

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

持続性選択H₁受容体拮抗剤

日本薬局方 エバスチン口腔内崩壊錠

エバスチンOD錠 5mg「ZE」

エバスチンOD錠 10mg「ZE」

EBASTINE OD TABLETS 5mg「ZE」・OD TABLETS 10mg「ZE」

剤形	素錠		
製剤の規制区分	—		
規格・含量	エバスチン OD 錠 5mg「ZE」：1錠中エバスチン 5mg 含有 エバスチン OD 錠 10mg「ZE」：1錠中エバスチン 10mg 含有		
一般名	和名：エバスチン（JAN） 洋名：Ebastine（JAN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		OD 錠 5mg	OD 錠 10mg
	製造販売承認年月日	2008年3月6日	2008年3月6日
	薬価基準収載年月日	2008年7月4日	2008年7月4日
	発売年月日	2008年7月4日	2008年7月4日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	発売元：全星薬品株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	サンド株式会社 カスタマーケアグループ  0120-982-001 FAX 03-6257-3633 受付時間：9:00～17:00（土・日、祝日及び当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.sandoz.jp/medical/index.html		

本IFは2016年4月改訂（第7版）の添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

平成 20 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ① 規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く) で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ② IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

【IF の作成】

- ① IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

【IF の発行】

- ① 「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には必ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯……………1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性……………1

II. 名称に関する項目

1. 販売名……………2
2. 一般名……………2
3. 構造式又は示性式……………2
4. 分子式及び分子量……………2
5. 化学名（命名法）……………2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……………3
7. CAS 登録番号……………3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………4
2. 有効成分の各種条件下における安定性……………4
3. 有効成分の確認試験法……………4
4. 有効成分の定量法……………4

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形……………5
2. 製剤の組成……………6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意……………6
4. 製剤の各種条件下における安定性……………6
5. 調製法及び溶解後の安定性……………7
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……………7
7. 溶出性……………7
8. 生物学的試験法……………12
9. 製剤中の有効成分の確認試験法……………12
10. 製剤中の有効成分の定量法……………13
11. 力価……………13
12. 混入する可能性のある夾雑物……………13
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報……………13
14. その他……………13

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果……………14
2. 用法及び用量……………14
3. 臨床成績……………14

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群……………15
2. 薬理作用……………15

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法……………16
2. 薬物速度論的パラメータ……………18
3. 吸収……………19
4. 分布……………19
5. 代謝……………20
6. 排泄……………20
7. トランスポーターに関する情報……………21
8. 透析等による除去率……………21

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由……………22
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）……………22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由……………22
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由……………22
5. 慎重投与内容とその理由……………22
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法……………22
7. 相互作用……………22
8. 副作用……………23
9. 高齢者への投与……………24
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与……………24
11. 小児等への投与……………25
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……………25
13. 過量投与……………25
14. 適用上の注意……………25
15. その他の注意……………25
16. その他……………25

IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	26
2. 毒性試験	26
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	27
2. 有効期間又は使用期限	27
3. 貯法・保存条件	27
4. 薬剤取扱い上の注意点	27
5. 承認条件等	27
6. 包装	28
7. 容器の材質	28
8. 同一成分・同効薬	28
9. 国際誕生年月日	28
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
11. 薬価基準収載年月日	28
12. 効能又は効果追加、用法及び用量 変更追加等の年月日及びその内容	28
13. 再審査結果、再評価結果公表 年月日及びその内容	28
14. 再審査期間	29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
16. 各種コード	29
17. 保険給付上の注意	29
X I. 文 献	
1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	30
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	31
2. 海外における臨床支援情報	31
X III. 備考	
その他の関連資料	32

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エバスチンは、選択 H₁ 受容体拮抗作用を有し、第二世代のヒスタミン H₁ 受容体拮抗剤として、本邦においては、1996 年に上市され、また、口腔内崩壊錠（OD 錠）も 2005 年 2 月に上市されている。

エバスチン OD 錠 5mg 「ZE」・OD 錠 10mg 「ZE」は、全星薬品工業が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2008 年 3 月に承認を取得、2008 年 7 月に上市した。

また、第十六改正日本薬局方で日本薬局方製剤とされたことから、2011 年 4 月に規格等が日本薬局方に適合していることを確認し、「日本薬局方 エバスチン口腔内崩壊錠」としている。

その後、厚生労働省告示第 377 号（平成 25 年 12 月 20 日）により規制区分が変更（「処方箋医薬品」指定解除）となった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) エバスチンを有効成分とする第二世代のヒスタミン H₁ 受容体拮抗剤である。
- (2) 水あり・水なしでも服用可能なストロベリー風味の口腔内崩壊錠である。
- (3) 1 日 1 回の服用で持続的に効果を発揮する。
- (4) 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。

なお、重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

<参考>

『Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目「8. 副作用(2)」』

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

エバスタチン OD 錠 5mg「ZE」

エバスタチン OD 錠 10mg「ZE」

(2) 洋名

EBASTINE OD TABLETS 5mg「ZE」

EBASTINE OD TABLETS 10mg「ZE」

(3) 名称の由来

医薬発第 935 号（平成 12 年 9 月 19 日）に従う「一般名＋剤形＋含量＋屋号」販売名である。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

エバスタチン（JAN）

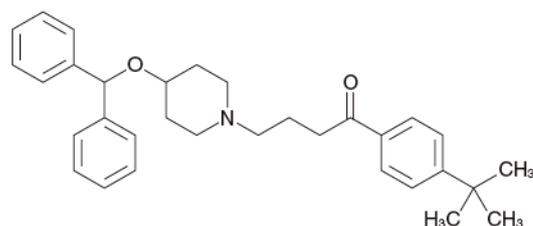
(2) 洋名（命名法）

Ebastine（JAN）

(3) ステム（stem）

抗ヒスタミン薬：-astine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₃₂H₃₉NO₂

分子量：469.66

5. 化学名（命名法）

1-[4-(1,1-Dimethylethyl)phenyl]-4-[4-(diphenylmethoxy)piperidin-1-yl]butan-1-one (IUPAC)

II. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

7. CAS登録番号

90729-43-4

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：84～87℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に帯黄白色となる。

3. 有効成分の確認試験法

日局「エバスチン」の確認試験

(1) 呈色反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法

日局「エバスチン」の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	剤形	色調	外形・サイズ（識別コード）
エバスタチンOD錠5mg 「ZE」	素錠	淡紅色	  
			直径：6.5mm 厚み：2.3mm 重量：100mg（ZE15、5）
エバスタチン OD 錠 10mg「ZE」	素錠	白色	  
			直径：8.0mm 厚み：3.1mm 重量：200mg（ZE16、10）

(2) 製剤の物性

製剤均一性

日局「エバスタチン口腔内崩壊錠」に記載の含量均一性試験に適合する。

崩壊性

日局一般試験法・崩壊試験に適合する。ただし、試験時間は1分間とする。

硬度

エバスタチン OD 錠 5mg「ZE」：平均値 30 N 以上

エバスタチン OD 錠 10mg「ZE」：平均値 50 N 以上

(3) 識別コード

	品名		エバスタチンOD錠5mg「ZE」	エバスタチンOD錠10mg「ZE」
	本体		ZE15、5	ZE16、10
包材 (PTP)	表	色調	無色透明／水色	無色透明／緑色
		耳	エバスタチン OD 5mg「ZE」	エバスタチン OD 10mg「ZE」
		シート	ZE15	ZE16
	裏	色調	白色	銀色
		耳	EBASTINE OD 5mg	<input checked="" type="checkbox"/> EBASTINE OD 10mg
		シート	エバスタチン OD5／エバスタチン OD／5mg／プラマーク／取り出しケアマーク／GS1コード	エバスタチン OD／10mg／プラマーク／取り出しケアマーク

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

IV. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

エバスチン OD 錠 5mg「ZE」：1錠中エバスチン 5mg 含有

エバスチン OD 錠 10mg「ZE」：1錠中エバスチン 10mg 含有

(2) 添加物

エバスチン OD 錠 5mg「ZE」：

D-マンニトール、トウモロコシデンプン、カルメロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、タウマチン、香料、三二酸化鉄を含有する。

エバスチン OD 錠 10mg「ZE」：

D-マンニトール、トウモロコシデンプン、カルメロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、タウマチン、香料を含有する。

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験¹⁾

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果	
				OD 錠 5mg	OD 錠 10mg
加速試験	40°C±1°C、 75%RH±5%RH	6 箇月	AL 包装 ^{*1}	変化なし	変化なし

測定項目：性状、確認試験（呈色反応、紫外可視吸光度測定法）、純度試験（類縁物質）、崩壊性、溶出性、定量法

試験条件：

※1 PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)した後アルミニウム箔製の袋に入れ密閉したもの。

IV. 製剤に関する項目

(2) 無包装安定性試験²⁾

試験項目		保存条件	保存期間	保存形態	試験結果	
					OD錠 5mg	OD錠 10mg
無包装安定性試験	温度	40℃	3箇月	遮光・気密容器	変化なし	変化なし
	湿度	25℃、75%RH		遮光・開放	乾燥減量の増加、硬度の低下がみられた（規格内*）。その他の項目に変化なし	乾燥減量の増加、硬度の低下がみられた（規格内*）。その他の項目に変化なし
	光	120万 lx・hr		気密容器	80万 lx・hr で類縁物質の増加（規格外）、120万 lx・hr で含量の低下（規格内）がみられた。その他の項目に変化なし	40万 lx・hr で類縁物質の増加（規格外）、80万 lx・hr で性状の変色（規格内）、120万 lx・hr で性状の変色、含量の低下（規格内）がみられた。その他の項目に変化なし

測定項目：性状、平均質量、乾燥減量、硬度、純度試験（類縁物質）、定量法、崩壊性、溶出性

* 硬度は参考値

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

(1) 日本薬局方医薬品各条の規格に対する適合性

●溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件：回転数：50rpm

試験液：pH1.2（溶出試験第1液）

試験液量：900 mL

測定法：紫外可視吸光度測定法（測定波長：258nm）

結果：本剤は以下の規格に適合した。³⁾

規定時間	溶出率
15分	80%以上

IV. 製剤に関する項目

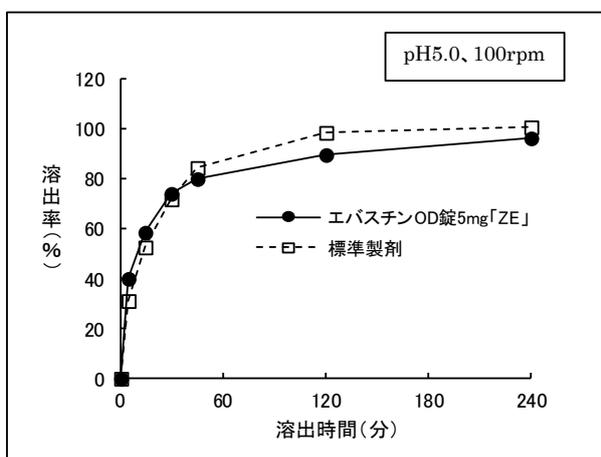
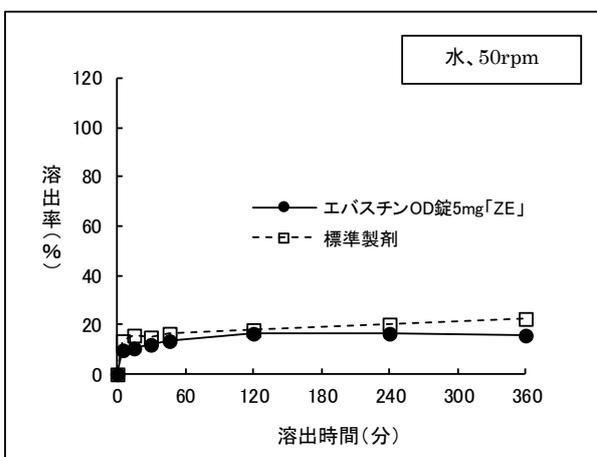
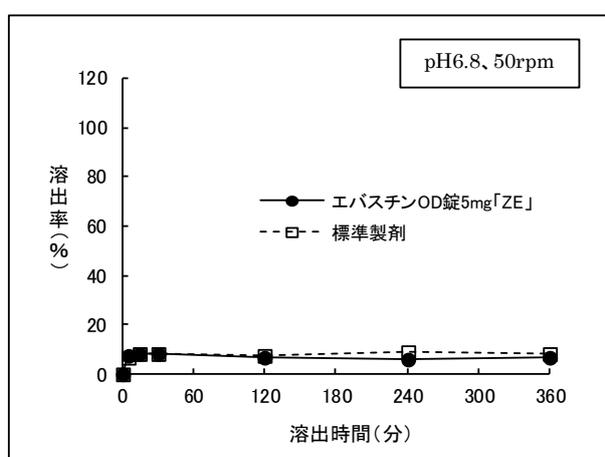
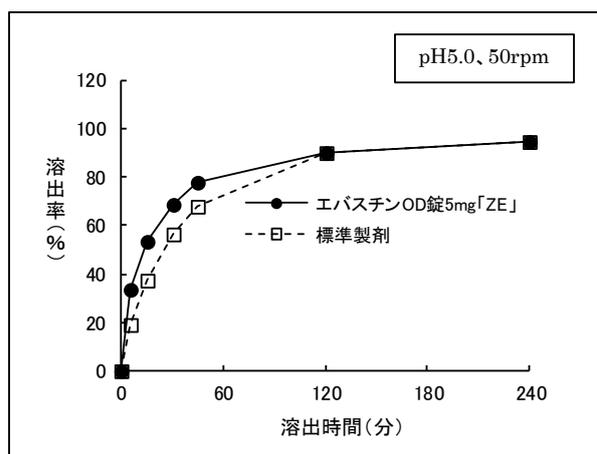
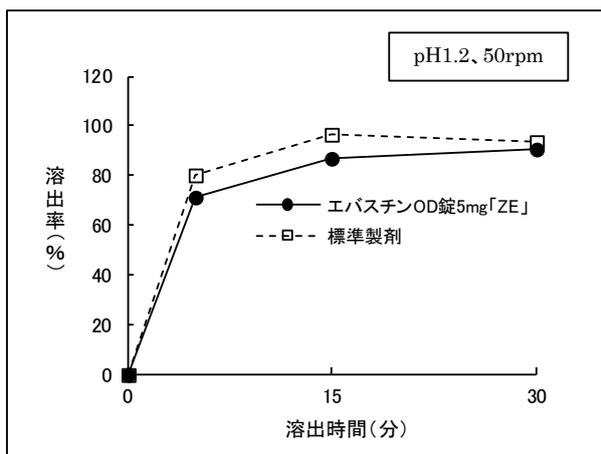
(2) 溶出挙動における類似性

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 13 年 5 月 31 日付医薬審第 786 号）に従い、製剤比較試験を行った。³⁾

●OD錠 5mg

試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH5.0)
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第 1 液
		pH5.0: 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム溶液と 0.025mol/L クエン酸溶液を用いて pH を 5.0 としたもの
		pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第 2 液
水		
界面活性剤添加	なし	
標準製剤の平均溶出率が 85% を超えた時点で終了とする。		
判定基準	<p>●pH1.2 標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合で、試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。</p> <p>●pH5.0 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85% に達する場合で、標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく、標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。</p> <p>●pH6.8・水 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85% に達しない場合で、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8% (50%未満の場合) の範囲にある。</p>	

IV. 製剤に関する項目



IV. 製剤に関する項目

表 溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、5mg)	エバスチン OD 錠 5mg 「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	96.2	86.9	適合
		pH5.0	15分	37.3	53.4	不適合
			120分	90.3	89.8	
		pH6.8	5分	7.0	7.2	適合
	360分		8.0	6.5		
	水	5分	13.2	9.9	適合	
		360分	22.6	16.0		
	100rpm	pH5.0	5分	31.2	39.8	適合
45分	84.4		80.2			

(n=12)

<結果>

試験液pH1.2、pH5.0(100rpm)、pH6.8及び水では標準製剤と溶出挙動の類似性が認められ、試験液pH5.0(50rpm)では15分値で溶出の立ち上がりがやや速く類似性は認められなかった。なお、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験では、両製剤は生物学的に同等であることが確認されている。

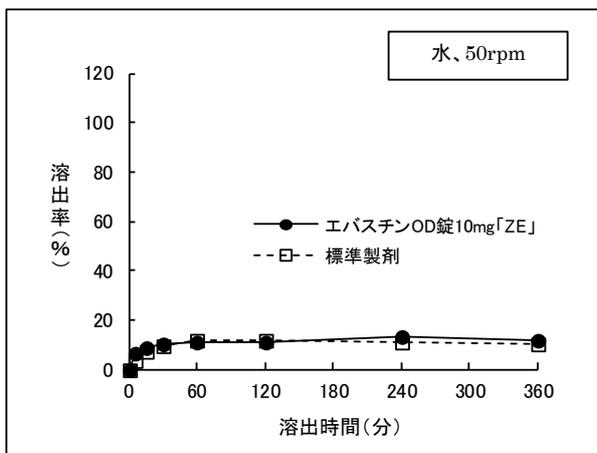
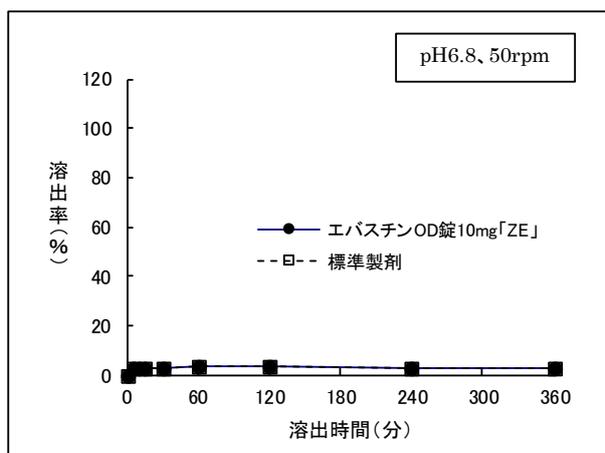
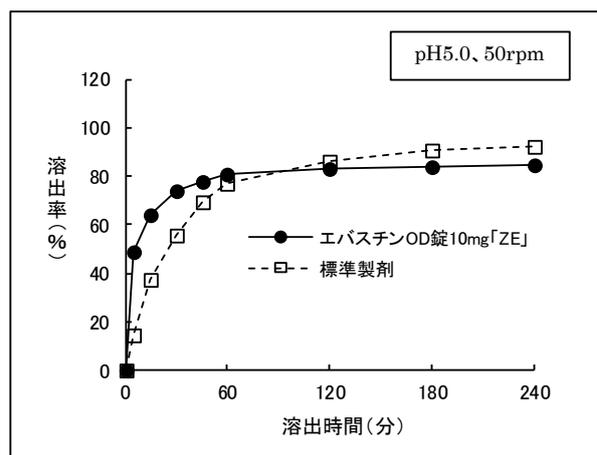
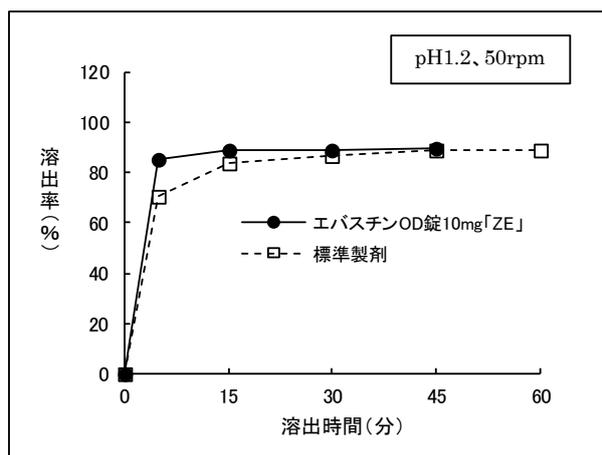
『VII. 薬物動態に関する項目「1. 血中濃度の推移・測定法(3)」』参照

●OD錠 10mg

試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法	
	試験液量	900mL	
	温度	37±0.5℃	
	回転数	50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH5.0)	
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第1液	
		pH5.0: 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウム溶液と0.025mol/Lクエン酸溶液を用いてpHを5.0としたもの	
		pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第2液	
		水	
界面活性剤添加	なし		
標準製剤の平均溶出率が85%を超えた時点で終了とする。			

IV. 製剤に関する項目

判定基準	<p>●pH1.2 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達する場合で、標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく、標準製剤が15分～30分に平均85%以上溶出する場合、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。</p> <p>●pH5.0 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達する場合で、標準製剤の溶出に明確なラグ時間がなく、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。</p> <p>●pH6.8・水 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85%に達しない場合で、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び、規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%（50%未満の場合）の範囲にある。</p>
------	---



IV. 製剤に関する項目

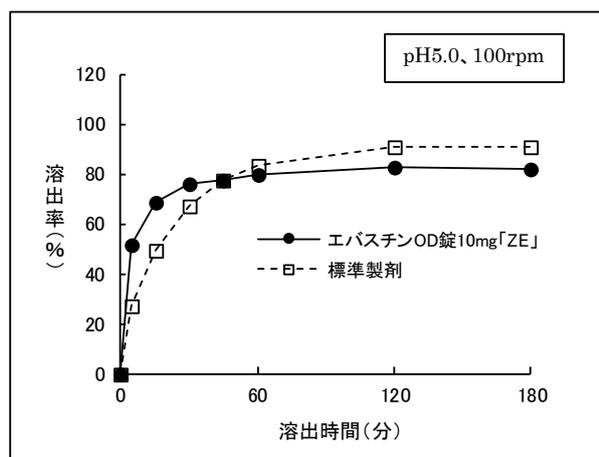


表 溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件				標準製剤 (錠剤、10mg)	エバスチン OD 錠 10mg 「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	5分	70.2	85.1	適合
			30分	86.5	88.7	
		pH5.0	15分	37.0	63.9	不適合
			120分	86.5	83.0	
		pH6.8	5分	2.4	2.9	適合
			360分	3.0	2.9	
	水	5分	3.5	6.5	適合	
		360分	10.4	11.8		
	100rpm	pH5.0	15分	49.4	68.3	不適合
			60分	83.0	79.7	

(n=12)

<結果>

試験液pH1.2、pH6.8及び水では標準製剤と溶出挙動の類似性が認められ、試験液pH5.0 (50・100rpm)では15分値で溶出の立ち上がりやや速く類似性は認められなかった。なお、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験では、両製剤は生物学的に同等であることが確認されている。

『VII. 薬物動態に関する項目「1. 血中濃度の推移・測定法(3)」』参照

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「エバスチン口腔内崩壊錠」の確認試験

紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目

10. 製剤中の有効成分の定量法

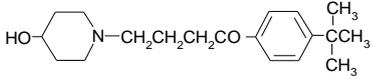
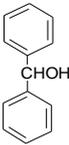
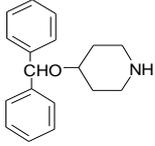
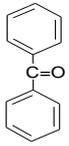
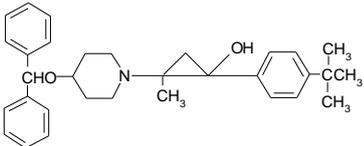
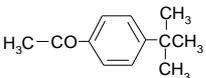
日局「エバスチン口腔内崩壊錠」の定量法
液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

類縁物質として次の6種類が確認されている。

構造式	化学名
	1-[3-(4- <i>tert</i> -butylbenzoyl)propyl]-4-hydroxypiperidine
	Benzhydrol
	4-(diphenylmethoxy)piperidine
	benzophenone
	1-(4- <i>tert</i> -butylphenyl)-2-[4-(diphenylmethoxy)piperidino]-2-methylcyclopropane-1-ol
	4- <i>tert</i> -butylacetophenone

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

蕁麻疹

湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚瘙癢症

アレルギー性鼻炎

2. 用法及び用量

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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

アゼラスチン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、オキサトミド、オロパタジン塩酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、セチリジン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、ロラタジン等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：ヒスタミン H₁ 受容体

作用機序：エバスチンの活性代謝物であるカレバスチンが標的細胞の H₁ 受容体と結合することにより、ヒスタミンが受容体に結合するのを阻止し、ヒスタミンの作用を抑制する（ヒスタミン H₁ 受容体拮抗作用）。⁴⁾また、マスト細胞や好塩基球からのメディエーター遊離抑制作用やヒスタミン誘発皮膚反応の抑制が認められている。⁵⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

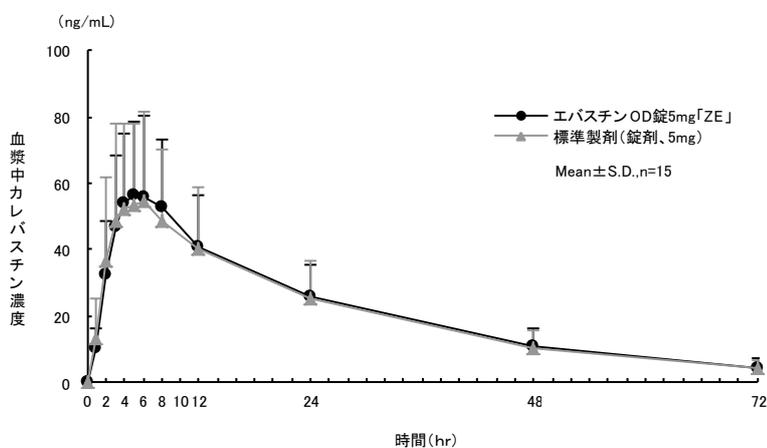
生物学的同等性試験^{6, 7)}

生物学的同等性試験ガイドライン (平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号)

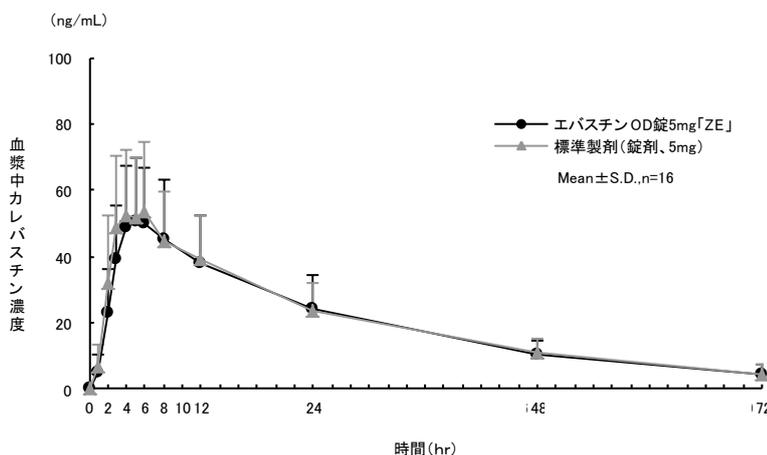
エバスチン OD 錠 5mg「ZE」あるいはエバスチン OD 錠 10mg「ZE」と各標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(エバスチンとして 5mg あるいは 10mg)健康成人男子に絶食後、水あり及び水なし単回経口投与して血漿中カレバスチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

●OD 錠 5mg

①水あり投与



②水なし投与



VII. 薬物動態に関する項目

<薬物速度論的パラメータ>

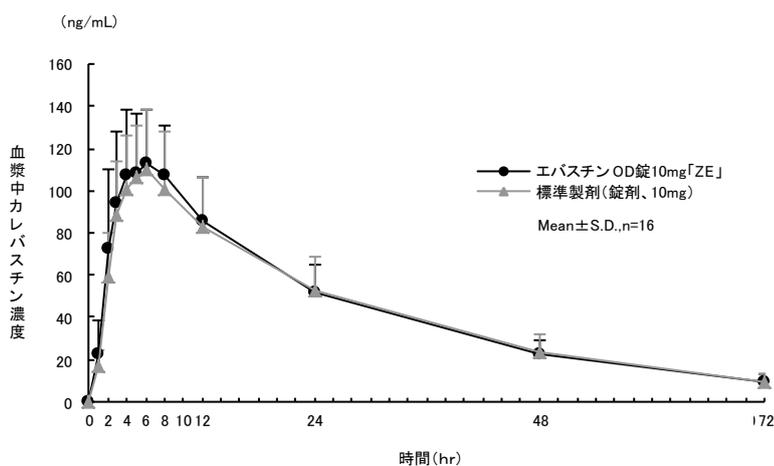
		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _(0→72) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
水あり投与	エバスチン OD錠 5mg「ZE」	1547.7±611.9	61.0±22.3	5.0±1.5	19.6±2.7
	標準製剤 (錠剤、5mg)	1504.4±715.9	58.6±29.9	5.6±2.2	18.4±3.5
水なし投与	エバスチン OD錠 5mg「ZE」	1418.6±525.3	53.5±17.4	4.7±1.0	20.4±8.1
	標準製剤 (錠剤、5mg)	1454.7±497.2	57.3±20.6	4.6±1.3	19.3±3.0

(水あり投与：Mean±S.D.,n=15)

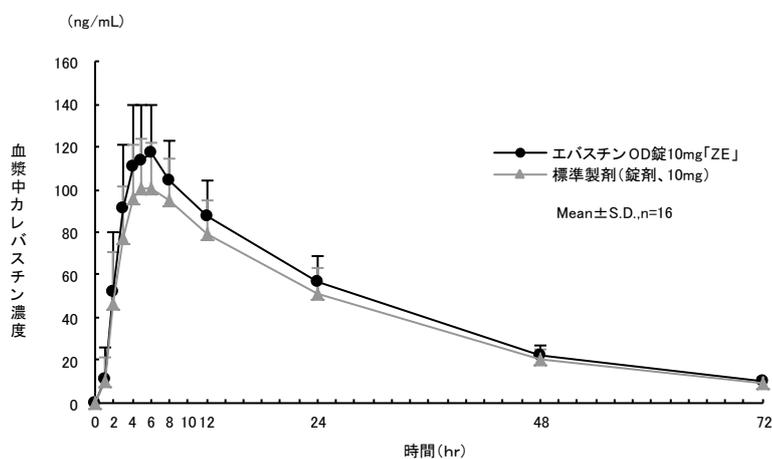
(水なし投与：Mean±S.D.,n=16)

●OD錠 10mg

①水あり投与



②水なし投与



VII. 薬物動態に関する項目

<薬物速度論的パラメータ>

		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)
水あり 投与	エバスチン OD錠 10mg「ZE」	3175.9±750.2	118.0±27.2	5.7±2.3	19.0±3.1
	標準製剤 (錠剤、10mg)	3139.4±880.9	114.1±28.2	5.7±1.4	20.1±3.0
水なし 投与	エバスチン OD錠 10mg「ZE」	3233.9±614.7	121.6±25.2	5.4±1.2	17.9±2.1
	標準製剤 (錠剤、10mg)	2911.6±603.9	105.2±22.0	5.5±1.3	18.3±2.1

(Mean±S.D.,n=16)

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) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

<参考>

『VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目「7. 相互作用」』

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>

未変化体のヒト血清たん白結合率 99.9%以上、カレバスチンのヒト血漿たん白結合率 97.4~97.7%であった。⁸⁾

3. 吸収

『VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」』を参照すること。

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

移行性あり

『VIII. 安全性(使用上の注意)等に関する項目「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(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。]

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

<参考>

主な代謝産物はカレバスチン(活性あり)である。代謝経路(外国人)については *tert*-ブチル基の逐次酸化でカルボン酸体のカレバスチンに代謝され、更に、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。⁸⁾

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

『VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目「7. 相互作用」』を参照すること。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

<参考>

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チンに代謝される。⁸⁾

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

<参考>

本薬の作用の大部分は活性代謝物のカレバスチンの作用である。⁸⁾

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

<参考>

尿中および糞便中に排泄される。⁸⁾

(2) 排泄率

該当資料なし

<参考>

健康成人に1回経口投与後72時間までの尿中排泄率(投与量に対する%)は、投与量5mg、10mgで未変化体0.1%、0%、カレバスチン1.7%、1.8%であった。エバスチン[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)。⁸⁾

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

肝障害また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。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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等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)本剤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、唾液または水で飲み込むこと。

7. 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。

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない（現段階では定められていない）

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 併用注意とその理由

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。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

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。

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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) その他の副作用

種類 \ 頻度	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)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇、Al-P上昇、ビリルビン上昇
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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **その他の副作用**：発疹、浮腫、蕁麻疹があらわれた場合には、投与を中止すること。

9. 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。]

10. 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。]

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11. 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。〕

12. 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。

13. 過量投与

該当しない（現段階では定められていない）

14. 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、さら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：本剤は舌の上へ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。

15. その他の注意

該当しない（現段階では定められていない）

16. その他

該当資料なし

Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤：－

有効成分：－

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱に記載；安定性試験による）

3. 貯法・保存条件

気密容器、遮光保存、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

- 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、好発季節を考えて、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) 本剤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、唾液または水で飲み込むこと。
 - 5) アルミピロー開封後は、早めに使用すること。
 - 6) 分割後は早めに使用すること。分割後やむを得ず保存する場合は湿気、光を避けて保存する。
 - 7) 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、さら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。]
 - 8) 服用方法として、本剤は舌の上のにせ唾液を湿潤させ、唾液のみで服用可能であり、また、水で服用することもできる旨を説明すること。
- くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

複数の含量規格があるため、製品の表示等に注意すること。

5. 承認条件等

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

6. 包装

	PTP
エバスチン OD 錠 5mg「ZE」	100 錠 (10 錠×10)
エバスチン OD 錠 10mg「ZE」	100 錠 (10 錠×10) 500 錠 (10 錠×10)

7. 容器の材質

PTP 包装=ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：エバステル錠 5mg・10mg、エバステル OD 錠 5mg・10mg (大日本住友)

同効薬：アゼラスチン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、オキサトミド、オロパタジン塩酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、セチリジン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、ロラタジン等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
エバスチン OD 錠 5mg「ZE」	2008 年 3 月 6 日	22000AMX00393000
エバスチン OD 錠 10mg「ZE」	2008 年 3 月 6 日	22000AMX00392000

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
エバスチン OD 錠 5mg「ZE」	2008 年 7 月 4 日
エバスチン OD 錠 10mg「ZE」	2008 年 7 月 4 日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

製品名	包装	HOT (13桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
エバスチン OD 錠 5mg「ZE」	100錠 (PTP)	1186093020101	4490019F3071	620007951
エバスチン OD 錠 10mg「ZE」	100錠 (PTP)	1186178020101	4490019F4078	620007962
	500錠 (PTP)	1186178020102		

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 全星薬品工業株式会社：安定性試験に関する資料（社内資料）
- 2) 全星薬品工業株式会社：無包装状態の安定性試験に関する資料（社内資料）
- 3) 全星薬品工業株式会社：溶出試験に関する資料（社内資料）
- 4) 今日の治療薬（南江堂），304（2007）
- 5) Skidgel, R. A. and Erdos, E. G.：グッドマン・ギルマン薬理書 第11版（廣川書店），782（2007）
- 6) 水山 和之ら：新薬と臨床，57，1212（2008）
- 7) 水山 和之ら：新薬と臨床，57，1220（2008）
- 8) 第十六改正日本薬局方解説書（廣川書店），C-840（2011）

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）

<参考>

エバスチン製剤はスペイン、ベルギー、イタリア、フランス等で販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

販 売

サンド株式会社

山形県上山市新金谷827-7

URL:<http://www.sandoz.jp/>

製造販売元

全星薬品工業株式会社

大阪市阿倍野区旭町1-2-7