

## 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

小腸コレステロールトランスポーター阻害剤/  
HMG-CoA還元酵素阻害剤配合剤

エゼチミブ・ロスバスタチンカルシウム配合錠

エゼロス<sup>®</sup>配合錠LD「サワイ」  
エゼロス<sup>®</sup>配合錠HD「サワイ」EZEROSU<sup>®</sup> Combination Tablets [SAWAI]

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 <sup>注)</sup> 注)注意—医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	配合錠LD: 1錠中エゼチミブ10mg、日局ロスバスタチンカルシウム2.6mg (ロスバスタチンとして2.5mg)含有 配合錠HD: 1錠中エゼチミブ10mg、日局ロスバスタチンカルシウム5.2mg (ロスバスタチンとして5mg)含有
一般名	和名: エゼチミブ・ロスバスタチンカルシウム (JAN) 洋名: Ezetimibe・Rosuvastatin Calcium (JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日: 2024年8月15日 薬価基準収載年月日: 2024年12月6日 販売開始年月日: 2024年12月6日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元: 沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL: 0120-381-999、FAX: 06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト: <a href="https://med.sawai.co.jp/">https://med.sawai.co.jp/</a>

本IFは2025年6月改訂の電子添文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—

## 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(<http://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。

(2020年4月改訂)

# 目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	40
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	40
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	40
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	40
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	40
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	5. 重要な基本的注意とその理由	40
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	41
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	42
1. 販売名	3	8. 副作用	45
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	47
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	47
4. 分子式及び分子量	4	11. 適用上の注意	47
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	47
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	48
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	48
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	48
2. 有効成分の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	49
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	1. 規制区分	49
IV. 製剤に関する項目	7	2. 有効期間	49
1. 剤形	7	3. 包装状態での貯法	49
2. 製剤の組成	8	4. 取扱い上の注意	49
3. 添付溶解液の組成及び容量	8	5. 患者向け資材	49
4. 力価	8	6. 同一成分・同効薬	49
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	7. 国際誕生年月日	49
6. 製剤の各種条件下における安定性	9	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	49
7. 調製法及び溶解後の安定性	14	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	49
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	14	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	50
9. 溶出性	15	11. 再審査期間	50
10. 容器・包装	22	12. 投薬期間制限に関する情報	50
11. 別途提供される資材類	22	13. 各種コード	50
12. その他	23	14. 保険給付上の注意	50
V. 治療に関する項目	24	XI. 文献	51
1. 効能又は効果	24	1. 引用文献	51
2. 効能又は効果に関連する注意	24	2. その他の参考文献	53
3. 用法及び用量	24	XII. 参考資料	54
4. 用法及び用量に関連する注意	24	1. 主な外国での発売状況	54
5. 臨床成績	25	2. 海外における臨床支援情報	54
VI. 薬効薬理に関する項目	28	XIII. 備考	55
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	28	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	55
2. 薬理作用	28	2. その他の関連資料	58
VII. 薬物動態に関する項目	30		
1. 血中濃度の推移	30		
2. 薬物速度論的パラメータ	35		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	36		
4. 吸収	36		
5. 分布	36		
6. 代謝	37		
7. 排泄	38		
8. トランスポーターに関する情報	38		
9. 透析等による除去率	38		
10. 特定の背景を有する患者	38		
11. その他	39		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

エゼロス配合錠LD/配合錠HD「サワイ」は、エゼチミブ及び日局ロスバスタチンカルシウムを含有する小腸コレステロールトランスポーター阻害剤/HMG-CoA還元酵素阻害剤配合剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2024年8月
上市	2024年12月

### 2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「高コレステロール血症」「家族性高コレステロール血症」の効能又は効果を有する。  
(V. -1. 参照)
- 2) 本剤の用法は、「1日1回食後投与」である。(V. -3. 参照)
- 3) 本剤は小腸でのコレステロール及び植物ステロールの吸収を選択的に阻害するエゼチミブと、コレステロールの生合成を阻害するロスバスタチンの配合剤である。(VI. -2. 参照)
- 4) 重大な副作用として、過敏症、多形紅斑、横紋筋融解症、ミオパチー、免疫介在性壊死性ミオパチー、肝炎、肝機能障害、黄疸、血小板減少、間質性肺炎、末梢神経障害、重症筋無力症が報告されている。(VIII. -8. 参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

「IV. 製剤に関する項目」及び沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」  
<https://med.sawai.co.jp/> 参照

### 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、最適使用ガイドライン等	有無
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

(2025年7月1日時点)

### 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

I. 概要に関する項目

- 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

エゼロス<sup>®</sup>配合錠LD「サワイ」

エゼロス<sup>®</sup>配合錠HD「サワイ」

#### 2) 洋名

EZEROSU<sup>®</sup> Combination Tablets [SAWAI]

#### 3) 名称の由来

日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会により商標登録された配合剤の統一ブランド名称。

### 2. 一般名 .....

#### 1) 和名(命名法)

エゼチミブ(JAN)

ロスバスタチンカルシウム(日局、JAN)

#### 2) 洋名(命名法)

エゼチミブ

Ezetimibe(JAN、INN)

ロスバスタチンカルシウム

Rosuvastatin Calcium(日局、JAN)

Rosuvastatin(INN)

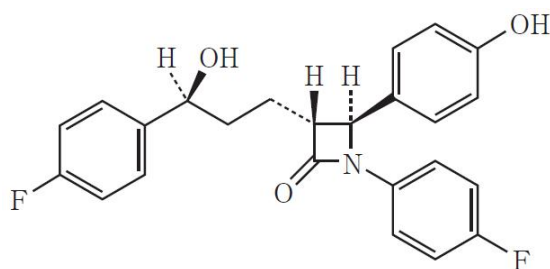
#### 3) ステム(stem)

–imibe : antihyperlipidaemics, acyl CoA : cholesterol acyltransferase(ACAT) inhibitors

–vastatin : antihyperlipidaemic substances, HMG CoA reductase inhibitors

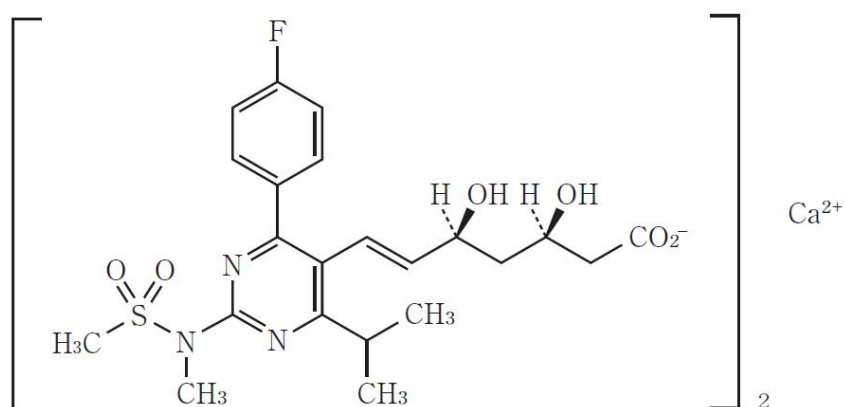
### 3. 構造式又は示性式 .....

エゼチミブ



## II. 名称に関する項目

ロスバスタチンカルシウム



### 4. 分子式及び分子量 .....

エゼチミブ

分子式： $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{F}_2\text{NO}_3$

分子量：409.43

ロスバスタチンカルシウム

分子式： $(\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{FN}_3\text{O}_6\text{S})_2\text{Ca}$

分子量：1001.14

### 5. 化学名(命名法)又は本質 .....

エゼチミブ

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

ロスバスタチンカルシウム

Monocalcium bis[(3*R*, 5*S*, 6*E*)-7-{4-(4-fluorophenyl)-6-(1-methylethyl)-2-[methyl(methylsulfonyl)amino]pyrimidin-5-yl}-3,5-dihydroxyhept-6-enoate] (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

エゼチミブ

白色の粉末である。

ロスバスタチンカルシウム

白色の粉末である。

#### 2) 溶解性

エゼチミブ

メタノール、エタノール(99.5)、*N,N*-ジメチルアセトアミド又は1,3-ジメチル-2-イミダゾリジノンに溶けやすく、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。

ロスバスタチンカルシウム

アセトニトリルに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

#### 3) 吸湿性

エゼチミブ

該当資料なし

ロスバスタチンカルシウム

水分：6.1%以下(20mg、電量滴定法)

#### 4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

エゼチミブ

該当資料なし

ロスバスタチンカルシウム

該当資料なし

#### 5) 酸塩基解離定数

エゼチミブ

pKa=9.75<sup>1)</sup>

ロスバスタチンカルシウム

pKa：4.6[電位差滴定法]<sup>1)</sup>

#### 6) 分配係数

エゼチミブ

該当資料なし

ロスバスタチンカルシウム

該当資料なし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 7) その他の主な示性値

エゼチミブ

該当資料なし

ロスバスタチンカルシウム

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性……………

エゼチミブ

該当資料なし

ロスバスタチンカルシウム

保存条件：遮光して、2～8℃で保存する。気密容器

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法……………

##### <確認試験法>

エゼチミブ

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

ロスバスタチンカルシウム

日局「ロスバスタチンカルシウム」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

3) カルシウム塩の定性反応

##### <定量法>

エゼチミブ

液体クロマトグラフィー

ロスバスタチンカルシウム

日局「ロスバスタチンカルシウム」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

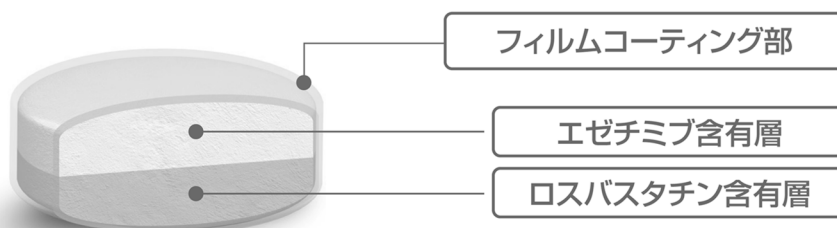
## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### 1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

エゼロス配合錠LD/配合錠HD「サワイ」は、エゼチミブ含有層とロスバスタチン含有層からなる多層錠(2層)です。この多層錠にフィルムコーティングを施しています。



(図解のために着色しています。実際は全て白色です)







(イメージ)

有効成分であるロスバスタチンカルシウムは塩基性領域で安定ですが、もう1つの有効成分であるエゼチミブは塩基性領域では不安定という相反する性質を持っているため、単純な混合で製剤化すると安定性の悪い製剤となってしまいます。

そのため、各成分が安定となるよう添加剤を混合したのち、層状に重ねる構造としました。

また、ロスバスタチンカルシウムは特に光に対して安定性が悪く、苦みもあるため、錠剤全体をフィルムコーティングすることにより、光安定性の向上と苦みのマスキングを目指した設計としました。

#### 2) 製剤の外観及び性状

品名	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
エゼロス配合錠LD 「サワイ」	 7.1	 約146	 3.3	白色
エゼロス配合錠HD 「サワイ」	 8.1	 約188	 3.3	白色

#### 3) 識別コード

##### ●エゼロス配合錠LD「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：エゼロス LD サワイ

##### ●エゼロス配合錠HD「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：エゼロス HD サワイ

IV. 製剤に関する項目

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

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

品名	エゼロス配合錠LD「サワイ」	エゼロス配合錠HD「サワイ」
有効成分 [1錠中]	エゼチミブ 10mg 日局ロスバスタチンカルシウム 2.6mg (ロスバスタチンとして2.5mg)	エゼチミブ 10mg 日局ロスバスタチンカルシウム 5.2mg (ロスバスタチンとして5mg)
添加剤	カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、炭酸水素Na、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ポビドン、マクロゴール6000、D-マンニトール、ラウリル硫酸Na	

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

(3*R*, 5*S*, 6*E*)-7-[4-(4-フルオロフェニル)-2-[[2-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)スルホニル]メチルアミノ]-6-(1-メチルエチル)ピリミジン-5-イル]-3, 5-ジヒドロキシヘプタ 6-エン酸

(3*RS*, 5*RS*, 6*E*)-7-{4-(4-フルオロフェニル)-6-(1-メチルエチル)-2-[メチル(メチルスルホニル)アミノ]ピリミジン-5-イル}-3, 5-ジヒドロキシヘプタ-6-エン酸

(3*R*, 6*E*)-7-{4-(4-フルオロフェニル)-6-(1-メチルエチル)-2-[メチル(メチルスルホニル)アミノ]ピリミジン-5-イル}-3-ヒドロキシ-5-オキソヘプタ-6-エン酸

*N*-[4-(4-フルオロフェニル)-5-{(1*E*)-2-[(2*S*, 4*R*)-4-ヒドロキシ-6-オキソテトラヒドロ-2*H*-ピラン-2-イル]エチニル}-6-(1-メチルエチル)ピリミジン-2-イル]-*N*-メチルメタンスルホンアミド

(3*S*, 5*R*, 6*E*)-7-{4-(4-フルオロフェニル)-6-(1-メチルエチル)-2-[メチル(メチルスルホニル)アミノ]ピリミジン-5-イル}-3, 5-ジヒドロキシヘプタ-6-エン酸

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

### ●エゼロス配合錠LD「サワイ」

#### 1) 加速試験<sup>2)</sup>

##### 目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

##### 方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

##### 試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
	バラ包装	バラ(白色ポリエチレン瓶/白色ポリプロピレンキャップ)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①810T1S1645、②810T1S1646、③810T1S1647
	バラ包装	④810T1S1645、⑤810T1S1646、⑥810T1S1647

##### 結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

PTP包装		イニシャル			6ヵ月後		
ロット番号	試験項目	①	②	③	①	②	③
	性状	白色のフィルムコーティング錠			白色のフィルムコーティング錠		
	確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

バラ包装		イニシャル			6ヵ月後		
ロット番号	試験項目	④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
	性状	白色のフィルムコーティング錠			白色のフィルムコーティング錠		
	確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合

#### IV. 製剤に関する項目

##### 結論

本製剤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) 無包装下の安定性試験<sup>3)</sup>

###### 目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

###### 方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

###### 試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
810T1S1646	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

###### 試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)	1回

\*: 本製剤の未設定規格のため参考値

###### 結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験 <sup>※</sup>	
					エゼチミブ	ロスバスタチン カルシウム
イニシャル	(a)	95	適合	適合	100.0	100.0
温度(13週)	変化なし	変化なし 102	変化なし	変化なし	変化なし 100.0	変化なし 102.3
湿度(13週)	変化なし	変化なし 70	変化なし	変化なし	変化なし 100.3	変化なし 102.4
室温(13週)	変化なし	変化なし 74	変化なし	変化なし	変化なし 100.5	変化なし 101.9
光	60万lx・hr	変化あり (規格内) 65	変化なし	変化なし	変化なし 100.2	変化なし 101.2
	120万lx・hr	変化あり (規格内) 57	変化なし	変化なし	変化なし 100.0	変化なし 101.8

※: イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a): 白色のフィルムコーティング錠

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験<sup>4)</sup>

## 目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

## 方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

## 試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
810T1S1646	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

## 試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)	1回

\*：本製剤の未設定規格のため参考値

## 結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*	
					エゼチミブ	ロスバスタチン カルシウム
イニシャル	(a)	95	適合	適合	100.0	100.0
室温(26週)	変化なし	変化なし 90	変化なし	変化なし	変化なし 99.4	変化なし 101.6
光(120万lx・hr)	変化なし	変化なし 99	変化なし	変化なし	変化なし 99.5	変化なし 100.9

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色のフィルムコーティング錠

## ●エゼロス配合錠HD「サワイ」

1) 加速試験<sup>5)</sup>

## 目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

## 方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

## 試験条件及び検体

保存条件	40±2°C/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
	バラ包装	バラ(白色ポリエチレン瓶/白色ポリプロピレンキャップ)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①810T2S1645、②810T2S1646、③810T2S1647
	バラ包装	④810T2S1645、⑤810T2S1646、⑥810T2S1647

#### IV. 製剤に関する項目

##### 結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

PTP包装		イニシャル			6ヵ月後		
ロット番号		①	②	③	①	②	③
試験項目							
性状		白色のフィルムコーティング錠			白色のフィルムコーティング錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

バラ包装		イニシャル			6ヵ月後		
ロット番号		④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
試験項目							
性状		白色のフィルムコーティング錠			白色のフィルムコーティング錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験(類縁物質)		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

##### 結論

本製剤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) 無包装下の安定性試験<sup>6)</sup>

##### 目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

##### 方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

##### 試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
810T2S1646	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

##### 試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)	1回

\*: 本製剤の未設定規格のため参考値

## 結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(N)	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*	
						エゼチミブ	ロスバスタチン カルシウム
イニシャル		(a)	102	適合	適合	100.0	100.0
温度(13週)		変化なし	変化なし 109	変化なし	変化なし	変化なし 100.8	変化なし 102.9
湿度(13週)		変化なし	変化なし 79	変化なし	変化なし	変化なし 101.1	変化なし 103.0
室温(13週)		変化なし	変化なし 87	変化なし	変化なし	変化なし 101.1	変化なし 103.2
光	60万lx・hr	変化なし	変化あり (規格内) 69	変化なし	変化なし	変化なし 101.3	変化なし 103.0
	120万lx・hr	変化なし	変化あり (規格内) 60	変化なし	変化なし	変化なし 101.0	変化なし 102.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色のフィルムコーティング錠

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験<sup>7)</sup>

## 目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

## 方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

## 試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
810T2S1646	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

## 試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)	1回

\*：本製剤の未設定規格のため参考値

## 結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(N)	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*	
						エゼチミブ	ロスバスタチン カルシウム
イニシャル		(a)	102	適合	適合	100.0	100.0
室温(26週)		変化なし	変化なし 98	変化なし	変化なし	変化なし 100.6	変化なし 102.1
光(120万lx・hr)		変化なし	変化なし 103	変化なし	変化なし	変化なし 101.1	変化なし 102.9

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色のフィルムコーティング錠

IV. 製剤に関する項目

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が 30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (19.6N) 以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf (19.6N) 未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が 3 %未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が 3 %以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

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

## &lt;溶出挙動における同等性及び類似性&gt;

●エゼロス配合錠LD「サワイ」<sup>8)</sup>

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の同等性の判定及び生物学的同等性の確認を行うため、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発 0319 第1号)に準じ、溶出試験を実施する。		
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 回転バスケット法及びパドル法		
条件	回転数・試験液	エゼチミブ	回転バスケット法 100rpm : pH1.2、100rpm : pH4.0、100rpm : pH6.8、 100rpm : 水、 100rpm : pH1.2 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加、 100rpm : pH4.0 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加、 100rpm : pH6.8 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加 パドル法 100rpm : pH1.2 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加
		ロスバスタチン カルシウム	回転バスケット法 100rpm : pH1.2、100rpm : pH5.0、100rpm : pH6.8、 100rpm : 水 パドル法 100rpm : pH5.0
	試験液量	900mL	
	液温度	37±0.5℃	
	試験数	12 ベッセル	
検体	試験製剤	エゼロス配合錠LD「サワイ」(ロット番号 : 810T1S1646)	
	標準製剤	エゼロス配合錠HD「サワイ」(ロット番号 : 810T2S1645)	
結果	<p><b>エゼチミブ</b> <b>回転バスケット法</b> &lt;100rpm : pH1.2&gt; 規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。 最終比較時点(120分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>&lt;100rpm : pH4.0&gt; 規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>&lt;100rpm : pH6.8&gt; 規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>&lt;100rpm : 水&gt; 規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。 最終比較時点(360分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±15%の範囲を超えるものがなかった。</p>		

IV. 製剤に関する項目

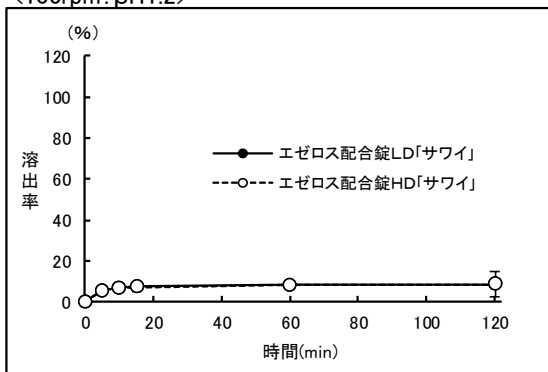
	<p>&lt;100rpm : pH1.2 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加&gt;          標準製剤の平均溶出率が 40% (15 分*) 及び 85% (30 分) 付近の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。          最終比較時点(30分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>&lt;100rpm : pH4.0 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加&gt;          標準製剤の平均溶出率が 60% (15 分*) 及び 85% (20 分) 付近の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。          最終比較時点(20分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>&lt;100rpm : pH6.8 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加&gt;          標準製剤の平均溶出率が 60% (15 分*) 及び 85% (20 分) 付近の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。          最終比較時点(20分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><b>パドル法</b></p> <p>&lt;100rpm : pH1.2 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加&gt;          標準製剤の平均溶出率が 60% (15 分*) 及び 85% (30 分) 付近の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。          最終比較時点(30分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p>
結果	<p><b>ロスバスタチンカルシウム</b></p> <p><b>回転バスケット法</b></p> <p>&lt;100rpm : pH1.2&gt;          両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。          最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>&lt;100rpm : pH5.0&gt;          両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。          最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>&lt;100rpm : pH6.8&gt;          両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。          最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>&lt;100rpm : 水&gt;          両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。          最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><b>パドル法</b></p> <p>&lt;100rpm : pH5.0&gt;          両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。          最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p>
結論	<p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。          本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>

※：比較時点が 15 分未満となったため、比較時点 を 15 分として溶出挙動の評価を行った。

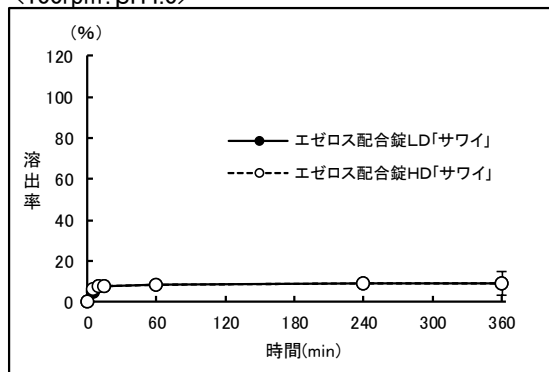
エゼチミブ

回転バスケット法

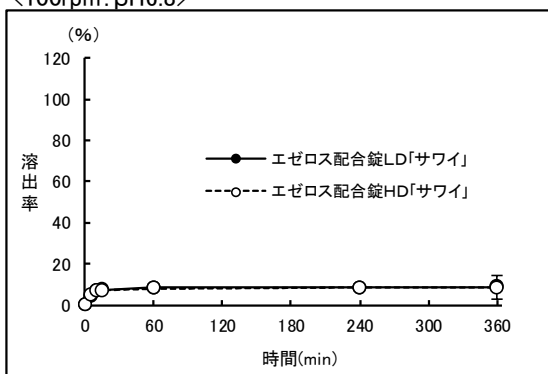
<100rpm: pH1.2>



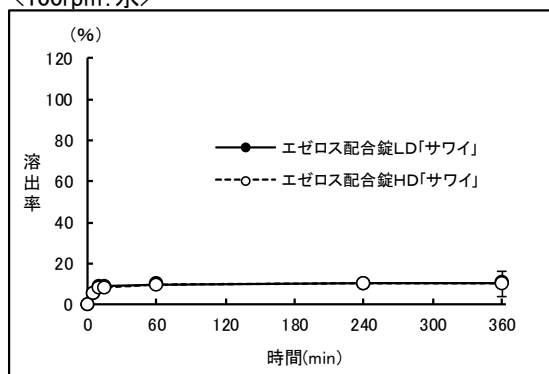
<100rpm: pH4.0>



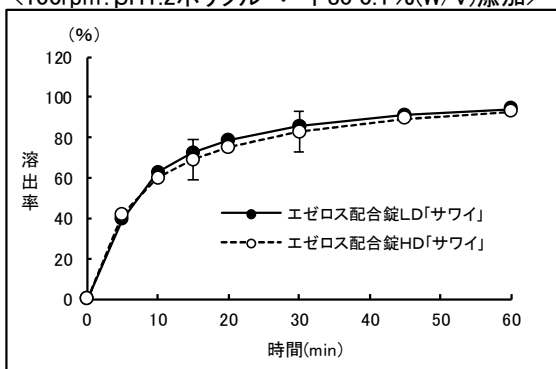
<100rpm: pH6.8>



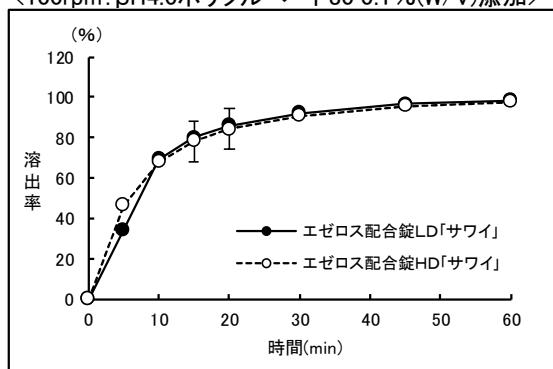
<100rpm: 水>



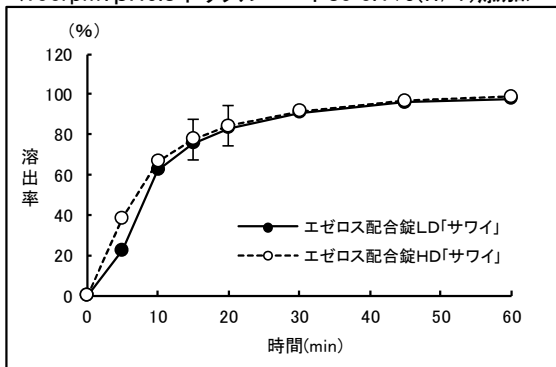
<100rpm: pH1.2ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



<100rpm: pH4.0ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



<100rpm: pH6.8ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>

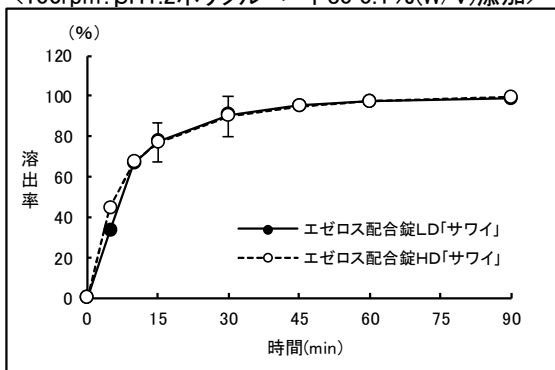


( [ ] : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

パドル法

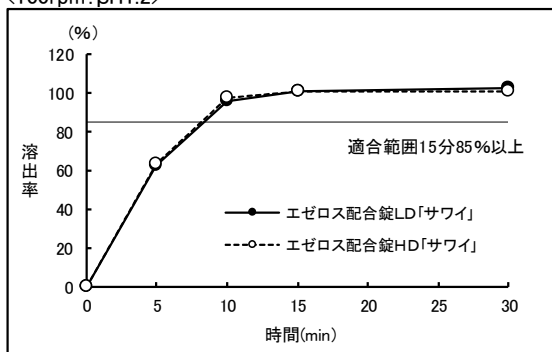
<100rpm: pH1.2ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



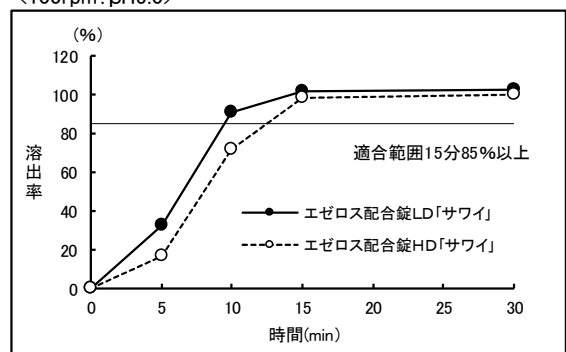
ロスバスタチンカルシウム

回転バスケット法

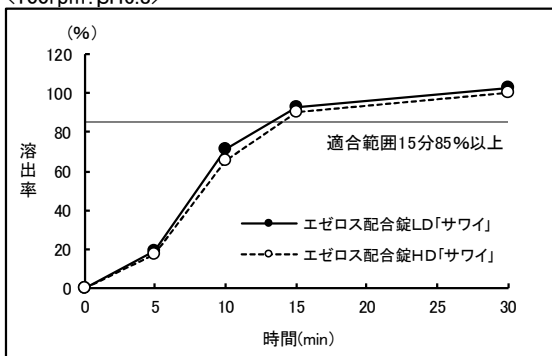
<100rpm: pH1.2>



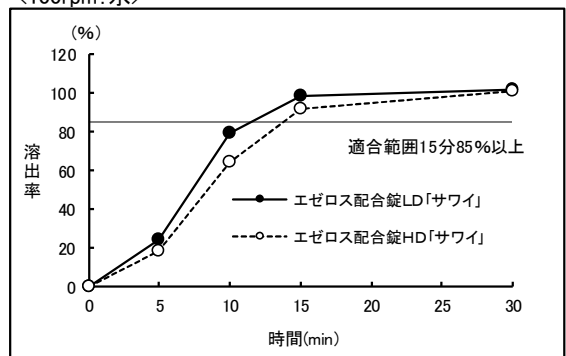
<100rpm: pH5.0>



<100rpm: pH6.8>

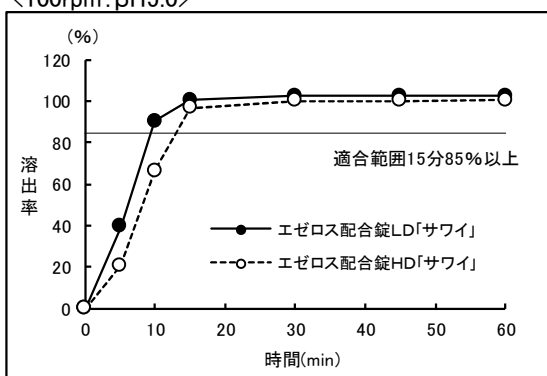


<100rpm: 水>



パドル法

<100rpm: pH5.0>



●エゼロス配合錠HD「サワイ」<sup>9)</sup>

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)に準じ、溶出試験を実施する。		
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 回転バスケット法及びパドル法		
条件	回転数・試験液	エゼチミブ	回転バスケット法 100rpm : pH1.2、100rpm : pH4.0、100rpm : pH6.8、 100rpm : 水、 100rpm : pH1.2 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加、 100rpm : pH4.0 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加、 100rpm : pH6.8 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加 パドル法 100rpm : pH1.2 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加
		ロスバスタチン カルシウム	回転バスケット法 100rpm : pH1.2、100rpm : pH5.5、100rpm : pH7.5、 100rpm : 水 パドル法 100rpm : pH1.2
	試験液量	900mL	
	液温度	37±0.5℃	
	試験数	12 ベッセル	
検体	試験製剤	エゼロス配合錠HD「サワイ」(ロット番号 : 810T2S1645)	
	標準製剤	ロスゼット配合錠HD(ロット番号 : U009350)	
結果	<b>エゼチミブ</b> <b>回転バスケット法</b> <100rpm : pH1.2> 規定された試験時間(120分)において、試験製剤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。 <100rpm : pH4.0> 規定された試験時間(360分)において、試験製剤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。 <100rpm : pH6.8> 規定された試験時間(360分)において、試験製剤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。 <100rpm : 水> 標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分*)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤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。 <100rpm : pH1.2 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が40%(15分*)及び85%(45分)付近の2時点において、試験製剤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。 <100rpm : pH4.0 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が60%(15分*)及び85%(20分)付近の2時点において、試験製剤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。 <100rpm : pH6.8 ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加> 標準製剤の平均溶出率が60%(15分*)及び85%(20分)付近の2時点において、試験製剤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。		

IV. 製剤に関する項目

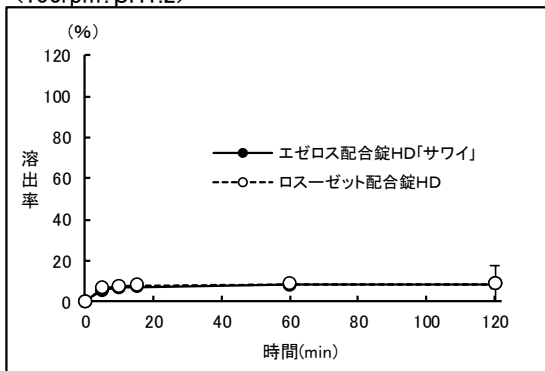
結果	<p><b>パドル法</b>                  &lt;100rpm : pH1.2 ポリソルベート 80 0.1%(W/V) 添加&gt;                  標準製剤の平均溶出率が 60%(15 分*) 及び 85%(30 分) 付近の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p>
	<p><b>ロスバスタチンカルシウム</b>  <b>回転バスケット法</b>                  &lt;100rpm : pH1.2&gt;                  両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。                  &lt;100rpm : pH5.5&gt;                  両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。                  &lt;100rpm : pH7.5&gt;                  両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。                  &lt;100rpm : 水&gt;                  両製剤とも 15 分以内に平均 85%以上溶出した。</p>
結論	<p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>

※：比較時点が 15 分未満となったため、比較時点を 15 分として溶出挙動の評価を行った。

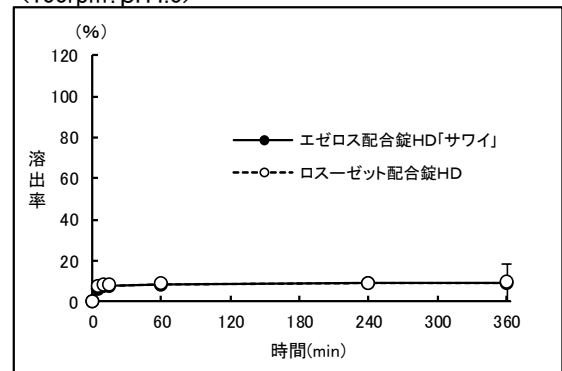
**エゼチミブ**

**回転バスケット法**

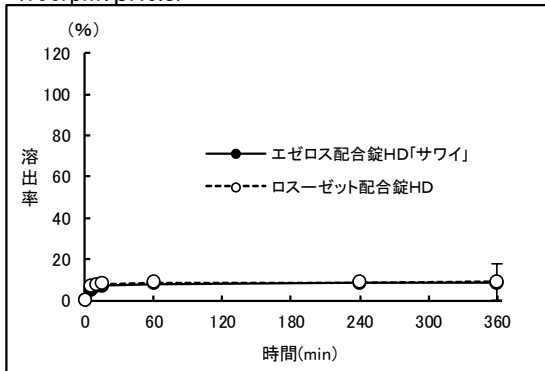
<100rpm: pH1.2>



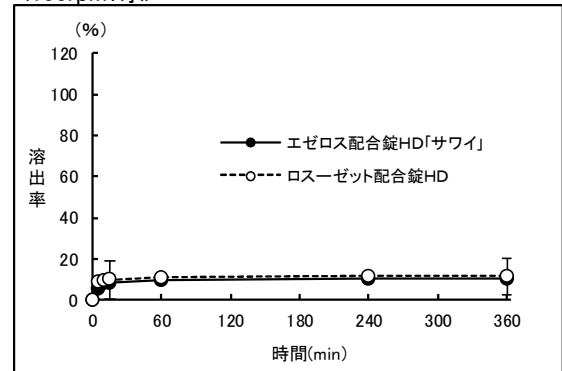
<100rpm: pH4.0>



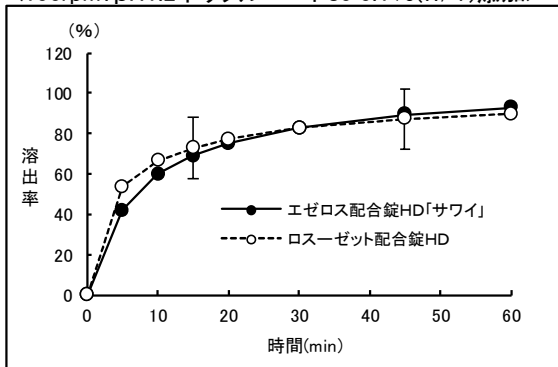
<100rpm: pH6.8>



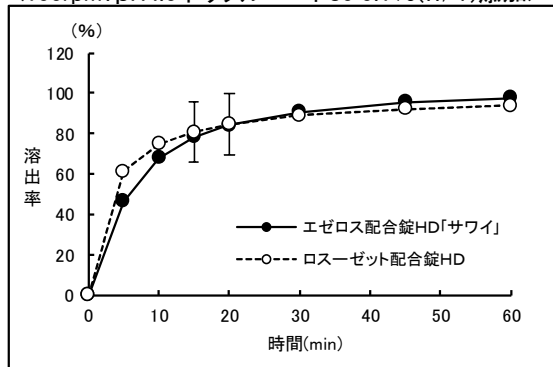
<100rpm: 水>



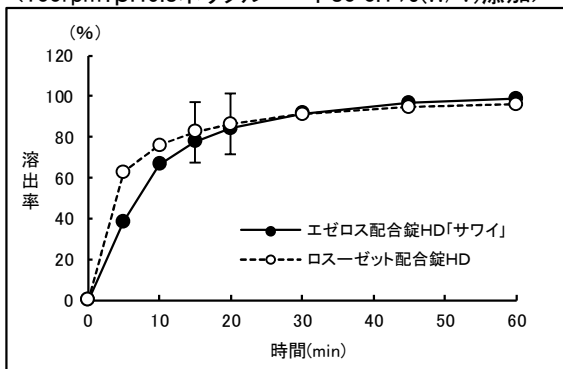
<100rpm: pH1.2ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



<100rpm: pH4.0ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



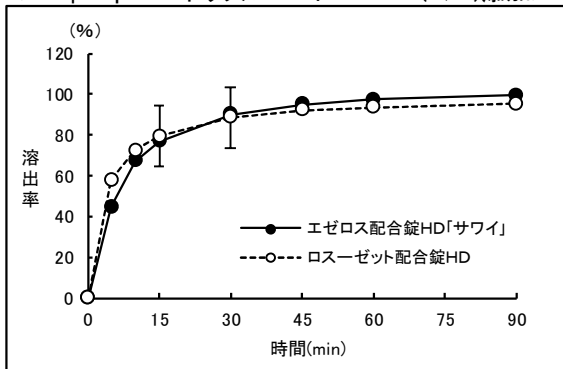
<100rpm: pH6.8ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

パドル法

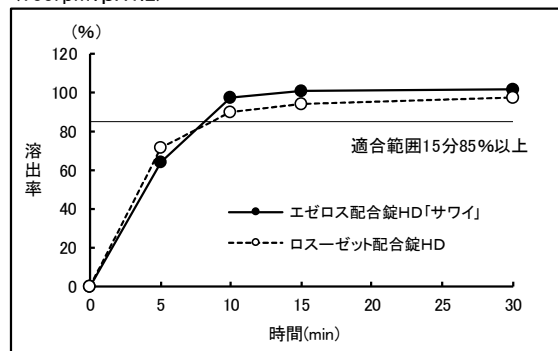
<100rpm: pH1.2ポリソルベート80 0.1%(W/V)添加>



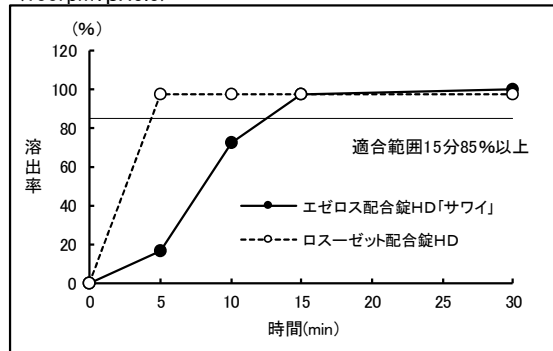
ロスバスタチンカルシウム

回転バスケット法

<100rpm: pH1.2>

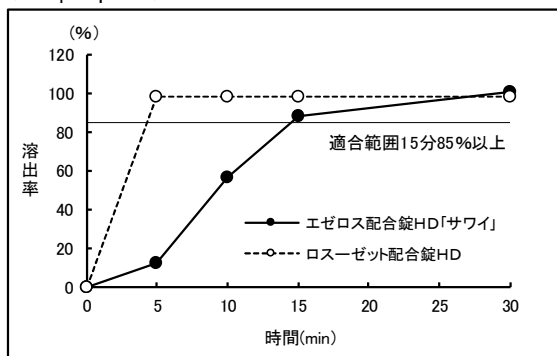


<100rpm: pH5.5>

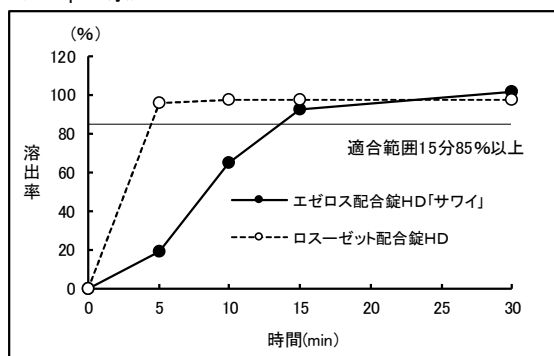


IV. 製剤に関する項目

<100rpm: pH7.5>

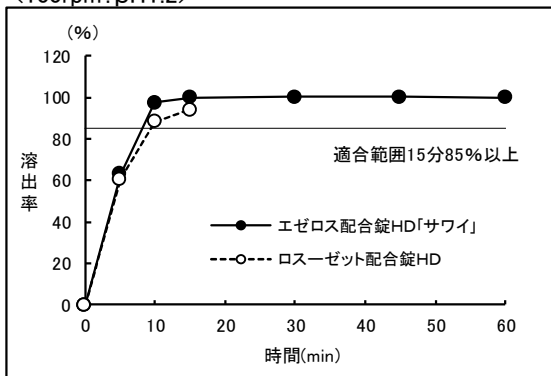


<100rpm: 水>



パドル法

<100rpm: pH1.2>



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

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

〈エゼロス配合錠LD「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)

バラ：100錠

〈エゼロス配合錠HD「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)

バラ：100錠

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP：[PTPシート] ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミニウム袋

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

#### 4. 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

- 5.1 本剤を高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症の治療の第一選択薬として用いないこと。
- 5.2 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。
- 5.3 ホモ接合体性家族性高コレステロール血症については、LDLアフェレーシス等の非薬物療法の補助として、あるいはそれらの治療法が実施不能な場合に本剤の適用を考慮すること。

### 3. 用法及び用量

#### 1) 用法及び用量の解説

#### 6. 用法及び用量

通常、成人には1日1回1錠(エゼチミブ/ロスバスタチンとして10mg/2.5mg又は10mg/5mg)を食後に経口投与する。

#### 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

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 以下のエゼチミブとロスバスタチンカルシウムの用法及び用量を踏まえ、患者毎に本剤の適用を考慮すること。

##### エゼチミブ

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。

##### ロスバスタチンカルシウム

通常、成人にはロスバスタチンとして1日1回2.5mgより投与を開始するが、早期にLDLコレステロール値を低下させる必要がある場合には5mgより投与を開始してもよい。なお、年齢・症状により適宜増減し、投与開始後あるいは増量後、4週以降にLDLコレステロール値の低下が不十分な場合には、漸次10mgまで増量できる。10mgを投与してもLDLコレステロール値の低下が十分でない、家族性高コレステロール血症患者などの重症患者に限り、さらに増量できるが、1日最大20mgまでとする。

- 7.2 原則として、エゼチミブ10mg及びロスバスタチンとして2.5mgを併用している場合、あるいはロスバスタチンとして2.5mgを使用し効果不十分な場合に、本剤LD(エゼチミブ/ロスバスタチンとして10mg/2.5mg)の適用を検討すること。

- 7.3 原則として、エゼチミブ10mg及びロスバスタチンとして5mgを併用している場合、あるいはロスバスタチンとして5mg又はエゼチミブ/ロスバスタチンとして10mg/2.5mgを使用し効果不十分な場合に、本剤HD(エゼチミブ/ロスバスタチンとして10mg/5mg)の適用を検討すること。
- 7.4 クレアチニンクリアランスが30mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満の患者にロスバスタチンカルシウムを投与する場合には、ロスバスタチンとして2.5mgより投与を開始し、1日最大投与量はロスバスタチンとして5mgとする。[9.2.1、9.2.2、16.6.1参照]
- 7.5 特にロスバスタチンとして20mg投与時においては腎機能に影響があらわれるおそれがある。本剤にロスバスタチンを追加した場合等、ロスバスタチンとして20mg投与開始後12週までの間は原則、月に1回、それ以降は定期的(半年に1回等)に腎機能検査を行うなど、観察を十分に行うこと。[9.2.1、9.2.2、16.6.1参照]

## 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

VI. -2. 参照

## 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

## 17.1 有効性及び安全性に関する試験

## 17.1.1 国内第Ⅲ相二重盲検比較試験

日本人高コレステロール血症患者321例を対象に、エゼチミブ10mg、ロスバスタチン2.5mg、ロスバスタチン5mg、エゼチミブ10mgとロスバスタチン2.5mg併用投与、又はエゼチミブ10mgとロスバスタチン5mg併用投与のいずれかを1日1回12週間投与した結果は以下のとおりであった。

ベースラインからのLDLコレステロール変化率において、エゼチミブ10mgとロスバスタチン2.5mg併用投与はエゼチミブ10mg及びロスバスタチン2.5mgの各単剤投与との間、エゼチミブ10mgとロスバスタチン5mg併用投与はエゼチミブ10mg及びロスバスタチン5mgの各単剤投与との間に、有意差が認められた。

V. 治療に関する項目

表 高コレステロール血症患者を対象とした第Ⅲ相二重盲検比較試験の結果 (LDLコレステロール)

投与群		EZ10mg	RS2.5mg	RS 5 mg	EZ10mg +RS2.5mg	EZ10mg +RS 5 mg
例数		35	72	71	71	72
ベースライン (mg/dL)		162.6 ±23.3	164.5 ±22.4	163.3 ±23.0	160.6 ±22.7	166.6 ±22.3
最終評価12週時 (mg/dL)		134.7 ±21.2	101.5 ±22.6	88.2 ±19.2	76.9 ±21.1	69.7 ±25.9
変化率 (%) †		-18.7 (-21.9, -15.5)	-39.8 (-42.0, -37.5)	-47.2 (-49.4, -44.9)	-54.6 (-56.9, -52.3)	-60.5 (-62.8, -58.2)
	vs. EZ10mg	-	-	-	-35.9 <sup>‡</sup> (-39.9, -32.0)	-41.8 <sup>‡</sup> (-45.8, -37.9)
	vs. RS2.5mg	-	-	-	-14.8 <sup>‡</sup> (-18.0, -11.6)	-
	vs. RS 5 mg	-	-	-	-	-13.3 <sup>‡</sup> (-16.6, -10.1)

EZ : エゼチミブ、RS : ロスバスタチン  
 ベースラインと最終評価12週時については平均値±標準偏差、変化率についてはロバスト回帰によるM-Estimates(95%信頼区間)を示した  
 † 欠測値を多重補完法により補完した後に、投与群、リスク管理区分(動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版のカテゴリー分類)及びベースラインを説明変数とするロバスト回帰モデルにより求めた  
 ‡ p<0.001、Hochberg法により検定の多重性を調整  
 エゼチミブ10mgとロスバスタチン2.5mg併用投与71例中7例(9.9%)、またエゼチミブ10mgとロスバスタチン5mg併用投与72例中3例(4.2%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められた。主な副作用はALT増加で、いずれの群においても2例(2.8%)であった<sup>10)</sup>。

(2) 安全性試験

17.1.2 国内第Ⅲ相長期投与試験

エゼチミブ10mg単剤投与又はロスバスタチン2.5mg若しくは5mg単剤投与にてLDLコレステロールの脂質管理目標値<sup>注)</sup>に達していない日本人高コレステロール血症患者135例(ヘテロ接合体性家族性高コレステロール血症患者36例を含む)を対象に、エゼチミブ/ロスバスタチンカルシウム配合錠を1日1回52週間投与した(エゼチミブ10mg又はロスバスタチン2.5mgで治療を受けていた患者にはエゼチミブ10mgとロスバスタチン2.5mgを併用投与、ロスバスタチン5mgで治療を受けていた患者にはエゼチミブ10mgとロスバスタチン5mgを併用投与した)。ベースラインからのLDLコレステロール変化率(52週時)の平均値±標準偏差は、EZ10mg+RS2.5mg投与群で-33.8±15.9%(108例)、EZ10mg+RS5mg投与群で-23.9±10.2%(17例)であった。

EZ10mg+RS2.5mg投与群では114例中3例(2.6%)に副作用が認められ、肝機能検査異常2例(1.8%)及び血中CK増加1例(0.9%)であった。またEZ10mg+RS5mg投与群では21例中1例(4.8%)に肝機能検査異常の副作用が認められた<sup>11)</sup>。

注) 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版に基づくLDLコレステロールの脂質管理目標値

5) 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(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

該当資料なし

## 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

エゼチミブ

コレステロール吸収抑制作用：エゼチミブ以外の化合物はない<sup>12)</sup>

ロスバスタチンカルシウム

HMG-CoA還元酵素阻害作用：プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム、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<sup>12)</sup>

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

## 2. 薬理作用

## 1) 作用部位・作用機序

## 18.1 作用機序

本剤は小腸でのコレステロール及び植物ステロールの吸収を選択的に阻害するエゼチミブと、コレステロールの生合成を阻害するロスバスタチンの配合剤である。

## 2) 薬効を裏付ける試験成績

## 18.2 エゼチミブ

## 18.2.1 作用機序

エゼチミブは食事性及び胆汁性コレステロールの吸収を阻害する。エゼチミブの作用部位は小腸であり、ハムスター等を用いた動物試験において、小腸でのコレステロールの吸収を選択的に阻害し、その結果、肝臓のコレステロール含量を低下させ、血中コレステロールを低下させた<sup>13~16)</sup>。エゼチミブは小腸壁細胞に存在する蛋白質(Niemann-Pick C1 Like 1)を介してコレステロール及び植物ステロールの吸収を阻害する<sup>17~19)</sup>。このことから、エゼチミブの作用機序は他の高脂血症治療剤(HMG-CoA還元酵素阻害剤、陰イオン交換樹脂、フィブレート系薬剤、植物ステロール)とは異なる。18例の高コレステロール血症患者を対象とした海外の臨床薬理試験において、エゼチミブは2週間の投与により小腸でのコレステロール吸収をプラセボ群に比し54%阻害した<sup>20)</sup>。

エゼチミブは小腸でのコレステロール吸収阻害により肝臓のコレステロール含量を低下させるが、肝臓でのコレステロールの生合成が代償的に亢進する。コレステロールの生合成を抑制するHMG-CoA還元酵素阻害剤との併用により、血中コレステロールが相補的に低下することが、イヌを用いた試験<sup>15)</sup>及び海外の高コレステロール血症患者を対象とした試験<sup>21~23)</sup>において示された。

また、ラット等において、エゼチミブはコレステロール及び植物ステロールの吸収を選択的に阻害するが、脂肪酸、胆汁酸、プロゲステロン、エチニルエストラジオール並びに脂溶性ビタミンA及びDの吸収には影響しなかった<sup>13)</sup>。

## 18.2.2 血中コレステロール低下作用

高脂飼料負荷イヌ<sup>15)</sup>及びアカゲザル<sup>16)</sup>を用いて、エゼチミブのコレステロール低下作用を検討した。エゼチミブは反復混餌投与により血漿総コレステロールの上昇を抑制した。

## 18.2.3 粥状動脈硬化病変進展抑制作用

高脂飼料負荷ウサギ<sup>13)</sup>を含む各種粥状動脈硬化モデル<sup>14)</sup>において、エゼチミブは反復混餌投与により、大動脈又は頸動脈の粥状動脈硬化病変の進展を抑制した。

**18.3 ロスバスタチン****18.3.1 作用機序**

ロスバスタチンは、肝臓内に能動的に取り込まれ、肝臓でのコレステロール生合成系の律速酵素であるHMG-CoA還元酵素を選択的かつ競合的に阻害し、コレステロール生合成を強力に抑制する。その結果、肝臓内のコレステロール含量が低下し、これを補うためLDL受容体の発現が誘導される。このLDL受容体を介して、コレステロール含有率の高いリポ蛋白であるLDLの肝臓への取り込みが増加し、血中コレステロールが低下する。ロスバスタチンは、肝臓では主として能動輸送系を介して取り込まれ<sup>24)</sup>、脂質親和性が比較的低いいため、能動輸送系を持たない他の臓器には取り込まれにくく、肝特異的なHMG-CoA還元酵素阻害剤であると考えられる<sup>25)</sup>。

**(1) HMG-CoA還元酵素阻害作用**

ロスバスタチンは、ラット及びヒト肝マイクロソーム由来のHMG-CoA還元酵素及びヒトHMG-CoA還元酵素の触媒ドメインに対して阻害作用を示した(*in vitro*)<sup>26)</sup>。

**(2) 肝コレステロール合成阻害作用**

ロスバスタチンは、ラット肝細胞のコレステロール合成を用量依存的に阻害した。また、その阻害作用は、他のHMG-CoA還元酵素阻害剤に比べて長期間持続した<sup>26)</sup>。

**(3) LDL受容体誘導作用**

ロスバスタチンは、ヒト肝臓由来肝細胞のLDL受容体mRNAの発現を誘導し(*in vitro*)<sup>27)</sup>、ラットで肝臓でのLDL受容体発現を増加させた<sup>28)</sup>。

**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 血中濃度

## 16.1.1 生物学的同等性試験

健康成人男性に、空腹時(117例)<sup>注)</sup>及び食後(120例)にエゼチミブ/ロスバスタチンカルシウム配合錠1錠(エゼチミブ/ロスバスタチンとして10mg/5mg)又は同用量のエゼチミブ(10mg 1錠)及びロスバスタチン(5mg 1錠)の単剤を併用でクロスオーバー法により経口投与した。空腹時<sup>注)</sup>及び食後にエゼチミブ/ロスバスタチンカルシウム配合錠を投与したときのエゼチミブ及びロスバスタチンの薬物動態パラメータは表1のとおりであり、エゼチミブ/ロスバスタチンカルシウム配合錠と同用量のエゼチミブ及びロスバスタチンの単剤併用で、生物学的同等性が認められた<sup>29,30)</sup>。

表1 エゼチミブ/ロスバスタチンカルシウム配合錠10mg/5mgを空腹時<sup>注)</sup>及び食後に単回経口投与した際の薬物動態パラメータ

薬物動態パラメータ	エゼチミブ	ロスバスタチン
空腹時投与		
例数	117	117
C <sub>max</sub> (ng/mL)	4.73 (4.32, 5.18)	6.58 (6.09, 7.11)
AUC <sub>0-72hr</sub> (ng・hr/mL)	76.4 (71.2, 81.9)	54.9 (51.1, 58.9)
T <sub>max</sub> <sup>†</sup> (hr)	3.00 [0.50, 12.0]	4.50 [0.50, 5.00]
t <sub>1/2</sub> <sup>‡</sup> (hr)	20.9 (54)	12.1 (38)
食後投与		
例数	120	120
C <sub>max</sub> (ng/mL)	4.93 (4.52, 5.37)	2.39 (2.20, 2.60)
AUC <sub>0-72hr</sub> (ng・hr/mL)	86.8 (81.8, 92.2)	28.3 (26.3, 30.4)
T <sub>max</sub> <sup>†</sup> (hr)	4.50 [0.50, 12.0]	4.50 [2.00, 12.0]
t <sub>1/2</sub> <sup>‡</sup> (hr)	18.3 (67)	15.1 (36)

各値は幾何平均値(95%信頼区間)

† 中央値[最小値, 最大値]

‡ 幾何平均値(CV%)

## 16.1.2 投与時間の影響

## (1) ロスバスタチン

健康成人21例にロスバスタチン10mg<sup>注)</sup>をクロスオーバー法で1日1回14日間、午前7時あるいは午後6時に経口投与したところ、血漿中ロスバスタチン濃度推移は両投与時間で同様であり、ロスバスタチンの体内動態は投与時間の影響を受けないと考えられた<sup>31)</sup>(外国人データ)。

注) 本剤の承認された用法及び用量は1日1回1錠(エゼチミブ/ロスバスタチンとして10mg/2.5mg又は10mg/5mg)を食後に経口投与である。

### <生物学的同等性試験>

#### ●エゼロス配合錠LD「サワイ」<sup>8)</sup>

##### 16.8 その他

##### <エゼロス配合錠LD「サワイ」>

エゼロス配合錠LD「サワイ」は溶出挙動に基づき、エゼロス配合錠HD「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

#### IV. -9. 参照

#### ●エゼロス配合錠HD「サワイ」<sup>32, 33)</sup>

##### 目的

エゼロス配合錠HD「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

##### 方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、エゼロス配合錠HD「サワイ」とロスゼット配合錠HDをそれぞれ1錠(エゼチミブとして10mg、ロスバスタチンとして5mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与し、血漿中エゼチミブ、エゼチミブ抱合体およびロスバスタチン濃度を測定する。

採血時点	<エゼチミブ、エゼチミブ抱合体> 0、0.17、0.33、0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、5、6、7、8、10、12、24、36、48、72、96hr <ロスバスタチン> 0、0.5、1、2、3、4、5、6、7、8、12、24hr
休薬期間	14日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	エゼロス配合錠HD「サワイ」(ロット番号:810T2S1645)
標準製剤	ロスゼット配合錠HD(ロット番号:U009350)

##### 評価

##### ・主要評価項目(エゼチミブ<sup>※1</sup>及びロスバスタチン<sup>※1</sup>)

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC<sub>t</sub>およびC<sub>max</sub>の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

##### ・副次評価項目(エゼチミブ抱合体<sup>※2</sup>)

両製剤のAUC<sub>t</sub>およびC<sub>max</sub>の対数値の平均値の差の90%信頼区間を算出する。

※1：未変化体、※2：活性代謝物

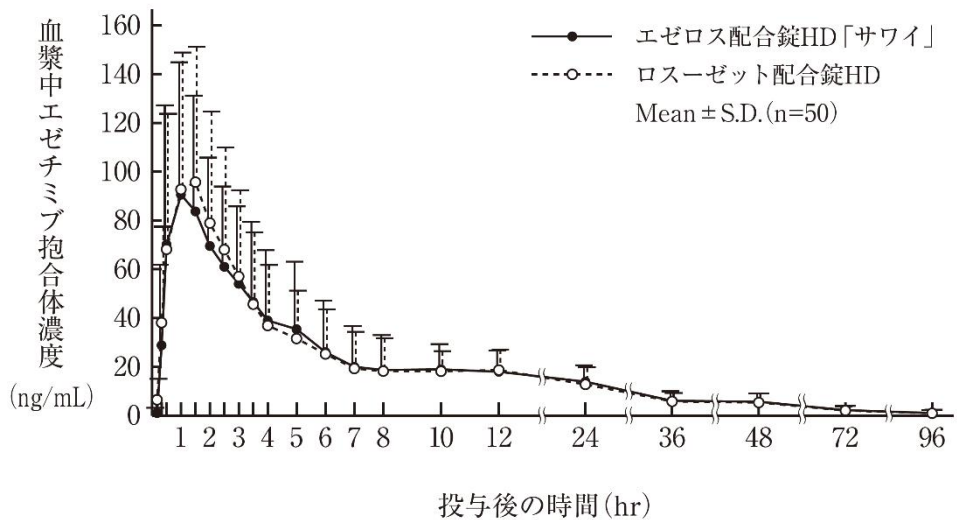
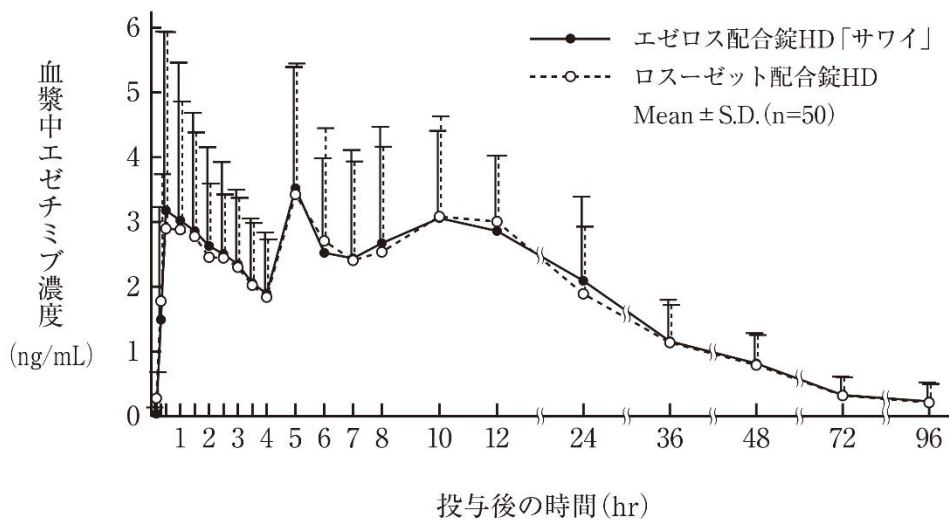
VII. 薬物動態に関する項目

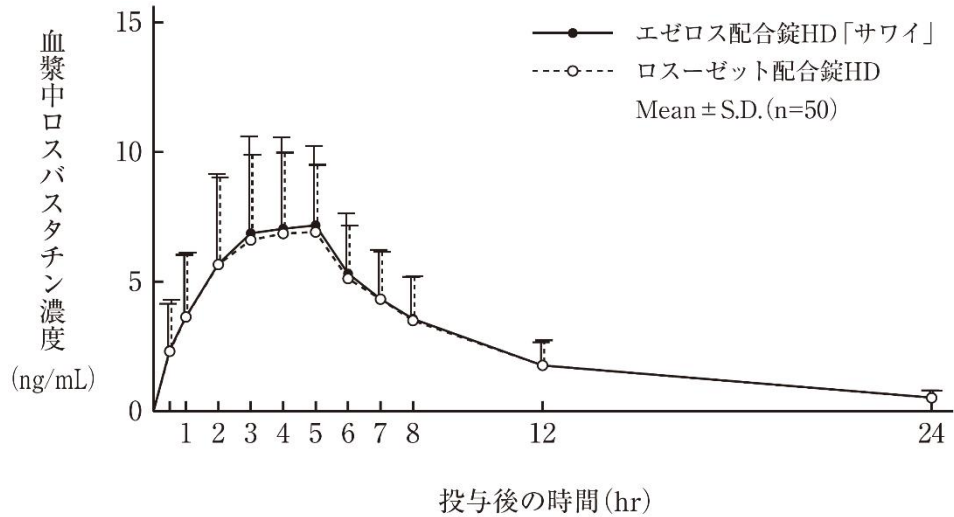
結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUCt <sup>※</sup> (ng·hr/mL)
エゼチミブ	エゼロス配合錠 HD「サワイ」	5.80±2.26	4.5±4.4	25.9±20.5	113.4±40.6
	ロソーゼット 配合錠HD	5.72±2.48	4.8±4.4	24.2±16.1	110.5±40.0
エゼチミブ 抱合体	エゼロス配合錠 HD「サワイ」	120.2±48.8	1.2±0.9	29.4±28.7	943.3±412.9
	ロソーゼット 配合錠HD	126.9±57.9	1.4±0.7	23.9±15.4	929.3±414.6
ロスバ スタチン	エゼロス配合錠 HD「サワイ」	7.65±3.50	4.2±1.0	6.0±0.8	66.6±30.7
	ロソーゼット 配合錠HD	7.38±3.04	4.1±1.0	6.0±1.0	65.5±29.5

※エゼチミブ、エゼチミブ抱合体：AUC<sub>0-96hr</sub>、ロスバスタチン：AUC<sub>0-24hr</sub>  
(Mean±S.D., n=50)





		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
エゼチミブ	AUC <sub>0-96hr</sub>	log(1.03)	log(0.97) ~ log(1.09)
	C <sub>max</sub>	log(1.02)	log(0.94) ~ log(1.11)
エゼチミブ 抱合体	AUC <sub>0-96hr</sub>	log(1.02)	log(0.97) ~ log(1.07)
	C <sub>max</sub>	log(0.97)	log(0.91) ~ log(1.04)
ロスバスタチン	AUC <sub>0-24hr</sub>	log(1.01)	log(0.96) ~ log(1.06)
	C <sub>max</sub>	log(1.01)	log(0.95) ~ log(1.09)

血漿中濃度ならびにAUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>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。

**結論**

主要評価項目であるエゼチミブおよびロスバスタチンについて、得られた薬物動態パラメータ (AUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>) の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog(0.80) ~ log(1.25) の範囲内であった。

また、副次評価項目であるエゼチミブ抱合体についても、得られた薬物動態パラメータ (AUC<sub>t</sub>、C<sub>max</sub>) の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog(0.80) ~ log(1.25) の範囲内であった。

以上の結果から、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

**3) 中毒域**

該当資料なし

**4) 食事・併用薬の影響**

**16.2.1 食事の影響**

健康成人男性にエゼチミブ/ロスバスタチンカルシウム配合錠10mg/5mgを食後又は空腹時<sup>注)</sup>(投与前に10時間以上かつ投与後4時間まで絶食<sup>34)</sup>)に単回経口投与(14例)したとき、空腹時に比べて食後投与でのエゼチミブ(非抱合体)のC<sub>max</sub>は16%、AUC<sub>0-last</sub>は15%低下し、ロスバスタチンのC<sub>max</sub>は62%、AUC<sub>0-last</sub>は52%低下した<sup>35)</sup>。同じ条件でロスバスタチン単剤(市販製剤)5mgを単回経口投与(14例)したとき、C<sub>max</sub>は67%(空腹時5.36ng/mL、食後1.79ng/mL)、AUC<sub>0-last</sub>は56%(空腹時51.0ng・hr/mL、食後22.4ng・hr/mL)低下し、ロスバスタチンの曝露量に及ぼす食事の影響はエゼチミブ/ロスバスタチンカルシウム配合錠と類似していた<sup>30)</sup>。

## VII. 薬物動態に関する項目

表3 ロスバスタチン単剤5mgを空腹時<sup>注)</sup>及び食後に単回経口投与した際の薬物動態パラメータ

薬物動態パラメータ	空腹時投与	食後投与
例数	14	14
C <sub>max</sub> (ng/mL)	5.36 (3.89, 7.38)	1.79 (1.29, 2.49)
AUC <sub>0-last</sub> (ng・hr/mL)	51.0 (38.2, 68.0)	22.4 (16.9, 29.7)

各値は幾何平均値(95%信頼区間)

注)本剤の承認された用法及び用量は1日1回1錠(エゼチミブ/ロスバスタチンとして10mg/2.5mg又は10mg/5mg)を食後に経口投与である。

### 16.7 薬物相互作用

#### 16.7.1 エゼチミブ

##### (1) チトクロムP450酵素系への影響

健康成人(12例)を対象として、エゼチミブ20mg<sup>注)</sup>と各種チトクロムP450酵素系の基質となる代表的な指標薬を併用したとき、CYP1A2、CYP2C8/9、CYP2D6及びCYP3A4活性、並びにN-アセチルトランスフェラーゼ活性への影響は認められなかった<sup>36)</sup>(外国人データ)。

##### (2) フェノフィブラートとの相互作用

成人(8例、LDLコレステロール値 $\geq$ 130mg/dL)を対象として、フェノフィブラート200mg(1日1回)とエゼチミブ10mg(1日1回)を併用したとき、血漿中エゼチミブ抱合体濃度のC<sub>max</sub>及びAUCはそれぞれ約1.7倍及び1.5倍上昇したが、臨床上有意味のあるものではなかった。フェノフィブラートの薬物動態に及ぼすエゼチミブの影響は認められなかった<sup>37)</sup>(外国人データ)。

##### (3) シクロスポリン製剤との相互作用

クレアチニンクリアランスが50mL/minを超え、かつ、一定用量(75~150mg 1日2回)のシクロスポリン製剤を服用中の腎移植患者(8例)にエゼチミブ10mgを単回投与したとき、総エゼチミブ(非抱合体+抱合体)のAUCは健康成人と比較して約3.4倍高値を示した<sup>38)</sup>。別の試験で、重度の腎機能障害のため腎移植を行い、シクロスポリン製剤を含む複数の薬剤による治療を受けていた患者(1例)にエゼチミブ10mgを単回投与したとき、総エゼチミブ(非抱合体+抱合体)のAUCは健康成人と比較して約12倍高値を示した<sup>39)</sup>。健康成人(12例)を対象として、エゼチミブ20mg<sup>注)</sup>(1日1回8日間)の連投7日目にシクロスポリン製剤100mgを単回経口投与したとき、血液中シクロスポリン濃度のC<sub>max</sub>及びAUCはシクロスポリン単独投与と比較してそれぞれ10%及び15%上昇した<sup>40)</sup>(外国人データ)。

##### (4) コレスチラミンによる影響

成人(8例、LDLコレステロール値 $\geq$ 130mg/dL)を対象として、コレスチラミン4g(1日2回)とエゼチミブ10mg(1日1回)を併用したとき、血漿中エゼチミブ(非抱合体)及びエゼチミブ抱合体濃度のAUCはそれぞれ約1/5及び1/2に低下した<sup>41)</sup>(外国人データ)。[10.2参照]

##### (5) その他の薬物動態学的相互作用

薬物相互作用に関する臨床試験で、エゼチミブ10mgとワルファリン、ジゴキシニン、経口避妊薬(エチニルエストラジオール、レボノルゲストレル)を併用した結果、これらの薬物動態への影響は認められなかった。シメチジンとエゼチミブ10mgを併用した結果、エゼチミブのバイオアベイラビリティに対する影響は認められなかった<sup>36)</sup>。制酸剤(水酸化アルミニウムと水酸化マグネシウムを含有)とエゼチミブ10mgを併用したとき、血漿中エゼチミブ抱合体濃度のC<sub>max</sub>は約30%低下したが、AUCへの影響は認められなかった<sup>42)</sup>(外国人データ)。

## 16.7.2 ロスバスタチン

## (1) 制酸剤

制酸剤をロスバスタチンと同時併用投与した場合、ロスバスタチンの $C_{max}$ 及び $AUC_{0-t}$ はそれぞれ50%及び46%まで低下したが、ロスバスタチン投与後2時間に制酸剤を投与した場合には、ロスバスタチンの $C_{max}$ 及び $AUC_{0-t}$ はそれぞれ非併用時の84%及び78%であった<sup>43)</sup>(外国人データ)。<sup>[10.2参照]</sup>

## (2) シクロスポリン

シクロスポリンを投与されている心臓移植患者にロスバスタチンを併用投与したとき、ロスバスタチンの $C_{max}$ 及び $AUC_{0-24hr}$ は、健康成人に単独で反復投与したときに比べてそれぞれ10.6倍及び7.1倍上昇した(外国人データ)。ロスバスタチンはOATP1B1を介して肝臓に取り込まれ、シクロスポリンはその取り込みを阻害することによって、ロスバスタチンの血漿中濃度を増加させると考えられている<sup>44)</sup>。<sup>[2.4、10.1参照]</sup>

## (3) ゲムフィブロジル

ゲムフィブロジル(本邦未承認)とロスバスタチンを併用投与したとき、ロスバスタチンの $C_{max}$ 及び $AUC_{0-t}$ はそれぞれ2.21倍及び1.88倍に増加した(外国人データ)。ロスバスタチンはOATP1B1を介して肝臓に取り込まれ、ゲムフィブロジルはその取り込みを阻害することによって、ロスバスタチンの血漿中濃度を増加させると考えられている<sup>45)</sup>。

## (4) その他の薬剤

ロスバスタチンの体内動態に及ぼすP450阻害剤の影響を検討するために、フルコナゾール<sup>46)</sup>(CYP2C9及びCYP2C19の阻害剤)、ケトコナゾール<sup>47)</sup>、イトラコナゾール<sup>48)</sup>及びエリスロマイシン<sup>49)</sup>(以上CYP3A4及びP糖蛋白の阻害剤)との併用試験を実施したが、明らかな相互作用は認められなかった(外国人データ)。

ワルファリン<sup>50)</sup>(CYP2C9及びCYP3A4の基質)あるいはジゴキシン<sup>51)</sup>の体内動態に及ぼす影響を検討したが、薬物動態学的相互作用は認められなかった(外国人データ)。

CYP3A4誘導作用の有無を検討するために、経口避妊薬との併用試験を実施したが、エチニルエストラジオールの血漿中濃度に減少はみられず、ロスバスタチンはCYP3A4に対する誘導作用を示さないと考えられた<sup>52)</sup>(外国人データ)。

(5) *in vitro*試験

ヒト遊離肝細胞を用いる*in vitro*試験においてN-脱メチル体が生成したが、その代謝速度は非常に緩徐であった。また、N-脱メチル化に関与する主なP450分子種はCYP2C9及びCYP2C19であった。ロスバスタチン(50 $\mu$ M)によるP450(CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1及びCYP3A4)活性の阻害率は10%以下であった<sup>53)</sup>。

注)本剤の承認された用法及び用量は1日1回1錠(エゼチミブ/ロスバスタチンとして10mg/2.5mg又は10mg/5mg)を食後に経口投与である。

## VIII. -7. 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

●エゼロス配合錠HD「サワイ」を健康成人男性に1錠(エゼチミブとして10mg、ロスバスタチンとして5mg)空腹時単回経口投与した場合のエゼチミブの消失速度定数<sup>32, 33)</sup>

0.038 $\pm$ 0.019hr<sup>-1</sup>

## VII. 薬物動態に関する項目

●エゼロス配合錠HD「サワイ」を健康成人男性に1錠(エゼチミブとして10mg、ロスバスタチンとして5mg)空腹時単回経口投与した場合のロスバスタチンの消失速度定数<sup>32, 33)</sup>

0.118±0.015hr<sup>-1</sup>

●エゼロス配合錠HD「サワイ」を健康成人男性に1錠(エゼチミブとして10mg、ロスバスタチンとして5mg)空腹時単回経口投与した場合のエゼチミブ抱合体の消失速度定数<sup>32, 33)</sup>

0.035±0.016hr<sup>-1</sup>

### 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 .....

### 16.2.2 生物学的利用率

#### (1) ロスバスタチン

白人健康成人男性10例におけるロスバスタチンの生物学的利用率は20.1%(90%信頼区間:17.2%~23.4%)であった。また、静脈内投与して得られたロスバスタチンの全身クリアランス及び腎クリアランスはそれぞれ48.9及び13.6L/hrであり、ロスバスタチンは主に肝臓による消失を受けると考えられた<sup>54)</sup>(外国人データ)。

VII. -1. -4) 参照

## 5. 分布 .....

### 16.3 分布

#### 16.3.1 エゼチミブ

ヒト血漿に添加したときの蛋白結合率は、<sup>3</sup>H-エゼチミブ99.5%~99.8%、<sup>3</sup>H-エゼチミブ抱合体87.8%~92.0%であった。肝機能障害や腎機能障害による血漿蛋白結合率への影響は認められていない<sup>36, 55)</sup>。

#### 16.3.2 ロスバスタチン

ヒト血漿中におけるロスバスタチンの蛋白結合率は88%であり、主結合蛋白はアルブミンであった<sup>56)</sup>(外国人データ)。

### 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

VIII. -6. -6) 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

VII. -5. 参照

6. 代謝 .....

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

16.4.1 エゼチミブ

エゼチミブは、主に小腸における初回通過効果によって主要活性代謝物であるエゼチミブ抱合体(フェノール性水酸基におけるグルクロン酸抱合体)に代謝される。

健康成人男性(8例)に<sup>14</sup>C-エゼチミブカプセル20mg<sup>注)</sup>を単回経口投与したとき、血漿中の総放射能に占めるエゼチミブ(非抱合体)及びエゼチミブ抱合体の割合(AUC比)はそれぞれ11%及び82%(合計93%)であった<sup>57, 58)</sup>(外国人データ)。

16.4.2 ロスバスタチン

健康成人男性6例に<sup>14</sup>C-ロスバスタチン20mg<sup>注)</sup>を単回経口投与したところ、尿及び糞中に存在する放射能の主成分は未変化体であり、尿糞中の主な代謝物は、N-脱メチル体及び5 S-ラクトン体であった。

ヒト血漿中にはN-脱メチル体及び5 S-ラクトン体が検出されたが、HMG-CoA還元酵素阻害活性体濃度はロスバスタチン濃度と同様の推移を示し、血漿中におけるHMG-CoA還元酵素阻害活性に対する代謝物の寄与はわずかであると考えられた<sup>59)</sup>(外国人データ)。

注) 本剤の承認された用法及び用量は1日1回1錠(エゼチミブ/ロスバスタチンとして10mg/2.5mg又は10mg/5mg)を食後に経口投与である。

2) 代謝に關与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. -6. -1) 参照

3) 初回通過効果の有無及びその割合

VII. -6. -1) 参照

4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

VII. -6. -1) 参照

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### 7. 排泄

#### 16.5 排泄

##### 16.5.1 エゼチミブ

###### (1) 尿・糞中排泄

健康成人男性(8例)に<sup>14</sup>C-エゼチミブカプセル20mg<sup>注)</sup>を単回経口投与したとき、投与後240時間までの放射能排泄率は糞中に78%、尿中に11%であった<sup>57)</sup>(外国人データ)。

健康成人男性(各6例)にエゼチミブ10、20<sup>注)</sup>、40mg<sup>注)</sup>を単回経口投与したとき、投与後72時間までのエゼチミブ(非抱合体)としての尿中排泄率は0.05%未満であり、尿中総エゼチミブ(非抱合体+抱合体)排泄率は8.7%~11%であった<sup>60)</sup>。

###### (2) 胆汁中排泄(腸肝循環)

エゼチミブ抱合体は胆汁中に排泄されたのち、腸内細菌叢による脱抱合をうけ、一部はエゼチミブ(非抱合体)として再吸収される(腸肝循環)<sup>57,61)</sup>。

胆管カニューレを施した雌雄ラットに<sup>14</sup>C-エゼチミブを単回経口投与したとき、投与後48時間までに排泄された放射能は、胆汁中に40%~63%、尿中には3%以下であり、未吸収のまま糞中に排泄された放射能は21%~32%であった。採取された胆汁を別ラットの十二指腸内へ投与したとき、投与放射能の54%~81%が再吸収ののち再び胆汁中に排泄された<sup>62)</sup>。

##### 16.5.2 ロスバスタチン

健康成人男性6例に<sup>14</sup>C-ロスバスタチン20mg<sup>注)</sup>を単回経口投与したところ、放射能は主に糞中に排泄され(約90%)、尿中放射能排泄率は約10%であった。また、尿及び糞中への未変化体排泄率は、それぞれ投与量の4.9%及び76.8%であった<sup>59)</sup>(外国人データ)。

注)本剤の承認された用法及び用量は1日1回1錠(エゼチミブ/ロスバスタチンとして10mg/2.5mg又は10mg/5mg)を食後に経口投与である。

### 8. トランスポーターに関する情報

Ⅶ. -1. -4)及びⅧ. -7. 参照

### 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

#### 16.6 特定の背景を有する患者

##### 16.6.1 腎機能障害患者

###### (1) エゼチミブ

エゼチミブ10mgを重度の慢性腎機能障害患者(8例、クレアチンクリアランス10~29mL/min)に単回経口投与したとき、健康成人(9例、クレアチンクリアランス>80mL/min)と比較して血漿中エゼチミブ(非抱合体)及びエゼチミブ抱合体濃度のAUCにそれぞれ約1.6倍及び1.5倍の上昇が認められた<sup>63)</sup>(外国人データ)。

###### (2) ロスバスタチン

重症度の異なる腎機能障害患者にロスバスタチン20mg<sup>注)</sup>を投与したとき、軽度から中等度の腎機能障害患者では、ロスバスタチンの血漿中濃度に対する影響はほとんど認められなかったが、重度腎機能障害患者(クレアチンクリアランス<30mL/min/1.73m<sup>2</sup>)では、健康成人に比べて血漿中濃度が約3倍に上昇した<sup>64,65)</sup>(外国人データ)。<sup>[7.4、7.5、9.2.1、9.2.2参照]</sup>

## 16. 6. 2 肝機能障害患者

## (1) エゼチミブ

エゼチミブ10mgを軽度、中等度又は重度の慢性肝機能障害患者(各4例)若しくは健康成人(8例)に単回経口投与したとき、軽度、中等度及び重度の肝機能障害者の血漿中エゼチミブ(非抱合体)の $C_{max}$ は、健康成人と比べて、それぞれ1.1倍、3.4倍及び4.2倍、AUCはそれぞれ1.4倍、5.8倍及び4.9倍高く、エゼチミブ抱合体の $C_{max}$ は、それぞれ1.4倍、1.8倍及び1.9倍、AUCはそれぞれ1.7倍、3.1倍及び4.0倍高かった。肝機能障害の程度に応じたエゼチミブ(非抱合体)及びエゼチミブ抱合体の血漿中薬物濃度の上昇が認められた<sup>66)</sup>(外国人データ)。<sup>[9.3.2、9.3.3参照]</sup>

## (2) ロスバスタチン

Child-Pugh A(スコア:5~6)あるいはChild-Pugh B(スコア:7~9)の肝機能障害患者各6例にロスバスタチン10mg<sup>注)</sup>を1日1回14日間反復経口投与し、血漿中ロスバスタチン濃度を測定した。肝機能障害患者の $C_{max}$ 及びAUC<sub>0-24hr</sub>は健康成人のそれぞれ1.5~2.1倍及び1.05~1.2倍であり、特に、Child-Pughスコアが8~9の患者2例における血漿中濃度は、他に比べて高かった<sup>67)</sup>(外国人データ)。<sup>[2.2、9.3.1、9.3.3参照]</sup>

## 16. 6. 3 性差及び加齢の影響

## (1) エゼチミブ

エゼチミブ10mgを高齢者(12例、年齢65~75歳)に1日1回10日間経口投与したとき、非高齢対照群(11例、年齢20~24歳)と比較して血漿中エゼチミブ抱合体濃度のAUCに約2.4倍の上昇が認められたが、血漿中エゼチミブ(非抱合体)濃度のAUCに明らかな変化は認められなかった<sup>68)</sup>。

## (2) ロスバスタチン

男性非高齢者、男性高齢者、女性非高齢者及び女性高齢者(各8例、年齢:非高齢者18~33歳、高齢者65~73歳)にロスバスタチン40mg<sup>注)</sup>を単回経口投与したところ、男性の $C_{max}$ 及びAUC<sub>0-t</sub>はそれぞれ女性の82%及び91%であった。また、非高齢者の $C_{max}$ 及びAUC<sub>0-t</sub>はそれぞれ高齢者の112%及び106%であり、臨床上問題となる性差や加齢の影響はないと考えられた<sup>69)</sup>(外国人データ)。

注)本剤の承認された用法及び用量は1日1回1錠(エゼチミブ/ロスバスタチンとして10mg/2.5mg又は10mg/5mg)を食後に経口投与である。

## 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 重篤な肝機能障害のある患者及び肝機能が低下していると考えられる以下のような患者  
急性肝炎、慢性肝炎の急性増悪、肝硬変、肝癌、黄疸  
[9.3.1、9.3.3、16.6.2参照]
  - 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]
  - 2.4 シクロスポリンを投与中の患者[10.1、16.7.2参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………  
V. -2. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………  
V. -4. 参照

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 本剤は、エゼチミブ10mgとロスバスタチンとして2.5mgあるいは5mgとの配合剤であり、エゼチミブとロスバスタチン双方の副作用が発現するおそれがあるため、適切に本剤の使用を検討すること。[11.参照]
  - 8.2 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。
  - 8.3 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。
  - 8.4 ロスバスタチン単剤投与から本剤への切り替え時に肝機能検査を行うこと。また、ロスバスタチンの増量後12週までの間は原則、月に1回、それ以降は定期的(半年に1回等)に肝機能検査を行うこと。[11.1.6参照]
  - 8.5 血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行うこと。[11.1.7参照]
  - 8.6 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。
  - 8.7 エゼチミブとフィブラート系薬剤の併用に関しては、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。エゼチミブ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。[15.1.1、15.2参照]

## 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 糖尿病患者

エゼチミブでは空腹時血糖の上昇が報告されている。

## 9.1.2 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

- ・ 甲状腺機能低下症の患者
- ・ 遺伝性の筋疾患(筋ジストロフィー等)又はその家族歴のある患者
- ・ 薬剤性の筋障害の既往歴のある患者
- ・ アルコール中毒患者

ロスバスタチンでは横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。

## 9.1.3 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. 10参照]

## 2) 腎機能障害患者

## 9.2 腎機能障害患者

## 9.2.1 重度の腎障害のある患者

ロスバスタチンの血中濃度が高くなるおそれがある。[7. 4、7. 5、16. 6. 1参照]

## 9.2.2 腎障害又はその既往歴のある患者

ロスバスタチンの横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有する患者であり、また、横紋筋融解症に伴って急激な腎機能悪化があらわれることがある。[7. 4、7. 5、16. 6. 1参照]

## 9.2.3 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]

## 3) 肝機能障害患者

## 9.3 肝機能障害患者

## 9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者及び肝機能が低下していると考えられる以下のような患者

急性肝炎、慢性肝炎の急性増悪、肝硬変、肝癌、黄疸

投与しないこと。これらの患者では、ロスバスタチンの血中濃度が上昇するおそれがある。また、ロスバスタチンは主に肝臓に分布して作用するので、肝障害を悪化させるおそれがある。[2. 2、16. 6. 2参照]

## 9.3.2 中等度の肝機能障害のある患者

投与しないことが望ましい。エゼチミブの血漿中濃度が上昇するおそれがある。[16. 6. 2参照]

## 9.3.3 肝障害又はその既往歴のある患者

エゼチミブでは肝機能障害の程度に応じて血漿中薬物濃度の上昇が認められた。ロスバスタチンは主に肝臓に分布して作用するので、肝障害又はその既往歴のある患者では、肝障害を悪化させるおそれがある。特に、Child-Pughスコアが8～9の患者では、ロスバスタチンの血漿中濃度が他に比べて高かったとの報告がある。[2. 2、16. 6. 2参照]

## 4) 生殖能を有する者

設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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。ラットに他のHMG-CoA還元酵素阻害剤を大量投与した場合に胎児の骨格奇形が報告されている。更に、ヒトでは、他のHMG-CoA還元酵素阻害剤で、妊娠3ヵ月までの間に服用したとき、胎児に先天性奇形があらわれたとの報告がある。[2.3参照]

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

投与しないこと。エゼチミブでは、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。ロスバスタチンでは、ラットで乳汁中への移行が報告されている。[2.3参照]

7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

8) 高齢者

設定されていない

7. 相互作用

10. 相互作用

ロスバスタチンは、OATP1B1及びBCRPの基質である。

1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シクロスポリン： (サンディミュン、ネ オーラル) [2.4、16.7.2参照]	シクロスポリンを投与されている心臓移植患者にロスバスタチンを併用したとき、シクロスポリンの血中濃度に影響はなかったが、ロスバスタチンのAUC <sub>0-24hr</sub> が健康成人に単独で反復投与したときに比べて約7倍上昇したとの報告がある。	シクロスポリンがOATP1B1及びBCRP等の機能を阻害する可能性がある。

## 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 [9.2.3参照]	フェノフィブラートとロスバスタチンの併用においては、いずれの薬剤の血中濃度にも影響はみられていない。しかし一般に、HMG-CoA還元酵素阻害剤との併用で、筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。	フィブラート系薬剤、ロスバスタチン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
ニコチン酸 アゾール系抗真菌薬： イトラコナゾール等 マクロライド系抗生物質： エリスロマイシン等	一般に、HMG-CoA還元酵素阻害剤との併用で、筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。	危険因子：腎機能障害のある患者
チカグレロル	ロスバスタチンの血漿中濃度上昇により横紋筋融解症やミオパチーのリスクが増加するおそれがある。	チカグレロルがBCRPを阻害することによりロスバスタチンの排出が阻害され、ロスバスタチンの血漿中濃度が上昇する可能性がある <sup>70,71)</sup> 。
クマリン系抗凝固剤： ワルファリン等	エゼチミブとの併用によりプロトロンビン時間国際標準比(INR)の上昇がみられた。また、ロスバスタチンとの併用により抗凝血作用が増強することがあるとの報告がある。本剤を併用する場合は、本剤の投与開始時及び用量変更時にも頻回にINR値等を確認し、必要に応じてワルファリンの用量を調節する等、注意深く投与すること。	機序：不明
制酸剤： 水酸化マグネシウム・水酸化アルミニウム [16.7.2参照]	ロスバスタチンとの併用によりロスバスタチンの血中濃度が約50%に低下することが報告されている。ロスバスタチン投与後2時間経過後に制酸剤を投与した場合には、ロスバスタチンの血中濃度は非併用時の約80%であったとの報告がある。	機序：不明

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ロピナビル・リトナビル アタザナビル／リトナビル ダルナビル／リトナビル グレカプレビル・ピブレンタスビル	ロスバスタチンとロピナビル・リトナビルを併用したときロスバスタチンのAUCが約2倍、C <sub>max</sub> が約5倍、アタザナビル及びリトナビル両剤とロスバスタチンを併用したときロスバスタチンのAUCが約3倍、C <sub>max</sub> が7倍、ダルナビル及びリトナビル両剤とロスバスタチンを併用したときロスバスタチンのAUCが約1.5倍、C <sub>max</sub> が約2.4倍上昇したとの報告がある。またロスバスタチンとグレカプレビル・ピブレンタスビル <sup>注)</sup> を併用したとき、ロスバスタチンのAUCが約2.2倍、C <sub>max</sub> が約5.6倍上昇したとの報告がある。	左記薬剤がOATP1B1及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。
ダクラタスビル アスナプレビル ダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル	ロスバスタチンとダクラタスビル、アスナプレビル、又はダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル <sup>注)</sup> を併用したとき、ロスバスタチンの血中濃度が上昇したとの報告がある。	ダクラタスビル、ベクラブビルがOATP1B1、1B3及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。また、アスナプレビルがOATP1B1、1B3の機能を阻害する可能性がある。
グラゾプレビル／エルバスビル	ロスバスタチンとグラゾプレビル <sup>注)</sup> 及びエルバスビルを併用したとき、ロスバスタチンのAUCが約2.3倍、C <sub>max</sub> が約5.5倍上昇した。	左記薬剤がBCRPの機能を阻害する可能性がある。
ソホスブビル・ベルパタスビル	ロスバスタチンとベルパタスビルを併用したとき、ロスバスタチンのAUCが約2.7倍、C <sub>max</sub> が約2.6倍上昇したとの報告がある。	ベルパタスビルがOATP1B1、1B3及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。
ダロルタミド	ロスバスタチンとダロルタミドを併用したとき、ロスバスタチンのAUCが5.2倍 <sup>72)</sup> 、C <sub>max</sub> が5.0倍上昇したとの報告がある。	ダロルタミドがOATP1B1、1B3及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。
レゴラフェニブ	ロスバスタチンとレゴラフェニブを併用したとき、ロスバスタチンのAUCが3.8倍、C <sub>max</sub> が4.6倍上昇したとの報告がある。	レゴラフェニブがBCRPの機能を阻害する可能性がある。
カプマチニブ塩酸塩水和物	ロスバスタチンとカプマチニブ塩酸塩水和物を併用したとき、ロスバスタチンのAUCが約2.1倍、C <sub>max</sub> が約3.0倍上昇したとの報告がある。	カプマチニブ塩酸塩がBCRPの機能を阻害することにより、ロスバスタチンの血中濃度が増加する可能性がある。
バダデュスタット	ロスバスタチンとバダデュスタットを併用したとき、ロスバスタチンのAUCが約2.5倍、C <sub>max</sub> が約2.7倍上昇したとの報告がある。	バダデュスタットがBCRPの機能を阻害することにより、ロスバスタチンの血中濃度が増加する可能性がある。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フェブキシスタット	ロスバスタチンとフェブキシスタットを併用したとき、ロスバスタチンのAUCが約1.9倍、C <sub>max</sub> が約2.1倍上昇したとの報告がある。	フェブキシスタットがBCRPの機能を阻害することにより、ロスバスタチンの血中濃度が増加する可能性がある。
エルトロンボパグ	ロスバスタチンとエルトロンボパグを併用したとき、ロスバスタチンのAUCが約1.6倍上昇したとの報告がある。	エルトロンボパグがOATP1B1及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。
ホスタマチニブナトリウム水和物	ロスバスタチンとホスタマチニブナトリウム水和物を併用したとき、ロスバスタチンのAUCが1.96倍、C <sub>max</sub> が1.88倍上昇したとの報告がある。	ホスタマチニブナトリウム水和物がBCRPの機能を阻害する可能性がある。
ロキサデュスタット	ロスバスタチンとロキサデュスタットを併用したとき、ロスバスタチンのAUCが2.93倍、C <sub>max</sub> が4.47倍上昇したとの報告がある。	ロキサデュスタットがOATP1B1及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。
タファミジス	ロスバスタチンとタファミジスを併用したとき、ロスバスタチンのAUCが1.97倍、C <sub>max</sub> が1.86倍上昇したとの報告がある。	タファミジスがBCRPの機能を阻害する可能性がある。
陰イオン交換樹脂： コレステミド コレステラミン等 [16.7.1参照]	エゼチミブとの併用によりエゼチミブ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。	機序：エゼチミブ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。

注)承認用量外の用量における試験結果に基づく。

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適切な処置を行うこと。[8.1参照]

1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 過敏症(頻度不明)

アナフィラキシー、血管浮腫、発疹を含む過敏症状があらわれたとの報告がある。

11.1.2 多形紅斑(頻度不明)

11.1.3 横紋筋融解症(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、急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止すること。

11.1.4 ミオパチー(頻度不明)

広範な筋肉痛、高度な脱力感や著明なCKの上昇があらわれた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

<p><b>11.1.5 免疫介在性壊死性ミオパチー(頻度不明)</b>          ロスバスタチン投与中に近位筋脱力、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。</p> <p><b>11.1.6 肝炎、肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)</b>          肝炎、AST、ALTの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[8.4参照]</p> <p><b>11.1.7 血小板減少(頻度不明)</b>          [8.5参照]</p> <p><b>11.1.8 間質性肺炎(頻度不明)</b>          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。</p> <p><b>11.1.9 末梢神経障害(頻度不明)</b>          四肢の感覚鈍麻、しびれ感等の感覚障害、疼痛、あるいは筋力低下等の末梢神経障害があらわれることがある。</p> <p><b>11.1.10 重症筋無力症(頻度不明)</b>          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。[9.1.3参照]</p>
--

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	1%以上	1%未満	頻度不明
感染症及び寄生虫症			結膜炎、口腔ヘルペス、带状疱疹
精神障害			悪夢、睡眠障害、不眠症、抑うつ
神経系障害		感覚鈍麻	しびれ、健忘、坐骨神経痛、錯感覚、頭痛、浮動性めまい
心臓障害			期外収縮、動悸
胃腸障害		便秘	悪心、腹痛、口内炎、口内乾燥、嘔吐、胃炎、胃食道逆流性疾患、痔炎、下痢、鼓腸放屁、消化不良、腹部膨満
肝胆道系障害			胆石症、胆嚢炎
皮膚及び皮下組織障害		発疹、紅斑	アレルギー性皮膚炎、そう痒症、湿疹、蕁麻疹、苔癬様皮疹
筋骨格系及び結合組織障害		背部痛、四肢不快感	関節痛、筋肉痛、筋力低下、筋痙縮、四肢痛
腎及び尿路障害			腎機能障害、蛋白尿 <sup>注)</sup>
一般・全身障害及び投与部位の状態			胸痛、疼痛、疲労、浮腫(顔面・四肢)、無力症
臨床検査	ALT増加、肝機能検査異常	γ-GTP増加、HbA1c増加、血中CK増加、血中尿酸増加	AST増加、BUN増加、アミラーゼ増加、血圧上昇、血小板数減少、血中TSH増加、血中クレアチニン増加、血中コルチゾール増加、血中テストステロン減少、血中ビリルビン増加、血中ブドウ糖増加、血中リン増加、白血球数減少
その他			食欲減退、咳嗽、ほてり、女性化乳房

注)原因不明の蛋白尿が持続する場合にはロスバスタチンを減量するなど適切な処置を行うこと。

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

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** 複合型高脂血症患者を対象にした海外の多施設二重盲検プラセボ対照試験(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(曝露期間で調整)は、フェノフィブラート単独群で4.5%、エゼチミブ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%、エゼチミブとフェノフィブラート併用群で1.7%であった。CK上昇(基準値上限の10倍を超える)については、本試験のいずれの群でも認められなかった。また、エゼチミブ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<sup>73,74)</sup>。[8.7参照]

**15.1.2** 海外において、ロスバスタチンを含む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**

イヌでエゼチミブ(0.03mg/kg/日以上)の1ヵ月間投与により、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<sup>75)</sup>。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<sup>76)</sup>。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<sup>77)</sup>。[8.7参照]

---

## 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) 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  
VIII. -12. -2) 参照
  - 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

規制区分	
製剤	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	エゼチミブ：該当しない ロスバスタチンカルシウム：該当しない

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

## 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

該当しない

## 5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資料

**XIII. -2. 参照**

## 6. 同一成分・同効薬

**同一成分**：ロスゼット配合錠LD/配合錠HD

**同効薬**：コレステロール吸収抑制作用/HMG-CoA還元酵素阻害作用

エゼチミブ/アトルバスタチンカルシウム水和物

エゼチミブ/ピタバスタチンカルシウム水和物

## 7. 国際誕生年月日

該当しない

## 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

製品名	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
エゼロス配合錠LD 「サワイ」	2024年8月15日	30600AMX00191000	2024年12月6日	2024年12月6日
エゼロス配合錠HD 「サワイ」	2024年8月15日	30600AMX00192000	2024年12月6日	2024年12月6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

X. 管理的事項に関する項目

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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード .....

製品名	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番号	レセプト電算処理 システム用コード
エゼロス配合錠LD 「サワイ」	2189102F1040	2189102F1040	129743001	622974301
エゼロス配合錠HD 「サワイ」	2189102F2047	2189102F2047	129742301	622974201

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。

---

## XI . 文 献

---

1. 引用文献
- 1) 医療用医薬品最新品質情報集(ブルーブック) <<https://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html>> (2025/7/1 アクセス)
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] エゼロス配合錠LD「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] エゼロス配合錠LD「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] エゼロス配合錠LD「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] エゼロス配合錠HD「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] エゼロス配合錠HD「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] エゼロス配合錠HD「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エゼロス配合錠LD「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] エゼロス配合錠HD「サワイ」
- 10) 寺本民生他：臨床医薬，2017；33：881-896
- 11) 寺本民生他：臨床医薬，2018；34：765-782
- 12) 薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2025/7/1 アクセス)
- 13) 薬理試験(ゼチーア錠：2007年4月18日承認、申請資料概要2.6.2.1)
- 14) Davis, H. R. Jr. et al. : Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 2001 ; 21 : 2032-2038
- 15) Davis, H. R. Jr. et al. : Metabolism, 2001 ; 50 : 1234-1241
- 16) van Heek, M. et al. : Eur. J. Pharmacol., 2001 ; 415 : 79-84
- 17) Altmann, S. W. et al. : Science, 2004 ; 303 : 1201-1204
- 18) Davis, H. R. Jr. et al. : J. Biol. Chem., 2004 ; 279 : 33586-33592
- 19) Garcia-Calvo, M. et al. : Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., 2005 ; 102 : 8132-8137
- 20) Sudhop, T. et al. : Circulation, 2002 ; 106 : 1943-1948
- 21) Davidson, M. H. et al. : J. Am. Coll. Cardiol., 2002 ; 40 : 2125-2134
- 22) Melani, L. et al. : Eur. Heart J., 2003 ; 24 : 717-728
- 23) Ballantyne, C. M. et al. : Circulation, 2003 ; 107 : 2409-2415
- 24) Nezasa, K. et al. : Xenobiotica, 2003 ; 33 : 379-388
- 25) 作用機序(クレストール錠：2005年1月19日承認、申請資料概要ホ1)
- 26) McTaggart, F. et al. : Am. J. Cardiol., 2001 ; 87 : 28B-32B
- 27) Hafner, M. et al. : Pharmacogenet. Genomics, 2011 ; 21 : 741-750
- 28) Liang, K. et al. : Am. J. Physiol. Renal Physiol., 2005 ; 288 : F539-F544
- 29) 生物学的同等性試験-1 (ロソーゼット配合錠：2019年3月26日承認、申請資料概要2.7.1.2)
- 30) 生物学的同等性試験-2 (ロソーゼット配合錠：2019年3月26日承認、申請資料概要2.7.1.2)
- 31) Martin, P. D. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 2002 ; 54 : 472-477
- 32) 早田浩一郎他，新薬と臨牀，11(73)，1228(2024)。
- 33) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] エゼロス配合錠HD「サワイ」
- 34) 食事の影響について(ロソーゼット配合錠：2019年3月26日承認、審査報告書)
- 35) 食事の影響試験(ロソーゼット配合錠：2019年3月26日承認、申請資料概要2.7.1.2，2.7.1.3)
- 36) Kosoglou, T. et al. : Clin. Pharmacokinet., 2005 ; 44 : 467-494
- 37) フェノフィブラートとの相互作用(ゼチーア錠：2007年4月18日承認、申請資料概要2.7.2.2)

## X I . 文 献

- 38) Bergman, A. J. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2006 ; 46 : 328-336
- 39) シクロスポリン投与症例における薬物動態(ゼチーア錠 : 2007年4月18日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 40) Bergman, A. J. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2006 ; 46 : 321-327
- 41) コレスチラミンとの相互作用(ゼチーア錠 : 2007年4月18日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 42) 制酸剤との相互作用(ゼチーア錠 : 2007年4月18日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 43) Martin, P. D. et al. : Curr. Med. Res. Opin., 2008 ; 24 : 1231-1235
- 44) Simonson, S. G. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 2004 ; 76 : 167-177
- 45) Schneck, D. W. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 2004 ; 75 : 455-463
- 46) Cooper, K. J. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 2002 ; 58 : 527-531
- 47) Cooper, K. J. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 2003 ; 55 : 94-99
- 48) Cooper, K. J. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 2003 ; 73 : 322-329
- 49) Cooper, K. J. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 2003 ; 59 : 51-56
- 50) Simonson, S. G. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2005 ; 45 : 927-934
- 51) Martin, P. D. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2002 ; 42 : 1352-1357
- 52) Simonson, S. G. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 2004 ; 57 : 279-286
- 53) McCormick, A. D. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2000 ; 40 : 1055
- 54) Martin, P. D. et al. : Clin. Ther., 2003 ; 25 : 2553-2563
- 55) 血漿蛋白結合(ゼチーア錠 : 2007年4月18日承認、申請資料概要2.6.4.4)
- 56) Luvai, A. et al. : Clin. Med. Insights Cardiol., 2012 ; 6 : 17-33
- 57) Patrick, J. E. et al. : Drug Metab. Dispos., 2002 ; 30 : 430-437
- 58) 薬物動態(ゼチーア錠 : 2007年4月18日承認、申請資料概要2.5.3.1)
- 59) Martin, P. D. et al. : Clin. Ther., 2003 ; 25 : 2822-2835
- 60) 深瀬広幸他 : 臨床医薬, 2007 ; 23 : 397-406
- 61) <sup>14</sup>C-エゼチミブ投与による臨床薬物動態試験(ゼチーア錠 : 2007年4月18日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 62) 胆汁中排泄(ゼチーア錠 : 2007年4月18日承認、申請資料概要2.6.4.6)
- 63) 腎機能障害患者における薬物動態(ゼチーア錠 : 2007年4月18日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 64) Birmingham, B. K. et al. : Clin. Drug Investig., 2013 ; 33 : 233-241
- 65) 腎障害の影響(クレストール錠 : 2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.7.11)
- 66) 肝機能障害患者における薬物動態(ゼチーア錠 : 2007年4月18日承認、申請資料概要2.7.2.2)
- 67) Simonson, S. G. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 2003 ; 58 : 669-675
- 68) 三上洋他 : 臨床医薬, 2007 ; 23 : 427-435
- 69) Martin, P. D. et al. : J. Clin. Pharmacol., 2002 ; 42 : 1116-1121
- 70) Lehtisalo, M. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol., 2023 ; 89 : 2309-2315
- 71) Lehtisalo, M. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 2024 ; 115 : 71-79
- 72) Zurth, C. et al. : Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet., 2019 ; 44 : 747-759
- 73) Farnier, M. et al. : Eur. Heart J., 2005 ; 26 : 897-905
- 74) McKenney, J. M. et al. : J. Am. Coll. Cardiol., 2006 ; 47 : 1584-1587
- 75) 肝臓・胆汁への影響(ゼチーア錠 : 2007年4月18日承認、申請資料概要2.6.6.8)
- 76) 毒性試験(ゼチーア錠 : 2007年4月18日承認、申請資料概要2.6.6.3)
- 77) 胆汁コレステロールへの影響(ゼチーア錠 : 2007年4月18日承認、申請資料概要2.6.6.8)
- 78) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] エゼロス配合錠LD「サワイ」

- 79) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] エゼロス配合錠HD「サワイ」
- 80) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] エゼロス配合錠LD「サワイ」
- 81) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] エゼロス配合錠HD「サワイ」

2. その他の参考文献 .....

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....
  
  2. 海外における臨床支援情報 .....
- 該当資料なし

### 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

##### <粉砕後の安定性試験>

##### ●エゼロス配合錠LD「サワイ」<sup>78)</sup>

##### 目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

##### 方法

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>B)</sup>に従い評価する。

##### 試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
810T1S1645	室温	25°C/60%RH、遮光、開放シャーレ*
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放シャーレ*

\*：通気性を確保し飛散ないようにポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

##### 試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

##### 結果

試験項目	性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験 <sup>*</sup>	
			エゼチミブ	ロスバスタチン カルシウム
保存条件・期間				
イニシャル	(a)	適合	100.0	100.0
室温(13週)	変化なし	変化なし	変化なし 101.2	変化なし 99.6
光	10万lx・hr	変化あり (規格外)	変化なし 97.9	変化あり (規格外) 92.5
	60万lx・hr	変化あり (規格外)	変化なし 100.1	変化あり (規格外) 81.1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の粉末

●エゼロス配合錠HD「サワイ」<sup>79)</sup>

**目的**

本製剤の粉碎後の安定性を確認するため試験を実施する。

**方法**

本製剤を粉碎し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>B)</sup>に従い評価する。

**試験検体及び保存条件**

ロット番号	保存条件	
	810T2S1645	室温
光		25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放シャーレ*

\*：通気性を確保し飛散しないようにポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

**試験項目及び試験回数**

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

**結果**

試験項目	性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験*	
			エゼチミブ	ロスバスタチン カルシウム
保存条件・期間				
イニシャル	(a)	適合	100.0	100.0
室温(13週)	変化なし	変化なし	変化なし 100.6	変化なし 100.5
光	10万lx・hr	変化あり (規格外)	変化なし 99.0	変化あり (規格内) 93.9
	60万lx・hr	変化あり (規格外)	変化なし 100.2	変化あり (規格外) 86.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の粉末

**B) 評価分類基準**

**【性状】**

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり	形状変化や色調変化が認められる場合

**【定量試験】**

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

**【その他の試験項目】**

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

## 2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### <崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>

#### ●エゼロス配合錠LD「サワイ」<sup>80)</sup>

##### 目的

本製剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

##### 方法

1. 本製剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を観察する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

##### 使用器具

シリンジ：テルフィードEDシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル(DEHPフリー)

[120cm、8 Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号	810T1S1645
試験回数	1回

##### 結果

崩壊・懸濁状態	5分後	懸濁液となったが、錠剤の一部が混在していた。
	10分後	懸濁したが、試料の一部が浮遊していた。
チューブ通過性	通過した。	
チューブ通過液のpH	約7.2	

#### ●エゼロス配合錠HD「サワイ」<sup>81)</sup>

##### 目的

本製剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

##### 方法

1. 本製剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 5分間放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を観察する。崩壊しない場合、5分毎に同様の操作を繰り返す。(最大20分まで)
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

##### 使用器具

シリンジ：テルフィードEDシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィード栄養カテーテル(DEHPフリー)

[120cm、8 Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号	810T2S1645
試験回数	1回

##### 結果

崩壊・懸濁状態	5分後	懸濁液となったが、錠剤の一部が混在していた。
	10分後	懸濁したが、試料の一部が浮遊していた。
チューブ通過性	通過した。	
チューブ通過液のpH	約7.2	

## 2. その他の関連資料.....

### 患者向け資材

- ・ エゼロス<sup>®</sup>配合錠LD/HD「サワイ」を服用されている方へ
- ・ 気をつけよう！コレステロールと生活習慣

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照



