

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 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 エバスチン口腔内崩壊錠

**エバスチンOD錠5mg 「NP」**

**エバスチンOD錠10mg 「NP」**

*EBASTINE OD TABLETS*

剤 形	錠剤（素錠、口腔内崩壊錠）
製 剤 の 規 制 区 分	該当しない
規 格 ・ 含 量	エバスチン OD 錠 5mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 エバスチン 5mg エバスチン OD 錠 10mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 エバスチン 10mg
一 般 名	和名：エバスチン（JAN） 洋名：Ebastine（JAN）
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2008年 3月 14日 薬価基準収載年月日：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：ニプロ株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.nipro.co.jp/">http://www.nipro.co.jp/</a>

本 I F は 2016 年 4 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

## I F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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

### 2. I Fとは

I F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I F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I F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。

#### 【I F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。
- ②I F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「I F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。

#### [I Fの作成]

- ①I F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。  
②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。  
③添付文書の内容を補完するとI F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，「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI F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。

#### [I Fの発行]

- ①「I F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，「I F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I Fが改訂される。

### 3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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，I Fの原点を踏まえ，医療現場に不足している情報やI F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，I F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，I F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，I F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

I F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。I F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，I F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. 開発の経緯 ..... 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 ..... 1

## II. 名称に関する項目

1. 販売名 ..... 2
2. 一般名 ..... 2
3. 構造式又は示性式 ..... 2
4. 分子式及び分子量 ..... 2
5. 化学名（命名法） ..... 2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号 ..... 2
7. CAS 登録番号 ..... 2

## III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 ..... 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ..... 3
3. 有効成分の確認試験法 ..... 3
4. 有効成分の定量法 ..... 3

## IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 ..... 4
2. 製剤の組成 ..... 4
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 ..... 5
4. 製剤の各種条件下における安定性 ..... 5
5. 調製法及び溶解後の安定性 ..... 6
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） ..... 6
7. 溶出性 ..... 6
8. 生物学的試験法 ..... 11
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ..... 11
10. 製剤中の有効成分の定量法 ..... 11
11. 力価 ..... 11
12. 混入する可能性のある夾雑物 ..... 11
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ..... 11
14. その他 ..... 11

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 ..... 12
2. 用法及び用量 ..... 12
3. 臨床成績 ..... 12

## VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ..... 13
2. 薬理作用 ..... 13

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 ..... 14
2. 薬物速度論的パラメータ ..... 17
3. 吸収 ..... 17
4. 分布 ..... 17
5. 代謝 ..... 18
6. 排泄 ..... 18
7. トランスポーターに関する情報 ..... 18
8. 透析等による除去率 ..... 18

## 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 ..... 19
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..... 19
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ..... 19
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ..... 19
5. 慎重投与内容とその理由 ..... 19
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ..... 19
7. 相互作用 ..... 19
8. 副作用 ..... 20
9. 高齢者への投与 ..... 21
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 ..... 21
11. 小児等への投与 ..... 21
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 ..... 21
13. 過量投与 ..... 21
14. 適用上の注意 ..... 22
15. その他の注意 ..... 22
16. その他 ..... 22

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 ..... 23
2. 毒性試験 ..... 23

<b>X. 管理的事項に関する項目</b>			
1. 規制区分	24	14. 再審査期間	25
2. 有効期間又は使用期限	24	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	25
3. 貯法・保存条件	24	16. 各種コード	25
4. 薬剤取扱い上の注意点	24	17. 保険給付上の注意	25
5. 承認条件等	24	<b>XI. 文献</b>	
6. 包装	24	1. 引用文献	26
7. 容器の材質	24	2. その他の参考文献	26
8. 同一成分・同効薬	25	<b>XII. 参考資料</b>	
9. 国際誕生年月日	25	1. 主な外国での発売状況	27
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25	2. 海外における臨床支援情報	27
11. 薬価基準収載年月日	25	<b>XIII. 備考</b>	
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	25	その他の関連資料	28
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及び その内容	25		

---

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

エバスチンは、ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体への拮抗作用をもつ抗アレルギー剤である。本邦では 1996 年に上市されている。

エバスチンをそれぞれ 5mg、10mg 含有するエバスチン OD 錠 5mg「NP」及びエバスチン OD 錠 10mg「NP」は、ニプロファーマ(株)が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2008 年 3 月に承認を取得、2008 年 7 月に販売を開始した。2013 年 12 月には、製造販売承認をニプロ(株)が承継した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 本剤は、第二世代の抗ヒスタミン薬で、血液脳関門を通過しにくい非鎮静性の H<sub>1</sub> 受容体拮抗剤であり、抗コリン作用が弱いため口渇等の副作用が少ない。
- 口腔内崩壊錠のため、水なしでの服用が可能であり、1 日 1 回の投与で有効性を示す。
- 臨床的には、蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症、アレルギー性鼻炎に有用性が認められている。
- 重大な副作用としては、ショック、アナフィラキシー、肝機能障害、黄疸があらわれることがある（頻度不明）。

## Ⅱ. 名称に関する項目

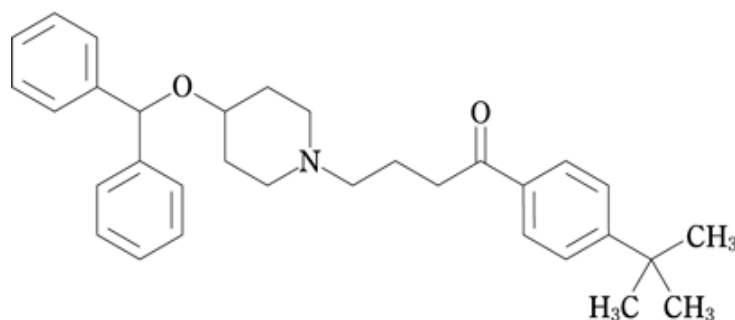
### 1. 販売名

- (1) 和 名 : エバスタチン OD 錠 5mg 「NP」  
エバスタチン OD 錠 10mg 「NP」
- (2) 洋 名 : EBASTINE OD TABLETS
- (3) 名称の由来 : 有効成分であるエバスタチンに剤形及び含量を記載し、NIPRO から「NP」を付した。

### 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 : 抗ヒスタミン剤 : -astine

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 : C<sub>32</sub>H<sub>39</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>  
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

該当資料なし

### 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<sup>1)</sup>

乾燥減量：0.5%以下（1g、減圧、酸化リン（V）、60℃、2時間）

強熱残分：0.1%以下（1g）

#### 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<sup>1)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「エバスチン」確認試験法による。

#### 4. 有効成分の定量法<sup>1)</sup>

日本薬局方の医薬品各条の「エバスチン」定量法による。





## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別：錠剤（素錠、口腔内崩壊錠）

2) 外観及び性状：下記表に記載

販売名		エバスチン OD 錠 5mg 「NP」	エバスチン OD 錠 10mg「NP」
外形			
形状		淡紅色の素錠 (口腔内崩壊錠)	白色の素錠 (口腔内崩壊錠)
大きさ	直径 (mm)	6.5	8.0
	厚さ (mm)	2.3	3.1
	重量 (mg)	100	200
識別コード		NP-323	NP-327

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：上記表に記載

(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 OD 錠 5mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 エバスチン 5mg

エバスチン OD 錠 10mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 エバスチン 10mg

#### (2) 添加物

D-マンニトール、トウモロコシデンプン、カルメロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、タウマチン、香料、三二酸化鉄（OD 錠 5mg のみ）

#### (3) その他

該当しない

### 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

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

①エバスチン OD 錠 5mg 「NP」<sup>2)</sup>

包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔(アルミ袋)）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡紅色の素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
崩壊試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験（15 分間の溶出率： 80%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	97.6～ 100.1	97.6～ 98.9	97.1～ 99.5	98.1～ 99.9

(n=3)

②エバスチン OD 錠 10mg 「NP」<sup>3)</sup>

包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔(アルミ袋)）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色の素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
崩壊試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験（15 分間の溶出率： 80%以上）	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	97.9～98.5	97.1～ 98.0	98.2～ 99.4	97.3～ 97.9

(n=3)

## 長期保存試験

試験条件：25℃、60%RH

### ①エバスチン OD錠 5mg 「NP」<sup>4)</sup>

最終包装形態（内包装：ポリ塩化ビニル・アルミ箔(アルミ袋)、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	1年後	2年後	3年後
性状（淡紅色の素錠）	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験（15分間の溶出率： 80%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	97.3～ 100.6	98.8～ 99.9	99.0～ 100.5	98.2～ 99.0

(n=3)

### ②エバスチン OD錠 10mg 「NP」<sup>5)</sup>

最終包装形態（内包装：ポリ塩化ビニル・アルミ箔(アルミ袋)、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	1年後	2年後	3年後
性状（白色の素錠）	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	適合	適合	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験（15分間の溶出率： 80%以上）	適合	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	99.2～99.8	99.4～ 101.1	97.3～ 99.0	97.5～ 98.0

(n=3)

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度60%、3年間）の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

## 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

溶出挙動における類似性

（「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成9年3月27日付厚生省令第28号」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号、一部改正 平成13年5月31日付医薬審発第786号」）

試験方法：日本薬局方 溶出試験法（パドル法）

## 試験条件

試験液の温度 :  $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方崩壊試験第1液  
pH5.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液  
pH6.8 = 日本薬局方崩壊試験第2液  
水

試験液の種類 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、5.0、6.8 及び水  
回転数 100rpm の場合 pH5.0

判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。  
すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、  
同等とする。

1) 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85% に  
達する場合

① 標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合 :

試験製剤は 15 分以内に平均 85% 以上溶出する。又は、15  
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  $\pm 15\%$  の範囲にある。

② 標準製剤が 15~30 分に平均 85% 以上溶出する場合 :

標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近の適当な 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  
 $\pm 15\%$  の範囲にある。又は  $f_2$  関数の値は 45 以上である。

③ 上記以外の場合 :

標準製剤の平均溶出率が 40% 及び 85% 付近の適当な 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  
 $\pm 15\%$  の範囲にある。又は  $f_2$  関数の値は 45 以上である。

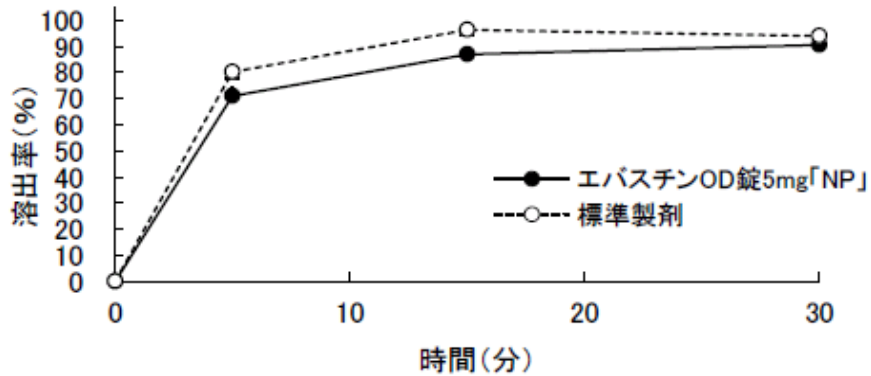
2) 標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間以内に 85% に  
達しない場合

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の  
平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間にお  
いて、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率  $\pm a\%$  の  
範囲にある。a は、溶出率が 50% 以上の場合には 15、50% 未  
満の場合には 8 とする。又は  $f_2$  関数の値は溶出率が 50% 以  
上の場合には 50 以上、50% 未満の場合には 55 以上である。

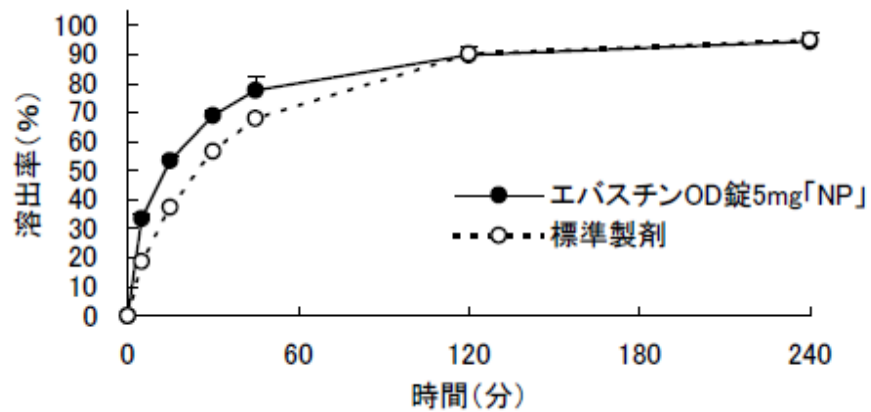
試験結果 : 各試験条件において、エバスチン OD錠 5mg「NP」及びエバスチン OD錠 10mg「NP」と標準製剤の溶出試験を実施した結果、pH5.0(回転数 50rpm)では不適合であったが、pH1.2、6.8及び水では両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

①エバスチン OD錠 5mg「NP」<sup>6)</sup>

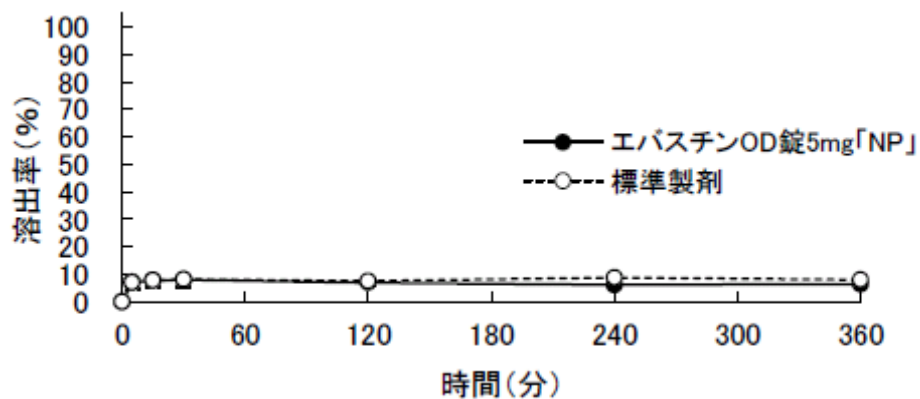
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



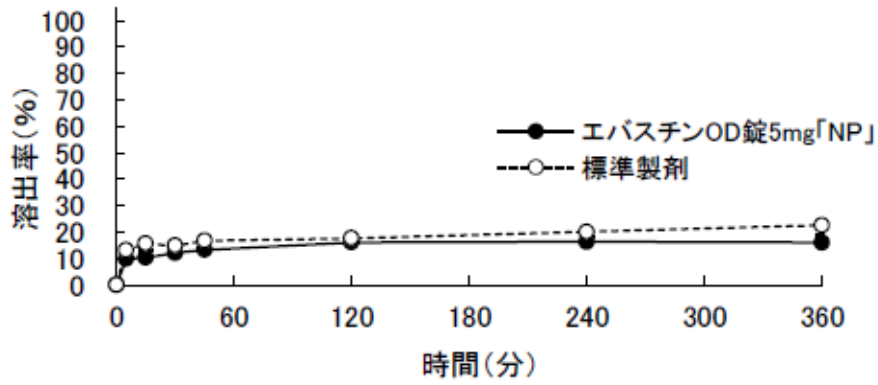
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



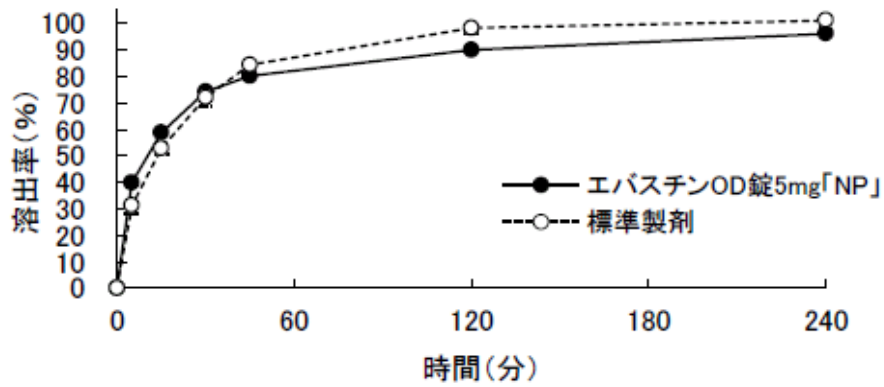
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)

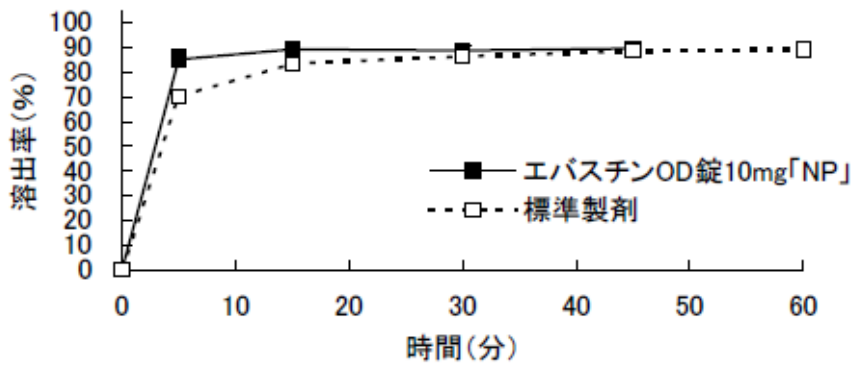


試験液 pH5.0 (毎分 100 回転) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)

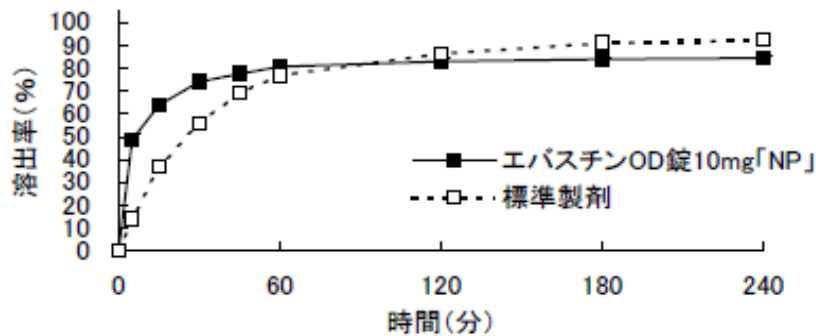


②エバスチン OD 錠 10mg 「NP」<sup>7)</sup>

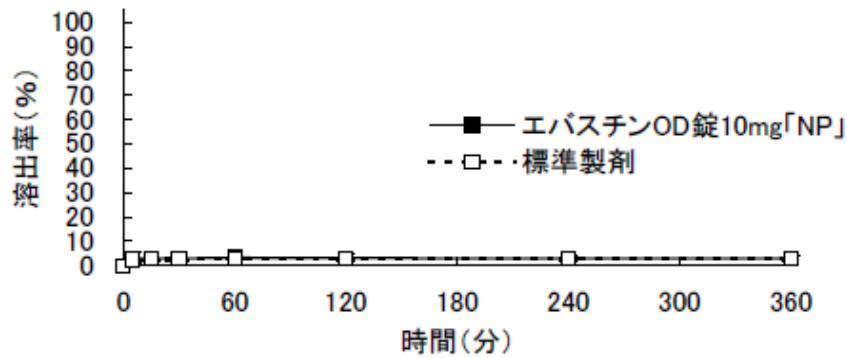
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



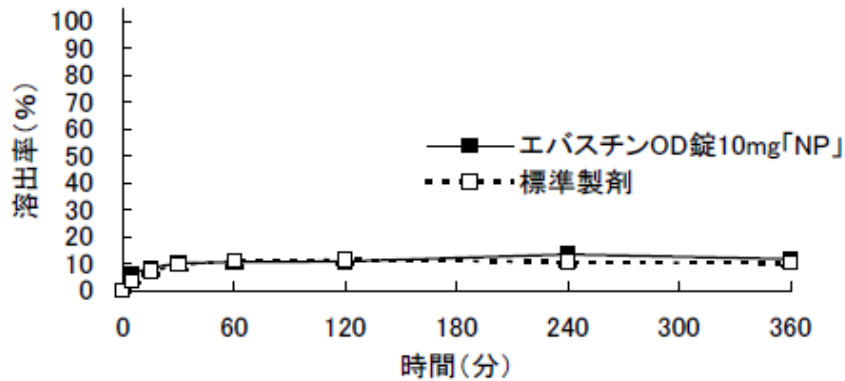
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



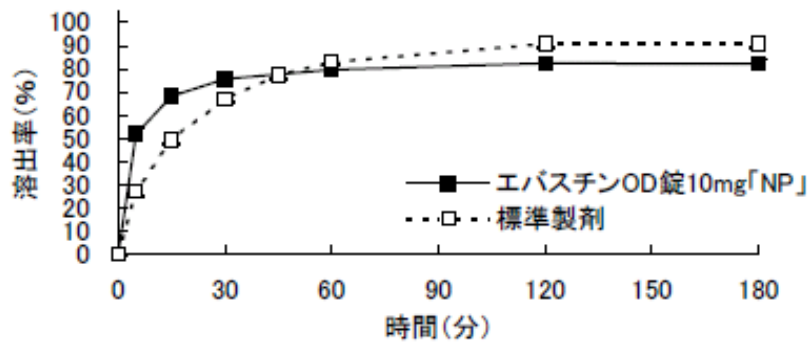
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH5.0 (毎分 100 回転) における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



以上の結果より、試験製剤は、標準製剤の平均溶出率と比較するとき、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出挙動の同等性の判定基準に適合した。

〈公的溶出規格への適合〉

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : 日本薬局方溶出試験第1液 900mL

回転数 : 50rpm

試験結果 : 15分以内に80%以上溶出した。

エバスチン OD 錠 5mg 「NP」 及びエバスチン OD 錠 10mg 「NP」 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。

**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<sup>8)</sup>**

日本薬局方の医薬品各条の「エバスチン口腔内崩壊錠」確認試験法による。

**10. 製剤中の有効成分の定量法<sup>8)</sup>**

日本薬局方の医薬品各条の「エバスチン口腔内崩壊錠」定量法による。

**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**

該当しない



---

## 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

該当資料なし

---

## 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

ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗剤

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

ヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体遮断薬。H<sub>1</sub> 受容体を介するヒスタミンによるアレルギー性反応（毛細血管の拡張と透過性亢進、気管支平滑筋の収縮、知覚神経終末刺激によるそう痒、等）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

健康成人男子に、エバスチン OD 錠 5mg 「NP」を 1 錠（エバスチンとして 5mg、水あり投与：n=15、水なしで投与：n=16）絶食時に水あり及び水なしで経口投与した時の  $T_{max}$  は、それぞれ約 5.0 時間及び約 4.7 時間であった<sup>9)</sup>。

健康成人男子に、エバスチン OD 錠 10mg 「NP」を 1 錠（エバスチンとして 10mg、n=16）絶食時に水あり及び水なしで経口投与した時の  $T_{max}$  は、それぞれ約 5.7 時間及び約 5.4 時間であった<sup>10)</sup>。

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

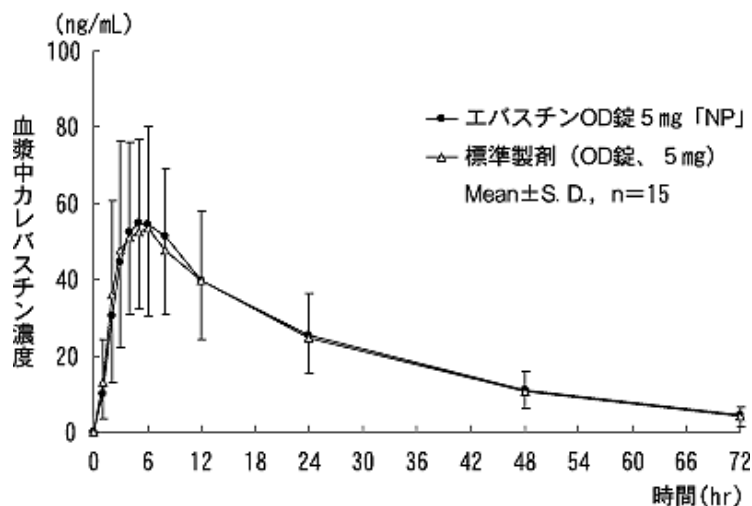
生物学的同等性試験ガイドライン

（「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成 9 年 3 月 27 日付厚生省令第 28 号」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号、一部改正 平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号」）

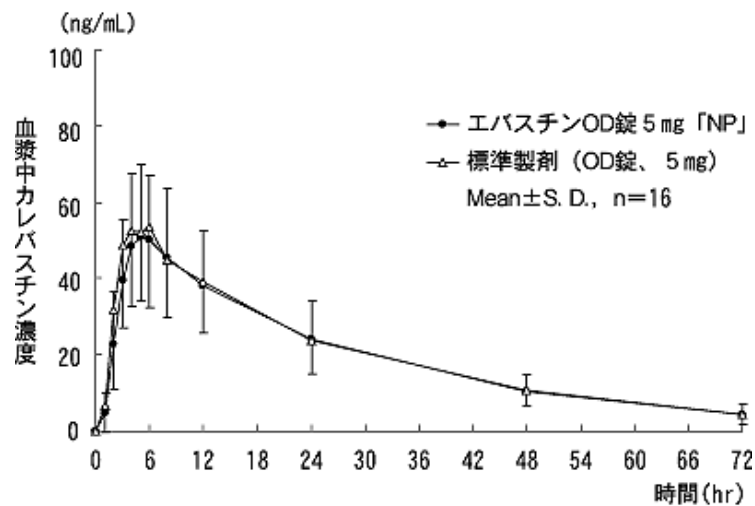
##### ① エバスチン OD 錠 5mg 「NP」<sup>9)</sup>

エバスチン OD 錠 5mg 「NP」と標準製剤のそれぞれ 1 錠（エバスチンとして 5mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中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（ $AUC_{0 \rightarrow 72hr}$ 、 $C_{max}$ ）について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

##### (1) 水あり投与



(2) 水なし投与



		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>0→72hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
水あり投与	エバスチン OD 錠 5mg 「NP」	1,547.7±611.9	61.0±22.3	5.0± 1.5	19.6± 2.7
	標準製剤 (OD 錠、5mg)	1,504.4±715.9	58.6±29.9	5.6± 2.2	18.4± 3.5
水なし投与	エバスチン OD 錠 5mg 「NP」	1,418.6±525.3	53.5±17.4	4.7± 1.0	20.4± 8.1
	標準製剤 (OD 錠、5mg)	1,454.7±497.2	57.3±20.6	4.6± 1.3	19.3± 3.0

(水あり投与 Mean±S. D., n=15)

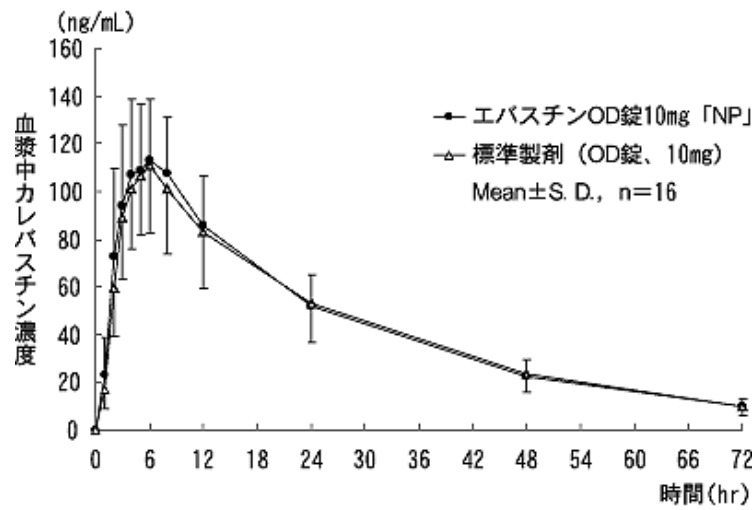
(水なし投与 Mean±S. D., n=16)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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。

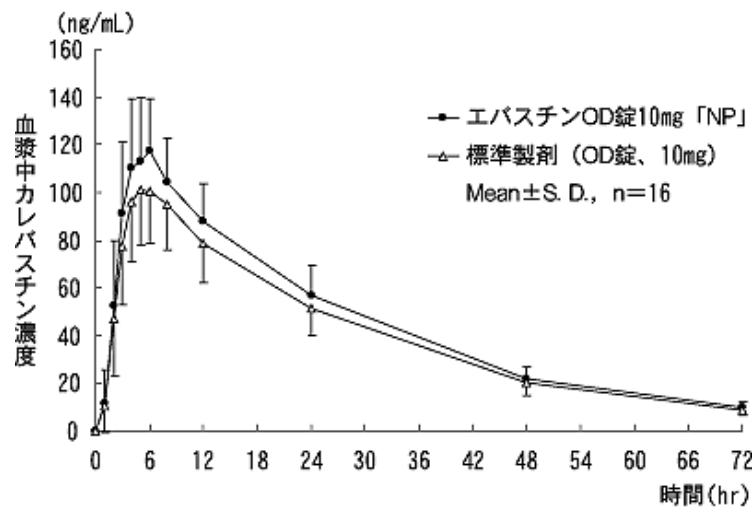
②エバスチン OD 錠 10mg 「NP」<sup>10)</sup>

エバスチン OD 錠 10mg 「NP」と標準製剤のそれぞれ 1 錠 (エバスチンとして 10mg) を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中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<sub>0→72hr</sub>、Cmax) について 90% 信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

(1) 水あり投与



(2) 水なし投与



		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>0→72hr</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
水あり投与	エバスチンOD錠 10mg 「NP」	3,175.9±750.2	118.0± 27.2	5.7± 2.3	19.0± 3.1
	標準製剤 (OD錠、10mg)	3,139.4±880.9	114.1± 28.2	5.7± 1.4	20.1± 3.0
水なし投与	エバスチンOD錠 10mg 「NP」	3,233.9±614.7	121.6± 25.2	5.4± 1.2	17.9± 2.1
	標準製剤 (OD錠、10mg)	2,911.7±603.9	105.2± 22.0	5.5± 1.3	18.3± 2.1

(Mean±S. D., n=16)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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

該当資料なし

(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

健康成人単回経口投与（水あり投与）

投与量	5mg (n=15)	10mg (n=16)
kel (/hr)	0.0360±0.0048	0.0374±0.0060

(Mean±S. D.)

健康成人単回経口投与（水なし投与）

投与量	5mg (n=16)	10mg (n=16)
kel (/hr)	0.0365±0.0074	0.0390±0.0040

(Mean±S. D.)

(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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

〈参考〉

動物試験（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

該当資料なし

(2) 代謝に關与する酵素（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<sup>1)</sup>

有り

(4) 代謝物の活性の有無及び比率<sup>1)</sup>

代謝物カレバスチン：活性有り

(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<sup>1)</sup>

尿中及び糞便中

(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等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。
- 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

該当しない



(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ー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。	カレバスター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ー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ーチンの血漿中濃度が低下することが報告されている。	カレバスター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、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

**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、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。

**重大な副作用（類薬）**  
 類薬(テルフェナジン等)で、QT延長、心室性不整脈(torsades de pointesを含む)があらわれるとの報告がある。

(3) その他の副作用

種類\頻度	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</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

種類\頻度	頻度不明
肝 臓	AST(GOT)・ALT(GPT)・LDH・ $\gamma$ -GTP・ALP・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

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

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。[動物試験（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内反応を抑制するため、アレルギー皮膚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

##### 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に刺入し、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。]

##### 2) 服用時

本剤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。

#### 15. その他の注意

該当しない

#### 16. その他

該当しない

---

## 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





---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 第十六改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-840(2011)
- 2) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 3) ニプロ(株)社内資料：安定性（加速）試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：安定性（長期保存）試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：安定性（長期保存）試験
- 6) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出）試験
- 7) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（溶出）試験
- 8) 第十六改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-847(2011)
- 9) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（血漿中濃度測定）試験
- 10) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性（血漿中濃度測定）試験

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

---

## XII. 参考資料

---

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 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

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

**ニフ。株式会社**  
大阪市北区本庄西3丁目9番3号