



** 2016年4月改訂(第18版)

* 2015年2月改訂

貯法：錠5mg、錠10mgは気密容器・室温保存

OD錠5mg、OD錠10mgは

遮光・気密容器・室温保存

使用期限：外箱等に記載

日本標準商品分類番号

87449

	承認番号	薬価収載	販売開始	再審査結果
錠5mg	8AM-691	1996年6月	1996年6月	2005年3月
錠10mg	8AM-692	1996年6月	1996年6月	
OD錠5mg	21700AMZ00149	2005年7月	2005年7月	-
OD錠10mg	21700AMZ00150	2005年7月	2005年7月	

持続性選択H₁受容体拮抗剤

日本薬局方 エバスチン錠

エバステル[®]錠5mg

エバステル[®]錠10mg

日本薬局方 エバスチン口腔内崩壊錠

エバステル[®]OD錠5mg

エバステル[®]OD錠10mg

EBASTE[®]L

◎登録商標

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	エバステル錠5mg	エバステル錠10mg
成分・含量	1錠中エバスチン5mg	1錠中エバスチン10mg
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、タルク	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、タルク
剤形	白色のフィルムコート錠	白色の割線入りフィルムコート錠
外形		
大きさ	直径(mm) 6.2 厚さ(mm) 3.1 重さ(g) 0.08	短・長径(mm) 5.1・10.1 厚さ(mm) 3.1 重さ(g) 0.14
識別コード	P174	P175

販売名	エバステルOD錠5mg	エバステルOD錠10mg
成分・含量	1錠中エバスチン5mg	1錠中エバスチン10mg
添加物	D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、タウマチン、カルミン、ステアリン酸マグネシウム、プロピレングリコール、バニリン、香料	D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、タウマチン、ステアリン酸マグネシウム
剤形	うすい紅色の素錠(口腔内崩壊錠)	白色の割線入り素錠(口腔内崩壊錠)
外形		
大きさ	直径(mm) 6.5 厚さ(mm) 2.4 重さ(g) 0.1	直径(mm) 8.0 厚さ(mm) 3.1 重さ(g) 0.2

販売名	エバステルOD錠5mg	エバステルOD錠10mg
識別コード	P177	P178

■効能・効果

蕁麻疹

湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚瘙癢症

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。〔「薬物動態」の項参照〕

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名	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。〔「薬物動態」の項参照〕	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。	

薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リファンピシン	本剤の代謝物カレバステンの血漿中濃度が低下することが報告されている。	カレバステンの代謝が促進されると考えられる。

4. 副作用

錠(普通錠)について、承認までの臨床試験 1,270 例、使用成績調査 6,813 例及び市販後臨床試験 266 例の合計 8,349 例中 259 例(3.1%)に副作用がみられた。その主なものは、眠気(1.7%)、口渇(0.4%)、倦怠感(0.3%)、胃部不快感(0.2%)等であった。(再審査終了時)

(1) 重大な副作用(いずれも 0.1%未満)

**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

分類	0.1～2%未満	0.1%未満	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の上昇	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、更には穿孔を起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. 血漿中濃度

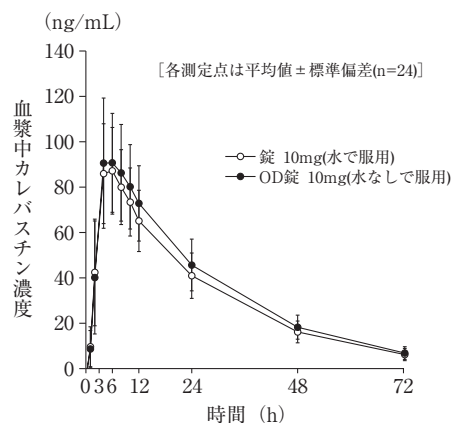
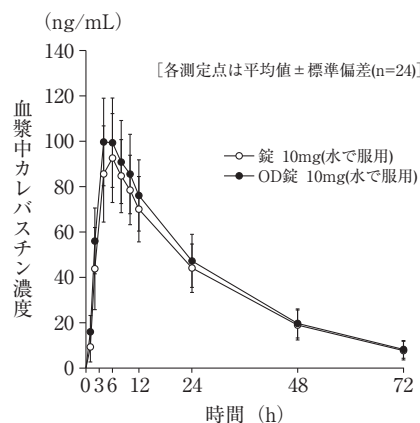
エバステンは、経口投与後、初回通過効果を強く受け、ほとんどがカレバステンに代謝される。健康成人にエバステル錠(普通錠)5、10、20、40mg(20、40mgは承認範囲外用量)を空腹時1回経口投与後、未変化体であるエバステンは、40mg投与1時間後後のみ14ng/mLが検出された¹⁾。

エバステル錠5mg、錠10mg(普通錠)及びエバステルOD錠5mg、OD錠10mg(口腔内崩壊錠)のクロスオーバー法による同等性試験において、それぞれ生物学的に同等であることが確認されている^{2,3)}。

(健康成人、空腹時1回投与、測定対象:活性代謝物カレバステン)

投与製剤	投与例数(例)	Tmax(h)	Cmax(ng/mL)	t _{1/2} (h)	AUC ₀₋₇₂ (ng·h/mL)
錠5mg(水で服用)	47	4.9±1.2	55.6±13.1	18.3±2.7	1,405±330
錠10mg(水で服用)	48	5.2±1.1	93.7±20.0	18.5±2.6	2,492±571
OD錠10mg(水で服用)	24	4.9±1.0	103.9±21.1	18.8±3.0	2,817±639
OD錠10mg(水なしで服用)	24	5.3±1.3	97.7±26.5	17.6±1.7	2,630±632

平均値±標準偏差



2. 吸収率⁴⁾(参考)

約90%(ラット)

3. 血漿・血清蛋白結合率¹⁴⁾

エバスタチン：99.9%以上(in vitro、ヒト血清、平衡透析法)
カレバスタチン：97.4～97.7%(in vitro、ヒト血漿、限外ろ過法)

4. 主な代謝産物、代謝経路及び代謝酵素

主な代謝産物：カレバスタチン(活性あり)
代謝経路：エバスタチンはtert-ブチル基の逐次酸化でカルボン酸体であるカレバスタチンに代謝され、さらに、フェニル基の4位の水酸化とそれに続く3位のメトキシ化、酸化的N-脱アルキル化、エーテル結合の切断及び抱合を受けることが認められている。(外国人)

代謝酵素：カレバスタチンへの代謝には主としてCYP2J2、CYP3A4が、また未変化体の酸化的N-脱アルキル化にはCYP3A4が関与する^{5,6)}。

5. 排泄経路及び排泄率

排泄経路：尿中及び糞便中
排泄率：(健康成人、1回経口投与¹⁾)

投与量 (mg)	試料採取時間 (h)	尿中排泄率(投与量に対する%)	
		エバスタチン	カレバスタチン
5	0～72	0.1	1.7
10	0～72	0.0	1.8

また、エバスタチン [methoxy-¹⁴C]10mgを1回経口投与後、放射能は72時間までの尿中に投与量の63%、48時間までの糞便中に投与量の16%が排泄された(外国人)。

6. 相互作用

エリスロマイシン併用時の薬物動態⁷⁾
(健康成人8例にエバスタチン10mgを1日1回14日間反復経口投与、8日目よりエリスロマイシン1,200mg/日を併用経口投与)

測定日	カレバスタチン			
	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	t _{1/2} (h)	AUC ₀₋₂₄ (ng・h/mL)
試験7日目 (単独投与最終日)	244 ± 15	5 ± 1	17.2 ± 0.4	4,092 ± 181
試験14日目 (併用投与最終日)	514 ± 27	5 ± 1	21.6 ± 0.9	9,492 ± 581

平均値 ± 標準誤差

■臨床成績

1. 臨床効果

エバスタチン錠(普通錠)の二重盲検比較試験⁸⁻¹¹⁾及び一般臨床試験¹²⁻¹⁸⁾における有効性についての承認用量における評価症例数は934例であり、これらの臨床成績は次のとおりである。

対象疾患	改善率
慢性蕁麻疹	75%(277/369)
湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚癢痒症	71%(188/264)
アレルギー性鼻炎 通年性アレルギー性鼻炎 スギ花粉症	54%(137/253) 50%(24/48)

2. 使用成績調査

使用成績調査6,813例における副作用発現頻度は、成人(15歳～64歳)2.2%(112/5,034)、高齢者(65歳以上)2.0%(29/1,427)、小児(15歳未満)1.7%(6/352)であった。(再審査結果)

■薬効薬理

1. 抗アレルギー作用¹⁹⁾

エバスタチンは、経口投与により、ヒスタミン誘発皮膚反応(ラット)、受動皮膚アナフィラキシー(PCA)反応(モルモット)、実験的アレルギー性鼻炎(ラット)を抑制し、そのPCA反応抑制作用は長時間持続した。

2. ヒスタミンH₁受容体拮抗作用¹⁹⁾

エバスタチンの活性代謝物であるカレバスタチンは、モルモット摘出気管標本及び回腸標本におけるヒスタミン誘発収縮を濃度依存的に抑制し、ヒスタミンH₁受容体拮抗作用を示した。エバスタチンは、モルモット

ト摘出気管標本で作用を示さなかった。(in vitro)

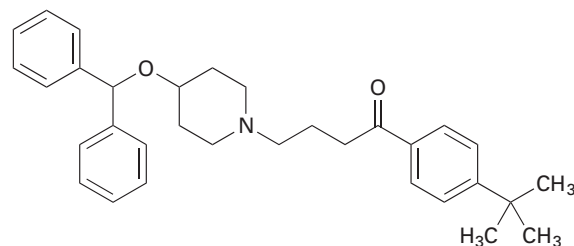
3. ヒスタミン遊離抑制作用¹⁹⁾

カレバスタチンは、高濃度で感作ラットの腹腔肥満細胞からの抗原誘発ヒスタミン遊離及びヒト末梢血好塩基球からの抗ヒトIgE抗体誘発ヒスタミン遊離を抑制した。(in vitro)

4. 臨床薬理²⁰⁾

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、エバスタチン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24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：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℃

分配係数：(クロロホルム/水系溶媒、室温)

pH	2.0	3.0	4.0	5.0
分配比	4.2 × 10 ³	5.0 × 10 ³	8.4 × 10 ³	8.4 × 10 ³

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。

■包装

エバスタチン錠5mg：

[PTP]100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、1,000錠(10錠×100)
[バラ]500錠

エバスタチン錠10mg：

[PTP]100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、1,000錠(10錠×100)
[バラ]500錠

エバスタチンOD錠5mg：

[PTP]100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

エバスタチンOD錠10mg：

[PTP]100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

■主要文献

- 1) Yamaguchi, T., et al. : Arzneimittel-Forsch./Drug Res., 44 : 59, 1994
- 2) 大日本住友製薬資料：錠5mgとOD錠5mgの同等性試験
- 3) 大日本住友製薬資料：錠10mgとOD錠10mgの同等性試験
- 4) Fujii, T., et al. : Arzneimittel-Forsch./Drug Res., 44 : 527, 1994
- 5) 橋爪孝典 : Progress in Medicine, 23 : 282, 2003
- 6) Hashizume, T., et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 300 : 298, 2002
- 7) 長澤紘一, ほか : 臨床医薬, 11 : 1213, 1995
- 8) 久木田 淳, ほか : 臨床医薬, 10(Suppl. 1) : 55, 1994
- 9) 馬場駿吉, ほか : 臨床医薬, 10(Suppl. 1) : 125, 1994
- 10) 久木田 淳, ほか : 臨床医薬, 10 : 895, 1994
- 11) 馬場駿吉, ほか : 臨床医薬, 10 : 1143, 1994
- 12) 久木田 淳, ほか : 臨床医薬, 10(Suppl. 1) : 43, 1994
- 13) 久木田 淳, ほか : 臨床医薬, 10(Suppl. 1) : 89, 1994
- 14) 久木田 淳, ほか : 臨床医薬, 10(Suppl. 1) : 73, 1994
- 15) 馬場駿吉, ほか : 臨床医薬, 10(Suppl. 1) : 113, 1994
- 16) 馬場駿吉, ほか : 臨床医薬, 10(Suppl. 1) : 177, 1994
- 17) 馬場駿吉, ほか : 臨床医薬, 10(Suppl. 1) : 163, 1994
- 18) 馬場駿吉, ほか : 臨床医薬, 10(Suppl. 1) : 147, 1994
- 19) 薬王郁久, ほか : 日本薬理学雑誌, 103 : 121, 1994
- 20) 久木田 淳, ほか : 臨床医薬, 10(Suppl. 1) : 103, 1994

■文献請求先、製品に関するお問い合わせ先

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。

Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室

〒104-8002 東京都中央区京橋2-4-16

フリーダイヤル (0120)093-396 電話 (03)3273-3539

FAX (03)3272-2438

製造販売元

大日本住友製薬株式会社

大阪市中央区道修町2-6-8

販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

提携

 Almirall

アルミラル, S. A. (スペイン)