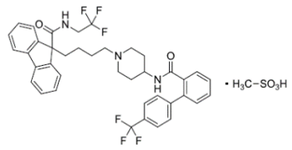
同種同効品一覧

本剤の適応症は、「ホモ接合体家族性高コレステロール血症」である。
当該適応症に限定された薬剤はないが、本剤と併用することが予測される「家族性高コレステロール血症」を適応症として認められている薬剤について、その効能効果、用法用量及び使用上の注意を参考として一覧表として添付する。

表 1.7-1 同種同効品一覧

一般的名称	ロミタピドメシル酸塩	ロミタピドメシル酸塩
販売名	ジャクスタピッドカプセル 5mg、ジャクスタピッドカプセル 10mg、ジャクスタピッドカプセル 20mg	ジャクスタピッドカプセル 5mg、ジャクスタピッドカプセル 10mg、ジャクスタピッドカプセル 20mg
会社名	AEGERION PHARMACEUTICALS 株式会社	
承認年月日		
再審査年月日 再評価年月日		
規制区分	劇薬、処方箋医薬品	
化学構造式	**ロミタピドメシル酸塩** 	
剤形・含量	5 ㎎：暗橙色（頭部）／暗橙色（胴部）の硬カプセル剤、「A733」及び「5 mg」の黒色印字。1 カプセル中にロミタピドとして 5mg を含有する。 10 ㎎：暗橙色（頭部）／白色（胴部）の硬カプセル剤、「A733」及び「10 mg」の黒色印字。1 カプセル中にロミタピドとして 10mg を含有する。 20 ㎎：白色（頭部）／白色（胴部）の硬カプセル剤、「A733」及び「20 mg」の黒色印字。1 カプセル中にロミタピドとして 20mg を含有する.	
効能・効果	ホモ接合体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）** 他の経口脂質低下薬で効果不十分又は忍容性が不良な場合に本剤投与の要否を検討すること。	
用法・用量	通常、成人には、1 日 1回夕食後 2時間以上あけて、ロミタピドとして 5mg の経口投与から開始する。忍容性に問題がなく、効果不十分な場合には 2週間以上の間隔をあけて 10mg に増量する。さらに増量が必要な場合には、4 週間以上の間隔で忍容性を確認しながら段階的に 20mg、40mg に増量することができる。 ［用量・用法に関連する使用上の注意］ 1)本剤を投与中に血清トランスアミナーゼ高値を認めた場合の用量調節及び肝機能検査の実施時期は以下を参考に行うこと。 AST（GOT）又は ALT（GPT）値 ／ 投与法と肝機能検査の実施時期 基準値上限の 3 倍以上かつ 5 倍未満 ／ (1)1 週間以内に再検査を実施する。 (2)高値が確認された場合は減量を行い、他の肝機能検査（アルカリホスファターゼ、総ビリルビン、プロトロンビン時間国際標準比（PT-INR）等の測定）を行う。 (3)毎週肝機能検査を実施し、肝機能異常（ビリルビン上昇又は PT-INR 延長）を認めた場合、血清トランスアミナーゼ値が基準値上限の 5 倍を超えた場合、又は 4 週間程度経過しても基準値上限の 3 倍を下回らない場合には休薬する。 (4)血清トランスアミナーゼ値が基準値上限の 3 倍未満まで回復した後、本剤の投与を再開する場合、減量を検討するとともに肝機能検査をより頻回に実施すること。 基準値上限の 5 倍以上 ／ (1)投与を中止し、他の肝機能検査（アルカリホスファターゼ、総ビリルビン、PT-INR 等の測定）を行う。 (2)血清トランスアミナーゼ値が基準値上限の 3 倍を下回った場合は、投与の再開を考慮する。再開する場合は、投与中止時の用量よりも低い用量で投与を開始するとともに肝機能検査をより頻回に実施すること。 (2)血清トランスアミナーゼの上昇が肝機能障害の臨床症状（悪心、嘔吐、腹痛、発熱、黄疸、嗜眠、インフルエンザ様症状等）を伴う場合、もしくは基準値上限の 2 倍以上のビリルビン高値又は活動性肝疾患を伴う場合には、本剤の投与を中止すること。 (3)胃腸障害の発現を抑えるために服用時期（夕食後 2 時間以上の間隔をあけて服用）を遵守するよう指導すること。［臨床試験において食直後に服用したときに胃腸障害の発現割合が高くなる傾向が認められている。］ (4)軽度の肝機能障害のある患者では、1 日 20mg を超えて投与しないこと。［肝機能障害を増悪させるおそれがある。また、肝機能障害患者では本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。（「慎重投与」、「薬物動態」の項参照）］ (5)腎機能障害患者では増量間隔の延長や最大用量の減量を考慮し、末期腎不全患者では 1 日 20mg を超えて投与しないこと［腎機能障害患者では本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。（「慎重投与」、「薬物動態」の項参照）］	
使用上の注意	**【使用上の注意】** **1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）** (1)軽度の肝機能障害のある患者［肝機能障害を増悪させるおそれがある。また、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。(「警告」「用法・用量に関連する使用上の注意」、「薬物動態」の項参照)］ (2)腎機能障害のある患者［本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。(「用法・用量に関連する使用上の注意」「薬物動態」の項参照)］ (3)吸収不良をきたしやすい慢性の腸又は膵疾患を有する患者［脂溶性栄養素欠乏のリスクが高まるおそれがある。(「重要な基本的注意」の項参照)］ (4)出血傾向及びその素因のある患者［出血の危険性が増大するおそれがある。(「重要な基本的注意」の項参照)］ (5)高齢者［「高齢者への投与」の項参照］ **2.重要な基本的注意** (1)本剤の投与に際しては、妊娠する可能性のある女性に対して以下について説明及び指導し、本剤投与開始前及び投与期間中は定期的に妊娠検査を行い、妊娠していないことを確認すること。［「禁忌」及び「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照］ ・妊娠中に本剤を服用した場合に胎児に影響を及ぼすおそれがあること。 ・避妊薬単独での避妊を避けること。なお、本剤を服用中に嘔吐や下痢が発現した場合に経口避妊薬からのホルモン吸収が不完全になるおそれがあること。 ・妊娠した場合もしくは疑いがある場合には直ちに医師に連絡すること。 (2)肝機能検査を必ず投与前に行い、投与中においても投与開始から 1 年間は、増量前もしくは月 1 回のいずれか早い時期に肝機能検査（少なくとも AST(GOT)と ALT(GPT)）を実施すること。2 年目以降は少なくとも 3 ヵ月に 1 回かつ増量前には必ず検査を実施すること。投与中に肝機能検査値の異常が認められた場合にはその程度及び臨床症状に応じて、減量又は投与中止等適切な処置をとること。［「警告」、「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照］ (3)本剤投与により肝脂肪の増加が認められ、脂肪性肝炎や肝臓の線維化に至るおそれがあることから、投与中は定期的に超音波検査や血液検査等を行うこと。 (4)飲酒によって肝脂肪が増加し、肝機能障害を誘発又は悪化させるおそれがあるため、飲酒を控えるよう指導すること。 (5)肝機能障害を生じるおそれのある他の薬剤と本剤を併用する場合には慎重に行い、肝機能検査をより頻回に実施することが望ましい。 (6)本剤投与による胃腸障害を低減するため、本剤服用中は低脂肪食（脂肪由来のカロリーが摂取カロリーの 20%未満）を摂取するよう指導すること。 (7)本剤投与によって小腸における脂溶性栄養素の吸収が低下するおそれがあるため、本剤服用中は、食事に加えてビタミン E、リノール酸、α リノレン酸（ALA）、エイコサペンタエン酸（EPA）及びドコサヘキサエン酸（DHA）を毎日摂取するよう指導すること。 (8)本剤投与によりビタミン K の吸収が低下し、出血が発現するおそれがあるため、本剤投与時には、定期的に PT-INR を測定し、出血の発現に注意すること。	**【使用上の注意】つづき①** **3.相互作用** 本剤は、主に肝代謝酵素 CYP3A で代謝される。本剤は CYP3A、CYP2C9、P-糖タンパク質（*in vitro*）阻害作用を有する。 ［併用禁忌（併用しないこと）］ 薬剤名等 ／ 臨床症状・措置方法 ／ 機序・危険因子 強い CYP3A 阻害剤 クラリスロマイシン（クラリス） インジナビル（クリキシバン） イトラコナゾール（イトリゾール） ネルフィナビル（ビラセプト） サキナビル（インビラーゼ） テラプレビル（テラビック） ボリコナゾール（ブイフェンド） リトナビル含有製剤（ノービア、カレトラ、ヴィキラックス） コビシスタット含有製剤（スタリビルド） ／ 本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。（「薬物動態」の項参照） ／ これらの薬剤が CYP3A を阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。 中程度の CYP3A 阻害剤 アプレピタント（イメンド） アタザナビル（レイアタッツ） シプロフロキサシン（シプロキサン） クリゾチニブ（ザーコリ） ジルチアゼム（ヘルベッサー） エリスロマイシン（エリスロシン） フルコナゾール（ジフルカン） ホスアンプレナビル（レクシヴァ） イマチニブ（グリベック） ベラパミル（ワソラン） イストラデフィリン（ノウリアスト） ミコナゾール（フロリード） トフィソパム（グランダキシン） ／ 本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。 ／ これらの薬剤が CYP3A を阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。 ［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 弱い CYP3A 阻害剤 アトルバスタチン、シメチジン、シロスタゾール、経口避妊薬等 ／ 本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるので、本剤を減量した上で、患者の状態を確認しながら慎重に投与すること。（「薬物動態」の項参照） ／ これらの薬剤が CYP3A を阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。 CYP3A 誘導剤 リファンピシン、フェノバルビタール、カルバマゼピン、モダフィニル等 ／ 本剤の血中濃度が低下するおそれがあるので、患者の状態を確認しながら慎重に投与すること。（「薬物動態」の項参照） ／ これらの薬剤が CYP3A を誘導することにより、本剤の代謝が促進される。 CYP3A の基質となる薬剤 シンバスタチン、トリアゾラム、ロバスタチン等 ／ CYP3A の基質の血中濃度が上昇するおそれがあるので、本剤と併用する場合には必要に応じてこれらの薬剤の減量を考慮すること。（「薬物動態」の項参照） ／ 本剤が CYP3A を阻害することにより、CYP3A の基質の代謝が阻害される。 ワルファリン ／ ワルファリンの血中濃度が上昇し、PT-INR が上昇するおそれがある。ワルファリンを服用している患者では PT-INR を定期的に測定し、特に本剤の用量を変更した場合は必ず PT-INR を測定すること。PT-INR に応じてワルファリンの用量を調節すること。（「薬物動態」の項参照） ／ 本剤が CYP2C9 を阻害することにより、ワルファリンの代謝が阻害される。 P-糖タンパク質の基質となる薬剤 コルヒチン、ジゴキシン、フェキソフェナジン等 ／ P-糖タンパク質の消化管からの排泄が阻害され、本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるので、本剤と併用する場合には必要に応じてこれらの薬剤の減量を考慮すること。 ／ 本剤が P-糖タンパク質を阻害することにより、P-糖タンパク質の基質の排泄が阻害される。 陰イオン交換樹脂 コレスチラミン等 ／ 本剤の血中濃度が低下するおそれがあるため、本剤と併用する場合は間隔をあけて服用すること。 ／ 同時に服用した場合に、本剤の吸収が遅延するおそれがある。 グレープフルーツジュース ／ 本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。本剤投与中はグレープフルーツジュースの摂取は避けること。 ／ グレープフルーツに含まれる成分により、本剤の代謝が阻害される。 抗凝固剤 ヘパリン、エドキサバン、ワルファリン等 血栓溶解剤 ウロキナーゼ、アルテプラーゼ等 血小板凝集抑制作用を有する薬剤 アスピリン、クロピドグレル等 ／ 出血の危険性を増大させるおそれがある。併用する場合には、患者の状態を十分に観察する等注意すること。 ／ 本剤投与により、ビタミン K の吸収が低下し、これらの薬剤による出血の危険性が増大するおそれがある。

一般的名称	ロミタピドメシル酸塩	ロミタピドメシル酸塩
販売名	ジャクスタピッドカプセル 5mg、ジャクスタピッドカプセル 10mg、ジャクスタピッドカプセル 20mg	ジャクスタピッドカプセル 5mg、ジャクスタピッドカプセル 10mg、ジャクスタピッドカプセル 20mg

【使用上の注意】つづき②

4.副作用

国内第Ⅲ相試験において、安全性解析対象9例中9例（100%）に副作用が認められた。主な副作用は、下痢8例（89%）、鼻咽頭炎6例（67%）、胃腸炎3例（33%）及び肝機能検査異常3例（33%）であった。海外第Ⅲ相試験において、安全性解析対象29例中27例（93%）に副作用が認められた。主な副作用は、下痢23例（79%）、悪心19例（66%）、嘔吐10例（35%）、消化不良10例（35%）、腹痛10例（35%）及び腹部不快感8例（28%）であった。

(1)重大な副作用

1)肝炎（頻度不明）[注1]、肝機能障害（32%）[注2]

肝炎、AST(GOT)、ALT(GPT)の著しい上昇があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量又は投与を中止し、適切な措置を行うこと。

2)胃腸障害（90%）[注2]

重度の下痢等、胃腸障害があらわれることがあるので、観察を十分行い、このような症状があらわれた場合には、減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、必要に応じて投与を中止する等適切な処置を行うこと。

	10%以上[注2]	5～10%未満[注2]	5%未満[注2]	頻度不明[注1]
胃腸障害	腹部不快感、腹部膨満、腹痛、上腹部痛、下痢、消化不良、放屁、悪心、嘔吐	便秘、便意切迫、胃炎、胃腸音異常、胃食道逆流性疾患、直腸しぶり	下腹部痛、空気嚥下、おくび、軟便、胃拡張、胃障害、痔出血	腹部圧痛、便通不規則、口の乾燥、嚥下障害、便失禁、変色糞、胃腸障害、胃腸痛、血便、過敏性腸症候群、直腸出血
一般・全身障害及び投与部位の状態			疲労、倦怠感	無力症、胸痛、悪寒、異常感、歩行困難、空腹、インフルエンザ様疾患、疼痛、末梢腫脹、発熱
肝胆道系障害		脂肪肝		肝腫大
感染症及び寄生虫症		胃腸炎		気管支炎、ウイルス性胃腸炎、感染、インフルエンザ、鼻咽頭炎、肺炎、副鼻腔炎、上気道感染症、尿路感染、ウイルス性感染
臨床検査	体重減少、ALT(GPT)増加	AST(GOT)増加、肝機能検査異常	ALP増加、カリウム減少、INR異常、トランスアミナーゼ上昇	血中ビリルビン上昇、血中コレステロール増加、血中CK(CPK)上昇、血中ブドウ糖減少、血中ブドウ糖上昇、血圧上昇、血中トリグリセライド上昇、血中尿酸増加、ヘモグロビン減少、心拍数増加、酵素上昇、高比重リポ蛋白減少、体重増加
代謝及び栄養障害		食欲減退		脱水、体重変動
神経系障害		頭痛	めまい、片頭痛	平衡障害、脳血管障害、味覚障害、嗜眠、意識消失、錯感覚、痙攣発作、傾眠
皮膚及び皮下組織障害			薬疹、斑状出血、湿疹、丘疹、アレルギー性そう痒症、発疹、紅斑性皮疹	脱毛症、紅斑、毛髪異常成長、多汗症、そう痒症、蕁麻疹
血液及びリンパ系障害			鉄欠乏性貧血	貧血、血液疾患、内出血発生の増加傾向、リンパ節症
筋骨格系及び結合組織障害			筋肉痛	関節痛、背部痛、関節硬直、筋委縮、筋攣縮、筋力低下、筋骨格系痛痛、筋骨格系不快感、筋骨格痛、筋骨格硬直、四肢痛
心臓障害				狭心症、冠動脈狭窄、心筋梗塞、心筋虚血、動悸
耳および迷路障害				耳鳴
免疫系障害				過敏症
精神障害				異常な夢、怒り、不安、うつ病、初期不眠症、不眠症
腎および尿路障害				頻尿
呼吸器、胸郭および縦隔障害				咳嗽、呼吸困難、鼻出血、口腔咽頭痛、鼻漏、咽喉刺激感
血管障害				潮紅、ほてり、高血圧、低血圧、血栓症

【使用上の注意】つづき③

注1）海外の自発報告のみで認められている副作用については、頻度不明とした。

注2）国内第Ⅲ相試験及び海外第Ⅲ相試験より算出した。

5.高齢者への投与

一般に、高齢者では生理機能が低下しているので、慎重に投与すること。

6.妊婦、授乳婦、妊娠する可能性のある女性への投与

(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。［動物実験（ラット、フェレット）で催奇形性（臍ヘルニア、内臓奇形、四肢奇形、骨格異常等）が認められており、このときのラットの曝露量は臨床曝露量（$AUC_{0\text{-}24}$換算）と同等以下であった[1,2]。］

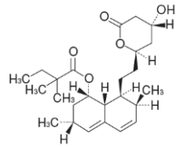
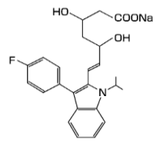
(2)授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること［本剤の母乳中への移行は不明である。］

7.小児への投与

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（国内での使用経験がない）。［幼若ラットを用いた反復毒性試験において、性成熟遅延（包皮分離や膣開口の遅延）及び運動機能低下（後肢握力低下）が認められている[3]。］

8.その他の注意

マウスを用いたがん原性試験[4]において、臨床曝露量と同等以下の曝露量（$AUC_{0\text{-}24}$換算）から肝臓及び小腸の腺腫、癌腫又はそれらの混合腫瘍の増加が認められた。また、ラットを用いたがん原性試験[5]では、臨床曝露量と同等の曝露量（$AUC_{0\text{-}24}$換算）において雄で膵腺房細胞腺腫及び空腸癌腫が認められた。

一般的名称	シンバスタチン	フルバスタチンナトリウム
販売名	リポバス®錠 5、リポバス®錠 10、リポバス®錠 20	ローコール®錠 10mg、ローコール®錠 20mg、ローコール®錠 30mg
会社名	MSD 株式会社	ノバルティスファーマ株式会社
承認年月日	リポバス錠 5：1991 年 10 月 04 日、リポバス錠 10 及びリポバス錠 20：2001 年 12 月 26 日	2003 年 2 月 6 日
再審査年月日 再評価年月日	再審査結果：2008 年 10 月（5mg）	再審査結果：2008 年 12 月
規制区分	処方せん医薬品	処方せん医薬品
化学構造式		
剤形・含量	リポバス錠 5：白色の裸錠、1 錠中に日本薬局方シンバスタチン 5mg を含有する。 リポバス錠 10：白色の裸錠、1 錠中に日本薬局方シンバスタチン 10mg を含有する。 リポバス錠 20：白色の裸錠、1 錠中に日本薬局方シンバスタチン 20mg を含有する。	淡黄色のフィルムコート錠 ローコール錠 10mg：淡黄色のフィルムコート錠、1 錠中にフルバスタチンナトリウム 10.53mg（フルバスタチンとして 10mg）を含有する。 ローコール錠 20mg：淡黄色のフィルムコート錠、1 錠中にフルバスタチンナトリウム 21.06mg（フルバスタチンとして 20mg）を含有する。 ローコール錠 30mg：淡黄色のフィルムコート錠、1 錠中にフルバスタチンナトリウム 31.59mg（フルバスタチンとして 30mg）を含有する。
効能・効果	高脂血症、家族性高コレステロール血症	高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症
用法・用量	通常、成人にはシンバスタチンとして5mgを1 日1 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合は1 日20mgまで増量できる。	フルバスタチンとして、通常、成人には1日1回夕食後20mg～30mgを経口投与する。 なお、投与は20mgより開始し、年齢・症状により適宜増減するが、重症の場合は1日60mgまで増量できる。

使用上の注意

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】
（1）本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
（2）重篤な肝障害のある患者〔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。〕
（3）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〕
（4）イトラコナゾール、ミコナゾール、アタザナビル、サキナビルメシル酸塩、テラプレビル、コビシスタットを含有する製剤を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】
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とし、本剤の投与量は10mg／日を超えないこと。〔横紋筋融解症があらわれやすい（「相互作用」の項参照）〕

1．慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
（1）アルコール中毒者、肝障害又はその既往歴のある患者〔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、アルコール中毒者では横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。（「重大な副作用」の項参照）〕
（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）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。（「重大な副作用」の項参照）〕
（4）高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

2．重要な基本的注意
本剤の適用にあたっては、次の点に十分に留意すること。
（1）適用の前に十分な検査を実施し、高脂血症、家族性高コレステロール血症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。
（2）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。

3．相互作用
本剤は、主に肝代謝酵素チトクロームP4503A4（CYP3A4）により代謝される。
〔併用禁忌〕（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
イトラコナゾール：イトリゾール ミコナゾール：フロリード	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。	これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。
アタザナビル：レイアタッツ サキナビルメシル酸塩：インビラーゼ テラプレビル：テラビック コビシスタットを含有する製剤：スタリビルド	横紋筋融解症を含むミオパチー等の重篤な副作用が起きるおそれがある。	これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制される。

〔原則併用禁忌〕（原則として併用しないこと）
腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では原則として併用しないこととするが、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ慎重に併用すること。

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。やむを得ず併用する場合には、本剤の投与量は10mg／日を超えないこと。〔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。〕	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

〔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
クマリン系抗凝血剤： ワルファリンカリウム	抗凝血作用がわずかに増強する。クマリン系抗凝血剤を併用する場合はプロトロンビン時間をモニターし抗凝血剤の量を調節すること。	機序不明
フィブラート系薬剤：ベザフィブラート等 ダナゾール シクロスポリン	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。併用を必要とする場合には、本剤の投与量は10mg／日を超えないこと。〔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。〕	これらの薬剤も横紋筋融解症が知られている。 腎障害のある患者には特に注意すること。 これらの薬剤はCYP3A4を阻害し、併用により本剤の代謝が抑制されるおそれがある。腎障害のある患者には特に注意すること。
エリスロマイシン クラリスロマイシン テリスロマイシン HIVプロテアーゼ 阻害剤：リトナビル等	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。〕	
ニコチン酸		腎障害のある患者には特に注意すること。
エファビレンツ	併用により本剤の血漿中濃度が低下したとの報告がある。	エファビレンツのCYP3A4誘導作用により本剤の代謝が促進されるおそれがある。
アミオダロン アムロジピン ベラパミル	併用により本剤のAUCが上昇し、横紋筋融解症又はミオパチーが起きるおそれがある。	機序不明

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】
1．本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2．重篤な肝障害のある患者〔本剤は主に肝臓において作用し、また代謝されるので肝障害を悪化させるおそれがある。〕
3．妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦（「6．妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】
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。〔横紋筋融解症があらわれやすい。〕（「3．相互作用」の項参照）

1．慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
(1) アルコール中毒者、肝障害又はその既往歴のある患者〔本剤は主に肝臓において作用し、また代謝され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〔HMG-CoA還元酵素阻害剤投与時にみられる横紋筋融解症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悪化があらわれることがある。〕
(3) 次に掲げる患者又は状態〔横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。〕
1）甲状腺機能低下症の患者
2）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
3）薬剤性の筋障害の既往歴のある患者
4）感染症
5）外傷後、日の浅い患者
6）重症な代謝、内分泌障害及び電解質異常
7）コントロール困難なてんかんのある患者(4) 高齢者（「5．高齢者への投与」の項参照）

2．重要な基本的注意
(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) 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、運動療法等の非薬物療法を行い、十分な効果が認められない場合にのみ投与すること。また、非薬物療法は本剤投与中も継続すること。更に高血圧・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に考慮すること。
(3) 投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。
(4) 肝機能異常があらわれることがあるので、原則として投与開始後12週以内に肝機能検査を行うなど、観察を十分に行うことが望ましい。また、増量後も同様に行うことが望ましい。

3．相互作用
(1) 原則併用禁忌（原則として併用しないこと）
腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では原則として併用しないこととするが、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ慎重に併用すること。

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。	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

(2) 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るおそれがある。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。	共に横紋筋融解症の報告がある。「(1) 原則併用禁忌」の項参照
免疫抑制剤 シクロスポリン等 ニコチン酸 エリスロマイシン		危険因子：腎障害患者
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	抗凝血作用が増強することがある。	機序は解明されていない。
陰イオン交換樹脂剤 コレスチラミン等	コレスチラミンとの併用により本剤の血中濃度が低下したとの報告があるのでコレスチラミン投与後、少なくとも３時間経過後に本剤を投与することが望ましい。なお、他の陰イオン交換樹脂剤についても本剤の血中濃度が低下するおそれがある。	本剤が陰イオン交換樹脂に吸着され、消化管内からの吸収量が低下するためと考えられる。
ベザフィブラート	本剤の血中濃度が上昇することがある。	本剤の肝代謝が阻害され、初回通過効果が低下したものと考えられる。
シメチジン ラニチジン オメプラゾール	本剤の血中濃度が上昇することがある。	これらの薬剤による肝代謝酵素阻害作用及び胃内pHの変化による影響が考えられる。
フルコナゾール ホスフルコナゾール エトラビリン	本剤の血中濃度が上昇することがある。	本剤は主にCYP2C9で代謝されるため、これらの薬剤のCYP2C9阻害作用により本剤の代謝が阻害される。
リファンピシン	本剤の血中濃度が低下することがある。	リファンピシンの肝薬物代謝酵素誘導作用により本剤の代謝が促進されると考えられる。

一般的名称	シンバスタチン	フルバスタチンナトリウム
販売名	リポバス®錠 5、リポバス®錠 10、リポバス®錠 20	ローコール®錠 10mg、ローコール®錠 20mg、ローコール®錠 30mg

ジルチアゼム		ジルチアゼムによりCYP3A4 を介する本剤の代謝が抑制されるおそれがある。
グレープフルーツジュース	併用により本剤のAUCが上昇したとの報告がある。本剤の投与中はグレープフルーツジュースの摂取は避けること。	グレープフルーツジュースはCYP3A4を阻害し、本剤の代謝が抑制されるおそれがある。

４．副作用

承認時

1. 治験（2. 5～10mm／日投与）

総症例1, 002例中、副作用は44例（4. 39 %）に認められ、主なものは、腹痛9 件、発疹・瘙痒6 件、嘔気・嘔吐4 件であった。また、臨床検査値異常は159例（15. 87%）に認められ、主なものは、CK（CPK） 上昇42 件、LDH 上昇39 件、ALT（GPT）上昇31件、AST（GOT）上昇27件であった。

2. 用量拡大治験（5～20mm／日投与）

総症例531例中、副作用は48例（9. 04%）に認められ、主なものは、筋肉痛7 件、倦怠感6 件、便秘4 件、瘙痒3 件、発疹3 件、浮腫3 件であった。また、臨床検査値の異常変動は、86例（16. 20%）に認められ、主なものはCK（CPK）上昇26件、ミオグロビン上昇21件、LDH上昇16件、ALT（GPT）上昇16件、γ-GTP上昇15件であった。

再審査終了時

1. 使用成績調査

総症例8, 123例中、副作用（副作用と判定した臨床検査値異常含む）は219例（2. 70%）に認められ、主なものは、CK（CPK）上昇65件、ALT（GPT）上昇30件、肝機能障害24件、AST（GOT）上昇22 件、LDH上昇19件、γ-GTP上昇15 件、Al-P上昇9 件、瘙痒9 件、倦怠感8 件、嘔気・嘔吐8 件、貧血8 件であった。

2. 使用成績調査に準じる調査

用量拡大承認後に実施した高用量（10mg／日を超えた）投与例を対象とした調査において、総症例764例中、副作用（副作用と判定した臨床検査値異常含む）は40例（5. 24%）に認められ、主なものは、CK（CPK）上昇11件、肝機能障害7 件、倦怠感3件であった。

（1）重大な副作用

1）横紋筋融解症（0. 01%）、ミオパチー（0. 01%）：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不全等の重篤な腎障害があらわれることがある。また、ミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、筋肉圧痛や著明なCK（CPK）上昇などに注意すること。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。

2）肝炎（頻度不明[注]）、肝機能障害（0. 31%）、黄疸（頻度不明[注]）：肝炎、黄疸等の肝機能障害があらわれることがある。また、まれに肝不全に至ることがあるので、定期的に肝機能検査等の観察を十分に行い、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。

3）末梢神経障害（0. 01%）：四肢の感覚鈍麻、しびれ感・冷感等の感覚障害、あるいは筋力低下等の末梢神経障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。

4）血小板減少（0. 04%）：血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、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。

5）過敏症候群（頻度不明[注]）：ループス様症候群、血管炎等を含む過敏症候群が報告されているので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。

6）間質性肺炎（頻度不明[注]）：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。

注）自発報告又は海外で認められている。

５．高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。〔横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。（「重大な副作用」の項参照）〕

６．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。〔ラットでシンバスタチンの活性代謝物（オープンアシド体）及び他のHMG-CoA還元酵素阻害剤の大量投与で胎児の骨格奇形が報告されている。〕

（2）授乳中の婦人には投与しないこと。〔ラットで乳汁中への移行が観察されている。〕

７．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。

８．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。〕

９．その他の注意

（1）HMG-CoA還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK（CPK）高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等を特徴とし、免疫抑制剤投与により回復した免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。

（2）海外において、本剤を含むHMG-CoA還元酵素阻害剤投与中の患者では、糖尿病発症のリスクが高かったとの報告がある。

ジゴキシン	ジゴキシンのAUCに変化は認められなかったが、最高血中濃度が上昇したとの報告があるので、観察を十分に行うこと。	機序は解明されていない。

４．副作用

承認時までの調査1,487例中、何らかの副作用（自他覚的副作用又は臨床検査値異常）が報告されたのは186例（12.5%）であった。主な自他覚的副作用は胃不快感8件（0.5%）、発疹7件（0.5%）、胸やけ6件（0.4%）、腹痛6件（0.4%）等であった。また、主な臨床検査値異常はγ-GTP上昇58件（3.9%）、ALT（GPT）上昇55件（3.7%）、AL上昇37件（2.5%）、AST（GOT）上昇35件（2.4%）、CK（CPK）上昇18件（1.2%）等であった。市販後の使用成績調査4,903例中、何らかの副作用（自他覚的副作用又は臨床検査値異常）が報告されたのは556例（11.3%）であった。主な自他覚的副作用は肝機能障害49件（1.0%）、腹痛17件（0.3%）、胃不快感16件（0.3%）、嘔気16件（0.3%）、発疹16件（0.3%）等であった。また、主な臨床検査値異常はγ-GTP上昇122件（2.5%）、ALT（GPT）上昇83件（1.7%）、CK（CPK）上昇76件（1.6%）、AST（GOT）上昇71件（1.4%）等であった。（カプセル剤の承認時まで及び再審査終了時までの集計）

(1) 重大な副作用（頻度不明）

1) 横紋筋融解症、ミオパチー：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不全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し、適切な処置を行うこと。また、筋炎を含むミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、脱力感や著明なCK（CPK）の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。

2) 肝機能障害：肝炎、黄疸等の肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。

3) 過敏症状：ループス様症候群、血管炎、血管浮腫、アナフィラキシー反応等の過敏症状があらわれることがあるので、このような場合は投与を中止すること。

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．高齢者への投与

(1) 高齢者では生理機能が低下していることがあるので、副作用が発現した場合には副作用の程度と有効性を勘案し、減量するなどの適切な処置を行うこと。

(2) 高齢者では横紋筋融解症があらわれやすいとの報告があるので慎重に投与すること。

６．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。また、動物実験（ラット）での周産期投与試験（3mg/kg以上）において分娩前又は分娩後の一時期に母動物の死亡が報告されている。〕

(2) 授乳婦には投与しないこと。〔動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

７．小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

８．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)

９．その他の注意

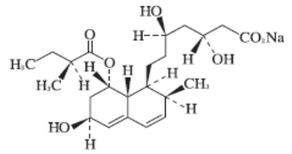
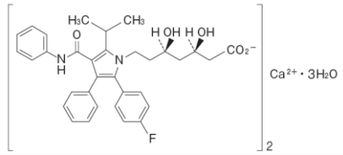
(1) HMG-CoA還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK（CPK）高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等を特徴とし、免疫抑制剤投与により回復した免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。

(2) 動物実験（イヌ）で長期大量（24mg/kg以上を6ヵ月間、16mg/kgを2年間）経口投与により白内障が認められたとの報告がある。

(3) 海外において、本剤を含むHMG-CoA還元酵素阻害剤投与中の患者では、糖尿病発症のリスクが高かったとの報告がある。

添付文書作成日	2014 年 8 月改訂（第 30 版）	2014 年 6 月改訂（第 12 版）
備考	HMG‐CoA 還元酵素阻害剤、日本薬局方シンバスタチン錠	HMG-CoA 還元酵素阻害剤、フルバスタチンナトリウム錠

同種同効品一覧（つづき）

一般的名称	プラバスタチンナトリウム	アトルバスタチンカルシウム
販売名	メバロチン®錠 5、メバロチン®錠 10、メバロチン®細粒 0.5%、メバロチン®細粒 1%	リピトール®錠 5mg、リピトール®錠 10mg
会社名	第一三共株式会社	アステラス製薬株式会社
承認年月日	メバロチン錠 5、メバロチン細粒 0.5%：2001 年 7 月 17 日（販売名変更による）　メバロチン錠 10、メバロチン細粒 1%：1991 年 9 月 4 日	2011 年 7 月 15 日
再審査年月日 再評価年月日	再審査結果：2007 年 10 月	再審査結果：2010 年 3 月
規制区分	処方せん医薬品	処方せん医薬品
化学構造式		
剤形・含量	メバロチン錠 5：白色の素錠、1 錠中にプラバスタチンナトリウム 5mg を含有する。 メバロチン錠 10：微紅色の素錠（割線入）、1 錠中に日本薬局方プラバスタチンナトリウム 10mg を含有する。 メバロチン細粒 0.5%：白色の細粒、細粒 1g 中に日本薬局方プラバスタチンナトリウム 5mg を含有する。 メバロチン細粒 1%：微紅色の細粒、細粒 1g 中に日本薬局方プラバスタチンナトリウム 10mg を含有する。	リピトール錠5mg：ごくうすい紅色のフィルムコーティング錠、1錠中に日本薬局方アトルバスタチンカルシウム水和物5.42mg（アトルバスタチンとして5mg）を含有する。 リピトール錠10mg：白色のフィルムコーティング錠、1錠中に日本薬局方アトルバスタチンカルシウム水和物10.84mg（アトルバスタチンとして10mg）を含有する。
効能・効果	高脂血症 家族性高コレステロール血症	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〉** ⑴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。 ⑵家族性高コレステロール血症ホモ接合体については、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。
用法・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回又は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。	・高コレステロール血症 通常、成人にはアトルバスタチンとして１０mgを１日１回経口投与する。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。 ・家族性高コレステロール血症 通常、成人にはアトルバスタチンとして１０mgを１日１回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、重症の場合は１日４０mgまで増量できる。
使用上の注意	**【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） **【原則禁忌】（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）** 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。［横紋筋融解症があらわれやすい。］（「相互作用」の項参照） **１．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） **２．重要な基本的注意** （１）適用の前に十分な検査を実施し、高脂血症、家族性高コレステロール血症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。 （２）あらかじめ高脂血症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。 （３）投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。 **３．相互作用** （１）原則併用禁忌（原則として併用しないこと） 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では原則として併用しないこととするが、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ慎重に併用すること。 （２）併用注意（併用に注意すること） **４．副作用（本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。）** 総症例１１,１３７例中３４４例（３.０９％）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。その主なものは発疹（０.１１％）、胃不快感（０.１０％）、下痢（０.０７％）等であった。［再審査終了時］ （１）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不全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）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。 ７）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。 **５．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。］ **６．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	**【禁　忌（次の患者には投与しないこと）】** ⑴本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ⑵肝代謝能が低下していると考えられる以下のような患者 　急性肝炎、慢性肝炎の急性増悪、肝硬変、肝癌、黄疸［肝硬変患者において、本剤の血漿中HMG-CoA還元酵素阻害活性体濃度が健康成人に比べて上昇した（AUCで４.４～９.８倍）臨床試験成績がある。したがって、これらの患者では本剤の血漿中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が増加するおそれがある。また、本剤は主に肝臓において作用し代謝されるので、肝障害を悪化させるおそれがある。（「薬物動態」の項参照）］ ⑶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） ⑷テラプレビルを投与中の患者（「相互作用」の項参照） **【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】** 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。［横紋筋融解症があらわれやすい。（「相互作用」の項参照）］ **１．慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）** ⑴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作用し代謝されるので、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。］ ⑵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。］ ⑶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）、ニコチン酸製剤（ニセリトロール等）、アゾール系抗真菌薬（イトラコナゾール等）、エリスロマイシンを投与中の患者［一般にHMG-CoA還元酵素阻害剤との相互作用により横紋筋融解症があらわれやすい。（「相互作用」の項参照）］ ⑷糖尿病の患者［糖尿病を悪化させることがある。］ ⑸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。］ ⑹高齢者（「高齢者への投与」の項参照） **２．重要な基本的注意** ⑴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。 ⑵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。 ⑶劇症肝炎等の肝炎があらわれることがあるので、悪心・嘔吐、倦怠感等の症状があらわれた場合には本剤を中止し、医師等に連絡するよう患者に指導すること。投与中は投与開始又は増量時より１２週までの間に１回以上、それ以降は定期的（半年に１回等）に肝機能検査を行うこと。 **３．相互作用** 本剤は、主として肝の薬物代謝酵素CYP3A4により代謝される。（「薬物動態」の項参照） **⑴併用禁忌（併用しないこと）** **⑵原則併用禁忌（原則として併用しないこと）** 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では原則として併用しないこととするが、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ慎重に併用すること。 **⑶併用注意（併用に注意すること）**

（２）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。］	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

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。
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

⑵原則併用禁忌（原則として併用しないこと）

腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では原則として併用しないこととするが、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ慎重に併用すること。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テラプレビル （テラビック）	アトルバスタチンのAUCが７.９倍に上昇したとの報告がある。本剤の血中濃度が上昇し、重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象（横紋筋融解症を含むミオパチー等）が起こるおそれがある。	機序：テラプレビルによるCYP3A4の阻害が考えられている。

⑶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）の上昇、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。	機序：フィブラート系薬剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者

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 ニコチン酸製剤 　ニセリトロール等	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し、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との報告がある。	機序：フィブラート系薬剤又はニコチン酸製剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用が示唆されている。 危険因子：腎機能障害
免疫抑制剤 　シクロスポリン等	１）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し、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との報告がある。 ２）シクロスポリンとの併用により、本剤の$AUC_{0\text{-}24h}$　が８.７倍に上昇したとの報告がある。	機序：１）シクロスポリンとHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用、２）シクロスポリンによるHMG-CoA還元酵素阻害剤の代謝・胆汁中排泄に対する競合阻害に基づく相互作用、３）シクロスポリンによる本剤の肝への取り込み阻害に基づく相互作用が示唆されている。 危険因子：腎機能障害

一般的名称	プラバスタチンナトリウム	アトルバスタチンカルシウム
販売名	メバロチン®錠5、メバロチン®錠10、メバロチン®細粒0.5%、メバロチン®細粒1%	リピトール®錠5mg、リピトール®錠10mg

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。］

７．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。

８．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、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。）

９．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ヵ月間）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。（米国スクイブ研究所）
（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。
（３）HMG-CoA還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK（CPK）高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等を特徴とし、免疫抑制剤投与により回復した免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。

アゾール系抗真菌薬 イトラコナゾール等 エリスロマイシン	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し、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との報告がある。	機序：アゾール系抗真菌薬又はエリスロマイシンによるHMG-CoA還元酵素阻害剤の代謝阻害が示唆されている。 危険因子：腎機能障害
クラリスロマイシン	本剤の血漿中薬物濃度の有意な上昇（Cmax:＋５５.９%、$AUC_{0\text{-}Tlast}$:＋８１.８%）がみられた。	機序：クラリスロマイシンによるHMG-CoA還元酵素阻害剤の代謝阻害が示唆されている。
HIVプロテアーゼ阻害剤 メシル酸ネルフィナビル等	メシル酸ネルフィナビルとの併用により本剤のAUCが約１.７倍に上昇するとの報告がある。	機序：これらの薬剤によるCYP３A４の阻害が考えられている。
グレープフルーツ ジュース	グレープフルーツジュース１.２L/日との併用により、本剤の$AUC_{0\text{-}72h}$が約２.５倍に上昇したとの報告がある。	機序：グレープフルーツジュースによるCYP３A４の阻害が考えられている。
エファビレンツ	本剤の血漿中薬物濃度が低下した（Cmax:－１２%、$AUC_{0\text{-}24h}$:－４３%）との報告がある。	機序：エファビレンツによるCYP３A４の誘導が考えられている。
リファンピシン	リファンピシン投与１７時間後に本剤を投与したところ本剤の血漿中薬物濃度が低下した（Cmax:－４０%、AUC:－８０%）との報告がある。	機序：リファンピシンによるCYP３A４の誘導が考えられている。
陰イオン交換樹脂	本剤の血漿中薬物濃度が約２５%低下したが、LDL-コレステロールの低下率はそれぞれを単独で使用したときより大きかった。	機序：これらの薬剤によるアトルバスタチンの吸収阻害（吸着）に基づく血漿中薬物濃度の低下が考えられている。
ジゴキシン	定常状態において血漿中ジゴキシン濃度が上昇する（本剤１０mg投与でCmax:＋９.９%、$AUC_{0\text{-}24h}$:＋３.６%、CLr:１２９→１２８mL/min、８０mg投与でCmax:＋２０.０%、$AUC_{0\text{-}24h}$:＋１４.８%、CLr:１６０→１４９mL/min）ことが報告されている。併用する場合は、血漿中薬物濃度のモニターを十分に行うこと。	機序：本剤によるジゴキシンのP-糖蛋白質を介した排出の抑制が示唆されている。
経口避妊薬 ノルエチンドロン－エチニルエストラジオール	ノルエチンドロン（Cmax:＋２４%、$AUC_{0\text{-}24h}$:＋２８%）及びエチニルエストラジオール（Cmax:＋３０%、$AUC_{0\text{-}24h}$:＋１９%）の血漿中濃度の上昇が認められた。	機序：本剤によるノルエチンドロン及びエチニルエストラジオールの初回通過効果の減少が考えられている。

４．副作用
承認時までの臨床試験では、８９７例中７８例（８.７%）に副作用が認められた。主な副作用は胃不快感、そう痒感、手指しびれ、不眠、下痢、胸やけ、便秘、頭痛、全身倦怠（感）であった。また、主な臨床検査値異常変動はγ-GTP上昇、ALT（GPT）上昇、テストステロン低下、AST（GOT）上昇、CK（CPK）上昇であった。市販後の使用成績調査では、４,８０５例中５７６例（１２.０%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。（再審査結果通知：２０１０年３月）

⑴重大な副作用
１）**横紋筋融解症、ミオパチー**（いずれも頻度不明）：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、急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止すること。また、ミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、筋肉圧痛や著明なCK（CPK）の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。
２）**劇症肝炎**（頻度不明）、**肝炎**（頻度不明）、**肝機能障害**（０.１%未満）、**黄疸**（頻度不明）：定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。
３）**過敏症**（頻度不明）：血管神経性浮腫、アナフィラキシー反応、蕁麻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。
４）**無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症**（いずれも頻度不明）：無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど十分な観察を行い、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。
５）**皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、多形紅斑**（いずれも頻度不明）：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、多形紅斑等の水疱性発疹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。
６）**高血糖**（０.１%未満）、**糖尿病**（頻度不明）：高血糖、糖尿病があらわれることがあるので、口渇、頻尿、全身倦怠感等の症状の発現に注意するとともに、定期的に検査を行うなど十分な観察を行い、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。
７）**間質性肺炎**（頻度不明）：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．高齢者への投与
高齢者では、副作用が発現した場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。［一般に高齢者では、生理機能が低下しており、本剤のCmax、$AUC_{0-\infty}$は高齢者で増加することがある。（「薬物動態」の項参照）また、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。］

６．妊婦、産婦、授乳婦等への投与
⑴**妊婦等**：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。［動物実験で出生児数の減少及び生存、発育に対する影響が認められ、胎児にも生存率低下と発育抑制が認められている。また、ラットに他のHMG-CoA還元酵素阻害剤を大量投与した場合に胎児の骨格奇形が報告されている。更に、ヒトでは、他のHMG-CoA還元酵素阻害剤で、妊娠３カ月までの間に服用したとき、胎児に先天性奇形があらわれたとの報告がある。］
⑵**授乳婦**：授乳婦には投与しないこと。［ラットで乳汁中への移行が報告されている。］

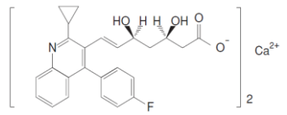
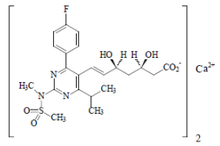
７．小児等への投与
低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。（使用経験が少ない。）

８．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。］

９．その他の注意
HMG-CoA還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK（CPK）高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等を特徴とし、免疫抑制剤投与により回復した免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。

添付文書作成日	2013年4月改訂（第16版）	2014年4月改訂（第24版）
備考	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	HMG-CoA還元酵素阻害剤、日本薬局方アトルバスタチンカルシウム

同種同効品一覧（つづき）

一般的名称	ピタバスタチンカルシウム	ロスバスタチンカルシウム
販売名	リバロ錠 1mg、リバロ錠 2mg、リバロ錠 4mg	クレストール®錠 2.5mg、　クレストール®錠 5mg
会社名	興和株式会社	アストラゼネカ株式会社
承認年月日	リバロ錠 1mg、リバロ錠 2mg：2003 年 7 月 17 日、リバロ錠 4mg：2012 年 1 月 18 日	2005 年 1 月 19 日
再審査年月日 再評価年月日	再審査結果：2013 年 12 月（1mg 及び 2mg）	
規制区分	処方せん医薬品	処方せん医薬品
化学構造式		
剤形・含量	リバロ錠 1mg：白色のフィルムコーティング錠、1 錠中にピタバスタチンカルシウム 1.0mg を含有する。 リバロ錠 2mg：ごくうすい黄赤色のフィルムコーティング錠（割線入）、1 錠中にピタバスタチンカルシウム 2.0mg を含有する。 リバロ錠 4mg：淡黄色のフィルムコーティング錠（割線入）、1 錠中にピタバスタチンカルシウム 4.0mg を含有する。	クレストール錠 2.5mg 錠 ：うすい赤みの黄色からくすんだ赤みの黄色のフィルムコーティング錠、1 錠中 にロスバスタチン 2.5 mg　(ロスバスタチンカルシウムとして 2.6 mg) を含有する。 クレストール錠 5mg 錠 ：うすい赤みの黄色からくすんだ赤みの黄色のフィルムコーティング錠、1 錠中 にロスバスタチン 5 mg　(ロスバスタチンカルシウムとして 5.2 mg) を含有する。
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）家族性高コレステロール血症のうちホモ接合体については使用経験がないので、治療上やむを得ないと判断される場合のみ、LDL - アフェレーシス等の非薬物療法の補助として本剤の適用を考慮すること。	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. 家族性高コレステロール血症ホモ接合体については、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。
用法・用量	通常、成人にはピタバスタチンカルシウムとして1～2m g を1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減し、LDL - コレステロール値の低下が不十分な場合には増量できるが、最大投与量は1日4mgまでとする。 〔用法・用量に関連する使用上の注意〕 （1）肝障害のある患者に投与する場合には、開始投与量を1日1mgとし、最大投与量は1日2mgまでとする。（「慎重投与」「薬物動態」の項参照） （2）本剤は投与量（全身曝露量）の増加に伴い、横紋筋融解症関連有害事象が発現するので、4mgに増量する場合には、CK（CPK）上昇、ミオグロビン尿、筋肉痛及び脱力感等の横紋筋融解症前駆症状に注意すること。〔海外臨床試験において8mg以上の投与は横紋筋融解症及び関連有害事象の発現により中止されている。〕	通常、成人にはロスバスタチンとして 1 日 1 回 2.5mg より投与を開始するが、早期に LDL-コレステロール値を低下させる必要がある場合には 5mg より投与を開始してもよい。なお、年齢・症状により適宜増減し、投与開始後あるいは増量後、4 週以降に LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には、漸次 10mg まで増量できる。10mg を投与しても LDL-コレステロール値の低下が十分でない、家族性高コレステロール血症患者などの重症患者に限り、さらに増量できるが、1 日最大 20mg までとする。 ＜用法・用量に関連する使用上の注意＞ 1. クレアチニンクリアランスが 30mL/min/1.73m² 未満の患者に投与する場合には、2.5mg より投与を　　開始し、1 日最大投与量は 5mg とする。（「Ⅷ. 5. 慎重投与」及び「Ⅶ. 薬物動態」の項参照） 2. 特に 20mg 投与時においては腎機能に影響があらわれるおそれがある。20mg 投与開始後 12 週までの間は原則、月に 1 回、それ以降は定期的（半年に 1 回等）に腎機能検査を行うなど、観察を十分に行うこと。
使用上の注意	**禁忌（次の患者には投与しないこと）** （1）本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 （2）重篤な肝障害又は胆道閉塞のある患者〔これらの患者では本剤の血漿中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が増加するおそれがある。また、肝障害を悪化させるおそれがある。〕（「薬物動態」の項参照） （3）シクロスポリンを投与中の患者〔本剤の血漿中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が増加するおそれがある。〕（「相互作用」「薬物動態」の項参照） （4）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） **原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）** 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限ること。〔横紋筋融解症があらわれやすい。〕（「相互作用」の項参照） **１．慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）** （1）肝障害又はその既往歴のある患者、アルコール中毒者〔本剤は主に肝臓に多く分布して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）、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） **２．重要な基本的注意** **本剤の適用にあたっては、次の点に十分に留意すること。** （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も十分考慮すること。 （2）肝機能検査を投与開始時より12週までの間に1回以上、それ以降は定期的（半年に1回等）に行うこと。 （3）投与中は**血中脂質値を定期的に検査**し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。 **３．相互作用** 本剤は肝チトクロームP450（CYP）によりほとんど代謝されない（CYP2C9でわずかに代謝される）。 **（1）併用禁忌（併用しないこと）** 薬剤名等 / 臨床症状・措置方法 / 機序・危険因子 シクロスポリン（サンディミュン）（ネオーラル） / 急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症等の重篤な有害事象が発現しやすい。 / シクロスポリンにより本剤の血漿中濃度が上昇（Cmax6.6倍、AUC4.6倍）する。 **（2）原則併用禁忌（原則として併用しないこと）** 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では原則として併用しないこととする。治療上やむを得ないと判断される場合にのみ慎重に併用すること。 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。 / 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場合 **（3）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。 / 腎機能障害の有無にかかわらず、両剤とも横紋筋融解症が報告されている。 ニコチン酸 / 危険因子：腎障害がある場合 コレスチラミン / 本剤の血中濃度が低下する可能性があるので、コレスチラミンの投与後十分な間隔をあけて本剤を投与することが望ましい。 / 同時投与により本剤の吸収が低下する可能性がある。 エリスロマイシン / 急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれるおそれがある。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。 / 左記薬剤により本剤の肝臓への取り込みが阻害されるためと考えられる。（「薬物動態」の項参照） リファンピシン / 併用により本剤のCmaxが2.0倍、AUCが1.3倍に上昇したとの報告がある。	**【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.肝機能が低下していると考えられる以下のような患者 急性肝炎、慢性肝炎の急性増悪、肝硬変、肝癌、黄疸［これらの患者では、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。また、本剤は主に肝臓に分布して作用するので、肝障害を悪化させるおそれがある。］（「薬物動態」の項参照） 3.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） 4. シクロスポリンを投与中の患者（「相互作用」の項参照） **【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】** 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。［横紋筋融解症があらわれやすい。］（「相互作用」の項参照） **１．慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）** (1) 腎障害又はその既往歴のある患者［重度の腎障害のある患者では、本剤の血中濃度が高くなるおそれがある。一般に、HMG-CoA還元酵素阻害剤投与時にみられる横紋筋融解症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悪化があらわれることがある。］（「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「薬物動態」の項参照） (2) アルコール中毒患者、肝障害又はその既往歴のある患者［本剤は主に肝臓に分布して作用するので、肝障害を悪化させるおそれがある。また、アルコール中毒患者では、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。］（「禁忌」及び「薬物動態」の項参照） (3) フィブラート系薬剤（ベザフィブラート等）、ニコチン酸、アゾール系抗真菌薬（イトラコナゾール等）、マクロライド系抗生物質（エリスロマイシン等）を投与中の患者［一般にHMG-CoA還元酵素阻害剤との併用で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） **２．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) 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。 (3) 投与開始又は増量後12週までの間は原則、月に1回、それ以降は定期的（半年に1回等）に肝機能検査を行うこと。 **３．相互作用** (1) 併用禁忌（併用しないこと） 薬剤名等 / 臨床症状・措置方法 / 機序・危険因子 シクロスポリン（サンディミュン、ネオーラル等） / シクロスポリンを投与されている心臓移植患者に併用したとき、シクロスポリンの血中濃度に影響はなかったが、本剤のAUC0-24hが健康成人に単独で反復投与したときに比べて約7倍上昇したとの報告がある。 / シクロスポリンが肝取り込みトランスポーターOATP1B1及び排出トランスポーターBCRP等のトランスポーター機能を阻害する可能性がある。 (2)　原則併用禁忌（原則として併用しないこと） 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では原則として併用しないこととするが、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ慎重に併用すること。 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（腎機能に関する臨床検査値に異常を認める場合） / 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）の上昇、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。 / 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 (3) 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（腎機能に関する臨床検査値に異常を認めない場合） / フェノフィブラートとの併用においては、いずれの薬剤の血中濃度にも影響はみられていない。しかし一般に、HMG-CoA還元酵素阻害剤との併用で、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し、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。 / 両剤共に横紋筋融解症の報告がある。 ニコチン酸 アゾール系抗真菌薬 イトラコナゾール等 マクロライド系抗生物質，エリスロマイシン等 / 一般に、HMG-CoA還元酵素阻害剤との併用で、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し、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。 / 危険因子：腎機能障害のある患者

一般的名称	ピタバスタチンカルシウム	ロスバスタチンカルシウム
販売名	リバロ錠 1mg、リバロ錠 2mg、リバロ錠 4mg	クレストール®錠 2.5mg、　クレストール®錠 5mg

４．副作用
承認時までに実施された臨床試験で、886例中197例（22.2%）に副作用が認められた。自他覚症状の副作用は50例（5.6%）で、主な症状は腹痛、発疹、倦怠感、しびれ、そう痒などであった。臨床検査値に関する副作用は167例（18.8%）で、主なものはγ-GTP上昇、CK（CPK）上昇、血清ALT（GPT）上昇、血清AST（GOT）上昇などであった。（承認時）
使用成績調査において、安全性解析対象症例19,921例中1,082例（5.4%）に副作用が認められた。（再審査終了時）

（1）重大な副作用

1）横紋筋融解症（頻度不明）：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不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

2）ミオパチー（頻度不明）：ミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、筋肉圧痛や著明なCK（CPK）の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。

3）肝機能障害、黄疸（0.1%未満）：AST（GOT）、ALT（GPT）の著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査等の観察を十分に行い、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。

4）血小板減少（頻度不明）：血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、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。

5）間質性肺炎（頻度不明）：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。
発現頻度は承認時及び使用成績調査の合計から算出した。

５．高齢者への投与
一般に高齢者では生理機能が低下しているので、副作用が発現した場合には減量するなど注意すること。〔横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。〕

６．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。動物実験（ラット）での周産期及び授乳期投与試験（1mg/kg以上）において分娩前又は分娩後の一時期に母動物の死亡が認められている。また、ウサギでの器官形成期投与試験（0.3mg/kg以上）において母動物の死亡が認められている。ラットに他のHMG‐CoA還元酵素阻害剤を大量投与した場合に胎児の骨格奇形が報告されている。更にヒトでは、他のHMG‐CoA還元酵素阻害剤で、妊娠3ヵ月までの間に服用したとき、胎児に先天性奇形があらわれたとの報告がある。〕
（２）授乳中の婦人には投与しないこと。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。〕

７．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（使用経験がない）。

８．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。）

９．その他の注意
（１）HMG‐CoA還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK（CPK）高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等を特徴とし、免疫抑制剤投与により回復した免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。
（２）イヌの経口投与試験（3mg/kg/日以上を3ヵ月間、1mg/kg/日以上を12ヵ月間）で白内障の発現が認められている。なお、他の動物（ラット、サル）においては認められていない。

クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	抗凝血作用が増強することがある。本剤を併用する場合は、本剤の投与開始時及び用量変更時にも頻回にプロトロンビン時間国際標準比（INR）値等を確認し、必要に応じてワルファリンの用量を調節する等、注意深く投与すること。	機序は不明
制酸剤 水酸化マグネシウム・ 水酸化アルミニウム	本剤の血中濃度が約50%に低下することが報告されている。本剤投与後2時間経過後に制酸剤を投与した場合には、本剤の血中濃度は非併用時の約80%であった。（「薬物動態」の項参照）	機序は不明
ロピナビル・リトナビル配合剤 アタザナビル/リトナビル ダルナビル/リトナビル	本剤とロピナビル・リトナビル配合剤を併用したとき本剤のAUCが約2倍、Cmaxが約5倍、アタザナビル及びリトナビル両剤と本剤を併用したとき本剤のAUCが約3倍、Cmaxが7倍、またダルナビル及びリトナビル両剤と本剤を併用したとき本剤のAUCが約1.5倍、Cmaxが約2.4倍上昇したとの報告がある。	左記薬剤がOATP1B1及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。
シメプレビル	本剤とシメプレビルを併用したとき、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。	シメプレビルがOATP1B1の機能を阻害する可能性がある。
エルトロンボグ	本剤とエルトロンボパグを併用したとき、本剤のAUCが約1.6倍上昇したとの報告がある。	エルトロンボパグがOATP1B1及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。

４．副作用
国内・外の臨床試験において、副作用評価対象例10,380例中1,950例（18.8%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は筋肉痛335例（3.2%）、ALT（GPT）上昇179例（1.7%）、CK（CPK）上昇171例（1.6%）であった。（承認時）使用成績調査において、安全性評価対象症例8,795例中978例（11.1%）に副作用が認められた。主な副作用は、CK（CPK）上昇201件（2.3%）、筋痛126件（1.4%）、肝機能異常92件（1.0%）であった。（2007年2月報告時）
(1) 重大な副作用
1）横紋筋融解症（0.1%未満）：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、急性腎不全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）ミオパチー（0.1%未満）：ミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、高度な脱力感や著明なCK（CPK）の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。
3）肝炎、肝機能障害、黄疸（0.1%未満）：肝炎、AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査等の観察を十分に行い、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。
4）血小板減少（0.1%未満）：血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、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。
5）過敏症状（0.1%未満）：血管浮腫を含む過敏症状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。
6）間質性肺炎（0.1%未満）：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。
7）末梢神経障害（0.1%未満）：四肢の感覚鈍麻、しびれ感等の感覚障害、疼痛、あるいは筋力低下等の末梢神経障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
8）多形紅斑（頻度不明）：多形紅斑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。
発現頻度は使用成績調査から算出した。

５．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ことが多いので、患者の状態を観察しながら投与すること。また、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。
なお、臨床試験では高齢者と非高齢者において本剤の血漿中濃度に明らかな差は認められていない。（「薬物動態」の項参照）

６．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、ラットに他のHMG-CoA還元酵素阻害剤を大量投与した場合に胎児の骨格奇形が報告されている。更にヒトでは、他のHMG-CoA還元酵素阻害剤で、妊娠3ヵ月までの間に服用したとき、胎児に先天性奇形があらわれたとの報告がある。］
(2) 授乳中の婦人には投与しないこと。［ラットで乳汁中への移行が報告されている。］

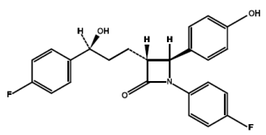
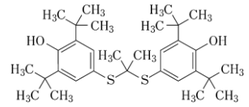
７．小児への投与
低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

８．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。］

９．その他の注意
(1) HMG-CoA還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK（CPK）高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等を特徴とし、免疫抑制剤投与により回復した免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK（CPK）高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等を特徴とし、免疫抑制剤投与により回復した免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。
(2) 海外において、本剤を含む HMG-CoA 還元酵素阻害剤投与中の患者では、糖尿病発症のリスクが高かったとの報告がある。

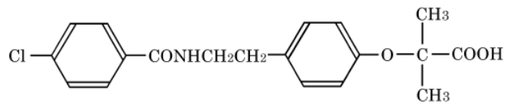
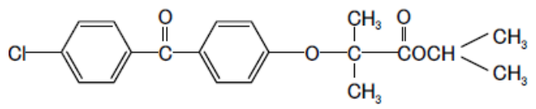
添付文書作成日	2014 年 2 月改訂（第 16 版）	2015 年 1 月改訂（第 11 版）
備考	HMG-CoA 還元酵素阻害剤、ピタバスタチンカルシウム	HMG-CoA 還元酵素阻害剤、ロスバスタチンカルシウム錠

同種同効品一覧（つづき）

一般的名称	エゼチミブ	プロブコール
販売名	ゼチーア®錠 10mg	シンレスタール®錠 250mg，シンレスタール®細粒 50%
会社名	MSD 株式会社	第一三共エスファ株式会社
承認年月日	2007 年 4 月 18 日	シンレスタール®錠 250mg：2008 年 10 月 7 日　シンレスタール®細粒 50%：2002 年 3 月 4 日
再審査年月日 再評価年月日		再審査結果：1993 年 9 月
規制区分	処方せん医薬品	処方せん医薬品
化学構造式		
剤形・含量	白色の素錠（割線入り），1 錠中にエゼチミブ 10mg を含有する。	シンレスタール錠 250mg：白色から微黄白色のフィルムコーティング錠，1 錠中にプロブコール 250mg を含有する。 シンレスタール細粒 50%：白色から微黄白色の細粒，1g 中にプロブコール 500mg を含有する。
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，ホモ接合体性シトステロール血症 〈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，ホモ接合体性シト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。	高脂血症（家族性高コレステロール血症、黄色腫を含む。）
用法・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。	通常、成人にはプロブコールとして１日量５００mg（２錠又は細粒５０％：１g）を２回に分けて食後に経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、家族性高コレステロール血症の場合は、プロブコールとして１日量１，０００mg（４錠又は細粒５０％：２g）まで増量することができる。
使用上の注意	**【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） **1．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（【薬物動態】「1．血漿中濃度」（3）の項参照） （3） 糖尿病患者［空腹時血糖の上昇が報告されている。（【臨床成績】「3．その他」（4）の項参照）］ **2．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。（【薬物動態】「1．血漿中濃度」（3）の項参照）］ （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，有効性及び安全性が十分に確認されておらず，併用しないことが望ましい。［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。 **3．相互作用** **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 **4．副作用** 承認時までの長期投与試験を含む臨床試験（HMG-CoA還元酵素阻害剤との併用投与を含む）で，副作用は504例中95例（18.8%）に認められた。主なものは，便秘15件（3.0%），発疹12件（2.4%），下痢11件（2.2%），腹痛10件（2.0%），腹部膨満及び悪心・嘔吐のそれぞれ8件（1.6%）であった。 また，臨床検査値の異常変動は504例中61例（12.1%）に認められた。主なものは，γ-GTP上昇13件[注1)]（2.6%），CK（CPK）上昇11件[注2)]（2.2%），ALT（GPT）上昇11件[注3)]（2.2%）であった。 注1）基準値上限の3倍以上2件 注2）基準値上限の10倍以上1件 注3）全て基準値上限の3倍未満 **（1）重大な副作用** 1）過敏症（頻度不明）：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（頻度不明）：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（頻度不明）：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。 **5．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。 **6．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。］ **7．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。］ **8．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。］ **9．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。	**【禁忌】（次の患者には投与しないこと）** １．本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ２．重篤な心室性不整脈（多源性心室性期外収縮の多発）のある患者［より重篤な心室性不整脈（Torsades de pointes）を起こすおそれがある。］ ３．妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照） **１．慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）** （１）心筋梗塞の新鮮例及びうっ血性心不全のある患者［心室性不整脈を起こすおそれがある。］ （２）心室性不整脈のある患者（「禁忌」の項参照） （３）QT 延長を起こしやすい患者（先天性 QT 延長症候群、低カリウム血症等）［心室性不整脈を起こすおそれがある。］ **２．重要な基本的注意** （１）本剤の適用にあたっては、次の点に十分留意すること。 １）適用の前に十分な検査を実施し、高脂血症（家族性高コレステロール血症、黄色腫を含む）であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。本剤はコレステロール値の異常を主とした高脂血症によく反応する。 ２）あらかじめ高脂血症の基本である食事療法を行い、さらに運動療法や高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分考慮すること。 ３）投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。 （２）本剤の投与により心電図上 QT 延長、心室性不整脈の報告があるので、本剤投与中は定期的に心電図を測定することが望ましい。 **３．相互作用** 併用注意（併用に注意すること） 薬剤名等 / 臨床症状・措置方法 / 機序・危険因子 シクロスポリン / シクロスポリンの作用が減弱するおそれがある。 / 機序は明らかではないが、シクロスポリンの血中濃度が低下したとの報告がある。 クロフィブラート / HDL-コレステロールが著しく低下したとの報告がある。 / 機序は不明である。 **４．副作用** 承認前の調査１，４５３例中報告された副作用は５．５％（８０例）で、主な副作用は下痢１．２％（１７件）、腹痛０．９％（１４件）、嘔気・嘔吐０．６％（８件）、食欲不振０．５％（７件）等の消化器症状、発疹０．７％（９件）等の皮膚症状であった。 承認後の使用成績調査６，００２例中報告された副作用は２．７％（１６０例）で、主な副作用は下痢０．５％（３１件）、腹痛０．２％（１３件）、嘔気０．２％（１２件）、食欲不振０．２％（１０件）等の消化器症状、発疹０．３％（２２件）、そう痒０．２％（１０件）等の皮膚症状であった。 承認前後の調査における長期投与４０７例においても副作用の種類、頻度、程度に変化は認められなかった。 **（１）重大な副作用（頻度不明[注)]）** １）心室性不整脈（Torsades de pointes）、失神：著明な QT 延長に伴う心室性不整脈（Torsades de pointes）、失神があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。 ２）消化管出血、末梢神経炎：消化管出血、末梢神経炎があらわれたとの報告がある。 ３）横紋筋融解症：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。 注）自発報告又は海外において認められている副作用のため頻度不明 **５．高齢者への投与** 一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。 **６．妊婦、産婦、授乳婦等への投与** （１）妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。［妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。］ （２）授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。［動物実験（ラット、ウサギ）で乳汁中に移行することが報告されている。］ **７．小児等への投与** 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。 **８．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。］ **９．その他の注意** 動物実験において、ビーグル犬で死亡例がみられており、心筋のアドレナリンに対する感受性が本剤投与により亢進したことによる種特異的な現象と報告されている。赤毛ザルにおいて、異常な高脂肪・高コレステロール食と本剤の同時投与群で死亡例が報告されている。正常食では８年間投与でも死亡例は認められていない。

一般的名称	エゼチミブ	プロブコール
販売名	ゼチーア®錠 10mg	シンレスタール®錠 250mg，シンレスタール®細粒 50%
	（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。	
添付文書作成日	2010年10月改訂（第6版、製造販売業者名変更等に伴う改訂）	2011年11月改訂（第11版）
備考	高脂血症治療剤　小腸コレステロールトランスポーター阻害剤、エゼチミブ錠	高脂血症治療剤、日本薬局方プロブコール錠、日本薬局方プロブコール細粒

同種同効品一覧（つづき）

一般的名称	ベザフィブラート	フェノフィブラート
販売名	ベザトール®SR 錠 100mg，ベザトール®SR 錠 200mg	トライコア®錠 53.3mg 、トライコア®錠 80mg
会社名	キッセイ薬品工業株式会社	アボット ジャパン株式会社
承認年月日	ベザトール SR 錠 100mg：1995 年 3 月 8 日、ベザトール SR 錠 200mg：2004 年 2 月 24 日	2011 年 3 月 30 日
再審査年月日 再評価年月日	再審査結果：1999 年 3 月	再審査結果：2009 年 12 月（カプセル剤）
規制区分	処方せん医薬品	処方せん医薬品
化学構造式		
剤形・含量	ベザトール SR 錠 100mg：白色のフィルムコート錠、1 錠中に日局ベザフィブラート 100mg を含有する。 ベザトール SR 錠 200mg：白色のフィルムコート錠、1 錠中に日局ベザフィブラート 200mg を含有する。	トライコア錠 53.3mg ：白色～微黄白色の素錠、1 錠中にフェノフィブラート 53.3mg を含有する。 トライコア錠 80mg ：白色～微黄白色の素錠、1 錠中にフェノフィブラート 80mg を含有する。
効能・効果	高脂血症（家族性を含む）	高脂血症（家族性を含む） <効能・効果に関連する使用上の注意> ⑴ 総コレステロールのみが高い高脂血症（Ⅱa 型）に対し、第一選択薬とはしないこと。 ⑵ カイロミクロンが高い高脂血症（Ⅰ型）に対する効果は検討されていない。
用法・用量	通常，成人にはベザフィブラートとして１日４００㎎を２回に分けて朝夕食後に経口投与する。 なお，腎機能障害を有する患者及び高齢者に対しては適宜減量すること。 ＜用法・用量に関連する使用上の注意＞ 本剤は主として腎臓を経て尿中に排泄されるので，腎機能障害のある患者への投与には十分注意する必要がある。投与にあたっては，下表の血清クレアチニン値に応じて減量すること。 また，高齢者では，加齢により腎機能の低下を認める一方で，筋肉量の低下から血清クレアチニン値の上昇が軽微であるため，下表のクレアチニンクリアランスに応じた投与量の調節を行うこと。 なお，投与量はクレアチニンクリアランスの実測値より設定することが望ましいが，患者の身体状況等を勘案し，実測することが困難である場合には，例えばクレアチニンクリアランスと高い相関性が得られる下記の安田の推定式を用いる等により，用量の設定を行うこと。 男性：（１７６－年齢）×体重／（１００×血清クレアチニン値） 女性：（１５８－年齢）×体重／（１００×血清クレアチニン値） 血清クレアチニン値 / クレアチニンクリアランス / 投与量 Scr≦１.５㎎／dL / ６０mL／分≦Ccr / ４００㎎／日 （２００㎎×２） １.５㎎／dL＜Scr＜２.０㎎／dL / ５０mL／分＜Ccr＜６０mL／分 / ２００㎎／日 （２００㎎×１） Scr：血清クレアチニン値 Ccr：クレアチニンクリアランス	通常、成人にはフェノフィブラートとして 1 日 1 回 106.6mg～160mg を食後経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜減量する。1 日 160mg を超える用量は投与しないこと。 <用法・用量に関連する使用上の注意> ⑴ 総コレステロール及びトリグリセライドの両方が高い高脂血症（Ⅱb 及びⅢ型）には、1 日投与量を 106.6mg より開始すること。なお、これらの高脂血症患者において、高血圧、喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターを有し、より高い治療目標値を設定する必要のある場合には 1 日投与量を 159.9mg～160mg 注）とすること。 注） 159.9mg は 53.3mg 錠を 3 錠、160mg は 80mg 錠を 2 錠用いる。 ⑵ トリグリセライドのみが高い高脂血症（Ⅳ及びⅤ型）には、1 日投与量 53.3mg においても低下効果が認められているので、1 日投与量を 53.3mg より開始すること。 ⑶ 肝機能検査に異常のある患者又は肝障害の既往歴のある患者には、1 日投与量を 53.3mg より開始すること（「慎重投与」の項参照）。 ⑷ 急激な腎機能の悪化を伴う横紋筋融解症（「副作用⑴重大な副作用」の項参照）があらわれることがあるので、投与にあたっては患者の腎機能を検査し、血清クレアチニン値が 2.5mg/dL 以上の場合には投与を中止し、血清クレアチニン値が 1.5mg/dL 以上 2.5mg/dL 未満の場合は 53.3mg から投与を開始するか、投与間隔を延長して使用すること。 ⑸ 本剤はフェノフィブラートの吸収を高めるため、固体分散体化した製剤であり、本剤 106.6mg（53.3mg 製剤 2 錠）は微粉化フェノフィブラートカプセル製剤 134mg と、また本剤 160mg（80mg 製剤 2 錠）は微粉化フェノフィブラートカプセル製剤 200mg と生物学的に同等である。（【薬物動態】の項参照）
使用上の注意	**－ 禁忌（次の患者には投与しないこと）－** （１）人工透析患者（腹膜透析を含む）［横紋筋融解症があらわれやすい。］ （２）腎不全などの重篤な腎疾患のある患者［横紋筋融解症があらわれやすい。］ （３）血清クレアチニン値が２.０㎎／dL以上の患者［横紋筋融解症があらわれやすい。］ （４）本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 （５）妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照） **－原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが，特に必要とする場合には慎重に投与すること）－** 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HMG-CoA還元酵素阻害薬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。［横紋筋融解症があらわれやすい（「相互作用」の項参照）。］ **１．慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）** （１）腎疾患のある患者［症状の増悪及び横紋筋融解症があらわれることがある（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）。］ （２）血清クレアチニン値が１.５㎎／dLを越える患者［横紋筋融解症があらわれることがある（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）。］ （３）肝障害又はその既往歴のある患者［血中濃度が上昇するおそれがある。］ （４）胆石又はその既往歴のある患者［胆石の形成がみられることがある。］ （５）抗凝血薬を投与中の患者（「相互作用」の項参照） （６）HMG-CoA還元酵素阻害薬（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等）を投与中の患者（「相互作用」の項参照） 注）注意－医師等の処方せんにより使用すること。 （７）スルホニル尿素系血糖降下薬（グリベンクラミド，グリクラジド，グリメピリド等），ナテグリニド及びインスリンを投与中の患者（「相互作用」の項参照） （８）高齢者（「高齢者への投与」の項参照） **２．重要な基本的注意** **本剤の適用にあたっては，次の点に十分留意すること。** （１）本剤投与中，**急激な腎機能の悪化を伴う横紋筋融解症**（「副作用（１）重大な副作用」の項参照）があらわれることがある。この症状は透析患者，腎不全などの**重篤な腎機能障害を有する患者であらわれやすい**ため，これらの患者には投与しないこと。 （２）適用の前に十分な検査を実施し，高脂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。 （３）あらかじめ高脂血症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に考慮すること。 （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。 **３．相互作用** （１）原則併用禁忌（原則として併用しないこと） 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では原則として併用しないこととするが，治療上やむを得ないと判断される場合にのみ慎重に併用すること。 薬剤名等 / 臨床症状・措置方法 / 機序・危険因子 HMG-CoA還元酵素阻害薬 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。やむを得ず併用する場合には，本剤を少量から投与を開始するとともに，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）の上昇，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。 / 本剤は主として腎臓を経て排泄されるため，腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では本剤の血中濃度が上昇しやすい。このような患者に本剤とＨＭＧ-Ｃｏ Ａ還元酵素阻害薬を併用すると横紋筋融解症が発現しやすいので原則として併用しないこと。 （２）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 抗凝血剤 ワルファリン / プロトロンビン時間を測定して抗凝血薬の量を調節すること。 出血又はその傾向が認められた場合には，抗凝血薬あるいは全ての該当薬剤を減量又は中止すること。 / 本剤による抗凝血薬の作用部位の親和性の増加による抗凝血薬の作用増強が考えられる。 HMG-CoA還元酵素阻害薬 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 等 / 横紋筋融解症があらわれることがある（「副作用（１）重大な副作用」の項参照） / 機序不明 いずれも単独投与により横紋筋融解症が報告されている。 フルバスタチンナトリウム / フルバスタチンナトリウムの血中濃度が上昇することがある。 / フルバスタチンナトリウムの肝代謝が阻害され，初回通過効果が低下したものと考えられる。	**【禁忌（次の患者には投与しないこと）】** 1.本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者 2.肝障害のある患者［肝障害を悪化させることがある。］ 3. 中等度以上の腎機能障害のある患者（目安として血清クレアチニン値が 2.5mg/dL 以上）［横紋筋融解症があらわれることがある。］ 4. 胆のう疾患のある患者［胆石形成が報告されている。］5. 妊婦又は妊娠している可能性のある女性、授乳婦（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照） **【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】** 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 HMG–CoA 還元酵素阻害薬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。［横紋筋融解症があらわれやすい（「相互作用」の項参照）。］ **1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）** ⑴ 肝機能検査に異常のある患者又は肝障害の既往歴のある患者［肝機能検査値の異常変動があらわれるおそれがある。］ ⑵ 軽度な腎機能障害のある患者（目安として血清クレアチニン値が 1.5mg/dL 以上 2.5mg/dL 未満） ［横紋筋融解症があらわれることがあるので投与量を減ずるか、投与間隔を延長し使用すること。］ ⑶ 胆石の既往歴のある患者［胆石形成が報告されている。］ ⑷ 抗凝血剤を投与中の患者（「相互作用」の項参照） ⑸ HMG–CoA 還元酵素阻害薬（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等）を投与中の患者（「相互作用」の項参照） ⑹ 高齢者（「高齢者への投与」の項参照） **2.重要な基本的注意** ⑴本剤の適用にあたっては、次の点に十分留意すること。 1） 適用の前に十分な検査を実施し、高脂血症の診断が確立した患者に対してのみ本剤の適用を考慮すること。 2） あらかじめ高脂血症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に考慮すること。 3） 投与中は血清脂質値を定期的に検査し、本剤の効果が認められない場合には漫然と投与せず、中止すること。 ⑵ 本剤は肝機能及び肝機能検査値に影響を及ぼすので、使用にあたっては次の点に十分留意すること。 1） 肝障害を悪化させることがあるので、肝障害のある患者には投与しないこと（「禁忌」の項参照）。 2） 肝機能検査値の異常変動があらわれるおそれがあるので、肝機能検査に異常のある患者又は肝障害の既往歴のある患者には慎重に投与すること（「慎重投与」の項参照）。 3） AST（GOT）、ALT（GPT）、γ–GTP、LDH、ALP の上昇、黄疸、並びに肝炎があらわれることがあるので、肝機能検査は投与開始 3 カ月後までは毎月、その後は 3 カ月ごとに行うこと。 異常が認められた場合には、減量又は中止等の適切な処置を講ずるとともに、少なくとも 1 カ月以内に肝機能検査を実施すること。なお、AST（GOT）又は ALT（GPT）が継続して正常上限の 2.5 倍あるいは 100 単位を超えた場合には投与を中止すること。 **3.相互作用** ⑴**〔原則併用禁忌〕（原則として併用しないこと）** 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では原則として併用しないこととするが、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ慎重に併用すること。 薬剤名等 / 臨床症状・措置方法 / 機序・危険因子 HMG-CoA還元酵素阻害薬 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。やむを得ず併用する場合には、本剤を少量から投与開始するとともに、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）の上昇、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。 / 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 機序は不明であるが、フィブラート系薬剤とHMG–CoA還元酵素阻害薬の併用で、それぞれの薬剤単独投与時に比べて併用時に横紋筋融解症発現の危険性が高まるという報告がある。 ⑵**〔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 抗凝血剤 ワルファリン / プロトロンビン時間を測定して抗凝血剤の用量を調節し、慎重に投与すること。 / 抗凝血剤の作用を増強する。 HMG-CoA還元酵素阻害薬 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 等 / 筋肉痛、脱力感、CK（CPK）アイソザイム、尿中・血中ミオグロビンの上昇がみられた場合は直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。 / 横紋筋融解症に伴い急激に腎機能が悪化することがある。

一般的名称	ベザフィブラート	フェノフィブラート
販売名	ベザトール®SR 錠 100mg，ベザトール®SR 錠 200mg	トライコア®錠 53.3mg 、トライコア®錠 80mg

スルホニル尿素系血糖降下薬 グリベンクラミド グリクラジド グリメピリド 等 ナテグリニド	冷汗，強い空腹感，動悸等の低血糖症状の発現が報告されているので，このような症状があらわれた場合には血糖降下薬の量を調節すること。	本剤とこれらの薬剤との血清アルブミン結合部位における競合により，これらの薬剤の血中遊離型濃度が上昇し血糖降下作用が増強されると考えられる。 ＜危険因子＞ 高齢者
インスリン	低血糖症状があらわれることがある。併用する場合には血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	インスリン感受性増強等の作用により，血糖降下作用を増強すると考えられる。
シクロスポリン	腎障害が報告されているので，腎機能検査値（クレアチニン，BUN等）の変動に十分注意すること。	腎障害の副作用が相互に増強されると考えられる。
陰イオン交換樹脂剤 コレスチラミン	本剤の吸収が遅延又は減少する可能性があるため，併用する場合には，少なくとも2時間以上の間隔をあけて投与すること。	陰イオン交換樹脂剤の吸着作用によると考えられる。

４．副作用

総症例数９８９４例中３８７例（３.９１%），５５３件の副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。
その主な副作用は，ＣＫ（ＣＰＫ）上昇１０１件（１.０２%），ＡＳＴ（ＧＯＴ）上昇５３件（０.５４%），ＡＬＴ（ＧＰＴ）上昇３７件（０.３７%），クレアチニン上昇３５件（０.３５%），ＢＵＮ上昇３４件（０.３４%）等であった。［再審査終了時］
なお，以下の項には副作用発現頻度が算出できない自発報告を含む。

（１）重大な副作用

１）横紋筋融解症（頻度不明）：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不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので，観察を十分に行い，このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと（「重要な基本的注意（１）」の項参照）。
２）アナフィラキシー様症状（頻度不明）：ショック，アナフィラキシー様症状（顔面浮腫，口唇の腫脹等）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直ちに投薬を中止し，適切な処置を行うこと。
３）肝機能障害，黄疸（頻度不明）：ＡＳＴ（ＧＯＴ），ＡＬＴ（ＧＰＴ），γ-ＧＴＰの上昇等を伴う肝機能障害，黄疸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。
４）皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群），多形紅斑（頻度不明）：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群），多形紅斑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。

５．高齢者への投与

（１）高齢者では，患者の合併症，既往歴，自・他覚症状などに留意し，少量から開始するなど投与量に十分注意すること。［肝・腎機能が低下していることが多く，また，体重が少ない傾向があるなど，副作用が発現しやすい。］
（２）腎機能については投与中も定期的に臨床検査等を行い，常に機能低下がないかどうかを確認し，異常が認められた場合には直ちに投薬を中止して，さらに腎機能悪化が進行しないよう適切な処置を行うこと（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）。
（３）高齢者においてスルホニル尿素系血糖降下薬（グリベンクラミド）との併用により，冷汗，強い空腹感，動悸等の低血糖症状の発現が報告されているので注意すること。

６．妊婦，産婦，授乳婦等への投与

（１）妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。［妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。］
（２）投与中は授乳を避けさせること。［動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。］

７．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。

８．適用上の注意

（１）服用時：本剤は徐放錠であるので，割ったり，砕いたりしないでそのまま服用させること。
（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，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。）

９．その他の注意

（１）外国では普通錠の１日６００㎎（分３）投与において，消化器症状等の副作用の発現頻度が比較的高いことが報告されている。
（２）ラットの２４カ月間投与試験で，雄の高投与量群（１２３及び２５６㎎／㎏，臨床用量の２０～４０倍）において，精巣の間質細胞腫が認められた。ラットの雌及びマウスでは発癌性は認められていない。

スルホニル尿素系血糖降下薬　グリベンクラミド　グリメピリド 等	低血糖症（冷汗、強い空腹感、動悸等）があらわれるとの報告があるので、併用する場合には、血糖値その他患者の状態を十分観察しながら投与すること。	血糖降下作用が増強される。
陰イオン交換樹脂剤 コレスチラミン	陰イオン交換樹脂剤投与前1時間あるいは投与後4～6時間以上間隔をあけて投与すること。	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	外国において重症な腎機能障害が報告されているので、腎機能検査等に注意し、慎重に投与すること。	併用により腎機能への影響を増大させる。

4.副作用

フェノフィブラートカプセル製剤の承認時の臨床試験及び市販後の使用成績調査 4,687 例中 623 例（13.29%）に副作用が認められた。主な副作用は AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇等の肝機能検査値異常、胃部不快感、嘔気等の胃腸障害、発疹、そう痒感等の皮膚及び皮下組織障害、CK（CPK）上昇等であった。
フェノフィブラートカプセル製剤の承認時：臨床試験 1,256 例中 70 例（5.57%）に副作用が認められた。主な副作用は、胃部不快感、嘔気等の消化器症状が 36 例（2.87%）、発疹等の皮膚症状が 24 例（1.91%）、黄疸 1 例（0.08%）、筋症状 1 例（0.08%）であった。臨床検査値異常は 442 例（35.19%）に認められた。主なものは、AST（GOT）上昇 239 件、ALT（GPT）上昇 251 件、γ–GTP 上昇 218 件等の肝機能検査値異常 318 例（25.32%）、CK（CPK）上昇 95 例（8.48%）、BUN 上昇 44 件、クレアチニン上昇 38 件等の腎機能検査値異常 63 例（5.02%）好酸球の増加 20 例（2.04%）、赤血球数等の減少 17 例（1.48%）であった。フェノフィブラートカプセル製剤の再審査終了時：使用成績調査 3,431 例中 553 例（16.12%）に副作用が認められた。主な副作用は、AST（GOT）上昇 119 件（3.47%）、γ–GTP 上昇 118 件（3.44%）、ALT（GPT）上昇 115 件（3.35%）等の肝機能検査値異常 364 例（10.61%）、肝機能異常 21 件（0.61%）、肝障害 16 件（0.47%）等の肝胆道系障害 40 例（1.17%）、血中クレアチニン増加 34 件（0.99%）、BUN 上昇 32 件（0.93%）等の腎機能検査値異常 52 例（1.52%）、CK（CPK）上昇 49 例（1.43%）、胃部不快感 15 件（0.44%）、嘔気 11 件（0.32%）等の胃腸障害 39 例（1.14%）等であった。
⑴重大な副作用
1） 横紋筋融解症（0.1%未満）：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不全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し、適切な処置を行うこと。
2） 肝障害（0.1～5%未満）：肝炎や黄疸、AST（GOT）、ALT（GPT）等の著しい上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、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。
3） 膵炎（頻度不明＊）：重度の腹痛、嘔気、嘔吐、アミラーゼ上昇、リパーゼ上昇等を特徴とする膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
＊：自発報告等を含むため頻度不明

5.高齢者への投与

⑴ 一般に高齢者では、肝・腎機能が低下していることが多く、また、体重が少ない傾向があるなど副作用が発現しやすいので、投与に際しては、53.3mg から開始するなど投与量に十分注意すること。特に腎機能については投与中も血清クレアチニン値を定期的に確認するなど注意すること。
⑵ 高齢者において、スルホニル尿素系血糖降下薬（グリベンクラミド等）との併用により低血糖症（冷汗、強い空腹感、動悸等）があらわれるとの報告があるので注意すること。

6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

⑴ 妊婦又は妊娠している可能性のある女性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。］
⑵ 授乳婦には投与しないこと。［動物（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。］

7.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（使用経験がない）。

8.過量投与

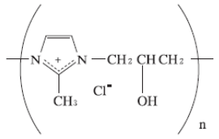
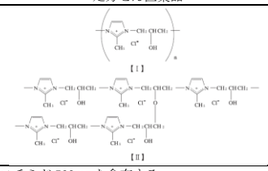
過量投与に関する情報は報告されていないため、本剤の過量投与時の症状等は不明である。なお、本剤は蛋白結合率が高いため、血液透析によって除去できない（【薬物動態】の項参照）。

9.適用上の注意

⑴ 服用時：本剤は空腹時に投与すると吸収が悪くなるため食後に投与すること。
⑵ 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。］

添付文書作成日	2009 年 6 月改訂（第 12 版）	2015 年 1 月改訂（第 4 版、処方箋医薬品表示変更に伴う改訂）
備考	高脂血症治療剤、日本薬局方ベザフィブラート徐放錠	高脂血症治療剤、フェノフィブラート錠

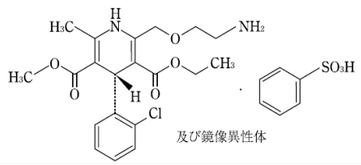
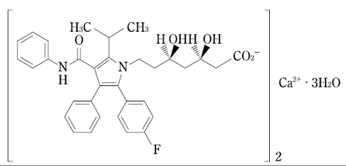
同種同効品一覧（つづき）

一般的名称	コレスチラミン	コレスチミド
販売名	クエストラン®粉末 44.4%	コレバイン®錠 500mg
会社名	サノフィ株式会社	田辺三菱製薬株式会社
承認年月日	2009 年 6 月 26 日	コレバイン錠 1999 年 3 月 12 日
再審査年月日 再評価年月日	再審査結果：2011 年 3 月	再審査結果：2010 年 12 月
規制区分	処方せん医薬品	処方せん医薬品
化学構造式		
剤形・含量	微橙白色の粉末、9g 中にコレスチラミン 4g（無水物として）を含有する。	500mg 錠：白色のフィルムコーティング錠、1 錠中に日本薬局方コレスチミド 500mg を含有する。
効能・効果	高コレステロール血症 レフルノミドの活性代謝物の体内からの除去	高コレステロール血症，家族性高コレステロール血症
用法・用量	〈高コレステロール血症〉 通常成人にはコレスチラミン無水物として 1 回 4 g を水約 100mL に懸濁し、1 日 2 ～ 3 回服用する。 〈レフルノミドの活性代謝物の体内からの除去〉 通常成人にはコレスチラミン無水物として 1 回 4 g を水約 100mL に懸濁し、1 日 3 回服用する。レフルノミド製剤投与による重篤な副作用発現時にはコレスチラミン無水物として 1 回 8 g を水約 200mL に懸濁し、1 日 3 回服用する。 〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉 レフルノミドの活性代謝物の体内からの除去の場合 1．通常、本剤 1 回 9 g（コレスチラミン無水物として 4 g）を 1 日 3 回服用する場合、服用期間は 17 日間を目安とする。 レフルノミド製剤投与による重篤な副作用発現時には、本剤 1 回 18g（コレスチラミン無水物として 8 g）を 1 日 3 回服用し、服用期間は 11 日間を目安とすること。 なお、患者の臨床症状及び検査所見の推移により服用期間を調節すること。 2．レフルノミド製剤投与中止後に妊娠を希望する女性には、本剤による薬物除去法施行後少なくとも 2 回、血漿中レフルノミドの活性代謝物である A771726 濃度を測定し、2 回の測定値が胎児へのリスクが極めて低いと考えられる 0.02 μ g/mL 未満であることを確認する。血漿中 A771726 濃度の測定間隔は 14 日以上とする。血漿中 A771726 濃度が 0.02 μ g/mL 以上であった場合、本剤の投与を継続すること。	通常，成人にはコレスチミドとして 1 回 1.5g（3 錠）を 1 日 2 回，朝夕食前に水とともに経口投与する.ただし，症状，服用状況を考慮して朝夕食後投与とすることもできる．なお，年齢，症状により適宜増減するが，最高用量は 1 日 4g とする． 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉 朝夕食後投与の成績は一般臨床試験によるものであり，原則として朝夕食前投与とする．
使用上の注意	**【 禁忌（次の患者には投与しないこと） 】** (1) 完全な胆道の閉塞により胆汁が腸管に排泄されない患者［本剤は、腸管内で胆汁酸と結合してその糞中排泄量を増大させることにより、コレステロールを低下させる薬剤であるため効果がない。］ (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 **1．慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）** ⑴便秘を起こしやすい患者又は痔疾患の患者［症状を増悪させるおそれがある。］ ⑵消化管潰瘍又はその既往歴のある患者［物理的な刺激により症状を増悪させるおそれがある。］ ⑶出血傾向のある患者［ビタミンKの吸収を阻害するおそれがある。］ ⑷肝疾患・肝機能障害又はその既往歴のある患者［AST（GOT）、ALT（GPT）上昇等の肝機能検査値異常の発現頻度が高くなるおそれがある。］ ⑸高齢者［「5．高齢者への投与」の項参照］ **2．重要な基本的注意** 本剤の適用にあたっては次の点に十分留意すること。 〈高コレステロール血症〉 ⑴適用の前に、十分な検査を実施し、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。なお、Fredrickson分類のいずれに属するかを診断することが望ましい。家族性高コレステロール血症のヘテロ接合体例は本剤に比較的よく反応し、ホモ接合体例でも単独あるいは他剤との併用により反応することがある。 ⑵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に考慮すること。 ⑶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。また、血中トリグリセライド値を定期的に検査し、異常上昇例に対しては、適当な処置を講ずること。 ⑷脂溶性ビタミン（A、D、E、K）あるいは葉酸塩の吸収阻害が起こる可能性があるので、長期間投与の際にはこれらの補給を考慮すること。 ⑸長期間の大量投与により高クロール性アシドーシスを起こすとの報告があるので、十分留意すること。 〈レフルノミドの活性代謝物の体内からの除去〉 本剤は陰イオン交換樹脂であり、本剤に結合する可能性のある薬剤を併用している場合には、本剤によるレフルノミドの活性代謝物の体内からの除去効果が減弱するおそれがあるので注意すること。（「3．相互作用」の項参照） 〈高コレステロール血症、レフルノミドの活性代謝物の体内からの除去〉 服用時には水に懸濁し、粉末のまま服用しないこと。 **3．相互作用** 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 抗リウマチ剤 メトトレキサート サラゾスルファピリジン 非ステロイド性抗炎症剤 ピロキシカム テノキシカム メロキシカム ジクロフェナク イブプロフェン フェニルブタゾン ナプロキセン フルフェナム酸アルミニウム 副腎皮質ホルモン剤 ヒドロコルチゾン 免疫抑制剤 ミコフェノール酸　モフェチル チアジド系降圧利尿剤 クロルタリドン メチクラン メフルシド テトラサイクリン フェノバルビタール バンコマイシン塩酸塩 甲状腺ホルモン製剤 ジギタリス強心配糖体 / これらの薬剤の血中濃度が低下するおそれがある。これらの薬剤の吸収阻害を避けるために、本剤投与前 4 時間若しくは投与後 4 ～ 6 時間以上、又は可能な限り間隔をあけて慎重に投与する。 / 本剤は陰イオン交換樹脂であり、消化管内で胆汁酸、陰イオン性物質や酸性物質等と結合してその吸収を遅延・抑制させる。	**【禁忌】（次の患者には投与しないこと）** （1）胆道の完全閉塞した患者〔本剤の血清コレステロール低下作用は，主に腸管内で胆汁酸と結合してその糞中排泄量を増大させることにより発現するため効果が期待できない．〕 （2）本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 （3）腸閉塞の患者〔本剤が腸管内で膨潤し，腸管穿孔を起こすおそれがある．〕 **1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）** （1）便秘の患者又は便秘を起こしやすい患者〔症状を悪化させ，腹痛，嘔吐等があらわれるおそれがある．なお，症状が悪化した場合，腸閉塞に至るおそれがある．〕 （2）腸管狭窄のある患者〔本剤が腸管内で膨潤し，腸閉塞，腸管穿孔を起こすおそれがある．〕 （3）腸管憩室のある患者〔腸管穿孔を起こした例が報告されている．〕 （4）高齢者又は嚥下困難のある患者〔誤って気道に入った本剤が膨潤し，呼吸困難を起こした症例が報告されている．〕 （5）痔疾患を有する患者〔症状を悪化させるおそれがある．〕 （6）消化管潰瘍又はその既往歴のある患者〔症状を悪化させるおそれがある．〕 （7）出血傾向を有する患者〔出血傾向を増強するおそれがある．〕 （8）肝疾患・肝機能障害又はその既往歴のある患者〔症状を悪化させるおそれがある．〕 **2.重要な基本的注意** 本剤の適用にあたっては，次の点に十分留意すること． （1）便秘又は便秘の増悪により腹痛，嘔吐等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，緩下剤の併用あるいは本剤を減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと． （2）腸管穿孔，腸閉塞に至った症例が報告されているので，投与中は腹痛，嘔吐等の症状に注意すること．（「重大な副作用」の項参照） （3）誤って気道に入った本剤が膨潤し，呼吸困難を起こした症例が報告されているので，以下の事項に注意して服用させること． 1）本剤は十分量（200mL程度）の水で服用させること．のどの奥に残った場合には，さらに水を飲み足させること． 2）温水（湯，温かい茶等）にて服用すると膨らんで服用できない場合があるので常温の水又は冷水で服用させること． 3）口中に長く留めていると膨らんで服用できない場合があるので速やかに嚥下させること． 4）錠剤の場合は1錠ずつ服用させること． （4）適用の前に十分な検査を実施し，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．その際，LDL-コレステロール値を確認することが望ましい．LDL-コレステロール値は，トリグリセリド値が 400mg/dL 以下のときは次式より求めることができる． LDL-コレステロール＝総コレステロール－（トリグリセリド/5＋HDL-コレステロール） また，トリグリセリド値が 400mg/dL を超える場合は超遠沈法等により測定する（トリグリセリドが極端な高値を示す例の中には，総コレステロールが高値を示しても LDL-コレステロールは正常値を示す場合がある）．なお，本剤は家族性高コレステロール血症ホモ接合体の LDL 受容体完全欠損例では効果は期待できないと考えられる． （5）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，肥満がある場合にはその是正につとめること．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に考慮すること． （6）糖尿病，甲状腺機能低下症，ネフローゼ症候群等の疾患の合併，血清脂質に悪影響を与える薬剤の服用，アルコール多飲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，アルコール摂取の制限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． （7）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．また，本剤の投与により血中トリグリセリド値が上昇することがあるので，血中トリグリセリド値を定期的に検査し，異常上昇例に対しては投与を中止するなど適切な処置を行うこと． （8）脂溶性ビタミン（A，D，E，K）あるいは葉酸塩の吸収阻害が起こる可能性があるので，長期間投与の際にはこれらの補給を考慮すること． （9）類薬（コレスチラミン）で，長期間の大量投与により高クロール性アシドーシスがあらわれたとの報告があるので十分注意すること． **3.相互作用** 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 酸性薬物（フェニルブタゾン，ワルファリン，クロロチアジド等）テトラサイクリン フェノバルビタール 甲状腺及びチロキシン製剤 ジギタリス / 併用薬の作用減弱を起こすおそれがある．本剤投与前1時間若しくは投与後 4 ～ 6 時間以上，又は可能な限り間隔を空けて投与し，併用薬の作用の変化についても慎重に観察すること． / 同時に経口投与された場合に，併用薬の吸収を遅延あるいは減少させるおそれがある． 胆汁酸製剤（ウルソデオキシコール酸，ケノデオキシコール酸） / 胆汁酸製剤の作用減弱を起こすおそれがあるので，可能な限り間隔を空けて投与すること． エゼチミブ / エゼチミブの血中濃度が低下するおそれがあるので，可能な限り間隔を空けて投与すること．

4.副作用
承認時までの臨床試験では 676 例中 153 例（22.6%）の副作用が報告された．主な副作用は便秘 82 件（12.1%），腹部膨満 42 件（6.2%），嘔気 9 件（1.3%），腹痛 8 件（1.2%）等であった．（錠 500mg，顆粒 70%の承認時及びミニ 83%の剤形追加承認時）

<table>
<tr><td>一般的名称</td><td>コレスチラミン</td><td>コレスチミド</td></tr>
<tr><td>販売名</td><td>クエストラン®粉末 44.4%</td><td>コレバイン®錠 500mg</td></tr>
<tr><td></td><td>
<table>
<tr><td>ラロキシフェン塩酸塩
フィブラート系薬剤
　ベザフィブラート
　フェノフィブラート</td><td></td><td></td></tr>
</table>
<table>
<tr><td>薬剤名等</td><td>臨床症状・措置方法</td><td>機序・危険因子</td></tr>
<tr><td>ワルファリン</td><td>ワルファリンの吸収が阻害され、抗凝血作用が減弱されるおそれがあるので、併用する場合は薬剤の吸収阻害を避けるために、本剤投与前４時間若しくは投与後４～６時間以上、又は可能な限り間隔をあけて慎重に投与する。</td><td rowspan="5">本剤は陰イオン交換樹脂であり、消化管内で胆汁酸、陰イオン性物質や酸性物質等と結合してその吸収を遅延・抑制させる。</td></tr>
<tr><td>フルバスタチンナトリウム等</td><td>これらの薬剤の血中濃度が低下するので、本剤投与後少なくとも３時間経過後に投与する。</td></tr>
<tr><td>エゼチミブ</td><td>エゼチミブの血中濃度が低下するおそれがあるので、本剤投与前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。</td></tr>
<tr><td>ケノデオキシコール酸</td><td>ケノデオキシコール酸の作用を減弱するおそれがある。</td></tr>
<tr><td>アカルボース</td><td>アカルボースの作用に影響を及ぼすおそれがある。</td><td>外国での健康成人を対象とした併用試験においてアカルボースの効果（特に食後インスリン値の上昇の抑制）が増強されたとの報告がある。</td></tr>
<tr><td>スピロノラクトン</td><td>高クロール性アシドーシスを来たすとの報告がある。</td><td>機序不明。本剤との相加作用が考えられる。</td></tr>
</table>
4．副作用
副作用の概要
高コレステロール血症：
国内臨床試験及び使用成績調査の総症例1,594例中272例（17.1%）、365件の副作用が認められ、その主なものは便秘174件（10.9%）、胃・腹部膨満感64件（4.0%）、食欲不振32件（2.0%）、嘔気・嘔吐23件（1.4%）、ALT（GPT）上昇6.2%（85/1369）、AST（GOT）上昇4.2%（58/1378）、Al-P上昇1.7%（21/1265）であった（再審査終了時）。
レフルノミドの活性代謝物の体内からの除去：
国内臨床試験及び使用成績調査の総症例144例中19例（13.2%）、26件の副作用が認められ、その主なものは嘔気・嘔吐４件（2.8%）、下痢３件（2.1%）、便秘２件（1.4%）、ALT（GPT）上昇７件（4.9%）、AST（GOT）上昇３件（2.1%）であった（再審査終了時）。
⑴重大な副作用
腸閉塞（頻度不明）…腸閉塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、高度の便秘、持続する腹痛、嘔吐等の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。
5．高齢者への投与
高齢者では、肝・腎機能が低下している場合が多く、また、体重が少ない傾向があるなど副作用が発現しやすいので慎重に投与すること。
6．妊婦、産婦、授乳婦等への投与
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る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。］
7．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。］
8．その他の注意
ラットを用いた動物実験において既知発がん物質によって誘発される腸腫瘍の発生頻度が本剤との併用により上昇するとの報告がある。</td><td>市販後の使用成績調査及び特別調査（長期使用に関する調査）では 3,960 例中 590 例（14.9%）の副作用が報告された．主な副作用は便秘 141 件（3.6%），腹部膨満 86 件（2.2%），ALT（GPT）上昇 51 件（1.3%），肝機能異常 44 件（1.1%）等であった．（再審査終了時）
（1）重大な副作用 1）腸管穿孔，腸閉塞（いずれも頻度不明）：腸管穿孔，腸閉塞があらわれることがあるので，観察を十分に行い，高度の便秘，持続する腹痛，嘔吐等の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．2）横紋筋融解症（頻度不明）：横紋筋融解症があらわれることがあるので，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．
5.高齢者への投与
高齢者では，便秘，腹部膨満感等の消化器症状が発現しやすいので注意すること．
6.妊婦，産婦，授乳婦等への投与
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る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．〕
7.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．（使用経験がない．）
8.適用上の注意
薬剤交付時（錠剤）：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．〕
9.その他の注意
類薬（コレスチラミン）で，動物実験（ラット）において既知発ガン物質によって誘発される腸腫瘍の発生頻度が上昇するとの報告がある．</td></tr>
<tr><td>添付文書作成日</td><td>2012 年 10 月改訂（第 13 版）</td><td>2014 年 4 月改訂（第 18 版）</td></tr>
<tr><td>備考</td><td>コレスチラミン製剤</td><td>高コレステロール血症治療剤、日本薬局方コレスチミド錠</td></tr>
</table>

同種同効品一覧（つづき）

一般的名称	アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤
販売名	カデュエット⑥配合錠１番、カデュエット⑥配合錠２番、カデュエット⑥配合錠３番、カデュエット⑥配合錠４番
会社名	ファイザー株式会社
承認年月日	2009 年 7 月 7 日
再審査年月日 再評価年月日	
規制区分	劇薬、処方せん医薬品
化学構造式	**アムロジピン**  及び鏡像異性体 **アトルバスタチン** 
剤形・含量	1 番：白色のフィルムコーティング錠、1 錠中にアムロジピンベシル酸塩 3.47mg（アムロジピンとして 2.5mg）及びアトルバスタチンカルシウム水和物 5.425mg（アトルバスタチンとして 5mg）を含有する。 2 番：白色のフィルムコーティング錠、1 錠中にアムロジピンベシル酸塩 3.47mg（アムロジピンとして 2.5mg）及びアトルバスタチンカルシウム水和物 10.85mg（アトルバスタチンとして 10mg）を含有する。 3 番：白色のフィルムコーティング錠、1 錠中にアムロジピンベシル酸塩 6.94mg（アムロジピンとして 5mg）及びアトルバスタチンカルシウム水和物 5.425mg（アトルバスタチンとして 5mg）を含有する。 4 番：白色のフィルムコーティング錠、1 錠中にアムロジピンベシル酸塩 6.94mg（アムロジピンとして 5mg）及びアトルバスタチンカルシウム水和物 10.85mg（アトルバスタチンとして 10mg）を含有する。
効能・効果	本剤（アムロジピン・アトルバスタチン配合剤）は、アムロジピン及びアトルバスタチンによる治療が適切である以下の患者に使用する。 高血圧症又は狭心症と、高コレステロール血症又は家族性高コレステロール血症を併発している患者 なお、アムロジピンとアトルバスタチンの効能・効果は以下のとおりである。 **アムロジピン** ・高血圧症 ・狭心症 **アトルバスタチン** ・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］ **アムロジピン** アムロジピンは効果発現が緩徐であるため、本剤は緊急な治療を要する不安定狭心症には効果が期待できない。 **アトルバスタチン** ⑴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。 ⑵家族性高コレステロール血症ホモ接合体については、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。
用法・用量	本剤（アムロジピン・アトルバスタチン配合剤）は、1日1回経口投与する。なお、以下のアムロジピンとアトルバスタチンの用法・用量に基づき、患者毎に用量を決めること。 **アムロジピン** ・高血圧症 通常、成人にはアムロジピンとして2.5～5mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には1日1回10mgまで増量することができる。 ・狭心症 通常、成人にはアムロジピンとして5mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減する。 **アトルバスタチン** ・高コレステロール血症 通常、成人にはアトルバスタチンとして10mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、重症の場合は1日20 mgまで増量できる。 ・家族性高コレステロール血症 通常、成人にはアトルバスタチンとして10mgを1日1回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、重症の場合は１日 40 mg まで増量できる。 ［用法・用量に関連する使用上の注意］ ⑴原則として、アムロジピン及びアトルバスタチンを併用、あるいはいずれか一方を使用している場合に、本剤の使用を検討すること。なお、両有効成分のいずれか一方を服用している患者に本剤を使用する場合は、患者の状態を十分に考慮した上で、各単剤の併用よりも本剤の投与が適切であるか慎重に判断すること。 ⑵本剤（アムロジピン・アトルバスタチン配合剤）は次の4製剤がある。 カデュエット配合錠 1番：アムロジピン2.5mg／アトルバスタチン5mg 2番：アムロジピン2.5mg／アトルバスタチン10mg 3番：アムロジピン5mg／アトルバスタチン5mg 4番：アムロジピン5mg／アトルバスタチン10mg 上記配合用量以外の用量を投与する場合は、個別のアムロジピン製剤又はアトルバスタチン製剤を用いることができるが、それぞれの成分の用法・用量の範囲内で投与すること。
使用上の注意	【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 ⑴本剤の成分又はジヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者 ⑵肝代謝能が低下していると考えられる以下のような患者 急性肝炎、慢性肝炎の急性増悪、肝硬変、肝癌、黄疸［肝硬変患者において、アトルバスタチンの血漿中HMG-CoA還元酵素阻害活性体濃度が健康成人に比べて上昇した（AUCで4.4～9.8倍）臨床試験成績がある。したがって、これらの患者ではアトルバスタチンの血漿中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が増加するおそれがある。また、アトルバスタチンは主に肝臓において作用し代謝されるので、肝障害を悪化させるおそれがある。「薬物動態」の項参照］ ⑶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］ ⑷テラプレビルを投与中の患者［「相互作用」の項参照］ 【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】 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。［横紋筋融解症があらわれやすい。「相互作用」、アトルバスタチンの項参照］ 本剤は、アムロジピンとアトルバスタチンの配合剤であるため、以下の【使用上の注意】は、各々の成分の【使用上の注意】及び、本剤あるいは各成分併用投与の試験成績より記載している。 **１．慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）** **アムロジピン** ⑴過度に血圧の低い患者［さらに血圧が低下するおそれがある。］ ⑵肝機能障害のある患者［本剤は主に肝で代謝されるため、肝機能障害患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度－時間曲線下面積（AUC）が増大することがある。高用量（10mg）において副作用の発現率が高まる可能性があるので、増量時には慎重に投与すること。（「薬物動態」、「副作用」の項参照）］ ⑶高齢者［「高齢者への投与」の項参照］ ⑷重篤な腎機能障害のある患者［一般的に腎機能障害のある患者では、降圧に伴い腎機能が低下することがある。］

使用上の注意（つづき①）

アトルバスタチン

⑴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［アトルバスタチンは主に肝臓において作用し代謝されるので、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。］

⑵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。］

⑶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）、ニコチン酸製剤（ニセリトロール等）、アゾール系抗真菌薬（イトラコナゾール等）、エリスロマイシンを投与中の患者［一般にHMG-CoA還元酵素阻害剤との相互作用により横紋筋融解症があらわれやすい。「相互作用」、アトルバスタチンの項参照］

⑷糖尿病の患者［糖尿病を悪化させることがある。］

⑸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。］

⑹高齢者［「高齢者への投与」の項参照］

２．重要な基本的注意

本剤は、アムロジピン 2.5mg あるいは 5mg とアトルバスタチン 5 mg あるいは 10mg との配合剤であり、アムロジピンとアトルバスタチン双方の副作用が発現するおそれがあることに留意すること。［「副作用」の項参照］

アムロジピン

⑴降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

⑵アムロジピンは血中濃度半減期が長く投与中止後も緩徐な降圧効果が認められるので、本剤投与中止後に他の降圧剤を使用するときは、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

アトルバスタチン

⑴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。

⑵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。

⑶劇症肝炎等の肝炎があらわれることがあるので、悪心・嘔吐、倦怠感等の症状があらわれた場合には本剤を中止し、医師等に連絡するよう患者に指導すること。

投与中は投与開始又は増量時より12週までの間に1回以上、それ以降は定期的（半年に1回等）に肝機能検査を行うこと。

３．相互作用

アトルバスタチンは、主として肝の薬物代謝酵素 CYP3A4 により代謝される。またアムロジピンの代謝には主として薬物代謝酵素 CYP3A4 が関与していると考えられている。

⑴併用禁忌（併用しないこと）

アトルバスタチン

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テラプレビル （テラビック）	アトルバスタチンとの併用において、アトルバスタチンのAUCが7.9倍に上昇したとの報告がある。 アトルバスタチンの血中濃度が上昇し、重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象（横紋筋融解症を含むミオパチー等）が起こるおそれがある。	機序：テラプレビルによるCYP3A4の阻害が考えられている。

⑵原則併用禁忌（原則として併用しないこと）

アトルバスタチン

腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では原則として併用しないこととするが、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ慎重に併用すること。

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）の上昇、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。	機序：フィブラート系薬剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用 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

⑶併用注意（併用に注意すること）

アムロジピン

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧作用を有する薬剤	**相互に作用を増強するおそれがある。慎重に観察を行うなど注意して使用すること。**	**相互に作用を増強するおそれがある。**
CYP3A4阻害剤 エリスロマイシン ジルチアゼム リトナビル イトラコナゾール等	**エリスロマイシン及びジルチアゼムとの併用により、アムロジピンの血中濃度が上昇したとの報告がある。**	**アムロジピンの代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。**
CYP3A4誘導剤 リファンピシン等	**アムロジピンの血中濃度が低下するおそれがある。**	**アムロジピンの代謝が促進される可能性が考えられる。**
グレープフルーツジュース	**アムロジピンの降圧作用が増強されるおそれがある。同時服用をしないように注意すること。**	**グレープフルーツに含まれる成分がアムロジピンの代謝を阻害し、アムロジピンの血中濃度が上昇する可能性が考えられる。**

アトルバスタチン

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 ニコチン酸製剤 ニセリトロール等	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し、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との報告がある。	機序：フィブラート系薬剤又はニコチン酸製剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用が示唆されている。 危険因子：腎機能障害
免疫抑制剤 シクロスポリン等	1） 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し、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との報告がある。 2） シクロスポリンとの併用により、アトルバスタチンの$AUC_{0\text{-}24h}$が8.7倍に上昇したとの報告がある。	機序：1）シクロスポリンとHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用、2）シクロスポリンによるHMG-CoA還元酵素阻害剤の代謝・胆汁中排泄に対する競合阻害に基づく相互作用、3）シクロスポリンによるアトルバスタチンの肝への取り込み阻害に基づく相互作用が示唆されている。 危険因子：腎機能障害
アゾール系抗真菌薬 イトラコナゾール等 エリスロマイシン	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し、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との報告がある。	機序：アゾール系抗真菌薬又はエリスロマイシンによるHMG-CoA還元酵素阻害剤の代謝阻害が示唆されている。 危険因子：腎機能障害
クラリスロマイシン	アトルバスタチンの血漿中薬物濃度の有意な上昇（Cmax：＋55.9%、$AUC_{0-Tlast}$：＋81.8%）がみられた。	機序：クラリスロマイシンによるHMG-CoA還元酵素阻害剤の代謝阻害が示唆されている。
HIVプロテアーゼ阻害剤 メシル酸ネルフィナビル等	メシル酸ネルフィナビルとの併用によりアトルバスタチンのAUCが約1.7倍に上昇するとの報告がある。	機序：これらの薬剤によるCYP3A4の阻害が考えられている。

一般的名称	アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤	アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤
販売名	カデュエット⑥配合錠１番、カデュエット⑥配合錠２番、カデュエット⑥配合錠３番、カデュエット⑥配合錠４番	カデュエット⑥配合錠１番、カデュエット⑥配合錠２番、カデュエット⑥配合錠３番、カデュエット⑥配合錠４番

使用上の注意（つづき②）

アトルバスタチン

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
グレープフルーツジュース	グレープフルーツジュース1.2L/日との併用により、アトルバスタチンの$AUC_{0\text{-}72h}$が約2.5倍に上昇したとの報告がある。	機序：グレープフルーツジュースによるCYP3A4の阻害が考えられている。
エファビレンツ	アトルバスタチンの血漿中薬物濃度が低下した（Cmax：－12%、$AUC_{0\text{-}24h}$：－43%）との報告がある。	機序：エファビレンツによるCYP3A4の誘導が考えられている。
リファンピシン	リファンピシン投与17時間後にアトルバスタチンを投与したところアトルバスタチンの血漿中薬物濃度が低下した（Cmax：－40%、AUC：－80%）との報告がある。	機序：リファンピシンによるCYP3A4の誘導が考えられている。
陰イオン交換樹脂	アトルバスタチンの血漿中薬物濃度が約25%低下したが、LDL-コレステロールの低下率はそれぞれを単独で使用したときより大きかった。	機序：これらの薬剤によるアトルバスタチンの吸収阻害（吸着）に基づく血漿中薬物濃度の低下が考えられている。
ジゴキシン	定常状態において血漿中ジゴキシン濃度が上昇する（アトルバスタチン10mg投与でCmax：＋9.9%、AUC_{0-24h}：＋3.6%、CLr：129→128mL/min、80mg投与でCmax：＋20.0%、AUC_{0-24h}：＋14.8%、CLr：160→149mL/min）ことが報告されている。併用する場合は、血漿中薬物濃度のモニターを十分に行うこと。	機序：アトルバスタチンによるジゴキシンのP-糖蛋白質を介した排出の抑制が示唆されている。
経口避妊薬 ノルエチンドロン－エチニルエストラジオール	ノルエチンドロン（Cmax：＋24%、AUC_{0-24h}：＋28%）及びエチニルエストラジオール（Cmax：＋30%、AUC_{0-24h}：＋19%）の血漿中濃度の上昇が認められた。	機序：アトルバスタチンによるノルエチンドロン及びエチニルエストラジオールの初回通過効果の減少が考えられている。

４．副作用

⑴国内における副作用

高血圧症と高脂血症を併発した患者を対象とした臨床試験において、165例中22例（13.3%）に副作用が認められた。副作用の主なものは、動悸（1.2%）、肝機能障害（1.2%）、頭痛（1.2%）、眩暈・ふらつき（1.2%）であった。

アムロジピン製剤及びアトルバスタチン製剤の臨床試験成績及び使用成績調査結果を以下に示す。

アムロジピン

開発時及び承認後6年間の調査（再審査終了時）：

11,578例中529例（4.57%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。

副作用の主なものは、ほてり（熱感、顔面潮紅等）（0.80%）、眩暈・ふらつき（0.67%）、頭痛・頭重（0.58%）、動悸（0.29%）等であった。

高用量（10mg）投与群を含む第Ⅲ相試験及び長期投与試験（承認事項一部変更承認時）：

アムロジピンとして5mgを投与後に収縮期血圧が140mmHg以上を示す本態性高血圧患者を対象に、5mg投与を継続又は10mgに増量した第Ⅲ相試験（二重盲検比較試験）において、5mg群では154例中6例（3.90%）に、10mg群では151例中15例（9.93%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。高用量（10mg）投与時に浮腫が高い頻度で認められ、5mg群で0.65%、10mg群で3.31%であった。

また、第Ⅲ相試験対象症例のうち、継続して10mg長期投与試験の対象となった134例では、投与開始後52週までに33例（24.6%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。副作用の主なものは浮腫（10.4%）、眩暈・ふらつき（2.99%）等であった。

アトルバスタチン

承認時までの臨床試験では、897例中78例（8.7%）に副作用が認められた。主な副作用は胃不快感、そう痒感、手指しびれ、不眠、下痢、胸やけ、便秘、頭痛、全身倦怠（感）であった。また、主な臨床検査値異常変動はγ-GTP上昇、ALT（GPT）上昇、テストステロン低下、AST（GOT）上昇、CK（CPK）上昇であった。市販後の使用成績調査では、4,805例中576例（12.0%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。（再審査終了時）

1）重大な副作用

アムロジピン

① 肝機能障害、黄疸（0.1%未満）：AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸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。

② 血小板減少（頻度不明[注]）、白血球減少（0.1%未満）：血小板減少又は白血球減少があらわれることがあるので、検査を行うなど観察を十分に行い、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。

③ 房室ブロック（0.1%未満）：房室ブロック（初期症状：徐脈、めまい等）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

アトルバスタチン

① 横紋筋融解症、ミオパチー（いずれも頻度不明[注]）：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、急性腎不全等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止すること。また、ミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、筋肉圧痛や著明なCK（CPK）の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。

② 劇症肝炎（頻度不明[注]）、肝炎（頻度不明[注]）、肝機能障害（0.1%未満）、黄疸（頻度不明[注]）：定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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。

③ 過敏症（頻度不明[注]）：血管神経性浮腫、アナフィラキシー反応、蕁麻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。

④ 無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症（いずれも頻度不明[注]）：無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど十分な観察を行い、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。

⑤ 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、多形紅斑（いずれも頻度不明[注]）：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell症候群）、多形紅斑等の水疱性発疹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。

⑥ 高血糖（0.1%未満）、糖尿病（頻度不明[注]）：高血糖、糖尿病があらわれることがあるので、口渇、頻尿、全身倦怠感等の症状の発現に注意するとともに、定期的に検査を行うなど十分な観察を行い、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。

⑦ 間質性肺炎（頻度不明[注]）：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。

注：自発報告のため頻度不明。

５．高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しており、アムロジピン及びアトルバスタチンの血中濃度が増加することがある。［「薬物動態」の項参照］

高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされているので、アムロジピンは低用量（2.5mg/日）から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。（アムロジピンによる）

副作用が発現した場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。［高齢者では、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある（アトルバスタチンによる）。］

使用上の注意（つづき③）

６．妊婦、産婦、授乳婦等への投与

⑴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。［アムロジピンの動物実験において、妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている。アトルバスタチンの動物実験において、出生児数の減少及び生存、発育に対する影響が認められ、胎児にも生存率低下と発育抑制が認められている。また、ラットに他のHMG-CoA還元酵素阻害剤を大量投与した場合に胎児の骨格奇形が報告されている。更に、ヒトでは、他のHMG-CoA還元酵素阻害剤で、妊娠3カ月までの間に服用したとき、胎児に先天性奇形があらわれたとの報告がある。］

⑵授乳中の婦人には投与しないこと。［アムロジピン及びアトルバスタチンの動物実験において、乳汁中へ移行することが報告されている。］

７．小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

８．過量投与

症状：アムロジピンの過量投与において、過度の末梢血管拡張により、ショックを含む著しい血圧低下と反射性頻脈を起こすことがある。

処置：心・呼吸機能のモニターを行い、頻回に血圧を測定する。著しい血圧低下が認められた場合は、四肢の挙上、輸液の投与等、心血管系に対する処置を行う。症状が改善しない場合は、循環血液量及び排尿量に注意しながら昇圧剤の投与を考慮する。アムロジピンは蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。

また、アムロジピン服用直後に活性炭を投与した場合、アムロジピンの AUC は 99%減少し、服用 2 時間後では 49%減少したことから、アムロジピン過量投与時の吸収抑制処置として活性炭投与が有効であると報告されている。

９．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。］

１０．その他の注意

⑴因果関係は明らかでないが、アムロジピンによる治療中に心筋梗塞や不整脈（心室性頻拍を含む）がみられたとの報告がある。

⑵HMG-CoA 還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK（CPK）高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等を特徴とし、免疫抑制剤投与により回復した免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。

添付文書作成日	2013 年 4 月改訂（第７版）	
備考	持続性Ca拮抗薬／HMG-CoA還元酵素阻害剤、 アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合剤	

同種同効品一覧（つづき）

一般的名称	エボロクマブ（遺伝子組換え）注
販売名	レパーサ皮下注 140mg ペン、レパーサ皮下注 140mg シリンジ
会社名	アステラス・アムジェン・バイオファーマ株式会社
承認年月日	2016 年 1 月 22 日
再審査年月日 再評価年月日	
規制区分	生物由来製品、処方せん医薬品
化学構造式	エボロクマブ（遺伝子組換え）
剤形・含量	レパーサ皮下注 140 mg シリンジ 1 製剤（1 mL）中エボロクマブ（遺伝子組換え）140 mg を含有する。 レパーサ皮下注 140 mg ペン 1 製剤（1 mL）中エボロクマブ（遺伝子組換え）140 mg を含有する。
効能・効果	効能・効果 家族性高コレステロール血症、高コレステロール血症 ただし、心血管イベントの発現リスクが高く、HMG-CoA 還元酵素阻害剤で効果不十分な場合に限る。
用法・用量	家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体及び高コレステロール血症： 通常、成人にはエボロクマブ（遺伝子組換え）として 140 mg を 2 週間に 1 回又は 420 mg を 4 週間に 1 回皮下投与する。 家族性高コレステロール血症ホモ接合体： 通常、成人にはエボロクマブ（遺伝子組換え）として 420 mg を 4 週間に 1 回皮下投与する。効果不十分な場合には 420 mg を 2 週間に 1 回皮下投与できる。なお、LDL アフェレーシスの補助として本剤を使用する場合は、開始用量として 420 mg を 2 週間に 1 回皮下投与することができる。
使用上の注意	【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 **1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）** 重度の肝機能障害患者［使用経験がない。（「薬物動態」の項参照）］ **2. 重要な基本的注意** ⑴ 本剤投与にあたっては、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、禁煙、他の虚血性心疾患のリスクファクター（糖尿病、高血圧症等）の軽減等も十分考慮すること。 ⑵ 投与中は血中脂質値を定期的に検査し、本剤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。 ⑶ 併用するHMG-CoA還元酵素阻害剤及び他の脂質異常症治療薬の添付文書【使用上の注意】の禁忌、慎重投与、重要な基本的注意、重大な副作用の記載を必ず確認すること。 **3. 副作用** 承認時までの高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体患者を対象とした国内臨床試験（12週）及び国際共同長期投与試験（1年）、及び家族性高コレステロール血症ホモ接合体患者を対象とした国際共同試験に参加した日本人患者565例中56例（9.9%）に臨床検査値異常を含む副作用が認められた（曝露期間の中央値：約11カ月）。主な副作用は、糖尿病8例（1.4%）、注射部位反応4例（0.7%）、肝酵素異常4例（0.7%）、CK（CPK）上昇4例（0.7%）、頚動脈内膜中膜肥厚度増加4例（0.7%）、筋肉痛4例（0.7%）であった。（承認時：2016年1月） **4. 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。 **5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与** 本剤はHMG-CoA還元酵素阻害剤と併用するため、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦には投与しないこと。［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、胎児の生存率の低下と発育抑制及び胎児の骨格奇形が報告され、ヒトでは胎児の先天性奇形があらわれたとの報告がある。また、HMG-CoA還元酵素阻害剤においてラットで乳汁中への移行が確認されている。］ **6. 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。［家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体、高コレステロール血症：使用経験がない。家族性高コレステロール血症ホモ接合体：国内での使用経験はない。海外において12歳未満の小児等に対する使用経験はない。］ **7. 適用上の注意** ⑴ 投与経路 皮下にのみ投与すること。 ⑵ 投与前 １）投与前30分程度、遮光した状態で室温に戻してから投与すること。 ２）激しく振とうしないこと。 ３）内容物を目視により確認し、変色、にごり、浮遊物が認められる場合は使用しないこと。 ⑶ 投与時 １）注射部位は上腕部、腹部又は大腿部とし、同一部位への反復投与は行わないこと。皮膚が敏感なところ、挫傷、発赤又は硬結している部位への注射は避けること。 ２）本剤のシリンジ注射針カバーは、アレルギー反応を起こす可能性がある天然ゴム（ラテックス）が含有されている。 **8. その他の注意** 高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体患者に対する国内で実施した臨床試験において、抗エボロクマブ抗体の検査を実施し、555例中2例（0.4%）に本剤に対する抗エボロクマブ抗体が認められた。家族性高コレステロール血症ホモ接合体患者に対する臨床試験99例（日本人7例を含む）において、抗エボロクマブ抗体は認められなかった。中和抗体の産生はいずれの試験においても認められなかった。
添付文書作成日	2016 年　4 月改訂（第　2 版）
備考	ヒト抗PCSK9モノクローナル抗体製剤