

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 エバスタチン錠 日本薬局方 エバスタチン口腔内崩壊錠
 エバスタチン錠 5mg「日医工」 エバスタチン OD 錠 5mg「日医工」
 エバスタチン錠 10mg「日医工」 エバスタチン OD 錠 10mg「日医工」

Ebastine

剤形	錠 5mg, 錠 10mg : フィルムコーティング錠 OD 錠 5mg, OD 錠 10mg : 素錠 (口腔内崩壊錠)
製剤の規制区分	なし
規格・含量	錠 5mg, OD 錠 5mg : 1 錠中エバスタチン 5mg 含有 錠 10mg, OD 錠 10mg : 1 錠中エバスタチン 10mg 含有
一般名	和名 : エバスタチン 洋名 : Ebastine
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	承認年月日 : 2008年 3月 7日 薬価基準収載 : 2008年 7月 4日 発売年月日 : 2008年 7月 4日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元 : 日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL : 0120-517-215 FAX : 076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2016年4月改訂（第6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、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ホームページ（<http://www.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式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、添付文書で赤字・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、今後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	2. 薬理作用	20
1. 開発の経緯	1	VII. 薬物動態に関する項目	21
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	1. 血中濃度の推移・測定法	21
II. 名称に関する項目	2	2. 薬物速度論的パラメータ	27
1. 販売名	2	3. 吸収	27
2. 一般名	2	4. 分布	27
3. 構造式又は示性式	2	5. 代謝	27
4. 分子式及び分子量	2	6. 排泄	28
5. 化学名（命名法）	2	7. トランスポーターに関する情報	28
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	8. 透析等による除去率	28
7. CAS 登録番号	2	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	29
III. 有効成分に関する項目	3	1. 警告内容とその理由	29
1. 物理化学的性質	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	29
3. 有効成分の確認試験法	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	29
4. 有効成分の定量法	3	5. 慎重投与内容とその理由	29
IV. 製剤に関する項目	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	29
1. 剤形	4	7. 相互作用	29
2. 製剤の組成	4	8. 副作用	30
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	5	9. 高齢者への投与	30
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	31
5. 調製法及び溶解後の安定性	13	11. 小児等への投与	31
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	13	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
7. 溶出性	13	13. 過量投与	31
8. 生物学的試験法	18	14. 適用上の注意	31
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	18	15. その他の注意	31
10. 製剤中の有効成分の定量法	18	16. その他	31
11. 力価	18	IX. 非臨床試験に関する項目	32
12. 混入する可能性のある夾雑物	18	1. 薬理試験	32
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	18	2. 毒性試験	32
14. その他	18	X. 管理的事項に関する項目	33
V. 治療に関する項目	19	1. 規制区分	33
1. 効能又は効果	19	2. 有効期間又は使用期限	33
2. 用法及び用量	19	3. 貯法・保存条件	33
3. 臨床成績	19	4. 薬剤取扱い上の注意点	33
VI. 薬効薬理に関する項目	20	5. 承認条件等	33
1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	20		

6. 包装.....	33
7. 容器の材質.....	33
8. 同一成分・同効薬.....	33
9. 国際誕生年月日	34
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
11. 薬価基準収載年月日	34
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.....	34
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容.....	34
14. 再審査期間.....	34
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	34
16. 各種コード.....	34
17. 保険給付上の注意.....	34
X I. 文献	35
1. 引用文献	35
2. その他の参考文献.....	35
X II. 参考資料	35
1. 主な外国での発売状況.....	35
2. 海外における臨床支援情報	35
X III. 備考	35
付表 1—1	36
付表 1—2	37
付表 1—3	38

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、エバスチンを有効成分とする持続性選択 H₁ 受容体拮抗剤である。

「エバスチン錠 5mg「日医工」」, 「エバスチン錠 10mg「日医工」」, 「エバスチン OD 錠 5mg「日医工」」及び「エバスチン OD 錠 10mg「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、2008年3月7日に承認を取得、2008年7月4日に上市した。（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、エバスチンを有効成分とする持続性選択 H₁ 受容体拮抗剤である。
- (2) 製剤規格として普通錠（錠 5mg, 錠 10mg）及び口腔内崩壊錠（OD 錠 5mg, OD 錠 10mg）の4規格がある。
- (3) OD 錠 5mg 及び OD 錠 10mg の PTP シートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名、含量を表示した。
- (4) 重大な副作用（頻度不明）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。また、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。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

エバスタチン錠 5mg「日医工」

エバスタチン錠 10mg「日医工」

エバスタチン OD 錠 5mg「日医工」

エバスタチン OD 錠 10mg「日医工」

(2) 洋名

Ebastine

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

エバスタチン (JAN)

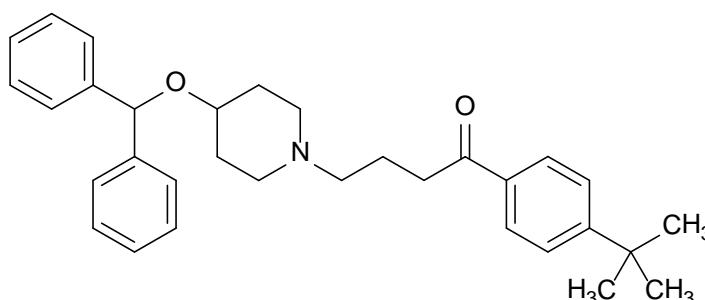
(2) 洋名 (命名法)

Ebastine (JAN)

(3) ステム

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: $C_{32}H_{39}NO_2$

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

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

本品は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

(1) 呈色反応

本品をエタノール（95）に溶かし，1,3-ジニトロベンゼン試液及び水酸化ナトリウム試液を加えて放置するとき，液は紫色～赤紫色を呈し，徐々に褐色に変わる。

(2) 紫外可視吸光度測定法

本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 赤外吸収スペクトル測定法

本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法





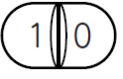







電位差滴定法

本品を酢酸（100）に溶かし，過塩素酸で滴定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

	色調 剤形	形 状			本体コード 包装コード
		質量(mg)	直径(mm)	厚さ(mm)	
エバスチン錠 5mg「日医工」	白色 フィルム コーティング錠	 83	 6.1	 2.9	本体： n 028 5 包装： n 028
エバスチン錠 10mg「日医工」	白色 フィルム コーティング錠	 135	 10.1×5.1	 3.6	本体： n 029 10 包装： n 029
エバスチン OD 錠 5mg「日医工」	薄い紅色 素錠 (口腔内崩壊錠)	 125	 7.5	 2.4	本体： n 043 5 包装： n 043
エバスチン OD 錠 10mg「日医工」	白色 素錠 (口腔内崩壊錠)	 250	 9.1	 3.4	本体： n 044 10 包装： n 044

(2) 製剤の物性

(「IV-4.製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

(「IV-1.(1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(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

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

エバスチン錠 5mg「日医工」 : 1 錠中エバスチン 5mg 含有
 エバスチン錠 10mg「日医工」 : 1 錠中エバスチン 10mg 含有
 エバスチン OD 錠 5mg「日医工」 : 1 錠中エバスチン 5mg 含有
 エバスチン OD 錠 10mg「日医工」 : 1 錠中エバスチン 10mg 含有

(2) 添加物

エバスチン錠 5mg「日医工」、エバスチン錠 10mg「日医工」

添加目的	添加物
賦形剤	乳糖，セルロース
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸マグネシウム，無水ケイ酸
崩壊剤	カルメロースカルシウム
コーティング剤	ヒプロメロース，マクロゴール，タルク，酸化チタン
光沢化剤	カルナウバロウ

エバスチン OD 錠 5mg「日医工」

添加目的	添加物
賦形剤	D-マンニトール，キシリトール， メタケイ酸アルミン酸マグネシウム， リン酸水素カルシウム
崩壊剤	セルロース，クロスポビドン， クロスカルメロースナトリウム
甘味剤	サッカリンナトリウム
滑沢剤	フマル酸ステアリルナトリウム
着色剤	カルミン
香料	香料

エバスチン OD 錠 10mg「日医工」

添加目的	添加物
賦形剤	D-マンニトール，キシリトール， メタケイ酸アルミン酸マグネシウム， リン酸水素カルシウム
崩壊剤	セルロース，クロスポビドン， クロスカルメロースナトリウム
甘味剤	サッカリンナトリウム
滑沢剤	フマル酸ステアリルナトリウム

(3) その他

該当記載事項なし

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⁾

(1) 加速試験

本品につき加速試験（40℃，相対湿度 75%，6 ヶ月）を行った結果，エバスチン錠 5mg「日医工」，エバスチン錠 10mg「日医工」，エバスチン OD 錠 5mg「日医工」及びエバスチン OD 錠 10mg「日医工」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。

◇エバスチン錠 5mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	EBA5T-1 EBA5T-2 EBA5T-3	適合	同左	同左	同左
確認試験 (呈色反応，紫外可視吸光度測定法)	EBA5T-1 EBA5T-2 EBA5T-3	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <30 分，75%以上>	EBA5T-1 EBA5T-2 EBA5T-3	82.8~102.0 81.8~ 95.8 81.6~102.7	79.2~ 99.2 84.1~101.6 78.0~ 99.7	80.0~92.5 76.0~94.1 81.0~98.4	79.3~97.8 83.0~98.4 83.5~96.5
含量 (%) * <95.0~105.0%>	EBA5T-1 EBA5T-2 EBA5T-3	101.1 102.2 101.7	101.1 101.9 101.7	101.4 101.5 101.5	101.5 100.7 100.8

※：表示量に対する含有率 (%)

◇エバスチン錠 10mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <片面に割線を有する白色のフィルムコーティング錠>	IK2301	適合	同左	同左	同左
確認試験 (定性反応，紫外可視吸光度測定法)	IK2301	適合	—	—	適合
純度試験 ^{※1} (HPLC)	IK2301	適合	同左	同左	同左
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) <15.0%以下>	IK2301	4.6	—	—	1.4
溶出性 (%) <30 分，75%以上>	IK2301	75.6~87.4	84.2~89.1	82.4~86.3	76.0~85.4
含量 (%) ^{※2} <95.0~105.0%>	IK2301	98.2	97.7	96.9	98.6

※1：個々の類縁物質：0.5%以下，総類縁物質：1.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇エバスチン OD 錠 5mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <薄い紅色の素錠>	EBA5OD-1 EBA5OD-2 EBA5OD-3	適合	同左	同左	同左
確認試験 (呈色反応, 紫外可視吸光度測定 法)	EBA5OD-1 EBA5OD-2 EBA5OD-3	— 適合 —	— 同左 —	— 同左 —	— 同左 —
溶出性 (%) <15 分, 80%以上>	EBA5OD-1 EBA5OD-2 EBA5OD-3	93.4~104.2 96.2~104.2 96.9~105.1	92.5~104.0 94.0~103.5 94.6~103.9	97.1~103.6 95.2~101.8 97.2~104.1	90.3~100.3 92.2~100.2 93.7~99.3
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	EBA5OD-1 EBA5OD-2 EBA5OD-3	101.1 99.5 103.3	101.0 99.5 101.9	100.8 99.1 103.0	99.7 98.4 101.6

※: 表示量に対する含有率 (%)

◇エバスチン OD 錠 10mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色の素錠>	EBA10OD-1 EBA10OD-2 EBA10OD-3	適合	同左	同左	同左
確認試験 (呈色反応, 紫外可視吸光度測定 法)	EBA10OD-1 EBA10OD-2 EBA10OD-3	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <15 分, 80%以上>	EBA10OD-1 EBA10OD-2 EBA10OD-3	95.1~102.2 96.2~106.6 97.6~103.2	97.8~103.3 95.9~101.7 95.2~101.3	99.1~103.6 98.8~101.6 98.6~102.7	95.3~102.9 95.7~101.8 96.0~101.7
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	EBA10OD-1 EBA10OD-2 EBA10OD-3	103.0 102.2 101.9	102.6 100.9 101.1	102.3 101.0 101.7	100.7 99.7 100.0

※: 表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装の安定性試験

◇エバスチン錠 5mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	ID240	適合	同左	同左	同左	同左
溶出性 (%) <30 分, 75%以上>	ID240	81.7~93.1	83.1~89.2	92.9~95.7	86.7~92.3	85.7~93.5
含量 (%) ※1 <95.0~105.0%>	ID240	101.2	98.0 ※2 (規格内)	100.0	98.9	101.7
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	ID240	79	73	73	70	74

※1: 表示量に対する含有率 (%) ※2: 3%以上の含量低下を認めたが, 規格の範囲内であった。 変化あり: 太字

◇エバスチン錠 5mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	ID240	適合	同左	同左	同左	同左
溶出性 (%) <30 分, 75%以上>	ID240	81.7~93.1	78.6~87.1	85.6~94.0	81.1~89.6	75.9~87.3
含量 (%) ※1 <95.0~105.0%>	ID240	101.2	97.4 ※2 (規格内)	100.5	103.2	101.6
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	ID240	79	73	73	70	74

※1: 表示量に対する含有率 (%) ※2: 3%以上の含量低下を認めたが, 規格の範囲内であった。 変化あり: 太字

◇エバスチン錠 5mg「日医工」 無包装 室温・曝光量 120 万 Lx・hr [気密容器]

測定項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	ID240	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) <30 分, 75%以上>	ID240	81.7~93.1	82.0~89.3	94.3~96.0	79.0~93.2
含量 (%) ※1 <95.0~105.0%>	ID240	101.2	96.7 ※2 (規格内)	100.3	103.1
(参考値) 硬度 (N) <19.6N 以上>	ID240	79	70	70	61

※1: 表示量に対する含有率 (%) ※2: 3%以上の含量低下を認めたが, 規格の範囲内であった。 変化あり: 太字

◇エバスチン錠 10mg「日医工」 無包装 40°C[遮光・気密容器]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 ＜片面に割線を有する白色のフィルムコーティング錠＞	ID270	適合	同左	同左	同左	同左
溶出性 (%) ＜30 分, 75%以上＞	ID270	85.4～93.3	77.2～89.1	78.2～89.6	78.8～86.0	80.6～90.4
含量 (%) ※1 ＜95.0～105.0%＞	ID270	101.9	97.5 ※2 (規格内)	101.4	99.7	100.6
(参考値) 硬度 (N) ＜19.6N 以上＞	ID270	92	94	94	86	87

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：3%以上の含量低下を認めたが、規格の範囲内であった。 変化あり：太字

◇エバスチン錠 10mg「日医工」 無包装 25°C・75%RH [遮光・開放]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 ＜片面に割線を有する白色のフィルムコーティング錠＞	ID270	適合	同左	同左	同左	同左
溶出性 (%) ＜30 分, 75%以上＞	ID270	85.4～93.3	70.5※2～91.6	75.7～92.1	77.6～89.9	58.9※3～92.8
含量 (%) ※1 ＜95.0～105.0%＞	ID270	101.9	101.0	101.2	99.8	103.0
(参考値) 硬度 (N) ＜19.6N 以上＞	ID270	92	72	72	63 ※4 (規格内)	66

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：11/12 錠適合のため、規格に適合した。

※3：10/12 錠適合のため、規格に適合した。 ※4：30%以上の硬度変化を認めたが、参考値(19.6N)以上であった。
変化あり：太字

◇エバスチン錠 10mg「日医工」 無包装 室温・曝光量 120 万 Lx・hr [気密容器]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 ＜片面に割線を有する白色のフィルムコーティング錠＞	ID270	適合	同左	同左	同左
溶出性 (%) ＜30 分, 75%以上＞	ID270	85.4～93.3	80.5～88.4	82.1～92.7	83.1～87.2
含量 (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	ID270	101.9	99.3	100.9	102.8
(参考値) 硬度 (N) ＜19.6N 以上＞	ID270	92	92	90	82

※：表示量に対する含有率 (%)

◇エバスチン OD 錠 5mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 ＜薄い紅色の素錠＞	JD040	適合	同左	同左	同左	同左
純度試験 ^{※1} (HPLC)	JD040	適合	同左	同左	同左	同左
溶出性 (%) ＜15 分, 80%以上＞	JD040	96.5~98.1	104.3~109.3	102.3~104.1	94.3~104.1	90.9~97.8
含量 (%) ^{※2} ＜95.0~105.0%＞	JD040	101.5	102.9	101.6	101.2	101.5
(参考値) 硬度 (N) ＜19.6N 以上＞	JD040	44	36	35	38	38

※1：個々の類縁物質：0.5%以下，総類縁物質；1.0%以下 ※2：表示量に対する含有率（%）

◇エバスチン OD 錠 5mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 ＜薄い紅色の素錠＞	JD040	適合	同左	同左	同左	同左
純度試験 ^{※1} (HPLC)	JD040	適合	同左	同左	同左	同左
溶出性 (%) ＜15 分, 80%以上＞	JD040	96.5~98.1	89.9~93.8	89.2~93.3	84.8~87.1	73.8~79.2 (規格外)
含量 (%) ^{※2} ＜95.0~105.0%＞	JD040	101.5	102.6	102.5	103.6	100.4
(参考値) 硬度 (N) ＜19.6N 以上＞	JD040	44	45	44	45	42

※1：個々の類縁物質：0.5%以下，総類縁物質；1.0%以下 ※2：表示量に対する含有率（%） 変化あり：太字

◇エバスチン OD 錠 5mg「日医工」 無包装 室温・曝光量 120 万 Lx・hr [気密容器]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 ＜薄い紅色の素錠＞	JD040	適合	わずかに黄変 (規格外)	わずかに黄変 (規格外)	わずかに黄変 (規格外)
純度試験 ^{※1} (HPLC)	JD040	適合	不適合 (規格外)	不適合 (規格外)	不適合 (規格外)
溶出性 (%) ＜15 分, 80%以上＞	JD040	96.5~98.1	96.5~102.4	97.1~100.5	87.1~90.3
含量 (%) ^{※2} ＜95.0~105.0%＞	JD040	101.5	99.0	96.6	95.4
(参考値) 硬度 (N) ＜19.6N 以上＞	JD040	44	42	43	38

※1：個々の類縁物質：0.5%以下，総類縁物質；1.0%以下 ※2：表示量に対する含有率（%） 変化あり：太字

◇エバスチン OD 錠 10mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 ＜白色の素錠＞	JD100	適合	同左	同左	同左	同左
純度試験 ^{※1} (HPLC)	JD100	適合	同左	同左	同左	同左
溶出性 (%) ＜15 分, 80%以上＞	JD100	98.8~101.7	96.4~105.0	98.1~107.3	93.3~100.7	96.5~98.9
含量 (%) ^{※2} ＜95.0~105.0%＞	JD100	101.4	104.4	103.8	99.3	102.3
(参考値) 硬度 (N) ＜19.6N 以上＞	JD100	58	50	52	52	51

※1：個々の類縁物質；0.5%以下，総類縁物質；1.0%以下 ※2：表示量に対する含有率（%）

◇エバスチン OD 錠 10mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 ＜白色の素錠＞	JD100	適合	同左	同左	同左	同左
純度試験 ^{※1} (HPLC)	JD100	適合	同左	同左	同左	同左
溶出性 (%) ＜15 分, 80%以上＞	JD100	98.8~101.7	99.3~101.8	93.3~96.3	88.6~93.8	73.4 ^{※3} ~95.5
含量 (%) ^{※2} ＜95.0~105.0%＞	JD100	101.4	102.9	103.8	100.5	102.8
(参考値) 硬度 (N) ＜19.6N 以上＞	JD100	58	64	65	67	60

※1：個々の類縁物質；0.5%以下，総類縁物質；1.0%以下 ※2：表示量に対する含有率（%）

※3：11 錠/12 錠適合のため，規格に適合した。

◇エバスチン OD 錠 10mg「日医工」 無包装 室温・曝光量 120 万 Lx・hr [気密容器]

測定項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 ＜白色の素錠＞	JD100	適合	わずかに黄変 (規格外)	わずかに黄変 (規格外)	わずかに黄変 (規格外)
純度試験 ^{※1} (HPLC)	JD100	適合	不適合 (規格外)	不適合 (規格外)	不適合 (規格外)
溶出性 (%) ＜15 分, 80%以上＞	JD100	98.8~101.7	99.4~103.4	98.8~103.9	90.3~93.5
含量 (%) ^{※2} ＜95.0~105.0%＞	JD100	101.4	98.7	98.5	93.9
(参考値) 硬度 (N) ＜19.6N 以上＞	JD100	58	56	55	52

※1：個々の類縁物質；0.5%以下，総類縁物質；1.0%以下 ※2：表示量に対する含有率（%）

本試験は、「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申），平成 11 年 8 月 20 日」を参考に評価しました。

(3) 粉砕物の安定性試験

◇エバスチン錠 5mg「日医工」 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状	ID240	白色の粉末	同左	同左	同左	同左
(参考値) 重量変化 (%)	ID240	—	+3.5	+4.0	+3.3	+3.6
含量 (%) ※1 <95.0~105.0%>	ID240	101.2	97.0 (規格内) ※2	97.8 (規格内) ※2	96.9 (規格内) ※2	96.5 (規格内) ※2

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：3%以上の含量低下を認めたが、規格の範囲内であった。 変化あり：太字

◇エバスチン錠 10mg「日医工」 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状	ID270	白色の粉末	同左	同左	同左	同左
(参考値) 重量変化 (%)	ID270	—	+2.7	+3.4	+3.3	+1.0
含量 (%) ※1 <95.0~105.0%>	ID270	101.9	98.5 (規格内) ※2	101.9	95.7 (規格内) ※2	101.1

※1：表示量に対する含有率 (%) ※2：3%以上の含量低下を認めたが、規格の範囲内であった。 変化あり：太字

◇エバスチン OD 錠 5mg「日医工」 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状	JD040	薄い紅色の粉末	適合	同左	同左	同左
(参考値) 重量変化 (%)	JD040	—	+3.0	+3.7	+3.1	+3.5
純度試験※1 (HPLC)	JD040	適合	同左	同左	同左	同左
含量 (%) ※2 <95.0~105.0%>	JD040	101.5	101.7	102.9	103.0	100.7

※1：個々の類縁物質：0.5%以下，総類縁物質；1.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

◇エバスチン OD 錠 10mg「日医工」 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2週	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月
性状	JD100	白色の粉末	同左	同左	同左	同左
(参考値) 重量変化 (%)	JD100	—	+2.3	+3.2	+3.5	+1.0
純度試験※1 (HPLC)	JD100	適合	同左	同左	同左	同左
含量 (%) ※2 <95.0~105.0%>	JD100	101.4	102.7	103.1	98.4	100.1

※1：個々の類縁物質；0.5%以下，総類縁物質：1.0%以下 ※2：表示量に対する含有率 (%)

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）

該当しない

7. 溶出性

（1）溶出規格

[エバスチン錠]

エバスチン錠5mg「日医工」及びエバスチン錠10mg「日医工」は、日本薬局方医薬品各条に定められたエバスチン錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

（試験液に溶出試験第1液900mLを用い、パドル法により50rpmで試験を行う）

[エバスチン口腔内崩壊錠]

エバスチンOD錠5mg「日医工」及びエバスチンOD錠10mg「日医工」は、日本薬局方医薬品各条に定められたエバスチン口腔内崩壊錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

（試験液に溶出試験第1液900mLを用い、パドル法により50rpmで試験を行う）

溶出規格

	規定時間	溶出率
エバスチン錠 (5mg, 10mg)	30分	75%以上
エバスチン口腔内崩壊錠 (5mg, 10mg)	15分	80%以上

(2) 溶出試験²⁾

<エバスチン錠 5mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号通知）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

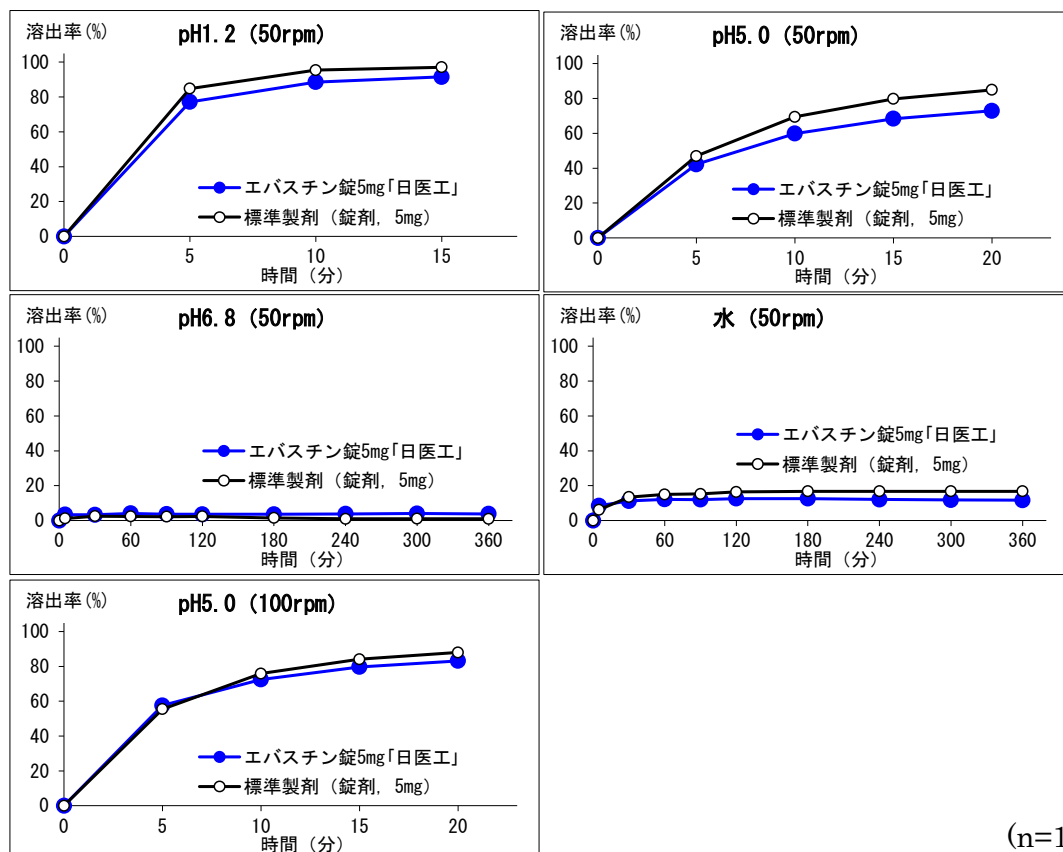
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH5.0)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH5.0 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品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。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品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。
- ・ pH5.0 (100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品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、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<エバスチン錠 10mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号通知）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

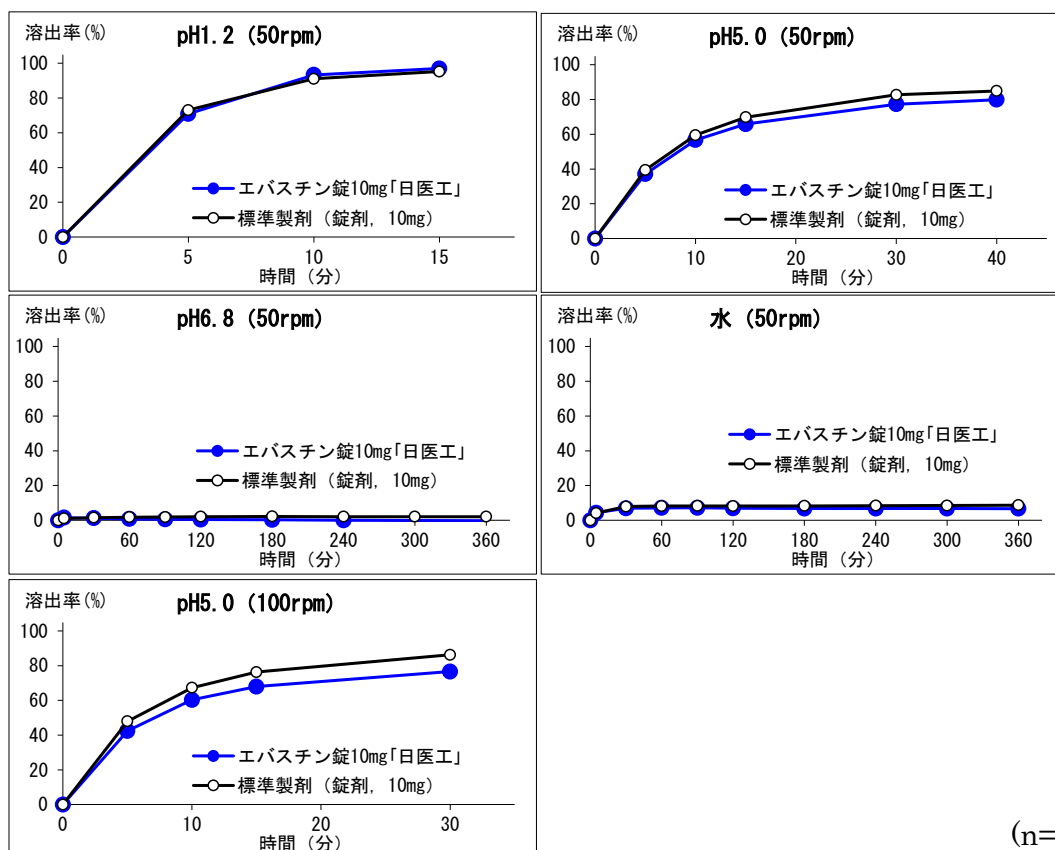
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH5.0)

[判定]

- pH1.2 (50rpm) では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- pH5.0 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品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。
- pH6.8 (50rpm) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品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。
- 水 (50rpm) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品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。
- pH5.0 (100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品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、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<エバスチン OD錠 5mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号通知）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

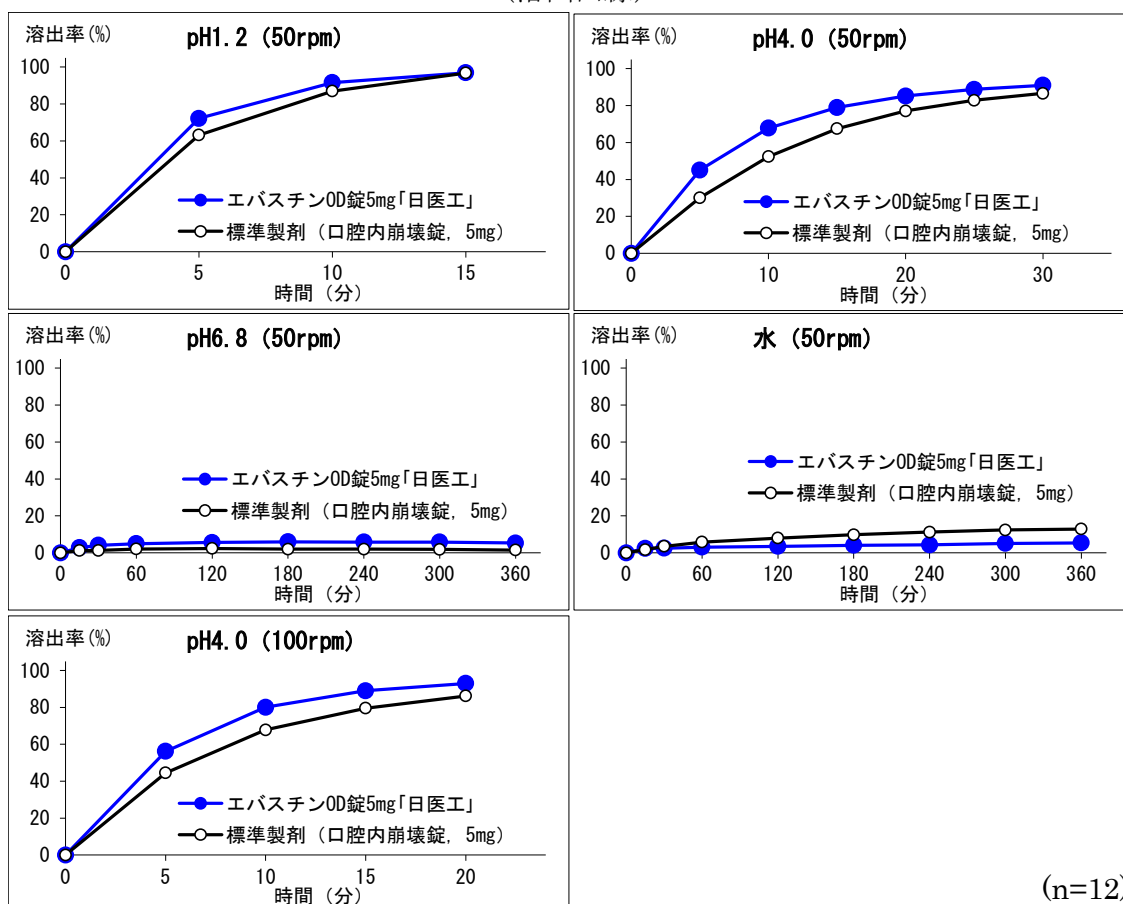
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水），100rpm（pH4.0）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では，標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0（50rpm）では，標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において，本品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。
- ・ pH6.8（50rpm）では，標準製剤が 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及び 360 分において，本品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。
- ・ 水（50rpm）では，標準製剤が 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及び 360 分において，本品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。
- ・ pH4.0（100rpm）では，標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において，本品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，本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果，全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<エバスチン OD錠 10mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号通知）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

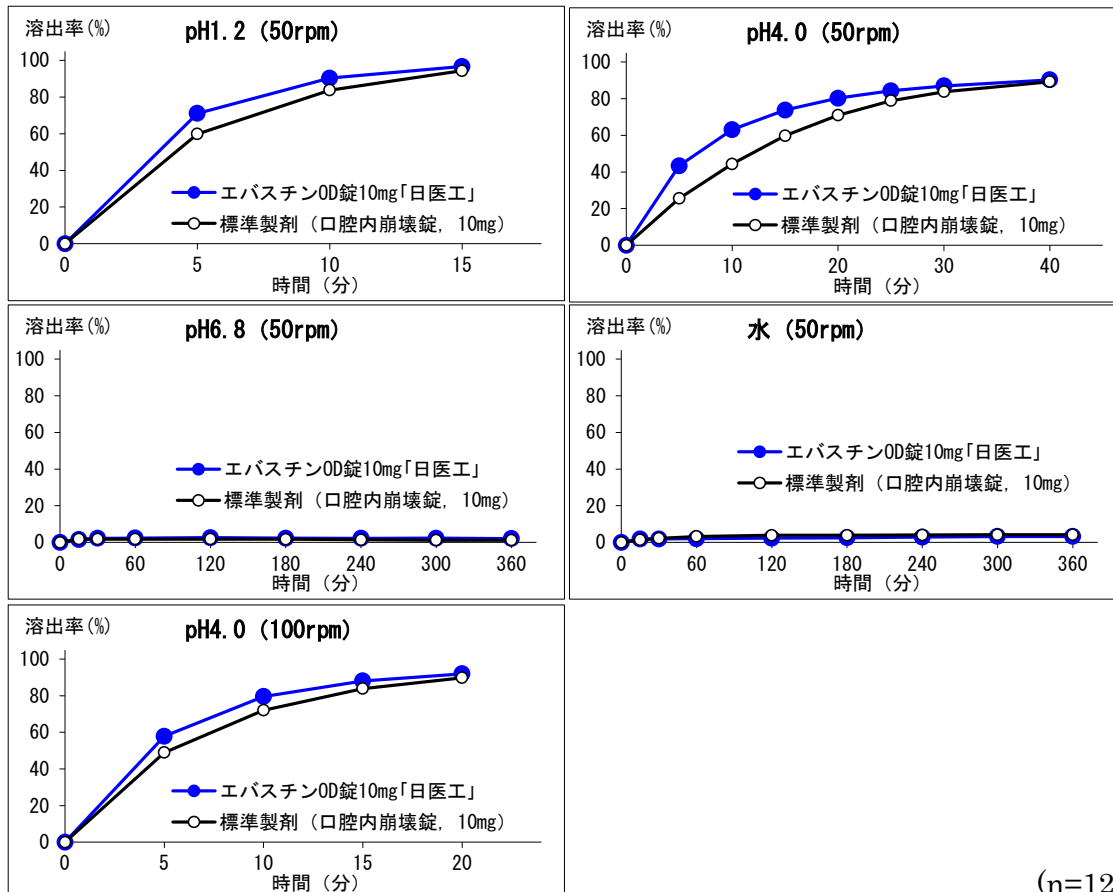
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH4.0)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、f2 関数の値は 45 以上であった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品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。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤が 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及び 360 分において、本品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。
- ・ pH4.0 (100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品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、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

吸収スペクトルを測定するとき、波長 251～255nm に吸収の極大を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物，水，リン酸，アセトニトリル，ラウリル硫酸
ナトリウム混液

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

該当しない

14. その他

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

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

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性反応（毛細血管の拡張と透過性充進, 気管支平滑筋の収縮, 知覚神経終末刺激によるそう痒, 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, 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。

(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

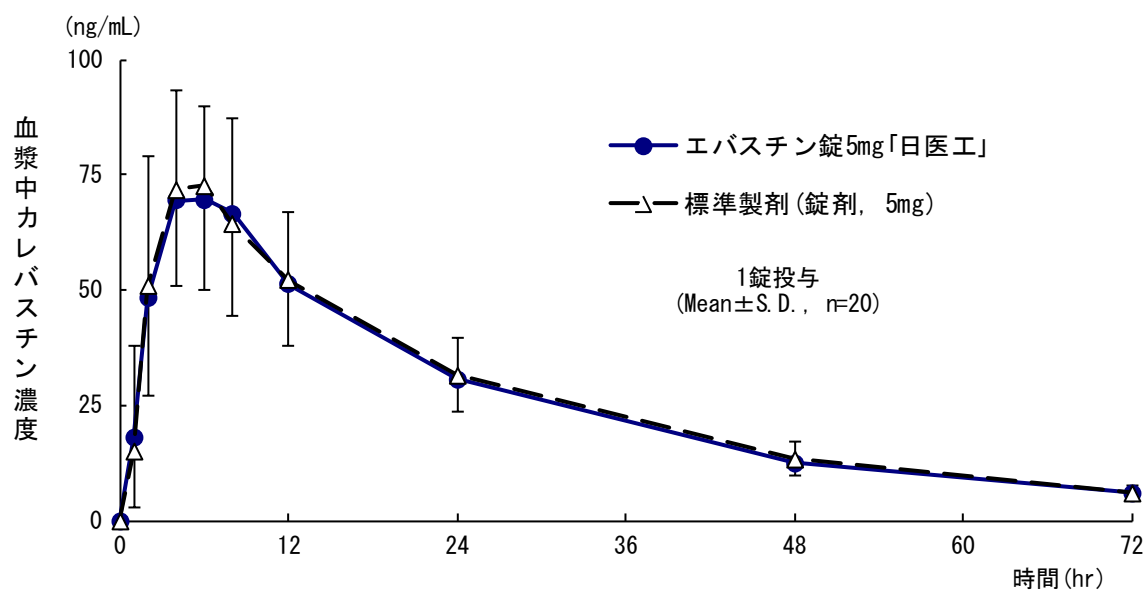
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度^{4) 5)}

<エバスチン錠 5mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

エバスチン錠 5mg「日医工」及び標準製剤を、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）健康成人男子に絶食単回経口投与して活性代謝物であるカレバスチンの血漿中濃度を測定し，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， $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり，両剤の生物学的同等性が確認された。



[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	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
エバスチン錠 5mg「日医工」	1899.6 ± 530.3	76.2 ± 23.5	5.5 ± 1.8	19.8 ± 3.0
標準製剤 (錠剤, 5mg)	1950.4 ± 458.2	76.7 ± 23.9	5.5 ± 2.2	19.7 ± 2.1

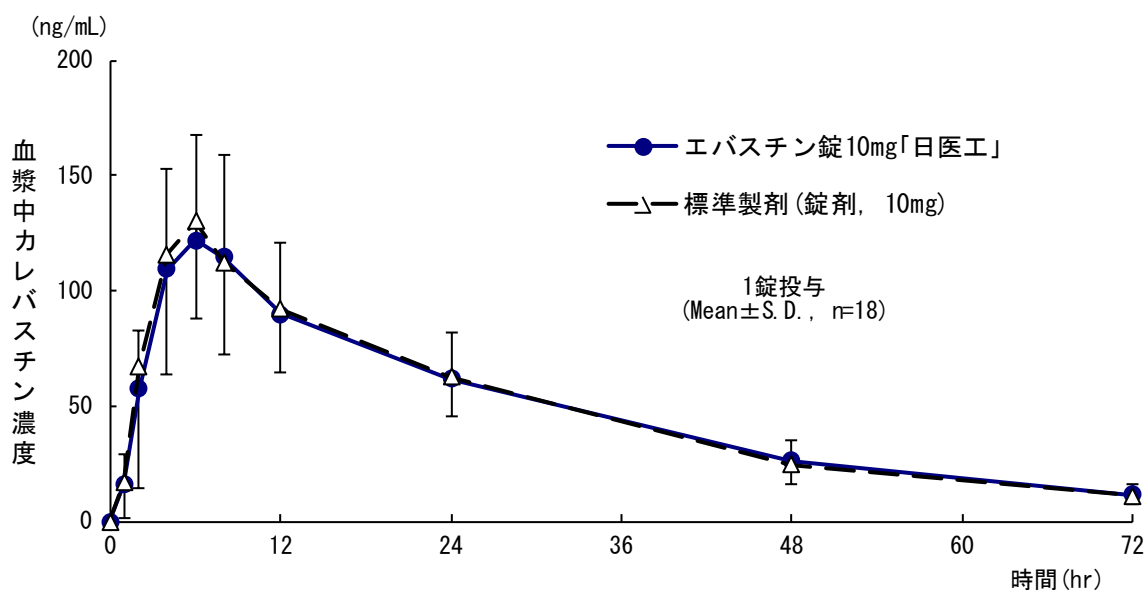
(1 錠投与, Mean ± S.D., n=20)

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。

<エバスチン錠 10mg「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

エバスチン錠 10mg「日医工」及び標準製剤を、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 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して活性代謝物であるカレバスチンの血漿中濃度を測定し、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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



[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	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
エバスチン錠 10mg「日医工」	3501.5±1104.7	126.9±49.2	5.6±1.5	19.9±3.0
標準製剤 (錠剤, 10mg)	3529.0±995.8	135.1±46.7	5.7±1.2	19.3±2.7

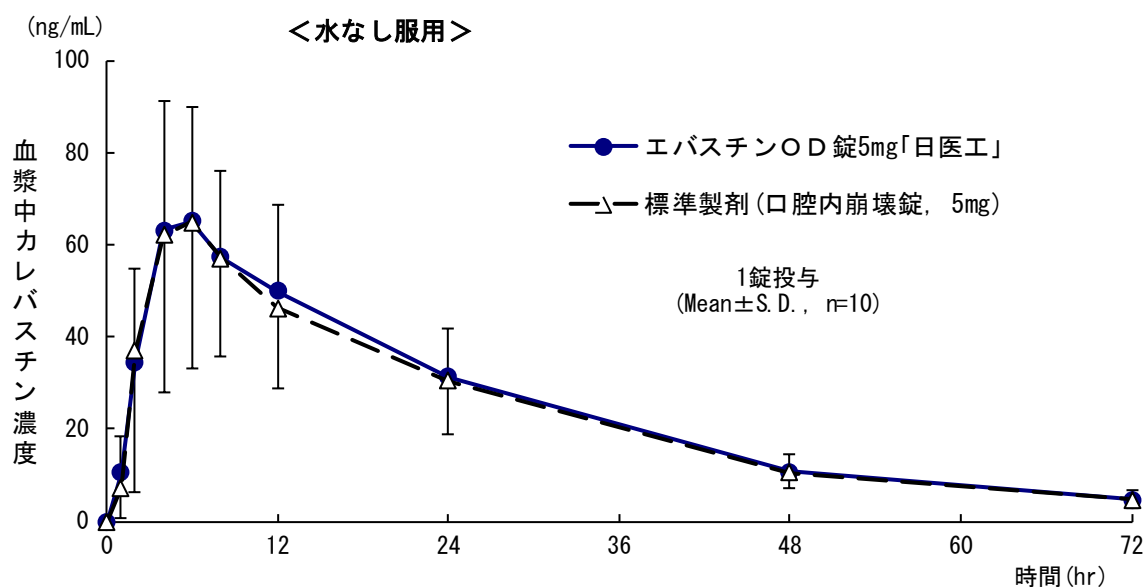
(1 錠投与, Mean±S.D., n=18)

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「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

エバスチン錠 OD錠 5mg「日医工」及び標準製剤を、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）健康成人男子に絶食単回経口投与して活性代謝物であるカレバスタチンの血漿中濃度を測定し、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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ：水なし]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
エバスチン OD錠 5mg「日医工」	1762.4±586.4	68.6±24.3	5.4±1.6	17.3±2.8
標準製剤 (口腔内崩壊錠，5mg)	1710.2±636.6	69.1±32.6	5.8±1.1	18.2±4.2

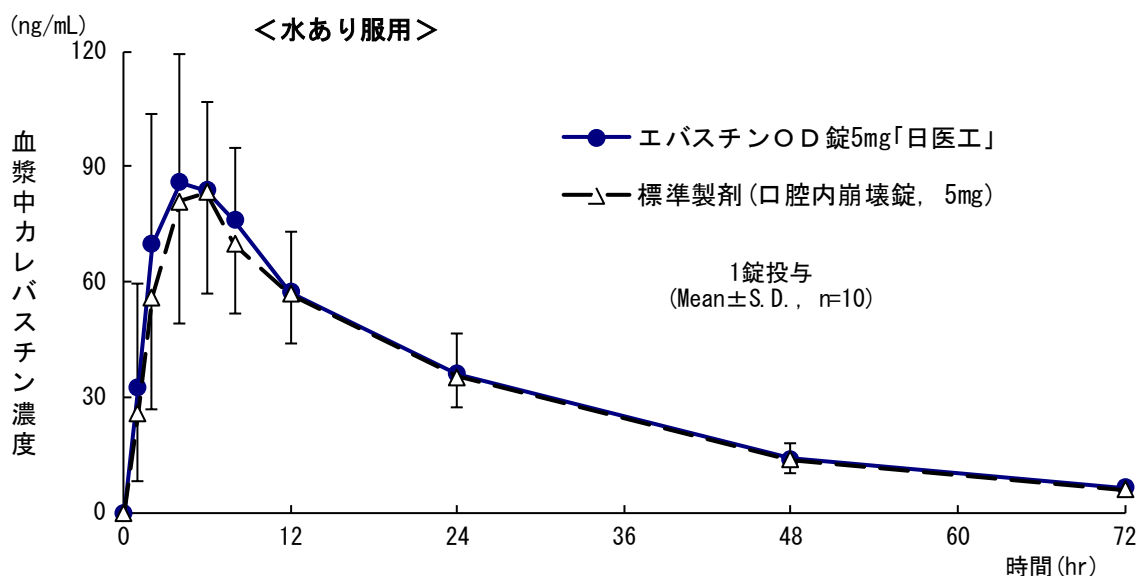
(1錠投与，水なし，Mean±S.D., n=10)

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「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

エバスチン OD錠 5mg「日医工」及び標準製剤を、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）健康成人男子に絶食単回経口投与して活性代謝物であるカレバスチンの血漿中濃度を測定し、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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ：水あり]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
エバスチン OD錠 5mg「日医工」	2220.5 ± 619.3	90.8 ± 30.0	5.2 ± 2.1	19.0 ± 2.7
標準製剤 (口腔内崩壊錠, 5mg)	2134.7 ± 496.1	87.3 ± 30.3	5.4 ± 1.3	18.9 ± 3.4

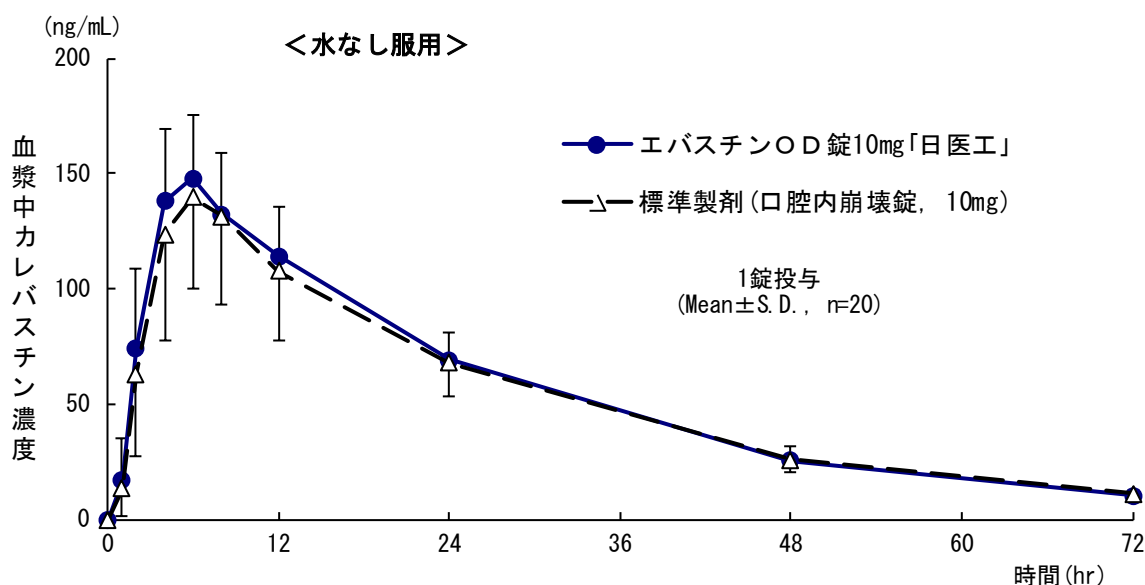
(1錠投与, 水あり, Mean ± S.D., n=10)

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「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

エバスチン錠 OD錠 10mg「日医工」及び標準製剤を、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 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して活性代謝物であるカレバスチンの血漿中濃度を測定し、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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



[薬物速度論的パラメータ：水なし]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
エバスチン OD錠 10mg「日医工」	3988.0 ± 669.8	150.1 ± 27.8	5.6 ± 1.0	17.4 ± 1.9
標準製剤 (口腔内崩壊錠, 10mg)	3858.9 ± 857.8	141.5 ± 40.0	6.4 ± 1.7	18.3 ± 2.8

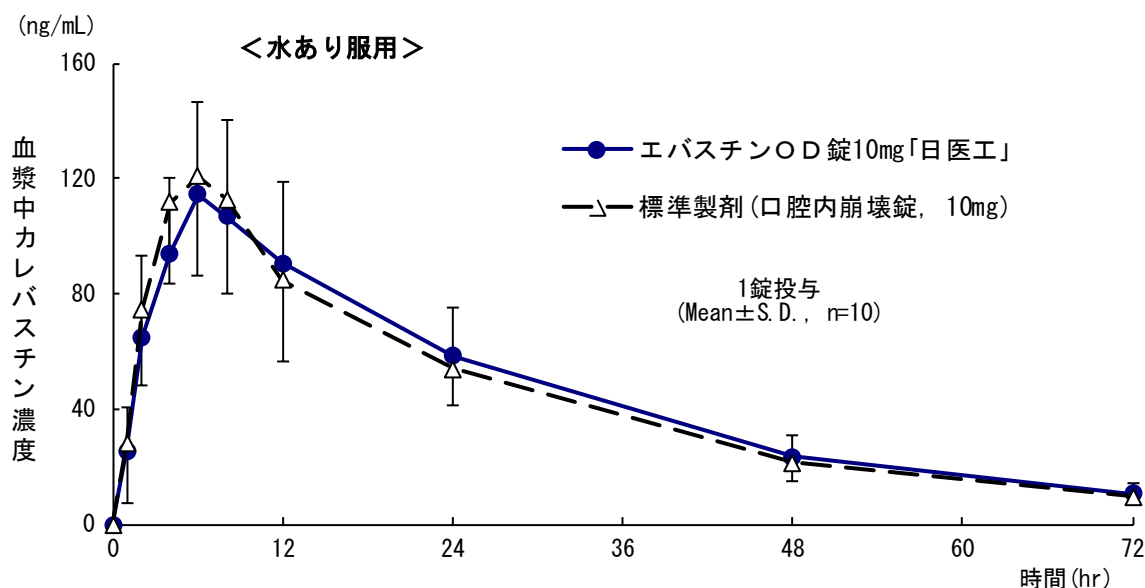
(1 錠投与, 水なし, Mean ± S.D., n=20)

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「日医工」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）

エバスチン錠 OD錠 10mg「日医工」及び標準製剤を、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 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して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、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。



[薬物速度論的パラメータ：水あり]

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
エバスチン OD錠 10mg「日医工」	3325.0 ± 865.2	121.1 ± 32.7	6.8 ± 2.1	19.9 ± 3.2
標準製剤 (口腔内崩壊錠, 10mg)	3213.5 ± 808.7	127.2 ± 32.1	6.4 ± 1.3	19.5 ± 2.8

(1 錠投与, 水あり, Mean ± S.D., n=10)

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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「VIII - 7. 相互作用」の項参照)

(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

(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

3. 吸収

該当資料なし

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

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(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

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

本剤は, 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

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(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

該当記載事項なし

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

- (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。

<エバスチン OD 錠 5mg「日医工」、エバスチン OD 錠 10mg「日医工」>

- (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

該当記載事項なし

(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（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。

(3) **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。

(4) 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，けん怠感，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 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。

(5) 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

(6) 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

(7) 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) **重大な副作用**：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**：発疹，浮腫，蕁麻疹の過敏症の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

該当資料なし

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，更には穿孔を起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。）

<エバスチン OD 錠 5mg「日医工」，エバスチン OD 錠 10mg「日医工」>

- (2) **服用時**：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る。また，水で服用することもできる。

15. その他の注意

該当記載事項なし

16. その他

該当記載事項なし

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

製剤	エバスチン錠 5mg「日医工」	なし
	エバスチン錠 10mg「日医工」	
	エバスチン OD 錠 5mg「日医工」	
	エバスチン OD 錠 10mg「日医工」	
有効成分	エバスチン	なし

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

エバスチン錠 5mg「日医工」	気密容器で室温保存
エバスチン錠 10mg「日医工」	
エバスチン OD 錠 5mg「日医工」	気密容器で室温保存, 遮光保存
エバスチン OD 錠 10mg「日医工」	

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

（「貯法・保存条件」の項参照）

(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. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目）を参照）

(3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

	PTP
エバスチン錠 5mg「日医工」	100錠（10錠×10）
エバスチン錠 10mg「日医工」	100錠（10錠×10），500錠（10錠×50）
エバスチン OD 錠 5mg「日医工」	100錠（10錠×10），500錠（10錠×50）
エバスチン OD 錠 10mg「日医工」	100錠（10錠×10），500錠（10錠×50）

7. 容器の材質

エバスチン錠 5mg/10mg「日医工」 PTP：ポリ塩化ビニル，アルミニウム箔

エバスチン OD 錠 5mg/10mg「日医工」 PTP：ポリプロピレン，アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分：エバステル錠 5mg，エバステル錠 10mg，

エバステル OD 錠 5mg，エバステル OD 錠 10mg

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

	製造承認年月日	承認番号
エバスチン錠 5mg「日医工」	2008年3月7日	22000AMX00506000
エバスチン錠 10mg「日医工」	2008年3月7日	22000AMX00500000
エバスチン OD 錠 5mg「日医工」	2008年3月7日	22000AMX00503000
エバスチン OD 錠 10mg「日医工」	2008年3月7日	22000AMX00539000

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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与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

	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
エバスチン錠 5mg「日医工」	4490019F1141	620007977	118446401
エバスチン錠 10mg「日医工」	4490019F2148	620007990	118447101
エバスチン OD 錠 5mg「日医工」	4490019F3136	620007955	118448801
エバスチン OD 錠 10mg「日医工」	4490019F4132	620007966	118449501

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十六改正日本薬局方解説書 C-840, 廣川書店, 東京 (2011)
- 4) 水山和之 他: 医学と薬学, 60(1), 99(2008)
- 5) 中道 昇 他: 医学と薬学, 60(1), 109(2008)

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III. 備考

その他の関連資料

なし

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される