2026 年 7 月改訂（第 7 版）

日本標準商品分類番号
872189

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
高脂血症治療剤

エゼチミブ錠10mg「ケミファ」
Ezetimibe Tablets 10mg “Chemiphar”

エゼチミブ錠

剤　　形	素錠	
製剤の規制区分	処方箋医薬品[注)] 注）医師等の処方箋により使用すること	
規 格 ・ 含 量	エゼチミブ錠 10mg「ケミファ」: 1 錠中エゼチミブ 10mg	
一　般　名	和名：エゼチミブ（JAN） 洋名：Ezetimibe（JAN）	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日	2020 年 2 月 17 日
	薬価基準収載年月日	2020 年 6 月 19 日
	販売開始年月日	2020 年 6 月 19 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ダイト株式会社 販売元：日本ケミファ株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	日本ケミファ株式会社　くすり相談室 TEL.0120-47-9321　03-3863-1225／FAX.03-3861-9567 受付時間：9:00～17:30（土日、祝日および当社休業日を除く）医療関係者向けホームページ https://www.nc-medical.com/	

本 IF は 2025 年 8 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、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、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、ＩＦ記載要項 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
1. 開発の経緯 ……1
2. 製品の治療学的特性 ……1
3. 製品の製剤学的特性 ……1
4. 適正使用に関して周知すべき特性 ……1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 ……1
6. ＲＭＰの概要 ……1

Ⅱ.名称に関する項目 ……2
1. 販売名 ……2
2. 一般名 ……2
3. 構造式又は示性式 ……2
4. 分子式及び分子量 ……2
5. 化学名(命名法)又は本質 ……2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 ……2

Ⅲ.有効成分に関する項目 ……3
1. 物理化学的性質 ……3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 ……3
3. 有効成分の確認試験法、定量法 ……3

Ⅳ.製剤に関する項目 ……4
1. 剤形 ……4
2. 製剤の組成 ……4
3. 添付溶解液の組成及び容量 ……4
4. 力価 ……4
5. 混入する可能性のある夾雑物 ……4
6. 製剤の各種条件下における安定性 ……5
7. 調製法及び溶解後の安定性 ……5
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化) ……5
9. 溶出性 ……6
10. 容器・包装 ……7
11. 別途提供される資材類 ……8
12. その他 ……8

Ⅴ.治療に関する項目 ……9
1. 効能又は効果 ……9
2. 効能又は効果に関連する注意 ……9
3. 用法及び用量 ……9
4. 用法及び用量に関連する注意 ……9
5. 臨床成績 ……9

Ⅵ.薬効薬理に関する項目 ……12
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……12
2. 薬理作用 ……12

Ⅶ.薬物動態に関する項目 ……13
1. 血中濃度の推移 ……13
2. 薬物速度論的パラメータ ……16
3. 母集団(ポピュレーション)解析 ……16
4. 吸収 ……16
5. 分布 ……16
6. 代謝 ……17
7. 排泄 ……17
8. トランスポーターに関する情報 ……18
9. 透析等による除去率 ……18
10. 特定の背景を有する患者 ……18
11. その他 ……18

Ⅷ.安全性（使用上の注意等）に関する項目 ……20
1. 警告内容とその理由 ……20
2. 禁忌内容とその理由 ……20
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ……20
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ……20
5. 重要な基本的注意とその理由 ……20
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 ……20
7. 相互作用 ……21
8. 副作用 ……22
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 ……23
10. 過量投与 ……23
11. 適用上の注意 ……23
12. その他の注意 ……23

Ⅸ.非臨床試験に関する項目 ……25
1. 薬理試験 ……25
2. 毒性試験 ……25

Ⅹ.管理的事項に関する項目 ……26
1. 規制区分 ……26
2. 有効期間 ……26
3. 包装状態での貯法 ……26
4. 取扱い上の注意 ……26
5. 患者向け資材 ……26
6. 同一成分・同効薬 ……26
7. 国際誕生年月日 ……26
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 26
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 26
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 26
11. 再審査期間 ……26
12. 投薬期間制限に関する情報 ……26
13. 各種コード ……27
14. 保険給付上の注意 ……27

ＸⅠ.文献 ……28
1. 引用文献 ……28
2. その他の参考文献 ……29

ＸⅡ.参考資料 ……30
1. 主な外国での発売状況 ……30
2. 海外における臨床支援情報 ……30

ＸⅢ.備考 ……31
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 ……31
2. その他の関連資料 ……32

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

エゼチミブは小腸におけるコレステロールの吸収を抑制し、血液中のコレステロールを低下させる小腸コレステロールトランスポーター阻害剤である。本邦では 2007 年 6 月に上市されている。

エゼチミブ錠 10mg「ケミファ」は、後発医薬品として、規格及び試験方法を設定、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2020 年 2 月に製造販売承認を取得した。その後同年 6 月に販売を開始した。

なお、エゼチミブ錠 10mg「ケミファ」は後発医薬品として、サンド株式会社、ダイト株式会社、辰巳化学株式会社、株式会社フェルゼンファーマの 4 社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得た。また、2022 年 1 月に「ホモ接合性システロール血症」の効能又は効果が追加された。

2. 製品の治療学的特性

(1) 本剤は小腸コレステロールトランスポーター阻害剤である(「**Ⅵ. -2. 薬理作用**」の項参照)。
(2) 高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症、ホモ接合性システロール血症に適応を有している（「**Ⅴ. -1. 効能又は効果**」の項参照)。
(3) 重大な副作用として、過敏症、横紋筋融解症、肝機能障害（いずれも頻度不明）があらわれることがある（「**Ⅷ. -8. 副作用**」の項参照)。

3. 製品の製剤学的特性

(1) 識別性を向上させるため、錠剤に「エゼチミブ」、規格をインクジェットでカナ印字を施している。
(2) PTP シート表面には、薬剤の判別を容易にするため、1 錠単位で「エゼチミブ」、規格を表記している。
(3) PTP シート裏面には、視認性向上のため、2 錠単位で製品名、規格を大きく表記している。また、利便性向上のため 1 錠単位で GS1 コードを記載している。
(4) 外箱には、管理上の利便性向上のため、切り離し可能な切り取りタグ、差し込みフラップを施している。

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
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
エゼチミブ錠 10mg「ケミファ」

(2) 洋名
Ezetimibe Tablets 10mg “Chemiphar”

(3) 名称の由来
「有効成分」+「剤形」+「含量」+「屋号」より命名した。

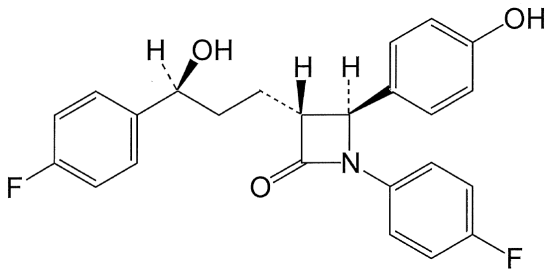
2. 一般名

(1) 和名（命名法）
エゼチミブ（JAN）

(2) 洋名（命名法）
Ezetimibe（JAN）

(3) ステム
脂質異常症治療薬：-imibe

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量
分子式：$C_{24}H_{21}F_2NO_3$
分子量：409.4

5. 化学名（命名法）又は本質
(3*R*,4*S*)-1-(4-Fluorophenyl)-3-[(3*S*)-3-(4-fluorophenyl)-3-hydroxypropyl]-4-(4-hydroxyphenyl)azetidin-2-one（IUPAC）

6. 慣用名、別名、略号、記号番号
該当しない

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

各種溶媒における溶解度

溶媒	日局の溶解度表記
メタノール エタノール（99.5）	溶けやすい
アセトニトリル	やや溶けやすい
水	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

(1)紫外可視吸光度測定法

(2)赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

定量法

液体クロマトグラフィー

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

区別：素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	表面	裏面	側面	性状
エゼチミブ錠 10mg「ケミファ」				片面に割線のある 白色の素錠
	長径：8.2mm、短径：4.2mm、厚さ：2.6mm、重量：100mg			

(3) 識別コード

	エゼチミブ錠 10mg「ケミファ」
識別コード	エゼチミブ　10　ケミファ
記載場所	錠剤、PTP シート

(4) 製剤の物性

該当しない

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加物

	エゼチミブ錠 10mg「ケミファ」
有効成分 (1 錠中)	エゼチミブ 10mg
添加剤	乳糖水和物、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、その他 3 成分

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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)~3)]

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
加速試験	40±2℃、 75±5%RH	6ヵ月	PTP包装	規格内
無包装 安定性試験	40℃	3ヵ月	遮光・気密ガラス容器	規格内
	25℃、 75%RH	3ヵ月	遮光・開放	硬度低下（規格内）
	曝光量 120万lx・hr 25℃、 45%RH	20日	開放	規格内
分割後 安定性試験	25±2℃、 60±5%RH	3ヵ月	開放	規格内
	曝光量 120万lx・hr 25±2℃、 45±5%RH	20日	開放	規格内
長期保存試験	25±2℃ 60±5%RH	34ヵ月	PTP包装（紙箱入り）	規格内

測定項目：性状、確認試験、純度試験、水分、製剤均一性、溶出性、定量法〈加速試験〉
性状、純度試験、水分、溶出性、定量法、硬度〈無包装安定性試験〉
性状、純度試験、水分、製剤均一性、溶出性、定量法〈分割後安定性試験〉
性状、純度試験（類縁物質）、水分、溶出性、定量法、硬度〈長期保存試験〉

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（物理化学的変化）

該当しない

9. 溶出性 [4)]

溶出挙動における類似性

本製剤は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号）に準拠。

（方法） 溶出試験法　パドル法

試験条件: 回転数50rpm

試 験 液 : 50rpm　pH1.2、pH4.0、pH6.8、水、pH1.2*、pH4.0*、pH6.8*

50回転で、30分以内にゼチーア錠、試験製剤ともに平均85%以上溶出したため、毎分100回転の試験は省略した。

*：ポリソルベート80　0.1%(w/v)添加

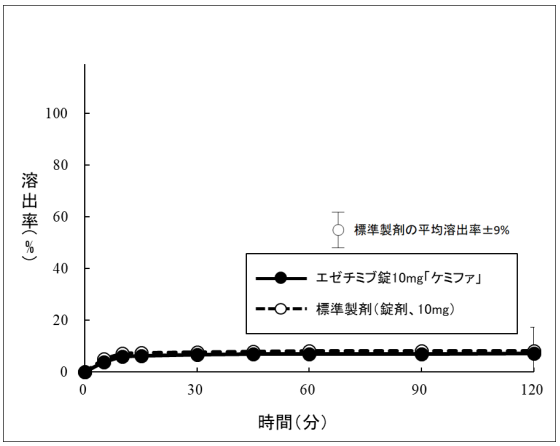
検 体 数 : 各製剤ともに12ベッセル

判定基準:

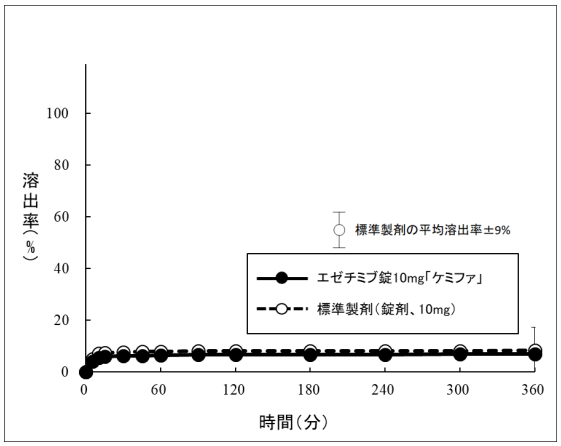
回転数	試験液	判定時間	判定基準
50rpm	pH1.2	120 分	規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±9%の範囲にある。
	pH4.0	360 分	
	pH6.8	360 分	
	水	360 分	
	pH1.2*	10 分	規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
		15 分	
	pH4.0*	10 分	
		15 分	
	pH6.8*	10 分	
		15 分	

（結果） 全ての試験条件で判定基準に適合し、標準製剤と類似性を有することが確認された。

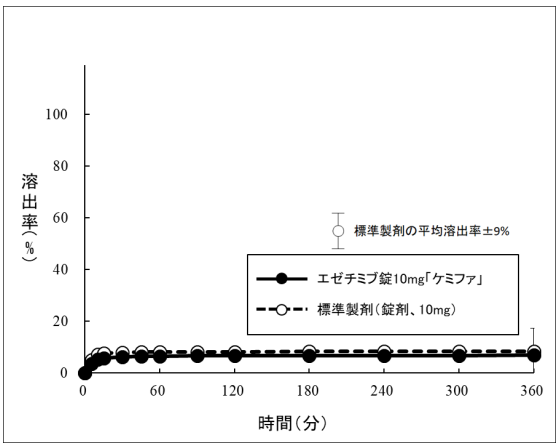
pH1.2（50rpm）における溶出曲線



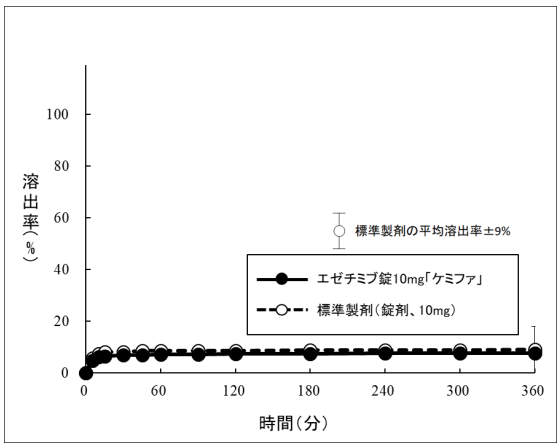
pH4.0（50rpm）における溶出曲線



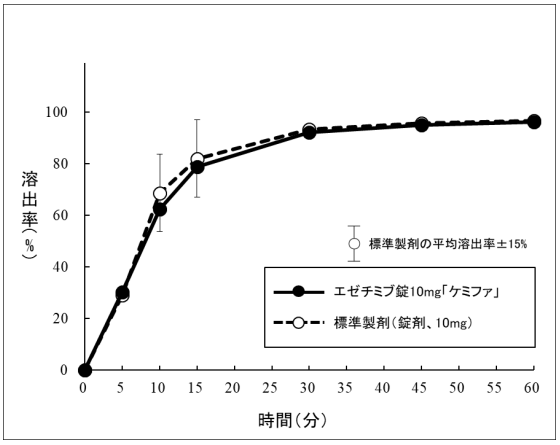
pH6.8（50rpm）における溶出曲線



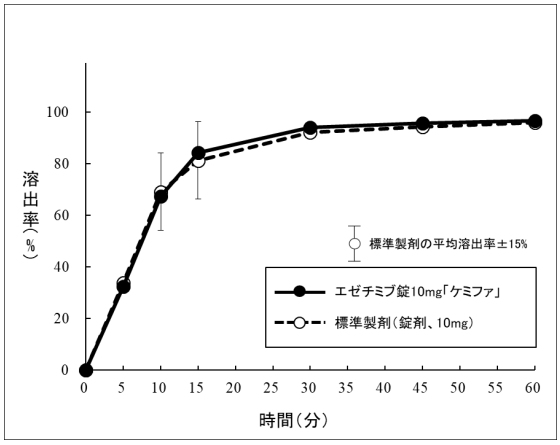
水（50rpm）における溶出曲線



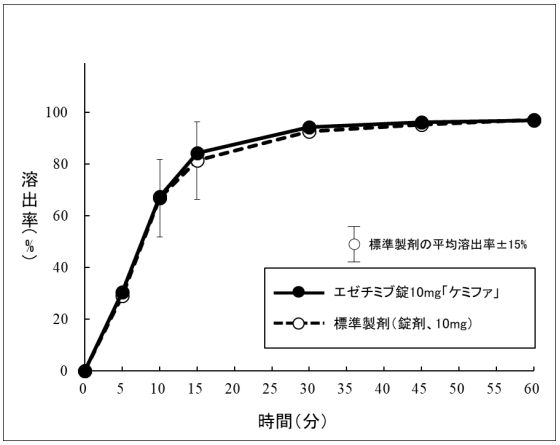
pH1.2　ポリソルベート 80 0.1%(w/v)添加（50rpm）における溶出曲線



pH4.0　ポリソルベート 80 0.1%(w/v)添加（50rpm）における溶出曲線



pH6.8　ポリソルベート 80 0.1%(w/v)添加（50rpm）における溶出曲線



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

100 錠［10 錠（PTP）×10)］

(3) 予備容量
該当しない

(4) 容器の材質
PTP 包装：ポリ塩化ビニル/ポリクロロトリフルオロエチレンラミネートフィルム、アルミニウム

11. 別途提供される資材類
該当資料なし

12. その他

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、ホモ接合体性シトステロール血症

2. 効能又は効果に関連する注意

5.1 適用の前に十分な検査を実施し、高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症、ホモ接合体性シトステロール血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。

5.2 ホモ接合体性家族性高コレステロール血症については、HMG-CoA 還元酵素阻害剤及び LDL アフェレーシス等の非薬物療法の補助として、あるいはそれらの治療法が実施不能な場合に本剤の適用を考慮すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

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。

(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

該当しない

(2) 臨床薬理試験

該当しない

(3) 用量反応探索試験

該当しない

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈高コレステロール血症及び家族性高コレステロール血症〉

① 国内第Ⅲ相二重盲検比較試験

高コレステロール血症患者 100 例にエゼチミブ 10mg を 1 日 1 回食後に 12 週間投与した結果、LDL コレステロールは 18.1%、総コレステロールは 12.8%、トリグリセリドは 2.2%低下し、HDL コレステロールは 5.9%上昇した。副作用の発現頻度は 18.6%（22/118 例）で、主な副作用は便秘 3.4%（4/118 例）、ALT 上昇 2.5%（3/118 例）であった[5]。

② 国内第Ⅲ相長期投与試験

高コレステロール血症患者 178 例にエゼチミブ 10mg を 1 日 1 回食後に 52 週間投与した。効果が不十分な場合は、16 週目以降に HMG-CoA 還元酵素阻害剤の併用を可とし、エゼチミブ単独投与終了時の値を投与終了時の値とした。その結果、投与終了時で LDL コレステロールは 16.8%、総コレステロールは 13.0%、トリグリセリドは 0.6%低下し、HDL コレステロールは 4.9%上昇した。

また、エゼチミブと HMG-CoA 還元酵素阻害剤を併用投与した 65 例では、LDL コレス

テロールは 33.5%低下した。
副作用の発現頻度は、エゼチミブ単独投与期間中で 36.0%（64/178 例）及び HMG-CoA 還元酵素阻害剤併用中で 22%（15/67 例）であった。主な副作用は、エゼチミブ単独投与期間中ではγ-GTP 上昇 3.4%（6/178 例）、CK 上昇 2.8%（5/178 例）で、HMG-CoA 還元酵素阻害剤併用中ではγ-GTP 上昇 4%（3/67 例）、ALT 上昇及びテストステロン低下 3%（2/67 例）であった[6]。

③ HMG-CoA 還元酵素阻害剤でコントロール不良の高コレステロール血症患者に対する国内第Ⅲ相試験
HMG-CoA 還元酵素阻害剤により治療中で LDL コレステロールが治療目標値まで低下していない高コレステロール血症患者 39 例（ヘテロ接合体性家族性高コレステロール血症患者 29 例を含む）にエゼチミブ 10mg を 12 週間投与した。エゼチミブ服用前の LDL コレステロール（平均値）は 185mg/dL、総コレステロール（平均値）は 267mg/dL であったが、エゼチミブの併用投与により、LDL コレステロールは 23.0%、総コレステロールは 17.0%低下した。副作用の発現頻度は 25%（10/40 例）で、主な副作用は尿中蛋白陽性 8%（3/40 例）、CK 上昇 5%（2/40 例）であった[7]。

④ ホモ接合体性家族性高コレステロール血症患者に対する国内第Ⅲ相試験
LDL アフェレーシスを施行中であり、かつ HMG-CoA 還元酵素阻害剤を服用しているホモ接合体性家族性高コレステロール血症患者 6 例にエゼチミブ 10mg を 12 週間投与した結果、LDL アフェレーシス施行前の LDL コレステロールは 9.6%、総コレステロールは 9.1%低下した。副作用の発現頻度は 50%（3/6 例）で、主な副作用は疲労 33%（2/6 例）であった[8]。

⑤ 糖代謝に及ぼす影響を検討した国内第Ⅲ相試験
高コレステロール血症及び 2 型糖尿病を合併している患者 27 例にエゼチミブ 10mg を 12 週間投与した結果、血清脂質の改善が認められ、空腹時血糖の上昇は認められたが、HbA1c 及びグリコアルブミンに変化はなく、糖代謝への影響は認められなかった。[9.1.1 参照]
副作用の発現頻度は 30%（9/30 例）で、主な副作用は腹部膨満 10%（3/30 例）、腹痛及び便秘 7%（2/30 例）であった[9]。

⑥ ホモ接合体性家族性高コレステロール血症患者に対する海外第Ⅲ相試験
HMG-CoA 還元酵素阻害剤を服用しているホモ接合体性家族性高コレステロール血症患者にエゼチミブ 10mg を投与した結果、LDL コレステロール及び総コレステロールは HMG-CoA 還元酵素阻害剤単独投与時と比較して低下した。
有害事象の発現頻度は 73%（24/33 例）で、主な有害事象は頭痛及び上気道感染 12%（4/33 例）、腹痛及び咽頭炎 9%（3/33 例）であった[10), 11)]。

〈ホモ接合体性シトステロール血症〉
⑦ 海外第Ⅲ相試験
二重盲検プラセボ対照試験において、ホモ接合体性シトステロール血症患者にエゼチミブ 10mg（30 例）又はプラセボ（7 例）を 8 週間投与した結果、エゼチミブ投与によりシトステロールは 21.0%、カンペステロールは 24.3%低下した。
有害事象の発現頻度は 70%（21/30 例）で、主な有害事象は嘔気 13%（4/30 例）、下痢、上気道感染及び筋骨格痛 10%（3/30 例）であった[12), 13)]。

なお、上述の臨床試験等によって、エゼチミブ製剤は動脈硬化性疾患に関連する種々の脂質因子の改善（総コレステロール低下、LDL コレステロール低下、HDL コレステロール上昇）を認めたが、エゼチミブ製剤の単独投与、又は HMG-CoA 還元酵素阻害剤の併用

による心血管系の罹患率及び死亡率に対する効果は確立されていない（先発品国内承認時）。

2） 安全性試験

該当しない

(5) 患者・病態別試験

該当しない

(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

該当しない

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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

なし：エゼチミブは既存の高脂血症治療剤（HMG-CoA 還元酵素阻害剤、陰イオン交換樹脂製剤、フィブラート系薬剤、植物ステロール等）とは異なる作用機序を有する化合物である。

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

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[14)~17)]。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[18)~20)]。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、フィブラート系薬剤、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[21)]。

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[16)]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[22)~24)]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[14)]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 血中コレステロール低下作用

高脂飼料負荷イヌ[16)]及びアカゲザル[17)]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。

2) 粥状動脈硬化病変進展抑制作用

高脂飼料負荷ウサギ[14),25)]を含む各種粥状動脈硬化モデル[15)]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。

(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

1) 単回投与

健康成人男性（20 例）にエゼチミブ 10mg を食後に単回経口投与したとき、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薬物動態パラメータは表 1 に示したとおりであった[26]。

表 1　エゼチミブ 10mg 単回経口投与時のエゼチミブ及びエゼチミブ抱合体の薬物動態パラメータ

エゼチミブ（非抱合体）			エゼチミブ抱合体†		
T_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$AUC_{0\text{-}t}$ (ng・hr/mL)	T_{max} (hr)	C_{max} (ng Eq/mL)	$AUC_{0\text{-}t}$ (ng Eq・hr/mL)
2.10（92）	6.03（56）	55.6（30）	1.48（28）	72.3（38）	333（40）

各値は 20 例の平均値（CV%）

†血漿中エゼチミブ抱合体濃度は、等モルのエゼチミブ相当量として表記

2) 反復投与

健康成人男性（9 例）にエゼチミブ 20mg[注 1)] を 1 日 1 回 14 日間経口投与したとき、血漿中エゼチミブ（非抱合体）及びエゼチミブ抱合体濃度はいずれも連投開始後 3 日までに定常状態に到達し、AUC について算出した累積係数はエゼチミブ（非抱合体）及びエゼチミブ抱合体についてそれぞれ 1.54 及び 1.37 であった[27]。

注 1）本剤の承認用量は 1 日 1 回 10mg である。

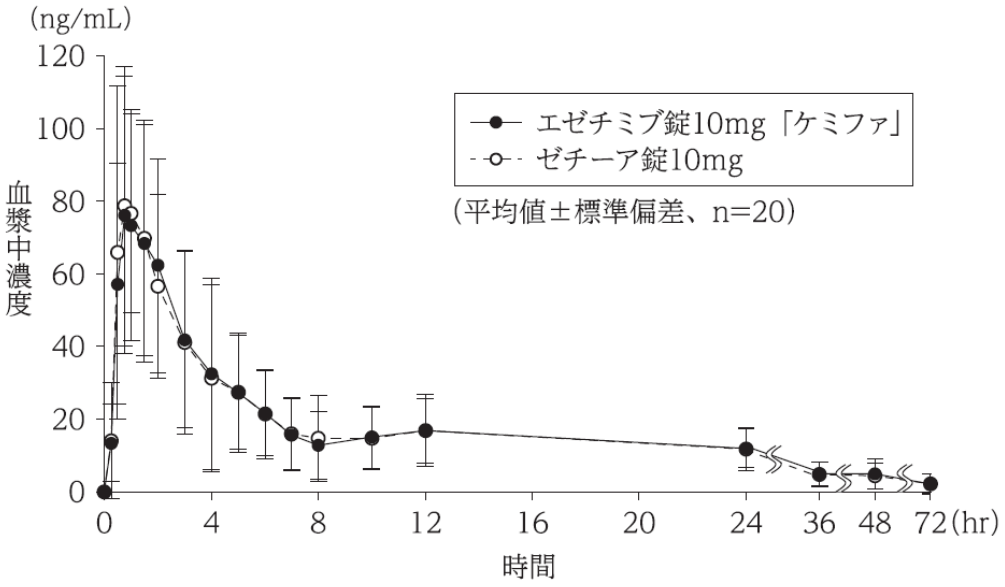
3) 生物学的同等性試験[28]

エゼチミブ錠 10mg「ケミファ」とゼチーア錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（エゼチミブとして 10mg）を健康成人男性に絶食時単回経口投与して血漿中エゼチミブ抱合体及びエゼチミブ非抱合体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～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。

① エゼチミブ抱合体

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}72}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
エゼチミブ錠 10mg「ケミファ」	761.7±335.4	94.6±38.2	1.2±0.8	26.7±24.4
ゼチーア錠 10mg	750.1±348.4	98.1±33.6	1.3±0.9	23.8±11.7

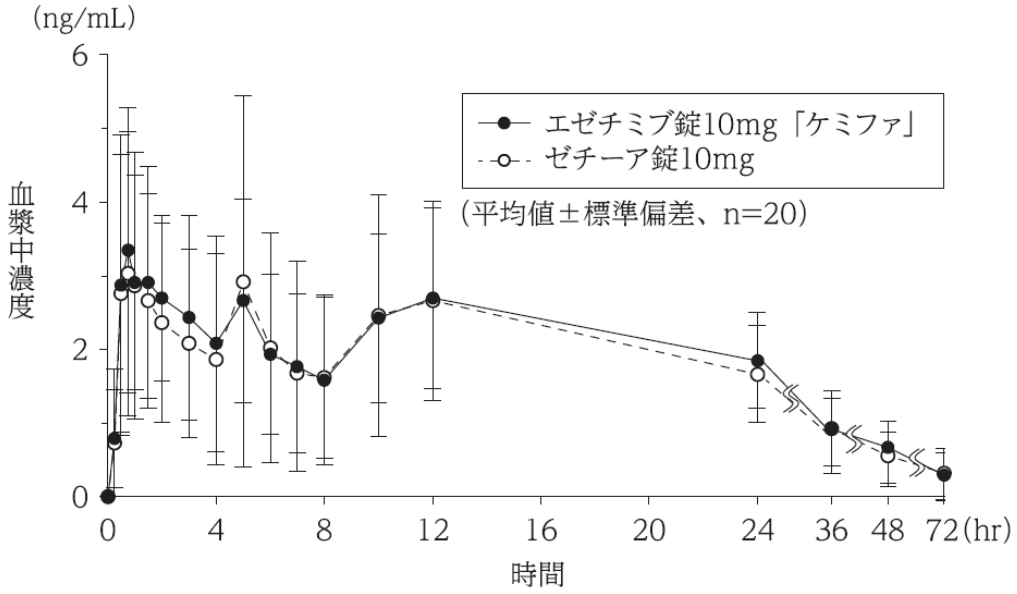
（平均値±標準偏差、n=20）



② エゼチミブ非抱合体

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}72}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
エゼチミブ錠 10mg「ケミファ」	90.74±30.90	4.75±1.64	3.0±3.2	22.4±17.4
ゼチーア錠 10mg	85.92±35.28	4.91±2.24	5.0±4.5	22.1±11.6

(平均値±標準偏差、n=20)



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

(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

健康成人男性（20 例）にエゼチミブ 10mg を食後又は空腹時に単回経口投与したとき、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いずれにおいても、食事による AUC への明らかな影響は認められなかった[26]。

健康成人男性（各 6 例）にエゼチミブ 10、20[注1)]、40mg[注1)] を食後に単回経口投与したとき、エゼチミブ（非抱合体）及びエゼチミブ抱合体のいずれについても投与量に応じた C_{max} 及び AUC の上昇が認められた[29]。

2) 薬物相互作用

① チトクロム P450 酵素系への影響

健康成人（外国人 12 例）を対象として、エゼチミブ 20mg[注1)]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[30]。

② HMG-CoA 還元酵素阻害剤との相互作用

成人を対象として、各種 HMG-CoA 還元酵素阻害剤（シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン、ロスバスタチン、ピタバスタチン）とエゼチミブ 10mg を併用で 1 日 1 回、7 又は 14 日間経口投与した結果[注2)]、エゼチミブはいずれの HMG-CoA 還元酵素阻害剤の薬物動態に対しても明らかな影響を及ぼさず、また、いずれの HMG-CoA 還元酵素阻害剤もエゼチミブの薬物動態に明らかな影響を与えなかった[30]。

③ コレスチラミンによる影響

成人（外国人 8 例、LDL コレステロール値≧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[31]。［10.2 参照］

④ フェノフィブラートとの相互作用

成人（外国人 8 例、LDL コレステロール値≧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_{max} 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[32]。

⑤ 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（75～150mg1 日 2 回）のシクロスポリン製剤を服用中の腎移植患者（外国人 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[33]。

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（外国人 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[34]。

健康成人（外国人 12 例）を対象として、エゼチミブ 20mg[注1)]（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_{max} 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[35]。［10.2 参照］

⑥ 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（外国人）で、エゼチミブ 10mg とワルファリン、ジゴキシン、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 [30]。
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_{max} は約 30%低下したが、AUC への影響は認められなかった [36]。

注 1）本剤の承認用量は 1 日 1 回 10mg である。
注 2）ピタバスタチン以外は外国人（LDL コレステロール値≧130mg/dL）を対象とした試験

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 [28]
0.0423±0.0260 hr-1（健康成人男子、エゼチミブとして 10mg、1 錠を絶食単回経口投与、エゼチミブ抱合体）
0.0483±0.0274 hr-1（健康成人男子、エゼチミブとして 10mg、1 錠を絶食単回経口投与、エゼチミブ非抱合体）

(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
「Ⅶ-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
該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

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

ヒト血漿に添加したときの蛋白結合率は、^{3}H-エゼチミブ 99.5%～99.8%、^{3}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[30), 37)]。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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（外国人 8 例）に ^{14}C-エゼチミブカプセル 20mg[注 1)]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[30), 38)]。

注 1）本剤の承認用量は 1 日 1 回 10mg である。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

健康成人（外国人 12 例）を対象として、エゼチミブ 20mg[注 1)]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[30)]。

注 1）本剤の承認用量は 1 日 1 回 10mg である。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

「**Ⅷ-6. (1) 代謝部位及び代謝経路**」の項参照

(4) 代謝物の活性の有無及び活性化、存在比率

主要活性代謝物：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）

7. 排泄

(1) 尿・糞中排泄

健康成人男性（外国人 8 例）に ^{14}C-エゼチミブカプセル 20mg[注 1)]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[38)]。
健康成人男性（各 6 例）にエゼチミブ 10、20[注 1)]、40mg[注 1)]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[29)]。

注 1）本剤の承認用量は 1 日 1 回 10mg である。

(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）[38), 39)]。
胆管カニューレを施した雌雄ラットに[14]
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[40)]。

8. トランスポーターに関する情報

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[18)~20)]。

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

(1) 腎機能障害患者

重度の慢性腎機能障害患者（外国人 8 例、クレアチニンクリアランス 10～29mL/min）にエゼチミブ 10mg を単回経口投与したとき、健康成人（外国人 9 例、クレアチニンクリアランス＞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[41)]。

(2) 肝機能障害患者

軽度、中等度又は重度の慢性肝機能障害患者（外国人、各 4 例）若しくは健康成人（外国人 8 例）にエゼチミブ 10mg を単回経口投与したとき、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薬物動態パラメータは表 2 に示したとおりであった。肝機能障害患者では肝機能障害の程度に応じた血漿中薬物濃度の上昇が認められた[42), 43)]。［9.3.2、9.3.3 参照］

表 2　肝機能障害患者におけるエゼチミブ 10mg 単回経口投与時の薬物動態パラメータ

肝機能障害	エゼチミブ（非抱合体）			エゼチミブ抱合体†		
	T_{max} (hr)	C_{max} (ng/mL)	$AUC_{0\text{-}t}$ (ng・hr/mL)	T_{max} (hr)	C_{max} (ng Eq/mL)	$AUC_{0\text{-}t}$ (ng Eq・hr/mL)
正常 (n=8)	7.00（59）	3.86（118）	54.6（36）	1.81（95）	95.3（50）	864（45）
軽度 (n=4)	6.25（72）	4.10（37）	75.8（54）	1.25（23）	138（32）	1468（14）
中等度 (n=4)	9.50（26）	13.1（41）	316（51）	2.75（79）	171（24）	2685（16）
重度 (n=4)	7.00（49）	16.2（43）	265（57）	2.88（46）	178（31）	3418（41）

各値は平均値（CV%）
†血漿中エゼチミブ抱合体濃度は、等モルのエゼチミブ相当量として表記

(3) 高齢者

高齢者（12 例、年齢 65～75 歳）にエゼチミブ 10mg を 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[44)]。

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 本剤と HMG-CoA 還元酵素阻害剤を併用する場合、重篤な肝機能障害のある患者［8.3、9.3.1 参照］

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」の項参照

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。

8.2 甲状腺機能低下症、閉塞性胆のう胆道疾患、慢性腎不全、膵炎等の疾患の合併、血清脂質に悪影響を与える薬剤の服用等の二次的要因により高脂血症を呈している場合は、原疾患の治療、薬剤の切り替え等を可能な限り実施した上で本剤での治療を考慮すること。

8.3 本剤と HMG-CoA 還元酵素阻害剤を併用する場合、併用する HMG-CoA 還元酵素阻害剤の電子添文を必ず参照し、禁忌、重要な基本的注意、特定の背景を有する患者に関する注意、重大な副作用等の記載を確認すること。また、肝機能検査を、併用開始時及び併用する HMG-CoA 還元酵素阻害剤の電子添文で推奨されている時期に実施すること。［2.2、9.3.1、11.1.2 参照］

8.4 フィブラート系薬剤との併用に関しては、使用経験が限られている。併用する場合は、胆石症などの副作用の発現に注意すること。フィブラート系薬剤では胆汁へのコレステロール排泄を増加させ、胆石形成がみられることがある。本剤はイヌで胆のう胆汁中のコレステロール濃度の上昇が報告されている。［15.1、15.2 参照］

8.5 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。

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

空腹時血糖の上昇が報告されている。［17.1.5 参照］

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 本剤と HMG-CoA 還元酵素阻害剤を併用する場合、重篤な肝機能障害のある患者

投与しないこと。[2.2、8.3 参照]

9.3.2 中等度又は重度の肝機能障害のある患者

投与しないことが望ましい。本剤の血漿中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.2 参照]

9.3.3 軽度の肝機能障害のある患者

[16.6.2 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治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。なお、HMG-CoA 還元酵素阻害剤は、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に対して禁忌であるため、本剤との併用投与は行わないこと。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

ヒト母乳中への移行の有無は不明であるが、妊娠後から授乳期まで投与したラットで乳児への移行が認められている。なお、HMG-CoA 還元酵素阻害剤は、授乳婦に対して禁忌であるため、本剤との併用投与は行わないこと。

(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

(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
陰イオン交換樹脂 （コレスチミド、コレスチラミン等） ［16.7.3 参照］	本剤の血中濃度の低下がみられた。本剤は陰イオン交換樹脂の投与前2時間あるいは投与後4時間以上の間隔をあけて投与すること。	本剤が陰イオン交換樹脂と結合し、吸収が遅延あるいは減少する可能性がある。
シクロスポリン ［16.7.5 参照］	本剤及びシクロスポリンの血中濃度の上昇がみられた。併用する場合は、シクロスポリンの血中濃度のモニターを十分に行うこと。	機序不明
クマリン系抗凝固剤 （ワルファリン等）	プロトロンビン時間国際標準比（INR）の上昇がみられた。併用する場合には適宜 INR 検査を行うこと。	機序不明

8. 副作用

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。

(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、血管神経性浮腫、発疹を含む過敏症状があらわれたとの報告がある。

11.1.2 横紋筋融解症（頻度不明）

本剤との因果関係は確立していないが、まれに横紋筋融解症、ミオパチーの報告があるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。［8.3 参照］

11.1.3 肝機能障害（頻度不明）

AST 上昇、ALT 上昇等を伴う肝機能障害があらわれることがある。

(2) その他の副作用

その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
精神神経系		頭痛、しびれ、めまい、坐骨神経痛	抑うつ、錯感覚
消化器	便秘、下痢、腹痛、腹部膨満、悪心・嘔吐	アミラーゼ上昇、食欲不振、消化不良、逆流性食道炎、鼓腸放屁、口内炎、胃炎	膵炎、胆石症、胆のう炎、口内乾燥
肝臓	ALT 上昇[注1)]、γ-GTP 上昇	AST 上昇、ビリルビン上昇	肝炎
腎臓	蛋白尿	BUN 上昇	
循環器		期外収縮、動悸、血圧上昇、胸痛	ほてり
筋肉	CK 上昇[注2)]	関節痛、背部痛、四肢痛	筋肉痛、筋力低下、筋痙縮
血液		白血球減少	血小板減少
皮膚	発疹	そう痒	蕁麻疹、多形紅斑
その他	コルチゾール上昇	テストステロン低下、TSH 上昇、尿酸上昇、リン値上昇、疲労、浮腫（顔面・四肢）、帯状疱疹、単純疱疹、結膜炎、咳嗽	無力症、疼痛

注 1） 本剤単独投与時は 1.5%、HMG-CoA 還元酵素阻害剤と併用した場合は 3.5%
注 2） 本剤単独投与時は 1.7%、HMG-CoA 還元酵素阻害剤と併用した場合は 2.7%

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

14.1 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

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%、本剤とフェノフィブラート併用群で 2.7%であった。同様に、胆のう摘出術の発現率は、フェノフィブラート単独群で 0.6%、

本剤とフェノフィブラート併用群で 1.7%であった。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、本剤とフェノフィブラート併用における一般的な有害事象は腹痛であった。なお、本試験は、頻繁に発現しない有害事象を群間で比較するようにはデザインされていない[45),46)]。［8.4 参照］

(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 1 ヵ月間投与（0.03mg/kg/日以上）により、胆のう胆汁コレステロール濃度が約 2～3 倍増加したとの報告がある[47)]。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[48)]。

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[49)]。［8.4 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」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：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：該当しない

2. 有効期間

有効期間：34 ヶ月

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当資料なし

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名： ゼチーア錠 10mg
同 効 薬：プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム、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、ロスバスタチンカルシウム、ベザフィブラート、フェノフィブラート、プロブコール、コレスチラミン、コレスチミド、イコサペント酸エチル

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

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
エゼチミブ錠 10mg 「ケミファ」	2020 年 2 月 17 日	30200AMX00296000	2020 年 6 月 19 日	2020 年 6 月 19 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

ホモ接合体性シトステロール血症
効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認：2022 年 1 月 26 日

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

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
エゼチミブ錠 10mg「ケミファ」	2189018F1124	2189018F1124	127849101	622784901

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) ダイト株式会社 ：安定性に関する資料（社内資料）
2) ダイト株式会社 ：無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）
3) ダイト株式会社 ：分割後の安定性に関する資料（社内資料）
4) ダイト株式会社 ：溶出に関する資料（社内資料）
5) 齋藤康、他. 臨床医薬. 2007；23：493-522.
6) 山田信博、他. 臨床医薬. 2007；23：523-554.
7) 朔啓二郎、他. 臨床医薬. 2007；23：555-570.
8) Yamamoto A, et al. Atherosclerosis. 2006；186：126-131.
9) 清野弘明、他. 臨床医薬. 2007；23：571-588.
10) Gagné C, et al. Circulation. 2002；105：2469-2475.
11) ホモ接合体性家族性高コレステロール血症患者を対象とした試験（ゼチーア錠：2007 年 4 月 18 日承認、申請資料概要 2.7.6.4）
12) Salen G, et al. Circulation. 2004；109：966-971.
13) ホモ接合性シトステロール血症患者を対象とした試験（ゼチーア錠：2007 年 4 月 18 日承認、申請資料概要 2.7.6.4）
14) 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）
15) Davis HR Jr, et al. Arterioscler Thromb VascBiol. 2001；21：2032-2038.
16) Davis HR Jr, et al. Metabolism. 2001；50：1234-1241.
17) van Heek M, et al. Eur J Pharmacol. 2001；415：79-84.
18) Altmann SW, et al. Science. 2004；303：1201-1204.
19) Davis HR Jr, et al. J Biol Chem. 2004；279：33586-33592.
20) Garcia-Calvo M, et al. Proc Natl Acad SciUSA. 2005；102：8132-8137.
21) Sudhop T, et al. Circulation. 2002；106：1943-1948.
22) Davidson MH, et al. J Am Coll Cardiol. 2002；40：2125-2134.
23) Melani L, et al. Eur Heart J. 2003；24：717-728.
24) Ballantyne CM, et al. Circulation. 2003；107：2409-2415.
25) 効力を裏付ける試験（ゼチーア錠：2007 年 4 月 18 日承認、申請資料概要 2.6.2.2）
26) 三上洋、他. 臨床医薬. 2007；23：417-425.
27) 深瀬広幸、他. 臨床医薬. 2007；23：407-415.
28) ダイト株式会社：生物学的同等性に関する資料（社内資料）
29) 深瀬広幸、他. 臨床医薬. 2007；23：397-406.
30) Kosoglou T, et al. Clin Pharmacokinet. 2005；44：467-494.
31) 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）
32) 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）
33) Bergman AJ, et al. J Clin Pharmacol. 2006；46：328-336.
34) 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）
35) Bergman AJ, et al. J Clin Pharmacol. 2006；46：321-327.
36) 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）
37) 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）
38) Patrick JE, et al. Drug Metab Dispos. 2002；30：430-437.
39) ^{14}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）
40) 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）
41) 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）

42）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）
43）エゼチミブの臨床薬物動態試験における血漿中エゼチミブ及び SCH60663 濃度の薬物動態パラメータ（ゼチーア錠：2007 年 4 月 18 日承認、申請資料概要 2.7.2.5）
44）三上洋、他. 臨床医薬. 2007；23：427-435.
45）Farnier M, et al. Eur Heart J. 2005；26：897-905.
46）McKenney JM, et al. J Am Coll Cardiol. 2006；47：1584-1587.
47）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）
48）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）
49）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）
50）ダイト株式会社：粉砕後の安定性に関する資料（社内資料）
51）ダイト株式会社：簡易懸濁法に関する資料（社内資料）

2. その他の参考文献

該当資料なし

ⅩⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

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。

掲載根拠：「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するQ&Aについて（その3)」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕

粉砕後の安定性試験[50)]

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
粉砕後安定性試験	40℃	90日	遮光・気密ガラス容器	規格内
	25℃、75%RH	90日	遮光・開放	規格内
	曝光量120万lx・hr 25℃、45%RH	20日	開放	規格内

測定項目：性状、純度試験、水分、定量法

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性[51)]

● 目的

エゼチミブ錠 10mg「ケミファ」の経管投与の適否を確認するため、『内服薬経管投与ハンドブック第 3 版（じほう)』に従い、簡易懸濁法（崩壊懸濁試験、通過性試験）を実施した。

● 試験方法

① 崩壊懸濁試験：注入器内にエゼチミブ錠 10mg「ケミファ」を 1 錠入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り、5 分間放置した後、注入器を 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。崩壊しない場合は、さらに 5 分放置後、同様の操作を行った。

② 通過性試験:崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を､8Fr.の経管チューブの注入端より約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。懸濁液を注入した後に 20mL の水を同じ注射器で吸い取り、注入して経管チューブを洗い、残存する薬剤の有無を確認した。

● 結果

① 崩壊懸濁試験：10 分以内に崩壊・懸濁した。

② 通過性試験：8Fr.チューブを通過した

経管投与の適否*1	崩壊懸濁試験（水：55℃）		通過性試験（通過サイズ）
	5分	10 分	
適 1	×	○	8Fr.チューブ

○：完全崩壊または注入器に吸い取り可能

×：投与困難

△：時間をかければ完全崩壊または通過しそうな状況。またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性あり

＊1：崩壊懸濁試験、通過性試験の結果より、経管投与の適否を以下の判定基準により判定した。

＜経管投与可否判定基準*2＞
適１： 10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.経鼻チューブあるいは 18Fr.ガストロボタンを通過
適２： 錠剤のコーティングを破壊、あるいはカプセルを開封すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.経鼻チューブあるいは 18Fr.ガストロボタンを通過
適３： 投与直前にコーティング破壊を行えば使用可能
条１： 条件付通過。チューブサイズにより通過の状況が異なる
条２： 条件付通過。腸溶錠のため経鼻チューブが腸まで挿入されているか、腸瘻であれば使用可能
条３： 条件付通過
不適 ： 経管投与に適さない

＊2：薬品注入後に 20mL の水でフラッシングするとき、薬品が残存していなければ通過と判定

出典：内服薬経管投与ハンドブック 第 3 版（じほう）

● 結論

エゼチミブ錠 10mg「ケミファ」の簡易懸濁法を実施した結果、55℃の温湯で 10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.の経管チューブを通過したことから、「適 1」と判定された。

2. その他の関連資料

該当資料なし

A-900