

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「サワイ」

エバスチン錠10mg「サワイ」

日本薬局方 エバスチン口腔内崩壊錠

エバスチンOD錠5mg「サワイ」

エバスチンOD錠10mg「サワイ」

EBASTINE

日本標準商品分類番号

87449

	錠5mg	錠10mg
承認番号	22000AMX00394000	22000AMX00391000
薬価収載	2008年7月	2008年7月
販売開始	2008年7月	2008年7月

	OD錠5mg	OD錠10mg
承認番号	22000AMX01160000	22000AMX01161000
薬価収載	2008年7月	2008年7月
販売開始	2008年7月	2008年7月

貯法：
錠5mg/10mg：室温保存
OD錠5mg/10mg：遮光室温保存
使用期限：外箱に表示

【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】

・組成


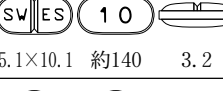


エバスチン錠5mg「サワイ」：1錠中に日局エバスチン5mgを含有する。添加物として、カルナウバロウ、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000を含有する。

エバスチン錠10mg「サワイ」：1錠中に日局エバスチン10mgを含有する。添加物として、カルナウバロウ、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000を含有する。

エバスチンOD錠5mg「サワイ」：1錠中に日局エバスチン5mgを含有する。添加物として、カルメロース、軽質無水ケイ酸、三酸化鉄、ステアリン酸Mg、タウマチン、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、香料を含有する。

エバスチンOD錠10mg「サワイ」：1錠中に日局エバスチン10mgを含有する。添加物として、カルメロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、タウマチン、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、香料を含有する。

・製剤の性状

品名	剤形	外形 直径(mm)・重量(mg)・厚さ(mm)	識別 コード	性状
エバスチン錠 5mg「サワイ」	フィルムコーティング錠	 6.1 約80 3.0	SW ES 5	白色
エバスチン錠 10mg「サワイ」	割線入りフィルムコーティング錠	 5.1×10.1 約140 3.2	SW ES 10	白色
エバスチン OD錠5mg 「サワイ」	素錠 (口腔内崩壊錠)	 6.5 約100 2.3	SW ES 5	淡紅色
エバスチン OD錠10mg 「サワイ」	素錠 (口腔内崩壊錠)	 8.0 約200 3.1	SW E10 10	白色

【効能・効果】

蕁麻疹

湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚癢痒症

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】

1. 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。〕

2. 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。

3. 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テ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。	カレバステ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テ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テチンの血漿中濃度が低下することが報告されている。	カレバステチンの代謝が促進されると考えられる。

4. 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、Al-P、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
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、Al-P、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。

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)

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】

1. 生物学的同等性試験

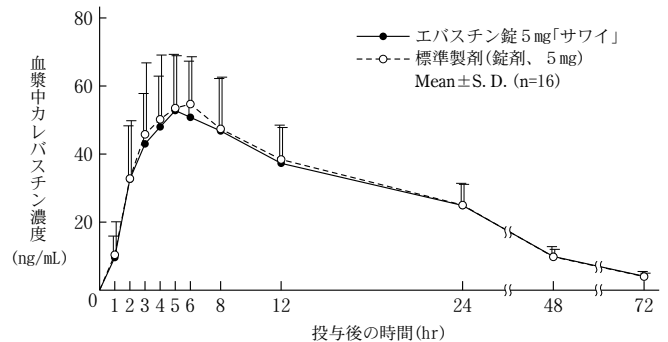
○エバスチン錠5mg「サワイ」

エバスチン錠5mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(エバスチンとして5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、活性代謝物であるカレバスタチンの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-72hr} (ng·hr/mL)
エバスチン錠5mg「サワイ」	54.5±16.0	5.0±0.9	19.4±3.8	1435±373
標準製剤 (錠剤、5mg)	58.4±16.1	5.0±1.3	18.7±2.7	1457±346

(Mean±S. D.)



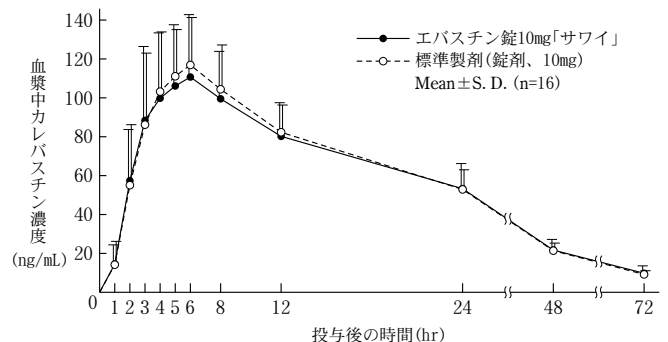
○エバスチン錠10mg「サワイ」

エバスチン錠10mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(エバスチンとして10mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、活性代謝物であるカレバスタチンの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-72hr} (ng·hr/mL)
エバスチン錠10mg「サワイ」	113.0±31.1	5.9±1.3	19.1±2.0	3071±740
標準製剤 (錠剤、10mg)	119.7±25.4	5.3±1.2	18.7±1.9	3093±558

(Mean±S. D.)



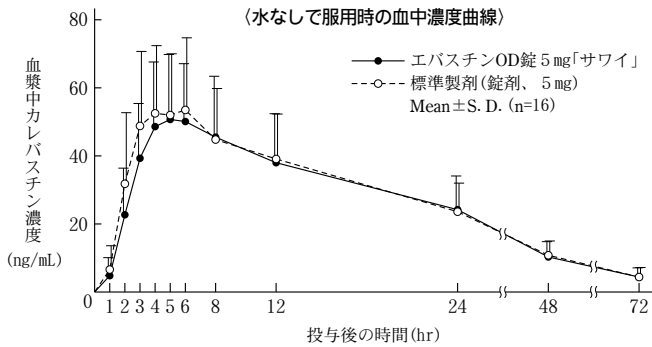
○エバスチンOD錠5mg「サワイ」

エバスチンOD錠5mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(エバスチンとして5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、活性代謝物であるカレバスタチンの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-72hr} (ng·hr/mL)
水なし (n=16)	エバスチンOD錠5mg「サワイ」	53.5±17.4	4.7±1.0	20.4±8.1	1419±525
	標準製剤 (錠剤、5mg)	57.3±20.6	4.6±1.3	19.3±3.0	1455±497
水あり (n=15)	エバスチンOD錠5mg「サワイ」	61.0±22.3	5.0±1.5	19.6±2.7	1548±612
	標準製剤 (錠剤、5mg)	58.6±29.9	5.6±2.2	18.4±3.5	1504±716

(Mean±S. D.)



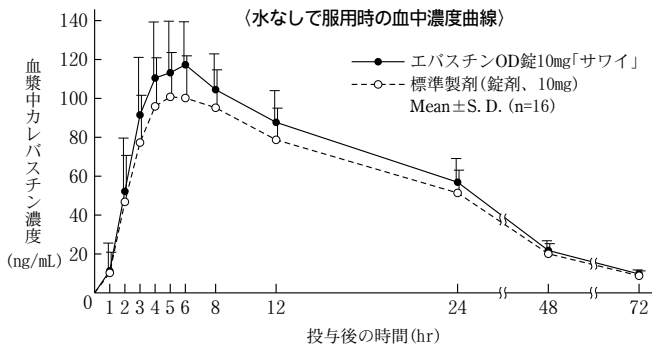
○エバスタチンOD錠10mg「サワイ」

エバスタチンOD錠10mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(エバスタチンとして10mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、活性代謝物であるカレバスタチンの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-72hr} (ng·hr/mL)
水なし (n=16)	エバスタチンOD錠10mg「サワイ」	121.6±25.2	5.4±1.2	17.9±2.1	3234±615
	標準製剤(錠剤、10mg)	105.2±22.0	5.5±1.3	18.3±2.1	2912±604
水あり (n=16)	エバスタチンOD錠10mg「サワイ」	118.0±27.2	5.7±2.3	19.0±3.1	3176±750
	標準製剤(錠剤、10mg)	114.1±28.2	5.7±1.4	20.1±3.0	3139±881

(Mean±S. D.)



血漿中濃度ならびに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。

2. 溶出挙動

本製剤は、日本薬局方に定められた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】

エバスタチンは生体内でカレバスタチンに代謝され、選択的なヒスタミンH₁受容体拮抗作用を示す。また、ヒスタミン遊離抑制作用も有する。抗アレルギー作用は持続的で、中枢神経系におけるヒスタミンH₁受容体拮抗作用は弱い。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：エバスタチン(Ebastine)

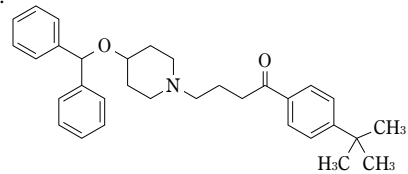
化学名：1-[4-(1,1-Dimethylethyl)phenyl]-4-[4-(diphenylmethoxy)piperidin-1-yl]butan-1-one

分子式：C₃₂H₃₉NO₂

分子量：469.66

融点：84～87℃

構造式：



性状：エバスタチンは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。

【取扱い上の注意】

・安定性試験

PTP包装(PTPシートをアルミビロー包装)したものをを用いた加速試験(40℃75%RH、6ヶ月)の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。^{3),4),5),6)}

*【包装】

エバスタチン錠5mg「サワイ」：

PTP：100錠(10錠×10)

エバスタチン錠10mg「サワイ」：

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

エバスタチンOD錠5mg「サワイ」：

PTP：100錠(10錠×10)

エバスタチンOD錠10mg「サワイ」：

PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

【主要文献及び文献請求先】

・主要文献

- 1) 水山和之他, 医学と薬学, 59(5), 821(2008).
- 2) 水山和之, 医学と薬学, 59(6), 975(2008).
- 3)～6) 沢井製薬(株)社内資料[安定性試験]

・文献請求先〔主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい〕

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
 〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
 TEL：0120-381-999 FAX：06-6394-7355

製造販売元

沢井製薬株式会社

大阪市淀川区宮原5丁目2-30

D06 B160407

A

