

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

小腸コレステロールトランスポーター阻害剤
高脂血症治療剤**エゼチミブ錠 10mg「TE」*****Ezetimibe* Tablets 10mg「TE」**

剤形	錠剤（素錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	1錠中エゼチミブ 10mg 含有
一般名	和名：エゼチミブ（JAN） 洋名：Ezetimibe（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2020年2月17日 薬価基準収載年月日：2020年6月19日 発売年月日：2020年6月19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：トーアエイヨー株式会社 販売：アステラス製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	トーアエイヨー株式会社 信頼性保証部 TEL:0120-387-999 医療関係者向けホームページ https://med.toaeiyo.co.jp/

本 IF は 2020 年 6 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用するには、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【IF の様式】

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IFの作成]

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

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 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 4
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 8
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 8
7. 溶出性 8
8. 生物学的試験法 10
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 10
10. 製剤中の有効成分の定量法 10
11. 力価 10
12. 混入する可能性のある夾雑物 10
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 10
14. その他 10

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 11
2. 用法及び用量 11
3. 臨床成績 11

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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 16
4. 分布 17
5. 代謝 17
6. 排泄 17
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 19
7. 相互作用 20
8. 副作用 20
9. 高齢者への投与 21
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 21
11. 小児等への投与 22
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 22
13. 過量投与 22
14. 適用上の注意 22
15. その他の注意 22
16. その他 22

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 23
2. 毒性試験 23

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分 24
2. 有効期間又は使用期限 24
3. 貯法・保存条件 24
4. 薬剤取扱い上の注意点 24
5. 承認条件等 24
6. 包装 24
7. 容器の材質 24
8. 同一成分・同効薬 25
9. 国際誕生年月日 25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 25
11. 薬価基準収載年月日 25
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容 25
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 25
14. 再審査期間 25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 25
16. 各種コード 25
17. 保険給付上の注意 25

X I. 文献

1. 引用文献 26
2. その他の参考文献 26

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況 27
2. 海外における臨床支援情報 27

X III. 備考

- その他の関連資料 28

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エゼチミブは小腸コレステロールトランスポーター阻害剤であり、国内では高脂血症治療剤として 2007 年に錠剤が上市されている。

本剤は、後発医薬品として「医薬品の承認申請について」平成 26 年 11 月 21 日付薬食発 1121 第 2 号に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2020 年 2 月に承認を取得、2020 年 6 月に発売した。

なお、本剤は後発医薬品として、キョーリンリメディオ株式会社、トーアエイヨー株式会社、日新製薬株式会社、株式会社陽進堂と他の 1 社*との合計 5 社による共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。

*記載されていない 1 社は会社方針により社名記載ができない企業。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1)識別性を高めるため、錠剤両面に成分名や規格を印字している。(4 ページ参照)

(2)高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症に効果が期待できる。(11 ページ参照)

(3)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が、重大な副作用として過敏症、横紋筋融解症、肝機能障害があらわれることがある。(20 ページ参照)

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

エゼチミブ錠 10mg 「TE」

(2) 洋名

Ezetimibe Tablets 10mg 「TE」

(3) 名称の由来

「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」平成17年9月22日付薬食審査発第0922001号に従い、有効成分の一般的名称に剤形、含量及び会社名（屋号等）を付している。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

エゼチミブ（JAN）

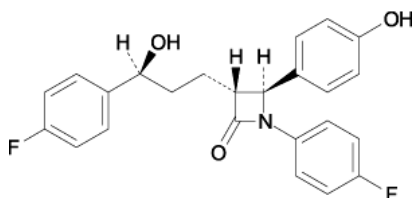
(2) 洋名（命名法）

Ezetimibe（JAN）

(3) ステム

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

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₄H₂₁F₂NO₃

分子量：409.43

5. 化学名（命名法）

(3*R*, 4*S*)-1-(4-Fluorophenyl)-3-[(3*S*)-3-(4-fluorophenyl)-3-hydroxypropyl]-4-(4-hydroxyphenyl) azetidin-2-one

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

163222-33-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

25℃75%RHに7日間保存したとき、吸湿性を認めた。(変化率 4.3%)

(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：164.6℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度：メタノール溶液 (1→100) の比旋光度 ($[\alpha]_D^{20}$) は約 -27.7° であった。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

エゼチミブについて6ヵ月の加速条件下 (40℃75%RH) で経時的な変化及び変動は認められなかった。

3. 有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル

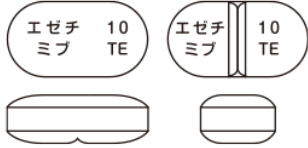
4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

剤形・色調	白色の割線入りの素錠		
外形		大きさ	長径：8.1mm 短径：4.1mm 厚さ：2.7mm 質量：100mg

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

錠剤両面に成分名や規格を印字している。

→「IV-1-(1)剤形の区別、外観及び性状」の項参照

(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

1 錠中にエゼチミブ 10mg を含有する。

(2) 添加物

乳糖水和物、ラウリル硫酸ナトリウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、クロスカルメロースナトリウム、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム

(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

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1)長期保存試験

最終包装形態における長期保存試験を実施した結果、全ての試験項目において試験開始時と比較して 36 ヶ月まで明確な品質の変化は認められず、規格に適合した。¹⁾

保存条件：25°C60%RH 包装形態：PTP/紙箱

試験項目		保存期間（ヵ月）				
		開始時	6	12	24	36
性状		注 1	注 1	注 1	注 1	注 1
確認試験（紫外可視吸光度測定法）		適合	適合	適合	適合	適合
純度試験 （類縁物質）	個別	適合	適合	適合	適合	適合
	総量	適合	適合	適合	適合	適合
水分（％）：平均値		—	—	—	—	5.7
製剤均一性（含量均一性試験）		適合	適合	適合	適合	適合
溶出性（45 分間の溶出率（％）：最小～最大）		90～96	88～95	87～97	87～91	85～94
含量（表示量に対する（％）：平均値）		99.7	99.1	99.8	100.0	99.6

数値は 3 ロット各 3 回

注 1：白色の割線入りの素錠であった。

保存条件：25°C60%RH 包装形態：乾燥剤入りポリ瓶/紙箱

試験項目		保存期間（ヵ月）				
		開始時	6	12	24	36
性状		注 1	注 1	注 1	注 1	注 1
確認試験（紫外可視吸光度測定法）		適合	適合	適合	適合	適合
純度試験 （類縁物質）	個別	適合	適合	適合	適合	適合
	総量	適合	適合	適合	適合	適合
水分（％）：平均値		—	—	—	—	4.5
製剤均一性（含量均一性試験）		適合	適合	適合	適合	適合
溶出性（45 分間の溶出率（％）：最小～最大）		90～96	89～96	89～96	89～94	88～97
含量（表示量に対する（％）：平均値）		99.7	99.6	99.1	99.2	99.3

数値は 3 ロット各 3 回

注 1：白色の割線入りの素錠であった。

IV. 製剤に関する項目

(2)加速試験

最終包装形態における加速試験を実施した結果、PTP包装において保存期間中、溶出率の低下が認められたが、規格に適合した。PTP包装のその他の試験項目及びバラ包装の全ての試験項目において、試験開始時と比較して6ヵ月まで明確な品質の変化は認められず、規格に適合した。²⁾

保存条件：40°C75%RH 包装形態：PTP/紙箱

試験項目		保存期間（ヵ月）			
		開始時	1	3	6
性状		注1	注1	注1	注1
確認試験（紫外可視吸光度測定法）		適合	適合	適合	適合
純度試験 （類縁物質）	個別	適合	適合	適合	適合
	総量	適合	適合	適合	適合
水分（%）：平均値		—	—	—	5.7
製剤均一性（含量均一性試験）		適合	適合	適合	適合
溶出性（45分間の溶出率（%）：最小～最大）		90～96	87～93	84～88	76～86
含量（表示量に対する（%）：平均値）		99.7	100.1	99.7	99.6

数値は3ロット各3回

注1：白色の割線入りの素錠であった。

保存条件：40°C75%RH 包装形態：乾燥剤入りポリ瓶/紙箱

試験項目		保存期間（ヵ月）			
		開始時	1	3	6
性状		注1	注1	注1	注1
確認試験（紫外可視吸光度測定法）		適合	適合	適合	適合
純度試験 （類縁物質）	個別	適合	適合	適合	適合
	総量	適合	適合	適合	適合
水分（%）：平均値		—	—	—	4.6
製剤均一性（含量均一性試験）		適合	適合	適合	適合
溶出性（45分間の溶出率（%）：最小～最大）		90～96	91～95	87～93	89～94
含量（表示量に対する（%）：平均値）		99.7	100.4	99.7	99.6

数値は3ロット各3回

注1：白色の割線入りの素錠であった。

IV. 製剤に関する項目

(3)無包装状態における安定性

本剤は、湿度苛酷条件下において、水分の増加が認められたが規格に適合した。また、水分の増加に伴わずかに硬度低下が確認された。その他の試験項目及び保存条件下においては、開始時から著しい変化は認められず規格に適合した。³⁾

試験項目		開始時	温度		湿度			光	
			40°C		30°C75%RH			D65 ランプ照射 (照度：1000 lx)	
			褐色ガラス瓶 (密栓)		褐色ガラス瓶 (開栓)			シャーレ (開放)	
			1 ヶ月	3 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状		注 1	注 1	注 1	注 1	注 1	注 1	注 1	注 1
純度試験 (類縁物質)	個別	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	総量	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
水分 (%)：平均値		4.4	—	4.5	—	6.0	6.5	—	4.7
硬度 (N)	長径	68	67	69	37	48	50	57	58
	短径	186	174	181	100	134	140	166	173
溶出性 (45 分間の溶出率 (%)： 最小～最大)		95～102	96～102	96～97	95～98	96～97	97～99	97～100	96～99
含量 (表示量に対する (%))		100.1	101.0	99.4	99.6	101.0	101.1	99.1	102.3

数値は 1 ロット 1 回

注 1：白色の割線入りの素錠であった。

(4)分割後の安定性

本剤の二分割品は、湿度苛酷条件下において白色の範疇ではあるが着色が認められた。その他の保存条件及び試験項目については、著しい変化は認められなかった。⁴⁾

試験項目		開始時	温度		湿度		光	
			60°C		30°C75%RH		D65 ランプ照射 (照度：1000 lx)	
			褐色ガラス瓶 (密栓)		褐色ガラス瓶 (開栓)		シャーレ (開放)	
			0.5 ヶ月	1 ヶ月	0.5 ヶ月	1 ヶ月	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
外観		白色の 素錠	変化 なし	注 1	変化 なし	変化 なし	変化 なし	変化 なし
純度試験 (類縁物質)	個別	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	総量	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出性 (45 分間の溶出率 (%)：最小～最大)		92～94	93～97	88～93	89～95	87～90	90～99	89～96
含量 (表示量に対する (%))		99.2	98.8	99.0	100.3	98.2	99.0	99.7

数値は 1 ロット 1 回

注 1：わずかに黄色味を帯びていたが、白色の範疇であった。

IV. 製剤に関する項目

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号に基づき、本剤と標準製剤（錠剤、エゼチミブとして 10mg）の溶出挙動を検討した。⁵⁾

<試験条件>

試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法のパドル法

試験液の量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

回転数：50rpm

試験液：pH1.2（日本薬局方溶出試験第 1 液）

pH4.0（薄めた McIlvaine 緩衝液）

pH6.8（日本薬局方溶出試験第 2 液）

水

pH1.2 ポリソルベート 80 添加 0.1%（W/V）

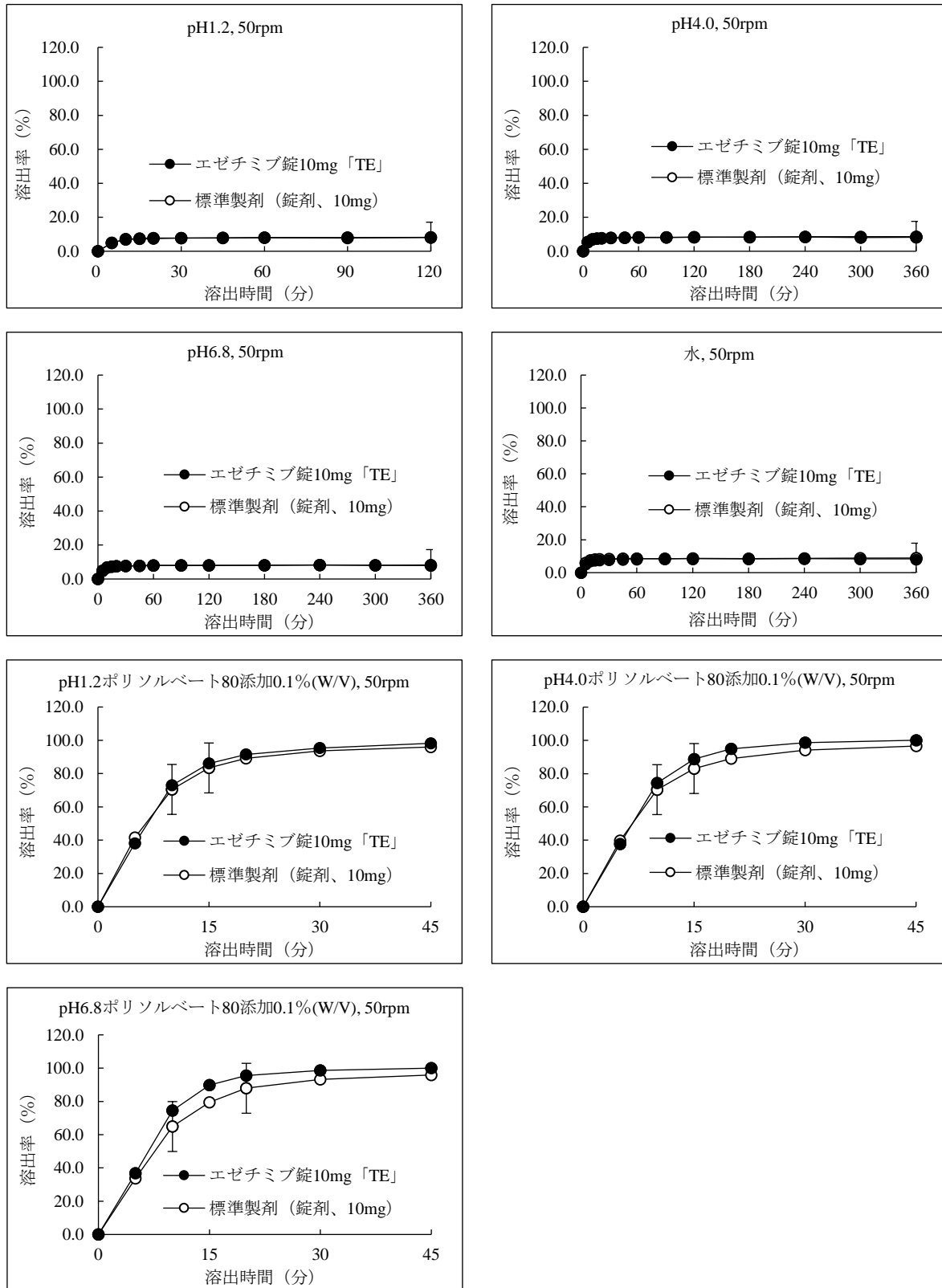
pH4.0 ポリソルベート 80 添加 0.1%（W/V）

pH6.8 ポリソルベート 80 添加 0.1%（W/V）

IV. 製剤に関する項目

<結果>

本剤及び標準製剤（錠剤、エゼチミブとして 10mg）の溶出挙動を比較したところ、全ての試験条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合したので、両製剤の溶出挙動は類似していると判断された（図IV-1、表IV-1）。



図IV-1. 各試験条件における本剤及び標準製剤（錠剤、10mg）の平均溶出曲線の比較（n=12）
 （比較時点における標準製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ 又は $\pm 15\%$ の範囲を○で示す。）

IV. 製剤に関する項目

表IV-1. 試験製剤（本剤）及び標準製剤（錠剤、10mg）の比較時点における平均溶出率の比較（n=12）

回転数	試験液	比較時点 (分)	平均溶出率 (%)			判定
			標準製剤	試験製剤	差	
50rpm	pH1.2	120	8.1	8.2	0.1	適合*1
	pH4.0	360	8.6	8.2	0.4	適合*1
	pH6.8	360	8.3	7.9	0.4	適合*1
	水	360	8.9	8.4	0.5	適合*1
	pH1.2 ポリソルベート 80 添加 0.1% (W/V)	10 ¹⁾	70.5	73.0	2.5	適合*2
		15 ²⁾	83.4	86.1	2.7	
	pH4.0 ポリソルベート 80 添加 0.1% (W/V)	10 ¹⁾	70.4	74.4	4.0	適合*2
		15 ²⁾	83.1	88.8	5.7	
	pH6.8 ポリソルベート 80 添加 0.1% (W/V)	10 ¹⁾	64.9	74.6	9.7	適合*2
		20 ²⁾	87.9	95.5	7.6	

1) 標準製剤の平均溶出率が 60%付近の試験時間

2) 標準製剤の平均溶出率が 85%付近の試験時間

判定基準

*1：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。

*2：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。

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

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

化学物質全体による。

12. 混入する可能性のある夾雑物

主な類縁物質： Ezetimibe tetrahydropyran analog、Desfluoroaniline analog、Ezetimibe keton（原薬由来）

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

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

<効能・効果に関連する使用上の注意>

- (1)適用の前に十分な検査を実施し、高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。
- (2)ホモ接合体性家族性高コレステロール血症については、HMG-CoA 還元酵素阻害剤及び LDL アフェレーシス等の非薬物療法の補助として、あるいはそれらの治療法が実施不能な場合に本剤の適用を考慮すること。

2. 用法及び用量

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。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験

該当資料なし

(4)探索的試験

該当資料なし

(5)検証的試験

1)無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2)比較試験

該当資料なし

3)安全性試験

該当資料なし

4)患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療的使用

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

該当しない

V. 治療に関する項目

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

高脂血症用剤：HMG-CoA 還元酵素阻害薬、フィブレート系薬剤、プロブコール、陰イオン交換樹脂、 ω 3 系不飽和脂肪酸

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

エゼチミブは小腸の細胞によるコレステロール吸収を抑制することにより、総コレステロール値と LDL-C 値を低下させる。輸送タンパクの NPC1L1 を阻害することによって、空腸細胞におけるコレステロールの取り込みを抑制する。⁶⁾

(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

エゼチミブ抱合体：絶食時単回経口投与後 1.59±1.21 時間（健康成人男子 83 名、平均値±標準偏差）⁵⁾

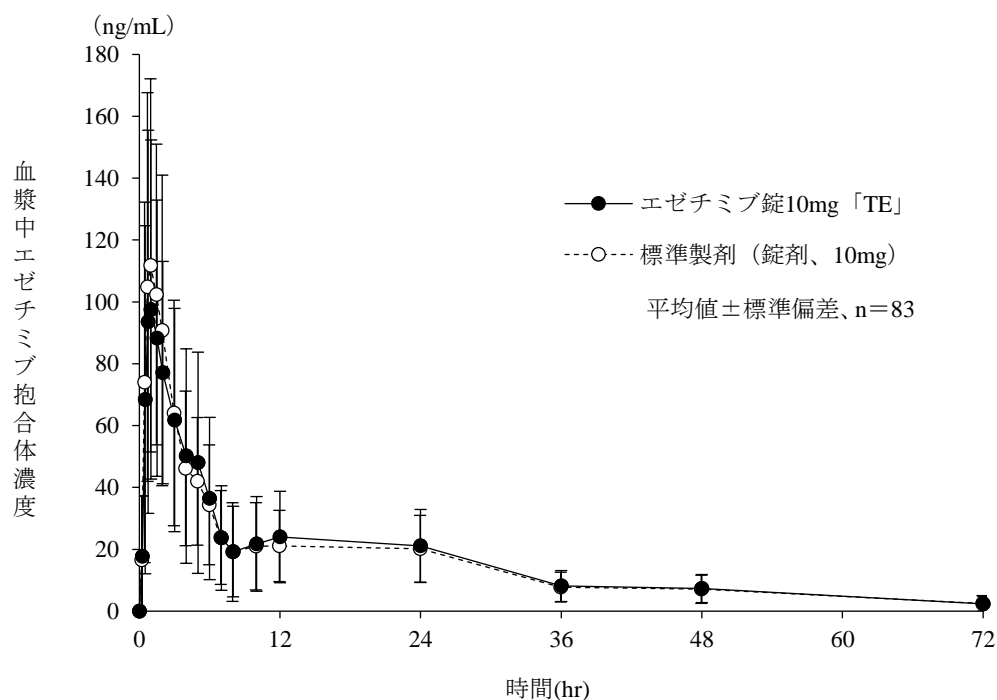
エゼチミブ（非抱合体）：絶食時単回経口投与後 5.17±6.25 時間（健康成人男子 83 名、平均値±標準偏差）⁵⁾

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号に基づき、本剤と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（エゼチミブとして 10mg）、健康成人男子に絶食時単回経口投与して活性代謝物エゼチミブ抱合体及びエゼチミブ（非抱合体）の血漿中濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲内にあり、両製剤の生物学的同等性が確認された。⁵⁾

<エゼチミブ抱合体>



図VII-1. 健康成人男子に本剤を絶食時単回経口投与したときの血漿中エゼチミブ抱合体濃度推移

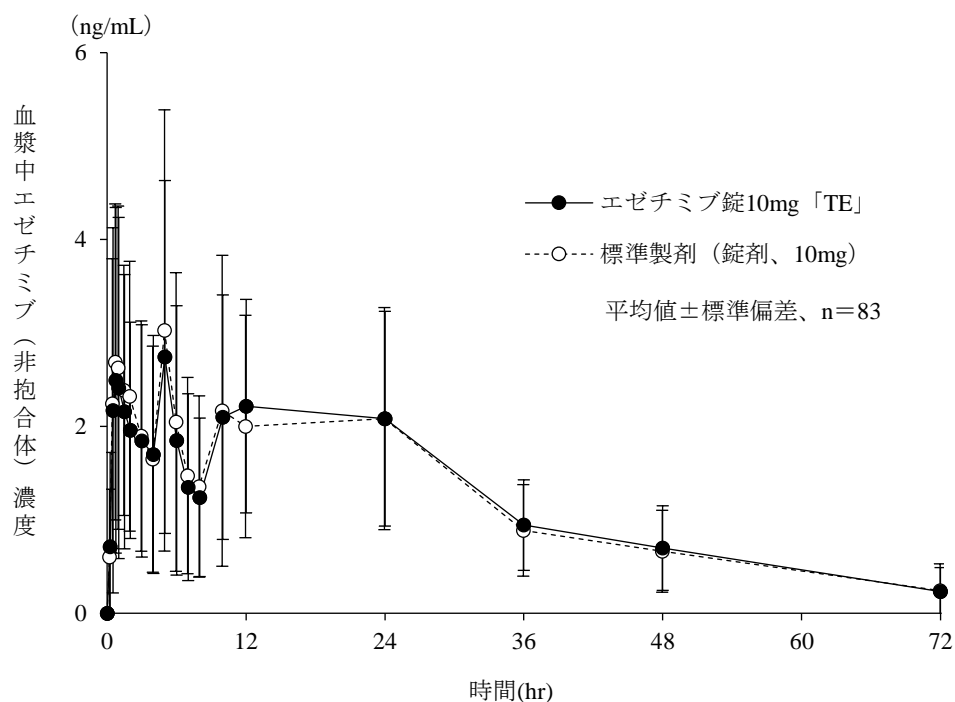
VII. 薬物動態に関する項目

表VII-1. 健康成人男子に本剤を絶食時単回経口投与したときのエゼチミブ抱合体の薬物動態パラメータ（各被験者の薬物動態値から算出した値）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エゼチミブ錠 10mg「TE」	1154.47±530.33	125.18±55.19	1.59±1.21	18.70± 9.06 ^{※1}
標準製剤（錠剤、10mg）	1130.88±487.54	135.47±58.81	1.41±0.91	20.64±13.77 ^{※2}

（平均値±標準偏差、n=83、※1：n=81、※2：n=80）

<エゼチミブ（非抱合体）>



図VII-2. 健康成人男子に本剤を絶食時単回経口投与したときの血漿中エゼチミブ（非抱合体）濃度推移

表VII-2. 健康成人男子に本剤を絶食時単回経口投与したときのエゼチミブ（非抱合体）の薬物動態パラメータ（各被験者の薬物動態値から算出した値）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
エゼチミブ錠 10mg「TE」	87.50±37.84	4.23±2.16	5.17±6.25	18.40±10.21 ^{※3}
標準製剤（錠剤、10mg）	86.26±40.77	4.36±2.25	3.99±4.82	25.57±35.84 ^{※4}

（平均値±標準偏差、n=83、※3：n=82、※4：n=80）

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

VII. 薬物動態に関する項目

(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

該当資料なし

(4) 消失速度定数

エゼチミブ抱合体：絶食時単回経口投与時 $0.0448 \pm 0.0190 \text{hr}^{-1}$ （健康成人男子 81 名、平均値±標準偏差）⁵⁾

エゼチミブ（非抱合体）：絶食時単回経口投与時 $0.0461 \pm 0.0205 \text{hr}^{-1}$ （健康成人男子 82 名、平均値±標準偏差）⁵⁾

(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

腸管上皮細胞でグルクロン酸抱合を受け、吸収され、そして腸肝循環に入る。⁶⁾

VII. 薬物動態に関する項目

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

<参考>

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。

→「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

腸管の上皮細胞でグルクロン酸抱合を受ける。⁶⁾

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当しない

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

→「VII-1-(3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

腸肝循環に入り、糞中に排泄される。⁶⁾

(2) 排泄率

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 本剤と HMG-CoA 還元酵素阻害剤を併用する場合、重篤な肝機能障害のある患者
[「重要な基本的注意」の項参照]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) シクロスポリンを投与中の患者
[「相互作用」の項参照]
- (2) 肝機能障害のある患者
- (3) 糖尿病患者
[空腹時血糖の上昇が報告されている。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) あらかじめ高コレステロール血症治療の基本である食事療法を行い、更に運動療法や、高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分考慮すること。
- (2) 甲状腺機能低下症、閉塞性胆のう胆道疾患、慢性腎不全、膵炎等の疾患の合併、血清脂質に悪影響を与える薬剤の服用等の二次的要因により高脂血症を呈している場合は、原疾患の治療、薬剤の切り替え等を可能な限り実施した上で本剤での治療を考慮すること。
- (3) 本剤は中等度又は重度の肝機能障害を有する患者には投与しないことが望ましい。
[本剤の血漿中濃度が上昇するおそれがある。]
- (4) 本剤と HMG-CoA 還元酵素阻害剤を併用する場合、併用する HMG-CoA 還元酵素阻害剤の添付文書を必ず参照し、【使用上の注意】の「禁忌」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」等の記載を確認すること。また、肝機能検査を、併用開始時及び併用する HMG-CoA 還元酵素阻害剤の添付文書で推奨されている時期に実施すること。
- (5) フィブラート系薬剤との併用に関しては、使用経験が限られている。併用する場合は、胆石症などの副作用の発現に注意すること。
[フィブラート系薬剤では胆汁へのコレステロール排泄を増加させ、胆石形成がみられることがある。本剤はイヌで胆のう胆汁中のコレステロール濃度の上昇が報告されている。（「その他の注意」(1)及び(2)の項参照）]
- (6) 投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
陰イオン交換樹脂 コレステミド コレステラミン 等	本剤の血中濃度の低下がみられた。 本剤は陰イオン交換樹脂の投与前 2 時間あるいは投与後 4 時間以上の間隔をあけて投与すること。	本剤が陰イオン交換樹脂と結合し、吸収が遅延あるいは減少する可能性がある。
シクロスポリン	本剤及びシクロスポリンの血中濃度の上昇がみられた。併用する場合は、シクロスポリンの血中濃度のモニターを十分に行うこと。	機序不明
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン 等	プロトロンビン時間国際標準比（INR）の上昇がみられた。併用する場合には適宜 INR 検査を行うこと。	機序不明

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

- 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。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	頭痛、しびれ、めまい、坐骨神経痛、抑うつ、錯感覚
消化器	便秘、下痢、腹痛、腹部膨満、悪心・嘔吐、アミラーゼ上昇、食欲不振、消化不良、逆流性食道炎、鼓腸放屁、口内炎、胃炎、膵炎、胆石症、胆のう炎、口内乾燥
肝臓	ALT(GPT)上昇、 γ -GTP 上昇、AST(GOT)上昇、ビリルビン上昇、肝炎
腎臓	蛋白尿、BUN 上昇
循環器	期外収縮、動悸、血圧上昇、胸痛、ほてり
筋肉	CK(CPK)上昇、関節痛、背部痛、四肢痛、筋肉痛、筋力低下、筋痙縮
血液	白血球減少、血小板減少
皮膚	発疹、そう痒、蕁麻疹、多形紅斑
その他	コルチゾール上昇、テストステロン低下、TSH 上昇、尿酸上昇、リン値上昇、疲労、浮腫（顔面・四肢）、帯状疱疹、単純疱疹、結膜炎、咳嗽、無力症、疼痛

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。

アナフィラキシー、血管神経性浮腫、発疹を含む過敏症状があらわれたとの報告があるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、副作用の発現に注意すること。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断された場合にのみ投与すること。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

なお、HMG-CoA 還元酵素阻害剤は、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦に対して禁忌であるため、本剤との併用投与は行わないこと。

(2) 授乳中の婦人には、投与を避けることが望ましい。やむを得ず投与する場合は、授乳を中止させること。

[ヒト母乳中への移行の有無は不明であるが、妊娠後から授乳期まで投与したラットで乳児への移行が認められている。]

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

[使用経験が少ない。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。

(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を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。)

<参考>

決められた時間に服用するのを忘れたら、気づいたときにできるだけ早く1回分を服用する。ただし、次の服用時間が近い場合は1回飛ばして、次の通常の服用時間に1回分服用する。絶対に2回分を一度に服用することは避けること。

(飲み忘れ時の対応は、病態及び併用薬剤等により様々であり、個々のケースに応じた対応が望ましいと考えられるが、参考として目安を示した。)

15. 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。
- (2) 複合型高脂血症患者を対象に本剤とフェノフィブラートを併用した海外の臨床試験(625例が12週間以内、576例が1年以内の投与)において、血清トランスアミナーゼの上昇(基準値上限の3倍を超える連続した上昇)の発現率は、フェノフィブラート単独群で4.5%、本剤とフェノフィブラート併用群で2.7%であった。同様に、胆のう摘出術の発現率は、フェノフィブラート単独群で0.6%、本剤とフェノフィブラート併用群で1.7%であった。CPK上昇(基準値上限の10倍を超える)についてはいずれの群でも認められなかった。また、本剤とフェノフィブラート併用における一般的な有害事象は腹痛であった。なお、本試験は、頻繁に発現しない有害事象を群間で比較するようにはデザインされていない。

16. その他

該当資料なし

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：エゼチミブ錠 10mg 「TE」 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：エゼチミブ 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱に表示（製造後 3 年；安定性試験結果に基づく）

（使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

→「VIII-14. 適用上の注意」の項参照

くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

エゼチミブ錠 10mg 「TE」 PTP	100 錠（10 錠×10）
	140 錠（14 錠×10）
	500 錠（10 錠×50）
	700 錠（14 錠×50）
バラ	300 錠

7. 容器の材質

PTP 包装：PTP シート ポリ塩化ビニル、アルミニウム

バラ包装：容器及び詰め物 ポリエチレン

乾燥剤 塩化カルシウム

蓋 ポリプロピレン

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ゼチーア錠（MSD＝バイエル薬品）、他

同効薬：クロフィブラート、フェノフィブラート、ベザフィブラート、ペマフィブラート、アトルバスタチンカルシウム水和物、シンバスタチン、ピタバスタチンカルシウム、プラバスタチンナトリウム、フルバスタチンナトリウム、ロスバスタチンカルシウム、エラスターゼ、オメガ-3 脂肪酸エチル、コレスチミド、コレスチラミン、デキストラン硫酸エステルナトリウム、ニコモール、ニセリトロール、プロブコール、他

9. 国際誕生年月日

該当資料なし

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：2020年2月17日

承認番号：30200AMX00208

11. 薬価基準収載年月日

2020年6月19日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

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
エゼチミブ錠 10mg 「TE」	127943601	2189018F1086	622794301

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) トーアエイヨー社内資料：長期保存試験 [EZT0002]
- 2) トーアエイヨー社内資料：加速試験 [EZT0003]
- 3) トーアエイヨー社内資料：無包装状態での安定性試験 [EZT0004]
- 4) トーアエイヨー社内資料：分割による影響 [EZT0005]
- 5) トーアエイヨー社内資料：生物学的同等性試験 [EZT0001]
- 6) 高折修二, 他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 [上] 薬物治療の基礎と臨床, 第 12 版, 廣川書店, 2013, p.1151-1153

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

本剤は外国では発売されていない。(2020年6月現在)

<参考>

外国で発売されている主なエゼチミブ錠

国名	販売名	剤形	含量	会社名
米	ZETIA Tablets	錠剤	10mg	Merck & Co., Inc
英	Ezetrol 10mg tablets	錠剤	10mg	Merck Sharp & Dohme Limited
独	EZETROL 10mg Tabletten	錠剤	10mg	MSD
仏	EZETROL	錠剤	10mg	MSD France

Drugs@FDA <<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/>> (2020/5/19 アクセス)、

The electronic Medicines Compendium <<http://www.medicines.org.uk/emc/>> (2020/5/19 アクセス)、

ROTE LISTE (2019)、ViDAL (2019) より主な製剤を抜粋した。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (オーストラリア分類)

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、オーストラリア分類とは異なる。

【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。]

	分類
オーストラリア分類： Australian categorisation system for pre- scribing medicines in pregnancy	B3 注) The physiological hyperlipidaemia of pregnancy does not require treatment.

<参考：分類の概要>

オーストラリア分類：Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy

B3 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed. Studies in animals have shown evidence of an increased occurrence of fetal damage, the significance of which is considered uncertain in humans.

注) Therapeutic Goods Administration : Prescribing medicines in pregnancy database

<<https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>> (2020/5/19 アクセス)

XⅢ. 備考

その他の関連資料



製造販売

トエイコ株式会社

福島県福島市飯坂町湯野字田中1番地



astellas

販売

アステラス製薬株式会社

東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号