

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2008に準拠して作成

めまい・平衡障害治療剤
 日本薬局方 ベタヒスチンメシル酸塩錠
ベタヒスチンメシル酸塩錠6mg「CEO」
ベタヒスチンメシル酸塩錠12mg「CEO」
BETAHISTINE MESILATE TABLETS

剤形	白色の割線入り素錠
製剤の規制区分	処方せん医薬品（注意—医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	6mg: 1錠中 日局 ベタヒスチンメシル酸塩 6mg 含有 12mg: 1錠中 日局 ベタヒスチンメシル酸塩 12mg 含有
一般名	和名: ベタヒスチンメシル酸塩(JAN) 洋名: Betahistine Mesilate(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造承認年月日: 2013年2月15日 薬価基準収載年月日: 2013年6月21日 発売年月日: 2013年6月21日
開発・製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元: セオリア ファーマ株式会社 販 売: 武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	セオリア ファーマ株式会社 メディカルインフォメーション室 T E L: 0120-72-1136 受付時間: 9:00~17:00(土・日・祝日を除く) 医療関係者向けホームページ http://www.ceolia.co.jp

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 年が経過した現在、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 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 2008」（以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」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

「IF 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. 開発の経緯----- 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性----- 1

II 名称に関する項目

1. 販売名----- 2
 - (1)和名----- 2
 - (2)洋名----- 2
 - (3)名称の由来----- 2
2. 一般名----- 2
 - (1)和名(命名法)----- 2
 - (2)洋名(命名法)----- 2
 - (3)ステム----- 2
3. 構造式又は示性式----- 2
4. 分子式及び分子量----- 2
5. 化学名(命名法)----- 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号----- 2
7. CAS 登録番号----- 2

III 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質----- 3
 - (1)外観・性状----- 3
 - (2)溶解性----- 3
 - (3)吸湿性----- 3
 - (4)融点(分解点)、沸点、凝固点----- 3
 - (5)酸塩基解離定数----- 3
 - (6)分配係数----- 3
 - (7)その他の主な示性値----- 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性----- 3
3. 有効成分の確認試験法----- 3
4. 有効成分の定量法----- 3

IV 製剤に関する項目

1. 剤形----- 4
 - (1)剤形の区別、規格及び性状----- 4
 - (2)製剤の物性----- 4
 - (3)識別コード----- 4
 - (4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等----- 4
2. 製剤の組成----- 4
 - (1)有効成分(活性成分)の含量----- 4
 - (2)添加物----- 4
 - (3)その他----- 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意----- 4
4. 製剤の各種条件下における安定性----- 4
5. 調製法および溶解後の安定性----- 5
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)----- 5
7. 溶出性----- 5
8. 生物学的試験法----- 6

9. 製剤中の有効成分の確認試験法----- 7
10. 製剤中の有効成分の定量法----- 7
11. 力 価----- 7
12. 混入する可能性のある夾雑物----- 7
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報----- 7
14. その他----- 8

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果----- 9
2. 用法及び用量----- 9
3. 臨床成績----- 9
 - (1)臨床データパッケージ----- 9
 - (2)臨床効果----- 9
 - (3)臨床薬理試験：忍容性試験----- 9
 - (4)探索的試験：用量反応探索試験----- 9
 - (5)検証的試験----- 9
 - 1)無作為化並行用量反応試験----- 9
 - 2)比較試験----- 9
 - 3)安全性試験----- 9
 - 4)患者・病態別試験----- 9
 - (6)治療的使用----- 9
 - 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)----- 9
 - 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----- 9

VI 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群----- 10
2. 薬理作用----- 10
 - (1)作用部位・作用機序----- 10
 - (2)薬効を裏付ける試験成績----- 10
 - (3)作用発現時間・持続時間----- 10

VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法----- 11
 - (1)治療上有効な血中濃度----- 11
 - (2)最高血中濃度到達時間----- 11
 - (3)臨床試験で確認された血中濃度----- 11
 - (4)中毒域----- 12
 - (5)食事・併用薬の影響----- 12
 - (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----- 12
2. 薬物速度論的パラメータ----- 12
 - (1)コンパートメントモデル----- 12
 - (2)吸収速度定数----- 12
 - (3)バイオアベイラビリティ----- 12
 - (4)消失速度定数----- 12
 - (5)クリアランス----- 13
 - (6)分布容積----- 13
 - (7)血漿蛋白結合率----- 13

3. 吸収	13
4. 分布	13
(1)血液-脳関門通過性	13
(2)血液-胎盤関門通過性	13
(3)乳汁への移行性	13
(4)髄液への移行性	13
(5)その他の組織への移行性	13
5. 代謝	13
(1)代謝部位及び代謝経路	13
(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	13
(3)初回通過効果の有無及びその割合	13
(4)代謝物の活性の有無及びその比率	13
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	14
6. 排泄	14
(1)排泄部位及び経路	14
(2)排泄率	14
(3)排泄速度	14
7. 透析等による除去率	14
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	15
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	15
3. 効能又は効果に関連する 使用上の注意とその理由	15
4. 用法及び用量に関連する 使用上の注意とその理由	15
5. 慎重投与と内容とその理由	15
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	15
7. 相互作用	15
(1)併用禁忌とその理由	15
(2)併用注意とその理由	15
8. 副作用	15
(1)副作用の概要	15
(2)重大な副作用と初期症状	16
(3)その他の副作用	16
(4)項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	16
(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	16
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	16
9. 高齢者への投与	16
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	16
11. 小児等への投与	16
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
13. 過量投与	16
14. 適用上の注意	16
15. その他の注意	17
16. その他	17

IX 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	18
(1)薬効薬理試験	18
(2)副次的薬理試験	18
(3)安全性薬理試験	18
(4)その他の薬理試験	18
2. 毒性試験	18
(1)単回投与毒性試験	18
(2)反復投与毒性試験	18
(3)生殖発生毒性試験	18
(4)その他の特殊毒性	18

X 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	19
2. 有効期間又は使用期限	19
3. 貯法・保存条件	19
4. 薬剤取扱い上の注意点	19
(1)薬局での取り扱いについて	19
(2)薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	19
5. 承認条件等	19
6. 包装	19
7. 容器の材質	19
8. 同一成分・同効薬	19
9. 国際誕生年月日	19
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	19
11. 薬価基準収載年月日	20
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	20
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	20
14. 再審査期間	20
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
16. 各種コード	20
17. 保険給付上の注意	20

XI 文献

1. 引用文献	21
2. その他の参考文献	21

XII 参考資料

1. 主な外国での発売状況	22
2. 海外における臨床支援情報	22

XIII 備考

その他の関連資料	23
----------	----

I 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ベタヒスチンメシル酸塩は、実験的に内耳微小循環を改善するとともに、血管透過性を調整して内リンパ水腫を除去し、また、前庭器官や中枢神経に対して、ヒスタミン H₁ 受容体刺激作用(部分作動薬として作用する)や H₃ 受容体遮断作用を示し、メニエール病、メニエール症候群、眩暈症に伴うめまい、めまい感の治療に用いられている。

ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「CEO」及び 12mg「CEO」の開発を企画し、2013 年 2 月に承認され、同年 6 月発売に至った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1) メニエール病、メニエール症候群、眩暈症に伴うめまい、めまい感に適応を有している。

(「V 1. 効能又は効果」の項参照)

2) 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のでいずれも頻度は不明であるが、副作用として、悪心・嘔吐、発疹があらわれることがある。

(「VIII 8. 副作用」の項参照)

II 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ベタヒスチンメシル酸塩錠 6 mg「CEO」

ベタヒスチンメシル酸塩錠 12 mg「CEO」

(2) 洋名

Betahistine Mesilate Tablets 6mg 「CEO」

Betahistine Mesilate Tablets 12mg 「CEO」

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋含量＋会社略号

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ベタヒスチンメシル酸塩(JAN)

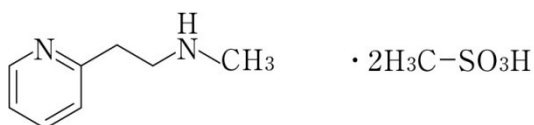
(2) 洋名(命名法)

Betahistine Mesilate(JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₈H₁₂N₂ · 2CH₄O₃S

分子量: 328.41

5. 化学名(命名法)

N-Methyl-2-pyridin-2-ylethylamine dimethanesulfonate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

5638-76-6

Ⅲ 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。
希塩酸に溶ける。

各種 pH における溶解度 (37°C)²⁾

溶液	溶解度
pH1.2	212mg/mL
pH4.0	221mg/mL
pH6.8	215mg/mL
水	211mg/mL

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点: 110～114°C(乾燥後)

(5) 酸塩基解離定数²⁾

pKa₁: 3.97(ピリジン環、電気泳動法)

pKa₂: 10.14(第二アミノ基、電気泳動法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (261nm): 約 280 [本品の 0.1mol/L 塩酸試液溶液(1→50000)]

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「ベタヒスチンメシル酸塩」確認試験による

- 1) 紫外可視吸光度測定法(吸収スペクトル)
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
- 3) メシル酸塩の定性反応

4. 有効成分の定量法







日局「ベタヒスチンメシル酸塩」定量法による

電位差滴定法

IV 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

販売名	ベタヒスチンメシル酸塩錠 6 mg「CEO」			ベタヒスチンメシル酸塩錠 12 mg「CEO」		
剤形	白色の割線入り素錠					
外形	表	側面	裏	表	側面	裏
						
大きさ	直径:6.5mm 厚さ:2.3mm 重量:約 100mg			直径:8.0mm 厚さ:3.0mm 重量:約 200mg		

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

錠 6mg:CEO 701

錠 12 mg:CEO 702

(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

錠 6mg は、1 錠中に日局 ベタヒスチンメシル酸塩 6mg を含有する。

錠 12mg は、1 錠中に日局 ベタヒスチンメシル酸塩 12mg を含有する。

(2) 添加物

タルク、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、含水二酸化ケイ素、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸カルシウム

(3) その他

該当しない

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

長期保存試験

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温保存、3 年間)の結果、外観及び含量等は規格の

範囲内であり、ベタヒスチンメシル酸塩錠 6 mg「CEO」及びベタヒスチンメシル酸塩錠 12 mg「CEO」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。

5. 調製法および溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

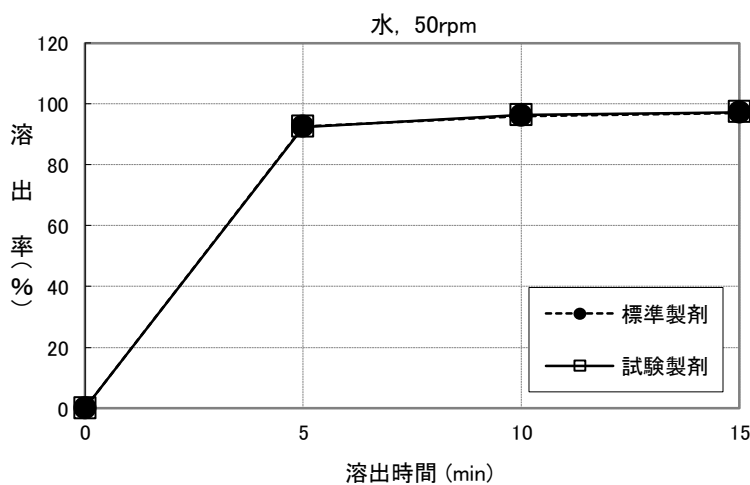
< 標準製剤との溶出比較試験 >³⁾⁴⁾

ベタヒスチンメシル酸塩錠 6 mg「CEO」

「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」の訂正について(平成 19 年 5 月 30 日 事務連絡)中の「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」に従い、標準製剤と試験製剤との溶出性の比較を行った結果、ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「CEO」は標準製剤と同様の溶出挙動を示した。

試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験液量	900mL	温度	37±0.5℃
試験液	水:日本薬局方精製水		
界面活性剤	なし		
回転数	50 回転		

時間	標準製剤 平均溶出率	試験製剤 平均溶出率	溶出挙動の同等性 の判定基準範囲	溶出挙動の同等性 の判定
15 分	97.0	97.2	82.0~112.0	適

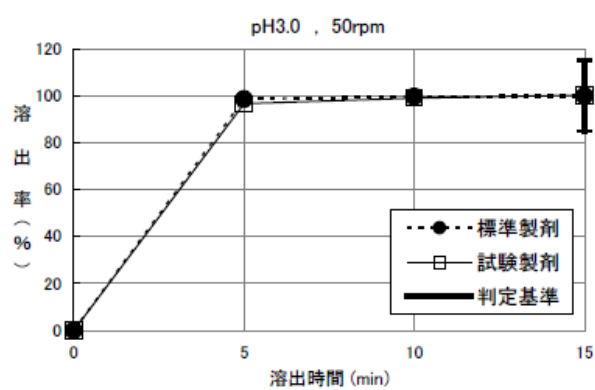
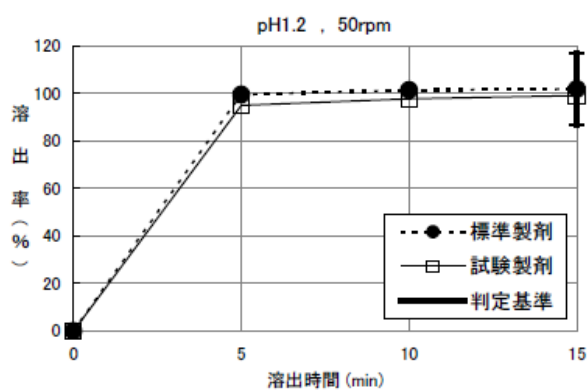


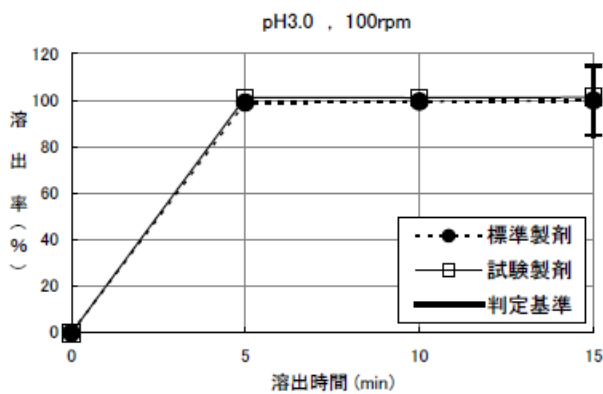
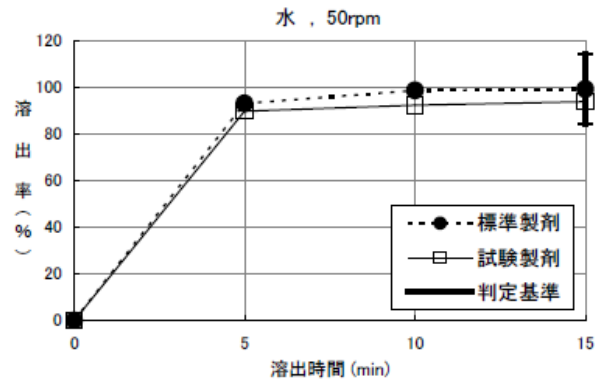
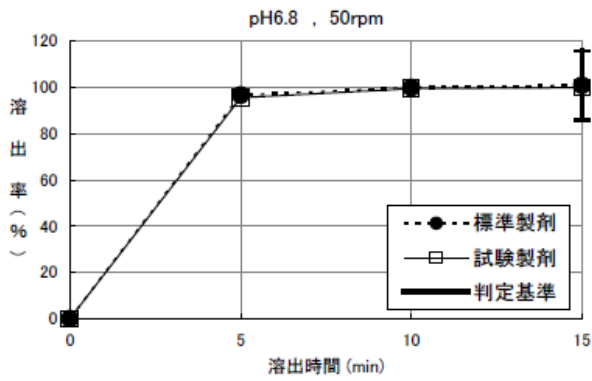
ベタヒスチンメシル酸塩錠 12 mg「CEO」

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(一部改正)」(平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号)に従い、標準製剤と試験製剤との溶出性の比較を行った結果、ベタヒスチンメシル酸塩錠 12 mg「CEO」は標準製剤と同様の溶出挙動を示した。

試験方法	日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験液量	900mL	温度	37±0.5℃
試験液	pH1.2: 日本薬局方溶出試験の第 1 液		
	pH3.0: 薄めたMcllvaineの緩衝液		
	pH6.8: 日本薬局方溶出試験の第 2 液		
	水: 日本薬局方精製水		
界面活性剤	なし		
回転数	50 回転:pH1.2、pH3.0、pH6.8、水 100 回転:pH3.0		
標準製剤の平均溶出率が 85%以上の時点で終了とする。			

方法	試験条件			標準製剤 平均溶出率 (%)	試験製剤 平均溶出率 (%)	判定
	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (min)			
パドル法	50	pH1.2	15	101.8	99.1	適
		pH3.0	15	99.9	100.2	適
		pH6.8	15	100.8	99.9	適
		水	15	99.3	93.9	適
	100	pH3.0	15	99.8	101.3	適





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

日局「ベタヒスチンメシル酸塩錠」確認試験による
紫外可視吸光度測定法(吸収スペクトル)

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ベタヒスチンメシル酸塩錠」定量法による
液体クロマトグラフィー

11. カ 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾

ベタヒスチンの二量体

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

特になし

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記の疾患に伴うめまい、めまい感
メニエール病、メニエール症候群、眩暈症

2. 用法及び用量

錠 6mg:通常、成人は1回1～2錠(ベタヒスチンメシル酸塩として1回6～12mg)を1日3回食後経口投与する。

ただし、年齢、症状により適宜増減する。

錠 12mg:通常、成人は1回1錠を1日3回食後経口投与する。

(なおベタヒスチンメシル酸塩としての1回の用量は6～12mgである。)

ただし、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(2009年4月以降承認品目)

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

ジフェニドール塩酸塩、ジフェンヒドラミン等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

ヒスタミン H₁ 受容体刺激薬(部分作動薬)である。眩暈、平衡障害の改善には、内耳微小循環血流量増加などが関与すると考えられる。

(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

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

＜生物学的同等性＞⁵⁾

ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「CEO」

ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「CEO」と標準製剤をクロスオーバー法により、それぞれ1錠(ベタヒスチンメシル酸塩として 12mg)を健康成人男子に空腹時単回経口投与して血漿中 2-ピリジリ酢酸(ベタヒスチンメシル酸塩の主代謝物)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、 $\log(0.8) \sim (1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(一部改正)」(平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号)

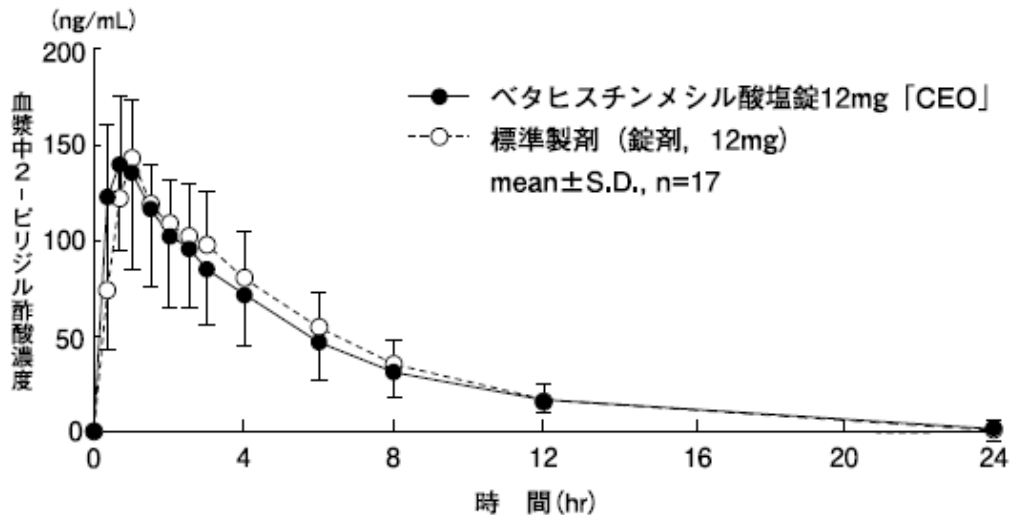
被験者数	17 名 (18 名から 1 名 HDL 高値のため脱落)
投与方法	2 剤 2 期のクロスオーバー法
	空腹時単回経口投与
投与量	製剤 1 錠 (ベタヒスチンメシル酸塩として 12mg)
休薬期間	6 日間
採血時間	投与前、投与後 0.33、0.67、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、12 及び 24 時間後の 13 時点
分析法	LC/MS/MS 法

試験結果

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		
	AUC _{0~24} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	kel (/hr)	t1/2 (hr)
ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「CEO」	805.13±276.72	169.88±61.78	0.80±0.55	0.172±0.048	4.65±2.72
標準製剤 (錠剤、12mg)	849.78±226.14	161.96±47.46	1.30±0.83	0.181±0.051	4.14±1.22

	AUC _{0~24}	Cmax
2 剤間での対数変換値の差	$\log(0.94450)$	$\log(1.04265)$
90%信頼区間(%)	$\log(0.81219) \sim \log(1.08937)$	$\log(0.89427) \sim \log(1.21565)$



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。

ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「CEO」

ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「CEO」は、「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(平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号)に基づき、ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「CEO」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(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) 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その比率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

該当しない

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

次の患者には慎重に投与すること

(1) 消化性潰瘍の既往歴のある患者及び活動性の消化性潰瘍のある患者

[本剤はヒスタミン類似作用を有するため、H₂受容体を介して胃酸分泌亢進を引き起こすおそれがある。]

(2) 気管支喘息の患者

[本剤はヒスタミン類似作用を有するため、H₁受容体を介して気道の収縮を引き起こすおそれがある。]

(3) 褐色細胞腫のある患者

[本剤はヒスタミン類似作用を有するため、アドレナリンの過剰分泌により血圧上昇を引き起こすおそれがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

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(再審査対象外)。

(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

	頻度不明
消化器	悪心・嘔吐
過敏症 ^{注)}	発疹

注)このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(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

発疹があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

確立した試験法はない。

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

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。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

11. 小児等への投与

小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

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

該当資料なし

16. その他

特になし

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: 処方せん医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限: 3年(安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

湿気を避けて室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「CEO」: 100錠(PTP10錠×10)

1000錠(PTP10錠×100)

ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「CEO」: 100錠(PTP10錠×10)

1000錠(PTP10錠×100)

7. 容器の材質

PTP 包装	PTP シート	ポリ塩化ビニル・ポリ塩化ビニリデン・ポリエチレン多層フィルム、 アルミニウム箔
	ピロー	アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: メリスロン錠 6mg・12mg(エーザイ)

同 効 薬: ジメンヒドリナート、ジフェンドール塩酸塩

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日: 2013年 2月 15日

承認番号:

ベタヒスチンメシル酸塩錠 6mg「CEO」: 22500AMX00147000

ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「CEO」: 22500AMX00148000

11. 薬価基準記載年月日

2013年6月21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

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード (YJコード)	レセプト電算処理 システムコード
ベタヒスチンメシル酸 塩錠 6mg「CEO」	122314901	1339005F1431	622231401
ベタヒスチンメシル酸塩錠 12mg「CEO」	122315601	1339005F2217	622231501

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。

XI 文 献

1. 引用文献

- 1) 第十六改正日本薬局方解説書 (2011)、廣川書店
- 2) 医療用医薬品 品質情報集 No.11 2002, 日本公定書協会
- 3) 社内資料:溶出試験(錠 6mg)
- 4) 社内資料:溶出試験(錠 12mg)
- 5) 社内資料:生物学的同等性試験

2. その他の参考文献

特になし

XII 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII 備 考

その他の関連資料

該当資料なし