



＊＊ 2002 年 9 月改訂(第 6 版) 下線部：今回改訂
＊ 2001 年 7 月改訂
貯法：室温保存
使用期限：ラベル、ケースに記載

指定医薬品
要指示医薬品^{注)}



持続性選択 H₁ 受容体拮抗剤

エバステル錠 5mg エバステル錠 10mg

<エバスチン錠>

EBASTEL®

◎ 登録商標

注) 注意－医師等の処方せん・指示により使用すること



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

■組成・性状 ＊＊

販売名	エバステル錠 5mg			エバステル錠 10mg		
成分・含量	1錠中エバスチン 5mg			1錠中エバスチン 10mg		
添加物 ＊＊	乳糖，結晶セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，ステアリン酸マグネシウム，軽質無水ケイ酸，ヒドロキシプロピルメチルセルロース，マクロゴール，酸化チタン，タルク			乳糖，結晶セルロース，ヒドロキシプロピルセルロース，カルメロースカルシウム，ステアリン酸マグネシウム，軽質無水ケイ酸，ヒドロキシプロピルメチルセルロース，マクロゴール，酸化チタン，タルク		
剤形	白色のフィルム錠			白色の割線入りフィルム錠		
外形	  			  		
大きさ	直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (g)	短・長径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (g)
	6.2	3.1	0.08	5.1・10.1	3.1	0.14
識別コード	P174			P175		

■効能・効果

蕁麻疹
湿疹・皮膚炎，痒疹，皮膚癢痒症
アレルギー性鼻炎

■用法・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。

■使用上の注意 ＊，＊＊

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

肝障害また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。〕

2. 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。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名	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テ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。〔「薬物動態」の項参照〕	エリスロマイシンによりカレバステチンの代謝が抑制されると考えられる。

4. 副作用 ＊，＊＊

承認までの臨床試験 1,270 例および 1998 年 12 月までの使用成績調査 4,899 例の合計 6,169 例中 194 例(3.1%)に副作用がみられた。その主なものは，眠気(1.8%)，口渴(0.4%)，胃部不快感(0.3%)等であった。(第 3 回安全性定期報告時)

承認までの臨床試験で，臨床検査値の異常変動は 1,030 例中 38 例(3.7%)にみられた。その主なものは，ALT(GPT)上昇(2.1%)，AST(GOT)上昇(1.2%)，LDH 上昇(1.0%)， γ -GTP 上昇(0.6%)，好酸球増多(0.5%)，ALP 上昇(0.2%)等であった。(承認時)

(1) 重大な副作用(いずれも 0.1% 未満) ＊，＊＊

1) ショック ＊＊，アナフィラキシー様症状 ＊＊

ショック，アナフィラキシー様症状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，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。

(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 ＊，＊＊

分類	0.1～5% 未満	0.1% 未満	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，倦怠感，頭痛，めまい	しびれ感，不眠	
消化器	口渴，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， γ -GTP，ALP の上昇		ビリルビンの上昇



分類	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
泌尿器**			排尿障害、 <u>頻尿</u>
その他*	好酸球増多、 BUN上昇、尿糖	胸部圧迫感、 ほてり、体重増加	月経異常、 脱毛、味覚異常

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. 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。〕

6. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与

- (1)妊婦また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。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児また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。〕

8. 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。

9. 適用上の注意

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。〕

■薬物動態

1. 血漿中濃度¹⁾

エバスタチンは、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タチンに代謝される。
(健康成人、空腹時1回投与、測定対象：活性代謝物カレバスタチン)

投与量 (mg)	投与例数 (例)	Tmax (h)	Cmax (ng/mL)	t _{1/2} (h)
5	5	4.6±1.1	46±7	15.3±1.8
10	6	5.5±0.5	115±8	15.1±0.3

平均値±標準誤差

未変化体エバスタチンは、40mg(承認範囲外用量)投与後1時間にのみ14ng/mLが検出された。

2. 吸収率²⁾(参考)

約90%(ラット)

3. 血漿・血清蛋白結合率^{1,2)}

エバスタチン：99.9%以上(in vitro, ヒト血清, 平衡透析法)
カレバスタチン：97.4～97.7%(in vitro, ヒト血漿, 限外ろ過法)

4. 主な代謝産物および代謝経路³⁾

主な代謝産物：カレバスタチン(活性あり)

代謝経路：エバスタチンはtert-ブチル基の逐次酸化でカルボン酸体であるカレバスタチンに代謝され、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、酸化的N-脱アルキル化、エーテル結合の切断および抱合を受けることが認められている。(外国人)

5. 排泄経路および排泄率

排泄経路：尿中および糞便中

排泄率：(健康成人、1回経口投与¹⁾)

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

また、エバスタチン〔methoxy-¹⁴C〕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³⁾(外国人)。

6. 相互作用

エリスロマイシン併用時の薬物動態⁴⁾

(健康成人8例にエバスタチン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)

測定日	カレバスタチン			
	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	t _{1/2} (h)	AUC _{0～24} (ng・h/mL)
試験7日目 (単独投与最終日)	244±15	5±1	17.2±0.4	4,092±181
試験14日目 (併用投与最終日)	514±27	5±1	21.6±0.9	9,492±581

平均値±標準誤差

■臨床成績

本剤の二重盲検比較試験^{5～8)}および一般臨床試験^{9～15)}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
慢性蕁麻疹	75%(277/369)
湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚癢痒症	71%(188/264)
アレルギー性鼻炎 通年性アレルギー性鼻炎 スギ花粉症	54%(137/253) 50%(24/48)

■薬効薬理

1. 抗アレルギー作用¹⁶⁾

エバスタチンは、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。

2. ヒスタミンH₁受容体拮抗作用¹⁶⁾

エバスタチンの活性代謝物であるカレバスタチンは、モルモット摘出気管標本およ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H₁受容体拮抗作用を示した。エバスタチンは、モルモット摘出気管標本で作用を示さなかった。(in vitro)

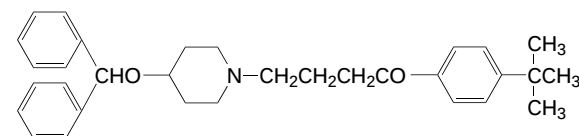
3. ヒスタミン遊離抑制作用¹⁶⁾

カレバスタチンは、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およ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。(in vitro)

4. 臨床薬理¹⁷⁾

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、エバスタチン5.10mgの経口投与で、膨疹およ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。

■有効成分に関する理化学的知見



一般名：エバスタチン Ebastine

化学名：4'-tert-butyl-4-[4-(diphenylmethoxy)piperidino]butyrophenone

分子式：C₃₂H₃₉NO₂

分子量：469.67

融点：84～87℃

分配係数：(クロロホルム / 水系溶媒, 室温)

pH	2.0	3.0	4.0	5.0
分配比	4.2×10 ³	5.0×10 ³	8.4×10 ³	8.4×10 ³

性状：白色の結晶または結晶性の粉末で、においおよび味はない。水酢酸またはエーテルに溶けやすく、アセトニトリルまたはメタノールにやや溶けやすく、エタノールにやや溶けにくく、水に

ほとんど溶けない。光によって徐々に変化する。

■包装

エバステル錠5mg 100錠(10錠×10) 500錠(バラ) 500錠(10錠×50)
1,000錠(10錠×100)

エバステル錠10mg 100錠(10錠×10) 500錠(バラ) 500錠(10錠×50)
1,000錠(10錠×100)

■主要文献

- 1) Yamaguchi, T., et al. : Arzneimittel-Forsch./Drug Res., 44 : 59, 1994
- 2) Fujii, T., et al. : Arzneimittel-Forsch./Drug Res., 44 : 527, 1994
- 3) アルミラル社資料
- 4) 長澤絨一, ほか : 臨床医薬, 11 : 1213, 1995
- 5) 久木田 淳, ほか : 臨床医薬, 10(Suppl. 1) : 55, 1994
- 6) 馬場駿吉, ほか : 臨床医薬, 10(Suppl. 1) : 125, 1994
- 7) 久木田 淳, ほか : 臨床医薬, 10 : 895, 1994
- 8) 馬場駿吉, ほか : 臨床医薬, 10 : 1143, 1994
- 9) 久木田 淳, ほか : 臨床医薬, 10(Suppl. 1) : 43, 1994
- 10) 久木田 淳, ほか : 臨床医薬, 10(Suppl. 1) : 89, 1994
- 11) 久木田 淳, ほか : 臨床医薬, 10(Suppl. 1) : 73, 1994
- 12) 馬場駿吉, ほか : 臨床医薬, 10(Suppl. 1) : 113, 1994
- 13) 馬場駿吉, ほか : 臨床医薬, 10(Suppl. 1) : 177, 1994
- 14) 馬場駿吉, ほか : 臨床医薬, 10(Suppl. 1) : 163, 1994
- 15) 馬場駿吉, ほか : 臨床医薬, 10(Suppl. 1) : 147, 1994
- 16) 薬王郁久, ほか : 日本薬理学雑誌, 103 : 121, 1994
- 17) 久木田 淳, ほか : 臨床医薬, 10(Suppl. 1) : 103, 1994

■文献請求先

大日本製薬株式会社 医薬情報部
〒541-0045 大阪市中央区道修町2-6-8



大日本製薬株式会社

大阪市中央区道修町2-6-8

提携 **アルミラル・プロデスファーマ, S.A.** (スペイン)