

タリオン<sup>®</sup>錠 5mg, タリオン<sup>®</sup>錠 10mg  
タリオン<sup>®</sup>OD錠 5mg, タリオン<sup>®</sup>OD錠 10mg  
に関する資料

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は田辺三菱製薬株式会社に帰属するものであり、当該情報を本薬剤の適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

田辺三菱製薬株式会社

---

タリオン<sup>®</sup>錠 5mg, タリオン<sup>®</sup>錠 10mg  
タリオン<sup>®</sup>OD錠 5mg, タリオン<sup>®</sup>OD錠 10mg  
製造販売承認事項一部変更承認申請書  
添付資料

第 1 部（モジュール 1）

1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

田辺三菱製薬株式会社

## 目次

1.5	起原又は発見の経緯及び開発の経緯	4
1.5.1	起原又は発見の経緯	4
1.5.2	開発の経緯	5
1.5.2.1	品質に関する試験	5
1.5.2.2	非臨床試験	6
1.5.2.2.1	薬物動態試験	6
1.5.2.2.2	毒性試験	6
1.5.2.2.3	非臨床試験の結論	7
1.5.2.3	臨床試験	8
1.5.2.3.1	██████████ 相談「治験相談」(受付番号: ██████)	8
1.5.2.3.2	小児通年性鼻アレルギー患者に対する探索的試験/TAU-284-███-TE-01	8
1.5.2.3.3	██████████ ██████████ 相談(受付番号: ██████)	9
1.5.2.3.4	小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象としたプラセボ対照比較試験 /TAU-284-17	10
1.5.2.3.5	██████████ 相談(受付番号: ██████)	10
1.5.2.3.6	小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象としたプラセボ対照比較試験 /TAU-284-20	11
1.5.2.3.7	小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした長期投与試験/ TAU-284-18	12
1.5.2.3.8	小児アトピー性皮膚炎患者を対象とした実薬対照比較試験/ TAU-284-19	12
1.5.3	申請効能・効果及び用法・用量	13
1.5.4	参考文献	13

## 略語・略号一覧

略語・略号	略していない表現（英語）	略していない表現（日本語）
$C_{9-11h}$	plasma concentration of unchanged drug 9- to 11-h after the last administration	最終投与後 9 時間～11 時間の血漿中未変化体濃度
CI	confidence interval	信頼区間
KTF	Ketotifen (fumarate dry syrup)	ケトチフェン（フマル酸塩ドライシロップ）
LSMean	least squares mean	最小二乗平均
$C_{max}$	maximum plasma concentration	最高血漿中濃度

## 1.5 起原又は発見の経緯及び開発の経緯

### 1.5.1 起原又は発見の経緯

ベポタスチンベシル酸塩 [図 1.5-1] は、宇部興産株式会社と田辺三菱製薬株式会社の共同研究により創製された抗ヒスタミン作用を有する抗アレルギー薬である。ベポタスチンベシル酸塩は、I 型アレルギー反応の抑制作用と、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を持つ。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、並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 の産生抑制作用である。非臨床試験では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を示すことを確認した。国内において臨床試験（治験成分記号：TAU-284）を 1991 年から開始し、2000 年 7 月にアレルギー性鼻炎の効能・効果でタリオン<sup>®</sup>錠 5 及び同錠 10（以下、普通錠）が承認され、更に、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う瘙癢（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚瘙癢症）の効能・効果の追加が 2002 年 1 月に承認された。また、水なしで服用が可能な口腔内崩壊錠を開発し、タリオン<sup>®</sup>OD 錠 5mg 及び同 OD 錠 10mg として 2007 年 3 月に承認された。なお、普通錠は 2008 年 3 月に販売名変更の代替新規申請によりタリオン<sup>®</sup>錠 5mg 及び同錠 10mg に販売名を変更している。

海外では、韓国において「多年性アレルギー性鼻炎、晩成蕁麻疹、皮膚疾患に隋伴された痒症（湿疹、皮膚炎、皮膚搔痒症、陽症）」の効能・効果で、インドネシアにおいて「蕁麻疹、アレルギー性鼻炎」の効能・効果で、また中国において、日本の承認内容と同じ「アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う瘙癢（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚瘙癢症）」の効能・効果で、それぞれ普通錠 10mg が承認されている。

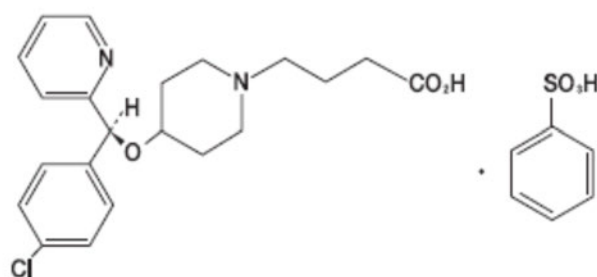


図 1.5-1 ベポタスチンベシル酸塩の構造式

ベポタスチンベシル酸塩の治療の目標となる疾患の病態等は [2.5.1 製品開発の根拠] に詳細に述べるが、それらの病態の発症機序及びベポタスチンベシル酸塩の薬理作用の発現に、年齢差はないと考えられることから、ベポタスチンベシル酸塩は、小児のアレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う瘙癢の治療においても、同様の作用機序により有効性を示すと考えられる。

また、小児に対する抗ヒスタミン薬治療では、従来、第 1 世代鎮静性抗ヒスタミン薬が多く処方され、口渇、眠気、インペアード・パフォーマンスなどが問題視されてきた。ここ数

年、第2世代抗ヒスタミン薬についても小児適応の追加が承認され、処方を選択肢が広がったが、重大な副作用も認められており、安全に使用できる薬剤は限られている。

ベポタスチンベシル酸塩は、第2世代抗ヒスタミン薬で非鎮静性に分類され、口渇や眠気などが少ないことが認められている。成人患者において、他の抗ヒスタミン薬で認められている重大な副作用はこれまでのところ認められていない。更に、成人スギ花粉症患者を対象とした臨床研究において、ベポタスチンベシル酸塩ではインペアード・パフォーマンスが認められなかったことも報告されている。

実際、タリオン<sup>®</sup>錠の製造販売後の使用成績調査では、安全性解析対象症例 4453 例中、小児患者（15 歳未満）236 例の情報が収集され、小児アレルギー性鼻炎を対象とした特定使用成績調査においても安全性解析対象症例 1316 例の情報が収集された。これらの調査から、ベポタスチンベシル酸塩に対して小児への医療ニーズがあること、安全性に問題は認められていないことが確認されている。

以上の状況を鑑み、成人で有効性及び安全性が確立されているベポタスチンベシル酸塩を小児のアレルギー性鼻炎患者と痒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、小児における開発を行うこととした。

### 1.5.2 開発の経緯

開発の経緯図を [図 1.5-2] に示す。

本申請に際し、品質に関する試験、薬効薬理試験及び安全性薬理試験は実施していない。

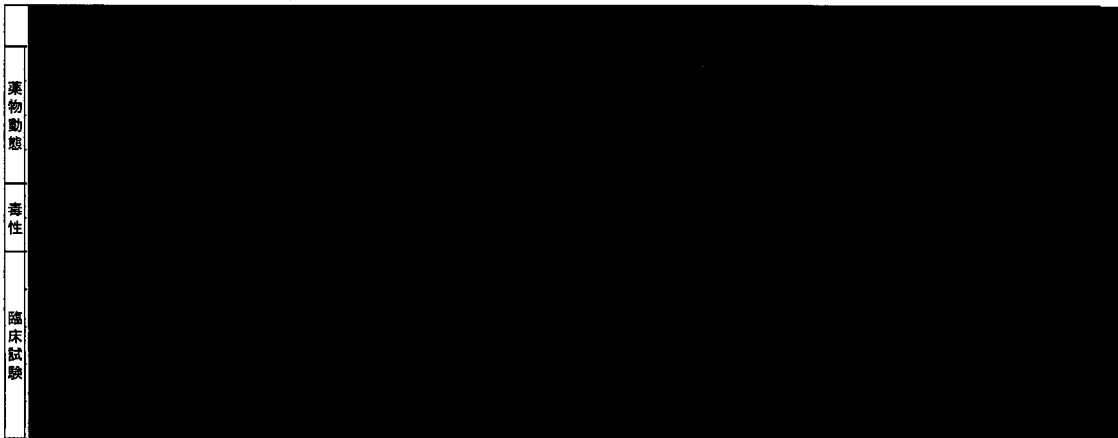


図 1.5-2 開発の経緯図

#### 1.5.2.1 品質に関する試験

該当する資料なし。

### 1.5.2.2 非臨床試験

適応症であるアレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患に伴う瘙痒（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚瘙痒症）の発症には、アレルギー反応によって遊離されるヒスタミン等のケミカルメディエーター及びインターロイキン-5等の炎症性サイトカインが関与している。これら病態及びその成立機序とベポタスチンベシル酸塩の抗アレルギー作用の発現には、年齢による差はないと考えられることから、小児の開発にあたり、薬理作用については、タリオン<sup>®</sup>錠の初回承認申請時に提出した非臨床薬理試験の成績で説明し得ると判断し、新たな非臨床薬理試験は実施しなかった。

薬物動態については、小児を対象とした臨床試験を実施するにあたり、タリオン<sup>®</sup>錠の初回承認申請時に提出した試験に加え、幼若動物での試験成績が有用であると考え、幼若イヌ及び成熟イヌを用いた薬物動態試験を実施した。

安全性については、タリオン<sup>®</sup>錠の初回承認申請時に単回及び反復投与毒性試験、生殖発生毒性試験、抗原性試験、変異原性試験、がん原性試験及びその他の試験を実施して評価している。しかし、今回、小児への適応を考慮して、幼若ラット及び幼若イヌを用いた単回及び反復投与毒性試験成績により安全性を評価した [2.4.1 非臨床試験計画概略]。

#### 1.5.2.2.1 薬物動態試験

小児及び成人における体内動態の相違の有無を考察するために、<sup>[14C]</sup>ベポタスチンベシル酸塩の経口及び静脈内投与時の幼若（25日齢）及び成熟（7～8ヶ月齢）イヌにおけるベポタスチンの薬物動態特性を比較検討した [2.4.3 幼若及び成熟動物を用いた比較試験]。

その結果、成熟イヌと比較して幼若イヌで血漿中濃度の低値が観察され、その差は特に投与初期に大きかった。ベポタスチンの消化管吸収、代謝及び排泄において幼若及び成熟イヌの間に明らかな相違は観察されなかったことから、上述の現象の主な要因として、幼若イヌでは血漿-組織間液容量が成熟イヌの約2倍であったこと、ベポタスチンの血漿中非結合型分率が成熟イヌの約1.3倍であったことが挙げられた。これらのことから、<sup>[14C]</sup>ベポタスチンの幼若及び成熟イヌの間で観察された薬物動態パラメータの相違は、いずれもイヌの成長過程における生理的変化に基づくものであると考察された [2.4.5 総括及び結論]。

#### 1.5.2.2.2 毒性試験

小児に対するベポタスチンベシル酸塩の安全性を、幼若ラット（4日齢）及び幼若イヌ（21日齢）を用いた単回及び反復経口投与毒性試験により検討した [2.4.4 毒性試験]。

##### 1.5.2.2.2.1 単回経口投与毒性試験

単回経口投与毒性試験における概略の致死量は、幼若ラットで 1000 mg/kg、幼若イヌで

2000 mg/kg と結論した。7 歳以上 15 歳以下の小児に対する臨床推奨用量は、成人と同様 20 mg/日（1 回 10 mg, 1 日 2 回）と考えられ [2.7.3.4 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析]、小児の体重が 20 kg の場合、単回経口投与毒性試験の概略の致死量の小児臨床推奨用量に対する用量比は、幼若ラットで 1000 倍、幼若イヌで 2000 倍に相当した。

#### 1.5.2.2.2.2 4 週間反復投与毒性試験

4 週間反復経口投与毒性試験では、幼若ラットにおいて、肝薬物代謝酵素活性の上昇を伴う肝臓の重量増加、肝細胞肥大及び体重増加抑制がみられたが、これらの変化は 4 週間の休薬により回復又は回復傾向を示した。幼若ラットの 4 週間反復経口投与毒性試験の無毒性量は 20 mg/kg/日と判断された。幼若イヌの 4 週間反復経口投与毒性試験では膀胱粘膜上皮の増生がみられたことから、無毒性量は 200 mg/kg/日と判断された。膀胱の変化は 4 週間の休薬により回復した。小児の体重が 20 kg の場合、無毒性量の小児臨床推奨用量に対する用量比は、幼若ラットで 20 倍、幼若イヌで 200 倍に相当した。また、4 週間反復経口投与毒性試験の無毒性量における血漿中ベポタスチン濃度は、幼若ラットでは、雄が 2.00 µg/mL 及び雌 2.20 µg/mL（いずれも 4 週間投与後 1 時間の値）、幼若イヌでは、雄が 69.0 µg/mL 及び雌が 70.3 µg/mL（いずれも 4 週間投与後の C<sub>max</sub> 値）であった。一方、小児の TAU-284-17 試験の 20 mg/日群における平均血漿中ベポタスチン濃度（投与 1 週時の C<sub>max</sub> 付近の濃度）は、92.034 ng/mL であった。したがって、これらの幼若動物の無毒性量と小児臨床推奨用量における血漿中ベポタスチン濃度比は、幼若ラットでは 22~24 倍、幼若イヌでは 750~764 倍であった。

以上、本薬の単回及び反復経口投与毒性試験の成績から、小児臨床推奨用量では本申請の対象となる小児に対して十分な安全域があり、安全性上懸念される問題はないと考えられた [2.4.5 総括及び結論]。

#### 1.5.2.2.3 非臨床試験の結論

タリオン<sup>®</sup>錠初回承認申請時の非臨床試験成績、幼若ラット及び幼若イヌを用いた単回投与毒性試験並びに 4 週間反復投与毒性試験成績、幼若及び成熟イヌを用いた薬物動態試験成績を評価した結果、本薬の作用機序に年齢による差はないと考えられることから、今回申請した効能又は効果、並びに用法及び用量の追加対象である 7 歳以上の小児に対して成人と同様の効果が期待できると考えられ、使用にあたって新たに懸念すべき事項は認められなかった [2.4.5 総括及び結論]。

## 1.5.2.3 臨床試験

## 1.5.2.3.1 ██████████ 相談「治験相談」(受付番号: ██████████)

TAU-284 の小児領域における開発を行うにあたり、20██年██月██日に医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構（以下、医薬品機構）との対面相談を行った。その際の医薬品機構からの主な助言は以下のとおりであった [1.13.2—1 ██████████ 相談「治験相談」記録]。

██████████ ██████████  
██████████

- ██████████  
██████████  
██████████  
██████████ と考える。 ██████████  
██████████  
██████████ ██████████ ██████████ を勧める。
- ██████████  
██████████ と考える。 ██████████  
██████████ を勧める。
- ██████████  
██████████ と考える。
- ██████████ ██████████
- ██████████  
██████████  
██████████ と考える。
- ██████████  
██████████ と考える。  
██████████ を勧める。

## 1.5.2.3.2 小児通年性鼻アレルギー患者に対する探索的試験/TAU-284██████████-TE-01

██████████ 相談時の医薬品機構の助言、及び「小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンスについて」(平成12年12月15日付 医薬審第1334号) に従い、4~15歳の小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象に、タリオン<sup>®</sup>錠との生物学的同等性が確認された ██████████ ██████████ 製剤である TAU-284██████████ (以下、TAU-284██████████) を経口投与した時の有効性、安全性及び血漿中未変化体濃度を、非盲検により検討した。ベポタスチンベシル酸塩として 4~6歳には1回2.5 mg, 7~11歳には1回5 mg, 12~15歳には1回10 mg を1日2回2週間反復経口投与し、最終投与後9時間のベポタスチンの血漿中未変化体濃度 ( $C_{9h}$ ) を測定した。その結果、ベポタスチンベシル酸塩の投与により、鼻アレルギーの3主徴である「くしゃみ発作」、「鼻汁」、「鼻閉」及び「鼻症状スコアの合計」並びに鼻腔所見の各スコアの低下が認め

られた。一方、治験薬との関連性が否定できない有害事象は3名に4件発現したが、懸念すべき異常所見はなかった。また、薬物動態については、 $C_{9h}$ 及び $C_{9h}$ を体重当たりの1回投与量(D)で除した値( $C_{9h}/D$ )は年齢の低下に伴い低下した。血清クレアチニン濃度から推定した体重当たりの推定糸球体濾過速度(eGFR)は低年齢層ほど高値を示し、ベポタスチンは腎排泄型薬剤であることから、低年齢の小児ほど体重当たりの腎クリアランスが相対的に大きいことが、年齢によって $C_{9h}$ に差異が生じた主要因と推察された。

1.5.2.3.3 [REDACTED] 相談 (受付番号: [REDACTED])

小児通年性鼻アレルギー患者に対する探索的試験(TAU-284[REDACTED]-TE-01)の終了後、第III相試験を開始するにあたり、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)との対面助言を、書面により20[REDACTED]年[REDACTED]月[REDACTED]日までに実施した。その際のPMDAからの主な助言は以下のとおりであった[1.13.2-2. [REDACTED] 相談記録]。

- [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]と考える。
- [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]。
- [REDACTED]  
[REDACTED]と考える。
- [REDACTED]  
[REDACTED]と考える。

- [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]と考える。
- [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]。
- [REDACTED]  
[REDACTED]。





群に対する優越性が検証された ( $p < 0.001$ ).

有害事象、副作用のいずれにおいても投与群間の発現率に差は認められず、重篤な有害事象もなかった。抗ヒスタミン薬に特徴的な「傾眠」及び「口渇」の副作用については、プラセボ群で「傾眠」0.4% (1名/232名) が認められたのみであった。

#### 1.5.2.3.7 小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした長期投与試験/TAU-284-18

7歳以上15歳以下の小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象に、TAU-284錠を、ベポタスチンベシル酸塩として1回10mgを1日2回(20mg/日)、又はプラセボを12週間投与した際の安全性及び有効性を、非盲検、非対照試験により検討した。

TAU-284 20mg/日の12週間投与により、鼻の3主徴合計スコアをはじめとする各鼻症状に対して与2週時で有効性を示し、その有効性は投与12週時まで持続することが確認された。

一方、安全性については、小児通年性アレルギー性鼻炎患者へのTAU-284 20mg/日の12週間投与において、問題ないことが確認された。12週間の長期投与に伴い、有害事象及び副作用の発現頻度が増加する傾向は認められず、抗ヒスタミン薬に特徴的な「傾眠」及び「口渇」の副作用についても、「傾眠」の1.7% (1名/58名)のみであり、「口渇」の発現はなかった。

#### 1.5.2.3.8 小児アトピー性皮膚炎患者を対象とした実薬対照比較試験/TAU-284-19

小児アトピー性皮膚炎患者を対象に、TAU-284錠を、ベポタスチンベシル酸塩として1回10mgを1日2回(20mg/日)、又はケトチフェンフマル酸塩ドライシロップを、ケトチフェンとして1回1mgを1日2回(2mg/日、承認用量)、2週間投与した際のTAU-284のケトチフェンフマル酸塩(以下、KTF)に対する非劣性、安全性及び血漿中未変化体濃度を、実薬対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験により検討した。非劣性マージンは0.4とした。

主要評価項目の最終評価時における瘙痒スコアの投与開始前からの変化量について、共分散分析を行った結果、TAU-284群とKTF群の差(LS Mean)は、 $-0.031$  (95%CI:  $-0.191 \sim 0.129$ )で群間差の95%CIの上限が、非劣性マージン0.4を超えておらず、TAU-284のケトチフェンフマル酸塩に対する非劣性が検証された。

有害事象、副作用のいずれにおいても投与群間の発現率に差は認められず、重篤な有害事象もなかった。抗ヒスタミン薬に特徴的な「傾眠」及び「口渇」の副作用について、「傾眠」は、TAU-284群で2.0% (3名/151名)、KTF群で3.9% (6名/152名)であり、また、「口渇」の発現はKTF群の0.7% (1名/152名)であった。

7歳以上15歳以下の小児にTAU-284 20mg/日を反復投与した際のトラフ値付近のベポタスチンの血漿中未変化体濃度は、年齢や体重にかかわらず同程度の値であった。

### 1.5.3 申請効能・効果及び用法・用量

小児開発にあたり実施した非臨床試験及び臨床試験の検討結果を踏まえ、以下の内容でタリオン<sup>®</sup>錠及びタリオン<sup>®</sup>OD 錠の製造販売承認事項一部変更承認申請を行うこととした（下線部：変更箇所）。

#### 【効能・効果（案）】

##### <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，皮膚瘙癢症）

##### <小児>

アレルギー性鼻炎，蕁麻疹，皮膚疾患（湿疹・皮膚炎，皮膚瘙癢症）に伴う瘙痒

#### 【用法・用量（案）】

##### <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。

### 1.5.4 参考文献

- [1] 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会. 鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—2009年版（改訂第6版）. 東京: ライフ・サイエンス; 2008. [資料番号: 5.4—14]
- [2] 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会. 鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—2013年版（改訂第7版）. 東京: ライフ・サイエンス; 2013. [資料番号: 5.4—1]

---

タリオン<sup>®</sup>錠 5mg, タリオン<sup>®</sup>錠 10mg  
タリオン<sup>®</sup>OD錠 5mg, タリオン<sup>®</sup>OD錠 10mg  
製造販売承認事項一部変更承認申請書  
添付資料

第 1 部（モジュール 1）

1.6 外国における使用状況等に関する資料

田辺三菱製薬株式会社

## 目次

1.6 外国における使用状況等に関する資料.....	3
1.6.1 外国における使用状況.....	3

## 1.6 外国における使用状況等に関する資料

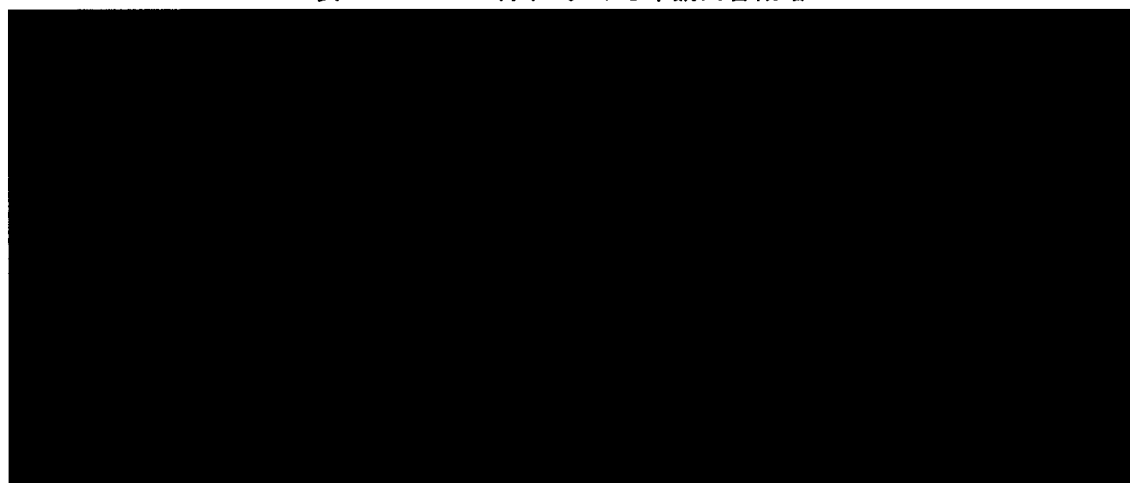
## 1.6.1 外国における使用状況

2015年4月現在の本剤の承認取得国における承認内容概略を表 1.6.1-1 に、承認申請中の国における申請内容概略を表 1.6.1-2 に示した。

表 1.6.1-1 外国における承認内容概略

	韓国	中国	インドネシア
販売名	타리온 <sup>®</sup> 정 10 밀리그램	坦亮 <sup>®</sup>	TALION <sup>®</sup> Tablet 10 mg
会社名	DONG-A ST.CO.,LTD.	天津田辺製薬有限公司	P.T. Tanabe Indonesia
許可年月日	2002年10月5日	2010年08月24日	2010年7月9日
剤型・含量	錠剤・1錠(125.4mg)中ベポタスチンベシル酸塩 10mg を含有。	錠剤・1錠中ベポタスチンベシル酸塩 10mg を含有。	錠剤・1錠中ベポタスチンベシル酸塩 10mg を含有。
効能・効果	多年性アレルギー性鼻炎，晩成蕁麻疹，皮膚疾患に伴った痒症(湿疹，皮膚炎，皮膚掻痒症，陽症)	アレルギー性鼻炎，蕁麻疹，皮膚疾患に伴う痒症(湿疹・皮膚炎，痒疹，皮膚掻痒症)	蕁麻疹，アレルギー性鼻炎
用法・用量	通常，大人に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。 また，年齢，症状によって適切に増減する。	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。

表 1.6.1-2 外国における申請内容概略



---

タリオン<sup>®</sup>錠 5mg, タリオン<sup>®</sup>錠 10mg  
タリオン<sup>®</sup>OD錠 5mg, タリオン<sup>®</sup>OD錠 10mg  
製造販売承認事項一部変更承認申請書  
添付資料

第 1 部（モジュール 1）

1.7 同種同効品一覧表

田辺三菱製薬株式会社

## 1.7 同種同効品一覧表

本剤の同種同効品として、本邦で市販されている「その他のアレルギー薬」に分類される主な第二世代抗ヒスタミン薬のうち、小児の効能・効果、用法・用量が承認されている主な医薬品を表 1.7-1、表 1.7-2 及び表 1.7-3 に記載した。

表 1.7-1 同種同効品一覧表 (1/5)

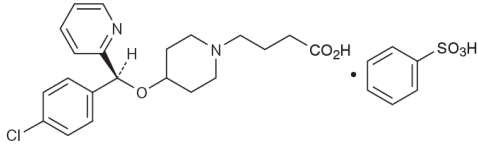
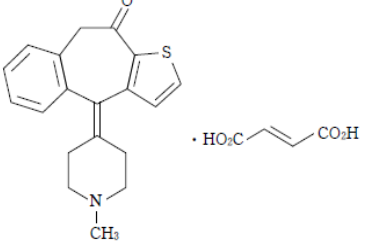
販売名	タリオン錠 5 mg, タリオン錠 10 mg タリオン OD 錠 5 mg, タリオン OD 錠 10 mg	ザジテンシロップ 0.02% ザジテンドライシロップ 0.1%								
会社名	田辺三菱製薬株式会社	ノバルティスファーマ株式会社								
承認年月	タリオン錠 5mg, 同錠 10mg : 2000 年 7 月 タリオン OD 錠 5mg, 同 OD 錠 10mg : 2007 年 3 月	ザジテンシロップ 0.02% : 1985 年 4 月 ザジテンドライシロップ 0.1% : 1987 年 2 月								
再審査年月	2010 年 6 月	1990 年 9 月								
添付文書 作成年月	タリオン錠 : 2015 年 4 月 タリオン OD 錠 : 2015 年 4 月	ザジテンシロップ : 2015 年 3 月改訂 (第 14 版) ザジテンドライシロップ : 2015 年 3 月改訂 (第 14 版)								
規制区分	処方箋医薬品	処方箋医薬品以外の医薬品								
一般名	ペボタスチンベシル酸塩	ケトチフェンマル酸塩								
構造式										
剤型・含量	タリオン錠 5mg, 同錠 10mg : フィルムコーティング錠・1 錠中に日局ペボタスチンベシル酸塩として 5mg, 10mg タリオン OD 錠 5mg, 同 OD 錠 10mg : 素錠 (口腔内崩壊錠)・1 錠中に日局ペボタスチンベシル酸塩として 5mg, 10mg	ザジテンシロップ 0.02% : シロップ・1 mL 中ケトチフェンマル酸塩 (日局) 0.276mg (ケトチフェンとして 0.2mg) ザジテンドライシロップ 0.1% : ドライシロップ・1 g 中ケトチフェンマル酸塩 (日局) 1.38mg (ケトチフェンとして 1 mg) を含有								
禁忌	<b>(次の患者には投与しないこと)</b> 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	<b>(次の患者には投与しないこと)</b> 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2. てんかん又はその既往歴のある患者〔痙攣閾値を低下させることがある。〕								
効能・効果	<成人> アレルギー性鼻炎 蕁麻疹, 皮膚疾患に伴う痒痒 (湿疹・皮膚炎, 痒疹, 皮膚痒痒症) <小児> アレルギー性鼻炎 蕁麻疹, 皮膚疾患 (湿疹・皮膚炎, 皮膚痒痒症) に伴う痒痒	気管支喘息 アレルギー性鼻炎 蕁麻疹, 湿疹・皮膚炎, 皮膚そう痒症								
用法・用量	<成人> 通常, 成人にはペボ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 歳以上の小児にはペボ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。  <タリオン OD 錠 5mg, 同 OD 錠 10mg> <b>&lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;</b> 本剤は口腔内で速やかに崩壊することから唾液のみ (水なし) でも服用可能であるが, 口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため, 崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。	<ザジテンシロップ 0.02%> 通常, 小児には 1 日量 0.3mL/kg (ケトチフェンとして 0.06mg/kg) を 2 回, 朝食後及び就寝前に分けて経口投与する。 なお, 年齢, 症状により適宜増減する。 年齢別の標準投与量は, 通常, 下記の用量を 1 日量とし, 1 日 2 回, 朝食後及び就寝前に分けて経口投与する。 <table border="1" data-bbox="874 1579 1369 1780"> <thead> <tr> <th>年齢</th> <th>1 日用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>6 ヶ月以上 3 歳未満</td> <td>4mL (ケトチフェンとして 0.8mg)</td> </tr> <tr> <td>3 歳以上 7 歳未満</td> <td>6mL (ケトチフェンとして 1.2mg)</td> </tr> <tr> <td>7 歳以上</td> <td>10mL (ケトチフェンとして 2.0mg)</td> </tr> </tbody> </table> ただし, 1 歳未満の乳児に使用する場合には体重, 症状などを考慮して適宜投与量を決めること。	年齢	1 日用量	6 ヶ月以上 3 歳未満	4mL (ケトチフェンとして 0.8mg)	3 歳以上 7 歳未満	6mL (ケトチフェンとして 1.2mg)	7 歳以上	10mL (ケトチフェンとして 2.0mg)
年齢	1 日用量									
6 ヶ月以上 3 歳未満	4mL (ケトチフェンとして 0.8mg)									
3 歳以上 7 歳未満	6mL (ケトチフェンとして 1.2mg)									
7 歳以上	10mL (ケトチフェンとして 2.0mg)									

表 1.7-1 同種同効品一覧表 (2/5)

販売名	タリオン錠 5 mg, タリオン錠 10 mg タリオン OD 錠 5 mg, タリオン OD 錠 10 mg	ザジテンシロップ 0.02% ザジテンドライシロップ 0.1%								
用法・用量 (続き)		<p>&lt;ザジテンドライシロップ 0.1%&gt; 通常, 小児には1日量 0.06g/kg (ケトチフェンとして 0.06mg/kg) を2回, 朝食後及び就寝前に分け, 用時溶解して経口投与する. なお, 年齢, 症状により適宜増減する. 年齢別の標準投与量は, 通常, 下記の用量を1日量とし, 1日2回, 朝食後及び就寝前に分けて経口投与する.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>年齢</th> <th>1日用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>6ヶ月以上 3歳未満</td> <td>0.8g (ケトチフェンとして 0.8mg)</td> </tr> <tr> <td>3歳以上 7歳未満</td> <td>1.2g (ケトチフェンとして 1.2mg)</td> </tr> <tr> <td>7歳以上</td> <td>2.0g (ケトチフェンとして 2.0mg)</td> </tr> </tbody> </table> <p>ただし, 1歳未満の乳児に使用する場合には体重, 症状などを考慮して適宜投与量を決めること</p>	年齢	1日用量	6ヶ月以上 3歳未満	0.8g (ケトチフェンとして 0.8mg)	3歳以上 7歳未満	1.2g (ケトチフェンとして 1.2mg)	7歳以上	2.0g (ケトチフェンとして 2.0mg)
年齢	1日用量									
6ヶ月以上 3歳未満	0.8g (ケトチフェンとして 0.8mg)									
3歳以上 7歳未満	1.2g (ケトチフェンとして 1.2mg)									
7歳以上	2.0g (ケトチフェンとして 2.0mg)									
使用上の注意	<p><b>1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)</b> 腎機能障害のある患者 [本剤の血中濃度を上昇させることがある。また, 高い血中濃度が持続するおそれがあるので, 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.]</p>	<p><b>1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)</b> てんかんを除く痙攣性疾患, 又はこれらの既往歴のある患者 [痙攣閾値を低下させることがある.]</p>								
	<p><b>2. 重要な基本的注意</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>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。 [「臨床成績」の項2参照]</li> <li>長期ステロイド療法を受けている患者で, 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。</li> <li>本剤を季節性の患者に投与する場合は, 好発季節を考へて, 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。</li> <li>本剤の使用により効果が認められない場合には, 漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。</li> </ol>	<p><b>2. 重要な基本的注意</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>気管支喘息に用いる場合, 本剤はすでに起こっている発作を速やかに軽減する薬剤ではないので, このことを患者に十分に説明しておく必要がある。</li> <li>長期ステロイド療法を受けている患者で, 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。</li> <li>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は従事させないよう十分注意すること。</li> </ol>								
		<p><b>3. 相互作用</b> <b>併用注意 (併用に注意すること)</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>中枢神経抑制剤 (鎮静剤, 催眠剤等) 抗ヒスタミン剤 アルコール</td> <td>眠気, 精神運動機能低下等を起こすことがある。 アルコール性飲料の摂取を制限すること。</td> <td>いずれも中枢神経抑制作用を有するため。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	中枢神経抑制剤 (鎮静剤, 催眠剤等) 抗ヒスタミン剤 アルコール	眠気, 精神運動機能低下等を起こすことがある。 アルコール性飲料の摂取を制限すること。	いずれも中枢神経抑制作用を有するため。		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子								
中枢神経抑制剤 (鎮静剤, 催眠剤等) 抗ヒスタミン剤 アルコール	眠気, 精神運動機能低下等を起こすことがある。 アルコール性飲料の摂取を制限すること。	いずれも中枢神経抑制作用を有するため。								

表 1.7-1 同種同効品一覧表 (3/5)

販売名	タリオン錠 5 mg, タリオン錠 10 mg タリオン OD 錠 5 mg, タリオン OD 錠 10 mg	ザジテンシロップ 0.02% ザジテンドライシロップ 0.1%																												
使用上の注意 (続き)	<p><b>3. 副作用</b>          &lt;タリオン錠5mg, 同錠10mg&gt;          &lt;成人&gt;          臨床試験 (治験) : 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%), <math>\gamma</math>-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 (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.          &lt;小児&gt;          小児特定使用成績調査 : 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) : 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.          副作用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.</p> <p>&lt;タリオン OD 錠 5mg, 同 OD 錠 10mg&gt;          &lt;成人&gt;          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%), <math>\gamma</math>-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.</p>	<p><b>4. 副作用</b>          総例 11,620 例中何らかの副作用が報告されたのは, 136 例 (1.2%) であった.          主な副作用は, 眠気 (0.8%) であった.          (再審査終了時までの調査)</p> <p><b>(1) 重大な副作用 (頻度不明)</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li><b>痙攣, 興奮</b> : 痙攣, 興奮があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと (乳児, 幼児では特に注意すること).</li> <li><b>肝機能障害, 黄疸</b> : AST (GOT), ALT (GPT), ALP, LDH, <math>\gamma</math>-GTP の上昇等を伴う肝機能障害, 黄疸があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと.</li> </ol> <p><b>(2) その他の副作用</b></p> <table border="1" data-bbox="874 786 1369 1361"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻度不明</th> <th>0.1~5% 未満</th> <th>0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>泌尿器</b> <small>注)</small></td> <td>頻尿, 排尿痛, 血尿, 残尿感等の膀胱炎様症状</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>過敏症</b> <small>注)</small></td> <td>浮腫, 多形紅斑</td> <td></td> <td>発疹, 蕁麻疹</td> </tr> <tr> <td><b>精神神経系</b></td> <td>一過性の意識消失<sup>注)</sup>, 頭痛, 味覚異常, しびれ感, 易刺激性, 不眠, 神経過敏, 鎮静</td> <td>眠気</td> <td>めまい, ふらつき, けん怠感, 口渇</td> </tr> <tr> <td><b>消化器</b></td> <td>腹痛, 胃部不快感, 食欲不振, 口内炎</td> <td></td> <td>悪心, 下痢, 嘔吐, 便秘</td> </tr> <tr> <td><b>肝臓</b></td> <td>LDH, <math>\gamma</math>-GTP の上昇</td> <td></td> <td>AST(GOT), ALT(GPT), ALP の上昇</td> </tr> <tr> <td><b>その他</b></td> <td>ほてり, 鼻出血, 動悸, 月経異常</td> <td></td> <td>体重増加</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>注) このような場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと.</small></p>		頻度不明	0.1~5% 未満	0.1%未満	<b>泌尿器</b> <small>注)</small>	頻尿, 排尿痛, 血尿, 残尿感等の膀胱炎様症状			<b>過敏症</b> <small>注)</small>	浮腫, 多形紅斑		発疹, 蕁麻疹	<b>精神神経系</b>	一過性の意識消失 <sup>注)</sup> , 頭痛, 味覚異常, しびれ感, 易刺激性, 不眠, 神経過敏, 鎮静	眠気	めまい, ふらつき, けん怠感, 口渇	<b>消化器</b>	腹痛, 胃部不快感, 食欲不振, 口内炎		悪心, 下痢, 嘔吐, 便秘	<b>肝臓</b>	LDH, $\gamma$ -GTP の上昇		AST(GOT), ALT(GPT), ALP の上昇	<b>その他</b>	ほてり, 鼻出血, 動悸, 月経異常		体重増加
	頻度不明	0.1~5% 未満	0.1%未満																											
<b>泌尿器</b> <small>注)</small>	頻尿, 排尿痛, 血尿, 残尿感等の膀胱炎様症状																													
<b>過敏症</b> <small>注)</small>	浮腫, 多形紅斑		発疹, 蕁麻疹																											
<b>精神神経系</b>	一過性の意識消失 <sup>注)</sup> , 頭痛, 味覚異常, しびれ感, 易刺激性, 不眠, 神経過敏, 鎮静	眠気	めまい, ふらつき, けん怠感, 口渇																											
<b>消化器</b>	腹痛, 胃部不快感, 食欲不振, 口内炎		悪心, 下痢, 嘔吐, 便秘																											
<b>肝臓</b>	LDH, $\gamma$ -GTP の上昇		AST(GOT), ALT(GPT), ALP の上昇																											
<b>その他</b>	ほてり, 鼻出血, 動悸, 月経異常		体重増加																											

表 1.7-1 同種同効品一覧表 (4/5)

販売名	タリオン錠 5 mg, タリオン錠 10 mg タリオン OD 錠 5 mg, タリオン OD 錠 10 mg	ザジテンシロップ 0.02% ザジテンドライシロップ 0.1%																																
使用上の注意 (続き)	<p>&lt;小児&gt; 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。 副作用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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>頻度 種類</th> <th>0.1～5%未満</th> <th>0.1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血液</td> <td></td> <td>白血球数増加，白血球数減少，好酸球増多</td> <td></td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>眠気，倦怠感</td> <td>頭痛，頭重感，めまい</td> <td></td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>口渇，悪心，胃痛，胃部不快感，下痢</td> <td>口内乾燥，舌炎，嘔吐，腹痛</td> <td>便秘</td> </tr> <tr> <td>過敏症</td> <td>発疹</td> <td>腫脹，蕁麻疹</td> <td></td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST(GOT), ALT (GPT), <math>\gamma</math>-GTP の上昇</td> <td>LDH, 総ビリルビンの上昇</td> <td></td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>尿潜血</td> <td>尿蛋白，尿糖，尿ウロビリノーゲン</td> <td>尿量減少，排尿困難，尿閉</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td>月経異常</td> <td>浮腫，動悸，呼吸困難，しびれ，味覚異常</td> </tr> </tbody> </table>	頻度 種類	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，頭重感，めまい		消化器	口渇，悪心，胃痛，胃部不快感，下痢	口内乾燥，舌炎，嘔吐，腹痛	便秘	過敏症	発疹	腫脹，蕁麻疹		肝臓	AST(GOT), ALT (GPT), $\gamma$ -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，動悸，呼吸困難，しびれ，味覚異常	
頻度 種類	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，頭重感，めまい																																
消化器	口渇，悪心，胃痛，胃部不快感，下痢	口内乾燥，舌炎，嘔吐，腹痛	便秘																															
過敏症	発疹	腫脹，蕁麻疹																																
肝臓	AST(GOT), ALT (GPT), $\gamma$ -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，動悸，呼吸困難，しびれ，味覚異常																															
	<p><b>4. 高齢者への投与</b> 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。</p>																																	
	<p><b>5. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与</b> 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には，投与しないことが望ましいが，やむを得ず投与する場合には，治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合のみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立しておらず，また，動物実験で胎児への移行が認められている。〕 2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが，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。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。〕</p>	<p><b>5. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与</b> (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕 (2) 授乳中の婦人には投与することを避け，やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。〕</p>																																

表 1.7-1 同種同効品一覧表 (5/5)

販売名	タリオン錠 5 mg, タリオン錠 10 mg タリオン OD 錠 5 mg, タリオン OD 錠 10 mg	ザジテンシロップ 0.02% ザジテンドライシロップ 0.1%
使用上の注意 (続き)	<b>6. 小児等への投与</b> 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).	<b>6. 小児等への投与</b> 乳児, 幼児に投与する場合には, 観察を十分に行い慎重に投与すること [痙攣, 興奮等の中枢神経症状があらわれることがある.]
		<b>7. 臨床検査結果に及ぼす影響</b> 本剤は, アレルゲン皮内反応を抑制するため, アレルゲン皮内反応検査を実施する 3~5 日前より本剤の投与を中止することが望ましい.
		<b>8. 過量投与</b> <b>徴候, 症状:</b> 傾眠, 見当識障害, チアノーゼ, 呼吸困難, 錯乱, 痙攣, 頻脈, 低血圧, 眼振, 可逆性昏睡等. 特に小児では, 興奮性亢進, 痙攣. <b>処置:</b> 一般的な薬物除去法 (催吐, 胃洗浄, 活性炭投与等) により, 本剤を除去する. また必要に応じて対症療法を行う.
	<b>7. 適用上の注意</b> <タリオン錠 5mg, 同錠 10mg> <b>薬剤交付時:</b> 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報告されている.]  <タリオン OD 錠 5mg, 同 OD 錠 10mg> <b>(1) 薬剤交付時:</b> 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報告されている.] <b>(2) 服用時:</b> 1) 本剤は舌の上のせ唾液を浸潤させると唾液のみで崩壊するので, 水なしで服用することが可能である. また, 水で服用することも可能である. 2) 本剤は寝たままの状態では, 水なしで服用しないこと.	

表 1.7-2 同種同効品一覧表 (1/9)

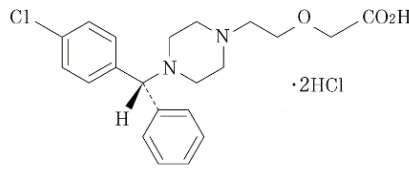
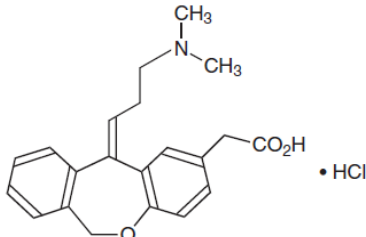
販売名	ザイザル錠 5 mg ザイザルシロップ 0.05%	アレロック錠 2.5, アレロック錠 5 アレロック OD 錠 2.5, アレロック OD 錠 5 アレロック顆粒 0.5%
会社名	グラクソ・スミスクライン株式会社	協和発酵キリン株式会社
承認年月	ザイザル錠 5 mg : 2010 年 10 月 ザイザルシロップ 0.05% : 2014 年 1 月	アレロック錠 2.5, 同錠 5 : 2000 年 12 月 アレロック OD 錠 2.5, 同 OD 錠 5 : 2010 年 5 月 小児用法・用量追加 : 2010 年 7 月 アレロック顆粒 0.5% : 2011 年 7 月
再審査年月	—	2009 年 12 月
添付文書 作成年月	ザイザル錠 5 mg : 2015 年 2 月改訂 (第 5 版) ザイザルシロップ 0.05% : 2015 年 3 月改訂 (第 2 版)	アレロック錠 : 2015 年 2 月改訂 (第 17 版) アレロック OD 錠 : 2014 年 11 月改訂 (第 6 版) アレロック顆粒 : 2015 年 3 月改訂 (第 3 版)
規制区分	処方箋医薬品	処方箋医薬品以外の医薬品
一般名	レボセチリジン塩酸塩	オロパタジン塩酸塩
構造式		
剤型・含量	ザイザル錠 5 mg : フィルムコーティング錠・1 錠中 にレボセチリジン塩酸塩 5 mg ザイザルシロップ 0.05% : シロップ・1 mL 中レボセ チリジン塩酸塩 0.5 mg	アレロック錠 2.5, 同錠 5 : フィルムコーティング錠・ 1 錠中日局オロパタジン塩酸塩 2.5mg, 5mg アレロック OD 錠 2.5, 同 OD 錠 5 : 素錠・1 錠中日 局オロパタジン塩酸塩 2.5mg, 5mg アレロック顆粒 0.5% : 顆粒・1g 中日局オロパタジン 塩酸塩 5mg
禁忌	(次の患者には投与しないこと) (1) 本剤の成分又はピペラジン誘導体(セチリジン, ヒドロキシジンを含む) に対し過敏症の既往歴 のある患者 (2) 重度の腎障害 (クレアチニンクリアランス 10 mL/min 未満) のある患者 [高い血中濃度が持続 するおそれがある.]	<b>(次の患者には投与しないこと)</b> 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
効能・効果	[成人] アレルギー性鼻炎 蕁麻疹, 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	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, 皮膚瘙痒症, 尋常性 乾癬, 多形滲出性紅斑) 小児 : アレルギー性鼻炎, 蕁麻疹, 皮膚疾患 (湿疹・ 皮膚炎, 皮膚瘙痒症) に伴う瘙痒
用法・用量	<ザイザル錠 5 mg> [成人] 通常, 成人にはレボセチリジン塩酸塩として 1 回 5 mg を 1 日 1 回, 就寝前に経口投与する。なお, 年 齢, 症状により適宜増減するが, 最高投与量は 1 日 10 mg とする。 [小児] 通常, 7 歳以上 15 歳未満の小児にはレボセチリジ ン塩酸塩として 1 回 2.5 mg を 1 日 2 回, 朝食後及 び就寝前に経口投与する。	<アレロック錠 2.5, 同錠 5> 成人 : 通常, 成人には 1 回オロパタジン塩酸塩とし て 5mg を朝及び就寝前の 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 1 回オロパタジン 塩酸塩として 5mg を朝及び就寝前の 1 日 2 回経口投与する。

表 1.7-2 同種同効品一覧表 (2/9)

販売名	ザイザル錠 5mg ザイザルシロップ 0.05%	アレロック錠 2.5, アレロック錠 5 アレロック OD 錠 2.5, アレロック OD 錠 5 アレロック顆粒 0.5%														
用法・用量 (続き)	<p>&lt;ザイザルシロップ 0.05%&gt;</p> <p>[成人] 通常, 成人には 1 回 10 mL (レボセチリジン塩酸塩として 5 mg) を 1 日 1 回, 就寝前に経口投与する. なお, 年齢, 症状により適宜増減するが, 最高投与量は 1 日 20 mL (レボセチリジン塩酸塩として 10 mg) とする.</p> <p>[小児] 通常, 6 ヶ月以上 1 歳未満の小児には 1 回 2.5 mL (レボセチリジン塩酸塩として 1.25 mg) を 1 日 1 回経口投与する. 通常, 1 歳以上 7 歳未満の小児には 1 回 2.5 mL (レボセチリジン塩酸塩として 1.25 mg) を 1 日 2 回, 朝食後及び就寝前に経口投与する. 通常, 7 歳以上 15 歳未満の小児には 1 回 5 mL (レボセチリジン塩酸塩として 2.5 mg) を 1 日 2 回, 朝食後及び就寝前に経口投与する.</p> <p><b>用法・用量に関連する使用上の注意</b> 腎障害患者では, 血中濃度半減期の延長が認められ, 血中濃度が増大するため, クレアチンクリアランスに応じて, 下表のとおり投与量の調節が必要である (「薬物動態」の項参照). なお, クレアチンクリアランスが 10 mL/min 未満の患者への投与は禁忌である. 成人患者の腎機能に対応する用法・用量の目安 (外国人データ)</p> <table border="1" data-bbox="363 1122 839 1279"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="4">クレアチンクリアランス (mL/min)</th> </tr> <tr> <th>≥80</th> <th>50~79</th> <th>30~49</th> <th>10~29</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>推奨用量</td> <td>5 mg を 1 日に 1 回</td> <td>2.5 mg を 1 日に 1 回</td> <td>2.5 mg を 2 日に 1 回</td> <td>2.5 mg を 週に 2 回 (3~4 日に 1 回)</td> </tr> </tbody> </table> <p>腎障害を有する小児患者では, 各患者の腎クリアランスと体重を考慮して, 個別に用量を調整すること.</p>		クレアチンクリアランス (mL/min)				≥80	50~79	30~49	10~29	推奨用量	5 mg を 1 日に 1 回	2.5 mg を 1 日に 1 回	2.5 mg を 2 日に 1 回	2.5 mg を 週に 2 回 (3~4 日に 1 回)	<p>&lt;アレロック OD 錠 2.5, 同 OD 錠 5&gt;</p> <p>成人: 通常, 成人には 1 回オロパタジン塩酸塩として 5mg を朝及び就寝前の 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 1 回オロパタジン塩酸塩として 5mg を朝及び就寝前の 1 日 2 回経口投与する.</p> <p><b>&lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;</b> 本剤は口腔内で崩壊するが, 口腔粘膜からは吸収されないため, 唾液又は水で飲み込むこと. [「適用上の注意」の項参照]</p> <p>&lt;アレロック顆粒 0.5%&gt;</p> <p>成人: 通常, 成人には 1 回オロパタジン塩酸塩として 5mg (顆粒剤として 1g) を朝及び就寝前の 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 1 回オロパタジン塩酸塩として 5mg (顆粒剤として 1g) を朝及び就寝前の 1 日 2 回経口投与する. 通常, 2 歳以上 7 歳未満の小児には 1 回オロパタジン塩酸塩として 2.5mg (顆粒剤として 0.5g) を朝及び就寝前の 1 日 2 回経口投与する.</p>
	クレアチンクリアランス (mL/min)															
	≥80	50~79	30~49	10~29												
推奨用量	5 mg を 1 日に 1 回	2.5 mg を 1 日に 1 回	2.5 mg を 2 日に 1 回	2.5 mg を 週に 2 回 (3~4 日に 1 回)												
使用上の注意	<p><b>1. 慎重投与</b> (次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(1) 腎障害のある患者 [高い血中濃度が持続するおそれがある. (「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「薬物動態」の項参照)]</p> <p>(2) 肝障害のある患者 [高い血中濃度が持続するおそれがある.]</p> <p>(3) 高齢者 [高い血中濃度が持続するおそれがある. (「高齢者への投与」及び「薬物動態」の項参照)]</p> <p>(4) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者 [痙攣を発現するおそれがある.]</p>	<p><b>1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)</b></p> <p>1) 腎機能低下患者 [高い血中濃度が持続するおそれがある. 「薬物動態」の項参照]</p> <p>2) 高齢者 [「高齢者への投与」, 「薬物動態」の項参照]</p> <p>3) 肝機能障害のある患者 [肝機能障害が悪化するおそれがある.]</p>														

表 1.7-2 同種同効品一覧表 (3/9)

販売名	ザイザル錠 5 mg ザイザルシロップ 0.05%	アレロック錠 2.5, アレロック錠 5 アレロック OD 錠 2.5, アレロック OD 錠 5 アレロック顆粒 0.5%															
使用上の注意 (続き)	<p><b>2. 重要な基本的注意</b></p> <p>(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は従事させないよう十分注意すること。</p> <p>(2) 本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考慮して、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。</p> <p>(3) 本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。</p>	<p><b>2. 重要な基本的注意</b></p> <p>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は従事させないよう十分注意すること。</p> <p>2) 長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤投与によりステロイド減量を図る場合には十分な管理下で徐々に行うこと。</p> <p>3) 本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考慮して、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。</p> <p>4) 本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。</p>															
	<p><b>3. 相互作用</b> <b>併用注意</b> (併用に注意すること)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>テオフィリン</td> <td>セチリジン<sup>注1)</sup> 塩酸塩との併用により、テオフィリンの薬物動態に変化はないが、セチリジン<sup>注1)</sup> 塩酸塩の曝露量の増加が報告されている。</td> <td>機序は明らかではないが、セチリジン<sup>注1)</sup> 塩酸塩のクリアランスが 16% 減少する。</td> </tr> <tr> <td>リトナビル</td> <td>セチリジン<sup>注1)</sup> 塩酸塩との併用により、セチリジン<sup>注1)</sup> 塩酸塩の曝露量の増加 (40%) 及びリトナビルの曝露量のわずかな変化 (-11%) が報告されている。</td> <td>リトナビルによりセチリジン<sup>注1)</sup> 塩酸塩の腎排泄が阻害される可能性が考えられる。</td> </tr> <tr> <td>中枢神経抑制剤 アルコール</td> <td>中枢神経系に影響を与える可能性があるため、中枢神経抑制剤あるいはアルコールと併用する際は注意すること。</td> <td>中枢神経抑制作用が増強される可能性がある。</td> </tr> <tr> <td>ピルシカイニド塩酸塩水和物</td> <td>セチリジン<sup>注1)</sup> 塩酸塩との併用により、両剤の血中濃度が上昇し、ピルシカイニド塩酸塩水和物の副作用が発現したとの報告がある。</td> <td>機序は明らかではない。</td> </tr> </tbody> </table> <p>注 1) ラセミ体であるセチリジンの R-エナンチオマーがレボセチリジンである。</p>		薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	テオフィリン	セチリジン <sup>注1)</sup> 塩酸塩との併用により、テオフィリンの薬物動態に変化はないが、セチリジン <sup>注1)</sup> 塩酸塩の曝露量の増加が報告されている。	機序は明らかではないが、セチリジン <sup>注1)</sup> 塩酸塩のクリアランスが 16% 減少する。	リトナビル	セチリジン <sup>注1)</sup> 塩酸塩との併用により、セチリジン <sup>注1)</sup> 塩酸塩の曝露量の増加 (40%) 及びリトナビルの曝露量のわずかな変化 (-11%) が報告されている。	リトナビルによりセチリジン <sup>注1)</sup> 塩酸塩の腎排泄が阻害される可能性が考えられる。	中枢神経抑制剤 アルコール	中枢神経系に影響を与える可能性があるため、中枢神経抑制剤あるいはアルコールと併用する際は注意すること。	中枢神経抑制作用が増強される可能性がある。	ピルシカイニド塩酸塩水和物	セチリジン <sup>注1)</sup> 塩酸塩との併用により、両剤の血中濃度が上昇し、ピルシカイニド塩酸塩水和物の副作用が発現したとの報告がある。	機序は明らかではない。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子															
テオフィリン	セチリジン <sup>注1)</sup> 塩酸塩との併用により、テオフィリンの薬物動態に変化はないが、セチリジン <sup>注1)</sup> 塩酸塩の曝露量の増加が報告されている。	機序は明らかではないが、セチリジン <sup>注1)</sup> 塩酸塩のクリアランスが 16% 減少する。															
リトナビル	セチリジン <sup>注1)</sup> 塩酸塩との併用により、セチリジン <sup>注1)</sup> 塩酸塩の曝露量の増加 (40%) 及びリトナビルの曝露量のわずかな変化 (-11%) が報告されている。	リトナビルによりセチリジン <sup>注1)</sup> 塩酸塩の腎排泄が阻害される可能性が考えられる。															
中枢神経抑制剤 アルコール	中枢神経系に影響を与える可能性があるため、中枢神経抑制剤あるいはアルコールと併用する際は注意すること。	中枢神経抑制作用が増強される可能性がある。															
ピルシカイニド塩酸塩水和物	セチリジン <sup>注1)</sup> 塩酸塩との併用により、両剤の血中濃度が上昇し、ピルシカイニド塩酸塩水和物の副作用が発現したとの報告がある。	機序は明らかではない。															

表 1.7-2 同種同効品一覧表 (4/9)

販売名	ザイザル錠 5 mg ザイザルシロップ 0.05%	アレロック錠 2.5, アレロック錠 5 アレロック OD 錠 2.5, アレロック OD 錠 5 アレロック顆粒 0.5%
使用上の注意 (続き)	<p><b>4. 副作用</b></p> <p>&lt;ザイザル錠 5 mg&gt; レボセチリジンは、ラセミ体であるセチリジンの R-エナンチオマーである。国内において、レボセチリジン塩酸塩の有効性、安全性を検証する臨床試験は行われていない。 &lt;レボセチリジン塩酸塩の海外における試験&gt; 〔成人〕 アレルギー性鼻炎及び慢性蕁麻疹を対象とした 9 つの海外臨床試験において、レボセチリジン塩酸塩 5 mg を投与した総調査症例 1292 例中 207 例 (16.0%) に副作用が報告された。その主なものは、傾眠 67 例 (5.2%)、頭痛 42 例 (3.3%)、疲労 39 例 (3.0%) であった。(承認時) &lt;セチリジン塩酸塩の国内における試験及び調査&gt; 〔成人〕 セチリジン塩酸塩の承認時までの成人を対象とした調査 1396 例中 189 例 (13.5%) に副作用又は臨床検査値の異常変動が認められた。副作用は 1396 例中 140 例 (10.0%) にみられ、主なものは眠気 84 例 (6.0%)、倦怠感 12 例 (0.9%)、口渇 9 例 (0.6%)、嘔気 7 例 (0.5%) であった。また、主な臨床検査値の異常変動は AST (GOT) 上昇 1.4% (17/1182 例)、ALT (GPT) 上昇 1.5% (18/1181 例)、好酸球増多 0.8% (9/1114 例)、総ビリルビン上昇 0.5% (6/1133 例) であった。成人を対象とした市販後の使用成績調査 5759 例 (小児 163 例を含む) 中 207 例 (3.6%) に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は眠気 149 例 (2.6%)、倦怠感 9 例 (0.2%)、口渇 9 例 (0.2%)、浮動性めまい 8 例 (0.1%)、頭痛 6 例 (0.1%) 等であった。(セチリジン塩酸塩の再審査終了時) 〔小児〕 セチリジン塩酸塩ドライシロップの承認時までの小児を対象とした臨床試験 602 例中 25 例 (4.2%) に臨床検査値異常変動を含む副作用が認められた。主なものは ALT (GPT) 上昇 8 例 (1.3%)、眠気 6 例 (1.0%) であった。</p> <p>&lt;ザイザルシロップ 0.05%&gt; レボセチリジンは、ラセミ体であるセチリジンの R-エナンチオマーである。国内の成人において、レボセチリジン塩酸塩の有効性、安全性を検証する臨床試験は行われていない。 &lt;レボセチリジン塩酸塩の海外における試験&gt; 〔成人〕 アレルギー性鼻炎及び慢性蕁麻疹を対象とした 9 つの海外臨床試験において、レボセチリジン塩酸塩 5mg を投与した総調査症例 1292 例中 207 例 (16.0%) に副作用が報告された。その主なものは、傾眠 67 例 (5.2%)、頭痛 42 例 (3.3%)、疲労 39 例 (3.0%) であった。(ザイザル錠承認時) &lt;レボセチリジン塩酸塩の国内における試験&gt; 〔小児〕 生後 6 ヶ月以上 2 歳未満のアレルギー性鼻炎又は皮膚疾患に伴うそう痒を有する小児を対象とした臨床試験 60 例中、副作用は認められなかった。(承認時)</p>	<p><b>3. 副作用</b></p> <p>&lt;アレロック錠 2.5, 同錠 5&gt; 〔成人〕 承認時及び使用成績調査・特別調査 (長期使用調査) において 9,620 例中、副作用及び臨床検査値異常の発現例は 1,056 例 (発現率 11.0%) で、1,402 件であった。 主な副作用は眠気 674 件 (7.0%)、ALT(GPT) 上昇 68 件 (0.7%)、倦怠感 53 件 (0.6%)、AST(GOT) 上昇 46 件 (0.5%)、口渇 36 件 (0.4%) 等であった。 (再審査終了時) 〔小児〕 国内臨床試験において 417 例中、副作用及び臨床検査値異常の発現例は 62 例 (発現率 14.9%) で、78 件であった。 主な副作用は眠気 22 件 (5.3%)、ALT (GPT) 上昇 18 件 (4.3%)、AST (GOT) 上昇 8 件 (1.9%)、白血球増多 7 件 (1.7%)、<math>\gamma</math>-GTP 上昇 3 件 (0.7%) 等であった。</p> <p>&lt;アレロック OD 錠 2.5, 同 OD 錠 5&gt; 〔成人〕 アレロック錠 (普通錠) の承認時及び使用成績調査・特別調査 (長期使用調査) において 9,620 例中、副作用及び臨床検査値異常の発現例は 1,056 例 (発現率 11.0%) で、1,402 件であった。 主な副作用は眠気 674 件 (7.0%)、ALT(GPT) 上昇 68 件 (0.7%)、倦怠感 53 件 (0.6%)、AST(GOT) 上昇 46 件 (0.5%)、口渇 36 件 (0.4%) 等であった。 (再審査終了時) 〔小児〕 アレロック錠 (普通錠) の国内臨床試験において 417 例中、副作用及び臨床検査値異常の発現例は 62 例 (発現率 14.9%) で、78 件であった。 主な副作用は眠気 22 件 (5.3%)、ALT (GPT) 上昇 18 件 (4.3%)、AST (GOT) 上昇 8 件 (1.9%)、白血球増多 7 件 (1.7%)、<math>\gamma</math>-GTP 上昇 3 件 (0.7%) 等であった。</p> <p>&lt;アレロック顆粒 0.5%&gt; 〔成人〕 アレロック錠の承認時及び使用成績調査・特別調査 (長期使用調査) において 9,620 例中、副作用及び臨床検査値異常の発現例は 1,056 例 (発現率 11.0%) で、1,402 件であった。 主な副作用は眠気 674 件 (7.0%)、ALT(GPT) 上昇 68 件 (0.7%)、倦怠感 53 件 (0.6%)、AST(GOT) 上昇 46 件 (0.5%)、口渇 36 件 (0.4%) 等であった。 (再審査終了時) 〔小児〕 アレロック錠及び顆粒の国内臨床試験において 621 例中、副作用及び臨床検査値異常の発現例は 69 例 (発現率 11.1%) で、87 件であった。 主な副作用は眠気 24 件 (3.9%)、ALT (GPT) 上昇 20 件 (3.2%)、AST (GOT) 上昇 9 件 (1.4%)、白血球増多 7 件 (1.1%) 等であった。</p>

表 1.7-2 同種同効品一覧表 (5/9)

販売名	ザイザル錠 5 mg ザイザルシロップ 0.05%	アレロック錠 2.5, アレロック錠 5 アレロック OD 錠 2.5, アレロック OD 錠 5 アレロック顆粒 0.5%
使用上の注意 (続き)	<p>&lt;セチリジン塩酸塩の国内における試験及び調査&gt; 〔成人〕 セチリジン塩酸塩錠の承認時までの成人を対象とした調査 1396 例中 189 例 (13.5%) に副作用又は臨床検査値の異常変動が認められた。副作用は 1396 例中 140 例 (10.0%) にみられ、主なものは眠気 84 例 (6.0%)、倦怠感 12 例 (0.9%)、口渇 9 例 (0.6%)、嘔気 7 例 (0.5%) であった。また、主な臨床検査値の異常変動は AST (GOT) 上昇 1.4% (17/1182 例)、ALT (GPT) 上昇 1.5% (18/1181 例)、好酸球増多 0.8% (9/1114 例)、総ビリルビン上昇 0.5% (6/1133 例) であった。 成人を対象とした市販後の使用成績調査 5759 例 (小児 163 例を含む) 中 207 例 (3.6%) に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は眠気 149 件 (2.6%)、倦怠感 9 件 (0.2%)、口渇 9 件 (0.2%)、浮動性めまい 8 件 (0.1%)、頭痛 6 件 (0.1%) 等であった。(セチリジン塩酸塩の再審査終了時) 〔小児〕 セチリジン塩酸塩ドライシロップの承認時までの小児を対象とした臨床試験 602 例中 25 例 (4.2%) に臨床検査値異常変動を含む副作用が認められた。主なものは ALT (GPT) 上昇 8 例 (1.3%)、眠気 6 例 (1.0%) であった。</p> <p>&lt;ザイザル錠 5 mg&gt; <b>(1) 重大な副作用</b> 1) <b>ショック, アナフィラキシー様症状</b> (頻度不明<sup>注2)</sup>): ショック, アナフィラキシー様症状 (呼吸困難, 血圧低下, 蕁麻疹, 発赤等) があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。 2) <b>痙攣</b> (頻度不明<sup>注2)</sup>): 異常が認められた場合には, 投与を中止し, 適切な処置を行うこと。 3) <b>肝機能障害 (0.6%), 黄疸</b> (頻度不明<sup>注2</sup>): AST (GOT), ALT (GPT), <math>\gamma</math>-GTP, LDH, Al-P 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, 嘔気等), 黄疸があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。 4) <b>血小板減少</b> (頻度不明<sup>注2</sup>): 血小板減少があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。 注2) 海外でのレボセチリジン塩酸塩の自発報告のみで認められている副作用については頻度不明とした。</p>	<p><b>1) 重大な副作用</b> <b>劇症肝炎, 肝機能障害, 黄疸 (頻度不明)</b>: 劇症肝炎, AST (GOT), ALT (GPT), <math>\gamma</math>-GTP, LDH, Al-P の上昇等を伴う肝機能障害, 黄疸があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。</p>

表 1.7-2 同種同効品一覧表 (6/9)

販売名	ザイザル錠 5 mg ザイザルシロップ 0.05%	アレロック錠 2.5, アレロック錠 5 アレロック OD 錠 2.5, アレロック OD 錠 5 アレロック顆粒 0.5%
使用上の注意 (続き)	<p>&lt;ザイザルシロップ 0.05%&gt;</p> <p><b>(1) 重大な副作用</b></p> <p>1) <b>ショック, アナフィラキシー</b> (頻度不明<sup>注2)</sup>: ショック, アナフィラキシー (呼吸困難, 血圧低下, 蕁麻疹, 発赤等) があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと.</p> <p>2) <b>痙攣</b> (頻度不明<sup>注2)</sup>: 異常が認められた場合には, 投与を中止し, 適切な処置を行うこと.</p> <p>3) <b>肝機能障害</b> (0.6%), <b>黄疸</b> (頻度不明<sup>注2)</sup>: AST (GOT), ALT (GPT), <math>\gamma</math>-GTP, LDH, Al-P 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, 嘔気等), 黄疸があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと.</p> <p>4) <b>血小板減少</b> (頻度不明<sup>注2)</sup>: 血小板減少があらわれることがあるので, 観察を十分に行い, 異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと.</p> <p>注2) 海外でのレボセチリジン塩酸塩の自発報告のみで認められている副作用については頻度不明とした.</p>	

表 1.7-2 同種同効品一覧表 (7/9)

販売名	ギイザル錠 5 mg ギイザルシロップ 0.05%			アレロック錠 2.5, アレロック錠 5 アレロック OD 錠 2.5, アレロック OD 錠 5 アレロック顆粒 0.5%					
使用上の注意 (続き)	<b>(2) その他の副作用</b> 次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。なお、副作用発現頻度についてはセチリジン塩酸塩の発現状況に基づき記載した。				<b>2) その他の副作用</b> 下記のような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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。				
		0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明		5%以上	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	眠気, 倦怠感	頭痛, 頭重感, ふらふら感, しびれ感, めまい, 浮遊感	不眠, 振戦, 抑うつ, 激越, 攻撃性, 傾眠, 疲労, 無力症, 睡眠障害, 錯覚, 幻覚, 自殺念慮, 失神, 健忘 <sup>注3)</sup> , 不随意運動 <sup>注3)</sup> , 意識消失 <sup>注3)</sup>		過敏症 <sup>注)</sup>		紅斑等の発疹, 浮腫 (顔面・四肢等)	掻痒, 呼吸困難	
消化器	口渇, 嘔気, 食欲不振	胃不快感, 下痢, 消化不良, 腹痛, 腹部不快感, 胃痛, 口唇炎, 便秘, 口唇乾燥感, 嘔吐, 味覚異常, 口内炎	腹部膨満感, 食欲亢進		精神神経系	眠気	倦怠感, 口渇, 頭痛・頭重感, めまい	しびれ感, 集中力低下	不随意運動 (顔面・四肢等)
循環器		動悸, 血圧上昇, 不整脈 (房室ブロック <sup>注3)</sup> , 期外収縮, 頻脈, 発作性上室性頻拍 <sup>注3)</sup> , 心房細動)			消化器		腹部不快感, 腹痛, 下痢, 嘔気	便秘, 口内炎・口角炎・舌痛, 胸やけ, 食欲亢進	嘔吐
血液	好酸球増多 <sup>注3)</sup>	好中球減少, リンパ球増多 <sup>注3)</sup> , 白血球増多, 白血球減少, 単球増多 <sup>注3)</sup> , 血小板増加 <sup>注3)</sup> , 血小板減少 <sup>注3)</sup>			肝臓		肝機能異常 [AST(GOT), ALT(GPT), γ-GTP, LDH, Al-P, 総ビリルビン上昇]		
過敏症		発疹, 蕁麻疹, 浮腫, かぶれ, そう痒感, 血管浮腫	多形紅斑, 薬疹		血液		白血球増多・減少, 好酸球増多, リンパ球減少	血小板減少	
眼		結膜充血, 霧視	視覚障害, 眼球回転発作 <sup>注3)</sup>		腎臓・泌尿器		尿潜血, BUN上昇	尿蛋白陽性, 血中クレアチニン上昇, 排尿困難, 頻尿	
肝臓	ALT(GPT)上昇, AST(GOT)上昇, 総ビリルビン上昇	Al-P 上昇			循環器			動悸, 血圧上昇	
腎臓・泌尿器		尿蛋白 <sup>注3)</sup> , BUN上昇, 尿糖 <sup>注3)</sup> , ウロビリノーゲンの異常 <sup>注3)</sup> , 頻尿, 血尿 <sup>注3)</sup>	排尿困難, 尿閉, 遺尿 <sup>注3)</sup>		その他		血清コレステロール上昇	尿糖陽性, 胸部不快感, 味覚異常, 体重増加, ほてり	月経異常, 筋肉痛, 関節痛
その他		耳鳴, 月経異常, 胸痛, ほてり, 息苦しさ	関節痛, 手足のこわばり, 嗅覚異常, 鼻出血, 脱毛, 咳嗽, 体重増加, 筋肉痛, 呼吸困難		注) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。				
注3) セチリジン塩酸塩でのみ認められている副作用。									

表 1.7-2 同種同効品一覧表 (8/9)

販売名	ザイザル錠 5 mg ザイザルシロップ 0.05%	アレロック錠 2.5, アレロック錠 5 アレロック OD 錠 2.5, アレロック OD 錠 5 アレロック顆粒 0.5%
使用上の注意 (続き)	<p><b>5. 高齢者への投与</b> 本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多く、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、低用量（例えば 2.5 mg）から投与を開始するなど慎重に投与すること。異常が認められた場合は減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと（「薬物動態」の項参照）。</p>	<p><b>4. 高齢者への投与</b> 高齢者では生理機能が低下していることが多く、副作用が発現しやすいので、低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。</p>
	<p><b>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</b> (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験（ラット）で胎盤を通過することが報告されている。〕 (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔セチリジン<sup>注1</sup> 塩酸塩において、ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。〕 注1) ラセミ体であるセチリジンの R-エナンチオマーがレボセチリジンである。</p>	<p><b>5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</b> 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕 2) 授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行及び出生児の体重増加抑制が報告されている。〕</p>
	<p><b>7. 小児等への投与</b> ＜ザイザル錠 5mg＞ 低出生体重児、新生児、乳児、又は 7 歳未満の小児に対する安全性は確立していない（国内における使用経験はない）。</p> <p>＜ザイザルシロップ 0.05%＞ 低出生体重児、新生児又は 6 ヶ月未満の乳児に対する安全性は確立していない（国内における使用経験はない）。</p>	<p><b>6. 小児等への投与</b> ＜アレロック錠 2.5, 同錠 5＞ ＜アレロック OD 錠 2.5, 同 OD 錠 5＞ 低出生体重児、新生児、乳児、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）。</p> <p>＜アレロック顆粒 0.5%＞ 低出生体重児、新生児、乳児又は 2 歳未満の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）。</p>
	<p><b>8. 臨床検査結果に及ぼす影響</b> 本剤は、アレルゲン皮内反応を抑制するため、アレルゲン皮内反応検査を実施する 3～5 日前より本剤の投与を中止することが望ましい。</p>	<p><b>7. 臨床検査結果に及ぼす影響</b> 本剤の投与は、アレルゲン皮内反応を抑制し、アレルゲンの確認に支障を来すので、アレルゲン皮内反応検査を実施する前には本剤を投与しないこと。</p>
	<p><b>9. 過量投与</b> 徴候、症状：本剤の過量投与により傾眠傾向があらわれることがある。 処置：必要に応じ対症療法を行うこと。本剤の特異的な解毒剤はなく、また本剤は透析で除去されない。</p>	
	<p>＜ザイザル錠 5 mg＞ <b>10. 適用上の注意</b> <b>薬剤交付時</b>：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報告されている。〕</p>	<p>＜アレロック錠 2.5, 同錠 5＞ <b>8. 適用上の注意</b> <b>1) 薬剤交付時</b> 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報告されている。〕 <b>2) 薬剤分割時</b> 分割したときは遮光下に保存すること。</p>

表 1.7-2 同種同効品一覧表 (9/9)

販売名	ザイザル錠 5 mg ザイザルシロップ 0.05%	アレロック錠 2.5, アレロック錠 5 アレロック OD 錠 2.5, アレロック OD 錠 5 アレロック顆粒 0.5%
使用上の注意 (続き)		<p>&lt;アレロック OD 錠 2.5, 同 OD 錠 5&gt;</p> <p><b>8. 適用上の注意</b></p> <p><b>1) 薬剤交付時</b> 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報告されている.]</p> <p><b>2) 服用時</b> 本剤は舌の上のせ, 唾液を浸潤させて, 唾液のみで服用可能である。また, 水で服用することもできる。</p>
		<p><b>9. その他の注意</b></p> <p>&lt;アレロック錠 2.5, 同錠 5&gt; 因果関係は明らかではないが, 本剤投与中に心筋梗塞の発症がみられた症例が報告されている。</p> <p>&lt;アレロック OD 錠 2.5, 同 OD 錠 5&gt; 因果関係は明らかではないが, アレロック錠 (普通錠) 投与中に心筋梗塞の発症がみられた症例が報告されている。</p> <p>&lt;アレロック顆粒 0.5%&gt; 因果関係は明らかではないが, アレロック錠投与中に心筋梗塞の発症がみられた症例が報告されている。</p>



表 1.7-3 同種同効品一覧表 (2/8)

販売名	アレグラ錠 30mg, アレグラ錠 60mg アレグラ OD 錠 60mg アレグラドライシロップ 5%	アレジオンドライシロップ 1%																		
用法・用量	<p>&lt;アレグラ錠, アレグラOD錠&gt; 通常, 成人にはフェキソフェナジン塩酸塩として1回60mgを1日2回経口投与する。 通常, 7歳以上12歳未満の小児にはフェキソフェナジン塩酸塩として1回30mgを1日2回, 12歳以上の小児にはフェキソフェナジン塩酸塩として1回60mgを1日2回経口投与する。 なお, 症状により適宜増減する。</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p><b>&lt;用法・用量に関連する使用上の注意&gt;</b> OD錠は口腔内で崩壊するが, 口腔の粘膜から吸収されることはないため, 唾液又は水で飲み込むこと。〔9. 適用上の注意〕の項参照</p> </div> <p>&lt;アレグラドライシロップ&gt; (成人) 通常, 成人にはフェキソフェナジン塩酸塩として1回60mg (ドライシロップとして1.2g) を1日2回, 用時懸濁して経口投与する。なお, 症状により適宜増減する。 (小児) 通常, 12歳以上の小児にはフェキソフェナジン塩酸塩として1回60mg (ドライシロップとして1.2g), 7歳以上12歳未満の小児にはフェキソフェナジン塩酸塩として1回30mg (ドライシロップとして0.6g) を1日2回, 用時懸濁して経口投与する。なお, 症状により適宜増減する。 通常, 2歳以上7歳未満の小児にはフェキソフェナジン塩酸塩として1回30mg (ドライシロップとして0.6g), 6ヵ月以上2歳未満の小児にはフェキソフェナジン塩酸塩として1回15mg (ドライシロップとして0.3g) を1日2回, 用時懸濁して経口投与する。</p>	<p>1. アレルギー性鼻炎 通常, 小児には1日1回0.025~0.05g/kg (エピナスチン塩酸塩として0.25~0.5mg/kg) を用時溶解して経口投与する。なお, 年齢・症状により適宜増減する。 ただし, 1日投与量はドライシロップとして2g (エピナスチン塩酸塩として20mg) を超えないこと。年齢別の標準投与量は, 通常, 下記の用量を1日量とし, 1日1回用時溶解して経口投与する。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>年齢</th> <th>標準体重</th> <th>1日用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3歳以上 7歳未満</td> <td>14kg 以上 24kg 未満</td> <td>0.5~1g (エピナスチン塩酸塩として5~10mg)</td> </tr> <tr> <td>7歳以上</td> <td>24kg 以上</td> <td>1~2g (エピナスチン塩酸塩として10~20mg)</td> </tr> </tbody> </table> <p>2. 蕁麻疹, 皮膚疾患 (湿疹・皮膚炎, 皮膚そう痒症) に伴うそう痒 通常, 小児には1日1回0.05g/kg (エピナスチン塩酸塩として0.5mg/kg) を用時溶解して経口投与する。なお, 年齢・症状により適宜増減する。 ただし, 1日投与量はドライシロップとして2g (エピナスチン塩酸塩として20mg) を超えないこと。年齢別の標準投与量は, 通常, 下記の用量を1日量とし, 1日1回用時溶解して経口投与する。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>年齢</th> <th>標準体重</th> <th>1日用量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3歳以上 7歳未満</td> <td>14kg 以上 24kg 未満</td> <td>1g (エピナスチン塩酸塩として10mg)</td> </tr> <tr> <td>7歳以上</td> <td>24kg 以上</td> <td>2g (エピナスチン塩酸塩として20mg)</td> </tr> </tbody> </table>	年齢	標準体重	1日用量	3歳以上 7歳未満	14kg 以上 24kg 未満	0.5~1g (エピナスチン塩酸塩として5~10mg)	7歳以上	24kg 以上	1~2g (エピナスチン塩酸塩として10~20mg)	年齢	標準体重	1日用量	3歳以上 7歳未満	14kg 以上 24kg 未満	1g (エピナスチン塩酸塩として10mg)	7歳以上	24kg 以上	2g (エピナスチン塩酸塩として20mg)
年齢	標準体重	1日用量																		
3歳以上 7歳未満	14kg 以上 24kg 未満	0.5~1g (エピナスチン塩酸塩として5~10mg)																		
7歳以上	24kg 以上	1~2g (エピナスチン塩酸塩として10~20mg)																		
年齢	標準体重	1日用量																		
3歳以上 7歳未満	14kg 以上 24kg 未満	1g (エピナスチン塩酸塩として10mg)																		
7歳以上	24kg 以上	2g (エピナスチン塩酸塩として20mg)																		
使用上の注意		<p>1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>1) 肝障害又はその既往歴のある患者 [肝障害が悪化又は再燃することがある.]</p> <p>2) フェニルケトン尿症の患者 [本剤は 1g 中 100mg のアスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物) を含有する.]</p>																		
	<p>1. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤を季節性の患者に投与する場合は, 好発季節を考慮して, その直前から投与を開始し, 好発季節終了時まで続けることが望ましい。</p> <p>(2) 本剤の使用により効果が認められない場合には, 漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 眠気を催すことがあるので, 本剤投与中の患者には危険を伴う機械の操作に注意させること。また, 保護者に対しても注意を与えること。</p> <p>(2) 本剤を季節性の患者に投与する場合は, 好発季節を考慮して, その直前から投与を開始し, 好発季節終了時まで続けることが望ましい。</p> <p>(3) 本剤の使用により効果が認められない場合には, 漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。</p>																		

表 1.7-3 同種同効品一覧表 (3/8)

販売名	アレグラ錠 30mg, アレグラ錠 60mg アレグラ OD 錠 60mg アレグラドライシロップ 5%	アレジオンドライシロップ 1%									
使用上の注意 (続き)	<b>2. 相互作用</b> <b>併用注意 (併用に注意すること)</b> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>制酸剤 (水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウム含有製剤)</td> <td>本剤の作用を減弱させることがあるので、同時に服用させないなど慎重に投与すること。【<b>薬物動態</b>】の項参照]</td> <td>水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウムが本剤を一時的に吸着することにより吸収量が減少することによるものと推定される。</td> </tr> <tr> <td>エリスロマイシン</td> <td>本剤の血漿中濃度を上昇させるとの報告がある。【<b>薬物動態</b>】の項参照]</td> <td>P糖蛋白の阻害による本剤のクリアランスの低下及び吸収率の増加に起因するものと推定される。</td> </tr> </tbody> </table>		薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	制酸剤 (水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウム含有製剤)	本剤の作用を減弱させることがあるので、同時に服用させないなど慎重に投与すること。【 <b>薬物動態</b> 】の項参照]	水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウムが本剤を一時的に吸着することにより吸収量が減少することによるものと推定される。	エリスロマイシン	本剤の血漿中濃度を上昇させるとの報告がある。【 <b>薬物動態</b> 】の項参照]	P糖蛋白の阻害による本剤のクリアランスの低下及び吸収率の増加に起因するものと推定される。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子									
制酸剤 (水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウム含有製剤)	本剤の作用を減弱させることがあるので、同時に服用させないなど慎重に投与すること。【 <b>薬物動態</b> 】の項参照]	水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウムが本剤を一時的に吸着することにより吸収量が減少することによるものと推定される。									
エリスロマイシン	本剤の血漿中濃度を上昇させるとの報告がある。【 <b>薬物動態</b> 】の項参照]	P糖蛋白の阻害による本剤のクリアランスの低下及び吸収率の増加に起因するものと推定される。									

表 1.7-3 同種同効品一覧表 (4/8)

販売名	アレグラ錠 30mg, アレグラ錠 60mg アレグラ OD 錠 60mg アレグラドライシロップ 5%	アレジオンドライシロップ 1%
	<p><b>3. 副作用</b>            &lt;アレグラ錠, アレグラ OD 錠&gt;  <b>〈成人〉</b>            国内・外の臨床試験において、総症例 6,809 例(国内 1,060 例, 海外 5,749 例)中、1,093 例(16.1%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められ、主な副作用は頭痛 310 例(4.6%), 眠気 158 例(2.3%), 嘔気 83 例(1.2%)等であった。(効能・効果追加承認時)            使用成績調査及び特別調査において、総症例 3,876 例中、61 例(1.6%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められ、主な副作用は眠気 19 例(0.5%), 腹痛 8 例(0.2%), めまい, 倦怠感各 5 例(各 0.1%)等であった。(再審査終了時)</p> <p><b>〈小児〉</b>            国内臨床試験において、総症例 158 例中、13 例(8.2%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められ、主な副作用は眠気 5 例(3.2%), ALT (GPT) 上昇 3 例(1.9%), <math>\gamma</math>-GTP 上昇 2 例(1.3%), 喘息増悪 2 例(1.3%)等であった。(用法・用量追加承認時)            使用成績調査において、総症例 3,313 例中、23 例(0.69%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められ、主な副作用は眠気 6 例(0.18%), 腹痛 2 例(0.06%), 胃腸炎 2 例(0.06%)等であった。            4 週間を超える長期投与症例 174 例において副作用は認められなかった。製造販売後臨床試験において、総症例 304 例中、10 例(3.3%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められ、主な副作用は AST (GOT) 上昇 5 例(1.6%), ALT (GPT) 上昇 2 例(0.7%)等であった。(再審査終了時)            なお、比較試験において副作用の発現率にはプラセボとの差はなかった。            「重大な副作用」及び「その他の副作用」の発現頻度は、成人の効能・効果追加承認時までの国内外の臨床試験、小児の用法・用量追加承認時までの国内臨床試験及び製造販売後調査等(使用成績調査、特定使用成績調査、製造販売後臨床試験)の結果を合わせて算出した。</p>	<p><b>3. 副作用</b>            臨床試験での調査例 519 例中副作用が報告された症例は 39 例(7.51%)であった。主な副作用は眠気 15 件(2.89%)等であった。            使用成績調査ならびに特定使用成績調査(小児蕁麻疹を有する患者に対する調査)での調査例 3,328 例中副作用が報告された症例は 28 例(0.84%)であった。主な副作用は眠気 3 件(0.09%), にかみ 3 件(0.09%), 嘔気 3 件(0.09%)等であった。            15 歳未満の安全性集計対象は 3,306 例であり、年齢区分別の副作用発現頻度は、1 歳未満で 42 例中 0 例(0.00%), 1 歳以上 2 歳未満で 94 例中 1 例(1.06%), 2 歳以上 3 歳未満で 158 例中 2 例(1.27%), 3 歳以上 8 歳未満で 2,399 例中 15 例(0.63%), 8 歳以上 15 歳未満が 613 例中 10 例(1.63%)であった。(再審査終了時)</p>

表 1.7-3 同種同効品一覧表 (5/8)

販売名	アレグラ錠 30mg, アレグラ錠 60mg アレグラ OD 錠 60mg アレグラドライシロップ 5%	アレジオンドライシロップ 1%
使用上の注意 (続き)	<p>&lt;アレグラドライシロップ&gt;</p> <p><b>〈小児〉</b>          ドライシロップ剤の国内臨床試験において、総症例 212 例中、2 例 (0.9%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められ、眠気 1 例 (0.5%)、白血球減少 1 例 (0.5%) であった。(承認時)          錠剤の国内臨床試験において、総症例 158 例中、13 例 (8.2%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められ、主な副作用は眠気 5 例 (3.2%)、ALT (GPT) 上昇 3 例 (1.9%)、<math>\gamma</math>-GTP 上昇 2 例 (1.3%)、喘息増悪 2 例 (1.3%) 等であった。(用法・用量追加承認時)          錠剤の使用成績調査において、総症例 3,313 例中、23 例 (0.69%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められ、主な副作用は眠気 6 例 (0.18%)、腹痛 2 例 (0.06%)、胃腸炎 2 例 (0.06%) 等であった。4 週間を超える長期投与症例 174 例において副作用は認められなかった。製造販売後臨床試験において、総症例 304 例中、10 例 (3.3%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められ、主な副作用は AST (GOT) 上昇 5 例 (1.6%)、ALT (GPT) 上昇 2 例 (0.7%) 等であった。(再審査終了時)</p> <p><b>〈成人〉</b>          錠剤の国内・外の臨床試験において、総症例 6,809 例 (国内 1,060 例、海外 5,749 例) 中、1,093 例 (16.1%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められ、主な副作用は頭痛 310 例 (4.6%)、眠気 158 例 (2.3%)、嘔気 83 例 (1.2%) 等であった。(効能・効果追加承認時)          錠剤の使用成績調査及び特別調査において、総症例 3,876 例中、61 例 (1.6%) に副作用 (臨床検査値異常を含む) が認められ、主な副作用は眠気 19 例 (0.5%)、腹痛 8 例 (0.2%)、めまい、けん怠感各 5 例 (各 0.1%) 等であった。(再審査終了時)</p>	
	<p><b>(1) 重大な副作用</b></p> <p><b>1) ショック、アナフィラキシー (頻度不明<sup>※1)</sup>)</b> … ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、血圧低下、意識消失、血管浮腫、胸痛、潮紅等の過敏症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p><b>2) 肝機能障害、黄疸 (頻度不明<sup>※1)</sup>)</b> … AST (GOT)、ALT (GPT)、<math>\gamma</math>-GTP、Al-P、LDH の上昇等の肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p><b>3) 無顆粒球症 (頻度不明<sup>※1)</sup>)、白血球減少 (0.2%<sup>※2)</sup>)、好中球減少 (0.1%未満<sup>※2)</sup>)</b> … 無顆粒球症、白血球減少、好中球減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>注 1) 錠剤の自発報告において認められている副作用のため頻度不明。          注 2) 発現頻度はドライシロップ及び錠剤において認められた副作用の合計。</p>	<p><b>(1) 重大な副作用</b></p> <p>1) 肝機能障害、黄疸 (頻度不明) 注)          AST (GOT)、ALT (GPT)、<math>\gamma</math>-GTP、Al-P、LDH の上昇等の肝機能障害 (初期症状: 全身倦怠感、食欲不振、発熱、嘔気・嘔吐等)、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>2) 血小板減少 (頻度不明) 注)          血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>注) エピナスチン塩酸塩錠の投与による自発報告のため、頻度不明</p>

表 1.7-3 同種同効品一覧表 (6/8)

販売名	アレグラ錠 30mg, アレグラ錠 60mg アレグラ OD 錠 60mg アレグラドライシロップ 5%				アレジオンドライシロップ 1%																																																																																		
使用上の注意 (続き)	<b>(2) その他の副作用</b>				<b>(2) その他の副作用</b>																																																																																		
	<p>以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" data-bbox="352 387 855 1048"> <thead> <tr> <th></th> <th>頻度不明<sup>注3)</sup></th> <th>0.1~5%未満<sup>注4)</sup></th> <th>0.1%未満<sup>注4)</sup></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>精神神経系</b></td> <td></td> <td>頭痛, 眠気, 疲労, 倦怠感, めまい, 不眠, 神経過敏</td> <td>悪夢, 睡眠障害, しびれ感</td> </tr> <tr> <td><b>消化器</b></td> <td></td> <td>嘔気, 嘔吐, 口渇, 腹痛, 下痢, 消化不良</td> <td>便秘</td> </tr> <tr> <td><b>過敏症<sup>注1)</sup></b></td> <td>血管浮腫</td> <td>そう痒</td> <td>蕁麻疹, 潮紅, 発疹</td> </tr> <tr> <td><b>肝臓<sup>注2)</sup></b></td> <td></td> <td>AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>腎臓・泌尿器</b></td> <td>排尿困難</td> <td></td> <td>頻尿</td> </tr> <tr> <td><b>循環器</b></td> <td></td> <td></td> <td>動悸, 血圧上昇</td> </tr> <tr> <td><b>その他</b></td> <td></td> <td></td> <td>呼吸困難, 味覚異常, 浮腫, 胸痛, 月経異常</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。 注2) このような異常があらわれた場合には、減量・休薬等の適切な処置を行うこと。 注3) 錠剤の自発報告において認められている副作用のため頻度不明。 注4) 発現頻度はドライシロップ及び錠剤において認められた副作用の合計。</p>					頻度不明 <sup>注3)</sup>	0.1~5%未満 <sup>注4)</sup>	0.1%未満 <sup>注4)</sup>	<b>精神神経系</b>		頭痛, 眠気, 疲労, 倦怠感, めまい, 不眠, 神経過敏	悪夢, 睡眠障害, しびれ感	<b>消化器</b>		嘔気, 嘔吐, 口渇, 腹痛, 下痢, 消化不良	便秘	<b>過敏症<sup>注1)</sup></b>	血管浮腫	そう痒	蕁麻疹, 潮紅, 発疹	<b>肝臓<sup>注2)</sup></b>		AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇		<b>腎臓・泌尿器</b>	排尿困難		頻尿	<b>循環器</b>			動悸, 血圧上昇	<b>その他</b>			呼吸困難, 味覚異常, 浮腫, 胸痛, 月経異常	<table border="1" data-bbox="863 387 1366 1435"> <thead> <tr> <th></th> <th>0.1%以上</th> <th>0.1%未満</th> <th>頻度不明<sup>注3)</sup></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>過敏症<sup>注1)</sup></b></td> <td></td> <td>顔面浮腫, 発疹, 蕁麻疹, かゆみ</td> <td>浮腫 (手足等), そう痒性紅斑</td> </tr> <tr> <td><b>精神神経系</b></td> <td>眠気</td> <td>頭痛, 倦怠感, 不快気分</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td><b>消化器</b></td> <td>嘔気</td> <td>腹痛, 腹鳴, 下痢, 咽頭痛, 嘔吐, 便秘</td> <td>胃部不快感, 口渇, 口内炎, 食欲不振, 胃もたれ感, 口唇乾燥感, 腹部膨満感</td> </tr> <tr> <td><b>呼吸器</b></td> <td></td> <td>鼻出血, 鼻閉</td> <td>呼吸困難, 去痰困難</td> </tr> <tr> <td><b>肝臓</b></td> <td></td> <td>肝機能異常, ALT (GPT) 上昇</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>腎臓</b></td> <td></td> <td>尿蛋白, BUN 上昇, 尿中赤血球, 尿中白血球陽性</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>泌尿器<sup>注2)</sup></b></td> <td></td> <td></td> <td>頻尿, 血尿等の膀胱炎様症状, 尿閉</td> </tr> <tr> <td><b>循環器</b></td> <td></td> <td></td> <td>心悸亢進</td> </tr> <tr> <td><b>血液<sup>注2)</sup></b></td> <td></td> <td>白血球数減少</td> <td>血小板減少, 白血球数増加</td> </tr> <tr> <td><b>眼</b></td> <td></td> <td>眼痛</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>その他</b></td> <td>にがみ</td> <td></td> <td>女性型乳房, 乳房腫大, 月経異常, ほてり, 味覚低下, 胸痛</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) 発現した場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。 注2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。 注3) エピナスチン塩酸塩錠の投与による自発報告等のため、頻度不明</p>					0.1%以上	0.1%未満	頻度不明 <sup>注3)</sup>	<b>過敏症<sup>注1)</sup></b>		顔面浮腫, 発疹, 蕁麻疹, かゆみ	浮腫 (手足等), そう痒性紅斑	<b>精神神経系</b>	眠気	頭痛, 倦怠感, 不快気分	めまい, 不眠, 悪夢, しびれ感, 頭がボーッとした感じ, 幻覚, 幻聴	<b>消化器</b>	嘔気	腹痛, 腹鳴, 下痢, 咽頭痛, 嘔吐, 便秘	胃部不快感, 口渇, 口内炎, 食欲不振, 胃もたれ感, 口唇乾燥感, 腹部膨満感	<b>呼吸器</b>		鼻出血, 鼻閉	呼吸困難, 去痰困難	<b>肝臓</b>		肝機能異常, ALT (GPT) 上昇		<b>腎臓</b>		尿蛋白, BUN 上昇, 尿中赤血球, 尿中白血球陽性		<b>泌尿器<sup>注2)</sup></b>			頻尿, 血尿等の膀胱炎様症状, 尿閉	<b>循環器</b>			心悸亢進	<b>血液<sup>注2)</sup></b>		白血球数減少	血小板減少, 白血球数増加	<b>眼</b>		眼痛		<b>その他</b>	にがみ	
	頻度不明 <sup>注3)</sup>	0.1~5%未満 <sup>注4)</sup>	0.1%未満 <sup>注4)</sup>																																																																																				
<b>精神神経系</b>		頭痛, 眠気, 疲労, 倦怠感, めまい, 不眠, 神経過敏	悪夢, 睡眠障害, しびれ感																																																																																				
<b>消化器</b>		嘔気, 嘔吐, 口渇, 腹痛, 下痢, 消化不良	便秘																																																																																				
<b>過敏症<sup>注1)</sup></b>	血管浮腫	そう痒	蕁麻疹, 潮紅, 発疹																																																																																				
<b>肝臓<sup>注2)</sup></b>		AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇																																																																																					
<b>腎臓・泌尿器</b>	排尿困難		頻尿																																																																																				
<b>循環器</b>			動悸, 血圧上昇																																																																																				
<b>その他</b>			呼吸困難, 味覚異常, 浮腫, 胸痛, 月経異常																																																																																				
	0.1%以上	0.1%未満	頻度不明 <sup>注3)</sup>																																																																																				
<b>過敏症<sup>注1)</sup></b>		顔面浮腫, 発疹, 蕁麻疹, かゆみ	浮腫 (手足等), そう痒性紅斑																																																																																				
<b>精神神経系</b>	眠気	頭痛, 倦怠感, 不快気分	めまい, 不眠, 悪夢, しびれ感, 頭がボーッとした感じ, 幻覚, 幻聴																																																																																				
<b>消化器</b>	嘔気	腹痛, 腹鳴, 下痢, 咽頭痛, 嘔吐, 便秘	胃部不快感, 口渇, 口内炎, 食欲不振, 胃もたれ感, 口唇乾燥感, 腹部膨満感																																																																																				
<b>呼吸器</b>		鼻出血, 鼻閉	呼吸困難, 去痰困難																																																																																				
<b>肝臓</b>		肝機能異常, ALT (GPT) 上昇																																																																																					
<b>腎臓</b>		尿蛋白, BUN 上昇, 尿中赤血球, 尿中白血球陽性																																																																																					
<b>泌尿器<sup>注2)</sup></b>			頻尿, 血尿等の膀胱炎様症状, 尿閉																																																																																				
<b>循環器</b>			心悸亢進																																																																																				
<b>血液<sup>注2)</sup></b>		白血球数減少	血小板減少, 白血球数増加																																																																																				
<b>眼</b>		眼痛																																																																																					
<b>その他</b>	にがみ		女性型乳房, 乳房腫大, 月経異常, ほてり, 味覚低下, 胸痛																																																																																				
<p><b>4. 高齢者への投与</b> 高齢者では腎機能が低下していることが多く、腎臓からも排泄される本剤では血中濃度が上昇する場合がありますので、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。</p>	<p><b>4. 高齢者への投与</b> 高齢者では肝・腎機能が低下していることが多く、吸収された本剤は主として腎臓から排泄されることから、定期的に副作用・臨床症状 (発疹, 口渇, 胃部不快感等) の観察を行い、異常が認められた場合には、減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。</p>																																																																																						

表 1.7-3 同種同効品一覧表 (7/8)

販売名	アレグラ錠 30mg, アレグラ錠 60mg アレグラ OD 錠 60mg アレグラドライシロップ 5%	アレジオンドライシロップ 1%
使用上の注意 (続き)	<b>5. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与</b> (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には, 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること. [妊娠中の投与に関する安全性は確立していない.] (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること. [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.]	<b>5. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与</b> (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること. [妊娠中の投与に関する安全性は確立していない. また, 妊娠前及び妊娠初期試験 (ラット) では受胎率の低下が, 器官形成期試験 (ウサギ) では胎児致死作用が, いずれも高用量で認められている.] (2) 授乳中の婦人に投与することを避け, やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること. [動物実験 (ラット) で母乳中へ移行することが報告されている.]
	<b>6. 小児等への投与</b> <アレグラ錠, アレグラ OD 錠> 低出生体重児, 新生児, 乳児, 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.] <アレグラドライシロップ> 低出生体重児, 新生児又は6ヵ月未満の乳児に対する安全性は確立していない. [使用経験がない.]	<b>6. 小児等への投与</b> (1) 低出生体重児, 新生児, 乳児に対する安全性は確立していない. [低出生体重児, 新生児には使用経験がない. 乳児には使用経験は少ない. 「副作用」の項参照] (2) 小児気管支喘息に対する本剤の有効性及び安全性は確立していない.
	<b>7. 臨床検査結果に及ぼす影響</b> 本剤は, アレルゲン皮内反応を抑制するため, アレルゲン皮内反応検査を実施する3~5日前から本剤の投与を中止すること.	
	<b>8. 過量投与</b> 過量投与に関する報告は限られており, 外国での過量服用症例報告には用量が不明な症例が多いが, 最も高用量を服用した2例 (1800~3600mg) では, 症状はないかあるいはめまい, 眠気及び口渇が報告されている. 過量投与例においては, 吸収されずに残っている薬物を通常の方法で除去すること及び, その後の処置は対症的, 補助的療法を検討すること. なお, 本剤は血液透析によって除去できない.	

表 1.7-3 同種同効品一覧表 (8/8)

販売名	アレグラ錠 30mg, アレグラ錠 60mg アレグラ OD 錠 60mg アレグラドライシロップ 5%	アレジオンドライシロップ 1%
使用上の注意 (続き)	<p><b>9. 適用上の注意</b></p> <p>&lt;アレグラ錠, アレグラ OD 錠&gt;</p> <p>(1) アレグラ錠 30mg, 錠 60mg 薬剤交付時: PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するように指導すること. [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報告されている.]</p> <p>(2) アレグラ OD 錠 60mg</p> <p>1) 薬剤交付時: 以下の点について, 指導すること.</p> <p>a. ブリスターシートから取り出して服用すること. [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報告されている.]</p> <p>b. ブリスターシートからの取り出しは, 裏面のシートを完全に剥がした後, 錠剤を取り出すこと. OD 錠は錠剤と比べて性質上柔らかく, 割れることがあるので, 裏面のシートを剥がさずに押し出さないこと.</p> <p>c. 欠けや割れが生じた場合は全量服用すること.</p> <p>d. 吸湿性を有するため, 服用直前にブリスターシートから取り出すこと.</p> <p>2) 服用時:</p> <p>a. 本剤は舌の上のせ唾液を浸潤させ, 崩壊後唾液のみで服用可能である. また, 水で服用することもできる.</p> <p>b. 本剤は寝たままの状態では, 水なしで服用しないこと.</p> <p>&lt;アレグラドライシロップ&gt;</p> <p>調製時: 本剤は用時調製の製剤であるので, 調製後の保存は避け, 水に懸濁後は速やかに使用すること.</p>	<p><b>7. 適用上の注意</b></p> <p>(1) 調製時: 本剤は用時調製の製剤であるので, 調製後の保存は避け, 水に溶かした後は速やかに使用すること. やむを得ず保存を必要とする場合は, 冷蔵庫内に保存し, できるかぎり速やかに使用すること.</p> <p>(2) 配合変化 本剤は, 他剤と配合した場合に, 本剤の含量低下等の変化が認められているので, 原則として他剤との配合は行わないこと.</p>
		<p><b>8. その他の注意</b></p> <p>成人に錠剤を空腹時投与した場合は食後投与よりも血中濃度が高くなることが報告されている. (アレルギー性鼻炎患児に対しては就寝前投与, 湿疹・皮膚炎の代表的疾患であるアトピー性皮膚炎患児に対しては朝食後投与で有効性, 安全性が確認されている.)</p>

---

タリオン<sup>®</sup>錠 5mg, タリオン<sup>®</sup>錠 10mg  
タリオン<sup>®</sup>OD錠 5mg, タリオン<sup>®</sup>OD錠 10mg  
製造販売承認事項一部変更承認申請書  
添付資料

第 1 部 (モジュール 1)

1.8 添付文書 (案)

最新の添付文書を参照すること

田辺三菱製薬株式会社

## 目次

略語・略号一覧.....	3
1.8 添付文書（案） .....	4
1.8.1 効能・効果（案）及びその設定根拠.....	4
1.8.1.1 効能・効果（案） .....	4
1.8.1.2 設定根拠 .....	4
1.8.1.2.1 作用機序 .....	4
1.8.1.2.2 臨床成績 .....	4
1.8.1.3 まとめ .....	6
1.8.2 用法・用量（案）及びその設定根拠.....	8
1.8.2.1 用法・用量（案） .....	8
1.8.2.2 設定根拠 .....	8
1.8.2.2.1 小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした試験.....	8
1.8.2.2.2 小児アトピー性皮膚炎患者における臨床試験成績.....	9
1.8.2.3 まとめ .....	10
1.8.3 使用上の注意（案）及びその設定の根拠.....	11
1.8.4 添付文書（案） .....	13

## 略語・略号一覧

略語・略号	略していない表現 (英語)	略していない表現 (日本語)
ALT(GPT)	alanine aminotransferase (glutamic pyruvic transaminase)	アラニンアミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸ピルビン酸転移酵素)
AST(GOT)	aspartate aminotransferase (glutamic oxaloacetic transaminase)	アスパルテートアミノトランスフェラーゼ (グルタミン酸オキサロ酢酸転移酵素)
C <sub>10h</sub>	plasma concentration of unchanged drug 10-h after the last administration	最終投与後 10 時間の血漿中未変化体濃度
C <sub>9-11h</sub>	plasma concentration of unchanged drug 9- to 11-h after the last administration	最終投与後 9 時間～11 時間の血漿中未変化体濃度
CI	confidence interval	信頼区間
C <sub>max</sub>	maximum plasma concentration	最高血漿中濃度
KTF	Ketotifen fumarate dry syrup 0.1%	ケトチフェンフマル酸塩ドライシロップ 0.1%
LDH	lactic dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
LSMean	least squares mean	最小二乗平均
SD	standard deviation	標準偏差
SE	standard error	標準誤差
γ-GTP	γ-glutamyl transpeptidase	γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ

## 1.8 添付文書（案）

1.8.1 項に効能・効果（案）の設定根拠を、1.8.2 項に用法・用量（案）の設定根拠を、1.8.3 項に使用上の注意（案）設定の根拠を、1.8.4 項に添付文書（案）を示した。

### 1.8.1 効能・効果（案）及びその設定根拠

#### 1.8.1.1 効能・効果（案）

##### <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，皮膚瘙癢症）

##### <小児>

アレルギー性鼻炎，蕁麻疹，皮膚疾患（湿疹・皮膚炎，皮膚瘙癢症）に伴う瘙痒

（下線部：変更箇所）

#### 1.8.1.2 設定根拠

##### 1.8.1.2.1 作用機序

タリオン<sup>®</sup>錠 5mg，同錠 10mg，タリオン<sup>®</sup>OD 錠 5mg 及び同 OD 錠 10mg（以下，本剤）の適応症であるアレルギー性鼻炎，蕁麻疹，皮膚疾患に伴う瘙痒（湿疹・皮膚炎，痒疹，皮膚瘙癢症）の発症には，アレルギー反応によって遊離されるヒスタミンなどのケミカルメディエーター及びインターロイキン-5 などの炎症性サイトカインが関与している。

本剤の有効成分であるベポタスチンベシル酸塩は，血管透過性亢進及び平滑筋収縮に関与するヒスタミンに対する拮抗作用，並びに好酸球機能の活性化に関与するインターロイキン-5 の産生抑制作用を併せ持つことにより，I 型アレルギー反応，並びにアレルギー性炎症に特有に認められる炎症部位への好酸球浸潤を抑制することにより，上記適応症に効果を示すことが既に確認されている。

上記適応症の病態及びその成立機序と本剤の抗アレルギー作用の発現には，年齢による差はないと考えられることから，本剤は，小児においても，同様の作用機序により，アレルギー性鼻炎，蕁麻疹，皮膚疾患に伴う瘙痒に効果を示すと考えられる。

##### 1.8.1.2.2 臨床成績

小児における「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）に伴う瘙痒」の効能・効果の取得を目的とし，小児のアレルギー性鼻炎に対する本剤の有効性の検証及び安全性の検討を TAU-284-20 試験により，長期投与における安全性及び有効性の検討を TAU-284-18 試験により行った。また，小児のアトピー性皮膚炎に対する有効性の検証及び安全性の検討を TAU-284-19 試験により行った。

#### 1.8.1.2.2.1 小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした試験

##### 1.8.1.2.2.1.1 小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象としたプラセボ対照比較試験／TAU-284-20

7歳以上15歳以下の小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象に、TAU-284錠5mgを、ベポタスチンベシル酸塩として1回10mgを1日2回（20mg/日）、朝食後及び夕食後（又は就寝前）に2週間投与した際のベポタスチンベシル酸塩20mg/日投与群（以下、20mg/日群）のプラセボ投与群（以下、プラセボ群）に対する優越性及び安全性を検討するため、プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験を実施した。

主要評価項目である最終評価時における鼻の3主徴合計スコアの観察期間からの変化量について、因子として投与群、観察期間の鼻の3主徴合計スコアを共変量とする共分散分析を行った結果、鼻の3主徴合計スコアの変化量(LS Mean±SE)は、プラセボ群では $-1.110 \pm 0.092$ 、20mg/日群では $-1.579 \pm 0.090$ であった。20mg/日群とプラセボ群の差（20mg/日群-プラセボ群）は $-0.470$ （95%CI： $-0.723 \sim -0.217$ ）であり、20mg/日群のプラセボ群に対する優越性が検証された（ $p < 0.001$ ）。

一方、有害事象の発現率及び発現件数は、プラセボ群17.2%（40名/232名）44件、20mg/日群17.1%（41名/240名）49件であった。また、副作用の発現率及び発現件数は、プラセボ群2.6%（6名/232名）6件、20mg/日群1.7%（4名/240名）5件であった。有害事象、副作用ともに、投与群間に差は認められなかった。

抗ヒスタミン薬に特徴的に発現する「傾眠」及び「口渇」の副作用については、プラセボ群で「傾眠」が0.4%（1名/232名）1件認められたのみで、20mg/日群で「傾眠」及び「口渇」の発現はなかった。

##### 1.8.1.2.2.1.2 小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした長期投与試験／TAU-284-18

長期投与時の安全性及び有効性を評価するため、7歳以上15歳以下の小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象に、TAU-284錠5mgを、ベポタスチンベシル酸塩として1回10mgを1日2回（20mg/日）、朝食後及び夕食後（又は就寝前）に12週間投与した際の安全性及び有効性を、非盲検、非対照試験により検討した。

有効性評価項目である鼻の3主徴合計スコア及び各鼻症状（くしゃみ発作、鼻汁及び鼻閉）の個別スコアは、投与2週時から経時的に減少し、投与4週時以降、ほぼ一定となり、その効果は投与12週時まで持続した。

ベポタスチンベシル酸塩20mg/日を12週間投与した際の有害事象の発現率及び発現件数は、63.8%（37名/58名）60件であった。また、副作用の発現率及び発現件数は、3.4%（2名/58名）2件であり、2名以上発現した副作用はなかった。

抗ヒスタミン薬に特徴的に発現する「傾眠」及び「口渇」の副作用については、「傾眠」の1.7%（1名/58名）1件のみで、「口渇」の発現はなかった。

以上のように、ベポタスチンベシル酸塩は、20mg/日の12週間投与により、安全性に問題

はなく、鼻の3主徴合計スコアをはじめとする各鼻症状スコアに対して、投与2週時から有効性を示し、その効果は投与12週時まで持続することが確認された。

#### 1.8.1.2.2.2 7歳以上15歳以下の小児アトピー性皮膚炎患者を対象とした試験

##### 1.8.1.2.2.2.1 小児アトピー性皮膚炎患者を対象とした実薬対象比較試験／TAU-284-19

7歳以上15歳以下の小児アトピー性皮膚炎患者を対象に、本剤の有効性及び安全性を検討するため、本剤と同様にH<sub>1</sub>受容体拮抗作用を有し、使用実績も豊富なケトチフェンフマル酸塩ドライシロップ0.1%（以下、KTF）を対照薬として、ランダム化二重盲検並行群間比較試験を実施した。

TAU-284錠5mgを、ベポタスチンベシル酸塩として1回10mgを1日2回（20mg/日）、又はKTFをケトチフェンとして1回1mgを1日2回（2mg/日、承認用量）、朝食後及び夕食後（又は就寝前）に2週間投与した際の、ベポタスチンベシル酸塩投与群（以下、TAU-284群）のKTF投与群（以下、KTF群）に対する非劣性及び安全性を検討した。非劣性マージンは0.4とした。

主要評価項目の最終評価時における痒痒スコアの投与開始前からの変化量について、因子として投与群、投与開始前の痒痒スコアを共変量とする共分散分析モデルにより、KTF群とTAU-284群の比較を行った結果、最終評価時における痒痒スコアの変化量のLSMean±SEは、TAU-284群では $-0.669 \pm 0.058$ 、KTF群では $-0.638 \pm 0.058$ であり、TAU-284群とKTF群の差（LSMean）は、 $-0.031$ （95%信頼区間（以下、CI）： $-0.191, 0.129$ ）で群間差の95%CIの上限が非劣性マージン0.4を超えておらず、ベポタスチンベシル酸塩のケトチフェンフマル酸塩に対する非劣性が検証された。

また、有害事象の発現率及び発現件数は、TAU-284群19.2%（29名/151名）31件、KTF群17.8%（27名/152名）32件であった。また、副作用の発現率及び発現件数は、TAU-284群2.0%（3名/151名）3件、KTF群5.3%（8名/152名）10件であった。有害事象、副作用ともに、投与群間で発現率に差は認められなかった。

抗ヒスタミン薬に特徴的に発現する「傾眠」及び「口渇」の副作用については、「傾眠」はTAU-284群2.0%（3名/151名）3件、KTF群3.9%（6名/152名）6件であり、「口渇」の発現はKTF群の0.7%（1名/152名）1件のみであった。

#### 1.8.1.3 まとめ

本剤は、7歳以上15歳以下の小児通年性アレルギー性鼻炎患者への2週間投与により、鼻の3主徴（くしゃみ発作、鼻汁及び鼻閉）症状をプラセボ群に対して有意に改善した。この改善効果は、投与12週時においても減弱することなく持続した。また本剤は、7歳以上15歳以下の小児アトピー性皮膚炎患者への2週間投与により、対照薬のケトチフェンフマル酸塩ドライシロップと同程度の痒痒抑制作用を示した。いずれの試験においても、本剤の安全

性に問題はなかった。なお、小児では患者が少ないため慢性蕁麻疹を対象とした比較試験は実施していないが、薬理的・病態学的観点から、小児における代表的な掻痒性皮膚疾患であるアトピー性皮膚炎に対する有効性が検証されることにより、蕁麻疹等に対しても同様の有効性を示すと考えられた。

以上の臨床試験結果、並びに PMDA との医薬品第 II 相試験終了後相談結果を踏まえ、本剤の 7 歳以上の小児における効能・効果（案）を [1.8.1.1] のとおり「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）に伴う掻痒」とした。

## 1.8.2 用法・用量 (案) 及びその設定根拠

## 1.8.2.1 用法・用量 (案)

<成人>

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

(下線部：変更箇所)

## 1.8.2.2 設定根拠

## 1.8.2.2.1 小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした試験

- 1) 7～15歳の小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象としたプラセボ対照比較試験 (TAU-284-17 試験) において，被験者に TAU-284 錠 5 mg を，ベポタスチンベシル酸塩として1回5 mg 又は10 mg を1日2回 (10 mg/日又は20 mg/日)，朝食後及び夕食後 (又は就寝前) に2週間反復経口投与した際，投与1週時のトラフ値付近 (投与後9～15時間) 及び  $C_{max}$  付近 (投与後2時間±1時間)，投与2週時のトラフ値付近のベポタスチンの血漿中未変化体濃度を測定した。各評価時点の血漿中未変化体濃度については，20 mg/日群は10 mg/日群の約2倍の値を示し，投与量に応じた上昇が認められた [表 1.8.2.2-1]。また，20 mg/日群 (10 mg/回) における  $C_{max}$  付近及び投与後9～11時間の血漿中未変化体濃度 ( $C_{9-11h}$ ) は，健康成人に10 mg/回投与時の  $C_{max}$  及び投与後10時間の血漿中未変化体濃度 ( $C_{10h}$ ) と同程度であった [表 1.8.2.2-2，表 1.8.2.2-3]。また，10 mg/日群，20 mg/日群のいずれにおいても， $C_{9-11h}$  は年齢や体重にかかわらず，7歳から15歳の小児で同程度の値を示した。

表 1.8.2.2-1 各時点におけるベポタスチンの血漿中未変化体濃度 (ng/mL)  
 (TAU-284-17 試験)

投与群	N	$C_{max}$ 用採血	トラフ値用採血	
		(投与1週時)	投与1週時	投与2週時
5 mg/回×2回/日	50	54.653±31.116	3.684±1.781	5.382±8.395
10 mg/回×2回/日	62	92.034±56.105	7.914±4.629	7.335±3.887

[表 2.7.2.2-2] より引用

(平均値±SD)

表 1.8.2.2-2 小児及び健康成人に 10 mg/回のベポタスチンベシル酸塩を投与した時の  
C<sub>max</sub> 付近のベポタスチンの血漿中未変化体濃度の記述統計量  
(TAU-284-17 及び TAU-284FD-01 試験)

	小児	健康成人
	C <sub>max</sub> 付近	C <sub>max</sub>
N	62	43
平均値±SD (ng/mL)	92.034±56.105	89.1±17.3

[表 2.7.2.3-3] より引用

表 1.8.2.2-3 小児及び健康成人に 10 mg/回のベポタスチンベシル酸塩を投与した時の  
トラフ値付近のベポタスチンの血漿中未変化体濃度の記述統計量  
(TAU-284-17 及び TAU-284FD-01 試験)

	小児		健康成人
	C <sub>9-11h</sub> (投与 1 週時)	C <sub>9-11h</sub> (投与 2 週時)	C <sub>10h</sub>
N	40	43	43
平均値±SD (ng/mL)	9.392±4.931	8.185±4.017	7.3±2.3

[表 2.7.2.3-5] より引用

- 2) TAU-284-20 試験 [1.8.1.2.2.1.1] において、本剤 1 回 10 mg を 1 日 2 回 (20 mg/日)、朝食後及び夕食後 (又は就寝前) に 2 週間反復経口投与した結果、主要評価項目の「鼻の 3 主徴合計スコアの変化量 (最終評価時)」における本剤のプラセボに対する優越性が検証され、有害事象、副作用のいずれにおいても発現率に投与群間の差は認められず、重篤な有害事象もなかった。
- 3) TAU-284-18 試験 (1.8.1.2.2.1.2) において、本剤 1 回 10 mg を 1 日 2 回 (20 mg/日)、朝食後及び夕食後 (又は就寝前) に 12 週間投与し、長期投与時の安全性及び有効性を検討した結果、安全性について特に問題は認められず、また、鼻の 3 主徴合計スコアをはじめとする各鼻症状に対して投与 2 週時で有効性を示し、その有効性は投与 12 週時まで持続することが確認された。

以上の結果を踏まえ、本剤の小児通年性アレルギー性鼻炎患者における臨床推奨用量は、成人と同様、1 回 10 mg、1 日 2 回 (20 mg/日) であると判断した。

#### 1.8.2.2.2 小児アトピー性皮膚炎患者における臨床試験成績

TAU-284-19 試験 [1.8.1.2.2.2.1] において、本剤 1 回 10 mg を 1 日 2 回 (20 mg/日)、2 週間投与することにより、主要評価項目の最終評価時における痒痒スコアの投与開始前からの変化量について KTF に対する非劣性が検証された。

一方、有害事象、副作用のいずれにおいても発現率に投与群間の差は認められなかった。

また、投与 2 週時のトラフ値付近 (投与後 9~15 時間) のベポタスチンの血漿中未変化体

濃度は、年齢や体重にかかわらず7歳から15歳の小児で同程度の値を示した。投与後9～11時間の血漿中未変化体濃度（ $C_{9-11h}$ ）（平均値±SD）は  $8.296 \pm 4.133$  ng/mL（N=106）[表 2.7.2.3—10] であり、小児通年性アレルギー性鼻炎患者及び健康成人に本剤10 mg/回投与時のトラフ値付近の血漿中未変化体濃度 [表 1.8.2.2—3] と同程度の値であった。

以上の結果を踏まえ、本剤の小児アトピー性皮膚炎患者における臨床推奨用量は、成人と同様、1回10 mg、1日2回（20 mg/日）と判断した。

### 1.8.2.3 まとめ

7歳以上15歳以下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本剤10 mg/回を1日2回（20 mg/日）、2週間投与することにより、良好な効果が認められ、その効果は投与12週時においても減弱することなく持続し、安全性に問題はなかった。また、薬物動態の観点からも、7歳以上15歳以下の小児において、成人の臨床推奨用量投与時と同程度の血漿中未変化体濃度を維持するためには、成人と同様に1回10 mg、1日2回（20 mg/日）の投与が必要であると考えられた。

以上の結果、並びに本剤は服用に際して食事の影響を考慮する必要はないこと [1.13.1.3—1 ベシル酸ベポタスチン、タリオン錠5及びタリオン錠10製造承認申請書添付資料概要] から、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対する本剤の用法・用量（案）を [1.8.2.1] のとおり設定した。

## 1.8.3 使用上の注意（案）及びその設定の根拠

使用上の注意（案）	設定根拠
<p><b>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</b> 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p>	現行のとおり。
<p>＜タリオンOD錠5mg，同OD錠10mg＞ <b>＜用法・用量に関連する使用上の注意＞</b> 本剤は口腔内で速やかに崩壊することから唾液のみ（水なし）でも服用可能であるが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。</p>	現行のとおり。
<p><b>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</b> 腎機能障害のある患者〔本剤の血中濃度を上昇させることがある。また、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、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。〕</p>	現行のとおり。
<p><b>2. 重要な基本的注意</b> 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。〔「臨床成績」の項2参照〕 2) 長期ステロイド療法を受けている患者で、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。 3) 本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考慮して、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。 4) 本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。</p>	現行のとおり。
<p><b>3. 副作用</b> ＜成人＞ 臨床試験（治験）：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%）、<math>\gamma</math>-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（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：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）：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。 副作用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。</p>	<p>・＜成人＞と＜小児＞の項を分け、小児臨床試験における副作用統合解析結果を追記した。 なお、＜小児＞臨床試験の「眠気」について、治験総括報告書（M5）、M2.5及びM2.7では「傾眠」の用語を用いているが、成人及び小児特定使用成績調査の「眠気」との用語統一を図るため、「眠気」に読み替えを行った。</p>

頻度 種類	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明	・副作用発現頻度は、従来の臨床試験及び使用成績調査に加え、小児特定使用成績調査及び小児治験で収集された副作用及び臨床検査値異常を加えて集計し、頻度を算出した。
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, 頭重感, めまい		
消化器	口渇, 悪心, 胃痛, 胃部不快感, 下痢	口内乾燥, 舌炎, 嘔吐, 腹痛	便秘	
過敏症	発疹	腫脹, 蕁麻疹		
肝臓	AST (GOT), ALT (GPT), $\gamma$ -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, 動悸, 呼吸困難, しびれ, 味覚異常	
4. 高齢者への投与 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。				現行のとおり。
5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には、治療上の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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立しておらず、また、動物実験で胎児への移行が認められている。〕 2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、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。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。〕				現行のとおり。
6. 小児等への投与 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）。				小児治験により安全性データが集積されたことを踏まえ、従来の記載から「小児」を削除した。
7. 適用上の注意 薬剤交付時： 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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕				現行のとおり。

#### 1.8.4 添付文書（案）

添付文書（案）は次ページ以降に示した（下線部：変更箇所）。

貯 法：室温保存，開封後は湿気を避けて保存のこと  
 使用期限：外箱，容器に使用期限を表示  
 規制区分：処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により  
 使用すること）

	錠 5mg	錠 10mg
承認番号	22000AMX01544	22000AMX01527
薬価収載	2008年6月	
販売開始	2000年10月	
再審査結果	2010年6月	
効能追加	2002年1月	
用法追加	201●年●月	

選択的ヒスタミン<sub>H<sub>1</sub></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 10mg

TALION<sup>®</sup> Tablets 5mg・Tablets 10mg

**【禁忌】（次の患者には投与しないこと）**

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**【組成・性状】**

販売名	タリオン錠 5mg	タリオン錠 10mg
成分・含量 (1錠中)	日局 ベポタスチンベシル酸塩 5mg 10mg	
添加物	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	
剤形	フィルムコーティング錠	
色調	白色	
外形 サイズ (mm)		 (割線入)
	直径：6.1 厚さ：2.7	直径：7.1 厚さ：3.0
重さ(g)	0.084	0.125
識別コード	TA132	TA133

**【効能・効果】**

＜成人＞

アレルギー性鼻炎  
 蕁麻疹，皮膚疾患に伴う痒痒（湿疹・皮膚炎，痒疹，皮膚痒痒症）

＜小児＞

アレルギー性鼻炎  
 蕁麻疹，皮膚疾患（湿疹・皮膚炎，皮膚痒痒症）に伴う痒痒

**【用法・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。

**【使用上の注意】**

**1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）**

腎機能障害のある患者〔本剤の血中濃度を上昇させることがある。また，高い血中濃度が持続するおそれがあるので，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。〕

**2. 重要な基本的注意**

- 1) 眠気を催すことがあるので，本剤投与中の患者には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。〔「臨床成績」の項 2 参照〕
- 2) 長期ステロイド療法を受けている患者で，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。

3) 本剤を季節性の患者に投与する場合は，好発季節を考慮して，その直前から投与を開始し，好発季節終了時まで続けることが望ましい。

4) 本剤の使用により効果が認められない場合には，漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

**3. 副作用**

＜成人＞

臨床試験（治験）：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%），γ-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（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<sup>1)</sup>：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）：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。

副作用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。

頻度 種類	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，頭重感，めまい	
消化器	口渇，悪心，胃痛，胃部不快感，下痢	口内乾燥，舌炎，嘔吐，腹痛	便秘
過敏症	発疹	腫脹，蕁麻疹	
肝臓	AST（GOT），ALT（GPT），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，動悸，呼吸困難，しびれ，味覚異常

#### 4. 高齢者への投与

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。

#### 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には、治療上の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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立しておらず、また、動物実験で胎児への移行が認められている。〕
- 2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、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。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。〕

#### 6. 小児等への投与

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）。

#### 7. 適用上の注意

##### 薬剤交付時：

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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

#### 【薬物動態】

##### 1. 血漿中濃度

<成人><sup>2,3)</sup>

健康成人男子にベポタスチンベシル酸塩 2.5~40mg を単回経口投与した時のベポタスチンの薬物速度論的パラメータは以下の通りである。

投与量 (mg)	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng・hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)
2.5	0.8±0.1	22.4±2.1	113.7±7.0	3.3±0.3
5	1.2±0.2	46.2±4.0	203.6±6.7	2.5±0.1
10	1.2±0.2	101.3±3.5	438.6±29.1	2.4±0.1
20	1.5±0.3	199.5±13.1	879.7±60.6	2.3±0.1
40	1.6±0.3	393.6±23.7	1916.4±81.1	2.9±0.2

(平均値±標準誤差, n=6)

20mg/日 2回 7日間の反復投与によっても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<sub>max</sub> = 138.4 ± 9.6ng/mL, 平均値±標準誤差, n=6）。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。

<小児><sup>4)</sup>

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通りである。

	通年性アレルギー性鼻炎患者		アトピー性皮膚炎患者
	C <sub>1-3hr</sub>	C <sub>9-11hr</sub>	C <sub>9-11hr</sub>
平均値±標準誤差	92.0±56.1	8.2±4.0	8.3±4.1
(例数)	(62)	(43)	(106)

(ng/mL)

##### 2. 代謝・排泄

血漿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。

#### 3. 血漿蛋白結合率

健康成人男子に 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。

#### 4. 腎機能障害患者での血漿中濃度<sup>5)</sup>

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。

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)

#### 5. 高齢者での血漿中濃度<sup>6)</sup>

高齢者（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。

#### 【臨床成績】

##### 1. 臨床効果

<成人>

###### (1) アレルギー性鼻炎<sup>7~9)</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>10~13)</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、プラセボを対照薬とした慢性蕁麻疹の二重盲検比較試験において、本剤はプラセボと比較し痒疹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	
痒疹	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) 皮膚疾患に伴う痒疹（湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚痒症）<sup>14)</sup>

湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚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）、皮膚痒症 60.0%（24/40）であった。

<小児>

###### (1) アレルギー性鼻炎<sup>15,16)</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±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、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±1.549、投与4週時-1.388±1.465、投与12週時-1.451±1.707であった。

## (2) アトピー性皮膚炎<sup>17)</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±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、本剤20mg/日のケトチフェンフマル酸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）。

## 2. 眠気及び精神運動能に対する影響<sup>13, 15～18, 20)</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) 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。
- 3) 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。

## 【薬効薬理】

### 1. ヒスタミンH<sub>1</sub>受容体拮抗作用<sup>19～21)</sup>

- 1) ベポタスチンベシル酸塩はH<sub>1</sub>受容体に対して選択的親和性を示し、5-HT<sub>2</sub>、α<sub>1</sub>、α<sub>2</sub>、muscarinic受容体等に対しては親和性を示さなかった。
- 2) 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。

### 2. I型アレルギー反応抑制作用<sup>20～23)</sup>

- 1) 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。
- 2) 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。

### 3. 好酸球に対する作用<sup>24, 25)</sup>

- 1) 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。
- 2) 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。

### 4. サイトカインの産生に対する作用<sup>26)</sup>

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（*in vitro*）。

### 5. その他の作用<sup>19, 27, 28)</sup>

- 1) 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、ウサギ及びイヌ）。
- 2) 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。

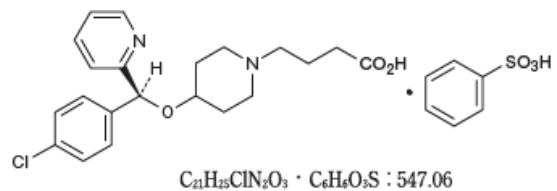
## 6. 臨床薬理<sup>29)</sup>

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。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

○一般名：ベポタスチンベシル酸塩  
(Bepotastine Besilate)

○化学名：(S)-4-{4-[4-(4-Chlorophenyl)(pyridin-2-yl)methoxy] piperidin-1-yl} butanoic acid monobenzenesulfonate



○性状：

- ・白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
- ・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。
- ・1gを水100mLに溶かした液のpHは約3.8である。
- ・融点：159～163℃

### 【包装】

- タリオン錠 5mg : 100錠（10錠×10）  
 タリオン錠 10mg : 100錠（10錠×10）、  
 500錠（10錠×50）、  
 1,000錠（10錠×100）、  
 700錠（14錠×50）、  
 500錠（バラ）

### 【主要文献】

- 1) 馬場駿吉：臨床医薬 2002；18(12)：1371-1387
- 2) 横田秀雄 他：臨床医薬 1997；13(5)：1137-1153
- 3) 門阪利雄 他：臨床医薬 1997；13(5)：1155-1168
- 4) 田辺三菱製薬(株)：小児と成人の薬物動態の比較（社内資料）
- 5) 川島一剛 他：臨床医薬 2003；19(6)：637-648
- 6) 熊谷雄治 他：臨床医薬 1997；13(5)：1169-1185
- 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) 石橋康正 他：臨床医薬 1997；13(5)：1199-1215
- 11) 石橋康正 他：臨床医薬 1997；13(5)：1237-1257
- 12) 石橋康正 他：臨床医薬 1997；13(5)：1287-1306
- 13) 川島 眞 他：臨床医薬 2002；18(4)：501-519
- 14) 石橋康正 他：臨床医薬 1997；13(5)：1383-1400
- 15) 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）
- 16) 大久保公裕 他：アレルギー・免疫 2015；22(4)：578-589
- 17) 川島 眞 他：臨床医薬 2015；31(3)：235-251
- 18) 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）

- 19) Kato, M. et al. : *Arzneim-Forsch/Drug Res* 1997 ; 47(10) : 1116-1124
- 20) 谷藤直子 他 : *日本薬理学雑誌* 1997 ; 110 : 19-29
- 21) 本田浩子 他 : *薬理と治療* 1997 ; 25(4) : 879-888
- 22) 坂本修身 他 : *薬理と治療* 1997 ; 25(4) : 889-894
- 23) 村田隆司 他 : *アレルギー* 1997 ; 46(7) : 576-584
- 24) Ueno, M. et al. : *Pharmacology* 1998 ; 57(4) : 206-214
- 25) Sakai, A. et al. : *Arzneim-Forsch/Drug Res* 1997 ; 47(8) : 954-958
- 26) Kaminuma, O. et al. : *Biol. Pharm. Bull.* 1998 ; 21(4) : 411-413
- 27) 成田 寛 他 : *薬理と治療* 1997 ; 25(4) : 907-924
- 28) Shigenobu, K. et al. : *Res. Commun. Pharmacol. Toxicol.* 1997 ; 2(3) : 163-174
- 29) 石橋康正 他 : *臨床医薬* 1997 ; 13(5) : 1187-1197

**【文献請求先】**

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター  
〒541-8505 大阪市中央区道修町 3-2-10  
電話 0120-753-280

提携

**宇部興産株式会社**

製造販売元

**田辺三菱製薬株式会社**

大阪市中央区道修町 3-2-10

201●年●月改訂（第●版）

日本標準商品分類番号	87449	
	OD錠 5mg	OD錠 10mg
承認番号	21900AMX00273	21900AMX00274
薬価収載	2007年7月	
販売開始	2007年7月	
用法追加	201●年●月	

貯法：室温保存，開封後は湿気を避けて保存のこと  
 使用期限：外箱，容器に使用期限を表示  
 規制区分：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用する）


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

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

TALION<sup>®</sup> OD Tablets 5mg・OD Tablets 10mg（ベポタスチンベシル酸塩口腔内崩壊錠）

**【禁忌】（次の患者には投与しないこと）**  
 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**【組成・性状】**

販売名	タリオン OD錠 5mg	タリオン OD錠 10mg
成分・含量 (1錠中)	日局 ベポタスチンベシル酸塩	
	5mg	10mg
添加物	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	
剤形	素錠（口腔内崩壊錠）	
色調	白色	
外形サイズ (mm)	 直径：7.0 厚さ：3.55	 直径：9.5 厚さ：4.15
重さ(g)	0.150	0.300
識別コード	TA711	TA712

**【効能・効果】**

＜成人＞

アレルギー性鼻炎  
 蕁麻疹，皮膚疾患に伴う痒痒（湿疹・皮膚炎，痒疹，皮膚痒痒症）

＜小児＞

アレルギー性鼻炎  
 蕁麻疹，皮膚疾患（湿疹・皮膚炎，皮膚痒痒症）に伴う痒痒

**【用法・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。

**＜用法・用量に関連する使用上の注意＞**

本剤は口腔内で速やかに崩壊することから唾液のみ（水なし）でも服用可能であるが，口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため，崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。

**【使用上の注意】**

**1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）**

腎機能障害のある患者  
 [本剤の血中濃度を上昇させることがある。また，高い血中濃度が持続するおそれがあるので，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。]

**2. 重要な基本的注意**

- 1) 眠気を催すことがあるので，本剤投与中の患者には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。〔「臨床成績」の項2参照〕
- 2) 長期ステロイド療法を受けている患者で，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。
- 3) 本剤を季節性の患者に投与する場合は，好発季節を考慮して，その直前から投与を開始し，好発季節終了時まで続けることが望ましい。
- 4) 本剤の使用により効果が認められない場合には，漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

**3. 副作用**

＜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%），γ-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〕<sup>1)</sup>：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。

副作用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。

種類	頻度	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，頭重感，めまい	
消化器		口渇，悪心，胃痛，胃部不快感，下痢	口内乾燥，舌炎，嘔吐，腹痛	便秘

過敏症	発疹	腫脹、蕁麻疹	
肝臓	AST (GOT), ALT (GPT), $\gamma$ -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, 動悸, 呼吸困難, しびれ, 味覚異常

#### 4. 高齢者への投与

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。

#### 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には、治療上の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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立しておらず、また、動物実験で胎児への移行が認められている。〕

2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、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。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。〕

#### 6. 小児等への投与

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）。

#### 7. 適用上の注意

##### (1) 薬剤交付時：

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報告されている。〕

##### (2) 服用時：

1) 本剤は舌の上のせ唾液を浸潤させると唾液のみで崩壊するので、水なしで服用することが可能である。また、水で服用することも可能である。

2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。

### 【薬物動態】

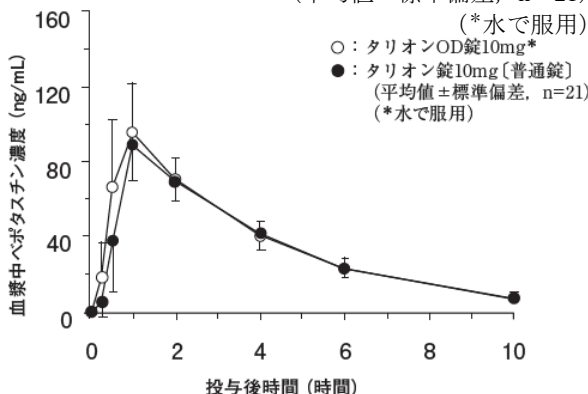
#### 1. 血漿中濃度

<成人><sup>2,3)</sup>

健康成人男子にタリオン OD錠 10mg 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	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (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)



健康成人男子にベポタスチンベシル酸塩 20mg〔普通錠〕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<sub>max</sub>=138.4±23.4ng/mL, 平均値±標準偏差, n=6)。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<sup>2,3)</sup>。

<小児〔普通錠〕><sup>4)</sup>

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週間反復投与した時の投与後1~3時間及び投与後9~11時間後の血漿中ベポタスチン濃度は以下の通りである。

	通年性アレルギー性鼻炎患者		アトピー性皮膚炎患者
	C <sub>1-3hr</sub>	C <sub>9-11hr</sub>	C <sub>9-11hr</sub>
平均値±標準偏差	92.0±56.1	8.2±4.0	8.3±4.1
(例数)	(62)	(43)	(106)

(ng/mL)

#### 2. 代謝・排泄〔普通錠〕

血漿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。

#### 3. 血漿蛋白結合率〔普通錠〕

健康成人男子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。

#### 4. 腎機能障害患者での血漿中濃度<sup>5)</sup>〔普通錠〕

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。

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)

#### 5. 高齢者での血漿中濃度<sup>6)</sup>〔普通錠〕

高齢者(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。

### 【臨床成績】

#### 1. 臨床効果〔普通錠〕

##### <成人>

##### (1) アレルギー性鼻炎<sup>7~9)</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>10~13)</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、プラセボを対照薬とした慢性蕁麻疹の二重盲検比較試験において、本剤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	
瘙癢	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	
発疹	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) 皮膚疾患に伴う瘙癢(湿疹・皮膚炎, 痒疹, 皮膚瘙癢症)<sup>14)</sup>

湿疹・皮膚炎, 痒疹, 皮膚瘙癢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), 皮膚瘙癢症60.0%(24/40)であった。

<小児>

#### (1) アレルギー性鼻炎<sup>15,16)</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±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, 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±1.549, 投与4週時-1.388±1.465, 投与12週時-1.451±1.707であった。

#### (2) アトピー性皮膚炎<sup>17)</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瘙癢スコア(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, 本剤20mg/日のケトチフェンフマル酸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)。

### 2. 眠気及び精神運動能に対する影響<sup>13,15~18,29)</sup> [普通錠]

- 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) 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。
- 3) 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。

### 【薬効薬理】

#### 1. ヒスタミンH<sub>1</sub>受容体拮抗作用<sup>19~21)</sup>

- 1) ベポタスチンベシル酸塩はH<sub>1</sub>受容体に対して選択的親和性を示し, 5-HT<sub>2</sub>, α<sub>1</sub>, α<sub>2</sub>, muscarinic受容体等に対しては親和性を示さなかった。
- 2) 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。

#### 2. I型アレルギー反応抑制作用<sup>20~23)</sup>

- 1) 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。
- 2) 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。

#### 3. 好酸球に対する作用<sup>24,25)</sup>

- 1) 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。
- 2) 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。

#### 4. サイトカインの産生に対する作用<sup>26)</sup>

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(in vitro)。

#### 5. その他の作用<sup>19,27,28)</sup>

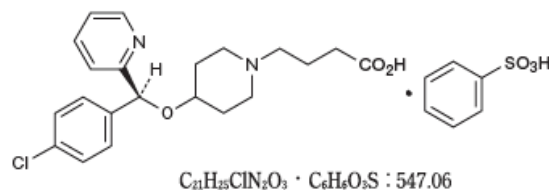
- 1) ベポタスチンベシル酸塩の中枢神経系, 呼吸・循環器系, 消化器系, 自律神経系・平滑筋, 腎機能, 代謝系及び血液系の一般薬理試験において特記すべき所見は認められていない(マウス, ラット, モルモット, ウサギ及びイヌ)。
- 2) ベポタスチンベシル酸塩の眠気誘発作用(マウス, ネコ)及び催不整脈作用(イヌ, モルモット)について検討したがこれらの作用は認められなかった。

#### 6. 臨床薬理<sup>29)</sup>

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。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

- 一般名: ベポタスチンベシル酸塩  
(Bepotastine Besilate)
- 化学名: (S)-4-{4-[(4-Chlorophenyl)(pyridine-2-yl)methoxy]piperidin-1-yl}butanoic acid monobenzenesulfonate



#### ○性状:

- ・白色~微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
- ・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。
- ・1gを水100mLに溶かした液のpHは約3.8である。
- ・融点: 159~163°C

### 【包装】

- タリオンOD錠 5mg: 100錠(10錠×10)
- タリオンOD錠 10mg: 100錠(10錠×10), 500錠(10錠×50), 1,000錠(10錠×100)

### 【主要文献】

- 1) 馬場駿吉: 臨床医薬 2002; 18(12): 1371-1387
- 2) 横田秀雄 他: 臨床医薬 1997; 13(5): 1137-1153

- 3) 門阪利雄 他：臨床医薬 1997；13(5)：1155-1168
- 4) 田辺三菱製薬(株)：小児と成人の薬物動態の比較（社内資料）
- 5) 川島一剛 他：臨床医薬 2003；19(6)：637-648
- 6) 熊谷雄治 他：臨床医薬 1997；13(5)：1169-1185
- 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) 石橋康正 他：臨床医薬 1997；13(5)：1199-1215
- 11) 石橋康正 他：臨床医薬 1997；13(5)：1237-1257
- 12) 石橋康正 他：臨床医薬 1997；13(5)：1287-1306
- 13) 川島 眞 他：臨床医薬 2002；18(4)：501-519
- 14) 石橋康正 他：臨床医薬 1997；13(5)：1383-1400
- 15) 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）
- 16) 大久保公裕 他：アレルギー・免疫 2015；22(4)：578-589
- 17) 川島 眞 他：臨床医薬 2015；31(3)：235-251
- 18) 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）
- 19) Kato, M. et al. : *Arzneim-Forsch/Drug Res* 1997；47(10)：1116-1124
- 20) 谷藤直子 他：日本薬理学雑誌 1997；110：19-29
- 21) 本田浩子 他：薬理と治療 1997；25(4)：879-888
- 22) 坂本修身 他：薬理と治療 1997；25(4)：889-894
- 23) 村田隆司 他：アレルギー1997；46(7)：576-584
- 24) Ueno, M. et al. : *Pharmacology* 1998；57(4)：206-214
- 25) Sakai, A. et al. : *Arzneim-Forsch/Drug Res* 1997；47(8)：954-958
- 26) Kaminuma, O. et al. : *Biol. Pharm. Bull.* 1998；21(4)：411-413
- 27) 成田 寛 他：薬理と治療 1997；25(4)：907-924
- 28) Shigenobu, K. et al. : *Res. Commun. Pharmacol. Toxicol.* 1997；2(3)：163-174
- 29) 石橋康正 他：臨床医薬 1997；13(5)：1187-1197

**【文献請求先】**

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター  
 〒541-8505 大阪市中央区道修町 3-2-10  
 電話 0120-753-280

提携

**宇部興産株式会社**

製造販売元

**田辺三菱製薬株式会社**

大阪市中央区道修町 3-2-10

---

タリオン<sup>®</sup>錠 5mg, タリオン<sup>®</sup>錠 10mg  
タリオン<sup>®</sup>OD錠 5mg, タリオン<sup>®</sup>OD錠 10mg  
製造販売承認事項一部変更承認申請書

添付資料

第 1 部（モジュール 1）

1.9 一般的名称に係る文書

田辺三菱製薬株式会社

## 1.9 一般的名称に係る文書

### 1.9.1 INN

Recommended International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances (r-INN)として、WHO Drug Information, Vol. 12, No. 2, 1998, List 40 に以下のとおり示された。当該 INN 通知については、初回承認申請時に提出済みである。

r-INN : bepotastine

化学名 : (+)-4-[[*(S)*-*p*-chloro- $\alpha$ -2-pyridylbenzyl]oxy]-1-piperidinebutyric acid

### 1.9.2 JAN

平成9年1月14日付薬研第2号によりベシル酸ベトタスチン（英名 : betotastine besilate）として通知されたが、INNとの整合性を図るため、平成11年7月19日付医薬審第1113号にて、ベシル酸ベポタスチン（英名 : bepotastine besilate）に変更された。これら2通知については、初回承認申請時に提出済みである。

その後、平成19年8月6日付薬食審査発第0806001号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「我が国における医薬品の一般的名称の変更について（その1）」により、以下のとおり変更された。

JAN : 日本名 ベポタスチンベシル酸塩

英名 bepotastine besilate

平成19年8月6日付薬食審査発第0806001号を以下に添付する。

薬食審査発第 0806001 号  
平成 19 年 8 月 6 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

我が国における医薬品の一般的名称の変更について（その 1）

第 15 改正日本薬局方（平成 18 年 3 月 31 日厚生労働省告示第 285 号）（以下「15 局」という。）において、従来の医薬品の日本名命名法を変更したところであり、これに伴い、15 局に収載されていない医薬品に係る我が国における一般的名称（以下「JAN」という。）についても、平成 18 年 3 月 31 日付け薬食審査発第 0331013 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「日本薬局方の日本名命名法の変更に伴う医薬品の一般的名称（JAN）の取扱いについて」において、新命名法（別添 1 参照）に従い変更することとしたところである。

今般、15 局に収載されていない医薬品の JAN 変更に関し検討を行い、下記のとおり通知しますので、御了知の上、貴管下関係業者に周知方よろしく御配慮願いたい。

## 記

### 1. JAN の変更について

15 局に収載されていない医薬品の JAN について、新命名法に基づくほか、現在の知見に基づき検討した結果、変更した JAN（日本名及び英名）は別紙 1～3 のとおりであること。

〔別紙 1〕 JAN 日本名英名を変更するものの新旧対照表

〔別紙 2〕 JAN 日本名のみ変更するものの新旧対照表

〔別紙 3〕 JAN 英名のみ変更するものの新旧対照表

なお、JAN については今後とも検討を行い、検討を終えたものから順次公表するものとする。

また、参考として本通知により定めた新 JAN の一覧表を付したこと。

## 2. JAN 変更に伴う取扱いについて

JAN 変更に伴う取扱いについては、平成 18 年 3 月 31 日付け薬食審査発第 0331016 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「第十五改正日本薬局方の制定に伴う医薬品製造販売承認申請等の取扱いについて」と同様に取り扱うものであること（別添 2 参照）。また、当該通知に付随する事務連絡についても参考とすること。

なお、旧名称については当分の間、JAN 別名として使用して差し支えないこととし、その廃止については別途通知するものとする。

( 別添 1 )

【第 15 改正日本薬局方における日本名命名法】

i) アミン誘導体の無機酸塩又は有機酸塩の場合は、「○○○\*\*\*塩」と命名する。

<例>アクリルピシリン塩酸塩 (塩酸アクリルピシリン)  
クロミフェンクエン酸塩 (クエン酸クロミフェン)

ii) 医薬品の活性本体が四級アンモニウムであり、その無機塩が医薬品の場合は、「○○○\*\*\*化物」と命名する。

<例>アンベノニウム塩化物 (塩化アンベノニウム)  
エコチオパートヨウ化物 (ヨウ化エコチオパート)

iii) 活性本体がアルコール誘導体であり、そのエステル誘導体が原薬である場合は、「○○○\*\*\*エステル」と命名する。

<例>ヒドロコルチゾン酪酸エステル (酪酸ヒドロコルチゾン)  
エストラジオール安息香酸エステル (安息香酸エストラジオール)

iv) 活性本体がカルボン酸誘導体であり、そのエステル誘導体が原薬でありかつエステル置換基の短縮名が INN で定められている場合は、カルボン酸誘導体の名称「○○○」と、エステル置換基の名称「△△△」を用い、スペース付きの二語表記「○○○ △△△」とする。

<例>セフロキシム アキセチル (セフロキシムアキセチル)  
セフテラム ピボキシル (セフテラムピボキシル)

v) 水和物の場合は、「○○○水和物」と表記する。ただし、一水和物でない場合であっても水和物の数は表記しない。結晶水を有しない場合は、「無水」を表記しない。なお、複数の水和物が存在する場合において、水和物の数の表記は個別に検討する。

<例>アンピシリン水和物 (アンピシリン)  
ピペミド酸水和物 (ピペミド酸三水和物)

vi) 活性本体の包接体が原薬である場合は、ゲストである活性本体の名称「○○○」とホスト化合物の名称「△△△」を用い、スペース付きの二語表記「○○○ △△△」とする。

<例>アルプロスタジル アルファデクス (アルプロスタジルアルファデクス)  
リマプロスト アルファデクス (リマプロストアルファデクス)

※<例>に掲げた医薬品名の ( ) 内の名称は、第十四改正日本薬局方の日本名を表す。

( 別添 2 )

1. JAN 変更に伴う承認申請等の取扱いについては、平成 18 年 3 月 31 日付け薬食審査発第 0331016 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「第十五改正日本薬局方の制定に伴う医薬品製造販売承認申請書等の取扱いについて」7.(1) に準ずることとする。

①既承認の医薬品及び医薬部外品であって、旧 JAN 日本名を用いた成分を含有する医薬品及び医薬部外品については、「成分及び分量又は本質」欄、「用法及び用量」欄及び「規格及び試験方法」欄の成分名を改めるのみの一変申請又は軽微変更届出を行う必要はなく、記載整備届出又は、他の理由により、一変申請又は軽微変更届出を行う機会があるときに併せて変更することで差し支えないこと。また、旧 JAN 日本名を用いた販売名の医薬品及び医薬部外品については、新 JAN の日本名を用いた販売名に改める場合には平成 18 年 3 月 31 日付け薬食審査発第 0331010 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「日本薬局方の日本名変更及び医薬品の一般的名称(JAN)の変更により販売名のみを変更するものの取扱いについて」に基づく代替新規申請を行うこと。

②新規に承認申請を行う医薬品及び医薬部外品については、「成分及び分量又は本質」欄等の成分名の名称は、新 JAN で定める日本名を使用すること。また、販売名については、平成 17 年 9 月 22 日付け薬食審査発第 0922001 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「医療用後発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」1.(1)イに基づき、新 JAN における日本名を用いること。

③なお、当分の間、名称変更により医療現場での混乱が生じるおそれが有ると考えられる場合は、添付文書等において旧 JAN における日本名を併記する等の情報提供を適宜行うこと。

【別紙1】 JAN日本名英名変更 新旧対照表

No	旧JAN日本名	旧JAN英名		新JAN日本名	新JAN英名
1	L-アスパラギン酸カルシウム	Calcium L-Aspartate	→	L-アスパラギン酸カルシウム水和物	Calcium L-Aspartate Hydrate
2	アデノシン三リン酸二ナトリウム	Adenosine 5'-Triphosphate Disodium	→	アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物	Adenosine Triphosphate Disodium Hydrate
3	アルガトロバン	Argatroban	→	アルガトロバン水和物	Argatroban Hydrate
4	アルミニウムクロロヒドロキシアラントイネート	Aluminum Chlorohydroxy Allantoinate	→	アルクロキサ	Alcloxa
5	アルミノパラアミノサリチル酸カルシウム	Aluminoparaaminosalicylate Calcium	→	アルミノパラアミノサリチル酸カルシウム水和物	Aluminoparaaminosalicylate Calcium Hydrate
6	安息香酸酢酸エステル	Estriol Benzoate Diacetate	→	エストリオール酢酸エステル安息香酸エステル	Estriol Diacetate Benzoate
7	アンフェナクナトリウム	Amfenac Sodium	→	アンフェナクナトリウム水和物	Amfenac Sodium Hydrate
8	イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム	Isoniazid Sodium Methanesulfonate	→	イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム水和物	Isoniazid Sodium Methanesulfonate Hydrate
9	インカドロン酸二ナトリウム	Incadronate Disodium	→	インカドロン酸二ナトリウム水和物	Incadronate Disodium Hydrate
10	エカベトナトリウム	Ecabet Sodium	→	エカベトナトリウム水和物	Ecabet Sodium Hydrate
11	エグアレンナトリウム	Egualen Sodium	→	エグアレンナトリウム水和物	Egualen Sodium Hydrate
12	エデト酸カルシウム二ナトリウム	Calcium Disodium Edetate	→	エデト酸カルシウム二ナトリウム水和物	Calcium Disodium Edetate Hydrate
13	塩化セチルピリジニウム	Cetylpyridinium Chloride	→	セチルピリジニウム塩化物水和物	Cetylpyridinium Chloride Hydrate
14	塩酸アルギニン	Arginine Hydrochloride	→	L-アルギニン塩酸塩	L-Arginine Hydrochloride
15	塩酸イリノテカン	Irinotecan Hydrochloride	→	イリノテカン塩酸塩水和物	Irinotecan Hydrochloride Hydrate
16	塩酸エホニジピン	Efonidipine Hydrochloride	→	エホニジピン塩酸塩エタノール付加物	Efonidipine Hydrochloride Ethanolate
17	塩酸オザグレール	Ozagrel Hydrochloride	→	オザグレール塩酸塩水和物	Ozagrel Hydrochloride Hydrate
18	塩酸オルプリノン	Olprinone Hydrochloride	→	オルプリノン塩酸塩水和物	Olprinone Hydrochloride Hydrate
19	塩酸オンダンセトロン	Ondansetron Hydrochloride	→	オンダンセトロン塩酸塩水和物	Ondansetron Hydrochloride Hydrate
20	塩酸カルピプラミン	Carpipramine Hydrochloride	→	カルピプラミン塩酸塩水和物	Carpipramine Hydrochloride Hydrate
21	塩酸セトチアミン 塩酸ジセチアミン	Cetotiamine Hydrochloride Dicethiamine Hydrochloride	→	セトチアミン塩酸塩水和物 (別名:ジセチアミン塩酸塩水和物)	Cetotiamine Hydrochloride Hydrate (Dicethiamine Hydrochloride Hydrate)
22	塩酸テラゾシン	Terazosin Hydrochloride	→	テラゾシン塩酸塩水和物	Terazosin Hydrochloride Hydrate
23	塩酸トリプロリジン	Tripolidine Hydrochloride	→	トリプロリジン塩酸塩水和物	Tripolidine Hydrochloride Hydrate
24	塩酸パラブチルアミノ安息香酸ジエチルアミノエチル	p-Butylaminobenzoylethylaminoethyl Hydrochloride	→	パラブチルアミノ安息香酸ジエチルアミノエチル塩酸塩	Diethylaminoethyl p-Butylaminobenzoate Hydrochloride

[別紙1] JAN日本名英名変更 新旧対照表

No	旧JAN日本名	旧JAN英名		新JAN日本名	新JAN英名
49	リン酸ピリドキサル	Pyridoxal Phosphate	→	ピリドキサルリン酸エステル水和物	Pyridoxal Phosphate Hydrate
50	ルチン	Rutin	→	ルチン水和物	Rutin Hydrate
51	レボフロキサシン	Levofloxacin	→	レボフロキサシン水和物	Levofloxacin Hydrate

【別紙1】 JAN日本名英名変更 新旧対照表

No	旧JAN日本名	旧JAN英名		新JAN日本名	新JAN英名
25	塩酸ピルシカイニド 塩酸ピルシカイニド	Pilsicainide Hydrochloride	→	ピルシカイニド塩酸塩水和物	Pilsicainide Hydrochloride Hydrate
26	塩酸ピルメノール	Pirmenol Hydrochloride	→	ピルメノール塩酸塩水和物	Pirmenol Hydrochloride Hydrate
27	塩酸ブピバカイン	Bupivacaine Hydrochloride	→	ブピバカイン塩酸塩水和物	Bupivacaine Hydrochloride Hydrate
28	塩酸ベプリジル	Bepridil Hydrochloride	→	ベプリジル塩酸塩水和物	Bepridil Hydrochloride Hydrate
29	塩酸マザチコール	Mazaticol Hydrochloride	→	マザチコール塩酸塩水和物	Mazaticol Hydrochloride Hydrate
30	L-塩酸メチルシステイン	L-Methylcysteine Hydrochloride	→	L-メチルシステイン塩酸塩	Methyl L-Cysteine Hydrochloride
31	塩酸リルマザホン	Rilmazafone Hydrochloride	→	リルマザホン塩酸塩水和物	Rilmazafone Hydrochloride Hydrate
32	グアイアズレンスルホン酸ナトリウム	Sodium Guaiazulene Sulfonate	→	アズレンスルホン酸ナトリウム水和物	Sodium Gualenate Hydrate
33	クエン酸モサプリド	Mosapride Citrate	→	モサプリドクエン酸塩水和物	Mosapride Citrate Hydrate
34	グルクロン酸ナトリウム	Sodium Glucuronate	→	グルクロン酸ナトリウム水和物	Sodium Glucuronate Hydrate
35	L-グルタミン酸L-アルギニン	L-Arginine L-Glutamate	→	L-アルギニンL-グルタミン酸塩水和物	L-Arginine L-Glutamate Hydrate
36	L-グルタミン酸ナトリウム	Monosodium L-Glutamate Monohydrate	→	L-グルタミン酸ナトリウム水和物	Sodium L-Glutamate Hydrate
37	酢酸デスマプレシン	Desmopressin Acetate	→	デスマプレシン酢酸塩水和物	Desmopressin Acetate Hydrate
38	シタラビンオクホスファート	Cytarabine Ocfosphate	→	シタラビン オクホスファート水和物	Cytarabine Ocfosphate Hydrate
39	シラザプリル	Cilazapril	→	シラザプリル水和物	Cilazapril Hydrate
40	タカルシトール	Tacalcitol	→	タカルシトール水和物	Tacalcitol Hydrate
41	トシル酸トスフロキサシン	Tosufloxacin Tosilate	→	トスフロキサシントシル酸塩水和物	Tosufloxacin Tosilate Hydrate
42	ニトロプルシドナトリウム	Sodium Nitroprusside	→	ニトロプルシドナトリウム水和物	Sodium Nitroprusside Hydrate
43	パミドロン酸二ナトリウム	Pamidronate Disodium	→	パミドロン酸二ナトリウム水和物	Pamidronate Disodium Hydrate
44	ホパンテン酸カルシウム	Calcium Hopantenate	→	ホパンテン酸カルシウム水和物	Calcium Hopantenate Hydrate
45	メシル酸アドレノクロムモノアミノグアニジン	Adrenochrome Monoaminoguanidine Mesilate	→	アドレノクロムモノアミノグアニジンメシル酸塩水和物	Adrenochrome Monoaminoguanidine Mesilate Hydrate
46	硫酸ベルベリン	Berberine Sulfate	→	ベルベリン硫酸塩水和物	Berberine Sulfate Hydrate
47	硫酸モルヒネ	Morphine Sulfate	→	モルヒネ硫酸塩水和物	Morphine Sulfate Hydrate
48	リン酸エストラムスチンナトリウム	Estramustine Phosphate Sodium	→	エストラムスチンリン酸エステルナトリウム水和物	Estramustine Phosphate Sodium Hydrate

[別紙2] JAN日本名のみ変更 新旧対照表

No	旧JAN日本名		新JAN日本名
1	アシタザノラスト 水和物	→	アシタザノラスト水和物
2	アデホビルピボキシル	→	アデホビル ピボキシル
3	アレンドロン酸ナトリウム 水和物	→	アレンドロン酸ナトリウム水和物
4	安息香酸リザトリブタン	→	リザトリブタン安息香酸塩
5	イセチオン酸ペンタミジン	→	ペンタミジンイセチオン酸塩
6	イノシトールヘキサニコチネート	→	イノシトールヘキサニコチン酸エステル
7	インドメタシンファルネシル	→	インドメタシン ファルネシル
8	塩化カルニチン	→	カルニチン塩化物
9	塩化カルプロニウム	→	カルプロニウム塩化物
10	塩化デカリニウム	→	デカリニウム塩化物
11	塩化トロスピウム	→	トロスピウム塩化物
12	塩化レボカルニチン	→	レボカルニチン塩化物
13	塩酸アザセトロン	→	アザセトロン塩酸塩
14	塩酸アゼラスチン	→	アゼラスチン塩酸塩
15	塩酸アプラクロニジン	→	アプラクロニジン塩酸塩
16	塩酸アプリンジン	→	アプリンジン塩酸塩
17	塩酸アミオダロン	→	アミオダロン塩酸塩
18	塩酸アムルビシン	→	アムルビシン塩酸塩
19	塩酸アモスラロール	→	アモスラロール塩酸塩
20	塩酸アモロルフィン	→	アモロルフィン塩酸塩
21	塩酸アルキルジアミノエチルグリシン	→	アルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩
22	塩酸アルキルポリアミノエチルグリシン	→	アルキルポリアミノエチルグリシン塩酸塩
23	塩酸アンブロキソール	→	アンブロキソール塩酸塩
24	塩酸イソクスプリン	→	イソクスプリン塩酸塩
25	dl-塩酸イソブレナリン	→	dl-イソブレナリン塩酸塩
26	塩酸イトプリド	→	イトプリド塩酸塩
27	塩酸イミダプリル	→	イミダプリル塩酸塩
28	塩酸インジセトロン	→	インジセトロン塩酸塩
29	塩酸エスモロール	→	エスモロール塩酸塩
30	塩酸エピナスチン	→	エピナスチン塩酸塩
31	塩酸エブラジノン	→	エブラジノン塩酸塩
32	塩酸オキシブチニン	→	オキシブチニン塩酸塩
33	塩酸オキシメタゾリン	→	オキシメタゾリン塩酸塩
34	塩酸オロパタジン	→	オロパタジン塩酸塩
35	塩酸キナプリル	→	キナプリル塩酸塩
36	塩酸グアンファシン	→	グアンファシン塩酸塩

[別紙2] JAN日本名のみ変更 新旧対照表

No	旧JAN日本名		新JAN日本名
37	塩酸グスペリムス	→	グスペリムス塩酸塩
38	塩酸グラニセトロン	→	グラニセトロン塩酸塩
39	塩酸クレンブテロール	→	クレンブテロール塩酸塩
40	塩酸ゲムシタビン	→	ゲムシタビン塩酸塩
41	塩酸コルホルシン ダロパート	→	コルホルシンダロパート塩酸塩
42	塩酸サプロプテリン	→	サプロプテリン塩酸塩
43	塩酸サルボグレラート	→	サルボグレラート塩酸塩
44	塩酸ジサイクロミン	→	ジサイクロミン塩酸塩
45	塩酸ジピペフリン	→	ジピペフリン塩酸塩
46	塩酸ジフェニルピラリン	→	ジフェニルピラリン塩酸塩
47	塩酸スルトプリド	→	スルトプリド塩酸塩
48	塩酸セチリジン	→	セチリジン塩酸塩
49	塩酸セビメリン水和物	→	セビメリン塩酸塩水和物
50	塩酸セフェタメト ピボキシル	→	セフェタメト ピボキシル塩酸塩
51	塩酸セベラマー	→	セベラマー塩酸塩
52	塩酸セリプロロール	→	セリプロロール塩酸塩
53	塩酸セレギリン	→	セレギリン塩酸塩
54	塩酸ソタロール	→	ソタロール塩酸塩
55	塩酸タリペキソール	→	タリペキソール塩酸塩
56	塩酸チアプリド	→	チアプリド塩酸塩
57	塩酸チリソロール	→	チリソロール塩酸塩
58	塩酸デクスメデトミジン	→	デクスメデトミジン塩酸塩
59	塩酸テモカプリル	→	テモカプリル塩酸塩
60	塩酸デラプリル	→	デラプリル塩酸塩
61	塩酸テルビナフィン	→	テルビナフィン塩酸塩
62	塩酸ドスレピン	→	ドスレピン塩酸塩
63	塩酸ドネペジル	→	ドネペジル塩酸塩
64	塩酸トラゾドン	→	トラゾドン塩酸塩
65	塩酸トラゾリン	→	トラゾリン塩酸塩
66	塩酸トラマゾリン	→	トラマゾリン塩酸塩
67	塩酸トラマドール	→	トラマドール塩酸塩
68	塩酸ドルゾラミド	→	ドルゾラミド塩酸塩
69	塩酸トロピセトロン	→	トロピセトロン塩酸塩
70	塩酸ニフェカラント	→	ニフェカラント塩酸塩
71	塩酸ニムスチン	→	ニムスチン塩酸塩
72	塩酸ネチコナゾール	→	ネチコナゾール塩酸塩

[別紙2] JAN日本名のみ変更 新旧対照表

No	旧JAN日本名		新JAN日本名
73	塩酸ノギテカン	→	ノギテカン塩酸塩
74	塩酸バラシクロビル	→	バラシクロビル塩酸塩
75	塩酸バルデナフィル水和物	→	バルデナフィル塩酸塩水和物
76	塩酸バルニジピン	→	バルニジピン塩酸塩
77	塩酸パロキセチン水和物	→	パロキセチン塩酸塩水和物
78	塩酸ピオグリタゾン	→	ピオグリタゾン塩酸塩
79	塩酸ピパンペロン 塩酸フロロピバミド	→	ピパンペロン塩酸塩
80	塩酸ピペタナート	→	ピペタナート塩酸塩
81	塩酸ピペリドレート	→	ピペリドレート塩酸塩
82	塩酸ピロヘプチン	→	ピロヘプチン塩酸塩
83	塩酸ファスジル水和物	→	ファスジル塩酸塩水和物
84	塩酸ファドロゾール水和物	→	ファドロゾール塩酸塩水和物
85	塩酸フェキシソフェナジン	→	フェキシソフェナジン塩酸塩
86	塩酸ブテナフィン	→	ブテナフィン塩酸塩
87	塩酸ブニトロロール	→	ブニトロロール塩酸塩
88	塩酸ブプレノルフィン	→	ブプレノルフィン塩酸塩
89	塩酸ブホルミン	→	ブホルミン塩酸塩
90	塩酸ブラゾシン	→	ブラゾシン塩酸塩
91	塩酸ブラミペキソール水和物	→	ブラミペキソール塩酸塩水和物
92	塩酸プラルモレリン	→	プラルモレリン塩酸塩
93	塩酸プロパフェノン	→	プロパフェノン塩酸塩
94	塩酸プロピトカイン	→	プロピトカイン塩酸塩
95	塩酸プロピペリン	→	プロピペリン塩酸塩
96	塩酸プロフェナミン	→	プロフェナミン塩酸塩
97	塩酸ベタキシロール	→	ベタキシロール塩酸塩
98	塩酸ベナゼプリル	→	ベナゼプリル塩酸塩
99	塩酸ベネキサートベータデクス	→	ベネキサート塩酸塩 ベータデクス
100	塩酸ベバントロール	→	ベバントロール塩酸塩
101	塩酸ベロスピロン 水和物	→	ベロスピロン塩酸塩水和物
102	塩酸ホミノベン	→	ホミノベン塩酸塩
103	塩酸マニジピン	→	マニジピン塩酸塩
104	塩酸マブテロール	→	マブテロール塩酸塩
105	塩酸ミアンセリン	→	ミアンセリン塩酸塩
106	塩酸ミトキサントロン	→	ミトキサントロン塩酸塩
107	塩酸ミドドリン	→	ミドドリン塩酸塩
108	塩酸ミルナシبران	→	ミルナシبران塩酸塩

[別紙2] JAN日本名のみ変更 新旧対照表

No	旧JAN日本名		新JAN日本名
109	塩酸メチキセン	→	メチキセン塩酸塩
110	塩酸メチルフェニデート	→	メチルフェニデート塩酸塩
111	塩酸メキサミン	→	メキサミン塩酸塩
112	塩酸メキシフェナミン	→	メキシフェナミン塩酸塩
113	塩酸モキシフロキサシン	→	モキシフロキサシン塩酸塩
114	塩酸モサプラミン	→	モサプラミン塩酸塩
115	塩酸モペロン	→	モペロン塩酸塩
116	塩酸ラベタロール	→	ラベタロール塩酸塩
117	塩酸ラモセトロン	→	ラモセトロン塩酸塩
118	塩酸ラロキシフェン	→	ラロキシフェン塩酸塩
119	塩酸ランジオロール	→	ランジオロール塩酸塩
120	塩酸レボカバステン	→	レボカバステン塩酸塩
121	塩酸レボブノロール	→	レボブノロール塩酸塩
122	塩酸レボプロマジン	→	レボプロマジン塩酸塩
123	塩酸ロピバカイン水和物	→	ロピバカイン塩酸塩水和物
124	塩酸ロフェブラミン	→	ロフェブラミン塩酸塩
125	オレイン酸モノエタノールアミン	→	モノエタノールアミノオレイン酸塩
126	カプロン酸ゲストロン	→	ゲストロンカプロン酸エステル
127	カプロン酸ヒドロキシプロゲステロン	→	ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル
128	キシナホ酸サルメテロール	→	サルメテロールキシナホ酸塩
129	吉草酸エストラジオール	→	エストラジオール吉草酸エステル
130	吉草酸ジフルコルトロン	→	ジフルコルトロン吉草酸エステル
131	吉草酸デキサメタゾン	→	デキサメタゾン吉草酸エステル
132	吉草酸酢酸ブレドニゾロン	→	ブレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル
133	クエン酸シルденаフィル	→	シルденаフィルクエン酸塩
134	クエン酸タモキシフェン	→	タモキシフェンクエン酸塩
135	クエン酸タンドスピロン	→	タンドスピロンクエン酸塩
136	クエン酸トレミフェン	→	トレミフェンクエン酸塩
137	グリチルリチン酸モノアンモニウム	→	グリチルリチン酸一アンモニウム
138	グルコン酸クロルヘキシジン	→	クロルヘキシジングルコン酸塩
139	コハク酸シベンゾリン	→	シベンゾリンコハク酸塩
140	コハク酸スマトリプタン	→	スマトリプタンコハク酸塩
141	コハク酸メチルブレドニゾロンナトリウム	→	メチルブレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム
142	コンドロイチン硫酸ナトリウム	→	コンドロイチン硫酸エステルナトリウム
143	酢酸エチノジオール	→	エチノジオール酢酸エステル
144	酢酸オクトレオチド	→	オクトレオチド酢酸塩

[別紙2] JAN日本名のみ変更 新旧対照表

No	旧JAN日本名		新JAN日本名
145	酢酸ゴセレリン	→	ゴセレリン酢酸塩
146	酢酸ジフロラゾン	→	ジフロラゾン酢酸エステル
147	酢酸ソマトレリン	→	ソマトレリン酢酸塩
148	酢酸デキサメタゾン	→	デキサメタゾン酢酸エステル
149	酢酸テトラコサクチド	→	テトラコサクチド酢酸塩
150	酢酸テリパラチド	→	テリパラチド酢酸塩
151	酢酸パラメタゾン	→	パラメタゾン酢酸エステル
152	酢酸ハロプレドン	→	ハロプレドン酢酸エステル
153	酢酸ブセレリン	→	ブセレリン酢酸塩
154	酢酸フルドロコルチゾン	→	フルドロコルチゾン酢酸エステル
155	酢酸フレカイニド	→	フレカイニド酢酸塩
156	酢酸ベタメタゾン	→	ベタメタゾン酢酸エステル
157	酢酸メチルプレドニゾロン	→	メチルプレドニゾロン酢酸エステル
158	酢酸メドロキシprogテストロン	→	メドロキシprogテストロン酢酸エステル
159	酢酸リュープロレリン	→	リュープロレリン酢酸塩
160	サリチル酸ジフェンヒドラミン	→	ジフェンヒドラミンサリチル酸塩
161	シクロピロクスオラミン	→	シクロピロクス オラミン
162	シクロヘキシルプロピオン酸ナンドロロン	→	ナンドロロンシクロヘキシルプロピオン酸エステル
163	臭化エチルピペタナート	→	ピペタナート エトブロミド
164	臭化オキシトロピウム	→	オキシトロピウム臭化物
165	臭化チオトロピウム水和物	→	チオトロピウム臭化物水和物
166	臭化チキジウム	→	チキジウム臭化物
167	臭化ドミフェン	→	ドミフェン臭化物
168	臭化ネオスチグミン	→	ネオスチグミン臭化物
169	臭化バレタメート	→	バレタメート臭化物
170	臭化プリフィニウム	→	プリフィニウム臭化物
171	臭化ベクロニウム	→	ベクロニウム臭化物
172	臭化メチルオクタロピン	→	メチルオクタロピン臭化物
173	臭化水素酸エプタゾシン	→	エプタゾシン臭化水素酸塩
174	臭化水素酸エレクトリプタン	→	エレクトリプタン臭化水素酸塩
175	臭化水素酸フェノテロール	→	フェノテロール臭化水素酸塩
176	酒石酸ゾルピデム	→	ゾルピデム酒石酸塩
177	酒石酸ビノレルビン	→	ビノレルビン酒石酸塩
178	硝酸イソコナゾール	→	イソコナゾール硝酸塩
179	硝酸エコナゾール	→	エコナゾール硝酸塩
180	硝酸オキシコナゾール	→	オキシコナゾール硝酸塩

[別紙2] JAN日本名のみ変更 新旧対照表

No	旧JAN日本名		新JAN日本名
181	硝酸スルコナゾール	→	スルコナゾール硝酸塩
182	硝酸チアミンジスルフィド	→	チアミンジスルフィド硝化物
183	チトクロムC	→	チトクロム C
184	テオクル酸ジフェニルピラリン	→	ジフェニルピラリンテオクル酸塩
185	デカン酸ナンドロロン	→	ナンドロロンデカン酸エステル
186	デカン酸ハロペリドール	→	ハロペリドールデカン酸エステル
187	デカン酸フルフェナジン	→	フルフェナジンデカン酸エステル
188	トシル酸スプラタスト	→	スプラタストシル酸塩
189	トリプロピオン酸エストリオール	→	エストリオールプロピオン酸エステル
190	ナパジシル酸アクラトニウム	→	アクラトニウムナパジシル酸塩
191	パルミチン酸デキサメタゾン	→	デキサメタゾンパルミチン酸エステル
192	ピバル酸フルメタゾン	→	フルメタゾンピバル酸エステル
193	ヒベンズ酸クロルプロマジン	→	クロルプロマジンヒベンズ酸塩
194	ヒベンズ酸プロフェナミン	→	プロフェナミンヒベンズ酸塩
195	ファルネシル酸プレドニゾロン	→	プレドニゾロンファルネシル酸エステル
196	フェノールフタリン酸クロルプロマジン	→	クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩
197	フェンジソ酸クロペラスチン	→	クロペラスチンフェンジソ酸塩
198	フェンジソ酸ペルフェナジン	→	ペルフェナジンフェンジソ酸塩
199	フマル酸エメダスチン	→	エメダスチンフマル酸塩
200	フマル酸クエチアピン	→	クエチアピンフマル酸塩
201	フマル酸テノホビル ジソプロキシル	→	テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩
202	フマル酸ニゾフェノン	→	ニゾフェノンフマル酸塩
203	フマル酸ビスプロロール	→	ビスプロロールフマル酸塩
204	フランカルボン酸モメタゾン	→	モメタゾンフランカルボン酸エステル
205	フランカルボン酸モメタゾン 水和物	→	モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物
206	プロピオン酸アルクロメタゾン	→	アルクロメタゾンプロピオン酸エステル
207	プロピオン酸エストラジオール	→	エストラジオールプロピオン酸エステル
208	プロピオン酸クロベタゾール	→	クロベタゾールプロピオン酸エステル
209	プロピオン酸デキサメタゾン	→	デキサメタゾンプロピオン酸エステル
210	プロピオン酸デプロドン	→	デプロドンプロピオン酸エステル
211	プロピオン酸ドロスタノロン	→	ドロスタノロンプロピオン酸エステル
212	プロピオン酸フルチカゾン	→	フルチカゾンプロピオン酸エステル
213	ブロムフェナクナトリウム 水和物	→	ブロムフェナクナトリウム水和物
214	ベシル酸アムロジピン	→	アムロジピンベシル酸塩
215	ベシル酸ベボタスチン	→	ベボタスチンベシル酸塩
216	ホスカルネットナトリウム 水和物	→	ホスカルネットナトリウム水和物

[別紙2] JAN日本名のみ変更 新旧対照表

No	旧JAN日本名		新JAN日本名
217	マレイン酸イルソグラジン	→	イルソグラジンマレイン酸塩
218	マレイン酸エナラプリル	→	エナラプリルマレイン酸塩
219	マレイン酸カルピブラミン	→	カルピブラミンマレイン酸塩
220	マレイン酸セチプチリン	→	セチプチリンマレイン酸塩
221	マレイン酸トリフロペラジン	→	トリフロペラジンマレイン酸塩
222	マレイン酸トリミブラミン	→	トリミブラミンマレイン酸塩
223	マレイン酸フルフェナジン	→	フルフェナジンマレイン酸塩
224	マレイン酸フルボキサミン	→	フルボキサミンマレイン酸塩
225	マレイン酸プログルメタシン	→	プログルメタシンマレイン酸塩
226	マロン酸ポピンドロール	→	ポピンドロールマロン酸塩
227	ミコフェノール酸モフェチル	→	ミコフェノール酸 モフェチル
228	メシル酸パズフロキサシン	→	パズフロキサシンメシル酸塩
229	メシル酸イマチニブ	→	イマチニブメシル酸塩
230	メシル酸サキナビル	→	サキナビルメシル酸塩
231	メシル酸ジメチアジン	→	ジメチアジンメシル酸塩
232	メシル酸デラビルジン	→	デラビルジンメシル酸塩
233	メシル酸ドキサゾシン	→	ドキサゾシンメシル酸塩
234	メシル酸ナファモスタット	→	ナファモスタットメシル酸塩
235	メシル酸ネルフィナビル	→	ネルフィナビルメシル酸塩
236	メシル酸フェントラミン	→	フェントラミンメシル酸塩
237	メシル酸プリジノール	→	プリジノールメシル酸塩
238	メシル酸プロクロルペラジン	→	プロクロルペラジンメシル酸塩
239	メシル酸ベルゴリド	→	ベルゴリドメシル酸塩
240	メタスルホ安息香酸デキサメタゾンナトリウム	→	デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム
241	メタリン酸テトラサイクリン	→	テトラサイクリンメタリン酸塩
242	メチル硫酸N-メチルスコポラミン	→	N-メチルスコポラミンメチル硫酸塩
243	メチル硫酸アメジニウム	→	アメジニウムメチル硫酸塩
244	メチレンジサリチル酸プロメタジン	→	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩
245	ヨウ化チエモニウム	→	チエモニウムヨウ化物
246	ヨウ化ブラリドキシム	→	ブラリドキシムヨウ化物
247	ラウリル硫酸ジフェンヒドラミン	→	ジフェンヒドラミンラウリル硫酸塩
248	酪酸クロベタゾン	→	クロベタゾン酪酸エステル
249	酪酸プロピオン酸ベタメタゾン	→	ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル
250	ラクチール 水和物	→	ラクチール水和物
251	硫酸アタザナビル	→	アタザナビル硫酸塩
252	硫酸アバカビル	→	アバカビル硫酸塩

[別紙2] JAN日本名のみ変更 新旧対照表

No	旧JAN日本名		新JAN日本名
253	硫酸インジナビル エタノール付加物	→	インジナビル硫酸塩エタノール付加物
254	硫酸セフォセリス	→	セフォセリス硫酸塩
255	硫酸ビンデシン	→	ビンデシン硫酸塩
256	リンゴ酸クレボプリド	→	クレボプリドリンゴ酸塩
257	リン酸オセルタミビル	→	オセルタミビルリン酸塩
258	リン酸デキサメタゾンナトリウム	→	デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム
259	リン酸フルダラビン	→	フルダラビンリン酸エステル
260	リン酸プレドニゾロンナトリウム	→	プレドニゾロンリン酸エステルナトリウム
261	リン酸ベンプロペリン	→	ベンプロペリンリン酸塩

[別紙3] JAN英名のみ変更 新旧対照表

No	JAN日本名	旧JAN英名		新JAN英名
1	L-アスパラギン酸カリウム	L-Aspartate Potassium	→	Potassium L-Aspartate
2	イオタラム酸ナトリウム	Sodium Iotalamic Acid	→	Sodium Iotalamate
3	グリチルリチン酸二カリウム	Glycyrrhizinate Dipotassium	→	Dipotassium Glycyrrhizinate
4	結合型エストロゲン	Estrogens, Conjugated	→	Conjugated Estrogens
5	精製下垂体性腺刺激ホルモン	Human Menopausal Gonadotrophin, Purified	→	Purified Human Menopausal Gonadotrophin
6	ニコチン酸1-(4-メチルフェニル)エチル	1-(4-Methylphenyl)ethylnicotinate	→	1-(4-Methylphenyl)ethyl Nicotinate
7	パラアミノ馬尿酸ナトリウム	p-Aminohippurate Sodium	→	Sodium p-Aminohippurate
8	フルフェナム酸アルミニウム	Flufenamic Acid Aluminum	→	Flufenamate Aluminum
9	無水エタノール	Ethanol, Dehydrated	→	Anhydrous Ethanol

[参考:新JAN(日本名・英名)一覧表]

No	JAN日本名	JAN英名
1	アクラトニウムナパジシル酸塩	Aclatonium Napadisilate
2	アザセトロン塩酸塩	Azasetron Hydrochloride
3	アシタザノラスト水和物	Acitazanolest Hydrate
4	L-アスパラギン酸カリウム	Potassium L-Aspartate
5	L-アスパラギン酸カルシウム水和物	Calcium L-Aspartate Hydrate
6	アズレンスルホン酸ナトリウム水和物	Sodium Gualenate Hydrate
7	アゼラスチン塩酸塩	Azelastine Hydrochloride
8	アタザナビル硫酸塩	Atazanavir Sulfate
9	アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物	Adenosine Triphosphate Disodium Hydrate
10	アデホビル ピボキシル	Adefovir Pivoxil
11	アドレノクロムモノアミノグアニジンメシル酸塩水和物	Adrenochrome Monoaminoguanidine Mesilate Hydrate
12	アバカビル硫酸塩	Abacavir Sulfate
13	アブラクロニジン塩酸塩	Apraclonidine Hydrochloride
14	アプリンジン塩酸塩	Aprindine Hydrochloride
15	アミオダロン塩酸塩	Amiodarone Hydrochloride
16	アムルビシン塩酸塩	Amrubicin Hydrochloride
17	アムロジピンベシル酸塩	Amlodipine Besilate
18	アメジニウムメチル硫酸塩	Amezinium Metilsulfate
19	アモスラロール塩酸塩	Amosulalol Hydrochloride
20	アモロフィン塩酸塩	Amorolfine Hydrochloride
21	アルガトロバン水和物	Argatroban Hydrate
22	L-アルギニンL-グルタミン酸塩水和物	L-Arginine L-Glutamate Hydrate
23	L-アルギニン塩酸塩	L-Arginine Hydrochloride
24	アルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩	Alkyldiaminoethylglycine Hydrochloride
25	アルキルポリアミノエチルグリシン塩酸塩	Alkylpolyaminoethylglycine Hydrochloride
26	アルクロキサ	Alcloxa
27	アルクロメタゾンプロピオン酸エステル	Alclometasone Dipropionate
28	アルミノパラアミノサリチル酸カルシウム水和物	Aluminoparaaminosalicylate Calcium Hydrate
29	アレンドロン酸ナトリウム水和物	Alendronate Sodium Hydrate
30	アンフェナクナトリウム水和物	Ampfenac Sodium Hydrate
31	アンブロキシール塩酸塩	Ambroxol Hydrochloride
32	イオタラム酸ナトリウム	Sodium Iotalamate
33	イソクスプリン塩酸塩	Isoxsuprine Hydrochloride
34	イソコナゾール硝酸塩	Isoconazole Nitrate
35	イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム水和物	Isoniazid Sodium Methanesulfonate Hydrate
36	dl-イソプレナリン塩酸塩	dl-Isoprenaline Hydrochloride

[参考:新JAN(日本名・英名)一覧表]

No	JAN日本名	JAN英名
37	イトプリド塩酸塩	Itopride Hydrochloride
38	イノシトールヘキサニコチン酸エステル	Inositol Hexanicotinate
39	イマチニブメシル酸塩	Imatinib Mesilate
40	イミダプリル塩酸塩	Imidapril Hydrochloride
41	イリノテカン塩酸塩水和物	Irinotecan Hydrochloride Hydrate
42	イルソグラジンマレイン酸塩	Irsogladine Maleate
43	インカドロン酸二ナトリウム水和物	Incadronate Disodium Hydrate
44	インジセトロン塩酸塩	Indisetrone Hydrochloride
45	インジナビル硫酸塩エタノール付加物	Indinavir Sulfate Ethanolate
46	インドメタシン ファルネシル	Indometacin Farnesil
47	エカベトナトリウム水和物	Ecabet Sodium Hydrate
48	エグアレンナトリウム水和物	Egualen Sodium Hydrate
49	エコナゾール硝酸塩	Econazole Nitrate
50	エストラジオールプロピオン酸エステル	Estradiol Dipropionate
51	エストラジオール吉草酸エステル	Estradiol Valerate
52	エストラムスチンリン酸エステルナトリウム水和物	Estramustine Phosphate Sodium Hydrate
53	エストリオールプロピオン酸エステル	Estriol Tripropionate
54	エストリオール酢酸エステル安息香酸エステル	Estriol Diacetate Benzoate
55	エスモロール塩酸塩	Esmolol Hydrochloride
56	エチノジオール酢酸エステル	Ethinodiol Diacetate
57	エデト酸カルシウム二ナトリウム水和物	Calcium Disodium Edetate Hydrate
58	エナラプリルマレイン酸塩	Enalapril Maleate
59	エピナスチン塩酸塩	Epinastine Hydrochloride
60	エプタゾシン臭化水素酸塩	Eptazocine Hydrobromide
61	エブラジノン塩酸塩	Eprazinone Hydrochloride
62	エホニジピン塩酸塩エタノール付加物	Efonidipine Hydrochloride Ethanolate
63	エメダスチンフマル酸塩	Emedastine Difumarate
64	エレトリプタン臭化水素酸塩	Eletriptan Hydrobromide
65	オキシコナゾール硝酸塩	Oxiconazole Nitrate
66	オキシトロピウム臭化物	Oxitropium Bromide
67	オキシブチニン塩酸塩	Oxybutynin Hydrochloride
68	オキシメタゾリン塩酸塩	Oxymetazoline Hydrochloride
69	オクトレオチド酢酸塩	Octreotide Acetate
70	オザグレール塩酸塩水和物	Ozagrel Hydrochloride Hydrate
71	オセルタミビルリン酸塩	Oseltamivir Phosphate
72	オルプリノン塩酸塩水和物	Olprinone Hydrochloride Hydrate

[参考:新JAN(日本名・英名)一覧表]

No	JAN日本名	JAN英名
73	オロパタジン塩酸塩	Olopatadine Hydrochloride
74	オンダンセトロン塩酸塩水和物	Ondansetron Hydrochloride Hydrate
75	カルニチン塩化物	Carnitine Chloride
76	カルピプラミンマレイン酸塩	Carpipramine Maleate
77	カルピプラミン塩酸塩水和物	Carpipramine Hydrochloride Hydrate
78	カルプロニウム塩化物	Carpronium Chloride
79	キナプリル塩酸塩	Quinapril Hydrochloride
80	グアンファシン塩酸塩	Guanfacine Hydrochloride
81	クエチアピンフマル酸塩	Quetiapine Fumarate
82	グスペリムス塩酸塩	Gusperimus Hydrochloride
83	グラニセトロン塩酸塩	Granisetron Hydrochloride
84	グリチルリチン酸一アンモニウム	Monoammonium Glycyrrhizinate
85	グリチルリチン酸二カリウム	Dipotassium Glycyrrhizinate
86	グルクロン酸ナトリウム水和物	Sodium Glucuronate Hydrate
87	L-グルタミン酸ナトリウム水和物	Sodium L-Glutamate Hydrate
88	クレボプリドリngo酸塩	Clebopride Malate
89	クレンブテロール塩酸塩	Clenbuterol Hydrochloride
90	クロベタゾールプロピオン酸エステル	Clobetasol Propionate
91	クロベタゾン酪酸エステル	Clobetasone Butyrate
92	クロペラスチンフェンジソ酸塩	Cloperastine Fendizoate
93	クロルプロマジンヒベンズ酸塩	Chlorpromazine Hibenzate
94	クロルプロマジンフェノールフタリン酸塩	Chlorpromazine Phenolphthalinate
95	クロルヘキシジングルコン酸塩	Chlorhexidine Gluconate
96	ゲストノロンカプロン酸エステル	Gestonorone Caproate
97	結合型エストロゲン	Conjugated Estrogens
98	ゲムシタビン塩酸塩	Gemcitabine Hydrochloride
99	ゴセレリン酢酸塩	Goserelin Acetate
100	コルホルシンダロパート塩酸塩	Colforsin Daropate Hydrochloride
101	コンドロイチン硫酸エステルナトリウム	Chondroitin Sulfate Sodium
102	サキナビルメシル酸塩	Saquinavir Mesilate
103	サプロプテリン塩酸塩	Saproppterin Hydrochloride
104	サルボグレラート塩酸塩	Sarpogrelate Hydrochloride
105	サルメテロールキシナホ酸塩	Salmeterol Xinafoate
106	シクロピロクス オラミン	Ciclopirox Olamine
107	ジサイクロミン塩酸塩	Dicyclomine Hydrochloride
108	シタラビン オクホスファート水和物	Cytarabine Ocfosphate Hydrate

[参考:新JAN(日本名・英名)一覧表]

No	JAN日本名	JAN英名
109	ジピペフリン塩酸塩	Dipivefrin Hydrochloride
110	ジフェニルピラリン塩酸塩	Diphenylpyraline Hydrochloride
111	ジフェニルピラリンテオクル酸塩	Diphenylpyraline Teoclate
112	ジフェンヒドรามミンサリチル酸塩	Diphenhydramine Salicylate
113	ジフェンヒドรามミンラウリル硫酸塩	Diphenhydramine Laurylsulfate
114	ジフルコルトロン吉草酸エステル	Diflucortolone Valerate
115	ジフロラゾン酢酸エステル	Diflorasone Diacetate
116	シベンゾリンコハク酸塩	Cibenzoline Succinate
117	ジメチアジンメシル酸塩	Dimetotiazine Mesilate
118	シラザプリル水和物	Cilazapril Hydrate
119	シルデナフィルクエン酸塩	Sildenafil Citrate
120	スプラタストシル酸塩	Suplatast Tosilate
121	スマトリプタンコハク酸塩	Sumatriptan Succinate
122	スルコナゾール硝酸塩	Sulconazole Nitrate
123	スルトプリド塩酸塩	Sultopride Hydrochloride
124	精製下垂体性性腺刺激ホルモン	Purified Human Menopausal Gonadotrophin
125	セチプチリンマレイン酸塩	Setiptiline Maleate
126	セチリジン塩酸塩	Cetirizine Hydrochloride
127	セチルピリジニウム塩化物水和物	Cetylpyridinium Chloride Hydrate
128	セトチアミン塩酸塩水和物 (別名:ジセチアミン塩酸塩水和物)	Cetotiamine Hydrochloride Hydrate (Dicethiamine Hydrochloride Hydrate)
129	セビメリン塩酸塩水和物	Cevimeline Hydrochloride Hydrate
130	セフェタメト ピボキシル塩酸塩	Cefetamet Pivoxil Hydrochloride
131	セフォセリス硫酸塩	Cefoselis Sulfate
132	セベラマー塩酸塩	Sevelamer Hydrochloride
133	セリプロロール塩酸塩	Celiprolol Hydrochloride
134	セレギリン塩酸塩	Selegiline Hydrochloride
135	ソタロール塩酸塩	Sotalol Hydrochloride
136	ソマトレリン酢酸塩	Somatorelin Acetate
137	ゾルピデム酒石酸塩	Zolpidem Tartrate
138	タカルシトール水和物	Tacalcitol Hydrate
139	タモキシフェンクエン酸塩	Tamoxifen Citrate
140	タリベキソール塩酸塩	Talipexole Hydrochloride
141	タンドスピロンクエン酸塩	Tandospirone Citrate
142	チアプリド塩酸塩	Tiapride Hydrochloride
143	チアミンジスルフィド硝化物	Thiamine Disulfide Nitrate

[参考:新JAN(日本名・英名)一覧表]

No	JAN日本名	JAN英名
144	チエモニウムヨウ化物	Tiemonium Iodide
145	チオトロピウム臭化物水和物	Tiotropium Bromide Hydrate
146	チキジウム臭化物	Tiquizium Bromide
147	チトクロム C	Cytochrome C
148	チリソロール塩酸塩	Tilisolol Hydrochloride
149	デカリニウム塩化物	Dequalinium Chloride
150	デキサメタゾンパルミチン酸エステル	Dexamethasone Palmitate
151	デキサメタゾンプロピオン酸エステル	Dexamethasone Propionate
152	デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム	Dexamethasone Metasulfobenzoate Sodium
153	デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム	Dexamethasone Sodium Phosphate
154	デキサメタゾン吉草酸エステル	Dexamethasone Valerate
155	デキサメタゾン酢酸エステル	Dexamethasone Acetate
156	デクスメデトミジン塩酸塩	Dexmedetomidine Hydrochloride
157	デスマプレシン酢酸塩水和物	Desmopressin Acetate Hydrate
158	テトラコサクチド酢酸塩	Tetracosactide Acetate
159	テトラサイクリンメタリン酸塩	Tetracycline Metaphosphate
160	テノホビル ジソプロキシルフマル酸塩	Tenofovir Disoproxil Fumarate
161	デプロドンプロピオン酸エステル	Deprodone Propionate
162	テモカプリル塩酸塩	Temocapril Hydrochloride
163	テラゾシン塩酸塩水和物	Terazosin Hydrochloride Hydrate
164	デラビルジンメシル酸塩	Delavirdine Mesilate
165	デラプリル塩酸塩	Delapril Hydrochloride
166	テリパラチド酢酸塩	Teriparatide Acetate
167	テルビナフィン塩酸塩	Terbinafine Hydrochloride
168	ドキサゾシンメシル酸塩	Doxazosin Mesilate
169	トスフロキサシントシル酸塩水和物	Tosufloxacin Tosilate Hydrate
170	ドスレピン塩酸塩	Dosulepin Hydrochloride
171	ドネペジル塩酸塩	Donepezil Hydrochloride
172	ドミフェン臭化物	Domiphen Bromide
173	トラゾドン塩酸塩	Trazodone Hydrochloride
174	トラゾリン塩酸塩	Tolazoline Hydrochloride
175	トラマゾリン塩酸塩	Tramazoline Hydrochloride
176	トラマドール塩酸塩	Tramadol Hydrochloride
177	トリフロペラジンマレイン酸塩	Trifluoperazine Maleate
178	トリプロリジン塩酸塩水和物	Tripolidine Hydrochloride Hydrate
179	トリミブラミンマレイン酸塩	Trimipramine Maleate

[参考:新JAN(日本名・英名)一覧表]

No	JAN日本名	JAN英名
180	ドルゾラミド塩酸塩	Dorzolamide Hydrochloride
181	トレミフェンクエン酸塩	Toremifene Citrate
182	ドロスタノロンプロピオン酸エステル	Drostanolone Propionate
183	トロスピウム塩化物	Trospium Chloride
184	トロピセトロン塩酸塩	Tropisetron Hydrochloride
185	ナファモスタットメシル酸塩	Nafamostat Mesilate
186	ナンドロロンシクロヘキシルプロピオン酸エステル	Nandrolone Cyclohexylpropionate
187	ナンドロロンデカン酸エステル	Nandrolone Decanoate
188	ニコチン酸1-(4-メチルフェニル)エチル	1-(4-Methylphenyl)ethyl Nicotinate
189	ニゾフェノンフマル酸塩	Nizofenone Fumarate
190	ニトロプルシドナトリウム水和物	Sodium Nitroprusside Hydrate
191	ニフェカレント塩酸塩	Nifekalant Hydrochloride
192	ニムスチン塩酸塩	Nimustine Hydrochloride
193	ネオスチグミン臭化物	Neostigmine Bromide
194	ネチコナゾール塩酸塩	Neticonazole Hydrochloride
195	ネルフィナビルメシル酸塩	Nelfinavir Mesilate
196	ノギテカン塩酸塩	Nogitecan Hydrochloride
197	バズフロキサシンメシル酸塩	Pazufloxacin Mesilate
198	パミドロン酸二ナトリウム水和物	Pamidronate Disodium Hydrate
199	パラアミノ馬尿酸ナトリウム	Sodium p-Aminohippurate
200	バラシクロビル塩酸塩	Valaciclovir Hydrochloride
201	パラブチルアミノ安息香酸ジエチルアミノエチル塩酸塩	Diethylaminoethyl p-Butylaminobenzoate Hydrochloride
202	パラメタゾン酢酸エステル	Paramethasone Acetate
203	バルデナフィル塩酸塩水和物	Vardenafil Hydrochloride Hydrate
204	バルニジピン塩酸塩	Barnidipine Hydrochloride
205	バレタメート臭化物	Valethamate Bromide
206	パロキセチン塩酸塩水和物	Paramethasone Acetate
207	ハロプレドン酢酸エステル	Halopredone Acetate
208	ハロペリドールデカン酸エステル	Haloperidol Decanoate
209	ピオグリタゾン塩酸塩	Pioglitazone Hydrochloride
210	ビスプロロールフマル酸塩	Bisoprolol Fumarate
211	ヒドロキシプロゲステロンカプロン酸エステル	Hydroxyprogesterone Caproate
212	ビノレルビン酒石酸塩	Vinorelbine Ditartrate
213	ピバンペロン塩酸塩	Pipamperone Hydrochloride
214	ピベタナート エトブロミド	Pipethanate Ethobromide
215	ピベタナート塩酸塩	Pipethanate Hydrochloride

[参考:新JAN(日本名・英名)一覧表]

No	JAN日本名	JAN英名
216	ピペリドレート塩酸塩	Piperidolate Hydrochloride
217	ピリドキサルリン酸エステル水和物	Pyridoxal Phosphate Hydrate
218	ピルシカイニド塩酸塩水和物	Pilsicainide Hydrochloride Hydrate
219	ピルメノール塩酸塩水和物	Pirmenol Hydrochloride Hydrate
220	ピロヘプチン塩酸塩	Piroheptine Hydrochloride
221	ビンデシン硫酸塩	Vindesine Sulfate
222	ファスジル塩酸塩水和物	Fasudil Hydrochloride Hydrate
223	ファドロゾール塩酸塩水和物	Fadrozole Hydrochloride Hydrate
224	フェキソフェナジン塩酸塩	Fexofenadine Hydrochloride
225	フェノテロール臭化水素酸塩	Fenoterol Hydrobromide
226	フェントラミンメシル酸塩	Phentolamine Mesilate
227	ブセレリン酢酸塩	Buserelin Acetate
228	ブテナフィン塩酸塩	Butenafine Hydrochloride
229	ブニトロロール塩酸塩	Bunitrolol Hydrochloride
230	ブピバカイン塩酸塩水和物	Bupivacaine Hydrochloride Hydrate
231	ブプレノルフィン塩酸塩	Buprenorphine Hydrochloride
232	ブホルミン塩酸塩	Buformin Hydrochloride
233	ブラゾシン塩酸塩	Prazosin Hydrochloride
234	ブラミペキソール塩酸塩水和物	Pramipexole Hydrochloride Hydrate
235	ブラリドキシムヨウ化物	Pralidoxime Iodide
236	ブラルモレリン塩酸塩	Pralmorelin Hydrochloride
237	ブリジノールメシル酸塩	Pridinol Mesilate
238	プリフィニウム臭化物	Prifinium Bromide
239	フルダラビンリン酸エステル	Fludarabine Phosphate
240	フルチカゾンプロピオン酸エステル	Fluticasone Propionate
241	フルドロコルチゾン酢酸エステル	Fludrocortisone Acetate
242	フルフェナジンデカン酸エステル	Fluphenazine Decanoate
243	フルフェナジンマレイン酸塩	Fluphenazine Maleate
244	フルフェナム酸アルミニウム	Flufenamate Aluminum
245	フルボキサミンマレイン酸塩	Fluvoxamine Maleate
246	フルメタゾンピバル酸エステル	Flumetasone Pivalate
247	フレカイニド酢酸塩	Flecainide Acetate
248	ブレドニゾロンファルネシル酸エステル	Prednisolone Farnesylate
249	ブレドニゾロンリン酸エステルナトリウム	Prednisolone Sodium Phosphate
250	ブレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル	Prednisolone Valerate Acetate
251	プログルメタシンマレイン酸塩	Proglumetacin Maleate

[参考:新JAN(日本名・英名)一覧表]

No	JAN日本名	JAN英名
252	プロクロルペラジンメシル酸塩	Prochlorperazine Mesilate
253	プロパフェノン塩酸塩	Propafenone Hydrochloride
254	プロピトカイン塩酸塩	Propitocaine Hydrochloride
255	プロピペリン塩酸塩	Propiverine Hydrochloride
256	プロフェナミンヒベンズ酸塩	Profenamine Hibenzate
257	プロフェナミン塩酸塩	Profenamine Hydrochloride
258	ブロムフェナクナトリウム水和物	Bromfenac Sodium Hydrate
259	プロメタジンメチレンジサリチル酸塩	Promethazine Methylenedisalicylate
260	ベクロニウム臭化物	Vecuronium Bromide
261	ベタキソロール塩酸塩	Betaxolol Hydrochloride
262	ベタメタゾン酢酸エステル	Betamethasone Acetate
263	ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル	Betamethasone Butyrate Propionate
264	ベナゼプリル塩酸塩	Benazepril Hydrochloride
265	ベネキサート塩酸塩 ベータデクス	Benexate Hydrochloride Betadex
266	ベバントロール塩酸塩	Bevantolol Hydrochloride
267	ベプリジル塩酸塩水和物	Bepridil Hydrochloride Hydrate
268	ベポタスチンベシル酸塩	Bepotastine Besilate
269	ベルゴリドメシル酸塩	Pergolide Mesilate
270	ベルフェナジンフェンジゾ酸塩	Perphenazine Fendizoate
271	ベルベリン硫酸塩水和物	Berberine Sulfate Hydrate
272	ペロスピロン塩酸塩水和物	Perospirone Hydrochloride Hydrate
273	ペンタミジンイセチオン酸塩	Pentamidine Isetionate
274	ベンプロペリンリン酸塩	Benproperine Phosphate
275	ホスカルネットナトリウム水和物	Foscarnet Sodium Hydrate
276	ホパンテン酸カルシウム水和物	Calcium Hopantenate Hydrate
277	ボピンドロールマロン酸塩	Bopindolol Malonate
278	ホミノベン塩酸塩	Fominoben Hydrochloride
279	マザチコール塩酸塩水和物	Mazaticol Hydrochloride Hydrate
280	マニジピン塩酸塩	Manidipine Hydrochloride
281	マブテロール塩酸塩	Mabuterol Hydrochloride
282	ミアンセリン塩酸塩	Mianserin Hydrochloride
283	ミコフェノール酸 モフェチル	Mycophenolate Mofetil
284	ミトキサントロン塩酸塩	Mitoxantrone Hydrochloride
285	ミドドリン塩酸塩	Midodrine Hydrochloride
286	ミルナシبران塩酸塩	Milnacipran Hydrochloride
287	無水エタノール	Anhydrous Ethanol

[参考:新JAN(日本名・英名)一覧表]

No	JAN日本名	JAN英名
288	メチキセン塩酸塩	Metixene Hydrochloride
289	メチルオクタロピン臭化物	Methyloctatropine Bromide
290	L-メチルシステイン塩酸塩	Methyl L-Cysteine Hydrochloride
291	N-メチルスコポラミンメチル硫酸塩	N-Methylscopolamine Methylsulfate
292	メチルフェニデート塩酸塩	Methylphenidate Hydrochloride
293	メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	Methylprednisolone Sodium Succinate
294	メチルプレドニゾロン酢酸エステル	Methylprednisolone Acetate
295	メトキサミン塩酸塩	Methoxamine Hydrochloride
296	メトキシフェナミン塩酸塩	Methoxyphenamine Hydrochloride
297	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	Medroxyprogesterone Acetate
298	モキシフロキサシン塩酸塩	Moxifloxacin Hydrochloride
299	モサプラミン塩酸塩	Mosapramine Hydrochloride
300	モサプリドクエン酸塩水和物	Mosapride Citrate Hydrate
301	モノエタノールアミノオレイン酸塩	Monoethanolamine Oleate
302	モペロン塩酸塩	Moperone Hydrochloride
303	モメタゾンフランカルボン酸エステル	Mometasone Furoate
304	モメタゾンフランカルボン酸エステル水和物	Mometasone Furoate Hydrate
305	モルヒネ硫酸塩水和物	Morphine Sulfate Hydrate
306	ラクチトール水和物	Lactitol Hydrate
307	ラベタロール塩酸塩	Labetalol Hydrochloride
308	ラモセトロン塩酸塩	Ramosetron Hydrochloride
309	ラロキシフェン塩酸塩	Raloxifene Hydrochloride
310	ランジオロール塩酸塩	Landiolol Hydrochloride
311	リザトリプタン安息香酸塩	Rizatriptan Benzoate
312	リュープロレリン酢酸塩	Leuprorelin Acetate
313	リルマザホン塩酸塩水和物	Rilmazafone Hydrochloride Hydrate
314	ルチン水和物	Rutin Hydrate
315	レボカバスチン塩酸塩	Levocabastine Hydrochloride
316	レボカルニチン塩化物	Levocarnitine Chloride
317	レボブノロール塩酸塩	Levobunolol Hydrochloride
318	レボフロキサシン水和物	Levofloxacin Hydrate
319	レボメプロマジン塩酸塩	Levomepromazine Hydrochloride
320	ロピバカイン塩酸塩水和物	Ropivacaine Hydrochloride Hydrate
321	ロフェプラミン塩酸塩	Lofepamine Hydrochloride

---

タリオン<sup>®</sup>錠 5mg, タリオン<sup>®</sup>錠 10mg  
タリオン<sup>®</sup>OD錠 5mg, タリオン<sup>®</sup>OD錠 10mg  
製造販売承認事項一部変更承認申請書

添付資料

第 1 部（モジュール 1）

1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

田辺三菱製薬株式会社

## 1.10 毒薬・劇薬等の指定審査資料のまとめ

(現行)

化学名・別名	(+)-(S)-4-[4-(4-Chlorophenyl)(2-pyridyl)methoxy]piperidino]butyric acid monobenzenesulfonate (別名ベポタスチンベシル酸塩) 及びそれらの製剤																																																
構造式																																																	
効能・効果	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, 皮膚瘙癢症)																																																
用法・用量	通常, 成人にはベシル酸ベポタスチンとして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。																																																
劇薬等の指定	原体・製剤とも指定なし																																																
市販名及び有効成分・分量	原体: ベポタスチンベシル酸塩 製剤: タリオン錠 5mg (1錠中にベポタスチンベシル酸塩を5mg含有) タリオン錠 10mg (1錠中にベポタスチンベシル酸塩を10mg含有) タリオン OD錠 5mg (1錠中にベポタスチンベシル酸塩を5mg含有) タリオン OD錠 10mg (1錠中にベポタスチンベシル酸塩を10mg含有)																																																
毒性	急性: LD50 (mg/kg) <table border="1"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>経口</th> <th>静脈内</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ラット♂</td> <td>&gt;2000<sup>a</sup></td> <td>130</td> </tr> <tr> <td>ラット♀</td> <td>&gt;2000<sup>a</sup></td> <td>126</td> </tr> <tr> <td>イヌ ♂♀</td> <td>&gt;2000<sup>a</sup></td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table> (a: 概略の致死量)  亜急性: <table border="1"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>投与期間</th> <th>投与経路</th> <th>投与量 (mg/kg/日)</th> <th>無毒性量 (mg/kg/日)</th> <th>主な所見</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ラット</td> <td>4週</td> <td>経口</td> <td>30, 100, 300, 1000</td> <td>100</td> <td>肝臓重量の増加</td> </tr> <tr> <td>イヌ</td> <td>4週</td> <td>経口</td> <td>60, 200, 600</td> <td>60</td> <td>嘔吐, 流涎</td> </tr> </tbody> </table>  慢性: <table border="1"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>投与期間</th> <th>投与経路</th> <th>投与量 (mg/kg/日)</th> <th>無毒性量 (mg/kg/日)</th> <th>主な所見</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ラット</td> <td>26週</td> <td>経口</td> <td>20, 60, 200, 600</td> <td>20</td> <td>肝細胞脂肪化, 肝臓の肥大</td> </tr> <tr> <td>イヌ</td> <td>26週</td> <td>経口</td> <td>30, 100, 300</td> <td>30</td> <td>嘔吐, 流涎</td> </tr> </tbody> </table>	動物種	経口	静脈内	ラット♂	>2000 <sup>a</sup>	130	ラット♀	>2000 <sup>a</sup>	126	イヌ ♂♀	>2000 <sup>a</sup>	—	動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)	主な所見	ラット	4週	経口	30, 100, 300, 1000	100	肝臓重量の増加	イヌ	4週	経口	60, 200, 600	60	嘔吐, 流涎	動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)	主な所見	ラット	26週	経口	20, 60, 200, 600	20	肝細胞脂肪化, 肝臓の肥大	イヌ	26週	経口	30, 100, 300	30	嘔吐, 流涎
動物種	経口	静脈内																																															
ラット♂	>2000 <sup>a</sup>	130																																															
ラット♀	>2000 <sup>a</sup>	126																																															
イヌ ♂♀	>2000 <sup>a</sup>	—																																															
動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)	主な所見																																												
ラット	4週	経口	30, 100, 300, 1000	100	肝臓重量の増加																																												
イヌ	4週	経口	60, 200, 600	60	嘔吐, 流涎																																												
動物種	投与期間	投与経路	投与量 (mg/kg/日)	無毒性量 (mg/kg/日)	主な所見																																												
ラット	26週	経口	20, 60, 200, 600	20	肝細胞脂肪化, 肝臓の肥大																																												
イヌ	26週	経口	30, 100, 300	30	嘔吐, 流涎																																												
副作用	副作用発現頻度 137/1446=9.5% 副作用の種類と件数 眠気 83件, 口渇 16件, 悪心 12件, 胃痛 7件, 下痢 7件, 胃部不快感 6件, 倦怠感 4件等 臨床検査値異常 64/1225=5.2% 臨床検査異常の種類と件数 ALT(GPT)上昇 25件, γ-GTP 上昇 10件, 尿潜血陽性化 11件, AST(GOT)上昇 8件, 総ビリ 上昇 4件, LDH 上昇 3件, 好酸球増加 3件等																																																
会社	田辺三菱製薬株式会社																																																

(変更)

化学名・別名																							
構造式																							
効能・効果	<p>&lt;成人&gt; アレルギー性鼻炎, 蕁麻疹, 皮膚疾患に伴う痒痒 (湿疹・皮膚炎, 痒疹, 皮膚瘙癢症)</p> <p>&lt;小児&gt; 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) に伴う痒痒</p>																						
用法・用量	<p>&lt;成人&gt; 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.</p> <p>&lt;小児&gt; 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.</p>																						
劇薬等の指定																							
市販名及び有効成分・分量																							
毒性																							
副作用	<p>副作用発現率 14例/615例=2.3%</p> <table> <thead> <tr> <th>副作用の種類</th> <th>例数 (発現率)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>傾眠</td> <td>5例 (0.8%)</td> </tr> <tr> <td>蕁麻疹</td> <td>1例 (0.2%)</td> </tr> <tr> <td>胸痛</td> <td>1例 (0.2%)</td> </tr> <tr> <td>臨床検査値異常</td> <td></td> </tr> <tr> <td>肝機能検査異常</td> <td>2例 (0.3%)</td> </tr> <tr> <td>アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加</td> <td>2例 (0.3%)</td> </tr> <tr> <td>アラニンアミノトランスフェラーゼ増加</td> <td>1例 (0.2%)</td> </tr> <tr> <td>尿中血陽性</td> <td>1例 (0.2%)</td> </tr> <tr> <td>血中アルカリホスファターゼ増加</td> <td>1例 (0.2%)</td> </tr> <tr> <td>白血球数増加</td> <td>1例 (0.2%)</td> </tr> </tbody> </table>	副作用の種類	例数 (発現率)	傾眠	5例 (0.8%)	蕁麻疹	1例 (0.2%)	胸痛	1例 (0.2%)	臨床検査値異常		肝機能検査異常	2例 (0.3%)	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2例 (0.3%)	アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1例 (0.2%)	尿中血陽性	1例 (0.2%)	血中アルカリホスファターゼ増加	1例 (0.2%)	白血球数増加	1例 (0.2%)
副作用の種類	例数 (発現率)																						
傾眠	5例 (0.8%)																						
蕁麻疹	1例 (0.2%)																						
胸痛	1例 (0.2%)																						
臨床検査値異常																							
肝機能検査異常	2例 (0.3%)																						
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	2例 (0.3%)																						
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1例 (0.2%)																						
尿中血陽性	1例 (0.2%)																						
血中アルカリホスファターゼ増加	1例 (0.2%)																						
白血球数増加	1例 (0.2%)																						
会社	田辺三菱製薬株式会社																						

タリオン<sup>®</sup>錠5mg, タリオン<sup>®</sup>錠 10mg  
タリオン<sup>®</sup>OD錠5mg, タリオン<sup>®</sup>OD錠10mg  
製造販売承認事項一部変更承認申請書

## 添付資料

### 第1部（モジュール1）

#### 1.12 添付資料一覧

田辺三菱製薬株式会社

第4部（モジュール4）非臨床試験報告書

4.2 試験報告書

4.2.1 薬理試験

4.2.1.1 効力を裏付ける薬理試験

該当する資料なし

4.2.1.2 副次的薬理試験

該当する資料なし

4.2.1.3 安全性薬理試験

該当する資料なし

4.2.1.4 薬力学的薬物相互作用試験

該当する資料なし

4.2.2 薬物動態試験

4.2.2.1 分析法及びバリデーション報告書

該当する資料なし

4.2.2.2 吸収

添付資料番号	Study No.	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考
4.2.2.2—1		Pharmacokinetic study of [ <sup>14</sup> C]bepotastine besilate in infant and adult dogs		20 年 月 ~ 20 年 月	(国内)	社内資料	評価

4.2.2.3 分布

添付資料番号	Study No.	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考
4.2.2.3—1		成熟および幼若イヌに <sup>14</sup> C-TAU-284経口投与時の組織内分布		20 年 月 ~ 20 年 月	(国内)	社内資料	評価
4.2.2.3—2 (4.2.2.2—1と同一)		Pharmacokinetic study of [ <sup>14</sup> C]bepotastine besilate in infant and adult dogs		20 年 月 ~ 20 年 月	(国内)	社内資料	評価
4.2.2.3—3 (4.2.3.2—4と同一)	22	TAU-284の幼若イヌ（21日齢）を用いた経口投与による4週間反復投与毒性試験および4週間回復試験		19 年 月 ~ 19 年 月	(国内)	社内資料	評価

4.2.2.3—4	25	284のイヌを用いた経口投与による4週間反復投与毒性試験および4週間回復試験		19年 月～ 19年 月	(国内)	社内資料	参考
4.2.2.3—5		TAU-284の動態試験 [II] イヌにおける吸収, 代謝, 排泄 第2報		19年 月～ 19年 月	(国内)	社内資料	参考

\*: の現社名は である。

#### 4.2.2.4 代謝

添付資料番号	Study No.	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考
4.2.2.4—1 (4.2.2.2—1と同一)		Pharmacokinetic study of [ <sup>14</sup> C]bepotastine besilate in infant and adult dogs		20年 月～ 20年 月	(国内)	社内資料	評価

#### 4.2.2.5 排泄

添付資料番号	Study No.	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考
4.2.2.5—1 (4.2.2.2—1と同一)		Pharmacokinetic study of [ <sup>14</sup> C]bepotastine besilate in infant and adult dogs		20年 月～ 20年 月	(国内)	社内資料	評価

#### 4.2.2.6 薬物動態学的薬物相互作用 (非臨床)

該当する資料なし

#### 4.2.2.7 その他の薬物動態試験

該当する資料なし

#### 4.2.3 毒性試験

##### 4.2.3.1 単回投与毒性試験

添付資料番号	Study No.	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考
4.2.3.1—1	23	TAU-284の幼若ラット (4日齢) を用いた経口投与による単回投与毒性試験		19年 月～ 19年 月	(国内)	社内資料	評価
4.2.3.1—2	24	TAU-284の幼若イヌ (21日齢) を用いた経口投与による単回投与毒性試験		19年 月～ 19年 月	(国内)	社内資料	評価

#### 4.2.3.2 反復投与毒性試験

添付資料番号	Study No.	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考
4.2.3.2—1	19	TAU-284の幼若ラット（4日齢）を用いた経口投与による2週間反復投与毒性予備試験		19 年 月～ 19 年 月	(国内)	社内資料	参考
4.2.3.2—2	21	TAU-284の幼若イヌ（21日齢）を用いた経口投与による2週間反復投与毒性予備試験		19 年 月～ 19 年 月	(国内)	社内資料	参考
4.2.3.2—3	20	TAU-284の幼若ラット（4日齢）を用いた経口投与による4週間反復投与毒性試験および4週間回復試験		19 年 月～ 19 年 月	(国内)	社内資料	評価
4.2.3.2—4	22	TAU-284の幼若イヌ（21日齢）を用いた経口投与による4週間反復投与毒性試験および4週間回復試験		19 年 月～ 19 年 月	(国内)	社内資料	評価

#### 4.2.3.3 遺伝毒性試験

該当する資料なし

#### 4.2.3.4 がん原性試験

該当する資料なし

#### 4.2.3.5 生殖発生毒性試験

該当する資料なし

#### 4.2.3.6 局所刺激性試験

該当する資料なし

#### 4.2.3.7 その他の毒性試験

該当する資料なし

#### 4.3 参考文献

資料番号	表題, 著者名, 出典	モジュール番号	文献番号
4.3—1	Glantz SA, Kernoff R, Goldman RH. Age-related changes in ouabain pharmacology: ouabain exhibits a different volume of distribution in adult and young dogs. <i>Circ Res.</i> 1976;39(3):407-14.	2.6.4	[1]
4.3—2	Kearns GL, Abdel-Rahman SM, Alander SW, Blowey DL, Leeder JS, Kauffman RE. Developmental pharmacology: drug disposition, action, and therapy in infants and children. <i>N Engl J Med</i> [internet]. 2003 [cited 2014 Feb 16];349(12):1157-67. Available from: <a href="http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra035092">http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra035092</a>	2.6.4	[2]
4.3—3	上野郁子. 第I編総論, 2 毒理学の基本的問題点, 2.3 反応を左右する生体側の条件, 2.3.2 性差・年齢差, (B) 年齢差: 浦口健二, 上野芳夫, 粕谷豊, 北川晴雄, 酒井文徳 編. <i>トキシコロジー</i> . 東京: 地人書館; 1978. p. 204-13.	2.6.6	[1]

第5部（モジュール5）臨床試験報告書

5.2 全臨床試験一覧表

5.3 試験報告書及び関連情報

5.3.1 生物薬剤学試験報告書

5.3.1.1 バイオアベイラビリティ（BA）試験報告書

該当する資料なし

5.3.1.2 比較BA試験及び生物学的同等性（BE）試験報告書

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考
5.3.1.2—1	TAU-284の健康成人男性志願者を対象とした臨床薬理試験（生物学的同等性試験）		20 年 月～20 年 月	田辺三菱製薬株式会社 (国内)	社内資料	参考

5.3.1.3 In Vitro-In Vivoの関連を検討した試験報告書

該当する資料なし

5.3.1.4 生物学的及び理化学的分析法検討報告書

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考
5.3.1.4—1	LC/MS/MS法によるヒト血漿中TAU-284の濃度測定バリデーション		20 年 月～20 年 月	(国内)	社内資料	評価
5.3.1.4—2	LC/MS/MS法によるベシル酸ベポタスチンのヒト血漿中未変化体濃度測定法のバリデーション試験（安定性追加試験）		20 年 月～20 年 月	田辺製薬株式会社（国内）*	社内資料	評価
5.3.1.4—3	LC/MS/MSによるベシル酸ベポタスチンのヒト血漿中未変化体濃度測定法—バリデーション報告書		20 年 月～20 年 月	田辺製薬株式会社（国内）*	社内資料	参考

\*: 田辺製薬株式会社の現社名は田辺三菱製薬株式会社である。

5.3.2 ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書

5.3.2.1 血漿蛋白結合試験報告書

該当する資料なし

5.3.2.2 肝代謝及び薬物相互作用試験報告書

該当する資料なし

5.3.2.3 他のヒト生体試料を用いた試験報告書

該当する資料なし

5.3.3 臨床薬物動態 (PK) 試験報告書

5.3.3.1 健康被験者におけるPK及び初期忍容性試験報告書

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考
5.3.3.1—1	TAU-284FDの健康成人男性志願者を対象とした臨床薬理試験 (生物学的同等性試験)	■■■■	20■■年■月~20■■年■月	田辺製薬株式会社 (国内)*	社内資料	参考

\*: 田辺製薬株式会社の現社名は田辺三菱製薬株式会社である。

5.3.3.2 患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考
5.3.3.2—1	TAU-284■■の小児を対象とした通年性鼻アレルギーに対する探索的試験	■■■■	20■■年■月~20■■年■月	田辺三菱製薬株式会社 (国内)	社内資料	参考

5.3.3.3 内因性要因を検討したPK試験報告書

該当する資料なし

5.3.3.4 外因性要因を検討したPK試験報告書

該当する資料なし

5.3.3.5 ポピュレーションPK試験報告書

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考
5.3.3.5—1	母集団薬物動態解析報告書 -TAU-284-	■■■■	20■■年■月■日 (報告書承認日)	田辺三菱製薬株式会社 (国内)	社内資料	評価

5.3.4 臨床薬力学 (PD) 試験報告書

5.3.4.1 健康被験者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書

該当する資料なし

5.3.4.2 患者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書

該当する資料なし

### 5.3.5 有効性及び安全性試験報告書

#### 5.3.5.1 申請する適応症に関する比較対照試験報告書

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考
5.3.5.1—1	TAU-284の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（プラセボを対照薬とした二重盲検比較試験）	■■■■	20■■年■月～20■■年■月	田辺三菱製薬株式会社 (国内)	社内資料	評価
5.3.5.1—2	TAU-284の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（プラセボを対照薬とした二重盲検比較試験）	■■■■	20■■年■月～20■■年■月	田辺三菱製薬株式会社 (国内)	社内資料	評価
5.3.5.1—3	TAU-284の小児アトピー性皮膚炎患者を対象とした検証的試験（ケトチフェンフマル酸塩ドロキシロップを対照薬とした二重盲検比較試験）	■■■■	20■■年■月～20■■年■月	田辺三菱製薬株式会社 (国内)	社内資料	評価

#### 5.3.5.2 非対照試験報告書

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考
5.3.5.2—1	TAU-284の小児通年性アレルギー性鼻炎患者を対象とした長期投与試験	■■■■	20■■年■月～20■■年■月	田辺三菱製薬株式会社 (国内)	社内資料	評価

#### 5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考
5.3.5.3—1	統計解析計画書 TAU-284のCTD用統合解析	■■■■	20■■年■月■日（作成日）	田辺三菱製薬株式会社 (国内)	社内資料	評価
5.3.5.3—2	統計解析報告書 TAU-284のCTD用統合解析	■■■■	20■■年■月■日（作成日）	田辺三菱製薬株式会社 (国内)	社内資料	評価
5.3.5.3—3	TAU-284のCTD用解析	■■■■	20■■年■月■日（報告書作成日）	田辺三菱製薬株式会社 (国内)	社内資料	評価

#### 5.3.5.4 その他の臨床試験報告書

該当する資料なし

### 5.3.6 市販後の使用経験に関する報告書

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考
5.3.6—1	一般名：ベシル酸ベポタスチン 販売名：タリオン錠5 タリオン錠10 I.再審査申請資料概要 II.再審査申請添付資料 1. 使用成績調査に関する資料 2. 特定使用成績調査に関する資料	田辺製薬株式会社*	使用成績調査 ・アレルギー性鼻炎 調査期間： 平成12年10月～平成15年9月 ・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） 調査期間： 平成14年3月～平成16年2月  特定使用成績調査 ・小児に対する調査 調査期間： 平成13年7月～平成14年6月	田辺製薬株式会社* (国内)	社内資料	—

\*： 田辺製薬株式会社の現社名は田辺三菱製薬株式会社である。

### 5.3.7 患者データ一覧表及び症例記録

添付資料番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所 (国内/海外)	掲載誌・その他	評価/参考
5.3.7—1	用量設定の根拠となった主要な試験及び主要な有効性の検証試験の症例一覧表	—	—	—	—	—
5.3.7—2	実施された全ての臨床試験において副作用が観察された症例の一覧表	—	—	—	—	—
5.3.7—3	実施された全ての臨床試験において重篤な有害事象が観察された症例の一覧表	—	—	—	—	—
5.3.7—4	実施された全ての臨床試験において臨床検査値異常変動が観察された症例の一覧表	—	—	—	—	—
5.3.7—5	実施された全ての臨床試験において観察された臨床検査値の変動を適切に示した図 該当する資料なし	—	—	—	—	—

## M5.4 参考文献

資料番号	表題, 著者名, 出典	モジュール番号	文献番号
5.4—1	鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会. 鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—2013年版 (改訂第7版). 東京: ライフ・サイエンス; 2013.	2.5 2.7.3	[1] [4]
5.4—2	青井典明. 2. 抗ヒスタミン薬の現状と将来—スギ花粉症初期療法を中心に—. 医薬ジャーナル. 2013; 49(1): 65-72.	2.5	[2]
5.4—3	一般社団法人日本アレルギー学会アトピー性皮膚炎ガイドライン専門部会作成. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2012. 東京: 協和企画; 2012.	2.5	[3]
5.4—4	平成8年度厚生省長期慢性疾患総合研究事業アレルギー総合研究および平成9-20年度厚生労働科学研究. アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2008.	2.5	[4]
5.4—5	古江増隆, 佐伯秀久, 古川福実, 秀道広, 大槻マミ太郎, 片山一朗, 他. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン; 日本皮膚科学会ガイドライン. 日皮会誌. 2009; 119(8): 1515-34.	2.5 2.7.3	[5] [5]
5.4—6	衛藤光. 新しい抗ヒスタミン薬・抗アレルギー薬; アレルギー疾患の新常識. 治療. 2012; 94(11): 1816-23.	2.5	[6]
5.4—7	谷内一彦, 岡村信行, 田代学. 脳内に移行する抗ヒスタミン薬の小児に与える影響. 小児科. 2007; 48(10): 1435-43.	2.5	[7]
5.4—8	飯沼一字. 抗ヒスタミン薬と痙攣; 抗ヒスタミン薬の小児神経系における影響. アレルギー・免疫. 2005; 12(2): 286-91.	2.5	[8]
5.4—9	大久保公裕. 日本における第2世代抗ヒスタミン薬のエビデンス. 耳鼻免疫アレルギー. 2011; 29(1): 1-5.	2.5	[9]
5.4—10	森田栄伸. 抗ヒスタミン薬の鎮静性の分類; アトピー性皮膚炎診療ガイドライン改訂のポイント. Prog Med. 2010; 30(1): 35-8.	2.5	[10]
5.4—11	橋口一弘, 後藤穰, 大久保公裕. ベシル酸ベポタスチンOD錠によるスギ花粉症の症状抑制効果—ACTION study—. 新薬と臨床. 2007; 56(12): 1991-2000.	2.5	[11]
5.4—12	秀道広. インターネット調査523名の蕁麻疹患者の意識調査結果報告. アレルギー・免疫. 2005; 12(2): 302-9.	2.5	[12]
5.4—13	馬場廣太郎. 全国801名の花粉症患者の意識調査結果報告—花粉症患者の薬剤に対する期待—. アレルギー・免疫. 2004; 11(11): 1502-7.	2.5	[13]
5.4—14	鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会. 鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—2009年版 (改訂第6版). 東京: ライフ・サイエンス; 2008.	2.5 2.7.3	[14] [3]
5.4—15	社団法人日本腎臓学会編. 第16章 小児CKDの診断: エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2009. [Internet]. [cited 2014 Apr 4]. Available from: <a href="http://www.jsn.or.jp/guideline/ckd2009-764.php">http://www.jsn.or.jp/guideline/ckd2009-764.php</a> .	2.7.2	[1]
5.4—16	門阪利雄, 白石幸治郎, 水内博, 真木照雄, 伴野清, 佐藤忠司. TAU-284 (ベシル酸ベトタスチン) の臨床第 I 相試験—健康成人男子における連続経口投与試験—. 臨床医薬. 1997; 13(5): 1155-68.	2.7.2	[2]
5.4—17	川島眞, 原田昭太郎, 丹後俊郎. 痒痒の程度の新しい判定基準を用いた患者日誌の使用経験. 臨床皮膚科. 2002; 56(9): 692-7.	2.7.3	[6]
5.4—18	田中敏章. 新しい小児の臨床検査基準値ポケットガイド. 東京: じほう; 2009.	2.7.4	[7]