2023年9月改訂(第15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

日本薬局方ロスバスタチンカルシウム錠

ロスバスタチン錠2.5mg「アメル」
ロスバスタチン錠5mg「アメル」

Rosuvastatin Tablets 「AMEL」

剤　　形	ロスバスタチン錠2.5mg「アメル」：フィルムコーティング錠 ロスバスタチン錠5mg「アメル」　：フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規　格・含　量	ロスバスタチン錠2.5mg「アメル」：1錠中、日局ロスバスタチンカルシウム2.6mg（ロスバスタチンとして2.5mg）を含有する。 ロスバスタチン錠5mg「アメル」：1錠中、日局ロスバスタチンカルシウム5.2mg（ロスバスタチンとして5mg）を含有する。
一　般　名	和名：ロスバスタチンカルシウム（JAN） 洋名：Rosuvastatin Calcium（JAN）
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：2017年12月8日 販売開始年月日：2017年12月8日
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社　お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル)　FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2023年9月改訂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・表現には医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン，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を利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
6. ＲＭＰの概要……2

Ⅱ. 名称に関する項目……3
1. 販売名……3
2. 一般名……3
3. 構造式又は示性式……3
4. 分子式及び分子量……3
5. 化学名（命名法）又は本質……4
6. 慣用名、別名、略号、記号番号……4

Ⅲ. 有効成分に関する項目……5
1. 物理化学的性質……5
2. 有効成分の各種条件下における安定性……5
3. 有効成分の確認試験法、定量法……5

Ⅳ. 製剤に関する項目……6
1. 剤形……6
2. 製剤の組成……6
3. 添付溶解液の組成及び容量……7
4. 力価……7
5. 混入する可能性のある夾雑物……7
6. 製剤の各種条件下における安定性……7
7. 調製法及び溶解後の安定性……7
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）……8
9. 溶出性……8
10. 容器・包装……11
11. 別途提供される資材類……12
12. その他……12

Ⅴ. 治療に関する項目……13
1. 効能又は効果……13
2. 効能又は効果に関連する注意……13
3. 用法及び用量……13
4. 用法及び用量に関連する注意……13
5. 臨床成績……13

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目……16
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……16
2. 薬理作用……16

Ⅶ. 薬物動態に関する項目……18
1. 血中濃度の推移……18
2. 薬物速度論的パラメータ……21
3. 母集団（ポピュレーション）解析……22
4. 吸収……22
5. 分布……22
6. 代謝……23
7. 排泄……23
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……24
11. その他……24

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目……25
1. 警告内容とその理由……25
2. 禁忌内容とその理由……25
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……25
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……25
5. 重要な基本的注意とその理由……25
6. 特定の背景を有する患者に関する注意……26
7. 相互作用……27
8. 副作用……30
9. 臨床検査結果に及ぼす影響……32
10. 過量投与……32
11. 適用上の注意……32
12. その他の注意……32

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目……33
1. 薬理試験……33
2. 毒性試験……33

Ⅹ. 管理的事項に関する項目……34
1. 規制区分……34
2. 有効期間……34
3. 包装状態での貯法……34
4. 取扱い上の注意……34
5. 患者向け資材……34
6. 同一成分・同効薬……34
7. 国際誕生年月日……34
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……34
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……35
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……35
11. 再審査期間……35
12. 投薬期間制限に関する情報……35
13. 各種コード……35
14. 保険給付上の注意……35

ⅩⅠ. 文献……36
1. 引用文献……36
2. その他の参考文献……37

ⅩⅡ. 参考資料……38
1. 主な外国での発売状況……38
2. 海外における臨床支援情報……38

ⅩⅢ. 備考……39
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……39
2. その他の関連資料……41

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロスバスタチンカルシウムは、HMG-CoA 還元酵素阻害剤である。

ロスバスタチン錠 2.5mg「アメル」、錠 5mg「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日 薬食発 1121 第 2 号）」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 29 年 8 月に承認を取得して同年 12 月に上市した。

ロスバスタチン錠 2.5mg「アメル」、錠 5mg「アメル」は、日本薬局方第 18 改正により、日本薬局方ロスバスタチンカルシウム錠に変更された。

2. 製品の治療学的特性

1) 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[1, 2]。（「Ⅵ.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照）

2) 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.副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

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

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

ロスバスタチン錠 2.5mg「アメル」
ロスバスタチン錠 5mg「アメル」

(2) 洋名

Rosuvastatin Tablets 「AMEL」

(3) 名称の由来

本剤の一般名「ロスバスタチンカルシウム」、共和薬品工業㈱の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ロスバスタチンカルシウム(JAN)

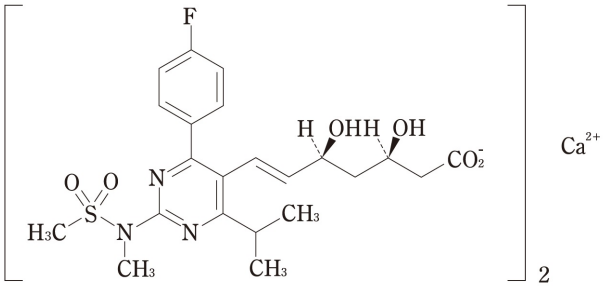
(2) 洋名(命名法)

Rosuvastatin Calcium (JAN)

(3) ステム(ｓｔｅｍ)

高脂血症治療薬、HMG-CoA 還元酵素阻害剤：-vastatin

3. 構造式又は示性式



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

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

溶　媒	日局表現
アセトニトリル	溶けやすい
メタノール	やや溶けやすい
水 エタノール(99.5)	溶けにくい

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

該当資料なし

(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

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：日本薬局方「ロスバスタチンカルシウム」による
(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：日本薬局方「ロスバスタチンカルシウム」による
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(フィルムコーティング錠)

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
ロスバスタチン錠 2.5mg「アメル」	フィルムコーティング錠 うすい赤みの黄色からくすんだ赤みの黄色	 直径：約 5.7mm 厚さ：約 3.2mm 質量：約 79.0mg	ロスバ 2.5 アメル
ロスバスタチン錠 5mg「アメル」	フィルムコーティング錠 うすい赤みの黄色からくすんだ赤みの黄色	 直径：約 7.2mm 厚さ：約 3.9mm 質量：約 156.0mg	ロスバ 5 アメル

(3) 識別コード

Ⅳ. 1 .(2) 参照

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当資料なし

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	ロスバスタチン錠 2.5mg「アメル」	ロスバスタチン錠 5mg「アメル」
有効成分	1 錠中、日局ロスバスタチンカルシウム 2.6mg (ロスバスタチンとして 2.5mg)を含有する。	1 錠中、日局ロスバスタチンカルシウム 5.2mg (ロスバスタチンとして 5mg)を含有する。
添加剤	D-マンニトール、L-アルギニン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、濃グリセリン、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ	D-マンニトール、L-アルギニン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、濃グリセリン、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

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

(1) 加速試験での安定性 [3)]

ロスバスタチン錠 2.5mg「アメル」、ロスバスタチン錠 5mg「アメル」

保存条件	保存形態※	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃、 75±5%RH	PTP 包装	6 ヵ月	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内

※ PTP 包装：ポリプロピレンフィルム＋アルミニウム箔、アルミニウム袋、乾燥剤

(2) 無包装下の安定性 [4)]

ロスバスタチン錠 2.5mg「アメル」、ロスバスタチン錠 5mg「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±2℃、 60±5%RH、 120 万 lx・hr (光)	気密容器	1000 lx、 50 日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
	ポリセロ分包			

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）

該当しない

9. 溶出性 [5)]

（1）溶出挙動における類似性

<u>ロスバスタチン錠 2.5mg「アメル」</u>

「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」及び「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　薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき、ロスバスタチン錠 2.5mg「アメル」（試験製剤）及びロスバスタチン錠 5mg「アメル」（標準製剤）の溶出挙動の同等性を評価した。

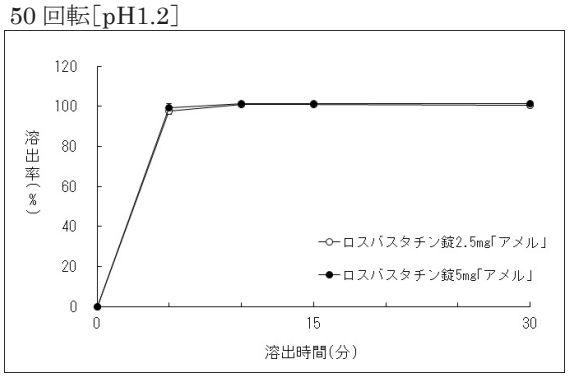
試験方法	日本薬局方　一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃

	回転数	試験液	判　定
判定基準	50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

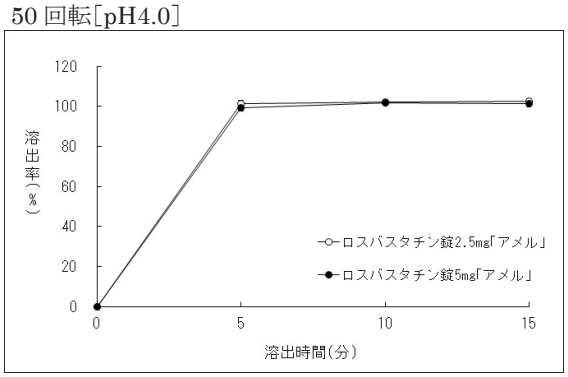
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線（n=12；mean±S.D.）

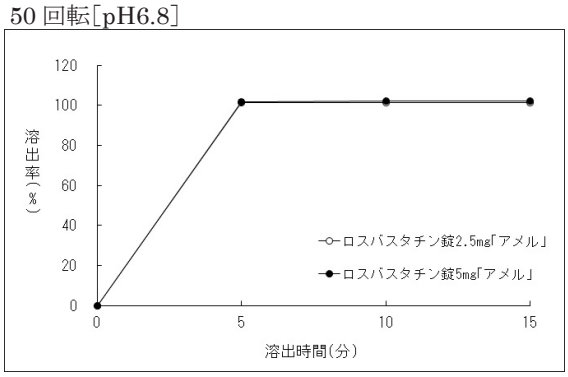
50 回転［pH1.2］



50 回転［pH4.0］



50 回転［pH6.8］



50 回転［水］

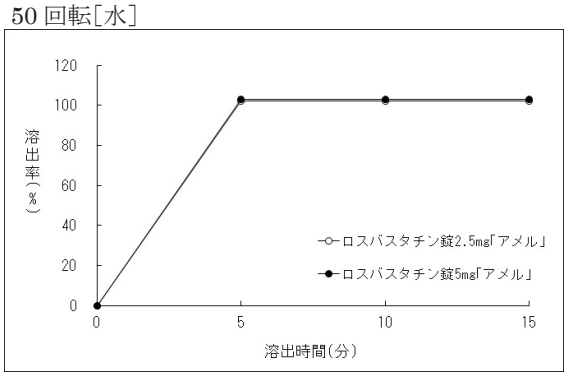


表 1. 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	101.1	100.8	適合
		pH4.0	85%以上	15 分	101.3	102.5	適合
		pH6.8	85%以上	15 分	102.0	101.2	適合
		水	85%以上	15 分	102.9	102.2	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
50	pH1.2	15 分	100.8	100.1 100.7 101.0 102.9 102.0 99.8 98.7 101.3 102.7 99.6 101.5 99.6	−0.7 −0.1 0.2 2.1 1.2 −1.0 −2.1 0.5 1.9 −1.2 0.7 −1.2	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
50	pH4.0	15 分	102.5	102.2 100.2 102.1 102.9 102.1 104.2 104.6 104.2 102.8 100.9 103.3 101.0	−0.3 −2.3 −0.4 0.4 −0.4 1.7 2.1 1.7 0.3 −1.6 0.8 −1.5	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合
50	pH6.8	15 分	101.2	102.2 102.8 100.7 102.4 100.3 101.4 100.6 101.8 98.8 101.5 101.3 100.5	1.0 1.6 −0.5 1.2 −0.9 0.2 −0.6 0.6 −2.4 0.3 0.1 −0.7	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合

50	水	15 分	102.2	102.2 102.0 102.5 102.5 101.0 101.5 102.5 102.6 102.3 102.4 103.7 101.6	0.0 −0.2 0.3 0.3 −1.2 −0.7 0.3 0.4 0.1 0.2 1.5 −0.6	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1 個以下 ±25%を超えるもの：0 個	適合

<u>ロスバスタチン錠 5mg「アメル」</u>

「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」に基づき、ロスバスタチン錠 5mg「アメル」及びクレストール錠 5mg（標準製剤）の溶出挙動の類似性を評価した。

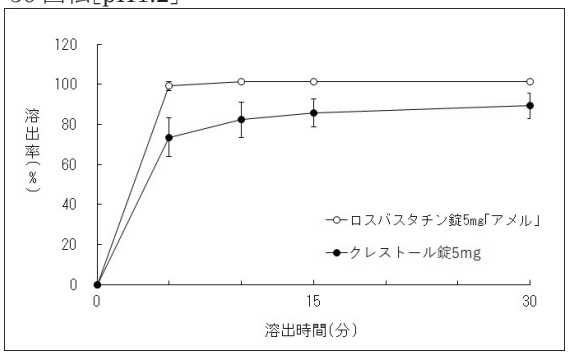
試験方法	日本薬局方　一般試験法 溶出試験法 パドル法
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃

	回転数	試験液	判　定
判定基準	50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

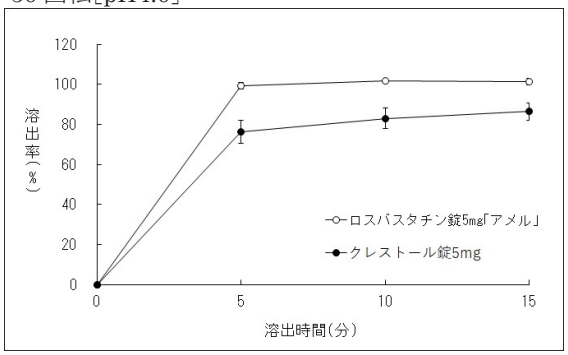
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線（n=12；mean±S.D.）

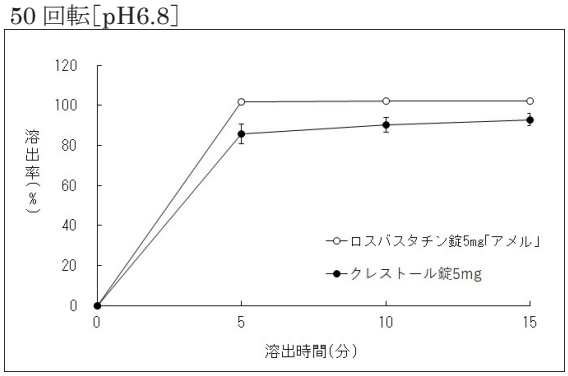
50 回転［pH1.2］



50 回転［pH4.0］



50 回転［pH6.8］



50 回転［水］

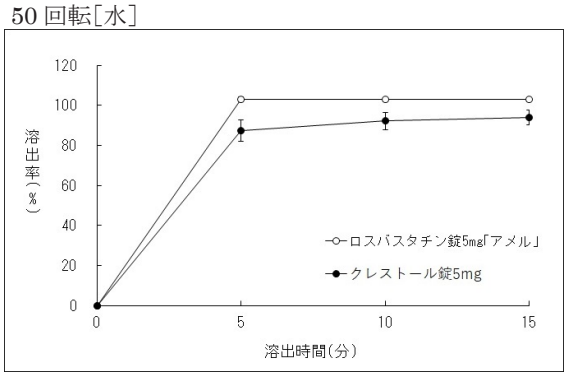


表. 溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数(rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	85.5	101.1	適合
		pH4.0	85%以上	15 分	86.4	101.3	適合
		pH6.8	85%以上	15 分	92.8	102.0	適合
		水	85%以上	15 分	94.0	102.9	適合

(2) 溶出規格

日本薬局方医薬品各条に定められたロスバスタチンカルシウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

販売名	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
ロスバスタチン錠 2.5mg「アメル」	2.5 mg	50 rpm	pH6.6 の 0.05 mol/L クエン酸緩衝液	30 分	80%以上
ロスバスタチン錠 5mg「アメル」	5 mg				

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

該当しない

(2) 包装

〈ロスバスタチン錠 2.5mg「アメル」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10、乾燥剤入り］

〈ロスバスタチン錠 5mg「アメル」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10、乾燥剤入り］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP 包装:ポリプロピレンフィルム＋アルミニウム箔、アルミニウム袋、乾燥剤

PTP サイズ

	10 錠シート(mm)
ロスバスタチン錠 2.5mg「アメル」	31×83
ロスバスタチン錠 5mg「アメル」	35×88

11. 別途提供される資材類

該当しない

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

2. 効能又は効果に関連する注意

> 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。

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. 用法及び用量に関連する注意
>
> 7.1 クレアチニンクリアランスが 30 mL/min/1.73 m^2 未満の患者に投与する場合には、2.5 mg より投与を開始し、1 日最大投与量は 5 mg とする。[9.2.2、9.2.3、16.6.3 参照]
>
> 7.2 特に 20 mg 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。20 mg 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

該当資料なし

(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、ロスバスタチンカルシウム(5 ～ 80 mg)又はアトルバスタチン(10 ～ 80 mg)を 1 日 1 回 6 週間投与した結果、ロスバスタチンカルシウムは、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。

ロスバスタチンカルシウムの薬効は、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、ロスバスタチンカルシウム 5mg 投与群で 10.5%（4/38 例）、10 mg 投与群では 15.6%（7/45 例）、及び 20 mg 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[6, 7]。

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、ロスバスタチンカルシウム 2.5 ～ 20 mg 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Ⅴ-1 のとおりであった。

表Ⅴ-1　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	2.5 mg (n=17)	5 mg (n=12)	10 mg (n=14)	20 mg (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、ロスバスタチンカルシウム 2.5 mg 投与群で 38.9%（7/18 例）、5 mg 投与群で 20.0%（3/15 例）、10 mg 投与群で 13.3%（2/15 例）、及び 20 mg 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[8]。

③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。ロスバスタチンカルシウム 5 mg 又は 10 mg 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Ⅴ-2 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[9)]。

表Ⅴ-2　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	5 mg（n=390）	10 mg（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

④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、ロスバスタチンカルシウム 5 mg 又は 10 mg から投与を開始し、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 5 mg 又は 10 mg 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。

副作用の発現率はロスバスタチンカルシウム 5 mg 群で 29.4%（40/136 例）、ロスバスタチンカルシウム 10 mg 群で 26.5%（35/132 例）であった。いずれかの投与群で 3 例以上発現した副作用は下痢、消化不良、鼓腸、筋痛、不眠症、発疹、腹痛及び無力症であった[10, 11)]。

2) 安全性試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

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

スタチン：シンバスタチン、プラバスタチンナトリウム、フルバスタチンナトリウム、アトルバスタチン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・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。ロスバスタチンカルシウムは、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[1, 2]。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) HMG-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 還元酵素及びヒト HMG-CoA 還元酵素の触媒ドメインに対して阻害作用を示した[12]（*in vitro*）。

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。また、その阻害作用は、他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤に比べて長期間持続した[12]。

3) LDL 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[13]（*in vitro*）。

4) 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[14]、カニクイザル[15]、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）[16]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）[17]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）[18]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[14]。

5) 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[16)]。

6) 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[17, 18)]。

(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 5 mg 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±1.35 ng/mL 及び 31.3±13.6 ng·hr/mL であった(平均値±標準偏差) [19]。

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 [20](外国人データ)。

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 20 mg 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 [21]。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。なお、日本人における Cmax 及び AUC は外国人の約 2 倍であった [22]。

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] (hr)	AUC_{0-24h}[a] (ng·hr/mL)	$AUC_{0-\infty}$[a] (ng·hr/mL)	$T_{1/2}$[c] (hr)
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

高コレステロール血症患者にロスバスタチンカルシウム 2.5 ～ 20 mg 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 [23]。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、10 mg : 4.06 ng/mL、20 mg : 9.82 ng/mL)とほぼ同程度であった。なお、本試験で日本人と外国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外国人の約 2 倍であった [24]。

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

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 10 mg 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、ロスバスタチンカルシウムの体内動態は投与時間の影響を受けないと考えられた[25)]。

4) 生物学的同等性試験

<u>ロスバスタチン錠 5mg「アメル」</u>

ロスバスタチン錠 5mg「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、ロスバスタチン錠 5mg「アメル」又はクレストール錠 5mg（標準製剤）を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した[26)]。

治験デザイン	「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(平成 24 年 2 月 29 日　薬食審査発 0229 第 10 号)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロス オーバー法を用いた。 初めの 4 泊 5 日の入院期間を第Ⅰ期とし、2 回目の入院期間を第Ⅱ期とした。 なお、第Ⅰ期と第Ⅱの間の休薬期間は 8 日間以上とした。
投与条件	健康成人男子 23 例(1 群 12 例、11 例)に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にロスバスタチンとして 5 mg 含有するロスバスタチン錠 5mg「アメル」1 錠又はクレストール錠 5mg 1 錠を、150 mL の水とともに単回経口投与した。
採血時	第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに治験薬の投与前、投与後 1、2、3、4、5、6、7、8、12、24、48 及び 72 時間後の 13 時点
分 析 法	LC/MS/MS 法

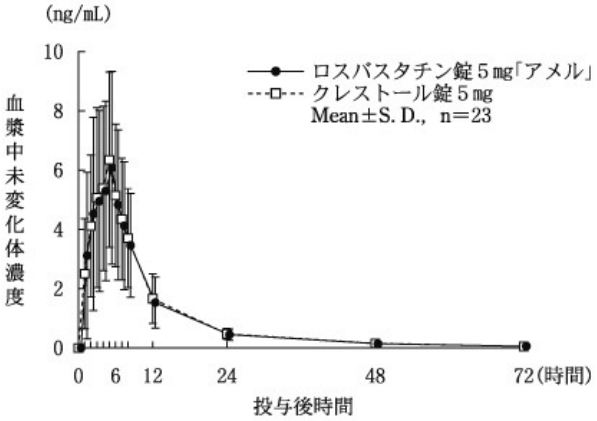
＜薬物動態パラメータ＞

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{(0\to72)}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ロスバスタチン錠 5mg「アメル」	65.96±34.59	6.30±3.50	4.7±0.8	15.95±7.22
クレストール錠 5mg	68.42±30.22	6.54±3.15	4.4±1.1	14.80±3.89

(Mean±S.D.,n=23)

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。

	AUC $_{(0\to72)}$	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(0.93)	log(0.93)
90%信頼区間	log(0.85)～ log(1.02)	log(0.85)～ log(1.03)



なお、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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

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 10 mg 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[27]。食後投与したときのロスバスタチン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 $AUC_{0\text{-}24h}$ は空腹時投与の 94%であり、ロスバスタチンカルシウムの吸収量への食事の影響はないと考えられた。

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 $AUC_{0\text{-}24h}$ 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 $AUC_{0\text{-}24h}$ はそれぞれ非併用時の 84%及び 78%であった[28](外国人データ)。

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[29]（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。

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[30]（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。

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[31]（CYP2C9 及び CYP2C19 の阻害剤）、ケトコナゾール[32]、イトラコナゾール[33]及びエリスロマイシン[34]（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）。

ワルファリン[35]（CYP2C9 及び CYP3A4 の基質）あるいはジゴキシン[36]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）。

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[37]（外国人データ）。

5) *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[38, 39]。

ロスバスタチン（50 μg/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[38]。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

0.04937±0.01572（hr^{-1}）

(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 [40]。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 11.6 L/hr 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。

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＞

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないが、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。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

＜参考：ラット＞

ラットで乳汁中への移行が報告されている。

(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

(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[41]。

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 20 mg 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[42]。

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[43]（外国人データ）。

(2) 代謝に関与する酵素（ＣＹＰ等）の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

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 20 mg 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[42]。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

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 40 mg[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[44)]。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。

(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 10 mg 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[45)]。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。

(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 20 mg 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[46)]。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<30 mL/min/1.73 m^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。

11. その他

該当資料なし

注）承認外用量（「Ⅴ.3.用法及び用量」の項参照）

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婦人及び授乳婦［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.治療に関する項目」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.治療に関する項目」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 $AUC_{0\text{-}24h}$ 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	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
アゾール系抗真菌薬 イトラコナゾール等	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
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
クマリン系抗凝血剤 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。	機序は不明

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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、Cmax 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、Cmax 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、Cmax 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、Cmax 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 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	本剤とダクラタスビル、アスナプレビル、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。	ダクラタスビル、ベクラブビルが 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、Cmax 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、Cmax 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[47]、Cmax 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、Cmax 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、Cmax 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、Cmax 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、Cmax 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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ナトリウム水和物を併用したとき、本剤の AUC が 1.96 倍、Cmax 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、Cmax 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、Cmax 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**

	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

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。

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

(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：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
有効成分：該当しない

2. 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

20. 取扱い上の注意
開封後は湿気を避けて保存すること。

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

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：クレストール錠 2.5mg・錠 5mg、クレストール OD 錠 2.5mg・OD 錠 5mg
同効薬　　：シンバスタチン、プラバスタチンナトリウム、フルバスタチンナトリウム、アトルバスタチン、ピタバスタチン

7. 国際誕生年月日

2002 年 11 月 6 日

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
ロスバスタチン錠 2.5mg「アメル」	2017 年 8 月 15 日	22900AMX00665	2017 年 12 月 8 日	2017 年 12 月 8 日
ロスバスタチン錠 5mg「アメル」	2017 年 8 月 15 日	22900AMX00666	2017 年 12 月 8 日	2017 年 12 月 8 日

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

該当しない

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

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJ コード）	HOT（9 桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
ロスバスタチン錠2.5mg「アメル」	2189017F1014	2189017F1090	126006901	622600601
ロスバスタチン錠5mg「アメル」	2189017F2010	2189017F2096	126007601	622600701

14. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

ＸＩ. 文献

1. 引用文献

1) Nezasa K, et al. : Xenobiotica. 2003 ; 33（4）: 379-388（PMID : 12745873）
2) 作用機序のまとめ（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）
3) 社内資料：安定性試験（加速試験）
4) 社内資料：安定性試験（無包装）
5) 社内資料：生物学的同等性試験（溶出挙動比較）
6) Schneck DW, et al. : Am J Cardiol. 2003 ; 91（1）: 33-41（PMID: 12505568）
7) アトルバスタチンとの用量反応比較試験（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）
8) 日本人高コレステロール血症患者における有効性, 2002（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）
9) 外国人高コレステロール血症患者における有効性, 2001（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）
10) 外国人高コレステロール血症患者の長期投与における有効性,2001（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）
11) Olsson AG, et al. : Am Heart J. 2002 ; 144（6）: 1044-1051（PMID : 12486429）
12) McTaggart F, et al. : Am J Cardiol. 2001 ; 87（5A）: 28B-32B（PMID : 11256847）
13) LDL 受容体に対する作用, 2002（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）
14) イヌの血中脂質に対する作用, 2002（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）
15) カニクイザルの血清コレステロール及びリポ蛋白コレステロールに対する作用, 2002（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）
16) WHHL ウサギの血清コレステロール及び動脈硬化病変に対する作用, 2002（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）
17) アポ蛋白 E*3Leiden トランスジェニックマウスに対する作用, 2002（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）
18) ヒトアポ蛋白 B/CETP トランスジェニックマウスに対する作用, 2002（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）
19) 単回投与後の血漿中濃度, 1996（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）
20) Martin PD, et al. : Clin Ther 2003 ; 25（8）: 2215-2224（PMID: 14512129）
21) 反復投与後の血漿中濃度, 2001（クレストール錠：2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 へ.3.4）
22) 反復投与後の血漿中濃度（クレストール錠：2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 イ.3.2.2.2）
23) 患者における血漿中濃度, 2002（クレストール錠：2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 へ.3.6）

24) 患者における反復投与時の血漿中濃度（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）
25) Martin PD, et al.：Br J Clin Pharmacol. 2002；54（5）：472-477（PMID：12445025）
26) 社内資料：生物学的同等性試験［錠 5mg］
27) 食事の影響, 2000（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）
28) 薬物相互作用－制酸剤, 2000（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（f））
29) Simonson SG, et al.：Clin Pharmacol Ther. 2004；76（2）：167-177（PMID：15289793）
30) Schneck DW, et al.：Clin Pharmacol Ther. 2004；75（5）：455-463（PMID：15116058）
31) Cooper KJ, et al.：Eur J Clin Pharmacol. 2002；58（8）：527-531（PMID：12451430）
32) Cooper KJ, et al.：Br J Clin Pharmacol. 2003；55（1）：94-99（PMID：12534645）
33) Cooper KJ, et al.：Clin Pharmacol Ther. 2003；73（4）：322-329（PMID：12709722）
34) Cooper KJ, et al.：Eur J Clin Pharmacol. 2003；59（1）：51-56（PMID：12682802）
35) Simonson SG, et al.：J Clin Pharmacol. 2005；45（8）：927-934（PMID：16027403）
36) Martin PD, et al.：J Clin Pharmacol. 2002；42（12）：1352-1357（PMID：12463730）
37) Simonson SG, et al.：Br J Clin Pharmacol. 2004；57（3）：279-286（PMID：14998424）
38) McCormick AD, et al.：J Clin Pharmacol. 2000；40：1055
39) ロスバスタチンの *in vitro* 代謝（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）
40) 生物学的利用率, 2001（クレストール錠：2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 へ.3.5）
41) 蛋白結合率, 2000（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）
42) 尿糞中排泄率, 1999（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）
43) HMG-CoA 還元酵素阻害活性体の血漿中濃度, 2000（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）
44) Martin PD, et al.：J Clin Pharmacol. 2002；42（10）：1116-1121（PMID：12362926）
45) Simonson SG, et al.：Eur J Clin Pharmacol. 2003；58（10）：669-675（PMID：12610743）
46) 腎障害の影響, 2001（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）
47) Zurth, C., et al.：Eur J Drug Metab Pharmacokinet., 44（6）, 747-59（2019）（PMID：31571146）

2. その他の参考文献

該当資料なし

ⅩⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

ロスバスタチン錠 2.5mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RH の湿度条件下において 90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、光条件下において、6000 lx・hr で含量が規格外となった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	うすい赤みの黄色からくすんだ赤みの黄色のフィルムコーティング錠	くすんだ赤みの黄色の被膜及び白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法※1	95.0 ～ 105.0%	100.7	100.7	98.6	99.8

※1. 3 回の平均値(%)

光(25±2℃、48000 lx・hr、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	6 時間 (6000 lx・hr)	18 時間 (18000 lx・hr)	24 時間 (24000 lx・hr)	48 時間 (48000 lx・hr)
性　　状	うすい赤みの黄色からくすんだ赤みの黄色のフィルムコーティング錠	くすんだ赤みの黄色の被膜及び白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
定量法※1	95.0 ～ 105.0%	100.7	93.1 (規格外)	88.1 (規格外)	86.8 (規格外)	76.9 (規格外)

※1. 3 回の平均値(%)

ロスバスタチン錠 5mg「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RH の湿度条件下において 90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であったが、光条件下において、6000 lx・hr で含量が規格外となった。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性　　状	うすい赤みの黄色からくすんだ赤みの黄色のフィルムコーティング錠	くすんだ赤みの黄色の被膜及び白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法※1	95.0 ～ 105.0%	97.7	97.3	99.8	100.0

※1. 3 回の平均値(%)

光(25±2℃、48000 lx・hr、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	6 時間 (6000 lx・hr)	18 時間 (18000 lx・hr)	24 時間 (24000 lx・hr)	48 時間 (48000 lx・hr)
性　　状	うすい赤みの黄色からくすんだ赤みの黄色のフィルムコーティング錠	くすんだ赤みの黄色の被膜及び白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
定量法※1	95.0 ～ 105.0%	97.7	94.5 (規格外)	91.2 (規格外)	86.5 (規格外)	84.3 (規格外)

※1. 3 回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第 2 版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、㈱じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

テルモシリンジラテックスフリー(20 mL)(テルモ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm)(日本シャーウッド製)

試験方法：

シリンジ内に錠剤をそのまま 1 個入れてピストンを戻し、シリンジに 55℃の湯 20 mL を吸い取り放置し、5 分及び 10 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約 2 ～ 3 mL/sec の速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端(注入端)を 30 cm の高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

結果：

ロスバスタチン錠 2.5mg「アメル」：水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。

ロスバスタチン錠 5mg「アメル」　：水(約 55℃)、5 分、8 Fr.チューブを通過した。

2. その他の関連資料

該当資料なし