

※※印：2012年 4月改訂(第4版、社名変更等に伴う改訂)
 ※印：2011年11月改訂

日本標準商品分類番号
87449

貯 法：しゃ光・室温保存(開封後は湿気を避けて保存すること)
 使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。
 取扱い上の注意：「取扱い上の注意」の項参照
 規制区分：処方せん医薬品
 (注意－医師等の処方せんにより使用すること)

	OD錠5mg「タイヨー」	OD錠10mg「タイヨー」
承認番号	22000AMX01147000	22000AMX01148000
薬価収載	2008年7月	2008年7月
販売開始	2008年7月	2008年7月

持続性選択H₁受容体拮抗剤

エバスタインOD錠5mg「タイヨー」

エバスタインOD錠10mg「タイヨー」

EBASTINE-OD
 エバスタイン口腔内崩壊錠

【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】

	エバスタインOD錠 5mg「タイヨー」	エバスタインOD錠 10mg「タイヨー」	
組成	1錠中： エバスタイン……5mg 〈添加物〉 アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、アルファ化デンプン、クロスポビドン、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、赤色102号	1錠中： エバスタイン……10mg 〈添加物〉 アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、アルファ化デンプン、クロスポビドン、ショ糖脂肪酸エステル、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	
性状	うすい紅色の素錠 (口腔内崩壊錠)	白色の素錠 (口腔内崩壊錠)	
識別コード(PTP)	● E1	● E2	
外形(サイズ)	表(直径mm)	6.5	8.0
	裏(重量mg)	90	190
	断面(厚さmm)	2.3	3.1

【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、エバスタインとして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]
- 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すること。
 - 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。

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。

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)

- ショック、アナフィラキシー様症状 ショック、アナフィラキシー様症状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。
- 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) 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

	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、尿酸

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

- 妊婦また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]
- 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、乳児また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

- 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)
- 服用時：本剤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。

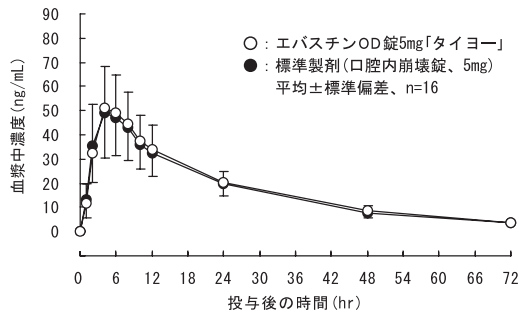
【薬物動態】

生物学的同等性試験

●エバスタチンOD錠5mg「タイヨー」¹⁾

○水で服用時

エバスタチンOD錠5mg「タイヨー」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(エバスタチンとして5mg)健康成人男子に水150mLと共に絶食単回経口投与して血漿中活性代謝物(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、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。



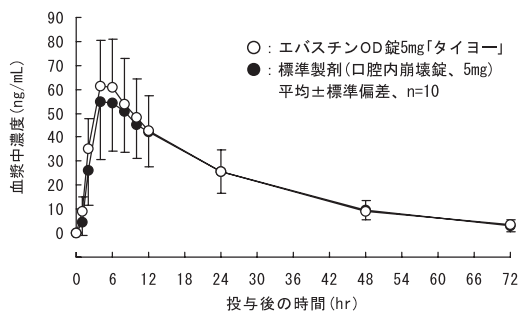
薬物動態パラメータ (平均±標準偏差、n=16)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
エバスタチンOD錠5mg「タイヨー」	5	1277.5±329.0	52.1±17.0	4.9±1.5	20.0±2.4
標準製剤(口腔内崩壊錠、5mg)	5	1230.6±344.0	49.8±18.3	4.6±1.2	19.2±3.1

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。

○水なしで服用時

エバスタチンOD錠5mg「タイヨー」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(エバスタチンとして5mg)健康成人男子に水なしで絶食単回経口投与して血漿中活性代謝物(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、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。



薬物動態パラメータ

(平均±標準偏差、n=10)

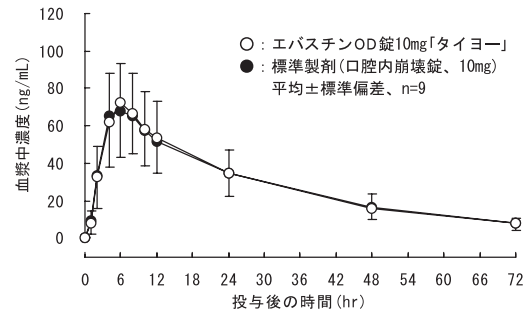
	投与量 (mg)	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
エバスタチンOD錠5mg「タイヨー」	5	1541.2±513.0	63.0±19.8	4.6±1.0	16.8±1.9
標準製剤(口腔内崩壊錠、5mg)	5	1482.8±506.8	61.8±17.7	6.0±2.5	16.7±2.0

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。

●エバスタチンOD錠10mg「タイヨー」²⁾

○水で服用時

エバスタチンOD錠10mg「タイヨー」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(エバスタチンとして10mg)健康成人男子に水150mLと共に絶食単回経口投与して血漿中活性代謝物(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、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。



薬物動態パラメータ

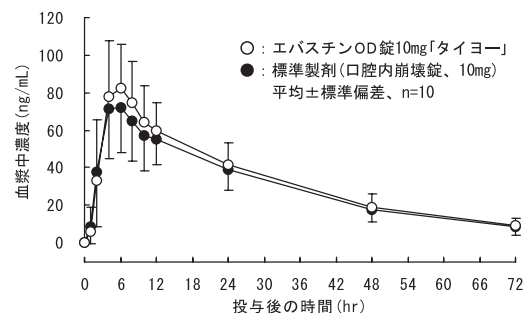
(平均±標準偏差、n=9)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
エバスタチンOD錠10mg「タイヨー」	10	2047.2±668.3	73.2±20.9	6.0±1.0	22.1±5.4
標準製剤(口腔内崩壊錠、10mg)	10	2046.7±685.7	71.7±23.1	5.6±1.7	21.7±2.6

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。

○水なしで服用時

エバスタチンOD錠10mg「タイヨー」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(エバスタチンとして10mg)健康成人男子に水なしで絶食単回経口投与して血漿中活性代謝物(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、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。



薬物動態パラメータ

(平均±標準偏差、n=10)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
エバスタチンOD錠10mg「タイヨー」	10	2377.8±726.9	84.0±25.4	5.6±1.3	21.5±2.9
標準製剤(口腔内崩壊錠、10mg)	10	2191.9±677.2	76.3±24.6	5.4±1.3	21.3±3.3

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。

※※【薬効薬理】³⁾

エバスタチンは、ヒスタミンH₁受容体遮断薬である。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、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、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。

【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

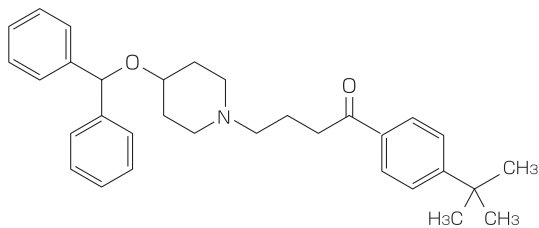
分子式：C₃₂H₃₉NO₂

分子量：469.66

融点：84~87℃

※※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。

※※構造式：



【取扱い上の注意】

- 1 エバスタチンOD錠5mg「タイヨー」は、成分に由来する色ムラ・斑点がみられますが、品質には問題ありません。
- 2 安定性試験結果の概要⁴⁾
加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、エバスタチンOD錠5mg「タイヨー」及びエバスタチンOD錠10mg「タイヨー」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測された。

【包装】

- エバスタチンOD錠5mg「タイヨー」
PTP包装：100錠(10錠×10)
- エバスタチンOD錠10mg「タイヨー」
PTP包装：100錠(10錠×10)

【主要文献】

- 1) 高岡等：新薬と臨牀, **57**(6), 918, 2008
 - 2) 細川等：ibid., **57**(6), 927, 2008
- ※※3) 第十六改正日本薬局方解説書
4) テバ製薬㈱社内資料(安定性試験)

※※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。
テバ製薬株式会社 DIセンター
〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号
TEL 0120-923-093 FAX 052-459-2853
受付時間 9:00~17:00(土・日・祝日を除く)

※※製造販売元

テバ製薬株式会社

名古屋市中村区太閤一丁目24番11号