

貯 法：室温保存

有効期間：3年

	錠5mg	錠10mg	OD錠5mg	OD錠10mg
承認番号	22000AMX00836	22000AMX00837	22000AMX00838	22000AMX00839
販売開始	2008年7月	2008年7月	2008年7月	2008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

エバスチン錠5mg「タカタ」

エバスチン錠10mg「タカタ」

日本薬局方 エバスチン口腔内崩壊錠

エバスチンOD錠5mg「タカタ」

エバスチンOD錠10mg「タカタ」

Ebastine Tablets, OD Tablets "TAKATA"



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	有効成分	添加剤
エバスチン錠 5mg「タカタ」	1錠中 日局 エバスチン 5mg	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
エバスチン錠 10mg「タカタ」	1錠中 日局 エバスチン 10mg	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	有効成分	添加剤
エバスチンOD錠 5mg「タカタ」	1錠中 日局 エバスチン 5mg	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、クロスポビドン、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
エバスチンOD錠 10mg「タカタ」	1錠中 日局 エバスチン 10mg	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、クロスポビドン、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

3.2 製剤の性状

販売名	性状	外形			識別コード
		表面直径	裏面重さ	側面厚さ	
エバスチン錠 5mg「タカタ」	白色のフィルムコーティング錠	 約 6.6mm	 約 0.108g	 約 3.2mm	TTS-411
エバスチン錠 10mg「タカタ」	白色の割線入りフィルムコーティング錠	 長径：約 10.1mm 短径：約 5.1mm	 約 0.144g	 約 3.2mm	TTS-412

販売名	性状	外形			識別コード
		表面直径	裏面重さ	側面厚さ	
エバスチンOD錠 5mg「タカタ」	薄い紅色の素錠	 約 6.5mm	 約 0.1g	 約 2.6mm	TTS-414
エバスチンOD錠 10mg「タカタ」	白色の素錠	 約 8.0mm	 約 0.2g	 約 3.6mm	TTS-415

4. 効能又は効果

- 蕁麻疹
- 湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症
- アレルギー性鼻炎

6. 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。

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。〔16.4.1 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。	カレバスタチンの代謝が抑制されると考えられる。
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

	1%以上	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
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 生物学的同等性試験

(1) エバスチン錠5mg「タカタ」

エバスチン錠5mg「タカタ」とエバステル錠5mgをクロスオーバー法により、健康成人男子14名にそれぞれ1錠（エバスチンとして5mg）を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後2、4、5、6、7、8、10、12、24、48及び72時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MSにより測定したカレバスタチン（エバスチンの代謝物）の血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は $\log 0.8 \sim \log 1.25$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。

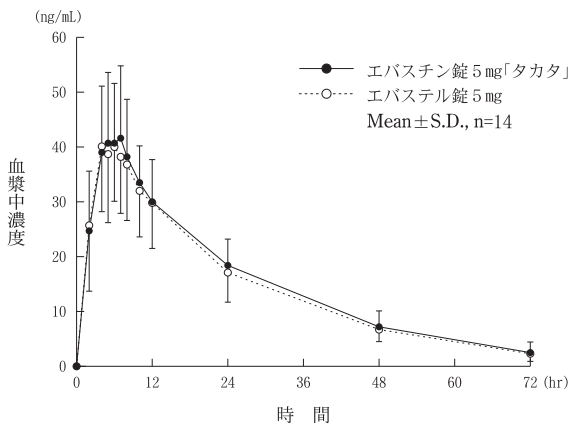


図 16-1 血漿中濃度（錠5mg）

表 16-1 薬物動態パラメータ（錠5mg）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
エバスチン錠5mg「タカタ」	1099.5±271.2	45.0±13.0	6.1±1.4	16.9±2.7
エバステル錠5mg	1052.2±278.6	45.8±11.1	5.4±1.4	16.7±2.3

(Mean ± S.D., 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) エバステチン錠 10mg 「タカタ」

エバステチン錠 10mg 「タカタ」とエバステル錠 10mg をクロスオーバー法により、健康成人男子 14 名にそれぞれ 1 錠（エバステチンとして 10mg）を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後 2、4、5、6、7、8、10、12、24、48 及び 72 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS により測定したカレバステチン（エバステチンの代謝物）の血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90% 信頼区間を求めた結果、判定パラメータの対数値の平均値の差は $\log 0.8 \sim \log 1.25$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。

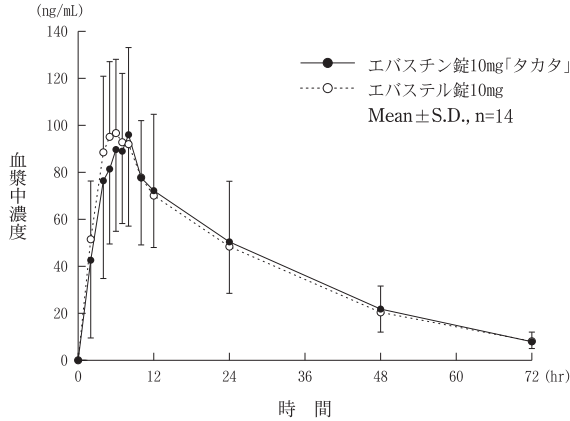


図 16-2 血漿中濃度（錠 10mg）

表 16-2 薬物動態パラメータ（錠 10mg）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
エバステチン錠 10mg 「タカタ」	2790.2±1168.8	102.4±39.7	7.0±2.1	18.7±3.2
エバステル錠 10mg	2760.6±953.8	105.8±30.8	5.9±1.3	18.9±2.8

(Mean ± S. D., 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。

16.4 代謝

16.4.1 代謝酵素

カレバステ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²⁾³⁾。[10. 参照]

16.7 薬物相互作用

16.7.1 エリスロマイシン

（健康成人 8 例にエバステチン 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）⁴⁾ [10.2 参照]

表 16-3

測定日	カレバステチン			
	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (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

16.8 その他

16.8.1 エバステチン OD 錠 5mg 「タカタ」

「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、エバステチン OD 錠 5mg 「タカタ」と旧処方製剤 [ヒトを対象とした生物学的同等性試験により同等性が確認されている。] の溶出挙動を比較したところ、両剤の溶出挙動は同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた⁵⁾。

16.8.2 エバステチン OD 錠 10mg 「タカタ」

「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、エバステチン OD 錠 10mg 「タカタ」と旧処方製剤 [ヒトを対象とした生物学的同等性試験により同等性が確認されて

いる。] の溶出挙動を比較したところ、両剤の溶出挙動は同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた⁶⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

エバステチンはヒスタミン H₁ 受容体遮断薬。H₁ 受容体を介するヒスタミンによるアレルギー反応を抑制する。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⁷⁾が、古典的抗ヒスタミン薬とは異なる。なお、本薬の作用の大部分は活性代謝物のカレバステチンの作用である⁷⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：エバステチン

(Ebastine)

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

分子式：C₃₂H₃₉N_O₂

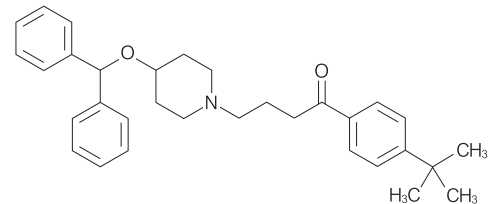
分子量：469.66

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。

光により徐々に帯黄白色となる。

化学構造式：



融点：84～87℃

20. 取扱い上の注意

(OD 錠)

アルミピロー開封後は遮光して保存すること。

22. 包装

〈エバステチン錠 5mg 「タカタ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

〈エバステチン錠 10mg 「タカタ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

〈エバステチン OD 錠 5mg 「タカタ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

〈エバステチン OD 錠 10mg 「タカタ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

23. 主要文献

- 社内資料：生物学的同等性試験（エバステチン錠 5mg 「タカタ」、エバステチン錠 10mg 「タカタ」）
- 橋爪孝典：Progress in Medicine. 2003；23：282-287
- Hashizume T., et al.：J. Pharmacol. Exp. Ther. 2002；300：298-304
- 長澤絢一ほか：臨床医薬. 1995；11：1213-1226
- 社内資料：生物学的同等性試験（エバステチン OD 錠 5mg 「タカタ」）
- 社内資料：生物学的同等性試験（エバステチン OD 錠 10mg 「タカタ」）
- 日本薬局方解説書編集委員会編：第十八改正 日本薬局方解説書 2021：C-993-997

24. 文献請求先及び問い合わせ先

高田製薬株式会社 文献請求窓口
〒336-8666 さいたま市南区沼影 1 丁目 11 番 1 号
電話 0120-989-813
FAX 048-816-4183

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町 203 番地 1