

高脂質血症治療剤

日本薬局方
クロフィブラートカプセル
 ※クロフィブラートカプセル 250mg「ツルハラ」
Clofibrate Capsules 250mg「Tsuruhara」

規 制 区 分	
処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）	
貯 法	遮光保存、密閉容器
使用期限	外箱、容器に表示

承認番号	22100AMX00580000
薬価収載	2009年9月
販売開始	1972年2月
再評価結果	1992年6月

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 胆石又はその既往歴のある患者〔本剤はコレステロールの胆汁中への排泄を促進するので、胆石形成能が上昇するおそれがある。〕
- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人・授乳婦〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照〕

【組成・性状】

組 成

クロフィブラートカプセル250mg「ツルハラ」は1カプセル中、クロフィブラート250mgおよび添加物としてカプセル本体中に赤色102号、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル、ゼラチン、グリセリン、D-ソルビトールを含有する。

製剤の性状

クロフィブラートカプセル250mg「ツルハラ」は赤色透明の球形の軟カプセル剤で、内容物は無色～淡黄色の澄明な油状の液で、特異なおいがあり、味ははじめ苦くのちに甘い。

【効能・効果】

高脂質血症

【用法・用量】

クロフィブラートとして、通常成人1日750～1500mgを2～3回に分けて経口投与する。
 なお、年齢、症状により適宜増減する。

【使用上の注意】

- (1) 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
- 肝・腎障害又はその既往歴のある患者〔本剤の代謝、排泄が抑制され、症状の誘発又は悪化をまねくおそれがある。〕
- ※※2) HMG-CoA 還元酵素阻害薬（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等）を投与中の患者（「相互作用」の項参照）
- 3) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (2) 重要な基本的注意
- 本剤の適用にあたっては、次の点に十分留意すること。（参考情報については「その他の注意」の項参照）
 - 適用の前に十分な検査を実施し、高脂質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。なお、Fredrickson 分類のいずれに属するかを診断することが望ましい。IIb、III、IV型の場合は本剤に比較的良好に反応し、IIa、V型の場合にも反応することがある。
 - あらかじめ高脂質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に検討した上で、食事療法又は他の療法で効果が不十分の場合にのみ適用を考慮すること。
 - 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。
 - 腎機能障害を有する患者において急激な腎機能の悪化を伴う横紋筋融解症（「副作用 1）重大な副作用」の項参照）があらわれることがあるので、投与にあ

っては患者の腎機能を検査した上で投与の可否を決定し、血清クレアチニン値に応じ減量又は投与間隔の延長等を行うこと。

- ※※2) 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とHMG-CoA還元酵素阻害薬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、本剤を少量から投与開始するとともに、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（CPK）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。

(3) 相互作用

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
※※ HMG-CoA還元酵素阻害薬 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 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）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。	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
経口抗凝血剤 ワルファリン 等	経口抗凝血剤の作用を増強するので、併用する場合にはプロトロンビン時間を測定して、経口抗凝血剤の量を調節するなど、慎重に投与すること。	機序は不明
経口糖尿病用剤 トルブタミド 等	経口糖尿病用剤の作用を増強するので、血糖値を測定し、慎重に投与すること。	経口糖尿病用剤と血漿蛋白との結合を本剤が置換することによると考えられる。
リファンピシン	本剤の血中濃度が低下することがある。	リファンピシンの肝代謝酵素（P-450）誘導作用により、本剤の肝代謝が促進される。

(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）

- 横紋筋融解症：特に腎機能障害を有する患者において、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、これに伴って急激に腎機能が悪化することがあるので注意すること。
- 無顆粒球症：無顆粒球症があらわれることがある。



23001180

2) その他の副作用

	頻 度 不 明
血 液	白血球数の変動、好中球減少症
肝 臓	肝腫脹、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH 上昇、黄疸
胆 の う	胆石
筋 肉 ^{注1)}	筋肉痛、CK(CPK)上昇
中枢神経系	頭痛、めまい、脱力感、眠気等
過敏症 ^{注2)}	発疹、痒痒等
消 化 器	悪心、食欲不振、胃部不快感、便秘、下痢、胸やけ等
そ の 他	胸部圧迫感、心悸亢進、不整脈、性欲減退、脱毛、インポテンス、体重増加

注1) このような場合には減量又は休薬すること。

注2) このような場合には投与を中止すること。

(5) 高齢者への投与

本剤は、血漿アルブミンとの結合性が強く、また主として腎臓から排泄される。高齢者では、血漿アルブミンが減少している場合が多く、また、腎機能が低下していることが多いため、高い血中濃度が持続し、副作用が発現しやすいので慎重に投与すること。(「重要な基本的注意」の項参照)

(6) 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人、授乳中の婦人には投与しないこと。〔胎児並びに母乳中への移行が報告されている。〕

(7) 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、更には穿孔を起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。)

(8) その他の注意

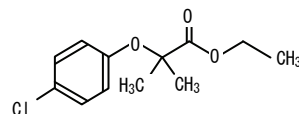
- 1) 虚血性心疾患の一次予防効果を検討するために、健常男子を対象に二重盲検法にて本薬もしくはプラセボを平均5.3年間投与したところ、投与中止約1年後及び約4.3年後の追跡調査では本薬投与群で総死亡率は有意に高かったが、約7.9年後の最終追跡調査では本薬投与群における総死亡率の増加はプラセボ投与群に比べ有意ではなかったことが報告されている。
- 2) ラット及びマウスに長期間臨床用量の10倍量(300mg/kg)を投与したところ、対照群に比較して肝腫瘍の発生が有意に増加したとの報告がある。

【薬効薬理】

クロフィブラートは血漿中のコレステロール、トリグリセライドを低下させる¹⁾ ²⁾。その作用機序は明確にされていないが、コレステロール合成においてメバロン酸からイソペンテニルピロリン酸への過程を抑制すると考えられている²⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：クロフィブラート (Clofibrate)

化学名：Ethyl 2-(4-chlorophenoxy)-2-methylpropanoate

分子式：C₁₂H₁₅ClO₃

分子量：242.70

性 状：クロフィブラートは無色～淡黄色の澄明な油状の液で、特異なにおいがあり、味は初め苦く後に甘い。メタノール、エタノール(95)、エタノール(99.5)、ジエチルエーテル又はヘキサンと混和し、水にほとんど溶けない。光によって徐々に分解する。

【取扱い上の注意】

安定性試験³⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温、5年)の結果、クロフィブラートカプセル250mg「ツルハラ」は通常の市場流通下では5年間安定であることが確認された。

【包 装】

(PTP) 100 カプセル、1000 カプセル

【主要文献】

- 1) Thorp, J. M. et al. : Nature, 194, 948(1962)
- 2) Azarnoff, D, L. et al. : Metabolism, 14, 959(1965)
- 3) 鶴原製薬株式会社 社内資料

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料についても下記へご請求ください。
鶴原製薬株式会社 医薬情報部
〒563-0036 大阪府池田市豊島北1丁目16番1号
TEL : 072-761-1456 (代表) FAX : 072-760-5252



製造販売元
鶴原製薬株式会社
大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

(04-27 23-2009)
A009-S