

貯 法：室温保存

有効期間：3年

	錠0.5mg	錠1mg
承認番号	16100AMZ03237000	16100AMZ03238000
販売開始	1986年6月	1986年6月

アレルギー性疾患治療剤
アゼラスチン塩酸塩製剤

アゼブチン[®]錠0.5mg
アゼブチン[®]錠1mg

Azeptin[®] tablets

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	アゼブチン錠0.5mg	アゼブチン錠1mg
有効成分	1錠中 アゼラスチン塩酸塩0.5mg	1錠中 アゼラスチン塩酸塩1mg
添加剤	アラビアゴム末、カルナ ウバロウ、含水二酸化ケ イ素、結晶セルロース、 酸化チタン、ステアリン 酸、ステアリン酸カルシ ウム、精製白糖、タルク、 沈降炭酸カルシウム、ト ウモロコシデンプン、乳 糖水合物、白色セラック、 ヒドロキシプロピルセル ロース、ポビドン、マク ロゴール6000	カルナウバロウ、含水二 酸化ケイ素、結晶セルロ ース、酸化チタン、ステ アリン酸、ステアリン酸 カルシウム、精製白糖、 タルク、沈降炭酸カルシ ウム、トウモロコシデ ンプン、乳糖水和物、白 色セラック、ヒドロキシ プロピルセルロース、プ ラン、ポビドン、マクロ ゴール6000

3.2 製剤の性状

販売名	アゼブチン錠0.5mg	アゼブチン錠1mg	
剤形	糖衣錠	糖衣錠	
識別コード	Ⓔ232	Ⓔ233	
外形	表		
	裏		
	側面		
直径 (mm)	6.2	6.7	
質量 (mg)	100	120	
厚さ (mm)	3.5	3.7	
色	白色	白色	

4. 効能又は効果

○気管支喘息

○アレルギー性鼻炎

○蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、アトピー性皮膚炎、皮膚掻痒症、痒疹

6. 用法及び用量

〈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。

〈アレルギー性鼻炎及び蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、アトピー性皮膚炎、皮膚掻痒症、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。

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。

8.2 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。

〈アレルギー性鼻炎〉

8.3 本剤を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。

〈気管支喘息〉

8.4 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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）で乳汁中へ移行することが報告されている。

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。

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

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
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、ALTの上昇等	Al-Pの上昇
過敏症		発疹	
血液			白血球増多
泌尿器		頻尿	排尿困難、血尿
その他	苦味感、味覚異常	浮腫	月経異常

注) 発現頻度は製造販売後調査を含む。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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に刺入し、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。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

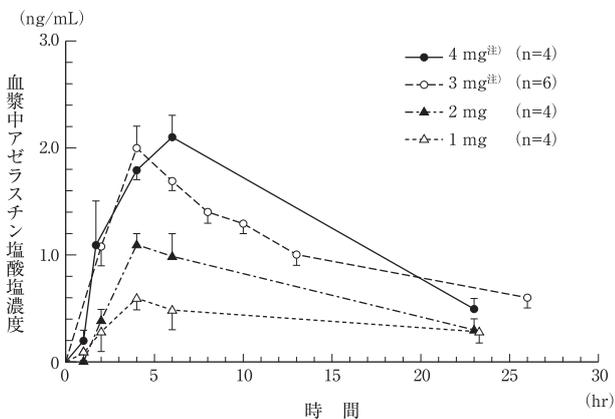
薬剤自身の味である苦味のため苦味感、味覚異常があらわれることがある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人男子にアゼラスチン塩酸塩を1回1mg (4名)、2mg (4名)、3mg^(注) (6名) 及び4mg^(注) (4名) 単回経口投与した場合、最高血漿中濃度はそれぞれ0.6、1.1、2.0及び2.1ng/mLであり、それに到達する時間は1~3mg^(注) 投与時では4時間、4mg^(注) 投与時では6時間であった。

また、健康成人男子6名にアゼラスチン塩酸塩1回3mg^(注) を1日2回反復経口投与した場合、血漿中濃度は6日以内にほぼ定常状態に達し、生物学的半減期は約16.5時間であった。



健康成人男子に単回経口投与した時の平均血漿中アゼラスチン塩酸塩濃度推移 (Mean ± S.E.)

16.5 排泄

16.5.1 健康成人男子3名にアゼラスチン塩酸塩1回4mg^(注) を単回経口投与した場合、投与後72時間までに未変化体として投与量の2.5%が尿中に、1.2%が糞中に排泄された。

16.5.2 ¹⁴C-アゼラスチン塩酸塩4.4mg^(注) を健康成人男子に経口投与した場合、120時間までに投与放射能の26.2%が尿中に、53.2%が糞中に排泄された (外国人データ)。

注) 1回投与量は、気管支喘息の場合で2mg、アレルギー性鼻炎及び蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、アトピー性皮膚炎、皮膚痒痒症、痒疹の場合で1mgである。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床成績

気管支喘息に対する有効率は有効以上で31.2% (138例/443例)、やや有効以上では66.4% (294例/443例) であった¹⁾。アレルギー性鼻炎に対する有効率は有効以上で49.8% (309例/620例)、やや有効以上では80.2% (497例/620例) であった^{2), 3)}。

皮膚疾患 (蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、アトピー性皮膚炎、皮膚痒痒症、痒疹) に対する有効率は有効以上で64.5% (142例/220例)、やや有効以上では83.2% (183例/220例) であった^{4), 5)}。また、二重盲検試験によって本剤の有用性が確認されている^{1)~3)}。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

18.1.1 ロイコトリエン産生・遊離抑制、拮抗作用

本薬はモルモットの肺切片、ヒト好中球、好酸球からのロイコトリエンC₄、D₄及びB₄の産生・遊離を抑制する。その抑制機序としては細胞内へのカルシウム流入抑制作用、5-リポキシゲナーゼの阻害作用、細胞内サイクリックAMP上昇作用、細胞膜安定化作用等によると考えられる。また、ロイコトリエンC₄、D₄によるモルモットの回腸及び気管支筋の収縮、ロイコトリエンB₄によるヒト好中球遊走を抑制する^{6)~9)}。

18.1.2 ヒスタミン遊離抑制、抗ヒスタミン作用

本薬はヒト、ウサギ好塩基球及びラット肥満細胞からのヒスタミンの遊離を抑制し、モルモット気管筋、回腸を用いた収縮反応において抗ヒスタミン作用を示す^{9)~14)}。

18.1.3 炎症細胞の遊走・浸潤抑制作用、活性酸素産生抑制作用

本薬は、ロイコトリエンB₄によるヒト好中球の遊走、PAFによるモルモット好酸球の遊走・浸潤を抑制する。またモルモット好中球からの活性酸素の産生を顕著に抑制する^{8), 15), 16)}。

18.2 実験的アレルギー反応に対する抑制作用

モルモット及びラットの受身皮膚アナフィラキシー (PCA) 反応、ロイコトリエン、PAF、ヒスタミン吸入によるモルモットの実験的喘息、イヌの実験的アレルギー性鼻炎、モルモットのアルサス反応 (Ⅲ型アレルギー反応) を低用量の経口投与で持続的に抑制する^{17)~19)}。

18.3 気道及び鼻粘膜の過敏性低下作用

気道・鼻粘膜過敏性測定試験において、本薬投与により喘息患者及びアレルギー性鼻炎患者の気道・鼻粘膜の過敏性を低下させることが確認されている^{20), 21)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名: アゼラスチン塩酸塩 (Azelastine Hydrochloride)

化学名: 4-[(4-Chlorophenyl)methyl]-2-[(4R)- (1-methylazepan-4-yl)]phthalazin-1 (2H)-one monohydrochloride

分子式: C₂₂H₂₄ClN₃O · HCl

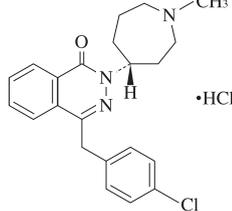
分子量: 418.36

性状: アゼラスチン塩酸塩は白色の結晶性の粉末である。

本品はギ酸に溶けやすく、水又はエタノール (99.5) に溶けにくい。

本品の水溶液 (1→200) は旋光性を示さない。

構造式:



融点: 約225°C (分解)

20. 取扱い上の注意

20.1 錠バラ包装は開栓後、湿気を避け遮光して保存すること。

22. 包装

〈アゼプチン錠0.5mg〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]、500錠 [10錠 (PTP) × 50]

〈アゼプチン錠1mg〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]、280錠 [28錠 (PTP) × 10]、

500錠 [10錠 (PTP) × 50]、500錠 (ボトル、バラ)、

1,000錠 [10錠 (PTP) × 100]

23. 主要文献

- 1) 牧野莊平ら: 臨牀と研究, 1985; 62 (5): 1623-1645 [AST-0124]
- 2) 奥田 稔ら: 耳鼻咽喉科展望, 1983; 26 (S.6): 563-605 [AST-0102]
- 3) 奥田 稔ら: 耳鼻咽喉科展望, 1983; 26 (S.6): 606-645 [AST-0103]
- 4) 亀田 洋ら: 臨牀と研究, 1981; 58 (8): 2719-2726 [AST-0149]
- 5) 西本正賢: 新薬と臨床, 1986; 35 (9): 2111-2114 [AST-0158]
- 6) 片山 敏ら: Prog. Med., 1986; 6 (6): 1173-1178 [AST-0043]
- 7) 松村正典ら: 呼吸, 1990; 9 (2): 206-212 [AST-0267]
- 8) 折笠悦子ら: Prog. Med., 1989; 9 (8): 2272-2279 [AST-0262]
- 9) 友岡真樹ら: アレルギー, 1988; 37 (4): 213-217 [AST-0197]
- 10) Little, M.M. et al.: J. Allergy Clin. Immunol., 1987; 79 (1): 204 [AST-0273]
- 11) Chand, N. et al.: Eur. J. Pharmacol., 1983; 96: 227-233 [AST-0047]
- 12) Chand, N. et al.: Int. Arch. Allergy Appl. Immunol., 1985; 77: 451-455 [AST-0274]
- 13) Yamanaka, T. et al.: Arzneim. Forsch., 1981; 31 (8): 1203-1206 [AST-0078]
- 14) 赤木正明ら: 応用薬理, 1983; 26 (2): 191-197 [AST-0067]
- 15) 高橋龍太郎ら: Prog. Med., 1989; 9 (9): 2479-2484 [AST-0266]
- 16) 山井孝夫ら: 第2回アゼプチン研究会記録集, 1989; 2 (4): 12-14 [AST-0292]

- 17) Tasaka, K. et al. : *Arzneim. Forsch.*, 1979 ;
29 (3) : 488-493 [AST-0066]
- 18) Katayama, S. et al. : *Arzneim. Forsch.*, 1981 ;
31 (8) : 1196-1203 [AST-0046]
- 19) Tanigawa, T. et al. : *Arzneim. Forsch.*, 1981 ;
31 (8) : 1212-1215 [AST-0063]
- 20) 岩田 勝ら : *アレルギー*, 1989 ; 38 (5) : 428-
433 [AST-0256]
- 21) 原田 泉ら : *耳鼻咽喉科展望*, 1992 ; 35 (S.6) :
469-474 [AST-0403]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

エーザイ株式会社 hhcホットライン
〒112-8088 東京都文京区小石川4-6-10
フリーダイヤル 0120-419-497

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

