

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成


HMG-CoA 還元酵素阻害剤-高脂血症治療剤-

日本薬局方 プラバスタチンナトリウム錠

メバレクト[®] 錠5mg

メバレクト[®] 錠10mg

Mevalect[®] Tablets 5mg・10mg

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	メバレクト錠 5mg： 1錠中に日局プラバスタチンナトリウム 5mg を含有する。 メバレクト錠 10mg： 1錠中に日局プラバスタチンナトリウム10mgを含有する。
一般名	和名： プラバスタチンナトリウム 洋名： Pravastatin sodium
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：2003年 3月14日 薬価基準収載年月日：2003年 7月 4日 発売年月日：2003年 7月14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：東菱薬品工業株式会社 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  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 http://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.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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.info.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)

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.....	18
1. 開発の経緯.....	1	1. 警告内容とその理由.....	18
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).....	18
II. 名称に関する項目.....	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	18
1. 販売名.....	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	18
2. 一般名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	18
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.....	19
4. 分子式及び分子量.....	2	7. 相互作用.....	19
5. 化学名(命名法).....	3	8. 副作用.....	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	9. 高齢者への投与.....	21
7. CAS登録番号.....	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	21
III. 有効成分に関する項目.....	4	11. 小児等への投与.....	21
1. 物理化学的性質.....	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	13. 過量投与.....	21
3. 有効成分の確認試験法.....	4	14. 適用上の注意.....	21
4. 有効成分の定量法.....	4	15. その他の注意.....	22
IV. 製剤に関する項目.....	5	16. その他.....	22
1. 剤形.....	5	IX. 非臨床試験に関する項目.....	23
2. 製剤の組成.....	5	1. 薬理試験.....	23
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	6	2. 毒性試験.....	23
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.....	24
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	8	1. 規制区分.....	24
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化).....	8	2. 有効期間又は使用期限.....	24
7. 溶出性.....	8	3. 貯法・保存条件.....	24
8. 生物学的試験法.....	9	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	9	5. 承認条件等.....	24
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	9	6. 包装.....	24
11. 力価.....	9	7. 容器の材質.....	24
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	9	8. 同一成分・同効薬.....	25
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	10	9. 国際誕生年月日.....	25
14. その他.....	10	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	25
V. 治療に関する項目.....	11	11. 薬価基準収載年月日.....	25
1. 効能又は効果.....	11	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.....	25
2. 用法及び用量.....	11	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	25
3. 臨床成績.....	11	14. 再審査期間.....	25
VI. 薬効薬理に関する項目.....	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	25
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	12	16. 各種コード.....	25
2. 薬理作用.....	12	17. 保険給付上の注意.....	25
VII. 薬物動態に関する項目.....	14	XI. 文献.....	26
1. 血中濃度の推移・測定法.....	14	1. 引用文献.....	26
2. 薬物速度論的パラメータ.....	16	2. その他の参考文献.....	26
3. 吸収.....	16	XII. 参考資料.....	27
4. 分布.....	16	1. 主な外国での発売状況.....	27
5. 代謝.....	17	2. 海外における臨床支援情報.....	27
6. 排泄.....	17	XIII. 備考.....	27
7. トランスポーターに関する情報.....	17	その他の関連資料.....	27
8. 透析等による除去率.....	17		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プラバスタチンナトリウムは、日本において開発されたHMG-CoA (3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A) 還元酵素阻害剤である。

メバレクト錠5mg及びメバレクト錠10mgは、後発医薬品として東菱薬品工業株式会社が開発を企画し、「規格及び試験方法」を設定、「生物学的同等性試験」、「加速試験」を実施し、2003年3月に承認を取得した。サンド株式会社では同年7月に東菱薬品工業株式会社より導入し販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1) 本剤は、コレステロール生合成の律速段階であるHMG-CoA還元酵素を特異的かつ拮抗的に阻害するが、その作用はコレステロール生合成の上で最も重要な働きをしている肝臓と腸において選択的に発揮される。また、HMG-CoA還元酵素を阻害することにより細胞のLDL-レセプターを増やし、その結果、血中のLDL-コレステロールを著明に低下させる。

2) 臨床的には、高脂血症及び家族性高コレステロール血症に有用性が認められるが、スタチン系薬剤の副作用として横紋筋融解症などが報告されている。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

メバレクト[®]錠5mg
メバレクト[®]錠10mg

2) 洋名

Mevalect[®] Tablets 5mg
Mevalect[®] Tablets 10mg

3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

1) 和名(命名法)

プラバスタチンナトリウム (JAN)

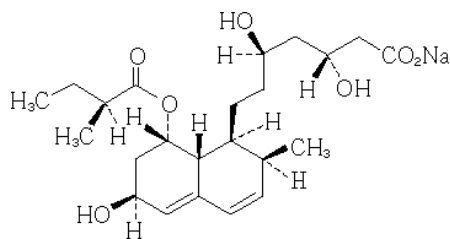
2) 洋名(命名法)

Pravastatin sodium (JAN)
Pravastatin (INN)

3) ステム

HMG-CoA還元酵素阻害剤: -vastatin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: C₂₃H₃₅NaO₇
分子量: 446.51

5. 化学名(命名法)
Monosodium (3*R*, 5*R*)-3, 5-dihydroxy-7-[(1*S*, 2*S*, 6*S*, 8*S*, 8*aR*)-6-hydroxy-2-methyl-8-
[(2*S*)-2-methylbutanoyloxy]-1,2, 6, 7, 8, 8*a*-hexahydronaphthalen-1-yl]heptanoate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

7. CAS登録番号
81131-70-6

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～帯黄白色の粉末又は結晶性の粉末である。

2) 溶解性

水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。
ジエチルエーテルにはほとんど溶けない。

3) 吸湿性

吸湿性である。

水分：4.0%以下(0.5g、容量滴定法、直接滴定)

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 $[\alpha]_D^{20}$: +153～+159° (脱水及び脱溶媒物に換算したもの0.1g、水、20mL、100mm)

比吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (239nm) : 約476[本品の水溶液(1→100000)]

pH : 本品1.0gを新たに煮沸して冷却した水20mLに溶かした液のpHは7.2～8.2である。

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「プラバスタチンナトリウム」の確認試験による。

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法
- 3) 薄層クロマトグラフィー
- 4) ナトリウム塩の定性反応



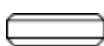

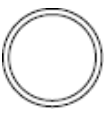

4. 有効成分の定量法

日局「プラバスタチンナトリウム」の定量法による。(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

販売名		メバレクト錠5mg			メバレクト錠10mg		
色・剤形		白色の素錠			微紅色の割線入り素錠		
外形		表	裏	側面	表	裏	側面
							
大きさ	直径	6.5mm			7.5mm		
	厚さ	2.2mm			2.6mm		
質量		90mg			140mg		

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局プラバスタチンナトリウム錠 製剤均一性の項、含量均一性試験法を行うとき規格に適合する

溶出性：日局プラバスタチンナトリウム錠 製剤溶出性の項、パドル法による試験を行うとき規格に適合する

3) 識別コード

- メバレクト錠5mg：TBP274（錠剤本体およびPTPシート）
- メバレクト錠10mg：TBP275（錠剤本体およびPTPシート）

4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

1) 有効成分（活性成分）の含量

- メバレクト錠5mg：1錠中に日局プラバスタチンナトリウム5mg含有
- メバレクト錠10mg：1錠中に日局プラバスタチンナトリウム10mg含有

2) 添加物

- メバレクト錠5mg

乳糖水和物、結晶セルロース、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム

- メバレクト錠10mg

乳糖水和物、結晶セルロース、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム

IV. 製剤に関する項目

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)、2)、3)}

1) 長期保存試験

保存条件：25℃、60%RH

試験期間：3年

[PTP包装]

●メバレクト錠5mg

※：表示量に対する含有率 (%)

保存条件	開始時	3年
性 状	適	適
溶 出 試 験	適	適
純 度 試 験	適	適
定 量 (%)※	98.8	96.5

●メバレクト錠10mg

※：表示量に対する含有率 (%)

保存条件	開始時	3年
性 状	適	適
溶 出 試 験	適	適
純 度 試 験	適	適
定 量 (%)※	99.2	96.7

[バラ包装]

●メバレクト錠5mg

※：表示量に対する含有率 (%)

保存条件	開始時	3年
性 状	適	適
溶 出 試 験	適	適
純 度 試 験	適	適
定 量 (%)※	99.1	96.8

●メバレクト錠10mg

※：表示量に対する含有率 (%)

保存条件	開始時	3年
性 状	適	適
溶 出 試 験	適	適
純 度 試 験	適	適
定 量 (%)※	99.2	96.5

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、60%RH、3年）の結果、外観および含量等は規格の範囲内であり、メバレクト錠 5mg 及びメバレクト錠 10mg は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

2) 無包装下の安定性

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験について(答申)(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)」の評価基準に従った。

●メバレクト錠 5mg

保存条件	開始時	温度 (40℃) 3ヶ月	湿度 (30℃ 75%RH) 3ヶ月	光 (72万lux・hr)
外 観	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度 (kg)	4.1	変化なし	変化あり (規格外)	変化あり (規格内)
崩 壊 性	適	変化なし	変化なし	変化なし
定 量 (%)	98.2	96.2	95.2	96.6

●メバレクト錠 10mg

保存条件	開始時	温度 (40℃) 3ヶ月	湿度 (30℃ 75%RH) 3ヶ月	光 (72万lx・hr)
外 観	微紅色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度 (kg)	5.7	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし
崩 壊 性	適	変化なし	変化なし	変化なし
定 量 (%)	98.1	97.4	95.5	96.6

3) 粉碎品の安定性

●メバレクト錠 5mg

保存条件	開始時	温度 (40℃) 1ヶ月	湿度 (30℃ 75%RH) 1ヶ月	光 (72万lx・hr)
外 観	白色粉末	変化なし	変化なし	変化なし
類縁物質 (%)	0.25	0.93	0.61	0.50
定 量 (%)	98.2	97.4	94.8	97.3

●メバレクト錠 10mg

保存条件	開始時	温度 (40℃) 1ヶ月	湿度 (30℃ 75%RH) 1ヶ月	光 (72万lx・hr)
外 観	微紅色粉末	変化なし	変化なし	変化なし
類縁物質 (%)	0.38	0.98	0.75	0.65
定 量 (%)	98.1	98.0	94.3	97.1

IV. 製剤に関する項目

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)
本剤は錠剤のため配合変化試験を実施していない。

7. 溶出性^{4), 5)}

1) 公的溶出試験

溶出試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

結果：本剤は、日本薬局方医薬品各条に定められたプラバスタチンナトリウム錠の溶出規格に適合している。

2) 品質再評価における溶出挙動の同等性

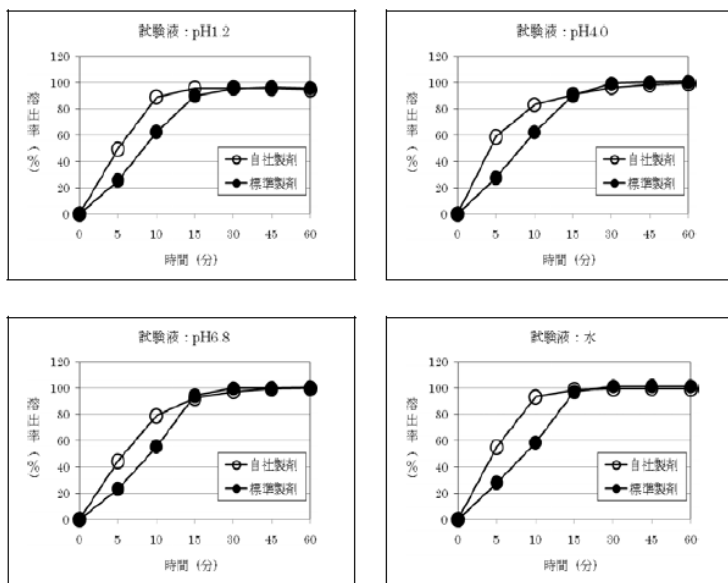
メバレクト錠5mgと標準製剤の平均溶出率を比較した結果、メバレクト錠5mg及びメバレクト錠10mgと標準製剤の溶出挙動は同等と判定された。

<溶出試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法(パドル法)>

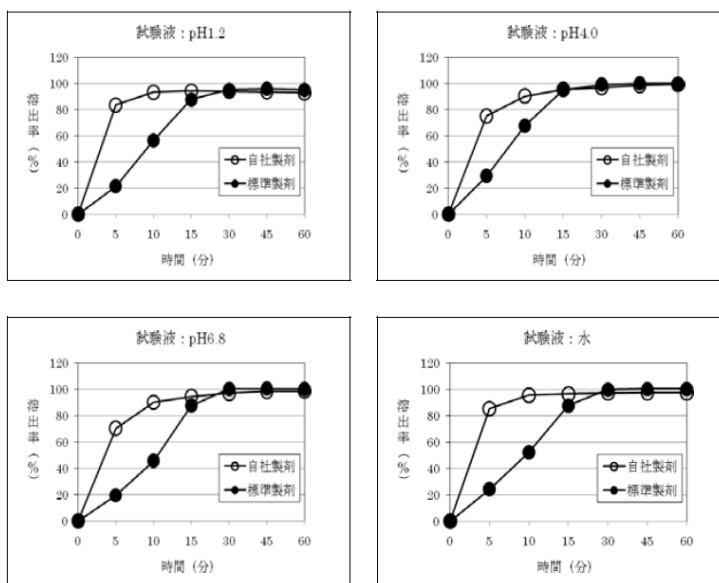
試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水>

【試験結果】

●メバレクト錠5mg



●メバレクト錠 10mg



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

日局「プラバスタチンナトリウム錠」による。(紫外可視吸光度測定法)

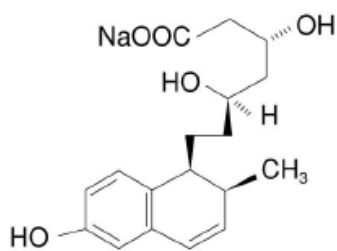
10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「プラバスタチンナトリウム錠」による。(液体クロマトグラフィー)

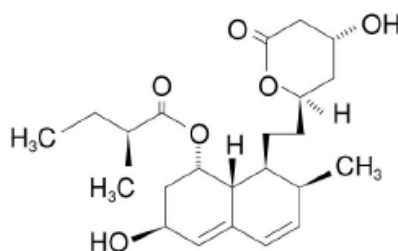
11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物



RCT-195(C₁₈H₂₃NaO₅)



RMS-414(C₂₃H₃₄O₅)

IV. 製剤に関する項目

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……………
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

2. 用法及び用量

通常、成人にはプラバスタチンナトリウムとして、1日10mgを1回または2回に分け経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減するが、重症の場合は1日20mgまで増量できる。

3. 臨床成績
 - 1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

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)
該当資料なし

 - (2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要
該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

HMG-CoA還元酵素阻害剤：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等

2. 薬理作用⁶⁾

1) 作用部位・作用機序

コレステロール生合成の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を特異的に阻害することにより血清コレステロールを低下させ、高脂血症及び家族性高コレステロール血症を改善する。HMG-CoA 還元酵素と構造が類似し、阻害作用は競合的で、他の生合成段階には影響しないとされる。また、コレステロール合成の主要臓器である肝や小腸のコレステロール合成を選択的に阻害し、他の臓器での阻害は弱いことが知られている。

また、肝細胞内のコレステロール含量を低下させるので、LDL受容体活性を増強することにより、血中から肝細胞内へのLDLの取込みが増加するので血清LDL-コレステロール値が低下すると考えられている。

2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

以下の報告がある。

プラバスタチンナトリウムはコレステロール生合成系の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を特異的かつ拮抗的に阻害する。その作用はコレステロール合成の主要臓器である肝臓、小腸に選択的であり、血清コレステロール値を速やかにかつ強力に低下させ、血清脂質を改善させる。

脂質低下作用：

- ①プラバスタチンナトリウムは経口投与により、イヌ、サル、ウサギの血清コレステロール値を用量依存的に低下させる。
- ②プラバスタチンナトリウム 12.5mg/kg/日を WHHL-ウサギ（ヒト家族性高コレステロール血症のモデル動物）に投与したところ、血清コレステロール値は有意に低下し、また、VLDL や LDL のコレステロール値を優先的に低下させることが認められている。

冠状動脈病変及び黄色腫に及ぼす影響：

プラバスタチンナトリウムを WHHL-ウサギに経口投与したところ、冠状動脈病変の発症頻度の低下と進展抑制が認められている。また、黄色腫の進展を抑制する。

プラバスタチンナトリウムはコレステロール生合成系の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を特異的に阻害し、他の生合成段階には影響を与えない。また、プラバスタチンナトリウムは本酵素の基質である HMG-CoA と類似構造を有するため、HMG-CoA に対する作用は拮抗的である。

臓器選択的コレステロール合成阻害作用：

プラバスタチンナトリウムはコレステロール合成の主要臓器である肝臓や小腸のコレステロール合成を選択的に阻害し、ホルモン産生臓器を含む他の臓器での阻害は非常に弱い。

LDL 受容体活性に及ぼす影響：

プラバスタチンナトリウムはコレステロールの生合成を阻害し肝細胞内のコレステロール含量を低下させる。その結果、LDL 受容体活性が増強し、血中から肝細胞内への LDL の取り込みが増加し血清中の LDL-コレステロール値が低下する（WHHL-ウサギ）。

3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

以下の報告がある。

臨床でみられた作用発現時間：1 週間以内に効果発現

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

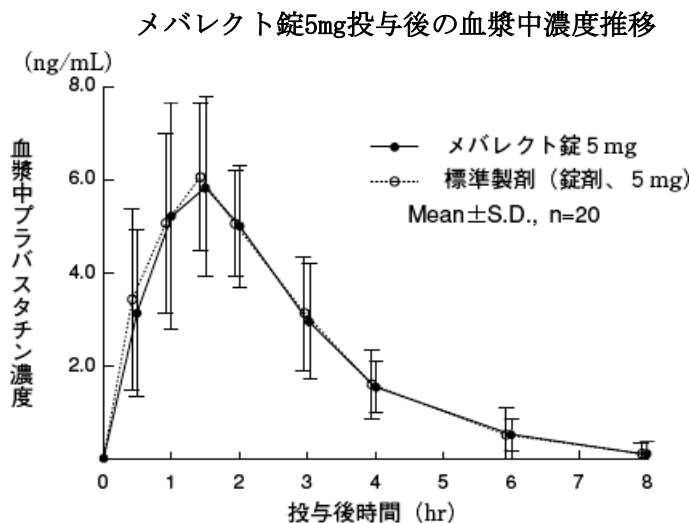
2) 最高血中濃度到達時間

健康成人20例にメバレクト錠5mgを1回2錠（プラバスタチンナトリウムとして10mg）経口投与したところ、速やかに吸収された。最高血漿中濃度到達時間は投与後1～2時間であった。また、血漿中半減期は約1.5時間であった。

3) 臨床試験で確認された血中濃度^{7), 8)}

●メバレクト錠5mg

メバレクト錠5mgと標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠（プラバスタチンナトリウム10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体を測定し、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（0.8）～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。



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。

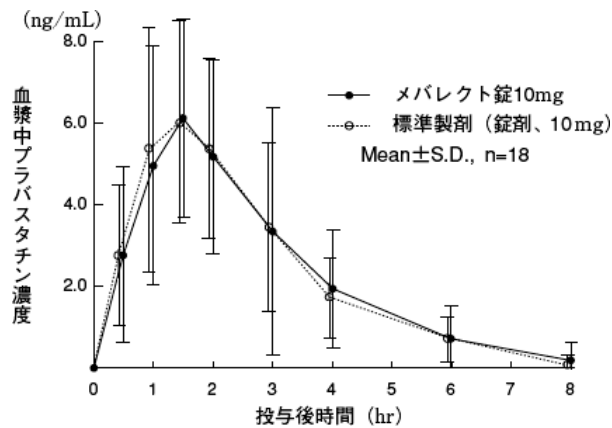
	AUC ₀₋₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
メバレクト錠 5 mg	17.50±3.49	6.64±2.22	1.58±0.34	1.52±0.62
標準製剤（錠剤、5 mg）	17.91±4.10	6.56±1.74	1.60±0.31	1.55±0.69

(平均値±標準偏差、n=20)

●メバレクト錠 10mg

メバレクト錠10mgと標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（プラバスタチンナトリウム10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体を測定し、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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

メバレクト錠 10mg 投与後の血漿中濃度推移



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。

	AUC ₀₋₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
メバレクト錠10mg	18.57±9.87	6.62±2.69	1.53±0.32	1.46±0.63
標準製剤（錠剤、10mg）	18.42±8.14	6.62±2.44	1.53±0.36	1.49±0.62

(平均値±標準偏差、n=18)

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

VII. 薬物動態に関する項目

2. 薬物速度論的パラメータ

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

4) 消失速度定数

該当資料なし

5) クリアランス

該当資料なし

6) 分布容積

該当資料なし

7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

経口投与後比較的速やかに吸収される。¹⁾

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

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

肝臓で酸化、異性化、抱合（主にグルタチオン抱合）代謝を受ける。

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
該当項目なし

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. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦(妊婦、産婦、授乳婦等への投与)の項参照)

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....
該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....
該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 重篤な肝障害又はその既往歴のある患者、アルコール中毒の患者 [本剤は主に肝臓において代謝され、作用するので肝障害を悪化させるおそれがある。また、アルコール中毒の患者は、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。]
- (2) 腎障害又はその既往歴のある患者 [横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有する患者であり、また、横紋筋融解症に伴って急激な腎機能の悪化が認められている。]
- (3) フィブラート系薬剤(ベザフィブラート等)、免疫抑制剤(シクロスポリン等)、ニコチン酸を投与中の患者 [横紋筋融解症があらわれやすい。] (「相互作用」の項参照)
- (4) 甲状腺機能低下症の患者、遺伝性の筋疾患(筋ジストロフィー等)又はその家族歴のある患者、薬剤性の筋障害の既往歴のある患者 [横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。]
- (5) 高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ併用すること。急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。やむを得ず併用する場合には、定期的に腎機能検査等を実施し、自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。
- (2) 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**。本剤は高コレステロール血症が主な異常である高脂血症によく反応する。
- (3) 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。
- (4) 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。
- (5) 近位筋脱力、CK（CPK）高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗 HMG-CoA 還元酵素（HMGCR）抗体陽性等を特徴とする免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれ、投与中止後も持続する例が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。なお、免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。（「重大な副作用」の項参照）

7. 相互作用

1) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フィブラート系薬剤 ベザフィブラート 等	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。[自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を認めた場合は直ちに投与を中止すること。]	腎機能異常の有無にかかわらず、両剤とも単独投与により横紋筋融解症が報告されている。 危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者
免疫抑制剤 シクロスポリン等 ニコチン酸		危険因子：重篤な腎障害のある患者

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）	
1) 横紋筋融解症：	筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止すること。
2) 肝障害：	黄疸、著しいAST(GOT)・ALT(GPT)の上昇等を伴う肝障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合は投与を中止し適切な処置を行うこと。
3) 血小板減少：	血小板減少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。〔紫斑、皮下出血等を伴う重篤な症例も報告されている。〕
4) 間質性肺炎：	間質性肺炎があらわれることがあるので、長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
5) ミオパチー：	ミオパチーがあらわれたとの報告がある。
6) 免疫介在性壊死性ミオパチー：	免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
7) 末梢神経障害：	末梢神経障害があらわれたとの報告がある。
8) 過敏症状：	ループス様症候群、血管炎等の過敏症状があらわれたとの報告がある。

3) その他の副作用

1) その他の副作用	
種 類	頻度不明
皮膚注 ^{注1)}	発疹、湿疹、蕁麻疹、そう痒、紅斑、脱毛、光線過敏
消化器	嘔気・嘔吐、便秘、下痢、腹痛、胃不快感、口内炎、消化不良、腹部膨満感、食欲不振、舌炎
肝 臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、LDH上昇、γ-GTP上昇、肝機能異常、ビリルビン上昇
腎 臓	BUN上昇、血清クレアチニン上昇
筋肉注 ^{注2)}	CK(CPK)上昇、筋肉痛、筋痙攣、筋脱力
精神神経系	頭痛、不眠、めまい
血 液 ^{注1)}	白血球減少、血小板減少、貧血
その他	尿酸値上昇、尿潜血、倦怠感、浮腫、しびれ、顔面潮紅、耳鳴、関節痛、味覚異常

注1) 投与を中止すること。
注2) 横紋筋融解症の前駆症状の可能性があるので、観察を十分に行い必要に応じ投与を中止すること。

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）

過敏症状：ループス様症候群、血管炎等の過敏症状があらわれたとの報告がある。

その他の副作用（頻度不明）

皮膚^{注1)}：発疹、湿疹、蕁麻疹、掻痒、紅斑、脱毛、光線過敏

注1) 投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者では、加齢による腎機能低下を考慮し、定期的に血液検査を行い、患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。[横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有している。]

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が、他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤において、動物実験で出生児数の減少、生存・発育に対する影響及び胎児の生存率の低下と発育抑制が報告されている。また他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤において、ラットに大量投与した場合に胎児の骨格奇形、ヒトでは妊娠3ヵ月までの間に服用した場合に胎児の先天性奇形があらわれたとの報告がある。]
- (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[ラットで乳汁中への移行が報告されている。]

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。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当項目なし

13. 過量投与

該当項目なし

14. 適用上の注意

- (1) 服用時：メバロン酸の生合成は夜間に亢進することが報告されているので、適用にあたっては、1日1回投与の場合、夕食後投与とすることが望ましい。
- (2) 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、さら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。]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

15. その他の注意

- (1)SD 系ラットにプラバスタチンナトリウムを投与した実験 (10・30・100mg/kg/日混餌投与 24 ヶ月間) において、100mg/kg/日投与群 (最大臨床用量の 250 倍) の雄にのみ肝腫瘍の発生が対照群と比較して有意に認められているが、雌には認められていない。
- (2)イヌにプラバスタチンナトリウムを投与した実験 (12.5・50・200mg/kg/日 5 週 経口及び 12.5・25・50・100mg/kg/日 13 週 経口) において、100mg/kg/日投与群で脳の微小血管に漏出性出血等が認められている。

16. その他

特になし

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)
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

規 制 区 分	
製 剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	該当しない

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

特になし

2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

VIII-14の項 参照

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

- メバレクト錠 5mg : 100錠 (PTP)、500錠 (PTP・バラ)
- メバレクト錠 10mg : 100錠 (PTP)、500錠 (PTP・バラ)

7. 容器の材質

PTP：[PTPシート] ポリ塩化ビニル、アルミ箔

[ピロー] アルミラミネートフィルム

瓶 : ガラス、金属キャップ

8. 同一成分・同効薬

同一成分：メバロチン錠5・10・細粒0.5%・1%

同効薬：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

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	メバレクト錠5mg	メバレクト錠10mg
製造販売承認年月日	2003年3月14日	2003年3月14日
承認番号	21500AMZ00263000	21500AMZ00264000

11. 薬価基準収載年月日

2003年7月4日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

品名	メバレクト錠5mg	メバレクト錠10mg
HOT(9桁)番号	115327902	115328602
厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	2189010F1144	2189010F2167
レセプト電算コード	620000159	620000160

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。

XI . 文献

1 . 引用文献

- 1) メバレクト錠 5mg の安定性試験に関する資料
(東菱薬品工業株式会社社内資料)
- 2) メバレクト錠 10mg の安定性試験に関する資料
(東菱薬品工業株式会社社内資料)
- 3) メバレクト錠の無包装状態での安定性及び粉碎品の安定性
- 4) メバレクト錠 5mg の溶出試験に関する資料
(東菱薬品工業株式会社社内資料)
- 5) メバレクト錠 10mg の溶出試験に関する資料
(東菱薬品工業株式会社社内資料)
- 6) (財)日本公定書協会編：日本薬局方医薬品情報 2011, (JPDI)
- 7) メバレクト錠 5mg の生物学的同等性試験に関する資料
(東菱薬品工業株式会社社内資料)
- 8) メバレクト錠 10mg の生物学的同等性試験に関する資料
(東菱薬品工業株式会社社内資料)

2 . その他の参考文献

- 第十七改正日本薬局方
- 第十七改正日本薬局方解説書

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………
本剤は外国では発売されていない（2018年11月時点）

2. 海外における臨床支援情報……………
特になし

XIII. 備考

- その他の関連資料……………
特になし

販 売

サンド株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1

URL:<http://www.sandoz.jp/>

製造販売元

東菱薬品工業株式会社

東京都千代田区有楽町1-10-1