

- ◆貯法：室温保存(遮光した気密容器)
- ◆使用期限：36カ月(包装に表示の使用期限内に使用すること)

日本標準商品分類番号
87449

経皮吸収型 アレルギー性鼻炎治療剤

処方箋医薬品<sup>注)</sup>

# アレサガテープ4mg

# アレサガテープ8mg

## ALLESAGA TAPE

	アレサガテープ4mg	アレサガテープ8mg
承認番号	23000AMX00001000	23000AMX00002000
※薬価収載	2018年4月	
※販売開始	2018年4月	

注)注意—医師等の処方箋により使用すること エメダスチンフマル酸塩経皮吸収型製剤

### 【禁忌】(次の患者には使用しないこと)

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	アレサガテープ4mg	アレサガテープ8mg
有効成分	エメダスチンフマル酸塩	
有効成分含量	本剤1枚中に日局エメダスチンフマル酸塩4mgを含有する。	本剤1枚中に日局エメダスチンフマル酸塩8mgを含有する。
添加物	脂環族飽和炭化水素樹脂、ジブチルヒドロキシトルエン、スチレン・イソブレン・スチレンブロック共重合体、ポリイソブチレン、流動パラフィン、その他1成分を含有する。	
外観性状	淡褐色～褐色のテープ剤で、膏体面は透明のライナーで覆われている。	
外形(模式図)		
大きさ	22.3mm × 36.1mm	31.5mm × 51.0mm
面積	8cm <sup>2</sup>	16cm <sup>2</sup>
識別コード	HP3204T	HP3208T

### 【効能・効果】

アレルギー性鼻炎

### 【用法・用量】

通常、成人にはエメダスチンフマル酸塩として1回4mgを胸部、上腕部、背部又は腹部のいずれかに貼付し、24時間毎に貼り替える。なお、症状に応じて1回8mgに増量できる。

### 【使用上の注意】

#### 1. 慎重投与(次の患者には慎重に使用すること)

肝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。]

#### 2. 重要な基本的注意

(1) 眠気を催すことがあるので、本剤使用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、本剤使用に際してはこのことを患者に十分説明しておくこと。

(2) 本剤4mg使用時と比べ、本剤8mg使用時には眠気の発現率が高い傾向があるため、眠気等の発現に特に注意すること。

- (3) 長期ステロイド療法を受けている患者で、本剤使用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。
- (4) 本剤を季節性の患者に使用する場合は、好発季節を考慮して、その直前から使用を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。
- (5) 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使用しないように注意すること。

### 3. 相互作用

[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。	

### 4. 副作用

国内臨床試験において、1,060例中201例(19.0%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主な副作用は、適用部位紅斑116例(10.9%)、適用部位痒痒感48例(4.5%)、適用部位丘疹21例(2.0%)及び眠気52例(4.9%)等であった。(承認時)

種類	頻度		
	5%以上	0.1%以上5%未満	頻度不明
皮膚	適用部位紅斑	適用部位痒痒感、適用部位丘疹、適用部位色素沈着、適用部位発疹	適用部位皮膚炎
精神神経		眠気	脱力感、頭痛、頭重感、頭がボーッとする、ふらつき
肝臓 <sup>注)</sup>		ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇	LDH上昇、γ-GTP上昇
泌尿器・腎臓		血中尿酸増加	
血液		好中球減少、リンパ球増加	
消化器		口渇	腹痛
その他		倦怠感、血中コレステロール増加、鼻乾燥	

注)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。

### 5. 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ため慎重に使用すること。

薬物動態パラメータ

投与量 (例数)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-t</sub> (ng·hr/mL)	AUC <sub>0-∞</sub> (ng·hr/mL)	t <sub>max</sub> <sup>a)</sup> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
1.5mg (12)	0.320 ± 0.112	8.48 ± 3.03	9.15 ± 2.97	26	11.7 ± 3.19
3mg (12)	0.642 ± 0.235	18.4 ± 5.44	19.3 ± 5.41	16, 26	13.2 ± 2.00
6mg (12)	1.59 ± 0.567	43.8 ± 13.2	46.2 ± 13.1	26	13.8 ± 2.29
12mg (12)	3.09 ± 1.01	86.4 ± 25.3	90.5 ± 24.9	16	13.0 ± 2.47
24mg (12)	5.43 ± 1.89	156 ± 53.3	164 ± 52.7	26	13.0 ± 2.84

平均値±標準偏差

a) 最頻値

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 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使用すること。[妊娠中の使用に関する安全性は確立していない。]
- 授乳中の女性には使用しないことが望ましいが、やむを得ず使用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。]

7. 小児等への投与

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。[使用経験がない。]

8. 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には本剤を使用しないこと。

9. 適用上の注意

貼付部位

- 創傷面又は湿疹・皮膚炎等がみられる部位は避けて貼付すること。
- 貼付部位の皮膚を拭い、清潔にしてから本剤を貼付すること。また、貼付部位の水分は十分に取り除くこと。
- 本剤の貼付による皮膚刺激を避けるため、貼付箇所を毎回変更すること。

貼付時

- 本剤を使用するまでは包装袋を開封せず、開封後は速やかに貼付すること。
- 本剤を使用する際には、ライナーを剥がして使用すること。
- 本剤は1日毎に貼り替えるため、貼付開始時刻の設定にあたっては入浴等の時間を考慮することが望ましい。

貼付期間中

本剤が途中ではがれ落ちた場合は、直ちに新たな本剤を貼付すること。また、次の貼り替え予定時間には新たな本剤に貼り替えること。

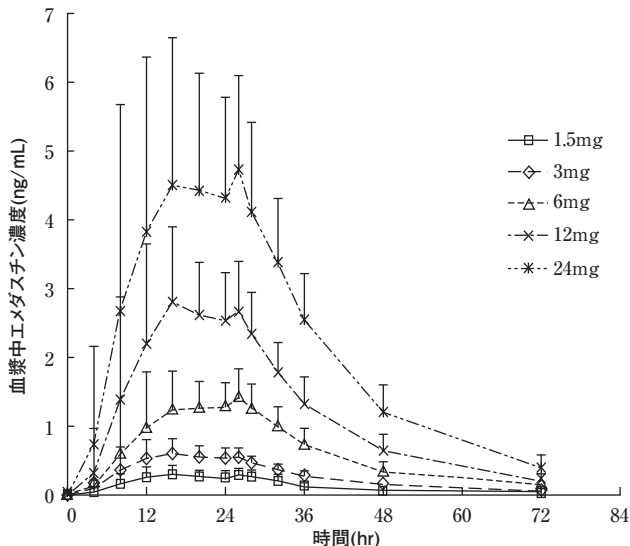
【薬物動態】

1. 血中濃度

(1) 単回投与(健康成人)<sup>1)</sup>

健康成人男性12例に本剤(エメダスチンフマル酸塩として1.5、3、6、12及び24mg)を胸部に24時間単回投与したとき、血漿中エメダスチンの薬物動態パラメータ(C<sub>max</sub>、AUC<sub>0-t</sub>及びAUC<sub>0-∞</sub>)は、1.5~24mgにおいて線形性が確認された。

注) 本剤の承認された1回用量は4又は8mgである。



血漿中エメダスチン濃度推移(平均値 + 標準偏差、12例)

投与1、7及び14日目の薬物動態パラメータ

	投与量 (例数)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-24</sub> (ng·hr/mL)	t <sub>max</sub> <sup>a)</sup> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
1日目	4mg (23)	1.16 ± 0.419	16.3 ± 7.54	20	—
	8mg (24)	2.32 ± 0.832	31.7 ± 14.9	20	—
	12mg (24)	2.94 ± 1.49	38.8 ± 24.1	20	—
7日目	4mg (22)	1.80 ± 0.579	36.0 ± 10.9	16	—
	8mg (24)	3.98 ± 1.18	79.5 ± 23.8	12	—
	12mg (24)	5.49 ± 2.62	112 ± 57.1	16	—
14日目	4mg (21)	2.03 ± 0.641	40.6 ± 12.3	12, 16	15.5 ± 2.36
	8mg (24)	4.42 ± 1.40	88.8 ± 30.3	12, 16	15.5 ± 1.59
	12mg (24)	6.28 ± 2.86	128 ± 62.1	12	16.2 ± 2.83

平均値±標準偏差

a) 最頻値

2. 分布

(1) 組織分布(参考:ラット)<sup>4,5)</sup>

[<sup>14</sup>C]エメダスチンフマル酸塩含有経皮吸収型製剤をラットに単回経皮投与したときの組織中放射能濃度は、ほとんどの組織で投与後8時間に最高濃度を示し、肝臓、腎臓及び投与部位皮膚が最も高く、次いで脳下垂体及び鼻粘膜で高かった。一方、大脳及び小脳の放射能濃度は血漿に比べ低かった。投与部位皮膚を除く各組織からの放射能の消失は速やかであった。また、反復経皮投与したときの組織中放射能濃度は、投与7回目までにほぼ定常状態に達した。投与部位皮膚の組織中放射能濃度は、いずれの投与回においても他の組織より高い放射能濃度を示した。

## (2) 胎児・乳汁移行(参考:ラット)<sup>6)</sup>

[<sup>14</sup>C]エメダスチンフマル酸塩を妊娠ラットに単回経口投与したとき、胎児中へ放射能の移行が認められた。また、授乳期ラットにおいては乳汁中への移行が認められた。

## 3. 代謝(参考: *in vitro*)<sup>7,8)</sup>

エメダスチンは主に肝臓で代謝され、皮膚における代謝は認められなかった。エメダスチンの代謝にはCYP1A2、2E1及び3A4が関与することが報告されている。

## 4. 排泄<sup>1)</sup>

健康成人男性12例に本剤(エメダスチンフマル酸塩として1.5、3、6、12及び24mg)を胸部に24時間単回投与したとき、投与開始後0~96時間のエメダスチン及びエメダスチンと代謝物(6-水酸化体、5-水酸化体及び各抱合体)の合計の累積尿中排泄率の平均値は2.9~4.4%及び12.4~15.9%であった。

## 【臨床成績】

### 1. 二重盲検比較試験<sup>9)</sup>

季節性アレルギー性鼻炎患者を対象に本剤(エメダスチンフマル酸塩として4又は8mg)を1日1回2週間投与した結果、主要評価項目である鼻症状(くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉)の合計スコアの変化量において、プラセボ群に対し有意な改善効果が認められた。

二重盲検比較試験における鼻症状合計スコアの変化量

投与群(例数)	投与前値	最終評価時	変化量	プラセボに対する差 <sup>a)</sup> (95%CI)	
プラセボ群(383)	6.45 ± 1.63	6.16 ± 2.03	-0.29 ± 1.86	—	—
4mg群(384)	6.56 ± 1.65	5.46 ± 1.98	-1.10 ± 1.89	-0.77 (-1.02~-0.51)	p<0.0001 <sup>b)</sup>
8mg群(380)	6.47 ± 1.61	5.12 ± 2.13	-1.35 ± 1.98	-1.05 (-1.30~-0.80)	p<0.0001 <sup>b)</sup>

平均値±標準偏差

a) 投与群及び投与前値並びに地域を独立変数とした共分散分析  
b) 逐次型Dunnett検定による調整済みp値(有意水準両側5%)

### 2. 長期投与試験<sup>10)</sup>

通年性アレルギー性鼻炎患者を対象に本剤(エメダスチンフマル酸塩として4又は8mg)を1日1回、最長52週間投与した結果、主要評価項目である鼻症状(くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉)の合計スコアの変化量において、投与開始後1週からスコアの低下が認められ、その後、52週までスコアの低下が維持した。

長期投与試験における鼻症状合計スコアの変化量

投与群(例数)	投与前値	最終評価時	変化量
4mg群(124)	6.45 ± 1.81	3.86 ± 1.99	-2.59 ± 1.93
8mg群(123)	6.35 ± 1.58	3.88 ± 1.84	-2.47 ± 1.99

平均値±標準偏差

## 【薬効薬理】

### 1. 抗ヒスタミン作用

本剤はラットヒスタミン誘発血管透過性亢進モデルにおいて単回投与後24時間まで抗ヒスタミン作用を示し、その作用は用量依存的であった<sup>11)</sup>。

エメダスチンフマル酸塩は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*)<sup>12)</sup>。

### 2. ヒスタミン受容体に対する親和性(*in vitro*)<sup>13)</sup>

モルモット及びラット前脳を用いた結合試験において、エメダスチンフマル酸塩はヒスタミンH<sub>1</sub>受容体に高い親和性を示し、ヒスタミンH<sub>2</sub>及びH<sub>3</sub>受容体にはほとんど親和性を示さなかった。

### 3. ケミカルメディエーター遊離抑制作用(*in vitro*)<sup>14, 15)</sup>

ヒト白血球において、エメダスチンフマル酸塩はダニ抗原刺激によるヒスタミン及びロイコトリエンC<sub>4</sub>の遊離を抑制した。またラット腹腔肥満細胞において、サブスタンスPによるヒスタミン遊離を抑制した。

### 4. 好酸球遊走抑制作用(*in vitro*)<sup>16)</sup>

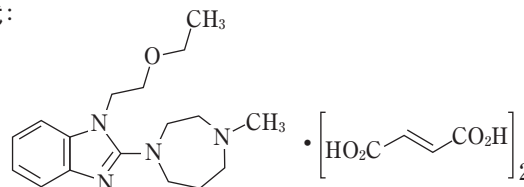
エメダスチンフマル酸塩はロイコトリエンB<sub>4</sub>によるヒト好酸球の遊走を抑制した。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名:エメダスチンフマル酸塩(Emedastine Fumarate)(JAN)

化学名:1-(2-Ethoxyethyl)-2-(4-methyl-1,4-diazepan-1-yl)-1H-benzimidazole difumarate

構造式:



分子式:C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O·2C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>O<sub>4</sub>

分子量:534.56

性状:本品は白色~微黄色の結晶性の粉末である。本品は水に溶けやすく、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。本品は結晶多形が認められる。

融点:149~152℃

## 【承認条件】

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

## 【包装】

アレサガテープ4mg:70枚(1枚/1袋×70袋)

アレサガテープ8mg:70枚(1枚/1袋×70袋)

## 【主要文献】

- 1) 久光製薬社内資料(第I相単回投与試験)
- 2) 久光製薬社内資料(第I相投与と部位検出試験)
- 3) 久光製薬社内資料(第I/II相反復投与試験)
- 4) 久光製薬社内資料(ラット単回投与試験)
- 5) 久光製薬社内資料(ラット反復投与試験)
- 6) Sakai, T., et al: 薬物動態 1987; 2: 147-154.
- 7) 久光製薬社内資料(*in vitro*代謝試験)
- 8) 石田光裕 他: 基礎と臨床 1997; 31: 3089-3093.
- 9) 久光製薬社内資料(第III相比較試験)
- 10) 久光製薬社内資料(第III相長期投与試験)
- 11) 久光製薬社内資料(ラットヒスタミン誘発血管透過性亢進モデルを用いた薬効評価)
- 12) Fukuda, T., et al: Arzneimittelforschung 1984; 34: 801-805.
- 13) Sharif, NA., et al: J. Ocul. Pharmacol. 1994; 10: 653-664.
- 14) Nishimura, N., et al: Immunopharmacol. Immunotoxicol. 1987; 9: 511-521.
- 15) Saito, T., et al: Jpn. J. Pharmacol. 1993; 62: 137-143.
- 16) 齊藤忠之 他: 西日本皮膚科 1993; 55: 1081-1085.

## 【文献請求先】

主要文献欄に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。  
久光製薬株式会社 学術部 お客様相談室  
〒100-6330 東京都千代田区丸の内二丁目4番1号  
フリーダイヤル 0120-381332  
FAX.(03)5293-1723  
受付時間/9:00-17:50(土日・祝日・会社休日を除く)

製造販売元

 久光製薬株式会社

〒841-0017 鳥栖市田代大町408番地