

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

HMG-CoA 還元酵素阻害剤**フルバスタチンナトリウム錠****フルバスタチン錠 10mg 「NIG」****フルバスタチン錠 20mg 「NIG」****フルバスタチン錠 30mg 「NIG」****Fluvastatin Tablets**

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 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	1錠中フルバスタチンナトリウムを以下の量含有する。 錠 10mg：10.53 mg（フルバスタチンとして 10mg） 錠 20mg：21.06 mg（フルバスタチンとして 20mg） 錠 30mg：31.59 mg（フルバスタチンとして 30mg）
一般名	和名：フルバスタチンナトリウム 洋名：Fluvastatin Sodium
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認：2009年 7月 14日 薬価基準収載：2022年 12月 9日 販売開始：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：日医工岐阜工場株式会社 発売元：日医工株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2023年11月改訂（第1版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

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

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	17
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	17
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	17
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	18
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	21
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	21
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収.....	21
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	21
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	22
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	22
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	22
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	22
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	22
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	23
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	23
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	23
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	23
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	23
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	24
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	26
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	27
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	29
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	9	10. 過量投与.....	30
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	9	11. 適用上の注意.....	30
9. 溶出性.....	10	12. その他の注意.....	30
10. 容器・包装.....	13	IX. 非臨床試験に関する項目	31
11. 別途提供される資材類.....	13	1. 薬理試験.....	31
12. その他.....	13	2. 毒性試験.....	31
V. 治療に関する項目	14	X. 管理的事項に関する項目	32
1. 効能又は効果.....	14	1. 規制区分.....	32
2. 効能又は効果に関連する注意.....	14	2. 有効期間.....	32
3. 用法及び用量.....	14	3. 包装状態での貯法.....	32
4. 用法及び用量に関連する注意.....	14	4. 取扱い上の注意点.....	32
5. 臨床成績.....	14	5. 患者向け資材.....	32

略語表

6.	同一成分・同効薬.....	32
7.	国際誕生年月日	32
8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日.....	32
9.	効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容.....	32
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	33
11.	再審査期間	33
12.	投薬期間制限に関する情報.....	33
13.	各種コード	33
14.	保険給付上の注意	33
X I.	文献	34
1.	引用文献	34
2.	その他の参考文献.....	34
X II.	参考資料	35
1.	主な外国での発売状況.....	35
2.	海外における臨床支援情報	36
X III.	備考	37
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	37
2.	その他の関連資料.....	40

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
Tmax	最高血中濃度到達時間
T _{1/2}	消失半減期
S.D.	標準偏差

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、フルバスタチンナトリウムを有効成分とする HMG-CoA 還元酵素阻害剤である。

「フルバスタチン錠 10mg/20mg/30mg 「タイヨー」」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、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、2009年7月14日に承認を取得し、2009年11月13日に販売を開始した。（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

2022年12月1日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「タイヨー」から「NIG」に変更した。

2022年12月9日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、フルバスタチンナトリウムを有効成分とする HMG-CoA 還元酵素阻害剤である。
- (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、重症筋無力症、肝機能障害、過敏症状、間質性肺炎が報告されている。（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 錠 20mg の PTP シートは、ピッチコントロールを行い、2錠ごとに販売名と含量を表示した。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

フルバスタチン錠 10mg 「NIG」

フルバスタチン錠 20mg 「NIG」

フルバスタチン錠 30mg 「NIG」

(2) 洋名

Fluvastatin Tablets

(3) 名称の由来

一般名より

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)

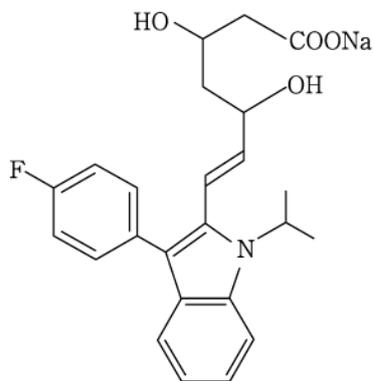
Fluvastatin Sodium (JAN)

(3) ステム (stem)

酵素阻害薬: -stat

3. 構造式又は示性式

化学構造式:



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) 又は本質

(±) - (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

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

メタノールに極めて溶けやすく、酢酸 (100) に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

(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。

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (305nm) : 301～332 (脱水物換算 0.02g、メタノール、2000mL)

1.0g を水 100mL に溶かした液の pH は 8.0～9.0 である。

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。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) 定性反応

本品の水溶液はフッ化物の定性反応 (1) 並びに水を吸収液とし、酵素フラスコ燃焼法により得た検液はフッ化物の定性反応 (2) を呈する。

2) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長 232～236nm 及び 303～307nm 付近に吸収の極大を示す。

3) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4) 定性反応

本品はナトリウム塩の定性反応 (1) 並びに、本品の水溶液はナトリウム塩の定性反応 (2) を呈する。

(2) 定量法

電位差滴定法

本品を酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	フルバスタチン錠 10mg 「NIG」	フルバスタチン錠 20mg 「NIG」	フルバスタチン錠 30mg 「NIG」
色・剤形	淡黄色のフィルムコーティング錠		
外形			
直径	5.6mm	6.6mm	7.6mm
厚さ	2.7mm	3.8mm	4.6mm
質量	66mg	129mg	193mg
識別コード (PTP)	t 904	t 905	t 906

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	フルバスタチン錠 10mg 「NIG」	フルバスタチン錠 20mg 「NIG」	フルバスタチン錠 30mg 「NIG」
有効成分	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)	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)	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)
添加剤	クロスポビドン、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸カルシウム、ヒプロメロース、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、マクロゴール6000、D-マンニトール、黄色三二酸化鉄		

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

◇フルバスタチン錠 10mg 「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態：アルミパックした PTP 包装]

試験項目 <規格>	ロット番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 <淡黄色のフィルムコーティング錠>	08G01A1 08G01B1 08G01C1	適合	適合	適合	適合
確認試験 (カルボキシ基、紫外可視吸収スペクトル)	08G01A1 08G01B1 08G01C1	適合	—	—	適合
純度試験 <※1>	08G01A1 08G01B1 08G01C1	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) <15.0%以下>	08G01A1 08G01B1 08G01C1	適合	—	—	適合
溶出性 (%) <15 分、80%以上>	08G01A1 08G01B1 08G01C1	95.0~103.3	97.8~103.8	96.9~106.7	94.1~104.6
含量 ^{※2} (%) <95.0~105.0%>	08G01A1 08G01B1 08G01C1	100.99±0.59 ^{※3}	100.40±0.97 ^{※3}	100.78±0.60 ^{※3}	100.16±0.85 ^{※3}

※1：フルバスタチンアンチアイソマー：0.8%以下、総類縁物質：1.00%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：平均値±標準偏差 (S.D.)

—：未実施

◇フルバスタチン錠 20mg 「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態：アルミパックした PTP 包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜淡黄色のフィルムコーティング錠＞	08G01A2 08G01B2 08G01C2	適合	適合	適合	適合
確認試験 (カルボキシル基、紫外可視吸収スペクトル)	08G01A2 08G01B2 08G01C2	適合	—	—	適合
純度試験 ＜※1＞	08G01A2 08G01B2 08G01C2	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	08G01A2 08G01B2 08G01C2	適合	—	—	適合
溶出性 (%) ＜15 分、80%以上＞	08G01A2 08G01B2 08G01C2	80.2～106.1	94.1～104.7	87.4～105.1	89.9～104.0
含量※2 (%) ＜95.0～105.0%＞	08G01A2 08G01B2 08G01C2	100.92±0.72※3	100.08±0.77※3	100.30±1.32※3	100.52±0.47※3

※1：フルバスタチンアンチアイソマー：0.8%以下、総類縁物質：1.00%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：平均値±標準偏差 (S.D.)

—：未実施

◇フルバスタチン錠 30mg 「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態：アルミパックした PTP 包装]

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜淡黄色のフィルムコーティング錠＞	08G01A3 08G01B3 08G01C3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (カルボキシル基、紫外可視吸収スペクトル)	08G01A3 08G01B3 08G01C3	適合	—	—	適合
純度試験 ＜※1＞	08G01A3 08G01B3 08G01C3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) ＜15.0%以下＞	08G01A3 08G01B3 08G01C3	適合	—	—	適合
溶出性 (%) ＜15 分、80%以上＞	08G01A3 08G01B3 08G01C3	81.4～103.6	89.8～104.5	81.8～104.5	95.2～107.4
含量※2 (%) ＜95.0～105.0%＞	08G01A3 08G01B3 08G01C3	100.82±0.49※3	98.94±0.51※3	100.43±0.51※3	99.90 ±0.59※3

※1：フルバスタチンアンチアイソマー：0.8%以下、総類縁物質：1.00%以下

※2：表示量に対する含有率 (%)

※3：平均値±標準偏差 (S.D.)

—：未実施

(2) 無包装状態の安定性

◇フルバスタチン錠 10mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜淡黄色のフィルムコーティング錠＞	911781	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) ＜15 分、80%以上＞	911781	97.2～101.9	97.7～102.6
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	911781	101.46～102.17	100.56～100.85
(参考値) 硬度 (kg)	911781	8.9	9.3

※：表示量に対する含有率 (%)

◇フルバスタチン錠 10mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜淡黄色のフィルムコーティング錠＞	911781	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) ＜15 分、80%以上＞	911781	97.2～101.9	88.3～102.0
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	911781	101.46～102.17	98.86～99.42
(参考値) 硬度 (kg)	911781	8.9	3.4

※：表示量に対する含有率 (%)

◇フルバスタチン錠 10mg 「NIG」 無包装 曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 ＜淡黄色のフィルムコーティング錠＞	911781	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) ＜15 分、80%以上＞	911781	97.2～101.9	94.5～100.8
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	911781	101.46～102.17	101.39～101.98
(参考値) 硬度 (kg)	911781	8.9	8.6

※：表示量に対する含有率 (%)

◇フルバスタチン錠 20mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜淡黄色のフィルムコーティング錠＞	911791	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) ＜15 分、80%以上＞	911791	92.0～101.4	85.1～101.5
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	911791	101.95～102.77	100.46～101.12
(参考値) 硬度 (kg)	911791	13.3	14.5

※：表示量に対する含有率 (%)

◇フルバスタチン錠 20mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜淡黄色のフィルムコーティング錠＞	911791	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) ＜15 分、80%以上＞	911791	92.0～101.4	91.6～102.2
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	911791	101.95～102.77	99.04～99.48
(参考値) 硬度 (kg)	911791	13.3	5.7

※：表示量に対する含有率 (%)

◇フルバスタチン錠 20mg 「NIG」 無包装 60 万 Lx・hr [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 ＜淡黄色のフィルムコーティング錠＞	911791	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) ＜15 分、80%以上＞	911791	92.0～101.4	94.2～101.7
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	911791	101.95～102.77	101.35～102.27
(参考値) 硬度 (kg)	911791	13.3	13.4

※：表示量に対する含有率 (%)

◇フルバスタチン錠 30mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜淡黄色のフィルムコーティング錠＞	911801	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) ＜15 分、80%以上＞	911801	93.5～102.7	100.8～104.7
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	911801	101.41～101.79	99.94～101.42
(参考値) 硬度 (kg)	911801	16.5	15.3

※：表示量に対する含有率 (%)

◇フルバスタチン錠 30mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 ＜淡黄色のフィルムコーティング錠＞	911801	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) ＜15 分、80%以上＞	911801	93.5～102.7	80.8～103.0
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	911801	101.41～101.79	98.26～99.09
(参考値) 硬度 (kg)	911801	16.5	6.3

※：表示量に対する含有率 (%)

◇フルバスタチン錠 30mg 「NIG」 無包装 曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 ＜淡黄色のフィルムコーティング錠＞	911801	淡黄色のフィルムコーティング錠	淡黄色のフィルムコーティング錠
溶出性 (%) ＜15 分、80%以上＞	911801	93.5～102.7	92.9～101.9
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	911801	101.41～101.79	101.67～102.30
(参考値) 硬度 (kg)	911801	16.5	15.3

※：表示量に対する含有率 (%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

溶出試験²⁾

<フルバスタチン錠 10mg 「NIG」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審 査発第 1124004 号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

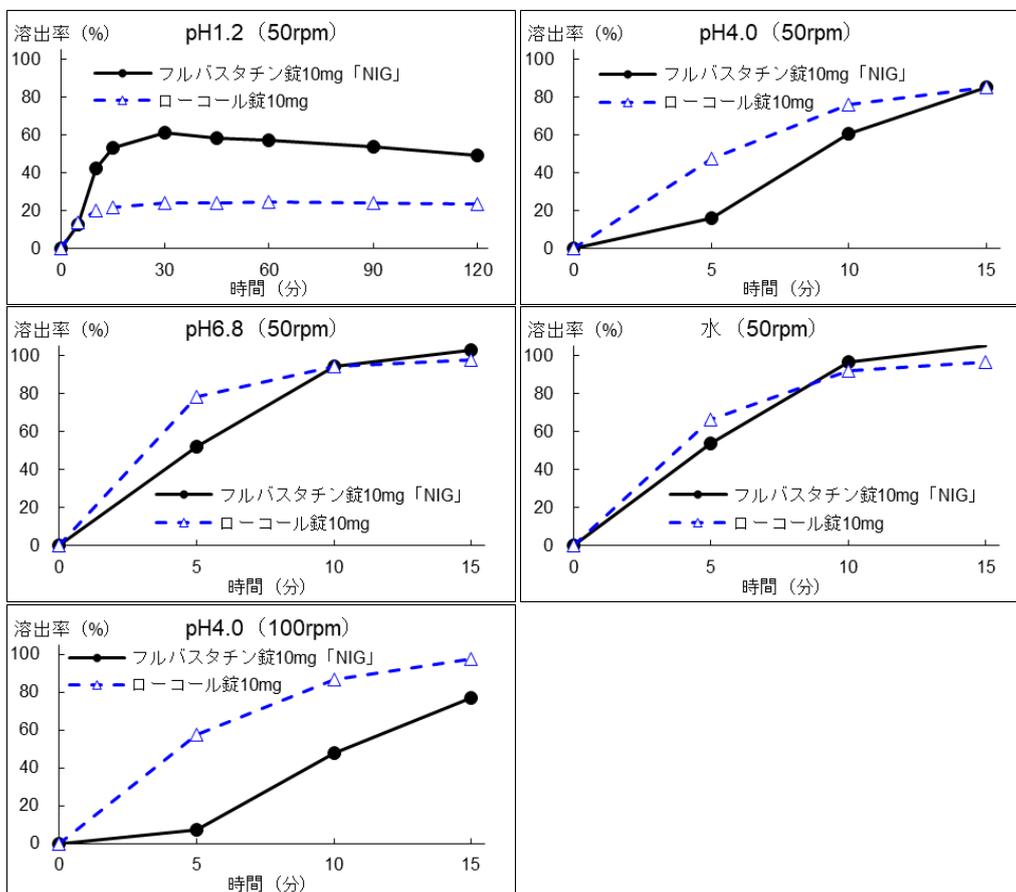
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH4.0)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点において本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあったが、120 分において本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲になかった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出し、15 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (100rpm) では、15 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤(ローコール錠 10mg)と比較した結果、pH4.0 (50rpm)、pH6.8 (50rpm)、水 (50rpm) の条件において「生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



<フルバスタチン錠 20mg 「NIG」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

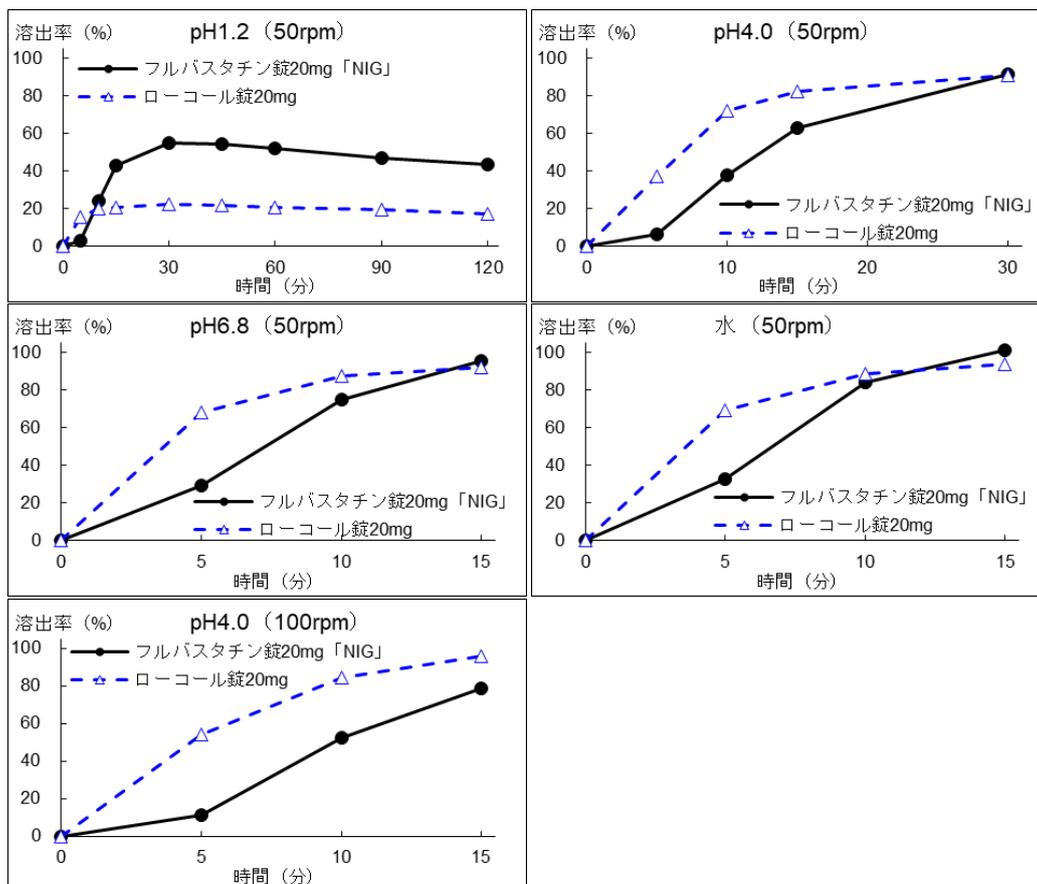
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH4.0)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲になかった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (100rpm) では、15 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤 (ローコール錠 20mg) と比較した結果、pH6.8 (50rpm)、水 (50rpm) の条件において「生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



<フルバスタチン錠 30mg 「NIG」 >

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

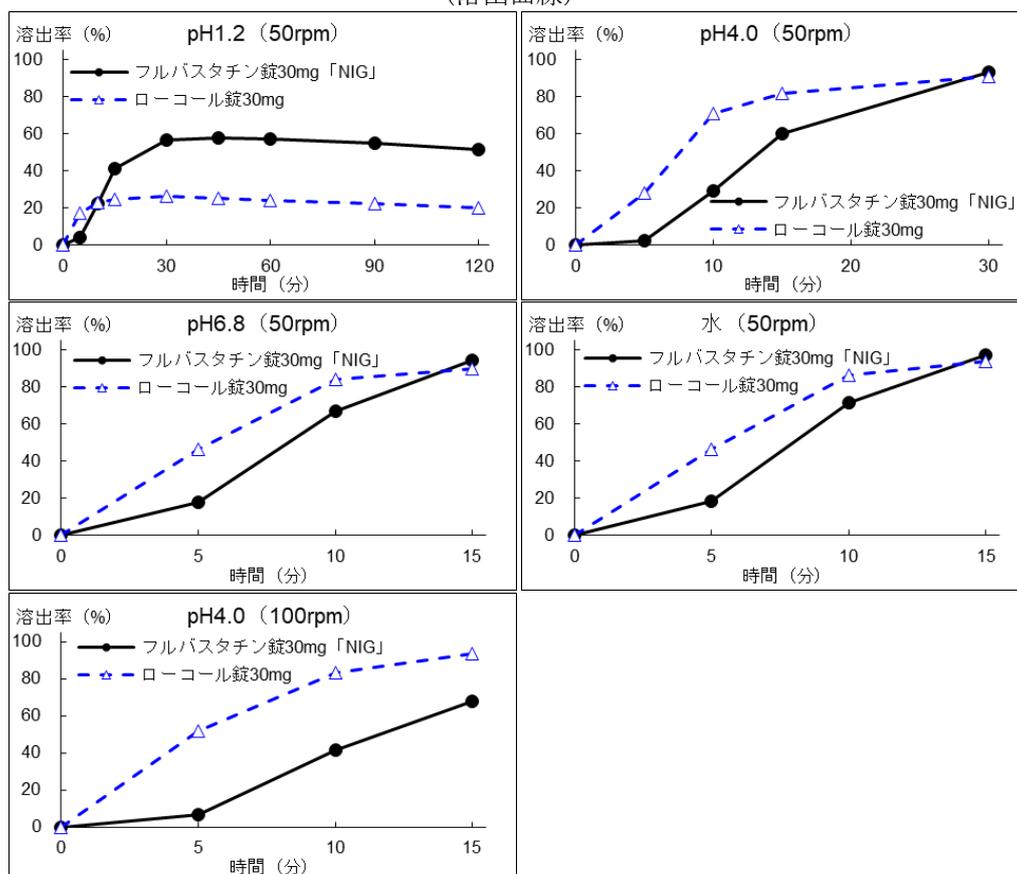
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH4.0)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲になかった。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤および本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (100rpm) では、15 分における本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤 (ローコール錠 30mg) と比較した結果、pH6.8 (50rpm)、水 (50rpm) の条件において「生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈フルバスタチン錠 10mg 「NIG」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

〈フルバスタチン錠 20mg 「NIG」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

〈フルバスタチン錠 30mg 「NIG」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10、乾燥剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

乾燥剤 : ゼオライト

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

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

2. 効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

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。

(解説)

食事療法等の非薬物療法が高コレステロール血症治療の基本であり、薬剤の安易な使用を明確に避けるために設定した。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

(臨床試験はカプセル剤での試験成績であり、錠剤での試験は行っていない。)

17.1.1 国内後期第Ⅱ相試験

家族性高コレステロール血症患者を含む高コレステロール血症患者を対象としたオープン試験（フルバスタチンとして20～40mg、1日夕食後1回の12週間投与）における有効率は、82.1%（243/296）であった。血清総コレステロール値及びLDL-コレステロール値の著明な低下、HDL-コレステロール値の上昇及び150mg/dL以上の高値のトリグリセリド値に対しても低下作用が認められた。

安全性に関しては、313例中14例（4.5%）に23件の副作用が認められた。主な副作用は、胸やけ2件（0.6%）、嘔気2件（0.6%）、そう痒感2件（0.6%）、発疹2件（0.6%）、めまい2件（0.6%）等であった。また、臨床検査値異常は24例（7.7%）に認められ、主な臨床検査値異常はALT上昇12件（3.8%）、 γ -GTP上昇11件（3.5%）、AST上昇8件（2.6%）、ALP上昇8件（2.6%）、CPK上昇6件（1.9%）等であった³⁾。

17.1.3 国内第Ⅲ相試験

家族性高コレステロール血症患者を含む高コレステロール血症患者を対象としたプラセボとの二重盲検比較試験の結果、フルバスタチンの有用性が認められた。

副作用発現率は、フルバスタチン群（以下、XU群と略）で20例中4件（20.0%）、プラセボ群で20例中5件（25.0%）と同程度であった。主な副作用は、XU群で胃部不快感2件（10.0%）、便秘傾向1件（5.0%）、軟便1件（5.0%）であり、プラセボ群で便秘傾向1件（5.0%）、頻尿傾向1件（5.0%）、早朝覚醒1件（5.0%）、軟便1件（5.0%）、味覚鈍麻1件（5.0%）であった。また、臨床検査値異常はXU群で20例中17件（85.0%）、プラセボ群で20例中12件（60.0%）であった。主な臨床検査値異常はXU群で白血球数減少2件（10.0%）、ALT上昇2件（10.0%）、Ca上昇2件（10.0%）、尿沈渣（白血球上昇）2件（10.0%）等であり、プラセボ群でALT上昇2件（10.0%）、LAP上昇2件（10.0%）等であった⁴⁾。

17.1.4 国内第Ⅲ相試験

家族性高コレステロール血症患者を含む高コレステロール血症患者を対象とした既存薬との二重盲検比較試験の結果、フルバスタチンの有用性が認められた。

副作用発現率は、XU群で175例中11件（6.3%）、プラバスタチン群（以下、CS群）で178例中13件（7.3%）であった。主な副作用は、XU群で口渇1件（0.6%）、胃痛1件（0.6%）、発汗1件（0.6%）、手のしびれ1件（0.6%）、顔面発疹1件（0.6%）等であり、CS群では上腹部または胃部不快感3件（1.7%）、胃が重い1件（0.6%）、舌の荒れ1件（0.6%）、皮疹1件（0.6%）、虚脱感1件（0.6%）、筋痛1件（0.6%）であった。また、臨床検査値異常はXU群で175例中54件（30.9%）及びCS群で178例中20件（11.2%）であった。主な臨床検査値異常はXU群でALT上昇11件（6.3%）、 γ -GTP上昇（6.3%）、ALP上昇9件（5.1%）、AST上昇8件（4.6%）、LDH上昇6件（3.4%）、CK上昇3件（1.7%）等であり、CS群でCK上昇5件（2.8%）、ALT上昇4件（2.2%）、LDH上昇3件（1.7%）等であった⁵⁾。

2) 安全性試験

（臨床試験はカプセル剤での試験成績であり、錠剤での試験は行っていない。）

17.1.2 国内後期第Ⅱ相試験

家族性高コレステロール血症患者を含む高コレステロール血症患者を対象としたオープン試験（フルバスタチンとして20～40mg、1日夕食後1回の52週間投与）の結果、フルバスタチンの効果は投与期間中を通して維持され、その有効率は90.6%（192/212）であった。

安全性に関しては、217例中8例（3.7%）に9件の副作用が認められた。主な副作用は、湿疹2件（0.9%）、胸やけ2件（0.9%）、手の腫脹感1件（0.5%）、関節痛1件（0.5%）、発疹1件（0.5%）、胸苦しさ1件（0.5%）等であった。また、臨床検査値異常は9例（4.1%）に認められ、主な臨床検査値異常はALT上昇3件（1.4%）、 γ -GTP上昇2件（0.9%）、AST上昇2件（0.9%）、ALP上昇1件（0.5%）等であった⁶⁾。

(5) 患者・病態別試験

17.3.1 高齢者における検討

高齢高コレステロール血症患者にフルバスタチンとして15～30mg/日16週間投与を行った結果、その有効率は89.7%（35/39）であった⁷⁾。

17.3.2 患者・病態別試験

胆汁脂質、眼、血中ステロイドホルモン及び糖代謝に及ぼす影響について検討した結果、悪影響を及ぼさなかった。また、糖尿病、高血圧又は狭心症合併例においても総コレステロールを有意に低下させ、合併症にも悪影響を及ぼすことはなかった^{8) - 13)}。

(6) 治療的使用

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

該当資料なし

- 2) **承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要**

該当しない

(7) その他

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

フルバスタチンナトリウムは、コレステロール生合成系の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を特異的にかつ競合的に阻害し、主に肝におけるコレステロール合成を抑制する。この結果、肝の LDL 受容体活性が増強し、血中からの LDL の取り込みが増加し、血中 LDL 濃度が低下する。この作用は、総コレステロール、LDL コレステロールの低下として観察される^{14) -18)}。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 コレステロール合成阻害作用

フルバスタチンナトリウムの経口投与により、コレステロール合成の主要臓器である肝臓でコレステロール合成阻害が認められた¹⁴⁾ (ラット)。

18.3 肝臓における LDL 受容体活性に及ぼす影響

フルバスタチンナトリウムは、肝 LDL 受容体活性を増強した (Hep G₂ 細胞¹⁵⁾、WHHL ウサギ¹⁶⁾)。また、同受容体の蛋白量 (Hep G₂ 細胞¹⁵⁾)、mRNA 量 (WHHL ウサギ¹⁶⁾) の増加が認められ、フルバスタチンによる LDL 受容体数の増加が示唆された。

18.4 血清コレステロール低下作用

フルバスタチンナトリウムの経口投与により、血清総コレステロール及び LDL コレステロールが有意かつ用量依存的に低下した¹⁷⁾ (WHHL ウサギ)。

[Hep G₂ 細胞：ヒト由来肝癌細胞株]

[WHHL ウサギ：ヒト家族性高コレステロール血症のモデル動物]

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

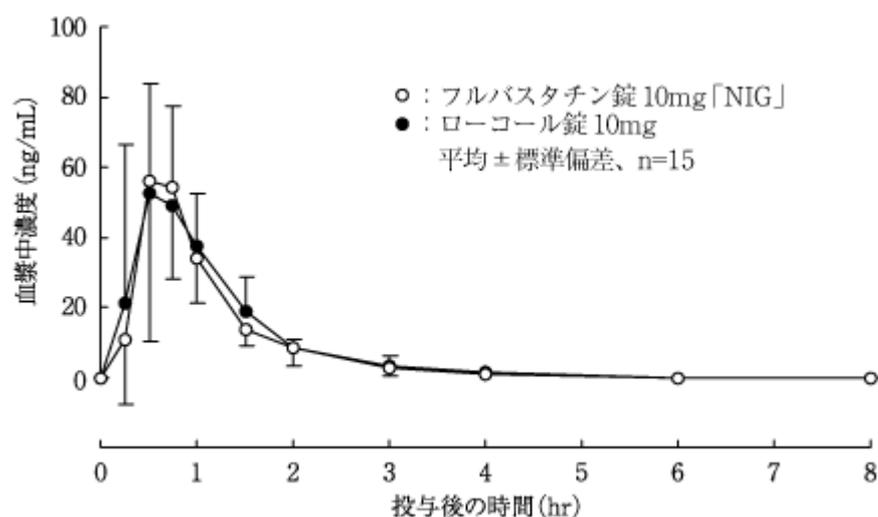
(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

〈フルバスタチン錠 10mg 「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日医薬審第 487 号別添）

フルバスタチン錠 10mg 「NIG」とローコール錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 [フルバスタチンナトリウムとして 10.53mg (フルバスタチンとして 10mg)] 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁹⁾。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₈ (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フルバスタチン錠 10mg 「NIG」	10	59.5 ± 17.3	63.0 ± 25.0	0.63 ± 0.27	0.65 ± 0.25
ローコール錠 10mg	10	65.3 ± 25.2	68.0 ± 44.7	0.73 ± 0.29	0.80 ± 0.71

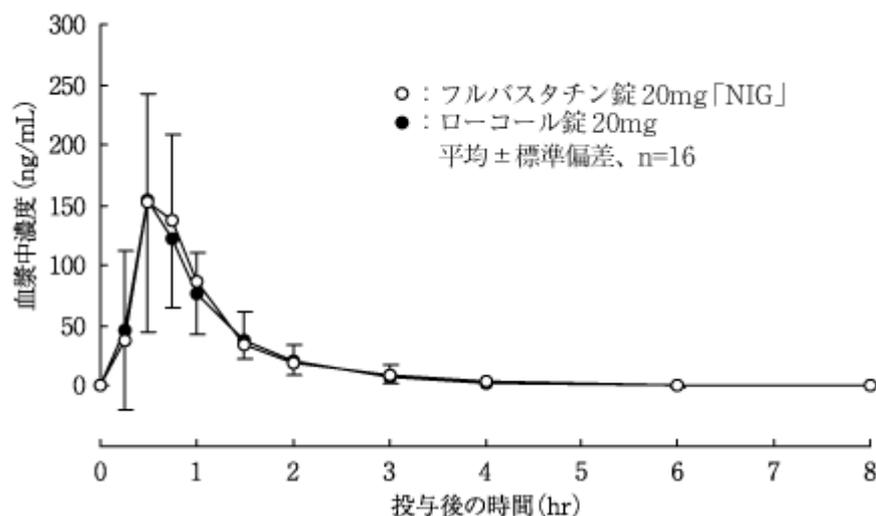
(平均 ± 標準偏差、n=15)

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。

〈フルバスタチン錠 20mg 「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日医薬審第 487 号別添）

フルバスタチン錠 20mg 「NIG」とローコール錠 20mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 [フルバスタチンナトリウムとして 21.06mg（フルバスタチンとして 20mg）] 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁹⁾。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₈ (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フルバスタチン錠 20mg 「NIG」	20	161.7 ± 49.4	173.2 ± 84.4	0.72 ± 0.39	0.83 ± 0.22
ローコール錠 20mg	20	155.7 ± 44.1	171.5 ± 80.1	0.69 ± 0.27	0.82 ± 0.22

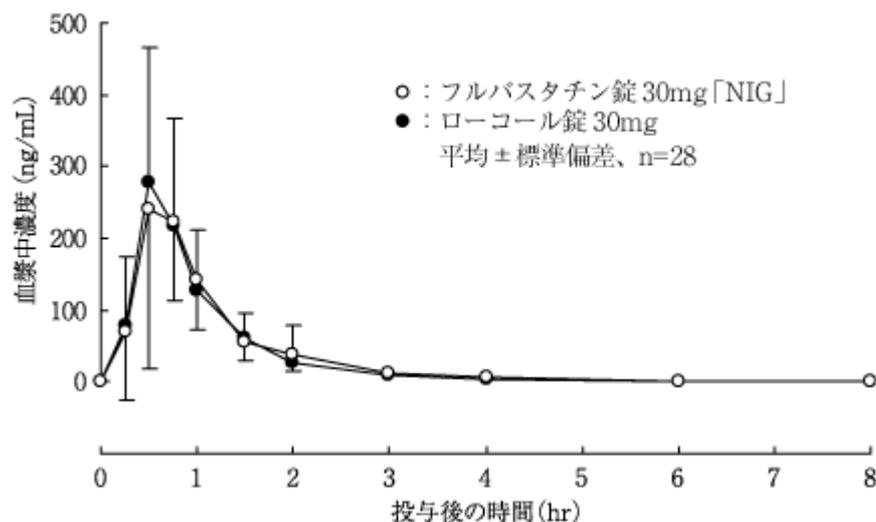
(平均 ± 標準偏差、n=16)

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。

〈フルバスタチン錠 30mg 「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日医薬審第 487 号別添）

フルバスタチン錠 30mg 「NIG」とローコール錠 30mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 [フルバスタチンナトリウムとして 31.59mg (フルバスタチンとして 30mg)] 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁹⁾。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
フルバスタチン錠 30mg 「NIG」	30	267.2 ±109.2	296.8 ±195.3	0.73±0.31	0.92±0.27
ローコール錠 30mg	30	262.6 ±102.8	294.2 ±174.6	0.63±0.24	0.95±0.29

(平均±標準偏差、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。

16.2.2 反復投与時の蓄積性

健康成人にフルバスタチンとして 20、40mg を空腹時又は食後に 1 日 1 回、7 日間経口投与したとき、血漿中の未変化体濃度の投与回数に伴う上昇は認められなかった。また、初回及び最終投与後の薬物動態パラメータはほぼ同等であり、蓄積性は認められなかった²⁰⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

16.2.1 食事の影響

なお、健康成人にフルバスタチンとして 10mg をクロスオーバー法で空腹時及び食後 30 分に単回経口投与したところ、本剤の消化管からの吸収速度は食事により影響を受け遅延するが、バイオアベイラビリティは変化しないものと考えられた²⁰⁾。

2) 併用薬の影響

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

(「VIII. 1. (4) 食事・併用薬の影響」の項参照)

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門通過性

(「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

フルバスタチンはヒト肝ミクロソームにより水酸化体及び脱イソプロピル化体へと代謝され、水酸化及び脱イソプロピル化には主として CYP2C9 が関与している^{2 1)}。[10. 参照]

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

本剤は主に CYP2C9 で代謝される。[16.4 参照]

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

健康成人に ³H-フルバスタチンナトリウム 10mg を空腹時単回経口投与した時、投与 120 時間後までに放射能は尿中に 5%及び糞中に 92%排泄された^{2 2)} (外国人のデータ)。

また、健康成人にフルバスタチンとして 10、20、40、60mg を空腹時に単回経口投与した際の未変化体の尿中排泄は、投与後 12 時間までにはほぼ終了し、投与後 24 時間までの排泄率は投与量の 0.02% 以下であった^{2 0)}。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2.禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 重篤な肝障害のある患者 [9.3.1 参照]

2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦 [9.5、9.6 参照]

（解説）

2.1 本剤投与による発疹、湿疹等の過敏症状の報告があり、これらの既往のある患者に本剤を投与した場合、再び症状が発現する可能性がある。

2.2 本剤投与中に肝機能異常がみられた報告があり、既に肝障害のある患者では本剤により悪化するおそれがある。また、本剤の主な代謝・排泄部位は肝臓であり、肝障害のある患者では本剤の代謝・排泄が遅延し、未変化体の高い血中濃度が持続するおそれがある。

2.3 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。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。授乳婦については、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。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

（「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8.重要な基本的注意

8.1 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、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。

8.2 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。

8.3 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。[11.1.4 参照]

（解説）

8.1、8.2 食事療法等の非薬物療法が高コレステロール血症治療の基本であり、薬剤の安易な使用を明確に避けるために設定した。

8.3 国内外の臨床試験において、肝機能異常が認められているために設定した。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある以下の患者

- (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患者
- (8) アルコール中毒者

9.1.2 重症筋無力症又はその既往歴のある患者

重症筋無力症（眼筋型、全身型）が悪化又は再発することがある。[11.1.3 参照]

(解説)

9.1.1 いずれも横紋筋融解症の危険因子である。一般社団法人日本動脈硬化学会より「HMG-CoA還元酵素阻害剤（スタチン）とフィブラート系薬剤の併用に関する添付文書改訂の要望書」が厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課に提出され、平成30年度第8回医薬品等安全対策部会安全対策調査会（平成30年9月25日開催）において、「腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者におけるスタチンとフィブラートの併用に関する注意喚起」について審議が行われた。その結果、腎機能障害や横紋筋融解症に関する注意喚起を継続した上で、「原則禁忌」及び「原則併用禁忌」から「重要な基本的注意」等に注意喚起を移行することが適切であると判断された。

この判断を受け、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（薬生安発1016第1号、平成30年10月16日付）に基づき、腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者での本剤とフィブラート系薬剤との併用についての記載を「原則禁忌」の項から削除し、本剤とフィブラート系薬剤併用投与時の横紋筋融解症に関する注意喚起を行うため、フィブラート系薬剤を投与中の患者を「慎重投与」の項に追記した。（2018年10月改訂）

9.1.2 欧州添付文書の Special warnings and precautions for use、Undesirable effects の項に、重症筋無力症、眼筋無力症に関する追記が勧告されているとの報告があり、設定した。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 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。

9.2.2 腎機能検査値異常のある患者

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。[10.2 参照]

(解説)

9.2.1 HMG-CoA還元酵素阻害剤投与時にみられる横紋筋融解症の危険因子の一つに腎機能障害が知られており、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。

9.2.2 フィブラート系薬剤と HMG-CoA 還元酵素阻害剤との併用により横紋筋融解症があらわれやすいとの報告があり、設定した。2018年10月の改訂により、「原則禁忌」「原則併用禁忌」の項は削除されたが、本項で同一の注意喚起を継続している。腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者への本剤とフィブラート系薬剤の併用は、治療上やむを得ないと判断される場合にのみとすること。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

投与しないこと。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。[2.2 参照]

9.3.2 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。

(解説)

9.3.1 本剤投与中に肝機能異常がみられた報告があり、既に肝障害のある患者では本剤により悪化するおそれがある。また、本剤の主な代謝・排泄部位は肝臓であり、肝障害のある患者では本剤の代謝・排泄が遅延し、未変化体の高い血中濃度が持続するおそれがある。

9.3.2 重篤でない肝障害患者は肝機能が低下していると考えられるため特定の背景を有する患者に関する注意の項に記載し、注意を喚起した。(「VIII. 2. 禁忌内容とその理由」の項参照)

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

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。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。[2.3 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

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。[2.3 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

9.8.1 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。高齢者では生理機能が低下していることがある。

9.8.2 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。

7. 相互作用

10.相互作用

本剤は主に CYP2C9 で代謝される。[16.4 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

10.2 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 [9.2.2 参照]	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 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	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 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：腎障害患者
クマリン系抗凝固剤 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 コレステラミン等	コレステ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テラミン投与後、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 エトラピリン	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

(解説)

- ・ フィブラート系薬剤、免疫抑制剤、ニコチン酸、エリスロマイシン²⁴⁾ - 26)

HMG-CoA 還元酵素阻害剤投与時にみられる横紋筋融解症がこれらの薬剤との併用によりあらわれやすいとの報告があり、体内動態の変化の関与などが考えられており、治療上止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。

- ・ クマリン系抗凝固剤²⁷⁾

併用する場合にはプロトロンビン時間の変動に注意し、必要に応じてクマリン系抗凝固剤を減量する。

- ・ 陰イオン交換樹脂剤²⁸⁾、²⁹⁾

本剤はナトリウム塩であり、イオン化した場合フルバスタチン陰イオンが陰イオン交換樹脂に吸着されると考えられる。

- ・ ベザフィブラート

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。必要に応じて本剤の用量を調節する。筋肉痛、脱力感等の症状、CKの上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等の検査値異常に注意する。

- ・ シメチジン、ラニチジン、オメプラゾール

P-450 を介する本剤の代謝過程が阻害されるためと考えられる。なお、シメチジン等による胃内 pH の変化による吸収の変化も一部関与する可能性がある。

- ・ フルコナゾール、ホスフルコナゾール、エトラビリン

フルコナゾール、エトラビリンは CYP2C9 を阻害することが知られており、ホスフルコナゾールはフルコナゾールのプロドラッグであることからこれら薬剤の併用により本剤の代謝が阻害されると考えられる。

- ・ リファンピシン

リファンピシンの前投与により本剤の代謝酵素が誘導され、体内動態が変化すると考えられる。

- ・ ジゴキシン³⁰⁾

異常が認められた場合には必要に応じてジゴキシンの用量を調節する。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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の適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 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 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。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 の上昇があらわれることがある。

11.1.2 免疫介在性壊死性ミオパチー（頻度不明）

近位筋脱力、CK 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。

11.1.3 重症筋無力症（頻度不明）

重症筋無力症（眼筋型、全身型）が発症又は悪化することがある。[9.1.2 参照]

11.1.4 肝機能障害（頻度不明）

肝炎、黄疸等の肝機能障害があらわれることがある。[8.3 参照]

11.1.5 過敏症状（頻度不明）

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。

11.1.6 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。

(解説)

11.1.1 横紋筋融解症は、骨格筋の融解や壊死によって筋肉細胞成分が血液中へ流出する病態であり、自覚症状として四肢脱力（全身けん怠感）、筋肉痛、筋力低下、赤褐色尿等を生じ、臨床検査所見では、血中・尿中ミオグロビン、CK、AST(GOT)・ALT(GPT)、LDH、アルドラーゼ等の筋逸脱酵素群の急激な上昇が認められる。また、同時に急性腎障害を併発することが多く、急激に大量のミオグロビンが尿細管に負荷される結果と考えられている。ミオパチーは、筋肉自体に原因があつて起こる筋原性の筋疾患の総称であり、骨格筋の融解や壊死により血中・尿中ミオグロビンが急激に上昇している場合には横紋筋融解症と診断される。HMG-CoA 還元酵素阻害剤による横紋筋融解症の発症機序の詳細は明らかではないが、筋細胞膜中のコレステロール含量低下、細胞中ユビキノンの低下等による筋細胞又は筋細胞膜の障害が原因と考えられている。危険因子としてフィブラート系薬剤、免疫抑制剤等との併用によりあらわれやすいとの報告があり、また腎障害も横紋筋融解症発現の危険因子とされている。横紋筋融解症を防ぐための対処法として、原因不明の脱力感、倦怠感、筋肉痛等がみられた場合には必要に応じて血清 CK、血中・尿中ミオグロビンの測定や腎機能検査を行い、横紋筋融解症又はミオパチーを疑わせる所見が認められた場合には投与を中止し、続発する急性腎不全を回避するためにも必要に応じて輸液、利尿、透析等を行うなど適切な処置を行う。

11.1.2 国内外で、HMG-CoA 還元酵素阻害剤含有製剤を服用した患者で、“免疫介在性壊死性ミオパチー”がみられたとの報告があり、設定した。

11.1.3 欧州添付文書の **Special warnings and precautions for use**、**Undesirable effects** の項に、重症筋無力症、眼筋無力症に関する追記が勧告されているとの報告があり、設定した。

11.1.4 肝機能障害の発現機序は明らかではないが、本剤は主に肝臓で作用し、また代謝されるため肝機能を悪化させるおそれがあり、また本剤に対する薬剤過敏性の肝機能障害が考えられる。本剤での発現例の多くは無症候性の検査値異常であるが、軽微でない場合には嘔気・嘔吐・腹痛・食欲不振等の消化器症状、発疹・そう痒等のアレルギー症状、脱力、けん怠感及び黄疸等の症状が認められている。重篤な肝機能障害を防ぐための対処法として、定期的な肝機能検査と、肝機能障害を疑わせる症状が認められた場合には随時検査を行う。発現時の対処法として、異常が認められた場合には投与を中止し、必要に応じて肝庇護療法（安静、食事療法、薬物療法）を行う。

11.1.5 これらの過敏症状発現時の対処法として、異常が認められた場合には投与を中止し、必要に応じてステロイド剤を投与する。

11.1.6 間質性肺炎は、間質（肺胞壁）を病変の主座とする炎症性疾患であり、自覚症状として咳（特に乾性咳、空咳）、息切れ、発熱等を生じ、検査所見では白血球（特に好酸球）の増加、肝機能障害、低酸素血症等がみられる。胸部 CT にて急性及び慢性のびまん性肺疾患の病像を示し、浸潤影、スリガラス影等の多彩な画像所見を示す。薬剤性間質性肺炎の発症機序は抗悪性腫瘍剤のような直接的細胞障害によるものと、薬剤に対する免疫反応（炎症やアレルギー）による間接的細胞障害等が考えられているが、本剤での機序は明らかではない。間質性肺炎を疑う症状が発現した場合には投与を中止し、血液検査（CRP、LDH 等）、胸部 X 線写真、胸部 CT 検査、動脈血分析等を早急に進め、急速に増悪する場合や重症例ではパルス療法を含めたステロイド剤の投与を行う。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1%～5%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚	発疹、そう痒感	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	腭炎
肝臓	AST、ALT、ALP、LDH、 γ -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 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	けん怠感、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

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

<参考>

過量投与時の症状として確立されたものはない。

過量投与時の処置方法としては確立されたものはないが、一般的な処置法として胃洗浄等の補助療法を行い、必要に応じて対症療法を行う。

[過量投与の事例]

誤飲例と思われる2歳及び3歳の小児の過量投与例が2例報告されている。これら2例の摂取量は最高80mg(4×20mgカプセル)と思われている。両者ともトコンにより嘔吐を誘発した。嘔吐物中にカプセルは検出されなかった。いずれも副作用は認められなかった³¹⁾。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 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。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 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。

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」の項参照)

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	フルバスタチン錠 10mg 「NIG」 フルバスタチン錠 20mg 「NIG」 フルバスタチン錠 30mg 「NIG」	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 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	なし

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20.取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資料：有（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ローコール錠 10mg/20mg/30mg

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

<フルバスタチン錠 10mg 「NIG」>

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	フルバスタチン錠 10mg 「タイヨー」	2009年 7月14日	22100AMX02212000	2009年 11月13日	2009年 11月13日
承継	フルバスタチン錠 10mg 「NIG」	〃	〃	2022年 12月9日	2022年 12月9日

<フルバスタチン錠 20mg 「NIG」>

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	フルバスタチン錠 20mg 「タイヨー」	2009年 7月14日	22100AMX02212000	2009年 11月13日	2009年 11月13日
承継	フルバスタチン錠 20mg 「NIG」	〃	〃	2022年 12月9日	2022年 12月9日

<フルバスタチン錠 30mg 「NIG」 >

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	フルバスタチン錠 30mg 「タイヨー」	2009年 7月14日	22100AMX02212000	2009年 11月13日	2009年 11月13日
承継	フルバスタチン錠 30mg 「NIG」	〃	〃	2022年 12月9日	2022年 12月9日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
フルバスタチン錠 10mg 「NIG」	2189012F1011	2189012F1070	119348003	621934803
フルバスタチン錠 20mg 「NIG」	2189012F2018	2189012F2077	119349703	621934903
フルバスタチン錠 30mg 「NIG」	2189012F3014	2189012F3073	119350303	621935003

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) 寺本民生ほか：臨床医薬. 1995 ; 11 (suppl. 1) : 181-211
- 4) 中谷矩章ほか：臨床医薬. 1995 ; 11 (suppl. 1) : 213-234
- 5) 中谷矩章ほか：臨床医薬. 1995 ; 11 (8) : 1679-1726
- 6) 寺本民生ほか：臨床医薬. 1995 ; 11 (suppl. 1) : 235-265
- 7) 橋本俊雄ほか：臨床医薬. 1995 ; 11 (suppl. 2) : 29-44
- 8) 梶山梧朗ほか：臨床医薬. 1995 ; 11 (suppl. 1) : 267-277
- 9) 山本田力也ほか：臨床医薬. 1995 ; 11 (3) : 651-671
- 10) 井藤英喜ほか：臨床医薬. 1995 ; 11 (suppl. 2) : 45-78
- 11) 小堀祥三ほか：臨床医薬. 1995 ; 11 (suppl. 2) : 95-107
- 12) 外山淳治ほか：臨床医薬. 1995 ; 11 (suppl. 2) : 153-170
- 13) 杉本恒明ほか：臨床医薬. 1995 ; 11 (suppl. 2) : 171-190
- 14) Yamamoto, A. et al. : *Experientia*. 1995 ; 51 (3) : 223-226 (PMID: 7698284)
- 15) Hayashi, K. et al. : *Biochim. Biophys. Acta*. 1993 ; 1167 (2) : 223-225 (PMID: 8466953)
- 16) Kurokawa, J. et al. : *Biochim. Biophys. Acta*. 1995 ; 1259 (1) : 99-104 (PMID: 7492622)
- 17) Shiomi, M. et al. : *Arzneim.-Forsch. Drug Res*. 1994 ; 44 (10) : 1154-1156 (PMID: 7818592)
- 18) 二見高弘ほか：医薬ジャーナル. 2006 ; 42 (1) : 180-187
- 19) 矢島洋一ほか：診療と新薬. 2009 ; 46 (9) : 884-897
- 20) 増田直記ほか：臨床医薬. 1995 ; 11 (suppl. 1) : 65-81
- 21) Fischer, V. et al. : *Drug Metab. Dispo*. 1999 ; 27 (3) : 410-416 (PMID: 10064574)
- 22) Tse, F. L. S. et al. : *J. Clin. Pharmacol*. 1992 ; 32 (7) : 630-638 (PMID: 1640002)
- 23) 増田直記ほか：臨床医薬. 1995 ; 11 (suppl. 1) : 65-81
- 24) 厚生省薬務局：厚生省医薬品副作用情報 1992 ; 112, 2-5
- 25) 厚生省薬務局：厚生省医薬品副作用情報 1993 ; 119, 2-3
- 26) 澤田康文ほか：月刊薬事 1994 ; 36 (3) , 627-641
- 27) Trilli, L. E. et al. : *Ann.Pharmacother*. 1996 ; 30 (12) ,1399- 1402 (PMID: 8968451)
- 28) Appel, S. et al. : *Rev. Contemp. Pharmacother*. 1996 ; 7, 167-182
- 29) Smith, H.T. et al. : *Am. J. Hypertens*. 1993 ; 6 (11, Pt. 2) ,375S-382S (PMID: 8297546)
- 30) Garnett, W. R. et al. : *Am.J.Med*. 1994 ; 96 (S6A) , 84S-86S (PMID: 8017472)
- 31) PDR, 54th. Ed., LESCOL 2021-2024, 2000

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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症	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。

<DailyMed (USA)、2022年12月検索>

国名	米国
会社名	Novartis Pharmaceuticals Corporation
販売名	LESCOL XL- fluvastatin sodium tablet, extended release
剤形・規格	tablet, extended release : 80 mg
INDICATIONS AND USAGE <ul style="list-style-type: none">• Hypercholesterolemia (Heterozygous Familial and Nonfamilial) and Mixed Dyslipidemia• Secondary Prevention of Cardiovascular Disease	
DOSAGE AND ADMINISTRATION <ul style="list-style-type: none">• General Dosing Information Dose range: 20 mg to 80 mg/day. LESCOL XL can be administered orally as a single dose, with or without food. Do not break, crush or chew LESCOL XL tablets prior to administration. Since the maximal effect of a given dose is seen within 4 weeks, periodic lipid determinations should be performed at this time and dosage adjusted according to the patient's response to therapy and established treatment guidelines. For patients requiring LDL-C reduction to a goal of $\geq 25\%$, the recommended starting dose is 80 mg as one LESCOL XL tablet administered as a single dose at any time of the day. For patients requiring LDL-C reduction to a goal of $< 25\%$, a starting dose of 20 mg may be used.• Adult Patients With Hypercholesterolemia (Heterozygous Familial and Nonfamilial) and Mixed Dyslipidemia The recommended starting dose for LESCOL XL is one 80 mg tablet administered as a single dose at any time of the day.• Pediatric Patients (10 to 16 years of age) With Heterozygous Familial Hypercholesterolemia The recommended starting dose is one 20 mg fluvastatin capsule. Dose adjustments, up to a maximum daily dose administered one LESCOL XL 80 mg tablet once daily should be made at 6-week intervals. Doses should be individualized according to the goal of therapy.• Use With Cyclosporine Do not exceed a dose of 20 mg twice-daily fluvastatin capsules in patients taking cyclosporine.• Use With Fluconazole Do not exceed a dose of 20 mg twice-daily fluvastatin capsules in patients taking fluconazole.	

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の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	fluvastatin	D

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

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

Category 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. Accompanying texts should be consulted for further details.

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

粉砕物の安定性試験

フルバスタチン錠 10mg 「NIG」

フルバスタチン錠 10mg 「NIG」の粉砕物安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は開始時には淡黄色のフィルム片を含む、微黄白色の粉末であり、2 週後に一部塊があった。含量は規格内であった。

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光、PE 包装]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	08G01C1	淡黄色のフィルム片を含む、微黄白色の粉末	淡黄色のフィルム片を含む、微黄色の粉末で、一部塊があった	淡黄色のフィルム片を含む、微黄色の粉末で、一部塊があった
含量* (%) n=3 <95.0~105.0%>	08G01C1	99.09~100.86	97.08~98.54	99.74~100.39

※：表示量に対する含有率

フルバスタチン錠 20mg 「NIG」

フルバスタチン錠 20mg 「NIG」の粉砕物安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は開始時には淡黄色のフィルム片を含む、微黄白色の粉末であり、2 週後に一部塊があった。含量は規格内であった。

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光、PE 包装]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	08G01B2	淡黄色のフィルム片を含む、微黄白色の粉末	淡黄色のフィルム片を含む、微黄色の粉末で、一部塊があった	淡黄色のフィルム片を含む、微黄色の粉末で、一部塊があった
含量* (%) n=3 <95.0~105.0%>	08G01B2	101.33~102.23	98.52~99.41	101.21~102.29

※：表示量に対する含有率

フルバスタチン錠 30mg 「NIG」

フルバスタチン錠 30mg 「NIG」の粉砕物安定性を 25°C・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は開始時には淡黄色のフィルム片を含む、微黄白色の粉末であり、2 週後に一部塊があった。含量は規格内であった。

● 粉砕物 25°C・75%RH [遮光、PE 包装]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	08G01B3	淡黄色のフィルム片を含む、微黄白色の粉末	淡黄色のフィルム片を含む、微黄色の粉末で、一部塊があった	淡黄色のフィルム片を含む、微黄色の粉末で、一部塊があった
含量* (%) n=3 <95.0~105.0%>	08G01B3	101.04~101.26	99.52~100.87	101.31~101.69

※：表示量に対する含有率

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

<フルバスタチン錠 10mg 「NIG」>

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

ロット番号：08G01A1、911783

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
フルバスタチン錠 10mg 「NIG」	5 分で崩壊せず、10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

<フルバスタチン錠 20mg 「NIG」>

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

ロット番号：08D01A2、961501

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
フルバスタチン錠 20mg「NIG」	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

<フルバスタチン錠 30mg 「NIG」>

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

ロット番号：08G01C3、A51751

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
フルバスタチン錠 30mg「NIG」	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

患者向け資料

日医工のフルバスタチン錠を服用される方へ

日医工の フルバスタチン錠 を服用される方へ

このお薬は、コレステロールの合成を抑えることで、
血液中のコレステロールを減らすお薬です。

▶ 飲み方について

- 医師または薬剤師の指示通りに服用してください。
- 飲み忘れに気づいても、決して2回分を一度に服用しないでください。

▶ 服用中の注意点

- このお薬には一緒に服用する時に注意が必要なお薬があります。他の病院を受診する場合や、薬局などで他のお薬を購入する場合には、必ずこのお薬を服用していることを医師または薬剤師に伝えてください。

