

# 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H<sub>1</sub>受容体拮抗剤

日本薬局方 エバスタチン錠

**エバスタチン錠5mg「サワイ」**

**エバスタチン錠10mg「サワイ」**

日本薬局方 エバスタチン口腔内崩壊錠

**エバスタチンOD錠5mg「サワイ」**

**エバスタチンOD錠10mg「サワイ」**

EBASTINE

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| 剤形                            | 錠5mg : フィルムコーティング錠<br>錠10mg : 割線入りフィルムコーティング錠<br>OD錠5mg : 素錠(口腔内崩壊錠)<br>OD錠10mg : 素錠(口腔内崩壊錠)   |
| 製剤の規制区分                       | 該当しない  |
| 規格・含量                         | 錠5mg : 1錠中日局エバスタチン5mg含有<br>錠10mg : 1錠中日局エバスタチン10mg含有<br>OD錠5mg : 1錠中日局エバスタチン5mg含有<br>OD錠10mg : 1錠中日局エバスタチン10mg含有                           |
| 一般名                           | 和名 : エバスタチン<br>洋名 : Ebastine   |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載<br>・発売年月日 | 製造販売承認年月日 : 2008年 3月 6日(錠5mg/錠10mg)<br>2008年 3月 14日(OD錠5mg/OD錠10mg)<br>薬価基準収載年月日 : 2008年 7月 4日<br>発売年月日 : 2008年 7月 4日                      |
| 開発・製造販売(輸入)・<br>提携・販売会社名      | 製造販売元 : 沢井製薬株式会社   |
| 医薬情報担当者の連絡先                   |  |
| 問い合わせ窓口                       | 沢井製薬株式会社 医薬品情報センター<br>TEL : 0120-381-999、FAX : 06-6394-7355<br>医療関係者向けホームページ : <a href="http://med.sawai.co.jp">http://med.sawai.co.jp</a> |

本IFは2015年11月改訂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/>にてご確認ください。

# 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。

2008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。

- ②IF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]

- ①IF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。
- ②IF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自ずと限界がある。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。

(2013年4月改訂)

# 目次

|                             |    |                                    |    |
|-----------------------------|----|------------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目                 | 1  | VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目           | 27 |
| 1. 開発の経緯                    | 1  | 1. 警告内容とその理由                       | 27 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性           | 1  | 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)              | 27 |
| II. 名称に関する項目                | 2  | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由          | 27 |
| 1. 販売名                      | 2  | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由          | 27 |
| 2. 一般名                      | 2  | 5. 慎重投与内容とその理由                     | 27 |
| 3. 構造式又は示性式                 | 2  | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法             | 27 |
| 4. 分子式及び分子量                 | 2  | 7. 相互作用                            | 27 |
| 5. 化学名(命名法)                 | 3  | 8. 副作用                             | 28 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号           | 3  | 9. 高齢者への投与                         | 29 |
| 7. CAS登録番号                  | 3  | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与                 | 29 |
| III. 有効成分に関する項目             | 4  | 11. 小児等への投与                        | 29 |
| 1. 物理化学的性質                  | 4  | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響                   | 29 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性        | 4  | 13. 過量投与                           | 30 |
| 3. 有効成分の確認試験法               | 4  | 14. 適用上の注意                         | 30 |
| 4. 有効成分の定量法                 | 4  | 15. その他の注意                         | 30 |
| IV. 製剤に関する項目                | 5  | 16. その他                            | 30 |
| 1. 剤形                       | 5  | IX. 非臨床試験に関する項目                    | 31 |
| 2. 製剤の組成                    | 6  | 1. 薬理試験                            | 31 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意         | 6  | 2. 毒性試験                            | 31 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性          | 6  | X. 管理的事項に関する項目                     | 32 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性             | 9  | 1. 規制区分                            | 32 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)        | 9  | 2. 有効期間又は使用期限                      | 32 |
| 7. 溶出性                      | 9  | 3. 貯法・保存条件                         | 32 |
| 8. 生物学的試験法                  | 14 | 4. 薬剤取扱い上の注意点                      | 32 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法           | 15 | 5. 承認条件等                           | 32 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法            | 15 | 6. 包装                              | 32 |
| 11. 力価                      | 15 | 7. 容器の材質                           | 33 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物           | 15 | 8. 同一成分・同効薬                        | 33 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 15 | 9. 国際誕生年月日                         | 33 |
| 14. その他                     | 15 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号                | 33 |
| V. 治療に関する項目                 | 16 | 11. 薬価基準収載年月日                      | 33 |
| 1. 効能又は効果                   | 16 | 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 | 33 |
| 2. 用法及び用量                   | 16 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容         | 33 |
| 3. 臨床成績                     | 16 | 14. 再審査期間                          | 34 |
| VI. 薬効薬理に関する項目              | 18 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報                | 34 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群       | 18 | 16. 各種コード                          | 34 |
| 2. 薬理作用                     | 18 | 17. 保険給付上の注意                       | 34 |
| VII. 薬物動態に関する項目             | 19 | XI. 文献                             | 35 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法              | 19 | 1. 引用文献                            | 35 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ              | 24 | 2. その他の参考文献                        | 35 |
| 3. 吸収                       | 24 | XII. 参考資料                          | 36 |
| 4. 分布                       | 25 | 1. 主な外国での発売状況                      | 36 |
| 5. 代謝                       | 25 | 2. 海外における臨床支援情報                    | 36 |
| 6. 排泄                       | 25 | XIII. 備考                           | 36 |
| 7. トランスポーターに関する情報           | 26 | その他の関連資料                           | 36 |
| 8. 透析等による除去率                | 26 |                                    |    |

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

エバスチン錠 5 mg/錠10mg/OD錠 5 mg/OD錠10mg「サワイ」は、日局エバスチンを含有する持続性選択H<sub>1</sub>受容体拮抗剤である。

エバスチンは、生体内でカレバスチンに代謝され、選択的なヒスタミンH<sub>1</sub>受容体拮抗作用を示す。また、ヒスタミン遊離抑制作用も有する。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

|                |                         |
|----------------|-------------------------|
| 承認申請に際し準拠した通知名 | 平成17年3月31日 薬食発第0331015号 |
| 承認             | 2008年3月                 |
| 上市             | 2008年7月                 |

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 識別性を考慮し、錠剤本体に規格及び識別コードを印刷もしくは刻印している。
  - 2) 水なし(唾液のみ)でも服用可能な口腔内崩壊錠である。[OD錠 5 mg/OD錠10mg]
  - 3) 普通錠、口腔内崩壊錠があり、個々の状況に応じた剤形選択が可能である。
  - 4) 生体内でカレバスチンに代謝され、選択的なヒスタミンH<sub>1</sub>受容体拮抗作用を示す。また、ヒスタミン遊離抑制作用も有する。
  - 5) 抗アレルギー作用は持続的で、中枢神経系におけるヒスタミンH<sub>1</sub>受容体拮抗作用は弱い。
  - 6) 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、黄疸が報告されている(頻度不明)。また、類薬(テルフェナジン等)の投与によりQT延長、心室性不整脈(Torsades de pointesを含む)が報告されている。
- また、その他の副作用として、眠気、倦怠感、口渇、胃部不快感等が報告されている(頻度不明)。

## II. 名称に関する項目

---

### II. 名称に関する項目

---

#### 1. 販売名 .....

##### 1) 和名

エバスチン錠 5mg「サワイ」  
エバスチン錠10mg「サワイ」  
エバスチンOD錠 5mg「サワイ」  
エバスチンOD錠10mg「サワイ」

##### 2) 洋名

EBASTINE

##### 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

#### 2. 一般名 .....

##### 1) 和名(命名法)

エバスチン(JAN)

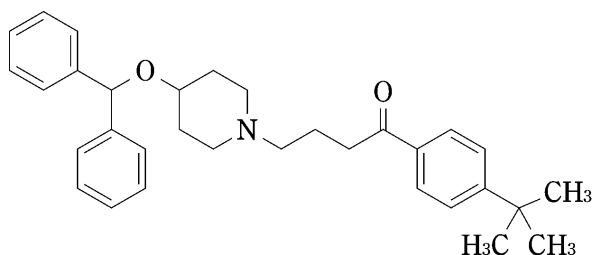
##### 2) 洋名(命名法)

Ebastine(JAN、INN)

##### 3) ステム

-astine : 抗ヒスタミン剤

#### 3. 構造式又は示性式 .....



#### 4. 分子式及び分子量 .....

分子式 :  $C_{32}H_{39}NO_2$

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)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....  
特になし
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  
乾燥減量：0.5%以下(1g、減圧、酸化リン(V)、60℃、2時間)
  - 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」の確認試験に準ずる。

  - 1) 1, 3-ジニトロベンゼン試液及び水酸化ナトリウム試液による呈色反応
  - 2) 紫外可視吸光度測定法による確認
  - 3) 赤外吸収スペクトル測定法による確認
4. 有効成分の定量法……………



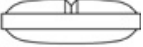




日局「エバスチン」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)



## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## 1) 剤形の区別、外観及び性状

| 品名                    | 剤形              | 表<br>(直径mm)   | 裏<br>(重量mg)   | 側面<br>(厚さmm)  | 性状  |
|-----------------------|-----------------|---|---|---|-----|
| エバスチン錠5mg<br>「サワイ」    | フィルムコーティング錠     | <br>6.1      | <br>約80   | <br>3.0  | 白色  |
| エバスチン錠10mg<br>「サワイ」   | 割線入りフィルムコーティング錠 | <br>5.1×10.1 | <br>約140  | <br>3.2  | 白色  |
| エバスチンOD錠5mg<br>「サワイ」  | 素錠<br>(口腔内崩壊錠)  | <br>6.5      | <br>約100  | <br>2.3  | 淡紅色 |
| エバスチンOD錠10mg<br>「サワイ」 | 素錠<br>(口腔内崩壊錠)  | <br>8.0     | <br>約200 | <br>3.1 | 白色  |

## 2) 製剤の物性

## ●エバスチン錠5mg/錠10mg「サワイ」

製剤均一性：日局エバスチン錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局エバスチン錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(溶出試験第1液、30分：75%以上)

## ●エバスチンOD錠5mg/OD錠10mg「サワイ」

製剤均一性：日局エバスチン口腔内崩壊錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局エバスチン口腔内崩壊錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(溶出試験第1液、15分：80%以上)

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

## 3) 識別コード

●エバスチン錠5mg「サワイ」：SW ES 5

●エバスチン錠10mg「サワイ」：SW ES 10

●エバスチンOD錠5mg「サワイ」：SW E5

●エバスチンOD錠10mg「サワイ」：SW E10

## 4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

#### 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

- エバスチン錠 5 mg「サワイ」：1錠中に日局エバスチン 5 mgを含有する。
- エバスチン錠 10 mg「サワイ」：1錠中に日局エバスチン 10 mgを含有する。
- エバスチンOD錠 5 mg「サワイ」：1錠中に日局エバスチン 5 mgを含有する。
- エバスチンOD錠 10 mg「サワイ」：1錠中に日局エバスチン 10 mgを含有する。

#### 2) 添加物

##### ●エバスチン錠 5 mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000を含有する。

##### ●エバスチン錠 10 mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、カルメロースCa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000を含有する。

##### ●エバスチンOD錠 5 mg「サワイ」

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

##### ●エバスチンOD錠 10 mg「サワイ」

添加物として、カルメロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、タウマチン、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、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

##### ●エバスチン錠 5 mg「サワイ」

#### 1) PTP包装品の安定性(加速試験)

エバスチン錠 5 mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>2)</sup>

| 保存条件  | イニシャル              | 40°C75%RH・遮光<br>6ヵ月 |
|-------|--------------------|---------------------|
| 性状    | 白色のフィルムコーティング錠であった | 同左                  |
| 確認試験  | 規格に適合              | 同左                  |
| 溶出試験  | 規格に適合              | 同左                  |
| 定量試験※ | 99.4               | 98.4                |

※：表示量に対する含有率(%)

## 2) 無包装下の安定性

エバスチン錠5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光及び室温散光下の条件下で性状変化が観察された。<sup>3)</sup>

| 保存条件   | イニシャル          | 温度<br>(40°C 3ヵ月) | 湿度<br>(25°C75%RH<br>3ヵ月) | 光<br>(総照射量<br>60万lx・hr) | 室温散光下<br>(なりゆき<br>3ヵ月) |
|--------|----------------|------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------|
| 性状     | 白色のフィルムコーティング錠 | 変化なし             | 変化なし                     | 褐色に変化                   | 部分的に褐色に変化              |
| 硬度(kg) | 4.4            | 5.0              | 3.4                      | 4.1                     | 3.7                    |
| 純度試験   | 問題なし           | 問題なし             | 問題なし                     | 問題なし                    | 問題なし                   |
| 溶出試験   | 問題なし           | 問題なし             | 問題なし                     | 問題なし                    | 問題なし                   |
| 定量試験※  | 100.0          | 100.8            | 100.6                    | 99.6                    | 99.7                   |

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

## ●エバスチン錠10mg「サワイ」

## 1) PTP包装品の安定性(加速試験)

エバスチン錠10mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>4)</sup>

| 保存条件  | イニシャル                  | 40°C75%RH・遮光<br>6ヵ月 |
|-------|------------------------|---------------------|
| 性状    | 白色の割線入りフィルムコーティング錠であった | 同左                  |
| 確認試験  | 規格に適合                  | 同左                  |
| 溶出試験  | 規格に適合                  | 同左                  |
| 定量試験※ | 99.8                   | 99.4                |

※：表示量に対する含有率(%)

## 2) 無包装下の安定性

エバスチン錠10mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光及び室温散光下の条件下で性状変化が観察された。<sup>5)</sup>

IV. 製剤に関する項目

| 保存条件   | イニシャル              | 温度<br>(40°C 3 ヶ月) | 湿度<br>(25°C75%RH<br>3 ヶ月) | 光<br>(総照射量<br>60万lx・hr) | 室温散光下<br>(なりゆき<br>3 ヶ月) |
|--------|--------------------|-------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 性状     | 白色の割線入りフィルムコーティング錠 | 変化なし              | 変化なし                      | 褐色に変化                   | 部分的に褐色に変化               |
| 硬度(kg) | 9.0                | 9.4               | 7.2                       | 8.7                     | 7.9                     |
| 純度試験   | 問題なし               | 問題なし              | 問題なし                      | 問題なし                    | 問題なし                    |
| 溶出試験   | 問題なし               | 問題なし              | 問題なし                      | 問題なし                    | 問題なし                    |
| 定量試験※  | 100.0              | 98.1              | 100.5                     | 99.8                    | 100.1                   |

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。  
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●エバスチンOD錠5mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

エバスチンOD錠5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>6)</sup>

| 保存条件  | イニシャル      | 40°C75%RH・遮光<br>6 ヶ月 |
|-------|------------|----------------------|
| 性状    | 淡紅色の素錠であった | 同左                   |
| 確認試験  | 規格に適合      | 同左                   |
| 純度試験  | 規格に適合      | 同左                   |
| 崩壊試験  | 規格に適合      | 同左                   |
| 溶出試験  | 規格に適合      | 同左                   |
| 定量試験※ | 98.7       | 98.9                 |

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

エバスチンOD錠5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で性状変化、光の条件下で性状変化、硬度低下及び不純物増加、室温散光下の条件下で性状変化が観察された。<sup>7)</sup>

| 保存条件   | イニシャル  | 温度<br>(40°C 3 ヶ月) | 湿度<br>(25°C75%RH<br>3 ヶ月) | 光<br>(総照射量<br>60万lx・hr) | 室温散光下<br>(なりゆき<br>3 ヶ月) |
|--------|--------|-------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 性状     | 淡紅色の素錠 | 変化なし              | わずかに退色                    | わずかに退色                  | わずかに退色                  |
| 硬度(kg) | 4.6    | 4.9               | 3.4                       | 2.6                     | 3.9                     |
| 純度試験   | 問題なし   | 問題なし              | 問題なし                      | 不純物増加                   | 問題なし                    |
| 崩壊試験   | 問題なし   | 問題なし              | 問題なし                      | 問題なし                    | 問題なし                    |
| 溶出試験   | 問題なし   | 問題なし              | 問題なし                      | 問題なし                    | 問題なし                    |
| 定量試験※  | 100.0  | 100.5             | 103.0                     | 98.0                    | 100.8                   |

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。  
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

## ●エバスチンOD錠10mg「サワイ」

## 1) PTP包装品の安定性(加速試験)

エバスチンOD錠10mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。<sup>8)</sup>

| 保存条件              | イニシャル     | 40°C75%RH・遮光<br>6ヵ月 |
|-------------------|-----------|---------------------|
| 性状                | 白色の素錠であった | 同左                  |
| 確認試験              | 規格に適合     | 同左                  |
| 純度試験              | 規格に適合     | 同左                  |
| 崩壊試験              | 規格に適合     | 同左                  |
| 溶出試験              | 規格に適合     | 同左                  |
| 定量試験 <sup>※</sup> | 98.3      | 97.6                |

※：表示量に対する含有率(%)

## 2) 無包装下の安定性

エバスチンOD錠10mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光の条件下で性状変化、硬度低下及び不純物増加、室温散光下の条件下で性状変化が観察された。<sup>9)</sup>

| 保存条件              | イニシャル | 温度<br>(40°C3ヵ月) | 湿度<br>(25°C75%RH<br>3ヵ月) | 光<br>(総照射量<br>60万lx・hr) | 室温散光下<br>(なりゆき<br>3ヵ月) |
|-------------------|-------|-----------------|--------------------------|-------------------------|------------------------|
| 性状                | 白色の素錠 | 変化なし            | 変化なし                     | 黄色を帯びた                  | 黄色を帯びた                 |
| 硬度(kg)            | 8.6   | 9.4             | 6.1                      | 5.6                     | 7.9                    |
| 純度試験              | 問題なし  | 問題なし            | 問題なし                     | 不純物増加                   | 問題なし                   |
| 崩壊試験              | 問題なし  | 問題なし            | 問題なし                     | 問題なし                    | 問題なし                   |
| 溶出試験              | 問題なし  | 問題なし            | 問題なし                     | 問題なし                    | 問題なし                   |
| 定量試験 <sup>※</sup> | 100.0 | 100.3           | 101.6                    | 97.5                    | 98.8                   |

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

## 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)

該当資料なし

## 7. 溶出性

本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

#### IV. 製剤に関する項目

##### <溶出挙動における同等性及び類似性>

##### ●エバスチン錠5mg「サワイ」<sup>10,11)</sup>

|      |   |                                      |
|------|---|--------------------------------------|
| 通知等  | 「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<br>医薬審発第786号 |                                      |
| 試験条件 | パドル法  | 50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm(pH5.0) |
| 試験回数 | 12ベッセル  |                                      |

##### 【結果及び考察】

<50rpm：pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm：pH5.0>

標準製剤の平均溶出率が40%（5分）及び85%（30分）付近の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%の範囲にあった。

<50rpm：pH6.8>

標準製剤が規定された試験時間（360分）における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点（5分）及び規定された試験時間（360分）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%の範囲にあった。

<50rpm：水>

標準製剤が規定された試験時間（360分）における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点（5分）及び規定された試験時間（360分）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%の範囲にあった。

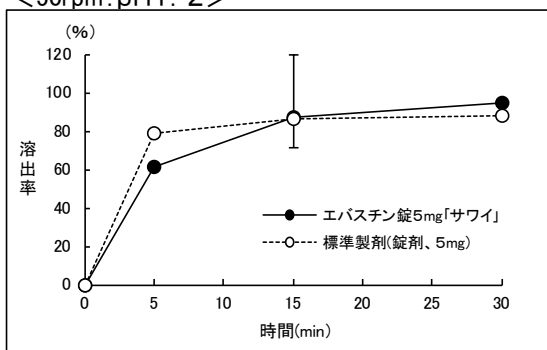
<100rpm：pH5.0>

標準製剤の平均溶出率が60%（5分）及び85%（30分）付近の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%の範囲にあった。

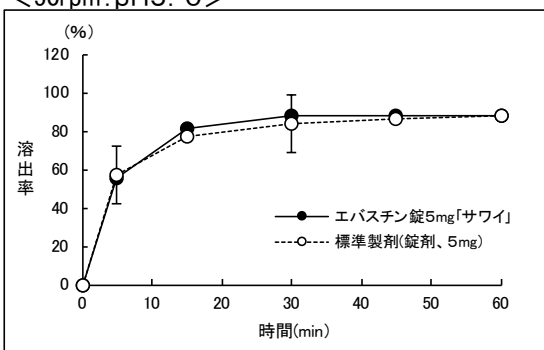
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

##### (溶出曲線)

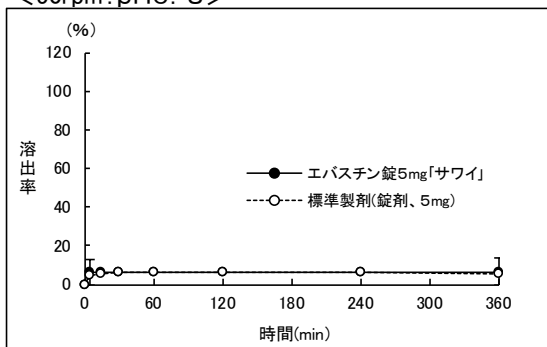
<50rpm：pH1.2>



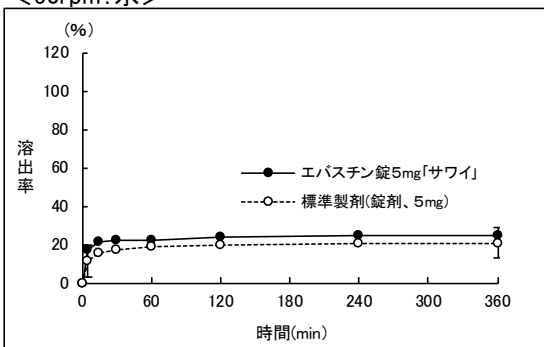
<50rpm：pH5.0>



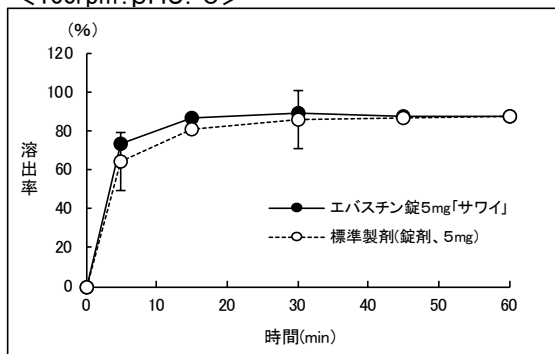
<50rpm：pH6.8>



<50rpm：水>



<100rpm: pH5. 0>



( I : 判定基準の適合範囲)

●エバステチン錠10mg「サワイ」<sup>10, 12)</sup>

|      |   |  |
|------|---|--|
| 通知等  | 「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<br>医薬審発第786号 |  |
| 試験条件 | パドル法  | 50rpm (pH1. 2、5. 0、6. 8、水)、100rpm (pH5. 0) |
| 試験回数 | 12 ベッセル   |  |

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH5. 0>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (30分) 付近の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%の範囲にあった。

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)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%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)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%の範囲にあった。

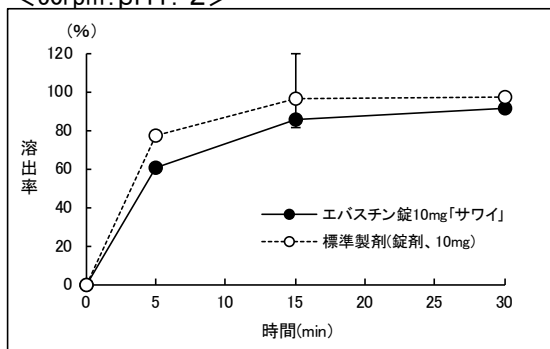
<100rpm : pH5. 0>

標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (60分) 付近の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%の範囲にあった。

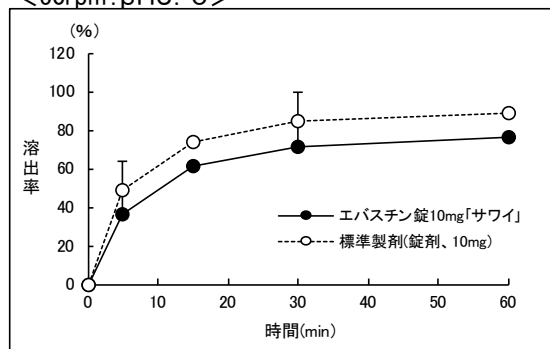
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

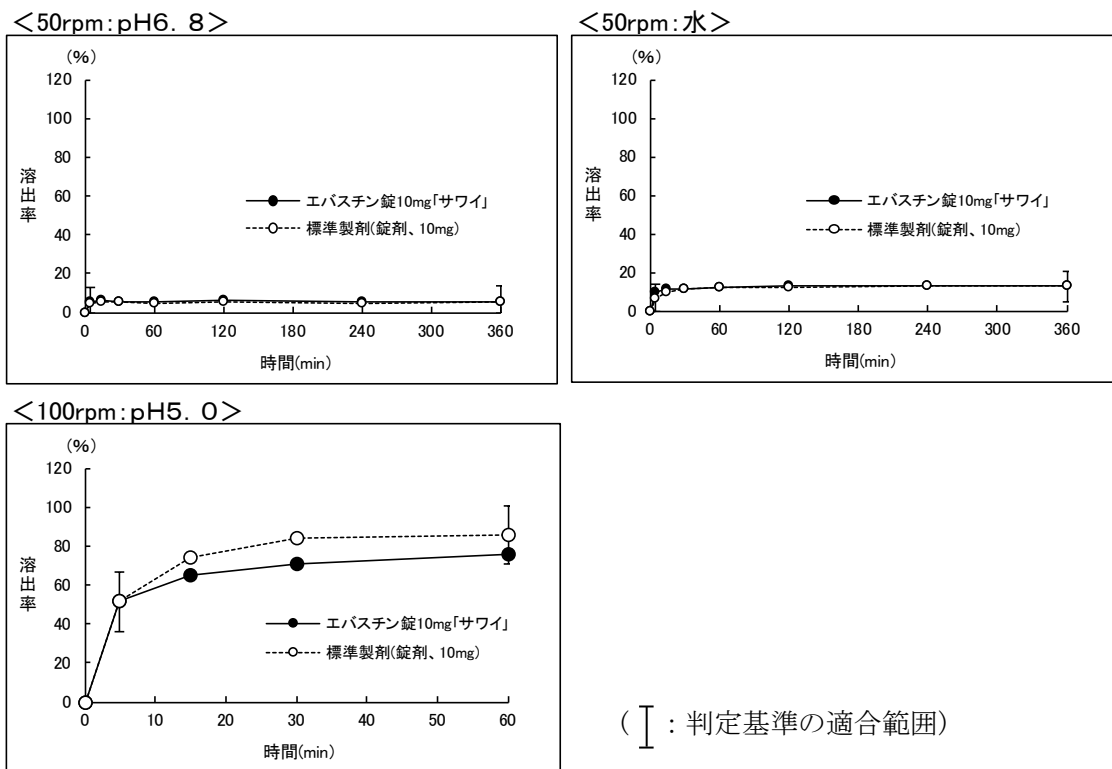
<50rpm: pH1. 2>



<50rpm: pH5. 0>



#### IV. 製剤に関する項目



#### ●エバステンOD錠5mg「サワイ」<sup>13,14)</sup>

|      |   |  |
|------|---|--|
| 通知等  | 「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<br>医薬審発第786号 |  |
| 試験条件 | パドル法  | 50rpm (pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm (pH5.0) |
| 試験回数 | 12 ベッセル   |  |

#### 【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH5.0>

両製剤の溶出挙動に差異が認められた。

<50rpm : pH6.8>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)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%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)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%の範囲にあった。

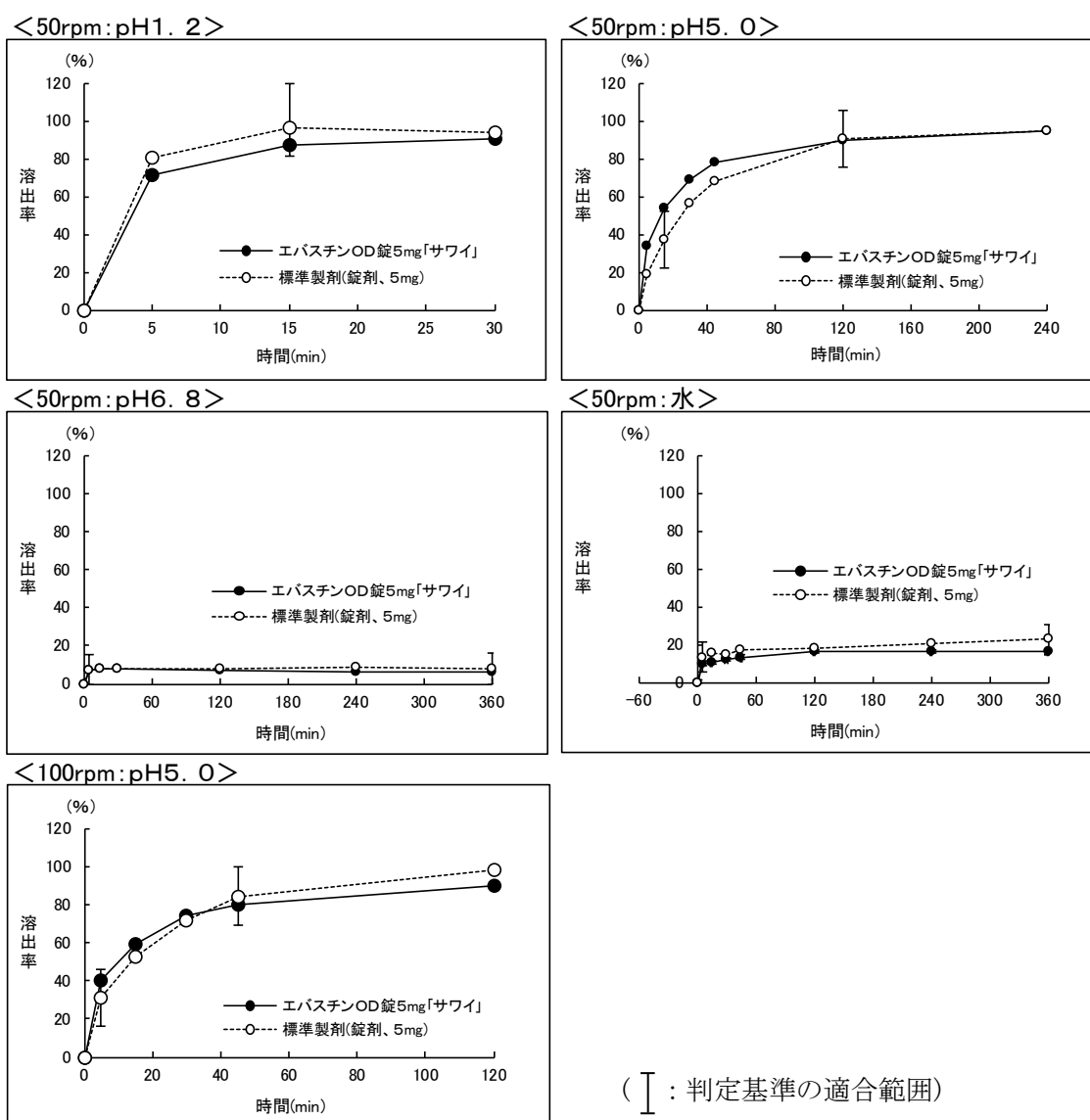
<100rpm : pH5.0>

標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(45分)付近の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%の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は非同等であると判断した。しかしながら血中濃度比較試験において同等であることが確認されたため、両製剤は治療学的に同等であると判断した。



## (溶出曲線)



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

●エバスチンOD錠10mg「サワイ」<sup>13, 15)</sup>

|      |   |                                      |
|------|---|--------------------------------------|
| 通知等  | 「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<br>医薬審発第786号 |                                      |
| 試験条件 | パドル法  | 50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm(pH5.0) |
| 試験回数 | 12 ベッセル   |                                      |

## 【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が60% (5分) 及び85% (30分) 付近の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 $\pm$ 15%の範囲にあった。

<50rpm : pH5.0>

両製剤の溶出挙動に差異が認められた。

<50rpm : pH6.8>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)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 $\pm$ 8%の範囲にあった。

#### IV. 製剤に関する項目

<50rpm：水>

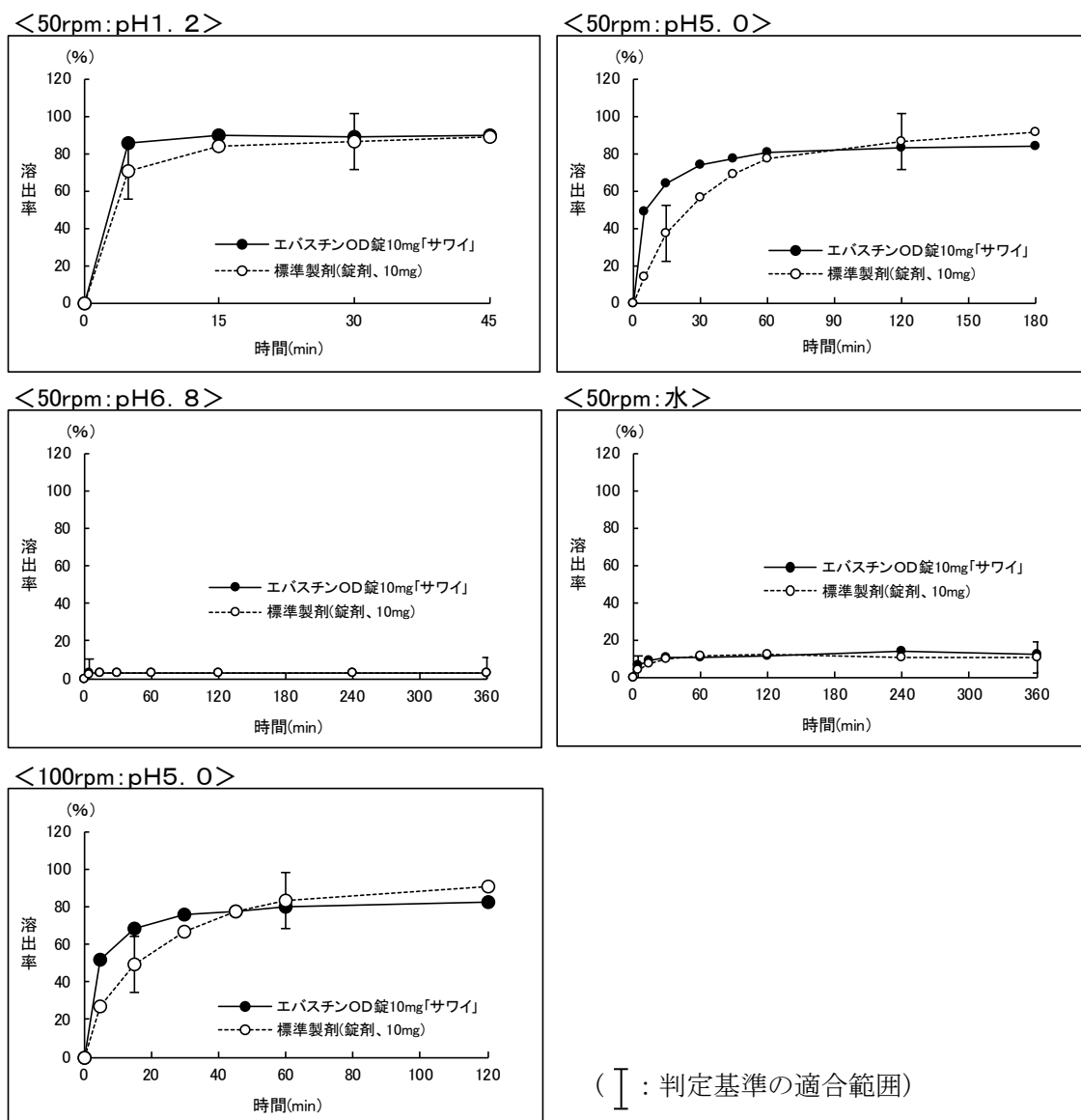
標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

<100rpm：pH5.0>

両製剤の溶出挙動に差異が認められた。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は非同等であると判断した。しかしながら血中濃度比較試験において同等であることが確認されたため、両製剤は治療学的に同等であると判断した。

#### (溶出曲線)



#### 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 .....
- エバスチン錠 5 mg/錠10mg「サワイ」  
日局「エバスチン錠」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)
  - エバスチンOD錠 5 mg/OD錠10mg「サワイ」  
日局「エバスチン口腔内崩壊錠」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....
- エバスチン錠 5 mg/錠10mg「サワイ」  
日局「エバスチン錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)
  - エバスチンOD錠 5 mg/OD錠10mg「サワイ」  
日局「エバスチン口腔内崩壊錠」の定量法に準ずる。(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 .....
- 該当資料なし
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....
- 該当資料なし
14. その他 .....
- 該当資料なし

---

## 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、皮膚そう痒症
  - 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
    - 該当しない
  
  - 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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

フェキソフェナジン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、セチリジン塩酸塩等

2. 薬理作用

エバスチンの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

エバスチンは生体内でカレバスチンに代謝され、選択的なヒスタミンH<sub>1</sub>受容体拮抗作用を示す。また、ヒスタミン遊離抑制作用も有する。抗アレルギー作用は持続的で、中枢神経系におけるヒスタミンH<sub>1</sub>受容体拮抗作用は弱い。

2) 薬効を裏付ける試験成績

受身皮膚アナフィラキシー抑制、ラット腹腔肥満細胞及びヒト末梢好塩基球からのヒスタミン遊離抑制などの抗アレルギー作用を有することが確認された。<sup>16)</sup>

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

エバスチン製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

## 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

VII. -1. -3) 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>

●エバスチン錠5mg「サワイ」<sup>10,17)</sup>

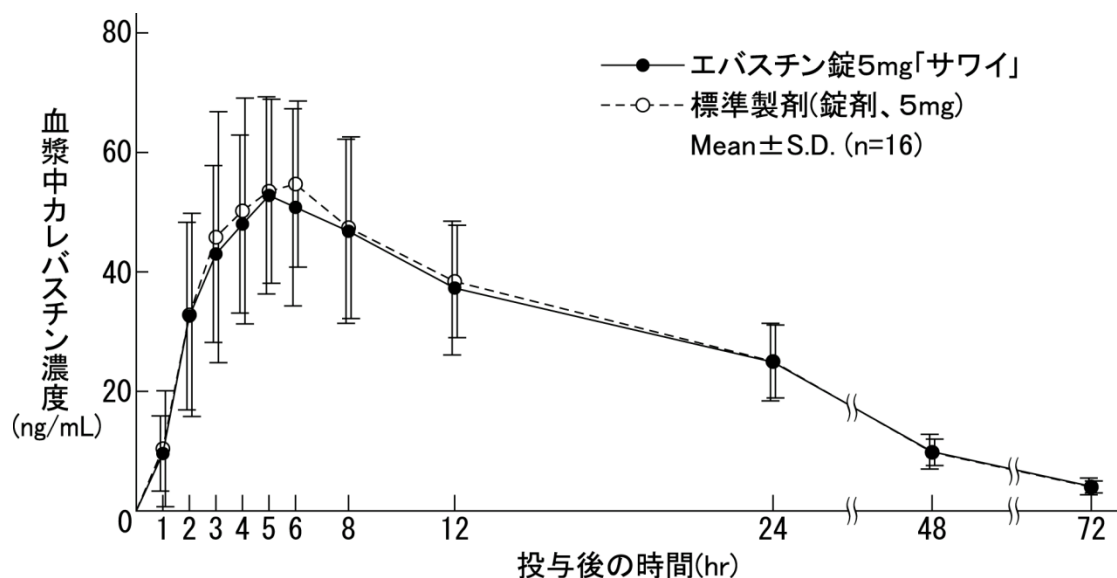
|      |  |
|------|--|
| 通知等  | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：<br>平成13年5月31日 医薬審発第786号 |
| 採血時点 | 0、1、2、3、4、5、6、8、12、24、48、72hr                    |
| 休薬期間 | 7日間  |
| 測定方法 | LC/MS法   |

エバスチン錠5mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(エバスチンとして5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、活性代謝物であるカレバステチンの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

|                | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) | AUC <sub>t</sub><br>(ng·hr/mL) |
|----------------|-----------------|--------------|--------------------------|--------------------------------|
| エバスチン錠5mg「サワイ」 | 54.5±16.0       | 5.0±0.9      | 19.4±3.8                 | 1435±373                       |
| 標準製剤(錠剤、5mg)   | 58.4±16.1       | 5.0±1.3      | 18.7±2.7                 | 1457±346                       |

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

|                  |                       |
|------------------|-----------------------|
|                  | 対数値の平均値の差の90%信頼区間     |
| AUC <sub>t</sub> | log(0.90) ~ log(1.07) |
| C <sub>max</sub> | log(0.85) ~ log(1.02) |

●エバスチン錠10mg「サワイ」<sup>10, 18)</sup>

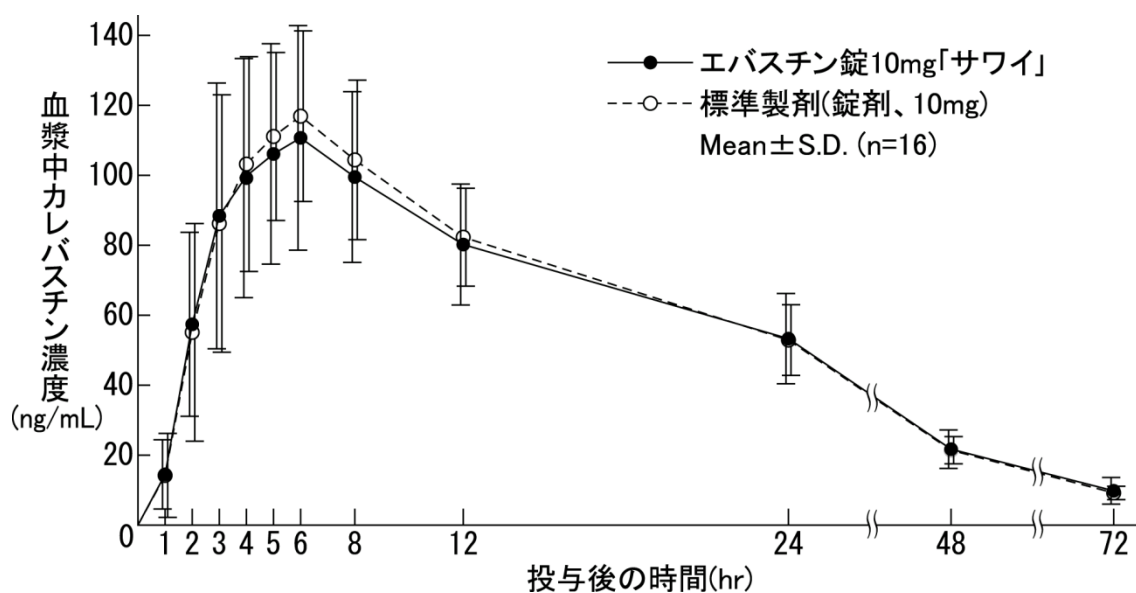
|      |  |
|------|--|
| 通知等  | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：<br>平成13年5月31日 医薬審発第786号 |
| 採血時点 | 0、1、2、3、4、5、6、8、12、24、48、72hr                    |
| 休薬期間 | 7日間  |
| 測定方法 | LC/MS法   |

エバスチン錠10mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(エバスチンとして10mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、活性代謝物であるカレバステンの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C<sub>max</sub>)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

|                 | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) | AUC <sub>t</sub><br>(ng·hr/mL) |
|-----------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------------|
| エバスチン錠10mg「サワイ」 | 113.0±31.1                  | 5.9±1.3                  | 19.1±2.0                 | 3071±740                       |
| 標準製剤(錠剤、10mg)   | 119.7±25.4                  | 5.3±1.2                  | 18.7±1.9                 | 3093±558                       |

(Mean±S.D.)



|                  |                       |
|------------------|-----------------------|
|                  | 対数値の平均値の差の90%信頼区間     |
| AUC <sub>t</sub> | log(0.89) ~ log(1.09) |
| C <sub>max</sub> | log(0.81) ~ log(1.08) |



●エバスチンOD錠5mg「サワイ」<sup>13,19)</sup>

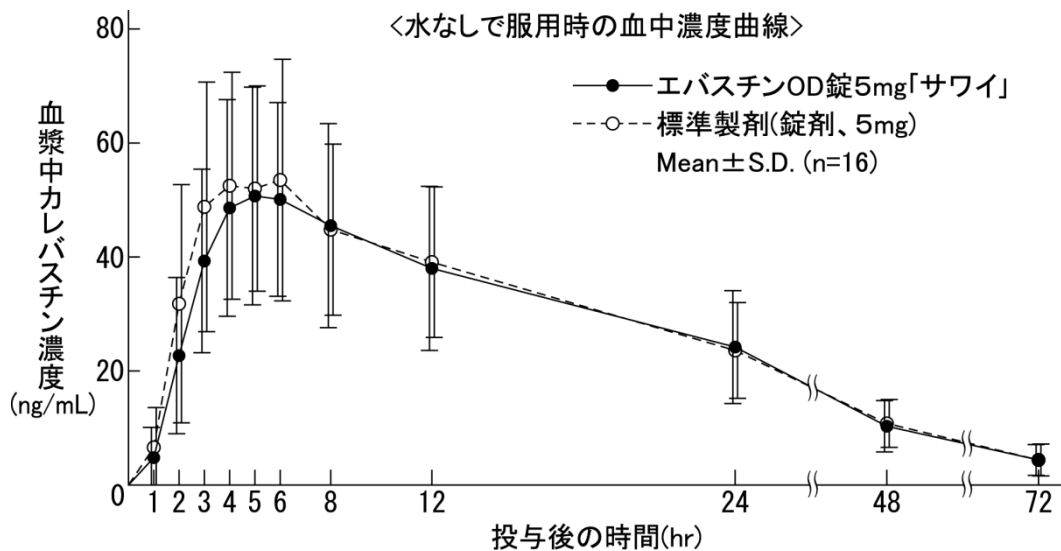
|      |  |
|------|--|
| 通知等  | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：<br>平成13年5月31日 医薬審発第786号 |
| 採血時点 | 0、1、2、3、4、5、6、8、12、24、48、72hr                    |
| 休薬期間 | 7日間  |
| 測定方法 | LC/MS法   |

エバスチンOD錠5mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(エバスチンとして5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、活性代謝物であるカレバステチンの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

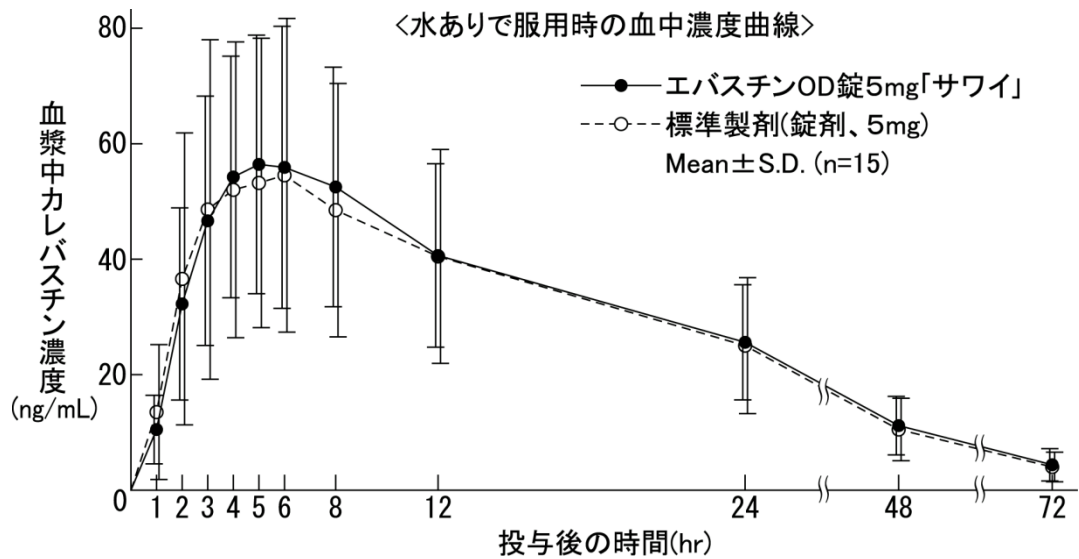
各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

|     |                  | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) | AUC <sub>t</sub><br>(ng·hr/mL) |
|-----|------------------|-----------------|--------------|--------------------------|--------------------------------|
| 水なし | エバスチンOD錠5mg「サワイ」 | 53.5±17.4       | 4.7±1.0      | 20.4±8.1                 | 1419±525                       |
|     | 標準製剤(錠剤、5mg)     | 57.3±20.6       | 4.6±1.3      | 19.3±3.0                 | 1455±497                       |
| 水あり | エバスチンOD錠5mg「サワイ」 | 61.0±22.3       | 5.0±1.5      | 19.6±2.7                 | 1548±612                       |
|     | 標準製剤(錠剤、5mg)     | 58.6±29.9       | 5.6±2.2      | 18.4±3.5                 | 1504±716                       |

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目



|     |                  | 対数値の平均値の差の90%信頼区間       |
|-----|------------------|-------------------------|
| 水なし | AUC <sub>t</sub> | log (0.86) ~ log (1.12) |
|     | Cmax             | log (0.81) ~ log (1.13) |
| 水あり | AUC <sub>t</sub> | log (0.97) ~ log (1.15) |
|     | Cmax             | log (0.99) ~ log (1.21) |

●エバスチンOD錠10mg「サワイ」<sup>13, 20)</sup>

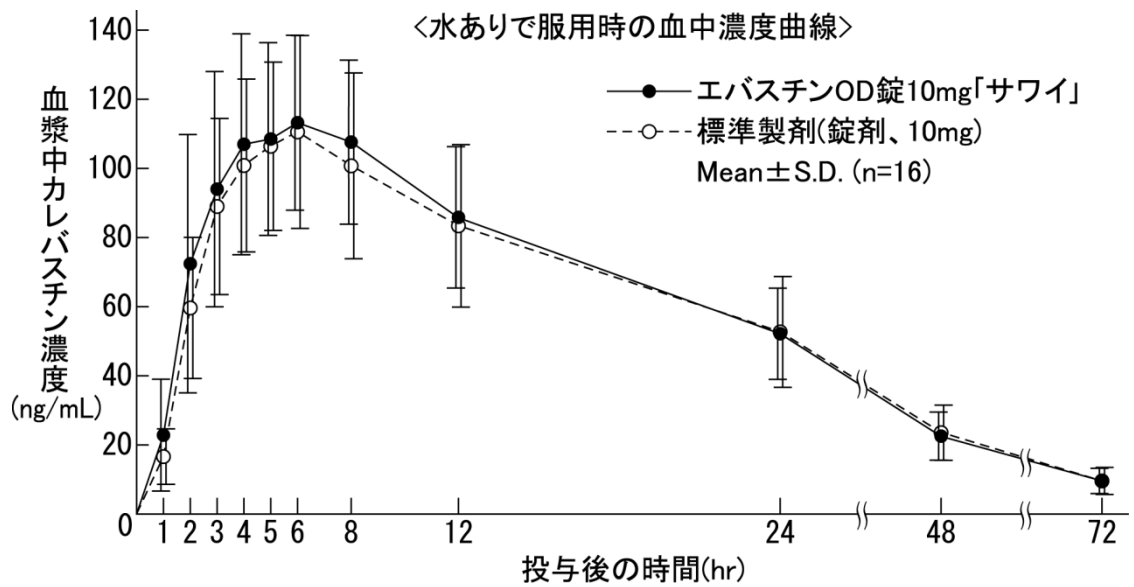
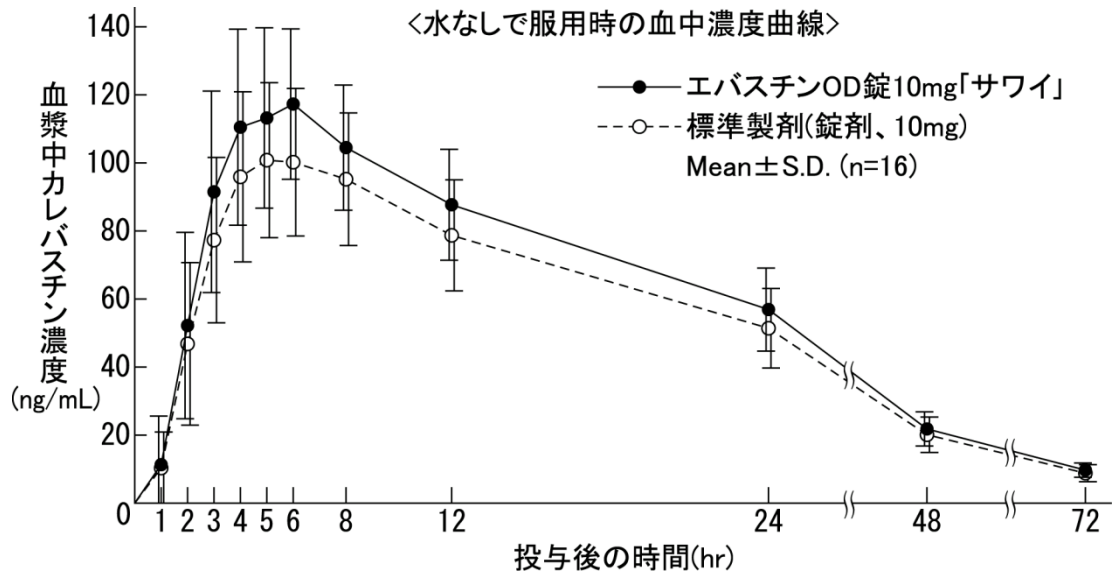
|      |  |
|------|--|
| 通知等  | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：<br>平成13年5月31日 医薬審発第786号 |
| 採血時点 | 0、1、2、3、4、5、6、8、12、24、48、72hr                    |
| 休薬期間 | 7日間  |
| 測定方法 | LC/MS法   |

エバスチンOD錠10mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(エバスチンとして10mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、活性代謝物であるカレバステンの血漿中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~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。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

|     |                   | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) | AUC <sub>t</sub><br>(ng·hr/mL) |
|-----|-------------------|-----------------|--------------|--------------------------|--------------------------------|
| 水なし | エバスチンOD錠10mg「サワイ」 | 121.6 ± 25.2    | 5.4 ± 1.2    | 17.9 ± 2.1               | 3234 ± 615                     |
|     | 標準製剤(錠剤、10mg)     | 105.2 ± 22.0    | 5.5 ± 1.3    | 18.3 ± 2.1               | 2912 ± 604                     |
| 水あり | エバスチンOD錠10mg「サワイ」 | 118.0 ± 27.2    | 5.7 ± 2.3    | 19.0 ± 3.1               | 3176 ± 750                     |
|     | 標準製剤(錠剤、10mg)     | 114.1 ± 28.2    | 5.7 ± 1.4    | 20.1 ± 3.0               | 3139 ± 881                     |

(Mean ± S.D.)



|     |                  | 対数値の平均値の差の90%信頼区間     |
|-----|------------------|-----------------------|
| 水なし | AUC <sub>t</sub> | log(1.05) ~ log(1.18) |
|     | C <sub>max</sub> | log(1.08) ~ log(1.24) |
| 水あり | AUC <sub>t</sub> | log(0.94) ~ log(1.11) |
|     | C <sub>max</sub> | log(0.94) ~ log(1.16) |

血漿中濃度ならびにAUC、C<sub>max</sub>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

VIII. -7. 参照

## VII. 薬物動態に関する項目

### 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

VII. -1. -3) 参照

### 4) 消失速度定数

● エバスチン錠 5 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (エバスチンとして 5 mg) 空腹時単回経口投与した場合の活性代謝物であるカレバスチンの消失速度定数<sup>10,17)</sup>

$0.037 \pm 0.007 \text{hr}^{-1}$

● エバスチン錠 10 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (エバスチンとして 10 mg) 空腹時単回経口投与した場合の活性代謝物であるカレバスチンの消失速度定数<sup>10,18)</sup>

$0.037 \pm 0.004 \text{hr}^{-1}$

● エバスチン OD 錠 5 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (エバスチンとして 5 mg) 空腹時単回経口投与した場合の活性代謝物であるカレバスチンの消失速度定数<sup>13,19)</sup>

[水なし]  $0.037 \pm 0.007 \text{hr}^{-1}$ 、[水あり]  $0.036 \pm 0.005 \text{hr}^{-1}$

● エバスチン OD 錠 10 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (エバスチンとして 10 mg) 空腹時単回経口投与した場合の活性代謝物であるカレバスチンの消失速度定数<sup>13,20)</sup>

[水なし]  $0.039 \pm 0.004 \text{hr}^{-1}$ 、[水あり]  $0.037 \pm 0.006 \text{hr}^{-1}$

### 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

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。<sup>1)</sup>

## 3. 吸収

VII. -1. -3) 参照

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。

## 4. 分布

## 1) 血液－脳関門通過性

通過しにくい。<sup>16)</sup>

## 2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

## 3) 乳汁への移行性

＜参考＞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

## 5. 代謝

## 1) 代謝部位及び代謝経路

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。<sup>1)</sup>

## 2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

主として代謝酵素CYP2J2及びCYP3A4で代謝される。

## 3) 初回通過効果の有無及びその割合

初回通過効果を強く受ける。<sup>1)</sup>

## 4) 代謝物の活性の有無及び比率

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。<sup>1)</sup>

## 5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

VII. -1. -3)及びVII. -2. -4)参照

## 6. 排泄

## 1) 排泄部位及び経路

尿中及び糞便中に排泄される。<sup>1)</sup>

## VII. 薬物動態に関する項目

### 2) 排泄率

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。<sup>1)</sup>

エバスチン[methoxy-<sup>14</sup>C]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)。<sup>1)</sup>

### 3) 排泄速度

VII. -6. -2) 参照

## 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

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

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

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。〕

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) **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。

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

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。 |

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

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、 $\gamma$ -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) 類薬による重大な副作用

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

| 3) その他の副作用          |  | 頻度不明 |
|---------------------|--|------|
| 過 敏 症 <sup>注)</sup> | 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、 $\gamma$ -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

**【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

**副作用**

## 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。

## 3) その他の副作用

|                   |           |
|-------------------|-----------|
|                   | 頻度不明      |
| 過敏症 <sup>注)</sup> | 発疹、浮腫、蕁麻疹 |

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。

## 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。〕

## 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膚反応を抑制するため、アレルギー皮膚反応検査を実施する前は、本剤を投与しないこと。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

13. 過量投与 .....

該当資料なし

14. 適用上の注意 .....

- |   |
|---|
| <p>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。<br/>(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)</p> <p>2) 服用時(OD錠：口腔内崩壊錠)：OD錠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。</p> |
|---|

15. その他の注意 .....

該当しない

16. その他 .....

---

## IX. 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 .....

| 規制区分 |       |
|------|-------|
| 製剤   | 該当しない |
| 有効成分 | 該当しない |

2. 有効期間又は使用期限 .....

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件 .....

- エバスチン錠 5 mg/錠10mg「サワイ」：室温保存
- エバスチンOD錠 5 mg/OD錠10mg「サワイ」：遮光室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点 .....

1) 薬局での取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)

くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等 .....

該当しない

6. 包装 .....

- エバスチン錠 5 mg/OD錠 5 mg「サワイ」  
PTP：100錠(10錠×10)
- エバスチン錠10mg/OD錠10mg「サワイ」  
PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

7. 容器の材質
- エバスチン錠 5mg/錠10mg「サワイ」  
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔  
[ピロー]アルミラミネートフィルム
  - エバスチンOD錠 5mg/OD錠10mg「サワイ」  
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔  
[ピロー]アルミラミネートフィルム
8. 同一成分・同効薬
- 同一成分：エバステル錠 5mg/錠10mg/OD錠 5mg/OD錠10mg  
同効薬：フェキソフェナジン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、セチリジン塩酸塩等
9. 国際誕生年月日
- 該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号
- エバスチン錠 5mg「サワイ」  
製造販売承認年月日：2008年3月6日、承認番号：22000AMX00394000
  - エバスチン錠10mg「サワイ」  
製造販売承認年月日：2008年3月6日、承認番号：22000AMX00391000
  - エバスチンOD錠 5mg「サワイ」  
製造販売承認年月日：2008年3月14日、承認番号：22000AMX01160000
  - エバスチンOD錠10mg「サワイ」  
製造販売承認年月日：2008年3月14日、承認番号：22000AMX01161000
11. 薬価基準収載年月日
- 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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード .....

| 品 名                   | HOT番号     | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト電算<br>コード |
|-----------------------|-----------|-----------------------|---------------|
| エバスチン錠 5mg<br>「サワイ」   | 118622201 | 4490019F1117          | 620007971     |
| エバスチン錠10mg<br>「サワイ」   | 118629101 | 4490019F2113          | 620007984     |
| エバスチンOD錠 5mg<br>「サワイ」 | 118608601 | 4490019F3101          | 620007950     |
| エバスチンOD錠10mg<br>「サワイ」 | 118616101 | 4490019F4108          | 620007961     |

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。

---

## XI . 文献

---

1. 引用文献.....
  - 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十六改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2011, C-840 - C-850.
  - 2) ~ 9) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
  - 10) 水山和之他, 医学と薬学, **59**(5), 821(2008).
  - 11) ~ 12) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
  - 13) 水山和之, 医学と薬学, **59**(6), 975(2008).
  - 14) ~ 15) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
  - 16) 深井三郎, 今日の新薬 - 近代医薬品の変遷 -, じほう, 1995, p. 840.
  - 17) ~ 20) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
  
2. その他の参考文献.....

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....

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 .....









