



※2003年4月改訂(第5版)
 ※2003年1月改訂(第4版)

日本標準商品分類番号	87449	
	錠5	錠10
承認番号	21200AMZ00471	21200AMZ00472
薬価収載	2000年9月	
販売開始	2000年10月	
効能追加	2002年1月	

貯法：室温保存、開封後は湿気を避けて保存のこと
 使用期限：外箱、容器に使用期限を表示
 規制区分：指定医薬品、要指示医薬品（注意－医師等の処方せん・指示により使用すること）

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

タリオン[®]錠5・タリオン[®]錠10

TALION[®] Tablets5・Tablets10（ベシル酸ペボタスチン製剤）

【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

※【組成・性状】

販売名	タリオン錠5	タリオン錠10
成分・含量 (1錠中)	ベシル酸ペボタスチン	
	5mg	10mg
添加物	ステアリン酸Mg、セルロース、タルク、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、マクロゴール、D-マンニトール	
剤形	フィルムコーティング錠	
色調	白色	
外形		
サイズ (mm)	直径：6.1 厚さ：2.7	直径：7.1 厚さ：3.0 (割線入)
重さ(g)	0.084	0.125
識別コード	TA132	TA133

【効能・効果】

アレルギー性鼻炎
 蕁麻疹、皮膚疾患に伴う痒痒(湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚痒痒症)

【用法・用量】

通常、成人にはベシル酸ペボタスチンとして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。

【使用上の注意】

1. 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。]

2. 重要な基本的注意

- 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。
- 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。
- 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。
- 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。

※ **3. 副作用**

臨床試験(治験)：総症例1,446例中、副作用が報告されたのは137例(9.5%)であり、その主なものは、眠気83件(5.7%)、口渇16件(1.1%)、悪心12件(0.8%)、胃痛7件(0.5%)、下痢7件(0.5%)、胃部不快感6件(0.4%)、倦怠感4件(0.3%)、嘔吐4件(0.3%)等であった。また、臨床検査値異常として本剤との因果関係が疑われたものは、総症例1,225例中64例(5.2%)で、主なものは、ALT(GPT)上昇1,209例中25件(2.1%)、尿潜血1,020例中11件(1.1%)、 γ -GTP上昇1,130例中10件(0.9%)、AST(GOT)上昇1,210例中8件(0.7%)等であった。

使用成績調査(第4回安全性定期報告時)：総症例1,721例中、副作用が報告されたのは29例(1.7%)であり、その主なものは、眠気15件(0.9%)等であった。

小児特別調査¹⁾：小児患者(5歳以上～15歳未満)1,316例中、副作用が報告されたのは14例(1.1%)であり、その主なものは眠気5件(0.4%)、口渇2件(0.2%)、蕁麻疹2件(0.2%)等であった。

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。

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
血液	白血球数変動、好酸球増多		
精神神経系	眠気、倦怠感、頭痛、めまい	頭重感	
消化器	口渇、悪心、嘔吐、胃痛、胃部不快感、下痢	口内乾燥、舌炎、腹痛	
過敏症	発疹	腫脹	
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、LDH、総ビリルビンの上昇		
腎臓	尿潜血	尿蛋白、尿糖、尿ウロビリノーゲン	尿量減少

4. 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。

5. 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、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) 授乳中の婦人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。]

※ **6. 小児等への投与¹⁾**

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は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)。

7. 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。]

【薬物動態】

1. 血漿中濃度^{2,3)}

健康成人男子にベシル酸ペボタスチン2.5～40mgを単回経口投与した時のペボタスチンの薬物速度論的パラメータは以下の通りである。

投与量 (mg)	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)	t _{1/2} (hr)
2.5	0.8±0.3	22.4±5.1	1137±17.1	3.3±0.8
5	1.2±0.4	46.2±9.7	2036±16.4	2.5±0.3
10	1.2±0.4	101.3±8.5	4386±71.2	2.4±0.2
20	1.5±0.8	199.5±32.2	879.7±148.5	2.3±0.2
40	1.6±0.7	393.6±58.1	1916.4±198.7	2.9±0.6

(平均値±S.D., n=6)

20mg/1日2回7日間の反復投与によっても蓄積性は認められず、投与開始2日目には血漿中濃度推移はほぼ定常状態に達した(最終投与後のCmax=138.4±23.4ng/mL、平均値±S.D., n=6)。血漿中ペボタスチン濃度に及ぼす食事の影響はほとんど認められなかった。

2. 代謝・排泄

血漿及び尿中に代謝物はほとんど認められず、投与後24時間までに投与量の75~90%が未変化体(ベポタスチン)として尿中に排泄された。

3. 血漿蛋白結合率

健康成人男子に10mgを単回経口投与したときの投与1及び2時間後の血漿蛋白結合率は55.9及び55.0%であった。

※4. 腎機能障害患者での血漿中濃度⁴⁾

腎機能障害患者(クレアチニンクリアランス6~70mL/min)にベシル酸ベポタスチン5mgを単回経口投与した場合、腎機能正常者に比べ腎機能低下に伴い最高血漿中濃度は若干の上昇がみられ、AUCは明らかに上昇した。腎機能障害患者に反復経口投与したときの定常状態における最高血漿中濃度は腎機能正常者に比べ1.2~1.8倍に増加することが予測された。

腎機能障害患者の分類 (クレアチニンクリアランス)	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	ti/2 (hr)	AUC _{0-∞} (ng·hr/mL)
腎機能正常者 (n=5) (>70mL/min)	1.2±0.4	55.1±16.8	2.9±0.5	241.1±50.6
軽度腎機能障害患者 (n=5) (51~70mL/min)	1.0±0.0	61.0±10.8	3.1±0.6	304.0±61.7
中等度又は高度 腎機能障害患者 (n=6) (6~50mL/min)	3.3±1.0	66.3±7.7	8.5±3.6	969.1±398.3

5. 高齢者での血漿中濃度⁵⁾

高齢者(クレアチニンクリアランス61.7~126.7mL/min)にベシル酸ベポタスチン10mgを1日2回3日間反復経口投与したときの最終投与後の最高血漿中濃度は103.8±13.2ng/mL(平均値±S.D., n=10)であった。

【臨床成績】

臨床効果

1. アレルギー性鼻炎^{6~8)}

アレルギー性鼻炎を対象とした二重盲検比較試験を含む臨床試験の最終全般改善度(中等度改善以上)は、63.6% (126/198)であった。

2. 蕁麻疹^{9~12)}

慢性蕁麻疹を対象とした臨床試験(プラセボを対照薬とした二重盲検比較試験は除く)の最終全般改善度(中等度改善以上)は、76.4% (191/250)であった。

また、プラセボを対照薬とした慢性蕁麻疹の二重盲検比較試験において、本剤はプラセボと比較し蕁痒及び発斑の症状スコアを有意に減少させた。

症状	薬剤群	例数	投与前日		最終投与時		変化量		検定 (無制約 LSD法)
			平均値	SE	平均値	SE	平均値	SE	
蕁痒	10mg×2	55	2.75	0.091	1.13	0.122	-1.62	0.141	p<0.0001
	プラセボ	54	2.70	0.086	2.56	0.120	-0.15	0.133	
発斑	10mg×2	55	2.33	0.064	0.84	0.118	-1.49	0.124	p<0.0001
	プラセボ	54	2.30	0.063	1.83	0.114	-0.46	0.111	

3. 皮膚疾患に伴う蕁痒(湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚瘙癢症)¹³⁾

湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚瘙癢症を対象とした一般臨床試験の最終全般改善度(中等度改善以上)は、全体で64.7% (119/184)で、疾患群別では湿疹・皮膚炎群63.1% (65/103)、痒疹群73.2% (30/41)、皮膚瘙癢症60.0% (24/40)であった。

【薬効薬理】

1. ヒスタミンH₁受容体拮抗作用^{14~16)}

1) ベシル酸ベポタスチンはH₁受容体に対して選択的親和性を示し、5-HT₂、α₁、α₂、muscarinic受容体等に対しては親和性を示さなかった。

2) ベシル酸ベポタスチンはヒスタミンによる皮膚血管透過性亢進(ラット、モルモット)を経口投与で抑制し、in vitroにおいてはヒスタミンによるモルモットの摘出平滑筋(気管支、回腸)の収縮を濃度依存的に抑制する。

2. I型アレルギー反応抑制作用^{15~18)}

1) ベシル酸ベポタスチンは経口投与により受身皮膚アナフィラキシー(PCA)反応(ラット、モルモット)、アナフィラキシー性ショック(モルモット)ならびに抗原により誘発される気道収縮(モルモット)を抑制する。

2) ベシル酸ベポタスチンは経口投与により実験的アレルギー性鼻炎モデル(モルモット)における鼻腔抵抗の上昇ならびに抗原により誘発される鼻粘膜の血管透過性亢進(ラット)を抑制する。

3. 好酸球に対する作用^{19,20)}

1) ベシル酸ベポタスチンの経口投与は血小板活性化因子(PAF)(ラット、モルモット)及び抗原による(モルモット、マウス)好酸球浸潤を抑制する。

2) ベシル酸ベポタスチンの経口投与は抗原により誘発される末梢血中好酸球の増多(マウス)を抑制する。

4. サイトカインの産生に対する作用²¹⁾

ベシル酸ベポタスチンはヒト末梢血単核球におけるインターロイキン-5の産生を抑制する(in vitro)。

5. その他の作用^{14,22,23)}

1) ベシル酸ベポタスチンの中枢神経系、呼吸・循環器系、消化器系、自律神経系・平滑筋、腎機能、代謝系及び血液系の一般薬理試験において特記すべき所見は認められていない(マウス、ラット、モルモット、ウサギ及びイヌ)。

2) ベシル酸ベポタスチンの眠気誘発作用(マウス、ネコ)及び催不整脈作用(イヌ、モルモット)について検討したがこれらの作用は認められなかった。

6. 臨床薬理²⁴⁾

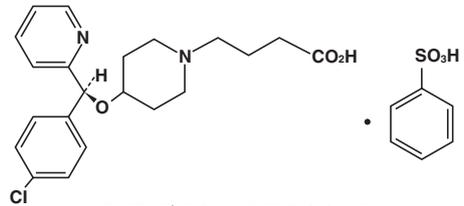
健康成人を対象としたヒスタミン誘発皮内反応試験において、ベシル酸ベポタスチン5、10mgの経口投与で、膨疹及び紅斑を用量依存的に抑制し、投与後12時間においてもプラセボに比し有意に抑制した。

【有効成分に関する理化学的知見】

○一般名：ベシル酸ベポタスチン

(bepotastine besilate)

○化学名：(+)-(S)-4-[4-(4-Chlorophenyl)(2-pyridyl)methoxy]piperidine butyric acid monobenzenesulfonate



○性状：

- ・白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
- ・酢酸(100)に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
- ・1gを水100mLに溶かした液のpHは約3.8である。
- ・融点：159~163℃
- ・分配係数：1.78 (pH7、オクタノール/水系)

【包装】

タリオン錠5	： 100錠 (10錠×10)	PTP
タリオン錠10	： 100錠 (10錠×10)	PTP
	500錠 (10錠×50)	PTP
	1000錠 (10錠×100)	PTP
	700錠 (14錠×50)	PTP
	500錠 瓶	

※【主要文献】

- 1) 馬場 駿 吉：臨床医薬 18 1371 (2002)
- 2) 横田 秀雄 ら：臨床医薬 13 1137 (1997)
- 3) 門阪 利雄 ら：臨床医薬 13 1155 (1997)
- 4) 川島 一剛 ら：臨床医薬 19 637 (2003)
- 5) 熊谷 雄治 ら：臨床医薬 13 1169 (1997)
- 6) 馬場 駿吉 ら：臨床医薬 13 1217 (1997)
- 7) 馬場 駿吉 ら：臨床医薬 13 1259 (1997)
- 8) 馬場 駿吉 ら：臨床医薬 13 1307 (1997)
- 9) 石橋 康正 ら：臨床医薬 13 1199 (1997)
- 10) 石橋 康正 ら：臨床医薬 13 1237 (1997)
- 11) 石橋 康正 ら：臨床医薬 13 1287 (1997)
- 12) 川島 眞 ら：臨床医薬 18 501 (2002)
- 13) 石橋 康正 ら：臨床医薬 13 1383 (1997)
- 14) 加藤 昌哉 ら：Arzneim-Forsch/Drug Res 47 (II) 1116 (1997)
- 15) 谷藤 直子 ら：日本薬理学雑誌 110 19 (1997)
- 16) 本田 浩子 ら：薬理と治療 25 879 (1997)
- 17) 坂本 修身 ら：薬理と治療 25 889 (1997)
- 18) 村田 隆司 ら：アレルギー 46 576 (1997)
- 19) 上野 誠 ら：Pharmacology 57 206 (1998)
- 20) 酒井 敦子 ら：Arzneim-Forsch/Drug Res 47 (II) 954 (1997)
- 21) 神沼 修 ら：Biol Pharm Bull 21 411 (1998)
- 22) 成田 寛 ら：薬理と治療 25 907 (1997)
- 23) 重信 弘毅 ら：Research Communications in Pharmacology and Toxicology 2 163 (1997)
- 24) 石橋 康正 ら：臨床医薬 13 1187 (1997)

※【文献請求先】

田辺製薬株式会社 信頼性保証本部
〒541-8505 大阪市中央区道修町3丁目2番10号
お問い合わせ先：くすり相談室
フリーダイヤル 0120-05-1193 FAX (06)6205-5363

提携

宇部興産株式会社

製造発売元

田辺製薬株式会社

大阪市中央区道修町3丁目2番10号