

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 H₁ 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**

ベポタスチンベシル酸塩錠5mg「JG」

ベポタスチンベシル酸塩錠10mg「JG」

Bepotastine Besilate Tablets

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	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
一般名	和名：ベポタスチンベシル酸塩（JAN） 洋名：Bepotastine Besilate（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：2012 年 8 月 15 日 薬価基準収載年月日：2018 年 6 月 15 日 販売開始年月日：2018 年 6 月 15 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2026 年 7 月改訂の添付文書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。

(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、I F 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 I F の位置付け、I F 記載様式、I F 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 I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 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 I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F 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 I F 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 I F 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、「I F 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. I F とは

I F 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。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 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 I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、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。

I F 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. I F の利用にあたって

電子媒体の I F 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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	8
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	13
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	13
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	13
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	13
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	13
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	13
6. RMPの概要	1	12. その他	13
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	14
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	14
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	14
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	14
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	14
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	14
(1)和名（命名法）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	14
(2)洋名（命名法）	2	5. 臨床成績	14
(3)ステム（stem）	2	(1)臨床データパッケージ	14
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	14
4. 分子式及び分子量	2	(3)用量反応探索試験	14
5. 化学名（命名法）又は本質	2	(4)検証的試験	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1)有効性検証試験	15
III. 有効成分に関する項目	3	2)安全性試験	17
1. 物理化学的性質	3	(5)患者・病態別試験	17
(1)外観・性状	3	(6)治療的使用	17
(2)溶解性	3	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	17
(3)吸湿性	3	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	17
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	3	(7)その他	17
(5)酸塩基解離定数	3	VI. 薬効薬理に関する項目	18
(6)分配係数	3	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	18
(7)その他の主な示性値	3	2. 薬理作用	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(1)作用部位・作用機序	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	(2)薬効を裏付ける試験成績	18
IV. 製剤に関する項目	4	(3)作用発現時間・持続時間	19
1. 剤形	4	VII. 薬物動態に関する項目	20
(1)剤形の区別	4	1. 血中濃度の推移	20
(2)製剤の外観及び性状	4	(1)治療上有効な血中濃度	20
(3)識別コード	4	(2)臨床試験で確認された血中濃度	20
(4)製剤の物性	4	(3)中毒域	21
(5)その他	4	(4)食事・併用薬の影響	21
2. 製剤の組成	4	2. 薬物速度論的パラメータ	21
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	4	(1)解析方法	21
(2)電解質等の濃度	4	(2)吸収速度定数	21
(3)熱量	4	(3)消失速度定数	21
3. 添付溶解液の組成及び容量	5		
4. 力価	5		
5. 混入する可能性のある夾雑物	5		
6. 製剤の各種条件下における安定性	5		
7. 調製法及び溶解後の安定性	7		

(4)クリアランス	21	(1)臨床使用に基づく情報	26
(5)分布容積	21	(2)非臨床試験に基づく情報	26
(6)その他	21		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	22	IX. 非臨床試験に関する項目	27
(1)解析方法	22	1. 薬理試験	27
(2)パラメータ変動要因	22	(1)薬効薬理試験	27
4. 吸収	22	(2)安全性薬理試験	27
5. 分布	22	(3)その他の薬理試験	27
(1)血液－脳関門通過性	22	2. 毒性試験	27
(2)血液－胎盤関門通過性	22	(1)単回投与毒性試験	27
(3)乳汁への移行性	22	(2)反復投与毒性試験	27
(4)髄液への移行性	22	(3)遺伝毒性試験	27
(5)その他の組織への移行性	22	(4)がん原性試験	27
(6)血漿蛋白結合率	22	(5)生殖発生毒性試験	27
6. 代謝	22	(6)局所刺激性試験	27
(1)代謝部位及び代謝経路	22	(7)その他の特殊毒性	27
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	22	X. 管理的事項に関する項目	28
(3)初回通過効果の有無及びその割合	22	1. 規制区分	28
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	22	2. 有効期間	28
7. 排泄	23	3. 包装状態での貯法	28
8. トランスポーターに関する情報	23	4. 取扱い上の注意	28
9. 透析等による除去率	23	5. 患者向け資材	28
10. 特定の背景を有する患者	23	6. 同一成分・同効薬	28
11. その他	23	7. 国際誕生年月日	28
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	24	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	28
1. 警告内容とその理由	24	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	29
2. 禁忌内容とその理由	24	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	24	11. 再審査期間	29
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	24	12. 投薬期間制限に関する情報	29
5. 重要な基本的注意とその理由	24	13. 各種コード	29
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	24	14. 保険給付上の注意	29
(1)合併症・既往歴等のある患者	24	X I. 文献	30
(2)腎機能障害患者	24	1. 引用文献	30
(3)肝機能障害患者	24	2. その他の参考文献	31
(4)生殖能を有する者	24	X II. 参考資料	32
(5)妊婦	25	1. 主な外国での発売状況	32
(6)授乳婦	25	2. 海外における臨床支援情報	32
(7)小児等	25	X III. 備考	33
(8)高齢者	25	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	33
7. 相互作用	25	(1)粉碎	33
(1)併用禁忌とその理由	25	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	34
(2)併用注意とその理由	25	2. その他の関連資料	34
8. 副作用	25		
(1)重大な副作用と初期症状	25		
(2)その他の副用	25		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	26		
10. 過量投与	26		
11. 適用上の注意	26		
12. その他の注意	26		

略語表

略語	略語内容
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC ₀₋₁₀	投与 10 時間後までの AUC (AUC from zero to 10 hours)
AUC _{0-∞}	無限大時間までの AUC (AUC from zero to infinity)
Cmax	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
γ-GTP	γ-グルタミルトランスペプチターゼ (γ-Glutamyl transpeptidase)
5-HT	セロトニン (Serotonin) (5-ヒドロキシトリプタミン (5-Hydroxytryptamine))
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
LDH	乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase)
LSD	最小有意差 (Least significant difference)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
S.E.	標準誤差 (Standard error)
t _{1/2} 、T _{1/2}	消失半減期 (Elimination half-life)
Tmax	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg「JG」及びベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「JG」はベポタスチンベシル酸塩を含有する選択的ヒスタミン H₁ 受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤である。

本邦でベポタスチンベシル酸塩錠は 2000 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号）」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、2012 年 8 月に製造販売承認を取得した。

2019 年 11 月に、小児に対する効能・効果、用法・用量が追加承認された。

2. 製品の治療学的特性

血液、精神神経系、消化器、過敏症、肝臓、腎臓、その他の副作用が報告されている。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 - 8. 副作用、（2）その他の副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

錠剤本体の両面に成分名（ベポタスチン）、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。（「Ⅳ. 製剤に関する項目 - 1. 剤形、（2）製剤の外観及び性状」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
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

（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

- ・ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「JG」
- ・ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「JG」

(2) 洋名

- ・Bepotastine Besilate Tablets 5mg “JG”
- ・Bepotastine Besilate Tablets 10mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名

〔「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）

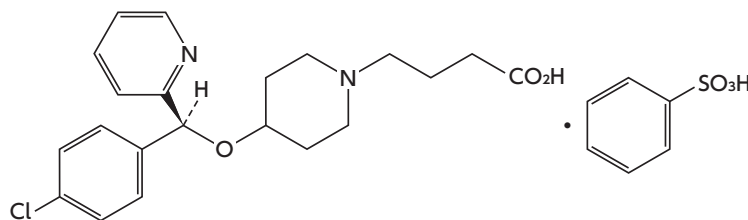
Bepotastine Besilate（JAN）

Bepotastine（INN）

(3) ステム（s t e m）

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：C₂₁H₂₅ClN₂O₃・C₆H₆O₃S

分子量：547.06

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

特になし

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～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：159～163℃

(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

1g を水 100mL に溶かした液の pH は約 3.8 である。

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

有効成分の確認試験法

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）

(4) 塩化バリウム試液による沈殿反応

有効成分の定量法

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 1mL = 54.71mg $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$ ）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販 売 名	ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg「JG」			ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「JG」		
色 ・ 剤 形	白色のフィルムコーティング錠					
外 形	表面 	裏面 	側面 	表面 	裏面 	側面 
大 き さ (mm)	直径：6.1 厚さ：2.7			直径：7.1 厚さ：3.0		
重 量 (mg)	84			125		

(3) 識別コード

- ・ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg「JG」
錠剤本体に記載：ベポタスチン 5 JG
- ・ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「JG」
錠剤本体に記載：ベポタスチン 10 JG

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分（活性成分）の含量

- ・ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg「JG」
1 錠中 日局 ベポタスチンベシル酸塩 5mg 含有
- ・ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「JG」
1 錠中 日局 ベポタスチンベシル酸塩 10mg 含有

添加剤

D-マンニトール、結晶セルロース、ポリオキシエチレン（105）ポリオキシプロピレン（5）グリコール、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク

(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

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg「JG」

◎加速試験¹⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性 試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	98.9
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	100.0
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	100.0
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	99.1

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 260～264nm に吸収の極大を示す。

(3) 類縁物質：RRT※約 0.8 及び約 0.9 の類縁物質はそれぞれ 0.25%以下、ベンゼンスルホン酸以外の個々の類縁物質は 0.2%以下、総類縁物質の合計は 1.0%以下である。(承認時の規格)

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 30 分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(6) 表示量の 95.0～105.0%

※ベポタスチンに対する相対保持時間

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎無包装状態での安定性試験²⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr（1000lx・気密容器）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (Kg)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合	適合	100.7	7.9
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	102.1	5.9
②湿度	3 ヶ月後	適合	適合	102.9	5.8
③光	120 万 lx・hr	適合	適合	99.7	6.2

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 30 分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(3) 表示量の 95.0～105.0%

(4) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「JG」

◎加速試験³⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	98.6
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	99.8
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	適合	100.6
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	100.1

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 260～264nm に吸収の極大を示す。

(3) 類縁物質：RRT*約 0.8 及び約 0.9 の類縁物質はそれぞれ 0.25%以下、ベンゼンスルホン酸以外の個々の類縁物質は 0.2%以下、総類縁物質の合計は 1.0%以下である。（承認時の規格）

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 30 分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(6) 表示量の 95.0～105.0%

※ベポタスチンに対する相対保持時間

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎無包装状態での安定性試験⁴⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr（1000lx・気密容器）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (Kg)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合	適合	100.4	9.0
①温度	1 ヶ月後	適合	適合※	100.4	8.3
	2 ヶ月後	適合	適合	102.9	7.9
	3 ヶ月後	適合	適合	102.5	7.8
②湿度	1 ヶ月後	適合	適合	101.4	8.4
	2 ヶ月後	適合	適合※	101.7	7.8
	3 ヶ月後	適合	適合	99.0	7.3
③光	120 万 lx・hr	適合	適合	99.6	7.4

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 30 分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(3) 表示量の 95.0～105.0%

(4) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。

※12 回中 10 回以上で規格を満たしたため、適合とした。

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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

【溶出挙動の同等性又は類似性】

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg「JG」⁵⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に従う。

- ・標準製剤：ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「JG」
- ・処方変更水準：B 水準

試験方法	日本薬局方　一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方　溶出試験第 1 液
			pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方　溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方　精製水
	100rpm	pH1.2	日本薬局方　溶出試験第 1 液	
試験液量：900mL　　試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

- ・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。 (2) 個々の溶出率 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。
	pH3.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 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。

・試験結果

(50rpm、pH1.2) 溶出率 (%) 時間 (分) ○ ペポタスチンベシル酸塩錠5mg「JG」 ● ペポタスチンベシル酸塩錠10mg「JG」	(50rpm、pH3.0) 溶出率 (%) 時間 (分) ○ ペポタスチンベシル酸塩錠5mg「JG」 ● ペポタスチンベシル酸塩錠10mg「JG」
判定時点である 10 分及び 15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±10%の範囲であり、ガイドラインの判定基準に適合した。	判定時点である 10 分及び 15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±10%の範囲であり、ガイドラインの判定基準に適合した。
(50rpm、pH6.8) 溶出率 (%) 時間 (分) ○ ペポタスチンベシル酸塩錠5mg「JG」 ● ペポタスチンベシル酸塩錠10mg「JG」	(50rpm、水) 溶出率 (%) 時間 (分) ○ ペポタスチンベシル酸塩錠5mg「JG」 ● ペポタスチンベシル酸塩錠10mg「JG」
判定時点である 10 分及び 15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±10%の範囲であり、ガイドラインの判定基準に適合した。	判定時点である 10 分及び 15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±10%の範囲であり、ガイドラインの判定基準に適合した。
(100rpm、pH1.2) 溶出率 (%) 時間 (分) ○ ペポタスチンベシル酸塩錠5mg「JG」 ● ペポタスチンベシル酸塩錠10mg「JG」	
判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。	

溶出挙動の同等性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率（％）		判定
			標準製剤（ベポタスチンベ シル酸塩錠 10mg「JG」）	試験製剤（ベポタスチンベ シル酸塩錠 5mg「JG」）	
50	pH1.2	10	58.5	63.9	適合
		15	79.9	86.3	
	pH3.0	10	51.8	57.4	適合
		15	72.5	81.2	
	pH6.8	10	61.4	60.3	適合
		15	84.1	83.6	
	水	10	60.5	63.4	適合
		15	82.7	86.5	
100	pH1.2	15	98.8	101.3	適合

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	個々の溶出率（％）	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	78.1～96.9	0 個	0 個	適合
	pH3.0	15	68.2～89.5	0 個	0 個	適合
	pH6.8	15	67.8～94.8	1 個	0 個	適合
	水	15	71.0～94.9	1 個	0 個	適合
100	pH1.2	15	91.9～106.6	0 個	0 個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「JG」⁶⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号）」に従う。

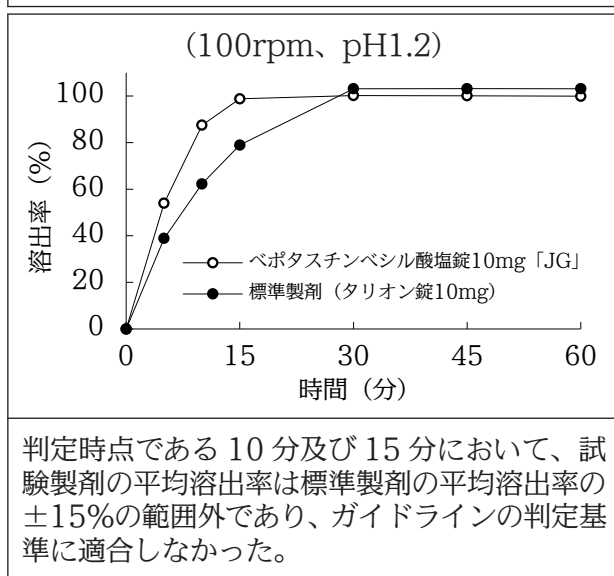
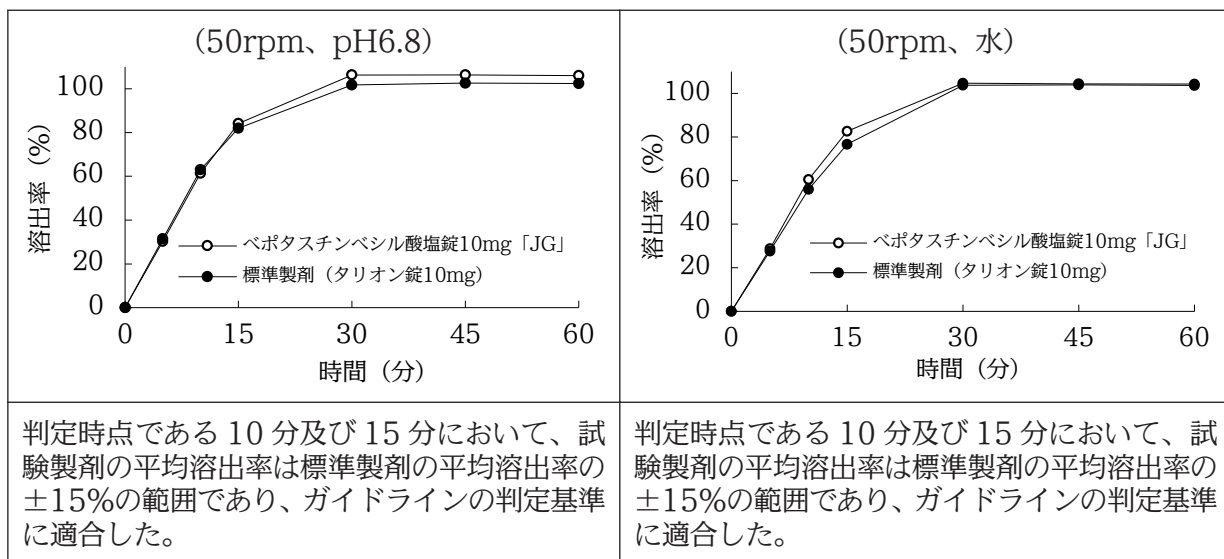
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
	pH3.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH1.2	

・試験結果

(50rpm、pH1.2) 判定時点である 15 分及び 30 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の$\pm 15\%$の範囲外であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。	(50rpm、pH3.0) 判定時点である 15 分及び 30 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の$\pm 15\%$の範囲であり、ガイドラインの判定基準に適合した。
---	---



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準剤 (タリオン錠 10mg)	試験剤 (ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「JG」)	
50	pH1.2	15	58.0	79.9	不適合
		30	85.3	104.4	
	pH3.0	15	63.3	72.5	適合
		30	95.7	99.6	
	pH6.8	10	63.1	61.4	適合
		15	81.9	84.1	
	水	10	56.0	60.5	適合
		15	76.7	82.7	
100	pH1.2	10	62.3	87.5	不適合
		15	79.0	98.8	

・ 結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、50rpm 及び 100rpm の pH1.2 において判定基準に適合しなかった。

しかし、生物学的同等性試験ガイドラインにおいて、「本試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」と記載されている。試験製剤の溶出挙動は、標準製剤の溶出挙動と類似していないと判定されたが、体内薬物動態を確認したところ、両製剤の生物学的同等性が確認された。「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 - 1. 血中濃度の推移、(2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

【公的溶出規格への適合性】

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg「JG」及びベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「JG」は、日本薬局方医薬品各条に定められたベポタスチンベ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。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：水 試験液量：900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	30 分間、85%以上

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

- ・ ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg「JG」
100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]
- ・ ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「JG」
100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔 (PTP)、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム (ピロー)、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

○皮膚疾患に伴う瘙痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚掻痒症）

〈小児〉

○アレルギー性鼻炎

○蕁麻疹

○皮膚疾患（湿疹・皮膚炎、皮膚掻痒症）に伴う瘙痒

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

該当資料なし

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]

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

〈アレルギー性鼻炎〉

国内前期第Ⅱ相試験（成人）

アレルギー性鼻炎患者（通年性）を対象にベポタスチンベシル酸塩 20mg/日（1回 10mg、1日 2回）を4週間経口投与したときの最終全般改善度^{注1)}（中等度改善以上）は、65.0%（13/20例）であった。

副作用は眠気 4.2%（1/24例）のみであった⁷⁾。

国内後期第Ⅱ相試験（成人）

アレルギー性鼻炎患者（通年性）を対象にベポタスチンベシル酸塩 20mg/日（1回 10mg、1日 2回）を4週間経口投与したときの最終全般改善度^{注1)}（中等度改善以上）は、65.3%（49/75例）であった。

副作用発現頻度は7.2%（6/83例）であった。主な副作用は眠気 6.0%（5/83例）であった⁸⁾。

国内第Ⅲ相試験（成人）

アレルギー性鼻炎患者（通年性）を対象にベポタスチンベシル酸塩 20mg/日（1回 10mg、1日 2回）を4週間経口投与したときの最終全般改善度^{注1)}（中等度改善以上）は、62.1%（64/103例）であった。

副作用発現頻度は5.9%（7/118例）であった。主な副作用は眠気 3.4%（4/118例）、口渇 1.7%（2/118例）であった⁹⁾。

国内第Ⅲ相試験（小児）

小児（7～15歳）のアレルギー性鼻炎患者（通年性）を対象とした投与2週間の二重盲検比較試験において、ベポタスチンベシル酸塩 20mg/日（1回 10mg、1日 2回）群（240例）及びプラセボ群（232例）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 ± 1.332 及び -1.102 ± 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、ベポタスチンベシル酸塩 20mg/日のプラセボに対する優越性が検証された（ $p < 0.001$ ）。

副作用発現頻度は、ベポタスチンベシル酸塩 20mg/日群で1.7%（4/240例）であった。副作用の内訳は尿中血陽性、ALT増加、AST増加、肝機能検査異常及び白血球数増加いずれも0.4%（1/240例）であった¹⁰⁾。

注1)主症状であるくしゃみ、鼻汁、鼻閉を中心に、症状・所見の推移をもとに5段階で判定（著明改善：著しい症状の改善を認める、中等度改善：かなり症状の改善を認める、軽度改善：わずかな症状の改善を認める、不変：症状に変化がない、悪化：観察期間に比べて症状の悪化を認める）

〈蕁麻疹〉

国内前期第Ⅱ相試験（成人）

慢性蕁麻疹患者を対象とした試験においてベポタスチンベシル酸塩 20mg/日（1回 10mg、1日 2回）を2週間（ 14 ± 4 日間）経口投与したときの最終全般改善度^{注2)}（中等度改善以上）は、75.0%（24/32例）であった。

副作用は眠気 6.1%（2/33例）のみであった¹¹⁾。

国内後期第Ⅱ相試験（成人）

慢性蕁麻疹患者を対象とした試験においてベポタスチンベシル酸塩 20mg/日（1回 10mg、1日 2回）を2週間（14±4日間）経口投与したときの最終全般改善度^{注2)}（中等度改善以上）は、76.1%（67/88例）であった。

副作用発現頻度は10.4%（10/96例）であった。主な副作用は眠気 6.3%（6/96例）であった¹²⁾。

国内第Ⅲ相試験（成人）

慢性蕁麻疹患者を対象としてベポタスチンベシル酸塩 20mg/日（1回 10mg、1日 2回）を2週間（14±4日間）経口投与したときの最終全般改善度^{注2)}（中等度改善以上）は、76.9%（100/130例）であった。

副作用発現頻度は12.7%（18/142例）であった。主な副作用は眠気 7.7%（11/142例）、口渇 2.8%（4/142例）であった^{13, 14)}。

国内第Ⅲ相試験（成人）

投与期間を1週間（7 + 2日間）とし、プラセボを対照薬とした慢性蕁麻疹の二重盲検比較試験において、ベポタスチンベシル酸塩はプラセボと比較して、そう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		最終投与時		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	
そう痒	10mg×2	55	2.75	0.09	1.13	0.12	-1.62	0.14	p < 0.0001
	プラセボ	54	2.70	0.09	2.56	0.12	-0.15	0.13	
発斑	10mg×2	55	2.33	0.06	0.84	0.12	-1.49	0.12	p < 0.0001
	プラセボ	54	2.30	0.06	1.83	0.11	-0.46	0.11	

副作用発現頻度は、ベポタスチンベシル酸塩群で10.9%（6/55例）であった。主な副作用は、眠気 5.5%（3/55例）、悪心 5.5%（3/55例）、めまい 3.6%（2/55例）であった¹⁵⁾。

＜皮膚疾患に伴う瘙痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚瘙痒症）＞

国内第Ⅲ相試験（成人）

患者 217 例を対象としてベポタスチンベシル酸塩 20mg/日（1回 10mg、1日 2回）を2週間（14±4日間）経口投与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例）で、疾患群別では湿疹・皮膚炎群 63.1%（65/103例）、痒疹群 73.2%（30/41例）、皮膚そう痒症 60.0%（24/40例）であった。

副作用発現頻度は、全体で 9.2%（19/206例）で、疾患群別では湿疹・皮膚炎群 8.5%（10/117例）、痒疹群 6.7%（3/45例）、皮膚そう痒症 13.6%（6/44例）であった。主な副作用は、いずれの群においても眠気で、全体で 5.8%（12/206例）、湿疹・皮膚炎群 4.3%（5/117例）、痒疹群 4.4%（2/45例）、皮膚そう痒症 11.4%（5/44例）であった¹⁶⁾。

注 2) そう痒及び発斑（膨疹・紅斑）の推移をもとに 5 段階で判定（著明改善：いずれも消失するかそう痒が消失して発斑が著しく軽快、中等度改善：いずれもかなり軽快、軽度改善：やや軽快、不変：変化がない、悪化）

〈アトピー性皮膚炎〉

国内第Ⅲ相試験（小児）

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、ベポタスチンベシル酸塩 20mg/日（1 回 10mg、1 日 2 回）群（151 例）及びケトチフェンフマル酸塩群（152 例）におけるそう痒スコア（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 ± 0.723 及び -0.634 ± 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、ベポタスチンベシル酸塩 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）。

副作用は、ベポタスチンベシル酸塩 20mg/日群で傾眠 2.0%（3/151 例）のみであった¹⁷⁾。

2) 安全性試験

〈アレルギー性鼻炎〉

国内第Ⅲ相長期投与試験（小児）

小児（7～15 歳）のアレルギー性鼻炎患者（通年性）58 例を対象とした投与 12 週間の長期投与試験（非盲検）において、ベポタスチンベシル酸塩 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 ± 1.549 、投与 4 週時 -1.388 ± 1.465 、投与 12 週時 -1.451 ± 1.707 であった。

副作用発現頻度は 3.4%（2/58 例）であった。副作用の内訳は傾眠、肝機能検査異常いずれも 1.7%（1/58 例）であった¹⁸⁾。

(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

眠気及び精神運動能に対する影響

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、ベポタスチンベシル酸塩投与群〔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¹⁵⁾。

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 例）、ベポタスチンベシル酸塩 20mg/日投与群で 0.8%（5/615 例）であった^{10, 17～19)}。

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、ベポタスチンベシル酸塩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²⁰⁾。

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

アゼラスチン塩酸塩、エバスチン、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、オロパタジン塩酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、セチリジン塩酸塩、デスロラタジン、フェキソフェナジン塩酸塩、メキタジン、レボセチリジン塩酸塩、ロラタジン 等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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²¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

① ヒスタミン H₁ 受容体拮抗作用

ベポタスチンベシル酸塩は H₁ 受容体に対して選択的親和性を示し、5-HT₂、 α_1 、 α_2 、muscarinic 受容体等に対しては親和性を示さなかった²²⁾ (*in vitro*)。

ベポタスチンベシル酸塩はヒスタミンによる皮膚血管透過性亢進（ラット、モルモット）を経口投与で抑制し、*in vitro*においてはヒスタミンによるモルモットの摘出平滑筋（気管支、回腸）の収縮を濃度依存的に抑制する^{23, 24)}。

② I 型アレルギー反応抑制作用

ベポタスチンベシル酸塩は経口投与により受身皮膚アナフィラキシー（PCA）反応（ラット、モルモット）、アナフィラキシー性ショック（モルモット）ならびに抗原により誘発される気道収縮（モルモット）を抑制する^{23~25)}。

ベポタスチンベシル酸塩は経口投与により実験的アレルギー性鼻炎モデル（モルモット）における鼻腔抵抗の上昇ならびに抗原により誘発される鼻粘膜の血管透過性亢進（ラット）を抑制する²⁶⁾。

③ 好酸球に対する作用

ベポタスチンベシル酸塩の経口投与は血小板活性化因子（PAF）（ラット、モルモット）及び抗原による（モルモット、マウス）好酸球浸潤を抑制する²⁷⁾。

ベポタスチンベシル酸塩の経口投与は抗原により誘発される末梢血中好酸球の増多（マウス）を抑制する²⁸⁾。

④ 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におけるインターロイキン-5 の産生を抑制する²⁹⁾ (*in vitro*)。

⑤ 一般薬理作用

ベポタスチンベシル酸塩の中樞神経系、呼吸・循環器系、消化器系、自律神経系・平滑筋、腎機能、代謝系及び血液系の一般薬理試験において特記すべき所見は認められていない（マウス、ラット、モルモット及びイヌ）^{22, 30)}。

ベポタスチンベシル酸塩の眠気誘発作用（マウス、ネコ）及び催不整脈作用（イヌ、モルモット）について検討したがこれらの作用は認められなかった^{31, 32)}。

⑥ ヒスタミン誘発皮内反応試験

健康成人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²⁰⁾。

(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

【反復投与（成人）】

健康成人男性にベポタスチンベシル酸塩 20mg を 1 日 2 回 7 日間反復投与した時、蓄積性は認められず、投与開始 2 日目には血漿中濃度推移はほぼ定常状態に達した（最終投与後の $C_{max}=138.4\pm9.6\text{ng/mL}$ 、平均値 $\pm$ S.E.、 $n=6$ ）³³⁾。

注）本剤の承認用量はベポタスチンベシル酸塩として 1 回 10mg、1 日 2 回である。

【反復投与（小児）】

7～15 歳の小児通年性アレルギー性鼻炎患者及び小児アトピー性皮膚炎患者にベポタスチンベシル酸塩 10mg を 1 日 2 回 2 週間反復経口投与したときの投与後 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³⁴⁾。

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

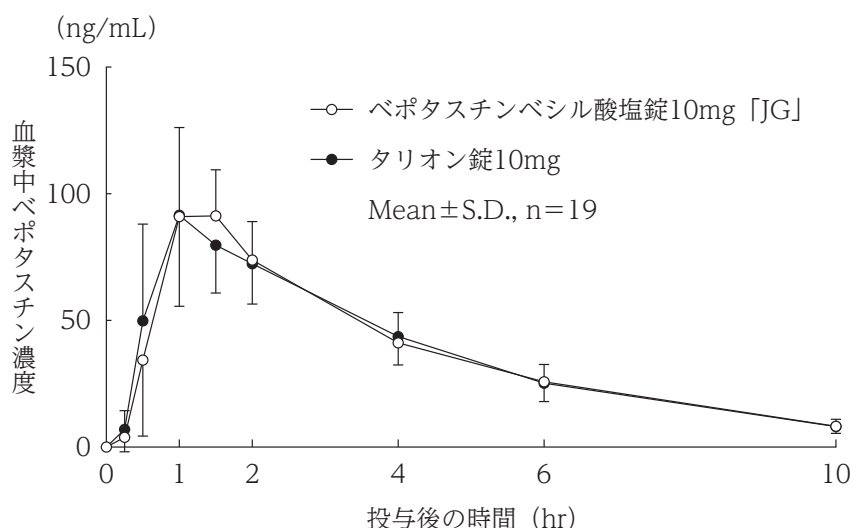
(ng/mL)

※1：投与 1 週時点、※2：投与 2 週時点

【生物学的同等性試験】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に従う。

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「JG」とタリオン錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ベポタスチンベシル酸塩として 10mg）健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）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³⁵⁾。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₀ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「JG」	373.12±63.15	105.40±25.12	1.4±0.4	2.5±0.4
タリオン錠 10mg	375.48±55.28	102.55±25.68	1.3±0.8	2.5±0.3

(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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₁₀	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (0.9920)	log (1.0338)
90%信頼区間	log (0.9501) ~log (1.10356)	log (0.9486) ~log (1.1266)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

食事の影響

血漿中ベポタスチン濃度に及ぼす食事の影響はほとんど認められなかった³⁶⁾。

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

健康成人男性

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「JG」	1 錠 (ベポタスチンベシル酸塩 として 10mg)	絶食単回 経口投与	0.2799±0.041

(Mean±S.D., n=19)

(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

バイオアベイラビリティ

健康成人男性にベポタスチンベシル酸塩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^{36, 37)}。

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、（5）妊婦」の項参照

（3）乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、（6）授乳婦」の項参照

（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

健康成人男性にベポタスチンベシル酸塩 10mg 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³⁸⁾。

6. 代謝

（1）代謝部位及び代謝経路

健康成人男性にベポタスチンベシル酸塩を経口投与したとき、血漿中及び尿中に代謝物はほとんど認められず、投与後 24 時間までに投与量の 75～90%が未変化体（ベポタスチン）として尿中に排泄された³⁹⁾。

（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

健康成人男性 6 例にベポタスチンベシル酸塩 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^{33, 36)}。

注) 本剤の承認用量はベポタスチンベシル酸塩として 1 回 10mg、1 日 2 回である。

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

1) 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 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⁴⁰⁾。

腎機能障害患者の分類 (クレアチニンクリアランス)	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (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)

注) 本剤の承認用量はベポタスチンベシル酸塩として 1 回 10mg、1 日 2 回である。

2) 高齢者

65 歳以上の健康高齢者男性（クレアチニンクリアランス 61.7～126.7mL/min）にベポタスチンベシル酸塩 10mg 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最終投与後の最高血漿中濃度は 103.8±13.2ng/mL（平均値±標準偏差、n=10）であった⁴¹⁾。

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

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. 治療に関する項目 - 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

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、好発季節を考えて、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 長期ステロイド療法を受けている患者

本剤投与によりステロイドの減量を図る場合には十分な管理下で徐々に行うこと。

(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、16.6.1 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。

(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。

(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⁴²⁾。

(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]

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

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、蕁麻疹	腫脹	
肝臓	AST、ALT、 γ -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

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へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

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	ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg「JG」 ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「JG」	該当しない
有 効 成 分	ベポタスチンベシル酸塩	該当しない

2. 有効期間

3 年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は、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：有り
- ・くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分：タリオン錠 5mg/10mg/OD 錠 5mg/10mg

同 効 薬：アリメジン酒石酸塩、オロパタジン塩酸塩、セチリジン塩酸塩、デスロラタジン、フェキソフェナジン塩酸塩、メキタジン、ルパタジンフマル酸塩、レボセチリジン塩酸塩、ロラタジン 等

7. 国際誕生年月日

不明

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
ベポタスチンベシル 酸塩錠 5mg「JG」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX01267000	2018 年 6 月 15 日	2018 年 6 月 15 日
ベポタスチンベシル 酸塩錠 10mg「JG」	2012 年 8 月 15 日	22400AMX01265000	2018 年 6 月 15 日	2018 年 6 月 15 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

承認年月日：2019 年 11 月 20 日
効能・効果の内容：小児に対する効能・効果を追加した。
用法・用量の内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

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
ベポタスチンベシル 酸塩錠 5mg「JG」	4490022F1011	4490022F1062	126341101	622634101
ベポタスチンベシル 酸塩錠 10mg「JG」	4490022F2018	4490022F2069	126342801	622634201

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：加速試験（錠 5mg）
- 2) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 5mg）
- 3) 社内資料：加速試験（錠 10mg）
- 4) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 10mg）
- 5) 社内資料：溶出試験（錠 5mg）
- 6) 社内資料：溶出試験（錠 10mg）
- 7) 馬場駿吉 他：臨床医薬 1997；13（5）：1217-1235
- 8) 馬場駿吉 他：臨床医薬 1997；13（5）：1259-1286
- 9) 馬場駿吉 他：臨床医薬 1997；13（5）：1307-1335
- 10) 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（タリオン錠／OD 錠：2015 年 5 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.6.4、審査報告書）
- 11) 石橋康正 他：臨床医薬 1997；13（5）：1199-1215
- 12) 石橋康正 他：臨床医薬 1997；13（5）：1237-1257
- 13) 石橋康正 他：臨床医薬 1997；13（5）：1287-1306
- 14) 慢性蕁麻疹に対する二重盲検比較試験（タリオン錠：2000 年 7 月 3 日承認、申請資料概要 ト. I. 7. (3)）
- 15) 川島眞 他：臨床医薬 2002；18（4）：501-519
- 16) 石橋康正 他：臨床医薬 1997；13（5）：1383-1400
- 17) 川島眞 他：臨床医薬 2015；31（3）：235-251
- 18) 大久保公裕 他：アレルギー・免疫 2015；22（4）：578-589
- 19) 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（タリオン錠／OD 錠：2015 年 5 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
- 20) 石橋康正 他：臨床医薬 1997；13（5）：1187-1197
- 21) 作用機序（タリオン錠：2000 年 7 月 3 日承認、申請資料概要 ホ. 2.）
- 22) Kato, M. et al. : Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1997；47（10）：1116-1124
- 23) 谷藤直子 他：日本薬理学雑誌 1997；110：19-29
- 24) 本田浩子 他：薬理と治療 1997；25（4）：879-888
- 25) 坂本修身 他：薬理と治療 1997；25（4）：889-894
- 26) 村田隆司 他：アレルギー 1997；46（7）：576-584
- 27) Ueno, M. et al. : Pharmacology. 1998；57（4）：206-214
- 28) Sakai, A. et al. : Arzneim.-Forsch./Drug Res. 1997；47（8）：954-958
- 29) Kaminuma, O. et al. : Biol. Pharm. Bull. 1998；21（4）：411-413
- 30) 成田寛 他：薬理と治療 1997；25（4）：907-924
- 31) Shigenobu, K. et al. : Res. Commun. Pharmacol. Toxicol. 1997；2（3）：163-174
- 32) 眠気誘発作用及び再不整脈作用（タリオン錠：2000 年 7 月 3 日承認、申請資料概要 ホ. II. 8.）
- 33) 門阪利雄 他：臨床医薬 1997；13（5）：1155-1168
- 34) 小児患者における薬物動態（タリオン錠／OD 錠：2015 年 5 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.2.3、2.7.6.3）
- 35) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 10mg）

- 36)横田秀雄 他：臨床医薬 1997；13（5）：1137-1153
- 37)尿中への排泄（タリオン錠：2000年7月3日承認、申請資料概要 へ.Ⅲ.1.（2））
- 38)血漿蛋白結合（タリオン錠：2000年7月3日承認、申請資料概要 へ.Ⅱ.2.（6））
- 39)第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店 2021；C5268-C5272
- 40)川島一剛 他：臨床医薬 2003；19（6）：637-648
- 41)熊谷雄治 他：臨床医薬 1997；13（5）：1169-1185
- 42)馬場駿吉：臨床医薬 2002；18（12）：1371-1387

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III. 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

1. 保存条件

- ① 温度に対する安定性試験：40±2℃、1 ヶ月〔遮光・気密容器〕
- ② 湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、1 ヶ月〔遮光・開放〕
- ③ 光に対する安定性試験：60 万 lx・hr（1000lx・25 日）〔気密容器〕

2. 試験項目

性状、含量

3. 試験結果

ベパタスチンベシル酸塩錠 5mg 「JG」

		性状	含量 (%)
製剤の規格<参考>（粉砕前の状態）		(1)	(2)
試験開始時		白色の粉末	100.7
①温度	0.5 ヶ月後	白色の粉末	98.7
	1 ヶ月後	白色の塊を含む粉末	99.7
②湿度	0.5 ヶ月後	白色の塊を含む粉末	99.7
	1 ヶ月後	白色の塊を含む粉末	99.8
③光	60 万 lx・hr	白色の粉末	97.3

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 表示量の 95.0～105.0%

ベパタスチンベシル酸塩錠 10mg 「JG」

		性状	含量 (%)
製剤の規格<参考>（粉砕前の状態）		(1)	(2)
試験開始時		白色の粉末	100.4
①温度	0.5 ヶ月後	白色の粉末	100.8
	1 ヶ月後	白色の塊を含む粉末	99.4
②湿度	0.5 ヶ月後	白色の塊を含む粉末	100.6
	1 ヶ月後	白色の塊を含む粉末	100.4
③光	60 万 lx・hr	白色の粉末	99.1

(1) 白色のフィルムコーティング錠である。

(2) 表示量の 95.0～105.0%

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、①約 55℃の温湯又は②約 20℃の水 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。

10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、攪拌操作（ディスペンサーを逆さにする、縦に振るなど崩壊するように工夫した操作を最大 1 分）を行う。

これらの操作で崩壊・懸濁しない場合、錠剤のフィルムコーティングを破壊（乳棒で 15 回程度たたく）して、上記と同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。チューブサイズは 8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr. と通過するまで変更する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「JG」	①約 55℃の温湯：錠剤を破壊後、10 分以内に崩壊・懸濁した。 ②約 20℃の水：錠剤を破壊後、10 分経過した後、攪拌操作で崩壊・懸濁した。
ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「JG」	①約 55℃の温湯：錠剤を破壊後、10 分以内に崩壊・懸濁した。 ②約 20℃の水：錠剤を破壊後、10 分経過した後、攪拌操作で崩壊・懸濁した。

通過性試験結果

品目名	通過性
ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「JG」	①約 55℃の温湯：8Fr.のチューブを通過した。 ②約 20℃の水：8Fr.のチューブを通過した。
ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「JG」	①約 55℃の温湯：8Fr.のチューブを通過した。 ②約 20℃の水：8Fr.のチューブを通過した。

8Fr.：8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

3. 備考

本製剤は、マクロゴール 6000 を含有する製剤である。マクロゴール 6000 含有の製剤は、マクロゴール 6000 が 56～61℃で凝固するため温度を高くしすぎるとチューブに入る前に固まってしまう可能性が考えられる。

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

Memo

