

※2003年2月改訂（第7版）

※2002年1月改訂

指定医薬品

日本標準商品分類番号

8 7 4 4 9

アレルギー性疾患治療剤

アゼブチン[®] 錠0.5mg

アゼブチン[®] 錠1mg

アゼブチン[®] 顆粒0.2% **Azeptin[®]**

〈塩酸アゼラスチン製剤〉

【貯 法】 室温保存

【使用期限】 外箱又はラベルに表示の使用期限内に使用すること。

※【組成・性状】

※1.組成

錠 0.5mg：本剤は、1錠中に塩酸アゼラスチン0.5mgを含有する白色の糖衣錠である。

添加物としてアラビアゴム末、カルナウバロウ、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、白色セラック、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン K30、マクロゴール6000、無水ケイ酸水加物を含有する。

錠 1mg：本剤は、1錠中に塩酸アゼラスチン1mgを含有する白色の糖衣錠である。

添加物としてカルナウバロウ、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、白色セラック、ヒドロキシプロピルセルロース、プルラン、ポビドン K30、マクロゴール6000、無水ケイ酸水加物を含有する。

顆粒0.2%：本剤は、1g中に塩酸アゼラスチン2mgを含有する微黄白色～微黄色の顆粒剤である。

添加物としてアスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、アミノアルキルメタクリレートコポリマー E、カルナウバロウ、結晶セルロース、タルク、トコフェロール、ヒドロキシプロピルメチルセルロース2910、D-マンニトール、香料を含有する。

2.製剤の性状

販売名	剤形 識別コード	外 形			性 状
		表	裏	側 面	
アゼブチン 錠0.5mg	糖衣錠				白色
	E232	直径(mm)・重量(mg)・厚さ(mm) 6.2 100 3.5			
アゼブチン 錠1mg	糖衣錠				白色
	E233	直径(mm)・重量(mg)・厚さ(mm) 6.7 120 3.7			
アゼブチン 顆粒0.2%	顆粒剤				微黄白色 ～微黄色

【効能・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

【用法・用量】

1.気管支喘息

通常、塩酸アゼラスチンとして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。

2.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、塩酸アゼラスチンとして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。

【使用上の注意】

1.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。
- (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。
- (3)気管支喘息に用いる場合、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。
- (4)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。

2.副作用

総症例14,365例中、439例（3.06%）の副作用が報告されている。（再審査終了時）

	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（GOT）、ALT（GPT）の上昇等	ALPの上昇
過敏症 ^{注）}		発疹	
血液			白血球増多
泌尿器		頻尿	排尿困難、血尿
その他		浮腫	月経異常

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こと。

（裏面につづく）

3.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。

4.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婦人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。〕

(2)授乳中の婦人に投与をすることを避け、やむを得ず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)で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

5.小児等への投与

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)。

6.適用上の注意

薬剤交付時(錠)

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報告されている)

7.その他の注意

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。

【薬物動態】

1.血中濃度

健康成人男子に塩酸アゼラスチンを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名に塩酸アゼラスチン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。

2.排泄

健康成人男子3名に塩酸アゼラスチン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。

(参考)

外国のデータでは、¹⁴C-塩酸アゼラスチン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。

注) 1回3, 4, 4.4mg投与は承認外用量である。

【臨床成績】

臨床効果

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。(②③)

皮膚疾患(蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、アトピー性皮膚炎、皮膚掻痒症、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。(④⑤)

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。(①②③)

【薬効薬理】

1.作用機序

(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。(⑥⑦⑧⑨)

(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。(⑧⑩⑪⑫⑬⑭)

(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。(⑧⑮⑯)

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。(⑪⑬⑱)

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。(⑳㉑)

【有効成分に関する理化学的知見】

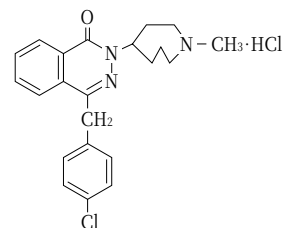
一般名：塩酸アゼラスチン(Azelastine Hydrochloride)

化学名：(±)-4-(4-chlorobenzyl)-2-(hexahydro-1-methyl-1H-azepin-4-yl)-1(2H)-phthalazinone hydrochloride

分子式：C₂₂H₂₄ClN₃O・HCl

分子量：418.37

構造式：



物理化学的性状：

塩酸アゼラスチンは白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。本品は氷酢酸、ジクロロメタン又はクロロホルムにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又は無水エタノールに溶けにくく、アセトン、酢酸エチル、エーテル又はヘキサンにほとんど溶けない。

本品は旋光性を示さない。

融点：約225°C(分解)

分配係数：6.5(水-1-オクタノール系)

*【包装】

アゼブチン錠0.5mg ……………100錠(PTP)・500錠(PTP・バラ)
アゼブチン錠1mg ……………100錠(PTP)・280錠(PTP28T×10)
500錠(PTP・バラ)・1,000錠(PTP)
1,400錠(PTP28T×50)・3,000錠(PTP)
アゼブチン顆粒0.2% ……………100g

【主要文献】

文献請求番号

- ① 牧野荘平ら：臨牀と研究, **62**, 1623 (1985) AST-0124
② 奥田 稔ら：耳鼻咽喉科展望,
26(S.6), 563 (1983) AST-0102
③ 奥田 稔ら：耳鼻咽喉科展望,
26(S.6), 606 (1983) AST-0103
④ 亀田 洋ら：臨牀と研究, **58**, 2719 (1981) AST-0149
⑤ 西本正賢：新薬と臨牀, **35**, 2111 (1986) AST-0158
⑥ 片山 敏ら：Prog. Med., **6**, 1173 (1986) AST-0043
⑦ 松村正典ら：呼吸, **9**, 206 (1990) AST-0267
⑧ 折笠悦子ら：Prog. Med., **9**, 2272 (1989) AST-0262
⑨ 友岡真樹ら：アレルギー, **37**, 213 (1988) AST-0197
⑩ Little, M.M. et al. : J. Allergy Clin. Immunol.,
79, 204 (1987) AST-0273
⑪ Chand, N. et al. : Eur. J. Pharmacol.,
96, 227 (1983) AST-0047
⑫ Chand, N. et al. : Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.,
77, 451 (1985) AST-0274
⑬ Yamanaka, T. et al. : Arzneim. Forsch.,
31, 1203 (1981) AST-0078
⑭ 赤木正明ら：応用薬理, **26**, 191 (1983) AST-0067
⑮ 高橋龍太郎ら：Prog. Med., **9**, 2479 (1989) AST-0266
⑯ 山井孝夫ら：第2回アゼプチン研究会記録集,
2, 12 (1989) AST-0292
⑰ Tasaka, K. et al. : Arzneim. Forsch.,
29, 488 (1979) AST-0066
⑱ Katayama, S. et al. : Arzneim. Forsch.,
31, 1196 (1981) AST-0046
⑲ Tanigawa, T. et al. : Arzneim. Forsch.,
31, 1212 (1981) AST-0063
⑳ 岩田 勝ら：アレルギー, **38**, 428 (1989) AST-0256
㉑ 原田 泉ら：耳鼻咽喉科展望,
35(S.6), 469 (1992) AST-0403

【文献請求先】

エーザイ株式会社 臨床研究センター FAX 03(3811)2710
〒112-8088 東京都文京区小石川5-5-5

【商品情報お問い合わせ先】

エーザイ株式会社 お客様ホットライン室 ☎0120(419)497



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

D32045-2

