

# 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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

持続性選択  $H_1$  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「ケミファ」 エバスチンOD錠10mg「ケミファ」 Ebastine OD Tablets 5mg・10mg “Chemiphar”

剤形	エバスチン OD 錠 5mg「ケミファ」：素錠（口腔内崩壊錠） エバスチン OD 錠 10mg「ケミファ」：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「ケミファ」：1 錠中（日局）エバスチン 5 mg エバスチン OD 錠 10mg「ケミファ」：1 錠中（日局）エバスチン 10 mg	
一般名	和名： エバスチン（JAN） 洋名： Ebastine（JAN、INN）	
薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日	2008 年 3 月 13 日
	薬価基準収載年月日	2008 年 7 月 4 日
	販売開始年月日	2008 年 7 月 4 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ケミファ株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	日本ケミファ株式会社 くすり相談室 TEL.0120-47-9321 03-3863-1225／FAX.03-3861-9567 受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nc-medical.com/">https://www.nc-medical.com/</a>	

本 IF は 2025 年 1 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。  
最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、I F記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020 年 4 月改訂)

# 目 次

I.概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMPの概要	1
II.名称に関する項目	2
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)又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
III.有効成分に関する項目	3
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、定量法	3
IV.製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 添付溶解液の組成及び容量	4
4. 力価	4
5. 混入する可能性のある夾雑物	5
6. 製剤の各種条件下における安定性	5
7. 調製法及び溶解後の安定性	5
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	5
9. 溶出性	6
10. 容器・包装	8
11. 別途提供される資材類	9
12. その他	9
V.治療に関する項目	10
1. 効能又は効果	10
2. 効能又は効果に関連する注意	10
3. 用法及び用量	10
4. 用法及び用量に関連する注意	10
5. 臨床成績	10
VI.薬効薬理に関する項目	12
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 薬理作用	12
VII.薬物動態に関する項目	13
1. 血中濃度の推移	13
2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 母集団(ポピュレーション)解析	16
4. 吸収	16
5. 分布	16
6. 代謝	17
7. 排泄	17

8. トランスポーターに関する情報	17
9. 透析等による除去率	17
10. 特定の背景を有する患者	18
11. その他	18
VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目	19
1. 警告内容とその理由	19
2. 禁忌内容とその理由	19
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	19
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	19
5. 重要な基本的注意とその理由	19
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	19
7. 相互作用	20
8. 副作用	20
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	21
10. 過量投与	21
11. 適用上の注意	21
12. その他の注意	22
IX.非臨床試験に関する項目	23
1. 薬理試験	23
2. 毒性試験	23
X.管理的事項に関する項目	24
1. 規制区分	24
2. 有効期間	24
3. 包装状態での貯法	24
4. 取扱い上の注意	24
5. 患者向け資材	24
6. 同一成分・同効薬	24
7. 国際誕生年月日	24
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	24
9. 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	24
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
11. 再審査期間	24
12. 投薬期間制限に関する情報	24
13. 各種コード	25
14. 保険給付上の注意	25
XI.文献	26
1. 引用文献	26
2. その他の参考文献	26
XII.参考資料	27
1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27
XIII.備考	28
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報	28
2. その他の関連資料	29

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

エバスチン口腔内崩壊錠は、持続性選択 H<sub>1</sub> 受容体拮抗剤であり、本邦では普通錠が 1996 年 6 月、口腔内崩壊錠が 2005 年 7 月に上市されている。

エバスチン OD 錠 5mg「ケミファ」・10mg「ケミファ」は、後発医薬品として 2008 年 3 月に承認を取得、同年 7 月に上市した。

その後、エバスチン OD 錠 5mg「ケミファ」・10mg「ケミファ」は服薬感の向上を目的とした添加剤の変更を行い 2010 年 7 月に承認された。

### 2. 製品の治療学的特性

(1) 1 日 1 回経口投与のヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗剤である（「V. - 3. 用法及び用量」の項参照）。

(2) エバスチン OD 錠 5mg・10mg「ケミファ」は、水なし、水ありのどちらでも服用可能である（「V. - 3. 用法及び用量」の項参照）。

(3) 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、黄疸があらわれることがある（頻度不明）（「VIII. -8. 副作用」の項参照）。

### 3. 製品の製剤学的特性

(1) 服用しやすいよう、OD 錠 5mg はストロベリー風味、OD 錠 10mg はわずかな甘味がある OD 錠としている。

(2) PTP シート表面には、薬剤の判別を容易にするため 1 錠単位で「エバスチン」を、薬剤の判別のため「アレルギー用薬」と表記している。

(3) PTP シート裏面には、視認性向上のため、1 錠単位で成分名・屋号・規格を表記している。

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

#### (2) 流通・使用上の制限事項

該当項目なし

### 6. RMPの概要

該当項目なし

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

エバスチン OD 錠 5mg「ケミファ」  
エバスチン OD 錠 10mg「ケミファ」

#### (2) 洋名

Ebastine OD Tablets 5mg “Chemiphar”  
Ebastine OD Tablets 10mg “Chemiphar”

#### (3) 名称の由来

「有効成分」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

エバスチン（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

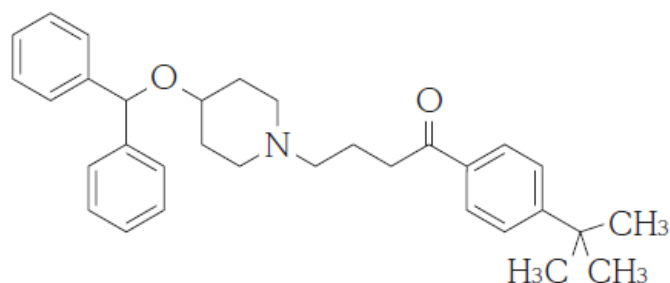
Ebastine（JAN、INN）

#### (3) ステム

抗アレルギー剤：-astine

### 3. 構造式又は示性式

構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>32</sub>H<sub>39</sub>NO<sub>2</sub>  
分子量：469.66

### 5. 化学名（命名法）又は本質

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

### 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

##### (2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

溶媒	日局の溶解度表記
酢酸(100)	溶けやすい
メタノール	やや溶けやすい
エタノール (95)	やや溶けにくい
水	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

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、定量法

確認試験法：日局「エバスチン」確認試験による。

定量法：日局「エバスチン」定量法による。







#### IV. 製剤に関する項目

### 1. 剂形

### (1) 剤形の区別

区別：エバスチン OD 錠 5mg「ケミファ」素錠（口腔内崩壊錠）  
 エバスチン OD 錠 10mg「ケミファ」素錠（口腔内崩壊錠）

## (2) 製剤の外観及び性状

販売名	表面	裏面	側面	製剤の性状
エバスチン OD 錠 5mg「ケミファ」				薄い紅色の素錠
	直径：6.5mm、厚さ：2.6mm、重量：100mg			
エバスチン OD 錠 10mg「ケミファ」				白色の素錠
	直径：8.0mm、厚さ：3.6mm、重量：200mg			

(3) 識別コード

	エバスチンOD錠5mg「ケミファ」	エバスチンOD錠10mg「ケミファ」
識別コード	NCP EC	NCP ED
記載場所	錠剤	

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

## 2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

	エバスチン OD 錠 5mg 「ケミファ」	エバスチン OD 錠 10mg 「ケミファ」
有効成分 (1 錠中)	(日局) エバスチン 5 mg	(日局) エバスチン 10mg
添加剤	D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、赤色 106 号、精製ステビア抽出物、香料	D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、精製ステビア抽出物

## (2) 電解質等の濃度

該当しない

### (3) 熱量

該当しない

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

#### 4. 力価

該当しない



5. 混入する可能性のある夾雑物  
該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1), 2)</sup>

(1) エバスチン OD 錠 5mg 「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH	6ヵ月	最終包装製品	規格内
無包装 安定性試験	40℃ 75%RH	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (気密)	規格内
	25℃ 75%RH	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (開放)	規格内
	総照度 120万lx・hr (25℃、45%RH)	-	シャーレ (開放)	30万lx・hrより 錠剤表面の着色、 類縁物質の増加、 および含量低下 (規格外)

測定項目： 性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験  
 (加速試験)  
 性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度 (無包装安定性試験)

(2) エバスチン OD 錠 10mg 「ケミファ」

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±1℃ 75±5%RH	6ヵ月	最終包装製品	規格内
無包装 安定性試験	40℃ 75%RH	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (気密)	規格内
	25℃ 75%RH	3ヵ月	褐色ガラス瓶 (開放)	規格内
	総照度 120万lx・hr (25℃、45%RH)	-	シャーレ (開放)	30万lx・hrより 錠剤表面の着色、 類縁物質の増加、 および含量低下 (規格外)

測定項目： 性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験  
 (加速試験)  
 性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度 (無包装安定性試験)

7. 調製法及び溶解後の安定性  
該当しない

8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)  
該当しない

## 9. 溶出性

溶出挙動における類似性<sup>3)</sup>

### (1) エバスチンOD錠5mg「ケミファ」

本製剤は経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドラインに準拠（平成18年11月24日 薬食審第1124004号）に準拠。

（方法） 日局溶出試験法 パドル法

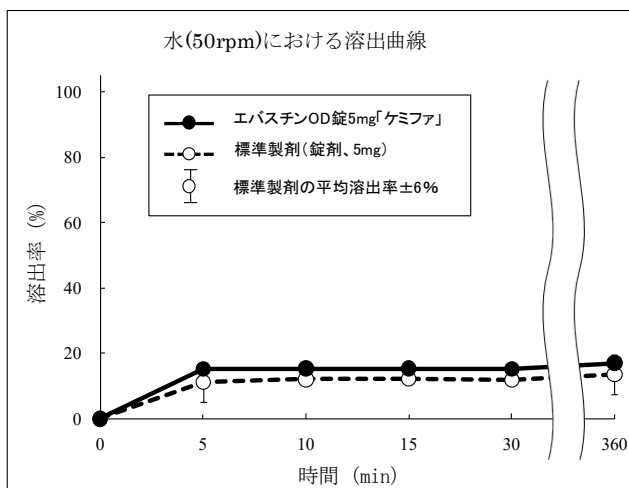
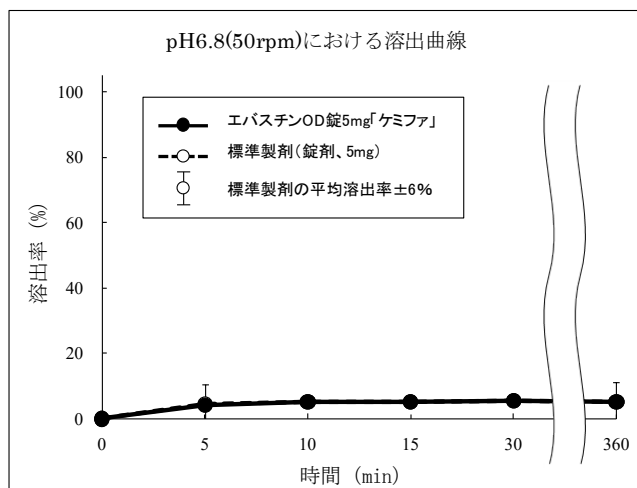
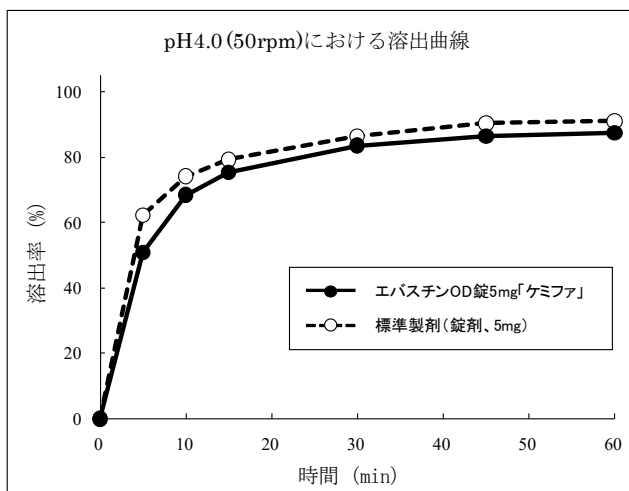
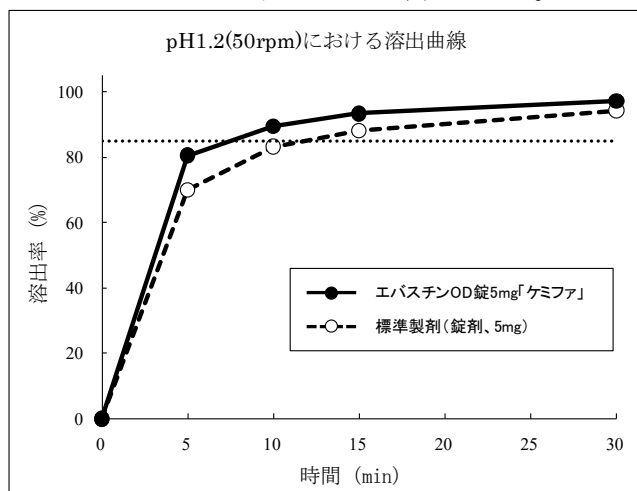
試験条件： 回転数50rpm、100rpm

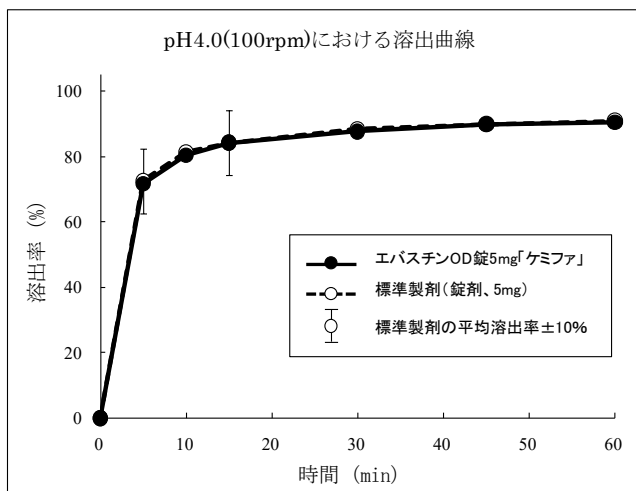
試験液： pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

判定基準：

回転数	試験液	判定時間	判定基準
50rpm	pH1.2	15 分	15 分以内に平均 85%以上溶出する
	pH4.0	5 分、15 分、30 分、45 分	f2 値 $\geq$ 50
	pH6.8	5 分、360 分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 6%の範囲にある
	水	5 分、360 分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 6%の範囲にある
100rpm	pH6.8	5 分、15 分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm$ 10%の範囲にある

（結果） すべての試験液において判定基準を満たし、標準製剤（処方変更前）と同等性を有することが確認された。





(2) エバステンOD錠10mg「ケミファ」

本製剤は経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドラインに準拠(平成18年11月24日 薬食審第1124004号)に準拠。

(方法) 日局溶出試験法 パドル法

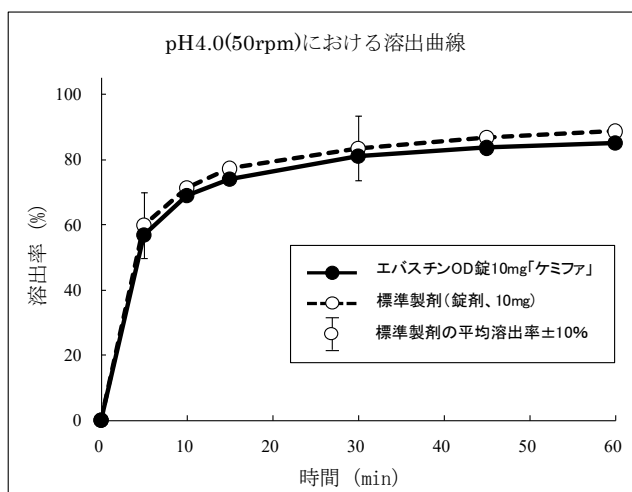
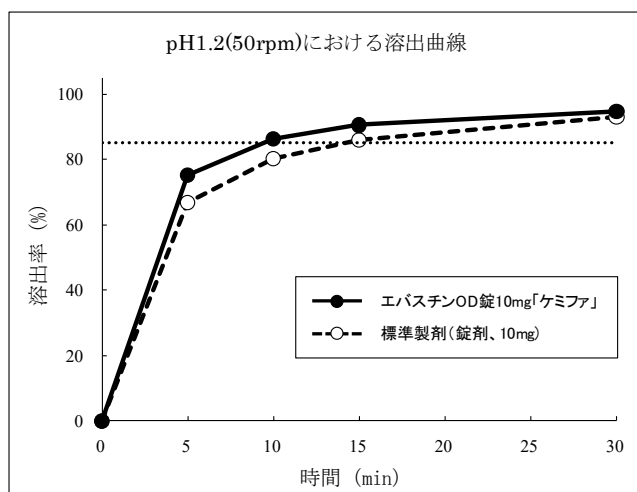
試験条件：回転数50rpm、100rpm

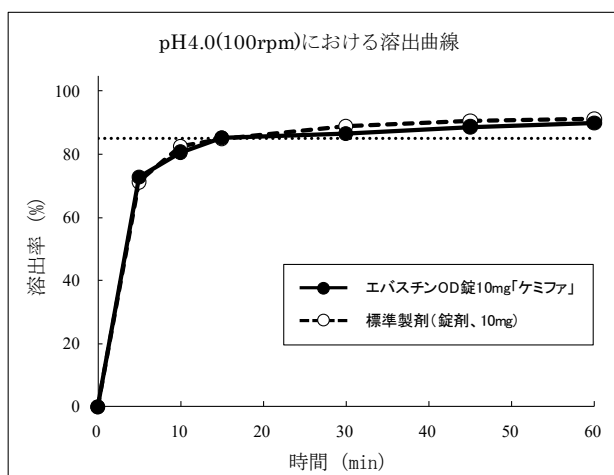
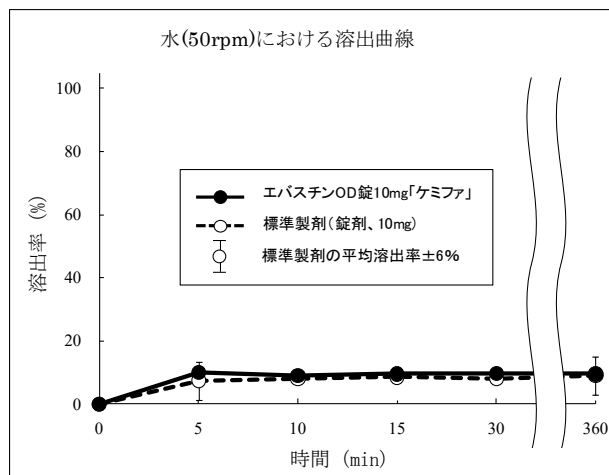
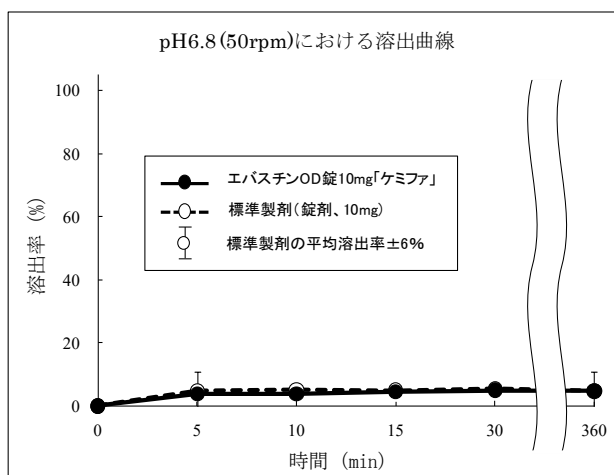
試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

判定基準：

回転数	試験液	判定時間	判定基準
50rpm	pH1.2	15 分	15 分以内に平均 85%以上溶出する
	pH4.0	5 分、30 分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある
	pH6.8	5 分、360 分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある
	水	5 分、360 分	試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある
100rpm	pH6.8	15 分	15 分以内に平均 85%以上溶出する

(結果) すべての試験液において判定基準を満たし、標準製剤(処方変更前)と同等性を有することが確認された。





## (2) 公的溶出規格への適合

エバステン OD 錠 5mg 「ケミファ」、エバステン OD 錠 10mg 「ケミファ」はそれぞれ、日本薬局方医薬品各条に定められたエバステ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。

(方法) 日本薬局方 溶出試験法 パドル法

条件：回転数 50rpm

試験液 溶出試験第1液 900 mL

(溶出規格) エバステン口腔内崩壊錠：15 分間の溶出率は 80%以上

## 10. 容器・包装

- (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報  
該当しない

### (2) 包装

エバステン OD 錠 5mg 「ケミファ」 : 100 錠 (10 錠×10)

エバステン OD 錠 10mg 「ケミファ」 : 100 錠 (10 錠×10)

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

ピロー包装 : アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類  
該当資料なし
12. 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、皮膚掻痒症
  - アレルギー性鼻炎

2. 効能又は効果に関連する注意  
設定されていない

3. 用法及び用量

- (1) 用法及び用量の解説

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。

- (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠  
該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意
------------------

高齢者では、1日1回5mgから投与するなど注意すること。[9.8 参照]
--------------------------------------

5. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ

該当しない

- (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

- (3) 用量反応探索試験

該当資料無し

- (4) 検証的試験

- 1) 有効性検証試験

有効性及び安全性に関する試験

国内臨床試験

エバスチン錠（普通錠）の二重盲検比較試験<sup>4)~7)</sup>及び一般臨床試験<sup>8)~14)</sup>における有効性についての承認用量における評価症例数は934例であり、これらの臨床成績は次のとおりである。

対象疾患	改善率
慢性じん麻疹	75% (277/369)
湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症	71% (188/264)
アレルギー性鼻炎	54% (137/253)
通年性アレルギー性鼻炎	
スギ花粉症	
	50% (24/48)

- 2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

## 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

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、ケトチフェンフマル酸塩、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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は最新の添付文書を参照すること

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 作用機序

エバスチンのアレルギー反応に対する抑制作用は、主代謝物であるカレバスチンによる末梢性のヒスタミン  $H_1$  受容体拮抗作用を主体とする。また、高濃度でヒスタミン遊離抑制作用も認められる<sup>15)</sup> (*in vitro*)。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 抗アレルギー作用

エバスチンは、経口投与により、ヒスタミン誘発皮膚反応（ラット）、受動皮膚アナフィラキシー（PCA）反応（モルモット）、実験的アレルギー性鼻炎（ラット）を抑制し、その PCA 反応抑制作用は長時間持続した<sup>15)</sup>。

##### ヒスタミン $H_1$ 受容体拮抗作用

エバスチンの活性代謝物であるカレバスチンは、モルモット摘出気管標本及び回腸標本におけるヒスタミン誘発収縮を濃度依存的に抑制し、ヒスタミン  $H_1$  受容体拮抗作用を示した。エバスチンは、モルモット摘出気管標本で作用を示さなかった<sup>15)</sup> (*in vitro*)。

##### ヒスタミン遊離抑制作用

カレバスチンは、高濃度で感作ラットの腹腔肥満細胞からの抗原誘発ヒスタミン遊離及びヒト末梢血好塩基球からの抗ヒト IgE 抗体誘発ヒスタミン遊離を抑制した<sup>15)</sup> (*in vitro*)。

##### ヒスタミン誘発皮内反応試験

健康成人を対象としたヒスタミン誘発皮内反応試験において、エバスチン 5、10mg の経口投与で、膨疹及び紅斑を用量依存的に抑制し、投与後 24 時間においてもプラセボに比し有意に抑制した<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

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 単回投与

エバスチンは、経口投与後、初回通過効果を強く受け、ほとんどがカレバスチンに代謝される。健康成人にエバスチン錠（普通錠）5mg(5例)、10、20<sup>注)</sup>、40mg<sup>注)</sup>（各6例）を空腹時1回経口投与後、未変化体であるエバスチンは、40mg<sup>注)</sup>投与1時間後にのみ14ng/mLが検出された<sup>17)</sup>。

注) 本剤の承認された1日通常用量は5～10mgである。

##### 2) 反復投与

該当資料なし

##### 3) 生物学的同等性試験

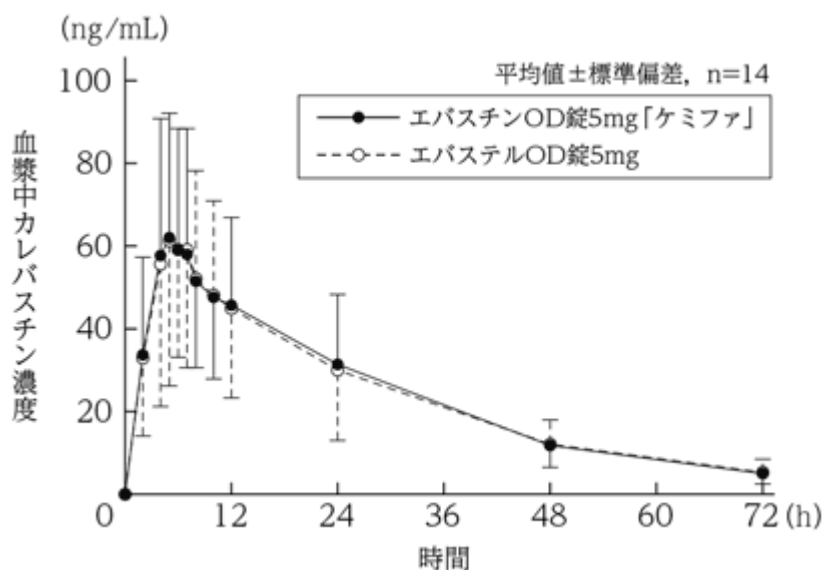
###### 〈エバスチン OD 錠 5mg「ケミファ」〉

エバスチン OD 錠 5mg「ケミファ」とエバステル OD 錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（エバスチンとして5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水で服用及び水なしで服用）して血漿中カレバスチン濃度を測定し、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（0.80）～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<sup>18)</sup>。

（水で服用）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0~72</sub> (ng・h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (h)	t <sub>1/2</sub> (h)
エバスチン OD 錠 5mg「ケミファ」	1733.9±811.9	65.7±30.7	5.7±1.1	18.5±2.7
エバステル OD 錠 5mg	1712.0±856.0	65.5±34.6	5.4±1.0	20.0±4.0

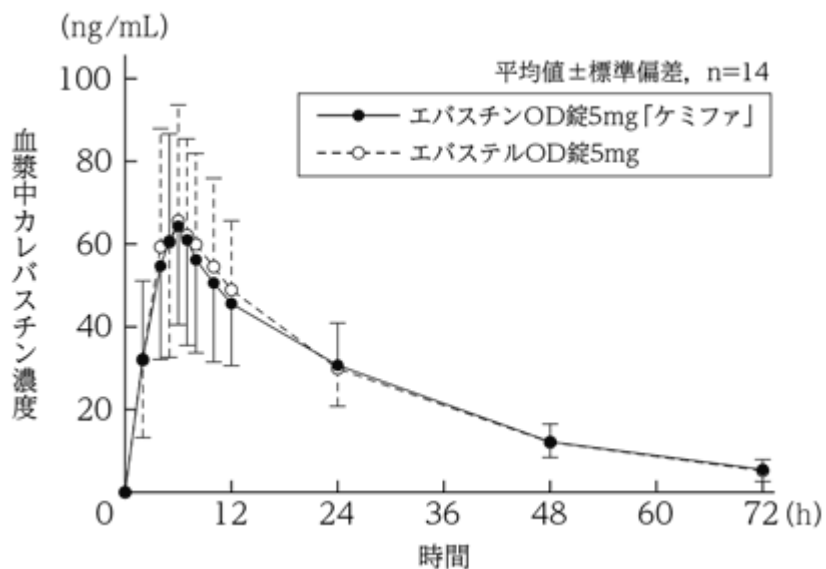
平均値±標準偏差，n=14



(水なしで服用)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0~72</sub> (ng・h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (h)	t <sub>1/2</sub> (h)
エバスチン OD 錠 5mg「ケミファ」	1749.8±568.4	69.5±24.9	6.1±1.4	19.4±3.2
エバステル OD 錠 5mg	1773.9±577.9	70.3±27.5	6.9±2.3	18.9±2.8

平均値±標準偏差, n=14



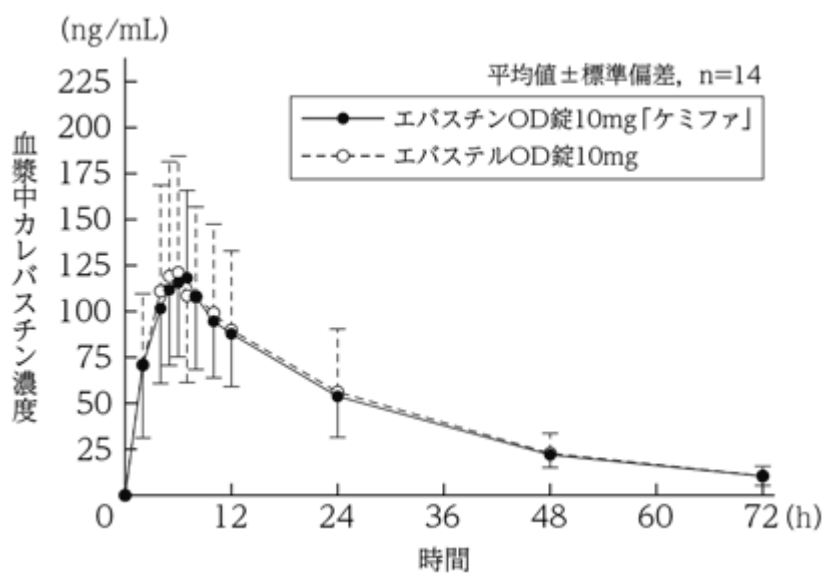
#### 〈エバスチン OD 錠 10mg「ケミファ」〉

エバスチン OD 錠 10mg「ケミファ」とエバステル OD 錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（エバスチンとして 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水で服用及び水なしで服用）して血漿中カレバステチン濃度を測定し、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 (0.80) ~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<sup>18)</sup>。

(水で服用)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0~72</sub> (ng・h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (h)	t <sub>1/2</sub> (h)
エバスチン OD 錠 10mg「ケミファ」	3224.3±1094.2	124.5±45.8	6.0±1.8	20.5±4.6
エバステル OD 錠 10mg	3328.7±1674.0	131.4±63.8	6.1±1.4	20.1±3.8

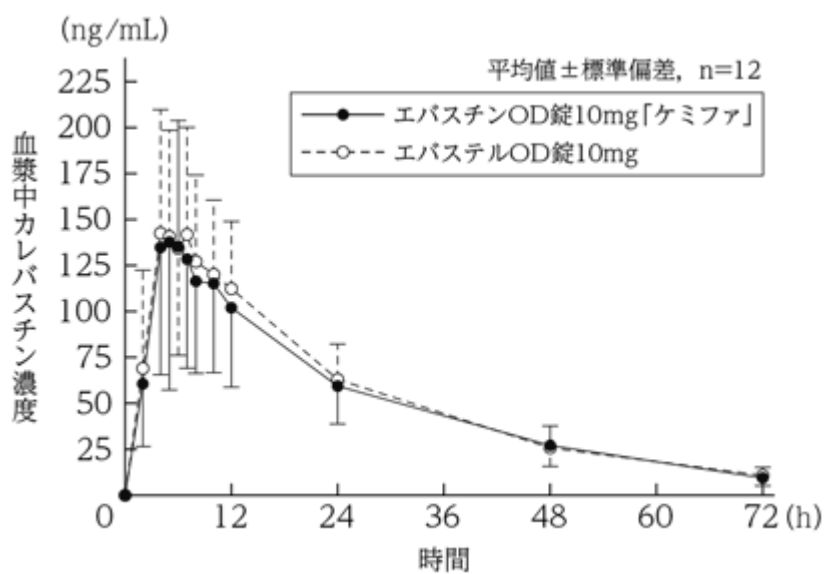
平均値±標準偏差, n=14



(水なしで服用)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0~72</sub> (ng・h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (h)	t <sub>1/2</sub> (h)
エバスチン OD 錠 10mg「ケミファ」	3674.1±1360.6	157.8±83.2	6.0±1.7	18.1±3.2
エバステル OD 錠 10mg	3868.1±1243.0	155.7±58.4	6.7±2.7	18.3±3.1

平均値±標準偏差, n=12



血漿中濃度並びに 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。

### (3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

薬物相互作用

エリスロマイシン

(健康成人 8 例にエバスチン 10mg を 1 日 1 回 14 日間反復経口投与、8 日目よりエリスロマイシン 1,200mg/日を併用経口投与)) <sup>19)</sup> [10.2 参照]

測定日	カレバスチン			
	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (h)	t <sub>1/2</sub> (h)	AUC <sub>0~24</sub> (ng・h/mL)
試験 7 日目 (単独投与最終日)	244±15	5±1	17.2±0.4	4,092±181
試験 14 日目 (併用投与最終日)	514±27	5±1	21.6±0.9	9,492±581

平均値±標準誤差

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

吸収率

約 90% (ラット) <sup>20)</sup>

5. 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-6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (5) 妊婦」の項参照

- (3) 乳汁への移行性  
「Ⅷ-6. 特定の背景を有する患者に関する注意 (6) 授乳婦」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
- (6) 血漿蛋白結合率  
血漿・血清蛋白結合率  
エバスチン：99.9%以上 (*in vitro*、ヒト血清、平衡透析法) <sup>20)</sup>  
カレバスチン：97.4～97.7% (*in vitro*、ヒト血漿、限外ろ過法) <sup>17)</sup>

## 6. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路  
代謝経路  
エバスチンは *tert*-ブチル基の逐次酸化でカルボン酸体であるカレバスチンに代謝され、さらに、フェニル基の 4 位の水酸化とそれに続く 3 位のメトキシ化、酸化の N-脱アルキル化、エーテル結合の切断及び抱合を受けることが認められている <sup>21)</sup> (外国人データ)。
- (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率  
代謝酵素  
カレバスチンへの代謝には主として CYP2J2、CYP3A4 が、また未変化体の酸化の N-脱アルキル化には CYP3A4 が関与する <sup>22), 23)</sup>。[10 参照]
- (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活性化、存在比率  
主な代謝産物  
カレバスチン (活性あり) <sup>17)</sup>

## 7. 排泄

### 排泄

(健康成人、1 回経口投与) <sup>17)</sup>

投与量 (mg)	試料採取時間 (h)	尿中排泄率 (投与量に対する%)	
		エバスチン	カレバスチン
5	0～72	0.1	1.7
10	0～72	0.0	1.8

また、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 <sup>21)</sup> (外国人データ)。

8. トランスポーターに関する情報  
該当資料なし
9. 透析等による除去率  
該当資料なし

- 10. 特定の背景を有する患者  
該当しない
- 11. その他  
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  
設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）  
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由  
設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由  
「V. 治療に関する項目」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意  
〈効能共通〉  
8.1 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転など危険を伴う機械の操作に注意させること。  
〈アレルギー性鼻炎〉  
8.2 季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考えて、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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

- (1) 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者  
9.1.1 長期ステロイド療法を受けている患者  
本剤投与によりステロイドの減量をはかる場合は、十分な管理下で徐々に行うこと。

- (2) 腎機能障害患者  
設定されていない

- (3) 肝機能障害患者

- 9.3 肝機能障害患者  
9.3.1 肝機能障害又はその既往歴のある患者  
肝機能異常があらわれるおそれがある。

- (4) 生殖能を有する者  
設定されていない

- (5) 妊婦

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

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

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

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、主として代謝酵素 CYP2J2 及び CYP3A4 で代謝される。[16.4.3 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エリスロマイシン [16.7.1 参照]	本剤の代謝物カレバステ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。	カレバステ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テ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テンの血漿中濃度が低下することが報告されている。	カレバステンの代謝が促進されると考えられる。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。



(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

血圧低下、呼吸困難、喉頭浮腫等の症状が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.2 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

AST、ALT、LDH、 $\gamma$ -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。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症				発疹、浮腫、じん麻疹
循環器			動悸	血圧上昇
精神神経系	眠気、倦怠感		頭痛、めまい、しびれ感	不眠
消化器	口渇	胃部不快感、鼻・口腔内乾燥	下痢、舌炎	嘔気・嘔吐、腹痛
肝臓				AST、ALT、LDH、 $\gamma$ -GTP、ALP、ビリルビンの上昇
泌尿器				排尿障害、頻尿
その他		胸部圧迫感	ほてり	好酸球増多、体重増加、月経異常、脱毛、味覚異常、BUNの上昇、尿糖

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

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。

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。

PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

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

## 12. その他の注意

- (1) 臨床使用に基づく情報  
設定されていない
- (2) 非臨床試験に基づく情報  
設定されていない

## 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) 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：該当しない

有効成分：該当しない

### 2. 有効期間

3 年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

アルミピロー開封後は遮光して保存すること。

### 5. 患者向け資材

くすりのしおり：有り

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：エバステル錠 5mg・10mg、エバステル OD 錠 5mg・10mg

同 効 薬：セチリジン塩酸塩、アゼラスチン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、オロパタジン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、オキサトミド、ケトチフェンフマル酸塩、ベポタスチンベシル酸塩、ロラタジン等のヒスタミン H<sub>1</sub> 受容体拮抗剤

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
エバステル OD 錠 5mg「ケミファ」	2008 年 3 月 13 日	22000AMX00834000	2008 年 7 月 4 日	2008 年 7 月 4 日
エバステル OD 錠 10mg「ケミファ」	2008 年 3 月 13 日	22000AMX00835000	2008 年 7 月 4 日	2008 年 7 月 4 日

### 9. 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

### 10. 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

### 11. 再審査期間

該当しない

### 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	個別医薬品 コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
エバスチン OD 錠 5mg「ケミファ」	4490019F3012	4490019F3098	118607901	620007949
エバスチン OD 錠 10mg「ケミファ」	4490019F4019	4490019F4094	118615401	620007960

14. 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。

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 日本ケミファ株式会社：安定性に関する資料（社内資料）
- 2) 日本ケミファ株式会社：無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）
- 3) 日本ケミファ株式会社：溶出に関する資料(社内資料)
- 4) 久木田 淳ほか：臨床医薬. 1994；10（Suppl.1）：55-72
- 5) 馬場駿吉ほか：臨床医薬. 1994；10（Suppl.1）：125-145
- 6) 久木田 淳ほか：臨床医薬. 1994；10：895-912
- 7) 馬場駿吉ほか：臨床医薬. 1994；10：1143-1162
- 8) 久木田 淳ほか：臨床医薬. 1994；10（Suppl.1）：43-53
- 9) 久木田 淳ほか：臨床医薬. 1994；10（Suppl.1）：89-102
- 10) 久木田 淳ほか：臨床医薬. 1994；10（Suppl.1）：73-88
- 11) 馬場駿吉ほか：臨床医薬. 1994；10（Suppl.1）：113-124
- 12) 馬場駿吉ほか：臨床医薬. 1994；10（Suppl.1）：177-188
- 13) 馬場駿吉ほか：臨床医薬. 1994；10（Suppl.1）：163-176
- 14) 馬場駿吉ほか：臨床医薬. 1994；10（Suppl.1）：147-161
- 15) 薬王郁久ほか：日本薬理学雑誌. 1994；103：121-135
- 16) 久木田 淳ほか：臨床医薬. 1994；10（Suppl.1）：103-111
- 17) Yamaguchi T., et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 1994；44：59-64
- 18) 日本ケミファ株式会社：生物学的同等性に関する資料（社内資料）
- 19) 長澤絃一ほか：臨床医薬. 1995；11：1213-1226
- 20) Fujii T., et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 1994；44：527-538
- 21) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021：C993-997
- 22) 橋爪孝典：Progress in Medicine. 2003；23：282-287
- 23) Hashizume T., et al. : *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2002；300：298-304
- 24) 日本ケミファ株式会社：粉碎状態の安定性に関する資料（社内資料）
- 25) 日本ケミファ株式会社：簡易懸濁法に関する資料（社内資料）

### 2. その他の参考文献

## X II. 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  
該当しない

## XIII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について (その 3)」令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

#### (1) 粉砕

粉砕後の安定性試験<sup>24)</sup>

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
エバスチン OD 錠 5mg「ケミファ」	40℃、75%RH	30 日	遮光・気密容器	規格に適合
	25℃、75%RH	30 日	遮光・開放	含量低下 (規格内)
	総照度120万lx・hr (25℃、45%RH)	-	開放	30 万 lx・hr より照射面の着色、類縁物質増加 (規格外)、含量低下 (規格外)
エバスチン OD 錠 10mg「ケミファ」	40℃、75%RH	30 日	遮光・気密容器	類縁物質増加 (規格内)
	25℃、75%RH	30 日	遮光・開放	規格に適合
	総照度120万lx・hr (25℃、45%RH)	-	開放	30 万 lx・hr より照射面の着色、類縁物質増加 (規格外)、含量低下 (規格外)

試験項目：性状、純度試験、定量試験

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<sup>25)</sup>

##### (1) エバスチン OD 錠 5mg「ケミファ」

###### ●目的

エバスチン OD 錠 5mg「ケミファ」について簡易懸濁法の適否を検討するため、崩壊懸濁試験および通過性試験を実施した。

###### ●試験製剤

エバスチン OD 錠 5mg「ケミファ」(日本ケミファ株式会社)/エバスチンとして 5.0mg 含有

###### ●試験方法

『内服薬 経管投与ハンドブック 第 2 版』(株じほう社)に記載されている方法に従って試験を行い、経管投与判定基準に従い、判定を行った。

崩壊懸濁試験：ディスペンサー内に 1 錠を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り、5 分間放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行った。

通過性試験：崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、8Fr.の経管チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。

###### ●試験結果

試験項目	試験結果
崩壊懸濁試験	5分間時で完全に崩壊し、良好な懸濁状態を示した。
通過性試験	懸濁液はチューブサイズ8Fr.を通過した。



### ●結論

エバスチン OD 錠 5mg「ケミファ」を簡易懸濁法により試験し、各試験項目につき検討した。その結果、崩壊懸濁試験では完全に崩壊し、良好な懸濁状態を示し、通過性試験では、懸濁液の経管チューブの通過性は良好であった。

以上より、本剤については簡易懸濁法の適用は可能と判断した。

### (2)エバスチン OD 錠 10mg「ケミファ」

#### ●目的

エバスチン OD 錠 10mg「ケミファ」について簡易懸濁法の適否を検討するため、崩壊懸濁試験および通過性試験を実施した。

#### ●試験製剤

エバスチン OD 錠 10mg「ケミファ」(日本ケミファ株式会社)/エバスチンとして 10.0mg 含有

#### ●試験方法

『内服薬 経管投与ハンドブック 第2版』(株じほう社)に記載されている方法に従って試験を行い、経管投与判定基準に従い、判定を行った。

崩壊懸濁試験：ディスペンサー内に 1 錠を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り、5 分間放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行った。

通過性試験：崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、8Fr.の経管チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。

#### ●試験結果

試験項目	試験結果
崩壊懸濁試験	5分間時で完全に崩壊し、良好な懸濁状態を示した。
通過性試験	懸濁液はチューブサイズ8Fr.を通過した。

### ●結論

エバスチン OD 錠 10mg「ケミファ」を簡易懸濁法により試験し、各試験項目につき検討した。その結果、崩壊懸濁試験では完全に崩壊し、良好な懸濁状態を示し、通過性試験では、懸濁液の経管チューブの通過性は良好であった。

以上より、本剤については簡易懸濁法の適用は可能と判断した。

## 2. その他の関連資料

該当資料なし