

貯法：室温保存
有効期間：3年

アゼラスチン塩酸塩錠0.5mg「ツルハラ」

アゼラスチン塩酸塩錠1mg「ツルハラ」

Azelastine Hydrochloride Tablets 「TSURUHARA」

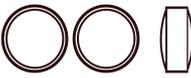
	錠0.5mg	錠1mg
承認番号	22500AMX 01150000	22500AMX 01151000
販売開始	2012年2月	1997年7月

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「ツルハラ」	アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「ツルハラ」
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	乳糖水和物、トウモロコシ デンプン、メチルセルロー ス、結晶セルロース、ステ アリン酸マグネシウム、軽 質無水ケイ酸、ヒプロメロ ース、マクロゴール6000、タ ルク、酸化チタン、カルナ ウバロウ	乳糖水和物、トウモロコシ デンプン、メチルセルロー ス、結晶セルロース、ステ アリン酸マグネシウム、軽 質無水ケイ酸、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、カルナウバロウ

3.2 製剤の性状

販売名	アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「ツルハラ」	アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「ツルハラ」
剤形	フィルムコート錠	フィルムコート錠
色調	白色	白色
外形		
大きさ	直径 約5.6mm 厚さ 約2.7mm	直径 約6.1mm 厚さ 約2.8mm
質量	約70mg	約86mg
識別コード	—	034

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、皮膚癢症、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、皮膚癢症、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	ALP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

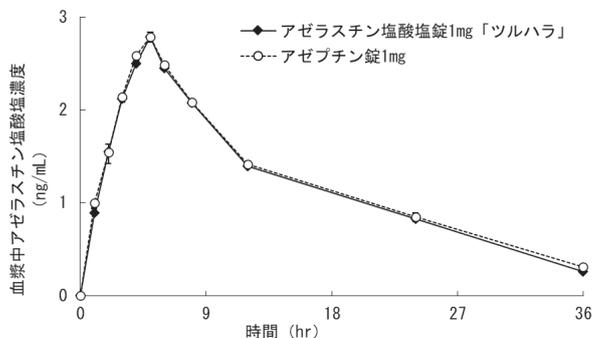
16.1.1 単回・反復投与

健康成人に1mg、2mg、3mg^(註)及び4mg^(註)を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である。最高血漿中濃度に到達するまでの時間は1～3mg投与のときは4時間、4mg投与のときは6時間である。

また、健康成人に3mgを1日2回反復経口投与した場合、血漿中濃度は6日以内にはほぼ定常状態に達し、生物学的半減期16.5時間である¹⁾。

16.1.2 生物学的同等性試験

アゼラスチン塩酸塩錠1mg「ツルハラ」とアゼパチン錠1mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ4錠（アゼラスチン塩酸塩4mg^(註)）を健康成人男子に絶食時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（0.8）～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⁾。



	AUC ₀₋₃₆ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アゼラスチン塩酸塩錠1mg「ツルハラ」	42.3 ± 1.0	2.82 ± 0.04	4.9 ± 0.2	12.1 ± 0.8
アゼブチン錠1mg	43.4 ± 0.9	2.85 ± 0.05	5.0 ± 0.1	12.4 ± 0.8

(Mean ± S.E., 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。

16.8 その他

アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「ツルハラ」は溶出挙動に基づき、アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「ツルハラ」と生物学的に同等とみなされた³⁾。

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、皮膚癢痒症、痒疹の場合で1mgである。

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

アゼラスチン塩酸塩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^{4) -7)}。

18.1.2 ヒスタミン遊離抑制、抗ヒスタミン作用

アゼラスチン塩酸塩はヒト、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^{7) -12)}。

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

アゼラスチン塩酸塩は、ロイコトリエンB₄によるヒト好中球の遊走を抑制する。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^{6)、13)}。

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^{14) -17)}。

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、アゼラスチン塩酸塩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^{18)、19)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：アゼラスチン塩酸塩 (Azelastine Hydrochloride)

化学名：4- [(4-Chlorophenyl) methyl] -2- [(4R5) - (1-methylazepan-4-yl)] phthalazin-1 (2H) -one monohydrochloride

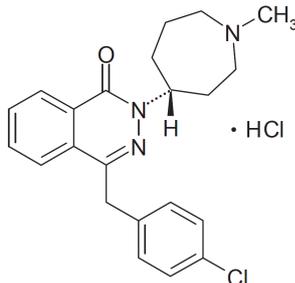
分子式：C₂₂H₂₄ClN₃O · HCl

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。

化学構造式：



及び鏡像異性体

融点：約225°C (分解)

22. 包装

〈アゼラスチン塩酸塩錠 0.5mg「ツルハラ」〉

PTP：100錠 (10錠×10)

〈アゼラスチン塩酸塩錠 1mg「ツルハラ」〉

PTP：100錠 (10錠×10)、1,000錠 (10錠×100)

23. 主要文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021; C-169-C-173
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験 (錠1mg)
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験 (錠0.5mg)
- 4) 片山 敏ら：Prog. Med., 1986; 6 (6) : 1173-1178
- 5) 松村正典ら：呼吸, 1990; 9 (2) : 206-212
- 6) 折笠悦子ら：Prog. Med., 1989; 9 (8) : 2272-2279
- 7) 友岡真樹ら：アレルギー, 1988; 37 (4) : 213-217
- 8) Little, M.M. et al.: J. Allergy Clin. Immunol., 1987; 79 (1) : 204
- 9) Chand, N. et al.: Eur. J. Pharmacol., 1983; 96 : 227-233
- 10) Chand, N. et al.: Int. Arch. Allergy Appl. Immunol., 1985; 77: 451-455
- 11) Yamanaka, T. et al.: Arzneimittel. Forsch., 1981; 31 (8) : 1203-1206
- 12) 赤木正明ら：応用薬理, 1983; 26 (2) : 191-197
- 13) 高橋龍太郎ら：Prog. Med., 1989; 9 (9) : 2479-2484
- 14) Tasaka, K. et al.: Arzneimittel. Forsch., 1979; 29 (3) : 488-493
- 15) Katayama, S. et al.: Arzneimittel. Forsch., 1981; 31 (8) : 1196-1203
- 16) Tanigawa, T. et al.: Arzneimittel. Forsch., 1981; 31 (8) : 1212-1215
- 17) Chand, N. et al.: Allergy, 1986; 41 (7) : 473-478
- 18) 岩田 勝ら：アレルギー, 1989; 38 (5) : 428-433
- 19) 原田 泉ら：耳鼻咽喉科展望, 1992; 35 (S.6) : 469-474

24. 文献請求先及び問い合わせ先

鶴原製薬株式会社 医薬情報部

〒563-0036 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

TEL：072-761-1456 (代表) FAX：072-760-5252

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号