5~1 g (塩酸エピナスチンとして5~10 mg)</td> </tr> <tr> <td>7歳未満</td> <td>24kg未満</td> <td></td> </tr> <tr> <td>7歳以上</td> <td>24 kg以上</td> <td>1~2 g (塩酸エピナスチンとして10~20 mg)</td> </tr> </tbody> </table> <p>2. 蕁麻疹、皮膚疾患 (湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症) に伴うそう痒</p> <p>通常、小児には1日1回0.05 g/kg (塩酸エピナスチンとして0.5 mg/kg)を用時溶解して経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。</p> <p>ただし、1日投与量はドライシロップとして2 g (塩酸エピナスチンとして20 mg)を超えないこと。</p> <p>年齢別の標準投与量は、通常、下記の用量を1日量とし、1日1回用時溶解して経口投与する。</p> <table border="1" data-bbox="491 1489 1364 1641"> <thead> <tr> <th>年齢</th> <th>標準体重</th> <th>1日用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3歳以上</td> <td>14kg以上</td> <td>1 g (塩酸エピナスチンとして10 mg)</td> </tr> <tr> <td>7歳未満</td> <td>24kg未満</td> <td></td> </tr> <tr> <td>7歳以上</td> <td>24 kg以上</td> <td>2 g (塩酸エピナスチンとして20 mg)</td> </tr> </tbody> </table>	年齢	標準体重	1日用量	3歳以上	14kg以上	0.5~1 g (塩酸エピナスチンとして5~10 mg)	7歳未満	24kg未満		7歳以上	24 kg以上	1~2 g (塩酸エピナスチンとして10~20 mg)	年齢	標準体重	1日用量	3歳以上	14kg以上	1 g (塩酸エピナスチンとして10 mg)	7歳未満	24kg未満		7歳以上	24 kg以上	2 g (塩酸エピナスチンとして20 mg)
年齢	標準体重	1日用量																								
3歳以上	14kg以上	0.5~1 g (塩酸エピナスチンとして5~10 mg)																								
7歳未満	24kg未満																									
7歳以上	24 kg以上	1~2 g (塩酸エピナスチンとして10~20 mg)																								
年齢	標準体重	1日用量																								
3歳以上	14kg以上	1 g (塩酸エピナスチンとして10 mg)																								
7歳未満	24kg未満																									
7歳以上	24 kg以上	2 g (塩酸エピナスチンとして20 mg)																								
6	効 能 ・ 効 果	アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患 (湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症) に伴うそう痒																								
7	備 考	<p>取扱区分：新剤型医薬品、新用量医薬品</p> <p>添付文書 (案) を別紙として添付。</p> <p>本薬は抗ヒスタミン作用を主とする抗アレルギー剤である。</p>																								

貯法	遮光保存 開封後湿気に注意
使用期限	外箱、容器に使用期限を表示

日本標準商品分類番号
87449

アレルギー性疾患治療剤

アレジオン[®]ドライシロップ 1%

Alesion[®] Dry Syrup 1%

(塩酸エピナスチン製剤)

®=登録商標

承認番号	〇〇〇〇〇AMZ〇〇〇〇〇〇〇〇
薬価収載	20〇〇年〇月
販売開始	20〇〇年〇月
国際誕生	1994年4月

【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

【組成・性状】

販売名	アレジオンドライシロップ 1%		
成分・含量	1 g 中 塩酸エピナスチン 10 mg		
添加物	エリスリトール、アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、ヒドロキシプロピルセルロース、サッカリンナトリウム、含水二酸化ケイ素、香料、黄色5号、その他3成分		
性状	うすいだいだい色の顆粒状の粉末		
分包剤の重量(含量)	1包中 0.5 g(塩酸エピナスチン 5 mg)	1包中 1 g(塩酸エピナスチン 10 mg)	1包中 2 g(塩酸エピナスチン 20 mg)
識別コード	㊦	㊦	㊦

【効能・効果】

アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患(湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症)に伴うそう痒

【用法・用量】**1. アレルギー性鼻炎**

通常、小児には1日1回 0.025~0.05 g/kg(塩酸エピナスチンとして 0.25~0.5 mg/kg)を用時溶解して経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

ただし、1日投与量はドライシロップとして2 g(塩酸エピナスチンとして20 mg)を超えないこと。

年齢別の標準投与量は、通常、下記の用量を1日量とし、1日1回用時溶解して経口投与する。

年齢	標準体重	1日用量
3歳以上7歳未満	14kg以上24kg未満	0.5~1 g(塩酸エピナスチンとして5~10 mg)
7歳以上	24 kg以上	1~2 g(塩酸エピナスチンとして10~20 mg)

2. 蕁麻疹、皮膚疾患(湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症)に伴うそう痒

通常、小児には1日1回0.05 g/kg(塩酸エピナスチンとして0.5 mg/kg)を用時溶解して経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

ただし、1日投与量はドライシロップとして2 g(塩酸エピナスチンとして20 mg)を超えないこと。

年齢別の標準投与量は、通常、下記の用量を1日量とし、1日1回用時溶解して経口投与する。

年齢	標準体重	1日用量
3歳以上7歳未満	14kg以上24kg未満	1 g(塩酸エピナスチンとして10 mg)
7歳以上	24 kg以上	2 g(塩酸エピナスチンとして20 mg)

【使用上の注意】

1. 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。]

2. 重要な基本的注意

- (1)眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には危険を伴う機械の操作に注意させること。また、保護者に対しても注意を与えること。
- (2)本剤を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。
- (3)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。

3. 副作用

臨床試験での調査例 519 例中副作用が報告された症例は 39 例(7.51%)であった。主な副作用は眠気 15 件(2.89%)等であった。

錠剤(参考)

臨床試験及び市販後の使用成績調査での調査症例 8,443 例中副作用が報告された症例は 263 例(3.12%)であった。

主な副作用は眠気 102 件(1.21%)、口渇 28 件(0.33%)、倦怠感 27 件(0.32%)、胃部不快感 17 件(0.20%)、嘔気 15 件(0.18%)等であった。また、臨床検査値においては特に一定の傾向を示す変動は認められていない(再審査終了時)。

(1) 重大な副作用

1) 肝機能障害、黄疸(頻度不明)^{注)}

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(頻度不明)^{注)}

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。

注) 塩酸エピナスチン錠の投与による自発報告のため、頻度不明。

(2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.5%以上	0.5%未満	頻度不明 ^{注3)}
過敏症 ^{注1)}		顔面浮腫	浮腫(手足等)、発疹、蕁麻疹、かゆみ、そう痒性紅斑
精神神経系	眠気、頭痛	倦怠感、不快気分	めまい、不眠、悪夢、しびれ感、頭がボーッとした感じ
消化器		腹痛、腹鳴、下痢、嘔気、咽頭痛、嘔吐	胃部不快感、口渇、口内炎、食欲不振、胃重感、胃もたれ感、便秘、口唇乾燥感、腹部膨満感
呼吸器		鼻出血、鼻閉	呼吸困難、去痰困難
肝臓		肝機能障害、ALT(GPT)上昇	
腎臓	尿蛋白	BUN 上昇、尿中赤血球、尿中白血球陽性	
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
血液 ^{注2)}		白血球数減少	血小板減少、白血球数増加

眼		眼痛	
その他	にがみ		女性型乳房，乳房腫大，月経異常，ほてり，味覚低下，胸痛

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。

注3)塩酸エピナスチン錠の投与による自発報告等のため，頻度不明。

4. 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，減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。

5. 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。〕

6. 小児等への投与

(1)低出生体重児，新生児，乳児に対する安全性は確立していない。〔低出生体重児，新生児，乳児には使用経験がない。〕

(2)小児気管支喘息に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない。

7. 適用上の注意

(1)調製時：本剤は用時調製の製剤であるので，調製後の保存は避け，水に溶かした後は速やかに使用すること。やむをえず保存を必要とする場合は，冷蔵庫内に保存し，できるかぎり速やかに使用すること。

(2)配合変化

本剤は，他剤と配合した場合に，本剤の含量低下等の変化が認められているので，原則として他剤との配合は行わないこと。

8. その他の注意

成人に錠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。(アレルギー性鼻炎患児に対しては就寝前投与，湿疹・皮膚炎の代表的疾患であるアトピー性皮膚炎患児に対しては朝食後投与で有効性，安全性が確認されている。)

【薬物動態】

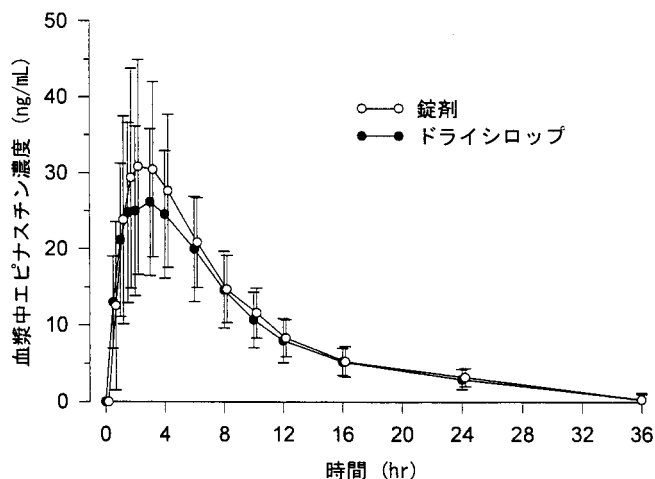
1. 吸収・代謝・排泄

(1)健康成人男子および小児から得られた血漿中濃度値を用いて母集団薬物動態解析を行った結果，体重はエピナスチンの薬物動態に影響を与える因子であり，体重を考慮すれば成人と小児の薬物動態に違いはないことが示された。¹⁾

(2)健康成人男子18名に，塩酸エピナスチン1%ドライシロップ2.0 g (塩酸エピナスチンとして20 mg)と塩酸エピナスチン20 mg錠をクロスオーバー法にて空腹時に投与したときの薬物動態を比較した。²⁾

健康成人男子に空腹時に塩酸エピナスチン20 mg錠または1%ドライシロップ(塩酸エピナスチンとして20 mg)を経口投与したときの薬物動態パラメータ値(Mean±SD)

投与群	例数	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-36hr} (ng·hr/mL)	MRT (hr)
20 mg 錠	18	34.11±12.56	2.6±1.3	8.68±2.78	312.76±97.23	11.57±3.01
1%ドライシロップ(2g)	18	28.12±10.93	3.1±1.3	8.09±1.19	288.25±103.30	10.98±0.97



健康成人男子に空腹時に塩酸エピナスチン20 mg錠または1%ドライシロップ(塩酸エピナスチンとして20 mg)を経口投与したときの血漿中濃度推移(Mean±SD, n=18)

(3)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。³⁾

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。³⁾

また、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。³⁾

[3)は外国人でのデータ]

(4)健康成人に塩酸エピナスチン20mgを空腹時及び食後に経口投与したときの薬物動態パラメータを比較した。その結果、食後投与でのC_{max}及びAUCは、空腹時投与の67%及び62%に低下した。⁴⁾

2. 蛋白結合率

血清蛋白に対する¹⁴C-塩酸エピナスチンの結合率(in vitro)は、20ng/mLの濃度で64.2±3.6%、37ng/mLの濃度で63.8±3.6%であった。³⁾

3. 分布(参考)

¹⁴C-塩酸エピナスチン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、膵、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(ラット^{5,6)})。

【臨床成績】

1. アレルギー性鼻炎

国内21施設で二重盲検比較試験(解析対象74例)が実施された。医師判定による鼻症状別重症度スコア(くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉の重症度を各々0~3の4段階とした⁶⁾)の合計を主要評価項目とし、その変化量を2週間投与により評価した。本試験の結果から、本剤のフマル酸ケトチフェンに対する非劣性が検証された(同等性限界Δ=1)。⁷⁾

4) 鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—

医師判定による鼻症状別重症度スコアの合計

		塩酸エピナスチン ドライシロップ	フマル酸ケトチフェン ドライシロップ	計
解析対象例数		74	68	142
投与前値	平均値±SD	5.31 ± 1.07	5.41 ± 1.22	5.36 ± 1.14
投与2週時		3.92 ± 1.41	3.84 ± 1.46	3.88 ± 1.43
投与前値から の変化量		-1.39 ± 1.56	-1.57 ± 1.29	-1.48 ± 1.43
投与群間の差	最小二乗平均値 ±SE	0.13 ± 0.22		/
	95%信頼区間	-0.31 ~ 0.57		

2. 皮膚疾患（湿疹・皮膚炎，皮膚そう痒症）に伴うそう痒

(1)国内 11 施設で二重盲検比較試験(解析対象 78 例)が実施された。医師判定によるそう痒の程度 (0 : なし~4 : 最重症の 5 段階) を主要評価項目とし，その変化量を 4 週間投与により評価した。本試験の結果から，本剤のフマル酸ケトチフェンに対する非劣性が検証された(同索性限界 $\Delta=0.5$)。⁸⁾

医師判定によるそう痒の程度

		塩酸エピナスチン ドライシロップ	フマル酸ケトチフェン ドライシロップ	計
解析対象例数		78	69	147
投与前値	平均値±SD	2.60 ± 0.52	2.58 ± 0.58	2.59 ± 0.55
投与4週時		1.64 ± 0.62	1.78 ± 0.66	1.71 ± 0.64
投与前値から の変化量		-0.96 ± 0.76	-0.80 ± 0.76	-0.88 ± 0.76
投与群間の差	最小二乗平均値 ±SE	-0.15 ± 0.10		/
	95%信頼区間	-0.35 ~ 0.06		

(2)国内 12 施設で一般臨床試験(投与期間 12 週間，解析対象 62 例)が実施された。医師判定によるそう痒の程度 (0 : なし~4 : 最重症の 5 段階) の変化量(投与後値-投与前値)は，投与 4 週時-0.83±0.74，投与 8 週時-1.00±0.70，投与 12 週時-1.21±0.70 であり，いずれの時期においても有意に改善した。⁹⁾

【薬効薬理】

1. 選択的 H₁ 受容体拮抗作用

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(モルモット¹⁰⁾，ラット¹⁰⁾)。

また，ヒスタミンで誘発した気管支収縮，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(モルモット¹⁰⁾，ラット^{10,11)})。

2. ロイコトリエン C₄(LTC₄)及び PAF 拮抗作用

LTC₄ 及び PAF 誘発の気管平滑筋の収縮反応を用量依存的に抑制した(モルモット¹¹⁾)。

3. 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(モルモット¹²⁾，ラット¹²⁾)。

4. 実験的抗炎症作用

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(ラット¹³⁾)。

5. 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。¹⁴⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

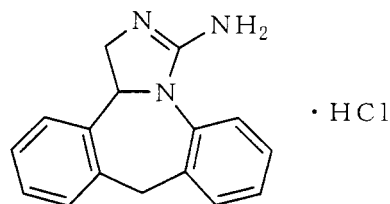
一般名：塩酸エピナスチン(JAN)

Epinastine Hydrochloride(JAN)

Epinastine(INN)

化学名：(±)-3-amino-9,13b-dihydro-1*H*-dibenz[*c, f*]imidazo [1,5-*a*] azepine hydrochloride

化学構造式：



分子式：C₁₆H₁₅N₃ · HCl

分子量：285.77

性状：

- ・白色～微黄色の粉末で、においはなく、味は苦い。
- ・水、メタノール、エタノール又は氷酢酸に溶解やすく、アセトニトリルに溶けにくい。
- ・本品 1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 3.0～5.5 である。

融点：約 270°C(分解)

分配係数：9.2×10⁻²(pH7, n-オクタノール/水)

【包装】

分包：0.5g×100包，1g×100包，2g×100包

プラスチック容器(バラ)：100g，250g

【主要文献】

- 1)～4)ベーリンガーインゲルハイム社 社内資料
- 5)大岩 陽子ほか：薬理と治療 **20**(2)：483,1992
- 6)大岩 陽子ほか：薬理と治療 **20**(2)：507,1992
- 7)奥田稔ほか：耳鼻咽喉科臨床 補冊 **114**：1,2004
- 8)中川秀己：西日本皮膚科 **66**(1)：60,2004
- 9)中川秀己：臨床医薬 **19**(11)：1307,2003
- 10)Fuegner A et al：Arzneimittelforschung **38**(II)：1446,1988
- 11)Kamei C et al：Immunopharmacology & Immunotoxicology **14**(1 & 2)：207,1992
- 12)Tasaka K et al：応用薬理 **39**：365,1990
- 13)河野 茂勝ほか：応用薬理 **42**：189,1991
- 14)Schilling JC et al：Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. **28**：493,1990

【文献請求先】

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 メディカルアフェアーズ部 DIセンターグループ
〒101-0064 東京都千代田区猿樂町2丁目8番8号
住友不動産猿樂町ビル

投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第99号(平成14年3月18日付)に基づき、平成〇年〇月末日までは1回14日分を限度に投与すること。