

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「ファイザー」
エバスチン錠10mg「ファイザー」

日本薬局方 エバスチン口腔内崩壊錠
エバスチンOD錠5mg「ファイザー」
エバスチンOD錠10mg「ファイザー」
EBASTINE Tablets 5mg・10mg [Pfizer]
EBASTINE OD Tablets 5mg・10mg [Pfizer]

貯 法：室温保存、気密容器（エバスチン錠）
 遮光・室温保存、気密容器（エバスチンOD錠）
 使用期限：最終年月を外箱等に記載
 （取扱い上の注意参照）

	錠5mg	錠10mg	OD錠5mg	OD錠10mg
承認番号	22300AMX00936	22300AMX00937	22300AMX00938	22300AMX00968
薬価収載	2011年11月			
販売開始	2011年12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

1 錠中：

販売名 成分	エバスチン錠5mg「ファイザー」	エバスチン錠10mg「ファイザー」
有効成分	日局 エバスチン 5mg	日局 エバスチン 10mg
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 成分	エバスチンOD錠5mg「ファイザー」	エバスチンOD錠10mg「ファイザー」
有効成分	日局 エバスチン 5mg	日局 エバスチン 10mg
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、クロスボビドン、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、クロスボビドン、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. 性状

販売名	外形			識別コード	色調等
	上面	下面	側面		
エバスチン錠5mg「ファイザー」				EB5 PF	白色 フィルムコーティング錠
	直径 6.6mm	厚さ 3.2mm	重量 108mg		
エバスチン錠10mg「ファイザー」				EB10 PF	白色 割線入りフィルムコーティング錠 (カプレット型)
	長径 10.1mm	短径 5.1mm	厚さ 3.2mm		

販売名	外形			識別コード	色調等
	上面	下面	側面		
エバスチンOD錠5mg「ファイザー」				EB5 PF	薄い紅色 素錠
	直径 6.5mm	厚さ 2.6mm	重量 100mg		
エバスチンOD錠10mg「ファイザー」				EB10 PF	白色 割線入り 素錠
	直径 8.0mm	厚さ 3.6mm	重量 200mg		

【効能・効果】

蕁麻疹
 湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症
 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
 - 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**。
 - 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。
 - 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。
 - 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

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、観察を十分にいき、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)重大な副作用 (類薬)

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

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	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

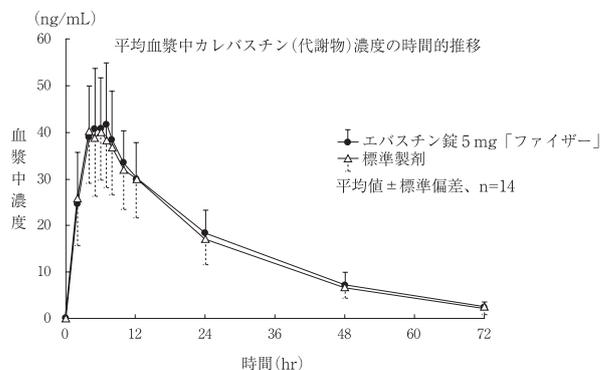
(OD錠：口腔内崩壊錠) OD錠は舌の上のせ唾液を湿潤させ、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

【薬物動態】

1.生物学的同等性試験

(1)エバスチン錠5mg「ファイザー」¹⁾

健康成人男子にエバスチン錠5mg「ファイザー」と標準製剤のそれぞれ1錠 (エバスチンとして5mg) を、絶食時に単回経口投与して血漿中代謝物のカレバステン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) 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 (クロスオーバー法)。



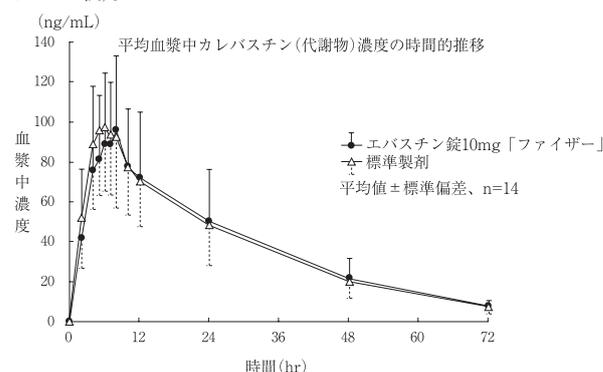
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エバスチン錠5mg「ファイザー」	1099.5±271.2	45.0±13.0	6.1±1.4	16.9±2.7
標準製剤 (錠剤、5mg)	1052.2±278.6	45.8±11.1	5.4±1.4	16.7±2.3

(平均値±標準偏差、n=14)

血漿中濃度並びにAUC、 C_{max} 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)エバスチン錠10mg「ファイザー」²⁾

健康成人男子にエバスチン錠10mg「ファイザー」と標準製剤のそれぞれ1錠 (エバスチンとして10mg) を、絶食時に単回経口投与して血漿中代謝物のカレバステン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) 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 (クロスオーバー法)。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エバスチン錠10mg「ファイザー」	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

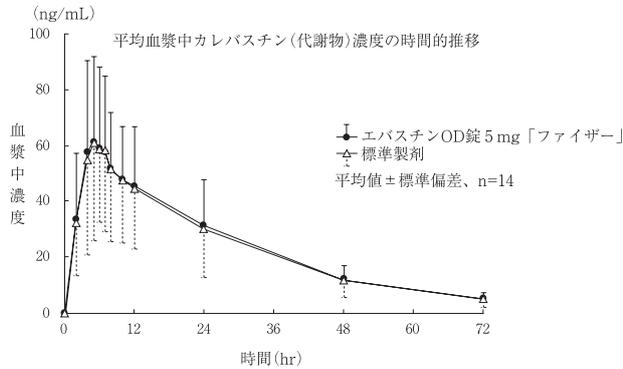
(平均値±標準偏差、n=14)

血漿中濃度並びにAUC、 C_{max} 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。

(3)エバスチンOD錠5mg「ファイザー」³⁾

1)水で服用の試験

健康成人男子にエバスチンOD錠5mg「ファイザー」と標準製剤のそれぞれ1錠 (エバスチンとして5mg) を、絶食時に単回経口投与して血漿中代謝物のカレバステン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) 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 (クロスオーバー法)。

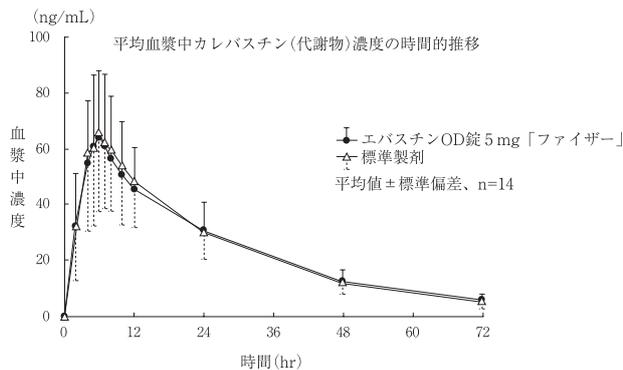


	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エバスタチンOD錠5mg「ファイザー」	1733.9±811.9	65.7±30.7	5.7±1.1	18.5±2.7
標準製剤 (OD錠, 5mg)	1712.0±856.0	65.5±34.6	5.4±1.0	20.0±4.0

(平均値±標準偏差, n=14)
血漿中濃度並びにAUC、C_{max}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) 水なしで服用の試験

健康成人男子にエバスタチンOD錠5mg「ファイザー」と標準製剤のそれぞれ1錠(エバスタチンとして5mg)を、絶食時に単回経口投与して血漿中代謝物のカレバスタチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})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(クロスオーバー法)。



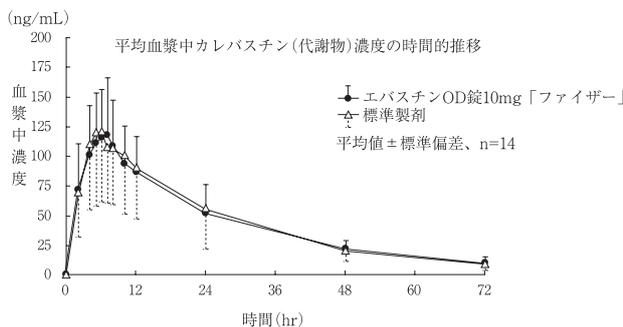
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エバスタチンOD錠5mg「ファイザー」	1749.8±568.4	69.5±24.9	6.1±1.4	19.4±3.2
標準製剤 (OD錠, 5mg)	1773.9±577.9	70.3±27.5	6.9±2.3	18.9±2.8

(平均値±標準偏差, n=14)
血漿中濃度並びにAUC、C_{max}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。

(4)エバスタチンOD錠10mg「ファイザー」⁴⁾

1) 水で服用の試験

健康成人男子にエバスタチンOD錠10mg「ファイザー」と標準製剤のそれぞれ1錠(エバスタチンとして10mg)を、絶食時に単回経口投与して血漿中代謝物のカレバスタチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})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(クロスオーバー法)。



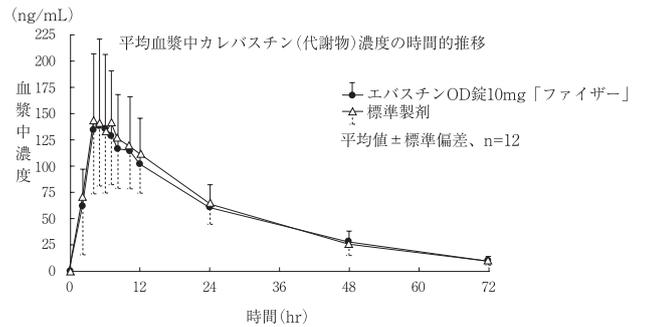
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エバスタチンOD錠10mg「ファイザー」	3224.3±1094.2	124.5±45.8	6.0±1.8	20.5±4.6
標準製剤 (OD錠, 10mg)	3328.7±1674.0	131.4±63.8	6.1±1.4	20.1±3.8

(平均値±標準偏差, n=14)

血漿中濃度並びにAUC、C_{max}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) 水なしで服用の試験

健康成人男子にエバスタチンOD錠10mg「ファイザー」と標準製剤のそれぞれ1錠(エバスタチンとして10mg)を、絶食時に単回経口投与して血漿中代謝物のカレバスタチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})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(クロスオーバー法)。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エバスタチンOD錠10mg「ファイザー」	3674.1±1360.6	157.8±83.2	6.0±1.7	18.1±3.2
標準製剤 (OD錠, 10mg)	3868.1±1243.0	155.7±58.4	6.7±2.7	18.3±3.1

(平均値±標準偏差, n=12)

血漿中濃度並びにAUC、C_{max}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⁵⁻⁸⁾

エバスタチン錠5mg「ファイザー」、エバスタチン錠10mg「ファイザー」、エバスタチンOD錠5mg「ファイザー」及びエバスタチンOD錠10mg「ファイザー」は、日本薬局方医薬品各条に定められたエバスタチン錠及び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】

エバスタチンの活性代謝物であるカレバスタチンは、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そう痒、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⁹⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

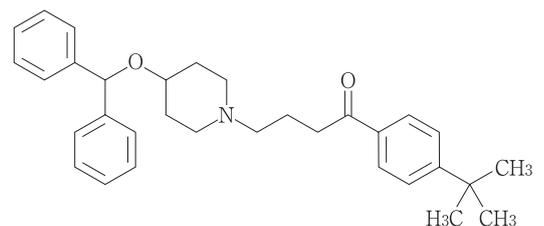
一般名: エバスタチン (Ebastine)

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

分子式: C₂₂H₃₀N₂O₂

分子量: 469.66

構造式:



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】

安定性試験^{10~13)}

加速試験（40℃・75%RH、6ヵ月）の結果、エバスチン錠5mg「ファイザー」、エバスチン錠10mg「ファイザー」、エバスチンOD錠5mg「ファイザー」、エバスチンOD錠10mg「ファイザー」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推定された。

【包装】

エバスチン錠5mg「ファイザー」：100錠（PTP）
エバスチン錠10mg「ファイザー」：100錠、500錠（PTP）
エバスチンOD錠5mg「ファイザー」：100錠（PTP）
エバスチンOD錠10mg「ファイザー」：100錠、500錠（PTP）

【主要文献】

- 1) 社内資料：生物学的同等性試験(エバスチン錠5mg「ファイザー」)
[L20110310090]
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験(エバスチン錠10mg「ファイザー」)
[L20110310094]
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験(エバスチンOD錠5mg「ファイザー」)
[L20110310098]

- 4) 社内資料：生物学的同等性試験(エバスチンOD錠10mg「ファイザー」)
[L20110310102]
- 5) 社内資料：溶出試験(エバスチン錠5mg「ファイザー」) [L20110310089]
- 6) 社内資料：溶出試験(エバスチン錠10mg「ファイザー」) [L20110310093]
- 7) 社内資料：溶出試験(エバスチンOD錠5mg「ファイザー」) [L20110310097]
- 8) 社内資料：溶出試験(エバスチンOD錠10mg「ファイザー」) [L20110310101]
- 9) 第十六改正：日本薬局方解説書 廣川書店：C-840, 2011
[L20110706009]
- 10) 社内資料：安定性試験(加速試験)(エバスチン錠5mg「ファイザー」)
[L20110310091]
- 11) 社内資料：安定性試験(加速試験)(エバスチン錠10mg「ファイザー」)
[L20110310095]
- 12) 社内資料：安定性試験(加速試験)(エバスチンOD錠5mg「ファイザー」)
[L20110310099]
- 13) 社内資料：安定性試験(加速試験)(エバスチンOD錠10mg「ファイザー」)
[L20110310103]

【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ください。
ファイザー株式会社 製品情報センター
〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7
学術情報ダイヤル 0120-664-467
FAX 03-3379-3053

【製造販売】

ファイザー株式会社

東京都渋谷区代々木3-22-7

※【提携】

マイラン製薬株式会社

大阪市中央区本町2丁目6番8号

