

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013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「日医工」

アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「日医工」

Azelastine Hydrochloride

| | |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 剤形 | フィルムコーティング錠 |
| 製剤の規制区分 | なし |
| 規格・含量 | 0.5mg：1錠中アゼラスチン塩酸塩 0.5mg 含有 1mg：1錠中アゼラスチン塩酸塩 1mg 含有 |
| 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 | 承認年月日：2012年2月6日 薬価基準収載：2012年12月14日 発売年月日：2012年12月14日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 製造販売元：日医工株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/ |

本IFは2012年12月作成（第1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、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF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、医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IF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構のホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公式サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

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、一色刷りとする。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「医薬品インタビューフォーム記載要領2013」（以下、「IF記載要領2013」と略す）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「IF記載要領2013」は、平成25年10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2013」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

「IF記載要領2013」においては、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ある。

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。

(2013年4月改訂)

目 次

| | | | |
|----------------------------------------|----|---------------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | 2. 薬理作用 | 13 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | VII. 薬物動態に関する項目 | 14 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | 1. 血中濃度の推移・測定法 | 14 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 2. 薬物速度論的パラメータ | 16 |
| 1. 販売名 | 2 | 3. 吸収 | 16 |
| 2. 一般名 | 2 | 4. 分布 | 16 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 5. 代謝 | 16 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 6. 排泄 | 17 |
| 5. 化学名（命名法） | 2 | 7. トランスポーターに関する情報 | 17 |
| 6. 慣用名，別名，略号，記号番号 | 2 | 8. 透析等による除去率 | 17 |
| 7. CAS 登録番号 | 2 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 18 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 1. 警告内容とその理由 | 18 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .. | 18 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 18 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 3 | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 18 |
| 4. 有効成分の定量法 | 3 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 18 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .. | 18 |
| 1. 剤形 | 4 | 7. 相互作用 | 18 |
| 2. 製剤の組成 | 4 | 8. 副作用 | 18 |
| 3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 | 5 | 9. 高齢者への投与 | 19 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 ¹⁾ | 5 | 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 | 19 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 8 | 11. 小児等への投与 | 19 |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） | 8 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 19 |
| 7. 溶出性 | 8 | 13. 過量投与 | 19 |
| 8. 生物学的試験法 | 11 | 14. 適用上の注意 | 19 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 11 | 15. その他の注意 | 19 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 11 | 16. その他 | 19 |
| 11. 力価 | 11 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 20 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 11 | 1. 薬理試験 | 20 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 11 | 2. 毒性試験 | 20 |
| 14. その他 | 11 | X. 管理的事項に関する項目 | 21 |
| V. 治療に関する項目 | 12 | 1. 規制区分 | 21 |
| 1. 効能又は効果， 2. 用法及び用量 | 12 | 2. 有効期間又は使用期限 | 21 |
| 3. 臨床成績 | 12 | 3. 貯法・保存条件 | 21 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 13 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 21 |
| 1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群 .. | 13 | | |

| | |
|------------------------------------------|-----------|
| 5. 承認条件等 | 21 |
| 6. 包装 | 21 |
| 7. 容器の材質 | 21 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 21 |
| 9. 国際誕生年月日 | 21 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 21 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 22 |
| 12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容..... | 22 |
| 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容..... | 22 |
| 14. 再審査期間 | 22 |
| 15. 投与期間制限医薬品に関する情報 | 22 |
| 16. 各種コード | 22 |
| 17. 保険給付上の注意 | 22 |
| X I. 文献 | 23 |
| 1. 引用文献 | 23 |
| 2. その他の参考文献 | 23 |
| X II. 参考資料 | 23 |
| 1. 主な外国での発売状況 | 23 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 23 |
| X III. 備考 | 24 |
| 付表 1—1 | 28 |
| 付表 1—2 | 29 |
| 付表 1—3 | 30 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、アゼラスチン塩酸塩を有効成分とするアレルギー性疾患治療剤である。

アゼラスチン塩酸塩製剤の「ビフェルチン錠1」は、マルコ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、1994年7月8日に上市した。（薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき承認申請）

再評価（品質再評価）の結果、2003年6月24日、薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

その後、2004年12月1日より日医工株式会社から販売する運びとなった。

2009年6月1日にマルコ製薬株式会社は、社名を日医工ファーマ株式会社に変更した。

又、規格揃えとして「ビフェルチン錠0.5」の開発を企画し、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、2010年1月15日に承認を取得、2010年5月28日から販売する運びとなった。（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

2012年6月1日に、日医工ファーマ株式会社は日医工株式会社に合併され、製造販売元が日医工株式会社に承継された。

医療事故防止のため、2012年2月6日に製品名を「ビフェルチン錠0.5」から「アゼラスチン塩酸塩錠0.5mg「日医工」」に、「ビフェルチン錠1」から「アゼラスチン塩酸塩錠1mg「日医工」」変更の承認を得て、両製剤は2012年12月14日から販売の運びとなった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、アゼラスチン塩酸塩を有効成分とするアレルギー性疾患治療剤である。
- (2) PTPシートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに製品名、含量を表記した。
- (3) その他の副作用（頻度不明）として、精神神経系、消化器、循環器、呼吸器、肝臓、過敏症、血液、泌尿器、その他が報告されている。

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「日医工」

アゼラスチン塩酸塩錠1mg「日医工」

(2) 洋名

Azelastine Hydrochloride

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アゼラスチン塩酸塩 (JAN)

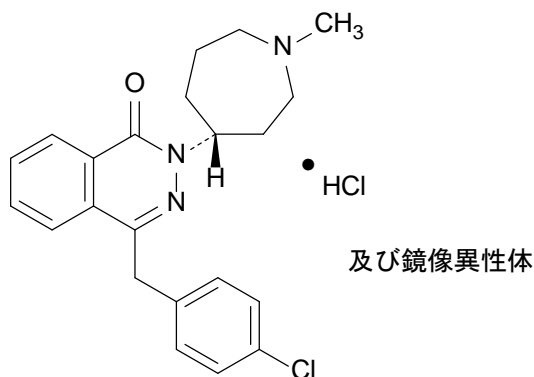
(2) 洋名 (命名法)

Azelastine Hydrochloride (JAN)

(3) ステム

抗ヒスタミン薬: -astine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$

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 (IUPAC)

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ある。(本品は無臭である。)

(2) 溶解性

ギ酸に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点: 約 225°C (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

水溶液(1→200)は旋光性を示さない。

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

本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 定性反応

本品の飽和水溶液に希硝酸を加え、析出した結晶をろ過するとき、ろ液は塩化物の定性反応(2)を呈する。

4. 有効成分の定量法


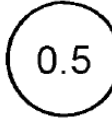




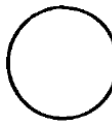



電位差滴定法

本品をギ酸に溶かした後、無水酢酸を加え、過塩素酸で滴定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

| | 色調 剤形 | 形 状 | | | 本体コード 包装コード |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | | 質量(mg) | 直径(mm) | 厚さ(mm) | |
| アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「日医工」 | 白色 フィルム コーティング錠 |  90 |  6.2 |  3.0 | 本体 :  HH2 0.5 包装 :  HH2 |
| アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「日医工」 | 白色 フィルム コーティング錠 |  80 |  6.1 |  2.8 | 本体 :  HH1 包装 :  HH1 |

(2) 製剤の物性

| | 製剤均一性試験 (含量均一性試験) | |
|-----------------------|-------------------|------------------|
| アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「日医工」 | 判定値 : 15.0%以下 | 試験結果 : 1.6%~2.1% |
| アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「日医工」 | 判定値 : 15.0%以下 | 試験結果 : 2.5%~9.9% |

(3) 識別コード

(「IV-1.(1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

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「日医工」: 1錠中アゼラスチン塩酸塩 0.5mg を含有する。

アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「日医工」: 1錠中アゼラスチン塩酸塩 1mg を含有する。

(2) 添加物

アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「日医工」

| 添加目的 | 添加物 |
|---------|-------------------------------------|
| 賦形剤 | 乳糖, トウモロコシデンプン |
| 結合剤 | ヒドロキシプロピルセルロース |
| 崩壊剤 | カルメロースカルシウム |
| 滑沢剤 | ステアリン酸マグネシウム |
| コーティング剤 | 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 |

アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「日医工」

| 添加目的 | 添加物 |
|---------|--------------------------------------------|
| 賦形剤 | 乳糖，セルロース，カルメロースカルシウム |
| 結合剤 | ヒプロメロース |
| 滑沢剤 | タルク，ステアリン酸マグネシウム |
| コーティング剤 | ヒプロメロース，アンモニオアルキルメタクリレートコポリマー，マクロゴール，酸化チタン |
| 光沢化剤 | カルナウバロウ |

(3) その他

該当記載事項なし

3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

本品につき加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）を行った結果，アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「日医工」及びアゼラスチン塩酸塩錠 1mg「日医工」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◇アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

| 測定項目 | ロット番号 | 保存期間 | | | |
|---------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------|
| | | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
| 性状 白色のフィルムコーティング錠である | ZAZL-101 ZAZL-102 ZAZL-103 | 白色のフィルムコーティング錠であった | 同左 | 同左 | 同左 |
| 確認試験 ①呈色沈殿反応 ②液体クロマトグラフィー | ZAZL-101 ZAZL-102 ZAZL-103 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 製剤均一性 (含量均一性試験) 判定値：15.0%以下 | ZAZL-101 ZAZL-102 ZAZL-103 | 1.8~1.9 1.5~2.0 1.1~1.5 | — | — | 1.1~1.5 1.5~1.9 1.3~1.9 |
| 溶出試験 45 分間 80%以上 | ZAZL-101 ZAZL-102 ZAZL-103 | 95.3~100.3 95.7~102.7 96.5~100.6 | 97.9~101.3 97.9~102.1 97.7~101.5 | 98.0~102.2 98.7~102.4 100.6~104.1 | 95.6~100.2 96.7~102.7 96.7~104.6 |
| 定量試験 93~107% | ZAZL-101 ZAZL-102 ZAZL-103 | 99.7 100.1 100.4 | 99.9 99.9 100.7 | 99.7 99.9 100.7 | 100.2 100.7 101.0 |

◇アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

| 測定項目 | ロット番号 | 保存期間 | | | |
|------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|
| | | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 | 6 ヶ月 |
| 性状 白色のフィルムコーティング錠である | 3MY15-1 3MY15-2 3MY15-3 | 白色のフィルムコーティング錠であった | 同左 | 同左 | 同左 |
| 確認試験 ①呈色沈殿反応 ②紫外可視吸光度測定法 ③液体クロマトグラフィー | 3MY15-1 3MY15-2 3MY15-3 | 適合 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 溶出試験 90 分間 80%以上 | 3MY15-1 3MY15-2 3MY15-3 | 99.6 89.3 91.5 | 94.8 95.7 93.6 | 93.7 94.9 99.4 | 91.3 95.6 99.2 |
| 定量試験 93~107% | 3MY15-1 3MY15-2 3MY15-3 | 97.2 99.3 100.5 | 98.8 99.1 101.6 | 96.5 99.6 100.6 | 97.8 97.6 99.6 |

(2) 無包装の安定性試験

◇アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

| 試験項目 | ロット番号 | 保存期間 | | |
|------------------------------|----------|------------------|-----------------|-----------------|
| | | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 |
| 性状 | ZAZL-103 | 白色のフィルム錠 | 同左 | 同左 |
| 硬度(N)* ¹ | ZAZL-103 | 80.4 | 77.5 | 70.6 |
| 溶出性(%)* ² | ZAZL-103 | 98.9~100.6 | 98.3~101.0 | 99.3~101.8 |
| 含量* ³ (残存率(%)) | ZAZL-103 | 100.4 (100.0) | 100.3 (99.9) | 100.0 (99.6) |

* 1 : 2.0kg 重(19.6N)以上, * 2 : 45 分 80%以上, * 3 : 表示量に対する含有率(%)

◇アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

| 試験項目 | ロット番号 | 保存期間 | | |
|------------------------------|----------|------------------|-------------------|-------------------|
| | | 開始時 | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 |
| 性状 | ZAZL-103 | 白色のフィルム錠 | 同左 | 同左 |
| 硬度(N)* ¹ | ZAZL-103 | 80.4 | 42.2 (規格内) | 44.1 (規格内) |
| 溶出性(%)* ² | ZAZL-103 | 98.9~100.6 | 100.0~102.1 | 101.4~105.6 |
| 含量* ³ (残存率(%)) | ZAZL-103 | 100.4 (100.0) | 99.8 (99.4) | 100.6 (100.2) |

* 1 : 2.0kg 重(19.6N)以上, * 2 : 45 分 80%以上, * 3 : 表示量に対する含有率(%)

◇アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「日医工」 無包装 室温・曝光 [D65, 密封]

| 試験項目 | ロット番号 | 総曝光量 | | |
|------------------------------|----------|------------------|------------------|-------------------|
| | | 開始時 | 30万 Lx・hr | 60万 Lx・hr |
| 性状 | ZAZL-103 | 白色のフィルム錠 | 同左 | 同左 |
| 硬度(N)* ¹ | ZAZL-103 | 80.4 | 56.9 | 53.9 (規格内) |
| 溶出性(%)* ² | ZAZL-103 | 98.9~100.6 | 99.1~100.6 | 99.5~101.7 |
| 含量* ³ (残存率(%)) | ZAZL-103 | 100.4 (100.0) | 100.4 (100.0) | 100.2 (99.8) |

* 1 : 2.0kg 重(19.6N)以上, * 2 : 45分 80%以上, * 3 : 表示量に対する含有率(%)

◇アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

| 試験項目 | ロット番号 | 保存期間 | | | | |
|------------------------------|-------|------------------|------------------|-----------------|------------------|-------------------|
| | | 開始時 | 2週間 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
| 性状 | T625 | 白色のフィルム錠 | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 硬度(N)* ¹ | T625 | 40.2 | 43.1 | 41.2 | 39.2 | 55.9 |
| 溶出性(%)* ² | T625 | 99~114 | 98~114 | 102~108 | 111~117 | 79~107** (規格内) |
| 含量* ³ (残存率(%)) | T625 | 101.4 (100.0) | 101.5 (100.1) | 100.3 (98.9) | 101.9 (100.5) | 102.6 (101.2) |

** : 12個中 11個適合 * 1 : 2.0kg 重(19.6N)以上, * 2 : 90分 80%以上, * 3 : 表示量に対する含有率(%)

◇アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

| 試験項目 | ロット番号 | 保存期間 | | | | |
|------------------------------|-------|------------------|------------------|------------------|-----------------|-------------------|
| | | 開始時 | 2週間 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
| 性状 | T625 | 白色のフィルム錠 | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 硬度(N)* ¹ | T625 | 40.2 | 35.3 | 43.1 | 49.0 | 49.0 |
| 溶出性(%)* ² | T625 | 99~114 | 107~122 | 102~107 | 95~103 | 65~106** (規格内) |
| 含量* ³ (残存率(%)) | T625 | 101.4 (100.0) | 101.5 (100.1) | 101.7 (100.3) | 100.3 (98.9) | 100.7 (99.3) |

** : 12個中 11個適合 * 1 : 2.0kg 重(19.6N)以上, * 2 : 90分 80%以上, * 3 : 表示量に対する含有率(%)

◇アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「日医工」 無包装 室温・曝光 [D65, 1600Lx, 密閉]

| 試験項目 | ロット番号 | 総曝光量 | | | |
|------------------------------|-------|------------------|-----------------|-------------------|-------------------|
| | | 開始時 | 40万 Lx・hr | 80万 Lx・hr | 120万 Lx・hr |
| 性状 | T625 | 白色のフィルム錠 | 同左 | 同左 (微帯黄白色:規格内) | 同左 (微帯黄白色:規格内) |
| 硬度(N)* ¹ | T625 | 40.2 | 31.4 | 37.2 | 40.2 |
| 溶出性(%)* ² | T625 | 99~114 | 105~114 | 99~110 | 99~119 |
| 含量* ³ (残存率(%)) | T625 | 101.4 (100.0) | 100.7 (99.3) | 101.4 (100.0) | 101.2 (99.8) |

* 1 : 2.0kg 重(19.6N)以上, * 2 : 60分 80%以上, * 3 : 表示量に対する含有率(%)

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

7. 溶出性

（1）溶出規格

アゼラスチン塩酸塩錠0.5mg「日医工」及びアゼラスチン塩酸塩錠1mg「日医工」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたアゼラスチン塩酸塩錠（0.5mg錠，1mg錠）の溶出規格に適合していることが確認されている。

（試験液にpH4.0の0.05mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900mLを用い，溶出試験法第2法により，毎分50回転で試験を行った）

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|-------|------|-------|
| 0.5mg | 45分 | 80%以上 |
| 1mg | 90分 | 80%以上 |

(2) 溶出試験²⁾

＜アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「日医工」＞

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

試験条件

試験液 : pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水

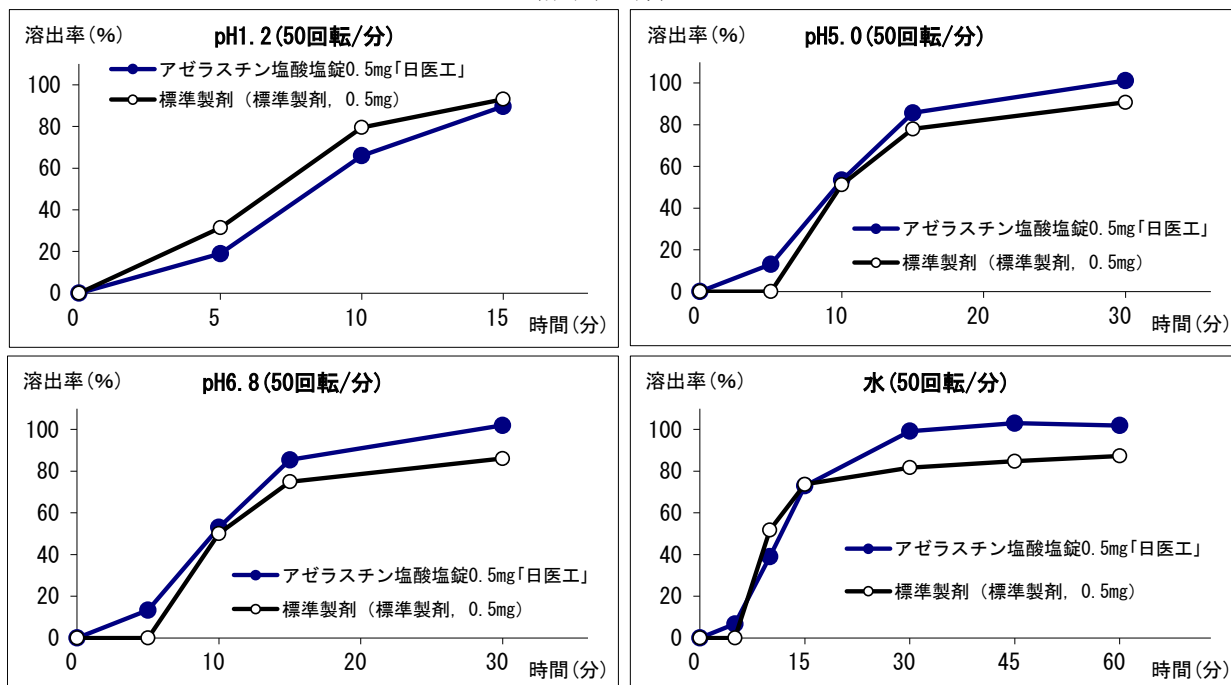
回転数 : 50回転/分

[判定]

- ・ pH1.2 (50回転/分) の条件では、標準製剤および本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH5.0 (50回転/分) の条件では、本品と標準製剤の平均溶出ラグ時間の差は10分以内であり、f2関数の値は42以上であった。
- ・ pH6.8 (50回転/分) の条件では、本品と標準製剤の平均溶出ラグ時間の差は10分以内であり、f2関数の値は42以上であった。
- ・ 水 (50回転/分) の条件では、本品と標準製剤の平均溶出ラグ時間の差は10分以内であり、f2関数の値は42以上であった。

以上の結果より、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（薬食審発 786 号 平成 13 年 5 月 31 日付）

試験条件

試験液 : pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水

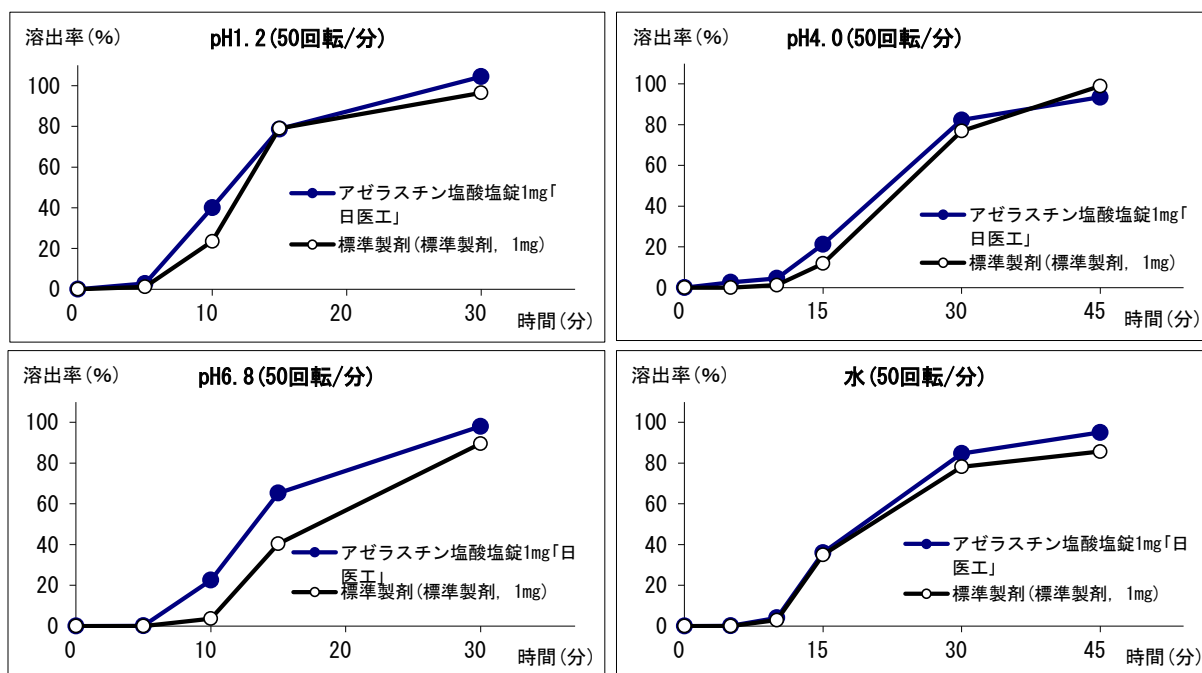
回転数 : 50 回転/分

[判定]

- ・ pH1.2 (50 回転/分) の条件では、本品と標準製剤の平均溶出ラグ時間の差は 10 分以内であり、標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近のラグ時間を補正した 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 ± 15% の範囲にあった。
- ・ pH4.0 (50 回転/分) の条件では、本品と標準製剤の平均溶出ラグ時間の差は 10 分以内であり、標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近のラグ時間を補正した 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 ± 15% の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50 回転/分) の条件では、本品と標準製剤の平均溶出ラグ時間の差は 10 分以内であり、標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近のラグ時間を補正した 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 ± 15% の範囲にあった。
- ・ 水 (50 回転/分) の条件では、標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近のラグ時間を補正した 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 ± 15% の範囲にあった。

以上の結果より、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

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

| | |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0.5mg | (1) 呈色沈殿反応 本品を塩酸試液に溶かし、アンモニア試液及びヘキサンを加えて振り混ぜ、ヘキサン層をとる。この液に塩酸試液を加えよく振り混ぜ、ヘキサン層を除去し、水層にドラーゲンドルフ試液を加えるとき、橙色の沈殿を生じる。 (2) 液体クロマトグラフィー 本品について定量法の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液の内標準物質のピークに対するアゼラスチンのピークの相対保持時間は等しい。 |
| 1mg | (1) 呈色沈殿反応 本品に水を加えて溶かし、ろ過する。ろ液にドラーゲンドルフ試液を加えるとき、橙色の沈殿を生じる。 (2) 紫外可視吸光度測定法 本品に水を加えて溶かし、吸収スペクトルを測定するとき、波長 283～287nm に吸収の極大を示す。 (2) 液体クロマトグラフィー 定量法の項で得られた試料溶液及び標準溶液のアゼラスチンの液体クロマトグラム の保持時間は一致する。 |

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素アンモニウム試液，アセトニトリル混液

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果, 2. 用法及び用量

| 効能・効果 | 用法・用量 |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| ・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。 |
| ・アレルギー性鼻炎 ・蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、アトピー性皮膚炎、皮膚そう痒症、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

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

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

クロモグリク酸ナトリウム, トラニラスト, ケトチフェンフマル酸塩, オキサトミド等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

アレルギーに関与するケミカルメディエーター, すなわちヒスタミンやロイコトリエン類の肥満細胞などからの遊離を抑制すると共に, 抗ヒスタミン作用 (H_1 遮断作用), 抗ロイコトリエン作用を現す。これらが総合して喘息やアレルギー性疾患に奏効すると考えられている。なお, ロイコトリエンの産生・遊離抑制の機序として, リポキシゲナーゼ阻害作用, 細胞内へのカルシウム流入抑制作用, 細胞内サイクリックAMP上昇作用, 細胞膜安定化作用などが示唆されている。

(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

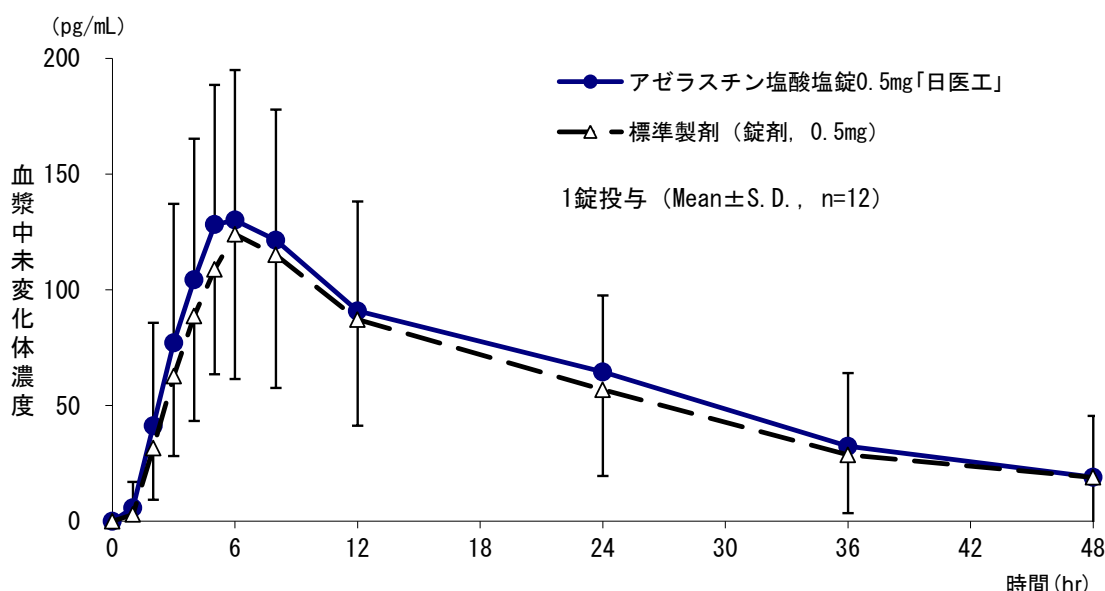
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

<アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「日医工」>

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

アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（アゼラスチン塩酸塩として0.5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ]

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|--------------------------|--------------------|-----------------|--------------|--------------|
| | AUCt (pg·hr/mL) | Cmax (pg/mL) | Tmax (hr) | t1/2 (hr) |
| アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「日医工」 | 2918±1702 | 140.52±65.15 | 5.7±1.2 | 17.62±6.38 |
| 標準製剤 (錠剤, 0.5mg) | 2660±1586 | 129.10±60.70 | 5.8±0.8 | 16.75±3.75 |

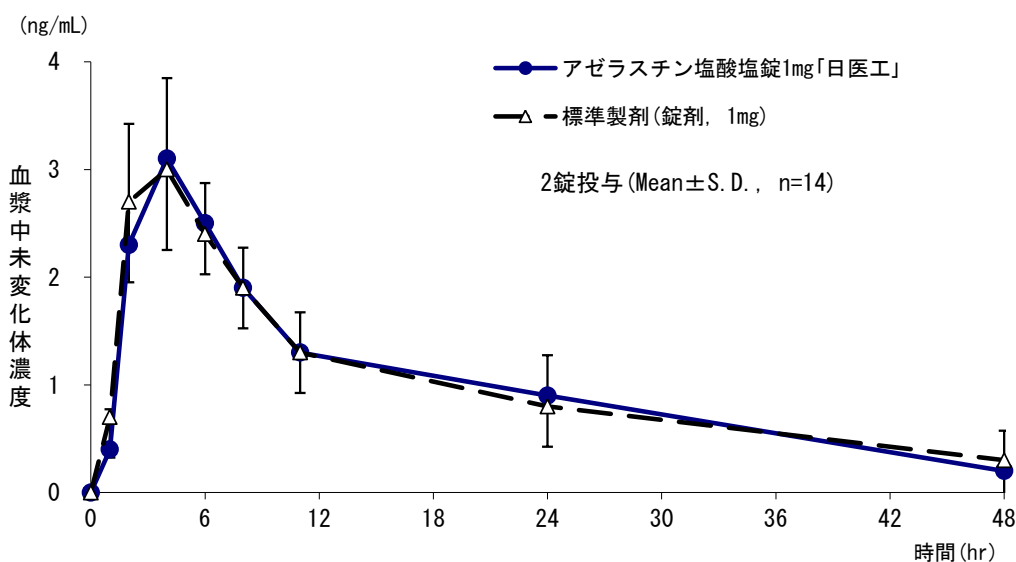
(1錠投与, Mean±S.D., n=12)
(t1/2のみ n=11)

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

<アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「日医工」>

生物学的同等性試験に関する試験基準（薬審第 718 号 昭和 55 年 5 月 30 日付）

アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠（アゼラスチン塩酸塩として 2mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し，得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）について統計解析を行った結果，両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ]

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|------------------------|--------------------|-----------------|--------------|--------------|
| | AUCt (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t1/2 (hr) |
| アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「日医工」 | 49.99 ± 10.28 | 3.25 ± 0.63 | 3.43 ± 0.94 | 15.52 ± 6.04 |
| 標準製剤 (錠剤, 1mg) | 49.60 ± 7.47 | 3.26 ± 0.50 | 2.86 ± 1.03 | 16.96 ± 9.24 |

(2 錠投与, Mean ± S.D., n=14)

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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 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

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

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. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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

該当記載事項なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

該当記載事項なし

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

該当記載事項なし

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

該当記載事項なし

(2) 併用注意とその理由

該当記載事項なし

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（頻度不明）

該当記載事項なし

(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）上昇，ALT（GPT）上昇，Al-P上昇等 |
| 過敏症 ^注 | 発疹 |

続き

| | 頻度不明 |
|-----|---------------------|
| 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 |

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。

(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

その他の副作用 : 過敏症 (発疹) 症状があらわれた場合には投与を中止すること。

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

該当記載事項なし

13. 過量投与

該当記載事項なし

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

該当記載事項なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(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

| | | |
|------|-----------------------|------------------|
| 製 剤 | アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「日医工」 | なし |
| | アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「日医工」 | なし |
| 有効成分 | アゼラスチン塩酸塩 | 劇薬 ^{注)} |

注) 1錠中 azelastine として 2mg 以下を含有するもの及び azelastine として 0.2%以下を含有する顆粒剤は除かれる。

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。(3年：安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

気密容器で室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：有り

(「VIII. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目)を参照)

(3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

| | |
|-----------------------|------------------------------------------|
| アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「日医工」 | 100錠(10錠×10; PTP) |
| アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「日医工」 | 100錠(10錠×10; PTP) 1000錠(10錠×100; PTP) |

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル，アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アゼプチン錠 0.5mg, アゼプチン錠 1mg

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

| | 承認年月日 | 承認番号 |
|-----------------------|-------------|------------------|
| アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「日医工」 | 2012年 2月 6日 | 22400AMX00142000 |
| アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「日医工」 | 2012年 2月 6日 | 22400AMX00143000 |

| | 承認年月日 | 承認番号 |
|-------------|--------------|------------------|
| ビフェルチン錠 0.5 | 2010年 1月 15日 | 22200AMX00042000 |
| ビフェルチン錠 1 | 1994年 3月 15日 | 20600AMZ00581000 |

11. 薬価基準収載年月日

| | |
|-----------------------|---------------|
| | 薬価基準収載年月日 |
| アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「日医工」 | 2012年 12月 14日 |
| アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「日医工」 | 2012年 12月 14日 |

| | | |
|-------------|--------------|---------------|
| | 薬価基準収載年月日 | 経過措置 |
| ビフェルチン錠 0.5 | 2010年 5月 28日 | 2013年 9月 30日迄 |
| ビフェルチン錠 1 | 1994年 7月 8日 | 2013年 9月 30日迄 |

12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

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

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

| | | | |
|-----------------------|---------------------------|---------------|----------------|
| | 薬価基準収載 医薬品コード | レセプト 電算コード | HOT(9桁) コード |
| アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「日医工」 | 4490004F1013 (統一収載コード) | 621989602 | 119896601 |
| アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「日医工」 | 4490004F2010 (統一収載コード) | 620946927 | 109469527 |

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) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書, C-149, 廣川書店, 東京 (2016)
- 4) 日医工株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

なし

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

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

粉砕物の安定性試験

アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 25°C・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2014/1/9～2014/3/24

● 粉砕物 25°C・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

| 試験項目 <規格> | ロット 番号 | 保存期間 | | | | |
|-------------------------------|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | | 開始時 | 2週 | 4週 | 6週 | 8週 |
| 性状 n=10 | HK01 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| 含量 (%) ※ n=3 <93.0～107.0%> | HK01 | 101.1～101.6 | 100.1～101.6 | 100.3～102.1 | 101.6～102.1 | 101.2～102.1 |
| (参考値) 重量変化 (%) | HK01 | — | +2.3 | +2.1 | +2.4 | +2.3 |

※：表示量に対する含有率 (%)

アゼラスチン塩酸塩錠 1mg 「日医工」

粉碎物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施期間：2014/1/8～2014/3/18

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

| 試験項目 <規格> | ロット 番号 | 保存期間 | | | | |
|------------------------------|-----------|-------------|-------------|-----------|-------------|------------|
| | | 開始時 | 2週 | 4週 | 6週 | 8週 |
| 性状 n=10 | GK2701 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 | 白色の粉末 |
| 含量 (%) *n=3 <93.0～107.0%> | GK2701 | 100.6～101.2 | 100.8～101.1 | 99.6～99.9 | 101.6～101.9 | 99.6～101.4 |
| (参考値) 重量変化 (%) | GK2701 | — | +2.0 | +1.6 | +1.9 | +1.7 |

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2019/1/30~2/7

ロット番号：HU01

2) 試験結果

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|------------------------|----------------|----------------|
| アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg 「日医工」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（株）じほう」に準じて実施しました。

アゼラスチン塩酸塩錠 1mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

試験実施期間：2019/1/30~2/7

ロット番号：D00300

2) 試験結果

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|----------------------|----------------|----------------|
| アゼラスチン塩酸塩錠 1mg 「日医工」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

2. その他の関連資料

なし

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

| 添付資料の内容 | | 新有効成分含有製剤（先発医薬品） | その他の医薬品（後発医薬品） | 剤形追加に係る医薬品（後発医薬品） |
|------------------------------------|--------------------|------------------|----------------|-------------------|
| イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料 | 1 起源又は発見の経緯 | ○ | × | ○ |
| | 2 外国における使用状況 | ○ | × | ○ |
| | 3 特性及び他の医薬品との比較検討等 | ○ | × | ○ |
| ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料 | 1 構造決定及び物理化学的性質等 | ○ | × | × |
| | 2 製造方法 | ○ | △ | ○ |
| | 3 規格及び試験方法 | ○ | ○ | ○ |
| ハ 安定性に関する資料 | 1 長期保存試験 | ○ | × | △ |
| | 2 苛酷試験 | ○ | × | △ |
| | 3 加速試験 | ○ | ○ | ○ |
| ニ 薬理作用に関する資料 | 1 効力を裏付ける試験 | ○ | × | × |
| | 2 副次的薬理・安全性薬理 | ○ | × | × |
| | 3 その他の薬理 | △ | × | × |
| ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料 | 1 吸収 | ○ | × | × |
| | 2 分布 | ○ | × | × |
| | 3 代謝 | ○ | × | × |
| | 4 排泄 | ○ | × | × |
| | 5 生物学的同等性 | × | ○ | ○ |
| | 6 その他の薬物動態 | △ | × | × |
| ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料 | 1 単回投与毒性 | ○ | × | × |
| | 2 反復投与毒性 | ○ | × | × |
| | 3 遺伝毒性 | ○ | × | × |
| | 4 がん原性 | △ | × | × |
| | 5 生殖発生毒性 | ○ | × | × |
| | 6 局所刺激性 | △ | × | × |
| | 7 その他の毒性 | △ | × | × |
| ト 臨床試験の成績に関する資料 | 臨床試験成績 | ○ | × | × |

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

| 添付資料の内容 | | 新有効成分含有製剤（先発医薬品） | その他の医薬品（後発医薬品） | 剤形追加に係る医薬品（後発医薬品） |
|------------------------------------|--------------------|------------------|----------------|-------------------|
| イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料 | 1 起源又は発見の経緯 | ○ | × | ○ |
| | 2 外国における使用状況 | ○ | × | ○ |
| | 3 特性及び他の医薬品との比較検討等 | ○ | × | ○ |
| ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料 | 1 構造決定 | ○ | × | × |
| | 2 物理的・科学的性質等 | ○ | × | × |
| | 3 規格及び試験方法 | ○ | ○ | ○ |
| ハ 安定性に関する資料 | 1 長期保存試験 | ○ | × | △ |
| | 2 苛酷試験 | ○ | × | △ |
| | 3 加速試験 | ○ | ○ | ○ |
| ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料 | 1 単回投与毒性 | ○ | × | × |
| | 2 反復投与毒性 | ○ | × | × |
| | 3 生殖発生毒性 | ○ | × | × |
| | 4 変異原性 | ○ | × | × |
| | 5 がん原性 | △ | × | × |
| | 6 局所刺激性 | △ | × | × |
| | 7 その他の毒性 | △ | × | × |
| ホ 薬理作用に関する資料 | 1 効力を裏付ける試験 | ○ | × | × |
| | 2 一般薬理 | ○ | × | × |
| ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料 | 1 吸収 | ○ | × | × |
| | 2 分布 | ○ | × | × |
| | 3 代謝 | ○ | × | × |
| | 4 排泄 | ○ | × | × |
| | 5 生物学的同等性 | × | ○ | ○ |
| ト 臨床試験の成績に関する資料 | 臨床試験成績 | ○ | × | × |

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

| 添付資料の内容 | | 新有効成分含有製剤（先発医薬品） | その他の医薬品（後発医薬品） | 剤形追加に係る医薬品（後発医薬品） |
|------------------------------------|--------------------|------------------|----------------|-------------------|
| イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料 | 1 起源又は発見の経緯 | ○ | × | ○ |
| | 2 外国における使用状況 | ○ | × | ○ |
| | 3 特性及び他の医薬品との比較検討等 | ○ | × | ○ |
| ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料 | 1 構造決定 | ○ | × | × |
| | 2 物理的・化学的性質等 | ○ | × | × |
| | 3 規格及び試験方法 | ○ | ○ | ○ |
| ハ 安定性に関する資料 | 1 長期保存試験 | ○ | × | × |
| | 2 苛酷試験 | ○ | × | × |
| | 3 加速試験 | × | ○ | ○ |
| ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料 | 1 急性毒性 | ○ | × | × |
| | 2 亜急性毒性 | ○ | × | × |
| | 3 慢性毒性 | ○ | × | × |
| | 4 生殖に及ぼす影響 | ○ | × | × |
| | 5 依存性 | △ | × | × |
| | 6 抗原性 | △ | × | × |
| | 7 変異原性 | △ | × | × |
| | 8 がん原性 | △ | × | × |
| | 9 局所刺激 | △ | × | × |
| ホ 薬理作用に関する資料 | 1 効力を裏付ける試験 | ○ | × | × |
| | 2 一般薬理 | ○ | × | × |
| ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料 | 1 吸収 | ○ | × | × |
| | 2 分布 | ○ | × | × |
| | 3 代謝 | ○ | × | × |
| | 4 排泄 | ○ | × | × |
| | 5 生物学的同等性 | × | ○ | ○ |
| ト 臨床試験の試験成績に関する資料 | 臨床試験の試験成績 | ○ | × | ○ |

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される