

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

めまい・平衡障害治療剤

日本薬局方 ベタヒスチンメシル酸塩錠

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

BETAHISTINE MESILATE TABLETS 6mg "TOWA" / TABLETS 12mg "TOWA"

| | |
|-----------------------------|---|
| 剤形 | 素錠 |
| 製剤の規制区分 | 処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること |
| 規格・含量 | 錠 6mg : 1錠中 日局 ベタヒスチンメシル酸塩 6mg 含有 錠 12mg : 1錠中 日局 ベタヒスチンメシル酸塩 12mg 含有 |
| 一般名 | 和名：ベタヒスチンメシル酸塩 (JAN) 洋名：Betahistine Mesilate (JAN) |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2016年8月15日 薬価基準収載年月日：2022年6月17日（承継・販売名変更による） 販売開始年月日：2017年6月16日 |
| 製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：東和薬品株式会社 |
| 医薬情報担当者 の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 東和薬品株式会社 学術部 DIセンター TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/ |

本IFは2022年12月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

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。

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て、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。

(2020年4月改訂)

目 次

| | | | |
|-----------------------|----|--------------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | 9. 透析等による除去率 | 16 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 10. 特定の背景を有する患者 | 16 |
| 2. 製品の治療学的特性 | 1 | 11. その他 | 16 |
| 3. 製品の製剤学的特性 | 1 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 17 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 17 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 1 | 2. 禁忌内容とその理由 | 17 |
| 6. RMP の概要 | 1 | 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 | 17 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 | 17 |
| 1. 販売名 | 2 | 5. 重要な基本的注意とその理由 | 17 |
| 2. 一般名 | 2 | 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 17 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 7. 相互作用 | 18 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 8. 副作用 | 18 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質 | 2 | 9. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 18 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | 10. 過量投与 | 18 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 11. 適用上の注意 | 18 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | 12. その他の注意 | 18 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 19 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法 | 3 | 1. 薬理試験 | 19 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | 2. 毒性試験 | 19 |
| 1. 剤形 | 4 | X. 管理的事項に関する項目 | 20 |
| 2. 製剤の組成 | 4 | 1. 規制区分 | 20 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量 | 5 | 2. 有効期間 | 20 |
| 4. 力価 | 5 | 3. 包装状態での貯法 | 20 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物 | 5 | 4. 取扱い上の注意 | 20 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性 | 5 | 5. 患者向け資材 | 20 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性 | 7 | 6. 同一成分・同効薬 | 20 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化） | 7 | 7. 国際誕生年月日 | 20 |
| 9. 溶出性 | 7 | 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 | 20 |
| 10. 容器・包装 | 10 | 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 | 20 |
| 11. 別途提供される資材類 | 10 | 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 20 |
| 12. その他 | 10 | 11. 再審査期間 | 21 |
| V. 治療に関する項目 | 11 | 12. 投薬期間制限に関する情報 | 21 |
| 1. 効能又は効果 | 11 | 13. 各種コード | 21 |
| 2. 効能又は効果に関連する注意 | 11 | 14. 保険給付上の注意 | 21 |
| 3. 用法及び用量 | 11 | XI. 文献 | 22 |
| 4. 用法及び用量に関連する注意 | 11 | 1. 引用文献 | 22 |
| 5. 臨床成績 | 11 | 2. その他の参考文献 | 22 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 13 | XII. 参考資料 | 22 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 13 | 1. 主な外国での発売状況 | 22 |
| 2. 薬理作用 | 13 | 2. 海外における臨床支援情報 | 22 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 14 | XIII. 備考 | 23 |
| 1. 血中濃度の推移 | 14 | 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 | 23 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 15 | 2. その他の関連資料 | 24 |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析 | 15 | | |
| 4. 吸収 | 15 | | |
| 5. 分布 | 15 | | |
| 6. 代謝 | 15 | | |
| 7. 排泄 | 16 | | |
| 8. トランスポーターに関する情報 | 16 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ベタヒスチンメシル酸塩はめまい・平衡障害治療薬であり、本邦では 1969 年から製造販売されている。

ジェイドルフ製薬株式会社が後発医薬品として、ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg/12mg「JD」について薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2016 年 8 月に承認を取得、東和薬品株式会社が 2017 年 6 月に発売した。

その後、2022 年 6 月にジェイドルフ製薬株式会社から東和薬品株式会社へ製造販売承認を承継し、それに伴いベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg/12mg「トーワ」と販売名の変更を行った。

2. 製品の治療学的特性

本剤は、ベタヒスチンメシル酸塩を有効成分とするめまい・平衡障害治療剤であり「メニエール病、メニエール症候群、眩暈症に伴うめまい、めまい感」の効能又は効果を有する。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- ・全規格に割線を付与
- ・PTP シートに薬効[めまいを改善する薬]を表示
- ・PTP シートに 1 錠単位で GS1 コードを表示（裏面）。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ること
で、最新の電子添文等を参照可能

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

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

(2) 洋 名

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

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「屋号」
〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名（命名法）

ベタヒスチンメシル酸塩（JAN）

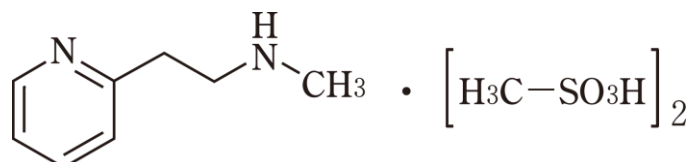
(2) 洋 名（命名法）

Betahistine Mesilate（JAN）

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₈H₁₂N₂・2CH₄O₃S
分子量：328.41

5. 化学名（命名法）又は本質

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：110～114℃（乾燥後）

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「ベタヒスチンメシル酸塩」の確認試験による

定量法

日局「ベタヒスチンメシル酸塩」の定量法による







IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

| 販売名 | | ベタヒスチンメシル酸塩 錠 6mg 「トーワ」 | ベタヒスチンメシル酸塩 錠 12mg 「トーワ」 |
|--------|----|---|---|
| 性状・剤形 | | 白色の割線入りの素錠 | |
| 外形 | 表 |  |  |
| | 裏 |  |  |
| | 側面 |  |  |
| 直径(mm) | | 8.0 | 8.0 |
| 厚さ(mm) | | 2.8 | 3.0 |
| 質量(mg) | | 180 | 200 |

(3) 識別コード

| 販売名 | ベタヒスチンメシル酸塩 錠 6mg 「トーワ」 | ベタヒスチンメシル酸塩 錠 12mg 「トーワ」 |
|-------|----------------------------|-----------------------------|
| 識別コード | Tw320 | Tw340 |
| 記載場所 | 錠剤、PTP シート、個装箱 | |

(4) 製剤の物性

| 販売名 | ベタヒスチンメシル酸塩 錠 6mg 「トーワ」 | ベタヒスチンメシル酸塩 錠 12mg 「トーワ」 |
|-----|----------------------------|-----------------------------|
| 硬度 | 70N | 94N |

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

| 販売名 | ベタヒスチンメシル酸塩 錠 6mg 「トーワ」 | ベタヒスチンメシル酸塩 錠 12mg 「トーワ」 |
|-----------|--|-----------------------------|
| 1 錠中の有効成分 | 日局 ベタヒスチンメシル酸塩 …6mg | 日局 ベタヒスチンメシル酸塩 …12mg |
| 添加剤 | D-マンニトール、結晶セルロース、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸カルシウム | |

(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

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg 「トーワ」

(1) 加速試験¹⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

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

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

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

最終包装製品を用いた加速試験の結果、ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg 「トーワ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性¹²⁾

| 試験項目 | 開始時 | 温度 (40℃、3 箇月) | 湿度 (25℃、75%RH、3 箇月) | 光 (120 万 lx・hr) |
|------|------|------------------|------------------------|--------------------|
| 外観 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 含量 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 硬度 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 溶出性 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 純度試験 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「トーワ」

(1) 加速試験¹³⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

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

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品 (乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

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

最終包装製品を用いた加速試験の結果、ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性¹⁴⁾

| 試験項目 | 開始時 | 温度 (40℃、3 箇月) | 湿度 (25℃、75%RH、3 箇月) | 光 (120 万 lx・hr) |
|------|------|------------------|------------------------|--------------------|
| 外観 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 含量 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 硬度 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 溶出性 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 純度試験 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

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）

該当資料なし

9. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

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

方 法：日局溶出試験法（パドル法）

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

16.8 その他

〈ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「トーワ」〉

ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「トーワ」は、ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。²⁾

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

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

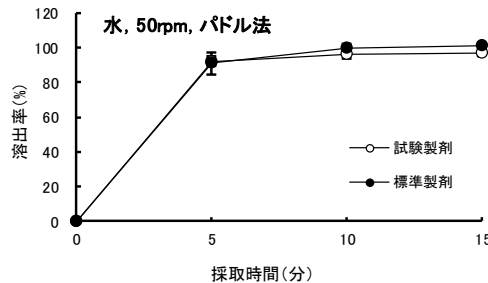
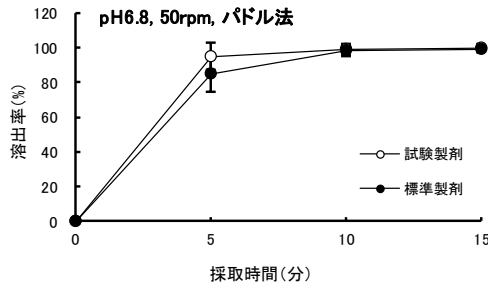
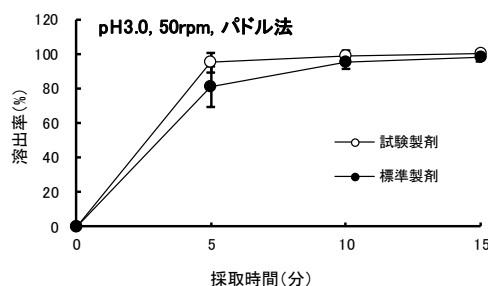
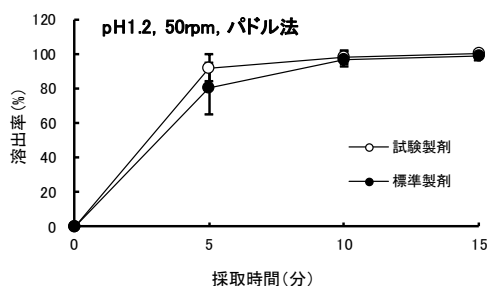
回転数 : 50rpm

試験製剤 : ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「トーワ」

検体数 : n=12

試験法 : パドル法

標準製剤 : ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「トーワ」



平均溶出率(%)±S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果 (平均溶出率)

| 試験条件 | | 判定時間(分) | 平均溶出率(%) | | 同等性の判定基準 | 判定 |
|---------------|-------|---------|----------|------|-----------------|----|
| | | | 試験製剤 | 標準製剤 | | |
| パドル法 50rpm | pH1.2 | 15 | 100 | 99 | 15分以内に平均85%以上溶出 | 適 |
| | pH3.0 | 15 | 100 | 98 | | 適 |
| | pH6.8 | 15 | 100 | 99 | | 適 |
| | 水 | 15 | 97 | 101 | | 適 |

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

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

①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。従って、ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「トーワ」と、標準製剤（ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「トーワ」¹⁵⁾

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

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

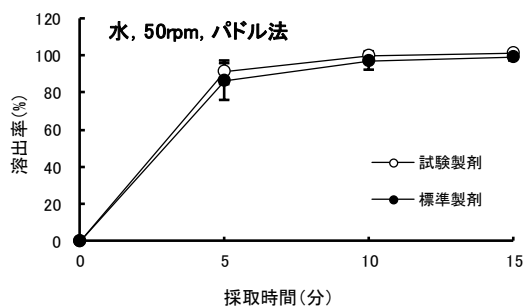
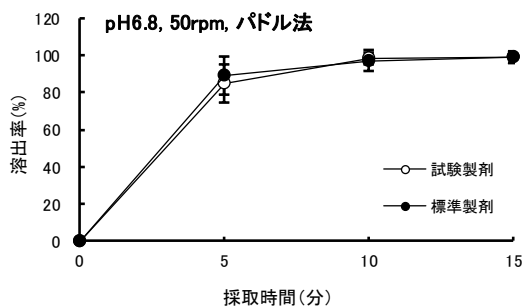
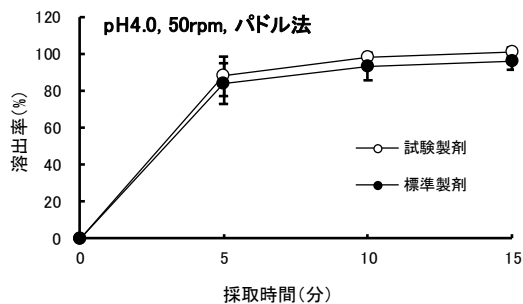
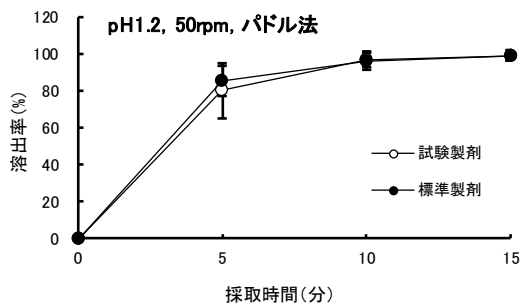
回転数 : 50rpm

試験製剤 : ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「トーワ」

検体数 : n=12

試験法 : パドル法

標準製剤 : メリスロン錠 12mg



平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

| 試験条件 | | 判定時間 (分) | 平均溶出率(%) | | 類似性の判定基準 | 判定 |
|---------------|-------|-------------|----------|------|---------------------|----|
| | | | 試験製剤 | 標準製剤 | | |
| パドル法 50rpm | pH1.2 | 15 | 99 | 99 | 15分以内に平均85% 以上溶出 | 適 |
| | pH4.0 | 15 | 101 | 96 | | 適 |
| | pH6.8 | 15 | 99 | 99 | | 適 |
| | 水 | 15 | 101 | 99 | | 適 |

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

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

〈ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「トーワ」〉

100錠 [10錠×10：PTP、乾燥剤入り]

1000錠 [10錠×100：PTP、乾燥剤入り]

1000錠 [バラ、乾燥剤入り]

〈ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「トーワ」〉

100錠 [10錠×10：PTP、乾燥剤入り]

1000錠 [10錠×100：PTP、乾燥剤入り]

500錠 [バラ、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

| 包装形態 | 材質 |
|-------|---------------------------------|
| PTP包装 | PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔 |
| | ピロー：アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレート |
| バラ包装 | 瓶、蓋：ポリエチレン |

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

下記疾患に伴うめまい、めまい感
メニエール病、メニエール症候群、眩暈症

2. 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

〈ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg 「トーワ」〉

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

ただし、年齢、症状により適宜増減する。

〈ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「トーワ」〉

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

ただし、年齢、症状により適宜増減する。

(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

17.1.1 国内臨床成績

総計 298 例について実施された二重盲検試験を含む臨床試験で、ベタヒスチンメシル酸塩はメニエール病、メニエール症候群、眩暈症等に伴うめまい、めまい感に対して有用性が認められている。^{3)~7)}

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
該当資料なし
- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・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

ジフェニドール塩酸塩、dl-イソプレナリン塩酸塩

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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

18.1 作用機序

本剤の有効成分であるベタヒスチンの作用機序は不明である。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 内耳循環障害の改善作用

モルモットの実験的内耳微小循環障害に、ベタヒスチンメシル酸塩を腹腔内投与し、30分後に、対照群に比較して148%の血流増加が認められている。また、この現象は、病的状態において特異的にみられる。⁸⁾

18.3 蝸牛管血流量の増加作用

内リンパ水腫モルモットにベタヒスチンメシル酸塩を経口投与すると、蝸牛管血流量は5.5mL/min/100gから8.1mL/min/100gとなり、有意に増加した。これは、蝸牛放射状動脈の血管平滑筋弛緩作用により、血流量増加を生じたものと推察される。⁹⁾

18.4 脳内血流量の改善作用

アカゲザルの実験によるとベタヒスチンメシル酸塩の静脈内投与により、大脳組織及び小脳組織の血流をそれぞれ70.4から81.4mL/100g/min.、73.2から84.0mL/100g/min.に増加させることが認められている。¹⁰⁾

(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

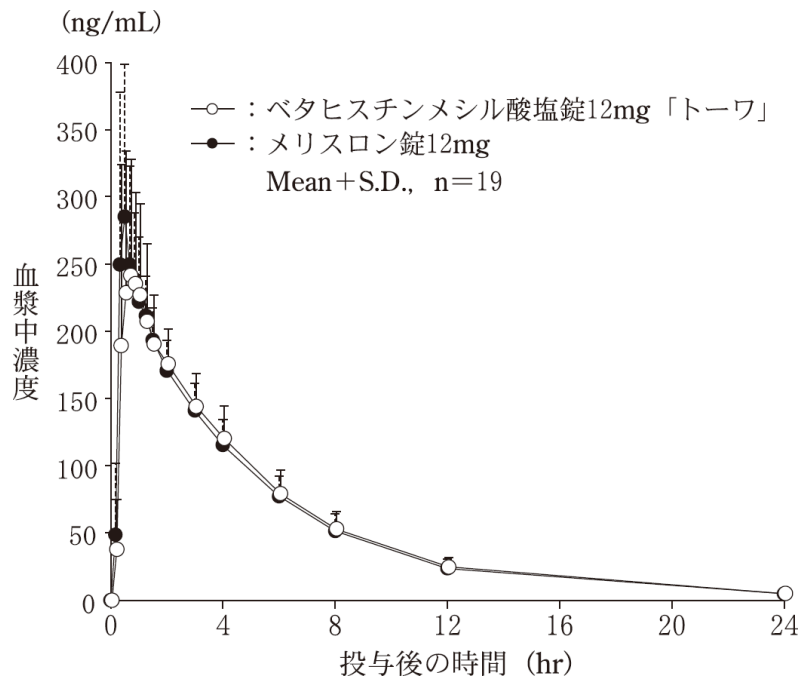
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

〈ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「トーワ」〉

ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「トーワ」とメリスロン錠 12mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ベタヒスチンメシル酸塩として 12mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して主代謝物である 2-ピリジル酢酸の血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾



| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-------------------------|-------------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₂₄ (ng · hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
| ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「トーワ」 | 1325 ± 229 | 299 ± 74 | 0.83 ± 0.81 | 4.50 ± 0.66 |
| メリスロン錠 12mg | 1315 ± 198 | 334 ± 64 | 0.58 ± 0.27 | 4.42 ± 0.52 |

(Mean ± S.D., n=19)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(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

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

ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「トーワ」¹⁾

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

(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

4. 吸収

該当資料なし

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

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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
該当資料なし

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
設定されていない
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
設定されていない

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 消化性潰瘍の既往歴のある患者及び活動性の消化性潰瘍のある患者

本剤はヒスタミン類似作用を有するため、H₂受容体を介して胃酸分泌亢進を引き起こすおそれがある。

9.1.2 気管支喘息の患者

本剤はヒスタミン類似作用を有するため、H₁受容体を介して気道の収縮を引き起こすおそれがある。

9.1.3 褐色細胞腫のある患者

本剤はヒスタミン類似作用を有するため、アドレナリンの過剰分泌により血圧上昇を引き起こすおそれがある。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(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た場合にのみ投与すること。

(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。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

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

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

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

| | | 0.1～5%未満 |
|-----|-------|----------|
| 消化器 | 悪心・嘔吐 | |
| 過敏症 | 発疹 | |

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

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に刺入し、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

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

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：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

2. 有効期間

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：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：メリスロン錠 6mg/12mg

7. 国際誕生年月日

1968年9月5日

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

| 履歴 | 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 |
|---|-----------------|------------------|-----------------|---------------|
| 旧販売名 ベタヒスチンメシル酸塩 錠 6mg 「JD」 | 2016年8月15日 | 22800AMX00492000 | 2017年6月16日 | 2017年6月16日 |
| 製造販売承認承継 販売名変更 ベタヒスチンメシル酸塩 錠6mg 「トーフ」 | ” | ” | 2022年6月17日 | 2022年6月17日 |
| 旧販売名 ベタヒスチンメシル酸塩 錠 12mg 「JD」 | 2016年8月15日 | 22800AMX00493000 | 2017年6月16日 | 2017年6月16日 |
| 製造販売承認承継 販売名変更 ベタヒスチンメシル酸塩 錠12mg 「トーフ」 | ” | ” | 2022年6月17日 | 2022年6月17日 |

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

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 |
|---------------------------|---------------------------|--------------------------|----------------|---|
| ベタヒスチンメシル酸塩 錠6mg「トーワ」 | 1339005F1016 | 1339005F1490 | 125563802 | 622717700 (統一名) 622556302 (個別) |
| ベタヒスチンメシル酸塩 錠12mg「トーワ」 | 1339005F2012 | 1339005F2268 | 125565202 | 622717800 (統一名) 622556502 (個別) |

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

X I . 文献

1. 引用文献

電子添文の主要文献

- 1) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 12mg）
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 6mg）
- 3) 渡辺 勲ら：耳鼻咽喉科，1967；39(11)：1237-1250
- 4) 岡本 健ら：医療，1968；22(5)：650-665
- 5) 石川 馨ら：新薬と臨床，1983；32(4)：631-635
- 6) 佐藤護人ら：薬物療法，1980；13(4-5)：257-260
- 7) 野末道彦ら：薬理と治療，1978；6(1)：139-151
- 8) 斉藤 等ら：耳鼻咽喉科臨床，1967；60(12)：1112-1115
- 9) 北野 仁：耳鼻咽喉科臨床，1985；78(8)：1615-1626
- 10) Tomita,M.et al.：Stroke，1978；9(4)：382-387

その他の引用文献

- 11) 社内資料：加速試験（錠 6mg）
- 12) 社内資料：無包装における安定性試験（錠 6mg）
- 13) 社内資料：加速試験（錠 12mg）
- 14) 社内資料：無包装における安定性試験（錠 12mg）
- 15) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 12mg）
- 16) 社内資料：粉碎後の安定性試験（錠 12mg）
- 17) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

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。

掲載根拠：「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する Q&A について(その 3)」
(令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉砕¹⁶⁾

ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg 「トーワ」

有効成分及び添加物の種類が同一であるベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「トーワ」の結果を参照。

ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「トーワ」

■ 保存条件

粉砕した検体を以下の条件で保存した。

・室内散光

条件：成り行き温湿度、照度は 600～1000lx 付近に調整

(累積照度は 3 箇月時点で累計 120 万 lx・hr 以上)

保存形態：シャーレ (ラップで覆う)

■ 結果

| 販売名 | 保存条件 | 試験項目 | 粉砕直後 | 1 箇月後 | 3 箇月後 |
|-------------------------|------|-------|-------|-------|-------|
| ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「トーワ」 | 室内散光 | 外観 | 白色の粉末 | 同左 | 同左 |
| | | 含量(%) | 100.5 | 101.0 | 99.8 |

保存期間：2017 年 1 月 30 日～2017 年 5 月 1 日

温度：21.5～25.7℃

湿度：14～58%RH

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性¹⁷⁾

■ 方法

- ① シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、お湯 (55℃) を 20mL 吸い取る。
- ② 5 分間放置後、シリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し、同様の操作を行う。
- ③ 崩壊しない場合は、錠剤に亀裂を入れたものについて①～②の作業を行う。
- ④ チューブに取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水 20mL をシリンジで注入し洗いこみ後の残留物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ (長さ：120cm)

シリンジ：Exacta-Med オーラルディスペンサー (透明) 60mL サイズ

■ 結果

| 販売名 | 試験項目 | 水(55℃) |
|-------------------------|--------|--|
| ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg 「トーワ」 | 崩壊性 | 5 分で崩壊した |
| | 通過性 | 8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した (全量を押し出せた) |
| | 残存 | チューブにのみわずかに認められた (目視で残留物が確認できるが微量であった) * |
| | 懸濁液 pH | pH 5.7 |
| ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg 「トーワ」 | 崩壊性 | 5 分で崩壊した |
| | 通過性 | 8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した (全量を押し出せた) |
| | 残存 | チューブにのみわずかに認められた (目視で残留物が確認できるが微量であった) * |
| | 懸濁液 pH | pH 3.9 |

*：追加洗いこみ(20mL)1 回目終了後、残存はほとんどなかった

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 医療関係者向けサイト

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号