

日本薬局方 エバスタチン錠

日本薬局方 エバスタチン口腔内崩壊錠

貯 法：室温保存

有効期間：3年

エバスタチン錠5mg「YD」

エバスタチン錠10mg「YD」

エバスタチンOD錠5mg「YD」

エバスタチンOD錠10mg「YD」

EBASTINE TABLETS
EBASTINE OD TABLETS

	錠5mg	錠10mg	OD錠5mg	OD錠10mg
承認番号	22000AMX01395	22000AMX01396	22100AMX01967	22100AMX01968
販売開始	2008年7月	2008年7月	2009年11月	2009年11月

2. 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. 組成・性状

3.1 組成

販売名	エバスタチン錠5mg「YD」	エバスタチン錠10mg「YD」
有効成分	1錠中、エバスタチン5mg	1錠中、エバスタチン10mg
添加剤	部分アルファー化デンプン、セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、タルク、酸化チタン、マクロゴール、カルナウバロウ	

販売名	エバスタチンOD錠5mg「YD」	エバスタチンOD錠10mg「YD」
有効成分	1錠中、エバスタチン5mg	1錠中、エバスタチン10mg
添加剤	D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、無水リン酸水素カルシウム、クロスポビドン、タウマチン、ステアリン酸Mg、カルミン、香料	D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、無水リン酸水素カルシウム、クロスポビドン、ステアリン酸Mg、タウマチン、香料

3.2 製剤の性状

販売名	エバスタチン錠5mg「YD」	エバスタチン錠10mg「YD」
性状・剤形	白色のフィルムコーティング錠	片面割線入りのキャプレット型の白色のフィルムコーティング錠
外形		
直径	約6.1mm	(長径) 約10.2mm
厚さ	約3.1mm	約3.7mm
重量	90mg	180mg
識別コード	YD368	YD369

販売名	エバスタチンOD錠5mg「YD」	エバスタチンOD錠10mg「YD」
性状・剤形	淡赤色の素錠	白色の素錠
外形		
直径	約6mm	約7.5mm
厚さ	約2.2mm	約3.2mm
重量	85mg	170mg
識別コード	YD572	YD573

4. 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

6. 用法及び用量

通常、成人には、エバスタチンとして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。

7. 用法及び用量に関連する注意

高齢者では、1日1回5mgから投与するなど注意すること。[9.8参照]

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 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。

〈アレルギー性鼻炎〉

8.2 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 長期ステロイド療法を受けている患者

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。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝機能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。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察しながら投与すること。一般に生理機能が低下している。[7.参照]

10. 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。[16.4.3参照]

10.2 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 [16.7.1参照]	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。

11. 副作用

次の副作用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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明)
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。

11.1.2 肝機能障害、黄疸 (いずれも頻度不明)
AST、ALT、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。

11.2 その他の副作用

	1%以上	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症				発疹、浮腫、じん麻疹
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、鼻・口腔内乾燥	下痢、舌炎	嘔気・嘔吐、腹痛
肝臓				AST、ALT、LDH、 γ -GTP、ALP、ビリルビンの上昇
泌尿器				排尿障害、頻尿
その他		胸部圧迫感	ほてり	好酸球増多、体重増加、月経異常、脱毛、味覚異常、BUNの上昇、尿糖

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。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈製剤共通〉

14.1.1 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ある。

〈OD錠〉

14.1.2 本剤は舌の上のせて唾液を湿潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

エバスタチンは、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タチンに代謝される。健康成人にエバスタチン (普通錠) 5mg (5例)、10、20^{註)}、40mg^{註)} (各6例) を空腹時1回経口投与後、未変化体であるエバスタチンは、40mg^{註)} 投与1時間後にのみ14ng/mLが検出された¹⁾。

注) 本剤の承認された1日通常用量は5~10mgである。

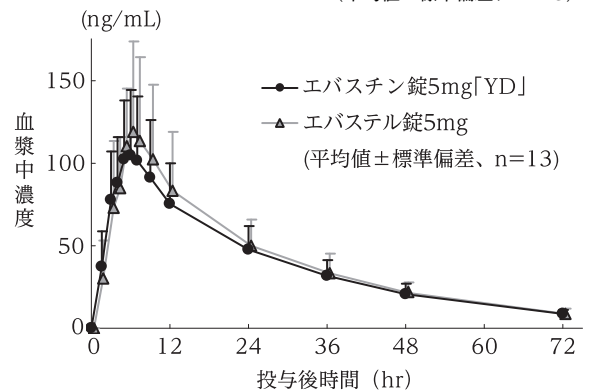
16.1.2 生物学的同等性試験

〈エバスタチン錠5mg [YD]〉

エバスタチン錠5mg [YD] とエバステル錠5mgをクロスオーバー法によりそれぞれ2錠 (エバスタチンとして10mg)、健康成人男子13名に絶食単回経口投与して血漿中の活性代謝物カレバスタチン濃度を測定した。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⁾。

	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)
エバスタチン錠5mg [YD]	2808.5±880.9	106.9±39.8	5.8±0.7	18.9±2.2
エバステル錠5mg	2983.7±977.7	122.3±53.6	5.8±0.7	18.1±2.5

(平均値±標準偏差、n=13)



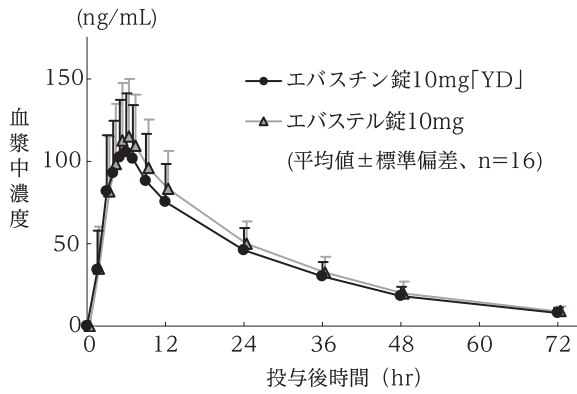
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

〈エバスタチン錠10mg [YD]〉

エバスタチン錠10mg [YD] とエバステル錠10mg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16名に絶食単回経口投与して血漿中の活性代謝物カレバスタチン濃度を測定した。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³⁾。

	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)
エバスタチン錠10mg [YD]	2732.2±804.0	108.0±35.5	5.9±0.6	18.3±3.0
エバステル錠10mg	2957.5±809.7	118.0±34.6	5.8±0.8	18.1±2.5

(平均値±標準偏差、n=16)



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。

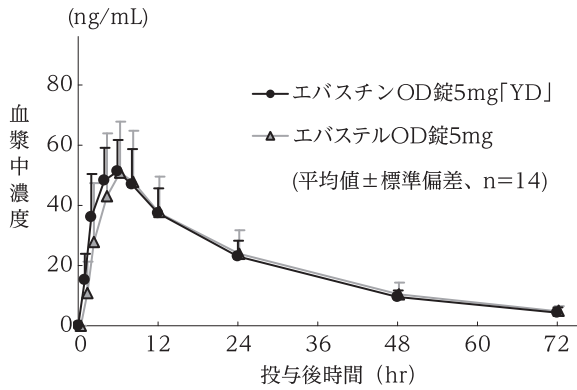
〈エバスチンOD錠5mg「YD」〉

(1) 水で服用した場合

エバスチンOD錠5mg「YD」とエバステルOD錠5mg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）、健康成人男子14名に絶食単回経口投与して血漿中の活性代謝物カレバスチン濃度を測定した。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⁴⁾。

	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)
エバスチンOD錠5mg「YD」	1397.8±295.8	53.01±10.09	5.6±1.6	19.8±2.8
エバステルOD錠5mg	1419.9±474.3	51.50±17.52	6.0±1.1	20.3±3.0

(平均値±標準偏差、n=14)



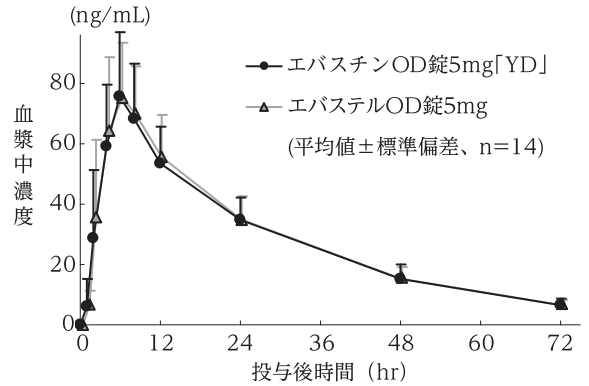
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(2) 水なしで服用した場合

エバスチンOD錠5mg「YD」とエバステルOD錠5mg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）、健康成人男子14名に絶食単回経口投与して血漿中の活性代謝物カレバスチン濃度を測定した。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⁴⁾。

	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)
エバスチンOD錠5mg「YD」	2024.5±452.2	77.12±20.00	6.4±1.8	20.2±2.8
エバステルOD錠5mg	2064.4±458.5	77.01±18.92	5.9±1.2	20.6±2.9

(平均値±標準偏差、n=14)



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。

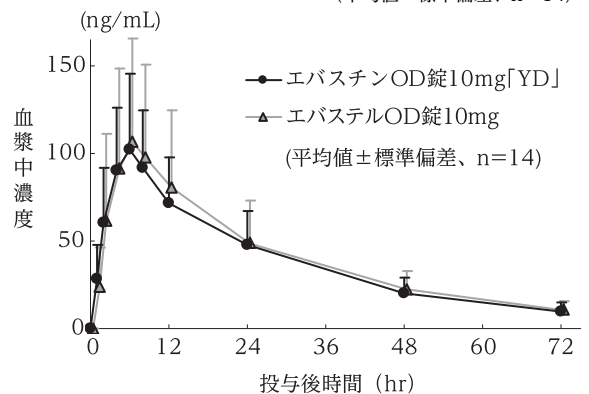
〈エバスチンOD錠10mg「YD」〉

(1) 水で服用した場合

エバスチンOD錠10mg「YD」とエバステルOD錠10mg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10mg）、健康成人男子14名に絶食単回経口投与して血漿中の活性代謝物カレバスチン濃度を測定した。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⁵⁾。

	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)
エバスチンOD錠10mg「YD」	2818.8±1096.5	103.6±42.2	5.7±1.3	20.6±1.8
エバステルOD錠10mg	2981.5±1566.4	108.3±59.9	6.1±0.9	21.4±1.8

(平均値±標準偏差、n=14)



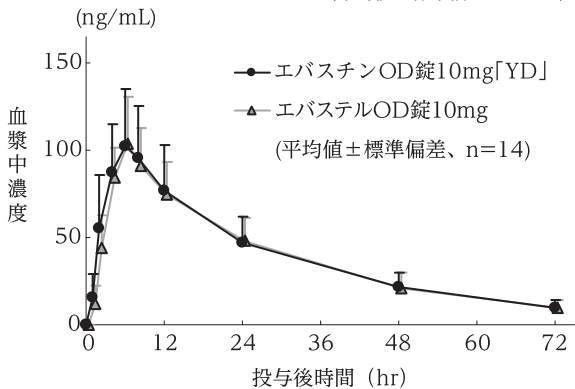
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(2) 水なしで服用した場合

エバスタチンOD錠10mg「YD」とエバステルOD錠10mg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14名に絶食単回経口投与して血漿中の活性代謝物カレバスタチン濃度を測定した。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⁵⁾。

	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)
エバスタチンOD錠10mg「YD」	2862.4±932.4	102.9±32.7	6.3±0.7	21.2±1.8
エバステルOD錠10mg	2795.8±734.5	103.8±27.2	6.0±0.8	20.8±3.0

(平均値±標準偏差、n=14)



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。

16.2 吸収

16.2.1 吸収率

約90%（ラット）⁶⁾

16.3 分布

16.3.1 血漿・血清蛋白結合率

エバスタチン：99.9%以上（*in vitro*、ヒト血清、平衡透析法）⁶⁾

カレバスタチン：97.4~97.7%（*in vitro*、ヒト血漿、限外ろ過法）¹⁾

16.4 代謝

16.4.1 主な代謝産物

カレバスタチン（活性あり）¹⁾

16.4.2 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⁷⁾（外国人データ）。

16.4.3 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^{8),9)}。[10.参照]

16.5 排泄

健康成人、1回経口投与¹⁾

投与量 (mg)	試料採取時間 (hr)	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⁷⁾（外国人データ）。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 エリスロマイシン

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¹⁰⁾ [10.2参照]

測定日	カレバスタチン			
	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/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)

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内臨床試験

エバスタチン（普通錠）の二重盲検比較試験^{11)~14)}及び一般臨床試験^{15)~21)}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
慢性じん麻疹	75%(277/369)
湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症	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)

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

エバスタチンのアレルギー反応に対する抑制作用は、主代謝物であるカレバスタチンによる末梢性のヒスタミンH₁受容体拮抗作用を主体とする。また、高濃度でヒスタミン遊離抑制作用も認められる（*in vitro*）。

18.2 抗アレルギー作用

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²²⁾。

18.3 ヒスタミンH₁受容体拮抗作用

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、モルモット摘出気管標本で作用を示さなかった²²⁾（*in vitro*）。

18.4 ヒスタミン遊離抑制作用

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²²⁾（*in vitro*）。

18.5 ヒスタミン誘発皮内反応試験

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²³⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：エバスタチン（Ebastine）

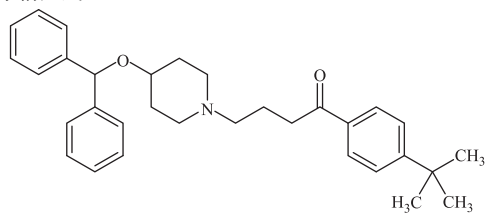
化学名：1-[4-(1,1-Dimethylethyl)phenyl]-4-[4-(diphenylmethoxy)piperidin-1-yl]butan-1-one

分子式：C₃₂H₃₉NO₂

分子量：469.66

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。

化学構造式：



20. 取扱い上の注意

〈OD錠〉

アルミピロー開封後は湿気を避けて遮光して保存すること。

22. 包装

〈エバステン錠5mg〔YD〕〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

〈エバステン錠10mg〔YD〕〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

1000錠 [10錠 (PTP) × 100]

〈エバステンOD錠5mg〔YD〕〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

〈エバステンOD錠10mg〔YD〕〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

500錠 [10錠 (PTP) × 50]

23. 主要文献

- 1) Yamaguchi, T. et al. : *Arzneim.-Forsch. /Drug Res.* 1994 ; 44 : 59-64
- 2) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験（錠5mg）
- 3) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験（錠10mg）
- 4) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験（OD錠5mg）
- 5) (株)陽進堂社内資料：生物学的同等性試験（OD錠10mg）
- 6) Fujii, T. et al. : *Arzneim.-Forsch. /Drug Res.* 1994 ; 44 : 527-538
- 7) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店. 2021 ; C-993-997
- 8) 橋爪孝典 : *Progress in Medicine.* 2003 ; 23 : 282-287
- 9) Hashizume, T. et al. : *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2002 ; 300 : 298-304
- 10) 長澤紘一 他 : *臨床医薬.* 1995 ; 11 : 1213-1226
- 11) 久木田淳 他 : *臨床医薬.* 1994 ; 10(Suppl. 1) : 55-72
- 12) 馬場駿吉 他 : *臨床医薬.* 1994 ; 10(Suppl. 1) : 125-145
- 13) 久木田淳 他 : *臨床医薬.* 1994 ; 10 : 895-912
- 14) 馬場駿吉 他 : *臨床医薬.* 1994 ; 10 : 1143-1162
- 15) 久木田淳 他 : *臨床医薬.* 1994 ; 10(Suppl. 1) : 43-53
- 16) 久木田淳 他 : *臨床医薬.* 1994 ; 10(Suppl. 1) : 89-102
- 17) 久木田淳 他 : *臨床医薬.* 1994 ; 10(Suppl. 1) : 73-88
- 18) 馬場駿吉 他 : *臨床医薬.* 1994 ; 10(Suppl. 1) : 113-124
- 19) 馬場駿吉 他 : *臨床医薬.* 1994 ; 10(Suppl. 1) : 177-188
- 20) 馬場駿吉 他 : *臨床医薬.* 1994 ; 10(Suppl. 1) : 163-176
- 21) 馬場駿吉 他 : *臨床医薬.* 1994 ; 10(Suppl. 1) : 147-161
- 22) 薬王郁久 他 : *日本薬理学雑誌.* 1994 ; 103 : 121-135
- 23) 久木田淳 他 : *臨床医薬.* 1994 ; 10(Suppl. 1) : 103-111

24. 文献請求先及び問い合わせ先

株式会社陽進堂 お客様相談室
富山県富山市婦中町萩島3697番地8号
☎ 0120-647-734

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

