

貯法：室温保存

有効期間：3年

	錠5mg	錠10mg	OD錠5mg	OD錠10mg
承認番号	23000.AMX00289000	23000.AMX00290000	23000.AMX00287000	23000.AMX00288000
販売開始	2018年6月	2018年6月	2018年6月	2018年6月

選択的ヒスタミンH₁受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤

日本薬局方 ベポタスチンベシル酸塩錠

ベポタスチンベシル酸塩錠5mg「日医工」

ベポタスチンベシル酸塩錠10mg「日医工」

ベポタスチンベシル酸塩口腔内崩壊錠

ベポタスチンベシル酸塩OD錠5mg「日医工」

ベポタスチンベシル酸塩OD錠10mg「日医工」

Bepotastine Besilate Tablets, OD Tablets

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者







3. 組成・性状


3.1 組成

販売名	ベポタスチンベシル酸塩錠5mg「日医工」	ベポタスチンベシル酸塩錠10mg「日医工」
有効成分	1錠中 ベポタスチンベシル酸塩 5mg	1錠中 ベポタスチンベシル酸塩 10mg
添加剤	D-マンニトール、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール6000、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ	

販売名	ベポタスチンベシル酸塩OD錠5mg「日医工」	ベポタスチンベシル酸塩OD錠10mg「日医工」
有効成分	1錠中 ベポタスチンベシル酸塩 5mg	1錠中 ベポタスチンベシル酸塩 10mg
添加剤	D-マンニトール、結晶セルロース、クロスポビドン、アセスルファムカリウム、スクラロース、フマル酸ステアリルナトリウム、香料	

3.2 製剤の性状

販売名	ベポタスチンベシル酸塩錠5mg「日医工」	ベポタスチンベシル酸塩錠10mg「日医工」	
剤形	フィルムコーティング錠	割線入りのフィルムコーティング錠	
色調	白色		
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径 (mm)	6.1	7.1	
厚さ (mm)	2.7	3.1	
質量 (mg)	83.6	125.4	
本体表示	ベポタスチン 5 日医工	ベポタスチン 10 日医工	
包装コード	②416	②417	

販売名	ベポタスチンベシル酸塩OD錠5mg「日医工」	ベポタスチンベシル酸塩OD錠10mg「日医工」	
剤形	素錠 (口腔内崩壊錠)	割線入りの素錠 (口腔内崩壊錠)	
色調	白色		
外形	表面		
	裏面		
	側面		
直径 (mm)	7.0	9.5	
厚さ (mm)	3.4	4.0	
質量 (mg)	150	300	
本体表示	ベポタスチン OD 5 日医工	ベポタスチン OD 10 日医工	
包装コード	②418	②419	

4. 効能又は効果

(成人)

- アレルギー性鼻炎
- 蕁麻疹
- 皮膚疾患に伴うそう痒（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

6. 用法及び用量

(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。

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 腎機能障害のある患者には、低用量（例えば1回量5mg）から投与するなど慎重に投与し、異常が認められた場合は減量、休薬するなど適切な処置を行う。[9.2、16.6.1 参照]

8. 重要な基本的注意

(効能共通)

8.1 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運

転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。[17.3.1 参照]

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

(アレルギー性鼻炎)

8.3 季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考慮して、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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 長期ステロイド療法を受けている患者

本剤投与によりステロイドの減量を図る場合には十分な管理下で徐々に行うこと。

9.2 腎機能障害患者

本剤の血漿中濃度を上昇させることがある。また、高い血漿中濃度が持続するおそれがある。[7.1, 16.6.1 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験(ラット)で胎児への移行が認められている。

9.6 授乳婦

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

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児又は幼児を対象とした臨床試験は実施していない¹⁾。

9.8 高齢者

高い血漿中濃度が持続するおそれがある。主として腎臓から排泄されるが、一般に高齢者では生理機能が低下していることが多い。[16.6.2 参照]

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
血液	白血球数増加、白血球数減少、好酸球増多		
精神神経系	眠気、倦怠感、頭痛、めまい		頭重感
消化器	口渇、悪心、胃痛、胃部不快感、下痢、口内乾燥、嘔吐	舌炎、腹痛	便秘
過敏症	発疹、蕁麻疹	腫脹	
肝臓	AST、ALT、 γ -GTPの上昇、LDH、総ビリルビンの上昇		
腎臓	尿潜血、尿蛋白、尿糖、尿ウロビリノーゲン		尿量減少、排尿困難、尿閉
その他		月経異常、浮腫、味覚異常	動悸、呼吸困難、しびれ

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

(製剤共通)

14.1.1 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

(OD錠)

14.1.2 舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

14.1.3 寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

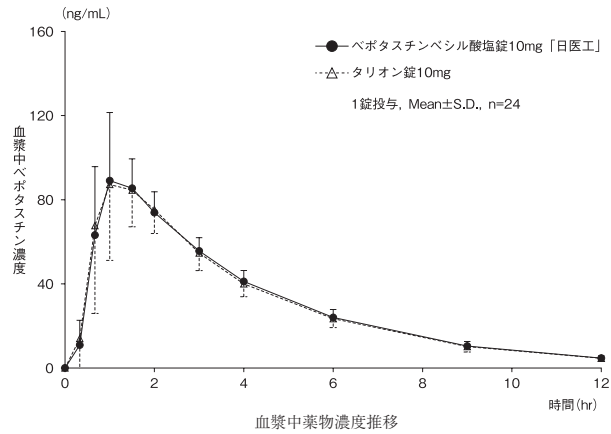
(1) ベボタスチンベシル酸塩錠10mg「日医工」

ベボタスチンベシル酸塩錠10mg「日医工」及びタリオン錠10mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ベボタスチンベシル酸塩として10mg)健康成人男性に絶食単回経口投与して血漿中ベボタスチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁾。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ベボタスチンベシル酸塩錠10mg「日医工」	375.8±30.0	99.1±22.4	1.26±0.49	2.53±0.20
タリオン錠10mg	373.3±38.4	103.2±22.7	1.28±0.49	2.54±0.21

(1錠投与, Mean±S.D., n=24)



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。

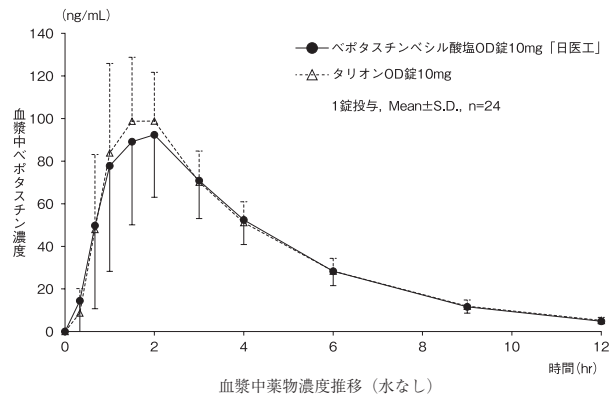
(2) ベボタスチンベシル酸塩OD錠10mg「日医工」

ベボタスチンベシル酸塩OD錠10mg「日医工」及びタリオンOD錠10mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ベボタスチンベシル酸塩として10mg)健康成人男性に絶食単回経口投与(水なしで服用及び水で服用)して血漿中ベボタスチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された³⁾。

薬物動態パラメータ(水なし)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ベボタスチンベシル酸塩OD錠10mg「日医工」	429.8±77.4	116.4±27.5	1.55±0.70	2.36±0.19
タリオンOD錠10mg	438.5±67.4	118.7±21.7	1.44±0.44	2.43±0.20

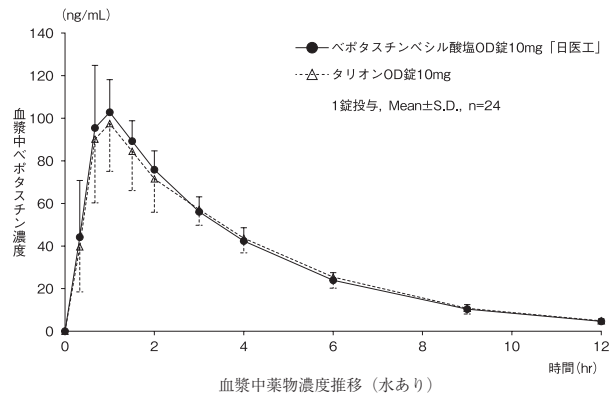
(1錠投与, Mean±S.D., n=24)



薬物動態パラメータ(水あり)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ベボタスチンベシル酸塩OD錠10mg「日医工」	408.2±50.4	106.8±19.3	0.92±0.24	2.50±0.26
タリオンOD錠10mg	405.6±53.2	101.7±21.9	1.06±0.67	2.51±0.22

(1錠投与, Mean±S.D., n=24)



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。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能障害患者（クレアチンクリアランス6～70mL/min）にベボ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⁴⁾。[7.1、9.2 参照]

腎機能障害患者の分類 (クレアチンクリアランス)	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)
腎機能正常者 (n=5) (>70mL/min)	1.2±0.4	55.1±16.8	2.9±0.5	241.1±50.6
軽度腎機能障害患者 (n=5) (51～70mL/min)	1.0±0.0	61.0±10.8	3.1±0.6	304.0±61.7
中等度又は高度 腎機能障害患者 (n=6) (6～50mL/min)	3.3±1.0	66.3±7.7	8.5±3.6	969.1±398.3

(平均値±標準偏差)

16.6.2 高齢者

65歳以上の健康高齢者男性（クレアチンクリアランス61.7～126.7mL/min）にベボタスチンベシル酸塩10mgを1日2回3日間（最終日は1回）反復経口投与したときの最終投与後の最高血漿中濃度は103.8±13.2ng/mL（平均値±標準偏差、n=10）であった⁵⁾。[9.8 参照]

16.8 その他

16.8.1 ベボタスチンベシル酸塩5mg「日医工」

ベボタスチンベシル酸塩5mg「日医工」は、ベボタスチンベシル酸塩10mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた⁶⁾。

16.8.2 ベボタスチンベシル酸塩OD錠5mg「日医工」

ベボタスチンベシル酸塩OD錠5mg「日医工」は、ベボタスチンベシル酸塩OD錠10mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた⁷⁾。

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

17. 臨床成績

17.3 その他

17.3.1 眠気及び精神運動能に対する影響

- プラセボを対照薬とした慢性蕁麻疹の二重盲検群間比較試験において、ベボタスチンベシル酸塩投与群（20mg/日）の眠気の副作用発現頻度は5.5%（3/55例）、プラセボ投与群は1.9%（1/54例）であった⁸⁾。[8.1 参照]
- 小児（7～15歳）を対象とした4試験の統合解析の結果、眠気の副作用発現頻度はプラセボ群で0.3%（1/395例）、ベボタスチンベシル酸塩20mg/日投与群で0.8%（5/615例）であった⁹⁾、¹⁰⁾、¹¹⁾、¹²⁾。[8.1 参照]
- 健康成人男子を対象に連続加算テストによる精神運動機能に及ぼす影響を検討した結果、ベボタスチンベシル酸塩投与群の正答数の変化率はプラセボ投与群と有意差がなく、精神運動機能に対する影響は認められなかった¹³⁾。[8.1 参照]

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

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、なら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の産生抑制作用と考えられる¹⁴⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ベボタスチンベシル酸塩（Bepotastine Besilate）

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

分子式：C₂₁H₂₆ClN₂O₃・C₆H₅O₃S

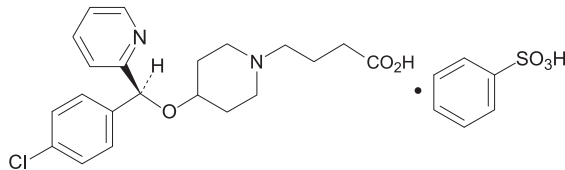
分子量：547.06

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。

化学構造式：



融点：159～163℃

20. 取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

22. 包装

〈ベボタスチンベシル酸塩錠5mg「日医工」〉

100錠 [10錠×10；PTP]

〈ベボタスチンベシル酸塩錠10mg「日医工」〉

100錠 [10錠×10；PTP]

〈ベボタスチンベシル酸塩OD錠5mg「日医工」〉

100錠 [10錠×10；PTP；乾燥剤入り]

〈ベボタスチンベシル酸塩OD錠10mg「日医工」〉

100錠 [10錠×10；PTP；乾燥剤入り]

23. 主要文献

- 馬場敏吉：臨床医薬。2002；18（12）：1371-1387
- 神谷有久理 他：診療と新薬。2018；55（2）：85-90
- 坂中千恵 他：診療と新薬。2018；55（2）：91-99
- 川島一剛 他：臨床医薬。2003；19（6）：637-648
- 熊谷雄治 他：臨床医薬。1997；13（5）：1169-1185
- 社内資料：生物学的同等性試験（錠5mg）
- 社内資料：生物学的同等性試験（OD錠5mg）
- 川島真 他：臨床医薬。2002；18（4）：501-519
- 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]（タリオン錠／タリオンOD錠：2015年5月26日承認、申請資料概要2.7.6.4）
- 大久保公裕 他：アレルギー・免疫。2015；22（4）：578-589
- 川島真 他：臨床医薬。2015；31（3）：235-251
- 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]（タリオン錠／タリオンOD錠：2015年5月26日承認、申請資料概要2.7.6.3）

13) 石橋康正 他：臨床医薬。1997；13（5）：1187-1197

14) 作用機序（タリオン錠：2000年7月3日承認、申請資料概要ホ2）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日医工株式会社 お客様サポートセンター

〒930-8583 富山市総曲輪1丁目6番21

TEL (0120) 517-215

FAX (076) 442-8948

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

**日医工株式会社**
NICHIKO 富山市総曲輪1丁目6番21