


## 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**  
**「トーワ」**  
EZETIMIBE TABLETS 10mg “TOWA”  
《エゼチミブ錠》

**エゼチミブ OD 錠 10mg**  
**「トーワ」**  
EZETIMIBE OD TABLETS 10mg “TOWA”  
《エゼチミブ口腔内崩壊錠》

製 品 名	エゼチミブ錠 10mg「トーワ」	エゼチミブ OD 錠 10mg「トーワ」
剤 形	素錠	口腔内崩壊錠
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること	
規 格 ・ 含 量	1錠中エゼチミブ 10mg 含有	
一 般 名	和 名：エゼチミブ(JAN) 洋 名：Ezetimibe (JAN)	
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	製造販売元：東和薬品株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：	
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DIセンター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 <a href="https://med.towayakuhin.co.jp/medical/">https://med.towayakuhin.co.jp/medical/</a>	

本 IF は 2020 年 6 月作成〔第 1 版(普通錠)〕及び 2020 年 8 月改訂〔第 2 版(OD 錠)、取扱い上の注意の項等〕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情報提供ホームページ

<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 が添付文書を保管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、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。

(2013年4月)

# 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	30
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	30
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)	30
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	30
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	30
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	30
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	30
4. 分子式及び分子量	3	7. 相互作用	31
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	31
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	33
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	33
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	33
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	33
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	33
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	33
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	34
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	34
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	35
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	35
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	35
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	36
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	1. 規制区分	36
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	36
7. 溶出性	11	3. 貯法・保存条件	36
8. 生物学的試験法	16	4. 薬剤取扱い上の注意点	36
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16	5. 承認条件等	36
10. 製剤中の有効成分の定量法	16	6. 包装	37
11. 力価	16	7. 容器の材質	37
12. 混入する可能性のある夾雑物	16	8. 同一成分・同効薬	37
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	17	9. 国際誕生年月日	37
14. その他	17	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	37
V. 治療に関する項目	18	11. 薬価基準収載年月日	37
1. 効能・効果	18	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	37
2. 用法・用量	18	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	38
3. 臨床成績	18	14. 再審査期間	38
VI. 薬効薬理に関する項目	20	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	38
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	20	16. 各種コード	38
2. 薬理作用	20	17. 保険給付上の注意	38
VII. 薬物動態に関する項目	21	XI. 文 献	39
1. 血中濃度の推移・測定法	21	1. 引用文献	39
2. 薬物速度論的パラメータ	27	2. その他の参考文献	39
3. 吸収	28	XII. 参考資料	39
4. 分布	28	1. 主な外国での発売状況	39
5. 代謝	28	2. 海外における臨床支援情報	39
6. 排泄	29	XIII. 備 考	40
7. トランスポーターに関する情報	29	その他の関連資料	40
8. 透析等による除去率	29		

---

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

エゼチミブ錠及びエゼチミブ口腔内崩壊錠は小腸コレステロールトランスポーター阻害剤であり、本邦では2007年(普通錠)に上市されている。

エゼチミブ錠10mg「トーワ」は、後発医薬品として薬食発1121第2号(平成26年11月21日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2020年2月に承認を取得、2020年6月に発売した。なお、本剤は後発医薬品として、東和薬品株式会社、共創未来ファーマ株式会社との合計2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。

また、エゼチミブOD錠10mg「トーワ」は、東和薬品株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発1121第2号(平成26年11月21日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2020年2月に承認を取得、2020年6月に発売した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### 臨床的特性

**有用性：**エゼチミブ錠10mg「トーワ」及びエゼチミブOD錠10mg「トーワ」は、高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症に対して、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ことにより、有用性が認められている。

**安全性：**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。

副作用として、便秘、下痢、腹痛、腹部膨満、悪心・嘔吐、ALT(GPT)上昇、 $\gamma$ -GTP上昇、蛋白尿、CK(CPK)上昇、発疹、コルチゾール上昇等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、過敏症、横紋筋融解症、肝機能障害があらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

#### 製剤学的特性

##### エゼチミブ錠10mg「トーワ」

- ・ 錠剤両面に製品名と含量を印刷
- ・ 割線を付与。分割後の錠剤に「10 エゼチ」の表示が残る

##### エゼチミブOD錠10mg「トーワ」

- ・ エゼチミブ製剤初のOD錠
  - ・ RACTAB技術(東和独自のOD錠製造技術)を採用した、水なしでも服用できるOD錠
  - ・ 錠剤両面に製品名と含量を印刷
  - ・ 割線を付与。分割後の錠剤に「エゼチ10」の表示が残る
-

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

エゼチミブ錠 10mg 「トowa」  
エゼチミブ OD 錠 10mg 「トowa」

#### (2) 洋名

EZETIMIBE TABLETS 10mg “TOWA”  
EZETIMIBE OD TABLETS 10mg “TOWA”

#### (3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トowa」

〔「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)

エゼチミブ(JAN)

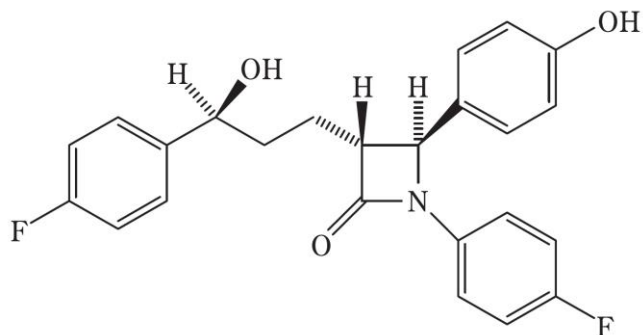
#### (2) 洋名(命名法)

Ezetimibe (JAN)

#### (3) ステム

-imibe (脂質異常症治療薬)

### 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>21</sub>F<sub>2</sub>NO<sub>3</sub>

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

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
メタノール	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
エタノール (99.5)	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
水	10000mL 以上		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

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

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

(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

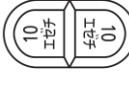

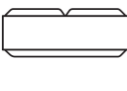
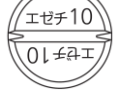

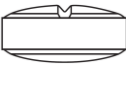
液体クロマトグラフィー



## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名	エゼチミブ錠 10mg 「トーワ」			エゼチミブ OD 錠 10mg 「トーワ」			
剤形の区別	素錠			口腔内崩壊錠			
性状	白色の楕円形の割線入りの素錠			白色の割線入りの口腔内崩壊錠			
本体表示	表	10 エゼチ			エゼチ 10		
	裏	エゼチミブ 10 トーワ			エゼチミブ 10 OD トーワ		
外形	表	裏	側面	表	裏	側面	
							
錠径(mm)	8.1/4.1 (長径/短径)			9.5			
厚さ(mm)	3.0			4.3			
質量(mg)	110			314			

#### (2) 製剤の物性

製品名	エゼチミブ錠 10mg 「トーワ」	エゼチミブ OD 錠 10mg 「トーワ」
硬度	70N(7.1kg 重)	98N(10.0kg 重)
摩損度		0.06%

#### (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 「トーワ」

1 錠中 エゼチミブ 10mg を含有する。

エゼチミブ OD 錠 10mg 「トーワ」

1 錠中 エゼチミブ 10mg を含有する。

(2) 添加物

エゼチミブ錠 10mg 「トーワ」

D-マンニトール、ラウリル硫酸 Na、結晶セルロース、クロスカルメロース Na、ステアリン酸 Mg、その他 1 成分

エゼチミブ OD 錠 10mg 「トーワ」

D-マンニトール、ラウリル硫酸 Na、軽質無水ケイ酸、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、ステアリン酸 Mg、その他 4 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

(1) 加速試験

エゼチミブ錠 10mg 「トーワ」<sup>1)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の楕円形の 割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	89.4~94.2	85.9~92.9
含量(%)	100.2~101.2	99.0~100.2

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の楕円形の 割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	89.4~94.2	88.3~93.6
含量(%)	100.2~101.2	99.1~100.4

エゼチミブ OD 錠 10mg 「トーワ」<sup>2)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	20～31	19～26
溶出率(%)	86.7～92.1	85.9～91.6
含量(%)	99.2～100.7	98.3～99.6

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	22～28	17～26
溶出率(%)	87.3～90.6	86.4～93.6
含量(%)	98.1～100.4	97.8～100.3

(2) 長期保存試験

エゼチミブ錠 10mg 「トーワ」<sup>3)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	1 年 10 箇月
性状	白色の楕円形の 割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	89.4～94.2	87.6～93.7
含量(%)	100.2～101.2	99.4～100.3

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	1年10箇月
性状	白色の楕円形の 割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	89.4~94.2	89.0~94.3
含量(%)	100.2~101.2	98.9~100.1

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、1年10箇月)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6箇月)の結果、エゼチミブ錠 10mg「トーワ」は通常の市場流通下において2年10箇月間安定であることが推測された。

エゼチミブ OD 錠 10mg「トーワ」<sup>4)</sup>

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	2年
性状	白色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	20~31	18~27
溶出率(%)	86.7~92.1	85.7~91.6
含量(%)	99.2~100.7	97.9~99.6

PTP包装：最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、2年)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6箇月)の結果、エゼチミブ OD 錠 10mg「トーワ」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。

バラ包装：最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6箇月)の結果、エゼチミブ OD 錠 10mg「トーワ」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。

### (3) 無包装状態における安定性

#### エゼチミブ錠 10mg「トーワ」<sup>5)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申、平成 11 年 8 月 20 日)」に準じて試験を実施した。

#### エゼチミブ OD 錠 10mg「トーワ」<sup>6)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申、平成 11 年 8 月 20 日)」に準じて試験を実施した。

### 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)

#### ■目的

エゼチミブ錠 10mg「トーワ」及びエゼチミブ OD 錠 10mg「トーワ」と服薬補助ゼリーの配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

#### ■方法

##### (1) 試験概要

エゼチミブ錠 10mg「トーワ」及びエゼチミブ OD 錠 10mg「トーワ」と服薬補助ゼリーを配合した検体を指定した以下の条件下で保存した後、各試験項目について、配合直後からの変化の有無を確認した。

## (2) 保存条件

保存条件：成り行き温湿度，室内散光下

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

## (3) 試験項目

外観、におい及び定量

## (4) 試験方法

- 1) 外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）
- 2) におい：においを確認
- 3) 定量：液体クロマトグラフィー

## (5) 測定時点

配合直後、3時間後

## (6) 測定回数

各試験1回(n=1)とした（定量のみ1回(n=3)）。

## (7) 配合割合

エゼチミブ錠 10mg「トーワ」：1錠

服薬補助ゼリー：大きじ1（およそ 15mL）

エゼチミブ OD 錠 10mg「トーワ」：1錠

服薬補助ゼリー：大きじ1（およそ 15mL）

## ■ 結果

試験製剤	服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3時間後
エゼチミブ 錠 10mg 「トーワ」	らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 白色の楕円形の割線入 りの素錠であった	微黄白色のゼリーに錠 剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨 潤し、一部崩壊した錠 剤が包まれていた
		におい		レモン様のにおいであ った	同左
		含量 (%)	試験製剤：99.9	101.3	102.7
		残存率 (%)		100.0	101.4
エゼチミブ OD 錠 10mg 「トーワ」	らくらく服薬 ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 白色の割線入りの口腔 内崩壊錠であった	微黄白色のゼリーに錠 剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨 潤し、一部崩壊した錠 剤が包まれていた
		におい		レモン様のにおいであ った	同左
		含量 (%)	試験製剤：99.9	102.0	97.8
		残存率 (%)		100.0	95.9

---

## 7. 溶出性

### (1) 規格及び試験方法

#### エゼチミブ錠 10mg「トーワ」<sup>7)</sup>

エゼチミブ錠 10mg「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：ポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 1000mL とした液 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：40 分間の溶出率は 80%以上のときは適合とする。

#### エゼチミブ OD 錠 10mg「トーワ」<sup>8)</sup>

エゼチミブ OD 錠 10mg「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：ポリソルベート 80 1g に溶出試験第 2 液を加えて 1000mL とした液 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：60 分間の溶出率は 75%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

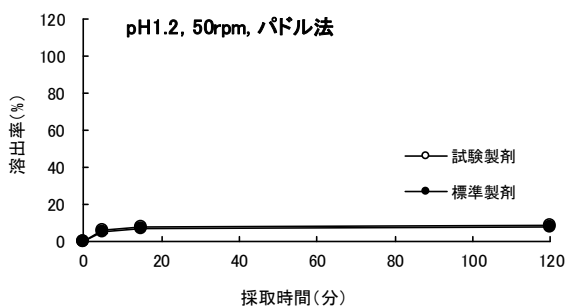
エゼチミブ錠 10mg 「トーワ」<sup>9)</sup>

エゼチミブ錠 10mg 「トーワ」について、「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) (以下、ガイドライン) に従い溶出試験を行った。

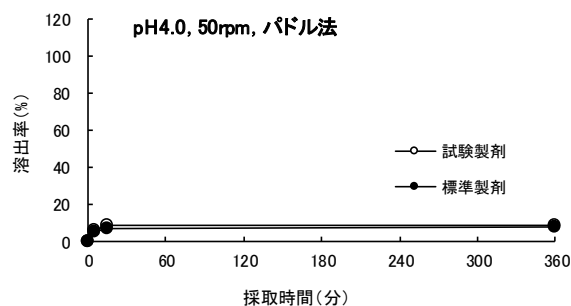
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水  
 pH1.2、pH4.0、pH6.8(0.1%ポリソルベート80含有)  
 回転数 : 50rpm  
 試験製剤 : エゼチミブ錠10mg「トーワ」

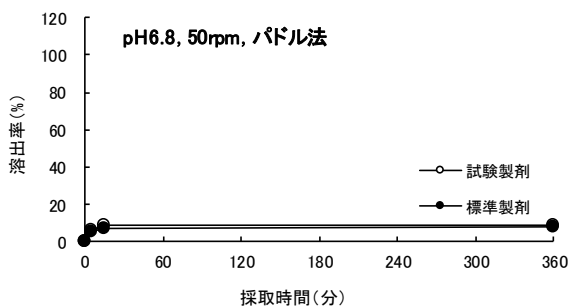
検体数 : n=12  
 試験法 : パドル法  
 標準製剤 : 錠剤、10mg



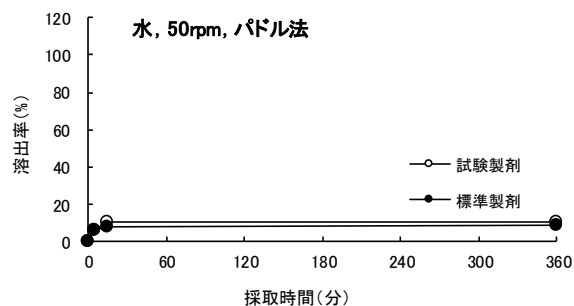
時間(分)	0	5	15	120
試験製剤	0	6.1	7.9	9.0
標準偏差	0	0.5	0.2	0.1
標準製剤	0	5.1	7.4	7.9
標準偏差	0	0.3	0.3	0.2



時間(分)	0	5	15	360
試験製剤	0	6.6	8.7	9.2
標準偏差	0	0.4	0.3	0.3
標準製剤	0	5.1	7.4	8.0
標準偏差	0	0.3	0.2	0.1

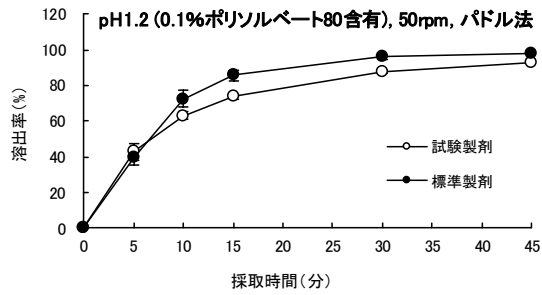


時間(分)	0	5	15	360
試験製剤	0	6.3	8.6	8.7
標準偏差	0	0.6	0.3	0.2
標準製剤	0	5.0	7.2	7.6
標準偏差	0	0.4	0.3	0.5

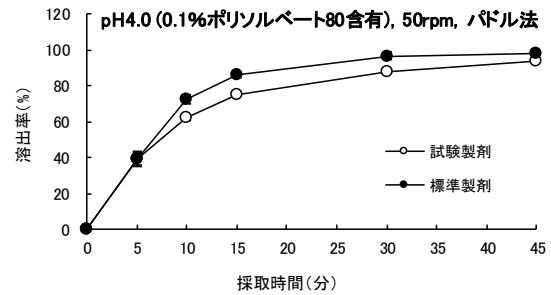


時間(分)	0	5	15	360
試験製剤	0	6.5	10.2	10.8
標準偏差	0	0.3	0.3	0.2
標準製剤	0	6.0	8.3	8.8
標準偏差	0	0.3	0.3	0.2

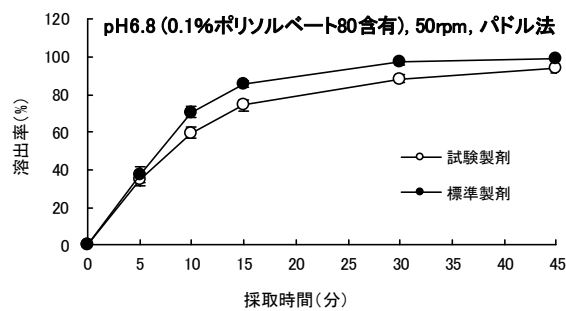




時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	42.8	63.2	73.7	87.3	93.2
標準偏差	0	4.9	2.1	1.2	0.8	0.8
標準製剤	0	39.8	72.6	85.6	95.8	98.2
標準偏差	0	4.1	4.5	3.0	1.6	1.6



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	39.7	62.4	75.4	88.3	94.0
標準偏差	0	4.0	2.1	1.5	1.3	1.3
標準製剤	0	39.1	72.4	86.4	96.4	98.2
標準偏差	0	3.6	2.5	1.7	2.1	2.3



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	34.9	59.6	74.2	88.4	94.0
標準偏差	0	3.2	2.8	3.3	2.3	2.4
標準製剤	0	37.8	70.6	85.5	97.0	99.0
標準偏差	0	4.2	3.1	1.5	1.0	1.1

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較 (パドル法)

回転数 (rpm)	試験条件		平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	類似性の判定基準	判定
	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤			
50	pH1.2	120	9.0	7.9	1.1	標準製剤の平均溶 出率の±9%以内	適
	pH4.0	360	9.2	8.0	1.2		適
	pH6.8	360	8.7	7.6	1.1		適
	水	360	10.8	8.8	2.0		適
	pH1.2 +0.1%PS *	15	73.7	85.6	-11.9	標準製剤の平均溶 出率の±15%以内	適
	pH4.0 +0.1%PS *	15	75.4	86.4	-11.0		適
	pH6.8 +0.1%PS *	15	74.2	85.5	-11.3		適

\*PS : ポリソルベート 80

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、エゼチミブ錠 10mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

### エゼチミブ OD 錠 10mg「トーワ」<sup>10)</sup>

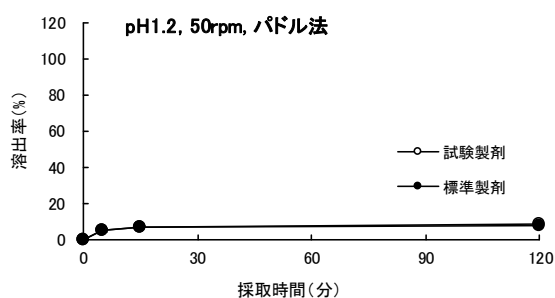
エゼチミブ OD 錠 10mg「トーワ」について、「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（いずれも、平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い、溶出試験を行った。

(注) 標準製剤は普通錠である。

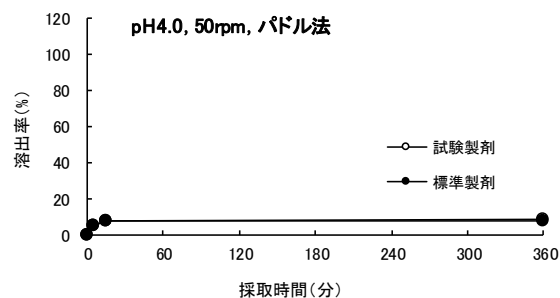
#### <測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水  
 pH1.2、pH4.0、pH6.8(0.1%ポリソルベート80含有)  
 回転数 : 50rpm、100rpm  
 試験製剤 : エゼチミブOD錠10mg「トーワ」

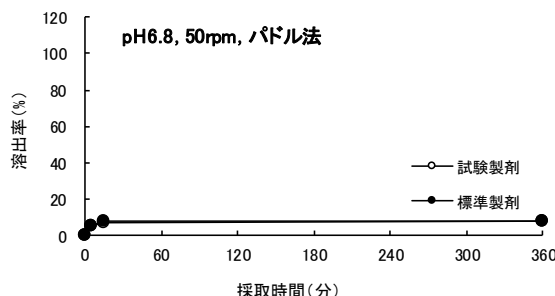
検体数 : n=12  
 試験法 : パドル法  
 標準製剤 : 錠剤、10mg



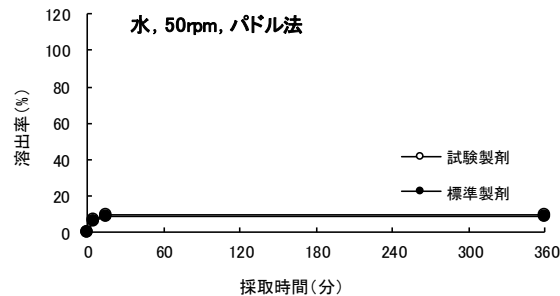
時間(分)	0	5	15	120
試験製剤	0	5.3	7.2	8.4
標準偏差	0	0.7	0.4	0.1
標準製剤	0	5.2	7.0	8.1
標準偏差	0	1.1	0.2	0.3



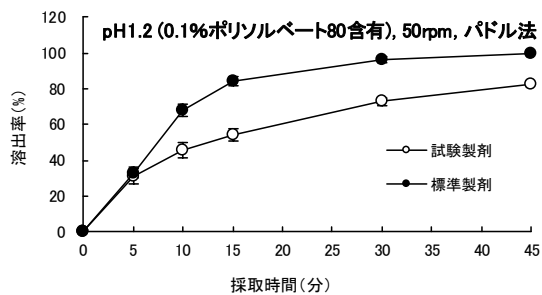
時間(分)	0	5	15	360
試験製剤	0	5.8	7.7	8.7
標準偏差	0	0.3	0.1	0.2
標準製剤	0	5.3	7.8	8.2
標準偏差	0	0.2	0.3	0.3



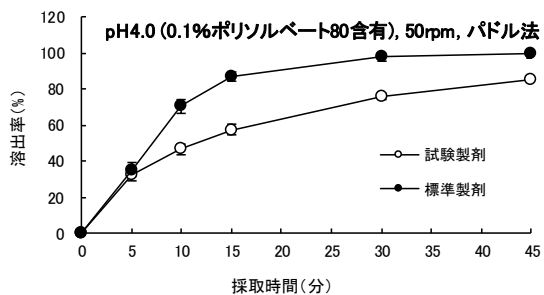
時間(分)	0	5	15	360
試験製剤	0	5.4	7.3	8.1
標準偏差	0	0.6	0.5	0.1
標準製剤	0	5.5	8.1	8.4
標準偏差	0	0.4	0.3	0.3



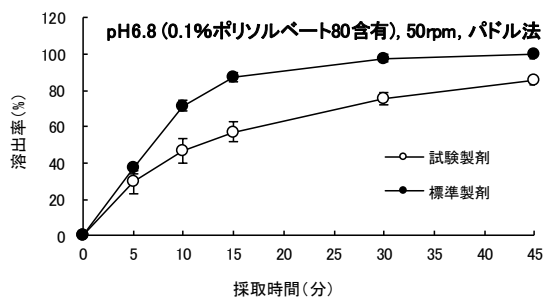
時間(分)	0	5	15	360
試験製剤	0	6.9	9.4	10.0
標準偏差	0	0.6	0.3	0.3
標準製剤	0	6.1	8.7	9.2
標準偏差	0	0.3	0.3	0.3



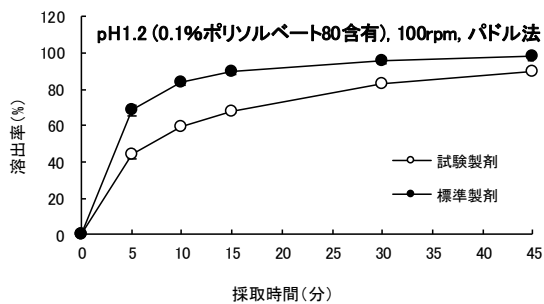
時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	31.4	45.6	54.1	72.7	82.4
標準偏差	0	4.6	4.3	3.5	2.1	1.7
標準製剤	0	32.9	68.1	84.0	96.3	99.2
標準偏差	0	2.3	3.2	2.5	1.8	1.7



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	32.5	46.9	57.5	75.8	85.5
標準偏差	0	3.2	3.1	2.9	1.7	1.3
標準製剤	0	35.6	70.5	87.0	97.8	99.7
標準偏差	0	3.7	3.6	2.6	2.2	2.4



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	29.7	46.6	57.1	75.8	85.6
標準偏差	0	6.3	6.7	5.7	3.4	2.3
標準製剤	0	37.2	71.6	87.6	97.8	99.6
標準偏差	0	3.0	2.6	2.6	2.3	2.5



時間(分)	0	5	10	15	30	45
試験製剤	0	44.0	59.2	68.0	83.1	89.6
標準偏差	0	2.2	0.7	0.7	0.9	0.5
標準製剤	0	68.6	83.7	89.6	96.1	97.9
標準偏差	0	3.0	1.2	1.3	1.7	1.9

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤			
50	pH1.2	120	8.4	8.1	0.3	標準製剤の平均溶 出率の±9%以内	適
	pH4.0	360	8.7	8.2	0.5		適
	pH6.8	360	8.1	8.4	-0.3		適
	水	360	10.0	9.2	0.8		適
	pH1.2 +0.1%PS*	15	54.1	84.0	-29.9	標準製剤の平均溶 出率の±15%以内	不適
	pH4.0 +0.1%PS*	15	57.5	87.0	-29.5		不適
	pH6.8 +0.1%PS*	15	57.1	87.6	-30.5		不適
100	pH1.2 +0.1%PS*	15	68.0	89.6	-21.6		不適

\*PS：ポリソルベート 80

(n=12)

上記の結果より、一部の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、試験製剤及び標準製剤の溶出挙動は類似していない。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、エゼチミブ OD 錠 10mg 「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

## 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

液体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

---

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・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・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・用量

通常、成人にはエゼチミブとして1回 10 mg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

なし：エゼチミブは既存の高脂血症治療剤（HMG-CoA 還元酵素阻害剤，陰イオン交換樹脂製剤，フィブラート系薬剤，植物ステロール等）とは異なる作用機序を有する化合物である。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>11)</sup>

小腸においてコレステロールの吸収を阻害することにより、総コレステロール値と LDL-C 値を低下させる。

#### (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

(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

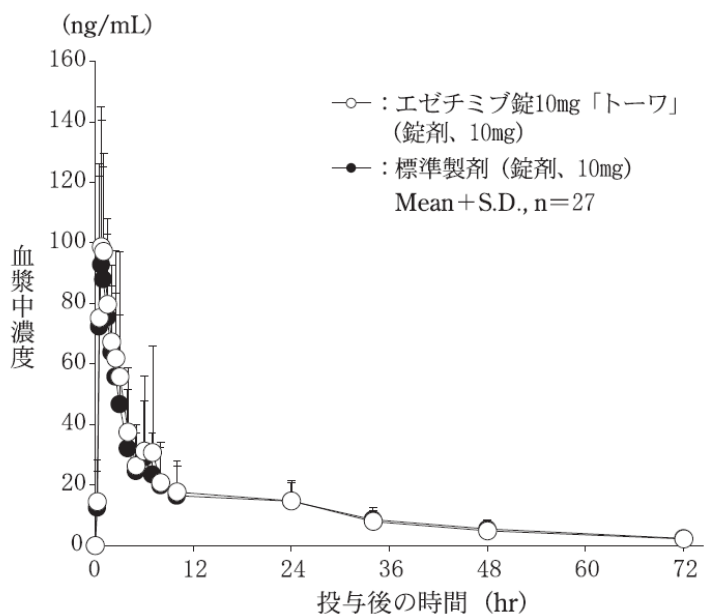
#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 生物学的同等性試験

##### 1) エゼチミブ錠 10mg「トーワ」<sup>12)</sup>

エゼチミブ錠 10mg「トーワ」と標準製剤を、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）健康成人男子（n=27）に絶食単回経口投与して血漿中エゼチミブ抱合体濃度を測定し、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。また、血漿中エゼチミブ濃度を測定し、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、いずれも  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

#### (1) 抱合体



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>72</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
エゼチミブ錠10mg 「トーワ」 (錠剤, 10mg)	920±418	115.4445±40.4665	1.269±1.304	20.90±12.05
標準製剤 (錠剤, 10mg)	894±345	106.5274±46.5722	1.231±0.646	25.53±17.41

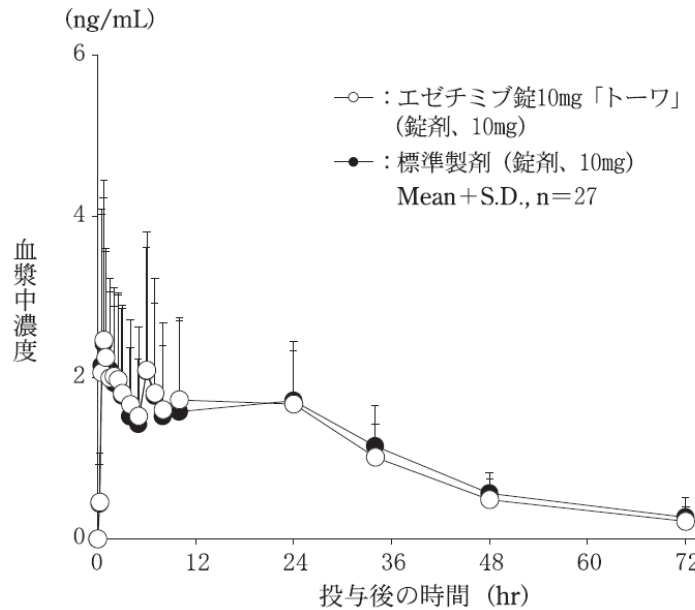
(Mean±S.D., n=27)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>72</sub>	C <sub>max</sub>
平均値の差	log(1.0075)	log(1.0935)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9439)~log(1.0752)	log(0.9894)~log(1.2086)

(2) 未変化体



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>72</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> * (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
エゼチミブ錠10mg 「トーワ」 (錠剤, 10mg)	73.8±29.4	3.24506±2.15876	3.407±2.897	18.29±8.71
標準製剤 (錠剤, 10mg)	76.5±24.4	3.15309±1.89937	4.481±6.202	22.77±12.59

(Mean±S.D., n=27)

\* C<sub>max</sub>: 投与後 5 時間までの最高血漿中濃度

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。

両剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>72</sub>	Cmax * 5
平均値の差	log(0.9407)	log(1.0231)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.8702)~log(1.0169)	log(0.8863)~log(1.1812)

\* Cmax : 投与後 5 時間までの最高血漿中濃度

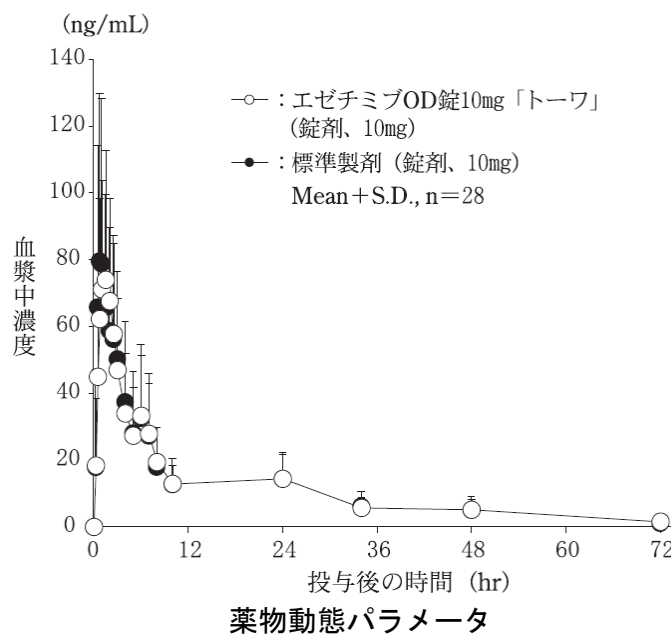
2) エゼチミブ OD 錠 10mg 「トーフ」<sup>13)</sup>

エゼチミブ OD 錠 10mg 「トーフ」と標準製剤（普通錠）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）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用（n=28）及び水で服用（n=28））して血漿中エゼチミブ抱合体濃度を測定し、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、いずれも 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。

また、血漿中エゼチミブ濃度を測定し、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、いずれも log(0.80)~log(1.25)の範囲内であった。

1) 水なしで服用（標準製剤は水で服用）

(1) 抱合体



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>72</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
エゼチミブOD錠 10mg「トーワ」 (錠剤、10mg)	805±312	96.8376±40.5359	1.348±0.610	23.7±21.6
標準製剤 (錠剤、10mg)	809±379	99.5507±48.2284	1.518±1.116	24.8±33.7

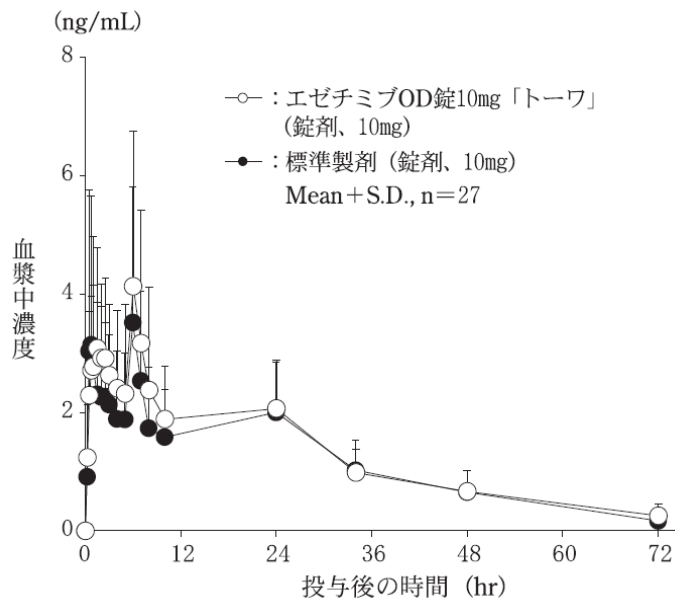
(Mean±S. D., n=28)

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>72</sub>	Cmax
平均値の差	log(1.0206)	log(1.0014)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9544)~log(1.0914)	log(0.9081)~log(1.1043)

(2) 未変化体



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>72</sub> (ng·hr/mL)	Cmax* <sub>5</sub> (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
エゼチミブOD錠 10mg「トーワ」 (錠剤、10mg)	92.0±28.9	4.33349±1.88364	3.954±2.720	24.4±32.6
標準製剤 (錠剤、10mg)	83.6±25.6	4.46160±2.59195	4.704±6.563	21.2±22.0

(Mean±S. D., n=27)

\*Cmax: 投与後5時間までの最高血漿中濃度

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

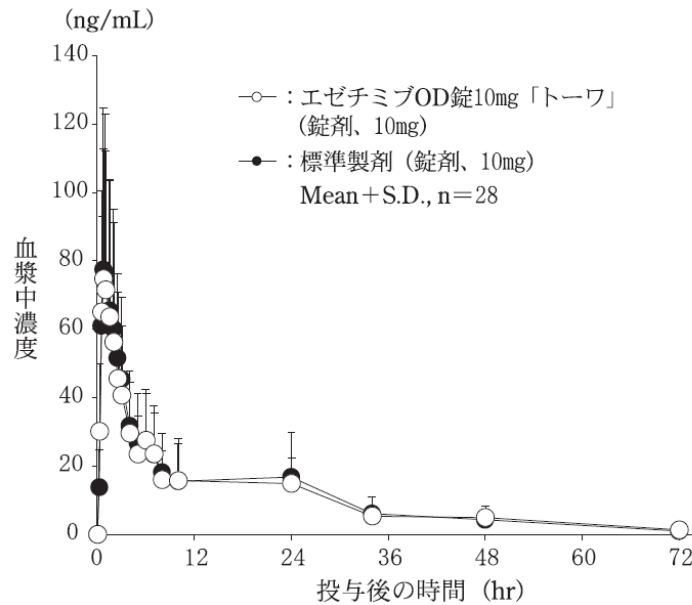
間等の試験条件によって異なる可能性がある。

両剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>72</sub>	C <sub>max</sub> *5
平均値の差	log(1.0936)	log(1.0312)
平均値の差の 90%信頼区間	log(1.0040)~log(1.1912)	log(0.9146)~log(1.1626)

\* C<sub>max</sub> : 投与後 5 時間までの最高血漿中濃度

- 2) 水で服用  
 (1) 抱合体



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>72</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
エゼチミブOD錠 10mg 「トーフ」 (錠剤、10mg)	788±365	85.9166±39.9804	1.125±0.961	19.3±9.6
標準製剤 (錠剤、10mg)	817±428	91.9726±47.4981	1.429±1.034	22.7±23.9

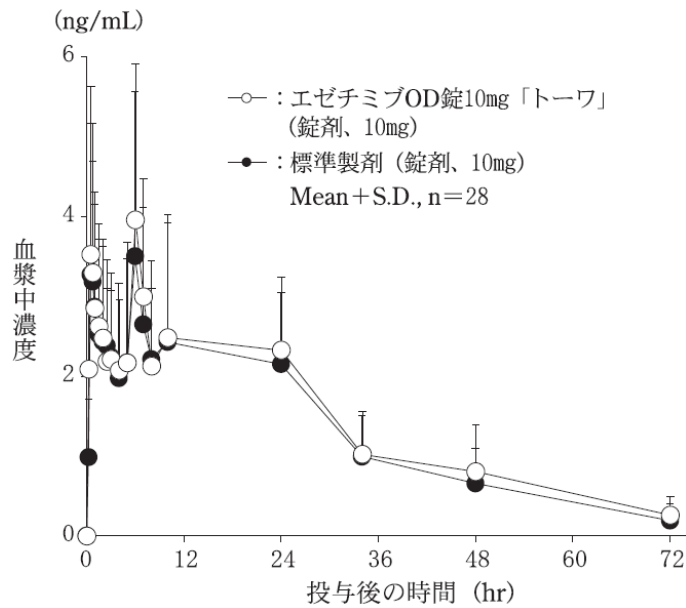
(Mean ± S. D. , n=28)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

両剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>72</sub>	C <sub>max</sub>
平均値の差	log(0.9923)	log(0.9638)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9225)~log(1.0675)	log(0.8813)~log(1.0539)

(2) 未変化体



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>72</sub> (ng·hr/mL)	Cmax* <sub>5</sub> (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
エゼチミブOD錠 10mg「トーフ」 (錠剤、10mg)	101.4±34.0	4.27029±2.15729	5.304±5.980	18.10±8.24
標準製剤 (錠剤、10mg)	93.9±34.0	4.20737±1.91180	4.277±4.910	17.64±7.34

(Mean ± S. D., n=28)

\* Cmax: 投与後5時間までの最高血漿中濃度

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC <sub>72</sub>	Cmax * 5
平均値の差	log(1.0906)	log(1.0252)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9877)~log(1.2042)	log(0.9058)~log(1.1604)

\* Cmax: 投与後5時間までの最高血漿中濃度

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

- 
- (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  
エゼチミブ錠 10mg 「トーワ」<sup>12)</sup>  
(1) 抱合体  
kel :  $0.04372 \pm 0.02225 \text{hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)  
(2) 未変化体  
kel :  $0.04653 \pm 0.02140 \text{hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

- エゼチミブ OD 錠 10mg 「トーワ」<sup>13)</sup>  
1) 水なしで服用  
(1) 抱合体  
kel :  $0.04000 \pm 0.01824 \text{hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)  
(2) 未変化体  
kel :  $0.0432 \pm 0.0207 \text{hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)  
2) 水で服用  
(1) 抱合体  
kel :  $0.0427 \pm 0.0172 \text{hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)  
(2) 未変化体  
kel :  $0.0457 \pm 0.0188 \text{hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

- (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. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

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・効果に関連する使用上の注意とその理由

#### 【効能・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・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 コレステミド コレステラミン 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

その他の副作用	
	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、 $\gamma$ -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

添付文書より抜粋

**【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

**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。

## 9. 高齢者への投与

### 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

### 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

該当しない

## 13. 過量投与

該当しない

## 14. 適用上の注意

### 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。]

### エゼチミブ OD 錠 10mg 「トーワ」のみ

### 適用上の注意

服用時：

- (1) 本剤は舌の上ののせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。
- (2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

---

## 15. その他の注意

### その他の注意

- 1) イヌで1ヵ月間投与(0.03 mg/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、300 mg/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(5 mg/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。

## 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

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

製剤：処方箋医薬品<sup>注)</sup>

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

エゼチミブ錠 10mg 「トーワ」

使用期限：2年10箇月(外箱、ラベルに記載)

エゼチミブOD錠 10mg 「トーワ」

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

### 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

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて

エゼチミブ錠 10mg 「トーワ」

患者向け医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

エゼチミブOD錠 10mg 「トーワ」

患者向け医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない



## 6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
エゼチミブ錠 10mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠、140 錠 (14 錠×10)
	バラ包装	300 錠
エゼチミブ OD 錠 10mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠、140 錠 (14 錠×10)
	バラ包装	300 錠

## 7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
エゼチミブ錠 10mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、ポリクロロトリフル オロエチレン、アルミ箔
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン
エゼチミブ OD 錠 10mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り): アルミニウム・ポリエチレン ラミネート
	バラ包装	瓶、蓋(乾燥剤入り): ポリエチレン

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分：ゼチーア錠 10mg

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，イコサペント酸エチル

## 9. 国際誕生年月日

2002 年 10 月 17 日 (ドイツ)

## 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	備考
エゼチミブ錠 10mg「トーワ」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00380000	
エゼチミブ OD 錠 10mg「トーワ」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00285000	

## 11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
エゼチミブ錠 10mg「トーワ」	2020 年 6 月 19 日	
エゼチミブ OD 錠 10mg「トーワ」	2020 年 6 月 19 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

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

製品名	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
エゼチミブ錠 10mg「トーワ」	127896501	2189018F1167	622789601
エゼチミブ OD 錠 10mg「トーワ」	127897201	2189018F2023	622789701

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) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 10mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 10mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 10mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(OD 錠 10mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 10mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 10mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 10mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 10mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 10mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 10mg)
- 11) グッドマン・ギルマン薬理書 第 12 版, 1151, 2013
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験 (錠 10mg)
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験 (OD 錠 10mg)
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験
- 15) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
- 16) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(タカゾノ製) (OD 錠 10mg)

### 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

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## ⅩⅢ. 備 考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

#### (1) 粉碎<sup>14)</sup>

##### ■ 試験製剤

エゼチミブ錠 10mg 「トーワ」

エゼチミブ OD 錠 10mg 「トーワ」

##### ■ 方法

###### ◇ 検体作製方法

エゼチミブ錠 10mg 「トーワ」

試験製剤 130 錠をとり、錠剤粉砕機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で粉砕する。（n=1）

エゼチミブ OD 錠 10mg 「トーワ」

試験製剤 120 錠をとり、錠剤粉砕機（ラボミルサープラス LM-PLUS）で粉砕する。（n=1）

###### ◇ 保存条件

###### ・散光

条件：25℃・60%RH，照度は1000lx（1ヵ月後の時点で累計40万lx・hr以上、3ヵ月後の時点で累計120万lx・hr以上），検体の層の厚さは3mm以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。（累計照度に達したら，非散光下（ラップフィルムの上からアルミ箔で覆う）で保存する。）

###### ◇ 試験項目及び試験方法

・試験項目：外観，含量（残存率 [粉砕直後の含量を100%として算出]）

・試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる。（n=3）  
粉砕後製剤に重量変動が認められたため，重量変動分補正した。

■ 結果

製品名	保存条件	試験項目	粉碎直後	1ヵ月後	3ヵ月後
エゼチミブ錠 10mg「トーワ」	散光	外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	100.9 (100)	101.8 (100.9)	100.5 (99.6)
エゼチミブ OD 錠 10mg「トーワ」		外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
		含量(%) (残存率(%))	100.5 (100)	102.6 (102.1)	100.8 (100.3)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<sup>15)</sup>

■ 試験製剤

エゼチミブ錠 10mg「トーワ」

エゼチミブ OD 錠 10mg「トーワ」

■ 方法

- ① 注入器（ニプロカテーテル用シリンジ）のピストン部を抜き取り、注入器内に製剤 1 個を入れてピストンを押し込む。
- ② 水浴を用いて 55±1℃に設定したお湯あるいは室温水を注入器口から約 20mL 吸い取り、キャップ（ニプロカテーテル用シリンジとセットで同封）で閉じ、注入器を横にした状態で 5 分間放置する。
- ③ 注入器を手で 180 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ④ 崩壊していることが確認されれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は⑤の操作へ進む。
- ⑤ 錠剤はペンチで軽くつぶしたもの、カプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
- ⑥ 注入器からキャップを取り外し、8Fr のチューブ（予め挿入口から 2/3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑦ チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。
- ⑧ 懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに精製水 20mL を注入器で注入し、洗いこむ。
- ⑨ 洗いこみ後の注入器、チューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑩ 通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑧～⑩の操作を行う。

■ 試験器具・機器

日本コヴィディエン（株）製 ニューエンテラルフィーディングチューブ（8及び12フレンチ（Fr）長さ：120cm）

ニプロ（株）製 ニプロカテーテル用シリンジ 50mL サイズ

堀場製作所製 pHメーター LAQUA F72

■ 結果

製品名	試験項目	結果	
		水(約 55℃)	室温水
エゼチミブ錠 10mg「トール」	崩壊性	5分で崩壊した	/
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH 9.0	
エゼチミブ OD 錠 10mg「トール」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	注入器及びチューブにわずかに認められる (目視で残留物が確認できるが微量である)*	ほとんどなし
	崩壊後 pH	pH 7.3	pH 7.1

\*：精製水 20mL を注入器で注入し洗いこむ操作を追加で1回行ったところ、全ての残存物を洗い流すことができた。

## 2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

### 自動分包機落下試験

タカゾノ製 全自動錠剤分包機(ESER 128HS-GP) <sup>16)</sup>

検 体：エゼチミブ OD 錠 10mg 「トーワ」を Initial 及び加湿条件(25°C75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

エゼチミブ OD 錠 10mg 「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0 / 50 包		0 / 50 包	0 / 44 包
25°C75%RH・7 日間	0 / 50 包	0 / 50 包	0 / 50 包	0 / 50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数 / 分包数)

エゼチミブ OD 錠 10mg 「トーワ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

### 各自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられない。定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられ、落下の衝撃を少なくするためにも、ローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号