

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

HMG-CoA還元酵素阻害剤

フルバスタチン錠10mg「サワイ」
フルバスタチン錠20mg「サワイ」
フルバスタチン錠30mg「サワイ」

FLUVASTATIN

フルバスタチンナトリウム錠

| | |
|-------------------------------|--|
| 剤形 | フィルムコーティング錠 |
| 製剤の規制区分 | 処方箋医薬品※ ※注意－医師等の処方箋により使用すること |
| 規格・含量 | 錠10mg：1錠中フルバスタチンナトリウム10.53mg(フルバスタチンとして10mg)含有 錠20mg：1錠中フルバスタチンナトリウム21.06mg(フルバスタチンとして20mg)含有 錠30mg：1錠中フルバスタチンナトリウム31.59mg(フルバスタチンとして30mg)含有 |
| 一般名 | 和名：フルバスタチンナトリウム 洋名：Fluvastatin Sodium |
| 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：2009年7月13日 薬価基準収載年月日：2009年11月13日 発売年月日：2009年11月13日 |
| 開発・製造販売(輸入)・ 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 TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/ |

本IFは2018年10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<https://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 | 22 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 22 |
| 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) | 22 |
| 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 | 22 |
| 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 | 22 |
| 2. 一般名 | 2 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 22 |
| 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 | 23 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 7. 相互作用 | 23 |
| 5. 化学名(命名法) | 3 | 8. 副作用 | 24 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 3 | 9. 高齢者への投与 | 25 |
| 7. CAS登録番号 | 3 | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 26 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 | 11. 小児等への投与 | 26 |
| 1. 物理化学的性質 | 4 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 26 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 4 | 13. 過量投与 | 26 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 4 | 14. 適用上の注意 | 26 |
| 4. 有効成分の定量法 | 4 | 15. その他の注意 | 26 |
| IV. 製剤に関する項目 | 5 | 16. その他 | 26 |
| 1. 剤形 | 5 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 27 |
| 2. 製剤の組成 | 5 | 1. 薬理試験 | 27 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 6 | 2. 毒性試験 | 27 |
| 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 | 28 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 9 | 1. 規制区分 | 28 |
| 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 | 28 |
| 7. 溶出性 | 9 | 3. 貯法・保存条件 | 28 |
| 8. 生物学的試験法 | 13 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 28 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 14 | 5. 承認条件等 | 29 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 14 | 6. 包装 | 29 |
| 11. 力価 | 14 | 7. 容器の材質 | 29 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 14 | 8. 同一成分・同効薬 | 29 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 14 | 9. 国際誕生年月日 | 29 |
| 14. その他 | 14 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 29 |
| V. 治療に関する項目 | 15 | 11. 薬価基準収載年月日 | 30 |
| 1. 効能又は効果 | 15 | 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 | 30 |
| 2. 用法及び用量 | 15 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 30 |
| 3. 臨床成績 | 15 | 14. 再審査期間 | 30 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 17 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 30 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 17 | 16. 各種コード | 30 |
| 2. 薬理作用 | 17 | 17. 保険給付上の注意 | 30 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 18 | XI. 文献 | 31 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 18 | 1. 引用文献 | 31 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 19 | 2. その他の参考文献 | 31 |
| 3. 吸収 | 20 | XII. 参考資料 | 32 |
| 4. 分布 | 20 | 1. 主な外国での発売状況 | 32 |
| 5. 代謝 | 20 | 2. 海外における臨床支援情報 | 32 |
| 6. 排泄 | 21 | XIII. 備考 | 32 |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 21 | その他の関連資料 | 32 |
| 8. 透析等による除去率 | 21 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フルバスタチン錠10mg/錠20mg/錠30mg「サワイ」は、フルバスタチンナトリウムを含有するHMG-CoA還元酵素阻害剤である。

フルバスタチンナトリウムは米国において合成、開発されたHMG-CoA還元酵素阻害薬で¹⁾高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症に用いられる。

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。

| | |
|----------------|-------------------------------|
| | フルバスタチン錠10mg/錠20mg/錠30mg「サワイ」 |
| 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 | 2009年7月 |
| 上市 | 2009年11月 |

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1)フルバスタチンは、コレステロール生合成経路の律速酵素であるHMG-CoA還元酵素を特異的かつ競合的に阻害し、主に肝臓でのコレステロール生合成を抑制する。これにより、肝細胞内コレステロール含量が低下し、LDL受容体活性が増強されることで、血中からのLDLの取り込みが増加し、血中の総コレステロール及びLDLコレステロールが低下する。
- 2)重大な副作用として、横紋筋融解症、ミオパチー、免疫介在性壊死性ミオパチー、肝機能障害、過敏症状、間質性肺炎が報告されている(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

フルバスタチン錠10mg「サワイ」

フルバスタチン錠20mg「サワイ」

フルバスタチン錠30mg「サワイ」

2) 洋名

FLUVASTATIN

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)

フルバスタチンナトリウム(JAN)

2) 洋名(命名法)

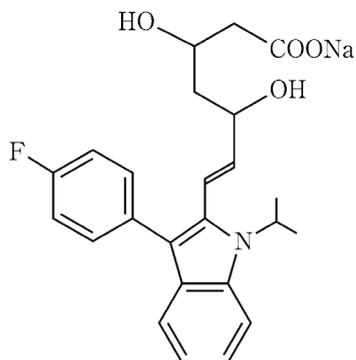
Fluvastatin Sodium(JAN)

Fluvastatin(INN)

3) ステム

-vastatin : mevastatin系の高脂血症用剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{24}H_{25}FNNaO_4$

分子量 : 433.45

5. 化学名(命名法)
(±)-(3 *RS*, 5 *SR*, 6 *E*)-Sodium-7-[3-(4-fluorophenyl)-1-(1-methylethyl)-1 *H*-indol-2-yl]-3,5-dihydroxy-6-heptenoate (IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし
7. CAS登録番号
93957-55-2 [Fluvastatin Sodium]
93957-54-1 [Fluvastatin]

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

淡黄色～淡黄褐色の粉末である。

2) 溶解性

メタノールに極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

3) 吸湿性

吸湿性である。

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

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

メタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (305nm) : 301～332(脱水物換算0.02g、メタノール、2000mL)

pH : 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは8.0～9.0である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件 : 湿気を避け、遮光して保存する。²⁾

光によって徐々に黄色となる。

3. 有効成分の確認試験法

1) フッ化物の定性反応

2) 紫外可視吸光度測定法

3) 赤外吸収スペクトル測定法

4) ナトリウム塩の定性反応

4. 有効成分の定量法

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 (直径mm) | 裏 (重量mg) | 側面 (厚さmm) | 性状 |
|-------------------|-------------|--|--|--|-----|
| フルバスタチン錠10mg「サワイ」 | フィルムコーティング錠 |  5.7 |  約66 |  2.4 | 淡黄色 |
| フルバスタチン錠20mg「サワイ」 | フィルムコーティング錠 |  6.7 |  約129 |  3.3 | 淡黄色 |
| フルバスタチン錠30mg「サワイ」 | フィルムコーティング錠 |  7.7 |  約192 |  3.9 | 淡黄色 |

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法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：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)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

- フルバスタチン錠10mg「サワイ」：SW 591
- フルバスタチン錠20mg「サワイ」：SW 592
- フルバスタチン錠30mg「サワイ」：SW 593

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

- フルバスタチン錠10mg「サワイ」
1錠中にフルバスタチンナトリウム10.53mg(フルバスタチンとして10mg)を含有する。
- フルバスタチン錠20mg「サワイ」
1錠中にフルバスタチンナトリウム21.06mg(フルバスタチンとして20mg)を含有する。
- フルバスタチン錠30mg「サワイ」
1錠中にフルバスタチンナトリウム31.59mg(フルバスタチンとして30mg)を含有する。

IV. 製剤に関する項目

2) 添加物

添加物として、カルナウバロウ、カルメロースCa、結晶セルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、炭酸Ca、炭酸水素Na、ヒプロメロース、マクロゴール6000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

●フルバスタチン錠10mg「サワイ」³⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

フルバスタチン錠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、乾燥剤入り)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。

| 保存条件 | イニシャル | 40°C75%RH・遮光 6ヵ月 |
|---------|---------------------|---------------------|
| 性状 | 淡黄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 |
| 純度試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 含量均一性試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 溶出試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 定量試験※ | 100.1 | 102.5 |

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

フルバスタチン錠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、湿度、光及び室温の条件下で硬度低下が観察された。

| 保存条件 | イニシャル | 温度 (40°C 3ヵ月) | 湿度(25°C75%RH) | |
|--------|-----------------|------------------|---------------|------|
| | | | 1ヵ月 | 3ヵ月 |
| 性状 | 淡黄色のフィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 硬度(kg) | 11.0 | 11.1 | 5.7 | 4.0 |
| 純度試験 | 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 |
| 定量試験※ | 100.0 | 99.4 | 100.8 | 99.0 |

| 保存条件 | イニシャル | 光 (総照射量 60万lx・hr) | 室温 (25°C60%RH) | |
|---------|---------------------|-------------------------|----------------|------|
| | | | 1 ヵ月 | 3 ヵ月 |
| 性 状 | 淡黄色のフィルム コーティング錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 硬度 (kg) | 11.0 | 4.8 | 6.2 | 5.9 |
| 純度試験 | 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 |
| 定量試験※ | 100.0 | 100.2 | 99.5 | 98.9 |

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(%)

●フルバスタチン錠20mg「サワイ」⁴⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

フルバスタチン錠20mg「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、乾燥剤入り)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。

| 保存条件 | イニシャル | 40°C75%RH・遮光 6 ヵ月 |
|---------|---------------------|----------------------|
| 性 状 | 淡黄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 |
| 純度試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 含量均一性試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 溶出試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 定量試験※ | 100.5 | 102.9 |

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)

フルバスタチン錠20mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)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。

| 保存条件 | イニシャル | 40°C75%RH・遮光 6 ヵ月 |
|---------|---------------------|----------------------|
| 性 状 | 淡黄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 |
| 純度試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 含量均一性試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 溶出試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 定量試験※ | 100.5 | 101.3 |

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

フルバスタチン錠20mg「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、光及び室温の条件下で硬度低下が観察された。

IV. 製剤に関する項目

| 保存条件 | イニシャル | 温度 (40°C 3 ヶ月) | 湿度 (25°C75%RH) | |
|---------|-----------------|-------------------|----------------|-------|
| | | | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 |
| 性状 | 淡黄色のフィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 硬度 (kg) | 12.3 | 15.4 | 5.0 | 5.1 |
| 純度試験 | 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 |
| 定量試験※ | 100.0 | 98.9 | 100.1 | 100.6 |

| 保存条件 | イニシャル | 光 (総照射量 60万lx・hr) | 室温 (25°C60%RH) | |
|---------|-----------------|-------------------------|----------------|------|
| | | | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 |
| 性状 | 淡黄色のフィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 硬度 (kg) | 12.3 | 6.3 | 8.1 | 7.5 |
| 純度試験 | 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 |
| 定量試験※ | 100.0 | 100.7 | 100.6 | 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(%)

●フルバスタチン錠30mg「サワイ」⁵⁾

1) PTP包装品の安定性(加速試験)

フルバスタチン錠30mg「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、乾燥剤入り)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。

| 保存条件 | イニシャル | 40°C75%RH・遮光 6 ヶ月 |
|---------|---------------------|----------------------|
| 性状 | 淡黄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 |
| 純度試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 含量均一性試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 溶出試験 | 規格に適合 | 同左 |
| 定量試験※ | 100.0 | 101.3 |

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

フルバスタチン錠30mg「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、光及び室温の条件下で硬度低下が観察された。

| 保存条件 | イニシャル | 温度 (40°C 3 ヶ月) | 湿度 (25°C75%RH) | |
|---------|-----------------|-------------------|----------------|-------|
| | | | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 |
| 性状 | 淡黄色のフィルムコーティング錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 硬度 (kg) | 14.5 | 15.3 | 5.4 | 6.0 |
| 純度試験 | 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 |
| 定量試験※ | 100.0 | 100.2 | 101.7 | 102.0 |

| 保存条件 | イニシャル | 光 (総照射量 60万lx・hr) | 室温 (25°C60%RH) | |
|---------|---------------------|-------------------------|----------------|-------|
| | | | 1 ヶ月 | 3 ヶ月 |
| 性状 | 淡黄色のフィルム コーティング錠 | 変化なし | 変化なし | 変化なし |
| 硬度 (kg) | 14.5 | 6.9 | 8.5 | 8.3 |
| 純度試験 | 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 |
| 定量試験※ | 100.0 | 101.2 | 100.5 | 100.6 |

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……………
〈溶出挙動における同等性及び類似性〉

●フルバスタチン錠10mg「サワイ」⁶⁾

| | | |
|------|---|--------------------------------------|
| 通知等 | 「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号 | |
| 試験条件 | パドル法 | 50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm(pH4.0) |
| 試験回数 | 12ベッセル | |
| 試験製剤 | フルバスタチン錠10mg「サワイ」 | |
| 標準製剤 | フルバスタチン錠30mg「サワイ」 | |

【結果及び考察】

〈50rpm：pH1.2〉

標準製剤が規定された試験時間(120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(120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±6%の範囲にあった。

最終比較時点(120分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。

〈50rpm：pH4.0〉

標準製剤の平均溶出率が40%(15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±10%の範囲にあった。

最終比較時点(45分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

IV. 製剤に関する項目

<50rpm : pH6. 8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

<100rpm : pH4. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

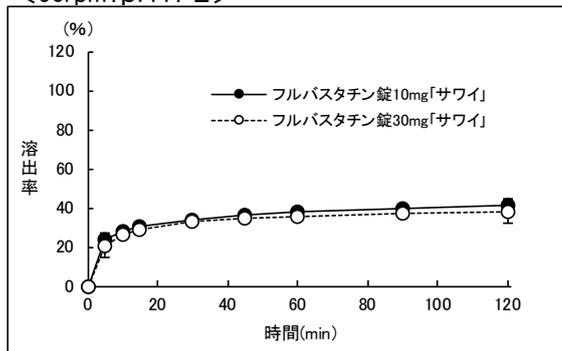
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

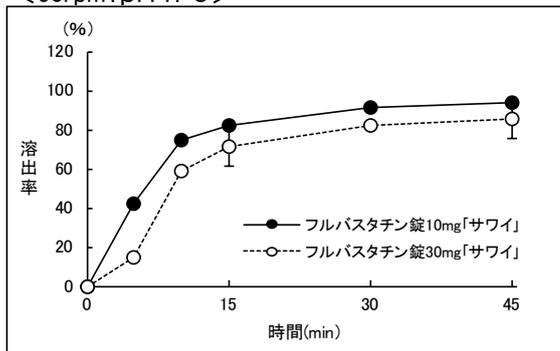
※ : 比較時点が15分未満となったため、比較時点を15分として溶出挙動の評価を行った。

(溶出曲線)

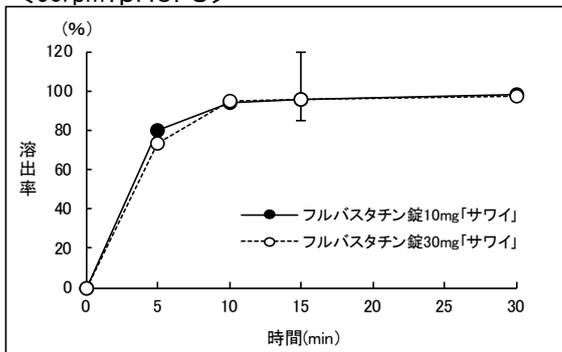
<50rpm:pH1. 2>



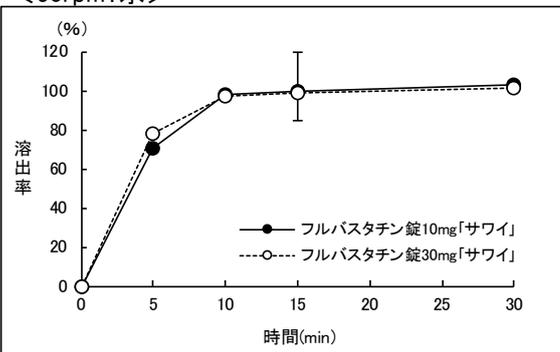
<50rpm:pH4. 0>



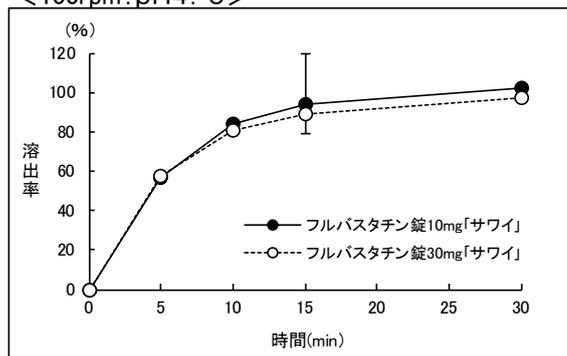
<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



<100rpm: pH4. 0>



([] : 判定基準の適合範囲)

●フルバスタチン錠20mg「サワイ」⁷⁾

| | | |
|------|---|--|
| 通知等 | 「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号 | |
| 試験条件 | パドル法 | 50rpm (pH1. 2、4. 0、6. 8、水)、100rpm (pH4. 0) |
| 試験回数 | 12ベッセル | |
| 試験製剤 | フルバスタチン錠20mg「サワイ」 | |
| 標準製剤 | フルバスタチン錠30mg「サワイ」 | |

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

標準製剤が規定された試験時間(120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(120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 $\pm 6\%$ の範囲にあった。

最終比較時点(120分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : pH4. 0>

標準製剤の平均溶出率が40%(10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 $\pm 10\%$ の範囲にあった。

最終比較時点(45分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : pH6. 8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがなかった。

<100rpm : pH4. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがなかった。

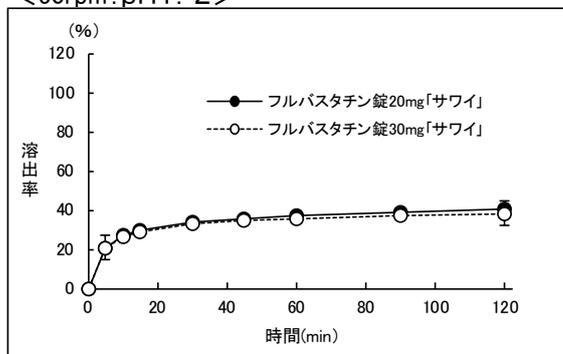
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

IV. 製剤に関する項目

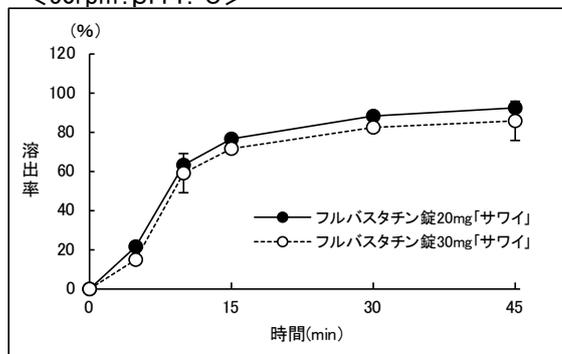
本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

(溶出曲線)

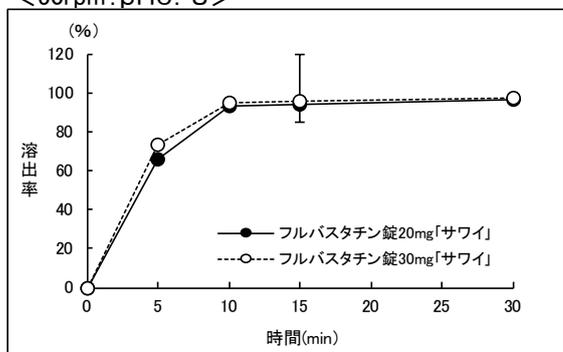
<50rpm:pH1. 2>



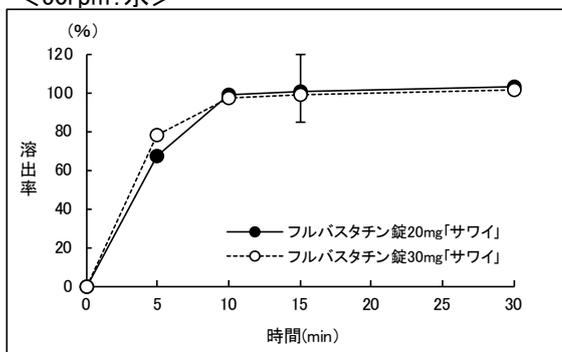
<50rpm:pH4. 0>



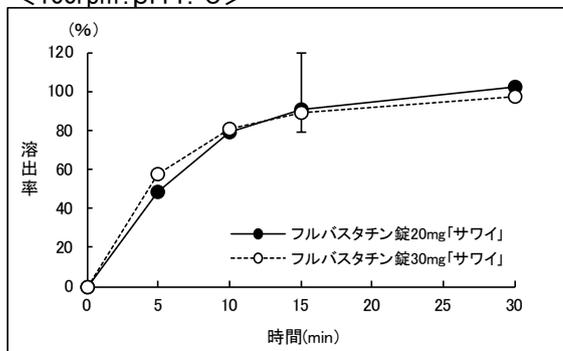
<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH4. 0>



([] : 判定基準の適合範囲)

●フルバスタチン錠30mg「サワイ」⁸⁾

| | | |
|------|--|--|
| 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24年2月29日 薬食審査発0229第10号 | |
| 試験条件 | パドル法 | 50rpm (pH1.2、4.0、6.8、水)、100rpm (pH4.0) |
| 試験回数 | 12ベッセル | |

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

標準製剤が規定された試験時間(120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(120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±9%の範囲にあった。

<50rpm : pH4.0>

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。

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤の平均溶出率が60% (15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 : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<100rpm : pH4. 0>

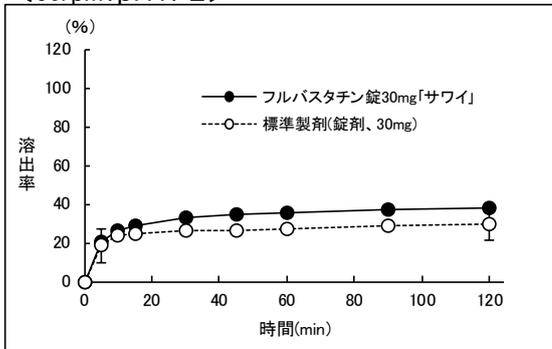
標準製剤の平均溶出率が60% (5分)及び85% (30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

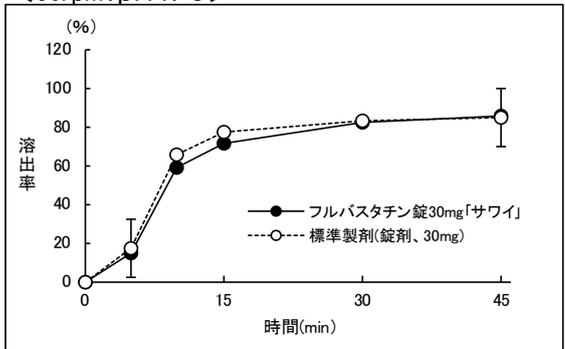
※：比較時点が15分未満となったため、比較時点を15分として溶出挙動の評価を行った。

(溶出曲線)

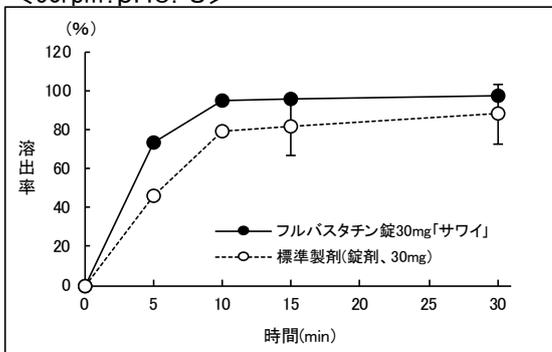
<50rpm: pH1. 2>



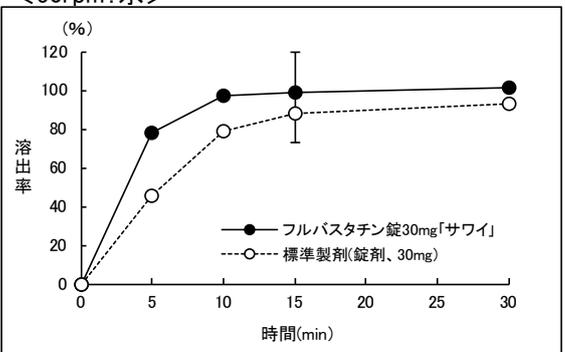
<50rpm: pH4. 0>



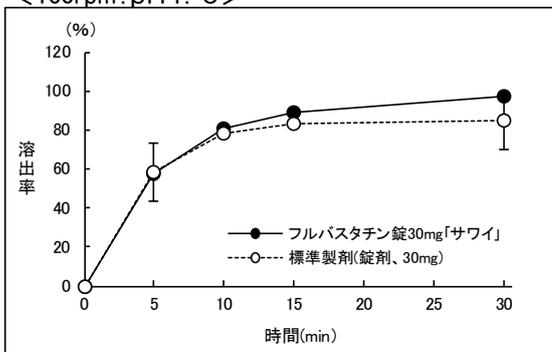
<50rpm: pH6. 8>



<50rpm: 水>



<100rpm: pH4. 0>



([] : 判定基準の適合範囲)

8. 生物学的試験法

該当しない

IV. 製剤に関する項目

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
10. 製剤中の有効成分の定量法
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……………
高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症

2. 用法及び用量……………
フルバスタチンとして、通常、成人には1日1回夕食後20mg～30mgを経口投与する。
なお、投与は20mgより開始し、年齢・症状により適宜増減するが、重症の場合は1日60mgまで増量できる。

3. 臨床成績……………
フルバスタチンナトリウム製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。
 - 1) 臨床データパッケージ
該当しない
 - 2) 臨床効果
高脂血症患者及び家族性高コレステロール血症患者123例を対象として1日1回夕食後2.5mg、5mg、10mg、20mgの4群間二重盲検法で8週間投与により行われた。その結果、TC低下率は概ね用量依存的な増加を示した一方、副作用及び臨床検査値異常変動の発現率は用量依存的に増加しなかった。¹⁾
 - 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

V. 治療に関する項目

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

HMG-CoA還元酵素阻害薬：プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン等

2. 薬理作用

フルバスタチンナトリウム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

フルバスタチンは、コレステロール生合成経路の律速酵素であるHMG-CoA還元酵素を特異的かつ競合的に阻害し、主に肝臓でのコレステロール生合成を抑制する。これにより、肝細胞内コレステロール含量が低下し、LDL受容体活性が増強されることで、血中からのLDLの取り込みが増加し、血中の総コレステロール及びLDLコレステロールが低下する。

2) 薬効を裏付ける試験成績

1) HMG-CoA還元酵素阻害作用¹⁾

フルバスタチンナトリウムによる肝臓由来培養細胞等におけるHMG-CoA還元酵素に対する競合的阻害作用の成績が示された。

2) LDL受容体活性¹⁾

肝臓由来培養細胞及び動物の肝細胞におけるフルバスタチンナトリウムによるLDL受容体活性、LDL受容体蛋白量及びLDL受容体のmRNA発現量の増大が示された。

3) 血中脂質¹⁾

各種高脂血症モデル動物にフルバスタチンナトリウムを経口投与した成績が示され、フルバスタチンナトリウム投与により、血中脂質の低下が認められた。

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

フルバスタチンナトリウム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>

●フルバスタチン錠10mg「サワイ」⁶⁾

フルバスタチン錠10mg「サワイ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)」に基づき、フルバスタチン錠30mg「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(IV. -7. 参照)

●フルバスタチン錠20mg「サワイ」⁷⁾

フルバスタチン錠20mg「サワイ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)」に基づき、フルバスタチン錠30mg「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(IV. -7. 参照)

●フルバスタチン錠30mg「サワイ」⁹⁾

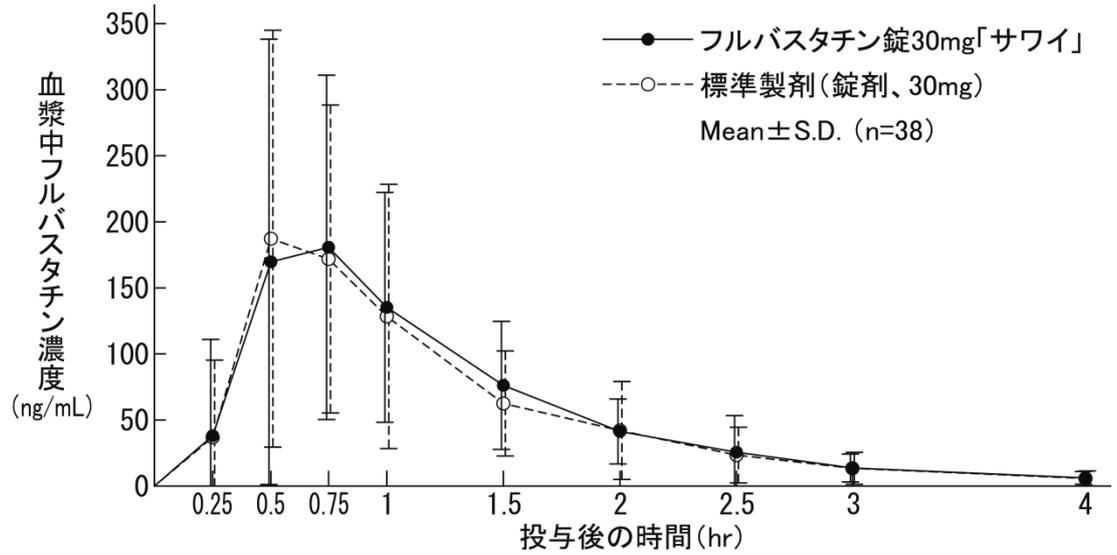
| | |
|------|--|
| 通知等 | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号 |
| 採血時点 | 0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、2.5、3、4 hr |
| 休薬期間 | 2日間 |
| 測定方法 | LC/MS法 |

フルバスタチン錠30mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(フルバスタチンとして30mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中フルバスタチン濃度を測定した。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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

| | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) | AUC _t (ng·hr/mL) |
|-----------------------|-----------------|--------------|--------------------------|--------------------------------|
| フルバスタチン錠30mg 「サワイ」 | 237.2±158.4 | 0.9±0.5 | 0.8±0.4 | 232.7±99.0 |
| 標準製剤(錠剤、30mg) | 238.0±151.4 | 0.9±0.6 | 0.9±0.4 | 224.1±94.3 |

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびに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. 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

29%¹⁾

4) 消失速度定数

●フルバスタチン錠30mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(フルバスタチンとして30mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数⁹⁾

0.944 ± 0.303 hr⁻¹

VII. 薬物動態に関する項目

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

98～99%¹⁾

3. 吸収

ほとんど完全に吸収される。¹⁰⁾

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

＜参考＞妊娠ラットに¹⁴C標識体を経口投与すると、胎児1匹あたり投与量の0.01%以下の放射能が検出された。¹⁾

3) 乳汁への移行性

＜参考＞動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。

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

＜参考＞ラットに¹⁴C標識体1mg/kgを単回経口投与した場合、肝臓に最も高濃度に分布し、次いで胃、小腸、腎臓の順であり、これらの組織では血漿を上回る濃度がそれぞれ検出された。¹⁾

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

主に肝臓において代謝される。

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

主にCYP2C9で代謝される。

3) 初回通過効果の有無及びその割合

肝初回通過効果を示す。¹⁰⁾

4) 代謝物の活性の有無及び比率

主代謝物及び他の一部の代謝物にHMG-CoA還元酵素阻害活性が認められたが、いずれも用量効力が低かった。¹⁾

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

尿中(6%)、糞便(約90%)²⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1)参照

3) 排泄速度

未変化体の尿中排泄は投与後12時間までにほぼ終了(フルバスタチンとして10、20、40、60mg、空腹時単回経口)。¹¹⁾

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)

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 重篤な肝障害のある患者〔本剤は主に肝臓において作用し、また代謝されるので肝障害を悪化させるおそれがある。〕
- 3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

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)

- 1) アルコール中毒者、肝障害又はその既往歴のある患者〔本剤は主に肝臓において作用し、また代謝されるので肝障害を悪化させるおそれがある。また、アルコール中毒者は、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。〕
- 2) 腎障害又はその既往歴のある患者〔HMG-CoA還元酵素阻害剤投与時にみられる横紋筋融解症の多くが腎機能障害を有する患者であり、また、横紋筋融解症に伴って急激な腎機能悪化があらわれることがある。〕
- 3) 次に掲げる患者又は状態〔横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。〕
 - (1) フィブラート系薬剤(ベザフィブラート等)を投与中の患者(「相互作用」の項参照)
 - (2) 甲状腺機能低下症の患者
 - (3) 遺伝性の筋疾患(筋ジストロフィー等)又はその家族歴のある患者
 - (4) 薬剤性の筋障害の既往歴のある患者
 - (5) 感染症
 - (6) 外傷後、日の浅い患者
 - (7) 重症な代謝、内分泌障害及び電解質異常
 - (8) コントロール困難なてんかんの患者
- 4) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

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) | 適用の前に十分な検査を実施し、高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。 | |
| 2) | あらかじめ高コレステロール血症治療の基本である食事療法、運動療法等の非薬物療法を行い、十分な効果が認められない場合にのみ投与すること。また、非薬物療法は本剤投与中も継続すること。更に高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分に考慮すること。 | |
| 3) | 投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。 | |
| 4) | 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ併用すること。急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。やむを得ず併用する場合には、定期的に腎機能検査等を実施し、自覚症状(筋肉痛、脱力感)の発現、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。 | |
| 5) | 肝機能異常があらわれることがあるので、原則として投与開始後12週以内に肝機能検査を行うなど、観察を十分に行うことが望ましい。また、増量後も同様に行うことが望ましい。 | |
| 6) | 近位筋脱力、CK(CPK)高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗HMG-CoA還元酵素(HMGCR)抗体陽性等を特徴とする免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれ、投与中止後も持続する例が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。なお、免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。(「重大な副作用」の項参照) | |

7. 相互作用

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 |
| フィブラート系薬剤 ベザフィブラート 等 | 急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれるおそれがある。自覚症状(筋肉痛、脱力感)の発現、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。 | 共に横紋筋融解症の報告がある。 危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者 |
| 免疫抑制剤 シクロスポリン等 ニコチン酸 エリスロマイシン | | 危険因子：腎障害患者 |
| クマリン系抗凝血剤 ワルファリン | 抗凝血作用が増強することがある。 | 機序は解明されていない。 |

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

| 薬 剤 名 等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--------------------------------|---|--|
| 陰イオン交換樹脂剤 コレスチラミン等 | コレスチラミンとの併用により本剤の血中濃度が低下したとの報告があるのでコレスチラミン投与後、少なくとも3時間経過後に本剤を投与することが望ましい。 なお、他の陰イオン交換樹脂剤についても本剤の血中濃度が低下するおそれがある。 | 本剤が陰イオン交換樹脂に吸着され、消化管内からの吸収量が低下するためと考えられる。 |
| ベザフィブラート | 本剤の血中濃度が上昇することがある。 | 本剤の肝代謝が阻害され、初回通過効果が低下したものと考えられる。 |
| シメチジン ラニチジン オメプラゾール | 本剤の血中濃度が上昇することがある。 | これらの薬剤による肝代謝酵素阻害作用及び胃内pHの変化による影響が考えられる。 |
| フルコナゾール ホスフルコナゾール エトラピリン | 本剤の血中濃度が上昇することがある。 | 本剤は主にCYP2C9で代謝されるため、これらの薬剤のCYP2C9阻害作用により本剤の代謝が阻害される。 |
| リファンピシン | 本剤の血中濃度が低下することがある。 | リファンピシンの肝薬物代謝酵素誘導作用により本剤の代謝が促進されると考えられる。 |
| ジゴキシン | ジゴキシンのAUCに変化は認められなかったが、最高血中濃度が上昇したとの報告があるので、観察を十分に行うこと。 | 機序は解明されていない。 |

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) 横紋筋融解症、ミオパチー：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、筋炎を含むミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、脱力感や著明なCK(CPK)の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。

(2) 免疫介在性壊死性ミオパチー：免疫介在性壊死性ミオパチー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し、適切な処置を行うこと。

- (3) **肝機能障害**：肝炎、黄疸等の肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) **過敏症状**：ループス様症候群、血管炎、血管浮腫、アナフィラキシー反応等の過敏症状があらわれることがあるので、このような場合は投与を中止すること。
- (5) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

3) その他の副作用

2) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

| | | 頻度不明 |
|-----------|-----|--|
| 皮 | 膚 | 脱毛、光線過敏、発疹、そう痒感、蕁麻疹、湿疹 |
| 消 | 化 器 | 膵炎、胃不快感、胸やけ、腹痛、嘔気、便秘、下痢、食欲不振、腹部膨満感、嘔吐、口内炎、口渇 |
| 肝 | 臓 | AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH、 γ -GTP、LAP、コリンエステラーゼの上昇 |
| 腎 | 臓 | BUN・血清クレアチニンの上昇、頻尿 |
| 筋 | 肉 | CK(CPK)上昇、筋肉痛、脱力感 |
| 精 神 神 経 系 | | めまい、頭痛、睡眠障害、知覚異常(しびれ等) |
| 血 | 液 | 白血球減少、貧血、血小板減少、好酸球増多 |
| そ の 他 | | ほてり、勃起不全、倦怠感、血清カリウム上昇、尿酸上昇、関節痛、発熱、動悸、味覚異常、浮腫、胸内苦悶感 |

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)
 1) 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)
 (4) **過敏症状**：ループス様症候群、血管炎、血管浮腫、アナフィラキシー反応等の過敏症状があらわれることがあるので、このような場合は投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

- 1) 高齢者では生理機能が低下していることがあるので、副作用が発現した場合には副作用の程度と有効性を勘案し、減量するなどの適切な処置を行うこと。
- 2) 高齢者では横紋筋融解症があらわれやすいとの報告があるので慎重に投与すること。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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投与しないこと。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、動物実験(ラット)での周産期投与試験(3 mg/kg以上)において分娩前又は分娩後の一時期に母動物の死亡が報告されている。]
- 2) 授乳婦には投与しないこと。[動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 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)

15. その他の注意

- 1) 動物実験(イヌ)で長期大量(24mg/kg以上を6ヵ月間、16mg/kgを2年間)経口投与により白内障が認められたとの報告がある。
- 2) 海外において、本剤を含むHMG-CoA還元酵素阻害剤投与中の患者では、糖尿病発症のリスクが高かったとの報告がある。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

フルバスタチンナトリウムの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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
一般薬理試験において、類薬と比較して臨床上特に問題となる可能性のある作用は認められなかった。¹⁾

 - 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
VIII. -15. 参照

 - 3) 生殖発生毒性試験
VIII. -10. 参照

 - 4) その他の特殊毒性
 - 1) 変異原性
陰性であった。¹⁾
 - 2) 抗原性
陰性であった。¹⁾
 - 3) がん原性
ラット及びマウスを用いて経口投与により行われ、雄ラットで甲状腺腫瘍の発生増加が認められた。¹⁾

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

| | 規制区分 |
|------|----------------------|
| 製剤 | 処方箋医薬品 ^{注)} |
| 有効成分 | 該当しない |

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

開封後は湿気を避けて保存すること

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)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -14. 参照

フルバスタチン錠「サワイ」を服薬される患者さんへ

フルバスタチン錠「サワイ」は、コレステロールの合成を抑えることで、血液中のコレステロールを減らすお薬です。

このお薬の副作用として、ごくまれに「横紋筋融解症」という筋肉の障害が起きることが知られています。次のような症状がみられましたら服薬をやめ、すぐに主治医に相談してください。



筋肉が痛い



手足の脱力

このような症状に気づいたら、すぐに主治医に相談してください。



尿が赤褐色になる



全身の倦怠感(だるさ)

このような副作用は、早期に発見できれば治療で改善し、大事に至ることはほとんどありません。上記の他にも体調がおかしいと感じたらすぐに主治医にご相談ください。

沢井製薬株式会社

注) 当説明書は変更・改訂される場合があります。

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

●フルバスタチン錠10mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

●フルバスタチン錠20mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ：200錠

●フルバスタチン錠30mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)、500錠(10錠×50)

7. 容器の材質

●フルバスタチン錠10mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニル、アルミ箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

●フルバスタチン錠20mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニル、アルミ箔

[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

●フルバスタチン錠30mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニル、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：ローコール錠10mg/錠20mg/錠30mg

同効薬：HMG-CoA還元酵素阻害薬：プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン等

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

●フルバスタチン錠10mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2009年7月13日、承認番号：22100AMX01892000

X. 管理的事項に関する項目

●フルバスタチン錠20mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2009年7月13日、承認番号：22100AMX01884000

●フルバスタチン錠30mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2009年7月13日、承認番号：22100AMX01885000

11. 薬価基準収載年月日
2009年11月13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 収載医薬品コード | レセプト電算 コード |
|-----------------------|-----------|-----------------------|---------------|
| フルバスタチン錠10mg 「サワイ」 | 119641201 | 2189012F1011 | 621964101 |
| フルバスタチン錠20mg 「サワイ」 | 119643601 | 2189012F2034 | 621964301 |
| フルバスタチン錠30mg 「サワイ」 | 119645001 | 2189012F3014 | 621964501 |

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) 月刊薬事, 41(5), 1040(1999).
 - 2) Martindale : The Complete Drug Reference 35th edition, 2007, p.1158.
 - 3)～5) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 6)～8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 9) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 10) 高折修二他監訳, グッドマン・ギルマン薬理書, 第10版, 廣川書店, 2003, p.1253-1254.

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

