

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

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/10mg 「トローワ」**BEPOTASTINE BESILATE TABLETS 5mg “TOWA”
/TABLETS 10mg “TOWA”**ベポタスチンベシル酸塩****OD錠 5mg/10mg 「トローワ」**BEPOTASTINE BESILATE OD TABLETS 5mg “TOWA” /OD
TABLETS 10mg “TOWA”

《ベポタスチンベシル酸塩口腔内崩壊錠》

製 品 名	ベポタスチン ベシル酸塩錠 5mg 「トローワ」	ベポタスチン ベシル酸塩錠 10mg 「トローワ」	ベポタスチン ベシル酸塩 OD錠 5mg 「トローワ」	ベポタスチン ベシル酸塩 OD錠 10mg 「トローワ」
剤 形	フィルムコーティング錠		口腔内崩壊錠	
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない			
規 格 ・ 含 量	1錠中 日局 ベポタスチン ベシル酸塩 5mg 含有	1錠中 日局 ベポタスチン ベシル酸塩 10mg 含有	1錠中 日局 ベポタスチン ベシル酸塩 5mg 含有	1錠中 日局 ベポタスチン ベシル酸塩 10mg 含有
一 般 名	和 名：ベポタスチンベシル酸塩(JAN) 洋 名：bepotastine besilate (JAN)			
製造販売承認年月日	2012年8月15日			
薬価基準収載年月日	2018年6月15日			
発 売 年 月 日	2018年6月15日			
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社			
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：			
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/			

本IFは2022年7月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の電子添文情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

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医薬品情報提供ホームページ(<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的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 が添付文書を保管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、添付文書で赤字・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)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	32
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	32
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	32
II. 名称に関する項目	3	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	32
1. 販売名	3	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	32
2. 一般名	3	5. 慎重投与内容とその理由	32
3. 構造式又は示性式	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	32
4. 分子式及び分子量	4	7. 相互作用	32
5. 化学名(命名法)	4	8. 副作用	33
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	9. 高齢者への投与	34
7. CAS登録番号	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	34
III. 有効成分に関する項目	5	11. 小児等への投与	34
1. 物理化学的性質	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	34
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	34
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	34
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	34
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	34
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	35
2. 製剤の組成	7	1. 薬理試験	35
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	35
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	X. 管理的事項に関する項目	36
5. 調製法及び溶解後の安定性	12	1. 規制区分	36
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	12	2. 有効期間又は使用期限	36
7. 溶出性	13	3. 貯法・保存条件	36
8. 生物学的試験法	21	4. 薬剤取扱い上の注意点	36
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	21	5. 承認条件等	36
10. 製剤中の有効成分の定量法	21	6. 包装	37
11. 力価	21	7. 容器の材質	37
12. 混入する可能性のある夾雑物	21	8. 同一成分・同効薬	37
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	22	9. 国際誕生年月日	37
14. その他	22	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	38
V. 治療に関する項目	23	11. 薬価基準収載年月日	38
1. 効能・効果	23	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	38
2. 用法・用量	23	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	39
3. 臨床成績	23	14. 再審査期間	39
VI. 薬効薬理に関する項目	25	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	39
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	25	16. 各種コード	39
2. 薬理作用	25	17. 保険給付上の注意	39
VII. 薬物動態に関する項目	26	XI. 文 献	40
1. 血中濃度の推移・測定法	26	1. 引用文献	40
2. 薬物速度論的パラメータ	29	2. その他の参考文献	40
3. 吸収	30	XII. 参考資料	41
4. 分布	30	1. 主な外国での発売状況	41
5. 代謝	30	2. 海外における臨床支援情報	41
6. 排泄	30	XIII. 備 考	42
7. トランスポーターに関する情報	31	その他の関連資料	42
8. 透析等による除去率	31		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ベポタスチンベシル酸塩錠及びベポタスチンベシル酸塩口腔内崩壊錠は選択的ヒスタミンH₁受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤であり、本邦では2000年に上市されている。

東和薬品株式会社が後発医薬品として、ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg/10mg「トーワ」及びベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg/10mg「トーワ」の開発を企画し、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、2012年8月にそれぞれ承認を取得、2018年6月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg/10mg「トーワ」及びベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg/10mg「トーワ」は、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）に対して、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回経口投与することにより、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）に伴うそう痒に対して、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回経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、眠気、けん怠感、口渇、悪心、胃痛、胃部不快感、下痢、発疹、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP 上昇、尿潜血等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

製剤学的特性

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg/10mg 「トーワ」

- ・錠剤両面に製品名と含量を鮮明な文字で印刷。
- ・分割後も製品名と含量を類推可能な「ベポタス 10」の表示が残る。（10mgのみ）
- ・個装箱に、変動情報（使用期限、製造番号）を含んだGS1コードなど必要な情報を記載し、ハサミを使わずに切り取って在庫管理に活用できる“切り取りラベル”を採用。
- ・バラ包装はキャップ等へ貼付が可能な副片ラベルを採用。（10mgのみ）

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg/10mg 「トーワ」

- ・RACTAB技術を採用。速崩壊性と耐湿性を両立したペパーミント風味の製剤。
- ・錠剤両面に製品名と含量を鮮明な文字で印刷。
- ・分割後も製品名と含量を類推可能な「ベポタス 10」の表示が残る。（10mgのみ）
- ・個装箱に、変動情報（使用期限、製造番号）を含んだGS1コードなど必要な情報を記載し、

-
- ハサミを使わずに切り取って在庫管理に活用できる“切り取りラベル”を採用。
- バラ包装はキャップ等へ貼付が可能な副片ラベルを採用。（10mgのみ）

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「トーフ」
ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「トーフ」
ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg 「トーフ」
ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg 「トーフ」

(2) 洋 名

BEPOTASTINE BESILATE TABLETS 5mg “TOWA”
BEPOTASTINE BESILATE TABLETS 10mg “TOWA”
BEPOTASTINE BESILATE OD TABLETS 5mg “TOWA”
BEPOTASTINE BESILATE OD TABLETS 10mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーフ」

〔「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)

ベポタスチンベシル酸塩(JAN)

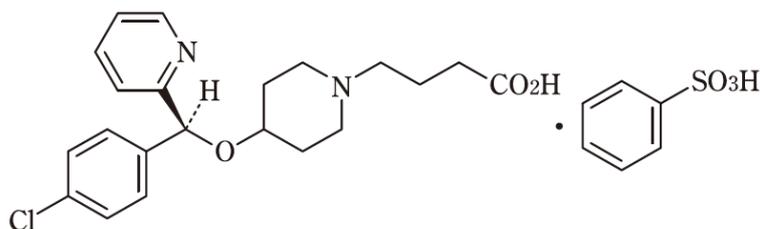
(2) 洋 名(命名法)

bepotastine besilate (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 : $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$

分子量 : 547.06

5. 化学名(命名法)

(*S*)-4-{4-[(4-Chlorophenyl)(pyridin-2-yl)methoxy]piperidin-1-yl}butanoic acid
monobenzenesulfonate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS登録番号

190786-44-8

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～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
酢酸 (100)	1mL 未満	極めて溶けやすい
水	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
エタノール (99.5)	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい

(3) 吸 湿 性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

融点：159～163℃

(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

pH：本品 1g を水 100mL に溶かした液の pH は約 3.8 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

日局「ベポタスチンベシル酸塩」の確認試験による

4. 有効成分の定量法

日局「ベポタスチンベシル酸塩」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名		ベポタスチン ベシル酸塩錠 5mg「トーワ」	ベポタスチン ベシル酸塩錠 10mg「トーワ」	ベポタスチン ベシル酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	ベポタスチン ベシル酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」
剤形の区別		フィルムコーティング錠		口腔内崩壊錠	
性状		白色のフィルム コーティング錠	白色の割線入り のフィルムコー ティング錠	白色の口腔内崩 壊錠	白色の割線入り の口腔内崩壊錠
本体 表示	表	ベポタスチン 5 トーワ	ベポタス 10	ベポタスチン 5 OD トーワ	ベポタス 10
	裏		ベポタスチン 10 トーワ		ベポタスチン 10 OD トーワ
外形	表				
	裏				
	側面				
錠径(mm)		6.0	7.1	7.0	9.0
厚さ(mm)		2.9	3.2	3.4	4.2
質量(mg)		93	139	135	270

(2) 製剤の物性

製品名	ベポタスチン ベシル酸塩錠 5mg「トーワ」	ベポタスチン ベシル酸塩錠 10mg「トーワ」	ベポタスチン ベシル酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」	ベポタスチン ベシル酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」
硬度	126N(12.9kg 重)	125N(12.8kg 重)	74N(7.6kg 重)	73N(7.4kg 重)
摩損度	/		0.03%	0.07%

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg「トーワ」

1錠中 日局 ベポタスチンベシル酸塩 5mg を含有する。

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「トーワ」

1錠中 日局 ベポタスチンベシル酸塩 10mg を含有する。

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg「トーワ」

1錠中 日局 ベポタスチンベシル酸塩 5mg を含有する。

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」

1錠中 日局 ベポタスチンベシル酸塩 10mg を含有する。

(2) 添加物

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg/10mg「トーワ」

使用目的	添加物
賦形剤	D-マンニトール
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg
コーティング剤	ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg/10mg「トーワ」

使用目的	添加物
賦形剤	D-マンニトール
結合剤	ポリビニルアルコール(部分けん化物)
滑沢剤	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg
コーティング剤	タルク
甘味剤	アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)
矯味剤	l-メントール
香料	香料

その他 3 成分

(3) その他

該当資料なし

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) 加速試験

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	81.7~104.7*	82.3~104.5*
含量(%)	100.1~101.6	99.9~102.0

*：12錠中10錠以上の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(1ロット(n=1))

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	88.6~104.8	82.4~103.5*
含量(%)	99.8~101.0	99.2~100.9

*：12錠中10錠以上の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(1ロット(n=1))

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	88.6~104.8	81.5~103.5*
含量(%)	99.8~101.0	98.6~100.8

*：12錠中10錠以上の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(1ロット(n=1))

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」³⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	17~23	15~21
溶出率(%)	96.2~101.4	96.9~101.3
含量(%)	99.2~100.1	98.8~100.2

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」⁴⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	19~23	16~34
溶出率(%)	95.4~100.1	96.5~101.1
含量(%)	98.4~99.8	98.8~99.6

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	19~23	14~23
溶出率(%)	95.4~100.1	96.5~100.7
含量(%)	98.4~99.8	98.2~99.2

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「トーワ」、ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」及びベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「トーワ」⁵⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=1)

試験項目	開始時	4年6箇月
性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	94.5~100.3	97.1~105.7
含量(%)	99.4~100.2	98.8~99.9

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	4年6箇月
性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	94.5~99.1	99.7~101.6
含量(%)	99.4	99.0

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、4年6箇月)の結果、ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「トーワ」は通常の市場流通下において4年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「トーワ」⁶⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3箇月)	光 (60万lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」に準じて試験を実施した。

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「トーワ」⁷⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」⁸⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」⁹⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

(4) 分割後の安定性

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「トーワ」¹⁰⁾

包装形態：開放プラスチックシャーレに入れラップで蓋したもの

試験条件：室温保存、600lx、1ロット(n=3)

試験項目		開始時	分割直後	1 箇月	3 箇月
性状	表面	白色	同左	同左	同左
	分割面	—	白色	同左	同左
含量(%)		100.0	100.4	100.0	100.2

分割後の安定性試験(室温保存・600lx(3 箇月))の結果、ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「トーワ」はそれぞれの試験項目で、ほとんど変化を認めなかった。

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(物理化学的变化)

服薬補助ゼリーとの配合変化

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」

■方法

(1) 試験概要

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg「トーワ」(1 錠)と服薬補助ゼリー(大さじ 1(およそ 15mL))を配合し、配合直後からの変化の有無を確認した。

(2) 保存条件

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

(3) 試験項目・方法

- 1) 外観：目視にて確認(色調、形状、懸濁、沈殿の有無等) (n=1)
- 2) におい：においを確認 (n=1)
- 3) 定量：液体クロマトグラフィー (n=3)

■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3時間後
ベポタスチン ベシル酸塩 OD錠 10mg 「トーフ」	らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 白色の割線入りの口腔 内崩壊錠	微黄白色のゼリーに錠 剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨 潤した錠剤が包まれて いた
		におい		レモン様のにおい	同左
		含量 (%)	試験製剤：100.9	100.5	99.1
		残存率 (%)		100.0	98.6

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg/10mg「トーフ」¹¹⁾¹²⁾

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg「トーフ」及びベポタスチンベシル酸塩錠 10mg「トーフ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたベポタスチンベシル酸塩錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：30 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

ベポタスチンベシル酸塩 OD錠 5mg/10mg「トーフ」¹³⁾¹⁴⁾

ベポタスチンベシル酸塩 OD錠 5mg「トーフ」及びベポタスチンベシル酸塩 OD錠 10mg「トーフ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：15 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg「トーワ」¹⁵⁾

「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(いずれも、平成18年11月24日薬食審査発第1124004号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたベポタスチンベシル酸塩錠10mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインによりB水準に該当した。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

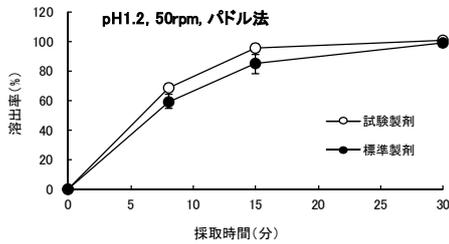
回転数 : 50rpm、100rpm

試験製剤 : ベポタスチンベシル酸塩錠5mg「トーワ」

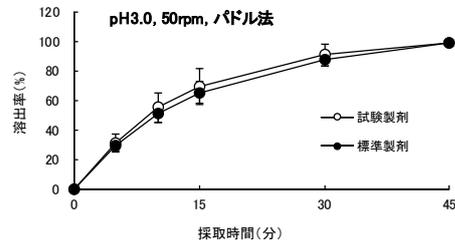
検体数 : n=12

試験法 : バドル法

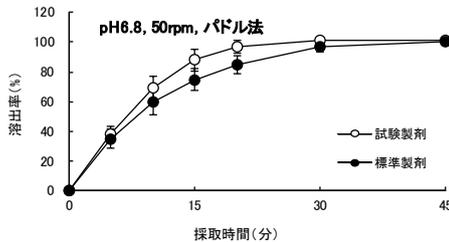
標準製剤 : ベポタスチンベシル酸塩錠10mg「トーワ」



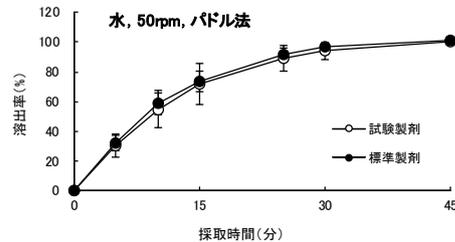
時間(分)	0	8	15	30
試験製剤	0	68.8	95.7	101.0
標準偏差	0	2.9	2.8	1.1
標準製剤	0	59.7	85.0	99.3
標準偏差	0	4.7	6.9	2.4



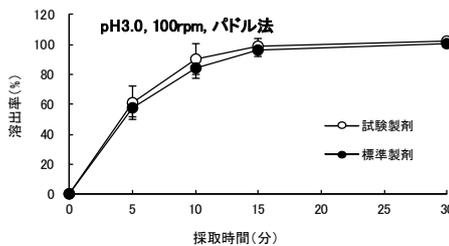
時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	31.7	55.7	70.2	91.1	99.4
標準偏差	0	6.3	10.0	11.4	7.4	2.9
標準製剤	0	29.8	51.7	65.4	88.3	99.5
標準偏差	0	3.7	6.4	7.6	4.5	1.6



時間(分)	0	5	10	15	20	30	45
試験製剤	0	38.5	69.6	88.2	96.7	101.3	101.4
標準偏差	0	5.3	7.3	7.3	4.2	1.1	0.9
標準製剤	0	35.1	59.9	74.6	85.0	96.8	100.0
標準偏差	0	6.2	8.4	7.3	5.9	3.1	1.0



時間(分)	0	5	10	15	25	30	45
試験製剤	0	30.5	54.9	72.0	89.2	94.1	100.1
標準偏差	0	7.9	12.6	13.9	8.7	5.8	0.8
標準製剤	0	32.4	58.6	73.6	91.8	96.9	100.9
標準偏差	0	5.2	7.6	7.0	4.3	2.9	0.9



時間(分)	0	5	10	15	30
試験製剤	0	61.1	90.5	99.0	101.9
標準偏差	0	11.1	10.4	4.8	1.8
標準製剤	0	58.0	84.0	95.8	100.9
標準偏差	0	6.0	7.0	4.3	0.8

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	f2 値	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤				
50	pH 1.2	15	95.7	85.0	4.8	53.9	標準製剤の平均溶出率の±10%以内又は f2 関数の値が 50 以上	適
	pH 3.0	15	70.2	65.4				2.8
		30	91.1	88.3	-3.7	適		
	pH 6.8	15	88.2	74.6				
		30	101.3	96.8				
		45	101.4	100.0				
	水	10	54.9	58.6	-2.6	適		
25		89.2	91.8					
100	pH 3.0	15	99.0	95.8			15 分以内に平均 85% 以上溶出	適

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲(%)	(a)が(b) を超え た数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)					
50	pH1.2	15	89.8 ～100.0	80.7 ～110.7	0	最終比較時点における 個々の溶出率について、 試験製剤の平均溶出率± 15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、± 25%の範囲を超えるものが ない	適
	pH3.0	30	76.1 ～102.5	76.1 ～106.1	0		適
	pH6.8	45	99.8 ～102.8	86.4 ～116.4	0		適
	水	25	75.3 ～100.0	74.2 ～104.2	0		適
88.7 ～104.0			84.0 ～114.0	0	適		
100	pH 3.0	15					適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「トーワ」と、標準製剤(ベポタスチンベシル酸塩錠 10 mg 「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

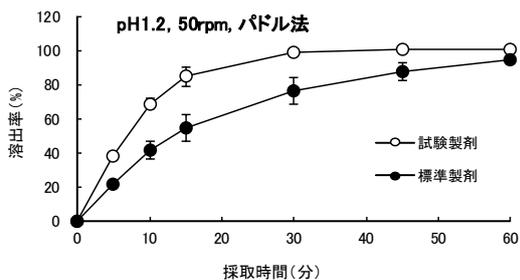
ペポタスチンベシル酸塩錠 10mg「トーワ」¹⁶⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

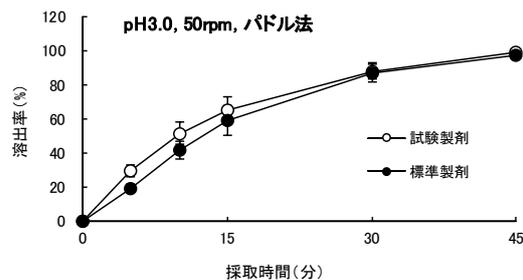
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : ペポタスチンベシル酸塩錠10mg「トーワ」

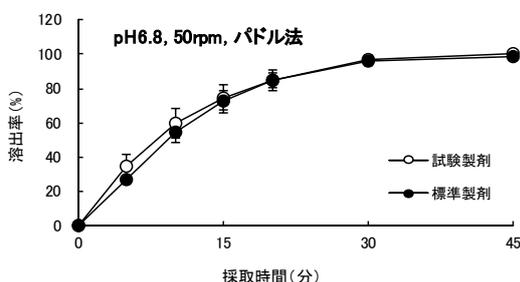
検体数 : n=12
 試験法 : バドル法
 標準製剤 : 錠剤、10mg



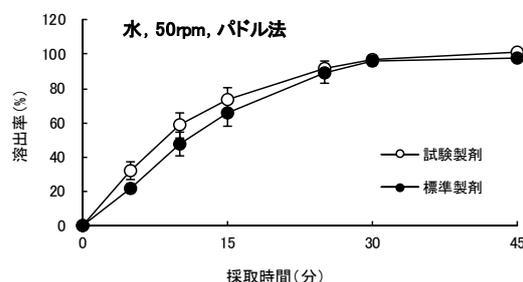
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
試験製剤	0	38.6	69.3	85.3	99.4	100.8	100.7
標準偏差	0	1.2	3.3	5.7	1.4	0.7	0.7
標準製剤	0	22.0	42.0	54.8	76.7	88.1	95.0
標準偏差	0	2.0	5.1	7.7	8.0	5.0	2.6



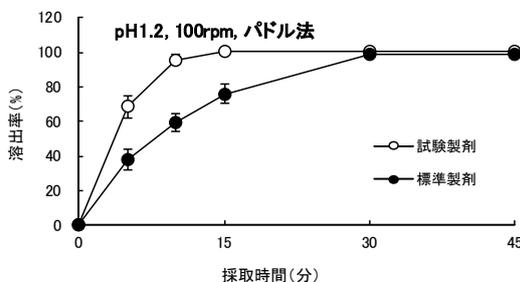
時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	29.8	51.7	65.4	88.3	99.5
標準偏差	0	3.7	6.4	7.6	4.5	1.6
標準製剤	0	19.7	41.9	59.4	87.6	97.9
標準偏差	0	2.4	5.1	8.3	5.9	0.8



時間(分)	0	5	10	15	20	30	45
試験製剤	0	35.1	59.9	74.6	85.0	96.8	100.0
標準偏差	0	6.2	8.4	7.3	5.9	3.1	1.0
標準製剤	0	26.9	54.6	72.6	84.8	96.4	98.5
標準偏差	0	2.1	5.7	6.6	4.7	1.3	0.7



時間(分)	0	5	10	15	25	30	45
試験製剤	0	32.4	58.6	73.6	91.8	96.9	100.9
標準偏差	0	5.2	7.6	7.0	4.3	2.9	0.9
標準製剤	0	21.8	47.9	65.7	88.8	96.1	97.6
標準偏差	0	2.6	6.7	7.8	5.4	2.6	0.7



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	68.6	95.6	100.7	100.8	100.7
標準偏差	0	6.2	3.2	0.5	0.5	0.5
標準製剤	0	38.0	59.7	76.1	98.5	98.9
標準偏差	0	6.0	5.2	5.3	0.8	0.8

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	f2 値	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤				
50	pH 1.2	10	69.3	42.0	27.3	標準製剤の平均溶出率 の±15%以内	不適	
		45	100.8	88.1	12.7			
	pH 3.0	15	65.4	59.4	6.0		適	
		30	88.3	87.6	0.7			
	pH 6.8	10	59.9	54.6	5.3		適	
		20	85.0	84.8	0.2			
	水	15	73.6	65.7	7.9		適	
		25	91.8	88.8	3.0			
100	pH 1.2	15	100.7	76.1	42.2	f2 値が 42 以上	適	
		30	100.8	98.5				
		45	100.7	98.9				

(n=12)

上記の結果より、一部の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は類似していない。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

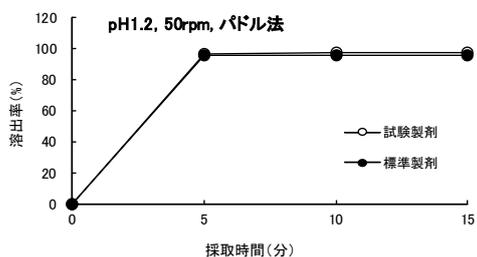
ペポタスチンベシル酸塩 OD錠 5mg「トーワ」¹⁷⁾

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（いずれも、平成18年11月24日薬食審査発第1124004号）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたペポタスチンベシル酸塩 OD錠 10mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインによりA水準に該当した。

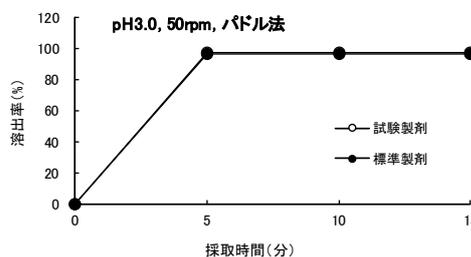
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : ペポタスチンベシル酸塩OD錠5mg「トーワ」

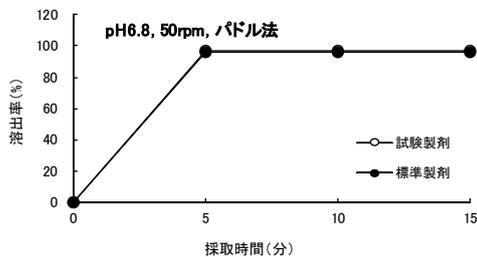
検体数 : n=12
 試験法 : バドル法
 標準製剤 : ペポタスチンベシル酸塩OD錠10mg「トーワ」



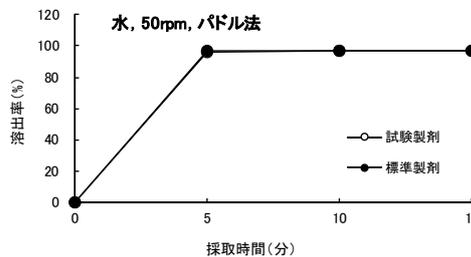
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	96.8	97.4	97.4
標準偏差	0	1.5	1.0	1.0
標準製剤	0	95.7	95.9	95.9
標準偏差	0	0.6	0.6	0.6



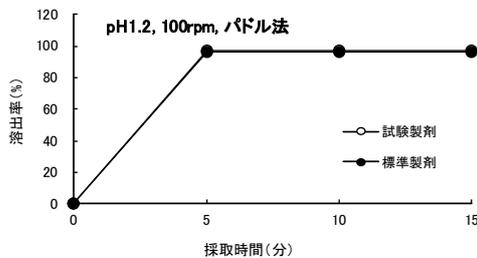
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	97.4	97.7	97.8
標準偏差	0	1.1	1.1	1.1
標準製剤	0	96.6	97.0	97.1
標準偏差	0	0.5	0.5	0.5



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	96.8	97.2	97.3
標準偏差	0	1.1	1.1	1.1
標準製剤	0	95.8	96.1	96.2
標準偏差	0	1.0	0.9	0.9



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	96.1	96.6	96.7
標準偏差	0	0.7	0.6	0.6
標準製剤	0	96.5	96.8	96.8
標準偏差	0	0.7	0.7	0.6



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	96.9	97.2	97.2
標準偏差	0	0.8	0.9	0.9
標準製剤	0	96.2	96.3	96.4
標準偏差	0	0.5	0.5	0.5

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤		
50	pH1.2	15	97.4	95.9	15分以内に平均85%以上溶出	適
	pH3.0	15	97.8	97.1		適
	pH6.8	15	97.3	96.2		適
	水	15	96.7	96.8		適
100	pH1.2	15	97.2	96.4		適

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲 (%)	(a)が(b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
50	pH1.2	15	95.8 ～99.2	82.4 ～112.4	0	最終比較時点における 個々の溶出率について、 試験製剤の平均溶出率 ±15%の範囲を超えるも のが12個中1個以下で、 ±25%の範囲を超えるも のがない	適
	pH3.0	15	96.3 ～100.0	82.8 ～112.8	0		適
	pH6.8	15	95.7 ～99.2	82.3 ～112.3	0		適
	水	15	95.9 ～97.9	81.7 ～111.7	0		適
100	pH 1.2	15	96.1 ～98.8	82.2 ～112.2	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、ベポタスチンベシル酸塩 OD錠 5mg「トーワ」と、標準製剤(ベポタスチンベシル酸塩 OD錠 10 mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

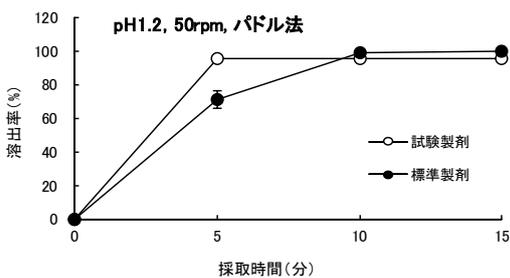
ペポタスチンベシル酸塩 OD錠 10mg「トーワ」¹⁸⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

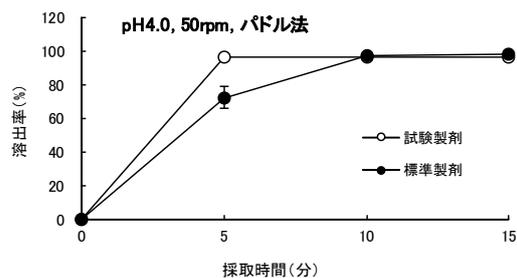
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : ペポタスチンベシル酸塩OD錠10mg「トーワ」

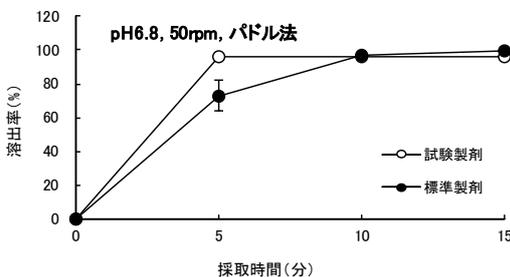
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : 錠剤、10mg



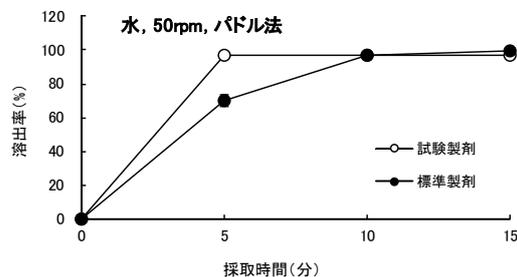
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	95.7	95.9	95.9
標準偏差	0	0.6	0.6	0.6
標準製剤	0	71.5	99.0	100.1
標準偏差	0	5.1	2.0	1.2



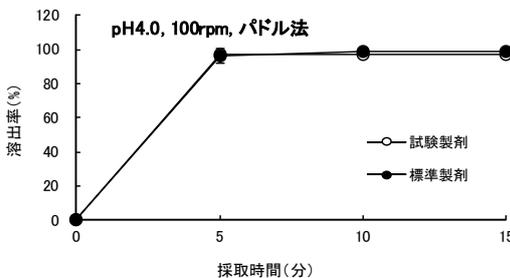
時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	96.8	97.0	97.0
標準偏差	0	0.8	0.8	0.8
標準製剤	0	72.8	97.3	98.9
標準偏差	0	6.8	1.9	1.2



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	95.8	96.1	96.2
標準偏差	0	1.0	0.9	0.9
標準製剤	0	73.0	96.8	99.6
標準偏差	0	8.9	2.0	0.9



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	96.5	96.8	96.8
標準偏差	0	0.7	0.7	0.6
標準製剤	0	69.8	96.7	99.9
標準偏差	0	3.4	2.0	0.8



時間(分)	0	5	10	15
試験製剤	0	96.9	97.0	97.0
標準偏差	0	0.7	0.7	0.7
標準製剤	0	96.0	99.1	99.1
標準偏差	0	4.3	1.5	1.5

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤		
50	pH1.2	15	95.9	100.1	15分以内に平均85%以上溶出	適
	pH4.0	15	97.0	98.9		適
	pH6.8	15	96.2	99.6		適
	水	15	96.8	99.9		適
100	pH4.0	15	97.0	99.1		適

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、ベポタスチンベシル酸塩 OD錠 10mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg/10mg「トーワ」

日局「ベポタスチンベシル酸塩錠」の確認試験による

ベポタスチンベシル酸塩 OD錠 5mg/10mg「トーワ」

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg/10mg「トーワ」

日局「ベポタスチンベシル酸塩錠」の定量法による

ベポタスチンベシル酸塩 OD錠 5mg/10mg「トーワ」

液体クロマトグラフィー

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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・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

2. 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。

ベポタスチンベシル酸塩 OD錠 5mg/10mg「トーワ」のみ

【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。

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

オロパタジン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、セチリジン塩酸塩、レボセチリジン塩酸塩、エバスチン、アゼラスチン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、エメダスチンフマル酸塩、オキサトミド、ケトチフェンフマル酸塩、ロラタジン等のヒスタミン H₁ 受容体拮抗剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁹⁾

ヒスタミン H₁ 受容体拮抗作用を主体とし、ケミカルメディエーター（ロイコトリエン、トロンボキサン、PAF 等）の産生・遊離抑制作用を現す。好酸球浸潤・増多抑制やインターロイキン-5 の産生抑制も示唆されている。

(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

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

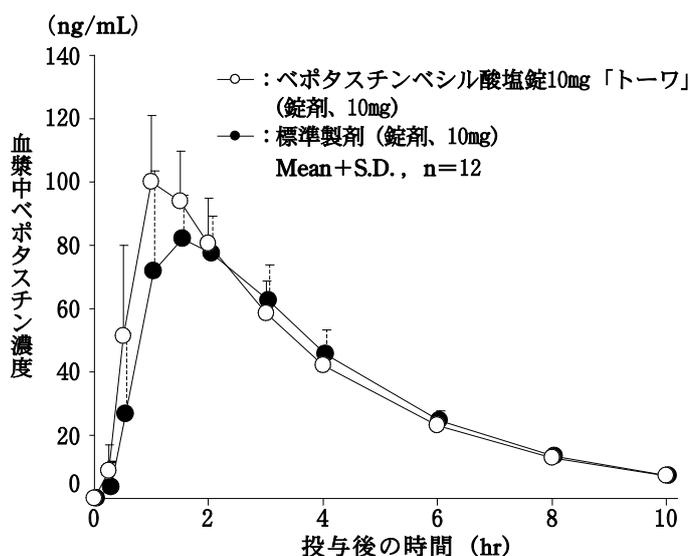
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「トーワ」²⁰⁾

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ベポタスチンベシル酸塩として10mg）健康成人男子（n=12）に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ

（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₀ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ベポタスチンベシル酸塩錠10mg 「トーワ」 (錠剤, 10mg)	379.2±47.6	105.742±19.675	1.250±0.337	2.294±0.214
標準製剤 (錠剤, 10mg)	360.4±47.3	90.508±15.324	1.417±0.359	2.287±0.246

(Mean±S.D., n=12)

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。

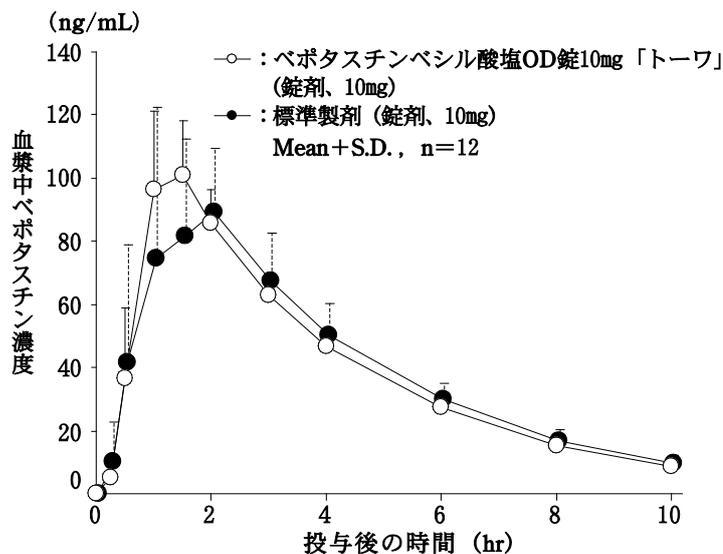
両剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₁₀	Cmax
平均値の差	log(1.0530)	log(1.1651)
平均値の差の 90%信頼区間	log(1.0226)~log(1.0844)	log(1.0969)~log(1.2375)

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」²¹⁾

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ベポタスチンベシル酸塩として 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用（n=12）及び水で服用（n=12））して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

(1) 水なしで服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₀ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ベポタスチンベシル酸塩 OD錠10mg 「トーワ」 (錠剤、10mg)	404.9 ± 36.7	106.342 ± 17.764	1.292 ± 0.334	2.391 ± 0.212
標準製剤 (錠剤、10mg)	408.9 ± 47.1	107.117 ± 21.653	1.333 ± 0.444	2.523 ± 0.350

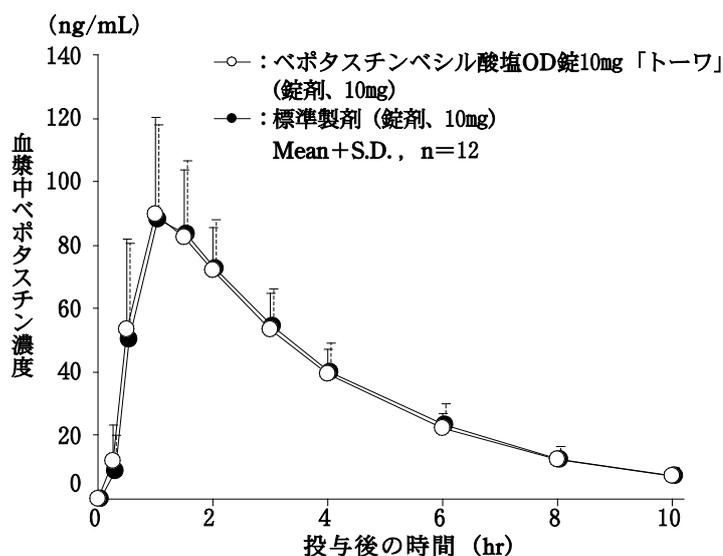
(Mean ± S.D., n=12)

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₁₀	Cmax
平均値の差	log(0.9926)	log(0.9995)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9564)~log(1.0301)	log(0.9047)~log(1.1044)

(2) 水で服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₀ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ベポタスチンベシル酸塩 OD錠10mg「トーフ」 (錠剤, 10mg)	352.2 ± 61.3	94.933 ± 22.316	1.125 ± 0.377	2.377 ± 0.304
標準製剤 (錠剤, 10mg)	354.7 ± 62.5	95.708 ± 16.156	1.292 ± 0.582	2.311 ± 0.276

(Mean ± S.D., n=12)

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₁₀	Cmax
平均値の差	log(0.9926)	log(0.9778)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9566)~log(1.0300)	log(0.8726)~log(1.0958)

(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

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「トーワ」²⁰⁾

kel : $0.3045 \pm 0.0279 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」²¹⁾

1) 水なしで服用

kel : $0.2920 \pm 0.0265 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

2) 水で服用

kel : $0.2958 \pm 0.0355 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

(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 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

VIII. 9. 高齢者への投与の項を参照

(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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg/10mg「トーフ」のみ

【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。

5. 慎重投与内容とその理由

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。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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。
- 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。
- 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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

該当しない

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

該当しない

(3) その他の副作用

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、けん怠感、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)上昇、ALT(GPT)上昇、 γ -GTP上昇、LDH上昇、総ビリルビン上昇
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) 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

電子添文より抜粋

【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

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。

	頻度不明
過敏症	発疹、腫脹、蕁麻疹

9. 高齢者への投与

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。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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女性には、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) 授乳中の女性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。]

11. 小児等への投与

小児等への投与²²⁾

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

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

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。]

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg/10mg「トーワ」のみ

適用上の注意

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。

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

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

該当しない

2. 有効期間又は使用期限

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg・OD 錠 5mg/10mg 「トーワ」

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「トーワ」

使用期限：4年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：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

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠
ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠、140 錠 (14 錠×10)
	バラ包装	500 錠
ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠
ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠
	バラ包装	500 錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー (乾燥剤入り) : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー (乾燥剤入り) : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶 : ポリエチレン 蓋 (乾燥剤入り) : ポリエチレン
ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー (乾燥剤入り) : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー (乾燥剤入り) : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶 : ポリエチレン 蓋 (乾燥剤入り) : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：タリオン錠 5mg/10mg、タリオン OD 錠 5mg/10mg

同効薬：ロラタジン、オロパタジン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、セチリジン塩酸塩、レボセチリジン塩酸塩、エバスチン、アゼラスチン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、エメダスチンフマル酸塩、オキサトミド、ケトチフェンフマル酸塩等のヒスタミン H₁ 受容体拮抗剤

9. 国際誕生年月日

2000 年 7 月 3 日(国内開発)

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	備考
ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「トーワ」	2012年 8月 15日	22400AMX01145000	
ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「トーワ」	2012年 8月 15日	22400AMX01146000	
ベポタスチンベシル酸塩OD錠 5mg 「トーワ」	2012年 8月 15日	22400AMX01147000	
ベポタスチンベシル酸塩OD錠 10mg 「トーワ」	2012年 8月 15日	22400AMX01148000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「トーワ」	2018年 6月 15日	
ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「トーワ」	2018年 6月 15日	
ベポタスチンベシル酸塩OD錠 5mg 「トーワ」	2018年 6月 15日	
ベポタスチンベシル酸塩OD錠 10mg 「トーワ」	2018年 6月 15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

効能・効果追加、用法・用量追加年月日：2019年 11月 6日

内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
効能・効果	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）	<u><成人></u> 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） <u><小児></u> 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
用法・用量	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。	<u><成人></u> 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。 <u><小児></u> 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。

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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT 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
ベポタスチンベシル酸塩 錠 5mg 「トーワ」	125814101	4490022F1100	622581401
ベポタスチンベシル酸塩 錠 10mg 「トーワ」	125813401	4490022F2107	622581301
ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」	125812701	4490022F3065	622581201
ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」	125811001	4490022F4061	622581101

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 5mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 10mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 5mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 10mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 10mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 5mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 10mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 5mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 10mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：分割後の安定性試験(錠 10mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 5mg)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 10mg)
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 5mg)
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 10mg)
- 15) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 5mg)
- 16) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 10mg)
- 17) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 5mg)
- 18) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 10mg)
- 19) 第十七改正日本薬局方解説書, C-5025, 2016
- 20) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 10mg)
- 21) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(OD 錠 10mg)
- 22) 馬場 駿吉：臨床医薬, 18(12), 1371, 2002
- 23) 東和薬品株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 24) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
- 25) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(湯山製作所製) (OD 錠 5mg/10mg)
- 26) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(タカゾノ製) (OD 錠 5mg/10mg)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その 3）」（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉碎²³⁾

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」は、ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」と有効成分及び添加物の組成比が等しいことから、粉碎後の安定性につきましてはベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」の結果をご参照ください。

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg/10mg 「トーワ」

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」

■ 試験製剤

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「トーワ」

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「トーワ」

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」

■ 方法

◇ 検体作製方法

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「トーワ」

試験製剤 210 錠をとり、錠剤粉碎機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で粉碎する。（n=1）

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg・OD 錠 10mg 「トーワ」

試験製剤 270 錠をとり、錠剤粉碎機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で粉碎する。（n=1）

◇ 保存条件

・室内散光

条件：成り行き温度及び湿度，照度は約 600lx 付近に調整（3 箇月後の時点で累計 120 万 lx・hr 以上），検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。

・防湿

条件：成り行き温度及び湿度，照度は約 600lx 付近に調整（3 箇月後の時点で累計 120 万 lx・hr 以上），検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：透明ねじロガラス瓶（密栓）

◇ 試験項目及び試験方法

・試験項目：外観(n=3)，含量(n=3)（残存率 [粉碎直後の含量を 100%として算出] ）

・試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる。

■ 結果

製品名	保存条件	試験項目	粉碎直後	1 箇月後	3 箇月後	
ベポタスチンベシル 酸塩錠 5mg 「トーワ」	室内散光	外観	白色の粉末	白色の粉末*1	白色の粉末*2	
		含量(%) (残存率(%))	97.7 (100)	98.5 (100.8)	100.1 (102.5)	
	防湿	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	
		含量(%) (残存率(%))	97.7 (100)	100.1 (102.5)	99.7 (102.0)	
	ベポタスチンベシル 酸塩錠 10mg 「トーワ」	室内散光	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末*2
			含量(%) (残存率(%))	100.1 (100)	99.8 (99.7)	100.1 (100.0)
防湿		外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	
		含量(%) (残存率(%))	100.1 (100)	100.4 (100.3)	100.2 (100.1)	
ベポタスチンベシル 酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」	室内散光	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末*3	
		含量(%) (残存率(%))	99.4 (100)	99.5 (100.1)	100.1 (100.6)	
	防湿	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	
		含量(%) (残存率(%))	99.4 (100)	100.0 (100.7)	100.4 (101.0)	

*1：粉がシャーレにくっついていた

*2：だまがあり、ざらついていた

*3：湿気を含み、シャーレにはりついていた

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg・OD 錠 10mg 「トーワ」

保存期間：2013 年 7 月 3 日～2013 年 10 月 3 日

温度：22.5～25.9℃

湿度：29～66.5%RH

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「トーワ」

保存期間：2013 年 7 月 2 日～2013 年 10 月 2 日

温度：22.5～25.9℃

湿度：29～66.5%RH

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性²⁴⁾

■ 試験製剤

ベポタスチンベシル酸塩錠 5mg 「トーフ」

ベポタスチンベシル酸塩錠 10mg 「トーフ」

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg 「トーフ」

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg 「トーフ」

■ 方法

- ①ディスペンサー (Exacta-Med オーラルディスペンサー) のピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを戻す。
- ②水浴を用いて $55 \pm 1^\circ\text{C}$ に設定したお湯あるいは室温水をディスペンサー口から約 20mL 吸い取り、キャップ (Exacta-Med オーラルディスペンサーとセットで同封) で閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。
- ③ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ④崩壊していることが確認できれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認できれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は放置時間を 60 分とした懸濁液を調製した上で崩壊・懸濁の状況を確認し、別途⑤の操作へ進む。
- ⑤錠剤はペンチで軽くつぶしたもの、カプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
- ⑥ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ (予め挿入口から 2/3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく) に取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑦チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。
- ⑧懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水 20mL をディスペンサーで注入し、洗いこむ。
- ⑨洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑩通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑧～⑩の操作を行う。

■ 試験器具・機器

日本コヴィディエン (株) 製 ニューエンテラルフィーディングチューブ (8 フレンチ長さ : 120cm)

Baxa 社製 Exacta-Med オーラルディスペンサー (透明) 60mL サイズ

Baxa 社製 経口用ストップコック付三方活栓

テルモ製 サフィードコネクター100

堀場製作所製 pH メーター LAQUA F-72

■ 結果

製品名	試験項目	結果
ベポタスチンベシル 酸塩錠 5mg 「トーワ」	崩壊性	水（約 55℃）では崩壊不良であり、 製剤破壊後、水（約 55℃）・10 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する （全量を押し出せる）
	残存	ほとんどなし
	崩壊後 pH	pH 4.4
ベポタスチンベシル 酸塩錠 10mg 「トーワ」	崩壊性	水（約 55℃）では崩壊不良であり、製剤破壊後、 水（約 55℃）・10 分でも錠剤形状は残っていた
	通過性*	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する （全量を押し出せる）
	残存	ディスペンサーにのみわずかに認められる （目視で残留物が確認できるが微量である）
	崩壊後 pH	pH 4.3

*：錠剤形状は残っていたが、チューブは通過した。

製品名	試験項目	結果	
		水(約 55℃)	室温水
ベポタスチンベシル 酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する （全量を押し出せる）	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH 4.8	pH 4.4
ベポタスチンベシル 酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する （全量を押し出せる）	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH 4.7	pH 4.2

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

自動分包機落下試験

1) 湯山製作所製 全自動錠剤分包機(YS-TR-260FDSⅡ)²⁵⁾

検 体：ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg 「トローワ」及びベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg 「トローワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25°C75%RH、7日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段(5段目)及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段(1段目)に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg 「トローワ」	1包あたり 1錠包装		1包あたり 5錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0/50包	0/50包	0/50包	0/50包
25°C75%RH・7日間	0/50包	0/50包	0/50包	0/50包
ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg 「トローワ」	1包あたり 1錠包装		1包あたり 5錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0/50包	0/50包	0/50包	0/50包
25°C75%RH・7日間	0/50包	0/50包	0/50包	0/50包

(1包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg 「トローワ」及びベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg 「トローワ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。ただし、ローターカセット内部に目視で確認できる程度の粉の付着が認められた。

2) タカゾノ製 全自動錠剤分包機(ESER 128HS-GP) (HP-J128HS) ²⁶⁾

検 体：ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」 及びベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」 を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：

①排出試験：錠剤カセットの動作確認用の自動排出装置を用い、各検体を 5000 錠連続で錠剤カセットから排出した。

②分包試験：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段(8 段目)及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段(1 段目)に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

①排出試験：全ての検体で錠剤カセットから良好に排出され、錠剤の品質に影響を及ぼす割れ・欠けは確認されなかった。加湿による影響も特になかった。

②分包試験：

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7 日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7 日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

ベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 5mg 「トーワ」 及びベポタスチンベシル酸塩 OD 錠 10mg 「トーワ」 は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

各自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられない。定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられ、落下の衝撃を少なくするためにも、ローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号