2023年7月改訂（第5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

HMG-CoA還元酵素阻害剤

ロスバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠

ロスバスタチンOD錠2.5mg「明治」
ロスバスタチンOD錠5mg「明治」
ROSUVASTATIN OD Tablets「MEIJI」

剤形	錠剤（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	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
規格・含量	ロスバスタチンOD錠2.5mg「明治」： 1錠中、ロスバスタチン2.5mg（日局ロスバスタチンカルシウムとして2.60mg） ロスバスタチンOD錠5mg「明治」： 1錠中、ロスバスタチン5.0mg（日局ロスバスタチンカルシウムとして5.20mg）
一般名	和名：ロスバスタチンカルシウム（JAN） 洋名：Rosuvastatin Calcium（JAN）、Rosuvastatin（INN）
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：2017年8月15日 薬価基準収載年月日：薬価基準収載 販売開始年月日：2020年6月
製造販売（輸入）・ 提携・ 販売会社名	製造販売元： Meiji Seika ファルマ株式会社 販売元： Meファルマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 （Me ファルマ株式会社専用ダイヤル） TEL：(0120)261-158、FAX：(03)3272-2438 受付時間 9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.meiji-seika-pharma.co.jp/me-pharma/medical

本IFは2023年7月改訂（第1版）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－

（2020年4月改訂）

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）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記載要領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。

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
(1)承認条件 1
(2)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
(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)ステム（stem） 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
(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
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
(1)剤形の区別 4
(2)製剤の外観及び性状 4
(3)識別コード 4
(4)製剤の物性 4
(5)その他 4
2．製剤の組成 4
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤 4
(2)電解質等の濃度 5
(3)熱量 5
3．添付溶解液の組成及び容量..... 5
4．力価 5
5．混入する可能性のある夾雑物..... 5
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..... 6
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）.... 6
9．溶出性..... 7
10．容器・包装..... 10
(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..... 10
(2)包装..... 10
(3)予備容量..... 10
(4)容器の材質..... 11
11．別途提供される資材類..... 11
12．その他..... 11

Ⅴ．治療に関する項目..... 12
1．効能又は効果..... 12
2．効能又は効果に関連する注意..... 12
3．用法及び用量..... 12
(1)用法及び用量の解説..... 12
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠..... 12
4．用法及び用量に関連する注意..... 12
5．臨床成績..... 12
(1)臨床データパッケージ..... 12
(2)臨床薬理試験..... 12
(3)用量反応探索試験..... 12
(4)検証的試験..... 12
(5)患者・病態別試験..... 13
(6)治療的使用..... 14
(7)その他..... 14

Ⅵ．薬効薬理に関する項目..... 15
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群. 15
2．薬理作用..... 15
(1)作用部位・作用機序..... 15
(2)薬効を裏付ける試験成績..... 15
(3)作用発現時間・持続時間..... 16

Ⅶ．薬物動態に関する項目..... 17
1．血中濃度の推移..... 17
(1)治療上有効な血中濃度..... 17
(2)臨床試験で確認された血中濃度..... 17
(3)中毒域..... 20
(4)食事・併用薬の影響..... 20
2．薬物速度論的パラメータ..... 21
(1)解析方法..... 21
(2)吸収速度定数..... 21
(3)消失速度定数..... 21
(4)クリアランス..... 21
(5)分布容積..... 21
(6)その他..... 21
3．母集団（ポピュレーション）解析..... 21
(1)解析方法..... 21
(2)パラメータ変動要因..... 21

４．吸収 21
５．分布 21
(1)血液－脳関門通過性 21
(2)血液－胎盤関門通過性 21
(3)乳汁への移行性 22
(4)髄液への移行性 22
(5)その他の組織への移行性..... 22
(6)血漿蛋白結合率 22
６．代謝 22
(1)代謝部位及び代謝経路 22
(2)代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率 22
(3)初回通過効果の有無及びその割合..... 22
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率 22
７．排泄 22
８．トランスポーターに関する情報..... 23
９．透析等による除去率 23
10．特定の背景を有する患者..... 23
11．その他 23

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目... 24
１．警告内容とその理由 24
２．禁忌内容とその理由 24
３．効能又は効果に関連する注意とその理由. 24
４．用法及び用量に関連する注意とその理由. 24
５．重要な基本的注意とその理由..... 24
６．特定の背景を有する患者に関する注意... 24
(1)合併症・既往歴等のある患者..... 24
(2)腎機能障害患者 24
(3)肝機能障害患者 25
(4)生殖能を有する者 25
(5)妊婦 25
(6)授乳婦 25
(7)小児等 25
(8)高齢者 25
７．相互作用 25
(1)併用禁忌とその理由 26
(2)併用注意とその理由 26
８．副作用 27
(1)重大な副作用と初期症状..... 28
(2)その他の副作用 28
９．臨床検査結果に及ぼす影響..... 29
10．過量投与 29
11．適用上の注意 29
12．その他の注意 29
(1)臨床使用に基づく情報 29
(2)非臨床試験に基づく情報..... 29

Ⅸ．非臨床試験に関する項目 30
１．薬理試験 30
(1)薬効薬理試験 30
(2)安全性薬理試験 30
(3)その他の薬理試験 30
２．毒性試験..... 30
(1)単回投与毒性試験..... 30
(2)反復投与毒性試験..... 30
(3)遺伝毒性試験..... 30
(4)がん原性試験..... 30
(5)生殖発生毒性試験..... 30
(6)局所刺激性試験..... 30
(7)その他の特殊毒性..... 30

Ⅹ．管理的事項に関する項目..... 31
１．規制区分..... 31
２．有効期間..... 31
３．包装状態での貯法..... 31
４．取扱い上の注意..... 31
５．患者向け資材..... 31
６．同一成分・同効薬..... 31
７．国際誕生年月日..... 31
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..... 31
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..... 31
10．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容..... 31
11．再審査期間..... 32
12．投薬期間制限に関する情報..... 32
13．各種コード..... 32
14．保険給付上の注意..... 32

Ⅺ．文献..... 33
１．引用文献..... 33
２．その他の参考文献..... 34

Ⅻ．参考資料..... 35
１．主な外国での発売状況..... 35
２．海外における臨床支援情報..... 35

XIII．備考 38
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..... 38
(1)粉砕..... 38
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性..... 38
２．その他の関連資料..... 38

略語表

略語	略語内容
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積
BCRP	乳癌耐性蛋白
BUN	血液尿素窒素
CETP	コレステロールエステル転送蛋白
Cmax	最高血漿中濃度
CK	クレアチンキナーゼ
CYP	チトクロム P-450
HbA1c	ヘモグロビン A1c
HDL	高比重リポ蛋白
LDL	低比重リポ蛋白
NCEP	米国コレステロール教育プログラム
RMP	医薬品リスク管理計画
$T_{1/2}$	消失半減期
Tmax	最高血漿中濃度到達時間
VLDL	超低密度リポ蛋白
γ-GTP	ガンマグルタミルトランスペプチターゼ

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

ロスバスタチンは、コレステロール生合成の初期の律速段階を触媒するHMG-CoA還元酵素を競合的に阻害するコレステロール低下薬である[1)]。

ロスバスタチンOD錠2.5mg・5mg「明治」は、Meiji Seikaファルマ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発1121第2号（平成26年11月21日）に基づき規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2017年8月に製造販売承認を取得した。2020年3月に「家族性高コレステロール血症」の効能・効果、用法・用量の一部変更承認を取得し、2020年6月に発売した。なお、ロスバスタチン錠2.5mg・5mg「明治」は、2017年8月に製造販売承認を取得したが、2021年6月1日付で承認整理し、薬価削除された。

２．製品の治療学的特性

(1)高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症の適応症を有する。(「Ⅴ.1.効能又は効果」の項参照)

(2)副作用

重大な副作用として、横紋筋融解症、ミオパチー、免疫介在性壊死性ミオパチー、重症筋無力症、肝炎、肝機能障害、黄疸、血小板減少、過敏症状、間質性肺炎、末梢神経障害、多形紅斑があらわれることがある。(「Ⅷ.8.(1)重大な副作用と初期症状」の項参照)

３．製品の製剤学的特性

(1)識別性を高める目的で、OD錠2.5mg・5mgの錠剤の両面に「ロスバスタチンOD」もしくは「ロスバ」の文字を表示している。(「Ⅳ.1.(2)製剤の外観及び性状」の項参照)

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

(2023年7月現在)

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

ロスバスタチンOD錠2.5mg「明治」
ロスバスタチンOD錠5mg「明治」

(2)洋名

ROSUVASTATIN OD Tablets「MEIJI」

(3)名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「明治」

２．一般名

(1)和名（命名法）

ロスバスタチンカルシウム(JAN)

(2)洋名（命名法）

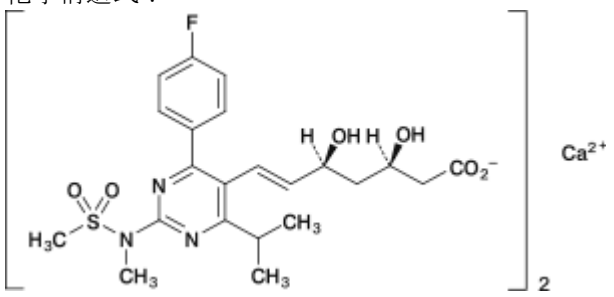
Rosuvastatin Calcium (JAN)
Rosuvastatin (INN)

(3)ステム（stem）

-vastatin:antihyperlipidaemic substances, HMG CoA reductase inhibitors[2)]

３．構造式又は示性式

化学構造式：



４．分子式及び分子量

分子式：$(C_{22}H_{27}FN_3O_6S)_2Ca$
分子量：1001.14

５．化学名（命名法）又は本質

Monocalcium bis[(3*R*,5*S*,6*E*)-7-{4-(4-fluorophenyl)-6-(1-methylethyl)-2-[methyl(methylsulfonyl)amino]pyrimidin-5-yl}-3,5-dihydroxyhept-6-enoate] (IUPAC)

６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

(1) 外観・性状

ロスバスタチンカルシウムは白色の粉末である。
ロスバスタチンカルシウムは数種の結晶多形が知られているが、本品はアモルファスの結晶である[3)]。

(2) 溶解性

本品はアセトニトリルに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール（99.5）に溶けにくい。
本品 1g はアセトニトリル約 2.4mL、メタノール約 14mL に溶ける[3)]。

(3) 吸湿性

本品は吸湿性である。
20±4℃の各種相対湿度条件下で開栓容器に入れて検討した結果、経時的な吸湿を認めた[4)]。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 130℃（分解）[4)]

(5) 酸塩基解離定数

pKa＝4.6（電位差滴定法）[4)]

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

241～245nm に吸収の極大を示し、吸収係数（$E^{1\%}_{1cm}$ 243nm）は約 430 である[3)]。

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：日局「ロスバスタチンカルシウム」の確認試験による[5)]。
(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）
(3) カルシウム塩の定性反応(3)
定量法：日局「ロスバスタチンカルシウム」の定量法による[5)]。
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

錠剤（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形	色	外形		
			表	裏	側面
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「明治」	割線入り素錠	黄赤色			
			直径（mm）	厚さ（mm）	重量（mg）
			6.1	2.3	80
ロスバスタチン OD 錠 5mg「明治」	割線入り素錠	黄赤色			
			直径（mm）	厚さ（mm）	重量（mg）
			7.6	3.0	160

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

溶出性：「Ⅳ.9.溶出性」の項参照

(5) その他

該当しない

２．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	有効成分（1 錠中）	添加剤
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「明治」	ロスバスタチン 2.5mg（日局ロスバスタチンカルシウムとして 2.60mg）	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、炭酸水素ナトリウム、ポリビニルアルコール・アクリル酸・メタクリル酸メチル共重合体、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、タルク、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、酸化チタン、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、軽質無水ケイ酸、スクラロース、ステアリン酸マグネシウム
ロスバスタチン OD 錠 5mg「明治」	ロスバスタチン 5.0mg（日局ロスバスタチンカルシウムとして 5.20mg）	

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

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

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「明治」[6)-9)]

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果
加速試験	40℃ 75%RH	PTP包装（アルミピロー包装）	6ヵ月	性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、含量	規格内
		バラ包装（ポリエチレン製容器、乾燥剤入り）	6ヵ月		規格内
長期保存試験	25℃ 60%RH	PTP包装（アルミピロー包装）	36ヵ月	性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、含量	規格内
		バラ包装（ポリエチレン製容器、乾燥剤入り）	36ヵ月		規格内
苛酷試験（無包装）	40℃	遮光 ガラス瓶 フタあり	3ヵ月	性状、崩壊性、溶出性 含量、	判定基準の範囲内
	25℃ 75%RH	遮光 ガラス瓶 フタなし	3ヵ月		判定基準の範囲内
	1000lux	シャーレ 気密	120万 lux・hr (50日)		判定基準の範囲内
苛酷試験（分割品）	40℃	遮光 ガラス瓶 気密	3ヵ月	含量、性状（参考値）	含量は判定基準の範囲内。性状について、表面および分割面ともに試験開始から終了まで黄赤色であった。
	25℃ 75%RH	遮光 ガラス瓶 開放	3ヵ月		
	1000lux	シャーレ 気密	120万 lux・hr (50日)		

ロスバスタチン OD 錠 5mg「明治」[10)-13)]

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果
加速試験	40℃ 75%RH	PTP包装 (アルミピロー包装)	6ヵ月	性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、含量	規格内
		バラ包装 (ポリエチレン製容器、乾燥剤入り)	6ヵ月		規格内
長期保存試験	25℃ 60%RH	PTP包装 (アルミピロー包装)	36ヵ月	性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、含量	規格内
		バラ包装 (ポリエチレン製容器、乾燥剤入り)	36ヵ月		規格内
苛酷試験 (無包装)	40℃	遮光 ガラス瓶 フタあり	3ヵ月	性状、崩壊性、溶出性 含量	判定基準の範囲内
	25℃ 75%RH	遮光 ガラス瓶 フタなし	3ヵ月		判定基準の範囲内
	1000lux	シャーレ 気密	120万 lux・hr (50日)		判定基準の範囲内
苛酷試験 (分割品)	40℃	遮光 ガラス瓶 気密	3ヵ月	含量、性状（参考値）	含量は判定基準の範囲内。 性状について、表面および分割面ともに試験開始から終了まで黄赤色であった。
	25℃ 75%RH	遮光 ガラス瓶 開放	3ヵ月		
	1000lux	シャーレ 気密	120万 lux・hr (50日)		

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）

該当資料なし

９．溶出性

＜溶出挙動における同等性＞

ロスバスタチン OD 錠 2.5 mg「明治」[14)]

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」「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」薬食審査発 0229 第 10 号・別紙 2（平成 24 年 2 月 29 日付))

試験方法：日局一般試験法　溶出試験法（パドル法）

試験条件：

試験液量：900mL

試験液温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

②pH3.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

③pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

④水

回転数：50 回転※（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）

試験回数：各 12 ベッセル

※すべての試験液において、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したことから、ガイドラインに従い 100 回転での試験を省略した。

判定基準：

平均溶出率

＜pH1.2、pH3.0、pH6.8、水、50 回転＞

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

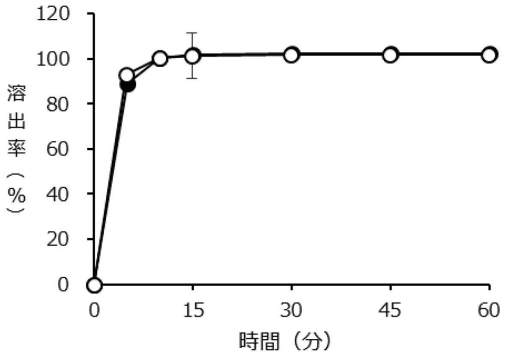
個々の溶出率

＜pH1.2、pH3.0、pH6.8、水、50 回転＞

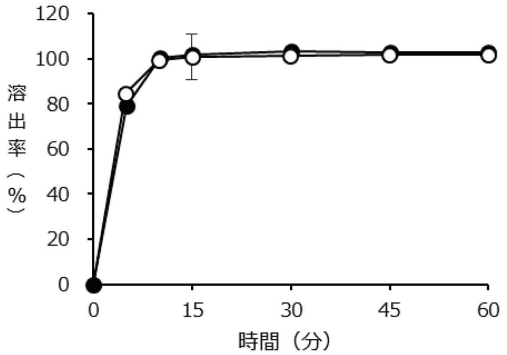
標準製剤の平均溶出率が 85%（徐放性製剤では 80%）以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

試験結果：ロスバスタチン OD 錠 2.5 mg「明治」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」に基づき、ロスバスタチン OD 錠 5 mg「明治」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

試験液① pH1.2、50 回転



試験液② pH3.0、50 回転



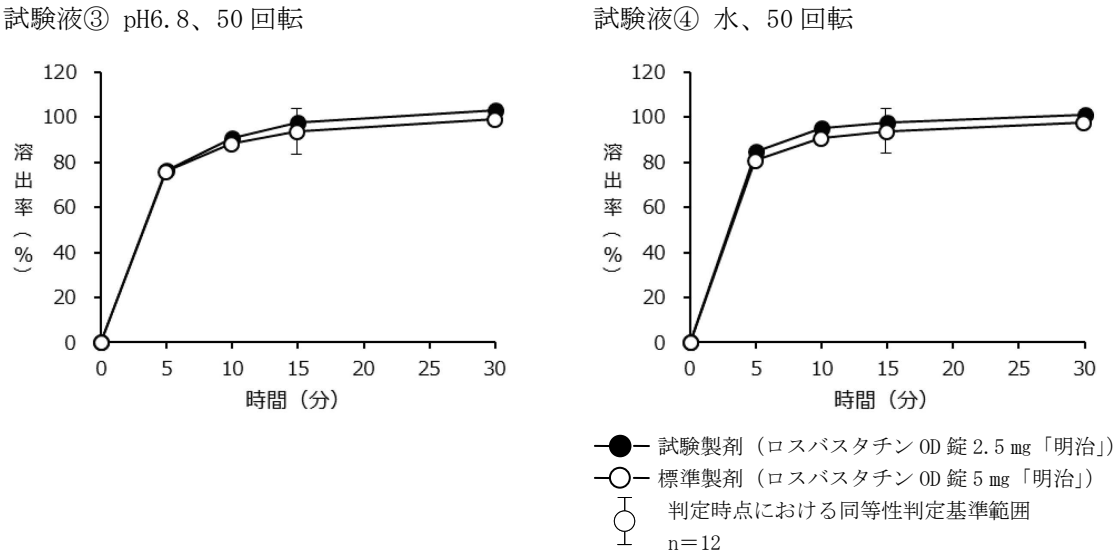


図　ロスバスタチン OD 錠 2.5 mg「明治」の溶出挙動における同等性

表　ロスバスタチン OD 錠 2.5 mg「明治」の溶出挙動おける同等性
（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件		比較時点	平均溶出率（%）		判定*
回転数	試験液		標準製剤（ロスバスタチン OD 錠 5mg「明治」）	試験製剤（ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「明治」）	
50 回転	pH1.2	15 分	101.3	101.9	適合
	pH3.0	15 分	100.9	102.0	適合
	pH6.8	15 分	93.7	97.4	適合
	水	15 分	93.8	97.8	適合

＊：それぞれの試験条件における判定基準 P.7 を参照　(n=12)

（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時点	溶出率		判定*
回転数	試験液		個々の溶出率（%）	平均溶出率(%)±S.D.	
50 回転	pH1.2	15 分	94.5、104.2、104.7、101.1、103.9、100.7 102.7、105.4、104.4、102.2、99.2、99.3	101.9±3.12	適合
	pH3.0	15 分	98.2、103.0、104.0、100.8、105.0、102.7 106.7、103.8、104.0、94.5、100.6、100.5	102.0±3.31	適合
	pH6.8	15 分	98.1、100.4、97.1、94.6、100.7、97.3 99.6、98.7、95.9、99.8、95.3、91.4	97.4±2.75	適合
	水	15 分	96.6、97.6、99.9、98.2、102.0、91.6 93.5、99.1、98.6、96.2、103.0、97.6	97.8±3.20	適合

＊：それぞれの試験条件における判定基準は P.7 を参照　(n=12)

＜溶出挙動における類似性＞
ロスバスタチン OD 錠 5 mg「明治」[15)]
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」「剤形が異なる製剤追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」薬食審査発 0229 第 10 号・別紙 1 及び 4（平成 24 年 2 月 29 日付）

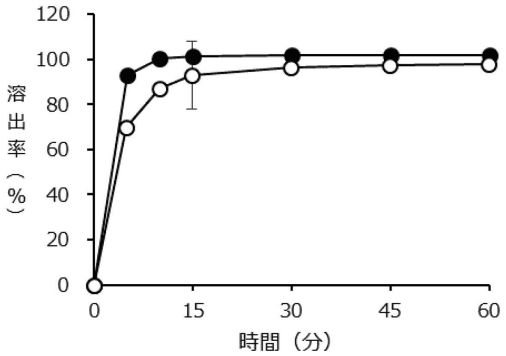
試験方法：日局一般試験法　溶出試験法（パドル法）
試験条件：
試験液量：900mL
試験液温度：37±0.5℃
試験液：①pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液
②pH3.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
③pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液
④水
回転数：50 回転※（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）
試験回数：各 12 ベッセル

※すべての試験液において、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したことから、ガイドラインに従い 100 回転での試験を省略した。

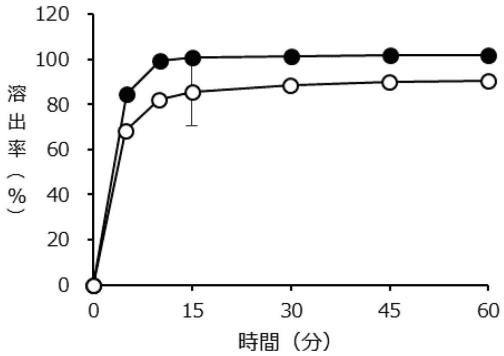
判定基準：
＜pH1.2、pH3.0、pH6.8、水、50 回転＞
標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

試験結果：ロスバスタチン OD 錠 5 mg「明治」は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出試験の項に従って試験を行った結果、規定されたすべての溶出試験条件において類似性の判定基準に適合し、標準製剤との溶出挙動は類似していると判定された。

試験液① pH1.2、50 回転



試験液② pH3.0、50 回転



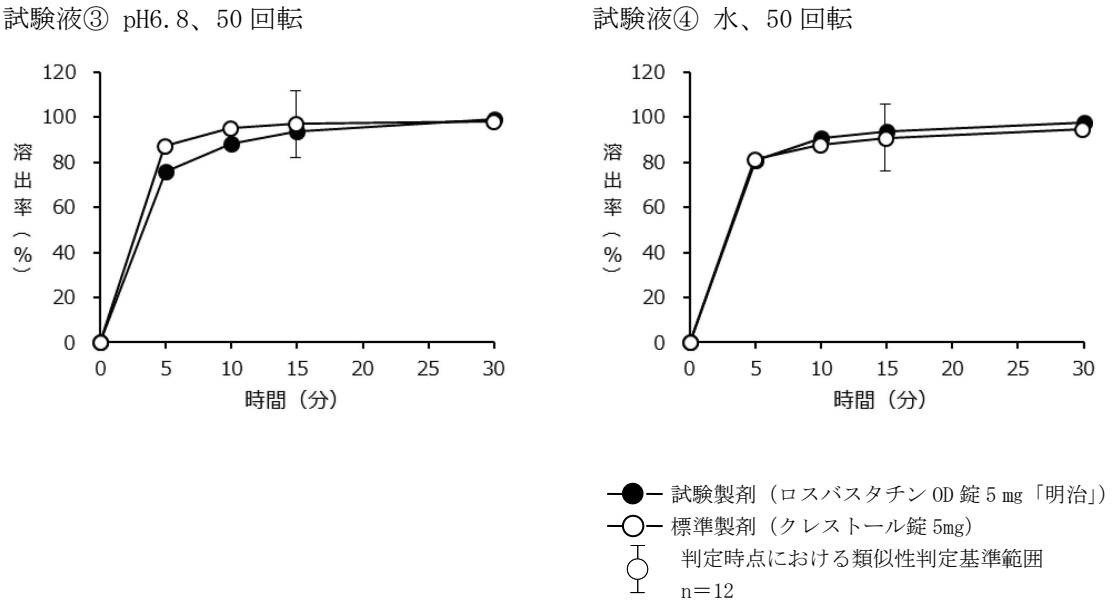


図　ロスバスタチン OD 錠 5 mg「明治」の溶出挙動における類似性
（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

表　ロスバスタチンOD錠5mg「明治」の溶出挙動おける類似性
（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件		比較時点	平均溶出率（%）		判定*
回転数	試験液		標準製剤（クレストール錠 5mg）	試験製剤（ロスバスタチン OD 錠 5mg「明治」）	
50 回転	pH1.2	15 分	93.0	101.3	適合
	pH3.0	15 分	85.7	100.9	適合
	pH6.8	15 分	96.9	93.7	適合
	水	15 分	90.9	93.8	適合

＊：それぞれの試験条件における判定基準は、P.9を参照　　(n=12)

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

該当資料なし

(2) 包装

〈ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「明治」〉
PTP 包装　100 錠（10 錠×10）　500 錠（10 錠×50）
バラ包装（ボトル入、乾燥剤入）　500 錠
〈ロスバスタチン OD 錠 5mg「明治」〉
PTP 包装　100 錠（10 錠×10）
バラ包装（ボトル入、乾燥剤入）　500 錠

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装

PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー：ポリエチレン、アルミニウム

箱：紙

バラ包装（乾燥剤入り）

ボトル：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

パッキン：ポリエチレン

詰め物：ポリエチレン

箱：紙

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

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

２．効能又は効果に関連する注意

5.効能・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 家族性高コレステロール血症ホモ接合体については、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、成人にはロスバスタチンとして 1 日 1 回 2.5mg より投与を開始するが、早期に LDL-コレステロール値を低下させる必要がある場合には 5mg より投与を開始してもよい。なお、年齢・症状により適宜増減し、投与開始後あるいは増量後、4 週以降に LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には、漸次 10mg まで増量できる。10mg を投与しても LDL-コレステロール値の低下が十分でない、家族性高コレステロール血症患者などの重症患者に限り、さらに増量できるが、1 日最大 20mg までとする。

(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

7.用法・用量に関連する注意
7.1 クレアチニンクリアランスが 30mL/min/1.73m^{2}未満の患者に投与する場合には、2.5mg より投与を開始し、1 日最大投与量は 5mg とする。[9.2.2、9.2.3、16.6.3 参照]
7.2 特に 20mg 投与時においては腎機能に影響があらわれるおそれがある。20mg 投与開始後 12 週までの間は原則、月に 1 回、それ以降は定期的（半年に 1 回等）に腎機能検査を行うなど、観察を十分に行うこと。[9.2.2、9.2.3、16.6.3 参照]

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

該当資料なし

(3)用量反応探索試験

「Ⅴ.5.(4).1) 有効性検証試験」の項参照

(4)検証的試験

1）有効性検証試験

〈高コレステロール血症〉

①海外第Ⅲ相用量反応試験

高コレステロール血症患者を対象として二重盲検法により実施された試験において、本剤（5～80mg）[注)] 又はアトルバスタチン（10～80mg）を 1 日 1 回 6 週間投与した結果、本剤は、LDL-コレステロール、総コレステロール、トリグリセリドには低下効果を、HDL-コレステロールには増加効果を示した。また、アポ蛋白 B、非 HDL-コレステロールを低下させ、アポ蛋白 A-I を増加させた。更に、LDL-コレステロール/HDL-コレステロール比、総コレステロール/HDL-コレステロール比、非 HDL-コレステロール/HDL-コレステロール比、アポ蛋白 B/アポ蛋白 A-I 比を低下させた。

本剤の薬効は、投与後 1 週間以内にあらわれ、通常 2 週間までに最大効果の 90%となった。最大効果は通常 4 週間までにあらわれ、その後持続した。

副作用発現頻度は、本剤 5mg 投与群で 10.5%（4/38 例）、10mg 投与群では 15.6%（7/45 例）、及び 20mg 投与群で 17.9%（7/39 例）であった。いずれの投与群でも、3 例以上発現した副作用はなかった [16)]。

＜電子添文 17.1.1 より転記＞

注）本剤の承認された用法・用量は「Ⅴ.3.用法及び用量」の項参照のこと。

②国内第Ⅱ相試験

二重盲検法により実施された試験において、本剤 2.5～20mg を 1 日 1 回 6 週間投与した際の血清脂質値の平均変化率は表のとおりであった。

表　血清脂質値の平均変化率（高コレステロール血症患者対象試験）

投与量	2.5mg (n=17)	5mg (n=12)	10mg (n=14)	20mg (n=18)
LDL-コレステロール（%）	－44.99	－52.49	－49.60	－58.32
総コレステロール（%）	－31.59	－36.40	－34.60	－39.58
トリグリセリド（%）	－17.35	－23.58	－19.59	－17.01
HDL-コレステロール（%）	7.64	9.09	14.04	11.25
アポ蛋白 B（%）	－38.56	－45.93	－43.97	－50.38
アポ蛋白 A-I（%）	5.42	6.25	10.61	9.72
アポ蛋白 A-Ⅱ（%）	0.38	4.27	7.78	7.73

副作用発現頻度は、本剤 2.5mg 投与群で 38.9%（7/18 例）、5mg 投与群で 20.0%（3/15 例）、10mg 投与群で 13.3%（2/15 例）、及び 20mg 投与群で 47.4%（9/19 例）であった。計 67 例において 3 例以上認められた副作用は、腹痛、CK 上昇及びγ-GTP 上昇（各 3 例）であった [17)]。

＜電子添文 17.1.2 より転記＞

2）安全性試験

〈高コレステロール血症〉

海外第Ⅲ相長期投与試験

高コレステロール血症患者を対象として二重盲検法により実施された試験において、本剤 5mg 又は 10mg から投与を開始し[注)]、LDL-コレステロール値が NCEP Ⅱガイドラインの目標値に達するまで増量した。52 週時において初回投与量の 5mg 又は 10mg の継続投与を受けていた症例の割合は、それぞれ 76%（92/121 例）及び 82%（88/107 例）であった。

副作用の発現率は本剤 5mg 群で 29.4%（40/136 例）、本剤 10mg 群で 26.5%（35/132 例）であった [18)]。

＜電子添文 17.1.4 より転記＞

注）本剤の承認された用法・用量は「Ⅴ.3.用法及び用量」の項参照のこと。

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(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

〈高コレステロール血症〉

海外第Ⅲ相試験

二重盲検法により実施された3試験の集積データをまとめた。本剤5mg又は10mgを1日1回12週間投与した際の血清脂質の平均変化率は表のとおりであり、高コレステロール血症患者の脂質レベルを総合的に改善することが認められた[19]。

表　血清脂質値の平均変化率（外国人高コレステロール血症患者対象試験）

投与量	5mg（n=390）	10mg（n=389）
LDL-コレステロール（%）	－41.9	－46.7
総コレステロール（%）	－29.6	－33.0
トリグリセリド（%）	－16.4	－19.2
HDL-コレステロール（%）	8.2	8.9
非HDL-コレステロール（%）	－38.2	－42.6
アポ蛋白B（%）	－32.7	－36.5
アポ蛋白A-I（%）	6.0	7.3

＜電子添文 17.1.3より転記＞

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[20)]

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、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）

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

1）作用部位

本剤は主に肝臓に分布して作用する。

2）作用機序

ロスバスタチンカルシウムは、肝臓内に能動的に取り込まれ、肝臓でのコレステロール生合成系の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を選択的かつ競合的に阻害し、コレステロール生合成を強力に抑制する。その結果、肝臓内のコレステロール含量が低下し、これを補うため LDL 受容体の発現が誘導される。この LDL 受容体を介して、コレステロール含有率の高いリポ蛋白である LDL の肝臓への取り込みが増加し、血中コレステロールが低下する。本剤は、肝臓では主として能動輸送系を介して取り込まれ、脂質親和性が比較的低いため、能動輸送系を持たない他の臓器には取り込まれにくく、肝特異的な HMG-CoA 還元酵素阻害剤であると考えられる[21)]。

＜電子添文 18.1 より転記＞

①HMG-CoA 還元酵素阻害作用

ロスバスタチンカルシウムは、ラット及びヒト肝ミクロソーム由来の HMG-CoA 還元酵素[22)]及びヒト HMG-CoA 還元酵素の触媒ドメイン[23)]に対して阻害作用を示した（*in vitro*）。

＜電子添文 18.1.1 より転記＞

②肝コレステロール合成阻害作用

ロスバスタチンカルシウムは、ラット肝細胞のコレステロール合成を用量依存的に阻害した[24)]。

＜電子添文 18.1.2 より転記＞

③LDL 受容体誘導作用

ロスバスタチンカルシウムは、ヒト肝癌由来 HepG2 細胞の LDL 受容体 mRNA の発現を濃度依存的に誘導し、また、LDL 結合活性を増加させた（*in vitro*）[25)]。

＜電子添文 18.1.3 より転記＞

(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

ロスバスタチンカルシウムは、イヌ[26)]、カニクイザル[27)]、WHHL ウサギ（ヒト家族性高コレステロール血症のモデル動物）[28)]において血清総コレステロールを、また、アポ蛋白 E*3Leiden トランスジェニックマウス（高 VLDL 血症モデル動物）[29)]及びヒトアポ蛋白 B/CETP（コレステロールエステル転送蛋白）トランスジェニックマウス（ヒトのコレステロール代謝に類似した脂質代謝環境を有するモデル動物）[30)]においては血漿中コレステロールを有意に低下させた。イヌにおいては、HMG-CoA 還元酵素の反応産物であるメバロン酸の血中濃度を用量依存的に低下させた[26)]。

＜電子添文 18.2 より転記＞

2) 動脈硬化進展抑制作用

ロスバスタチンカルシウムは、WHHL ウサギにおいて、大動脈の脂質沈着面積、コレステロール含量の低下をもたらし、動脈硬化病変の進展を抑制した[28)]。

＜電子添文 18.3 より転記＞

3) トリグリセリド低下作用

ロスバスタチンカルシウムは、アポ蛋白 E*3Leiden トランスジェニックマウス及びヒトアポ蛋白 B/CETP トランスジェニックマウスの血漿中トリグリセリドを低下させた[29、30)]。

＜電子添文 18.4 より転記＞

(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 6 例にロスバスタチンカルシウムを 5mg の用量で空腹時に単回経口投与したところ、血漿中ロスバスタチン濃度は投与後 5 時間に Cmax を示し、消失半減期（$t_{1/2}$）は 20.2±7.8 時間であった。また、Cmax 及び AUC_{0-24h} はそれぞれ 3.56±1.35ng/mL 及び 31.3±13.6ng・h/mL であった（平均値±標準偏差）[31]。

なお、ロスバスタチンの体内動態は線形であると考えられている（外国人データ）[32]。

＜電子添文 16.1.1 より転記＞

2）反復投与

健康成人男性 6 例にロスバスタチンカルシウム 10 及び 20mg を 1 日 1 回 7 日間、空腹時に反復経口投与したところ、投与後 24 時間の血漿中ロスバスタチン濃度は徐々に上昇し、反復投与 3 回目にはほぼ定常状態に到達した。定常状態における AUC_{0-24h} は単回投与時の 1.2 倍であり、その値は単回投与での結果からの予測値と同程度であった。したがって、反復投与による予想以上の蓄積性はないと考えられた[33]。なお、日本人における Cmax は外国人の 1.1～2.3 倍であり、日本人における AUC は外国人の 1.4～2.5 倍であった[34]。

表　健康成人男性におけるロスバスタチンの薬物動態パラメータ（n=6）

用量 (mg)		Cmax[a] (ng/mL)	Tmax[b] (h)	AUC_{0-24h}[a] (ng・h/mL)	$AUC_{0-\infty}$[a] (ng・h/mL)	$t_{1/2}$[c] (h)
10	単回	7.87 (54.4)	5（4-5）	74.2（56.0）	126（39.3）[d]	15.1±5.36[d]
	反復	9.38 (71.5)	5（5-5）	90.5（67.0）	167（30.0）[e]	18.4±4.62[e]
20	単回	20.5 (54.6)	4（3-5）	171（53.0）	209（50.1）	19.1±5.81
	反復	22.1 (68.0)	5（5-5）	206（63.9）	248（62.2）	14.8±5.76

a）幾何平均値（変動係数）、b）中央値（範囲）、c）平均値±標準偏差

d）n=3、e）n=4

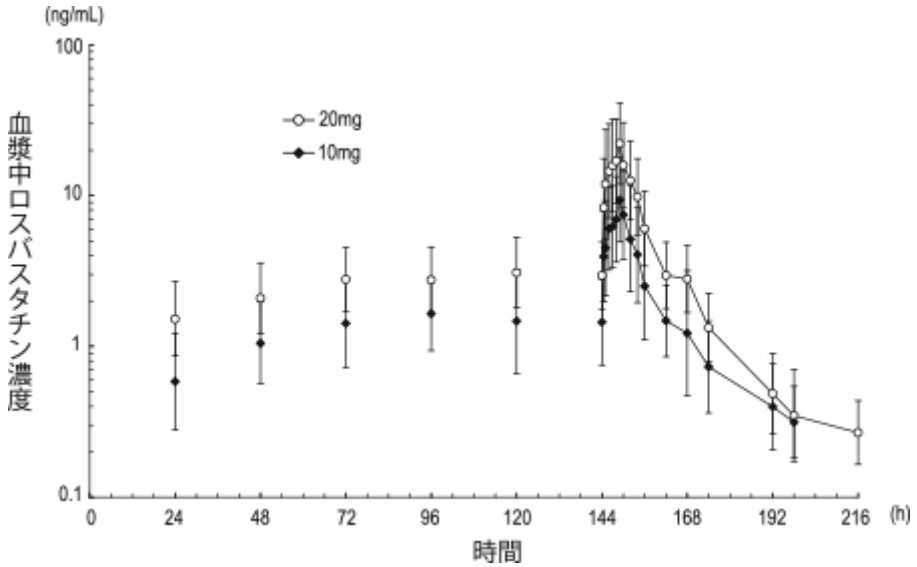


図　健康成人男性における 1 日 1 回 7 日間反復経口投与時の血漿中ロスバスタチン濃度推移（幾何平均値±標準偏差、n=6）

高コレステロール血症患者に本剤 2.5～20mg を 1 日 1 回 6 週間反復経口投与し、定常状態の血漿中ロスバスタチン濃度を測定した。高コレステロール血症患者の血漿中ロスバスタチン濃度は用量にほぼ比例して増加し、健康成人男性での値（投与後 10 時間の幾何平均値、10mg：4.06ng/mL、20mg：9.82ng/mL）とほぼ同程度であった[35]。なお、本試験で日本人と白人の結果を比較したところ、日本人における定常状態の血漿中ロスバスタチン濃度は白人の約 2 倍であった[36]。

表　高コレステロール血症患者における定常状態の血漿中ロスバスタチン濃度

投与量	血漿中ロスバスタチン濃度（ng/mL）
2.5mg（n=16）	1.26（72.7）
5mg（n=12）	2.62（41.5）
10mg（n=13）	4.17（75.5）
20mg（n=17）	11.7（50.0）

幾何平均値（変動係数）　採血時間：投与後 7～16 時間

＜電子添文 16.1.2 より転記＞

3）投与時間の影響

外国人健康成人 21 例にロスバスタチンカルシウム 10mg をクロスオーバー法で 1 日 1 回 14 日間、午前 7 時あるいは午後 6 時に経口投与したところ、血漿中ロスバスタチン濃度推移は両投与時間で同様であり、本剤の体内動態は投与時間の影響を受けないと考えられた[37]。

＜電子添文 16.1.3 より転記＞

4）生物学的同等性試験

ロスバスタチン OD 錠 5mg「明治」：

（「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン等の一部改正について」薬食審査発 0229 号第 10 号・別紙 1（平成 24 年 2 月 29 日付））

ロスバスタチン OD 錠 5mg「明治」とクレストール錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ロスバスタチンとして 5mg）健康成人男子に水あり及び水なしで絶食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 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[38]。

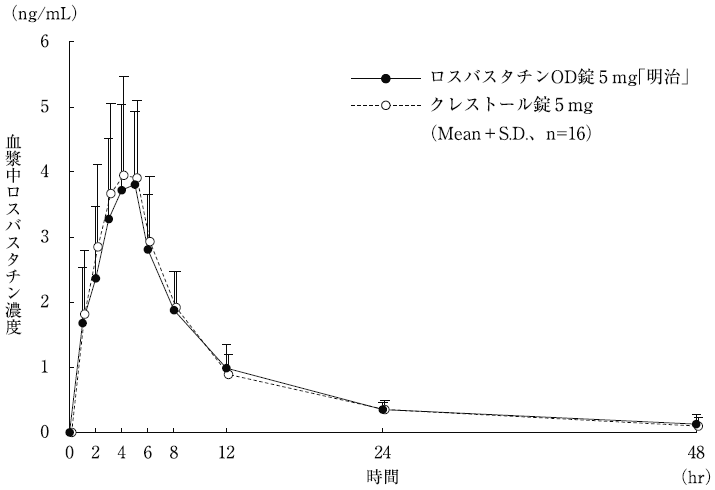


図　5mgOD 錠投与時の血漿中ロスバスタチン濃度推移（水あり服用）

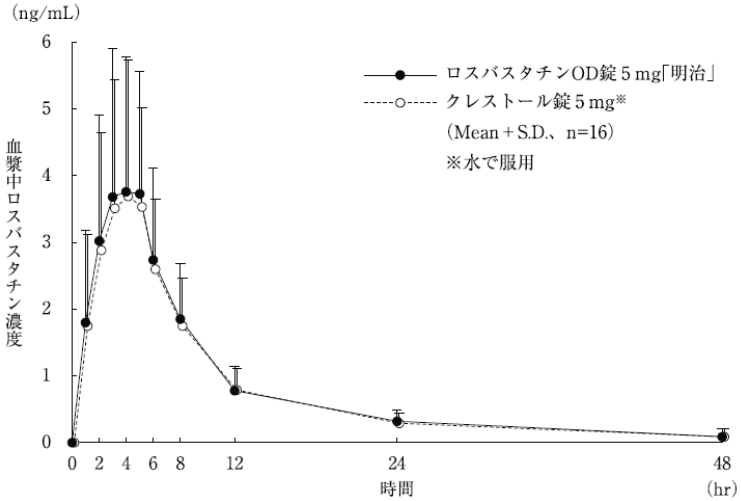


図　5mgOD 錠投与時の血漿中ロスバスタチン濃度推移（水なし服用）

表　薬物動態パラメータ

		被験者数	判定パラメータ		参考パラメータ	
			AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
水あり服用	ロスバスタチン OD 錠 5mg「明治」	16	40.37±11.89	4.05±1.27	4.6±0.6	14.05±10.31
	クレストール錠 5mg	16	40.96±13.10	4.36±1.29	4.1±0.7	11.16±5.65
水なし服用	ロスバスタチン OD 錠 5mg「明治」	16	38.83±18.49	4.12±2.11	4.3±0.9	13.52±10.55
	クレストール錠 5mg※	16	37.07±16.78	3.95±1.92	4.4±0.7	12.65±9.85

※水で服用　　Mean±S.D.

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。

ロスバスタチンOD錠2.5mg「明治」:
ロスバスタチンOD錠2.5mg「明治」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、ロスバスタチンOD錠5mg「明治」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた[14]。(「Ⅳ.9.溶出性」の項参照)

(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

外国人健康成人20例にロスバスタチンカルシウム10mgをクロスオーバー法で1日1回14日間、空腹時(食後3時間)あるいは食後に経口投与した。食後投与したときの本剤の吸収は空腹時に比べて緩やかであり、Cmaxは食事によって20%低下した。しかし、食後投与時のAUC_{0-24h}は空腹時投与の94%であり、本剤の吸収量への食事の影響はないと考えられた[39]。

＜電子添文 16.2.2より転記＞

2) 併用薬の影響

①制酸剤

制酸剤を同時併用投与した場合、ロスバスタチンのCmax及びAUC_{0-24h}はそれぞれ50%及び46%まで低下したが、ロスバスタチン投与後2時間に制酸剤を投与した場合には、ロスバスタチンのCmax及びAUC_{0-24h}はそれぞれ非併用時の84%及び78%であった(外国人データ)[40]。[10.2参照]

＜電子添文 16.7.1より転記＞

②シクロスポリン

シクロスポリンを投与されている心臓移植患者にロスバスタチンを併用投与したとき、ロスバスタチンのCmax及びAUC_{0-24h}は、健康成人に単独で反復投与したときに比べてそれぞれ10.6倍及び7.1倍上昇した(外国人データ)。ロスバスタチンはOATP1B1を介して肝臓に取り込まれ、シクロスポリンはその取り込みを阻害することによって、ロスバスタチンの血漿中濃度を増加させると考えられている[41]。[2.4、10.1参照]

＜電子添文 16.7.2より転記＞

③ゲムフィブロジル

ゲムフィブロジル(本邦未承認)と併用投与したとき、ロスバスタチンのCmax及びAUC_{0-t}はそれぞれ2.21倍及び1.88倍に増加した(外国人データ)。ロスバスタチンはOATP1B1を介して肝臓に取り込まれ、ゲムフィブロジルはその取り込みを阻害することによって、ロスバスタチンの血漿中濃度を増加させると考えられている[42]。

＜電子添文 16.7.3より転記＞

④その他の薬剤

ロスバスタチンの体内動態に及ぼすP450阻害剤の影響を検討するために、フルコナゾール(CYP2C9及びCYP2C19の阻害剤)、ケトコナゾール、イトラコナゾール及びエリスロマイシン(以上CYP3A4及びP糖蛋白の阻害剤)との併用試験を実施したが、明らかな相互作用は認められなかった(外国人データ)[40]。

ワルファリン(CYP2C9及びCYP3A4の基質)あるいはジゴキシンの体内動態に及ぼす影響を検討したが、薬物動態学的相互作用は認められなかった(外国人データ)[40]。

CYP3A4誘導作用の有無を検討するために、経口避妊薬との併用試験を実施したが、エチニルエストラジオールの血漿中濃度に減少はみられず、ロスバスタチンはCYP3A4に対する誘導作用を示さないと考えられた(外国人データ)[40]。

２．薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法
Moment 法

(2) 吸収速度定数
該当資料なし

(3) 消失速度定数 [38]

薬剤名	投与量※ （ロスバスタチンとして）	kel(hr^{-1})
ロスバスタチンOD錠5mg「明治」	5mg（水あり服用）	0.0732±0.03962
	5mg（水なし服用）	0.0884±0.05992

※健康成人男子（各 n＝16）　　Mean±S.D.

(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

生物学的利用率

健康成人男性 10 例におけるロスバスタチンの生物学的利用率は 29.0%（90%信頼区間：24.1～34.9）であった。また、静脈内投与して得られたロスバスタチンの全身クリアランス及び腎クリアランスはそれぞれ31.9及び11.6L/hであり、ロスバスタチンは主に肝臓による消失を受けると考えられた[43]。

＜電子添文 16.2.1 より転記＞

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

＜参考＞
「Ⅷ.6.(5)妊婦」の項参照

(3)乳汁への移行性
該当資料なし
＜参考＞
「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
ヒト血漿中におけるロスバスタチンの蛋白結合率は89.0%（日本人）～88.0%（外国人）であり、主結合蛋白はアルブミンであった[44]。

＜電子添文 16.3より転記＞

６．代謝

(1)代謝部位及び代謝経路
外国人健康成人男性6例に^{14}C-ロスバスタチンカルシウム20mgを単回経口投与したところ、尿及び糞中に存在する放射能の主成分は未変化体であり、尿糞中の主な代謝物は、*N*-脱メチル体及び5*S*-ラクトン体であった[45]。
ヒト血漿中には*N*-脱メチル体及び5*S*-ラクトン体が検出されたが、HMG-CoA還元酵素阻害活性体濃度はロスバスタチン濃度と同様の推移を示し、血漿中におけるHMG-CoA還元酵素阻害活性に対する代謝物の寄与はわずかであると考えられた（外国人データ）[46]。

＜電子添文 16.4より転記＞

(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率
*in vitro*試験
ヒト遊離肝細胞を用いる*in vitro*試験において*N*-脱メチル体が生成したが、その代謝速度は非常に緩徐であった。また、*N*-脱メチル化に関与する主なP450分子種はCYP2C9及びCYP2C19であったが、CYP2D6やCYP3A4が関与する可能性も示唆された[47、48]。
ロスバスタチン（50μg/mL）によるP450（CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1及びCYP3A4）活性の阻害率は10%以下であった[49]。

＜電子添文 16.7.5より転記＞

(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活性比、存在比率
「Ⅶ.6.(1)代謝部位及び代謝経路」の項参照

７．排泄
外国人健康成人男性6例に^{14}C-ロスバスタチンカルシウム20mgを単回経口投与したところ、放射能は主に糞中に排泄され（90.2%）、尿中放射能排泄率は10.4%であった。また、尿及び糞中への未変化体排泄率は、それぞれ投与量の4.9%及び76.8%であった（外国人データ）[45]。

＜電子添文 16.5 より転記＞

８．トランスポーターに関する情報

本剤は、OATP1B1 及び BCRP の基質である。

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）性差及び加齢の影響

外国人の男性若年者、男性高齢者、女性若年者及び女性高齢者各 8 例にロスバスタチンカルシウム 40mg（承認外用量）[注)] を単回経口投与したところ、男性の Cmax 及び AUC_{0-t} はそれぞれ女性の 82%及び 91%であった。また、若年者の Cmax 及び AUC_{0-t} はそれぞれ高齢者の 112%及び 106%であり、臨床上問題となる性差や加齢の影響はないと考えられた[50)]。

＜電子添文 16.6.1 より転記＞

注）本剤の承認された用法・用量は「Ⅴ.3.用法及び用量」の項参照のこと。

（2）肝障害の影響

Child-Pugh A（スコア：5～6）あるいは Child-Pugh B（スコア：7～9）の肝障害を有する外国人患者各 6 例にロスバスタチンカルシウム 10mg を 1 日 1 回 14 日間反復経口投与し、血漿中ロスバスタチン濃度を測定した。肝障害患者の Cmax 及び AUC_{0-24h} は健康成人群のそれぞれ 1.5～2.1 倍及び 1.05～1.2 倍であり、特に、Child-Pugh スコアが 8～9 の患者 2 例における血漿中濃度は、他に比べて高かった[51)]。[2.2、9.3 参照]

＜電子添文 16.6.2 より転記＞

（3）腎障害の影響

重症度の異なる腎障害を有する外国人患者（4～8 例）にロスバスタチンカルシウム 20mg を 1 日 1 回 14 日間反復経口投与し、血漿中ロスバスタチン濃度を測定した。軽度から中等度の腎障害のある患者では、ロスバスタチンの血漿中濃度に対する影響はほとんど認められなかった。しかし、重度（クレアチニンクリアランス<30mL/min/1.73m^2）の腎障害のある患者では、健康成人に比べて血漿中濃度が約 3 倍に上昇した[52)]。[7.1、9.2 参照]

＜電子添文 16.6.3 より転記＞

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 肝機能が低下していると考えられる以下のような患者
急性肝炎、慢性肝炎の急性増悪、肝硬変、肝癌、黄疸［9.3.1、9.3.2、16.6.2 参照］
2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦［9.5、9.6 参照］
2.4 シクロスポリンを投与中の患者［10.1、16.7.2 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」を参照すること。

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ.4.用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

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 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 投与開始又は増量後 12 週までの間は原則、月に 1 回、それ以降は定期的（半年に 1 回等）に肝機能検査を行うこと。［11.1.5 参照］
8.4 血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行うこと。［11.1.6 参照］

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 横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある以下の患者
・アルコール中毒患者
・甲状腺機能低下症の患者
・遺伝性の筋疾患（筋ジストロフィー等）又はその家族歴のある患者
・薬剤性の筋障害の既往歴のある患者
9.1.2 重症筋無力症又はその既往歴のある患者
重症筋無力症（眼筋型、全身型）が悪化又は再発することがある。［11.1.4 参照］

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者
9.2.1 腎機能検査値異常のある患者

本剤とフィブラート系薬剤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、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 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。[10.2 参照]

9.2.2 腎障害又はその既往歴のある患者

横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有する患者であり、また、横紋筋融解症に伴って急激な腎機能悪化があらわれることがある。[7.1、7.2、16.6.3 参照]

9.2.3 重度の腎障害のある患者

本剤の血中濃度が高くなるおそれがある。[7.1、7.2、16.6.3 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝機能が低下していると考えられる以下のような患者

急性肝炎、慢性肝炎の急性増悪、肝硬変、肝癌、黄疸

投与しないこと。これらの患者では、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。また、本剤は主に肝臓に分布して作用するので、肝障害を悪化させるおそれがある。[2.2、16.6.2 参照]

9.3.2 肝障害又はその既往歴のある患者

本剤は主に肝臓に分布して作用するので、肝障害又はその既往歴のある患者では、肝障害を悪化させるおそれがある。特に、Child-Pugh スコアが 8～9 の患者では、血漿中濃度が他に比べて高かったとの報告がある。[2.2、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投与しないこと。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 3 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。[2.3 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

投与しないこと。ラットで乳汁中への移行が報告されている。[2.3 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標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

10. 相互作用

本剤は、OATP1B1 及び BCRP の基質である。

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 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
シクロスポリン （サンディミュン、ネオーラル等） ［2.4、16.7.2 参照］	シクロスポリンを投与されている心臓移植患者に併用したとき、シクロスポリンの血中濃度に影響はなかったが、本剤の AUC_{0-24h} が健康成人に単独で反復投与したときに比べて約 7 倍上昇したとの報告がある。	シクロスポリンが OATP1B1 及び BCRP 等の機能を阻害する可能性がある。

(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
フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等 ［9.2.1 参照］	フェノフィブラートとの併用においては、いずれの薬剤の血中濃度にも影響はみられていない。しかし一般に、HMG-CoA 還元酵素阻害剤との併用で、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。	両剤共に横紋筋融解症の報告がある。 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
ニコチン酸 アゾール系抗真菌薬 イトラコナゾール等 マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン等	一般に、HMG-CoA 還元酵素阻害剤との併用で、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。	危険因子：腎機能障害のある患者
クマリン系抗凝固剤 ワルファリン	抗凝血作用が増強することがある。本剤を併用する場合は、本剤の投与開始時及び用量変更時にも頻回にプロトロンビン時間国際標準比（INR）値等を確認し、必要に応じてワルファリンの用量を調節する等、注意深く投与すること。	機序は不明
制酸剤 水酸化マグネシウム・水酸化アルミニウム ［16.7.1 参照］	本剤の血中濃度が約 50%に低下することが報告されている。本剤投与後 2 時間経過後に制酸剤を投与した場合には、本剤の血中濃度は非併用時の約 80%であった。	
ロピナビル・リトナビル アタザナビル/リトナビル ダルナビル/リトナビル グレカプレビル・ピブレンタスビル	本剤とロピナビル・リトナビルを併用したとき本剤の AUC が約 2 倍、C_{max} が約 5 倍、アタザナビル及びリトナビル両剤と本剤を併用したとき本剤の AUC が約 3 倍、C_{max} が 7 倍、ダルナビル及びリトナビル両剤と本剤を併用したとき本剤の AUC が約 1.5 倍、C_{max} が約 2.4 倍上昇したとの報告がある。また本剤とグレカプレビル・ピブレンタスビル[注)] を併用したとき、本剤の AUC が約 2.2 倍、C_{max} が約 5.6 倍上昇したとの報告がある。	左記薬剤が OATP1B1 及び BCRP の機能を阻害する可能性がある。
ダクラタスビル	本剤とダクラタスビル、アスナプレビ	ダクラタスビル、ベクラブビ

アスナプレビル ダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル	ル、またはダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル[注)]を併用したとき、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。	ルが OATP1B1、1B3 及び BCRP の機能を阻害する可能性がある。また、アスナプレビルが OATP1B1、1B3 の機能を阻害する可能性がある。
グラゾプレビル/エルバスビル	本剤とグラゾプレビル[注)]及びエルバスビルを併用したとき、本剤の AUC が約 2.3 倍、C_{max} が約 5.5 倍上昇したとの報告がある。	左記薬剤が BCRP の機能を阻害する可能性がある。
ソホスブビル・ベルパタスビル	本剤とベルパタスビルを併用したとき、本剤の AUC が約 2.7 倍、C_{max} が約 2.6 倍上昇したとの報告がある。	ベルパタスビルが OATP1B1、1B3 及び BCRP の機能を阻害する可能性がある。
ダロルタミド	本剤とダロルタミドを併用したとき、本剤の AUC が 5.2 倍[53)]、C_{max} が 5.0 倍上昇したとの報告がある。	ダロルタミドが OATP1B1、1B3 及び BCRP の機能を阻害する可能性がある。
レゴラフェニブ	本剤とレゴラフェニブを併用したとき、本剤の AUC が 3.8 倍、C_{max} が 4.6 倍上昇したとの報告がある。	レゴラフェニブが BCRP の機能を阻害する可能性がある。
カプマチニブ塩酸塩水和物	本剤とカプマチニブ塩酸塩水和物を併用したとき、本剤の AUC が約 2.1 倍、C_{max} が約 3.0 倍上昇したとの報告がある。	カプマチニブ塩酸塩が BCRP の機能を阻害することにより、本剤の血中濃度が増加する可能性がある。
バダデュスタット	本剤とバダデュスタットを併用したとき、本剤の AUC が約 2.5 倍、C_{max} が約 2.7 倍上昇したとの報告がある。	バダデュスタットが BCRP の機能を阻害することにより、本剤の血中濃度が増加する可能性がある。
フェブキソスタット	本剤とフェブキソスタットを併用したとき、本剤の AUC が約 1.9 倍、C_{max} が約 2.1 倍上昇したとの報告がある。	フェブキソスタットが BCRP の機能を阻害することにより、本剤の血中濃度が増加する可能性がある。
エルトロンボパグ	本剤とエルトロンボパグを併用したとき、本剤の AUC が約 1.6 倍上昇したとの報告がある。	エルトロンボパグが OATP1B1 及び BCRP の機能を阻害する可能性がある。
ホスタマチニブナトリウム水和物	本剤とホスタマチニブ水和物を併用したとき、本剤の AUC が 1.96 倍、C_{max} が 1.88 倍上昇したとの報告がある。	ホスタマチニブナトリウム水和物が BCRP の機能を阻害する可能性がある。
ロキサデュスタット	本剤とロキサデュスタットを併用したとき、本剤の AUC が 2.93 倍、C_{max} が 4.47 倍上昇したとの報告がある。	ロキサデュスタットが OATP1B1 及び BCRP の機能を阻害する可能性がある。
タファミジス	本剤とタファミジスを併用したとき、本剤の AUC が 1.97 倍、C_{max} が 1.86 倍上昇したとの報告がある。	タファミジスが BCRP の機能を阻害する可能性がある。

注）承認用量外の用量における試験結果に基づく。

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 **横紋筋融解症**（0.1%未満）：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、急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止すること。

11.1.2 **ミオパチー**（頻度不明）：広範な筋肉痛、高度な脱力感や著明な CK の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。

11.1.3 **免疫介在性壊死性ミオパチー**（頻度不明）：近位筋脱力、CK 高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗 HMG-CoA 還元酵素（HMGCR）抗体陽性等を特徴とする免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれ、投与中止後も持続する例が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。なお、免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。

11.1.4 **重症筋無力症**（頻度不明）：重症筋無力症（眼筋型、全身型）が発症又は悪化することがある。[9.1.2 参照]

11.1.5 **肝炎**（0.1%未満）、**肝機能障害**（1%未満）、**黄疸**（頻度不明）：肝炎、AST、ALT の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[8.3 参照]

11.1.6 **血小板減少**（0.1%未満）[8.4 参照]

11.1.7 **過敏症状**（0.1%未満）：血管浮腫を含む過敏症状があらわれることがある。

11.1.8 **間質性肺炎**（0.1%未満）：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。

11.1.9 **末梢神経障害**（0.1%未満）：四肢の感覚鈍麻、しびれ感等の感覚障害、疼痛、あるいは筋力低下等の末梢神経障害があらわれることがある。

11.1.10 **多形紅斑**（頻度不明）

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

種類＼頻度	2～5%未満	0.1～2%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚		そう痒症、発疹、蕁麻疹		苔癬様皮疹
消化器		腹痛、便秘、嘔気、下痢	膵炎、口内炎	
筋・骨格系	CK 上昇	無力症、筋肉痛、関節痛	筋痙攣	
精神神経系		頭痛、浮動性めまい	健忘、睡眠障害（不眠、悪夢等）、抑うつ	
内分泌				女性化乳房
代謝異常			HbA1c 上昇、血糖値上昇	
肝臓	肝機能異常（AST 上昇、ALT 上昇）			
腎臓		蛋白尿[注)]、腎機能異常（BUN 上昇、血清クレアチニン上昇）		

注）通常一過性であるが、原因不明の蛋白尿が持続する場合には減量するなど適切な処置を行うこと。

発現頻度は使用成績調査から算出した。

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.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 本剤は舌の上にのせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

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

海外において、本剤を含む HMG-CoA 還元酵素阻害剤投与中の患者では、糖尿病発症のリスクが高かったとの報告がある。

(2)非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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

「Ⅷ.6.(5)妊婦」の項参照

(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：ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「明治」　　処方箋医薬品[注)]
　　ロスバスタチン OD 錠 5mg「明治」　　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：ロスバスタチンカルシウム　　該当しない

２．有効期間

有効期間：3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意

設定されていない

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有り
くすりのしおり：有り
その他の患者向け資材：ロスバスタチン OD 錠「明治」を服用されている方へ
（「XIII 2.その他の関連資料」の項参照）

６．同一成分・同効薬

同一成分薬：クレストール錠 2.5mg・5mg、クレストール OD 錠 2.5mg・5mg
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[20)]

７．国際誕生年月日

2002 年 11 月[4)]

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
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「明治」	2017 年 8 月 15 日	22900AMX00863000	薬価基準収載	2020 年 6 月
ロスバスタチン OD 錠 5mg「明治」	2017 年 8 月 15 日	22900AMX00864000	薬価基準収載	2020 年 6 月

なお、ロスバスタチン錠 2.5mg・5mg「明治」は、2021 年 6 月 1 日付で承認整理を行った。

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

2020 年 3 月 4 日付承認
「家族性高コレステロール血症」の効能・効果、用法・用量を追加

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「明治」

統一名（告示名）	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード（統一名）
ロスバスタチンカルシウム 2.5mg 口腔内崩壊錠	2189017F3017	128036401	622692500
販売名	個別医薬品コード（YJ コード）		レセプト電算処理システム用コード（個別）
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「明治」	2189017F3203		622803601

ロスバスタチン OD 錠 5mg「明治」

統一名（告示名）	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード（統一名）
ロスバスタチンカルシウム 5mg 口腔内崩壊錠	2189017F4013	128037101	622692700
販売名	個別医薬品コード（YJ コード）		レセプト電算処理システム用コード（個別）
ロスバスタチン OD 錠 5mg「明治」	2189017F4200		622803701

なお、ロスバスタチン錠 2.5mg・5mg「明治」は、2021 年 6 月 1 日付で承認整理、薬価削除を行った。

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) グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 廣川書店：2013
2) The Use of stems in the selection of International Nonproprietry Names (INN) for pharmaceutical substances 2018(World Health Organization)
3) 第十八改正日本薬局方解説書2021
4) 第十八改正日本薬局方医薬品情報JPDI 2021
5) 第十八改正日本薬局方
6) ロスバスタチンOD錠2.5mg「明治」の安定性に関する資料（加速試験）（社内資料）
7) ロスバスタチンOD錠2.5mg「明治」の安定性に関する資料（長期保存試験）（社内資料）
8) ロスバスタチンOD錠2.5mg「明治」の無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）
9) ロスバスタチンOD錠2.5mg「明治」の分割性及び分割品における安定性に関する資料（社内資料）
10) ロスバスタチンOD錠5mg「明治」の安定性に関する資料（加速試験）（社内資料）
11) ロスバスタチンOD錠5mg「明治」の安定性に関する資料（長期保存試験）（社内資料）
12) ロスバスタチンOD錠5mg「明治」の無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）
13) ロスバスタチンOD錠5mg「明治」の分割性及び分割品における安定性に関する資料（社内資料）
14) ロスバスタチンOD錠2.5mg「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料（社内資料）
15) ロスバスタチンOD錠5mg「明治」の溶出試験に関する資料（社内資料）
16) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要ト1.3.2
17) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要ト1.2.3
18) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要ト1.5.2
19) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要ト2.1.2.1
20) 薬剤分類情報閲覧システム＜https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/＞(2023/7/10アクセス)
21) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要ホ1.2.8
22) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要ホ1.2.1.2
23) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要ホ1.2.2
24) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要ホ1.2.4.2
25) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要ホ1.2.3
26) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要ホ1.1.1
27) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要ホ1.1.2
28) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要ホ1.1.3
29) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要ホ1.1.4
30) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要ホ1.1.5
31) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.3.1.2
32) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.7.3
33) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.4
34) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.7.4
35) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.6
36) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.7.8
37) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.7.6
38) ロスバスタチンOD錠5mg「明治」の生物学的同等性に関する資料（社内資料）
39) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.7.5
40) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.7.12.2
41) Simonson SG, et al.: Clin Pharmacol Ther. 2004;76(2):167-77 (PMID:15289793)
42) Schneck DW, et al.: Clin Pharmacol Ther. 2004;75(5):455-63 (PMID:15116058)
43) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.5

44) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要へ2.2.5
45) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.7.9.5
46) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.7.9.4
47) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.7.9.1
48) McCormick AD, et al.: J Clin Pharmacol 2000;40:1055
49) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.7.12.1
50) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.7.7
51) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.7.10
52) クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.7.11
53) Zurth C, et al.: Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2019;44(6):747-59 (PMID: 31571146)

２．その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

海外での発売状況は以下のとおりである（2023年7月時点）

国名	販売名
米国	CRESTOR 他

注）上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

(1)妊婦における海外情報（FDA、オーストリア分類）

本邦における禁忌及び「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、米国添付文書、オーストラリア分類とは異なる。

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
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。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3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。
9.6 授乳婦
投与しないこと。ラットで乳汁中への移行が報告されている。

出典	記載内容
米国添付文書 (2023年1月)	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.1 Pregnancy Risk Summary Discontinue CRESTOR when pregnancy is recognized. Alternatively, consider the ongoing therapeutic needs of the individual patient. CRESTOR decreases synthesis of cholesterol and possibly other biologically active substances derived from cholesterol; therefore, CRESTOR may cause fetal harm when administered to pregnant patients based on the mechanism of action In addition, treatment of hyperlipidemia is not generally necessary during pregnancy. Atherosclerosis is a chronic process and the discontinuation of lipid-lowering drugs during pregnancy should have little impact on the outcome of long-term therapy of primary hyperlipidemia for most patients. Available data from case series and prospective and retrospective observational cohort studies over decades of use with statins in pregnant women have not identified a drug-associated risk of major congenital malformations. Published data from prospective and retrospective observational cohort studies with CRESTOR use in pregnant women are insufficient to determine if there is a drug-associated risk of miscarriage. In animal reproduction studies, no adverse developmental effects were observed in pregnant rats or rabbits orally administered rosuvastatin during the period of organogenesis at doses that resulted in systemic exposures equivalent to human exposures at the maximum recommended human dose (MRHD) of 40 mg/day, based on AUC and body surface area (mg/m^2), respectively. The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2 to 4% and 15 to 20%,respectively.

	Data *Human Data* A Medicaid cohort linkage study of 1152 statin-exposed pregnant women compared to 886,996 controls did not find a significant teratogenic effect from maternal use of statins in the first trimester of pregnancy, after adjusting for potential confounders - including maternal age, diabetes mellitus, hypertension, obesity, and alcohol and tobacco use - using propensity score - based methods. The relative risk of congenital malformations between the group with statin use and the group with no statin use in the first trimester was 1.07 (95% confidence interval 0.85 to 1.37) after controlling for confounders, particularly pre-existing diabetes mellitus. There were also no statistically significant increases in any of the organ-specific malformations assessed after accounting for confounders. In the majority of pregnancies, statin treatment was initiated prior to pregnancy and was discontinued at some point in the first trimester when pregnancy was identified. Study limitations include reliance on physician coding to define the presence of a malformation, lack of control for certain confounders such as body mass index, use of prescription dispensing as verification for the use of a statin, and lack of information on non-live births. *Animal Data* In female rats given 5, 15 and 50 mg/kg/day before mating and continuing through to gestation day 7 resulted in decreased fetal body weight (female pups) and delayed ossification at 50 mg/kg/day (10 times the human exposure at the MRHD dose of 40 mg/day based on AUC). In pregnant rats given 2, 10 and 50 mg/kg/day of rosuvastatin from gestation day 7 through lactation day 21 (weaning), decreased pup survival occurred at 50 mg/kg/day (dose equivalent to 12 times the MRHD of 40 mg/day based body surface area). In pregnant rabbits given 0.3, 1, and 3 mg/kg/day of rosuvastatin from gestation day 6 to day 18, decreased fetal viability and maternal mortality was observed at 3 mg/kg/day (dose equivalent to the MRHD of 40 mg/day based on body surface area). Rosuvastatin crosses the placenta in rats and rabbits and is found in fetal tissue and amniotic fluid at 3% and 20%, respectively, of the maternal plasma concentration following a single 25 mg/kg oral gavage dose on gestation day 16 in rats. In rabbits, fetal tissue distribution was 25% of maternal plasma concentration after a single oral gavage dose of 1 mg/kg on gestation day 18. **8.2 Lactation** Risk Summary Limited data from case reports in published literature indicate that CRESTOR is present in human milk. There is no available information on the effects of the drug on the breastfed infant or the effects of the drug on milk production. Statins, including CRESTOR, decrease cholesterol synthesis and possibly the synthesis of other biologically active substances derived from cholesterol and may cause harm to the breastfed infant. Because of the potential for serious adverse reactions in a breastfed infant, based on the mechanism of action, advise patients that breastfeeding is not recommended during treatment with CRESTOR.

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/021366s043s044lbl.pdf (2023/7/11 アクセス)

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	D

https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database (2023/7/11 アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy）
D: Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

(2) 小児等への投与に関する情報
本邦における「9.7 小児等」の記載は以下のとおりであり、米国添付文書とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
9.7 小児等
小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

出典	記載内容
米国添付文書 (2023年1月)	**8.4 Pediatric Use** The safety and effectiveness of CRESTOR as an adjunct to diet to reduce LDL-C have been established in pediatric patients 8 years of age and older with HeFH. Use of CRESTOR for this indication is based on one 12-week controlled trial with a 40-week open-label extension period in 176 pediatric patients 10 years of age and older with HeFH and one 2-year open-label, uncontrolled trial in 175 pediatric patients 8 years of age and older with HeFH. In the 1-year trial with a 12-week controlled phase, there was no detectable effect of CRESTOR on growth, weight, BMI (body mass index), or sexual maturation in patients aged 10 to 17 years. The safety and effectiveness of CRESTOR as an adjunct to other LDL-C-lowering therapies to reduce LDL-C have been established pediatric patients 7 years of age and older with HoFH. Use of CRESTOR for this indication is based on a randomized, placebo-controlled, cross-over study in 14 pediatric patients 7 years of age and older with HoFH. The safety and effectiveness of CRESTOR have not been established in pediatric patients younger than 8 years of age with HeFH, younger than 7 years of age with HoFH, or in pediatric patients with other types of hyperlipidemia (other than HeFH or HoFH).

https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/021366s043s044lbl.pdf（2023/7/11 アクセス）

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

(1) 粉砕

個別に照会すること。
問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室
（Me ファルマ株式会社専用ダイヤル）
TEL：(0120)261-158、FAX：(03)3272-2438

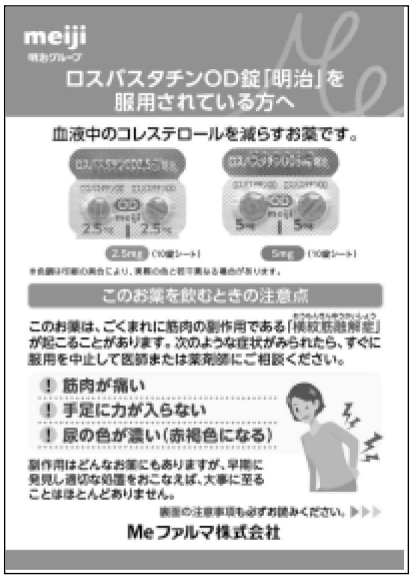
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること。
問い合わせ先：Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室
（Me ファルマ株式会社専用ダイヤル）
TEL：(0120)261-158、FAX：(03)3272-2438

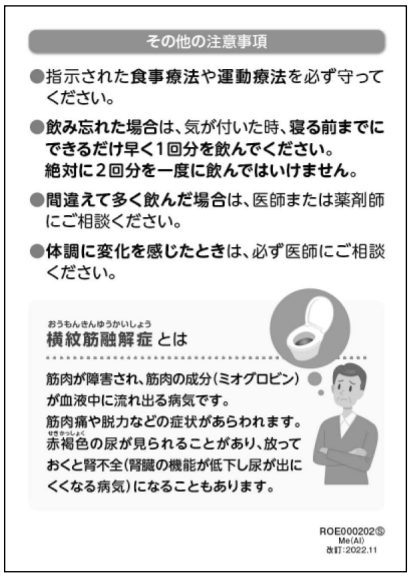
２．その他の関連資料

ロスバスタチン OD 錠「明治」を服用されている方へ
※Me ファルマ株式会社医療関係者向けホームページよりダウンロードしてください。

表



裏



MEMO

MEMO

MEMO

製造販売元

Meiji Seika ファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2-4-16

販売元

Meファルマ株式会社

東京都中央区京橋 2-4-16

IFROM001105