

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(1998年9月)に準拠して作成

高脂血症治療剤

指定医薬品、処方せん医薬品

コバクス錠[®] 250mg

KOBACUS Tablets 250mg

プロブコール錠

剤形	フィルムコート錠			
規格・含量	1錠中、プロブコール250mg含有			
一般名	和名：プロブコール(JAN) 洋名：Probucol(JAN)			
製造販売承認年月日		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
薬価基準収載・ 発売年月日	コバクス錠 250mg (旧 コバクス錠)	2008年2月28日 (1992年3月16日)	2008年6月20日 (1992年7月10日)	2008年9月9日 (1992年7月10日)
開発・製造販売・提携・ 販売会社名	製造販売元： 小林化工株式会社			
担当者の連絡先・ 電話番号・FAX番号				

本IFは2008年6月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

IF 利用の手引きの概要 - 日本病院薬剤師会 -

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「医療用医薬品添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な医薬品の適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。

3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し、印刷は一色刷りとする。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価（臨床試験実施による）がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力のもと、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）等により薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

目 次

概要に関する項目		
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の特徴及び有用性	1	
名称に関する項目		
1. 販売名	2	
(1)和名	2	
(2)洋名	2	
(3)名称の由来	2	
2. 一般名	2	
(1)和名(命名法)	2	
(2)洋名(命名法)	2	
3. 構造式又は示性式	2	
4. 分子式及び分子量	2	
5. 化学名(命名法)	2	
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	
7. CAS登録番号	2	
有効成分に関する項目		
1. 有効成分の規制区分	3	
2. 物理化学的性質	3	
(1)外観・性状	3	
(2)溶解性	3	
(3)吸湿性	3	
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	3	
(5)酸塩基解離定数	3	
(6)分配係数	3	
(7)その他の主な示性値	3	
3. 有効成分の各種条件下における安定性	3	
4. 有効成分の確認試験法	3	
5. 有効成分の定量法	3	
製剤に関する項目		
1. 剤形	4	
(1)剤形の区別及び性状	4	
(2)製剤の物性	4	
(3)識別コード	4	
2. 製剤の組成	4	
(1)有効成分(活性成分)の含量	4	
(2)添加物	4	
3. 製剤の各種条件下における安定性	4	
4. 溶出試験	5	
5. 製剤中の有効成分の確認試験法	5	
6. 製剤中の有効成分の定量法	5	
7. 容器の材質	5	
8. その他	5	
治療に関する項目		
1. 効能又は効果	6	
2. 用法及び用量	6	
3. 臨床成績	6	
(1)臨床効果	6	
(2)臨床薬理試験：忍容性試験	6	
(3)探索的試験：用量反応探索試験	6	
(4)検証的試験	6	
1)無作為化並行用量反応試験	6	
2)比較試験	6	
3)安全性試験	6	
4)患者・病態別試験	6	
(5)治療の使用	6	
1)使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	6	
2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	6	
薬効薬理に関する項目		
1. 薬理学的に関連する化合物又は化合物群	7	
2. 薬理作用	7	
(1)作用部位・作用機序	7	
(2)薬効を裏付ける試験成績	7	
薬物動態に関する項目		
1. 血中濃度の推移・測定法	8	
(1)治療上有効な血中濃度	8	
(2)最高血中濃度到達時間	8	
(3)通常用量での血中濃度	8	
(4)中毒症状を発現する血中濃度	8	
2. 薬物速度論的パラメータ	9	
(1)吸収速度定数	9	
(2)バイオアベイラビリティ	9	
(3)消失速度定数	9	
(4)クリアランス	9	
(5)分布容積	9	
(6)血漿蛋白結合率	9	
3. 吸収	9	
4. 分布	9	
(1)血液 - 脳関門通過性	9	
(2)胎児への移行性	9	
(3)乳汁中への移行性	9	
(4)髄液への移行性	9	
(5)その他の組織への移行性	9	
5. 代謝	10	
(1)代謝部位及び代謝経路	10	
(2)代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種	10	
(3)初回通過効果の有無及びその割合	10	

(4)代謝物の活性の有無及び比率	10		
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	10		
6. 排泄	10		
(1)排泄部位	10		
(2)排泄率	10		
(3)排泄速度	10		
7. 透析等による除去率	10		
(1)腹膜透析	10		
(2)血液透析	10		
(3)直接血液灌流	10		
. 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	11		
2. 禁忌内容とその理由	11		
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	11		
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	11		
5. 慎重投与内容とその理由	11		
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	11		
7. 相互作用	12		
(1)併用禁忌とその理由	12		
(2)併用注意とその理由	12		
8. 副作用	12		
(1)副作用の概要	12		
1)重大な副作用と初期症状	12		
2)その他の副作用	12		
(2)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	12		
(3)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	13		
(4)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	13		
9. 高齢者への投与	13		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	13		
11. 小児等への投与	13		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	13		
13. 過量投与	13		
14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	13		
15. その他の注意	14		
16. その他	14		
. 非臨床試験に関する項目			
1. 一般薬理	15		
2. 毒性	15		
(1)単回投与毒性試験	15		
(2)反復投与毒性試験	15		
(3)生殖発生毒性試験	15		
(4)その他の特殊毒性	15		
		. 取扱い上の注意等に関する項目	
		1. 有効期間又は使用期限	16
		2. 貯法・保存条件	16
		3. 薬剤取扱い上の注意点	16
		4. 承認条件	16
		5. 包装	16
		6. 同一成分・同効薬	16
		7. 国際誕生年月日	16
		8. 製造販売承認年月日及び承認番号	16
		9. 薬価基準収載年月日	16
		10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	16
		11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	16
		12. 再審査期間	17
		13. 投薬期間制限医薬品に関する情報	17
		14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	17
		15. 保険給付上の注意	17
		. 文献	
		1. 引用文献	18
		2. その他の参考文献	18
		. 参考資料	
		主な外国での発売状況	19
		. 備考	
		その他の関連資料	20

．概要に関する項目

1．開発の経緯

プロブコールは米国で合成、開発された血清コレステロールの強力な低下作用を有するアルキリデンジチオ・ビスフェノール誘導体の高脂血症治療剤である。国内では1984年に承認されて以来広く使用され、今日に至っている。

小林化工(株)では、1992年3月に承認を取得した後、同年7月の薬価収載とともに発売に至った。その後、本剤は、医療事故防止対策に基づく販売名の変更(薬食審査発第0922001号通知)により、製品名を「コバクス錠」から「コバクス錠250mg」に改めた。

2．製品の特徴及び有用性

本剤は、1錠中プロブコール250mgを含有する白色～微黄白色のフィルムコート錠である。

特異的な血清総コレステロール低下作用を示し、長期連用が可能であるほか、家族性高コレステロール血症にも有効である。

重大な副作用（頻度不明）

重大な副作用として、心室性不整脈(torsades de pointes)・失神、消化管出血・末梢神経炎、横紋筋融解症があらわれることがある。

．名称に関する項目

1．販売名

(1)和名

コバクス[®]錠 250mg

(2)洋名

KOBACUS Tablets 250mg

(3)名称の由来

2．一般名

(1)和名(命名法)

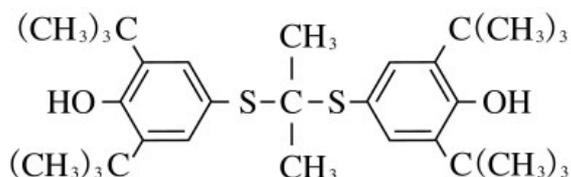
プロブコール

(2)洋名(命名法)

Probucol

3．構造式又は示性式

構造式：



4．分子式及び分子量

$C_{31}H_{48}O_2S_2$: 516.84

5．化学名(命名法)

4,4'-isopropylidenedithiobis[2,6-di-*tert*-butylphenol]

6．慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7．CAS登録番号

23288-49-5 (Probucol)

．有効成分に関する項目

1．有効成分の規制区分

指定医薬品

2．物理化学的性質

(1)外観・性状

白色の結晶性の粉末で、わずかに特異なにおいがある。

(2)溶解性

各種溶媒に対する溶解性

テトラヒドロフランに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3)吸湿性

該当資料なし

(4)融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：125～128

(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

3．有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に着色する。

4．有効成分の確認試験法

(1)硫酸による分解反応

(2)紫外可視吸光度測定法

(3)赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

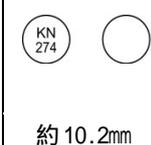
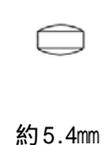
5．有効成分の定量法

電位差滴定法

．製剤に関する項目

1．剤形

(1) 剤形の区別及び性状

製品名	有効成分の 名称・分量	剤形	色調	外形		
				直径	厚さ	重量
コバクス錠 250mg	1錠中 プロブコール 250mg 含有	フィルムコート錠	白色～ 微黄白色	 約 10.2mm	 約 5.4mm	 約 300mg

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

薬物本体	PTP シート
KN 274	KN274 250mg

2．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1錠中、プロブコール 250mg 含有

(2) 添加物

添加物としてトウモロコシデンプン、カルメロースカルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタンを含有する。

3．製剤の各種条件下における安定性¹⁾

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
加速試験	室温保存	PTP包装品	6ヵ月	変化なし
	40、75%RH	PTP包装品		
		ガラスビン		
		アルミ箔製袋		
苛酷試験	40、75%RH	無包装	45日間	
	直射日光		40時間	

試験項目：性状、確認試験、定量試験

最終包装製品を用いた加速試験(40、75%RH、6ヵ月)の結果、コバクス錠 250mg 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。

4. 溶出試験

該当資料なし

5. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) 硫酸による分解反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー法

6. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

7. 容器の材質

PTP 包装

シート：ポリ塩化ビニル、金属

ピロー：ポリエチレン、ポリプロピレン

箱：紙

8. その他

・治療に関する項目

1．効能又は効果

高脂血症（家族性高コレステロール血症、黄色腫を含む。）

2．用法及び用量

通常、成人にはプロブコールとして1日量 500mg を2回に分けて食後に経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減するが、家族性高コレステロール血症の場合は、プロブコールとして1日量 1,000mg まで増量することができる。

3．臨床成績

(1)臨床効果

該当資料なし

(2)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(3)探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(4)検証的試験

1)無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2)比較試験

該当資料なし

3)安全性試験

該当資料なし

4)患者・病態別試験

該当資料なし

(5)治療的使用

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

該当しない

2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

・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²⁾

高脂質血漿治療剤

HMG-CoA還元酵素阻害剤：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

CPIB系：クリノフィブラート、クロフィブラート、クロフィブラートアルミニウム、ベザフィブラート、フェノフィブラート

V様物質：ニコモール、ニコチン酸トコフェロール、ニセリトロール、パンテチン、酪酸リボフラビン

デキストラン硫酸：デキストラン硫酸ナトリウム

陰イオン交換薬：コレスチラミン、コレスチミド

植物ステロール：ソイステロール、 γ -オリザノール

多価不飽和脂肪酸誘導体：ポリエンフォスファジルコリン

利胆薬：ウルソデオキシコール酸

酵素：エラスターゼ

2．薬理作用³⁾

(1)作用部位・作用機序

作用機序：血清総コレステロール低下の作用機序は、コレステロールの胆汁中への異化排泄促進作用が主で、また、コレステロール合成の初期段階で抑制作用を示す。黄色腫退縮並びに動脈硬化退縮の作用機序は、血清総コレステロール低下作用、HDL を介する末梢組織から肝臓へのコレステロール逆転送の促進作用及び LDL の酸化抑制に基づくマクロファージの泡沫化抑制作用が考えられている。

(2)薬効を裏付ける試験成績

血清脂質低下作用：

高脂血症患者の血清総コレステロールを特異的に、有意に低下する。その低下率は平均 15～20%で、長期投与しても安定した低下効果を維持する。トリグリセリドも低下傾向を示すが、個人差が大きく、また、リン脂質は血清総コレステロールと並行して低下する。

家族性高コレステロール血症に対する脂質低下作用：

遺伝性高脂血症動物（ウサギ）並びに家族性高コレステロール血症に対し、特に血清総コレステロールを 10～19%低下する。

黄色腫退縮効果：

高脂血症にしばしば随伴する腱、眼瞼、皮膚等の黄色腫に対し、軟化、縮小、消失等の退縮効果を示す。

動脈硬化に対する退縮（リグレッション）効果：

ウサギの実験で大動脈弓及び胸部大動脈の粥腫発生の有意な軽減、サル動脈硬化実験で、退縮効果を示す。また冠動脈性心疾患(CHD)の新規発症の抑制を示唆する。

・薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁴⁾

投与量	Tmax(hr)
250mg	15.1 ± 0.9

(Mean ± S.E., n=14)

(3) 通常用量での血中濃度⁴⁾

< 生物学的同等性試験 >

コバクス錠 250mg と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(プロブコール 250mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して血清中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された(図、表)。

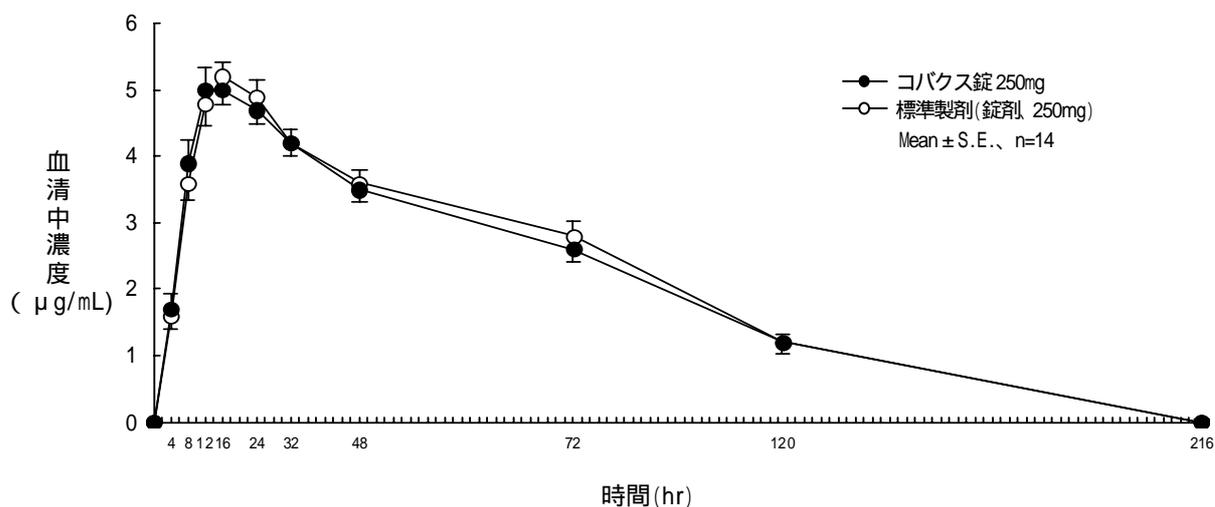


図 プロブコールの血清中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-216hr} (µg · hr/mL)	Cmax (µg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
コバクス錠 250mg	410.9 ± 27.6	5.4 ± 0.3	15.1 ± 0.9	52.1 ± 3.5
標準製剤(錠剤, 250mg)	424.8 ± 24.3	5.6 ± 0.3	16.6 ± 0.9	51.6 ± 3.1

(Mean ± S.E., n=14)

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収⁵⁾

本薬を単回経口投与した場合、吸収は緩慢であった。

4. 分布³⁾

ラットに¹⁴C-標識体を経口投与後、ほぼ全身に分布し、単回投与(100mg/kg)で、肝、副腎、褐色脂肪に血漿中濃度の3~10倍、また反復投与(1日1回100mg/kg、21日間)で、褐色脂肪、副腎、肝、脂肪に血漿中濃度の10~46倍移行したが、中枢、生殖腺、眼への移行は少なく、(単回投与で血漿中濃度の1/7~1/20、反復投与で同じく1~1/2)、反復投与で各組織からの消失はやや緩慢であり、イヌやサルでもほぼ同様に分布される。

(1) 血液 - 脳関門通過性

該当資料なし

(2) 胎児への移行性⁶⁾

妊娠ラットにおいて、胎児への移行が認められている。

(3) 乳汁中への移行性⁶⁾

妊娠ラットにおいて、乳汁中への移行が認められている。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5 . 代謝

(1)代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び比率³⁾

健康成人に ¹⁴C-標識体を経口投与時の尿中に代謝産物ジフェノキノン体などが認められたが、血漿中及び糞中ではほとんどが未変化体であった(外国人)。

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6 . 排泄

(1)排泄部位³⁾

主として糞中

(2)排泄率³⁾

健康成人に ¹⁴C-標識体を経口投与後 96 時間までに糞中に 84%、尿中に 1.9%排泄された(外国人)。

(3)排泄速度

該当資料なし

7 . 透析等による除去率

(1)腹膜透析

該当資料なし

(2)血液透析

該当資料なし

(3)直接血液灌流

該当資料なし

．安全性（使用上の注意等）に関する項目

1．警告内容とその理由

該当しない

2．禁忌内容とその理由

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2)重篤な心室性不整脈(多源性心室性期外収縮の多発)のある患者 [より重篤な心室性不整脈 (torsades de pointes) を起こすおそれがある。]
- (3)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 [「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

3．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5．慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)心筋梗塞の新鮮例及びうっ血性心不全のある患者 [心室性不整脈を起こすおそれがある。]
- (2)心室性不整脈のある患者 [「禁忌」の項参照]
- (3)QT 延長を起こしやすい患者 (先天性 QT 延長症候群、低カリウム血症等) [心室性不整脈を起こすおそれがある。]

6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1)本剤の適用にあたっては、次の点に十分留意すること。
 - 1)適用の前に十分な検査を実施し、高脂血症 (家族性高コレステロール血症、黄色腫を含む) であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。本剤はコレステロール値の異常を主とした高脂血症によく反応する。
 - 2)あらかじめ高脂血症の基本である食事療法を行い、さら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。
 - 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。
- (2)本剤の投与により心電図上QT延長、心室性不整脈の報告があるので、本剤投与中は定期的に心電図を測定することが望ましい。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シクロスポリン	シクロスポリンの作用が減弱するおそれがある。	機序は不明であるが、シクロスポリンの血中濃度が低下したとの報告がある。
クロフィブラート	HDL-コレステロールが著しく低下したとの報告がある。	機序は不明である。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

1) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用(頻度不明)

- 1)心室性不整脈(torsades de pointes)、失神：著明なQT延長に伴う心室性不整脈(torsades de pointes)、失神があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2)消化管出血、末梢神経炎：消化管出血、末梢神経炎があらわれたとの報告がある。
- 3)横紋筋融解症：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する横紋筋融解症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

その他の副作用	
	頻度不明
心臓 ^{注)}	QT延長等
過敏症 ^{注)}	発疹、痒痒等
血液	貧血、白血球減少、血小板減少等
精神神経系	めまい、頭痛等
消化器	下痢・軟便、嘔気・嘔吐、食欲不振、腹痛、胸やけ、腹部膨満感等
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、AI-P上昇、LDH上昇等
腎臓	BUN上昇等
筋肉	CK(CPK)上昇等
その他	尿酸上昇、空腹時血糖上昇、倦怠感

注)このような場合には投与を中止すること。

(2) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(3) **基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度**

該当資料なし

(4) **薬物アレルギーに対する注意及び試験法**

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

9 . 高齢者への投与

高齢者への投与

一般的に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

10 . 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]

(2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット、ウサギ)で乳汁中への移行が報告されている。]

11 . 小児等への投与

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)。

12 . 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13 . 過量投与

該当しない

14 . 適用上及び薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)

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。]

15. その他の注意

その他の注意

動物実験において、ビーグル犬で死亡例がみられており、心筋のアドレナリンに対する感受性が本剤投与により亢進したことによる種特異的な現象と報告されている。

赤毛ザルにおいて、異常な高脂肪・高コレステロール食と本剤の同時投与群で死亡例が報告されている。正常食では8年間投与でも死亡例は認められていない。

16. その他

・非臨床試験に関する項目

1. 一般薬理

該当資料なし

2. 毒性⁶⁾

(1) 単回投与毒性試験

動物 投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)		
	マウス	ラット	ウサギ
経口	>5000mg/kg	>5000mg/kg	>5000mg/kg

(2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性：

ラットに 250、750、2250mg/kg を 1 日 1 回 91 日間連続経口投与した結果、投与可能最大量である 2250mg/kg/日投与においても、異常は認められない。

慢性毒性：

ラットの 6 ヶ月 (250~2250mg/kg/日) ならびに赤毛ザルの 8 年 (60~500mg/kg/日) の連続経口投与試験において異常は認められない。

(3) 生殖発生毒性試験

妊娠前および妊娠初期試験：

ラットの 1000mg/kg までの経口投与で、雌雄の生殖能力および胎仔への影響は認められない。

器官形成期投与試験：

ラットの 1000mg/kg までの経口投与で、催奇形作用は認められず、また仔の生後発育、機能、行動、生殖能力等に影響は認められない。

ウサギの 1000mg/kg までの経口投与でも、本剤によると思われる変化は認められない。

周産期および授乳期投与試験：

ラットの 1000mg/kg までの経口投与で、母動物および仔に対して特記すべき異常は認められない。

(4) その他の特殊毒性

変異原性：

Rec-assay、復帰変異試験 (Ames 試験) および染色体異常試験で変異原性は認められていない。

抗原性：

感作血球凝集反応 (ウサギ)、PCA 反応 (モルモット、マウス) および全身性アナフィラキシー反応 (モルモット) において抗原性を示さない。

．取扱い上の注意等に関する項目

1．有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱に表示）

2．貯法・保存条件

貯 法：室温保存

3．薬剤取扱い上の注意点

規制区分：指定医薬品

処方せん医薬品「注意 - 医師等の処方せんにより使用すること」

4．承認条件

該当しない

5．包 装

P T P：100錠（10錠×10シート）

1000錠（10錠×100シート）

6．同一成分・同効薬

同一成分薬：ロレルコ（大塚製薬）、シンレスタール（第一製薬）

同 効 薬：プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、クロフィブラート、ニコモール、ソイス
テロール、エラスターゼ

7．国際誕生年月日

8．製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2008年2月28日（旧 コバクス錠：1992年3月16日）

承認番号：22000AMX00254000（旧 コバクス錠：(4AM)748）

9．薬価基準収載年月日

2008年6月20日（旧 コバクス錠：1992年7月10日）

10．効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

11．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

12. 再審査期間

該当しない

13. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第 107 号（平成 18 年 3 月 6 日付）及び厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当していない。

14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード

2189008F1350（旧 コバクス錠：2189008F1082）

15. 保険給付上の注意

該当しない

. 文 献

1 . 引用文献

- 1)小林化工株式会社・社内資料(安定性試験)
- 2)JAPAN DRUGS 編：日本医薬品総覧 2003～2004、1197
- 3)日本医薬情報センター編：日本医薬品集第28版、1585
- 4)小林化工株式会社・社内資料(生物学的同等性試験)
- 5)薬事研究会編：月刊薬事 27(7)78(1985)
- 6)薬事日報社編：最近の新薬、37(1986)

2 . その他の参考文献

・参考資料

主な外国での発売状況

. 備 考

その他の関連資料

製造販売元



小林化工株式会社

〒919-0603 福井県あわら市矢地 5-15