

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

アレルギー性疾患治療剤

アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg 「ツルハラ」

アゼラスチン塩酸塩錠 1mg 「ツルハラ」

Azelastine Hydrochloride Tablets 0.5mg/1mg 「TSURUHARA」

剤形	0.5mg 錠：白色フィルムコート錠 1mg 錠：白色フィルムコート錠	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	0.5mg 錠：1錠中アゼラスチン塩酸塩 0.5mg を含有する 1mg 錠：1錠中アゼラスチン塩酸塩 1mg を含有する	
一般名	和名：アゼラスチン塩酸塩 洋名：Azelastine Hydrochloride	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	0.5mg 錠	製造販売承認年月日：2013年7月18日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013年12月13日（販売名変更による） 販売年月日：2012年2月15日
	1mg 錠	製造販売承認年月日：2013年7月18日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2013年12月13日（販売名変更による） 販売年月日：1997年7月11日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/	

本 I F は 2013 年 11 月 改訂（第 9 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認下さい。

I F 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IFの様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとす。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「IF 記載要領 2008」により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

目 次

[I] 概要に関する項目	1
[II] 名称に関する項目	2
[III] 有効成分に関する項目	3
[IV] 製剤に関する項目	4
[V] 治療に関する項目	13
[VI] 薬効薬理に関する項目	14
[VII] 薬物動態に関する項目	15
[VIII] 安全性(使用上の注意等)に関する項目	19
[IX] 非臨床試験に関する項目	22
[X] 管理的事項に関する項目	23
[X I] 文 献	25
[X II] 参考資料	25
[X III] 備 考	25

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アゼラスチン塩酸塩錠はアレルギー性疾患治療剤であり、本邦では1986年に上市されている。アストプチン錠1mgは、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1994年3月15日に承認を取得、1997年7月11日に上市した。

アストプチン錠0.5mgは、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年3月10日医政発第0310001号)により、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2011年7月15日に承認を取得、2012年2月に発売した。

2000年9月19日付医薬発第935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」に基づき、2013年7月18日に「アゼラスチン塩酸塩錠0.5mg「ツルハラ」」「アゼラスチン塩酸塩錠1mg「ツルハラ」」に販売名変更の承認を得て2013年12月13日に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名：

アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg 「ツルハラ」

アゼラスチン塩酸塩錠 1mg 「ツルハラ」

2) 洋名：

Azelastine Hydrochloride Tablets 0.5mg 「TSURUHARA」

Azelastine Hydrochloride Tablets 1mg 「TSURUHARA」

3) 名称の由来：一般名＋剤形＋規格(含量)＋「ツルハラ」

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

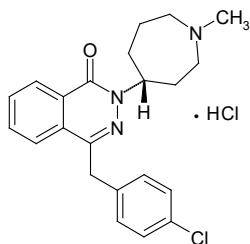
2. 一般名

1) 和名 (命名法)：アゼラスチン塩酸塩 (JAN)

2) 洋名 (命名法)：Azelastine Hydrochloride (JAN)

3) ステム：抗ヒスタミン薬 -astine

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₂H₂₄ClN₃O · HCl

分子量：418.36

5. 化学名 (命名法)

4-[(4-Chlorophenyl)methyl]-2-[(4*RS*)-(1-methylazepan-4-yl)]
phthalazin-1(2*H*)-one monohydrochloride

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名：塩酸アゼラスチン

7. CAS 登録番号

79307-93-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

- 1) 外観・性状 : 白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。
- 2) 溶解性 : 酢酸(100)、ジクロルメタン又はクロロホルムにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくく、アセトン、酢酸エチル、ジエチルエーテル又はヘキサンにほとんど溶けない。
- 3) 吸湿性 : 該当資料なし
- 4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点 : 融点 約225℃(分解)
- 5) 酸塩基解離定数 : 該当資料なし
- 6) 分配係数 : 該当資料なし
- 7) その他の主な示性値 : 旋光性を示さない。水溶液(1→200)の液性は中性である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法
- (3) 塩化物の定性反応 (2)

4. 有効成分の定量法




電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目




1. 剤形

1) 剤形の区別及び性状：

アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg 「ツルハラ」は白色フィルムコート錠である。

			直径：約 5.6mm 厚さ：約 2.7mm 質量：約 70mg
-----------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------

アゼラスチン塩酸塩錠 1mg 「ツルハラ」は白色フィルムコート錠で識別記号は 034 である。

			直径：約 6.1mm 厚さ：約 2.8mm 質量：約 86mg
-----------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------

2) 製剤の物性：なし

3) 識別コード：

アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg 「ツルハラ」：なし

アゼラスチン塩酸塩錠 1mg 「ツルハラ」：034

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等：なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分（活性成分）の含量：

アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg 「ツルハラ」：1 錠中アゼラスチン塩酸塩 0.5mg

アゼラスチン塩酸塩錠 1mg 「ツルハラ」：1 錠中アゼラスチン塩酸塩 1mg

2) 添加物：

アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg 「ツルハラ」：乳糖水和物、トウモロコシデンプン、メチルセルロース、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ

アゼラスチン塩酸塩錠 1mg 「ツルハラ」：乳糖水和物、トウモロコシデンプン、メチルセルロース、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ

3) その他：なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg 「ツルハラ」:

試験及び 保管条件	試験 期間	包装形態	試験項目	試験 ロット
加速 温度 40±1°C 湿度 75±5%RH	6ヶ月	PTP 包装：PTP 包装後、紙箱 に入れたものを使用した。 バラ包装：ポリエチレン袋に入 れ、ブリキ缶に入れたものを使 用した。	① 性状 ② 確認試験 ③ 純度試験 ④ 含量均一性試験 ⑤ 溶出試験 ⑥ 定量試験	A51-1 A51-2 A51-3

安定性に関する考察

I. 性状

全ての検体において、規格に適合した。

II. 確認試験

全ての検体において、規格に適合した。

III. 純度試験

全ての検体において、設定した判定基準に適合した。

ただし、照会により追加確認したところ、本試験法においては、試料溶液の 0.2%濃度においてもスポットが検出されることが確認された。また、本資料で提示した、PTP 包装とバラ包装の加速 6ヶ月までの純度試験結果でアゼラスチン塩酸塩以外のスポットは得られなかったことより、類縁物質は 0.2%以下であることが確認できる。従って、本製剤においては、「新有効成分含有医薬品のうち不純物に関するガイドライン」の構造決定が必要とされる閾値(0.5%：1日総摂取量 20 μ g)を超えないことが確認できた。以上の結果より、本製剤は安定であると考えられるため、純度試験については規格に設定する必要はないと判断した。

上記に伴い規格から純度試験を削除した。

IV. 製剤均一性(含量均一性試験)

全ての検体において、規格に適合した。

V. 溶出性

全ての検体において、規格に適合した。

VI. 定量法

全ての検体において、規格に適合した。

以上、加速条件で6ヶ月間保存した本品の PTP 包装品及びバラ包装品の全ての検体で、全ての規格に適合していた。よってこの包装形態にて安定であると判断し、室温で3年間は安定な薬剤であると判断した。

アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg 「ツルハラ」の安定性試験成績書

保管条件	包装形態	ロット	保存期間	回数	性状	確認試験	純度試験	含量均一性試験 (判定値 (%))	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
加速試験 40°C75%	P T P包装	A51-1	製造時	1	白色のフィルムコート錠	適合	適合	1.7	93.3	99.6
				2	同上	同上	同上	2.4	91.9	100.0
				3	同上	同上	同上	1.2	89.8	101.2
			1 ヶ月	1	同上	同上	同上	2.9	90.6	99.8
				2	同上	同上	同上	2.2	92.8	99.1
				3	同上	同上	同上	2.4	93.3	101.1
			3 ヶ月	1	同上	同上	同上	1.7	94.9	100.1
				2	同上	同上	同上	1.2	92.2	99.9
				3	同上	同上	同上	1.4	93.5	100.0
			6 ヶ月	1	同上	同上	同上	1.7	95.0	100.7
				2	同上	同上	同上	1.9	95.0	101.0
				3	同上	同上	同上	1.4	94.7	100.9
		A51-2	製造時	1	同上	同上	同上	2.4	95.5	100.4
				2	同上	同上	同上	1.7	94.3	101.0
				3	同上	同上	同上	0.7	94.1	101.2
			1 ヶ月	1	同上	同上	同上	1.2	96.5	99.9
				2	同上	同上	同上	1.7	96.8	100.6
				3	同上	同上	同上	1.2	98.5	101.1
			3 ヶ月	1	同上	同上	同上	1.7	96.5	99.8
				2	同上	同上	同上	1.4	95.1	100.1
				3	同上	同上	同上	1.7	93.8	100.8
			6 ヶ月	1	同上	同上	同上	1.9	95.6	100.7
				2	同上	同上	同上	1.7	95.3	100.8
				3	同上	同上	同上	1.7	97.2	100.3
		A51-3	製造時	1	同上	同上	同上	1.9	95.7	100.7
				2	同上	同上	同上	1.7	92.4	100.1
				3	同上	同上	同上	1.7	92.2	100.0
			1 ヶ月	1	同上	同上	同上	2.9	97.4	100.8
				2	同上	同上	同上	2.2	94.9	99.4
				3	同上	同上	同上	1.7	95.3	101.1
			3 ヶ月	1	同上	同上	同上	2.2	95.6	99.8
				2	同上	同上	同上	1.7	95.0	100.8
				3	同上	同上	同上	1.4	94.0	99.8
			6 ヶ月	1	同上	同上	同上	1.2	96.4	101.1
				2	同上	同上	同上	1.2	94.6	101.8
				3	同上	同上	同上	1.7	97.8	100.9

保管条件	包装形態	ロット	保存期間	回数	性状	確認試験	純度試験	含量均一性試験 (判定値 (%))	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	
加速試験 40°C75%	バラ包装	A51-1	製造時	1	白色のフィルムコート錠	適合	適合	1.7	93.3	99.6	
				2	同上	同上	同上	2.4	91.9	100.0	
				3	同上	同上	同上	1.2	89.8	101.2	
			1カ月	1	同上	同上	同上	1.7	90.6	99.5	
				2	同上	同上	同上	1.9	92.8	99.7	
				3	同上	同上	同上	1.4	93.3	99.7	
			3カ月	1	同上	同上	同上	2.4	94.9	100.1	
				2	同上	同上	同上	1.4	92.2	100.3	
				3	同上	同上	同上	2.2	93.5	100.3	
			6カ月	1	同上	同上	同上	1.9	97.1	101.3	
				2	同上	同上	同上	1.4	97.3	101.6	
				3	同上	同上	同上	2.4	97.4	101.2	
			A51-2	製造時	1	同上	同上	同上	2.4	96.2	100.4
					2	同上	同上	同上	1.7	95.3	101.0
					3	同上	同上	同上	0.7	95.4	101.2
		1カ月		1	同上	同上	同上	1.2	95.8	100.4	
				2	同上	同上	同上	1.2	92.5	99.5	
				3	同上	同上	同上	1.2	92.8	100.6	
		3カ月		1	同上	同上	同上	2.4	95.9	100.7	
				2	同上	同上	同上	2.6	95.1	100.1	
				3	同上	同上	同上	1.9	94.1	100.2	
		6カ月		1	同上	同上	同上	2.2	95.1	101.2	
				2	同上	同上	同上	1.9	94.9	101.7	
				3	同上	同上	同上	2.4	96.1	100.6	
		A51-3		製造時	1	同上	同上	同上	1.9	94.1	100.7
					2	同上	同上	同上	1.7	94.0	100.1
					3	同上	同上	同上	1.7	93.7	100.0
			1カ月	1	同上	同上	同上	1.9	96.8	100.1	
				2	同上	同上	同上	1.7	96.0	100.2	
				3	同上	同上	同上	1.2	95.7	100.4	
			3カ月	1	同上	同上	同上	1.2	96.3	100.2	
				2	同上	同上	同上	1.4	93.9	101.1	
				3	同上	同上	同上	1.4	94.2	100.4	
			6カ月	1	同上	同上	同上	1.4	94.4	101.1	
				2	同上	同上	同上	1.7	93.0	101.5	
				3	同上	同上	同上	1.9	92.0	101.3	

アゼラスチン塩酸塩錠 1mg 「ツルハラ」:

試験及び保管条件	試験期間	包装形態	試験項目	ロット
室温 温度：4.9～32.5℃ 湿度：24.0～89.8%	3年	PTP包装後、 ポリエチレン 袋に入れ紙箱	⑦ 性状	AS-1
加速 (40℃・75%)	1, 3, 6ヶ月		⑧ 確認試験 ⑨ 純度試験 ⑩ 含量均一性試験 ⑪ 溶出試験 ⑫ 定量試験	AS-2 AS-3 AS-1

試験及び保管条件	試験期間	包装形態	試験項目	ロット
室温 長期保存試験	3年	PTP包装後、ビ ニール袋に入れ紙 箱に入れる	① 性状 ② 硬度 ③ 定量 ④ 溶出 ⑤ 純度	401 501 601

安定性に関する考察

性 状：いずれの条件においても変化はなかった。

確 認 試 験：いずれの条件においても規格に適合した。

含量均一性試験：いずれの条件においても変化は認められず規格に適合した。

溶 出 試 験：いずれの条件においても規格に適合した。

定 量 試 験：いずれの条件においても含量の低下は認められず規格に適合した。

結論：以上の結果より、本品は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。¹⁾

包装形態	保管条件	ロット	性状			確認試験			純度試験 (類縁物質試験)			含量均一性試験 (判定値 (%))			溶出試験 (%)			定量試験 (%)		
			AS-1	AS-2	AS-3	AS-1	AS-2	AS-3	AS-1	AS-2	AS-3	AS-1	AS-2	AS-3	AS-1	AS-2	AS-3	AS-1	AS-2	AS-3
PTP	室温	3年	白色 F.C.錠	白色 F.C.錠	白色 F.C.錠	適合	適合	適合	類縁物質は認められず	類縁物質は認められず	類縁物質は認められず	4.4	5.2	4.1	91.4 ~ 98.2	92.1 ~ 96.7	91.6 ~ 97.4	100.3	101.3	99.7
		ロット	AS-1			AS-1			AS-1			AS-1			AS-1			AS-1		
	40℃ 75%	1ヶ月	白色 F.C.錠	適合			類縁物質は認められず			2.9			97.7~101.2			100.6				
		3ヶ月	白色 F.C.錠	適合			類縁物質は認められず			4.0			94.8~100.8			101.2				
		6ヶ月	白色 F.C.錠	適合			類縁物質は認められず			2.5			95.8~99.6			101.2				

包装形態	保管条件	保管期間	ロット	性状	硬度	定量 (%)	溶出 (%)	純度
PTP	室温	製造時	401	白色 F.C.錠	5.4~5.9	100.6	105.3~112.0	適
			501	同上	6.9~7.1	102.2	94.9~103.5	適
			601	同上	6.5~7.1	101.9	101.1~105.8	適
		3年	401	同上	4.6~5.9	101.5	93.0~99.2	適
			501	同上	4.6~5.5	101.8	93.0~105.8	適
			601	同上	5.3~5.5	101.8	89.5~101.4	適

5. 調整法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性¹⁾

アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg 「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「塩酸アゼラスチン錠」の判定基準に適合した。

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

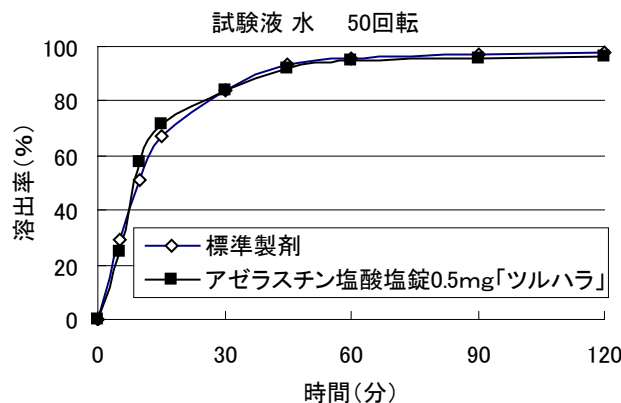
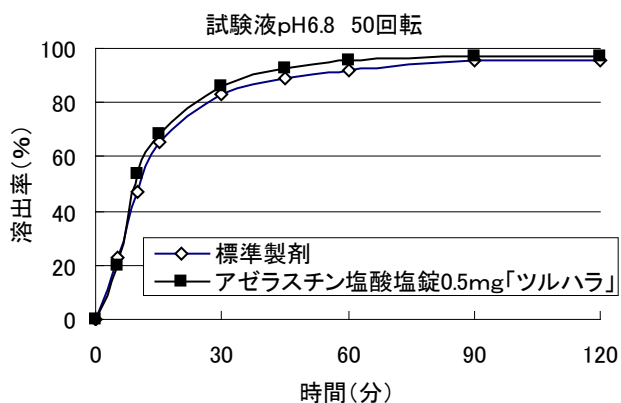
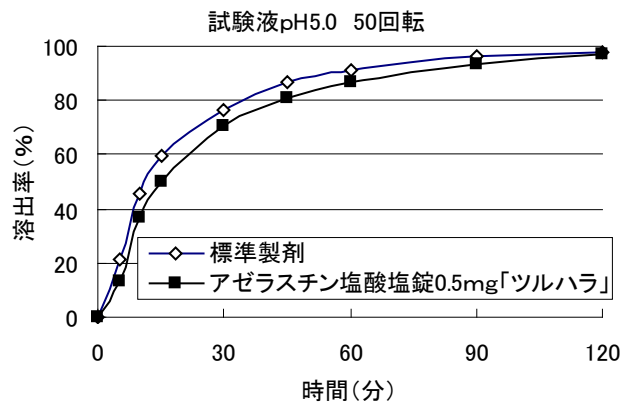
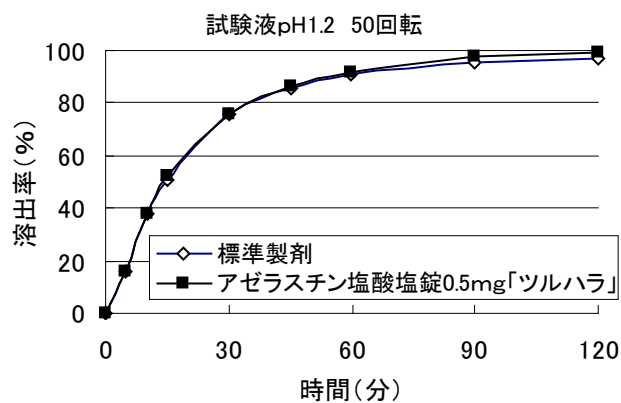
回転数：毎分50回転

試験液：pH4.0：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）

溶出規格：45分 80%以上

アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg 「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

標準製剤を対照としたアゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg 「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg 「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



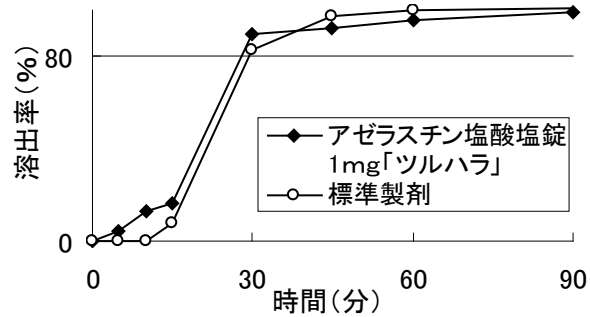
アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「塩酸アゼラスチン錠」の判定基準に適合した。(オレンジブック No.16 掲載)

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

試験液：pH4.0：酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液（0.05mol/L）

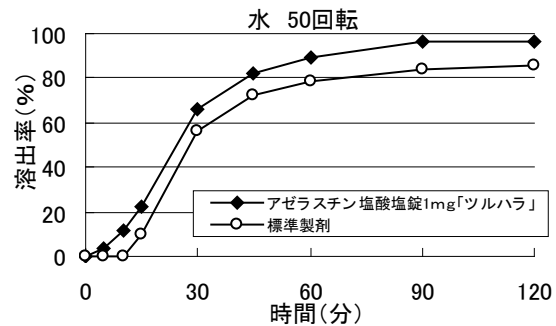
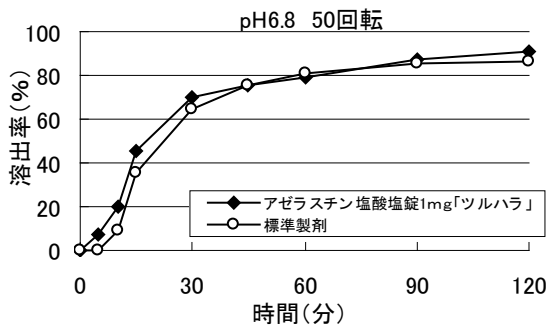
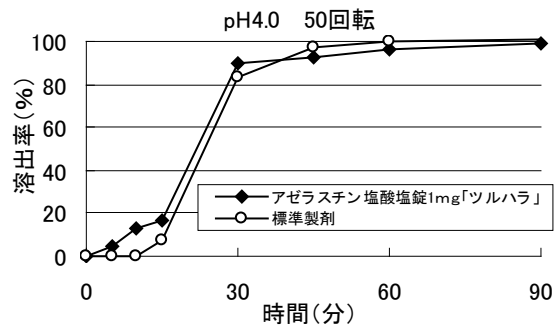
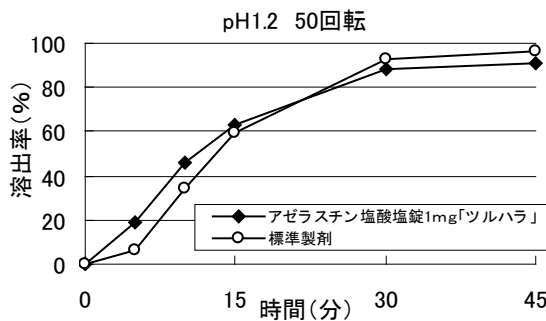
溶出規格：90分 80%以上



アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果

標準製剤を対照としたアゼラスチン塩酸塩錠 1mg「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。



8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) ドラーゲンドルフ試液による沈殿反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当資料なし

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

気管支喘息

アレルギー性鼻炎

蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、アトピー性皮膚炎、皮膚瘙癢症、痒疹

2. 用法及び用量

1. 気管支喘息

通常、アゼラスチン塩酸塩として1回2mgを、朝食後及び就寝前の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。

2. アレルギー性鼻炎及び蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、アトピー性皮膚炎、皮膚瘙癢症、痒疹

通常、アゼラスチン塩酸塩として1回1mgを、朝食後及び就寝前の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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

抗アレルギー薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アゼラスチンは5-リポキシゲナーゼを阻害してロイコトリエンの産生を減少させる。肥満細胞からのロイコトリエンやヒスタミン等のアレルギー反応に関与するケミカルメディエーターの遊離も抑制することが示されている。また、これらのケミカルメディエーターに対する直接的な拮抗作用も有することが認められている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性¹⁾

アゼラスチン塩酸塩錠 1mg 「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中塩酸アゼラスチン濃度推移を比較した。

実験方法

(1) 使用薬剤

アゼラスチン塩酸塩錠 1mg 「ツルハラ」
標準製剤

(2) 対象

あらかじめ健康診断を実施し、異常の認められなかった健康成人男子 12名

(3) 投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤 4錠 (アゼラスチン塩酸塩 4mg*) ずつを空腹時経口投与した。(*: 1回 4mg は承認外の用量)

(4) 投与方法

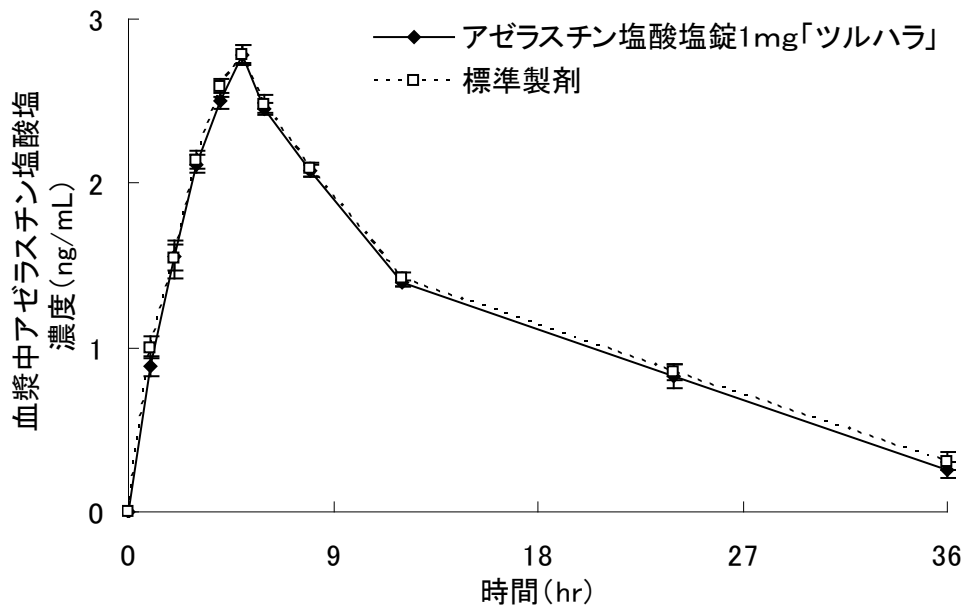
ボランティア 12名を 6名ずつ 2群に分け、医師の問診ののち、1群にアゼラスチン塩酸塩錠 1mg 「ツルハラ」、他群には標準製剤を同時に水 150mL とともに経口投与した。経時的に採血し血漿中アゼラスチン塩酸塩濃度を測定した。その後 1週間の休薬期間をおいた後、薬剤を代えて投与するクロスオーバー法により試験し血漿中アゼラスチン塩酸塩濃度を測定した。

(5) 採血時間

投与前、1時間、2時間、3時間、4時間、5時間、6時間、8時間、12時間、24時間、36時間
目

結果

血漿中アゼラスチン塩酸塩濃度は、投与後 4~6時間で 2.6~3.1ng/mL の最高血漿中濃度に達した後、徐々に減少した。得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



平均値±S.E.、n=12

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₆ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「ツルハラ」	42.3±1.0	2.82±0.04	4.9±0.2	12.1±0.8
標準製剤 (錠剤、1mg)	43.4±0.9	2.85±0.05	5.0±0.1	12.4±0.8

(Mean±S.E.、n=12)

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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメーター

(1) コンパートメントモデル

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

- (4) 消失速度定数
該当資料なし
- (5) クリアランス
該当資料なし
- (6) 分布容積
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

- (1) 血液-脳関門通過性
該当資料なし
- (2) 血液-胎盤関門通過性
該当資料なし
- (3) 乳汁中への移行性
該当資料なし
- (4) 髄液への移行性
該当資料なし
- (5) その他の組織への移行性
該当資料なし

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし
- (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種
該当資料なし
- (3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし
- (4) 代謝物の活性の有無及び比率
該当資料なし
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
該当資料なし

6. 排泄

- (1) 排泄部位及び経路
該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由

記載事項なし

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

記載事項なし

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

記載事項なし

5. 慎重投与内容とその理由

記載事項なし

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- 1) 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等の危険を伴う機械の操作には従事させないように十分注意すること。
- 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はかる場合は十分な管理下で徐々に行うこと。
- 3) 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説明しておく必要がある。
- 4) 本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考えて、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

記載事項なし

(2) 併用注意とその理由

記載事項なし

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

記載事項なし

(3) その他の副作用

	頻 度 不 明
精神神経系	眠気、倦怠感、めまい、頭痛、手足のしびれ
消化器	口渇、悪心・嘔吐、口内及び口周囲のあれ、食欲不振、胸やけ、胃部不快感、腹痛、便秘、下痢
循環器	顔面のほてり、動悸
呼吸器	鼻乾燥、息苦しさ
肝臓	AST (GOT) の上昇、ALT (GPT) の上昇、A1-P の上昇等
過敏症*	発疹
血液	白血球増多
泌尿器	頻尿、排尿困難、血尿
その他	苦味感、味覚異常、浮腫、月経異常

*：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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

該当資料なし

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10. 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）で大量投与（臨床用量の370倍以上）による催奇形作用が報告されている。〕

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。〕

11. 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）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

記載事項なし

13. 過量投与

記載事項なし

14. 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。）

15. その他の注意

薬剤自身の味である苦味のため苦味感、味覚異常があらわれることがある。

16. その他

記載事項なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

- 1) 製剤：該当しない
- 2) 有効成分：(アゼラスチン塩酸塩) 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存(気密容器)

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

5. 承認条件等

なし

6. 包装

アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg 「ツルハラ」：100錠（PTP）

アゼラスチン塩酸塩錠 1mg 「ツルハラ」：100錠（PTP）、1000錠（PTP）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アゼプチン錠 0.5mg / 1mg（エーザイ）

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg 「ツルハラ」	2013年7月18日	22500AMX01150000
アゼラスチン塩酸塩錠 1mg 「ツルハラ」	2013年7月18日	22500AMX01151000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg 「ツルハラ」	2013年12月13日
アゼラスチン塩酸塩錠 1mg 「ツルハラ」	2013年12月13日

12. 効能・効果追加, 用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：2003年6月24日

内容：品質再評価（承認拒否事項に該当しない）

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

製品名	HOT（9桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg 「ツルハラ」	121257001	4490004F1013	622125702
アゼラスチン塩酸塩錠 1mg 「ツルハラ」	109469520	4490004F2010	620946920

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 鶴原製薬株式会社 社内資料

2. その他の参考文献

第 17 改正日本薬局方

日本薬局方外医薬品規格

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III . 備 考

1. その他の関連資料

なし



製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部