

## 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2018（2019年更新版）に準拠して作成

アレルギー性疾患治療剤

日本薬局方 エメダスチンフマル酸塩徐放カプセル

**レミカット<sup>®</sup>カプセル 1mg**  
**レミカット<sup>®</sup>カプセル 2mg**

REMICUT<sup>®</sup> CAPSULES 1mg・2mg

剤形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	レミカットカプセル 1mg：1カプセル中エメダスチンフマル酸塩 1mg レミカットカプセル 2mg：1カプセル中エメダスチンフマル酸塩 2mg
一般名	和名：エメダスチンフマル酸塩（JAN） 洋名：Emedastine Fumarate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：1993年4月2日 薬価基準収載年月日：1993年5月28日 販売開始年月日：1993年8月5日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：興和株式会社
医薬情報担当者の連絡先	TEL： FAX：
問い合わせ窓口	興和株式会社 くすり相談センター 電話 0120-508-514 03-3279-7587 受付時間 9:00～17:00（土・日・祝日・弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://medical.kowa.co.jp/product/">https://medical.kowa.co.jp/product/</a>

本IFは2025年3月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会— (2020年4月改訂)

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5.臨床成績」や「XII.参考資料」、「XIII.備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	22
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	22
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	22
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	28
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 血中濃度の推移	28
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 薬物速度論的パラメータ	29
6. RMPの概要	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析	29
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収	29
1. 販売名	2	5. 分布	30
2. 一般名	2	6. 代謝	30
3. 構造式又は示性式	2	7. 排泄	31
4. 分子式及び分子量	2	8. トランスポーターに関する情報	31
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 透析等による除去率	32
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 特定の背景を有する患者	32
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他	32
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	33
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	33
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	2. 禁忌内容とその理由	33
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	33
1. 剤形	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	33
2. 製剤の組成	4	5. 重要な基本的注意とその理由	33
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	33
4. 力価	4	7. 相互作用	34
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	8. 副作用	34
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	39
7. 調製法及び溶解後の安定性	5	10. 過量投与	39
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	11. 適用上の注意	39
9. 溶出性	5	12. その他の注意	39
10. 容器・包装	6	IX. 非臨床試験に関する項目	40
11. 別途提供される資材類	6	1. 薬理試験	40
12. その他	6	2. 毒性試験	41
V. 治療に関する項目	7	X. 管理的事項に関する項目	43
1. 効能又は効果	7	1. 規制区分	43
2. 効能又は効果に関連する注意	7	2. 有効期間	43
3. 用法及び用量	7	3. 包装状態での貯法	43
4. 用法及び用量に関連する注意	7		
5. 臨床成績	7		

4.	取扱い上の注意	43
5.	患者向け資材	43
6.	同一成分・同効薬	43
7.	国際誕生年月日	43
8.	製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、 販売開始年月日	43
9.	効能又は効果追加、用法及び用量 変更追加等の年月日及びその内容	43
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	43
11.	再審査期間	43
12.	投薬期間制限に関する情報	44
13.	各種コード	44
14.	保険給付上の注意	44
<b>XI.</b>	<b>文献</b>	<b>45</b>
1.	引用文献	45
2.	その他の参考文献	46
<b>XII.</b>	<b>参考資料</b>	<b>47</b>
1.	主な外国での発売状況	47
2.	海外における臨床支援情報	47
<b>XIII.</b>	<b>備考</b>	<b>48</b>
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を 行うにあたっての参考情報	48
2.	その他の関連資料	48

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

レミカットカプセル<sup>注)</sup>は、benzimidazole 誘導体の中からスクリーニングされた抗アレルギー薬であり、抗アレルギー作用と抗ヒスタミン作用、好酸球遊走阻止、浸潤抑制作用を有することによりアレルギー性炎症を抑制することが、動物試験並びに *in vitro* 試験において示された。

臨床試験において、アレルギー性鼻炎、じん麻疹に対する有用性が認められ、1993年4月に承認を取得し、1993年5月に薬価収載された。

その後、湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、痒疹に関する効能又は効果の追加が1996年9月に承認され、2003年3月に再審査結果が通知されている。

注) 本剤及び本剤の有効成分は、エメダスチンフマル酸塩徐放カプセル及びエメダスチンフマル酸塩として日本薬局方に収載されている（第十六改正第一追補より）。

## 2. 製品の治療学的特性

- (1) 抗アレルギー作用（PCA 反応抑制）と抗ヒスタミン作用（ヒスタミン誘発血管透過性亢進の抑制）を示した（モルモット）。 (22 頁参照)
- (2) サブスタンス P によるヒスタミン遊離を抑制した（ラット *in vitro*）。 (24 頁参照)
- (3) PAF、LTB<sub>4</sub> 刺激による好酸球の遊走（モルモット *in vitro*、ヒト *in vitro*）及び鼻アレルギーモデルにおける好酸球の浸潤（モルモット）を抑制した。 (25 頁参照)
- (4) アレルギー性鼻炎、じん麻疹を対象とした二重盲検比較試験において、本剤の有用性が認められた。 (11 頁参照)
- (5) 湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、痒疹を対象とした臨床試験において、かゆみ及び皮疹に対して改善効果が示された。 (19 頁参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

1日2回投与で持続的な効果が期待できる徐放カプセルである。

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1) 承認条件

該当しない

### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMPの概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

## 1. 販売名

## (1) 和名

レミカット®カプセル 1mg

レミカット®カプセル 2mg

## (2) 洋名

REMICUT® CAPSULES 1mg

REMICUT® CAPSULES 2mg

## (3) 名称の由来

特になし

## 2. 一般名

## (1) 和名 (命名法)

エメダスチンフマル酸塩 (JAN) (フマル酸エメダスチン : JAN 旧名称)

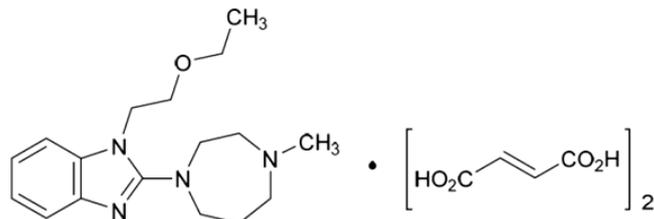
## (2) 洋名 (命名法)

Emedastine Fumarate (JAN)

## (3) ステム

antihistaminics (抗ヒスタミン剤) : -astine

## 3. 構造式又は示性式



## 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$ 

分子量 : 534.56

## 5. 化学名 (命名法) 又は本質

1-(2-Ethoxyethyl)-2-(4-methyl-1,4-diazepan-1-yl)-1*H*-benzimidazole difumarate (IUPAC)

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別 名 : フマル酸エメダスチン

治験番号 : KG-2413

## 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～微黄色の結晶性の粉末である。  
結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくい。

(3) 吸湿性

認められない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：149～152℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa=4.51 及び 8.48

(6) 分配係数

n-オクタノール/水（緩衝液）間の分配係数（20℃）を以下の表に示す。

水層	Britton-Robinson の緩衝液 (イオン強度 $\mu$ =約 0.4)				日局第 1 液	日局第 2 液	水
	pH	3.0	6.0	9.0			
分配係数	0.01	0.25	$\infty$	$\infty$	0.01	1.26	0.03

(7) その他の主な示性値

pH=3.65 (0.2%水溶液)

### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期安定性	室温	3 年	褐色ガラス瓶（密栓）	規格内
苛酷試験	50℃	3 ヶ月	褐色ガラス瓶（密栓）	規格内
	40℃	6 ヶ月	褐色ガラス瓶（密栓）	規格内
	40℃, 75%RH	6 ヶ月	褐色ガラス瓶（開栓）	規格内
	室内散光	6 ヶ月	無色透明ガラス瓶（密栓）	規格内

試験項目：性状（色及びにおい）、確認試験、乾燥減量、融点、含量、溶状、類縁物質

### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：日本薬局方「エメダスチンフマル酸塩」の確認試験法による。

定量法：日本薬局方「エメダスチンフマル酸塩」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

硬カプセル剤

(解説)

本剤は、速放顆粒と遅放顆粒を配合した徐放性硬カプセル剤である。

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	レミカットカプセル 1mg	レミカットカプセル 2mg
性状	白色不透明の硬カプセル剤（キャップ：白、ボディ：白）で、内容物は白色の徐放性顆粒である。	
外形		
	直径 5.3mm、長さ 14.5mm、重量 195mg	

#### (3) 識別コード

レミカットカプセル 1mg：  501（カプセル表面に印刷、PTP シートにも表示）

レミカットカプセル 2mg：  502（カプセル表面に印刷、PTP シートにも表示）

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	レミカットカプセル 1mg	レミカットカプセル 2mg
有効成分	1 カプセル中 エメダスチンフマル酸塩 1mg	1 カプセル中 エメダスチンフマル酸塩 2mg
添加剤	トウモロコシデンプン、精製白糖球状顆粒、ヒドロキシプロピルセルロース、エチルセルロース、白糖、ステアリン酸 Mg (カプセル本体) ラウリル硫酸 Na、ゼラチン、酸化チタン	

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

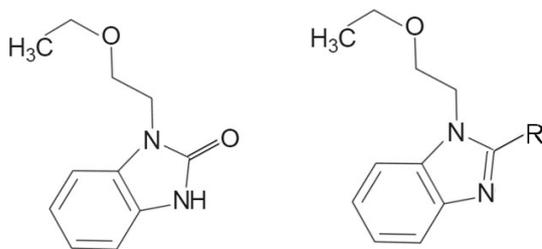
### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

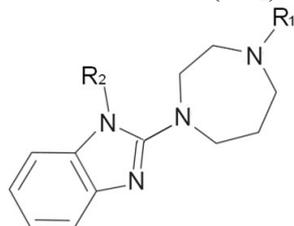
### 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物



R=Cl or NH-(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-NH-CH<sub>3</sub>



R<sub>1</sub>=CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>OH, R<sub>2</sub>=CH<sub>3</sub> or R<sub>1</sub>=CH=CH<sub>2</sub>, R<sub>2</sub>=CH<sub>3</sub> or R<sub>1</sub>=CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R<sub>2</sub>=H

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

製剤	試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果	
カプセル 1mg	長期安定性	室温	PTP+アルミ袋	3年	規格内	
	加速試験	40℃, 75%RH	PTP+アルミ袋	6ヵ月	規格内	
カプセル 2mg	長期安定性	室温	PTP+アルミ袋	3年	規格内	
	加速試験	40℃, 75%RH	PTP+アルミ袋	6ヵ月	規格内	
	苛酷試験	温度	40℃	PTP+アルミ袋	6ヵ月	規格内
		湿度	25℃, 75%RH	ガラス瓶/開栓	6ヵ月	規格内
光		室内散光	PTP	6ヵ月	規格内	

試験項目 室温条件 : 性状、溶出性、含量、粒度試験

室温条件以外 : 性状、確認試験、溶出性、崩壊性、含量、類縁物質

レミカットカプセル 1mg/2mg の包装状態での貯法は室温保存、有効期間は3年である。(「X.管理的事項に関する項目」参照)

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

## 9. 溶出性

以下の溶出規格に適合する。

(方法) 日局溶出試験法 (パドル法) による。

条件 : 回転数 50rpm

試験液 水

## 溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
1mg	60分	15～45%
	90分	35～65%
	6時間	75%以上
2mg	30分	10～40%
	90分	35～65%
	6時間	75%以上

## 10. 容器・包装

## (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

## (2) 包装

## 〈レミカットカプセル 1mg〉

PTP: 100 カプセル (10 カプセル×10)、500 カプセル (10 カプセル×50)

## 〈レミカットカプセル 2mg〉

PTP: 100 カプセル (10 カプセル×10)、500 カプセル (10 カプセル×50)

## (3) 予備容量

該当しない

## (4) 容器の材質

PTP: ポリ塩化ビニル、アルミ箔

## 11. 別途提供される資材類

該当資料なし

## 12. その他

該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- アレルギー性鼻炎
- じん麻疹
- 湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、痒疹

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

通常、成人にはエメダスチンフマル酸塩として1回1～2mgを1日2回、朝食後及び就寝前に経口投与する。

(解説)

健康成人男性5例に本剤を1日2回14日間反復経口投与し、血漿中濃度を測定した結果、5回目で定常状態に達した。(「VII.1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」参照)

また健康成人男性6例に本剤を空腹時及び食後に経口投与し、クロスオーバー法で比較した結果、最高血漿中濃度及び濃度曲線下面積は食後投与の方がわずかに高かった。(「VII.1. (4) 食事・併用薬の影響」参照)

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

通年性アレルギー性鼻炎患者及び慢性じん麻疹患者に本剤を1日2回、朝食後及び就寝前に経口投与した用量探索試験を実施し、本剤の用法及び用量を「通常、成人にはエメダスチンフマル酸塩として1回1～2mgを1日2回、朝食後及び就寝前に経口投与する。」とした。(「V.5. (3) 用量反応探索試験」参照)

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 7.用法及び用量に関連する注意

高齢者では、副作用の発現に注意し、1回1mgから投与するなどの配慮をすること。[9.8参照]

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

##### ①単回投与試験<sup>1)</sup>

健康成人男性10例を対象にエメダスチンフマル酸塩として2mg及び8mgを単回経口投与した結果、いずれの投与量群でも血圧、脈拍、体温、聴打診、心電図に変化は認められず、臨床検査でも問題となる異常変動は認められなかった。副作用は2mg群において脱力感、眠気が各1例ずつ、8mg群において眠気3例、口渇2例が認められた。

注) 本剤の用法及び用量は「通常、成人にはエメダスチンフマル酸塩として1回1～2mgを1日2回、朝食後及び就寝前に経口投与する。」である。

##### ②反復投与試験<sup>1)</sup>

健康成人男性5例を対象にエメダスチンフマル酸塩として2mgを1日2回、2週間連続経口投与した結果、血圧、脈拍、体温、聴打診、心電図に変化は認められず、臨床検査でも問題となる異常変動は認められなかった。副作用は倦怠感2例、眠気1例が認められた。

## (3) 用量反応探索試験

①アレルギー性鼻炎<sup>2)</sup>

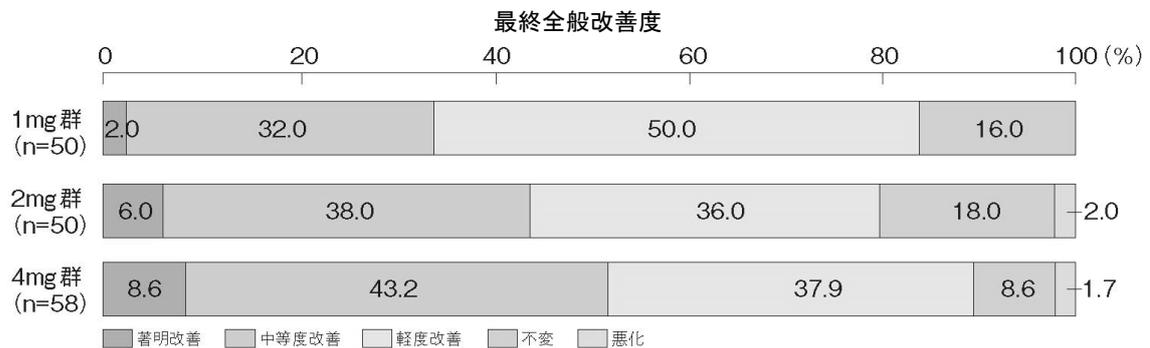
通年性アレルギー性鼻炎に対する用量探索試験（第II相試験）

試験の目的	通年性アレルギー性鼻炎に対する有効性、安全性並びに至適用量の検討
試験デザイン	二重盲検法、群間比較法
対象	通年性アレルギー性鼻炎患者 181 例/28 施設
投与方法	エメダスチンフマル酸塩として 1mg/日、2mg/日及び 4mg/日の 3 群に分け、各群 1 日 2 回、朝食後及び就寝前に 2 週間経口投与した。
評価項目	主治医判定による最終全般改善度（自覚症状、他覚所見の症状別改善度及び鼻アレルギー日記、患者の印象を総合して試験終了時に 5 段階で評価）、概括安全度及び全般的有用度（最終全般改善度及び概括安全度を総合的に判断して 5 段階で評価）等並びに自他覚症状別改善度（投薬第 1 週目及び第 2 週目の自覚症状及び他覚所見の推移から症状別効果判定基準に従って評価）を評価した。

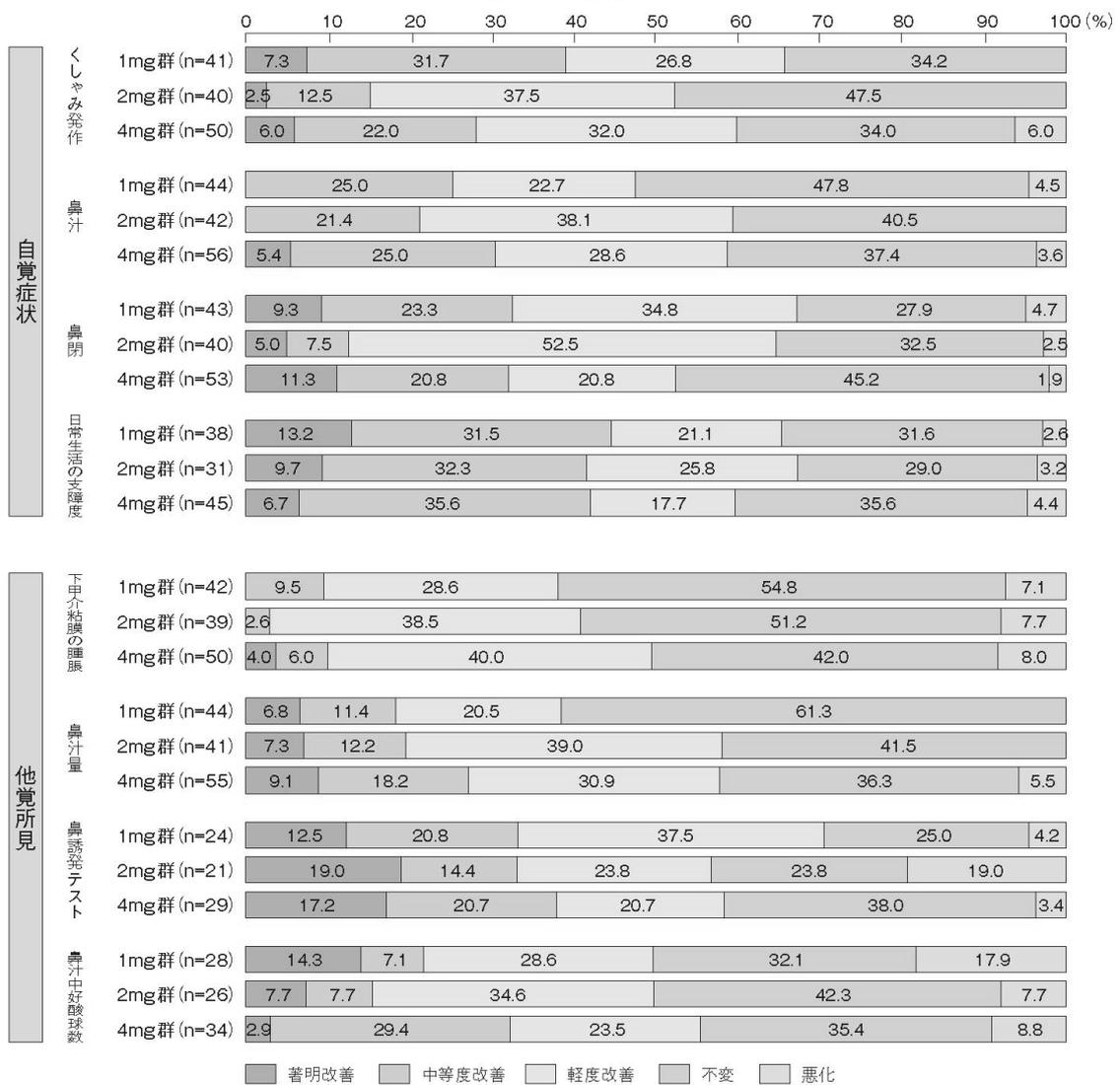
## 試験結果

全般的有用度の有用率（かなり有用以上）は、1mg/日投与群 34.0%、2mg/日投与群 42.3%、4mg/日投与群 45.0%となり、投与量増加に伴い有用率が高くなった。

副作用は 1mg/日投与群 57 例ではみられず、2mg/日投与群では 59 例中 8 例（13.6%）10 件、4mg/日投与群では 65 例中 11 例（16.9%）13 件にみられ、主な副作用は眠気であり、2mg/日投与群に 5 例、4mg/日投与群に 7 例認められた。副作用の程度は、高度と判定されたものは 2mg/日投与群に 1 例みられ、重篤なものはなかった。また投与中止に至った副作用は 2mg/日投与群に 4 例、4mg/日投与群に 2 例認められた。



症状別改善度



自覚症状判定基準

症状の種類	程度	+++	++	+	-
くしゃみ発作 <sup>注1)</sup>		11回以上	6~10回	1~5回	0
鼻汁 <sup>注2)</sup>		11回以上	6~10回	1~5回	0
鼻閉		鼻閉が非常に強く、口呼吸が1日のうちかなりの時間あり	鼻閉が強く、口呼吸が1日のうち時々あり	口呼吸は全くないが、鼻閉あり	なし
日常生活の支障度		仕事に手につかないほど苦しい	+++と+の間	仕事にあまり差支えない	支障なし

注1) 1日の平均発作回数 注2) 1日の平均こう鼻回数

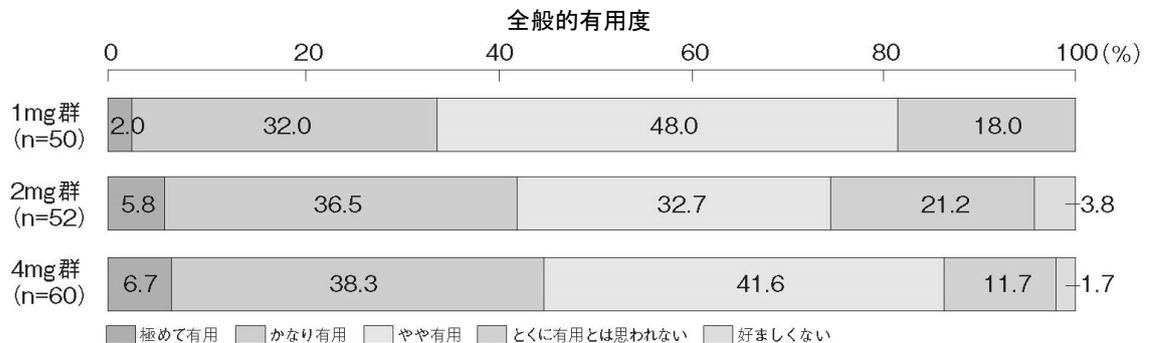
他覚所見判定基準

症状の種類	程度	+++	++	+	-
下甲介粘膜の腫脹		中甲介みえず	+++と+の間	中甲介中央までみえる	なし
鼻汁量		充満	+++と+の間	附着程度	なし
鼻誘発テスト <sup>注)</sup>		症状3つ(特にくしゃみ6回以上)	症状3つ	症状2つ	症状なし
鼻汁中好酸球数		群在	+++と+の間	弱拵で目につく程度	なし

注) 3症状: ①くしゃみ発作・鼻そう痒感 ②下甲介粘膜の腫脹蒼白 ③水性分泌

症状別効果判定基準

判定	症状・所見の変化
著明改善	+++ → -, ++ → -
中等度改善	+++ → +, + → -
軽度改善	+++ → ++, ++ → +
不変	+++ → +++, ++ → ++, + → +
悪化	++ → +++, + → ++, + → +++, - → +, - → ++, - → +++



注) 本剤の用法及び用量は「通常、成人にはエメダスチンフマル酸塩として1回1~2mgを1日2回、朝食後及び就寝前に経口投与する。」である。

## ②慢性じん麻疹<sup>3)</sup>

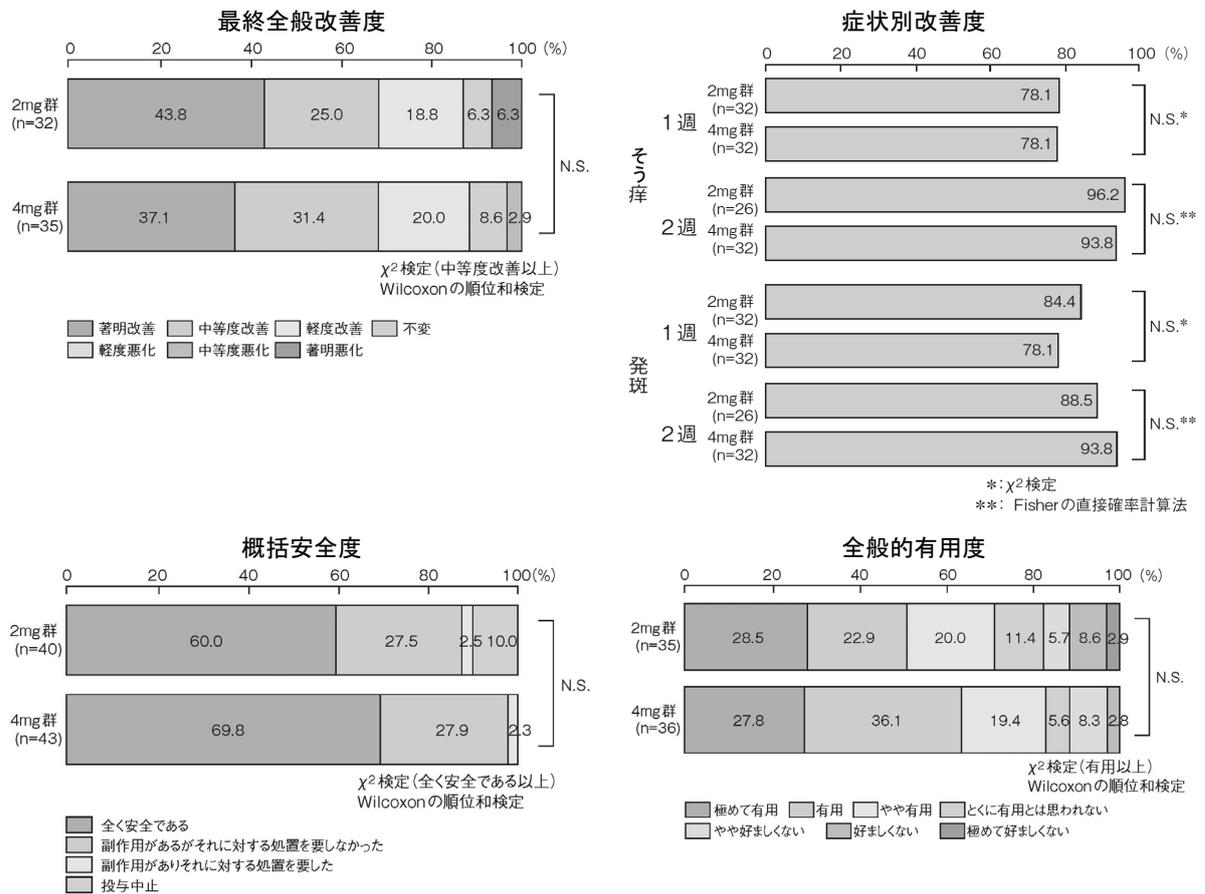
### 慢性じん麻疹に対する用量探索試験 (第II相試験)

試験の目的	慢性じん麻疹に対する有効性、安全性、有用性及び至適用量の検討
試験デザイン	封筒法による群間比較法
対象	慢性じん麻疹患者 83 例/7 施設
投与方法	エメダスチンフマル酸塩として2mg/日及び4mg/日の2群に分け、各群1日2回、朝食後及び就寝前に2週間経口投与した。
評価項目	主治医判定による最終全般改善度 (治療開始時の皮膚症状と比較して、全般改善度の推移を考慮して7段階で評価)、概括安全度 (治療期間中に発現した副作用及び臨床検査の成績を総合的に判断して4段階で評価) 及び全般的有用度 (最終全般改善度及び概括安全度を総合的に判断して7段階で評価) 等を評価した。安全性として副作用等を評価した。

#### 試験結果

全般的有用度の有用率 (有用以上) は2mg/日投与群では51.4%、4mg/日投与群では63.9%で両群間に有意差は認められなかったことにより、慢性じん麻疹に対し、2mg/日、4mg/日投与群とも有用であることが示唆された。

副作用は2mg/日投与群では40例中15例 (37.5%) 20件にみられ、主な副作用は眠気10例、倦怠感4例、嘔気2例であり、4mg/日投与群では43例中11例 (25.6%) 14件にみられ、主な副作用は眠気10例、倦怠感3例であった。重篤な副作用は認められなかった。投与中止に至った副作用は、2mg/日投与群で4例 (眠気、倦怠感、発疹、嘔気/胃のもたれ各1例) 認められた。



(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

①アレルギー性鼻炎<sup>4)</sup>

通年性アレルギー性鼻炎患者 219 例を対象にエメダスチンフマル酸塩として 2mg (107 例)、アゼラスチン 1mg (112 例) を 1 日 2 回、2 週間経口投与し多施設二重盲検群間比較試験を行った。その結果、最終全般改善度及び副作用発現頻度について両群間に差は認められなかった。主な副作用症状は両群とも眠気であった。以上の結果よりエメダスチンがアレルギー性鼻炎の治療薬としてアゼラスチンと同様、有用な薬剤であると判断された。

②慢性じん麻疹<sup>5)</sup>

慢性じん麻疹患者 400 例を対象にエメダスチンフマル酸塩として 1mg (133 例)、2mg (133 例) 又はケトチフェンとして 1mg (134 例) を 1 日 2 回、2 週間経口投与し 3 群による多施設二重盲検比較試験を実施した。その結果、最終全般改善度及び副作用発現頻度について 3 群間に有意差は認められなかった ( $\chi^2$  検定)。主な副作用症状は眠気、倦怠感といった中枢神経症状であった。以上の結果よりエメダスチンフマル酸塩の 2mg/日、4mg/日投与はケトチフェンと同等の有用性を有すると判断された。

2) 安全性試験

湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、痒疹に対する 4 週間以上投与における臨床成績<sup>6)</sup>

試験の目的	湿疹・皮膚炎群、痒疹群及び皮膚そう痒症に対する長期投与での有効性及び安全性等の検討
試験デザイン	オープン試験
対象	湿疹・皮膚炎群、痒疹群及び皮膚そう痒症の患者 39 例/7 施設
投与方法	エメダスチンフマル酸塩として 4mg/日を 1 日 2 回、朝食後及び就寝前に経口投与した。平均投与日数は 37 日間であり、最長は 93 日間であった。

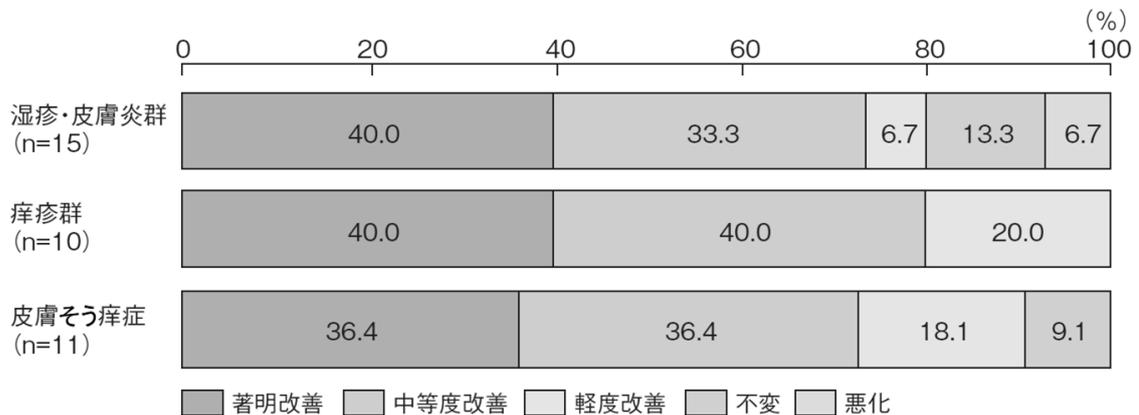
評価項目	全般改善度（そう痒及び皮疹の程度の推移をもとに 5 段階で評価）等を評価した。安全性として副作用等を評価した。
------	---

## 試験結果

最終全般改善度の改善率（中等度改善以上）は湿疹・皮膚炎群 73.3%、痒疹群 80.0%、皮膚そう痒症 72.7%であった。

副作用は 9 例（23.1%）11 件にみられ、その内訳は眠気 7 件、ふらつき、気分不良、外耳道の違和感、下肢の倦怠感各 1 件であった。投与中止に至った副作用は 5 例（眠気 2 例、外耳道の違和感、眠気/下肢の倦怠感、ふらつき/気分不良各 1 例）認められた。

## 最終全般改善度



## (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

（レミカットカプセル 1mg/2mg として実施された使用成績調査等）

## ①使用成績調査

## ・安全性

使用成績調査における安全性解析対象症例 5,768 例の副作用発現症例率は、5.74% (331/5,768 例) で承認時の副作用発現症例率 17.08% (268/1,569 例) に比し、副作用発現症例率は減少したが、副作用の種類別発現状況に相違は認められなかった。

副作用症状別にみると、主な副作用は眠気が 5.03% (290/5,768 例)、倦怠(感)が 0.22% (13/5,768 例)、ふらつき(感)が 0.12% (7/5,768 例)、口渇が 0.10% (6/5,768 例) であった。

要因別（性、年齢、使用理由、重症度、合併症、併用薬、1 日投与量、投与期間）に副作用の発現状況を層別解析した結果、性、年齢（小児、高齢者）、併用薬（抗ヒスタミン剤、副腎ホルモン剤）の有無で差が見られ、女性、15 歳以上、65 歳未満、併用薬無しの群で有意に高かった。（ $p < 0.05$ ,  $\chi^2$  検定）

## ・有効性

無効率を層別解析することにより、有効性に及ぼす要因を検討した。

アレルギー性鼻炎の無効率（最終全般改善度が不変又は悪化の割合）は 4.00% (63/1,574 例) であった。

要因別（性、年齢、合併症、併用薬）に無効率を層別解析した結果、合併症の喘息の有無別で有群が無群に比し高かった。

じん麻疹の無効率は 6.45% (65/1,007 例) であった。要因別（性、年齢、合併症、併用薬）に無効率の検討を行ったが差はみられなかった。

湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、痒疹の無効率は 5.41% (142/2,627 例) であった。要因別（性、年齢、合併症、併用薬）に無効率を層別解析した結果、合併症の有無別と個々の併用薬の有無別で差が見られた。合併症については、個々の合併症の有無別の解析では差がみられなかった。併

用薬については、抗ヒスタミン剤、副腎ホルモン剤、精神神経用剤、消化性潰瘍剤の内服・注射では併用有りの群が有意に高く、副腎ホルモン外用剤では併用有りの群が有意に低かった。  
( $p<0.05$ 、 $\chi^2$ 検定)

以上、使用成績調査において、本剤の安全性・有効性に関し、特記すべき問題点は認められなかった。

## ②特定使用成績調査（特別調査）

### ・アレルギー性鼻炎に対する長期投与に関する調査<sup>7)</sup>

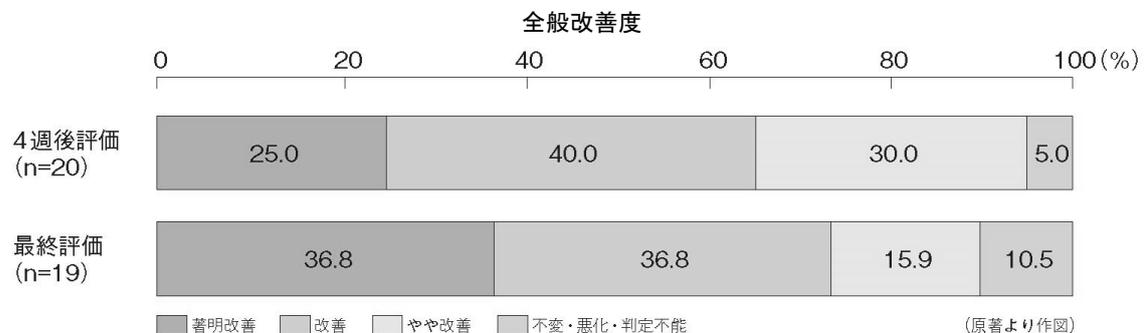
アレルギー性鼻炎患者 423 例を対象にエメダスチンフマル酸塩として 1 回 1mg~2mg を 1 日 2 回、4 週間以上経口投与した。その結果、4 週後評価症例 132 例での「改善」以上の改善率は 66.7%、最終投与時評価症例 158 例では 75.9%であった。投与 8 週までは投与期間が長くなるにつれ改善率の上昇が認められ、10 週後においても 8 週後とほぼ同等の改善率を維持していた。

安全性については、安全性解析対象症例 338 例のうち 39 例に、43 件の副作用がみられ、副作用発現症例率は 11.54%であった。主な副作用は、眠気で 33 件 (9.76%) みられ、その他、口渇、こわばり（手指）、血尿、もうろう状態、頭痛、蛋白尿、背（部）痛、便秘、AST 上昇、ALT 上昇が各 1 件 (0.30%) みられたが、いずれも重篤なものではなかった。

### ・通年性アレルギー性鼻炎に対する長期投与に関する調査<sup>8)</sup>

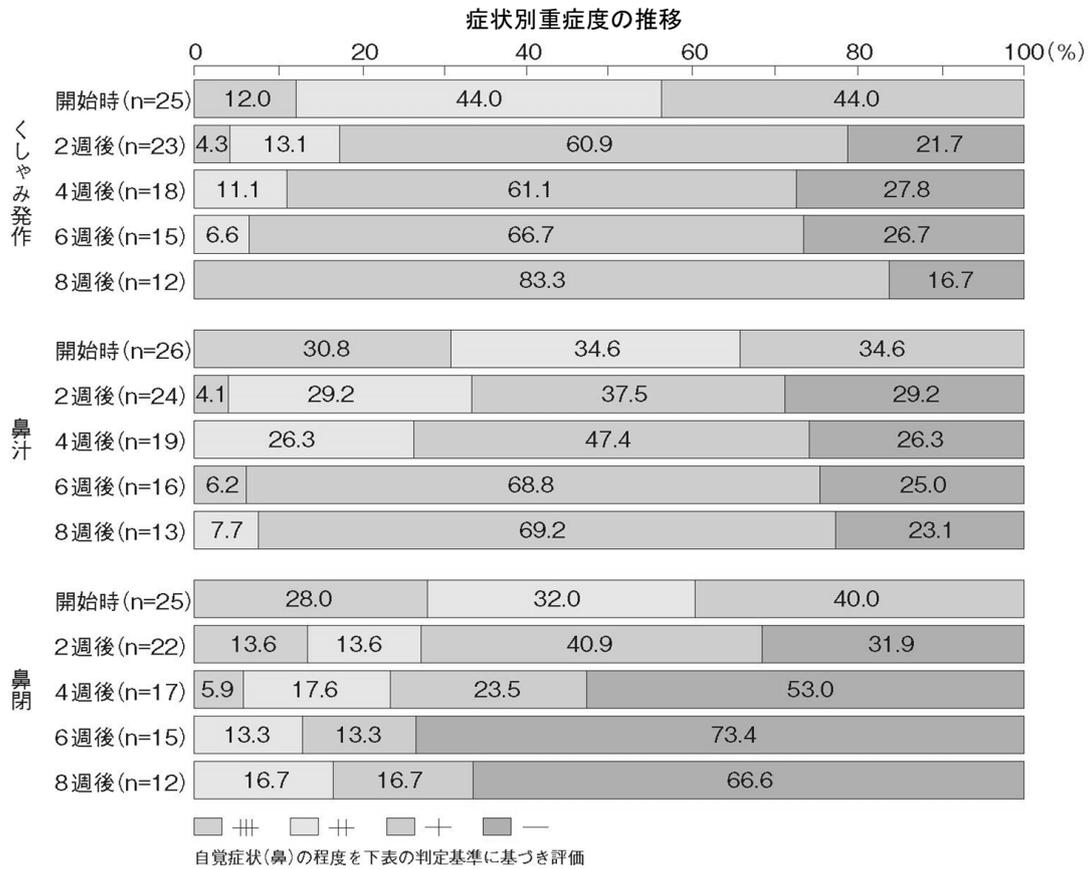
通年性アレルギー性鼻炎患者（有効性解析対象症例 26 例、安全性解析対象症例 33 例）を対象に、エメダスチンフマル酸塩として 2 又は 4mg/日を 1 日 2 回、朝食後及び就寝前に 8 週間経口投与した。その結果、症状別改善度における改善率（改善以上）は、くしゃみ発作が 48.0%、鼻汁が 53.9%、鼻閉が 56.0%であった。時期別改善度における改善率（改善以上）は、2 週後が 41.7%であり、4 週後、6 週後及び 8 週後がそれぞれ 66.7%、68.8%、76.9%であった。また全般改善度における改善率（改善以上）は 73.6%であった。

副作用は 33 例中 6 例 (18.2%) 6 件に認められ、その内訳は眠気 5 件、胃痛が 1 件であった。また投与中止に至った副作用は眠気が 1 例認められた。



投与 4 週後及び投与終了後に 5 段階で評価  
なお、改善度が判定できない場合は判定不能とした。

本臨床成績は再審査申請に用いたデータに基づき作成された。



**自覚症状（鼻）判定基準**

症状の種類	程度	+++	++	+	-
くしゃみ発作 <sup>注1)</sup>		11回以上	6~10回	1~5回	0
鼻汁 <sup>注2)</sup>		11回以上	6~10回	1~5回	0
鼻閉		鼻閉が非常に強く、口呼吸が1日のうちかなりの時間あり	鼻閉が強く、口呼吸が1日のうち時々あり	口呼吸は全くないが、鼻閉あり	なし

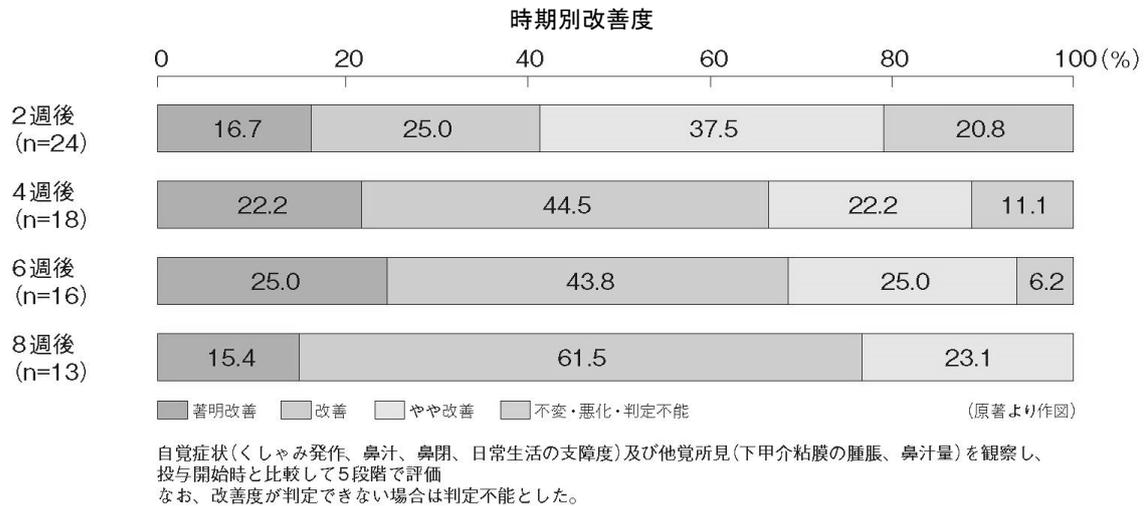
注1) 1日の平均発作回数 注2) 1日の平均こう鼻回数



自覚症状(鼻)について、投与開始時に対する投与終了時(2~8週後)の改善度を下表の判定基準に基づき評価  
 なお、改善度が判定できない場合は判定不能とした。

**症状別効果判定基準**

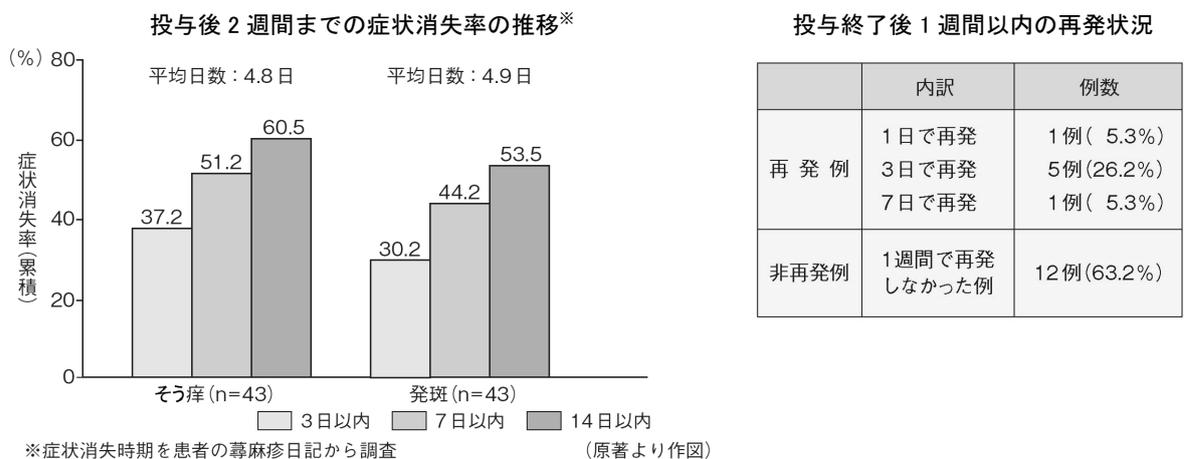
判定	症状の程度の変化
著明改善	+++ → -, ++ → -
改善	+++ → +, + → -
やや改善	+++ → ++, ++ → +
不変	+++ → +++, ++ → +++
悪化	++ → +++, + → ++, + → +++, - → +, - → ++, - → +++



・慢性じん麻疹に対する調査(症状消失率の推移、再発抑制効果)<sup>9)</sup>

慢性じん麻疹患者 45 例を対象にエメダスチンフマル酸塩として 4mg/日を 1 日 2 回、朝食後及び就寝前に 2 週間経口投与した。その結果、14 日以内に症状が消失した症例の割合は、そう痒において 60.5%、発斑において 53.5%であった。また、14 日以内にそう痒・発斑が消失した 19 例について、投与終了後 1 週間までの再発の有無を調査したところ、12 例(63.2%)では症状の再発が認められなかった。

副作用は 45 例中 8 例(17.8%) 9 件にみられ、その内訳は眠気 5 件、下痢 2 件、胃部不快感、悪心が各 1 件であった。投与中止に至った副作用は 6 例(眠気 4 例、胃部不快感、悪心/下痢各 1 例)認められた。



・慢性じん麻疹に対する長期投与に関する調査<sup>10)</sup>

慢性じん麻疹患者 398 例を対象にエメダスチンフマル酸塩として 2 又は 4mg/日を 1 日 2 回、8 週間以上経口投与した。その結果、最終全般改善度について「著明改善」と判定された症例は 49.8% (162/325 例)、「改善以上」と判定された症例は 82.2% (267/325 例)であった。経時的全般改善度では、投与期間が長くなるに従い改善率の上昇がみられた。

安全性については、安全性解析対象症例 332 例のうち 44 例(13.25%)に、55 件の副作用がみられた。重篤な副作用はなく、主な副作用は眠気 37 件(11.14%)であった。その他、倦怠(感)が 5 件(1.51%)、ふらつき(感)が 2 件(0.60%)、脱力(感)、胸部不快感、胃重感、口内乾燥、口渴、下痢、便秘、浮腫、白血球減少(症)、ASTの上昇及びALTの上昇が各 1 件(0.30%)みられた。投与中止に至った副作用は眠気 2 件、倦怠感 1 件であった。

・湿疹・皮膚炎、痒疹及び皮膚そう痒症に対する長期投与調査<sup>11)</sup>

湿疹・皮膚炎、痒疹及び皮膚そう痒症患者 364 例を対象にエメダスチンフマル酸塩として 2 又は 4mg/日を 1 日 2 回、8 週間以上経口投与した。その結果、最終全般改善度における「改善」

以上の改善率は72.7% (224/308例)であった。

安全性については、安全性解析対象症例318例において有害事象は14例にみられた。このうち、因果関係が否定されず副作用と判断されたのは12例、13件で、副作用発現症例率は3.77% (12/318例)であった。主な副作用は、眠気3.14% (10/318例)であり、その他、胸痛、好酸球増多、LDH上昇が各1件 (0.31%)認められたが、いずれも重篤なものではなかった。投与中止に至った副作用は7例 (眠気5例、胸痛、好酸球増多/LDH上昇各1例)認められた。

#### ・高齢者のそう痒性皮膚疾患に対する調査<sup>12) 13) 14) 15)</sup>

高齢者のそう痒性皮膚疾患患者221例を対象にエメダスチンフマル酸塩として2又は4mg/日を1日2回、4週間以上経口投与した。その結果、最終全般改善度における「改善」以上の改善率は、71.6% (139/194例)となり、承認時におけるそう痒性皮膚疾患に対する中等度改善以上の改善率72.1% (225/312例)と同等の成績であった。

安全性については、安全性解析対象症例196例のうち15例に、16件の副作用がみられ、副作用発現症例率は7.65%であった。主な副作用は眠気で11件 (5.61%)みられ、その他に、ふらつき(感)が2件 (1.02%)、紅斑性発疹、嘔気、口渇が各1件 (0.51%)みられた。重篤な副作用は認められなかった。

## 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当資料なし

## (7) その他

### ①国内臨床試験

アレルギー性鼻炎、じん麻疹 (主に慢性)、湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、痒疹患者958例を対象に、本剤を1日1～4mg<sup>注1)</sup>、7～93日間投与した臨床試験 (二重盲検比較試験を含む)の成績は以下のとおりである。また、アレルギー性鼻炎、じん麻疹を対象とした二重盲検比較試験において本剤の有用性が認められた。<sup>2) 3) 4) 16)</sup>

表 対象疾患別の改善率

対象疾患名	改善率 <sup>注2)</sup>	
	中等度改善以上	軽度改善以上
アレルギー性鼻炎	43.5% (111/255)	83.1% (212/255)
じん麻疹 (主に慢性)	69.6% (272/391)	85.4% (334/391)
湿疹・皮膚炎	71.0% (115/162)	88.3% (143/162)
皮膚そう痒症	72.5% (66/91)	91.2% (83/91)
痒疹	74.6% (44/59)	93.2% (55/59)

注1) 本剤の承認された用法及び用量は、「通常、成人にはエメダスチンフマル酸塩として1回1～2mgを1日2回、朝食後及び就寝前に経口投与する。」である。

注2) アレルギー性鼻炎、湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、痒疹：全般改善度を5段階で評価  
じん麻疹：全般改善度を5段階又は7段階で評価

### ②季節性アレルギー性鼻炎 (スギ花粉症) に対する臨床試験<sup>17)</sup>

スギ花粉症患者290例/45施設を対象に、花粉飛散前から飛散後期を通じてエメダスチンフマル酸塩として4mg/日を経口投与した群 (I群)と、花粉飛散前・飛散初期にプラセボ、飛散中期・後期にはエメダスチンフマル酸塩として4mg/日を経口投与した群 (II群)の2群に分け、各群1日2回、朝食後及び就寝前に1回1カプセルを経口投与し、その有効性及び安全性を多施設共同二重盲検比較試験により検討した。

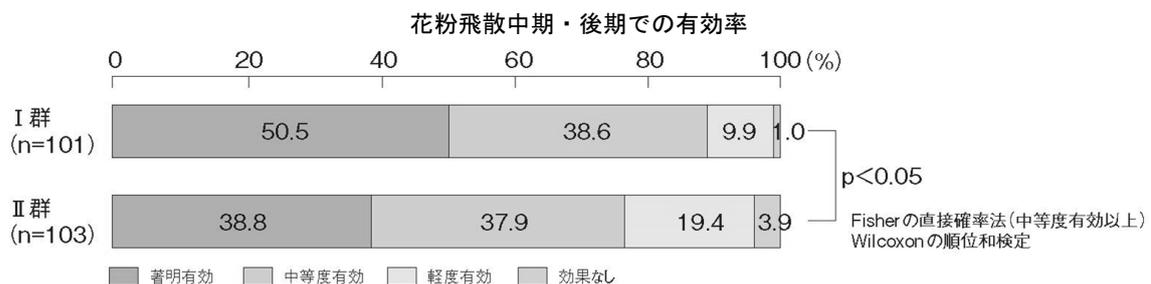
	飛散前	飛散初期	飛散中期	飛散後期
I 群	レミカットカプセル 4mg/日			
II 群	プラセボ	レミカットカプセル 4mg/日		

花粉飛散初期での有効率（中等度有効以上）は I 群 81.2%、II 群 48.3%であり、I 群が有意に高かった（ $p<0.001$ 、Fisher の直接確率法（中等度有効以上）及び Wilcoxon の順位和検定）。花粉飛散中期・後期での有効率（中等度有効以上）についても、I 群 89.1%、II 群 76.7%であり、I 群が有意に高かった（ $p<0.05$ 、Fisher の直接確率法（中等度有効以上）及び Wilcoxon の順位和検定）。

花粉飛散前・初期における副作用は I 群 145 例中 25 例（17.2%）31 件にみられ、主な副作用は眠気 20 件、口渇 2 件であった。花粉飛散中期・後期においては 232 例中 32 例（13.8%）32 件にみられ、主な副作用は眠気 29 件であった。



奥田（代表世話人）の分類に基づいて観察項目の程度を判定し（眼症状については下表参照）、投与前後の症状の推移から 4 段階で評価



奥田（代表世話人）の分類に基づいて観察項目の程度を判定し（眼症状については下表参照）、投与前後の症状の推移から 4 段階で評価

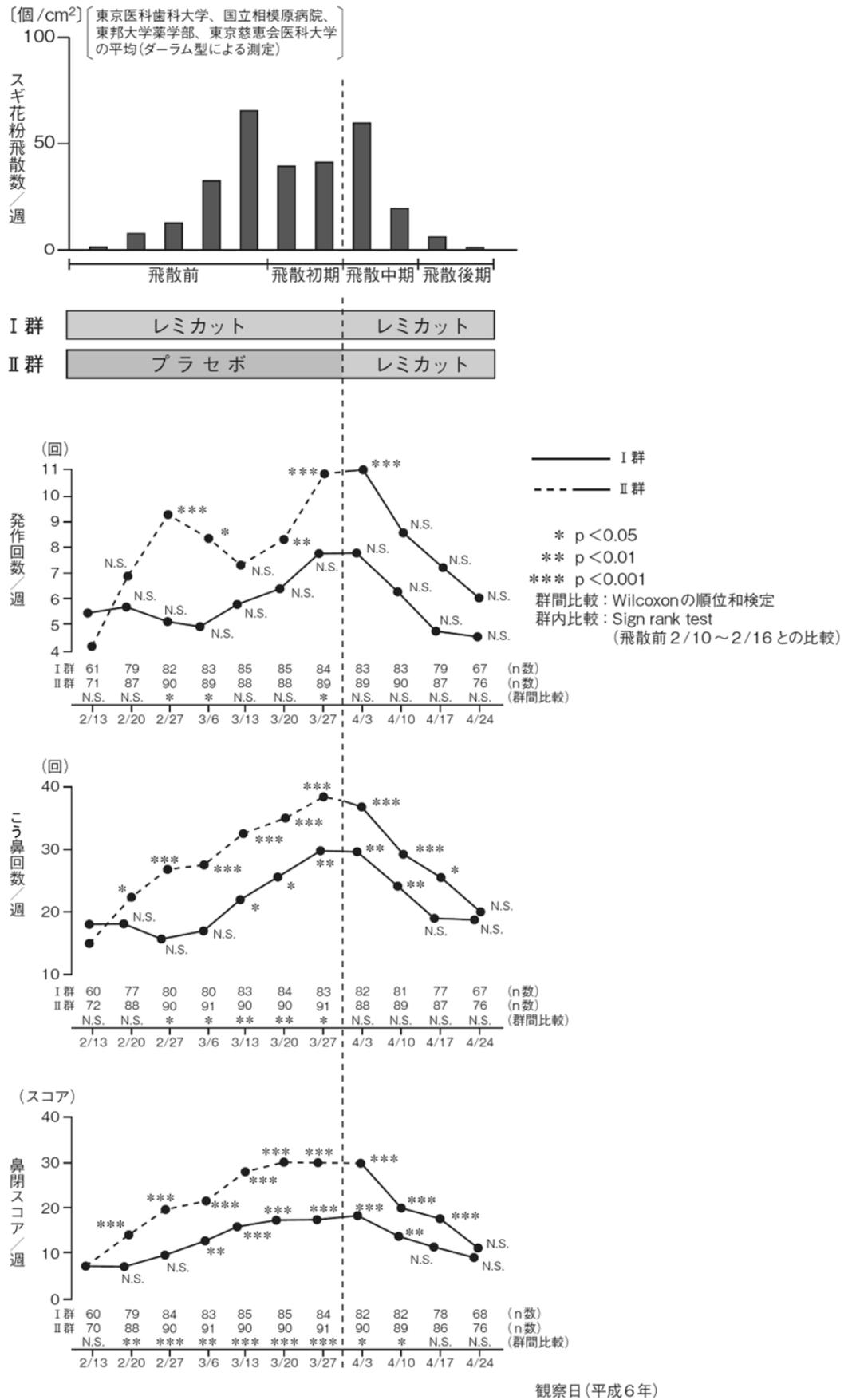
観察項目

- アレルギー性の診断：皮内反応、鼻汁中好酸球数
- 鼻症状：くしゃみ発作（1 日の発作回数）、鼻漏（1 日のこう鼻回数）、鼻閉、日常生活の支障度
- 眼症状：眼のかゆみ、流涙
- 鼻内所見：下甲介粘膜の腫脹、水性分泌量、鼻汁好酸球数

眼症状判定基準

種類 \ 程度	+++	++	+	-
眼のかゆみ	苦しくて我慢できない	+++と+の間	あまり大したことはない	症状なし
流涙	あふれる	+++と+の間	時々たまる	症状なし

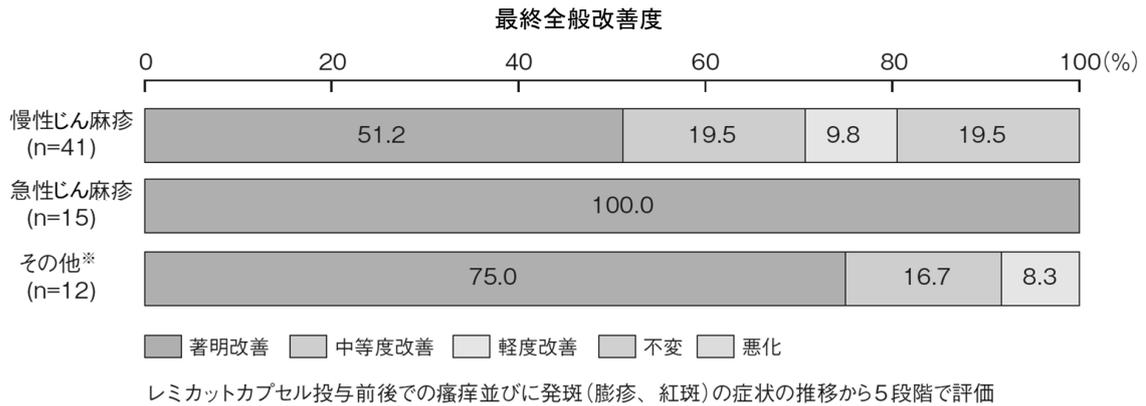
各症状の推移



③各種じん麻疹に対する臨床試験 (第Ⅲ相試験) 18)

慢性じん麻疹及びその他のじん麻疹患者 68 例 (慢性: 41 例、急性: 15 例、その他\*: 12 例) を対象に、エメダスチンフマル酸塩として 2 又は 4mg/日を 1 日 2 回、朝食後及び就寝前に 2 週間経口投与した (1mg/日に減量した 2 例を含む)。

主治医判定による最終全般改善度の改善率（中等度改善以上）は、慢性じん麻疹では 70.7%、急性じん麻疹では 100.0%であった。



副作用は 10 例 (14.7%) 10 件にみられ、その内訳は眠気が 9 件、腹痛が 1 件であった (1mg/日投与例も含む)。投与中止に至った副作用は、腹痛が 1 例認められた。

※寒冷じん麻疹 (3 例)、温熱じん麻疹 (2 例)、人工じん麻疹 (5 例)、コリン性じん麻疹 (1 例)、クインケ浮腫 (1 例)

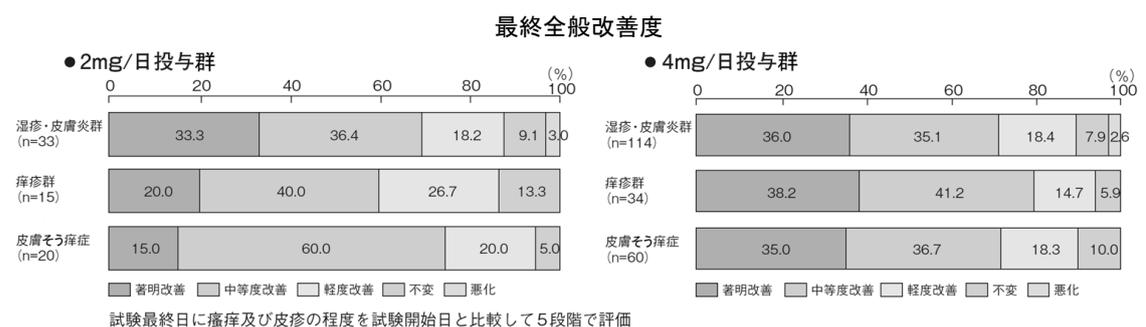
注) 本剤の用法及び用量は「通常、成人にはエメダスチンフマル酸塩として 1 回 1~2mg を 1 日 2 回、朝食後及び就寝前に経口投与する。」である。

④湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、痒疹に対する臨床試験<sup>16) 19)</sup>

湿疹・皮膚炎群、痒疹群及び皮膚そう痒症の患者 73 例/10 施設を対象にエメダスチンフマル酸塩として 2mg/日を、228 例/42 施設を対象にエメダスチンフマル酸塩として 4mg/日を各 1 日 2 回、朝食後及び就寝前に 2 週間経口投与した。

最終全般改善度の改善率（中等度改善以上）は、2mg/日投与群では湿疹・皮膚炎群 69.7%、痒疹群 60.0%、皮膚そう痒症 75.0%、4mg/日投与群では湿疹・皮膚炎群 71.1%、痒疹群 79.4%、皮膚そう痒症 71.7%であった。

副作用は 2mg/日投与群では 73 例中 4 例 (5.5%) 5 件にみられ、主な副作用は眠気 2 件、4mg/日投与群では 228 例中 63 例 (27.6%) 75 件にみられ、主な副作用は眠気 55 件、倦怠感、口渴各 4 件であった。投与中止に至った副作用は、4mg/日投与群で眠気が 8 例、2mg/日投与群で眠気が 1 例認められた。



疾患別最終全般改善度

● 2mg/日投与群

疾患群	疾患名	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	中等度改善以上
湿疹・皮膚炎群	急性湿疹	2	1	0	0	0	3/3
	慢性湿疹	1	3	4	2	1	4/11
	アトピー性皮膚炎	4	5	2	1	0	9/12
	貨幣状湿疹	0	1	0	0	0	1/1
	皮脂欠乏性湿疹	4	2	0	0	0	6/6

疾患群	疾患名	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	中等度改善以上
痒疹群	急性痒疹	0	0	1	1	0	0/2
	亜急性痒疹	2	1	1	0	0	3/4
	慢性痒疹	1	5	2	1	0	6/9
皮膚そう痒症	全身性皮膚そう痒症	3	11	3	1	0	14/18
	局所性皮膚そう痒症	0	1	1	0	0	1/2

試験最終日にそう痒及び皮疹の程度を試験開始日と比較して5段階で評価

(例数)

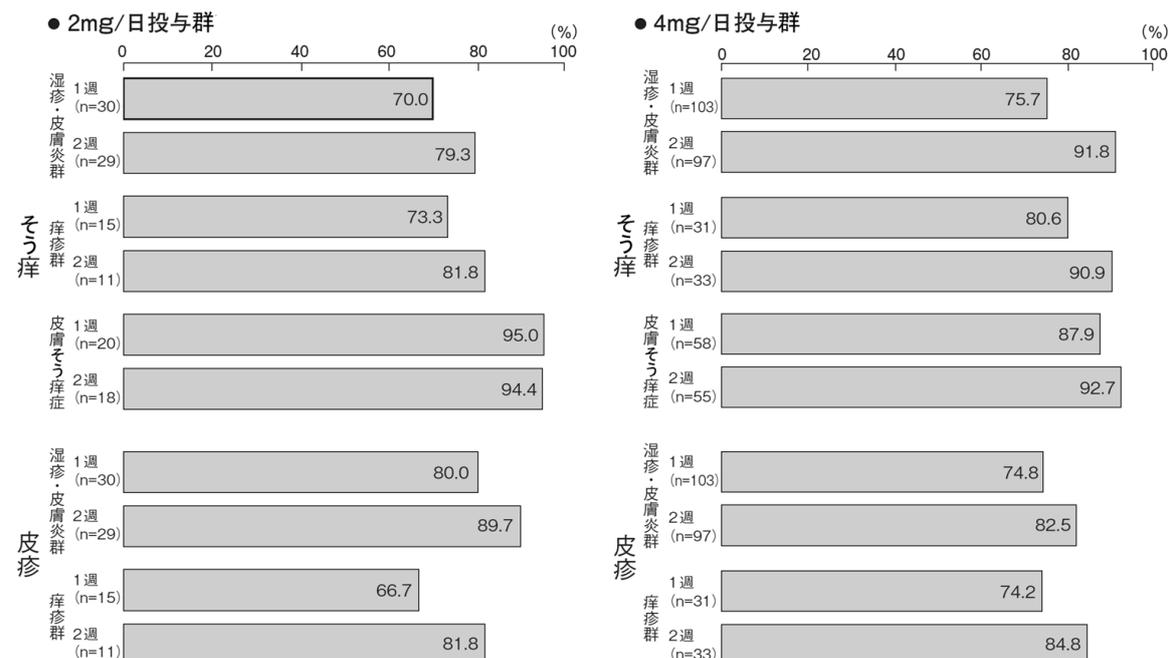
●4mg/日投与群

疾患群	疾患名	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	中等度改善以上
湿疹・ 皮膚炎群	急性湿疹	4	5	2	0	0	9/11
	慢性湿疹	10	4	6	1	0	14/21
	接触皮膚炎	5	1	0	1	0	6/7
	アトピー性皮膚炎	9	19	8	5	3	28/44
	貨幣状湿疹	1	2	1	0	0	3/4
	脂漏性皮膚炎	4	0	1	1	0	4/6
	皮脂欠乏性湿疹	6	7	3	1	0	13/17
	神経皮膚炎	0	1	0	0	0	1/1
	陰囊湿疹	1	0	0	0	0	1/1
	家婦湿疹	0	1	0	0	0	1/1
	掻破性湿疹	1	0	0	0	0	1/1
痒疹群	急性痒疹	4	1	1	0	0	5/6
	亜急性痒疹	4	5	0	1	0	9/10
	慢性痒疹	5	8	4	1	0	13/18
皮膚そう痒症	全身性皮膚そう痒症	14	19	8	3	0	33/44
	局所性皮膚そう痒症	7	3	3	3	0	10/16

試験最終日にそう痒及び皮疹の程度を試験開始日と比較して5段階で評価

(例数)

症状別改善度



そう痒及び皮疹の程度について観察し、それらの重症度を5段階に分けて、投与前後で重症度が1段階以上改善をみたものを「改善」として評価  
そう痒の重症度は次表を参考に判定

## そう痒の重症度

程度	日中の症状	夜間の症状
+++ 激烈（高度）なかゆみ	いてもたってもいられない痒み。掻いてもおさまらず、ますます痒くなり仕事も勉強も手につかない。	痒くてほとんど眠れず、しょっちゅう掻いているが、掻くとますます痒みが強くなる。
++ 中等度のかゆみ	かなり痒く、人前でも掻く。痒みのためイライラし、たえず掻いている。	痒くて目が覚める。ひと掻きすると一応眠るが、無意識のうちに眠りながら掻く。
+ 軽度のかゆみ	時に手がゆき、軽く掻く程度で一応おさまり、あまり気にならない。	多少痒みがあるが、掻けばおさまる。痒みのために目が覚めるようなことはない。
± 軽微なかゆみ	時にむずむずするが、特に掻かなくても我慢できる。	就寝時わずかに痒いが、特に意識して掻くほどではない。よく眠れる。
- 症状なし	ほとんどあるいは全く痒みを感じない。	ほとんどあるいは全く痒みを感じない。

## 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

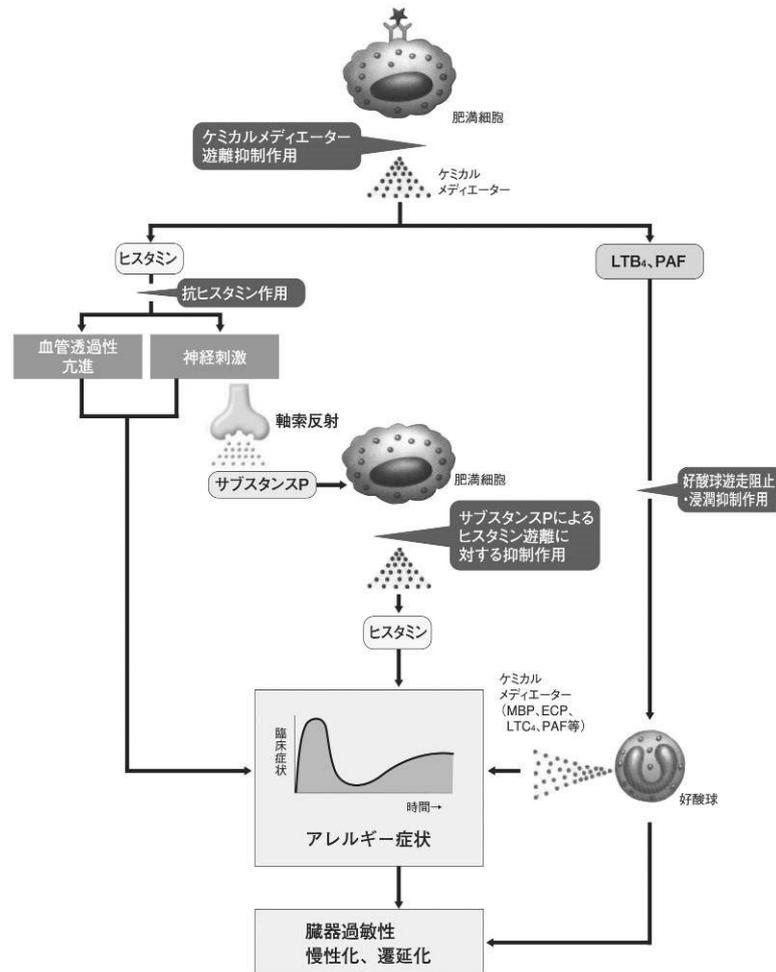
ヒスタミン H<sub>1</sub> 拮抗薬

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

エメダスチンフマル酸塩（エメダスチン）は、抗ヒスタミン作用<sup>20)</sup>、ケミカルメディエーター遊離抑制作用<sup>21)</sup>、サブスタンス P によるヒスタミン遊離抑制作用<sup>21)</sup> 及び好酸球遊走・浸潤抑制作用を有する。<sup>22)</sup> ケミカルメディエーター遊離抑制作用の機序としては、細胞内 Ca 貯蔵部位からの Ca<sup>2+</sup> 放出抑制作用及び細胞内への Ca<sup>2+</sup> の流入抑制作用による。



#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1. 抗アレルギー作用

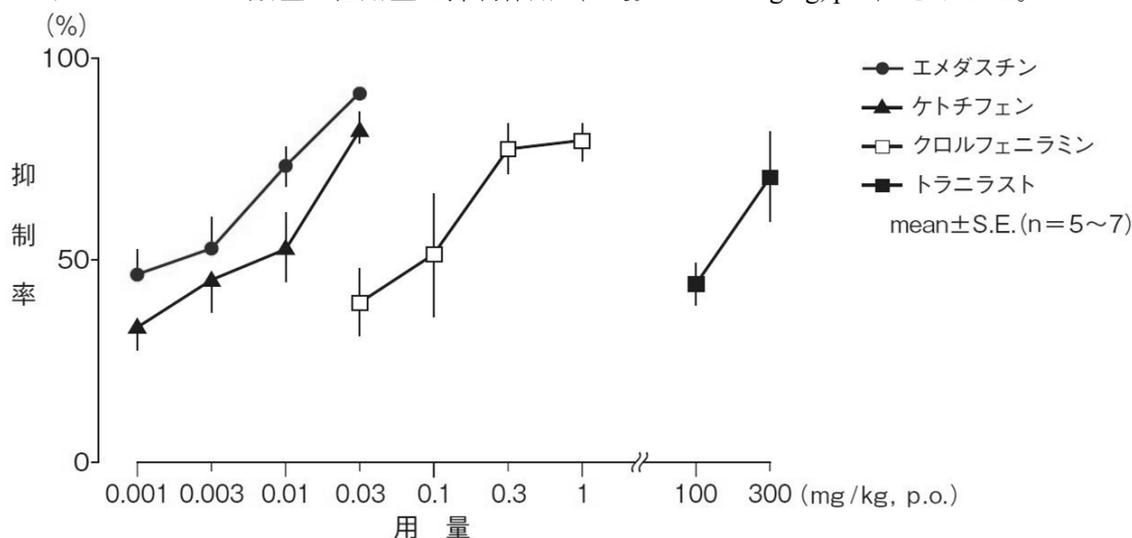
モルモットでのアナフィラキシーショック及びモルモットやラットでの passive cutaneous anaphylaxis (PCA) を経口投与で抑制した。<sup>23) 24)</sup>

ラットでの実験的アレルギー性鼻炎を経口投与で抑制した。<sup>25)</sup>

##### ①PCA（同種受身皮膚アナフィラキシー）反応の抑制（モルモット）<sup>24)</sup>

モルモットの背部に感作モルモットの血清を皮内注射し、8 日後に薬剤を経口投与した。投与後、抗原を含むエバンスブルー溶液を静注し、皮内の色素漏出量を測定した。

エメダスチンフマル酸塩は低用量で抑制作用 ( $ED_{50}$ : 0.0017mg/kg, p.o.) を示した。



## 2. 抗ヒスタミン作用

ヒスタミンによるモルモット摘出回腸収縮反応を抑制した (*in vitro*)。モルモットでのヒスタミン致死及び血管透過性亢進に対して抑制を示した。<sup>20)</sup>

### ①ヒスタミン誘発血管透過性亢進の抑制 (モルモット)<sup>20)</sup>

モルモットにおけるヒスタミン誘発血管透過性に対する効果を検討した。各薬剤を経口投与後にエバンスブルー溶液を静注し、直後にヒスタミンを皮内注射した。注射後、色素の漏出量を測定した。

その結果、エメダスチンフマル酸塩は血管透過性の亢進を抑制 ( $ED_{50}$ : 0.0037mg/kg, p.o.) した。

#### ヒスタミン誘発血管透過性亢進に対する作用

薬物	用量 (mg/kg, p.o.)	抑制率 (%) mean ± S.E. (n=5)	$ED_{50}$ (mg/kg, p.o.) ※ (95%信頼限界)
エメダスチン	0.001	11.6 ± 22.0	0.0037 (0.0019 - 0.0062)
	0.003	54.7 ± 7.5**	
	0.01	74.8 ± 7.8***	
	0.03	97.2 ± 0.9***	
ケトチフェン	0.01	31.2 ± 11.5	0.0139 (0.0059 - 0.023)
	0.03	78.8 ± 4.5***	
	0.1	99.5 ± 0.5***	
	0.3	99.7 ± 0.3***	
クロルフェニラミン	0.03	12.0 ± 15.3	0.0995 (0.0434 - 0.176)
	0.1	68.1 ± 8.8**	
	0.3	71.7 ± 16.6**	
	1.0	99.7 ± 0.2***	

\*\*p < 0.01, \*\*\*p < 0.001

※ $ED_{50}$  値は用量反応曲線より算出

コントロール (生理食塩液) との比較

Student's t-test

## 3. 抗原抗体反応によるケミカルメディエーター遊離抑制作用

抗原抗体反応によるラット腹腔肥満細胞からのヒスタミン遊離反応<sup>23)</sup>、並びにヒト末梢白血球及び肺組織からのヒスタミン及びロイコトリエン  $C_4$  遊離を濃度依存的に抑制した (*in vitro*)。<sup>26)</sup> モルモット passive peritoneal anaphylaxis (PPA) によるヒスタミン遊離に対して抑制作用を示した (*in vivo*)。<sup>21)</sup>

①ロイコトリエン C<sub>4</sub>遊離抑制作用 (*in vitro*)<sup>26)</sup>

材料		結果
抗原抗体	ヒト白血球 <sup>a)</sup>	10 <sup>-4</sup> ~3×10 <sup>-3</sup> Mにおいて濃度依存的に遊離を抑制。
反応	ヒト肺組織 <sup>b)</sup>	3×10 <sup>-5</sup> ~3×10 <sup>-3</sup> Mにおいて濃度依存的に遊離を抑制。

a) 室内塵に感作されている喘息患者から得た白血球に各被験薬を 10 分間作用させ、その後ダニ抗原で刺激し、遊離したロイコトリエン C<sub>4</sub>をラジオイムノアッセイ (RIA) にて測定した。

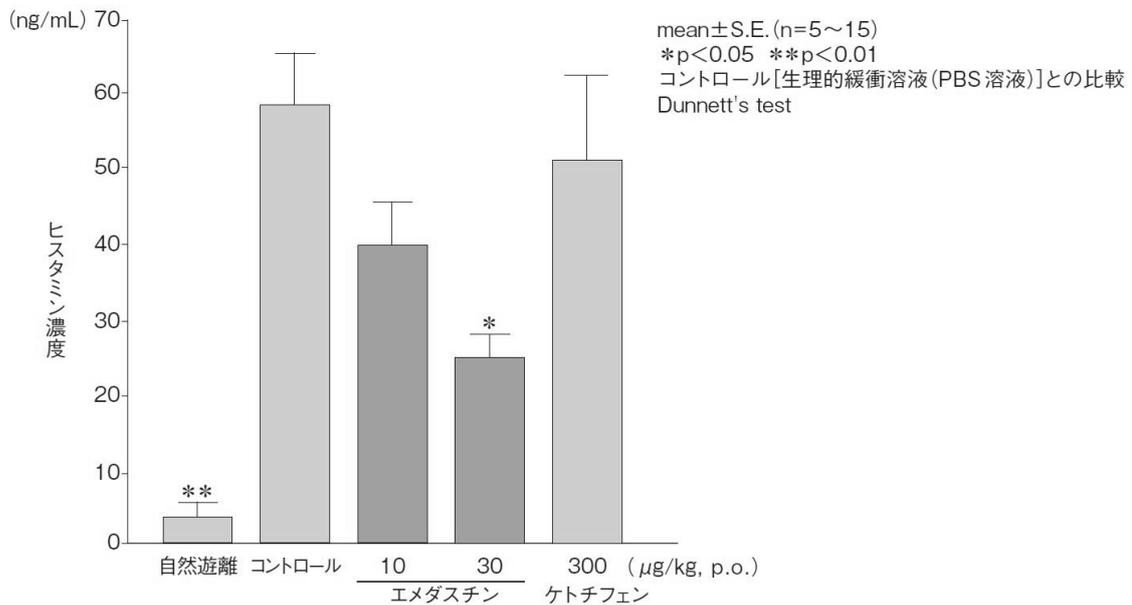
b) ヒト肺組織片をヒト IgE 骨髄腫血清で受動感作後、各被験薬を 10 分間作用させ、ウサギ抗ヒト IgE 血清で刺激し、遊離したロイコトリエン C<sub>4</sub>を RIA にて測定した。

②PPA (同種受身腹腔アナフィラキシー) 反応におけるヒスタミン遊離の抑制 (モルモット)<sup>21)</sup>

モルモットに感作モルモットの血清を腹腔内注射し、7 日後に薬剤を経口投与した。薬剤投与後に抗原を静注し、その後に腹腔内液中のヒスタミン濃度を測定した。

エメダスチンフマル酸塩は 30μg/kg で有意なヒスタミン遊離抑制作用を示した。

モルモット PPA に対するエメダスチンフマル酸塩及びケトチフェンの作用



## 4. サブスタンス P によるヒスタミン遊離に対する抑制作用

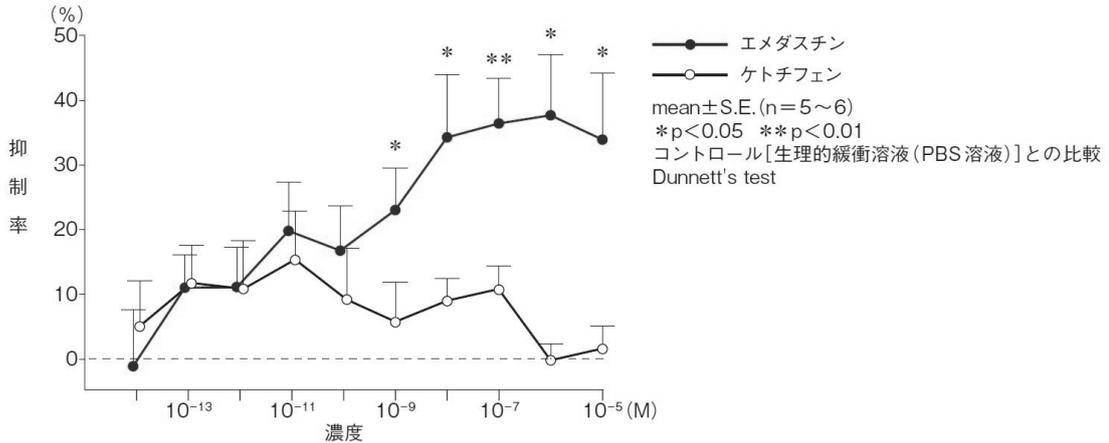
サブスタンス P によるラット腹腔肥満細胞からのヒスタミン遊離を低濃度から抑制した (*in vitro*)。このヒスタミン遊離抑制作用は、細胞内 Ca 貯蔵部位からの Ca<sup>2+</sup>放出抑制作用及び細胞内への Ca<sup>2+</sup>の流入抑制作用による。<sup>21)</sup>

①サブスタンス P によるヒスタミン遊離の抑制 (*in vitro*)<sup>21)</sup>

細胞外 Ca<sup>2+</sup>存在下において、ラット腹腔肥満細胞に被験薬を添加後、サブスタンス P を作用させ、遊離したヒスタミン量を測定した。

その結果、エメダスチンフマル酸塩は 10<sup>-9</sup>M より有意なヒスタミン遊離抑制作用を示した。また、細胞外 Ca<sup>2+</sup>非存在下においても、同様な結果が得られた。

細胞外  $\text{Ca}^{2+}$  存在下におけるサブスタンス P によるラット腹腔肥満細胞からのヒスタミン遊離に対する  
エメダスチンフマル酸塩及びケトチフェンの作用



### 5. 好酸球の遊走阻止作用

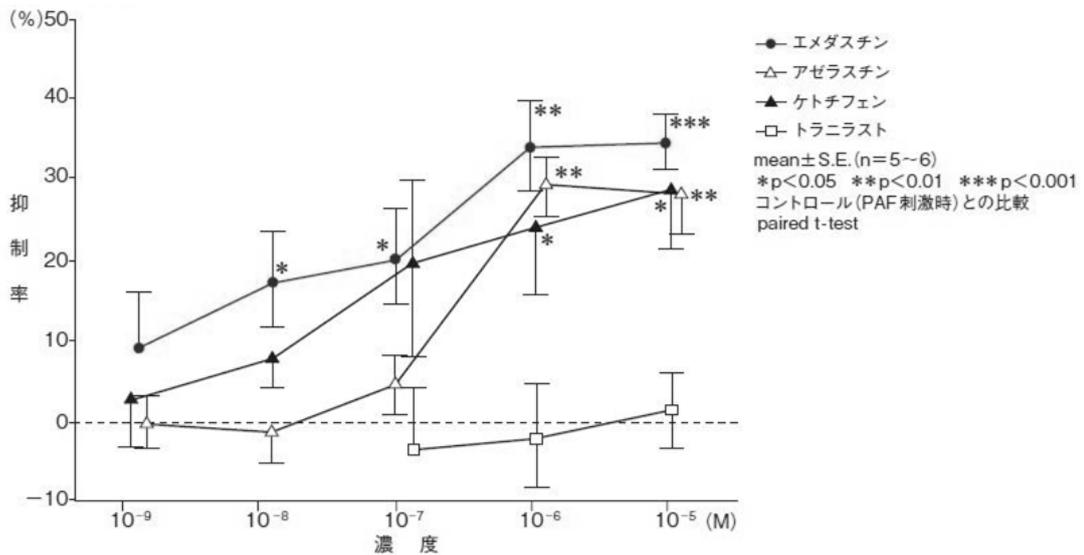
PAF (血小板活性化因子) によるモルモットの好酸球遊走を  $10^{-9}\text{M}$  以上で濃度依存的に抑制した (*in vitro*)。<sup>27)</sup> PAF、ロイコトリエン  $\text{B}_4$  ( $\text{LTB}_4$ ) によるヒトの好酸球遊走を  $10^{-8}\text{M}$  以上で濃度依存的に抑制した (*in vitro*)。<sup>22)</sup>

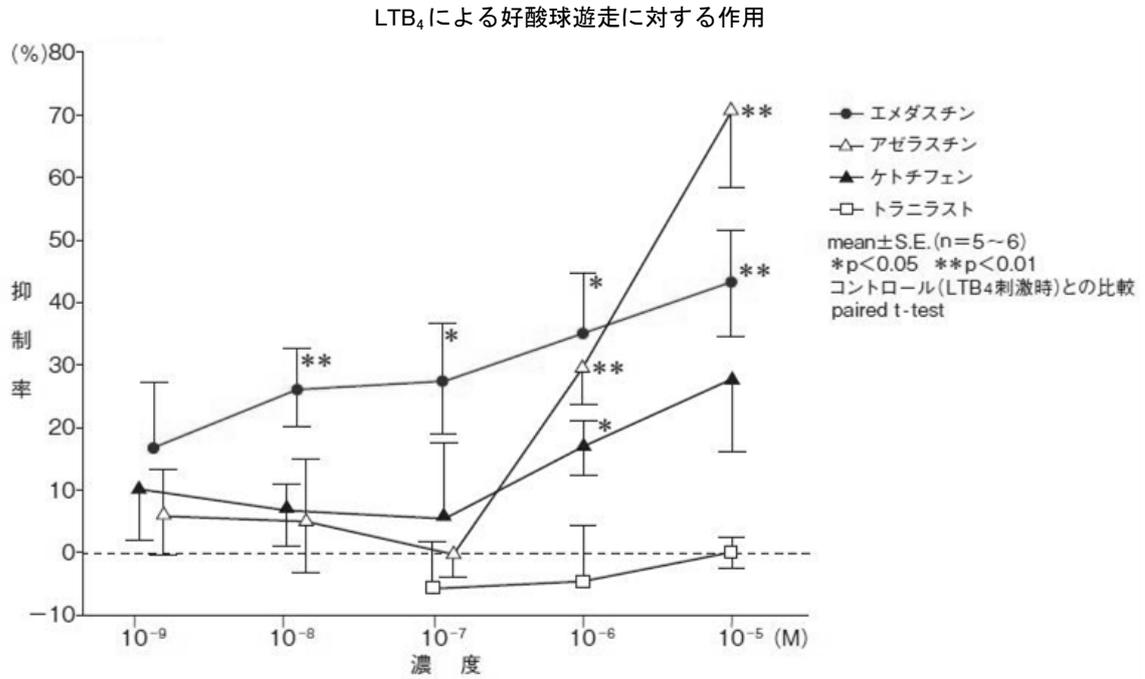
#### ① PAF、 $\text{LTB}_4$ 刺激時の好酸球遊走の阻止 (*in vitro*)<sup>22)</sup>

PAF、 $\text{LTB}_4$  刺激時のヒト好酸球遊走に対する作用を検討した。

エメダスチンフマル酸塩は  $10^{-8}\text{M}$  より好酸球遊走阻止作用を示した。

#### PAF による好酸球遊走に対する作用





## 6. 鼻アレルギーモデルへの効果

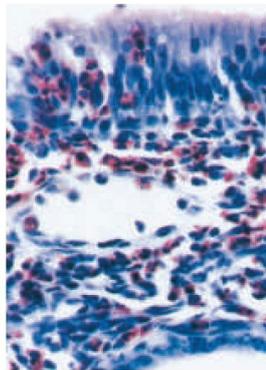
モルモット鼻アレルギーモデルにおいて、鼻粘膜への好酸球浸潤を経口投与で抑制した。<sup>28)</sup>

### ① 鼻粘膜への好酸球浸潤の抑制 (モルモット)<sup>28)</sup>

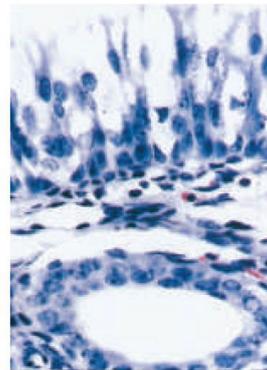
モルモット鼻アレルギーモデルにおいて、エメダスチンフマル酸塩 1.0mg/kg を経口投与、その30分後に抗原を点鼻してアレルギー反応を起こし、4時間後の鼻粘膜への好酸球浸潤に及ぼす影響を検討した。

その結果、エメダスチンフマル酸塩は鼻粘膜への好酸球の浸潤を抑制した。

鼻粘膜への好酸球浸潤に対するエメダスチンフマル酸塩の効果



コントロール



エメダスチン投与

(抗原誘発4時間後)

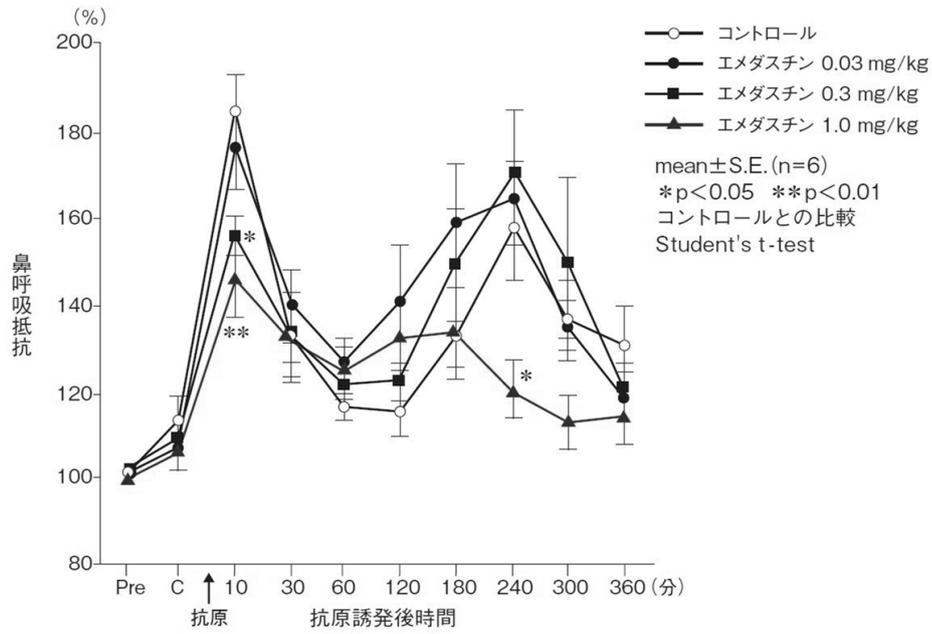
(赤く染まっているのが好酸球 (ルナ染色))

### ② 鼻呼吸抵抗上昇の抑制 (モルモット)<sup>28)</sup>

モルモット鼻アレルギーモデルにおいて、エメダスチンフマル酸塩を経口投与、その30分後に抗原を点鼻してアレルギー反応を起こし、鼻呼吸抵抗に及ぼす影響を検討した。

その結果、エメダスチンフマル酸塩 1.0mg/kg は2相性 (即時相及び遅発相) の鼻呼吸抵抗の上昇を抑制した。

抗原誘発後の鼻呼吸抵抗上昇に対するエメダスチンフマル酸塩の効果



(Pre: 抗原誘発前、C: 生理食塩液点鼻 10分後)

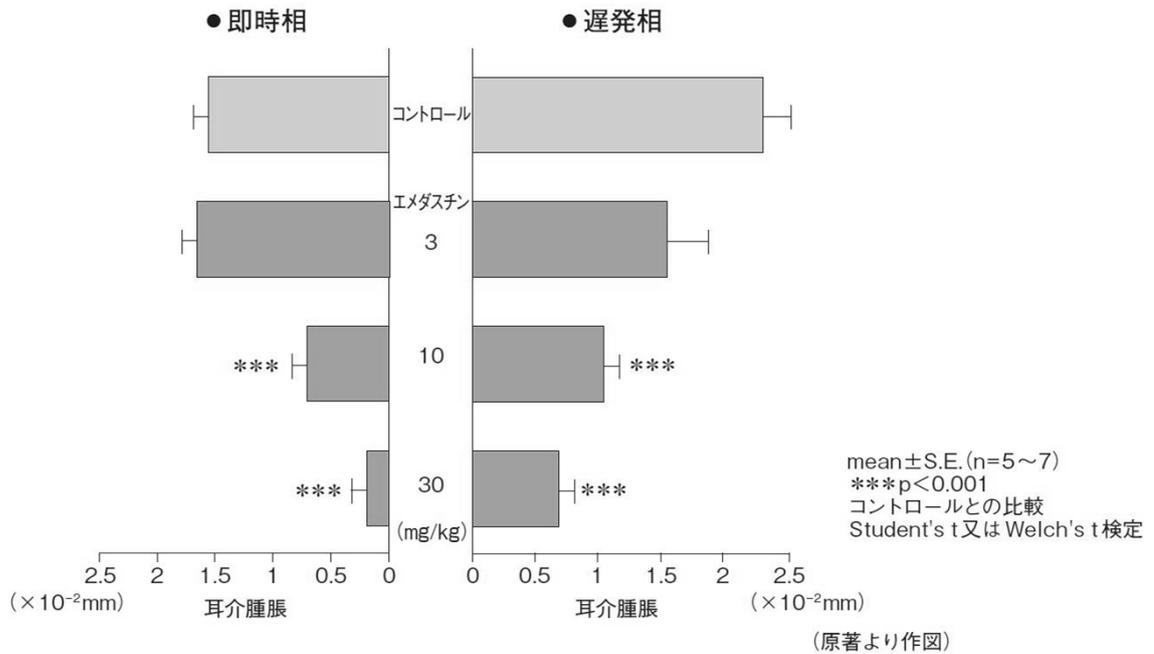
7. アレルギー性皮膚炎モデルへの効果

① 耳介腫脹の抑制 (マウス) <sup>29)</sup>

マウスモノクローナル抗体で受動感作したマウスにエメダスチンフマル酸塩を経口投与し、1時間後に抗原を両耳介に塗布してアレルギー反応を惹起した。抗原塗布から1時間後(即時相)と24時間後(遅発相)に耳介の厚さを測定し、耳介腫脹に及ぼす影響を検討した。

エメダスチンフマル酸塩は、即時相及び遅発相のいずれにおいても、10mg/kgより耳介腫脹を有意に抑制した。

耳介腫脹に及ぼすエメダスチンフマル酸塩の効果



(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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

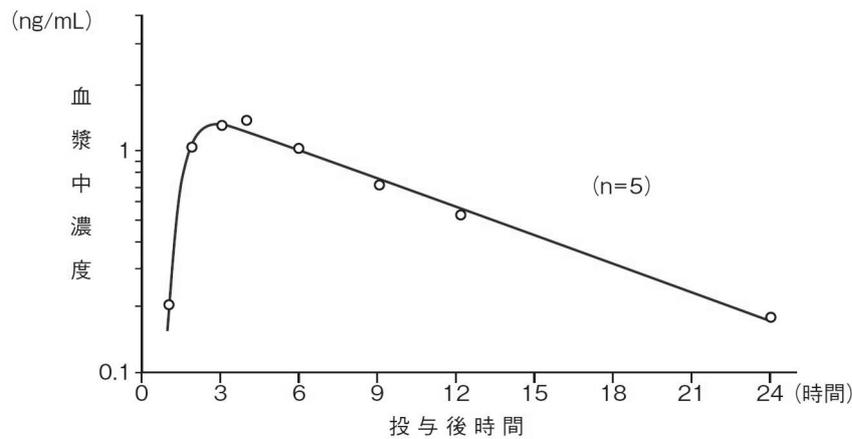
#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1. 単回投与時<sup>1)</sup>

健康成人男性 5 例に、本剤（エメダスチンフマル酸塩として 2mg）を食後単回経口投与した場合、エメダスチンの最高血漿中濃度は 1.26ng/mL、最高血漿中濃度到達時間は 3.1 時間、消失半減期は 7.0 時間であった。

また、血漿中濃度-時間曲線下面積（AUC<sub>0-∞</sub>）は 15.7ng・hr/mL であった。

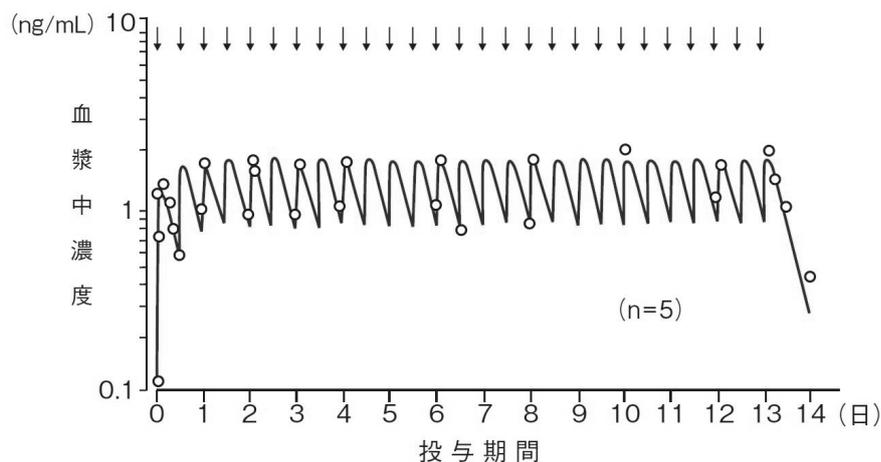
単回経口投与時の血漿中濃度



##### 2. 反復投与時<sup>1)</sup>

健康成人男性 5 例に、本剤（エメダスチンフマル酸塩として 2mg）を 1 日 2 回 14 日間反復経口投与した場合、血漿中濃度は 5 回目で定常状態に達し、定常状態における平均最低血漿中濃度は 0.96ng/mL、平均最高血漿中濃度は 1.87ng/mL であった。

反復経口投与時の血漿中濃度



[○は実測値を、また曲線はシミュレーション曲線を示す。]

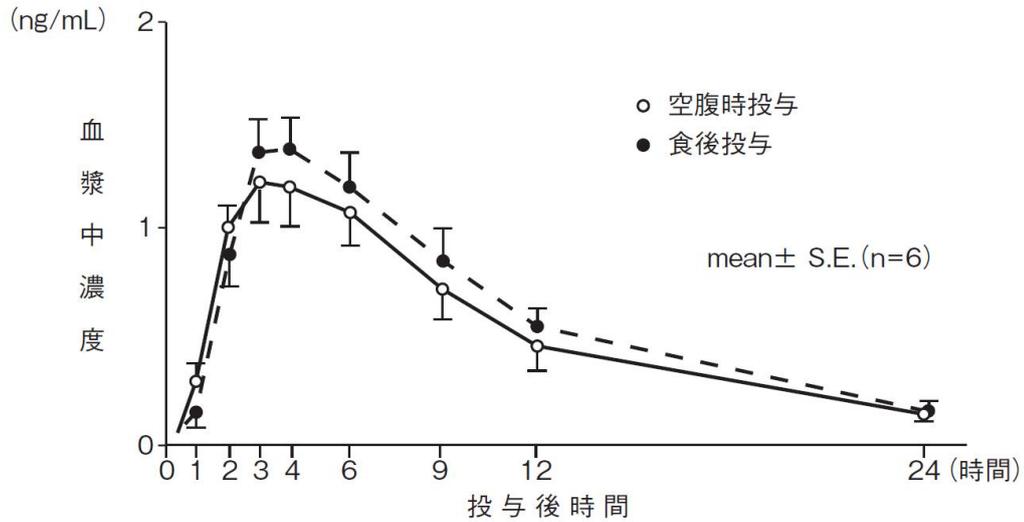
#### (3) 中毒域

該当資料なし

## (4) 食事・併用薬の影響

健康成人男性6例に、本剤をエメダスチンフマル酸塩として2mg 空腹時及び食後に経口投与し、クロスオーバー法で比較した場合、最高血漿中濃度及び濃度曲線下面積は食後投与の方がわずかに高かった。しかし、その差は10%程度であった。

血漿中濃度に及ぼす食事の影響



## 2. 薬物速度論的パラメータ

## (1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数<sup>1)</sup>

1.29hr<sup>-1</sup> (エメダスチンフマル酸塩 2mg を単回経口投与)

(3) 消失速度定数<sup>1)</sup>

0.099hr<sup>-1</sup> (エメダスチンフマル酸塩 2mg を単回経口投与)

(4) クリアランス<sup>1)</sup>

72L/hr (エメダスチンフマル酸塩 2mg を単回経口投与)

(5) 分布容積<sup>1)</sup>

V/F : 725.0L (エメダスチンフマル酸塩 2mg を単回経口投与)

(V : 分布容積、F : 吸収率)

## (6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

## (1) 解析方法

該当資料なし

## (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

ラットに経口投与された<sup>14</sup>C-エメダスチンフマル酸塩は小腸から速やかにかつほぼ完全に吸収された。また腸肝循環が認められた。<sup>30)</sup>

## 5. 分布

## (1) 血液－脳関門通過性

ラットに  $^{14}\text{C}$ -エメダスチンフマル酸塩  $1\text{mg/kg}$  を単回経口投与したところ、15 分後に最高濃度に達し、脳内濃度は血漿中濃度の 6%であった。<sup>31)</sup>

## (2) 血液－胎盤関門通過性

妊娠 19 日目のラットに  $^{14}\text{C}$ -エメダスチンフマル酸塩  $1\text{mg/kg}$  を単回経口投与したところ、胎児の組織の最高放射能濃度は、投与後 2 時間に観察され、母体血液中に対する比は 0.83 であった。<sup>32)</sup>

## (3) 乳汁への移行性

分娩後 11 日目の授乳期ラットに  $^{14}\text{C}$ -エメダスチンフマル酸塩  $1\text{mg/kg}$  を単回経口投与したところ、投与後 8 時間まで乳汁中濃度は血漿中濃度より低かった。投与後 24 時間における乳汁中濃度は、血漿中濃度より約 4 倍高く、乳汁への移行が認められた。乳汁中濃度の消失半減期は 16 時間であった。<sup>32)</sup>

## (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

ラットに  $^{14}\text{C}$ -エメダスチンフマル酸塩  $1\text{mg/kg}$  を単回経口投与し、組織中濃度を調べた結果、ほとんどの組織において、放射能の最高濃度は投与後 0.25 時間に認められた。投与後 0.25 時間では腸管及び肝臓が、他の組織に比べ高い放射能濃度を示した。この時、投与量の 20%が肝臓に認められ、脾臓、腎臓及び肺の放射能濃度も比較的高かった。<sup>31)</sup>

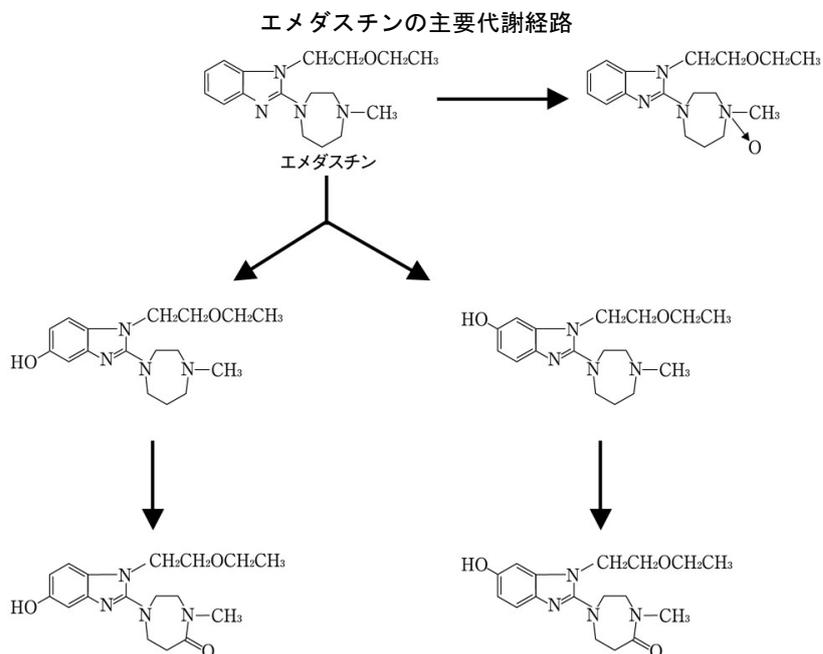
## (6) 血漿蛋白結合率

ヒト血清に  $^{14}\text{C}$ -エメダスチンフマル酸塩  $0.1\mu\text{M}$  を添加した *in vitro* の検討で、エメダスチンフマル酸塩の血清蛋白結合率は 64.8%であった (平衡透析法)。

## 6. 代謝

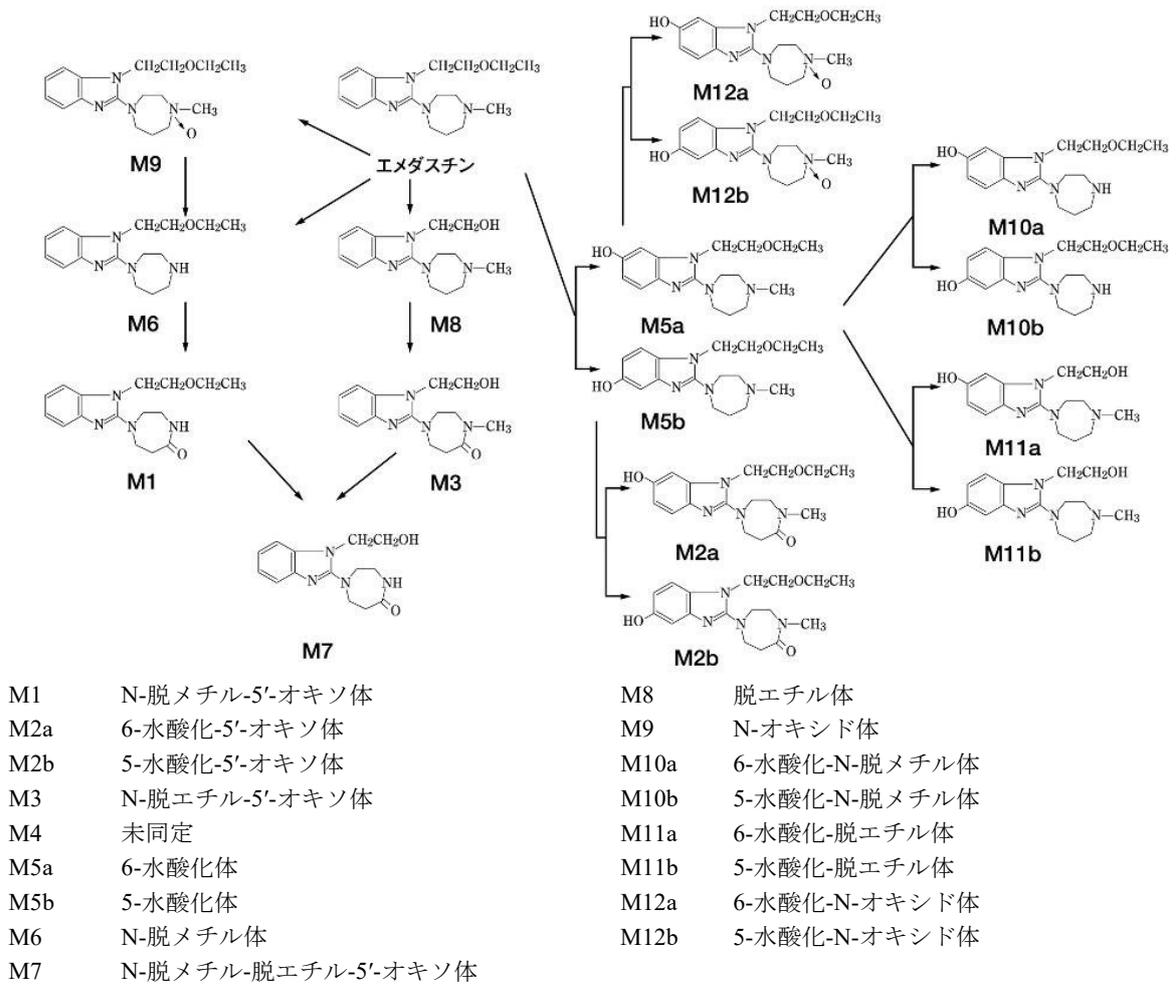
## (1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人男性に経口投与したときのエメダスチンの主代謝経路はベンズイミダゾール環の水酸化ほか (下図参照) とそれに引き続く抱合化であった。<sup>33)</sup>



ラットでは主に肝臓において代謝された。推定代謝経路を下図に示す。<sup>34) 35)</sup>

#### エメダスチンの推定代謝経路



#### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

ヒト P450 を発現させた HepG2 細胞を用いた *in vitro* 代謝実験を行った結果、エメダスチンフマル酸塩の代謝に関与する分子種は CYP1A2、CYP2E1 及び CYP3A4 であることが示唆された。複数の分子種で代謝されることから、併用薬剤の代謝阻害に起因する薬物相互作用を受けにくいと考えられる。<sup>36)</sup>

#### (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活性比、存在比率

5-水酸化体及びN-脱メチル体がヒスタミン H<sub>1</sub> レセプターに対してそれぞれエメダスチンの21%及び29%の親和性を示したが、他の代謝物は2%以下であった。<sup>37)</sup>

### 7. 排泄

健康成人男性 5 例に、本剤（エメダスチンフマル酸塩として 2mg）を食後単回経口投与した場合、投与後 24 時間までに尿中へ排泄された未変化体及び代謝物の合計は投与量の約 44.1%であった。未変化体は投与量の 3.6%を示した。<sup>1) 33)</sup>

ラット、モルモット及びイヌに <sup>14</sup>C-エメダスチンフマル酸塩 1mg/kg（イヌのみ 2mg/kg）を単回経口投与したところ、96 時間までに尿中にそれぞれ投与量の 30.7、39.0、67%、糞中に 65.3、58.9、29%が排泄された。<sup>30) 38)</sup>

### 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

## 2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

## 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

## 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4.用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

## 5. 重要な基本的注意とその理由

## 8.重要な基本的注意

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。更に、日常生活に支障がみられる場合があるので、本剤投与に際してはこのことを患者に十分説明しておくこと。

8.2 4mg/日投与は、2mg/日投与に比して高度の眠気を惹起する可能性が高いので留意すること。

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。

(解説)

8.1 臨床試験で副作用として発現したため設定した。類薬に共通した注意である。

8.2 承認時及び効能追加時の臨床試験でみられた副作用から設定した。

8.3 1995年12月自主改訂に基づく（スギ花粉症を対象とした二重盲検試験<sup>17)</sup>の成績に基づき追記した）。（「V.5.(7)②季節性アレルギー性鼻炎（スギ花粉症）に対する臨床試験」の項参照）

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

## (1) 合併症・既往歴等のある患者

## 9.1 合併症・既往歴等のある患者

## 9.1.1 長期ステロイド療法を受けている患者

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。

(解説)

類薬に共通した注意である。

## (2) 腎機能障害患者

設定されていない

## (3) 肝機能障害患者

## 9.3 肝機能障害患者

## 9.3.1 肝機能障害又はその既往歴のある患者

肝機能異常があらわれるおそれがある。

(解説)

臨床試験で肝機能に関する臨床検査値異常変動がみられたため設定した。

## (4) 生殖能を有する者

設定されていない

## (5) 妊婦

## 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。妊娠ラットにおいて胎児中への移行が認められている<sup>32)</sup>。

(解説)

1997年4月25日付厚生省薬務局長通知 薬発第607号に基づく。

## (6) 授乳婦

## 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。授乳期ラットにおいて乳汁中への移行が認められている<sup>32)</sup>。

(解説)

1997年4月25日付厚生省薬務局長通知 薬発第607号の他、ラットでの試験結果に基づく。  
〔VII.5. (3) 乳汁への移行性〕の項参照)

## (7) 小児等

## 9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(解説)

1997年4月25日付厚生省薬務局長通知 薬発第607号に基づく。

## (8) 高齢者

## 9.8 高齢者

一般に生理機能が低下している。[7.参照]

## 7. 相互作用

## (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

## (2) 併用注意とその理由

## 10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
向精神薬 鎮静剤 催眠剤等 抗ヒスタミン剤	相互に作用を増強するおそれがある。	本剤の中枢神経抑制作用により、作用が増強されると考えられる。
アルコール	本剤の中枢神経系での副作用（主に眠気）を増強するおそれがある。	

(解説)

1995年12月自主改訂に基づく（本剤での報告はなかったが、相互作用により中枢神経抑制作用に起因する副作用を増強する可能性が考えられることから追加した）。

## 8. 副作用

## 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。

(1) 重大な副作用と初期症状

設定されていない

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用				
	5～10%未満	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	眠気	倦怠・脱力感、頭痛・頭重感、頭がボーッとす、ふらつき	しびれ感、耳鳴、こわばり、皮膚感覚異常	舌のしびれ、一過性健忘
消化器		口渇、腹痛	悪心・嘔吐、食欲不振、胃部不快感、胃もたれ感、腹部膨満感、下痢、便秘	
循環器				動悸、血圧上昇
過敏症			発疹、そう痒	
血液			白血球減少、血小板減少	
肝臓		AST 上昇、ALT 上昇、LDH 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇	総ビリルビン上昇、Al-P 上昇、肝機能異常	黄疸
腎臓			尿蛋白、尿潜血、血尿、頻尿、尿量減少	
眼			眼のしょぼしょぼ感、眼痛	
その他			浮腫、苦味、鼻乾燥	息苦しさ、月経異常、胸痛、ほてり

注) 発現頻度は使用成績調査を含む。なお、男女別にみると女性の副作用症状発現率が高かった。

(解説)

脱力感、下痢、動悸、頻尿、浮腫：1995年12月自主改訂に基づく（副作用報告集積による）。

頭重感、胃もたれ感、腹部膨満感、白血球減少、血小板減少：1996年9月効能追加に伴う改訂に基づく。

こわばり、皮膚感覚異常、舌のしびれ、一過性健忘、便秘、血圧上昇、そう痒、肝機能異常、黄疸、尿量減少、眼のしょぼしょぼ感、眼痛、苦味、鼻乾燥、息苦しさ、月経異常、胸痛、ほてり：1999年10月自主改訂に基づく（再審査に伴う改訂）。

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	承認時まで	使用成績調査※
調査症例数	1,569	12,599
副作用発現症例数	268	772
副作用発現症例率	17.08%	6.13%

(再審査終了時)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類	副作用発現件数 (%)	
	承認時まで	使用成績調査※
皮膚・皮膚付属器障害	3 (0.19)	5 (0.04)
湿疹	—	1 (0.01)
かゆみ	1 (0.06)	1 (0.01)
発疹	1 (0.06)	—
皮疹	1 (0.06)	1 (0.01)
薬疹	—	2 (0.02)
筋・骨格系障害	1 (0.06)	—
関節痛	1 (0.06)	—
中枢・末梢神経系障害	23 (1.47)	37 (0.29)
平衡障害	1 (0.06)	—
肩こり	1 (0.06)	—
ろれつがまわらない	—	1 (0.01)
もうろう状態	3 (0.19)	11 (0.09)
顔面感覚異常	1 (0.06)	—
口周囲感覚異常	1 (0.06)	—
皮膚刺痛（感）	1 (0.06)	—
頭痛	4 (0.25)	7 (0.06)
頭重（感）	2 (0.13)	3 (0.02)
しびれ（感）	—	2 (0.02)
手指のしびれ（感）	—	2 (0.02)
手足のしびれ（感）	3 (0.19)	1 (0.01)
下肢しびれ（感）	—	1 (0.01)
めまい	1 (0.06)	—
ふらつき（感）	6 (0.38)	9 (0.07)
ふらふら（感）	—	1 (0.01)
めまい感	—	1 (0.01)
自律神経系障害	13 (0.83)	20 (0.16)
口内乾燥	1 (0.06)	2 (0.02)
咽喉乾燥	—	3 (0.02)
口渇	10 (0.64)	14 (0.11)
口渇感	2 (0.13)	—
口唇乾燥	—	1 (0.01)
視覚障害	2 (0.13)	4 (0.03)
目のしょぼしょぼ（感）	1 (0.06)	3 (0.02)
眼痛	1 (0.06)	1 (0.01)
聴覚・前庭障害	3 (0.19)	1 (0.01)
耳鳴	2 (0.13)	1 (0.01)
耳の障害	1 (0.06)	—
その他の特殊障害	1 (0.06)	2 (0.02)
苦味	1 (0.06)	2 (0.02)
精神障害	220 (14.02)	674 (5.35)
眠気	219 (13.96)	674 (5.35)
思考減退	1 (0.06)	—
集中力低下	1 (0.06)	—

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類	副作用発現件数 (%)	
	承認時まで	使用成績調査※
消化器障害	28 (1.78)	31 (0.25)
嘔気	3 (0.19)	2 (0.02)
悪心	2 (0.13)	3 (0.02)
むかつき	1 (0.06)	—
嘔吐	1 (0.06)	—
口角炎	1 (0.06)	1 (0.01)
下痢	1 (0.06)	1 (0.01)
軟便	—	1 (0.01)
胃もたれ感	2 (0.13)	—
胸やけ	1 (0.06)	2 (0.02)
食欲不振	1 (0.06)	2 (0.02)
食思不振	1 (0.06)	—
食欲減退	1 (0.06)	—
舌炎	1 (0.06)	1 (0.01)
腹痛	2 (0.13)	7 (0.06)
胃不快感	7 (0.45)	3 (0.02)
胃痛	1 (0.06)	7 (0.06)
心窩部不快感	—	1 (0.01)
腹部不快感	1 (0.06)	1 (0.01)
胃重感	1 (0.06)	—
便秘	1 (0.06)	1 (0.01)
腹部膨満感	2 (0.13)	—
舌苔	—	1 (0.01)
胃腸症状	1 (0.06)	—
肝臓・胆管系障害	1 (0.06)	4 (0.03)
肝機能障害	—	1 (0.01)
AST 上昇	—	2 (0.02)
ALT 上昇	1 (0.06)	2 (0.02)
血清ビリルビン上昇	—	1 (0.01)
γ-GTP 上昇	—	1 (0.01)
代謝・栄養障害	1 (0.06)	2 (0.02)
Al-P 上昇	—	1 (0.01)
LDH 上昇	1 (0.06)	1 (0.01)
血清 LDH 上昇	—	1 (0.01)
呼吸器系障害	2 (0.13)	6 (0.05)
咽頭違和感	—	1 (0.01)
咽頭閉塞感	1 (0.06)	1 (0.01)
鼻乾燥	—	3 (0.02)
鼻閉	—	1 (0.01)
鼻閉増強	—	1 (0.01)
喀痰排出困難	1 (0.06)	—
白血球・網内系障害	—	1 (0.01)
白血球減少（症）	—	1 (0.01)
泌尿器系障害	3 (0.19)	6 (0.05)
血尿	1 (0.06)	—
顕微鏡的血尿	1 (0.06)	1 (0.01)
尿黄染	—	1 (0.01)
乏尿	—	1 (0.01)
尿量減少	—	1 (0.01)
頻尿	1 (0.06)	3 (0.02)

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

副作用の種類	副作用発現件数 (%)	
	承認時まで	使用成績調査※
一般的全身障害	27 (1.72)	64 (0.51)
顔面浮腫	—	2 (0.02)
眼瞼浮腫	—	1 (0.01)
体重増加	—	1 (0.01)
疲労	—	1 (0.01)
易疲労感	—	1 (0.01)
倦怠 (感)	16 (1.02)	34 (0.27)
気分不良	1 (0.06)	2 (0.02)
全身倦怠 (感)	9 (0.57)	16 (0.13)
浮腫	—	2 (0.02)
脱力 (感)	1 (0.06)	7 (0.06)
熱感	—	1 (0.01)

※エメダスチンフマル酸塩で行われた使用成績調査の合計

(実施期間：1993年9月～1998年12月)

臨床検査値の項目別異常変動発現件数及び発現率

項 目		調査例数	発現件数	発現率 (%)		
一般血液	赤血球数	1222	1	0.08		
	白血球数	1223	8	0.65		
	ヘモグロビン	1222	—	—		
	ヘマトクリット	1221	—	—		
	白血球分画	好中球	桿状+分節	369	1	0.27
			桿状	765	—	—
			分節	774	—	—
		リンパ球	1160	3	0.26	
		好酸球	1150	7	0.61	
		好塩基球	1129	—	—	
		単球	1146	—	—	
血小板数	1152*	3	0.26			
血液生化学	総蛋白	1158	—	—		
	A/G 比	748	2	0.27		
	総ビリルビン	1151	6	0.52		
	AST	1215	20	1.65		
	ALT	1215*	27	2.22		
	Al-P	1179	5	0.42		
	LDH	1153	16	1.39		
	γ-GTP	1078*	12	1.11		
	BUN	1171*	2	0.17		
	クレアチニン	1160	—	—		
尿	蛋白	1105	6	0.54		
	糖	1105	1	0.09		
	ウロビリノーゲン	1085	4	0.37		
	潜血	996	7	0.70		
	沈渣	赤血球	386	2	0.52	
白血球		383	—	—		

\*：投与後値がなく、投与中値にて異常変動ありと判定された症例を含む。(承認時集計)

**9. 臨床検査結果に及ぼす影響****12.臨床検査結果に及ぼす影響**

本剤はアレルギー皮内反応を抑制するため、アレルギー皮内反応検査を実施する前は本剤を投与しないこと。

(解説)

本剤のアレルギー皮内反応抑制試験で、皮内反応を抑制することが確認されている。

**10. 過量投与**

設定されていない

**11. 適用上の注意****14.適用上の注意****14.1 薬剤交付時の注意**

14.1.1 本剤は徐放性製剤であるため、薬剤をかみ砕かないで服用させること。

14.1.2 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ある。

(解説)

14.1.1 本剤が徐放性製剤であることによる留意事項である。

14.1.2 1996 年 3 月 27 日付 日薬連発第 240 号に基づく。(日本製薬団体連合会の自主申し合わせ事項)

**12. その他の注意****(1) 臨床使用に基づく情報**

設定されていない

**(2) 非臨床試験に基づく情報**

設定されていない

## 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) 安全性薬理試験<sup>39) 40) 41)</sup>

	試験項目	動物、材料 (例数)	投与経路	試験結果	
中枢神経系	行動観察	マウス (n=3)	p.o.	10mg/kg で作用なし。30mg/kg で自発運動が軽度減少。100、300mg/kg で自発運動は減少し、散瞳、体温下降が認められたがこれらの症状は2~3 時間後には消失。1000mg/kg では投与 10 分後に振戦、間代性けいれん及び強直性けいれんを起し、全例が死亡。	
	自発運動量	マウス (n=8)	p.o.	10、30mg/kg で作用なし。100mg/kg で抑制。	
	闘争反応	マウス (n=8)	p.o.	30、100mg/kg で作用なし。	
	筋弛緩作用 (回転棒法、懸垂法)	マウス (n=5)	p.o.	10~100mg/kg で作用なし。	
	抗けいれん作用 (ペンテトラゾール、ストリキニーネ、最大電撃)	マウス (n=10)	p.o.	10~100mg/kg で作用なし。	
	鎮痛作用 (酢酸 writhing)	マウス (n=10)	p.o.	10、30mg/kg で作用なし。100mg/kg で抑制。	
	オキシトレモリン誘発振戦及び流涎	マウス (n=10)	p.o.	10~100mg/kg で作用なし。	
	フィズスチグミン誘発致死	マウス (n=10)	p.o.	10~100mg/kg で作用なし。	
	麻酔増強作用 (ヘキソバルビタール)	マウス (n=10)	p.o.	10~100mg/kg で作用なし。	
	レセルピン誘発体温下降	マウス (n=8)	p.o.	10、30mg/kg で作用なし。100mg/kg で抑制。	
	正常体温	ラット (n=7 or 8)	p.o.	10~100mg/kg で作用なし。	
	条件回避反応		ラット (n=6 or 7)	p.o.	30、100mg/kg で作用なし。
			ラット (n=5)	i.v.	5~20mg/kg で作用なし。
	脊髄反射 (単シナプス反射、多シナプス反射)	ラット (n=5)	i.v.	10、20mg/kg で作用なし。	
	自発脳波		ウサギ (n=6)	i.v.	1、5mg/kg で作用なし。
ラット (n=5)			i.v.	10、20mg/kg で海馬のシータ波消失。	
脳波覚醒反応	ウサギ (n=3 or 4)	i.v.	5mg/kg で作用なし。		
呼吸及び循環器系	呼吸、血圧、心拍数、心電図	イヌ (n=3)	i.v.	呼吸に対しては0.3、1mg/kg で作用なし。3mg/kg で一過性の抑制。血圧、心拍数に対しては 0.3~3mg/kg で軽度ではあるが用量依存的な低下作用。心電図に対しては 0.3~3mg/kg で作用なし。	
		イヌ (n=4)	i.d.	30mg/kg で血圧、心拍数を軽度に抑制したが、心電図には作用なし。	
	摘出心臓灌流	モルモット心臓 (n=5)	<i>in vitro</i>	3µg/heart では作用なし。30µg/heart では心拍数抑制。	
	摘出右心房	モルモット右心房 (n=3~5)	<i>in vitro</i>	10 <sup>-6</sup> ~10 <sup>-4</sup> g/mL で拍動数を低下させ、10 <sup>-4</sup> g/mL で収縮力を低下させた。	
	H <sub>2</sub> 受容体拮抗作用	モルモット右心房 (n=3)	<i>in vitro</i>	10 <sup>-6</sup> 、3×10 <sup>-6</sup> g/mL で作用なし。	
耳介血管灌流	ウサギ耳介 (n=3)	<i>in vitro</i>	0.1~10µg/ear で作用なし。		
消化器系	胃液分泌	ラット (n=5~7)	i.d.	30mg/kg で分泌促進。100mg/kg で分泌抑制傾向。	
	胆汁分泌	ラット (n=6 or 7)	i.d.	10~100mg/kg で用量依存的な分泌促進作用。	
	小腸輸送能	マウス (n=10)	p.o.	10、30mg/kg で作用なし。100mg/kg で抑制作用。	

Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

試験項目	動物、材料 (例数)	投与経路	試験結果
摘出平滑筋	回腸収縮 (塩化バリウム、ニコチン)	モルモット回腸 (n=3 or 4)	<i>in vitro</i> 10 <sup>-6</sup> ~10 <sup>-4</sup> g/mL で濃度依存的な抑制作用。
	輸精管収縮 (アドレナリン)	モルモット輸精管 (n=6)	<i>in vitro</i> 10 <sup>-6</sup> ~10 <sup>-4</sup> g/mL で軽度に収縮増強。
	腸管自動運動	ウサギ十二指腸、空腸、回腸 (n=1~3)	<i>in vitro</i> 10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> g/mL で作用なし。10 <sup>-4</sup> g/mL で抑制作用。
	子宮自動運動 (非妊娠、妊娠前期、妊娠後期)	ラット子宮 (n=3 or 4)	<i>in vitro</i> 10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> g/mL で作用なし。10 <sup>-4</sup> g/mL で妊娠後期の子宮の収縮抑制作用及び収縮頻度増加作用。
末梢神経系	瞬膜収縮 (上頸交感神経節前線維電気刺激及びアドレナリン (i.v.) 刺激)	ネコ (n=4 or 5)	i.v. 1、3mg/kg で作用なし。
	上頸神経節の活動電位	ラット上頸神経節 (n=3)	<i>in vitro</i> 10 <sup>-5</sup> ~10 <sup>-4</sup> M で濃度依存的な抑制作用。
	神経筋接合部 (坐骨神経電気刺激) (終板電位)	ラット (n=3)	i.v. 0.1~3mg/kg で作用なし。
		ラット横隔膜神経-横隔膜標本 (n=3 or 9)	<i>in vitro</i> 10 <sup>-4</sup> M で抑制。
	末梢神経活動電位	ウシガエル坐骨神経 (n=4 or 6)	<i>in vitro</i> 5×10 <sup>-4</sup> M で作用なし。
局所麻酔作用 (角膜反射)	モルモット (n=5)	滴下 4%で作用なし。	
血液系	血液凝固 (プロトロンビン時間及び活性化部分トロンボプラスチン時間)	ラット (n=5)	p.o. 10~100mg/kg で作用なし。
	血糖値	ラット (n=5)	p.o. 10~100mg/kg で作用なし。
	血小板凝集 (ADP 及びコラーゲン誘発凝集)	ウサギ血小板 (n=3)	<i>in vitro</i> ADP 凝集に対し 10 <sup>-5</sup> 、10 <sup>-4</sup> g/mL で軽度の抑制作用。コラーゲン凝集に対し 10 <sup>-4</sup> g/mL で抑制作用。
	溶血反応	ウサギ赤血球 (n=6)	<i>in vitro</i> 10 <sup>-6</sup> ~10 <sup>-4</sup> g/mL で作用なし。
その他	尿量及び尿中電解質	ラット (n=6)	p.o. 30、100mg/kg で尿量並びに尿中 Na <sup>+</sup> 及び Cl <sup>-</sup> に対して増加傾向。
	抗炎症作用 (カラゲニン足浮腫)	ラット (n=5 or 6)	p.o. 10、30mg/kg で作用なし。100mg/kg で抑制作用。

マウス：ddY 系雄性、ラット：Wistar 系雌雄性、モルモット：Hartley 系雄性、ウサギ：日本白色種雄性、ネコ：雑種雌雄性、イス：雑種雌雄性

(3) 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<sup>42)</sup>

動物種	性別	LD <sub>50</sub> 値 (mg/kg)		
		経口投与	皮下投与	静脈内投与
マウス	雄	2,547	712	101
	雌	2,206	609	93
ラット	雄	2,151	666	72
	雌	1,854	643	77
イス	雌雄	193	—	—

(2) 反復投与毒性試験

1. 亜急性毒性<sup>43) 44)</sup>

ラットに3ヵ月経口投与した結果、50mg/kg 以上で ChE の低下、250mg/kg で ALT、Al-P、LDH

の上昇がみられた。無影響量は 10mg/kg と考えられた。

イヌに 3 ヶ月経口投与した結果、75mg/kg で体重増加抑制、Al-P の上昇が認められ、無影響量は 15mg/kg と考えられた。

## 2.慢性毒性<sup>45) 46)</sup>

ラットに 1 年間経口投与した結果、50mg/kg で体重増加抑制及び ChE の低下がみられ、無影響量は 10mg/kg と考えられた。

イヌに 1 年間経口投与した結果、45mg/kg で体重増加抑制、Al-P 上昇、精巣重量の減少がみられ、無影響量は 15mg/kg と考えられた。

## (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

## (4) がん原性試験

マウス及びラットにおける試験においてがん原性は認められなかった。

## (5) 生殖発生毒性試験

### 1) 妊娠前・妊娠初期投与試験<sup>47)</sup>

ラットにおいて雌雄親動物の生殖機能及び胎児の発育への影響は、140mg/kg 経口投与においても認められなかった。

### 2) 胎児器官形成期投与試験<sup>48)</sup>

ラットでは 40mg/kg 以上の経口投与で母動物の体重増加が抑制された。140mg/kg で死亡胎児数の増加及び胎児体重低下、出生率の低下並びに離乳児の適度な体重増加抑制がみられたが、催奇形作用は認められなかった。ウサギでは 75mg/kg で流産及び母動物の死亡が各 1 例みられたが、胎児への影響は認められなかった。

### 3) 周産期・授乳期投与試験<sup>49)</sup>

ラットにおいて 40mg/kg 以上の経口投与で母動物の体重増加が抑制された。分娩及び哺育への影響はみられなかった。140mg/kg の投与で哺乳児の体重増加が抑制されたが、生後の成長及び発達への影響は認められなかった。

## (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

## (7) その他の特殊毒性

### 1.依存性

ラットで依存性形成は認められなかった。

### 2.抗原性

モルモット及びマウスにおける試験において抗原性は認められなかった。

### 3.変異原性

細菌を用いた復帰変異試験、哺乳動物の培養細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験において、変異原性は認められなかった。

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製剤：レミカットカプセル 1mg・カプセル 2mg

該当しない（処方箋医薬品以外の医薬品である）

有効成分：エメダスチンフマル酸塩

劇薬\*

\*劇薬指定はエメダスチン、その塩類及びそれらの製剤。ただし、1カプセル中エメダスチンとして1.14mg以下を含有するものを除く。

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

該当しない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：アレサガテープ 4mg/8mg

\*ただし、レミカットカプセル 1mg/2mg とは効能又は効果、用法及び用量等が異なる。

### 7. 国際誕生年月日

1993年4月2日

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
レミカット カプセル 1mg	1993年4月2日	20500AMZ00144 (旧：(05AM) 144)	1993年5月28日	1993年8月5日
レミカット カプセル 2mg	1993年4月2日	20500AMZ00145 (旧：(05AM) 145)	1993年5月28日	1993年8月5日

### 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

効能又は効果の追加

1996年9月9日

湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症、痒疹

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：2003年3月26日

再審査結果：薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

### 11. 再審査期間

6年

1993年4月2日～1999年4月1日（終了）

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
レミカット カプセル 1mg	4490013M1038	4490013M1038	109537102	614490027
レミカット カプセル 2mg	4490013M2034	4490013M2034	109539502	614490028

## 14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI . 文献

### 1. 引用文献

- 1) 中島重徳他.: 基礎と臨床. 1989; 23: 5431-40.
- 2) 奥田稔他.: 耳鼻咽喉科展望. 1990; 33 補 2: 113-31.
- 3) 石橋康正他.: 臨床医薬. 1989; 5: 2291-309.
- 4) 奥田稔他.: 耳鼻咽喉科展望. 1990; 33 補 4: 543-65.
- 5) 石橋康正他.: 臨床医薬. 1990; 6: 141-59.
- 6) KG-2413 研究班.: 西日本皮膚科. 1995; 57: 325-34.
- 7) 遠藤朝彦.: 耳鼻咽喉科展望. 1997; 40: 231-45.
- 8) 石川哮他.: 耳鼻と臨床. 1999; 45: 375-85.
- 9) 中川浩一他.: 皮膚. 1996; 38: 104-10.
- 10) 原田昭太郎.: 臨床医薬. 1996; 12: 4123-39.
- 11) 原田昭太郎他.: 臨床医薬. 1999; 15: 1663-81.
- 12) 出光俊郎他.: 薬理と治療. 2000; 28: 81-9.
- 13) 西岡和恵他.: 西日本皮膚科. 2000; 62: 255-60.
- 14) 米元康蔵他.: 西日本皮膚科. 2000; 62: 366-72.
- 15) 池谷敏彦他.: 西日本皮膚科. 2000; 62: 686-91.
- 16) 石橋康正他.: 臨床医薬. 1994; 10: 1919-35.
- 17) 奥田稔他.: 耳鼻咽喉科臨床. 1995; 88: 797-816.
- 18) 堀尾武他.: 皮膚科紀要. 1989; 84: 653-61.
- 19) 井階幸一他.: 皮膚科紀要. 1994; 89: 737-47.
- 20) Fukuda T, et al.: *Arzneimittelforschung*. 1984; 34: 801-5. (PMID : 6149754)
- 21) Saito T, et al.: *Jpn J Pharmacol*. 1993; 62: 137-43. (PMID : 7690432)
- 22) 斉藤忠之他.: 西日本皮膚科. 1993; 55: 1081-5.
- 23) Fukuda T, et al.: *Arzneimittelforschung*. 1984; 34: 805-10. (PMID : 6208915)
- 24) 斉藤忠之他.: 日本薬理学雑誌. 1987; 89: 55-62.
- 25) 斉藤忠之他.: 基礎と臨床. 1989; 23: 3145-7.
- 26) Nishimura N, et al.: *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 1987; 9: 511-21. (PMID : 2449488)
- 27) 松田直美他.: 薬理と治療. 1993; 21: 1475-8.
- 28) 成田慎一郎他.: 耳鼻咽喉科臨床. 1996; 89: 645-9.
- 29) Inagaki N, et al.: *Life Sci*. 1998; 63: PL 145-50. (PMID : 9747899)
- 30) 酒井孝範他.: 薬物動態. 1987; 2: 123-31.
- 31) 酒井孝範他.: 薬物動態. 1987; 2: 133-45.
- 32) 酒井孝範他.: 薬物動態. 1987; 2: 147-54.
- 33) 浜田司他.: 薬物動態. 1990; 5: 871-81.
- 34) 栗田則男他.: 薬学雑誌. 1989; 109: 318-28.
- 35) 和田幸雄他.: 薬物動態. 1989; 4: 459-70.
- 36) 石田光裕他.: 基礎と臨床. 1997; 31: 3089-93.
- 37) 浜田司他.: 薬学雑誌. 1989; 109: 474-9.
- 38) 和田幸雄他.: 薬物動態. 1989; 4: 471-80.
- 39) Tasaka K, et al.: *Arch Int Pharmacodyn Ther*. 1986; 280: 275-91. (PMID : 2872864)
- 40) Saito T, et al.: *Arzneimittelforschung*. 1988; 38: 66-9. (PMID : 2896509)
- 41) Saito T, et al.: *Arzneimittelforschung*. 1988; 38: 267-72. (PMID : 2897196)
- 42) 平川公昭他.: 応用薬理. 1990; 39: 209-14.
- 43) 平川公昭他.: 応用薬理. 1990; 39: 215-29.
- 44) 平川公昭他.: 応用薬理. 1990; 39: 231-68.
- 45) 平川公昭他.: 応用薬理. 1990; 39: 269-83.
- 46) 平川公昭他.: 応用薬理. 1990; 39: 285-317.

- 
- 47) 金本勇他.: 応用薬理. 1990; 39: 319-28.
  - 48) 金本勇他.: 応用薬理. 1990; 39: 329-42.
  - 49) 金本勇他.: 応用薬理. 1990; 39: 343-54.

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

海外では発売されていない（2025年3月時点）

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

---

## XIII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (1) 粉碎

「VIII.11.適用上の注意」を参照すること。

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

### 2. その他の関連資料

該当資料なし

