

●●●●●薬／●●●●●剤

## ◆◆◆◆◆配合錠「ひでじま」

XXXXXXX Combination tab.「hidejima」

●●●●●●●酸塩・◇◇◇◇◇水和物配合剤

〔貯 法〕室温保存

〔使用期限〕外箱又はラベルに表示の使用期限内に使用すること。

〔注〕注意—医師等の処方箋により使用すること

	4番
承認番号	XXXXXXXXXXXXXX
薬価収載	XXXX年XX月
販売開始	XXXX年XX月

## 【禁 忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 【原則禁忌】（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）

腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者には、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。〔「相互作用」の項参照〕

## 〈効能又は効果に関連する使用上の注意〉

●●●●●●●

●●●●●●●は効果発現が緩徐であるため、本剤は緊急な治療を要する不安定狭心症には効果が期待できない。

◇◇◇◇◇

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。

## 【用法・用量】

本剤は、1日1回経口投与する。なお、患者毎に用量を決めること。

## 〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

- 原則として、●●●●●●●及び◇◇◇◇◇を併用、あるいはいずれか一方を使用している場合に、本剤の使用を検討すること。なお、両有効成分のいずれか一方を服用している患者に本剤を使用する場合は、患者の状態を十分に考慮した上で、各単剤の併用よりも本剤の投与が適切であるか慎重に判断すること。
- 本剤は、個別の製剤を用いることができるが、それぞれの成分の用法・用量の範囲内で投与すること。

## 【組成・性状】

販売名	◆◆◆◆◆配合錠「ひでじま」		
有効成分 （1錠中）	●●●●●●●酸塩 XXXmg（●●●●●●●としてXXXmg）	◇◇◇◇◇水和物 XXXmg（◇◇◇◇◇としてXXXmg）	
添加物	▼▼▼▼▼、▽▽▽▽▽、○○○○○		
性状・剤形	白色の素錠		
外形	表	裏	側面
	直径(mm)・質量(mg)・厚さ(mm) 約XX.XX 約XXX 約XX.XX		
識別コード			

## 【効能・効果】

本剤は、●●●●●●●及び◇◇◇◇◇による治療が適切である以下の患者に使用する。

高血圧症又は狭心症と、高コレステロール血症を併発している患者

なお、●●●●●●●と◇◇◇◇◇の効能・効果は以下のとおりである。

●●●●●●●

・高血圧症

◇◇◇◇◇

・高コレステロール血症

## 【使用上の注意】

本剤は、●●●●●●●と◇◇◇◇◇の配合剤であるため、以下の「使用上の注意」は、各々の成分の「使用上の注意」及び、本剤あるいは各成分併用投与の試験成績より記載している。

## 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

●●●●●●●

- 過度に血圧の低い患者  
〔さらに血圧が低下するおそれがある。〕
- 肝機能障害のある患者  
〔本剤は主に肝で代謝されるため、肝機能障害患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度—時間曲線下面積(AUC)が増大することがある。高用量において副作用の発現率が高まる可能性があるため、増量時には慎重に投与すること。（「副作用」の項参照）〕
- 高齢者  
〔「高齢者への投与」の項参照〕
- 重篤な腎機能障害のある患者  
〔一般的に腎機能障害のある患者では、降圧に伴い腎機能が低下することがある。〕

◇◇◇◇◇

(1) 肝障害又はその既往歴のある患者、アルコール中毒の患者  
〔◇◇◇◇◇は主に肝臓において作用し代謝されるので、肝障害を悪化させるおそれがある。また、アルコール中毒の患者は、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。〕

(2) 高齢者

〔「高齢者への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

本剤は、●●●●●●●● XXmgあるいはXXXmgと◇◇◇◇◇◇  
XXmgあるいはXXXmgとの配合剤であり、●●●●●●●●と◇◇◇◇◇◇双方の副作用が発現するおそれがあることに留意すること。

〔「副作用」の項参照〕

●●●●●●●●

(1) 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

(2) ●●●●●●●●は血中濃度半減期が長く投与中止後も緩徐な降圧効果が認められるので、本剤投与中止後に他の降圧剤を使用するときは、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

◇◇◇◇◇

(1) あらかじめ高コレステロール血症治療の基本である食事療法を行い、更に運動療法や高血圧、喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分考慮すること。

(2) 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。

3. 相互作用

◇◇◇◇◇◇は、主として肝の薬物代謝酵素CYP3A4により代謝される。また●●●●●●●●の代謝には主として薬物代謝酵素CYP3A4が関与していると考えられている。

(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
○○○○○ (○○○)	◇◇◇◇◇◇との併用において、◇◇◇◇◇◇のAUCがXX倍に上昇したとの報告がある。◇◇◇◇◇◇の血中濃度が上昇し、重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象（横紋筋融解症を含むミオパチー等）が起こるおそれがある。	機序：CYP3A4の阻害が考えられている。

(2) 原則併用禁忌（原則として併用しないこと）

◇◇◇◇◇

腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では原則として併用しないこととするが、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ慎重に併用すること。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
○○○○○系薬剤 ○○○○○ 等	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。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）の上昇、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。	機序：○○○○○系薬剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用 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

(3) 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
降圧作用を有する薬剤	相互に作用を増強するおそれがある。慎重に観察を行うなど注意して使用すること。	相互に作用を増強するおそれがある。
CYP3A4阻害剤 ◇◇◇◇◇、 ▽▽▽▽▽、 ▼▼▼▼▼、 ○○○○○ 等	●●●●●●●●の血中濃度が上昇したとの報告がある。	●●●●●●●●の代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。
CYP3A4誘導剤 ○○○○○等	●●●●●●●●の血中濃度が低下するおそれがある。	●●●●●●●●の代謝が促進される可能性が考えられる。

◇◇◇◇◇

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
○○○○○系薬剤 ○○○○○等、 ニコチン酸製剤 ○○○○○等	筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、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。	機序：○○○○○系薬剤又はニコチン酸製剤とHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用が示唆されている。 危険因子：腎機能障害
○○○○○	◇◇◇◇◇の血漿中薬物濃度の有意な上昇（C <sub>max</sub> ：+XX.X%、AUC <sub>0-Tlast</sub> ：+XX.X%）がみられた。	機序：○○○○○によるHMG-CoA還元酵素阻害剤の代謝阻害が示唆されている。
HIVプロテアーゼ阻害剤 ○○○○○等	メシル酸ネルフィナビルとの併用により◇◇◇◇◇のAUCが約1.7倍に上昇するとの報告がある。	機序：これらの薬剤によるCYP3A4の阻害が考えられている。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用（頻度不明）

●●●●●●●●

- 肝機能障害、黄疸 AST（GOT）、ALT（GPT）、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 血小板減少、白血球減少 血小板減少又は白血球減少があらわれることがあるので、検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

◇◇◇◇◇

- 劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸 定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 過敏症 血管神経性浮腫、アナフィラキシー反応、蕁麻疹を含む過敏症状があらわれたとの報告があるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
- 高血糖、糖尿病 高血糖、糖尿病があらわれることがあるので、口渇、頻尿、全身倦怠感等の症状の発現に注意するとともに、定期的に検査を行うなど十分な観察を行い、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。
- 間質性肺炎 間質性肺炎があらわれることがあるので、長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X

線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
過敏症 <sup>(注1)</sup>	光線過敏、発疹、多形紅斑、蕁麻疹、血管炎、血管浮腫、瘡痒

注1：発現した場合には投与を中止すること

5. 高齢者への投与

副作用が発現した場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

[高齢者では、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある(◇◇◇◇◇による)。]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。

[●●●●●●の動物実験において、妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている。◇◇◇◇◇の動物実験において、出生児数の減少及び生存、発育に対する影響が認められ、胎児にも生存率低下と発育抑制が認められている。また、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XX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) 授乳中の婦人には投与しないこと。

[●●●●●●及び◇◇◇◇◇の動物実験において、乳汁中へ移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

8. 過量投与

(1) 症状

●●●●●●の過量投与において、過度の末梢血管拡張により、ショックを含む著しい血圧低下と反射性頻脈を起こすことがある。

(2) 処置

心・呼吸機能のモニターを行い、頻回に血圧を測定する。著しい血圧低下が認められた場合は、四肢の挙上、輸液の投与等、心血管系に対する処置を行う。症状が改善しない場合は、循環血液量及び排尿量に注意しながら昇圧剤の投与を考慮する。●●●●●●は蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。

また、●●●●●●服用直後に活性炭を投与した場合、●●●●●●のAUCはXX%減少し、服用XX時間後ではXX%減少したことから、●●●●●●過量投与時の吸収抑制処置として活性炭投与が有効であると報告されている。

9. 適用上の注意

薬剤交付時

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

10. その他の注意

(1) 因果関係は明らかでないが、●●●●●●による治療中に心筋梗塞や不整脈(心室性頻拍を含む)がみられたとの報告がある。

(2) HMG-CoA還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK(CPK)高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等の特

徴とし、免疫抑制剤投与により回復した免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

◆◆◆◆◆配合錠「ひでじま」は「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」(平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号)に基づき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。(①)

●●●●●●

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-XXhr</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
◆◆◆◆◆配合錠「ひでじま」	XX.X±XX.X	X.X±X.X	X.X±X.X	XX.X±X.X
標準製剤	XX.X±XX.X	X.X±X.X	X.X±X.X	XX.X±X.X

(Mean±S. D., n=XX)



◇◇◇◇◇

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-XXhr</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
◆◆◆◆◆配合錠「ひでじま」	XX.X±XX.X	X.X±X.X	X.X±X.X	XX.X±X.X
標準製剤	XX.X±XX.X	X.X±X.X	X.X±X.X	XX.X±X.X

(Mean±S. D., n=XX)



【薬効薬理】

本剤は、●●●●●●酸塩及び◇◇◇◇◇水和物の配合剤で

ある。

●●●●●●●●●●酸塩は、●●●●●●●●系拮抗薬としての作用を示すが、作用の発現が緩徐で持続的であるという特徴を有する。

◇◇◇◇◇水和物は、コレステロール生合成の律速酵素であるHMG-CoA還元酵素を選択的に阻害することによってコレステロールの生合成を抑制する。(4)

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：●●●●●●●●●●酸塩 (XXXXXXXXXX)  
化学名：  
分子式：C<sub>xx</sub>H<sub>xx</sub>ClN<sub>xx</sub>O<sub>xx</sub>・C<sub>xx</sub>H<sub>xx</sub>O<sub>xx</sub>S  
分子量：XXX.XX  
融点：約XXX℃（分解）  
構造式：

物理化学的性状：

●●●●●●●●●●酸塩は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。  
本品は、メタノールに極めて溶けやすく、水に溶けにくい。

一般名：◇◇◇◇◇水和物 (XXXXXXXXXX)  
化学名：  
分子式：C<sub>xx</sub>H<sub>xx</sub>ClN<sub>xx</sub>O<sub>xx</sub>・C<sub>xx</sub>H<sub>xx</sub>O<sub>xx</sub>S  
分子量：XXX.XX  
融点：約XXX℃（分解）  
構造式：

物理化学的性状：

◇◇◇◇◇水和物は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。  
本品はメタノールに極めて溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

【取扱い上の注意】

加速試験

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、◆◆◆◆配合錠は、通常の市場流通下においてXX年間安定であることが推測された。(4)

【包装】

◆◆◆◆配合錠「EE」……………\*\*\*錠（バラ）  
\*\*\*錠（PTP）

【主要文献】

- ①生物学的同等性に関する資料（株式会社ひでじま 社内資料）
- ②溶出性に関する資料（株式会社ひでじま 社内資料）
- ③第十六改正日本薬局方解説書（〇〇書店） C-XXX（201X）
- ④安定性に関する資料（株式会社ひでじま 社内資料）

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

株式会社ひでじま FAX 03-XXXX-XXXX  
〒XXX-XXXX 東京都〇〇区〇〇〇9-99-99

【商品情報お問い合わせ先】

株式会社ひでじま TEL 0120-XXX-XXX

製造販売元 株式会社ひでじま

<XXX(X)000X>  
(X. 9. 99)