

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 2018 に準拠して作成（一部 2013 に準拠）

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「武田テバ」

Ezetimibe Tab. 10mg “TAKEDA TEVA”
エゼチミブ錠

剤形	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	1錠中：エゼチミブ…………… 10.0mg
一般名	和名：エゼチミブ（JAN） 洋名：Ezetimibe（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	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 販売開始年月日：2020年6月19日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販 売：武田薬品工業株式会社 製造販売元：武田テバファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com

本 IF は 2020 年 2 月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR と略す）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医薬品インタビューフォーム（以下、IF と略す）が誕生した。

1988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IFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFは紙媒体の冊子としての提供方式からPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDAと略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「IF記載要領2018」として公表された。

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。

IF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。ただし、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わ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の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

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、その取り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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の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。

(2018年10月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	15
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	15
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	15
3. 製品の製剤学的特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 警告内容とその理由	16
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	16
6. RMP の概要	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
1. 販売名	2	5. 慎重投与内容とその理由	16
2. 一般名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	17
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	17
5. 化学名（命名法）又は本質	2	9. 高齢者への投与	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
III. 有効成分に関する項目	3	11. 小児等への投与	18
1. 物理化学的性質	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	13. 過量投与	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3	14. 適用上の注意	18
IV. 製剤に関する項目	4	15. その他の注意	19
1. 剤形	4	16. その他	19
2. 製剤の組成	4	IX. 非臨床試験に関する項目	20
3. 添付溶解液の組成及び容量	4	1. 薬理試験	20
4. 力価	4	2. 毒性試験	20
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	X. 管理的事項に関する項目	21
6. 製剤の各種条件下における安定性	5	1. 規制区分	21
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	2. 有効期間	21
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	3. 包装状態での貯法	21
9. 溶出性	6	4. 取扱い上の注意	21
10. 容器・包装	8	5. 患者向け資材	21
11. 別途提供される資材類	8	6. 同一成分・同効薬	21
12. その他	8	7. 国際誕生年月日	22
V. 治療に関する項目	9	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載 年月日、販売開始年月日	22
1. 効能又は効果	9	9. 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	22
2. 効能又は効果に関連する注意	9	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	22
3. 用法及び用量	9	11. 再審査期間	22
4. 用法及び用量に関連する注意	9	12. 投薬期間制限に関する情報	22
5. 臨床成績	9	13. 各種コード	22
VI. 薬効薬理に関する項目	11	14. 保険給付上の注意	22
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	11	XI. 文献	23
2. 薬理作用	11	1. 引用文献	23
VII. 薬物動態に関する項目	12	2. その他の参考文献	23
1. 血中濃度の推移	12	XII. 参考資料	24
2. 薬物速度論的パラメータ	14	1. 主な外国での発売状況	24
3. 母集団（ポピュレーション）解析	14	2. 海外における臨床支援情報	24
4. 吸収	14	XIII. 備考	25
5. 分布	14		
6. 代謝	15		
7. 排泄	15		
8. トランスポーターに関する情報	15		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エゼチミブは、小腸における食餌性及び胆汁性コレステロールの吸収を選択的に阻害することにより、血中のコレステロールを低下させる、小腸コレステロールトランスポーター阻害剤である。弊社は、後発医薬品としてエゼチミブ錠 10mg「武田テバ」の開発を企画し、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、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 月発売に至った。

2. 製品の治療学的特性

- ・高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症に適応を有している。
（「V-1. 効能又は効果」の項参照）
- ・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のでいずれも頻度は不明であるが、重大な副作用として、過敏症（アナフィラキシーを含む）、横紋筋融解症、肝機能障害があらわれることがある。
（「VIII-8. 副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- ・錠剤に、有効成分（エゼチミブ）と含量（10）を印字している。
（「IV-1. 剤形」の項参照）
- ・PTP シートは、識別性向上のためピッチコントロール印刷をしている。1 錠毎に製品名・有効成分・含量を表示し、2 錠ごとに GS1 データバーを、3 カ所に薬効を配置している。
- ・切り離し可能な情報伝達カード*付の個装箱である。
※製品情報（製品名、含量、使用期限、製造番号、GS1 コード）をまとめて表示している。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP（医薬品リスク管理計画）	無し
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無し
最適使用推進ガイドライン	無し
保険適用上の留意事項通知	無し

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

エゼチミブ錠 10mg 「武田テバ」

(2) 洋名

Ezetimibe Tab. 10mg “TAKEDA TEVA”

(3) 名称の由来

主成分「エゼチミブ」より命名

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

エゼチミブ（JAN）

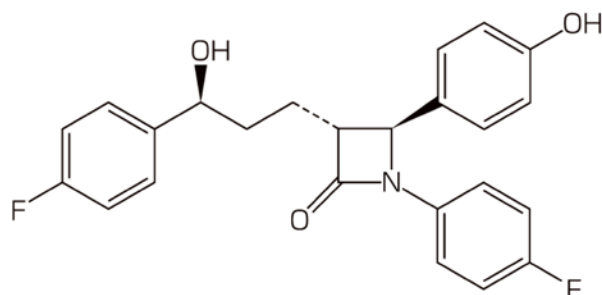
(2) 洋名（命名法）

Ezetimibe（JAN）

(3) ステム（stem）

-imibe：アシル CoA-コレステロールアシル転移酵素阻害作用を有する高脂血症薬

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）又は本質

(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

特になし

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。

(2) 溶解性

メタノール、アセトン及びジメチルスルホキシドに溶けやすく、アセトニトリル及びエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水及びヘキサン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

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 $[\alpha]_D^{20}$: $-25.0 \sim -29.0^\circ$ (脱水物に換算したもの 0.75g、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、定量法

<確認試験法>

1) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

2) 液体クロマトグラフィー

<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

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	性状	外形		
		表	裏	側面
エゼチミブ錠 10mg 「武田テバ」	白色の片面 1/2 割線入り素錠			
		長径：8.2mm、短径：4.2mm、厚さ：2.55mm、重量：100mg		

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性¹⁾

(参考：＜無包装状態での安定性試験＞の試験開始時の硬度)

販売名	硬度(N*)
エゼチミブ錠 10mg 「武田テバ」	33

*1N = 0.102kgf

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	エゼチミブ錠 10mg 「武田テバ」
組成	1錠中：エゼチミブを 10.0mg 含有
	<添加物> クロスカルメロースナトリウム、クロスポビドン、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒプロメロース、ラウリル硫酸ナトリウム

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）、長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、22 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 34 ヶ月安定であることが推測された。

<加速試験>²⁾

試験条件

保存条件	包装形態
40℃・75%RH	PTP

試験結果

試験項目	規格	試験開始時	6 ヶ月
性状	白色の片面 1/2 割線入り素錠	適合	適合
確認試験	製造販売承認規格	適合	適合
純度試験	製造販売承認規格	適合	適合
水分	製造販売承認規格	適合	適合
製剤均一性	判定値が 15.0%を超えない	適合	適合
溶出性	製造販売承認規格	適合	適合
定量(%) *1	95.0~105.0%	98.9±0.5	98.5±0.5

*1 平均値±S. D.

[3 ロット、n=3/ロット]

<長期保存試験>³⁾

試験条件

保存条件	包装形態
25℃・60%RH	PTP

試験結果

試験項目	規格	試験開始時	22 ヶ月
性状	白色の片面 1/2 割線入り素錠	適合	適合
確認試験	製造販売承認規格	適合	適合
純度試験	製造販売承認規格	適合	適合
水分	製造販売承認規格	適合	適合
製剤均一性	判定値が 15.0%を超えない	適合	適合
溶出性	製造販売承認規格	適合	適合
定量(%) *1	95.0~105.0%	98.9±0.5	99.8±0.6

*1 平均値±S. D.

[3 ロット、n=3/ロット]

<無包装状態での安定性試験>¹⁾

湿度条件および光条件において、硬度の低下が認められたが、その他の試験項目では顕著な変化は認められなかった。

温度条件においては、顕著な変化は認められなかった。

試験条件

保存条件			保存容器
温度	40℃	3 ヲ月	遮光・気密
湿度	25℃・75%RH	3 ヲ月	遮光・開放
光	120 万 lx・h		蓋付き透明シャーレ

試験結果

保存条件		外観	硬度(N*)	崩壊性	溶出性	定量 (%)
開始時		白色	33	適合	適合	99.0
温度	40℃、3 ヲ月	白色	27	適合	適合	99.5
湿度	25℃・75%RH、3 ヲ月	白色	19	適合	適合	97.2
光	120 万 lx・h	白色	18	適合	適合	99.4

* 1N = 0.102kgf

<参考：分割後の安定性試験>⁴⁾

全ての試験項目において、顕著な変化は認められなかった。

試験条件

保存条件		保存容器
25℃・60%RH	3 ヲ月	開放

試験結果

保存条件	外観	純度試験	溶出性	定量 (%)
開始時 (分割直後)	白色	適合	適合	98.0
25℃・60%RH 3 ヲ月	白色	適合	適合	97.6

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

(1) 溶出挙動における類似性⁵⁾

通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」 (平成 24 年 2 月 29 日、薬食審査発 0229 第 10 号)				
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	pH1.2 : 日本薬局方溶出試験の第 1 液				
	pH4.0 : 薄めた 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 水				
	ポリソルベート 80 の濃度 : 0.1% (w/v)				
試験液温	37±0.5℃	試験液量	900mL	試験回数	12 ベッセル

<試験結果>

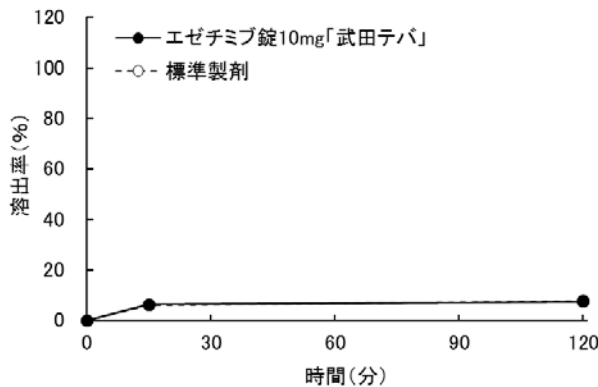
全ての試験条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

回転数	試験液	溶出挙動	判定
50 回転/分	pH1.2	120 分における試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。	適合
	pH4.0	360 分における試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。	適合
	pH6.8	360 分における試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。	適合
	水	360 分における試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。	適合
	pH1.2※	15 分 ^{注)} における試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合
	pH4.0※	15 分 ^{注)} における試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合
	pH6.8※	15 分における試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。	適合

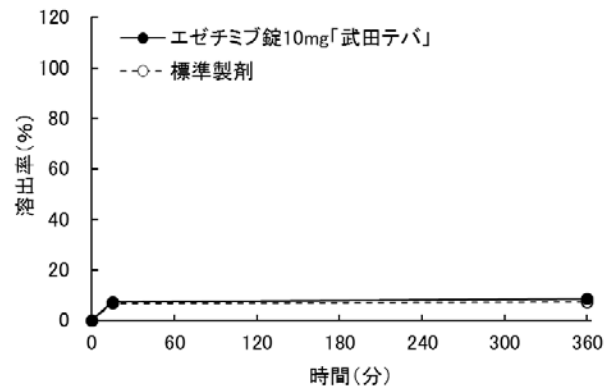
※ポリソルベート 80 添加

注) 標準製剤の平均溶出率が 60%付近となる適当な時点が 15 分未満であり、85%付近となる適当な時点が 15 分であったため、比較時点を 15 分とした。

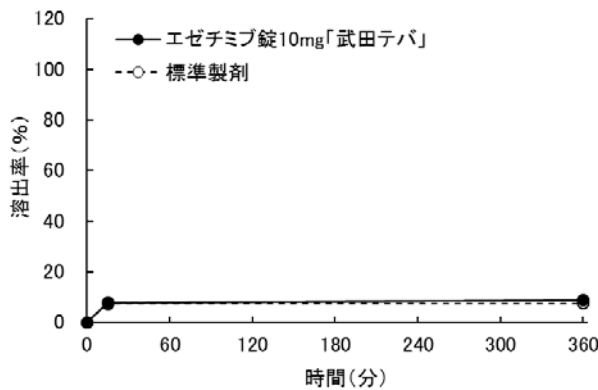
<pH1.2、50rpm>



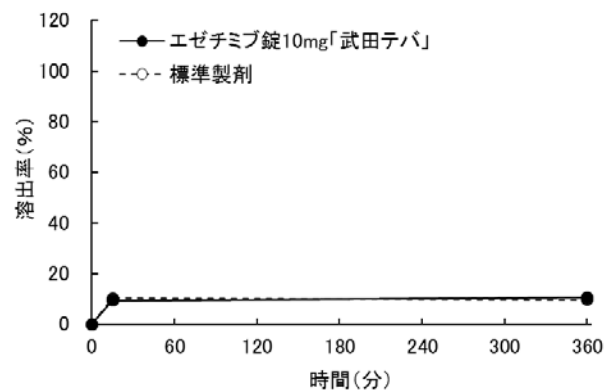
<pH4.0、50rpm>



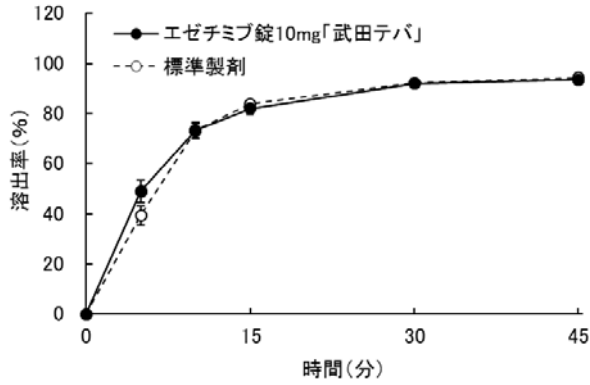
<pH6.8、50rpm>



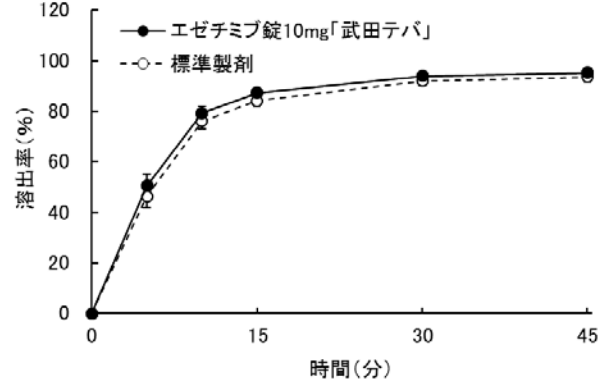
<水、50rpm>



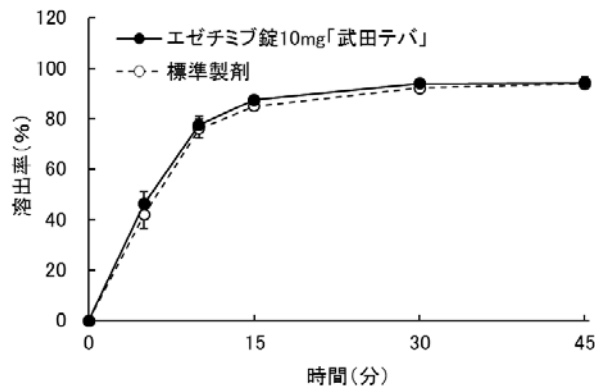
<pH1.2+ポリソルベート 80、50rpm>



<pH4.0+ポリソルベート 80、50rpm>



<pH6.8+ポリソルベート 80、50rpm>



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報
該当しない

(2) 包装

PTP包装：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル・ポリ三フッ化塩化エチレン複合フィルム+アルミニウム箔（シート）

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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. 効能又は効果に関連する注意

〈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。

3. 用法及び用量

(1)用法及び用量の解説

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。

(2)用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当資料なし

(2)臨床薬理試験

該当資料なし

(3)用量反応探索試験

該当資料なし

(4)検証的試験

1)有効性検証試験

該当資料なし

2)安全性試験

該当資料なし

(5)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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要
該当資料なし

(7)その他
該当しない

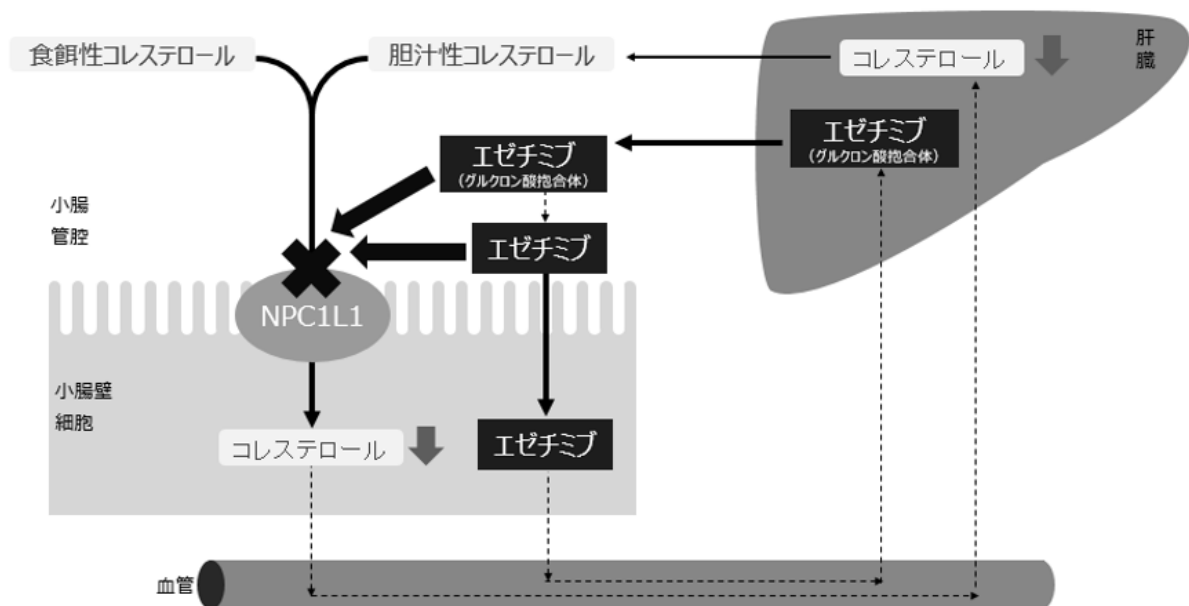
VI. 薬効薬理に関する項目

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^{6) 7) 8)}

食餌性および胆汁性コレステロールの吸収を選択的に阻害する。エゼチミブは小腸壁細胞に存在するコレステロールトランスポーターNPC1L1 を特異的に阻害して、コレステロールの吸収を阻害するので、作用は、選択的である。小腸でのコレステロール吸収が阻害された結果、肝へのコレステロール供給が低下するため、LDL 受容体遺伝子の転写促進を介して LDL 受容体の発現が増加し、血中からの LDL コレステロールの取り込みが増加することで、血中コレステロールが低下する。また、エゼチミブはグルクロン酸抱合を受けて腸肝循環に入るため効果は持続的である。



(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

(1) 治療上有効な血中濃度

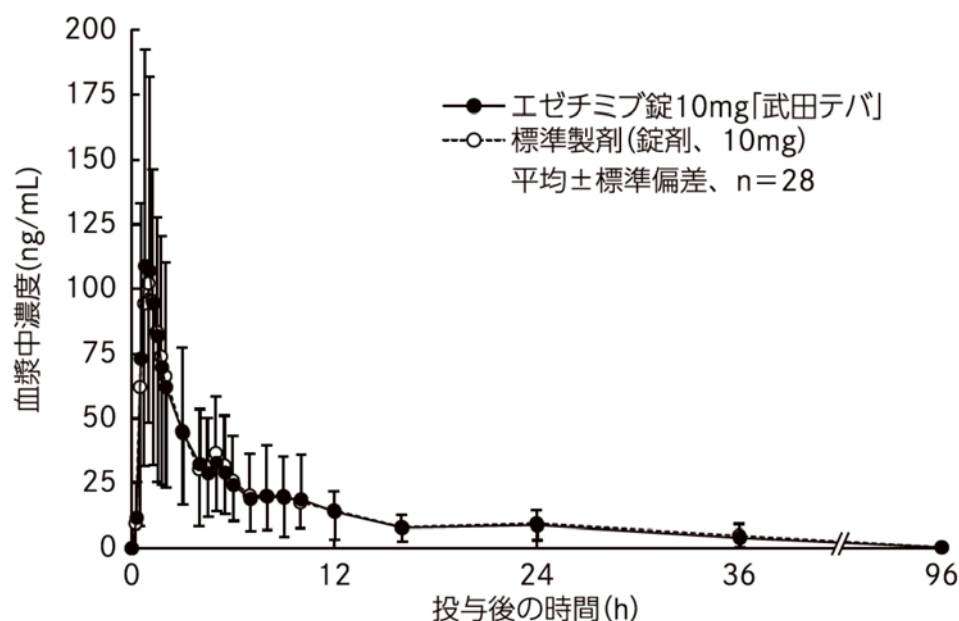
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度⁹⁾

エゼチミブ錠 10mg「武田テバ」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）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中エゼチミブ抱合体（活性代謝物）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、エゼチミブ（非抱合体）の血漿中濃度を測定し、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。

通知	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」 (平成24年2月29日、薬食審査発0229第10号)		
被験者数	28名		
投与方法	2剤2期のクロスオーバー法	水150mLと共に絶食単回経口投与	
投与量	製剤1錠（エゼチミブとして10mg）		
採血時間	26時点（投与前、投与後0.25、0.5、0.75、1、1.25、1.5、1.75、2、3、4、4.5、5、5.5、6、7、8、9、10、12、16、24、36、48、72、96時間）		
休薬期間	14日間以上	分析法	LC/MS/MS法

○エゼチミブ抱合体（活性代謝物）



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=28 (*: n=27))

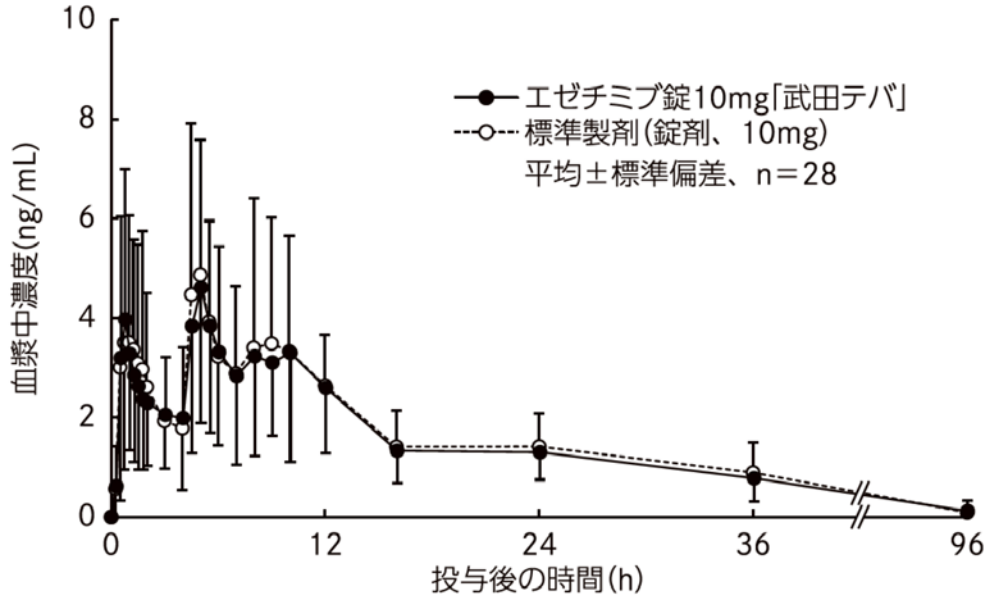
	投与量 (mg)	AUC ₀₋₉₆ (ng·h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	T _{1/2} (h)
エゼチミブ錠 10mg「武田テバ」	10	706.459 ±428.856	126.109 ±78.318	1.17±0.82	19.36 ±11.04*
標準製剤（錠剤、10mg）	10	748.922 ±422.612	121.593 ±60.682	1.30±0.95	22.66 ±16.72

<判定結果>

	AUC ₀₋₉₆	C _{max}
平均値の差	log(0.9411)	log(0.9988)
90%信頼区間	log(0.8915) ~ log(0.9935)	log(0.8891) ~ log(1.1221)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

○エゼチミブ（非抱合体）



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=28 (* : n=27, ** : n=26))

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₉₆ (ng·h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)
エゼチミブ錠 10mg 「武田テバ」	10	86.793 ±32.725	6.824 ±3.099	4.95±3.03	20.42 ±20.97*
標準製剤（錠剤、10mg）	10	92.351 ±31.771	7.276 ±3.781	3.75±2.58	16.50 ±9.83**

<判定結果>

	AUC ₀₋₉₆	C _{max}
平均値の差	log(0.9303)	log(0.9472)
90%信頼区間	log(0.8727) ~ log(0.9918)	log(0.8226) ~ log(1.0907)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項参照

「Ⅷ-7. 相互作用」の項参照

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) 消失速度定数⁹⁾

健康成人男子に絶食単回投与

投与量	エゼチミブ錠 10mg 「武田テバ」 (エゼチミブとして 10mg)	
kel (1/hr)	エゼチミブ抱合体 (活性代謝物)	エゼチミブ (非抱合体)
	0.046316 ± 0.021868	0.050899 ± 0.023628

(平均 ± 標準偏差、n=27)

(4) クリアランス¹⁰⁾

6.6 mL/min/kg 総 (非結合とグルクロン酸抱合体結合) エゼチミブの CL/F と中央コンパートメントの容積 (Vc/F)

(5) 分布容積¹⁰⁾

1.5 L/kg

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

エゼチミブは小腸および肝臓でグルクロン酸抱合を受け、より NPC1L1 (コレステロールトランスporter-Niemann-Pick C1-like 1) に対し親和性の高い分子となって胆汁中に排出され、腸肝循環を繰り返す¹¹⁾。

5. 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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

小腸および肝臓でグルクロン酸抱合を受ける

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄¹⁰⁾

尿中排泄 (%) : 約 2

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当しない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

本項目については、日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成している。

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（「重要な基本的注意とその理由及び処置方法」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

「V. 治療に関する項目」を参照すること

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

- (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

	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

	頻度不明
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

下記の項目参照

VIII-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）(1)

VIII-8. (2) 重大な副作用と初期症状 1)、(3) その他の副作用：皮膚

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婦人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婦人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) 授乳中の婦人には、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 ヶ月間投与 (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 ヶ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¹²⁾¹³⁾。

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) 安全性薬理試験
該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験
該当資料なし

(4) がん原性試験
該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし

(6) 局所刺激性試験
該当資料なし

(7) 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（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：該当しない

2. 有効期間

有効期間：34 ヶ月（安定性試験結果（加速及び長期保存）に基づく）

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

- ・くすりのしおり : 有り
- ・患者向指導箋 : 有り

(おもて)

エゼチミブ錠10mg「武田テバ」を服用される患者さんへ

●このお薬は…
小腸からのコレステロールの吸収を抑えることで、血液中のコレステロールを低下させるお薬です。

毎日飲み続けることで、効果が得られるお薬です。主治医と薬剤師の指導を守って服用を続けてください。

医療機関名

裏面もご覧ください

(うら)

次のような症状にお気づきの場合は、すぐにこのお薬の服用を中止し、主治医または薬剤師にご相談ください。

筋肉が痛い **尿の色が濃い（赤褐色になる）**

全身がだるい、力が入らない

副作用はどんなお薬にもありますが、早期に見出し適切な処置を行えば大事に至ることはほとんどありません。また、他にもお薬を服用して体調がおかしいと感じましたら主治医または薬剤師にご相談ください。

武田テバファーマ株式会社

2020年1月作成
EZT-P01A-A17P
©2020・01

※改訂されることがあります。最新の内容は弊社ウェブサイト (<https://www.med.takeda-teva.com>) をご参照ください。

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：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、ピタバスタチンカルシウム、ロスバスタチンカルシウム、コレスチラミン、プロブコール、フェノフィブラート、ベザフィブラートなど

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
エゼチミブ錠 10mg 「武田テバ」	2020年2月 17日	30200AMX00334000	2020年6月 19日	2020年6月 19日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

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。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
エゼチミブ錠 10mg 「武田テバ」	2189018F1159 (2189018F1159)	127952801	622795201

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 武田テバファーマ(株)社内資料 (無包装状態での安定性試験)
- 2) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験)
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料 (長期保存試験)
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料 (分割後の安定性試験)
- 5) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験)
- 6) 伊藤芳久 他：わかりやすい薬理学 - 薬の効くプロセス - . (株)創風社 ; 2016 : 404-405
- 7) 鍋島 俊隆他 編：図解薬理学, 南山堂 (2015)
- 8) 高野幹久：細胞工学 2008 ; 27 790-795
- 9) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験)
- 10) グッドマン・ギルマン薬理書 -薬物治療の基礎と臨床- 第12版, 廣川書店 (2013)
- 11) 田中千賀子 他：NEW 薬理学 (改訂第7版) . (株)南江堂 ; 2017 : 541
- 12) Farnier M. et al. : Eur.Heart J. 2005 ; 26 : 897-905 (PMID:15781429)
- 13) McKenney J.M. et al. : J. Am. Coll. Cardiol. 2006 ; 47 : 1584-1587 (PMID:16630994)

2. その他の参考文献

特になし

XII. 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

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。

(1) 粉碎

試験条件

試験製剤	保存条件			保存容器
	エゼチミブ錠 10mg 「武田テバ」 粉碎品	温度	40℃	4週間
湿度		25℃・75%RH	4週間	遮光・開放
光		60万 lx・hr		気密

試験結果

保存条件		試験項目（規格）		
		外観	純度試験 （製造販売承認規格）	定量（%） （95.0～105.0）
開始時（粉碎直後）		白色の粉末	適合	101.7
温度	40℃、4週間	白色の粉末	適合	99.8
湿度	25℃・75%RH、4週間	白色の粉末	適合	101.1
光	60万 lx・hr	白色の粉末	適合	101.1

[n=3]

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法

〔崩壊・懸濁性〕

- ① 注入器内に錠剤 1 錠を入れ、55℃又は常温の水 20mL を吸い取り 5 分間放置する。
- ② 放置後、注入器を 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。
＜5 分で崩壊しない場合＞さらに 5 分（計 10 分）間放置し、②の操作を行う。
＜10 分で崩壊しない場合＞中止し、新たに錠剤を破壊してから①②の操作を行う。

〔通過性〕

上記懸濁液を経管栄養チューブに注入し、通過するチューブサイズ（8 フレンチ（Fr.）～）を確認する。

〔pH〕

錠剤 1 錠を 55℃の水 20mL に懸濁させて pH を測定する。

試験結果

水の温度	崩壊・懸濁性			通過性	pH
	錠剤破壊	放置時間 (分)	崩壊・懸濁状況	最小通過 サイズ (Fr.)	
55℃	なし	5	崩壊・懸濁した (1mm 程度の破片が残るが、注 入器の先を容易に通過する大 きさだった)	8	6.8
常温	なし	10	崩壊・懸濁しなかった	—	—

[n=3]

2. その他の関連資料

特になし