

# 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「JG」

### フルバスタチン錠20mg「JG」

### フルバスタチン錠30mg「JG」

## FLUVASTATIN

剤形	錠剤（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 10mg 含有 錠20mg：1錠中 フルバスタチン 20mg 含有 錠30mg：1錠中 フルバスタチン 30mg 含有
一般名	和名：フルバスタチンナトリウム（JAN） 洋名：Fluvastatin Sodium（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：2010年 7月15日 薬価基準収載年月日：2010年11月19日 発売年月日：2011年 2月 7日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：大興製薬株式会社 販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客さま相談室 受付時間：9時～18時(土、日、祝日を除く) TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： <a href="http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html">http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html</a>

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) 医薬品医療機器総合機構 (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。

# 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（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>）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 PMDA 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 A 4 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。

- ② I 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〕

- ① I 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。
- ② I 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の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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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	11. 力価	19
1. 開発の経緯	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	19
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	19
II. 名称に関する項目	2	14. その他	19
1. 販売名	2	V. 治療に関する項目	20
(1)和名	2	1. 効能又は効果	20
(2)洋名	2	2. 用法及び用量	20
(3)名称の由来	2	3. 臨床成績	20
2. 一般名	2	(1)臨床データパッケージ	20
(1)和名(命名法)	2	(2)臨床効果	20
(2)洋名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	20
(3)ステム	2	(4)探索的試験	20
3. 構造式又は示性式	2	(5)検証的試験	20
4. 分子式及び分子量	2	1)無作為化並行用量反応試験	20
5. 化学名(命名法)	2	2)比較試験	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	3)安全性試験	20
7. CAS登録番号	3	4)患者・病態別試験	20
III. 有効成分に関する項目	4	(6)治療的使用	20
1. 物理化学的性質	4	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)	20
(1)外観・性状	4	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	20
(2)溶解性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	21
(3)吸湿性	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	21
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	2. 薬理作用	21
(5)酸塩基解離定数	4	(1)作用部位・作用機序	21
(6)分配係数	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	21
(7)その他の主な示性値	4	(3)作用発現時間・持続時間	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	VII. 薬物動態に関する項目	22
3. 有効成分の確認試験法	4	1. 血中濃度の推移・測定法	22
4. 有効成分の定量法	4	(1)治療上有効な血中濃度	22
IV. 製剤に関する項目	5	(2)最高血中濃度到達時間	22
1. 剤形	5	(3)臨床試験で確認された血中濃度	22
(1)剤形の区別、外観及び性状	5	(4)中毒域	25
(2)製剤の物性	5	(5)食事・併用薬の影響	25
(3)識別コード	5	(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	25
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	2. 薬物速度論的パラメータ	25
2. 製剤の組成	5	(1)解析方法	25
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(2)吸収速度定数	25
(2)添加物	5	(3)バイオアベイラビリティ	25
(3)その他	6	(4)消失速度定数	26
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(5)クリアランス	26
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(6)分布容積	26
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	(7)血漿蛋白結合率	26
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	9		
7. 溶出性	9		
8. 生物学的試験法	19		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	19		
10. 製剤中の有効成分の定量法	19		

3. 吸収	26	IX. 非臨床試験に関する項目	33
4. 分布	26	1. 薬理試験	33
(1)血液-脳関門通過性	26	(1)薬効薬理試験(「VI.薬効薬理に関する項目」参照)	33
(2)血液-胎盤関門通過性	26	(2)副次的薬理試験	33
(3)乳汁への移行性	26	(3)安全性薬理試験	33
(4)髄液への移行性	26	(4)その他の薬理試験	33
(5)その他の組織への移行性	26	2. 毒性試験	33
5. 代謝	26	(1)単回投与毒性試験	33
(1)代謝部位及び代謝経路	26	(2)反復投与毒性試験	33
(2)代謝に關与する酵素(CYP450等)の分子種	26	(3)生殖発生毒性試験	33
(3)初回通過効果の有無及びその割合	26	(4)その他の特殊毒性	33
(4)代謝物の活性の有無及び比率	26	X. 管理的事項に関する項目	34
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	26	1. 規制区分	34
6. 排泄	26	2. 有効期間又は使用期限	34
(1)排泄部位及び経路	26	3. 貯法・保存条件	34
(2)排泄率	26	4. 薬剤取扱い上の注意点	34
(3)排泄速度	26	(1)薬局での取扱いについて	34
7. トランスポーターに関する情報	27	(2)薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	34
8. 透析等による除去率	27	(3)調剤時の留意点について	34
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	28	5. 承認条件等	34
1. 警告内容とその理由	28	6. 包装	34
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	28	7. 容器の材質	35
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	28	8. 同一成分・同効薬	35
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	28	9. 国際誕生年月日	35
5. 慎重投与内容とその理由	28	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	35
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	29	11. 薬価基準収載年月日	35
7. 相互作用	29	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	35
(1)併用禁忌とその理由	29	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	35
(2)併用注意とその理由	29	14. 再審査期間	35
8. 副作用	30	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
(1)副作用の概要	30	16. 各種コード	36
(2)重大な副作用と初期症状	31	17. 保険給付上の注意	36
(3)その他の副作用	31	XI. 文献	37
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	31	1. 引用文献	37
(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	31	2. その他の参考文献	37
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	32	XII. 参考資料	38
9. 高齢者への投与	32	1. 主な外国での発売状況	38
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	32	2. 海外における臨床支援情報	38
11. 小児等への投与	32	XIII. 備考	39
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	32	その他の関連資料	39
13. 過量投与	32		
14. 適用上の注意	32		
15. その他の注意	32		
16. その他	32		

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

フルバスタチンナトリウムはHMG-CoA還元酵素阻害剤であり、本邦では2003年に上市されている。既存のHMG-CoA還元酵素阻害剤が微生物産生物質の誘導体であったのに対し、フルバスタチンナトリウムは完全な合成品であり、HMG-CoA中間体と類似の構造を形成するheptanoic acid側鎖を含んでいる。スタチン類は、HMG-CoA還元酵素を競合的に阻害するメバロン酸様の構造部分を通じて、主な効果（LDL値の低下）を発揮する。<sup>1)</sup>

フルバスタチン錠10mg「JG」、フルバスタチン錠20mg「JG」及びフルバスタチン錠30mg「JG」は、大興製薬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、加速試験、生物学的同等性試験を行い、2010年7月に製造販売承認を得て、2011年2月に発売に至った。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)本剤は、HMG-CoA類似の構造をもち、メバロン酸の生合成競合阻害を介してコレステロール生合成を抑制し、肝細胞中のコレステロール含量を低下させ、細胞表面へのLDL受容体発現を増加させることにより、強力なLDL降下作用を示す。<sup>2)</sup>

(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

---

### 1. 販売名

#### (1)和名

- フルバスタチン錠10mg「JG」
- フルバスタチン錠20mg「JG」
- フルバスタチン錠30mg「JG」

#### (2)洋名

- Fluvastatin Tablets 10mg “JG”
- Fluvastatin Tablets 20mg “JG”
- Fluvastatin Tablets 30mg “JG”

#### (3)名称の由来

「一般的名称」+「剤形」+「含量」+「屋号」により命名

### 2. 一般名

#### (1)和名(命名法)

フルバスタチンナトリウム(JAN)

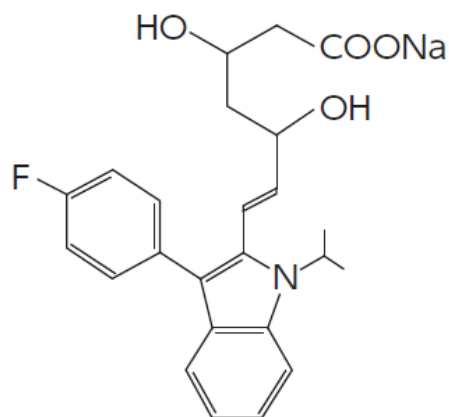
#### (2)洋名(命名法)

Fluvastatin Sodium(JAN)

#### (3)ステム

抗高脂血症剤、HMG-CoA還元酵素阻害剤：-vastatin

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>24</sub>H<sub>25</sub>FNNaO<sub>4</sub>

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

該当資料なし

7. CAS 登録番号

93957-55-2(FluvastatinSodium)

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。

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

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(1)(2)

(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(1)(2)

#### 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

販売名	フルバスタチン錠10m「JG」	フルバスタチン錠20mg「JG」	フルバスタチン錠30m「JG」						
色・剤形	淡黄色のフィルムコーティング錠								
外形	表面	裏面	側面	表面	裏面	側面	表面	裏面	側面
規格	直径	厚さ	重さ	直径	厚さ	重さ	直径	厚さ	重さ
	5.6mm	2.7mm	66mg	6.6mm	3.8mm	129mg	7.6mm	4.6mm	193mg

#### (2) 製剤の物性

販売名	硬度(kg)
フルバスタチン錠10mg「JG」	8.9
フルバスタチン錠20mg「JG」	13.3
フルバスタチン錠30mg「JG」	16.5

(無包装状態での安定性：試験開始時)

#### (3) 識別コード

- フルバスタチン錠10mg「JG」  
PTP及び本体：JG E28
- フルバスタチン錠20mg「JG」  
PTP及び本体：JG E29
- フルバスタチン錠30mg「JG」  
PTP及び本体：JG E30

#### (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「JG」  
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
- フルバスタチン錠20mg「JG」  
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
- フルバスタチン錠30mg「JG」  
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

#### (2) 添加物

- フルバスタチン錠10mg「JG」  
D-マンニトール、セルロース、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、クロスポビドン、ステアリン酸カルシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、黄色三二酸化鉄

●フルバスタチン錠20mg「JG」

D-マンニトール、セルロース、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、クロスポビドン、ステアリン酸カルシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、黄色三二酸化鉄

●フルバスタチン錠30mg「JG」

D-マンニトール、セルロース、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、クロスポビドン、ステアリン酸カルシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、黄色三二酸化鉄

(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

●フルバスタチン錠10mg「JG」

◎加速試験<sup>3)</sup>

包装形態：アルミパックしたPTP包装（乾燥剤入り）

試験条件：40±1℃、75±5%RH

試験期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性(含量均一性試験)、溶出試験、定量試験

試験項目		規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状		淡黄色のフィルムコーティング錠である	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	淡黄色のフィルムコーティング錠であった
確認試験	呈色反応	液は紫色を呈する	適合	—	—	適合
	紫外可視吸光度測定法	(1)	適合	—	—	適合
純度試験	フルバスタチンアンチアイソマー	0.8%以下	適合	適合	適合	適合
	個々の類縁物質	0.2%以下	適合	適合	適合	適合
	総類縁物質	1.00%以下	適合	適合	適合	適合
製剤均一性(含量均一性試験)		(2)	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
定量試験		95.0～105.0%	101.0	100.4	100.8	100.2

(1)波長232～236nm及び303～307nmに吸収の極大を示す

(2)含量均一性試験を行うとき適合する

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)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推測された。

◎無包装状態での安定性<sup>4)</sup>

保存条件	性状	色差 (dE)	硬度 (kg)	溶出試験(%) (規格：80%以上)	定量 <sup>注4)</sup> (%)
試験開始時	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	—	8.9	97.2~101.9	100.0
40℃ 3ヵ月 <sup>注1)</sup>	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	0.56	9.3	97.7~102.6	98.9
25℃・75%RH 3ヵ月 <sup>注2)</sup>	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	1.60	3.4	88.3~102.0	97.4
60万 lux・hr <sup>注3)</sup>	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	0.13	8.6	94.5~100.8	99.9

注1)遮光気密瓶で保管した。

注2)遮光開放瓶で保管した。

注3)透明気密容器で保管した。

注4)試験開始時を100とした残存率で示した。

●フルバスタチン錠20mg「JG」

◎加速試験<sup>3)</sup>

包装形態：アルミパックしたPTP包装（乾燥剤入り）

試験条件：40±1℃、75±5%RH

試験期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性(含量均一性試験)、溶出試験、定量試験

試験項目		規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状		淡黄色のフィルムコーティング錠である	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	淡黄色のフィルムコーティング錠であった
確認試験	呈色反応	液は紫色を呈する	適合	—	—	適合
	紫外可視吸光度測定法	(1)	適合	—	—	適合
純度試験	フルバスタチンアンチアイソマー	0.8%以下	適合	適合	適合	適合
	個々の類縁物質	0.2%以下	適合	適合	適合	適合
	総類縁物質	1.00%以下	適合	適合	適合	適合
製剤均一性(含量均一性試験)		(2)	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
定量試験		95.0~105.0%	101.0	100.1	100.3	100.5

(1)波長232~236nm及び303~307nmに吸収の極大を示す

(2)含量均一性試験を行うとき適合する

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)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推測された。

◎無包装状態での安定性<sup>4)</sup>

保存条件	性状	色差(dE)	硬度(kg)	溶出試験(%) (規格：80%以上)	定量 <sup>注4)</sup> (%)
試験開始時	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	—	13.3	92.0~101.4	100.0
40℃ 3ヵ月 <sup>注1)</sup>	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	2.27	14.5	85.1~101.5	98.5
25℃・75%RH 3ヵ月 <sup>注2)</sup>	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	2.75	5.7	91.6~102.2	97.1
60万lux・hr <sup>注3)</sup>	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	0.52	13.4	94.2~101.7	99.5

注1)遮光気密瓶で保管した。

注2)遮光開放瓶で保管した。

注3)透明気密容器で保管した。

注4)試験開始時を100とした残存率で示した。

●フルバスタチン錠30mg「JG」

◎加速試験<sup>3)</sup>

包装形態：アルミパックしたPTP包装（乾燥剤入り）

試験条件：40±1℃、75±5%RH

試験期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性(含量均一性試験)、溶出試験、定量試験

試験項目		規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状		淡黄色のフィルムコーティング錠である	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	淡黄色のフィルムコーティング錠であった
確認試験	呈色反応	液は紫色を呈する	適合	—	—	適合
	紫外可視吸光度測定法	(1)	適合	—	—	適合
純度試験	フルバスタチンアンチアイソマー	0.8%以下	適合	適合	適合	適合
	個々の類縁物質	0.2%以下	適合	適合	適合	適合
	総類縁物質	1.00%以下	適合	適合	適合	適合
製剤均一性(含量均一性試験)		(2)	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
定量試験		95.0~105.0%	100.8	98.9	100.4	99.9

(1)波長232~236nm及び303~307nmに吸収の極大を示す

(2)含量均一性試験を行うとき適合する

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)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推測された。

◎無包装状態での安定性<sup>4)</sup>

保存条件	性状	色差 (dE)	硬度 (kg)	溶出試験(% (規格：80%以上)	定量 <sup>注 4)</sup> (%)
試験開始時	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	—	16.5	93.5~102.7	100.0
40℃ 3ヵ月 <sup>注1)</sup>	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	2.03	15.3	100.8~104.7	99.0
25℃・75%RH 3ヵ月 <sup>注2)</sup>	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	2.22	6.3	80.8~103.0	97.2
60万lux・hr <sup>注3)</sup>	淡黄色のフィルムコーティング錠であった	0.17	15.3	92.9~101.9	100.4

注1)遮光気密瓶で保管した。

注2)遮光開放瓶で保管した。

注3)透明気密容器で保管した。

注4)試験開始時を100とした残存率で示した。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

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】<sup>5)</sup>

●フルバスタチン錠10mg「JG」

(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18年11月24日付薬食審査発第1124004号に従う。)

試験条件

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験液量：900mL

試験液温：37±0.5℃

試験液：pH1.2=日本薬局方溶出試験の第1液

pH4.0=McIlvaineの緩衝液

pH6.8=日本薬局方溶出試験の第2液

水=日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8)

100rpm(pH4.0)

試験時間：pH1.2では2時間、その他の試験液では1時間とする。

ベッセル数：各12ベッセル

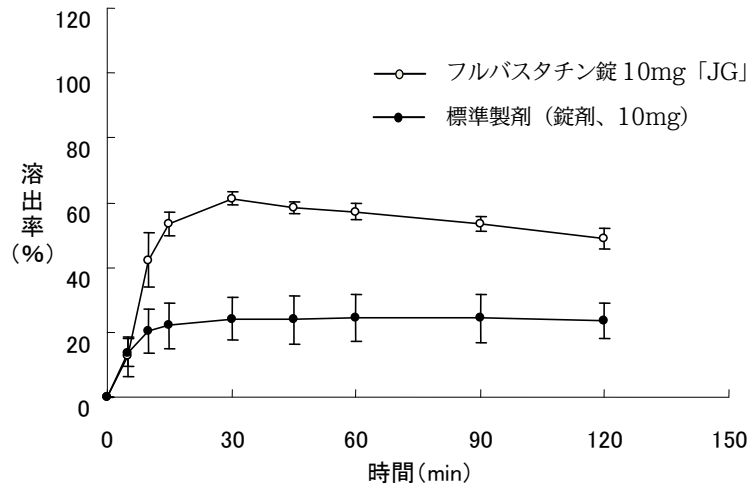
測定方法：紫外可視吸光度測定法

## 試験結果

### (1) pH1.2、50rpm における各製剤の平均溶出率

標準製剤の120分における平均溶出率の1/2の平均溶出率は適当な時点(5分)及び規定された試験時間(120分)において、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(5分)のみ、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲にあった。

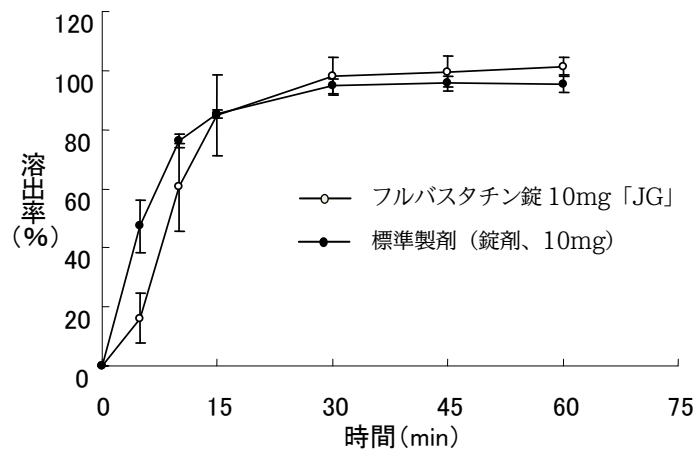
溶出曲線(pH1.2、50rpm)



### (2) pH4.0、50rpm における各製剤の平均溶出率

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出し、15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

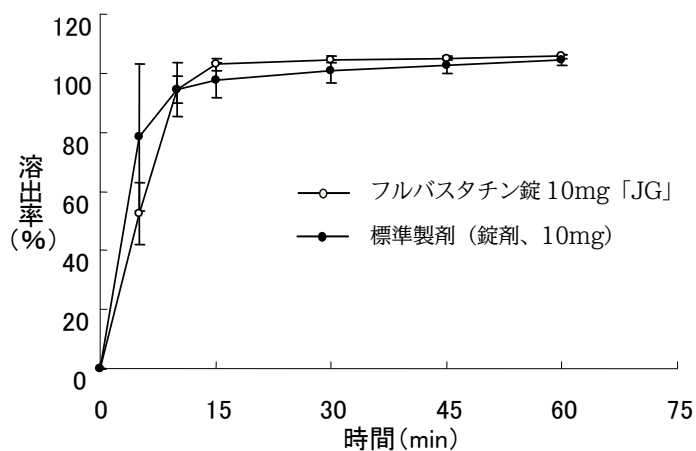
溶出曲線(pH4.0、50rpm)



(3)pH6.8、50rpm における各製剤の平均溶出率

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出し、試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出した。

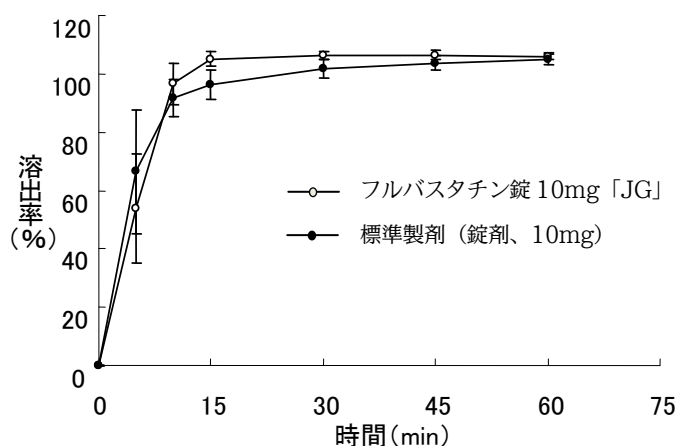
溶出曲線(pH6.8、50rpm)



(4)水、50rpm における各製剤の平均溶出率

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出し、試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出した。

溶出曲線(水、50rpm)



(5)pH4.0、100rpm における各製剤の平均溶出率

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出し、15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。

溶出曲線(pH4.0、100rpm)

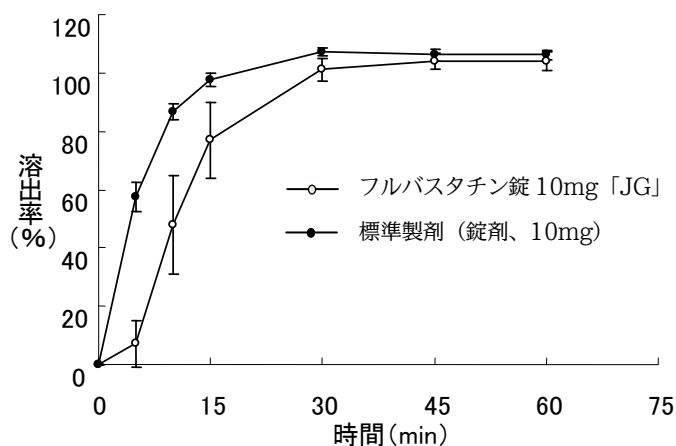




表1. 溶出挙動の類似性の判定

(フルバスタチン錠10mg「JG」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				フルバスタチン 錠10mg「JG」	標準製剤 (錠剤、10mg)	判定
方法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (min)	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
パ ド ル 法	50	pH1.2	5	12.5±6.0	13.8±4.4	範囲内
			120	48.9±3.3	23.5±5.4	範囲外
		pH4.0	15	84.9±13.5	85.3±1.2	範囲内
		pH6.8	10	94.4±4.4	94.3±9.2	範囲内
	100	水	10	96.6±7.0	91.8±6.5	範囲内
			pH4.0	15	77.1±13.0	97.5±2.2

(Mean±S.D.,n=12)

#### 結論

フルバスタチン錠10mg「JG」と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、50rpmのpH4.0、pH6.8及び水では基準に適合したが、50rpmのpH1.2及び100rpmのpH4.0では基準に適合しなかった。しかし、生物学的同等性試験ガイドラインにおいて、「溶出挙動の類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」と記載されている。当該製剤の薬物動態を確認したところ、両剤の生物学的同等性が確認された。

「Ⅶ. -1.血中濃度の推移・測定法(3)臨床試験で確認された血中濃度の項」参照

#### ●フルバスタチン錠 20mg「JG」

(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18年11月24日付薬食審査発第1124004号に従う。)

#### 試験条件

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

試験液温：37±0.5℃

試験液：pH1.2=日本薬局方崩壊試験の第1液

pH4.0=McIlvaineの緩衝液

pH6.8=日本薬局方崩壊試験の第2液

水=日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8)

100rpm(pH4.0)

試験時間：pH1.2では2時間、その他の試験液では1時間とする。

ベッセル数：各12ベッセル

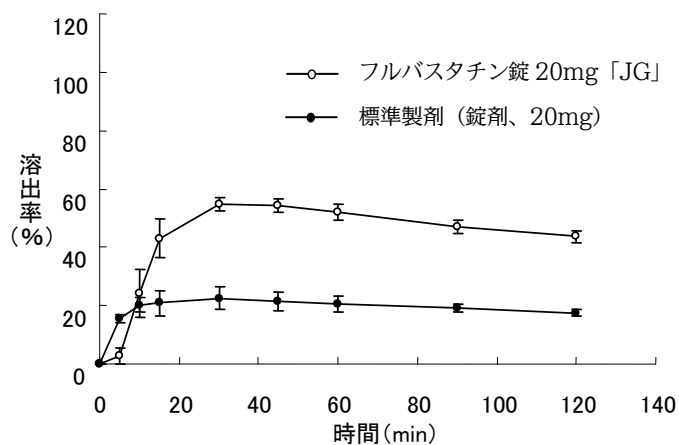
測定方法：紫外可視吸光度測定法

## 試験結果

### (1)pH1.2、50rpm における各製剤の平均溶出率

標準製剤の120分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(5分)及び規定された試験時間(120分)において、試験時間の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲になかった。

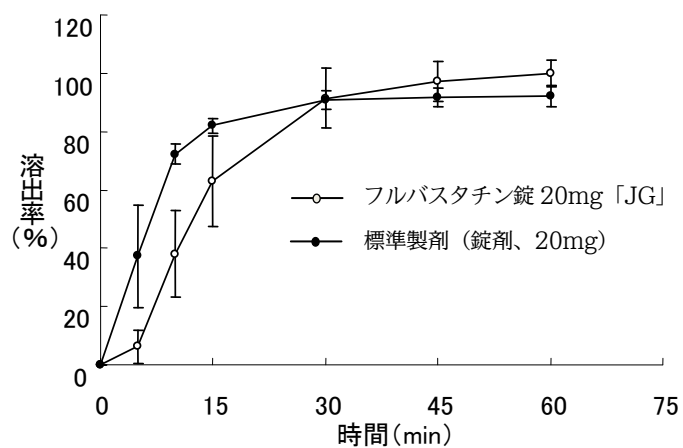
溶出曲線(pH1.2、50rpm)



### (2)pH4.0、50rpm における各製剤の平均溶出率

標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び85%(15分)付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。

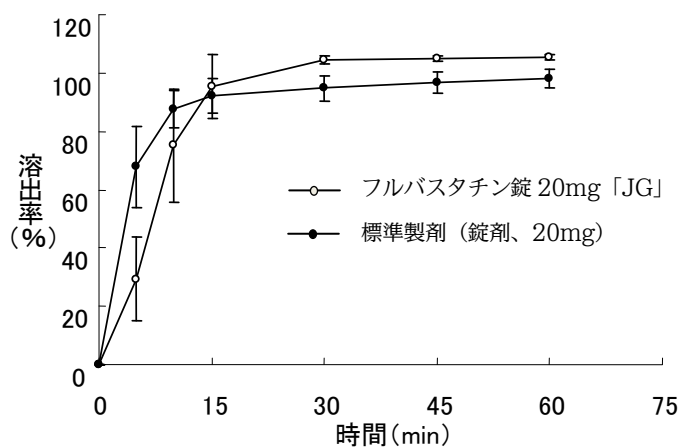
溶出曲線(pH4.0、50rpm)



(3)pH6.8、50rpm における各製剤の平均溶出率

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出し、試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出した。

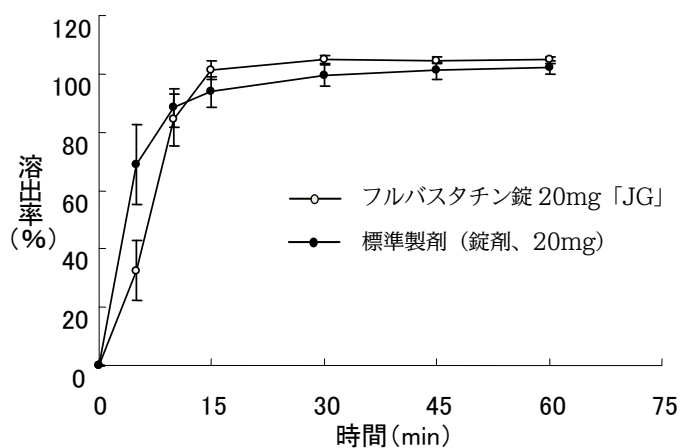
溶出曲線(pH6.8、50rpm)



(4)水、50rpm における各製剤の平均溶出率

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出し、試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出した。

溶出曲線(水、50rpm)



(5)pH4.0、100rpm における各製剤の平均溶出率

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出し、15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。

溶出曲線(pH4.0、100rpm)

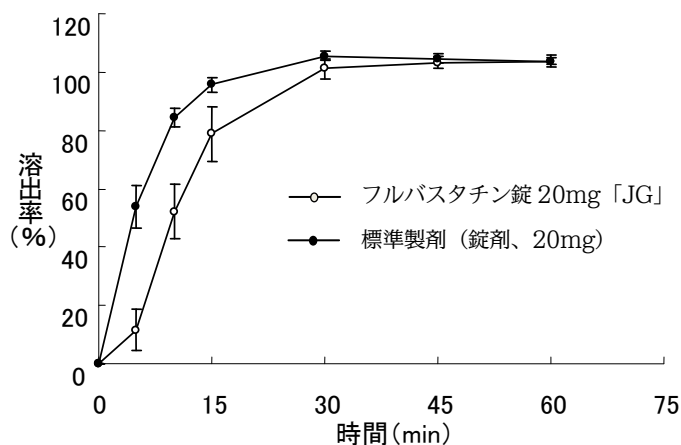


表2. 溶出挙動の類似性の判定

(フルバスタチン錠20mg「JG」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				フルバスタチン錠 20mg「JG」	標準製剤 (錠剤、20mg)	判定
方法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (min)	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
パドル法	50	pH1.2	5	2.9 ± 2.7	15.7 ± 1.4	範囲外
			120	43.6 ± 2.1	17.4 ± 1.2	範囲外
		pH4.0	10	38.0 ± 14.8	72.2 ± 3.4	範囲外
			15	62.9 ± 15.6	82.0 ± 2.6	範囲外
		pH6.8	15	95.3 ± 10.9	92.0 ± 5.9	範囲内
		水	15	101.3 ± 3.4	93.8 ± 5.3	範囲内
	100	pH4.0	15	78.8 ± 9.3	95.6 ± 2.5	範囲外

(Mean ± S.D., n=12)

結論

フルバスタチン錠20mg「JG」と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、50rpmのpH6.8及び水では基準に適合したが、50rpmのpH1.2、pH4.0及び100rpmのpH4.0では基準に適合しなかった。しかし、生物学的同等性試験ガイドラインにおいて、「溶出試験の類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」と記載されている。当該製剤の薬物動態を確認したところ、両剤の生物学的同等性は確認された。

「VII. -1.血中濃度の推移・測定法(3)臨床試験で確認された血中濃度の項」参照

●フルバスタチン錠30mg「JG」

(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18年11月24日付薬食審査発第1124004号に従う。)

試験条件

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

試験液温：37±0.5℃

試験液：pH1.2=日本薬局方溶出試験の第1液

pH4.0=McIlvaineの緩衝液

pH6.8=日本薬局方溶出試験の第2液

水=日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8)

100rpm(pH4.0)

試験時間：pH1.2では2時間、その他の試験液では1時間とする。

ベッセル数：各12ベッセル

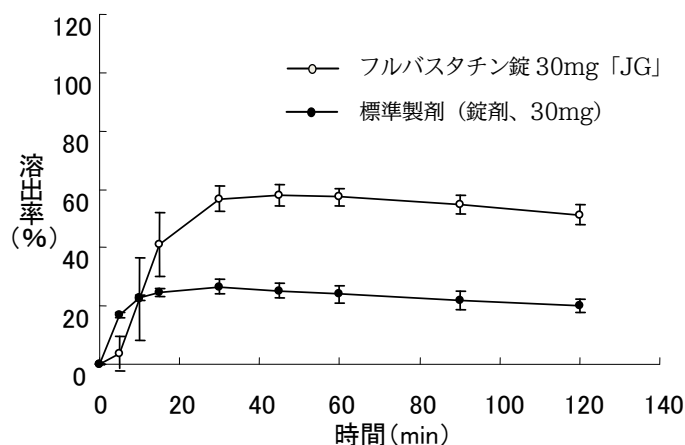
測定方法：紫外可視吸光度測定法

試験結果

(1)pH1.2、50rpmにおける各製剤の平均溶出率

標準製剤の120分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(5分)及び規定された試験時間(120分)において、試験時間の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲になかった。

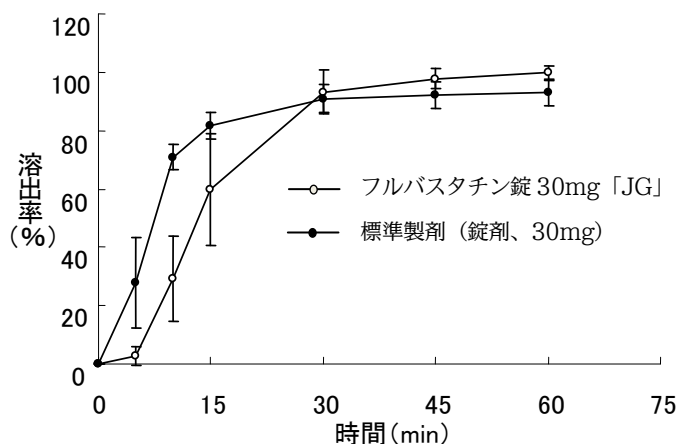
溶出曲線(pH1.2、50rpm)



(2)pH4.0、50rpmにおける各製剤の平均溶出率

標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び85%(15分)付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲になかった。

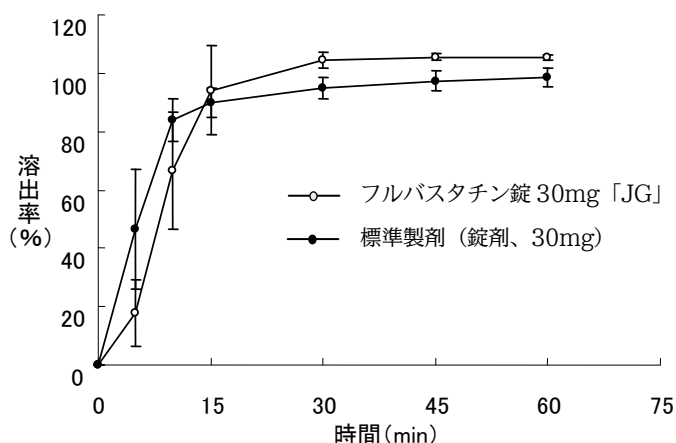
溶出曲線(pH4.0、50rpm)



(3)pH6.8、50rpmにおける各製剤の平均溶出率

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出し、試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出した。

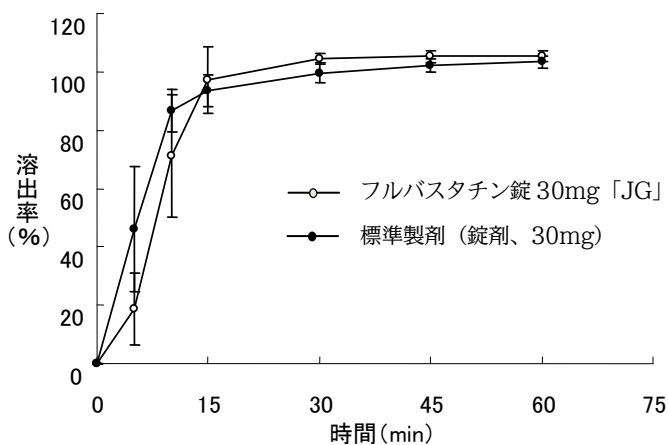
溶出曲線(pH6.8、50rpm)



(4)水、50rpmにおける各製剤の平均溶出率

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出し、試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出した。

溶出曲線(水、50rpm)



(5)pH4.0、100rpmにおける各製剤の平均溶出率

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出し、15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。

溶出曲線(pH4.0、100rpm)

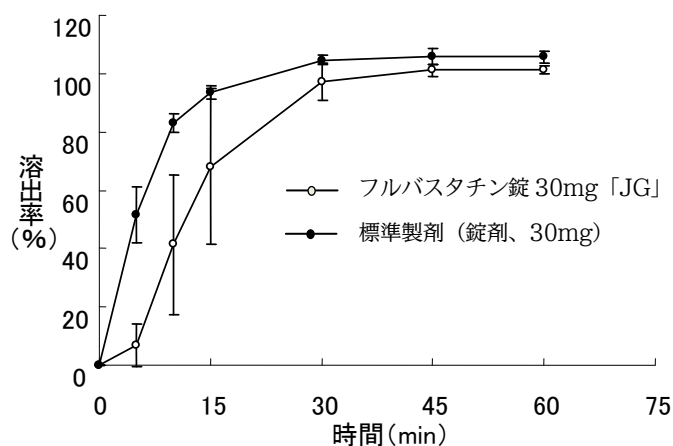


表3. 溶出挙動の類似性の判定

(フルバスタチン錠30mg「JG」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				フルバスタチン錠 30mg「JG」	標準製剤 (錠剤、30mg)	判定
方法	回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (min)	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
パドル法	50	pH1.2	5	3.8±6.0	16.9±1.0	範囲外
			120	51.2±3.4	20.1±2.4	範囲外
		pH4.0	10	29.2±14.6	70.9±4.4	範囲外
			15	59.8±19.3	81.7±4.4	範囲外
	pH6.8	15	94.1±15.2	90.0±5.1	範囲内	
		水	15	97.2±11.2	93.5±5.5	範囲内
100	pH4.0	15	68.0±26.7	93.4±2.3	範囲外	

(Mean±S.D.,n=12)

結論

フルバスタチン錠30mg「JG」と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、50rpmのpH6.8及び水では判定基準に適合したが、50rpmのpH1.2、pH4.0及び100rpmのpH4.0では基準に判定適合しなかった。しかし、生物学的同等性試験ガイドラインにおいて、「溶出挙動の類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」と記載されている。当該製剤の薬物動態を確認したところ、両剤の生物学的同等性が確認された。

「Ⅶ. -1.血中濃度の推移・測定法(3)臨床試験で確認された血中濃度の項」参照

**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**

(1)過塩素酸鉄(Ⅲ)・エタノール試液による呈色反応

(2)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**

該当しない

**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**

該当しない



## 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

#### (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、アトルバスタチンカルシウム水和物、ピタバスタチンカルシウム水和物、ロスバスタチンカルシウム等）

### 2. 薬理作用

#### (1)作用部位・作用機序<sup>2)</sup>

メバロン酸の生合成競合阻害を介してコレステロール生合成を抑制し、肝細胞中のコレステロール含量を低下させ、細胞表面へのLDL受容体発現を増加させることにより、強力なLDL降下作用を示す。

#### (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<sup>6)</sup>

薬剤名	投与量	Tmax(hr)	
フルバスタチン錠 10mg「JG」	1錠 (フルバスタチンとして10mg、n=15)	絶食単回 経口投与	0.63±0.27
フルバスタチン錠 20mg「JG」	1錠 (フルバスタチンとして20mg、n=16)	絶食単回 経口投与	0.72±0.39
フルバスタチン錠 30mg「JG」	1錠 (フルバスタチンとして30mg、n=28)	絶食単回 経口投与	0.73±0.31

(Mean±S.D.)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験><sup>6)</sup>

「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18年11月24日付薬食審発第1124004号）」に準じる。

##### ●フルバスタチン錠10mg「JG」

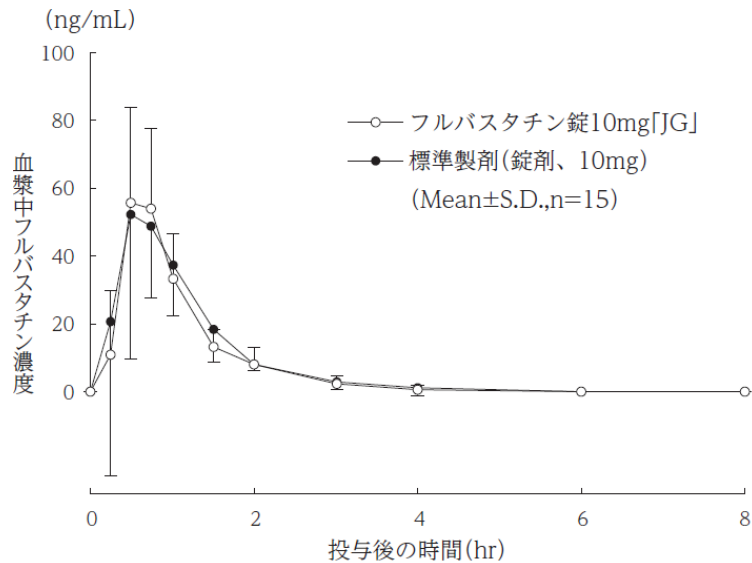
フルバスタチン錠10mg「JG」と標準製剤を、2剤2期のクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(フルバスタチンとして10mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度をLC/MS/MS法により測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

#### 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
フルバスタチン錠 10mg「JG」	59.5±17.3	63.0±25.0	0.63±0.27	0.65±0.25
標準製剤(錠剤、10mg)	65.3±25.2	68.0±44.7	0.73±0.29	0.80±0.71

(Mean±S.D.,n=15)

絶食経口投与後の血漿中フルバスタチン濃度曲線



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。

同等性の判定基準

	AUC <sub>0-8</sub>	Cmax
母平均の比	0.93	1.00
90%信頼区間	log(0.85)~log(1.01)	log(0.81)~log(1.23)

【結論】

フルバスタチン錠 10mg「JG」及び標準製剤をクロスオーバー法により健康成人男子に投与し、生物学的同等性の比較検討を行った結果、フルバスタチン錠 10mg「JG」と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

●フルバスタチン錠20mg「JG」

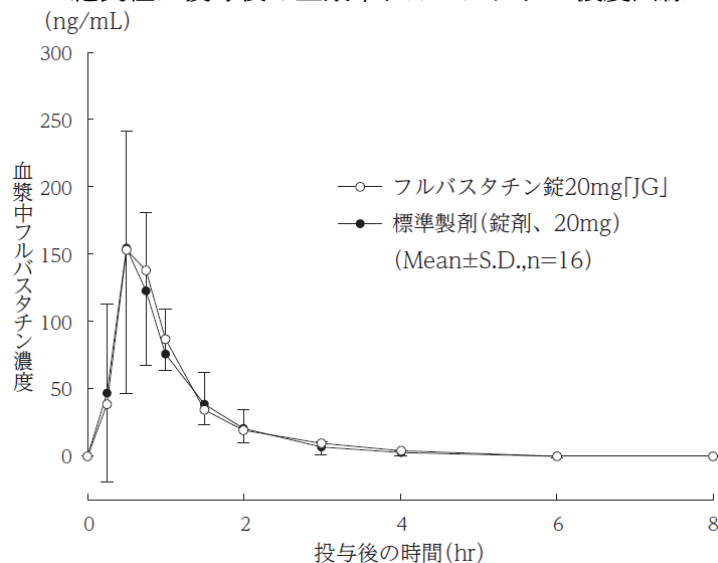
フルバスタチン錠20mg「JG」と標準製剤を、2剤2期のクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(フルバスタチンとして20mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度をLC/MS/MS法により測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
フルバスタチン錠 20mg「JG」	161.7±49.4	173.2±84.4	0.72±0.39	0.83±0.22
標準製剤(錠剤、20mg)	155.7±44.1	171.5±80.1	0.69±0.27	0.82±0.22

(Mean±S.D.,n=16)

絶食経口投与後の血漿中フルバスタチン濃度曲線



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。

同等性の判定基準

	AUC <sub>0-8</sub>	Cmax
母平均の比	1.03	1.00
90%信頼区間	log(0.965)~log(1.103)	log(0.802)~log(1.247)

【結論】

フルバスタチン錠 20mg「JG」及び標準製剤をクロスオーバー法により健康成人男子に投与し、生物学的同等性の比較検討を行った結果、フルバスタチン錠 20mg「JG」と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

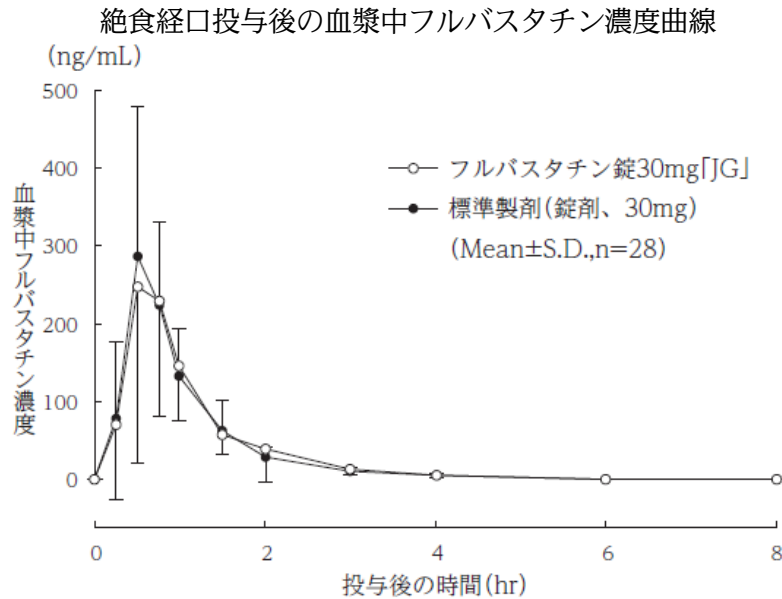
●フルバスタチン錠30mg「JG」

フルバスタチン錠30mg「JG」と標準製剤を、2剤2期のクロスオーバー法によりそれぞれ1錠(フルバスタチンとして30mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度をLC/MS/MS法により測定し、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(0.80)~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。

薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
フルバスタチン錠 30mg「JG」	267.2±109.2	296.8±195.3	0.73±0.31	0.92±0.27
標準製剤(錠剤、30mg)	262.6±102.8	294.2±174.6	0.63±0.24	0.95±0.29

(Mean±S.D.,n=28)



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。

同等性の判定基準

	AUC <sub>0-8</sub>	Cmax
母平均の比	1.00	0.97
90%信頼区間	log(0.95)~log(1.06)	log(0.84)~log(1.13)

【結論】

フルバスタチン錠 30mg「JG」及び標準製剤をクロスオーバー法により健康成人男子に投与し、生物学的同等性の比較検討を行った結果、フルバスタチン錠 30mg「JG」と標準製剤は生物学的に同等であると判断された。

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目-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**

該当資料なし

**(3)乳汁への移行性**

「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」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**

肝臓

**(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**

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。

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 エトラビリン	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ことが考えられる。
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**

**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**

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	脾炎、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)、ALP、LDH、 $\gamma$ -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

「Ⅷ. -2.禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) 、-8.副作用(2)重大な副作用と初期症状、(3)その他の副作用「皮膚」」の項参照

## 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。

## 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(3mg/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

該当しない

## 13. 過量投与

該当しない

## 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)

## 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

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

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤	フルバスタチン錠10mg「JG」 フルバスタチン錠20mg「JG」 フルバスタチン錠30mg「JG」	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	フルバスタチンナトリウム	—

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

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1)薬局での取扱いについて

「X. -1.規制区分」の項参照

#### 【取扱い上の注意】

保存方法

開封後は湿気を避けて保存すること。

#### (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)

「Ⅷ. -14.適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り

#### (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「JG」  
PTP：100錠（10錠×10）
- フルバスタチン錠20mg「JG」  
PTP：100錠（10錠×10）
- フルバスタチン錠30mg「JG」  
PTP：100錠（10錠×10）

## 7. 容器の材質

- フルバスタチン錠10mg「JG」  
PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム
- フルバスタチン錠20mg「JG」  
PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム
- フルバスタチン錠30mg「JG」  
PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ローコール<sup>®</sup>錠10mg/錠20mg/錠30mg（サンファーマ）他

同効薬：プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、アトルバスタチンカルシウム水和物、ピタバスタチンカルシウム水和物、ロスバスタチンカルシウム 等

## 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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
フルバスタチン錠 10mg「JG」	2010年7月15日	22200AMX00692000
フルバスタチン錠 20mg「JG」	2010年7月15日	22200AMX00693000
フルバスタチン錠 30mg「JG」	2010年7月15日	22200AMX00694000

## 11. 薬価基準収載年月日

2010年11月19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

	HOT (9桁) 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「JG」	120151201	2189012F1062	622015101
フルバスタチン錠20mg「JG」	120152901	2189012F2069	622015201
フルバスタチン錠30mg「JG」	120153601	2189012F3065	622015301

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。

# X I. 文献

---

## 1. 引用文献

- 1) 高折修二他監訳：グッドマン・ギルマン薬理学(上)第12版：1135(2013)、廣川書店
- 2) 田中千賀子、加藤隆一編集：NEW薬理学(改訂第6版)、505(2011)、南江堂
- 3) 大興製薬㈱：フルバスタチン錠10mg「JG」、フルバスタチン錠20mg「JG」及びフルバスタチン錠30mg「JG」の安定性に関する資料(社内資料)
- 4) 大興製薬㈱：フルバスタチン錠10mg「JG」、フルバスタチン錠20mg「JG」及びフルバスタチン錠30mg「JG」の無包装状態の安定性に関する資料(社内資料)
- 5) 大興製薬㈱：フルバスタチン錠10mg「JG」、フルバスタチン錠20mg「JG」及びフルバスタチン錠30mg「JG」の溶出性に関する資料(社内資料)
- 6) 大興製薬㈱：フルバスタチン錠10mg「JG」、フルバスタチン錠20mg「JG」及びフルバスタチン錠30mg「JG」の生物学的同等性に関する資料(社内資料)

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## 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

妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

#### 【使用上の注意】「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(3mg/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〕

	分類
FDA : Pregnancy Category	X(2010年3月)
オーストラリアの分類 (The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	D(2012年4月)

参考：分類の概要

#### FDA : Pregnancy Category

X : Studies in animals or humans have demonstrated fetal abnormalities or there is positive evidence of fetal risk based on adverse reaction reports from investigational or marketing experience, or both. The risk involved in the use of the drug in pregnant women clearly outweighs any possible benefits.

#### オーストラリアの分類：

(The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)

D : Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

## X III. 備考

---

その他の関連資料

該当資料なし

*Memo*

*Memo*

*Memo*



日本ジェネリック株式会社  
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号