

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

高脂血症治療剤
日本薬局方 プロブコール錠
プロブコール錠 250mg「ツルハラ」
Probucol Tablets 250mg 「TSURUHARA」

剤形	白色～微黄白色のフィルムコート錠
製剤の規制区分	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	1錠中プロブコール 250mg
一般名	和名：プロブコール 洋名： Probucol
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：2013年12月24日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2014年6月20日（販売名変更による） 販売年月日：1992年7月10日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL：072-761-1456（代表） FAX：072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/

本 I F は2014年5月改訂（第12版）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、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

I F 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

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。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「IF 記載要領 2008」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「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）は、平成21年4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2008」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

「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008年9月)

目 次

[I] 概要に関する項目	1
[II] 名称に関する項目	2
[III] 有効成分に関する項目	3
[IV] 製剤に関する項目	4
[V] 治療に関する項目	8
[VI] 薬効薬理に関する項目	9
[VII] 薬物動態に関する項目	10
[VIII] 安全性(使用上の注意等)に関する項目	14
[IX] 非臨床試験に関する項目	17
[X] 管理的事項に関する項目	18
[X I] 文 献	20
[X II] 参考資料	20
[X III] 備 考	20

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

フッコラート錠 250mg は、鶴原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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、1992年3月16日に承認を取得、1992年7月10日に上市した。その後、医療過誤防止のため、2008年8月11日に製品名を「フッコラート錠」から「フッコラート錠 250mg」に変更の承認を得て、2008年12月19日より販売の運びとなった。

2000年9月19日付医薬発第935号「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取り扱いについて」に基づき、2013年12月24日に「アズレン含嗽用顆粒0.4%「ツルハラ」」に販売名変更の承認を得て2014年6月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- プロブコールは血清脂質、特に血清総コレステロールを低下させる作用が強く、家族性高脂血症を含む各種の高脂血症の改善に効果を示す。
- 血清脂質低下作用は長期使用においても安定で、また、高脂血症にしばしば随伴する黄色腫に対する退縮効果も認められている。

Ⅱ. 名称に関する項目

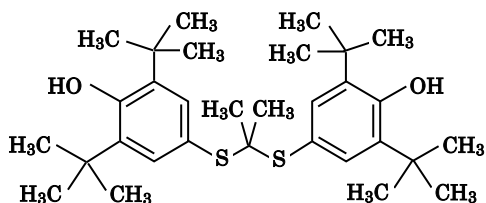
1. 販売名

- 1) 和名：プロブコール錠 250mg 「ツルハラ」
- 2) 洋名：Probucol Tablets 250mg 「TSURUHARA」
- 3) 名称の由来：一般名＋剤形＋規格(含量)＋「ツルハラ」
〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」
(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

- 1) 和名(命名法)：プロブコール
- 2) 洋名(命名法)：Probucol
- 3) ステム：不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₃₁H₄₈O₂S₂

分子量：516.84

5. 化学名(命名法)

4,4'-[Propan-2,2-diylbis(sulfandiyl)]bis[2,6-bis(1,1-dimethylethyl)phenol]

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

23288-49-5

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。光によって徐々に淡黄色となる。

2) 溶解性

テトラヒドロフランに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない

3) 吸湿性

該当資料なし

4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融 点：125～128℃

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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「プロブコール」による

4. 有効成分の定量法




日局「プロブコール」による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別及び性状：

白色～微黄白色のフィルムコート錠である。識別記号は TSU618 である

			直径：約 9.6mm 厚さ：約 5.5mm 質量：約 300mg
---	---	---	--

2) 製剤の物性：

3) 識別コード：TSU618

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等：該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分（活性成分）の含量：1 錠中プロブコール 250mg

2) 添加物：乳糖水和物、結晶セルロース、低置換度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、ヒドロキシプロピルセルロース、ポリソルベート 80、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、ミツロウ

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

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

試験期間及び保管		試験期間	保存包装	試験項目	ロット
加速試験	(1) 室温 温度 13～33° 湿度 28～98%RH 試験保存室の棚に置く	6ヶ月	①ポリエチレン袋に入れ ブリキ缶に入れる（バラ） ②PTP包装し紙箱に入 れる。	(1)性 状 (2)確認試験 (3)崩壊試験 (4)定 量 (5)分解物の有無	001 002 003
	(2)40° 75%RH	6ヶ月			
苛酷試験	(3)曝光下 20W の蛍光 灯を 30cm の距離から 照射する (2000ルクス)	1ヶ月	錠剤をシャーレに入れる。		

(1)性 状

室温・40° 75%RH・いずれの条件でも着色・着香・吸湿などの変化は認められなかった。

(2)確認試験

いずれの条件においても規格に適合した。

(3)崩壊試験

いずれの条件でも変化は認められなかった。

(4)定 量

いずれの条件でもほとんど含量の低下は認められなかった。

(5)分解物の有無

TLC法により検討したところ、分解物は認められなかった。

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、プロブコール錠 250mg 「ツルハラ」は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。

保管条件	包装	経過日数	ロット	性状			確認試験			崩壊試験			定量(%)					
				1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	1回	2回	3回	平均		
室温	バラ	製造時	001	白色 フィルム コート錠	白色 フィルム コート錠	白色 フィルム コート錠	適	適	適	適	適	適	102.1	100.5	101.2	101.3		
			002	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.5	99.5	100.9	100.3	
			003	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.4	98.8	100.0	99.1	
		1ヶ月	001	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	101.2	101.6	101.6	101.5	
			002	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.8	100.5	100.0	100.1	
			003	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.5	99.1	99.3	99.3	
		3ヶ月	001	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.5	101.6	101.4	101.2	
			002	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.2	99.5	100.9	100.2	
			003	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.1	98.6	99.8	99.2	
		6ヶ月	001	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.7	101.2	100.9	100.9	
			002	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.5	99.5	100.2	100.1	
			003	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.3	98.6	99.1	99.0	
		PTP	1ヶ月	001	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.0	101.6	101.9	101.2
				002	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.2	100.0	100.9	100.4
				003	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.1	99.3	98.6	99.0
			3ヶ月	001	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	101.2	101.2	101.9	101.4
				002	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.5	100.2	100.9	100.5
				003	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.8	99.3	98.6	99.2
	6ヶ月		001	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	101.4	100.9	101.4	101.2	
			002	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.2	100.0	100.5	100.2	
			003	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.1	99.8	98.6	99.2	
	40° 75%RH	バラ	1ヶ月	001	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	101.4	101.2	101.2	101.3	
				002	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.7	99.8	100.0	100.2
				003	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.5	99.1	98.8	99.1
			3ヶ月	001	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	101.2	101.9	100.9	101.3
				002	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.7	99.8	99.8	100.1
				003	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.8	99.8	99.3	99.3
6ヶ月			001	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	101.2	100.7	101.2	101.0	
			002	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.7	99.8	100.0	100.2	
			003	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.1	99.3	98.6	99.0	
PTP		1ヶ月	001	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.9	101.6	100.7	101.1	
			002	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.2	100.7	99.8	100.2	
			003	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.1	98.6	99.3	99.0	
		3ヶ月	001	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	101.2	101.4	100.9	101.2	
			002	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.5	99.5	100.5	100.2	
			003	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.1	99.5	98.6	99.1	
		6ヶ月	001	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	101.9	101.4	100.2	101.2	
			002	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.2	100.7	99.5	100.1	
			003	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	98.8	99.1	99.3	99.1	
苛酷試験	曝光	2週間	001	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.5	100.7	101.9	101.0		
			002	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	100.0	100.9	100.2	100.4	
			003	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.8	98.6	99.3	99.2	
		1ヶ月	001	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	101.4	100.9	100.9	101.1	
			002	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.8	99.5	100.7	100.0	
			003	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	〃	99.3	98.6	98.8	98.9	

5. 調整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

該当資料なし

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「プロブコール錠」による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「プロブコール錠」による

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高脂血症（家族性高コレステロール血症、黄色腫を含む。）

2. 用法及び用量

通常、成人にはプロブコールとして1日量 500mg（2錠）を2回に分けて食後に経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減するが、家族性高コレステロール血症の場合は、プロブコールとして1日量 1,000mg（4錠）まで増量することができる。

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：忍容性試験

該当資料なし

（4）探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

（5）検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

血清コレステロール及び LDL の低下作用を示し、高濃度では HDL コレステロールも低下させる。作用機序はまだ明らかではないが、コレステロールの胆汁酸への異化・排泄の促進が主体と考えられている。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

プロブコール錠 250mg 「ツルハラ」と標準製剤との生物学的同等性を検討するため、両製剤投与後の血漿中プロブコールの濃度推移を比較した。²⁾

実験方法

①使用薬剤

プロブコール錠 250mg 「ツルハラ」

標準製剤

②対象

あらかじめ健康診断を実施し異常の認められなかった成人男子で、事前に文書による同意を得られた12名を対象とした。

③投与量

製剤試験により同等と認められた両製剤1錠ずつ(それぞれプロブコールとして250mg含有)を経口投与した。

④投与方法

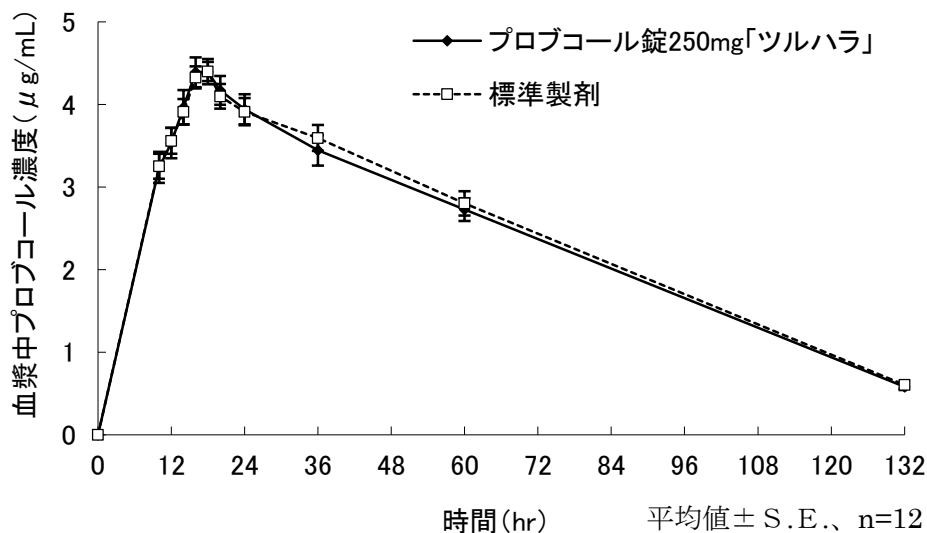
健康成人男子志願者で12名を2群に分けクロスオーバー法を用いて行った。薬剤の投与間隔は2週間とし、それぞれ医師の問診を受け、食後5時間目に1群にはプロブコール錠250mg「ツルハラ」、他群には標準製剤を経口投与した。

⑤採血時間

投与前、10時間、12時間、14時間、16時間、18時間、20時間、24時間

36時間、60時間、132時間目

結果:血漿中プロブコール濃度は、投与後16~20時間目に最高値(3.66~5.34 μ g/mL)に達し、その後非常にゆるやかに減少したが、132時間後においても血漿中に検出された。生物学的半減期は約40時間であった。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₃₂ ($\mu\text{g} \cdot \text{hr/mL}$)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
プロブコール錠 250mg 「ツルハラ」	309.9±15.0	4.5±0.2	17.5±0.4	約 39.7
標準製剤 (錠剤、250mg)	316.4±14.2	4.5±0.1	17.2±0.3	約 40

(Mean±S.E., n=12)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

(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ー

(1) コンパートメントモデル

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) 乳汁中への移行性
該当資料なし
- (4) 髄液への移行性
該当資料なし
- (5) その他の組織への移行性
該当資料なし

5. 代謝

- (1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし
- (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種
該当資料なし
- (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. 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

【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) 重篤な心室性不整脈（多源性心室性期外収縮の多発）のある患者〔より重篤な心室性不整脈（Torsades de pointes）を起こすおそれがある。〕
- (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「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) 心筋梗塞の新鮮例及びうっ血性心不全のある患者〔心室性不整脈を起こすおそれがある。〕
- 2) 心室性不整脈のある患者（「禁忌」の項参照）
- 3) QT 延長を起こしやすい患者（先天性 QT 延長症候群、低カリウム血症等）〔心室性不整脈を起こすおそれがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- 1) 本剤の適用にあたっては、次の点に十分留意すること。
 1. 適用の前に十分な検査を実施し、高脂血症（家族性高コレステロール血症、黄色腫を含む）であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。本剤はコレステロール値の異常を主とした高脂血症によく反応する。
 2. あらかじめ高脂血症の基本である食事療法を行い、さらに運動療法や高血圧・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。
- 2) 本剤の投与により心電図上 QT 延長、心室性不整脈の報告があるので、本剤投与中は定期的に心電図を測定することが望ましい。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

(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
シクロスポリン	シクロスポリンの作用が減弱するおそれがある。	機序は明らかではないが、シクロスポリンの血中濃度が低下したとの報告がある。
クロフィブラート	HDL-コレステロールが著しく低下したとの報告がある。	機序は不明である。

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. 心室性不整脈（Torsades de pointes）、失神：著明な QT 延長に伴う心室性不整脈（Torsades de pointes）、失神があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
2. 消化管出血、末梢神経炎：消化管出血、末梢神経炎があらわれたとの報告がある。
3. 横紋筋融解症：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ることがあるので、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
心臓	QT 延長等
過敏症	発疹、痒痒等
血液	貧血、白血球減少、血小板減少等
精神神経系	めまい、頭痛等
消化器	下痢・軟便、嘔気・嘔吐、食欲不振、腹痛、胸やけ、腹部膨満感等
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇等
腎臓	BUN 上昇等
筋肉	CK(CPK)上昇等
その他	尿酸上昇、空腹時血糖上昇、倦怠感

(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

該当資料なし

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、減量するなど注意すること。

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。〕
- 2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物試験（ラット、ウサギ）で乳汁中に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。（使用経験が少ない）

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

動物実験において、ビーグル犬で死亡例がみられており、心筋のアドレナリンに対する感受性が本剤投与により亢進したことによる種特異的な現象と報告されている。赤毛ザルにおいて、異常な高脂肪・高コレステロール食と本剤の同時投与群で死亡例が報告されている。正常食では8年間投与でも死亡例は認められていない。

16. その他

なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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

- 1) 製剤：処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）
- 2) 有効成分：該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱いについて

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

（2）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

5. 承認条件等

なし

6. 包装

100錠（PTP）、1000錠（PTP）

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

8. 同一成分・同効薬

シンレスタール錠 250mg（第一三共）

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
プロブコール錠 250mg 「ツルハラ」	2013年12月24日	22500AMX01953000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
プロブコール錠 250mg 「ツルハラ」	2014年6月20日

12. 効能・効果追加, 用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

1993年12月22日

(先発品の再審査結果に伴う一部変更：効能・効果、用法・用量の記載方法の整備)

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. 投与期間制限医薬品に関する情報

該当しない

16. 各種コード

製品名	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
プロブコール錠 250mg 「ツルハラ」	103460818	2189008F1015	620346018

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料

2. その他の参考文献

なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

X III . 備 考

1. その他の関連資料

なし



製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部