

## 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

●処方箋医薬品

**フルバスタチン錠 10mg 「三和」**

**フルバスタチン錠 20mg 「三和」**

**フルバスタチン錠 30mg 「三和」**

**FLUVASTATIN** Tab. 10mg “SANWA”

(フルバスタチンナトリウム錠) Tab. 20mg “SANWA”

Tab. 30mg “SANWA”

剤形	フィルムコーティング錠
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	フルバスタチン錠 10mg 「三和」 1錠中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 フルバスタチン錠 20mg 「三和」 1錠中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 フルバスタチン錠 30mg 「三和」 1錠中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
一般名	和名：フルバスタチンナトリウム（JAN） 洋名：Fluvastatin Sodium（JAN）
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：2009年7月13日 薬価基準収載年月日：2009年11月13日 発売年月日：2009年11月13日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：シオノケミカル株式会社 販売元：株式会社三和化学研究所
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター TEL 0120-19-8130 FAX (052) 950-1305 医療関係者向けホームページ <a href="http://med.skk-net.com/">http://med.skk-net.com/</a>

本 IF は 2018 年 10 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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ  
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

## 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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、(独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F を掲載する医薬品医療機器総合機構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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F 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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

### [ I F の様式 ]

①規格は A 4 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。

② I F 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「I F 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。

#### [ I F の作成 ]

① I F 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。

② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [ I F の発行 ]

①「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

### 3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、P D F 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 I F については、医薬品医療機器総合機構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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、I F 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、I F 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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構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があり、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

I F 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。I F 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、I F 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。

## 目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	5
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	5
4. 製剤の各種条件下における安定性	5
5. 調製法及び溶解後の安定性	6
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6
7. 溶出性	6
8. 生物学的試験法	11
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11
10. 製剤中の有効成分の定量法	11
11. 力価	11
12. 混入する可能性のある夾雑物	11
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11
14. その他	11
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	12
2. 用法及び用量	12
3. 臨床成績	12
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	13
2. 薬理作用	13
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	14
2. 薬物速度論的パラメータ	16

3.	吸収	17
4.	分布	17
5.	代謝	17
6.	排泄	18
7.	トランスポーターに関する情報	18
8.	透析等による除去率	18
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	19
2.	禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	19
3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	19
4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	19
5.	慎重投与内容とその理由	19
6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20
7.	相互作用	20
8.	副作用	21
9.	高齢者への投与	22
10.	妊婦，産婦，授乳婦等への投与	23
11.	小児等への投与	23
12.	臨床検査結果に及ぼす影響	23
13.	過量投与	23
14.	適用上の注意	23
15.	その他の注意	23
16.	その他	23
IX.	非臨床試験に関する項目	
1.	薬理試験	24
2.	毒性試験	24
X.	管理的事項に関する項目	
1.	規制区分	25
2.	有効期間又は使用期限	25
3.	貯法・保存条件	25
4.	薬剤取扱い上の注意点	25
5.	承認条件等	25
6.	包装	26
7.	容器の材質	26
8.	同一成分・同効薬	26
9.	国際誕生年月日	26
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	26
11.	薬価基準収載年月日	26
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	26
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	26
14.	再審査期間	26
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	26

16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	27
X I. 文献	
1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	28
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	29
2. 海外における臨床支援情報	29
X III. 備考	
その他の関連資料	30

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

スタチン類は、1976年に、遠藤とその共同研究者によって *Penicillium citrinum* というカビから単離され、コレステロール生合成の阻害薬として同定された。引き続いてなされた Brown と Goldstein による研究は、スタチン類が HMG-CoA 還元酵素を抑制することによって作用することを立証した<sup>1)</sup>。

フルバスタチン錠10mg「三和」、フルバスタチン錠20mg「三和」及びフルバスタチン錠30mg「三和」はシオノケミカル株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成17年3月31日付薬食発第0331015号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2009年7月13日に承認を得て、2009年11月13日に株式会社三和化学研究所より発売された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1)メバロン酸類似の構造部分を通じて HMG-CoA 還元酵素を競合的に阻害することにより、主な薬効 (LDL 値の低下) を発揮する<sup>1)</sup>。
- (2)重大な副作用として横紋筋融解症、ミオパチー、免疫介在性壊死性ミオパチー、肝機能障害、過敏症状、間質性肺炎があらわれることがある。(「VIII. 8. (2)重大な副作用と初期症状」の項参照)

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和 名 : フルバスタチン錠 10mg 「三和」  
フルバスタチン錠 20mg 「三和」  
フルバスタチン錠 30mg 「三和」

(2) 洋 名 : FLUVASTATIN Tab. 10mg “SANWA”  
FLUVASTATIN Tab. 20mg “SANWA”  
FLUVASTATIN Tab. 30mg “SANWA”

(3) 名称の由来 : 有効成分名に基づき命名

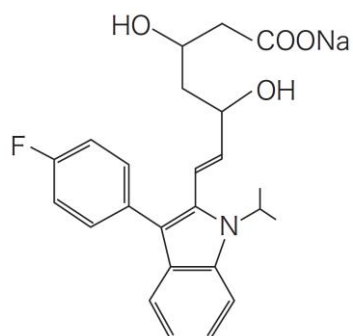
### 2. 一般名

(1) 和 名 (命名法) : フルバスタチンナトリウム (JAN)

(2) 洋 名 (命名法) : Fluvastatin Sodium (JAN)、Fluvastatin (rec.-INN)

(3) ステム : -vastatin HMG-CoA 還元酵素阻害薬

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式 :  $C_{24}H_{25}FNNaO_4$

分子量 : 433.45

### 5. 化学名 (命名法)

(±)-(3*RS*, 5*SR*, 6*E*)-Sodium-7-[3-(4-fluorophenyl)-1-(1-methylethyl)-1*H*-indol-2-yl]-3,5-dihydroxy-6-heptenoate (IUPAC)

### 6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

### 7. CAS 登録番号

93957-54-1 (フルバスタチン)

93957-55-2 (フルバスタチンナトリウム)



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

淡黄色～淡黄褐色の粉末である。

##### (2) 溶解性

溶媒名	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量	溶解性
メタノール	1mL 未満	極めて溶けやすい
酢酸(100)	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
水	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
エタノール (99.5)	30mL 以上 100mL 未満	やや溶けにくい
アセトニトリル	10000mL 以上	ほとんど溶けない

##### (3) 吸湿性

吸湿性である。

##### (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

メタノール溶液 (1→20) は旋光性を示さない。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に黄色となる。

吸湿性である。

#### 3. 有効成分の確認試験法

(1) フッ化物の定性反応

(2) 紫外可視吸光度測定法

(3) 赤外吸収スペクトル測定法

(4) ナトリウム塩の定性反応

#### 4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

#### IV. 製剤に関する項目




##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別, 外観及び性状



1) 区別: フィルムコーティング錠

2) 外観:




フルバスタチン錠 10mg 「三和」

	表	裏	側面
外形			
識別コード	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
FLV10	5.6	2.7	66.0

フルバスタチン錠 20mg 「三和」

	表	裏	側面
外形			
識別コード	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
FLV20	6.6	3.8	129.0

フルバスタチン錠 30mg 「三和」

	表	裏	側面
外形			
識別コード	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)
FLV30	7.6	4.6	193.0

3) 性状:

フルバスタチン錠 10mg 「三和」: 淡黄色のフィルムコーティング錠である。

フルバスタチン錠 20mg 「三和」: 淡黄色のフィルムコーティング錠である。

フルバスタチン錠 30mg 「三和」: 淡黄色のフィルムコーティング錠である。

###### (2) 製剤の物性

該当資料なし

###### (3) 識別コード

フルバスタチン錠 10mg 「三和」: FLV10

フルバスタチン錠 20mg 「三和」: FLV20

フルバスタチン錠 30mg 「三和」: FLV30

###### (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量

フルバスタチン錠 10mg 「三和」

1 錠中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  
フルバスタチン錠 20mg 「三和」

1 錠中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  
フルバスタチン錠 30mg 「三和」

1 錠中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

### (2) 添加物

D-マンニトール、結晶セルロース、ポリビニルアルコール（部分けん化物）、クロスポビドン、ステアリン酸カルシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、黄色三二酸化鉄を含有する。

### (3) その他

該当しない

## 3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

## 4. 製剤の各種条件下における安定性

### (1) 加速試験<sup>2-4)</sup>

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果		
				10mg	20mg	30mg
加速試験	40±1℃、 75±5%RH	6 ヶ月	PTP 包装※	変化なし	変化なし	変化なし

測定項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、溶出性、定量

※：本品をポリ塩化ビニルフィルムとアルミニウム箔からなるPTP包装とし、乾燥剤（ゼオライト）とともにアルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム袋に封入したものを。

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、フルバスタチン錠 10mg 「三和」、フルバスタチン錠 20mg 「三和」及びフルバスタチン錠 30mg 「三和」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装安定性試験<sup>5-7)</sup>

試験項目		保存条件	保存期間	保存形態	試験結果		
					10mg	20mg	30mg
無包装 安定性試験	温度	40±2℃	3ヵ月	遮光・ 気密容器	変化なし	変化なし	変化なし
	湿度	25±1℃、 75±5%RH	3ヵ月	遮光・開放	約60%の硬度低下が認められた (規格の範囲内)。その他の測定 項目については変化なし。		
	光	曝光量 60万 lx・h		透明 気密容器	変化なし	変化なし	変化なし

測定項目：性状、硬度、溶出性、定量

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（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性

(1) フルバスタチン錠10mg「三和」<sup>8)</sup>

○溶出挙動の類似性

平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に基づき実施

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

回転数：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）、100rpm（pH4.0）

試験液：pH1.2＝「日局」溶出試験第1液

pH4.0＝薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8＝「日局」溶出試験第2液

水＝「日局」精製水

判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似であると判定する。

①：標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

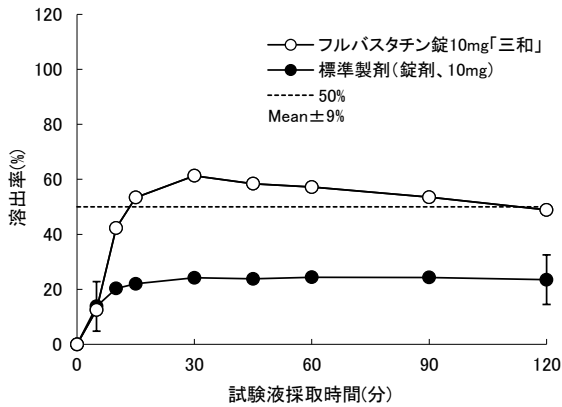
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

③：標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

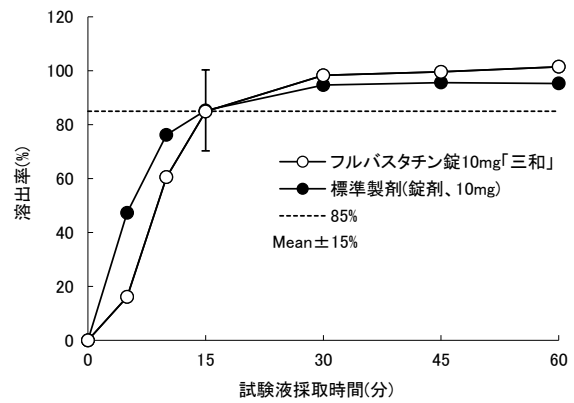
c. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。

結果：50rpm の pH4.0、pH6.8 及び水では基準に適合したが、50rpm の pH1.2 及び 100rpm の pH4.0 では基準に適合せず、溶出挙動の類似性を証明できなかった。  
 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインでは、溶出挙動の類似性を証明できなくても、ヒトで同等性を証明できれば、生物学的に同等の医薬品と判定されるとある。  
 今回、当該製剤の体内薬物動態を確認したところ、両製剤は生物学的に同等である結果が得られた。

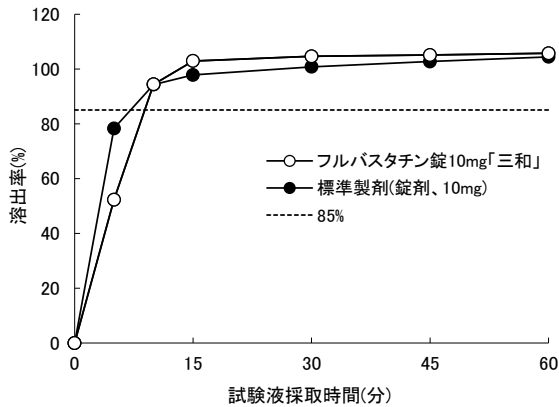
試験液：pH1.2 [判定基準:③c]



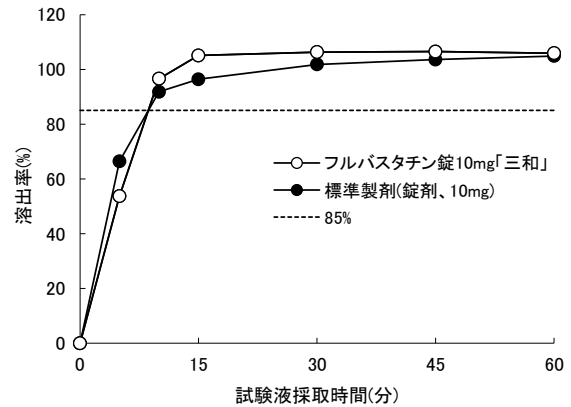
試験液：pH4.0(50rpm) [判定基準:①]



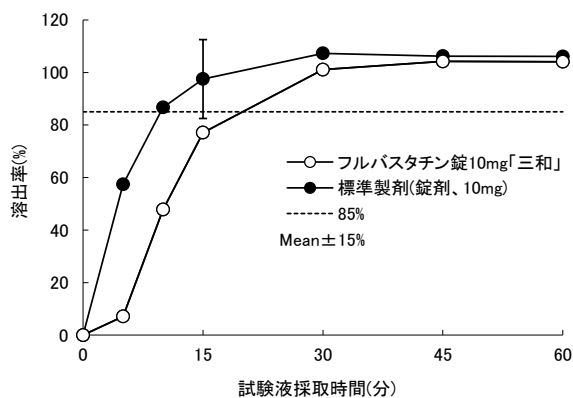
試験液：pH6.8 [判定基準:①]



試験液：水 [判定基準:①]



試験液：pH4.0(100rpm) [判定基準:①]



(2)フルバスタチン錠20mg「三和」<sup>9)</sup>

○溶出挙動の類似性

平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に基づき実施。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

回転数：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）、100rpm（pH4.0）

試験液：pH1.2＝「日局」溶出試験第1液

pH4.0＝薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝「日局」溶出試験第2液

水＝「日局」精製水

判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似であると判定する。

①：標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

②：標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

③：標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

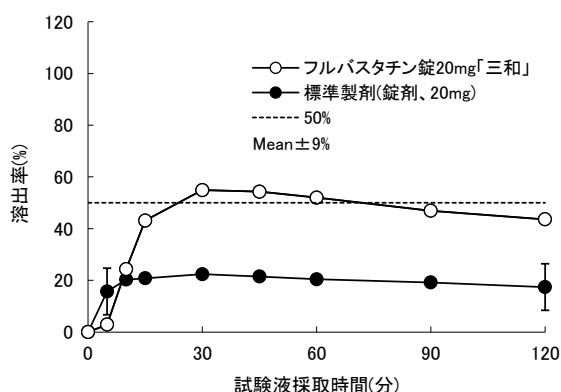
c. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。

結果：50rpmのpH6.8及び水では基準に適合したが、50rpmのpH1.2、pH4.0及び100rpmのpH4.0では基準に適合せず、溶出挙動の類似性を証明できなかった。

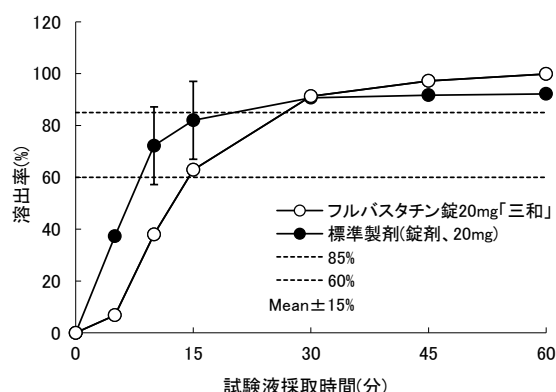
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインでは、溶出挙動の類似性を証明できなくても、ヒトで同等性を証明できれば、生物学的に同等の医薬品と判定されるとある。

今回、当該製剤の体内薬物動態を確認したところ、両製剤は生物学的に同等である結果が得られた。

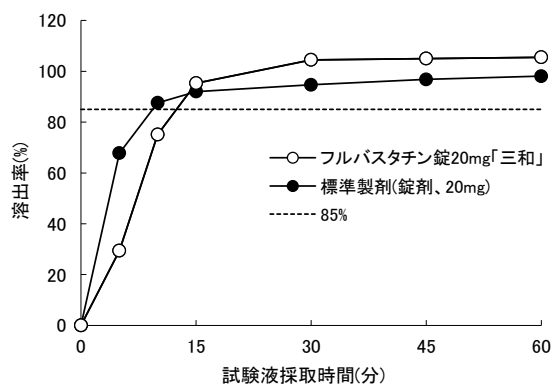
試験液：pH1.2 [判定基準：③c]



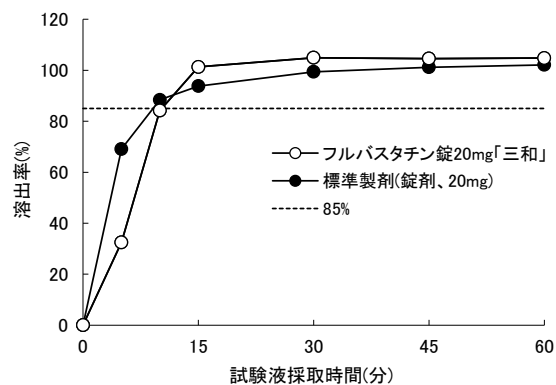
試験液：pH4.0 (50rpm) [判定基準：②]



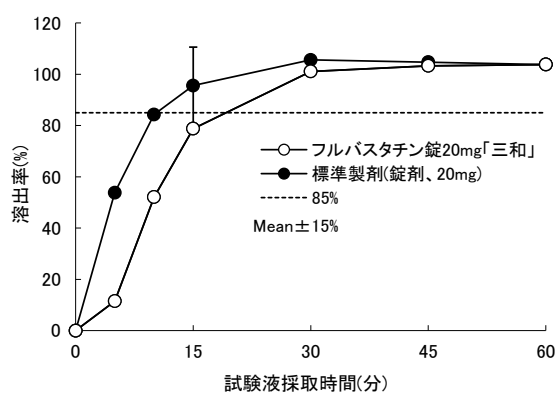
試験液：pH6.8 [判定基準:①]



試験液：水 [判定基準:①]



試験液：pH4.0(100rpm) [判定基準:①]



### (3)フルバスタチン錠30mg「三和」<sup>10)</sup>

#### ○溶出挙動の類似性

平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に基づき実施。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH4.0)

試験液：pH1.2＝「日局」溶出試験第1液

pH4.0＝薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝「日局」溶出試験第2液

水＝「日局」精製水

判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似であると判定する。

#### ①：標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

②：標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

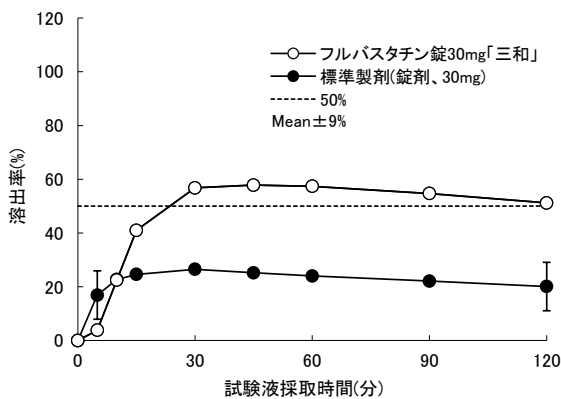
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

③：標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

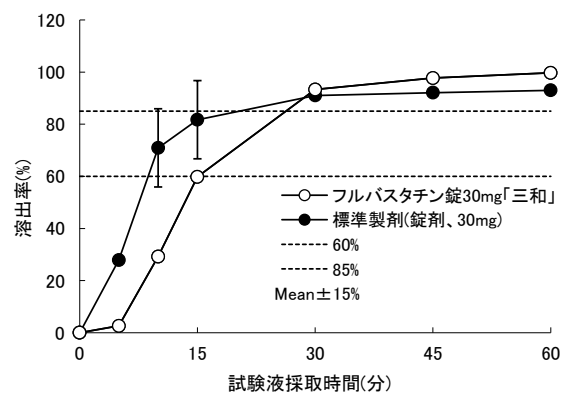
c. 規定された試験時間において、標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。

結果：50rpmのpH6.8及び水では基準に適合したが、50rpmのpH1.2、pH4.0及び100rpmのpH4.0では基準に適合せず、溶出挙動の類似性を証明できなかった。後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインでは、溶出挙動の類似性を証明できなくても、ヒトで同等性を証明できれば、生物学的に同等の医薬品と判定されるとある。今回、当該製剤の体内薬物動態を確認したところ、両製剤は生物学的に同等である結果が得られた。

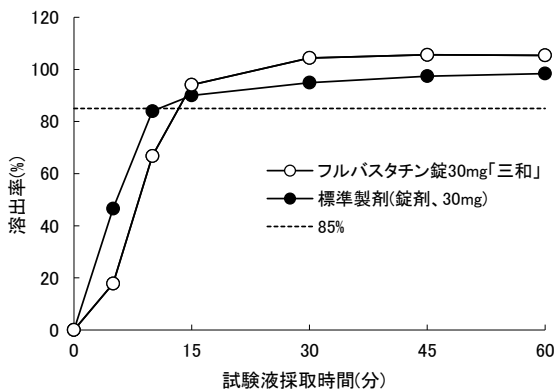
試験液：pH1.2 [判定基準:③c]



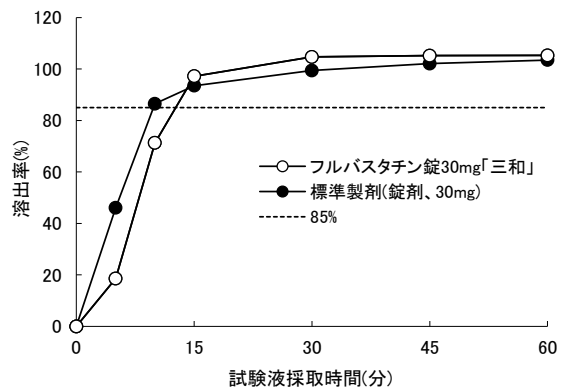
試験液：pH4.0 (50rpm) [判定基準:②]



試験液：pH6.8 [判定基準:①]

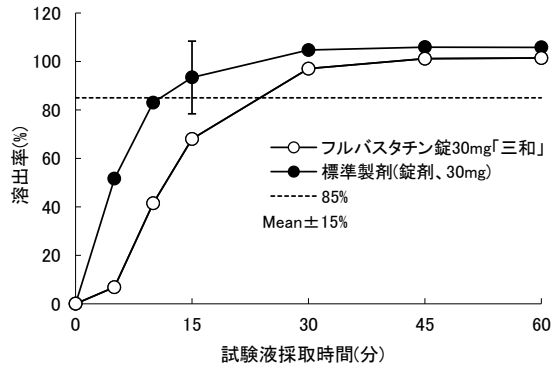


試験液：水 [判定基準:①]





試験液：pH4.0(100rpm) [判定基準:①]



## 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

- (1) 過塩素酸鉄(Ⅲ)・エタノール試液による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

## 11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症

### 2. 用法及び用量

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。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験

該当資料なし

#### (5) 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### (6) 治療的使用

##### 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

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
- ・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水和物
- ・ロスバスタチンカルシウム

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>1)</sup>

HMG-CoA 還元酵素阻害薬は、HMG-CoA 類似の構造をもち、メバロン酸の生合成競合阻害を介してコレステロール生合成を抑制し、肝細胞中のコレステロール含量を低下させ、細胞表面への LDL 受容体発現を増加させる。この細胞内コレステロール含量による LDL 受容体発現調節は、ステロール調節エレメント (sterol regulatory element、SRE) および SRE 結合蛋白 (SREBP-2) による転写調節機構によって行われる。細胞内コレステロールが欠乏すると、SREBP が細胞質内で活性化し、核内に移行して、LDL 受容体遺伝子の SRE 領域に結合する結果、転写が促進される。逆に、細胞内コレステロールが過剰にあると、SREBP-2 は活性化されないため、LDL 受容体遺伝子は抑制を受ける。このような分子機構で HMG-CoA 還元酵素阻害薬は肝細胞の LDL 受容体発現を促進して、強力な LDL 降下作用を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移・測定法

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 最高血中濃度到達時間<sup>12-14)</sup>

フルバスタチン錠 10mg 「三和」 :  $0.63 \pm 0.27$  (h) (Mean  $\pm$  S. D., n=15)

フルバスタチン錠 20mg 「三和」 :  $0.72 \pm 0.39$  (h) (Mean  $\pm$  S. D., n=16)

フルバスタチン錠 30mg 「三和」 :  $0.73 \pm 0.31$  (h) (Mean  $\pm$  S. D., n=28)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

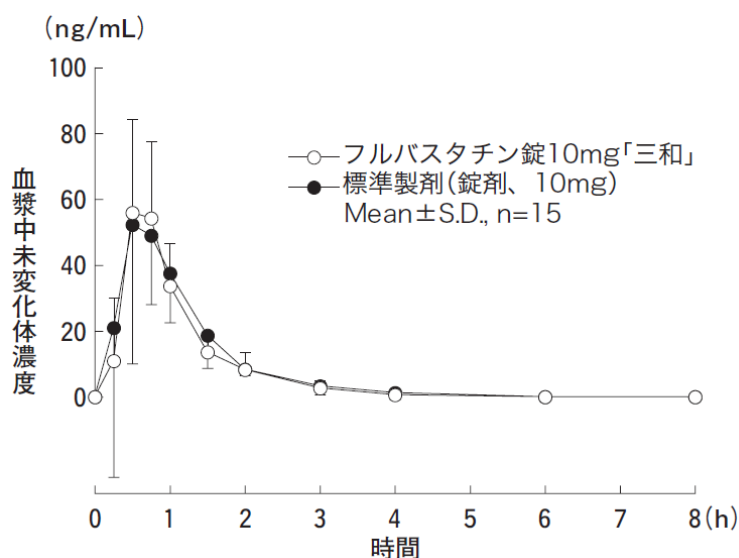
平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に基づき実施。

##### 1) フルバスタチン錠 10mg 「三和」<sup>12)</sup>

フルバスタチン錠 10mg 「三和」と標準製剤（錠剤、10mg）を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（フルバスタチンとして 10mg）を健康成人男子 15 例に水 150mL とともに絶食単回投与して血漿中未変化体濃度を LC/MS/MS 法にて測定した。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、AUC<sub>0-8</sub> 及び Cmax の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ  $\log(0.85) \sim \log(1.01)$  及び  $\log(0.81) \sim \log(1.23)$  であり、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内にあることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	T <sub>1/2</sub> (h)
フルバスタチン錠 10mg 「三和」	59.5 $\pm$ 17.3	63.0 $\pm$ 25.0	0.63 $\pm$ 0.27	0.65 $\pm$ 0.25
標準製剤（錠剤、10mg）	65.3 $\pm$ 25.2	68.0 $\pm$ 44.7	0.73 $\pm$ 0.29	0.80 $\pm$ 0.71

(Mean  $\pm$  S. D., n=15)



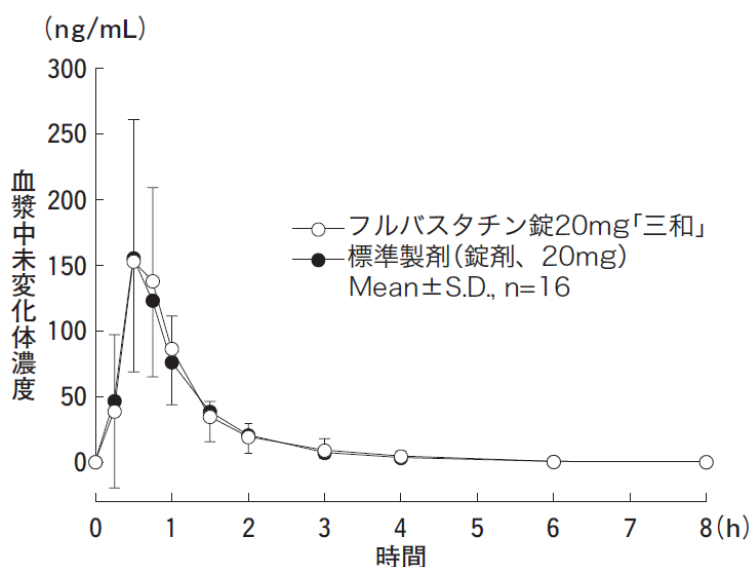
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

## 2) フルバスタチン錠 20mg 「三和」<sup>13)</sup>

フルバスタチン錠 20mg 「三和」と標準製剤（錠剤、20mg）を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（フルバスタチンとして 20mg）を健康成人男子 16 例に水 150mL とともに絶食単回投与して血漿中未変化体濃度を LC/MS/MS 法にて測定した。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、AUC<sub>0-8</sub> 及び Cmax の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log (0.965) ~log (1.103) 及び log (0.802) ~log (1.247) であり、log (0.80) ~log (1.25) の範囲内にあることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	T <sub>1/2</sub> (h)
フルバスタチン錠 20mg 「三和」	161.7 ± 49.4	173.2 ± 84.4	0.72 ± 0.39	0.83 ± 0.22
標準製剤（錠剤、20mg）	155.7 ± 44.1	171.5 ± 80.1	0.69 ± 0.27	0.82 ± 0.22

(Mean ± S. D. , n=16)



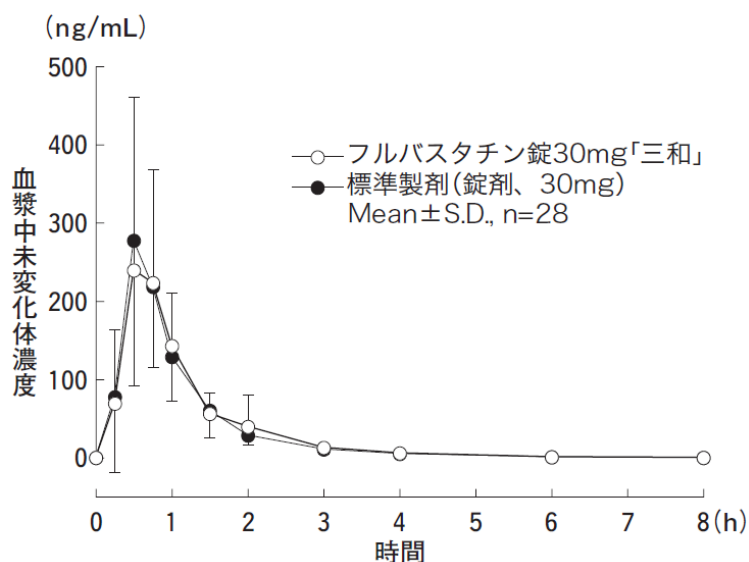
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

## 3) フルバスタチン錠 30mg 「三和」<sup>14)</sup>

フルバスタチン錠 30mg 「三和」と標準製剤（錠剤、30mg）を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（フルバスタチンとして 30mg）を健康成人男子 28 例に水 150mL とともに絶食単回投与して血漿中未変化体濃度を LC/MS/MS 法にて測定した。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、AUC<sub>0-8</sub> 及び Cmax の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log (0.95) ~log (1.06) 及び log (0.84) ~log (1.13) であり、log (0.80) ~log (1.25) の範囲内にあることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-8</sub> (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	T <sub>1/2</sub> (h)
フルバスタチン錠 30mg 「三和」	267.2 ± 109.2	296.8 ± 195.3	0.73 ± 0.31	0.92 ± 0.27
標準製剤（錠剤、30mg）	262.6 ± 102.8	294.2 ± 174.6	0.63 ± 0.24	0.95 ± 0.29

(Mean ± S. D. , n=28)



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ<sup>1)</sup>

5~30%

(4) 消失速度定数<sup>12-14)</sup>

フルバスタチン錠 10mg 「三和」 :  $1.22 \pm 0.48$  ( $h^{-1}$ ) (Mean  $\pm$  S. D., n=15)

フルバスタチン錠 20mg 「三和」 :  $0.88 \pm 0.19$  ( $h^{-1}$ ) (Mean  $\pm$  S. D., n=16)

フルバスタチン錠 30mg 「三和」 :  $0.81 \pm 0.23$  ( $h^{-1}$ ) (Mean  $\pm$  S. D., n=28)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

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<sup>1)</sup>

代謝部位：肝臓

代謝経路：50～80%が CYP2C9 によって不活性な代謝物に変換されるが、CYP3A4 と CYP2C8 もまた、フルバスタチンの代謝に関与している。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種<sup>1)</sup>

CYP2C9、CYP3A4、CYP2C8

(3) 初回通過効果の有無及びその割合<sup>1)</sup>

肝初回通過効果を示す。

(4) 代謝物の活性の有無及び比率<sup>1)</sup>

代謝物の活性なし。

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし



## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

- (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（「Ⅷ. 10. 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

- (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) フィブラート系薬剤（ベザフィブラート等）を投与中の患者（「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照）
  - 2) 甲状腺機能低下症の患者
  - 3) 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
  - 4) 薬剤性の筋障害の既往歴のある患者
  - 5) 感染症
  - 6) 外傷後、日の浅い患者
  - 7) 重症な代謝、内分泌障害及び電解質異常
  - 8) コントロール困難なてんかんの患者
- (4) 高齢者（「Ⅷ. 9. 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)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)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。
- (5)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。
- (6)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。（「VIII. 8. 副作用(2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

### (2) 併用注意とその理由

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。 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 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。

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。
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。

## 8. 副作用

### (1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### (2) 重大な副作用と初期症状（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) **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。
- 3) **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。
- 4) **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。
- 5) **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。

### (3) 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、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
皮膚	発疹、掻痒感、蕁麻疹、湿疹、脱毛、光線過敏
消化器	胃不快感、胸やけ、腹痛、嘔気、便秘、下痢、食欲不振、腹部膨満感、嘔吐、口内炎、口渇、膵炎
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、ALP、LDH、 $\gamma$ -GTP、LAP の上昇、コリンエステラーゼ上昇
腎臓	BUN、血清クレアチニンの上昇、頻尿
筋肉	CK (CPK) 上昇、筋肉痛、脱力感
精神神経系	めまい、頭痛、睡眠障害、知覚異常（しびれ等）
血液	白血球減少、貧血、血小板減少、好酸球増多
その他	倦怠感、血清カリウム上昇、尿酸上昇、関節痛、発熱、動悸、味覚異常、浮腫、胸内苦悶感、ほてり、勃起不全

### (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

「VIII. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」、「VIII. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」及び「VIII. 8. (3) その他の副作用」の項参照。

## 9. 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。

## 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。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。]

## 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(使用経験がない)。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

該当資料なし

## 14. 適用上の注意

**薬剤交付時:** PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を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。)

## 15. その他の注意

- (1) 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。
- (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。

## 16. その他

該当資料なし

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤：フルバスタチン錠 10mg 「三和」、フルバスタチン錠 20mg 「三和」、フルバスタチン錠  
30mg 「三和」 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：フルバスタチンナトリウム 該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後 3 年（外装に表示の使用期限内に使用すること）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存（開封後は湿気を避けて保存のこと）

### 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

該当しない

#### (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）

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。）

患者向け医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

患者用使用説明書：患者指導箋を用意している。

フルバスタチン錠を服用される患者様へ  
株式会社三和化学研究所

フルバスタチン錠は、血液中のコレステロールを減らすおクスリです。

このおクスリは、筋肉の副作用としてごくまれに「横紋筋融解症」\*が起こることが知られています。次のような症状がみられましたら横紋筋融解症の可能性があるので直ちに服用をやめて、すぐに主治医の先生または薬剤師の先生にご相談下さい。

●筋肉が痛い ●手足の力が入らない  
●尿の色が濃い(赤褐色になる)

副作用はどんなおクスリにもありますが、早期に発見し適切な処置をおこなえば大事に至ることはほとんどありません。  
また、ほかにもおクスリを服用して体調がおかしいと感じましたら主治医の先生または薬剤師の先生にご相談下さい。

(裏面につづく)

\*横紋筋融解症とは：  
筋肉が障害され、筋肉痛や脱力などの症状があらわれ、筋の成分(ミオグロビン)が血液中に流れ出る病気です。赤褐色の尿が見られることがあり、放っておくと腎不全(腎臓の機能が低下し尿が出にくくなる)になることもあります。

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包装

フルバスタチン錠 10mg 「三和」：100 錠 (PTP10 錠×10)

フルバスタチン錠 20mg 「三和」：100 錠 (PTP10 錠×10)

フルバスタチン錠 30mg 「三和」：100 錠 (PTP10 錠×10)

## 7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

乾燥剤：ゼオライト

ピロー：アルミニウム、ポリエチレン

個装箱：紙

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ローコール錠 10mg、ローコール錠 20mg、ローコール錠 30mg

同 効 薬：プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、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水和物、ロスバスタチンカルシウム

## 9. 国際誕生年月日

不明

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2009年7月13日

承認番号：フルバスタチン錠 10mg 「三和」：22100AMX02065000

フルバスタチン錠 20mg 「三和」：22100AMX02067000

フルバスタチン錠 30mg 「三和」：22100AMX02066000

## 11. 薬価基準収載年月日

2009年11月13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、投薬期間に関する制限は定められていない。



#### 16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
フルバスタチン錠 10mg「三和」	119642901	2189012F1046	621964201
フルバスタチン錠 20mg「三和」	119644301	2189012F2042	621964401
フルバスタチン錠 30mg「三和」	119646701	2189012F3049	621964601

#### 17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 高折修二 他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版（廣川書店）：1134, 2013
- 2) シオノケミカル株式会社 社内資料（フルバスタチン錠 10mg 「三和」 加速試験）
- 3) シオノケミカル株式会社 社内資料（フルバスタチン錠 20mg 「三和」 加速試験）
- 4) シオノケミカル株式会社 社内資料（フルバスタチン錠 30mg 「三和」 加速試験）
- 5) シオノケミカル株式会社 社内資料（フルバスタチン錠 10mg 「三和」 無包装安定性試験）
- 6) シオノケミカル株式会社 社内資料（フルバスタチン錠 20mg 「三和」 無包装安定性試験）
- 7) シオノケミカル株式会社 社内資料（フルバスタチン錠 30mg 「三和」 無包装安定性試験）
- 8) シオノケミカル株式会社 社内資料（フルバスタチン錠 10mg 「三和」 溶出試験）
- 9) シオノケミカル株式会社 社内資料（フルバスタチン錠 20mg 「三和」 溶出試験）
- 1 0) シオノケミカル株式会社 社内資料（フルバスタチン錠 30mg 「三和」 溶出試験）
- 1 1) 田中千賀子 他：NEW 薬理学 改訂第6版（南江堂）：505, 2011 J522108
- 1 2) シオノケミカル株式会社 社内資料（フルバスタチン錠 10mg 「三和」 生物学的同等性試験）
- 1 3) シオノケミカル株式会社 社内資料（フルバスタチン錠 20mg 「三和」 生物学的同等性試験）
- 1 4) シオノケミカル株式会社 社内資料（フルバスタチン錠 30mg 「三和」 生物学的同等性試験）
- 1 5) Gerald GB, et al : Drugs in Pregnancy and Lactation 8th ed. 765, Lippincott Williams & Wilkins, 2008
- 1 6) Therapeutic Goods Administration, Prescribing medicines in pregnancy database  
<<http://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>> (2018/10/03 アクセス)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) フルバスタチンナトリウム製剤としては、各国で販売されている。

### 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (FDA 分類、オーストラリアの分類) <sup>15,16)</sup>

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA 分類やオーストラリアの分類とは異なる。

<使用上の注意> 「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。]

	分類
FDA : Pregnancy category	X (2008 年)
オーストラリアの分類 An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	D* (2018 年 10 月現在)

参考：分類の概要

<FDA : Pregnancy category>

X : Studies in animals or human beings have demonstrated fetal abnormalities or there is evidence of fetal risk based on human experience or both, and the risk of the use of the drug in pregnant women clearly outweighs any possible benefit. The drug is contraindicated in women who are or may become pregnant.

[動物またはヒトでの研究で、胎児異常が証明されている場合、あるいはヒトでの使用経験上胎児への危険性の証拠がある場合、またはその両方の場合で、起こりうるどんな利益よりも明らかに危険が大きいもの。ここに分類される薬剤は、妊婦または妊娠する可能性のある婦人には禁忌である。]

<オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy) >

D : Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects.

[ヒト胎児の奇形や不可逆的な障害の発生頻度を増す、または、増すと疑われる、またはその原因と推測される薬。これらの薬にはまた、有害な薬理作用があるかもしれない。]

※コレステロールは胎児の発達に必須なので胎児に障害を起こす可能性がある。

### XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし