

## 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

選択的ヒスタミンH<sub>1</sub>受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤

日本薬局方 ベポタスチンベシル酸塩錠

タリオン<sup>®</sup>錠5mgタリオン<sup>®</sup>錠10mgTALION<sup>®</sup> Tablets選択的ヒスタミンH<sub>1</sub>受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤

ベポタスチンベシル酸塩口腔内崩壊錠

タリオン<sup>®</sup>OD錠5mgタリオン<sup>®</sup>OD錠10mgTALION<sup>®</sup>OD Tablets

剤形	錠5mg・錠10mg：フィルムコーティング錠 OD錠5mg・OD錠10mg：素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	錠5mg：1錠中 日局 ベポタスチンベシル酸塩 5mg 含有 錠10mg：1錠中 日局 ベポタスチンベシル酸塩 10mg 含有 OD錠5mg：1錠中 日局 ベポタスチンベシル酸塩 5mg 含有 OD錠10mg：1錠中 日局 ベポタスチンベシル酸塩 10mg 含有
一般名	和名：ベポタスチンベシル酸塩 洋名：bepotastine besilate
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・ 販売開始年月日	錠5mg・錠10mg 製造販売承認年月日：2008年3月28日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2008年6月20日（変更銘柄名での収載日） 販売開始年月日：2000年10月12日 OD錠5mg・OD錠10mg 製造販売承認年月日：2007年3月14日 薬価基準収載年月日：2007年7月6日 販売開始年月日：2007年7月18日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	提携：UBE株式会社 製造販売元：田辺三菱製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9時～17時30分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="http://medical.mt-pharma.co.jp/">http://medical.mt-pharma.co.jp/</a>

本IFは2022年10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。



(01)14987128272669  
タリオン錠・OD錠

「添文ナビ（アプリ）」を使ってGS1バーコードを読み取ることにより、最新の電子化された添付文書を閲覧いただけます。

## 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（<https://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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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I F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、I Fを利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	7	VI. 薬効薬理に関する項目	24
1. 開発の経緯	7	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	24
2. 製品の治療学的特性	7	2. 薬理作用	24
3. 製品の製剤学的特性	8		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	8		
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	8		
6. RMPの概要	8		
II. 名称に関する項目	9	VII. 薬物動態に関する項目	28
1. 販売名	9	1. 血中濃度の推移	28
2. 一般名	9	2. 薬物速度論的パラメータ	31
3. 構造式又は示性式	9	3. 母集団（ポピュレーション）解析	31
4. 分子式及び分子量	9	4. 吸収	31
5. 化学名（命名法）又は本質	10	5. 分布	32
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	10	6. 代謝	33
		7. 排泄	34
		8. トランスポーターに関する情報	34
		9. 透析等による除去率	34
		10. 特定の背景を有する患者	34
		11. その他	36
III. 有効成分に関する項目	11	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	37
1. 物理化学的性質	11	1. 警告内容とその理由	37
2. 有効成分の各種条件下における安定性	12	2. 禁忌内容とその理由	37
3. 有効成分の確認試験法、定量法	12	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	37
		4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	37
		5. 重要な基本的注意とその理由	37
		6. 特定の背景を有する患者に関する注意	38
		7. 相互作用	39
		8. 副作用	39
		9. 臨床検査結果に及ぼす影響	44
		10. 過量投与	44
		11. 適用上の注意	45
		12. その他の注意	45
IV. 製剤に関する項目	13	IX. 非臨床試験に関する項目	46
1. 剤形	13	1. 薬理試験	46
2. 製剤の組成	14	2. 毒性試験	46
3. 添付溶解液の組成及び容量	14		
4. 力価	14		
5. 混入する可能性のある夾雑物	14		
6. 製剤の各種条件下における安定性	15		
7. 調製法及び溶解後の安定性	16		
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	16		
9. 溶出性	16		
10. 容器・包装	16		
11. 別途提供される資材類	17		
12. その他	17		
V. 治療に関する項目	18	X. 管理的事項に関する項目	49
1. 効能又は効果	18	1. 規制区分	49
2. 効能又は効果に関連する注意	18	2. 有効期間	49
3. 用法及び用量	18		
4. 用法及び用量に関連する注意	18		
5. 臨床成績	19		

3. 包装状態での貯法	49
4. 取扱い上の注意	49
5. 患者向け資材	49
6. 同一成分・同効薬	49
7. 国際誕生年月日	49
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	49
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	50
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	50
11. 再審査期間	50
12. 投薬期間制限に関する情報	50
13. 各種コード	50
14. 保険給付上の注意	51
<b>X I . 文献</b>	<b>52</b>
1. 引用文献	52
2. その他の参考文献	53
<b>X II . 参考資料</b>	<b>54</b>
1. 主な外国での発売状況	54
2. 海外における臨床支援情報	54
<b>X III . 備考</b>	<b>56</b>
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	56
2. その他の関連資料	61

## 略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

タリオン錠は宇部興産（株）ならびに弊社の共同研究により創成された抗アレルギー剤である。本剤は非臨床試験において I 型アレルギー反応抑制作用（PCA、アナフィラキシー）、ヒスタミン拮抗作用、抗原刺激による好酸球浸潤の抑制作用、PAF 誘発好酸球浸潤の抑制作用、末梢血単核球からのインターロイキン-5 産生抑制作用を示し、さらに各種アレルギー性疾患モデルにおいて、優れた抗アレルギー作用が確認された。

そこで国内において 1991 年から臨床試験を開始し、臨床の有効性が認められ、2000 年 7 月に効能・効果をアレルギー性鼻炎としてタリオン錠（普通錠）が承認、10 月に発売された。また、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う掻痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚瘙癢症）の効能・効果については、2002 年 1 月に承認された。その後、2008 年 3 月に販売名変更により再承認され、同年 6 月に変更銘柄名で薬価収載された。

なお、タリオン錠（普通錠）について、5,169 例の使用成績調査、1,289 例の長期使用に対する特定使用成績調査（アレルギー性鼻炎）、1,552 例の小児に対する特定使用成績調査（アレルギー性鼻炎）、1 例の妊産婦に対する特定使用成績調査（使用成績調査から抽出して実施）及び製造販売後臨床試験（腎機能障害患者）を実施し、2006 年 10 月に再審査申請を行った結果、2010 年 6 月に薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

また、タリオン OD 錠は水なしで服用が可能な口腔内崩壊錠であり、2007 年 3 月に承認された。さらに、本剤を小児のアレルギー性鼻炎患者と掻痒性の皮膚疾患患者への治療に適正に使用できるようにすることは臨床的な意義が高いと考え、7 歳以上 15 歳以下の通年性アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎患者を対象とした臨床試験を実施し、2015 年 5 月に小児における効能・効果及び用法・用量が承認された。小児については 405 例の特定使用成績調査（アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚瘙癢症）に伴う掻痒）を実施し、2019 年 8 月に再審査申請実施、2021 年 3 月に医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。なお、海外では、インドネシアにおいて「蕁麻疹、アレルギー性鼻炎」の効能・効果、中国において「アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う掻痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚瘙癢症）」の効能・効果で、タイにおいて「アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う掻痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚瘙癢症）」を有する成人又は小児（7 歳以上）の治療」の効能・効果で、普通錠が承認されている（2024 年 3 月時点）。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) アレルギー性鼻炎の 3 大症状（くしゃみ、鼻汁、鼻閉）を改善する。（「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照）
- (2) 速やかに沈殿し、分散しにくい崩壊・懸濁状況であった。  
通過性試験において、シリンジ内にごくわずかな残存物が認められた。また、8Fr.チューブ内にごくわずかな残存物が認められた。  
蕁麻疹の症状（掻痒、発斑）を改善する。（「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照）
- (3) 皮膚疾患に伴う掻痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚瘙癢症）を改善する。（「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照）

## I. 概要に関する項目

- (4) 高いヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体選択性がある (*in vitro*)。 (「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)
- (5) ヒト末梢血単核球からの IL-5 産生抑制 (*in vitro*) 及び好酸球機能を抑制する (ラット、モルモット、マウス)。 (「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照)
- (6) 普通錠の最高血漿中濃度到達時間は 1.2 時間であった (健康成人男子、ただし高齢者を除く)。 (「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)
- (7) ヒスタミンイオントフォーシス法及びスクラッチテストによる紅斑、膨疹反応や痒みに対し、服用後 30～60 分に抑制効果が発現する。 (「IV. 2. (3) 作用発現時間・持続時間」の項参照)
- (8) 小児患者 (7 歳以上 15 歳以下) において、アレルギー性鼻炎及びアトピー性皮膚炎の諸症状を改善する。 (「V. 5. (3) 用量反応探索試験」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

OD 錠は水なしで服用が可能な口腔内崩壊錠である。 (「VIII. 11. 適用上の注意」の項参照)

### 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料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	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

2015 年 5 月小児に係る効能・効果、用法・用量追加時、以下の承認条件が付されたが、再審査において、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の安全性監視活動が適切に実施され、承認条件は満たされたものと判断され、2021 年 3 月承認条件が解除となった。

#### 【承認条件】

「医薬品リスク管理計画を策定し、適切に実施すること。」

#### (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 :

タリオン錠 5mg  
 タリオン錠 10mg  
 タリオン OD錠 5mg  
 タリオン OD錠 10mg

## (2) 洋名 :

TALION Tablets 5mg  
 TALION Tablets 10mg  
 TALION OD Tablets 5mg  
 TALION OD Tablets 10mg

## (3) 名称の由来 :

ギリシア神話の美の三女神の一人 Thalia [花 (=鼻) の盛り] に由来

## 2. 一般名

## (1) 和名 (命名法) :

ベポタスチンベシル酸塩 (JAN)

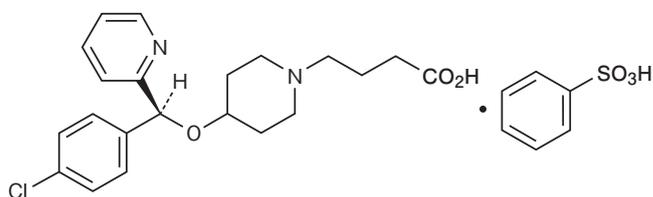
## (2) 洋名 (命名法) :

bepotastine besilate (JAN)  
 bepotastine (INN)

## (3) ステム (stem) :

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 :  $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$

分子量 : 547.06

## II. 名称に関する項目

---

### 5. 化学名（命名法）又は本質

(*S*)-4-{4-[(4-Chlorophenyl)(pyridin-2-yl)methoxy]piperidin-1-yl}butanoic acid  
monobenzenesulfonate (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：TAU-284

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～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。1g を水 100mL に溶かした液の pH は約 3.8 である。

(2) 溶解性：

(20°C)

溶媒	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量 (mL)	溶解性
酢酸 (100)	0.80	極めて溶けやすい
メタノール	4.1	溶けやすい
水	43	やや溶けにくい
エタノール (99.5)	77	やや溶けにくい
アセトニトリル	800	溶けにくい
ジエチルエーテル	> 12000	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性：

25°C、33%RH～93%RH の保存条件で、1～14 日間に渡って検討したが、いずれの条件においても吸湿性は認められなかった。

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点：

融点：159～163°C

(5) 酸塩基解離定数：

pK<sub>1</sub>=3.81 (吸光度法)

pK<sub>2</sub>=4.23 (滴定法)

pK<sub>3</sub>=9.27 (滴定法)

(6) 分配係数：

20°Cにおける 1-オクタノール・水系の分配係数は次のとおりである。

pH	2.0	3.0	4.0	5.0	6.0	7.0	8.0	9.0	10.0	11.0	12.0
分配係数	0.02	0.12	0.90	1.66	1.78	1.78	1.73	1.35	0.54	0.23	0.18

(7) その他の主な示性値：

旋光度：比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ は+ 5.7～+ 6.3° (乾燥後、1.25g、メタノール、25mL、100mm) である。

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験の種類	保存方法	保存形態	保存期間	結果	
長期保存試験	25°C,60%RH	ガラス瓶（開栓）	3年	規格内	
加速試験	40°C,75%RH	ガラス瓶（開栓）	6ヵ月	規格内	
苛酷試験	温度	50°C	ガラス瓶（開栓）	3ヵ月	規格内
	湿度	25°C,90%RH	ガラス瓶（開栓）	3ヵ月	規格内
	光	白色蛍光灯	シャーレ（ポリ塩化ビニリデンフィルムで覆う）	120万lx・hr	規格内
		近紫外蛍光灯	シャーレ（ポリ塩化ビニリデンフィルムで覆う）	150W・hr/m <sup>2</sup>	規格内

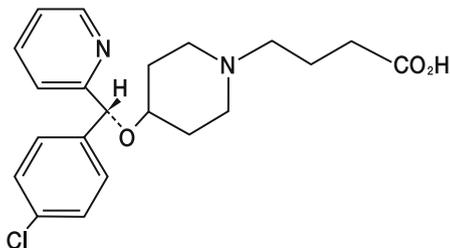
試験項目：性状、確認試験、旋光度、融点、純度試験、乾燥減量、  
HPLC法によるベポタスチンベシル酸塩の定量、光学異性体の定量、含量

<強制分解による生成物>

本品の溶液状態（pH2～12）の強制分解試験における光学異性化及び分解による生成物は次の2種類である。

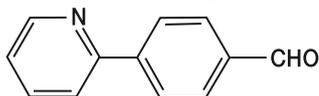
光学異性体（R体）

100°C、6時間の加熱で約0.7%生成



アルデヒド体

D65 蛍光灯 120 万 lx・hr の曝光で約 0.3% 生成



#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### 確認試験法

日局「ベポタスチンベシル酸塩」の確認試験による。

- (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) 炎色反応試験（2）を行うとき、緑色を呈する。
- (4) 塩化バリウム試液による沈殿反応

##### 定量法

日局「ベポタスチンベシル酸塩」の定量法による。

電位差滴定法（0.1mol/L 過塩素酸）

## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## (1) 剤形の区別：

錠剤

## (2) 製剤の外観及び性状：

〈錠〉

販売名	タリオン錠 5mg			タリオン錠 10mg		
性状・剤形	白色・フィルムコーティング錠					
外形						
	タリオン 5			(割線入) タリオン 10		
サイズ	直径 (mm) 6.1	厚さ (mm) 2.7	重量 (g) 0.084	直径 (mm) 7.1	厚さ (mm) 3.0	重量 (g) 0.125

〈OD錠〉

販売名	タリオン OD錠 5mg			タリオン OD錠 10mg		
性状・剤形	白色・素錠（口腔内崩壊錠）					
外形						
	タリオン OD5			タリオン OD10		
サイズ	直径 (mm) 7.0	厚さ (mm) 3.55	重量 (g) 0.150	直径 (mm) 9.5	厚さ (mm) 4.15	重量 (g) 0.300

## (3) 識別コード：

該当しない

## (4) 製剤の物性：

硬度

タリオン錠 5mg・10mg：40N 以上

タリオン OD錠 5mg：30N 以上

タリオン OD錠 10mg：30N 以上

## (5) その他：

該当しない

#### 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：

###### <錠>

販売名	タリオン錠 5mg	タリオン錠 10mg
有効成分 (1錠中)	日局 ベポタスチンベシル酸塩	
	5mg	10mg
添加剤	ステアリン酸マグネシウム、セルロース、タルク、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、D-マンニトール	

###### <OD錠>

販売名	タリオン OD錠 5mg	タリオン OD錠 10mg
有効成分 (1錠中)	日局 ベポタスチンベシル酸塩	
	5mg	10mg
添加剤	D-マンニトール、ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、クロスカルメロースナトリウム、二酸化ケイ素、アスパルテーム、フマル酸ステアリルナトリウム、l-メントール、ハッカ油	

###### (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

該当しない

##### 4. 力価

該当しない

##### 5. 混入する可能性のある夾雑物

特になし

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

## &lt;タリオン錠 5mg &gt;

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	25°C,60%RH		PTP +アルミニウム袋+紙箱	4年2ヵ月	規格内
加速試験*2	40°C,75%RH		PTP +アルミニウム袋	6ヵ月	規格内
苛酷試験*2	温度	50°C	ガラス瓶 (開栓)	3ヵ月	類縁物質 (規格なし) のわずかな増加が認められた。
	湿度	25°C,86%RH	ガラス瓶 (開栓)	3ヵ月	水分 (規格なし) の増加及び硬度 (規格なし) の低下が認められた。
		40°C,75%RH	ガラス瓶 (開栓)	3ヵ月	規格内
	光	D65 蛍光ランプ	シャーレ (ポリ塩化ビニリデンフィルムで覆う)	120万 lx・hr	規格内

\*1.試験項目：性状、確認試験、溶出試験、含量

\*2.試験項目：性状、確認試験、硬度、水分、含量均一性試験、溶出試験、分解物の検索、含量

## &lt;タリオン錠 10mg &gt;

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験*1	25°C,60%RH		PTP +アルミニウム袋+紙箱	4年2ヵ月	規格内
			ガラス瓶+紙箱	4年2ヵ月	規格内
加速試験*2	40°C,75%RH		PTP +アルミニウム袋	6ヵ月	規格内
			ガラス瓶	6ヵ月	規格内
苛酷試験*2	温度	50°C	ガラス瓶 (開栓)	3ヵ月	類縁物質 (規格なし) のわずかな増加が認められた。
	湿度	25°C,86%RH	ガラス瓶 (開栓)	3ヵ月	水分 (規格なし) の増加及び硬度 (規格なし) の低下が認められた。
		40°C,75%RH	ガラス瓶 (開栓)	3ヵ月	規格内
	光	D65 蛍光ランプ	シャーレ (ポリ塩化ビニリデンフィルムで覆う)	120万 lx・hr	規格内

\*1.試験項目：性状、確認試験、溶出試験、含量

\*2.試験項目：性状、確認試験、硬度、水分、含量均一性試験、溶出試験、分解物の検索、含量

## &lt;タリオン OD錠 5mg &gt;

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25°C,60%RH		PTP +乾燥剤/ アルミニウム袋	3年	規格内
加速試験	40°C,75%RH		PTP +乾燥剤/ アルミニウム袋	6ヵ月	規格内
苛酷試験	温度	50°C	ガラス瓶 (開栓)	2ヵ月	規格の範囲内で類縁物質のわずかな増加及びI-メントール (規格なし) の減少が認められた。
	湿度	25°C,86%RH	ガラス瓶 (開栓)	2ヵ月	硬度 (規格なし) の低下及びI-メントール (規格なし) の減少が認められた。
	温湿度	40°C,75%RH	ガラス瓶 (開栓)	2ヵ月	規格の範囲内で類縁物質のわずかな増加及びI-メントール (規格なし) の減少が認められた。
	光	D65 ランプ	シャーレ (開放)	120万 lx・hr	I-メントール (規格なし) の減少が認められた。

試験項目：性状、確認試験、純度試験 類縁物質、崩壊性、溶出性、定量法 (含量)、硬度、水分、I-メントール

#### IV. 製剤に関する項目

##### <タリオン OD錠 10mg>

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	25℃,60%RH		PTP + 乾燥剤/ アルミニウム袋	3年	規格内
加速試験	40℃,75%RH		PTP + 乾燥剤/ アルミニウム袋	6ヵ月	規格内
苛酷試験	温度	50℃	ガラス瓶 (開栓)	2ヵ月	規格の範囲内で類縁物質のわずかな増加及びI-メントール (規格なし) の減少が認められた。
	湿度	25℃,86%RH	ガラス瓶 (開栓)	2ヵ月	硬度 (規格なし) の低下及びI-メントール (規格なし) の減少が認められた。
	温湿度	40℃,75%RH	ガラス瓶 (開栓)	2ヵ月	規格の範囲内で類縁物質のわずかな増加及びI-メントール (規格なし) の減少が認められた。
	光	D65 ランプ	シャーレ (開放)	120 万 lx・hr	I-メントール (規格なし) の減少が認められた。

試験項目：性状、確認試験、純度試験 類縁物質、崩壊性、溶出性、定量法 (含量)、硬度、水分、I-メントール

#### 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

タリオン錠：日局「ベポタスチンベシル酸塩錠」の溶出試験による。すなわち、試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、30 分間の溶出率は 85%以上である。

タリオン OD錠：日局一般試験法「溶出試験法 (パドル法)」による。

#### 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：

該当資料なし

##### (2) 包装：

<タリオン錠 5mg>

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

<タリオン錠 10mg>

100錠 [10錠 (PTP) ×10]、500錠 [10錠 (PTP) ×50]

<タリオン OD錠 5mg>

100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]

<タリオン OD錠 10mg>

100錠 [10錠 (PTP) ×10、乾燥剤入り]、500錠 [10錠 (PTP) ×50、乾燥剤入り]

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

<タリオン錠>

PTP 包装：PTP（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（アルミニウムラミネートフィルム）＋紙箱

<タリオン OD 錠>

PTP 包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔）、乾燥剤＋アルミニウム袋（アルミニウムラミネートフィルム）＋紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

〈成人〉

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

〈小児〉

- 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

### 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：

〈成人〉

通常、成人にはベポタスチンベシル酸塩として1回10mgを1日2回経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈小児〉

通常、7歳以上の小児にはベポタスチンベシル酸塩として1回10mgを1日2回経口投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠：

「V. 5. (3) 用量反応探索試験」及び「V. 5. (4) 検証的試験」の項参照。

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 腎機能障害のある患者には、低用量（例えば1回量5mg）から投与するなど慎重に投与し、異常が認められた場合は減量、休薬するなど適切な処置を行う。[9.2、16.6.1 参照]

〈解説〉

7.1 本剤は主に腎臓から排泄される為、腎機能の低下している患者が服用すると腎臓からの排泄を十分に行うことができず本剤の血中濃度を上昇させることがあるため。（「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

<小児> (2015年5月小児の効能・効果及び用法・用量追加)

Phase・試験名	試験デザイン	対象	概要 (主要評価項目/投与期間)
第Ⅰ相 生物学的同等性試験* <sup>1</sup> (試験①)	単回投与、ランダム化、非盲検、2剤2期クロスオーバー、単施設	健康成人男性	薬物動態、安全性/単回(2期)
第Ⅱ相 探索的試験* <sup>1</sup> (試験②)	反復投与、非盲検、多施設共同試験	小児通年性アレルギー性鼻炎患者(4~15歳)	有効性(鼻症状の症状別スコア変化量、鼻腔所見の症状別スコア変化量、その他)、安全性、薬物動態/2週間
第Ⅲ相 検証的試験* <sup>2</sup> (試験③)	ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較、多施設共同試験	小児通年性アレルギー性鼻炎患者(7~15歳)	有効性(鼻の3主徴(くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉)合計スコアの変化量)、安全性、薬物動態/2週間
第Ⅲ相 検証的試験* <sup>2</sup> (試験④)	ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較、多施設共同試験	小児通年性アレルギー性鼻炎患者(7~15歳)	有効性(鼻の3主徴(くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉)合計スコアの変化量)、安全性/2週間
第Ⅲ相 検証的試験* <sup>2</sup> (試験⑤)	ランダム化、二重盲検、実薬対照、並行群間比較、多施設共同試験	小児アトピー性皮膚炎患者(7~15歳)	有効性(癢痒スコアの変化量)、安全性、薬物動態/2週間
第Ⅲ相 長期投与試験* <sup>2</sup> (試験⑥)	非盲検、長期投与、非対照、多施設共同試験	小児通年性アレルギー性鼻炎患者(7~15歳)	有効性(鼻の3主徴(くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉)合計スコアの変化量等)、安全性/12週間

\*1：参考資料、\*2：評価資料

(2) 臨床薬理試験：

<成人>

健康成人男子16名に対してベポタスチンベシル酸塩2.5~40mgを単回投与した結果、血圧、脈拍数、心電図所見、自覚症状、血液・血液生化学的検査及び尿検査等に問題となる所見は認められなかった。また、健康成人男子8名に対して1回20mg、1日2回の7日間連続投与した結果も単回投与と同様の結果であった<sup>1)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法及び用量はベポタスチンベシル酸塩として1回10mg、1日2回経口投与である。

(3) 用量反応探索試験：

<成人>

1) アレルギー性鼻炎

通年性鼻アレルギー患者72名を対象に本剤1回2.5mg、5mgもしくは10mgのいずれかを1日2回、4週間投与した結果、1回5mgから10mgの用量で有用性があると判断された<sup>2)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法及び用量はベポタスチンベシル酸塩として1回10mg、1日2回経口投与である。

## V. 治療に関する項目

### 2) 蕁麻疹

慢性蕁麻疹患者 108 名を対象に本剤 1 回 2.5mg、5mg もしくは 10mg のいずれかを 1 日 2 回、2 週間投与した結果、1 回 10mg の投与で高い改善率を示した<sup>3)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法及び用量はペポタスチンベシル酸塩として 1 回 10mg、1 日 2 回経口投与である。

### (4) 検証的試験：

#### 1) 有効性検証試験：

##### 無作為化並行用量反応試験

<成人>

##### ① アレルギー性鼻炎

通年性鼻アレルギー患者 276 名を対象に二重盲検法にて本剤 1 回 5mg、10mg、20mg の 3 用量を 1 日 2 回、4 週間投与した結果、本剤の通年性鼻アレルギーに対する用法及び用量は 1 回 10mg、1 日 2 回投与が妥当であると判断された<sup>4)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法及び用量はペポタスチンベシル酸塩として 1 回 10mg、1 日 2 回経口投与である。

##### ② 蕁麻疹

慢性蕁麻疹患者 296 名を対象に二重盲検法にて本剤 1 回 5mg、10mg、20mg の 3 用量を 1 日 2 回、2 週間投与した結果、本剤の慢性蕁麻疹に対する用法及び用量は 1 回 10mg、1 日 2 回投与が妥当であると判断された<sup>5)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法及び用量はペポタスチンベシル酸塩として 1 回 10mg、1 日 2 回経口投与である。

<小児>

##### ① アレルギー性鼻炎〔試験③〕<sup>6)</sup>

通年性アレルギー性鼻炎患者（7～15 歳）490 名を対象に二重盲検法にて本剤 1 回 5mg、10mg を 1 日 2 回、2 週間投与した結果、投与量に応じた血漿中未変化体濃度の上昇が認められ、トラフ値付近では各投与群でほぼ一定の血漿中未変化体濃度が得られた。

注) 本剤の承認されている用法及び用量はペポタスチンベシル酸塩として 1 回 10mg、1 日 2 回経口投与である。

##### 比較試験

<成人>

##### ① アレルギー性鼻炎

アレルギー性鼻炎に対する二重盲検比較試験で、本剤の有用性が認められた<sup>7)</sup>。

##### ② 蕁麻疹

慢性蕁麻疹に対するプラセボを対照薬とした二重盲検比較試験で、本剤の有用性が認められた<sup>8)</sup>。（「V. 5. (7) その他」の項参照）

<小児>

##### ① アレルギー性鼻炎〔試験④〕

通年性アレルギー性鼻炎患者（7～15 歳）に対するプラセボを対照薬とした二重盲検比較試験で、プラセボに対する優越性が検証された<sup>9)</sup>。（「V. 5. (7) その他」の項参照）

## ② アトピー性皮膚炎〔試験⑤〕

アトピー性皮膚炎患者（7～15歳）に対するケトチフェンフマル酸塩を対照薬とした二重盲検比較試験で、ケトチフェンフマル酸塩に対する非劣性が検証された<sup>10)</sup>。（「V. 5. (7) その他」の項参照）

## 2) 安全性試験：

<成人>

## ① アレルギー性鼻炎

通年性鼻アレルギー患者 67 名を対象に本剤 1 回 10mg、1 日 2 回、12～24 週間投与した結果、経時的な効果の低下は認められず、安全性・有効性が確認された<sup>11)</sup>。

## ② 蕁麻疹

慢性蕁麻疹患者 94 名を対象に本剤 1 回 10mg、1 日 2 回、12 週間投与した結果、経時的な効果の低下は認められず、安全性・有効性が確認された<sup>12)</sup>。

③ 眠気及び精神運動能に対する影響<sup>8, 13)</sup>

1) プラセボを対照薬とした慢性蕁麻疹の二重盲検群間比較試験において、本剤投与群〔20mg/日〕（55 例）の眠気の副作用発現頻度は、プラセボ投与群（54 例）と同程度であった。

2) 健康成人男子を対象に連続加算テストによる精神運動機能に及ぼす影響を検討した結果、本剤投与群の正答数の変化率はプラセボ投与群と有意差がなく、精神運動機能に対する影響は認められなかった。

<小児>

## ① アレルギー性鼻炎〔試験⑥〕

通年性アレルギー性鼻炎患者（7～15歳）58 名を対象に本剤 1 回 10mg、1 日 2 回、12 週間投与した結果、経時的な効果の低下は認められず、安全性・有効性が確認された<sup>14)</sup>。

② 眠気及び精神運動能に対する影響〔試験③～⑥〕<sup>9, 14, 10, 6)</sup>

1) 小児（7～15歳）を対象とした 4 試験の統合解析の結果、眠気の副作用発現頻度はプラセボ群で 0.3%（1/395）、本剤 20mg/日投与群で 0.8%（5/615）であった。

## (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：

<成人>

[使用成績調査]

## ① アレルギー性鼻炎

2000 年 10 月～2003 年 9 月の 3 年間にわたり本剤の使用成績調査を実施した。全国の医療機関 451 施設より調査症例数 3,205 例を収集し、安全性解析対象症例は 2,796 例、有効性解析対象症例は 2,766 例であった。

副作用は 2,796 例中 42 例（1.50%）に認められ、その主なものは「傾眠」、「倦怠感」、「口渇」、「頭痛」、「発疹」などであり、いずれの副作用も重篤なものはなかった。

## V. 治療に関する項目

有効性については「ほぼ満足」以上の有効率は 91.3%であった<sup>15)</sup>。

### ② 蕁麻疹、皮膚疾患に伴う痒痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚瘙癢症）

2002年3月～2004年2月の2年間にわたり本剤の使用成績調査を実施した。全国の医療機関314施設より調査症例数1,964例を収集し、安全性解析対象症例は1,657例、有効性解析対象症例は1,650例であった。副作用は1,657例中47例（2.84%）に認められ、その主なものは「傾眠」、「上腹部痛」、「悪心」、「浮動性めまい」などであり、いずれの副作用も重篤なものはなかった。

有効性については「ほぼ満足」以上の有効率は「蕁麻疹」が84.3%、「皮膚疾患に伴う痒痒」が92.7%、全体の有効率は89.9%であった<sup>16)</sup>。

### [特定使用成績調査（長期投与）]

使用成績調査の中から本剤での治療が継続された患者を対象に、長期使用に関する特定使用成績調査を2004年3月まで行った。調査症例数1,289例を収集し、安全性解析対象症例は1,153例、有効性解析対象症例は1,146例であった。

副作用は1,153例中8例（0.69%）に認められ、長期使用時に特異的にみられる副作用はなかった。

有効性については「ほぼ満足」以上の有効率は96.8%であった<sup>15)</sup>。

### [製造販売後臨床試験（腎機能障害患者）]

腎機能障害患者を対象とした製造販売後臨床試験を実施した。

結果については、「VII. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照。

## <小児>

### [特定使用成績調査（小児）]

小児を対象とした特定使用成績調査（2001年7月～2002年3月）を50施設で実施し、総症例数1,552例（安全性解析対象症例1,316例、有効性解析対象症例1,309例）を収集した。本調査の有効性については、調査担当医師が投与開始から終了時までの患者の自覚症状ならびに他覚症状の変化を考慮して、「満足」「ほぼ満足」「不満」の3段階で評価した。その結果「満足」45.4%（594例/1,309例）、「ほぼ満足」44.1%（577例/1,309例）であった。副作用発現率は1.1%（14例/1,316例）、主な副作用は「眠気」、「口渇」、「蕁麻疹」であった<sup>17)</sup>。

副作用の詳細は「VIII. 8. 副作用」の項参照。

## 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：

### <小児>

### [特定使用成績調査（小児）]

小児を対象とした特定使用成績調査（2015年7月～2016年9月）を88施設で実施し、総症例数405例（安全性解析対象症例331例、有効性解析対象症例290例）を収集した。その結果、有効性については「有効」以上の有効率は92.1%（267/290例）であった。副作用発現率は2.11%（7/331例、傾眠5件、腹痛1件、下痢1件）であり、いずれの副作用も重篤なものはなかった<sup>18)</sup>。

(7) その他：

臨床効果

<成人>

1) アレルギー性鼻炎<sup>2, 4, 7)</sup>

アレルギー性鼻炎を対象とした二重盲検比較試験を含む臨床試験の最終全般改善度（中等度改善以上）は、63.6%（126/198）であった。

2) 蕁麻疹<sup>3, 5, 19, 8)</sup>

慢性蕁麻疹を対象とした臨床試験（プラセボを対照薬とした二重盲検比較試験は除く）の最終全般改善度（中等度改善以上）は、76.4%（191/250）であった。

また、プラセボを対照とした慢性蕁麻疹の二重盲検比較試験において、ベポスタチンベシル酸塩はプラセボと比較し痒痒及び発斑の症状スコアを有意に減少させた。

症状	薬剤群	例数	投与前日		最終投与时		変化量		検定 (無制約 LSD 法)
			平均値	標準誤差	平均値	標準誤差	平均値	標準誤差	
痒痒	10mg×2	55	2.75	0.091	1.13	0.122	-1.62	0.141	p < 0.0001
	プラセボ	54	2.70	0.086	2.56	0.120	-0.15	0.133	
発斑	10mg×2	55	2.33	0.064	0.84	0.118	-1.49	0.124	p < 0.0001
	プラセボ	54	2.30	0.063	1.83	0.114	-0.46	0.111	

3) 皮膚疾患に伴う痒痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚痒痒症）<sup>20)</sup>

湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚痒痒症を対象とした一般臨床試験の最終全般改善度（中等度改善以上）は、全体で64.7%（119/184）で、疾患群別では湿疹・皮膚炎群63.1%（65/103）、痒疹群73.2%（30/41）、皮膚痒痒症60.0%（24/40）であった。

<小児>

1) アレルギー性鼻炎〔試験④、⑥〕<sup>9, 14)</sup>

小児（7～15歳）を対象とした投与2週間の二重盲検比較試験において、本剤20mg/日（1回10mg、1日2回）群及びプラセボ群における鼻の3主徴（くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉）合計スコア（最終評価時）のベースラインからの変化量（平均値±標準偏差）は、それぞれ $-1.587 \pm 1.332$ 及び $-1.102 \pm 1.462$ であり、共分散分析（投与群を因子、投与前スコアを共変量）の結果、本剤20mg/日のプラセボに対する優越性が検証された（ $p < 0.001$ ）。また、小児（7～15歳）の投与12週間の長期投与試験（非盲検）において、本剤20mg/日（1回10mg、1日2回）の鼻の3主徴（くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉）合計スコアのベースラインからの変化量（平均値±標準偏差）は投与2週時 $-0.943 \pm 1.549$ 、投与4週時 $-1.388 \pm 1.465$ 、投与12週時 $-1.451 \pm 1.707$ であった。

2) アトピー性皮膚炎〔試験⑤〕<sup>10)</sup>

小児（7～15歳）を対象とした投与2週間の二重盲検比較試験において、本剤20mg/日（1回10mg、1日2回）群及びケトチフェンフマル酸塩群における痒痒スコア（最終評価時）のベースラインからの変化量（平均値±標準偏差）は、それぞれ $-0.674 \pm 0.723$ 及び $-0.634 \pm 0.762$ であり、共分散分析（投与群を因子、投与前スコアを共変量）の結果、本剤20mg/日のケトチフェンフマル酸塩ドライシロップに対する非劣性が検証された（スコア変化量の調整済平均値の群間差の95%信頼区間上限が0.4以下）。

## 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

オロパタジン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、セチリジン塩酸塩、レボセチリジン塩酸塩、エバスチン、アゼラスチン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、エメダスチンフマル酸塩、オキサトミド、ケトチフェンフマル酸塩、ロラタジン等のヒスタミン  $H_1$  受容体拮抗剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序：

ベポタスチンベシル酸塩はアレルギー性鼻炎及び慢性蕁麻疹などで主なアレルギー反応として考えられている I 型アレルギー反応の抑制作用（ラット、モルモット）と、アレルギー性炎症において特有に認められる炎症部位への好酸球浸潤の抑制作用（ラット、モルモット、マウス）をあわせ持つ。その機序は血管透過性亢進及び平滑筋収縮に關与するヒスタミンに対する拮抗作用、ならびに好酸球機能の活性化に關与するインターロイキン-5 の産生抑制作用と考えられる。

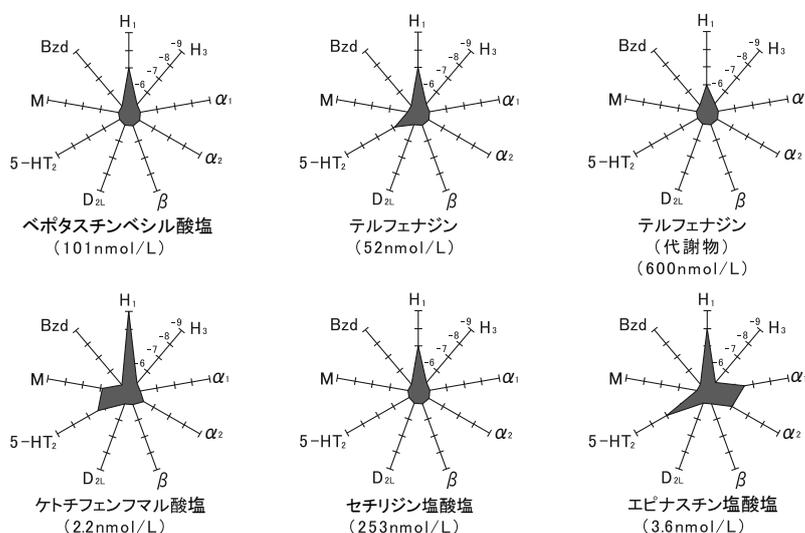
#### (2) 薬効を裏付ける試験成績：

##### 1) 抗ヒスタミン作用

##### ① ヒスタミン $H_1$ 受容体選択性

ベポタスチンベシル酸塩は  $[^3H]$  pyrilamine をリガンドとして用いたヒスタミン  $H_1$  受容体に対する結合阻害実験で強い結合阻害作用を示し、その  $IC_{50}$  値は約 100nmol/L であった。またヒスタミン  $H_1$  受容体以外の 38 種類の受容体あるいはイオンチャンネルに対する結合阻害活性を 10 $\mu$ mol/L あるいは 3 $\mu$ g/mL までの範囲で検討したところシグマ受容体に対してのみ結合阻害活性を示したが、その強さは 3 $\mu$ g/mL（ベポタスチンベシル酸塩として 5.5 $\mu$ mol/L）55%の結合阻害活性にすぎなかった<sup>21)</sup>。

ベポタスチンベシル酸塩とその類薬の受容体結合阻害作用 ( $IC_{50}$ )



H<sub>1</sub> : Histamine H<sub>1</sub>、H<sub>3</sub> : Histamine H<sub>3</sub>、α<sub>1</sub> : Adrenergic α<sub>1</sub>、α<sub>2</sub> : Adrenergic α<sub>2</sub>、β : Adrenergic β、D<sub>2L</sub> : Dopamine D<sub>2L</sub>、5-HT<sub>2</sub> : Serotonin 2、M : Muscarinic、Bzd : Benzodiazepine  
 カッコ内の数値はヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体に対する 50%阻害濃度を示す。  
 グラフは各種受容体に対する 50%阻害濃度の対数値を示した。50%阻害濃度が 10μmol/L 以上のものについては 10μmol/L (グラフ上では-5) として表示した。

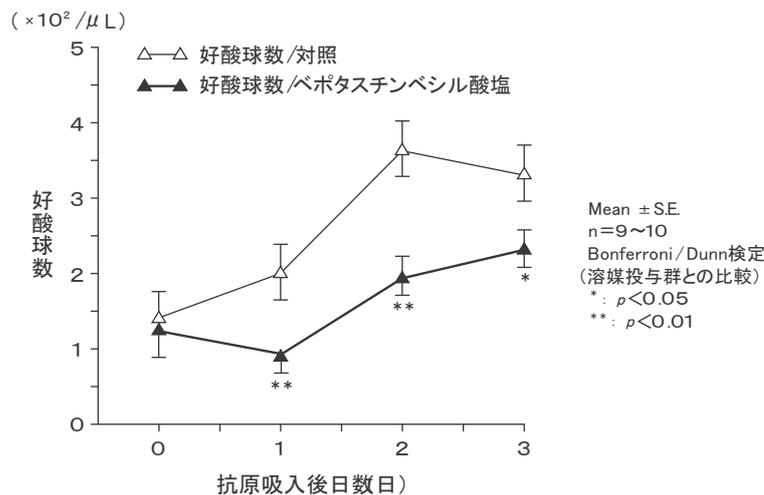
② ヒスタミン拮抗作用

ベポタスチンベシル酸塩はラットならびにモルモットのヒスタミン誘発皮膚反応を、それぞれ 0.1mg/kg 及び 0.03mg/kg の経口投与で抑制し<sup>22, 23)</sup>、麻酔犬におけるヒスタミンによる気道狭窄を 10μg/kg の十二指腸内投与及び 3μg/kg の静脈内投与で抑制した<sup>24)</sup>。また、モルモットの摘出平滑筋 (気管支、回腸) のヒスタミンによる収縮も抑制した<sup>23)</sup>。

2) 好酸球に対する作用

ベポタスチンベシル酸塩は感作モルモットに抗原を吸入した際に生じる気道内好酸球浸潤を 1mg/kg の経口投与で、感作マウスに抗原を吸入した際に生じる気道内好酸球浸潤と末梢血中好酸球増多を 10mg/kg の反復経口投与でそれぞれ抑制した<sup>25)</sup>。また、血小板活性化因子 (platelet-activating factor) 吸入によるモルモット気道内好酸球浸潤及び PAF 胸腔内投与によるラット胸腔内好酸球浸潤をそれぞれ 1 及び 10mg/kg の経口投与で抑制した<sup>26)</sup>。

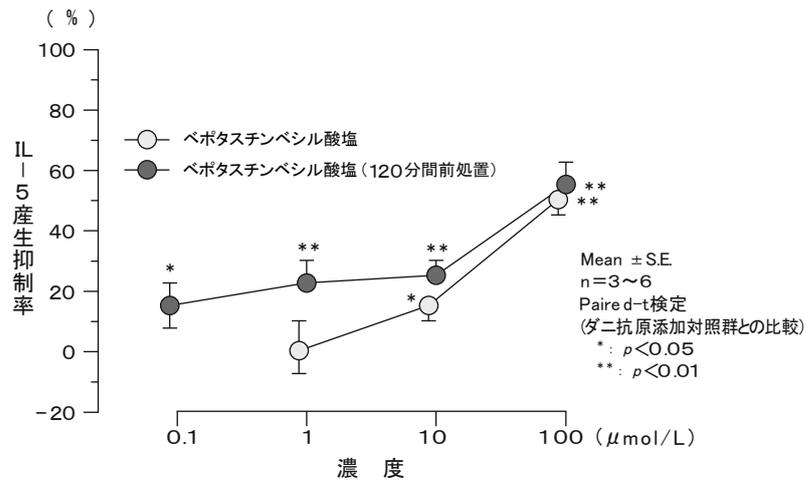
マウスにおける抗原誘発末梢血好酸球増多抑制作用



3) サイトカインの産生に対する作用

ベポタスチンベシル酸塩はヒト末梢血単核球からのインターロイキン-5 (IL-5) の産生を 10<sup>-5</sup>mol/L で抑制し、その作用はプレインキュベーションを行うことにより 10<sup>-7</sup>mol/L においても発現した<sup>27)</sup>。

抗原刺激によるヒト末梢血単核球からの IL-5 産生抑制作用

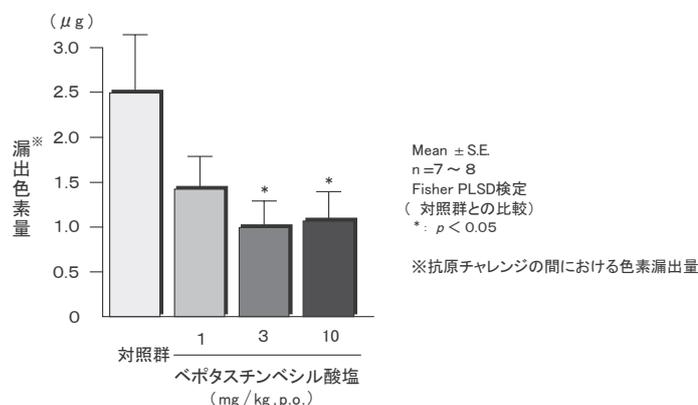


4) アレルギー疾患モデルに対する作用

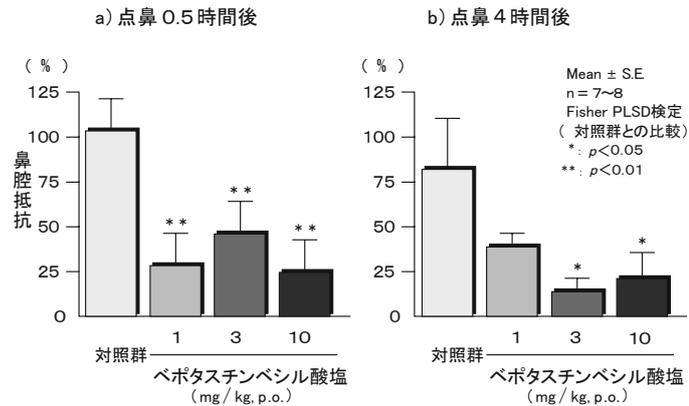
ベポタスチンベシル酸塩は皮膚における I 型アレルギー反応モデルであるラットならびにモルモットの受身皮膚アナフィラキシー (passive cutaneous anaphylaxis : PCA) 反応を、共に 1mg/kg の経口投与で有意に抑制し、呼吸器系の I 型アレルギー反応のモデルであるモルモットの抗原誘発気道狭窄反応ならびにアナフィラキシー性ショックをそれぞれ 0.3mg/kg の経口投与で抑制した<sup>22, 23)</sup>。

さらに、アレルギー性鼻炎モデルを用いた検討において、ベポタスチンベシル酸塩はラットの抗原誘発鼻粘膜血管透過性亢進を 3 及び 10mg/kg の経口投与で、モルモットのヒスタミン点鼻による鼻腔抵抗上昇を 0.03~1mg/kg の経口投与で有意に抑制した。また、感作モルモットに抗原を点鼻することにより誘導される二相性の鼻腔抵抗上昇に対して、1、3 及び 10mg/kg の経口投与で即時相を、3 及び 10mg/kg の経口投与で遅発相をそれぞれ抑制した。一方、モルモットの喘息モデルを用いた検討においても抗原反復吸入により誘導される二相性の気道抵抗上昇に対して、経口投与したベポタスチンベシル酸塩は即時相を 0.1、0.3 及び 1mg/kg で、遅発相を 1mg/kg で抑制した。また、気道反応性の亢進を 1 及び 10mg/kg の経口投与で抑制した<sup>28)</sup>。

ラットにおける抗原誘発鼻粘膜血管透過性亢進に対する抑制作用



## モルモットにおける抗原誘発鼻腔抵抗上昇抑制作用（用量依存性）



## (3) 作用発現時間・持続時間：

## ① 作用発現時間：

スギ花粉症患者 3 人を被験者として、ヒスタミンイオントフォーシス法及びスクラッチテストで紅斑、膨疹、痒みを誘発し、ベポタスチンベシル酸塩 10mg を経口投与 30 分後及び 60 分後の各々の反応を投与前と比較した。紅斑及び膨疹は面積で、痒みは 10 点法にて評価した。その結果、内服 30 分後にヒスタミンイオントフォーシス法及びスクラッチテストを行うと、紅斑、膨疹、痒みはいずれも抑制される傾向にあり、内服 1 時間後のヒスタミン投与ではその傾向はより顕著となった。紅斑は内服 30 分後に膨疹と痒みは 60 分後に有意な抑制が観察された<sup>29)</sup>。

## ② 作用持続時間：

健康成人男子を対象としたヒスタミン誘発皮内反応試験において、ベポタスチンベシル酸塩 5、10mg の経口投与で、膨疹及び紅斑を用量依存的に抑制し、投与後 12 時間においてもプラセボに比し有意に抑制した<sup>13)</sup>。

## &lt;参考&gt;動物でのデータ

ラットにおいて抗原投与 1 時間前にベポタスチンベシル酸塩の 0.01、0.1 及び 1mg/kg を単回経口投与したところ、PCA 反応は 1mg/kg で有意に抑制された。また、ベポタスチンベシル酸塩 3mg/kg を単回投与した後の PCA 反応抑制作用は投与 4 時間後まで持続した<sup>22)</sup>。「IV. 2. (2) 4) アレルギー疾患モデルに対する作用」の項参照

## 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

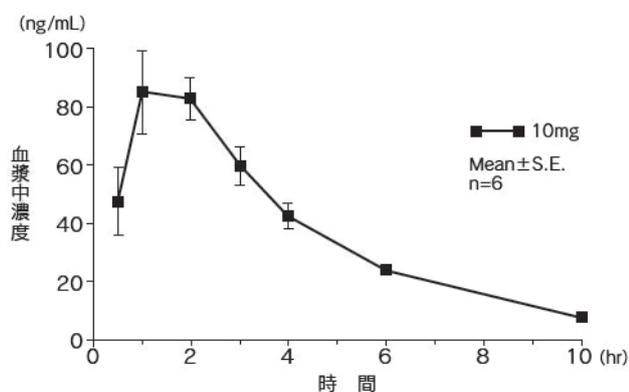
#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度：

##### 1) 普通錠：

##### (単回投与)

健康成人男子 6 名にベポタスチンベシル酸塩 10mg [普通錠] を単回経口投与したときの血漿中ベポタスチン濃度は、下図のように変化し、約 1.2 時間で最高血中濃度に達した後<sup>1)</sup>、 $t_{1/2}$  2.4 時間で一相性に血漿中から消失した。

なお、本剤は 2.5~40mg<sup>注)</sup> の投与範囲で薬物動態の線形性は確認されている<sup>1)</sup>。



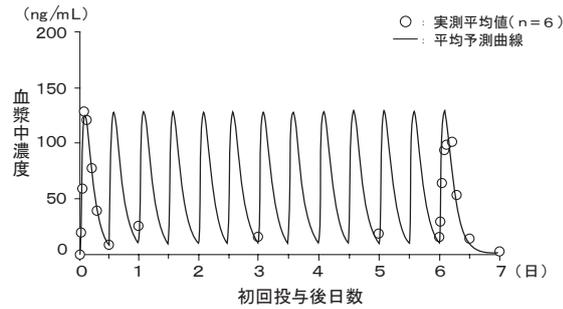
Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng·hr/mL)
1.2±0.2	101.3±3.5	2.4±0.1	438.6±29.1

(平均値±標準誤差、n = 6)

注) 本剤の承認されている用法及び用量はベポタスチンベシル酸塩として 1 回 10mg、1 日 2 回経口投与である。

##### (反復投与)

健康成人男子 6 名にベポタスチンベシル酸塩 20mg [普通錠]<sup>注)</sup> を 1 日 2 回 7 日間 (最終日は 1 回) 反復経口投与したときの血漿中ベポタスチン濃度は下図のように変化した。本剤は 1 日 2 回反復投与によってその体内動態に蓄積性を示唆する変化は認めなかった<sup>30)</sup>。



	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng·hr/mL)
初回投与	2.5±0.5	138.8±10.0	2.3±0.1	711.5±19.4
最終投与	3.7±0.6	138.4±9.6	2.4±0.1	821.3±38.8

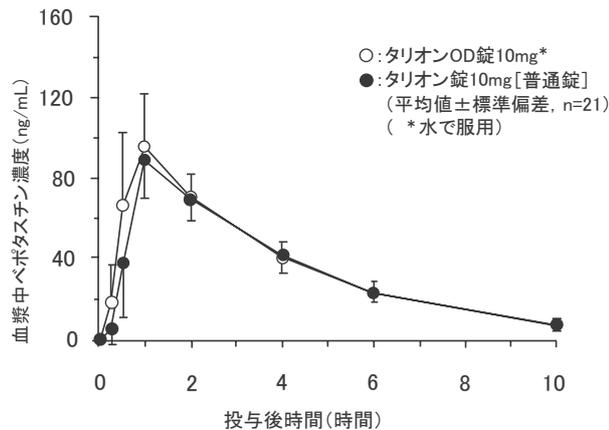
(平均値±標準偏差, n=6)

注) 本剤の承認されている用法及び用量はベポタスチンベシル酸塩として1回10mg、1日2回経口投与である。

2) 口腔内崩壊錠 [OD錠] :

(OD錠 [従前処方品] と普通錠の生物学的同等性)

健康成人男子にタリオン OD錠 10mg [従前処方品] とタリオン錠 10mg [普通錠] を単回経口投与した時、血漿中ベポタスチン濃度は以下のとおりであり、タリオン OD錠 10mg は、タリオン錠 10mg [普通錠] と生物学的に同等であることが確認された。



投与製剤	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC <sub>0-10hr</sub> (ng·hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)
タリオン OD錠 10mg*	1.0±0.4	98.1±24.2	369.4±58.5	2.5±0.3
タリオン錠 10mg [普通錠]	1.1±0.4	91.1±16.5	351.9±48.1	2.4±0.3

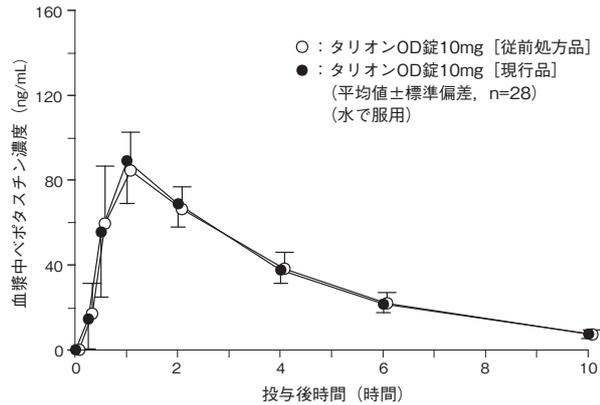
(平均値±標準偏差, n=21)  
(\*水で服用)

(現行品<sup>注)</sup> と従前処方品の生物学的同等性)

健康成人男子にタリオン OD錠 10mg の現行品<sup>注)</sup> と従前処方品を単回経口投与した時、血漿中ベポタスチン濃度は以下のとおりであり、タリオン OD錠 10mg の現行品<sup>注)</sup> は従前処方品と生物学的に同等であることが確認された<sup>31)</sup>。

注) 現行品は、従前処方品から添加物の一部を変更している。

VII. 薬物動態に関する項目



投与製剤	Tmax* (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC <sub>0→10hr</sub> (ng・hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)
タリオン OD 錠 10mg [従前処方品]	1.00 [0.50-2.00]	86.0±17.6	346.0±61.1	2.49±0.26
タリオン OD 錠 10mg [現行品]	1.00 [0.50-2.00]	90.5±19.2	348.7±59.4	2.54±0.33

(平均値±標準偏差, n=28、\*：中央値 [最小値-最大値])  
(水で服用)

(3) 中毒域：

該当資料なし

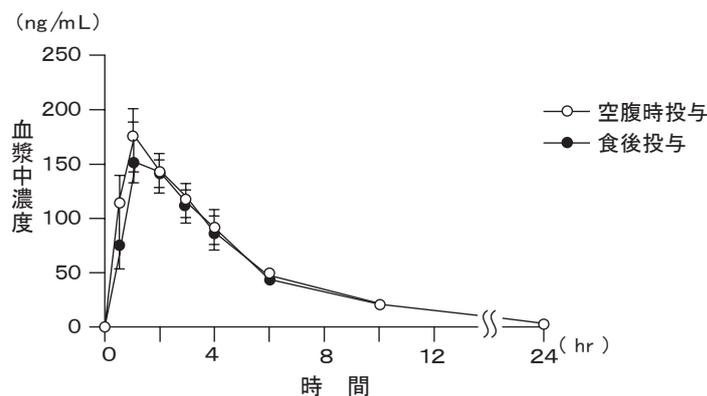
(4) 食事・併用薬の影響：

(食事の影響)

健康成人男子 6 名にベポタスチンベシル酸塩 20mg [普通錠] を空腹時及び食後に単回経口投与したときの血漿中ベポタスチン濃度は下図のように変化した。空腹時投与と食後投与時の血中濃度推移はほぼ類似していた<sup>1)</sup>。

AUC<sub>0-24hr</sub> が食事により有意に低下したが、その低下率は 7% であり、他のパラメータに食事の影響はみられなかった。

注) 本剤の承認されている用法及び用量はベポタスチンベシル酸塩として 1 回 10mg、1 日 2 回経口投与である。



	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0→24</sub> (ng・hr/mL)
空腹時投与	1.5±0.3	199.5±13.1	2.3±0.1	879.7±60.6
食後投与	1.7±0.3	179.2±19.3	2.4±0.1	819.9±57.8**

\*\*：空腹時に比べて有意差あり (F-検定, p<0.01)  
(平均値±標準誤差, n=6)

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法：

健康成人男子に本剤〔普通錠〕を単回経口投与した際の血漿中未変化体濃度推移は1-コンパートメントモデルで表すことができた<sup>32)</sup>。

### (2) 吸収速度定数：

〔普通錠〕

健康成人男子に本剤を単回経口投与したときの  $K_a$  は  $5.10\text{hr}^{-1}$  と推定された<sup>32)</sup>。

### (3) 消失速度定数：

〔普通錠〕

健康成人男子に本剤を単回経口投与したときの  $K_e$  は  $0.31\text{hr}^{-1}$  と推定された<sup>32)</sup>。

### (4) クリアランス：

〔普通錠〕

健康成人男子に本剤を単回経口投与したときの見かけの全身クリアランス ( $CL/F$ ) は  $27.9\text{L/hr}$  と推定された<sup>32)</sup>。

### (5) 分布容積：

〔普通錠〕

健康成人男子に本剤を単回経口投与したときの見かけの中心コンパートメントの分布容積 ( $V_c/F$ ) は  $89.4\text{L}$  と推定された<sup>32)</sup>。

### (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：

日本人を対象とした小児患者（通年性アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎）及び健康成人の国内臨床試験での血漿中ベポタスチン濃度データを用い、母集団薬物動態解析を実施した<sup>33)</sup>。

### (2) パラメータ変動要因：

小児患者の見かけの全身クリアランス ( $CL/F$ ) 及び見かけの中心コンパートメントの分布容積 ( $V_c/F$ ) は、低体重の小児患者で小さくなることが示された<sup>33)</sup>。

## 4. 吸収

健康成人男子にベポタスチンベシル酸塩を単回経口投与時あるいは1日2回7日間反復経口投与した際に、尿中に未変化体として投与量の約80%が排泄されている。従って、本剤はヒトにおいて経口投与後、約80%が消化管から速やかに吸収されているものと考えられる<sup>1, 30)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目

### バイオアベイラビリティ

[普通錠]

健康成人男子に本剤を単回経口投与したときの尿中排泄率からバイオアベイラビリティは約82%と推定された<sup>1)</sup>。

## 5. 分布

### (1) 血液－脳関門通過性：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

ベポタスチンベシル酸塩 3mg/kg を雄ラットに静脈内投与した結果、投与 8 時間までの脳内及び血漿中の AUC の比は 0.069 であった<sup>34)</sup>。

### (2) 血液－胎盤関門通過性：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

妊娠 12 日のラット (<sup>14</sup>C-ベポタスチン 3mg/kg を経口投与) において投与後 30 分及び 4 時間の胎児全身の放射能濃度は母獣血漿中濃度の 1/2～1/3 で、羊水中の放射能濃度は投与後 30 分で母獣血漿中濃度の 1/9、4 時間で 1/3 であった<sup>35)</sup>。

また、妊娠 18 日のラット (<sup>14</sup>C-ベポタスチン 3mg/kg を経口投与) においては、胎児の放射能は脳を除く全ての組織で投与後 30 分で最も高く、以後経時的に減少し、投与後 24 時間では脳及び肝臓を除き検出限界以下になった<sup>35)</sup>。

### (3) 乳汁への移行性：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

<sup>14</sup>C-ベポタスチン 3mg/kg を分娩後 11 日の授乳ラットに経口投与したところ、乳汁中放射能濃度は投与後 1 時間に Cmax の 0.40µg eq./mL に達した後 t<sub>1/2</sub> 2.9 時間 (投与後 2～8 時間) 及び 6.0 時間 (8～24 時間) で減少した。投与後 24 時間では Cmax 値の約 1/40 であった<sup>35)</sup>。

### (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

<参考>動物でのデータ

<sup>14</sup>C-ベポタスチン 3mg/kg を雄ラットに経口投与したところ、放射能の最高濃度はほとんどの組織で投与後 30 分に認められ、消化管を除く臓器・組織中、肝臓で放射能濃度が最も高く、ついで腎臓であった。投与後 30 分以降、いずれの臓器・組織とも血漿中放射能濃度とはほぼ平行して消失し、投与後 24 時間では白色脂肪に最高濃度の約 1/5、他の臓器・組織では 1/10～1/100 の放射能が認められた<sup>36)</sup>。

<sup>14</sup>C-ベポタスチン 3mg/kg を雄ラットに経口投与したときの臓器・組織内放射能濃度

臓器・組織	放射能濃度 (ng eq./g or mL)						
	5分	30分	2時間	4時間	8時間	24時間	72時間
血漿	19±14	435±99	165±56	106±28	43±5	8±3	N.D.
血液	18±13	417±88	150±50	102±30	38±8	10±2	N.D.
大脳	N.D.	24±8	28±10	23±10	19±4	N.D.	N.D.
小脳	N.D.	24±8	24±8	19±9	13±5	N.D.	N.D.
下垂体	N.D.	435±108	255±87	169±50	N.D.	N.D.	N.D.
眼球	N.D.	54±16	34±10	24±6	11±3	N.D.	N.D.
ハーダー腺	N.D.	305±84	171±46	107±31	65±18	15±4	N.D.
甲状腺	N.D.	377±118	232±131	116±45	N.D.	N.D.	N.D.
顎下腺	9±13	574±140	255±65	141±44	57±12	8±1	N.D.
胸腺	N.D.	276±78	134±62	74±18	29±7	N.D.	N.D.
心筋	13±14	510±127	188±67	124±30	48±8	6±1	N.D.
気管	N.D.	242±100	95±38	69±19	28±6	N.D.	N.D.
肺	17±13	568±170	307±104	196±61	75±22	11±3	N.D.
肝臓	663±654	9351±2622	3057±555	2088±311	1097±260	267±61	78±38
腎臓	75±95	4635±1306	1475±831	975±380	320±34	51±10	11±3
副腎	N.D.	662±204	261±93	161±48	68±16	N.D.	N.D.
脾臓	27±12	450±126	197±71	143±16	48±12	8±4	N.D.
膵臓	13±13	760±203	360±88	235±63	88±23	17±9	N.D.
白色脂肪	N.D.	66±11	70±20	51±19	41±18	12±4	N.D.
褐色脂肪	N.D.	273±53	185±46	106±28	49±12	13±2	N.D.
骨格筋	N.D.	310±82	155±85	85±22	27±4	29±58	N.D.
皮膚	N.D.	226±66	102±31	73±19	30±8	7±2	N.D.
骨髄	N.D.	380±108	153±35	106±31	36±7	N.D.	N.D.
動脈	324±485	423±201	131±38	71±22	54±29	N.D.	N.D.
精巣	N.D.	70±14	99±30	72±14	34±8	8±3	N.D.
精巣上体	N.D.	159±49	103±21	65±18	32±11	6±1	N.D.
膀胱	38±56	1284±811	637±415	1108±799	324±142	10±5	N.D.
胃	11919±5236	2467±2018	599±842	136±54	75±24	5±2	N.D.
小腸	2077±2463	3278±3732	454±279	261±139	98±88	6±3	N.D.
盲腸	86±90	262±163	170±130	928±1427	5082±3030	76±44	11±4
大腸	42±68	332±95	213±163	438±572	5511±4420	106±90	7±7

N.D. : 検出限界以下

(平均値±S.D., n=5)

#### (6) 血漿蛋白結合率 :

[普通錠]

健康成人男子に本剤を単回経口投与したときの投与 1 及び 2 時間後の血漿蛋白結合率は 55.9 及び 55.0%であった<sup>37)</sup>。

## 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路 :

[普通錠]

本剤を健康成人男子に経口投与した場合、血漿中には未変化体のみが観察され、投与量の大部分が尿中に排泄された。代謝物は 20 及び 40mg 単回経口投与時ならびに 20mg 1日2回反復投与時に尿中においてのみ、投与量の 0.3%前後のβ-酸化体、約 1%のピペリジン体が認められた<sup>1)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法及び用量はベポタスチンベシル酸塩として 1回 10mg、1日 2回経口投与である。

## 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：

ベポタスチンベシル酸塩をヒト肝ミクロゾーム中で2時間代謝させた時、ほとんど代謝されず未変化体として残存していた（> 95%）。また、本剤を健康成人男子に経口投与した場合、血漿中に代謝物は認められず、尿中に未変化体として投与量の約80%が排泄された。以上より、ベポタスチンベシル酸塩は経口投与後、消化管から吸収され、ほとんど代謝されることなく、腎臓を介して尿中に排泄されていることから、初回通過効果をほとんど受けないものと考えられる<sup>38)</sup>。

### (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

### 排泄部位及び経路

主に尿中に排泄される。

### 排泄率

[普通錠]

健康成人男子6名に2.5~40mgを単回経口投与した場合、投与後24時間までに投与量に対して76.4~87.9%が尿中に排泄された。また、20mg錠を1日2回7日間反復経口投与した場合も尿中排泄率は80.7%と単回投与時とほぼ一致した<sup>1, 30)</sup>。

注) 本剤の承認されている用法及び用量はベポタスチンベシル酸塩として1回10mg、1日2回経口投与である。

### 排泄速度

該当資料なし

## 8. トランスポーターに関する情報

P-糖タンパク質遺伝子ノックアウト（P-gp KO）マウス及びその野生型マウスに<sup>14</sup>C標識タリオンの0.8mg/kgを静脈内投与後の脳/血漿中濃度比を比較したところ、P-gp KOマウスで3倍大きく、タリオンの低い中枢移行にP-gpが関与していることが示された<sup>39)</sup>。

## 9. 透析等による除去率

血液透析：[普通錠] 約40%<sup>40)</sup>

## 10. 特定の背景を有する患者

### （腎機能障害患者）

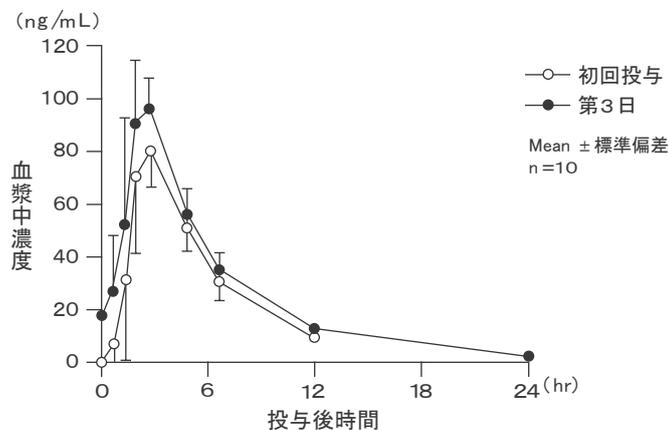
腎機能障害患者（クレアチニンクリアランス6~70mL/min）にベポタスチンベシル酸塩5mg [普通錠]を単回経口投与した場合、腎機能正常者に比べ腎機能低下に伴い最高血漿中濃度は若干の上昇がみられ、AUCは明らかに上昇した。腎機能障害患者に反復経口投与したときの定常状態における最高血漿中濃度は腎機能正常者に比べ1.2~1.8倍に増加することが予測された<sup>41)</sup>。

腎機能障害患者の分類 (クレアチニンクリアランス)	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng·hr/mL)
腎機能正常者 (n=5) (> 70mL/min)	1.2±0.4	55.1±16.8	2.9±0.5	241.1±50.6
軽度腎機能障害患者 (n=5) (51~70mL/min)	1.0±0.0	61.0±10.8	3.1±0.6	304.0±61.7
中等度又は高度 腎機能障害患者 (n=6) (6~50mL/min)	3.3±1.0	66.3±7.7	8.5±3.6	969.1±398.3

(平均値±標準偏差)

(高齢者)

65歳以上の健康高齢者男子10名にベポタスチンベシル酸塩10mg〔普通錠〕を1日2回3日間(最終日は1回)反復経口投与したときの血漿中ベポタスチン濃度は下図のように変化した<sup>42)</sup>。



健康成人男子との比較では、高齢者ではC<sub>max</sub>とAUCが約1.5倍となり、t<sub>1/2</sub>にわずかな延長がみられた。高齢者の尿中排泄率は健康成人男子と大差ないものの腎クリアランスがやや低下していることから、加齢による腎機能の低下が一因と考えられる<sup>43)</sup>。

投与		T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng·hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)	CL <sub>r</sub> (mL/min)	尿中排泄率 (%)
高齢者*1	初回	2.8±0.3	82.9±4.4	486.0±21.9	2.9±0.1	183.6±10.7	---
	最終(第3日)	2.3±0.2	103.8±4.2	636.1±29.5	3.2±0.2	174.4±12.9	74.0±2.3
健康成人男子*2	初回	2.5±0.5	69.4±5.0	355.8±9.7	2.3±0.1	242.8±8.9	---
	最終(第7日)	3.7±0.6	69.2±4.8	410.7±19.4	2.4±0.1	272.9±15.5	80.7±0.9

(平均値±標準誤差、\*1:n=10、\*2:n=6、健康成人男子については用量補正後の値を示す。)

(アレルギー性鼻炎患者)

通年性鼻アレルギー患者6名において、反復投与時(ベポタスチンベシル酸塩10mg〔普通錠〕、1日2回4~5週目)の血漿中ベポタスチン濃度は健康成人男子の予測濃度推移曲線とほぼ一致したことから、患者においても健康成人男子と同様の体内動態を示すと考えられる<sup>44)</sup>。

(小児患者)

7~15歳の通年性アレルギー性鼻炎患者及びアトピー性皮膚炎患者にベポタスチンベシル酸塩10mg〔普通錠〕を1日2回2週間反復投与した時の投与後1~3時間及び投与後9~11時間の血漿中ベポタスチン濃度は以下のとおりである<sup>33)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目

	通年性アレルギー性鼻炎患者		アトピー性皮膚炎患者
	$C_{1-3hr}^{*1}$	$C_{9-11hr}^{*2}$	$C_{9-11hr}^{*2}$
平均値±標準偏差 (例数)	92.0±56.1 (62)	8.2±4.0 (43)	8.3±4.1 (106)

\*1：投与1週時点、\*2：投与2週時点 (ng/mL)

また、7～15歳の通年性アレルギー性鼻炎患者（ベポタスチンベシル酸塩 5mg 若しくは 10mg [普通錠] を1日2回2週間反復投与）の  $C_{max}$  付近 ( $C_{1-3hr}$ ) 及びトラフ値付近 ( $C_{9-11hr}$ ) と、健康成人男性（ベポタスチンベシル酸塩 5mg 若しくは 10mg [普通錠] を単回経口投与）の  $C_{max}$  及びトラフ値付近 ( $C_{9hr}$ 、 $C_{10hr}$ ) の血漿中ベポタスチン濃度は以下のとおりであり、いずれの投与量においても同程度の値であった<sup>31)</sup>。

### $C_{max}$ 付近における血漿中ベポタスチン濃度

	小児患者	健康成人
	$C_{1-3hr}^*$	$C_{max}$
5mg/回投与 (例数)	54.7±31.1 (50)	51.4±9.7 (20)
10mg/回投与 (例数)	92.0±56.1 (62)	89.1±17.3 (43)

\*投与1週時点 (平均値±標準偏差、ng/mL)

### トラフ値付近における血漿中ベポタスチン濃度

	小児患者		健康成人	
	$C_{9-11hr}^{*1}$	$C_{9-11hr}^{*2}$	$C_{9hr}$	$C_{10hr}$
5mg/回投与 (例数)	4.1±1.8 (31)	5.2±4.7 (30)	5.4±1.6 (20)	3.9±1.1 (20)
10mg/回投与 (例数)	9.4±4.9 (40)	8.2±4.0 (43)	—	7.3±2.3 (43)

\*1：投与1週時点、\*2：投与2週時点 (平均値±標準偏差、ng/mL)

## 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）

## 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

<解説>

本剤の投与により過敏症状を呈した患者では再投与により症状が再発するおそれがある。

## 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

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

## 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を操作する際には注意させること。[17.3.1 参照]

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。

## 〈アレルギー性鼻炎〉

8.3 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。

<解説>

8.1 本剤の承認時までの副作用発現頻度は9.5%（137/1,446）であり、そのうち5.7%（83/1,446）が眠気の副作用であったこと、及び一般的に同種・同効薬に同様の記載があるため。

8.2 本剤には、長期にわたり投与される可能性があるが、効果が認められないまま漫然と長期投与が行われることのないよう記載している。

8.3 「鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—」2020年版（改訂第9版）では、「初期療法の開始時期は、使用する薬剤の効果発現に要する時間と、患者の例年の飛散花粉に対する過敏性を念頭において、第2世代抗ヒスタミン薬は花粉飛散予測日または症状が少しでも現れた時点で内服開始する」旨の記載がある<sup>a)</sup>。

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図る場合には十分な管理下で徐々に行うこと。

<解説>

長期のステロイド療法を受けている患者では、投与中止や急な減量により、発熱、頭痛、食欲不振、脱力感、筋肉痛、ショック等の離脱症状を起こすことがある。

(2) 腎機能障害患者：

9.2 腎機能障害患者

本剤の血漿中濃度を上昇させることがある。また、高い血漿中濃度が持続するおそれがある。[7.1 参照]，[16.6.1 参照]

<解説>

本剤は主に腎臓から排泄される為、腎機能の低下している患者が服用すると腎臓からの排泄を十分に行うことができず本剤の血中濃度を上昇させることがあるため。（「Ⅶ. 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照）

(3) 肝機能障害患者：

設定されていない

(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。動物実験（ラット）で胎児への移行が認められている。

<解説>

承認時までには実施された臨床試験では妊婦又は妊娠している可能性のある婦人は対象から除外されており、使用経験はなく、妊娠中の投与に対する安全性は確立されていない。したがって、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人への本剤の投与は、有益性と安全性を考慮の上、有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。また、動物実験で胎児への移行が認められている。（「Ⅶ. 5. (2) 血液-胎盤関門通過性」の項参照）

(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）で乳汁中への移行が報告されている。

<解説>

本剤は動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。（「Ⅶ. 5. (3) 乳汁への移行性」の項参照）また、一般にヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗作用のある薬剤は、中枢神経系に

対し興奮と抑制の両作用を示し、通常用量では抑制的に作用し眠気等がみられるが、過量投与により痙攣等の興奮作用があらわれることがある<sup>16)</sup>。特に、乳・幼児では中毒によって痙攣を起こすことが報告されている<sup>16e)</sup>。したがって、授乳中の婦人には投与しないことが望ましく、やむを得ず本剤を投与する場合には授乳を避けさせること。

(7) 小児等：

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児又は幼児を対象とした臨床試験は実施していない。

<解説>

小児を対象とした特定使用成績調査において、安全性解析対象症例 1,316 例中、副作用は 14 例 (1.1%) であり、その主なものは「眠気」、「口渇」、「蕁麻疹」であった<sup>17)</sup>。  
 (「V. 5. (6) 治療的使用」の項参照)

(8) 高齢者：

9.8 高齢者

高い血漿中濃度が持続するおそれがある。主として腎臓から排泄されるが、一般に高齢者では生理機能が低下していることが多い。[16.6.2 参照]

<解説>

本剤は主として腎臓から排泄される薬剤であり、一般に高齢者では加齢に伴い生理機能の変化により薬物の吸収、代謝、排泄能力が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続するおそれがある。

<参考>

本剤の高齢者に対する薬物動態試験において、血漿中濃度はやや高い値を示したが、反復経口投与による体内への蓄積性は少なく安全性に差はみられなかった。(「VII. 10. 特定の背景を有する患者」の項参照)

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

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：

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

(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
血液	白血球数増加、白血球数減少、好酸球増多		
精神神経系	眠気、倦怠感、頭痛、めまい		頭重感
消化器	口渇、悪心、胃痛、胃部不快感、下痢、口内乾燥、嘔吐	舌炎、腹痛	便秘
過敏症	発疹、蕁麻疹	腫脹	
肝臓	AST、ALT、 $\gamma$ -GTPの上昇、LDH、総ビリルビンの上昇		
腎臓	尿潜血、尿蛋白、尿糖、尿ウロビリノーゲン		尿量減少、排尿困難、尿閉
その他		月経異常、浮腫、味覚異常	動悸、呼吸困難、しびれ異常

<解説>

副作用の概要

<成人>

臨床試験（治験〔普通錠〕）：総症例 1,446 例中、副作用が報告されたのは 137 例（9.5%）であり、その主なものは、眠気 83 件（5.7%）、口渇 16 件（1.1%）、悪心 12 件（0.8%）、胃痛 7 件（0.5%）、下痢 7 件（0.5%）、胃部不快感 6 件（0.4%）、倦怠感 4 件（0.3%）、嘔吐 4 件（0.3%）等であった。また、臨床検査値異常として本剤との因果関係が疑われたものは、総症例 1,225 例中 64 例（5.2%）で、主なものは、ALT（GPT）上昇 1,209 例中 25 件（2.1%）、尿潜血 1,020 例中 11 件（1.1%）、 $\gamma$ -GTP 上昇 1,130 例中 10 件（0.9%）、AST（GOT）上昇 1,210 例中 8 件（0.7%）等であった。

使用成績調査〔普通錠〕（承認時～再審査期間終了時）：総症例 4,453 例中、副作用が報告されたのは 89 例（2.0%）であり、その主なものは、眠気 59 件（1.3%）等であった。

<小児>

小児特定使用成績調査〔普通錠〕：小児患者（5歳以上～15歳未満）1,316 例中、副作用が報告されたのは 14 例（1.1%）であり、その主なものは眠気 5 件（0.4%）、口渇 2 件（0.2%）、蕁麻疹 2 件（0.2%）等であった。

臨床試験（治験〔普通錠〕）：第Ⅲ相試験における小児患者（7歳以上 15歳以下）615 例中、副作用が報告されたのは 14 例（2.3%）であった。その主なものは、眠気 5 件（0.8%）、肝機能検査異常 2 件（0.3%）、AST（GOT）上昇 2 件（0.3%）等であった。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

<成人>

アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う痒痒における副作用発現頻度

[普通錠]

	臨床試験の累計 (蕁麻疹、皮膚疾患に伴う痒痒の 効能追加承認時)	使用成績調査の累計 (再審査期間終了時まで)
調査対象例数	1,446	4,453
副作用発現例数 (%)	137(9.5)	89(2.0)
副作用発現件数	171	95

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類		臨床試験の累計	使用成績調査の累計
		件数 (%)	件数 (%)
眼障害	眼の異常感	0	1(0.0)
	眼部腫脹	0	1(0.0)
	眼瞼浮腫	1(0.1)	0
胃腸障害	腹部膨満	1(0.1)	0
	腹痛	1(0.1)	0
	上腹部痛	8(0.6)	6(0.1)
	下痢	8(0.6)	0
	口内乾燥	2(0.1)	0
	消化不良	1(0.1)	0
	胃腸障害	0	1(0.0)
	舌炎	1(0.1)	1(0.0)
	悪心	12(0.8)	4(0.1)
	胃不快感	7(0.5)	0
	舌変色	1(0.1)	0
	嘔吐	4(0.3)	0
全身障害および 投与局所様態	胸痛	1(0.1)	0
	熱感	0	1(0.0)
	倦怠感	4(0.3)	4(0.1)
	発熱	1(0.1)	1(0.0)
	口渇	16(1.1)	2(0.0)
神経系障害	浮動性めまい	3(0.2)	4(0.1)
	味覚異常	1(0.1)	0
	頭痛	5(0.3)	3(0.1)
	傾眠	83(5.7)	59(1.3)
皮膚および 皮下組織障害	薬疹	2(0.1)	2(0.0)
	皮膚乾燥	1(0.1)	0
	光線過敏性反応	0	1(0.0)
	癢痒症	1(0.1)	0
	発疹	1(0.1)	2(0.0)
	顔面腫脹	1(0.1)	0
	蕁麻疹	1(0.1)	0
	全身性癢痒症	0	1(0.0)
その他	背部痛	1(0.1)	0
	異常な夢	1(0.1)	0
	希発月経	1(0.1)	0
	鼻乾燥	0	1(0.0)

副作用用語は Med DRA/J version9.0 を使用した

アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う癢痒における臨床検査値異常一覧  
[普通錠]

	臨床試験の累計 (蕁麻疹、皮膚疾患に伴う癢痒の効能追加承認時)	
調査対象例数	1,225	
臨床検査値異常変動発現例数 (%)	64(5.2)	
臨床検査値異常変動発現件数	88	
検査項目	調査例数	件数 (%)
白血球数増加	1,201	2(0.2)
白血球数減少	1,201	3(0.2)
好塩基球増加	1,138	1(0.1)
好酸球増加	1,138	3(0.3)
好中球増加	1,110	1(0.1)
好中球減少	1,110	2(0.2)
リンパ球減少	1,145	1(0.1)
AST(GOT)上昇	1,210	8(0.7)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

検査項目	調査例数	件数 (%)
ALT(GPT)上昇	1,209	25(2.1)
γ-GTP 上昇	1,130	10(0.9)
LDH 上昇	1,143	3(0.3)
総蛋白上昇	1,141	1(0.1)
総コレステロール上昇	997	1(0.1)
総ビリルビン上昇	1,172	4(0.3)
BUN 上昇	1,192	1(0.1)
尿蛋白陽性化	1,109	2(0.2)
尿糖陽性化	1,108	2(0.2)
尿ウロビリノーゲン陽性化	1,105	2(0.2)
尿潜血陽性化	1,020	11(1.1)
K 増加	1,090	1(0.1)
血小板数増加	1,176	1(0.1)
CRP 上昇	3	1
異型リンパ球増加	3	1
分葉核球減少	26	1

<小児>

小児特定使用成績調査における副作用発現頻度  
[普通錠]

	小児特定使用成績調査* の累計	
調査対象例数	1,316	
副作用発現例数 (%)	14(1.1)	
副作用発現件数	14	
	副作用の種類	件数 (%)
胃腸障害	腹痛	1(0.1)
	下痢	1(0.1)
全身障害および投与局所様態	口渇	2(0.2)
	異常感	1(0.1)
神経系障害	傾眠	5(0.4)
皮膚および皮下組織障害	発疹	1(0.1)
	蕁麻疹	2(0.2)
その他	鼻乾燥	1(0.1)

副作用用語は Med DRA/J version9.0 を使用した

\* 対象疾患はアレルギー性鼻炎、15歳未満の患者を対象とした

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

小児患者（7歳以上15歳以下）を対象とした臨床試験における副作用発現頻度  
[普通錠]

		臨床試験*の累計
調査対象例数		615
副作用発現例数 (%)		14(2.3)
副作用発現件数		15
副作用の種類		件数 (%)
神経系障害	傾眠	5(0.8)
皮膚および皮下組織障害	蕁麻疹	1(0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	胸痛	1(0.2)
臨床検査	肝機能検査異常	2(0.3)
	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2(0.3)
	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1(0.2)
	尿中血陽性	1(0.2)
	血中アルカリホスファターゼ増加	1(0.2)
	白血球数増加	1(0.2)

副作用用語は Med DRA/J version16.1 を使用した  
\* 対象疾患は通年性アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎

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

患者背景別副作用発現状況一覧

(アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う痒痒の使用成績調査 [普通錠])

総症例数		症例数	副作用発現症例数 (%)	
		4,453	89(2.00)	
性別	男	1,893	29(1.53)	
	女	2,560	60(2.34)	
年齢	～15歳未満 (注1)	236	4(1.69)	
	15歳以上～65歳未満	3,344	68(2.03)	
	65歳以上 (注2)	873	17(1.95)	
入院・外来	外来	4,421	89(2.01)	
	入院	26	0(0.00)	
	入院↔外来	6	0(0.00)	
使用理由	アレルギー性鼻炎	2,796	42(1.50)	
	蕁麻疹、皮膚疾患に伴う痒痒	1,657	47(2.84)	
既往歴の有無	無	3,819	72(1.89)	
	有	633	17(2.69)	
	不明	1	0	
合併症の有無	無	3,425	67(1.96)	
	有	1,027	22(2.14)	
	未記載	1	0	
合併症内訳	腎障害	無	4,442	89(2.00)
		有	10	0(0.00)
		未記載	1	0
	肝障害	無	4,407	86(1.95)
		有	45	3(6.67)
		未記載	1	0
	心疾患	無	4,401	86(1.95)
		有	51	3(5.88)
		未記載	1	0

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

総症例数			症例数	副作用発現症例数(%)
			4,453	89(2.00)
合併症 内訳	気管支喘息	無	4,385	86(1.96)
		有	67	3(4.48)
		未記載	1	0
	高血圧（症）	無	4,177	83(1.99)
有		275	6(2.18)	
未記載		1	0	
高脂血症	無	4,362	88(2.02)	
	有	90	1(1.11)	
	未記載	1	0	
糖尿病	無	4,372	86(1.97)	
	有	80	3(3.75)	
	未記載	1	0	
併用薬の有無		無	1,390	23(1.65)
		有	3,063	66(2.15)
併用薬 内訳	副腎皮質ホルモン剤 （内服剤）	無	4,146	86(2.07)
		有	307	3(0.98)
	副腎皮質ホルモン剤 （外用剤）	無	2,913	51(1.75)
		有	1,540	38(2.47)
	アレルギー用剤 （内服剤）	無	4,319	85(1.97)
		有	134	4(2.99)
	アレルギー用剤 （外用剤）	無	4,165	81(1.94)
		有	288	8(2.78)
抗ヒスタミン剤	無	4,160	87(2.09)	
	有	293	2(0.68)	
抗生物質製剤	無	4,218	86(2.04)	
	有	235	3(1.28)	
解熱鎮痛消炎剤	無	4,331	87(2.01)	
	有	122	2(1.64)	
血圧降下剤	無	4,229	83(1.96)	
	有	224	6(2.68)	
平均1日投与量	20mg未満	157	6(3.82)	
	20mg	4,278	83(1.94)	
	20mg超	17	0(0.00)	
	不明	1	0	
投与期間	～1週間未満	4,453	61(1.37)	
	1週間以上～2週間未満	4,266	13(0.30)	
	2週間以上～3週間未満	3,780	11(0.29)	
	3週間以上～4週間未満	2,424	3(0.12)	
	4週間以上～	2,003	1(0.05)	
総投与量	～140mg未満	4,452	61(1.37)	
	140mg以上～280mg未満	4,242	13(0.31)	
	280mg以上～560mg未満	3,728	11(0.38)	
	560mg以上～	1,948	1(0.05)	
	不明	1	0	

注 1) 低出生体重児、新生児、乳児又は幼児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

注 2) 本剤は、主として腎臓から排泄されるが、一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあるので注意すること。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈製剤共通〉

14.1.1 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。

〈OD錠〉

14.1.2 舌の上の上にのせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

14.1.3 寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

<解説>

〈製剤共通〉

14.1.1 平成8年3月27日付日薬連発第240号に基づきPTP誤飲対策の一環として、「薬剤交付時」の注意を記載している。

〈OD錠〉

14.1.2 水なしで服用した時の血漿中ベポタスチンベシル酸塩の濃度推移は、水で服用した場合と同様であった<sup>31)</sup>。

14.1.3 寝たままの状態での服薬は誤嚥の原因となる。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報：

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報：

設定されていない

## Ⅹ. 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：

一般薬理作用として、中枢神経系、呼吸・循環器系、消化器系、自律神経系、平滑筋、腎機能、代謝系、血液系に対する作用を検討し、下表の試験項目において本剤の作用が認められた。

試験項目	動物	実験結果
中枢神経系 一般症状・行動	マウス	300mg/kg、1,000mg/kg 経口投与で軽度の散瞳がみられた <sup>21)</sup> 。
呼吸・循環器系 循環動態	モルモット	<i>In vitro</i> 、摘出心臓において1,000 $\mu$ g/heart 投与で一過性の心収縮力及び心拍数の減少がみられ、冠血流量が増加した <sup>45)</sup> 。
自律神経系及び平滑筋 摘出回腸収縮 子宮筋自動運動	モルモット	アセチルコリンならびにセロトニンによる摘出回腸の収縮をそれぞれ30 $\mu$ M ならびに100 $\mu$ M 以上で抑制した <sup>45)</sup> 。
	ラット	摘出子宮筋自動運動を100 $\mu$ M で抑制した <sup>45)</sup> 。
腎機能 尿・電解質排泄	ラット	300mg/kg 経口投与で尿量及びNa、Cl 排泄量が増加した <sup>45)</sup> 。
	イヌ	30mg/kg 静脈内投与で一過性の腎血流量増加、血圧下降、腎糸球体濾過値減少、尿量及び電解質排泄量減少傾向がみられた <sup>45)</sup> 。

#### (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：

LD<sub>50</sub><sup>46~48)</sup>

動物種	投与経路	経口	静注
	ラット (6 週齢)	雄	> 2000 mg/kg
	雌	> 2000 mg/kg	126 mg/kg
イヌ (7 ヶ月齢)	雄	> 2000 mg/kg	—
	雌	> 2000 mg/kg	—

概略の致死量 [幼若動物]<sup>49)</sup>

動物種	投与経路	経口
ラット (4 日齢)		1000 mg/kg
イヌ (21 日齢)		2000 mg/kg

(2) 反復投与毒性試験：

1) 4 週間投与<sup>50, 51)</sup>

ラット（6 週齢）に 30、100、300 及び 1,000mg/kg/日を 4 週間、経口投与した結果、300mg/kg/日以上群で散瞳、肝臓重量の増加、小葉中心性の肝細胞肥大及び膀胱粘膜上皮細胞の軽度な増生が認められた。また、投与量の増加に伴って肝薬物代謝酵素誘導がみられた。

イヌ（7 ヶ月齢）に 60、200 及び 600mg/kg/日を 4 週間、経口投与した結果、600mg/kg/日群の雄で体重増加抑制がみられ、200mg/kg/日以上群で嘔吐が散見された。600mg/kg/日の雄 1 例で膀胱粘膜上皮の軽度な増生が観察された。

2) 26 週間投与<sup>50, 51)</sup>

ラット（6 週齢）に 20、60、200 及び 600mg/kg/日を 26 週間、経口投与した結果、600mg/kg/日の雄群で体重抑制が観察された。200mg/kg/日以上群で散瞳が、200mg/kg/日以上群の雄及び 600mg/kg/日群の雌で肝薬物代謝酵素誘導に起因したと考えられる肝臓重量の増加、小葉中心性の肝細胞肥大及び肝細胞の滑面小胞体の増生が認められた。また、60mg/kg/日以上群の雄及び 200mg/kg/日以上群の雌で肝細胞脂肪化が認められ、脂質代謝への影響が示唆された。600mg/kg/日群の雌で膀胱粘膜上皮の軽度な増生が観察された。

イヌ（7 ヶ月齢）に 30、100 及び 300mg/kg/日を 26 週間、経口投与した結果、100mg/kg/日以上群で嘔吐が散見された。

これら 4 週間及び 26 週間投与試験でみられた変化は休薬により回復性を示した。

以上、反復投与毒性試験を通じた無毒性量はラットで 20mg/kg/日、イヌで 30mg/kg/日と判断された。

3) 4 週間投与〔幼若動物〕<sup>52)</sup>

幼若ラット（4 日齢）に 20、60 及び 200mg/kg/日を 4 週間、経口投与した結果、本薬投与に関連した死亡はなかった。60mg/kg/日以上群の雄及び 200mg/kg/日群の雌で薬物代謝酵素活性の上昇と関連すると考えられる肝臓の相対重量の増加及び小葉中心性肝細胞肥大がみられた。また、200mg/kg/日群の雌雄で体重増加抑制がみられた。これらの変化は、休薬により軽減または消失した。無毒性量は 20mg/kg/日と判断された。

幼若イヌ（21 日齢）に 60、200 及び 600mg/kg/日を 4 週間、経口投与した結果、本薬投与に関連した死亡はなかった。600mg/kg/日群の雄で薬物代謝酵素活性のごく軽度な上昇と 600mg/kg/日群の雌 1 例で膀胱粘膜上皮の軽度増生がみられたが、休薬により回復した。無毒性量は 200mg/kg/日と判断された。

(3) 遺伝毒性試験<sup>53~55)</sup>：

大腸菌ならびにネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験、培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウスの小核試験により検討したが、いずれの試験方法においても変異原性は認められなかった。

(4) がん原性試験<sup>56, 57)</sup>：

ラット及びマウスを用いた 24 ヶ月経口投与試験（マウスは投与期間中に対照群を含めた各投与群の生存率が低下したため 21 ヶ月で投与中止）においてがん原性は認められなかった。なお、マウス（21 ヶ月間、経口：混餌）において 200mg/kg/日群の雌において、肝細胞腫瘍の総発生頻度が増加したが、肝薬物代謝酵素誘導に起因した種特異的变化と考えられた。

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

### (5) 生殖発生毒性試験<sup>58)</sup> :

#### 1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験

雄ラット（交配前 9 週間ならびに交配期間中）及び雌ラット（交配前 2 週間、交配期間中ならびに妊娠初期 1 週間）にそれぞれ 8、40、200 及び 1,000mg/kg/日を経口投与した。その結果、1,000mg/kg/日投与群の雄親動物で死亡及び瀕死がみられた。200mg/kg/日以上で散瞳及び尿による下腹部汚染が認められた。生殖機能への影響として、親動物では 1,000mg/kg/日投与群で受胎率の低下、妊娠黄体数及び着床数の減少が認められた。胎児では、1,000mg/kg/日投与群で着床前喪失率が有意に増加し、生存胎児数の減少傾向がみられた。親動物の生殖能及び胎児に対する無毒性量はそれぞれ 200mg/kg/日と判断された。

#### 2) 胎児器官形成期投与試験

雌ラット（妊娠 7～17 日）に 10、100 及び 1,000mg/kg/日を経口投与した。その結果、母動物では 1,000mg/kg/日群の 1 例が死亡した。また、100mg/kg/日以上で散瞳が、1,000mg/kg/日群で尿による下腹部汚染がみられた。母動物の生殖能、胎児及び出生児に異常は認められなかった。

雌ウサギ（妊娠 6～18 日）に 20、100 及び 500mg/kg/日を経口投与した結果、母動物では 100mg/kg/日以上で赤色尿及び摂餌量の減少がみられた。母動物の生殖能及び胎児に異常は認められなかった。

親動物の生殖能及び胎児に対する無毒性量はそれぞれラットで 1,000mg/kg/日、ウサギで 500mg/kg/日と判断された。

#### 3) 周産期及び授乳期投与試験

雌ラット（妊娠 17 日～分娩後 21 日）に 10、100 及び 1,000mg/kg/日を経口投与した結果、母動物では 1,000mg/kg/日投与群で死亡、散瞳及び尿による下腹部汚染などがみられたほか、分娩及び哺育障害が認められた。出生児では 1,000mg/kg/日投与群で生存能の低下、発育分化の遅延及び機能発達の一部抑制が認められた。

親動物の生殖能及び出生児に対する無毒性量はそれぞれ 100mg/kg/日と判断された。

### (6) 局所刺激性試験 :

該当資料なし

### (7) その他の特殊毒性 :

#### 1) 依存性

該当資料なし

#### 2) 抗原性<sup>59, 60)</sup>

モルモット及びマウスを用いて、能動的全身性アナフィラキシー反応、受身皮膚アナフィラキシー反応及び酵素免疫学的測定法により検討したが、いずれの試験方法においても抗原性は認められなかった。

## X. 管理的事項に関する項目

## 1. 規制区分

- (1) 製剤：該当しない  
 (2) 有効成分：該当しない

## 2. 有効期間

有効期間

- タリオン錠：3年6ヵ月  
 タリオンOD錠：3年

## 3. 包装状態での貯法

室温保存

## 4. 取扱い上の注意

## 20. 取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

## 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

先発医薬品、一物多名称の製品はない。

## 7. 国際誕生年月日

2000年7月3日（国内開発）

## 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

販売名	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
タリオン錠 5mg	2008年3月28日 (販売名変更に伴う再承認)	22000AMX01544	2008年6月20日 (変更銘柄名での収載日)	2008年6月20日
タリオン錠 10mg	2008年3月28日 (販売名変更に伴う再承認)	22000AMX01527	2008年6月20日 (変更銘柄名での収載日)	2008年6月20日
タリオン OD 錠 5mg	2007年3月14日	21900AMX00273	2007年7月6日	2007年7月18日
タリオン OD 錠 10mg	2007年3月14日	21900AMX00274	2007年7月6日	2007年7月18日

## X. 管理的事項に関する項目

販売名	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
タリオン錠 5 (旧販売名)	2000年7月3日	21200AMZ00471	2000年9月22日*	2000年10月12日
タリオン錠 10 (旧販売名)	2000年7月3日	1200AMZ00472	2000年9月22日*	2000年10月12日

\*：(2009年3月31日経過措置期間終了)

### 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

2002年1月22日：蕁麻疹、皮膚疾患に伴う掻痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚瘙癢症）の効能追加

2015年5月26日：小児に係る効能・効果、用法・用量追加

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

販売名		再審査結果 公表年月日	再審査結果内容
タリオン錠 5mg・10mg	(成人)	2010年6月29日	薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。
	(小児)	2021年3月10日	薬機法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。
タリオン OD 錠 5mg・10mg	(成人)		再審査を受けるべき新医薬品に該当しない。
	(小児)	2021年3月10日	薬機法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

### 11. 再審査期間

タリオン錠 5mg・10mg

成人：6年間（2000年7月3日～2006年7月2日）（終了）

小児：4年間（2015年5月26日～2019年5月25日）（終了）

タリオン OD 錠 5mg・10mg

小児：4年間（2015年5月26日～2019年5月25日）（終了）

### 12. 投薬期間制限に関する情報

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。

### 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
タリオン錠 5mg	4490022F1038	4490022F1038	113370701	620006970
タリオン錠 10mg	4490022F2034	4490022F2034	113371401	620006971
タリオン OD 錠 5mg	4490022F3022	4490022F3022	117900201	620005514
タリオン OD 錠 10mg	4490022F4029	4490022F4029	117901901	620005515

14. 保険給付上の注意  
該当しない

1. 引用文献

- 1) 横田秀雄, 他: 臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1137-1153
- 2) 馬場駿吉, 他: 臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1217-1235
- 3) 石橋康正, 他: 臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1199-1215
- 4) 馬場駿吉, 他: 臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1259-1286
- 5) 石橋康正, 他: 臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1237-1257
- 6) 田辺三菱製薬 (株) : 小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした検証的試験 [2011] (社内資料)
- 7) 馬場駿吉, 他: 臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1307-1335
- 8) 川島 眞, 他: 臨床医薬. 2002 ; 18 (4) : 501-519
- 9) 田辺三菱製薬 (株) : 小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした検証的試験 [2013] (社内資料)
- 10) 川島 眞, 他: 臨床医薬. 2015 ; 31 (3) : 235-251
- 11) 馬場駿吉, 他: 臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1361-1382
- 12) 石橋康正, 他: 臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1337-1359
- 13) 石橋康正, 他: 臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1187-1197
- 14) 大久保公裕, 他: アレルギー・免疫. 2015 ; 22 (4) : 578-589
- 15) 馬場廣太郎: 新薬と臨牀. 2007 ; 56 (2) : 120-143
- 16) 川島 眞: 新薬と臨牀. 2007 ; 56 (8) : 1281-1295
- 17) 馬場駿吉: 臨床医薬. 2002 ; 18 (12) : 1371-1387
- 18) 佐藤法子, 他: アレルギー・免疫. 2018 ; 25 (1) : 90-99
- 19) 石橋康正, 他: 臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1287-1306
- 20) 石橋康正, 他: 臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1383-1400
- 21) Kato M, et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 1997 ; 47 (II) 10 : 1116-1124 (PMID : 9368705)
- 22) 谷藤直子, 他: 日本薬理学雑誌. 1997 ; 110 : 19-29 (PMID : 9285833)
- 23) 本田浩子, 他: 薬理と治療. 1997 ; 25 (4) : 879-888
- 24) 松原茂樹, 他: 薬理と治療. 1997 ; 25 (4) : 895-900
- 25) Sakai A, et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 1997 ; 47 (II) 8 : 954-958 (PMID : 9296282)
- 26) Ueno M, et al. : *Pharmacology* 1998 ; 57 (4) : 206-214 (PMID : 9730778)
- 27) Kaminuma O, et al. : *Biol. Pharm. Bull.* 1998 ; 21 (4) : 411-413 (PMID : 9586584)
- 28) 村田隆司, 他: アレルギー. 1997 ; 46 (7) : 576-584 (PMID : 9301130)
- 29) 古江増隆, 他: 臨牀と研究. 2004 ; 81 (6) : 1067-1070
- 30) 門阪利雄, 他: 臨床医薬. 1997 ; 13 (5) : 1155-1168
- 31) 田辺三菱製薬 (株) : タリオン OD 錠の生物学的同等性に関する資料 (社内資料)
- 32) 田辺三菱製薬 (株) : 母集団薬物動態解析報告書-TAU-284- (抜粋) (社内資料)
- 33) 田辺三菱製薬 (株) : 小児と成人の薬物動態の比較 (社内資料)
- 34) 田辺三菱製薬 (株) : ペポタスチンベシル酸塩 (TAU-284) の中枢移行性 (社内資料)
- 35) 築本美喜子, 他: 薬物動態. 1997 ; 12 (5) : 439-459
- 36) 大橋力也, 他: 薬物動態. 1997 ; 12 (5) : 417-438
- 37) 田辺三菱製薬 (株) : 血漿蛋白結合に関する資料 (社内資料)
- 38) 田辺三菱製薬 (株) : ヒト肝ミクロソームにおける代謝および主要 P450 活性に与える影響 (社内資料)

- 39) Ohashi R, et al. : Drug Metab Dispos. 2006 ; 34 ( 5 ) : 793-799 ( PMID : 16455807 )  
40) 大石哲也, 他 : 臨床透析. 2004 ; 20 ( 12 ) : 1595-1600  
41) 川島一剛, 他 : 臨床医薬. 2003 ; 19 ( 6 ) : 637-648  
42) 熊谷雄治, 他 : 臨床医薬. 1997 ; 13 ( 5 ) : 1169-1185  
43) 田辺三菱製薬 (株) : 高齢者における薬物速度論的パラメーター健康成人との比較 (社内資料)  
44) 鶴飼幸太郎, 他 : 臨床医薬. 1997 ; 13 ( 5 ) : 1401-1412  
45) 成田 寛, 他 : 薬理と治療. 1997 ; 25 ( 4 ) : 907-924  
46) 田辺三菱製薬 (株) : ベポタスチンベシル酸塩の急性毒性試験-ラットを用いた経口投与による単回投与毒性試験- (社内資料)  
47) 田辺三菱製薬 (株) : ベポタスチンベシル酸塩の急性毒性試験-ラットを用いた静脈内投与による単回投与毒性試験- (社内資料)  
48) 田辺三菱製薬 (株) : ベポタスチンベシル酸塩の急性毒性試験-イスを用いた経口投与による単回投与毒性試験- (社内資料)  
49) 田辺三菱製薬 (株) : ベポタスチンベシル酸塩の単回投与毒性試験 (社内資料)  
50) 小口 敦, 他 : 応用薬理. 1997 ; 53 ( 4, 5 ) : 299-318  
51) 小口 敦, 他 : 応用薬理. 1997 ; 53 ( 4, 5 ) : 319-326  
52) 田辺三菱製薬 (株) : ベポタスチンベシル酸塩の反復投与毒性試験 (社内資料)  
53) 田辺三菱製薬 (株) : ベポタスチンベシル酸塩の細菌を用いた復帰突然変異試験 (社内資料)  
54) 田辺三菱製薬 (株) : ベポタスチンベシル酸塩の培養細胞を用いた染色体異常試験 (社内資料)  
55) 田辺三菱製薬 (株) : ベポタスチンベシル酸塩のマウスを用いた小核試験 (社内資料)  
56) 田辺三菱製薬 (株) : ベポタスチンベシル酸塩のがん原性試験-ラットにおける 24 ヶ月がん原性試験- (社内資料)  
57) 田辺三菱製薬 (株) : ベポタスチンベシル酸塩のがん原性試験-マウスにおける 24 ヶ月がん原性試験- (社内資料)  
58) 西田敦之, 他 : 応用薬理. 1997 ; 53 ( 4, 5 ) : 327-349  
59) 田辺三菱製薬 (株) : ベポタスチンベシル酸塩のモルモットにおける抗原性試験 (社内資料)  
60) 田辺三菱製薬 (株) : ベポタスチンベシル酸塩のマウスにおける抗原性試験 (社内資料)

## 2. その他の参考文献

- a) 鼻アレルギー診療ガイドライン-通年性鼻炎と花粉症- (改訂第 9 版) 2020 ; 70-72  
b) 高折修二, 他監訳 : グッドマン・ギルマン薬理書第 9 版 1999 ; 784  
c) 澤田康文, 他 : 薬局 1994 ; 45 : 2209-2216  
d) 澤田康文, 他 : 薬局 1994 ; 45 : 2413-2415  
e) 鼻アレルギー診療ガイドライン-通年性鼻炎と花粉症- (改訂第 9 版) 2020 ; 54-58

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

2024年3月現在、中国、インドネシア及びタイにて発売している。

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

[本邦での効能又は効果、用法及び用量]

#### 4. 効能又は効果

〈成人〉

○アレルギー性鼻炎

○蕁麻疹

○皮膚疾患に伴うそう痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症）

〈小児〉

○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

#### 6. 用法及び用量

〈成人〉

通常、成人にはベポタスチンベシル酸塩として1回10mgを1日2回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈小児〉

通常、7歳以上の小児にはベポタスチンベシル酸塩として1回10mgを1日2回経口投与する。

[外国における承認内容]

	中国	インドネシア	タイ
効能・効果	アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う痒疹（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚痒疹症）	蕁麻疹、アレルギー性鼻炎	アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う痒疹（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚痒疹症）を有する成人又は小児（7歳以上）の治療
用法・用量	通常、成人にはベポタスチンベシル酸塩として1回10mgを1日2回経口投与する。なお、年齢、症状により医師の指導の下適宜増減する。	通常、成人にはベポタスチンベシル酸塩として1回10mgを1日2回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。	通常、成人にはベポタスチンベシル酸塩として1回10mgを1日2回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。 通常、小児（7歳以上）にはベポタスチンベシル酸塩として1回10mgを1日2回経口投与する。

### 2. 海外における臨床支援情報

#### (1) 妊婦への投与に関する情報

該当資料なし

- (2) 小児等への投与に関する情報  
該当資料なし

### 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) 粉砕：

###### 粉砕後の安定性

タリオン錠 5mg・10mg の粉砕後の安定性は、以下のとおりであった。

###### 【保存条件】

- 1) 温度：40℃±2℃、褐色ガラス瓶/密栓（暗所）
- 2) 湿度：30℃±2℃/75%RH±5%RH、褐色ガラス瓶/開放（暗所）
- 3) 光：D<sub>65</sub> ランプ（2000 lx）、25℃±2℃/湿度なりゆき、透明ガラスシャーレ又は透明ガラス瓶\*（ポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う）

\*性状及び定量法の試料は透明ガラスシャーレ、重量変化の試料は透明ガラス瓶に入れて保存した

###### 【測定項目】

性状、重量変化、定量法（含量）

###### 【結果】

<タリオン錠 5mg >

- 1) 温度：40℃±2℃

測定項目	保存期間				
	試験開始時	7日	14日	21日	28日
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
重量変化 (%)	100.0	99.7	99.5	99.5	99.6
定量法 (含量) (%)	100.30	100.84	100.57	100.89	101.86

(1ロット)

- 2) 湿度：30℃±2℃/75%RH±5%RH

測定項目	保存期間				
	試験開始時	7日	14日	21日	28日
性状	白色の粉末	白色の粉末*	白色の粉末*	白色の粉末*	白色の粉末*
重量変化 (%)	100.0	100.4	100.4	100.5	100.5
定量法 (含量) (%)	100.00	100.53	100.24	99.78	99.94

\*塊が見られたが、スパテルで容易に分散できたため、粉末と判断した

(1ロット)

- 3) 光：D<sub>65</sub> ランプ（2000 lx）

測定項目	保存期間		
	試験開始時	60万 lx・hr	120万 lx・hr
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
重量変化 (%)	100.0	99.9	100.0
定量法 (含量) (%)	100.0	100.83	100.77

(1ロット)

<タリオン錠 10mg >

1) 温度：40°C±2°C

測定項目	保存期間				
	試験開始時	7日	14日	21日	28日
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
重量変化 (%)	100.0	99.6	99.5	99.4	99.6
定量法 (含量) (%)	98.76	99.60	99.12	99.45	99.97

(1ロット)

2) 湿度：30°C±2°C/75%RH±5%RH

測定項目	保存期間				
	試験開始時	7日	14日	21日	28日
性状	白色の粉末	白色の粉末*	白色の粉末*	白色の粉末*	白色の粉末*
重量変化 (%)	100.0	100.4	100.4	100.5	100.5
定量法 (含量) (%)	99.14	98.44	98.45	98.53	98.62

\*塊が見られたが、スパーテルで容易に分散できたため、粉末と判断した

(1ロット)

3) 光：D<sub>65</sub> ランプ (2000 lx)

測定項目	保存期間		
	試験開始時	60万 lx・hr	120万 lx・hr
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
重量変化 (%)	100.0	99.8	100.0
定量法 (含量) (%)	99.14	97.99	98.72

(1ロット)

タリオン OD 錠 5mg・10mg の粉砕後の安定性は、以下のとおりであった。

【保存条件】

- 1) 温度：40°C±2°C/成り行き湿度、褐色ガラス瓶/密栓 (暗所)
- 2) 湿度：30°C±2°C/75%RH±5%RH、褐色ガラス瓶/開栓 (暗所)
- 3) 光：白色蛍光灯 (2000 lx 照射)、25°C/成り行き湿度、ガラスシャーレ/開放

【測定項目】

性状、純度試験 (類縁物質)、含量、水分

【結果】

<タリオン OD 錠 5mg >

1) 温度：40°C±2°C/成り行き湿度、褐色ガラス瓶/密栓 (暗所)

測定項目	保存期間				
	試験開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
性状	白色の粉末で芳香があった。	白色の粉末で芳香があった。	白色の粉末で芳香があった。	白色の粉末で芳香があった。	白色の粉末で芳香があった。
純度試験 (類縁物質)	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合
含量 (%)	99.7	99.8	100.1	99.9	99.7
水分 (%)	1.03	1.03	0.75	0.81	0.66

(1ロット)

XIII. 備考

2) 湿度：30℃±2℃/75%RH±5%RH、褐色ガラス瓶/開栓（暗所）

測定項目	保存期間				
	試験開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
性状	白色の粉末で芳香があった。	白色の粉末で芳香はなかった。	白色の粉末で芳香はなかった。	白色の粉末で芳香はなかった。	白色の粉末で芳香はなかった。
純度試験（類縁物質）	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合
含量（%）	99.7	100.8	99.7	98.5	98.8
水分（%）	1.03	1.72	2.00	1.88	1.77

（1ロット）

3) 光：白色蛍光灯（2000 lx 照射）、25℃/成り行き湿度、ガラスシャーレ/開放

測定項目	保存期間				
	試験開始時	60万lx・hr		120万lx・hr	
		曝光	遮光	曝光	遮光
性状	白色の粉末で芳香があった。	白色の粉末で芳香はなかった。	白色の粉末でわずかに芳香があった。	白色の粉末で芳香はなかった。	白色の粉末でわずかに芳香があった。
純度試験（類縁物質）	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合
含量（%）	99.7	100.9	100.3	99.4	100.0
水分（%）	1.03	1.11	1.08	1.02	0.87

（1ロット）

<タリオン OD 錠 10mg >

1) 温度：40℃±2℃/成り行き湿度、褐色ガラス瓶/密栓（暗所）

測定項目	保存期間				
	試験開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
性状	白色の粉末で芳香があった。	白色の粉末で芳香があった。	白色の粉末で芳香があった。	白色の粉末で芳香があった。	白色の粉末で芳香があった。
純度試験（類縁物質）	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合
含量（%）	100.2	100.4	100.4	100.1	100.4
水分（%）	0.91	0.80	0.53	0.61	0.48

（1ロット）

2) 湿度：30℃±2℃/75%RH±5%RH、褐色ガラス瓶/開栓（暗所）

測定項目	保存期間				
	試験開始時	2週間	1箇月	2箇月	3箇月
性状	白色の粉末で芳香があった。	白色の粉末で芳香はなかった。	白色の粉末で芳香はなかった。	白色の粉末で芳香はなかった。	白色の粉末で芳香はなかった。
純度試験（類縁物質）	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合
含量（%）	100.2	99.2	99.4	99.1	99.0
水分（%）	0.91	1.88	1.90	1.96	1.70

（1ロット）

## 3) 光：白色蛍光灯（2000 lx 照射）、25℃/成り行き湿度、ガラスシャーレ/開放

測定項目	曝光量（積算照度）				
	試験開始時	60 万 lx・hr		120 万 lx・hr	
		曝光	遮光	曝光	遮光
性状	白色の粉末で芳香があった。	白色の粉末で芳香はなかった。	白色の粉末でわずかに芳香があった。	白色の粉末で芳香はなかった。	白色の粉末でわずかに芳香があった。
純度試験（類縁物質）	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合	錠剤の規格に適合
含量（%）	100.2	100.7	99.6	100.1	100.3
水分（%）	0.91	0.93	0.80	0.79	0.74

(1ロット)

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性：

## 1) 崩壊性及び懸濁液の経管通過性

## 【試験方法】

## ・崩壊懸濁試験（錠剤）

シリンジのピストン部を抜き取り、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℃のお湯 20mL を吸い取り、筒先に蓋をして 5 分間自然放置した。5 分後にシリンジを手で 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。5 分後に崩壊・懸濁が不十分な場合は、更に 5 分間放置後に同様の操作を行った。計 10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合は、錠剤 1 個に亀裂を入れて（シートの上から錠剤を乳棒で 15 回叩く）から同様の操作を行い、崩壊・懸濁状況を観察した。

## ・通過性試験

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液をチューブの注入端より約 2~3mL/秒の速度で注入した。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 30cm の高さにセットして注入操作を行い、通過性を観察した。懸濁液注入後、懸濁液の注入に使用したシリンジを用いて 20mL の水でフラッシングするとき、シリンジ及び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した。

## 【試験結果】

&lt;タリオン錠 5mg &gt;

適否*	通過サイズ	簡易懸濁法				備考
		水(約 55℃)		亀裂→水(約 55℃)		
		5 分	10 分	5 分	10 分	
条 3	8Fr.	×	×	○		通過性試験において、シリンジ内にごくわずかな残存物が認められた。また、8Fr.チューブ内にごくわずかな残存物が認められた。

条 3：条件付通過（備考欄参照）。

### XIII. 備考

#### <タリオン錠 10mg >

簡易懸濁法						備考
適否*	通過サイズ	水(約 55°C)		亀裂→水(約 55°C)		
		5分	10分	5分	10分	
条 3	8Fr.	×	×	△	△	速やかに沈殿し、分散しにくい崩壊・懸濁状況であった。通過性試験において、シリンジ内にごくわずかな残存物が認められた。また、8Fr.チューブ内にごくわずかな残存物が認められた。

条 3：条件付通過（備考欄参照）。

#### <タリオン OD 錠 5mg >

簡易懸濁法						備考
適否*	通過サイズ	水(約 55°C)		亀裂→水(約 55°C)		
		5分	10分	5分	10分	
条 3	8Fr.	△	△			速やかに沈殿し、分散しにくい崩壊・懸濁状況であった。通過性試験において、シリンジ内にごくわずかな残存物が認められた。また、8Fr.チューブ内にごくわずかな残存物が認められた。

条 3：条件付通過（備考欄参照）。

#### <タリオン OD 錠 10mg >

簡易懸濁法						備考
適否*	通過サイズ	水(約 55°C)		亀裂→水(約 55°C)		
		5分	10分	5分	10分	
条 3	8Fr.	△	△			速やかに沈殿し、分散しにくい崩壊・懸濁状況であった。通過性試験において、シリンジ内にごくわずかな残存物が認められた。また、8Fr.チューブ内にごくわずかな残存物が認められた。

条 3：条件付通過（備考欄参照）。

\* 藤島一郎監修「内服薬 経管投与ハンドブック第4版」（2020年）表9 経管投与可否判定基準に基づく判定結果。

## 2) 懸濁液の安定性

### 【保存条件】

錠剤を 55°C 温湯に懸濁後、室温（成り行き：22.9～24.7°C）・散光下に 120 分間保存した。

### 【測定項目】

性状、含量

### 【試験方法】

錠剤 1 錠をオーラルディスペンサー（20mL）に入れ、温湯（55°C）20mL を加えて 5 分間放置した（密栓状態）。5 分後にディスペンサーを角度 90 度で 15 往復横転した（密栓状態）。更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、室温（成り行き：22.9～24.7°C）・散光下にて保存した（密栓状態）。

## 【試験結果】

&lt;タリオン OD 錠 5mg &gt;

測定項目	保存期間			
	懸濁直後	30分	60分	120分
性状	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
含量 (%)	102.2	101.0	100.7	98.5

&lt;タリオン OD 錠 10mg &gt;

測定項目	保存期間			
	懸濁直後	30分	60分	120分
性状	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液	白色の懸濁液
含量 (%)	103.1	101.9	101.4	101.7

## 2. その他の関連資料

該当資料なし