

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

小腸コレステロールトランスポーター阻害剤
高脂血症治療剤

エゼチミブ錠 10mg 「サンド」
Ezetimibe Tablets 10mg [SANDOZ]
〈エゼチミブ錠〉

剤形	錠剤（素錠）
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	エゼチミブ錠10mg「サンド」：1錠中にエゼチミブ10mgを含有する。
一般名	和名：エゼチミブ 洋名：Ezetimibe
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：2020年 2月17日 薬価基準収載年月日：2020年 6月19日 発売年月日：2020年 6月19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：サンド株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	サンド株式会社 カスタマーケアグループ TEL 0120-982-001 FAX 03-6257-3633 受付時間：9：00～17：00（土・日、祝日及び当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.sandoz.jp/medical/index.html

本IFは2020年3月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構ホームページ（医薬品に関する情報）

<https://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の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.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
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	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	3
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法	5
4. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7
4. 製剤の各種条件下における安定性	7
5. 調製法及び溶解後の安定性	10
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10
7. 溶出性	11
8. 生物学的試験法	14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14
10. 製剤中の有効成分の定量法	14
11. 力価	14
12. 混入する可能性のある夾雑物	14
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	14
14. その他	14

V. 治療に関する項目	15
1. 効能又は効果	15
2. 用法及び用量	15
3. 臨床成績	15
VI. 薬効薬理に関する項目	17
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	17
2. 薬理作用	17
VII. 薬物動態に関する項目	18
1. 血中濃度の推移・測定法	18
2. 薬物速度論的パラメータ	20
3. 吸収	21
4. 分布	21
5. 代謝	22
6. 排泄	22
7. トランスポーターに関する情報	23
8. 透析等による除去率	23
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	24
1. 警告内容とその理由	24
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	24
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	24
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	24
5. 慎重投与内容とその理由	24
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	25
7. 相互作用	25
8. 副作用	26
9. 高齢者への投与	28
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	28
11. 小児等への投与	28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
13. 過量投与	28
14. 適用上の注意	28
15. その他の注意	29
16. その他	29

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目	30
1. 薬理試験	30
2. 毒性試験	30
X. 管理的事項に関する項目	31
1. 規制区分	31
2. 有効期間又は使用期限	31
3. 貯法・保存条件	31
4. 薬剤取扱い上の注意点	31
5. 承認条件等	31
6. 包装	31
7. 容器の材質	32
8. 同一成分・同効薬	32
9. 国際誕生年月日	32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32
11. 薬価基準収載年月日	32
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	32
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	32
14. 再審査期間	32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
16. 各種コード	33
17. 保険給付上の注意	33
X I . 文献	34
1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	34
X II . 参考資料	35
1. 主な外国での発売状況	35
2. 海外における臨床支援情報	35
X III . 備考	36
その他の関連資料	36

I . 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤はエゼチミブを有効成分とする小腸コレステロールトランスポーター阻害剤、高脂血症治療剤である。

エゼチミブ錠 10mg「サンド」は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し、加速試験、生物学的同等性試験を実施した。なお、エゼチミブ錠 10mg「サンド」は後発医薬品として、サンド株式会社、ダイト株式会社、辰巳化学株式会社、株式会社フェルゼンファーマとの合計4社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。2020年2月に製造販売承認を取得し、2020年6月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・エゼチミブは空腸の刷子縁膜に存在するコレステロールトランスポーター Niemann-Pick C1-like 1 (NPC1L1) 蛋白を阻害してコレステロール吸収を阻害することにより、肝臓での LDL 受容体活性を増加させ、血清コレステロールを減少させる。¹⁾
- ・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。
- ・錠剤に「エゼチミブ」「10」「サンド」を印字している。
- ・重大な副作用として、過敏症：アナフィラキシー、横紋筋融解症、肝機能障害が報告されている（頻度不明）。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

エゼチミブ錠 10mg 「サンド」

(2) 洋名

Ezetimibe Tablets 10mg [SANDOZ]

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。

(一般名＋剤形＋含量＋「社名」)

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

エゼチミブ (JAN)

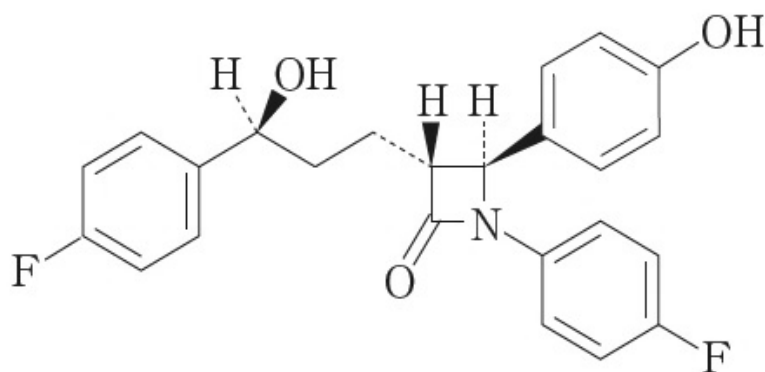
(2) 洋名 (命名法)

Ezetimibe (JAN、INN)

(3) ステム

脂質異常症治療薬：-imibe

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₄H₂₁F₂NO₃

分子量：409.43

5. 化学名（命名法）

(3*R*, 4*S*)-1-(4-Fluorophenyl)-3-[(3*S*)-3-(4-fluorophenyl)-3-hydroxypropyl]-4-(4-hydroxyphenyl)azetidin-2-one (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

163222-33-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

メタノール又はエタノール（99.5）に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

吸湿性あり

(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

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ： $-25 \sim -30^\circ$ （脱水物に換算したものを0.25g、メタノール、25mL、100mm）

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

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

エゼチミブ錠 10mg 「サンド」：片面に割線のある白色の素錠

	外形			直径 (mm)	厚さ (mm)	質量 (mg)
	表	裏	側面			
エゼチミブ錠 10mg 「サンド」				長径 8.2 短径 4.2	2.6	100

(2) 製剤の物性

「該当資料なし」

(3) 識別コード

「該当しない」

(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

エゼチミブ錠 10mg 「サンド」：1 錠中 エゼチミブ 10mg

(2) 添加物

乳糖水和物、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、その他 3 成分

(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²⁾

最終包装品の安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月)及び長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、24 ヶ月)の結果、エゼチミブ錠 10mg「サンド」は通常の市場流通下において2年10 ヶ月間安定であることが推測された。

エゼチミブ錠 10mg「サンド」の加速試験における安定性

保存条件：40±2℃、75±5%RH 保存期間：6 ヶ月 保存形態：PTP 包装

試験項目	規格	結果	
		イニシャル	6 ヶ月
性状	片面に割線のある白色の素錠	適合	適合
確認試験	試料溶液から得たスポットは標準溶液から得たスポットと R _f 値が等しい	適合	適合
製剤均一性	判定値 15.0%を超えない	適合	適合
純度試験 類縁物質	個々：0.1%以下 合計：0.5%以下	適合	適合
溶出性	30 分間の溶出率は 75%以上	適合	適合
定量法	95.0～105.0%	99.4%*	99.6%*

*：3 ロットの平均値

エゼチミブ錠 10mg「サンド」の長期保存試験における安定性

保存条件：25±2℃、60±5%RH 保存期間：24 ヶ月 保存形態：PTP 包装

試験項目	規格	結果	
		イニシャル	24 ヶ月
性状	片面に割線のある白色の素錠	適合	適合
純度試験 類縁物質	規格内 ^{注)} 個々：0.1%以下 合計：0.5%以下	適合	適合
溶出性	30 分間の溶出率は 75%以上	適合	適合
定量法	95.0～105.0%	99.4%*	99.7%*

*：3 ロットの平均値

注)「新有効成分医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドライン(平成15年6月24日付医薬審発第0624001号)」(閾値の0.1%以下)に準ずる。

<参考>

エゼチミブ錠 10mg「サンド」の無包装状態における安定性（温度条件）

保存条件：40℃、なりゆき湿度、褐色ガラス瓶密栓 保存期間：3 ヶ月

試験項目	規格	結果			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	片面に割線のある 白色の素錠	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質 個々のピークの 最大類縁物質含量 (%)	個々：0.1%以下 合計：0.5%以下	0.01	0.01	0.01	0.04
純度試験 類縁物質 総類縁物質含量 (%)		0.05	0.04	0.04	0.07
水分 (%)	6.5%以下	4.01	4.01	3.87	3.64
溶出性 (%)	30 分間の溶出率は 75%以上	95~98	96~98	96~97	95~97
定量法 (%)	95.0~105.0%	98.4	97.8	99.1	98.1

エゼチミブ錠 10mg「サンド」の無包装状態における安定性（湿度条件）

保存条件：25℃、75%RH、シャーレ開放 保存期間：3 ヶ月

試験項目	規格	結果			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状	片面に割線のある 白色の素錠	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質 個々のピークの 最大類縁物質含量 (%)	個々：0.1%以下 合計：0.5%以下	0.01	0.01	0.01	0.04
純度試験 類縁物質 総類縁物質含量 (%)		0.05	0.04	0.04	0.09
水分 (%)	6.5%以下	4.01	5.89	5.70	6.00
溶出性 (%)	30 分間の溶出率は 75%以上	95~98	92~94	92~93	93~94
定量法 (%)	95.0~105.0%	98.4	99.5	99.8	99.0

エゼチミブ錠 10mg「サンド」の無包装状態における安定性（光条件）

保存条件：D65-25001x、25℃、45%RH、シャーレ開放

試験項目	規格	結果			
		開始時	30万lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	片面に割線のある白色の素錠	適合	適合	適合	適合
純度試験 類縁物質 個々のピークの 最大類縁物質含量 (%)	個々：0.1%以下 合計：0.5%以下	0.01	0.01	0.01	0.01
純度試験 類縁物質 総類縁物質含量 (%)		0.05	0.05	0.04	0.04
水分 (%)	6.5%以下	4.01	4.46	4.42	4.68
溶出性 (%)	30分間の溶出率は 75%以上	95~98	96~97	96~96	95~96
定量法 (%)	95.0~105.0%	98.4	98.2	98.7	98.3

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³⁾

「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日改正 薬食審査発第0229第10号」

試験方法：日本薬局方 一般試験法溶出試験法第2法（パドル法）

試験薬剤：試験製剤 エゼチミブ錠 10mg「サンド」

標準製剤 錠剤 10mg

溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験液	回転数 (回転/分)	判定 時間 (分)	平均溶出率 (%) * ¹		
			標準製剤	エゼチミブ錠 10mg「サンド」	
pH1.2	50	120	8.2	7.1	
pH4.0		360	8.3	6.8	
pH6.8		360	8.3	6.8	
水		360	9.0	7.6	
pH1.2+ PS0.1%		10	68.6	62.5	
		15	82.0	78.8	
			$f_2=82.6^{*2}$		
pH4.0+ PS0.1%		10	69.1	67.3	
		15	81.3	84.2	
			$f_2=81.2^{*2}$		
pH6.8+ PS0.1%		10	66.9	67.4	
		15	81.4	84.4	
			$f_2=81.9^{*2}$		

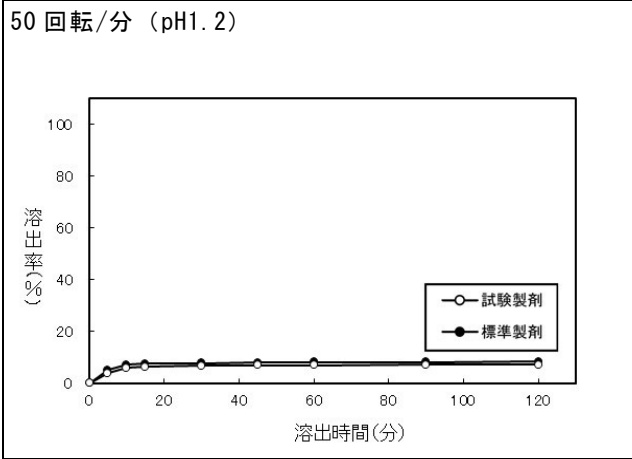
PS：ポリソルベート80

*1 平均溶出率：平均値±標準偏差

*2 f_2 関数により判定

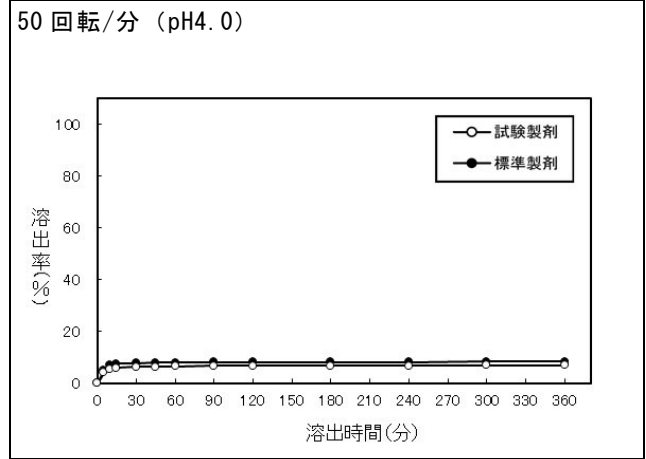
すべての溶出試験条件において、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの溶出挙動の判定基準に適合しており、エゼチミブ錠 10mg「サンド」の溶出挙動は標準製剤の溶出挙動と類似であると判断された。

エゼチミブ錠 10mg 「サンド」の平均溶出曲線



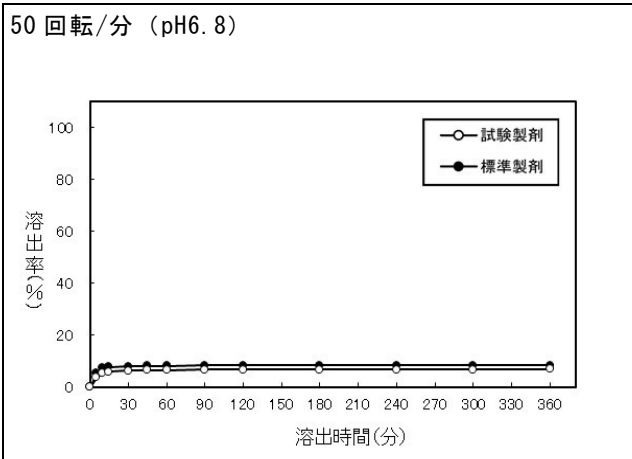
(n=12)

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
標準製剤	0	4.9	7.1	7.4	7.6	7.9	8.0
試験製剤	0	3.8	5.9	6.3	6.7	6.9	6.9
時間(分)	90	120					
標準製剤	8.0	8.2					
試験製剤	7.0	7.1					



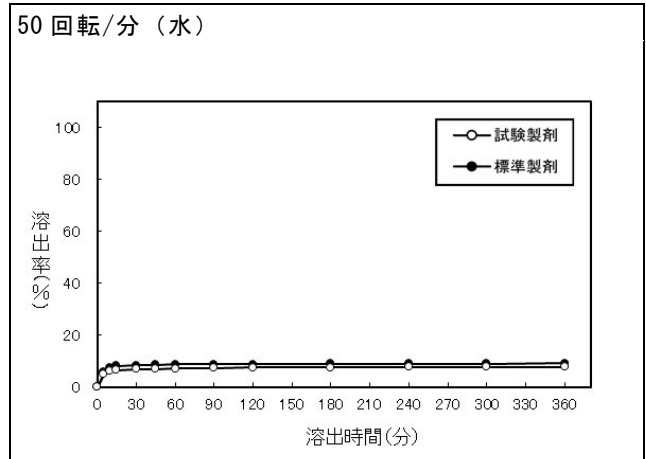
(n=12)

時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
標準製剤	0	5.0	7.1	7.4	7.6	7.8	7.9
試験製剤	0	4.0	5.4	5.9	6.2	6.3	6.4
時間(分)	90	120	180	240	300	360	
標準製剤	8.0	8.0	8.1	8.1	8.2	8.3	
試験製剤	6.6	6.6	6.6	6.7	6.8	6.8	



(n=12)

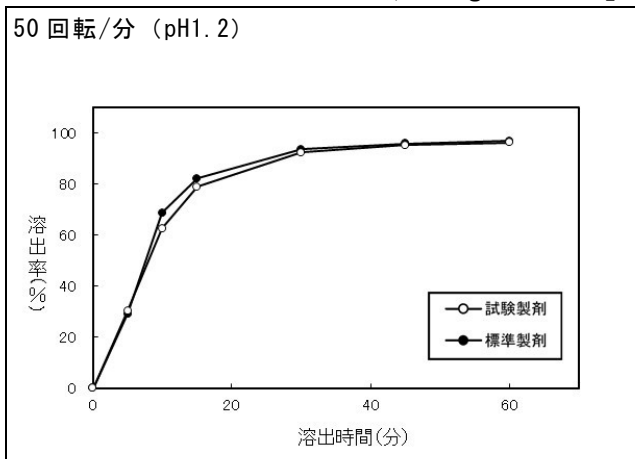
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
標準製剤	0	5.1	7.2	7.6	7.9	8.1	8.1
試験製剤	0	3.6	5.3	5.8	6.2	6.4	6.4
時間(分)	90	120	180	240	300	360	
標準製剤	8.2	8.3	8.3	8.3	8.3	8.3	
試験製剤	6.6	6.7	6.7	6.7	6.7	6.8	



(n=12)

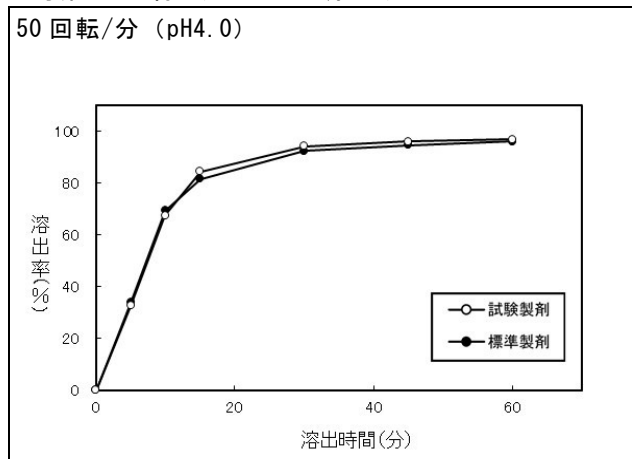
時間(分)	0	5	10	15	30	45	60
標準製剤	0	5.7	7.5	8.0	8.2	8.5	8.6
試験製剤	0	4.8	6.3	6.5	6.8	6.9	7.1
時間(分)	90	120	180	240	300	360	
標準製剤	8.6	8.8	8.8	8.8	8.8	9.0	
試験製剤	7.2	7.4	7.5	7.6	7.6	7.6	

エゼチミブ錠 10mg「サンド」の平均溶出曲線 (0.1%PS 添加)



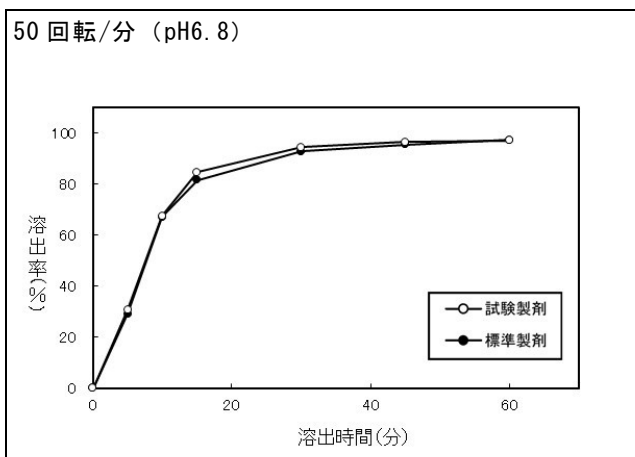
(n=12)

時間 (分)	0	5	10	15	30	45	60
標準製剤	0	29.0	68.6	82.0	93.3	95.7	96.6
試験製剤	0	30.3	62.5	78.8	92.2	95.0	96.1



(n=12)

時間 (分)	0	5	10	15	30	45	60
標準製剤	0	33.7	69.1	81.3	92.1	94.4	95.9
試験製剤	0	32.4	67.3	84.2	94.0	95.8	96.7



(n=12)

時間 (分)	0	5	10	15	30	45	60
標準製剤	0	29.1	66.9	81.4	92.6	95.2	97.1
試験製剤	0	30.6	67.4	84.4	94.3	96.2	96.9

PS : ポリソルベート 80

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

薄層クロマトグラフィー

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

ジアステレオマー、ケト体

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

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

- (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) ホモ接合体性家族性高コレステロール血症については、HMG-CoA還元酵素阻害剤及びLDLアフェレーシス等の非薬物療法の補助として、あるいはそれらの治療法が実施不能な場合に本剤の適用を考慮すること。

2. 用法及び用量

通常、成人にはエゼチミブとして1回10mgを1日1回食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜減量する。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

「該当しない」

(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）

「該当しない」

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

なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

エゼチミブは空腸の刷子縁膜に存在するコレステロールトランスポーター Niemann-Pick C1-like 1 (NPC1L1) 蛋白を阻害してコレステロール吸収を阻害することにより、肝臓での LDL 受容体活性を増加させ、血清コレステロールを減少させる。

(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

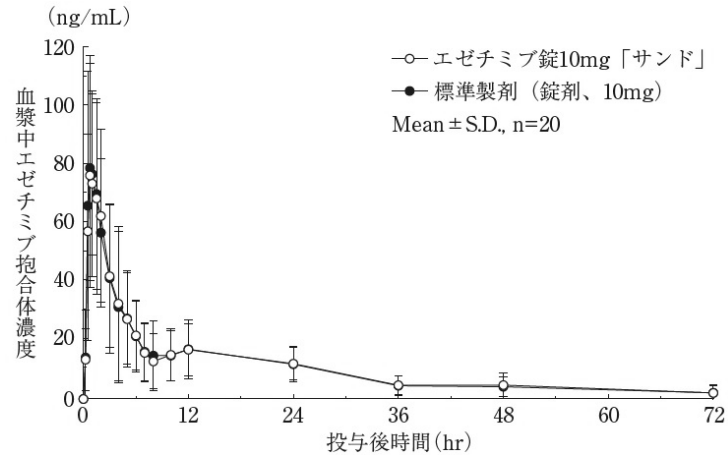
「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照すること

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁴⁾

エゼチミブ錠 10mg「サンド」と標準製剤（錠剤、10mg）を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（エゼチミブとして10mg）健康成人男性に絶食下单回経口投与して血漿中エゼチミブ抱合体及びエゼチミブ非抱合体濃度を測定した。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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

エゼチミブ錠 10mg 「サンド」 投与後の血漿中濃度推移 (エゼチミブ抱合体)

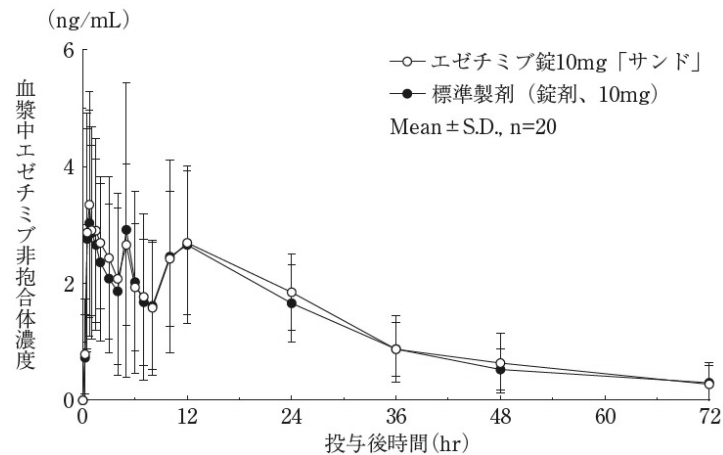


薬物動態パラメータ (エゼチミブ抱合体)

	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
エゼチミブ錠 10mg 「サンド」	761.7 ± 335.4	94.6 ± 38.2	1.2 ± 0.8	26.7 ± 24.4
標準製剤 (錠剤、10mg)	750.1 ± 348.4	98.1 ± 33.6	1.3 ± 0.9	23.8 ± 11.7

(Mean ± S. D. , n=20)

エゼチミブ錠 10mg 「サンド」 投与後の血漿中濃度推移（エゼチミブ非抱合体）



薬物動態パラメータ（エゼチミブ非抱合体）

	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
エゼチミブ錠 10mg 「サンド」	90.74 ± 30.90	4.75 ± 1.64	3.0 ± 3.2	22.4 ± 17.4
標準製剤 (錠剤、10mg)	85.92 ± 35.28	4.91 ± 2.24	5.0 ± 4.5	22.1 ± 11.6

(Mean ± S. D. , n=20)

なお、血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等の薬物動態パラメータは、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 (2) 併用注意とその理由」を参照すること

(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

(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

$k_{el} : 0.0423 \pm 0.0260 \text{hr}^{-1}$ (平均値±標準偏差)

(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」
を参照すること

(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. 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) 本剤と HMG-CoA 還元酵素阻害剤を併用する場合、重篤な肝機能障害のある患者（「重要な基本的注意」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

〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

- (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) ホモ接合体性家族性高コレステロール血症については、HMG-CoA 還元酵素阻害剤及び LDL アフェレーシス等の非薬物療法の補助として、あるいはそれらの治療法が実施不能な場合に本剤の適用を考慮すること。

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) シクロスポリンを投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- (2) 肝機能障害のある患者
- (3) 糖尿病患者 [空腹時血糖の上昇が報告されている。]

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) 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を行い、更に運動療法や、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。
- (2) 甲状腺機能低下症、閉塞性胆のう胆道疾患、慢性腎不全、膵炎等の疾患の合併、血清脂質に悪影響を与える薬剤の服用等の二次的要因により高脂血症を呈している場合は、原疾患の治療、薬剤の切り替え等を可能な限り実施した上で本剤での治療を考慮すること。
- (3) 本剤は中等度又は重度の肝機能障害を有する患者には投与しないことが望ましい。
[本剤の血漿中濃度が上昇するおそれがある。]
- (4) 本剤と HMG-CoA 還元酵素阻害剤を併用する場合、併用する HMG-CoA 還元酵素阻害剤の添付文書を必ず参照し、「使用上の注意」の禁忌、慎重投与、重要な基本的注意、重大な副作用等の記載を確認すること。また、肝機能検査を、併用開始時及び併用する HMG-CoA 還元酵素阻害剤の添付文書で推奨されている時期に実施すること。
- (5) フィブラート系薬剤との併用に関しては、使用経験が限られている。併用する場合は、胆石症などの副作用の発現に注意すること。[フィブラート系薬剤では胆汁へのコレステロール排泄を増加させ、胆石形成がみられることがある。本剤はイヌで胆のう胆汁中のコレステロール濃度の上昇が報告されている。（「その他の注意」(1) 及び (2) の項参照）]
- (6) 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。

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
陰イオン交換樹脂 コレスチミド コレスチラミン 等	本剤の血中濃度の低下がみられた。本剤は陰イオン交換樹脂の投与前2時間あるいは投与後4時間以上の間隔をあけて投与すること。	本剤が陰イオン交換樹脂と結合し、吸収が遅延あるいは減少する可能性がある。
シクロスポリン	本剤及びシクロスポリンの血中濃度の上昇がみられた。併用する場合は、シクロスポリンの血中濃度のモニターを十分に行うこと。	機序不明
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン等	プロトロンビン時間国際標準比（INR）の上昇がみられた。併用する場合には適宜INR検査を行うこと。	機序不明

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) **過敏症**：アナフィラキシー、血管神経性浮腫、発疹を含む過敏症状があらわれたとの報告があるので、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。
- 2) **横紋筋融解症**：本剤との因果関係は確立していないが、まれに横紋筋融解症、ミオパシーの報告があるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等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。特に、本剤をHMG-CoA還元酵素阻害剤と併用する場合、併用薬の添付文書のモニタリングに関する記載を参照すること。
- 3) **肝機能障害**：AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇等を伴う肝機能障害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。

(3) その他の副作用

種 類	頻度不明
精神神経系	頭痛、しびれ、めまい、坐骨神経痛、抑うつ、錯感覚
消化器	便秘、下痢、腹痛、腹部膨満、悪心・嘔吐、アミラーゼ上昇、食欲不振、消化不良、逆流性食道炎、鼓腸放屁、口内炎、胃炎、膵炎、胆石症、胆のう炎、口内乾燥
肝 臓	ALT (GPT) 上昇、 γ -GTP 上昇、AST (GOT) 上昇、ビリルビン上昇、肝炎
腎 臓	蛋白尿、BUN 上昇
循環器	期外収縮、動悸、血圧上昇、胸痛、ほてり
筋 肉	CK (CPK) 上昇、関節痛、背部痛、四肢痛、筋肉痛、筋力低下、筋痙縮
血 液	白血球減少、血小板減少
皮 膚	発疹、そう痒、蕁麻疹、多形紅斑
そ の 他	コルチゾール上昇、テストステロン低下、TSH 上昇、尿酸上昇、リン値上昇、疲労、浮腫（顔面・四肢）、帯状疱疹、単純疱疹、結膜炎、咳嗽、無力症、疼痛

(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）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用（頻度不明）

過敏症：アナフィラキシー、血管神経性浮腫、発疹を含む過敏症状があらわれたとの報告があるので、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。

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ため、副作用の発現に注意すること。

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女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断された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。]

なお、HMG-CoA還元酵素阻害剤は、妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦に対して禁忌であるため、本剤との併用投与は行わないこと。

(2) 授乳中の女性には、投与を避けることが望ましい。やむを得ず投与する場合は、授乳を中止させること。[ヒト母乳中への移行の有無は不明であるが、妊娠後から授乳期まで投与したラットで乳児への移行が認められている。]

11. 小児等への投与

小児等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) イヌで1ヵ月間投与(0.03mg/kg/日以上)により、胆のう胆汁コレステロール濃度が約2~3倍増加したとの報告がある。しかし、300mg/kg/日をイヌに12ヵ月間投与しても胆石あるいは肝・胆管系への影響はみられなかった。マウスに2週間投与(5mg/kg/日)しても胆のう胆汁コレステロール濃度への影響はみられなかった。
- (2) 複合型高脂血症患者を対象に本剤とフェノフィブラートを併用した海外の臨床試験(625例が12週間以内、576例が1年以内の投与)において、血清トランスアミナーゼの上昇(基準値上限の3倍を超える連続した上昇)の発現率は、フェノフィブラート単独群で4.5%、本剤とフェノフィブラート併用群で2.7%であった。同様に、胆のう摘出術の発現率は、フェノフィブラート単独群で0.6%、本剤とフェノフィブラート併用群で1.7%であった。CPK上昇(基準値上限の10倍を超える)についてはいずれの群でも認められなかった。また、本剤とフェノフィブラート併用における一般的な有害事象は腹痛であった。なお、本試験は、頻繁に発現しない有害事象を群間で比較するようにはデザインされていない。^{5)、6)}

16. その他

「該当資料なし」

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「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：エゼチミブ錠 10mg「サンド」 処方箋医薬品
注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：エゼチミブ 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：包装に表示（2年10ヵ月）

3. 貯法・保存条件

貯 法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

「特になし」

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（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」を参照すること
「くすりのしおり：有り」

(3) 調剤時の留意点について

「特になし」

5. 承認条件等

「該当しない」

6. 包装

エゼチミブ錠 10mg「サンド」：100錠（PTP10錠×10）
500錠（PTP10錠×50）

7. 容器の材質

PTP 包装: ポリ塩化ビニル・ポリクロトリフルオロエチレンラミネートフィルム
ーアルミニウム箔 [PTP シート]、紙 [箱]

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: ゼチーア錠 10mg (MSD 株式会社)

同 効 薬: プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム、
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、ロスバ
スタチンカルシウム、ベザフィブラート、フェノフィブラート、プロブコ
ール、コレステラミン、コレステミド

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

エゼチミブ錠 10mg 「サンド」

製造販売承認年月日: 2020 年 2 月 17 日

承認番号: 30200AMX00297000

11. 薬価基準収載年月日

エゼチミブ錠 10mg 「サンド」

2020 年 6 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、厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	包装単位	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
エゼチミブ錠 10mg「サンド」	100 錠 (PTP)	1280975010101	2189018F1140	622809701
	500 錠 (PTP)	1280975010102		

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) NEW 薬理学 改訂第7版 (南江堂) 541 (2017)
- 2) エゼチミブ錠 10mg 「サンド」の安定性試験に関する資料 (サンド株式会社社内資料)
- 3) エゼチミブ錠 10mg 「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料－溶出試験－
(サンド株式会社社内資料)
- 4) エゼチミブ錠 10mg 「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料 (サンド株式会社社内資料)
- 5) Farnier M. et al. : Eur. Heart J. 26 (9) , 897 (2005)
- 6) McKenney J. M. et al. : J. Am. Coll. Cardiol. 47 (8) , 1584 (2006)

2. その他の参考文献

「特になし」

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

「該当資料なし」

XⅢ. 備考

その他の関連資料

製造販売

サンド株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1