

貯法：室温保存

有効期間：2年

承認番号 22100AMX00681

販売開始 2006年7月

アレルギー性疾患治療剤

エピナスチン塩酸塩液

エピナスチン塩酸塩内用液0.2% 「NIG」

Epinastine Hydrochloride Oral Solution

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	エピナスチン塩酸塩内用液0.2% 「NIG」
有効成分	1mL中：エピナスチン塩酸塩 2mg
添加剤	安息香酸ナトリウム、塩化ナトリウム、精製白糖、pH調節剤、香料

3.2 製剤の性状

販売名	エピナスチン塩酸塩内用液0.2% 「NIG」
色・剤形	無色～微黄色澄明の液
pH	3.0～4.0

4. 効能又は効果

気管支喘息、アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚掻痒症、痒疹、瘙癢を伴う尋常性乾癬

6. 用法及び用量

〈気管支喘息、蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚掻痒症、痒疹、瘙癢を伴う尋常性乾癬〉

通常、成人には1回10mL（エピナスチン塩酸塩として20mg）を1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

〈アレルギー性鼻炎〉

通常、成人には1回5～10mL（エピナスチン塩酸塩として10～20mg）を1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に注意させること。

8.2 効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

〈気管支喘息〉

8.3 気管支拡張剤、ステロイド剤などと異なり、すでに起こっている喘息発作や症状を速やかに軽減する薬剤ではないので、このことは患者に十分説明しておく必要がある。

〈アレルギー性鼻炎〉

8.4 季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考慮し、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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 長期ステロイド療法を受けている患者

本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は、十分な管理下で徐々に行うこと。

9.3 肝機能障害患者

肝機能障害又はその既往歴のある患者は、肝障害が悪化又は再燃することがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。妊娠前及び妊娠初期試験（ラット）では受胎率の低下が、器官形成期試験（ウサギ）では胎児致死作用が、いずれも高用量で認められたとの報告がある。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

定期的に副作用・臨床症状（発疹、口渇、胃部不快感等）の観察を行い、異常が認められた場合には、減量（例えば10mg/日）又は休薬するなど適切な処置を行うこと。高齢者では肝・腎機能が低下していることが多く、吸収された本剤は主として腎臓から排泄される。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

AST、ALT、 γ -GTP、Al-P、LDHの上昇等の肝機能障害（初期症状：全身倦怠感、食欲不振、発熱、嘔気・嘔吐等）、黄疸があらわれることがある。

11.1.2 血小板減少（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹	蕁麻疹、かゆみ、痒疹性紅斑	浮腫（顔面、手足等）
精神神経系	眠気、倦怠感、頭痛、めまい	不眠、悪夢、しびれ感、頭がボーッとした感じ	幻覚、幻聴
消化器	嘔気、食欲不振、胃部不快感、胃もたれ感、腹痛、下痢、口渇	嘔吐、胃重感、便秘、口唇乾燥感、腹部膨満感	口内炎
腎臓		蛋白尿	
泌尿器		尿閉	頻尿、血尿等の膀胱炎様症状
循環器	心悸亢進		
呼吸器		呼吸困難、去痰困難、鼻閉	
血液		白血球数増加	血小板減少
その他		月経異常、ほてり、胸痛	女性型乳房、乳房腫大

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

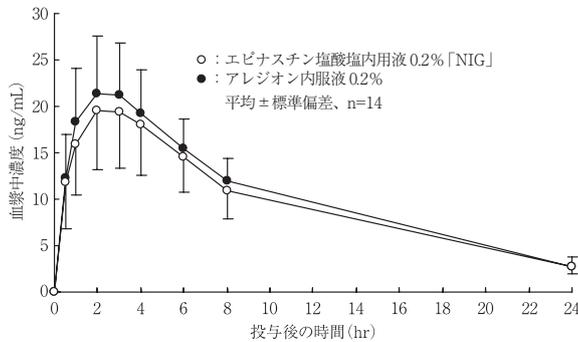
空腹時投与した場合は食後投与よりも血中濃度が高くなることが報告されている。気管支喘息及びアレルギー性鼻炎に対しては就寝前投与、蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、皮膚掻痒症、痒疹、瘙癢を伴う尋常性乾癬に対しては食後投与で有効性及び安全性が確認されている。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

エピナスチン塩酸塩内用液0.2% 「NIG」 とアレジオン内服液0.2% を、クロスオーバー法によりそれぞれ10mL（エピナスチン塩酸塩として20mg）健康成人男子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、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⁾。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
エピナスチン塩酸塩内服液0.2% [NIG]	20	233.1 ± 63.2	21.2 ± 6.2	2.6 ± 1.0	7.7 ± 0.9
アレジオン内服液0.2%	20	252.7 ± 49.0	22.7 ± 5.9	2.4 ± 0.9	7.5 ± 1.0

(平均±標準偏差, n=14)

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。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

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

18.2 選択的H₁受容体拮抗作用

モルモット、ラットH₁受容体に対する結合親和性は、H₂受容体及びムスカリン受容体に比べ非常に高かった²⁾。また、ヒスタミンで誘発したモルモット、ラットの気管支収縮、鼻腔内血管透過性亢進及び皮膚膨疹を用量依存的に抑制した²⁾、³⁾。

18.3 ロイコトリエンC₄ (LTC₄) 及びPAF拮抗作用

LTC₄及びPAF誘発のモルモット気管平滑筋の収縮反応を用量依存的に抑制した³⁾。

18.4 ヒスタミン及びSRS-A遊離抑制作用

抗原、compound48/80、A23187で誘発したモルモット、ラットの肺切片及び腹腔内肥満細胞からのヒスタミン、SRS-A遊離を用量依存的に抑制し、その作用はケトチフェンより強かった⁴⁾。

18.5 実験的抗炎症作用

ラットにおけるデキストラン足蹠浮腫、カラゲニン足蹠浮腫等の実験的炎症をケトチフェンと同等かそれ以上に抑制した⁵⁾。

18.6 臨床薬理

健康成人におけるヒスタミン誘発の皮膚膨疹を1日1回10mg、20mgの経口投与で、投与24時間後においてもプラセボに比し、有意に抑制した⁶⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：エピナスチン塩酸塩 (Epinastine Hydrochloride)

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

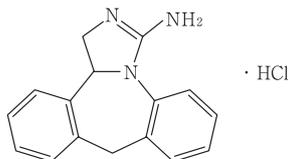
分子式：C₁₆H₁₅N₃·HCl

分子量：285.77

融点：約270℃ (分解)

性状：白色～微黄色の粉末で、においはない。水、メタノール、エタノール (95) 又は酢酸 (100) に溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。エタノール (95) 溶液 (1→100) は旋光性を示さない。1.0gを水10mLに溶かした液のpHは3.0～5.5である。

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

外箱開封後は遮光して保存すること。また開栓後は汚染に注意すること。

22. 包装

70mL [ガラス瓶]

23. 主要文献

1) 社内資料：生物学的同等性試験

- Fügner A et al : Arzneimittelforschung 38 (II) . 1988 ; 1446-1453
- Kamei C et al : Immunopharmacology & Immunotoxicology 14 (1&2) . 1992 ; 207-218
- Tasaka K et al : 応用薬理 39. 1990 ; 365-373
- 河野 茂勝ほか : 応用薬理 42. 1991 ; 189-195
- Schilling JC et al : Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. 28. 1990 ; 493-497

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター
〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21
TEL (0120) 517-215
FAX (076) 442-8948

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **日医工岐阜工場株式会社**
NICHIKO 富山市総曲輪1丁目6番21

26.2 発売元

 **日医工株式会社**
NICHIKO 富山市総曲輪1丁目6番21

26.3 販売

武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号