

**2018年10月改訂(第11版)
*2016年6月改訂

日本標準商品分類番号
87449

持続性選択H₁受容体拮抗剤

日本薬局方エバスチン錠

エバスチン錠 5mg「アメル」
エバスチン錠 10mg「アメル」

EBASTINE

日本薬局方エバスチン口腔内崩壊錠

エバスチンOD錠 5mg「アメル」
エバスチンOD錠 10mg「アメル」

EBASTINE OD

	承認番号	薬価収載	販売開始
錠5mg	22300AMX00190	2011年6月	2011年7月
錠10mg	22300AMX00191	2011年6月	2011年7月
OD錠5mg	22300AMX01034	2011年11月	2011年11月
OD錠10mg	22300AMX01035	2011年11月	2011年11月

【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】

1. 組成

販売名	エバスチン錠5mg「アメル」	エバスチン錠10mg「アメル」
有効成分	1錠中、日局エバスチン5mgを含有する。	1錠中、日局エバスチン10mgを含有する。
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ	乳糖水和物、結晶セルロース、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

販売名	エバスチンOD錠5mg「アメル」	エバスチンOD錠10mg「アメル」
有効成分	1錠中、日局エバスチン5mgを含有する。	1錠中、日局エバスチン10mgを含有する。
添加物	D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、赤色106号、精製ステビア抽出物、香料	D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、精製ステビア抽出物

2. 製剤の性状

販売名	剤形	色	外形・大きさ等	識別コード(表/裏)
エバスチン錠5mg「アメル」	フィルムコーティング錠	白色	 直径：約6.6mm 厚さ：約3.2mm 質量：約108mg	Kw EBA /5
エバスチン錠10mg「アメル」	割線入りフィルムコーティング錠	白色	 短径：約5.1mm 長径：約10.1mm 厚さ：約3.2mm 質量：約144mg	Kw EBA /10
エバスチンOD錠5mg「アメル」	素錠	薄い紅色	 直径：約6.5mm 厚さ：約2.6mm 質量：約100mg	Kw EBA /OD5
エバスチンOD錠10mg「アメル」	割線入り素錠	白色	 直径：約8.0mm 厚さ：約3.6mm 質量：約200mg	Kw EBA /OD10

【効能・効果】

蕁麻疹
湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚掻痒症
アレルギー性鼻炎

【用法・用量】

通常、成人には、エバスチンとして1回5～10mgを1日1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】

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**
 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。)
- 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**自動車の運転など危険を伴う機械の操作に注意させること**。
 - (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の減量をはかる場合は、十分な管理下で徐々に行うこと。
 - (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。
 - (4)OD錠(口腔内崩壊錠)は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からは吸収されないため、唾液又は水で飲み込むこと。
- 相互作用**
 本剤は、主として代謝酵素CYP2J2及びCYP3A4で代謝される。
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
エリスロマイシン	本剤の代謝物カレバスタチンの血漿中濃度が約2倍に上昇することが報告されている。	カレバスタチンの代謝が抑制されると考えられる。
イトラコナゾール	本剤の代謝物カレバスタチンの血漿中濃度が上昇することが報告されている。	
リファンピシン	本剤の代謝物カレバスタチンの血漿中濃度が低下することが報告されている。	カレバスタチンの代謝が促進されると考えられる。

- 副作用**
 本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。
 - (1)重大な副作用(頻度不明)**
 - 1)ショック、アナフィラキシー**：ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、血圧低下、呼吸困難、喉頭浮腫等の症状が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
 - 2)肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、 γ -GTP、ALP、ビリルビンの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸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。
 - (2)類薬による重大な副作用**
 類薬(テルフェナジン等)で、QT延長、心室性不整脈(Torsades de pointesを含む)があらわれるとの報告がある。
 - (3)その他の副作用**

	頻度不明
過敏症^(注)	発疹、浮腫、蕁麻疹
循環器	動悸、血圧上昇
精神神経系	眠気、倦怠感、頭痛、めまい、しびれ感、不眠

	頻度不明
消化器	口渇、胃部不快感、嘔気・嘔吐、腹痛、鼻・口腔内乾燥、下痢、舌炎
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、LDH、 γ -GTP、ALP、ビリルビンの上昇
泌尿器	排尿障害、頻尿
その他	好酸球増多、胸部圧迫感、ほてり、体重増加、月経異常、脱毛、味覚異常、BUNの上昇、尿糖

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。

- 5. 高齢者への投与**
 1日1回5mgから投与するなど注意すること。〔一般に高齢者では生理機能が低下している。〕
- 6. 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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
 - (2)本剤投与中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。〕
- 7. 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。〕
- 8. 臨床検査結果に及ぼす影響**
 本剤はアレルギー皮膚内反応を抑制するため、アレルギー皮膚内反応検査を実施する前は、本剤を投与しないこと。
- 9. 適用上の注意**
 - (1)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、更には穿孔を起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。〕
 - (2)服用時(OD錠：口腔内崩壊錠)**：
 OD錠は舌の上のせ唾液を湿潤させ、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

【薬物動態】

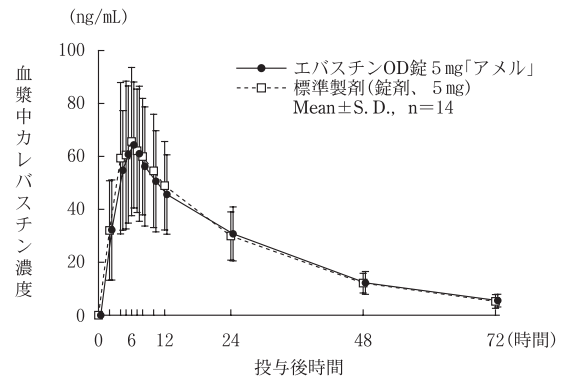
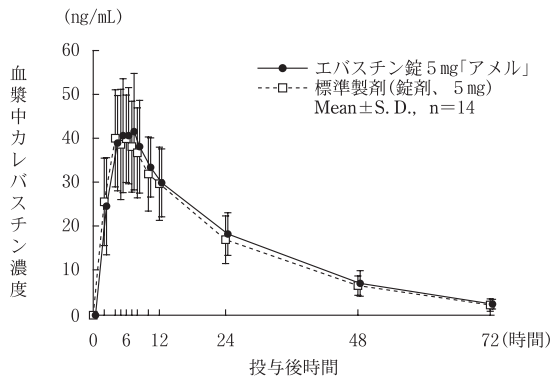
〈生物学的同等性試験〉

- 1. エバスチン錠「アメル」¹⁾**
 エバスチン錠5mg「アメル」及びエバスチン錠10mg「アメル」と各標準製剤について、下記のとおりクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中カレバスタチン(エバスチンの代謝物)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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	標準製剤	試験投与量
エバスチン錠5mg「アメル」	錠剤、5mg	それぞれ1錠(エバスチンとして5mg)
エバスチン錠10mg「アメル」	錠剤、10mg	それぞれ1錠(エバスチンとして10mg)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
エバスチン錠5mg「アメル」	1099.5±271.2	45.0±13.0	6.1±1.4	16.9±2.7
標準製剤(錠剤、5mg)	1052.2±278.6	45.8±11.1	5.4±1.4	16.7±2.3

(Mean ± S. D., n = 14)



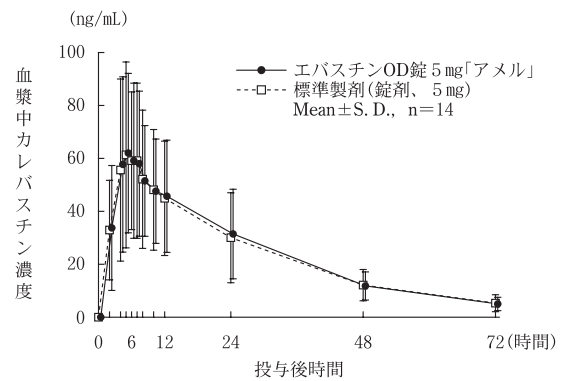
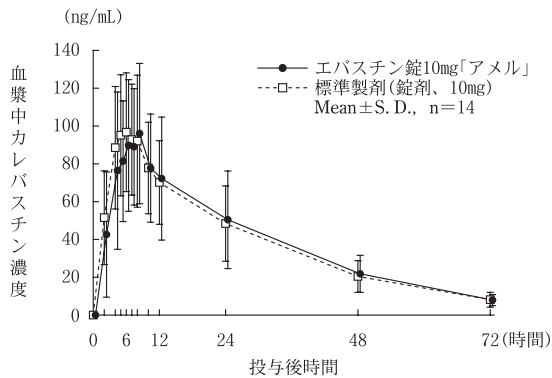
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
エバスチン錠 10mg「アメル」	2790.2 ± 1168.8	102.4 ± 39.7	7.0 ± 2.1	18.7 ± 3.2
標準製剤 (錠剤、10mg)	2760.6 ± 953.8	105.8 ± 30.8	5.9 ± 1.3	18.9 ± 2.8

(Mean ± S. D., n = 14)

ー水ありー

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
エバスチンOD錠 5mg「アメル」	1733.9 ± 811.9	65.7 ± 30.7	5.7 ± 1.1	18.5 ± 2.7
標準製剤 (錠剤、5mg)	1712.0 ± 856.0	65.5 ± 34.6	5.4 ± 1.0	20.0 ± 4.0

(Mean ± S. D., n = 14)



2. エバスチンOD錠「アメル」²⁾

エバスチンOD錠 5mg「アメル」及びエバスチンOD錠10mg「アメル」と各標準製剤について、下記のとおりクロスオーバー法により健康成人男子に水なし又は水ありで絶食単回経口投与して血漿中カレバスタチン(エバスチンの代謝物)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(0.80)~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。

	標準製剤	試験投与量
エバスチンOD錠 5mg「アメル」	錠剤、5mg	それぞれ1錠(エバスチンとして5mg)
エバスチンOD錠 10mg「アメル」	錠剤、10mg	それぞれ1錠(エバスチンとして10mg)

ー水なしー

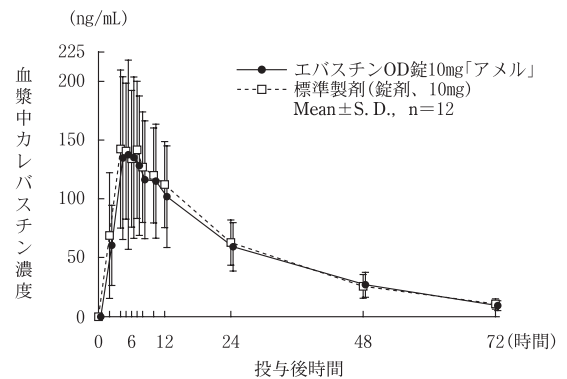
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
エバスチンOD錠 5mg「アメル」	1749.8 ± 568.4	69.5 ± 24.9	6.1 ± 1.4	19.4 ± 3.2
標準製剤 (錠剤、5mg)	1773.9 ± 577.9	70.3 ± 27.5	6.9 ± 2.3	18.9 ± 2.8

(Mean ± S. D., n = 14)

ー水なしー

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
エバスチンOD錠 10mg「アメル」	3674.1 ± 1360.6	157.8 ± 83.2	6.0 ± 1.7	18.1 ± 3.2
標準製剤 (錠剤、10mg)	3868.1 ± 1243.0	155.7 ± 58.4	6.7 ± 2.7	18.3 ± 3.1

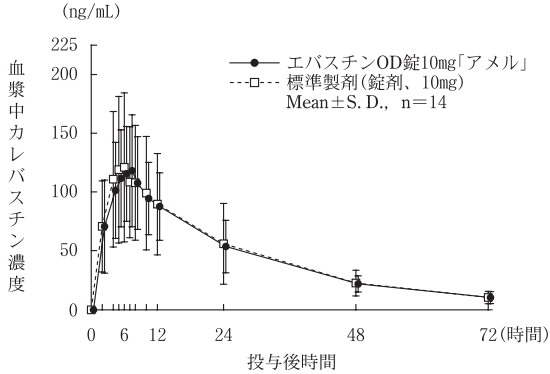
(Mean ± S. D., n = 12)



—水あり—

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₍₀₋₇₂₎ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
エバスタチンOD錠 10mg「アメル」	3224.3± 1094.2	124.5± 45.8	6.0±1.8	20.5±4.6
標準製剤 (錠剤、10mg)	3328.7± 1674.0	131.4± 63.8	6.1±1.4	20.1±3.8

(Mean ± S. D., n = 14)



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。

〈溶出挙動〉³⁾

エバスタチン錠5mg「アメル」・錠10mg「アメル」は、日本薬局方医薬品各条に定められたエバスタチン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

また、エバスタチンOD錠5mg「アメル」・OD錠10mg「アメル」は、日本薬局方医薬品各条に定められたエバスタチン口腔内崩壊錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

ヒスタミンH₁受容体遮断薬。H₁受容体を介するヒスタミンによるアレルギー性反応(毛細血管の拡張と透過性亢進、気管支平滑筋の収縮、知覚神経終末刺激による痒痒、など)を抑制する。これに加えて、ケミカルメディエーター遊離抑制作用を有する点が、古典的抗ヒスタミン薬とは異なる。なお、本薬の作用の大部分は活性代謝物のカレバスタチンの作用である。⁴⁾

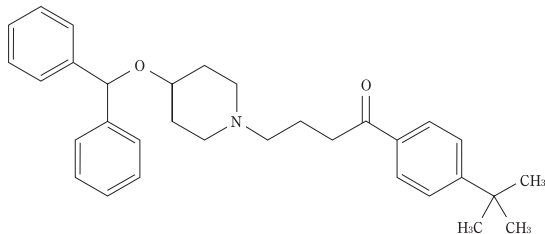
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：エバスタチン(Ebastine)

分子式：C₂₂H₃₀NO₂

分子量：469.66

構造式：



化学名：1-[4-(1,1-Dimethylethyl)phenyl]-
4-[4-(diphenylmethoxy)piperidin-1-yl]butan-1-one

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。
酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。
光によって徐々に帯黄白色となる。

融点：84~87℃

【取扱い上の注意】

1. 貯法

錠5mg、錠10mg：気密容器、室温保存
OD錠5mg、OD錠10mg：遮光、気密容器、室温保存

2. 安定性試験⁵⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度60%、3年間)の結果、エバスタチン錠5mg「アメル」・錠10mg「アメル」及びOD錠5mg「アメル」・OD錠10mg「アメル」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

【包装】

*エバスタチン錠5mg「アメル」：

PTP100錠(10錠×10)
バラ500錠

エバスタチン錠10mg「アメル」：

PTP100錠(10錠×10)

エバスタチンOD錠5mg「アメル」：

PTP100錠(10錠×10)

エバスタチンOD錠10mg「アメル」：

PTP100錠(10錠×10)

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 1) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験 [錠5mg、錠10mg]
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験 [OD錠5mg、OD錠10mg]
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 4) 第十六改正日本薬局方解説書、廣川書店、C-840(2011)
- 5) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験

**〈文献請求先〉

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
共和薬品工業株式会社 学術情報課
〒530-0005 大阪市北区中之島3-2-4
☎ 0120-041-189
FAX 06-6121-2858

** 製造販売元
共和薬品工業株式会社
大阪市北区中之島3-2-4