

高脂血症治療剤

処方箋医薬品^注

日本薬局方

プロブコール錠

プロブコール錠250mg「トワ」

PROBUCOL TABLETS 250mg "TOWA"

貯法：室温保存

有効期間：3年

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	21900AMX01634
販売開始	1992年7月

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（Torsade de pointes）を起こすおそれがある。〕
- 2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

1錠中の有効成分	日局 プロブコール ……………250mg
添加剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸Mg、無水ケイ酸、ヒプロメロース、マクロゴール、タルク、酸化チタン

3.2 製剤の性状

性状・剤形	白色～微黄白色のフィルムコーティング錠		
識別コード	本体	Tw/LORS（表/裏）	
	包装	Tw. LORS	
外形	表	裏	側面
			
直径(mm)	11.1		
厚さ(mm)	4.4		
質量(mg)	400		

4. 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。）

5. 効能又は効果に関連する注意

適用の前に十分な検査を実施し、高脂血症（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。

6. 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1000mgまで増量することができる。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。
- 8.3 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 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。
 - 9.1.2 心室性不整脈のある患者（重篤な心室性不整脈（多源性心室性期外収縮の多発）のある患者を除く）
より重篤な心室性不整脈（Torsade de pointes）を起こすおそれがある。
 - 9.1.3 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。
- 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。 [2.3参照]
- 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。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。
- 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。
- 9.8 高齢者
減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

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
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。

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。

11.1 重大な副作用

- 11.1.1 心室性不整脈（Torsade de pointes）、失神（いずれも頻度不明）
著明なQT延長に伴う心室性不整脈（Torsade de pointes）、失神があらわれることがある。
- 11.1.2 消化管出血、末梢神経炎（いずれも頻度不明）
- 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ることがある。

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
心臓			QT延長
過敏症	発疹、そう痒		
血液	白血球減少、血小板減少等		貧血
精神神経系	めまい等	頭痛等	

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
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上昇、ALT上昇、ALP上昇、LDH上昇		
腎臓	BUN上昇		
筋肉	CK上昇		
その他	倦怠感、尿酸上昇、空腹時血糖上昇		

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。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 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。

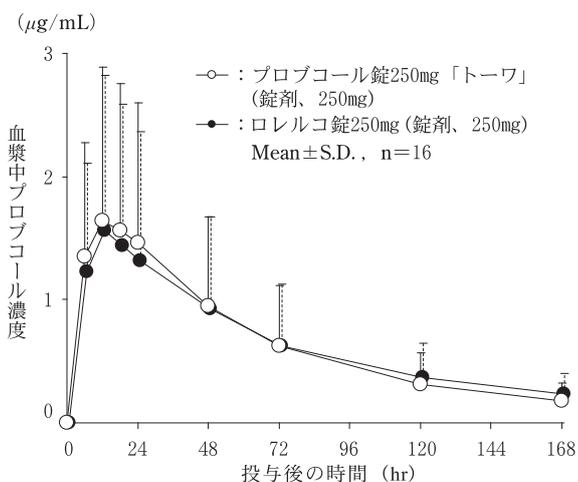
15.2.2 赤毛ザルにおいて、異常な高脂肪・高コレステロール食と本剤の同時投与群で死亡例が報告されている。正常食では8年間投与でも死亡例は認められていない。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

プロブコール錠250mg「トーワ」とロレルコ錠250mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（プロブコールとして250mg）健康成人男子（n=16）に食後単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について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。¹⁾



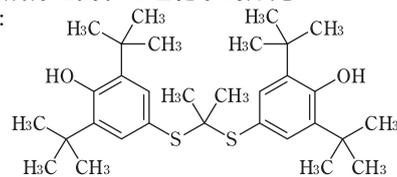
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₁₆₈ (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
プロブコール錠 250mg「トーワ」	113.67±85.97	1.71±1.25	12.00±4.38	59.70±19.05
ロレルコ錠250mg	112.80±86.93	1.62±1.29	13.88±4.76	81.40±50.98

(Mean±S.D., n=16)

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

19. 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般名：プロブコール (Probucoles)

化学名：4,4'-[Propan-2,2-diylbis(sulfandiyl)]bis[2,6-bis(1,1-dimethylethyl)phenol]

分子式：C₃₁H₄₈O₂S₂

分子量：516.84

性状：白色の結晶性の粉末である。テトラヒドロフランに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。光によって徐々に淡黄色となる。

融点：125~128℃

22. 包装

100錠 [10錠×10：PTP]

1000錠 [10錠×100：PTP]

1000錠 [バラ、乾燥剤入り]

23. 主要文献

1) 社内資料：生物学的同等性試験

24. 文献請求先及び問い合わせ先

東和薬品株式会社 学術部DIセンター

〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号

TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号