

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

ロスバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠

ロスバスタチン錠 2.5mg「トーフ」

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「トーフ」

ロスバスタチン錠 5mg「トーフ」

ロスバスタチン OD 錠 5mg「トーフ」

ロスバスタチン錠 10mg「トーフ」

ロスバスタチン OD 錠 10mg「トーフ」

ROSUVASTATIN TABLETS 2.5mg “TOWA” /
TABLETS 5mg “TOWA” / TABLETS 10mg “TOWA”

ROSUVASTATIN OD TABLETS 2.5mg “TOWA” /
OD TABLETS 5mg “TOWA” / OD TABLETS 10mg “TOWA”

剤	形	ロスバスタチン錠 2.5mg/5mg/10mg「トーフ」：フィルムコーティング錠 ロスバスタチン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーフ」：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		錠 2.5mg・OD 錠 2.5mg：1 錠中 日局ロスバスタチンカルシウム 2.6mg 含有 (ロスバスタチンとして 2.5mg) 錠 5mg・OD 錠 5mg：1 錠中 日局ロスバスタチンカルシウム 5.2mg 含有 (ロスバスタチンとして 5mg) 錠 10mg・OD 錠 10mg：1 錠中 日局ロスバスタチンカルシウム 10.4mg 含有 (ロスバスタチンとして 10mg)
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： 東和薬品株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先		
問 い 合 わ せ 窓 口		東和薬品株式会社 学術部 DI センター TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

本 IF は 2024 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
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。

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、I F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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I F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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI F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I F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I F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、I F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. I Fとは

I F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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F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I F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I F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。

I F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. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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I F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、I F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。

（2020年4月改訂）

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	37
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	37
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	37
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	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	38
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	38
6. RMP の概要	1	2. 禁忌内容とその理由	38
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	38
II. 名称に関する項目	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	38
1. 販売名	2	5. 重要な基本的注意とその理由	38
2. 一般名	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	38
3. 構造式又は示性式	2	7. 相互作用	39
4. 分子式及び分子量	2	8. 副作用	42
5. 化学名（命名法）又は本質	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	43
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 過量投与	43
		11. 適用上の注意	43
III. 有効成分に関する項目	4	12. その他の注意	43
1. 物理化学的性質	4		
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	IX. 非臨床試験に関する項目	45
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 薬理試験	45
		2. 毒性試験	45
IV. 製剤に関する項目	5		
1. 剤形	5	X. 管理的事項に関する項目	46
2. 製剤の組成	6	1. 規制区分	46
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	2. 有効期間	46
4. 力価	6	3. 包装状態での貯法	46
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	4. 取扱い上の注意	46
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	5. 患者向け資材	46
7. 調製法及び溶解後の安定性	13	6. 同一成分・同効薬	46
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	13	7. 国際誕生年月日	46
9. 溶出性	13	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	46
10. 容器・包装	24	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	47
11. 別途提供される資材類	24	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	47
12. その他	24	11. 再審査期間	47
		12. 投薬期間制限に関する情報	47
V. 治療に関する項目	25	13. 各種コード	47
1. 効能又は効果	25	14. 保険給付上の注意	47
2. 効能又は効果に関連する注意	25		
3. 用法及び用量	25	XI. 文献	48
4. 用法及び用量に関連する注意	25	1. 引用文献	48
5. 臨床成績	25	2. その他の参考文献	49
VI. 薬効薬理に関する項目	28	XII. 参考資料	50
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	28	1. 主な外国での発売状況	50
2. 薬理作用	28	2. 海外における臨床支援情報	50
VII. 薬物動態に関する項目	29	XIII. 備考	51
1. 血中濃度の推移	29	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	51
2. 薬物速度論的パラメータ	35	2. その他の関連資料	54
3. 母集団（ポピュレーション）解析	35		
4. 吸収	36		
5. 分布	36		
6. 代謝	36		
7. 排泄	37		
8. トランスポーターに関する情報	37		

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り、本邦では 2005 年から製造販売されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、ロスバスタチン錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」及びロスバスタチン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」の開発を企画し、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、加速試験、長期保存試験（OD 錠のみ）、生物学的同等性試験を実施し、2017 年 8 月に承認を取得、2017 年 12 月に発売した。

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、ロスバスタチンカルシウムを有効成分とする HMG-CoA 還元酵素阻害剤であり「高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症」の効能又は効果を有する。（「V. 1. 効能又は効果」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、多形紅斑が報告されている。（「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

ロスバスタチン錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

- ・錠剤両面に製品名と含量を印刷

（IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状の項参照）

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

- ・東和薬品独自の OD 錠製造技術である RACTAB 技術を採用した、水なしでも服用できるペパーミント風味の OD 錠
 - ・2 色の製品名印刷を採用。錠剤両面に製品名と含量を印刷
- （IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状の項参照）

共通

- ・10mg を含量規格追加
- ・PTP シートに薬効〔脂質異常症（高脂血症）の薬〕を表示
- ・PTP シートをスリットで切り離し後も GS1 コードを読み取り可能（裏面）。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることで、最新の電子添文等を参照可能

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 「トーワ」
ロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」
ロスバスタチン錠 10mg 「トーワ」
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」
ロスバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」

(2) 洋 名

ROSUVASTATIN TABLETS 2.5mg “TOWA”
ROSUVASTATIN TABLETS 5mg “TOWA”
ROSUVASTATIN TABLETS 10mg “TOWA”
ROSUVASTATIN OD TABLETS 2.5mg “TOWA”
ROSUVASTATIN OD TABLETS 5mg “TOWA”
ROSUVASTATIN OD TABLETS 10mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号）に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名（命名法）

ロスバスタチンカルシウム（JAN）

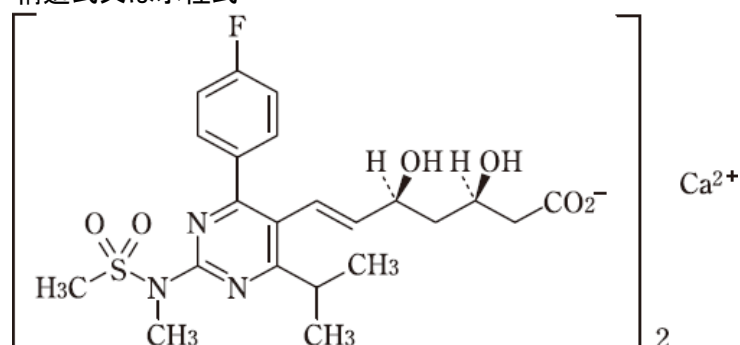
(2) 洋 名（命名法）

Rosuvastatin Calcium（JAN、INN）

(3) ステム

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： $(\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{FN}_3\text{O}_6\text{S})_2\text{Ca}$

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

白色の粉末である。

(2) 溶解性

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。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(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

日局「ロスバスタチンカルシウム」の確認試験法による。

定量法

日局「ロスバスタチンカルシウム」の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

ロスバスタチン錠 2.5mg/5mg/10mg 「トーワ」：フィルムコーティング錠

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg 「トーワ」：口腔内崩壊錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		ロスバスタチン錠 2.5mg 「トーワ」	ロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」	ロスバスタチン錠 10mg 「トーワ」
性状・剤形		黄色のフィルムコーティング錠		
本体 表示	表	ロスバ 2.5 スタチン トーワ	ロスバ 5 スタチン トーワ	ロスバ 10 スタチン トーワ
	裏			
外形	表			
	裏			
	側面			
直径 (mm)		5.7	7.2	9.2
厚さ (mm)		3.2	3.3	4.2
質量 (mg)		80.3	133	262.8

販売名		ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」	ロスバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」	ロスバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」
性状・剤形		淡黄白色の口腔内崩壊錠		
本体 表示	表	ロスバスタチン 2.5 OD トーワ	ロスバスタチン 5 OD トーワ	ロスバスタチン 10 OD トーワ
	裏			
外形	表			
	裏			
	側面			
直径 (mm)		7.0	9.0	12.0
厚さ (mm)		3.3	4.1	4.9
質量 (mg)		135	270	540

- (3) 識別コード
該当しない

- (4) 製剤の物性

販売名	ロスバスタチン錠 2.5mg「トーワ」	ロスバスタチン錠 5mg「トーワ」	ロスバスタチン錠 10mg「トーワ」
硬度	131N	157N	166N

販売名	ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「トーワ」	ロスバスタチン OD 錠 5mg「トーワ」	ロスバスタチン OD 錠 10mg「トーワ」
硬度	65N	89N	114N
摩損度	0.01%	0.17%	0.15%

- (5) その他
該当しない

2. 製剤の組成

- (1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	ロスバスタチン錠 2.5mg「トーワ」	ロスバスタチン錠 5mg「トーワ」	ロスバスタチン錠 10mg「トーワ」
1錠中の有効成分	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)	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)	日局 ロスバスタチン カルシウム 10.4mg (ロスバスタチンとして 10mg)
添加剤	D-マンニトール、結晶セルロース、クロスポビドン、炭酸水素ナトリウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、トリアセチン、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、マクロゴール 6000		

販売名	ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「トーワ」	ロスバスタチン OD 錠 5mg「トーワ」	ロスバスタチン OD 錠 10mg「トーワ」
1錠中の有効成分	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)	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)	日局 ロスバスタチン カルシウム 10.4mg (ロスバスタチンとして 10mg)
添加剤	D-マンニトール、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、ステアリン酸マグネシウム、黄色三二酸化鉄、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、香料、その他 3 成分		

- (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
ケト誘導体、ラクトン体

6. 製剤の各種条件下における安定性

ロスバスタチン錠 2.5mg「トーワ」

(1) 加速試験⁵⁰⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	黄色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	89.5～97.7	89.5～99.3
含量(%)	97.8～98.8	97.8～99.2

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	黄色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	89.5～97.7	88.3～98.5
含量(%)	97.8～98.8	97.9～99.9

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ロスバスタチン錠 2.5mg「トーワ」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。

(2) 無包装状態における安定性⁵¹⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、 3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

ロスバスタチン錠 5mg 「トーフ」

(1) 加速試験⁵²⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	黄色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	86.7～95.4	87.9～96.2
含量(%)	98.1～98.9	98.4～99.7

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	黄色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	86.7～95.4	90.7～97.0
含量(%)	98.1～98.9	98.5～99.7

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ロスバスタチン錠 5mg 「トーフ」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。

(2) 無包装状態における安定性⁵³⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、 3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

ロスバスタチン錠 10mg 「トーワ」

(1) 加速試験⁵⁴⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	黄色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	86.7～97.9	82.4～97.8
含量(%)	98.9～100.0	99.3～100.3

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ロスバスタチン錠 10mg 「トーワ」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。

(2) 無包装状態における安定性⁵⁵⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、 3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」

(1) 加速試験⁵⁶⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品（乾燥機能付き脱酸素剤入り）

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄白色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	15～19	15～22
溶出率(%)	92.8～100.4	92.7～101.4
含量(%)	99.4～100.7	99.1～100.8

(2) 長期保存試験⁵⁷⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品（乾燥機能付き脱酸素剤入り）

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	2 年
性状	淡黄白色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	15～19	16～22
溶出率(%)	92.8～100.4	90.4～100.0
含量(%)	99.4～100.7	97.7～99.5

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、2 年)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「トローワ」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。

(3) 無包装状態における安定性⁵⁸⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、 3 箇月)	光	
				30 万 lx・hr	120 万 lx・hr
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	類縁物質が 増加した	類縁物質が 増加した

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

(4) PTP 包装における安定性⁵⁹⁾

保存形態：PTP 包装した製品

試験項目	開始時	光 (120 万 lx・hr)
類縁物質	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「トーフ」

(1) 加速試験⁶⁰⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品（乾燥機能付き脱酸素剤入り）

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄白色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	16～20	15～19
溶出率(%)	92.9～100.8	94.7～101.0
含量(%)	99.2～101.2	99.4～101.0

(2) 長期保存試験⁶¹⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品（乾燥機能付き脱酸素剤入り）

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	2 年
性状	淡黄白色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	16～20	17～23
溶出率(%)	92.9～100.8	92.0～101.9
含量(%)	99.2～101.2	97.8～99.3

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、2 年)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ロスバスタチン OD 錠 5mg 「トーフ」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。

(3) 無包装状態における安定性⁶²⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、 3 箇月)	光	
				30 万 lx・hr	120 万 lx・hr
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	類縁物質が 増加した	類縁物質が 増加した

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

(4) PTP 包装における安定性⁶³⁾

保存形態：PTP 包装した製品

試験項目	開始時	光 (120 万 lx・hr)
類縁物質	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

ロスバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」

(1) 加速試験⁶⁴⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品（乾燥機能付き脱酸素剤入り）

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄白色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	18～24	18～22
溶出率(%)	89.5～98.1	90.9～98.4
含量(%)	98.9～99.9	99.2～100.4

(2) 長期保存試験⁶⁵⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品（乾燥機能付き脱酸素剤入り）

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	2 年
性状	淡黄白色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	18～24	21～27
溶出率(%)	89.5～98.1	89.7～97.1
含量(%)	98.9～99.9	98.6～99.6

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、2 年)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ロスバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」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。

(3) 無包装状態における安定性⁶⁶⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、 3 箇月)	光	
				30 万 lx・hr	120 万 lx・hr
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	類縁物質が 増加した	類縁物質が 増加した

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

(4) PTP 包装における安定性⁶⁷⁾

保存形態：PTP 包装した製品

試験項目	開始時	光 (120 万 lx・hr)
類縁物質	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

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

(1) 規格及び試験方法

ロスバスタチン錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」⁶⁸⁻⁷⁰⁾

ロスバスタチン錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」は、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。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：に pH 6.6 の 0.05 mol/L クエン酸緩衝液 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：30 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」⁷¹⁻⁷³⁾

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：溶出試験第 2 液 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：45 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

ロスバスタチン錠 2.5mg「トーワ」⁷⁴⁾

ロスバスタチン錠 2.5mg「トーワ」について、「後発医薬品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)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

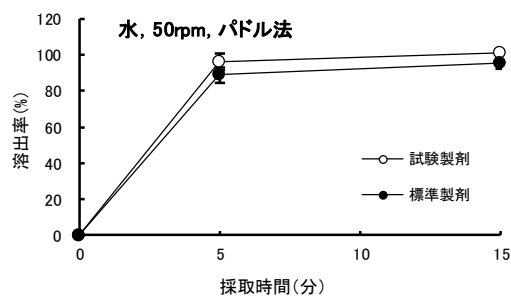
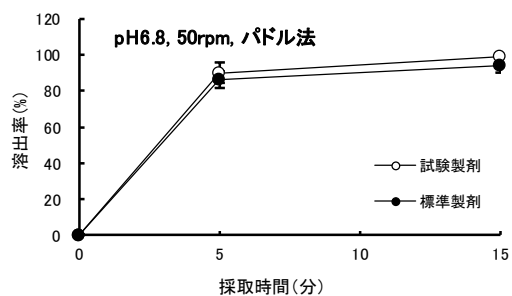
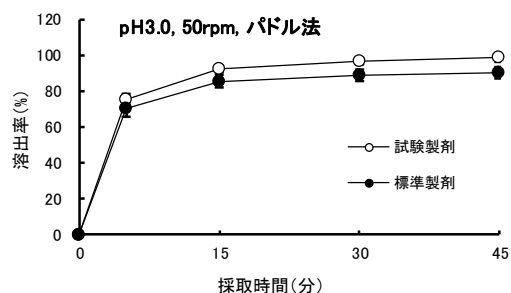
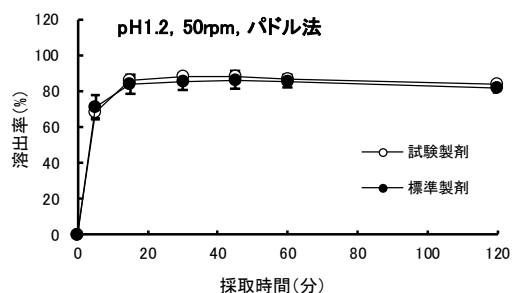
回転数 : 50rpm

試験製剤 : ロスバスタチン錠2.5mg「トーワ」

検体数 : n=12

試験法 : パドル法

標準製剤 : クレストール錠2.5mg



平均溶出率 (%) ± S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	5	68.6	70.8	-2.2	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		30	88.0	85.5	2.5		
	pH3.0	15	92.3	85.5		15分以内に平均85%以上溶出	適
	pH6.8	15	98.9	93.8			適
	水	15	100.8	95.1			適

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、ロスバスタチン錠 2.5mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ロスバスタチン錠 2.5mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

ロスバスタチン錠 5mg「トーワ」⁷⁵⁾

ロスバスタチン錠 5mg「トーワ」について、「後発医薬品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)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

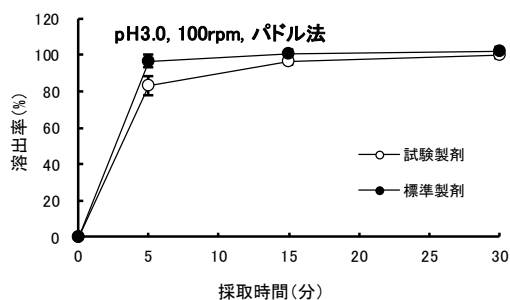
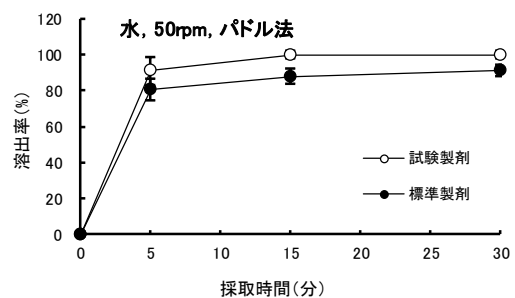
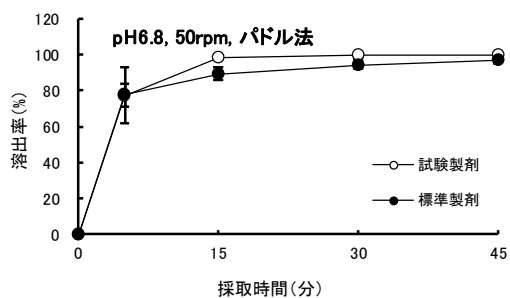
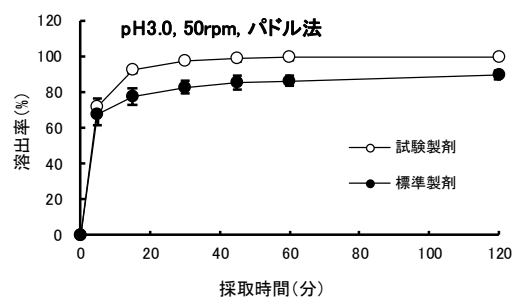
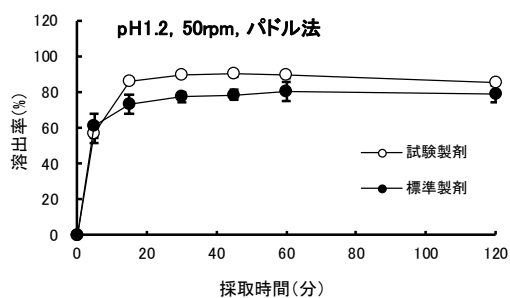
回転数 : 50rpm、100rpm

試験製剤 : ロスバスタチン錠5mg「トーワ」

検体数 : n=12

試験法 : パドル法

標準製剤 : クレストール錠5mg



平均溶出率 (%) ± S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率(%)		溶出率 の差(%)	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	5	57.2	61.0	-3.8	標準製剤の平均溶出率の ±12%以内	適
		60	89.4	80.5	8.9		
	pH3.0	5	71.9	67.7	4.2	標準製剤の平均溶出率の ±15%以内	適
		45	98.6	85.1	13.5		
	pH6.8	15	98.2	89.3		15 分以内に平均 85%以上 溶出	適
	水	15	99.9	87.8			適
パドル法 100rpm	pH3.0	15	96.1	100.8			適

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、ロスバスタチン錠 5mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。
従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ロスバスタチン錠 5mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

16.8 その他

〈ロスバスタチン錠 10mg「トーワ」〉

ロスバスタチン錠 10mg「トーワ」は、ロスバスタチン錠 5mg「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。³¹⁾

ロスバスタチン錠 10mg「トーワ」³¹⁾

ロスバスタチン錠 10mg「トーワ」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」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン) に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたロスバスタチン錠 5mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

＜測定条件＞

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

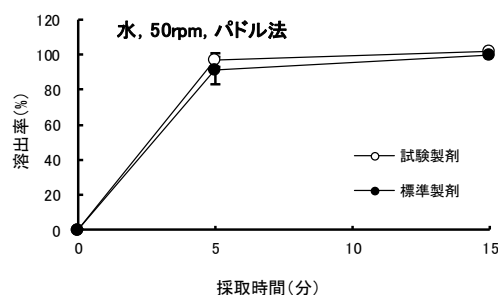
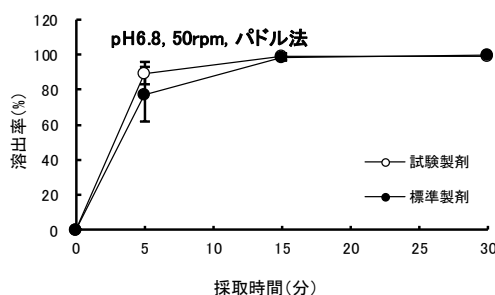
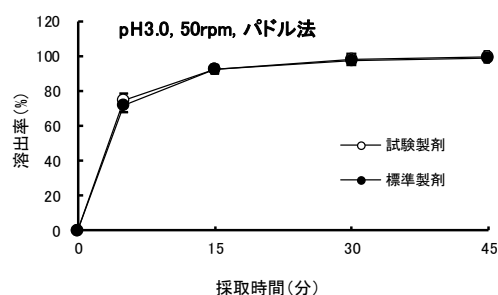
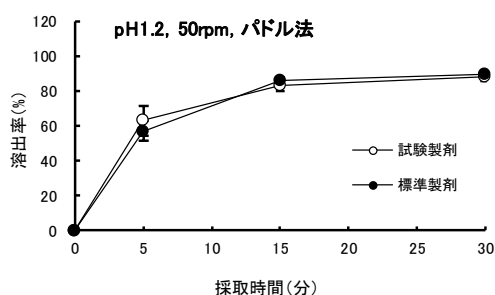
回転数 : 50rpm

試験製剤 : ロスバスタチン錠10mg「トーワ」

検体数 : n=12

試験法 : パドル法

標準製剤 : ロスバスタチン錠5mg「トーワ」



平均溶出率 (%) ± S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果 (平均溶出率)

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	15	83.4	86.2	-2.8	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
	pH3.0	15	92.4	92.3		15分以内に平均85%以上溶出	適
	pH6.8	15	98.7	98.2			適
	水	15	101.7	99.9			適

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定 時間 (分)	(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 の±15%の 範囲(%)	(a)が (b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	78.7～88.9	68.4～98.4	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH3.0	15	86.5～95.1	77.4～107.4	0		適
	pH6.8	15	95.9～102.0	83.7～113.7	0		適
	水	15	96.9～105.6	86.7～116.7	0		適

①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。従って、ロスバスタチン錠 10mg「トーワ」と、標準製剤（ロスバスタチン錠 5mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

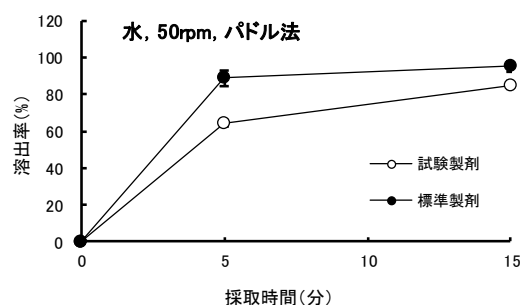
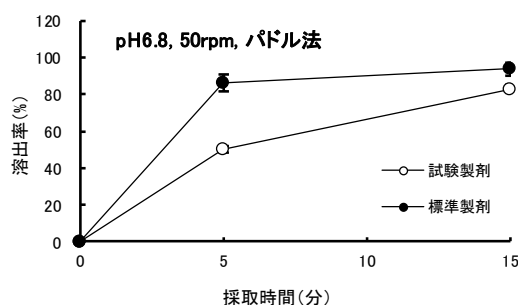
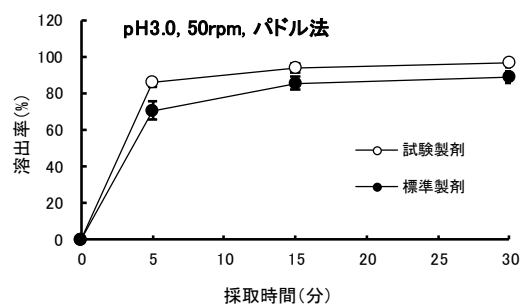
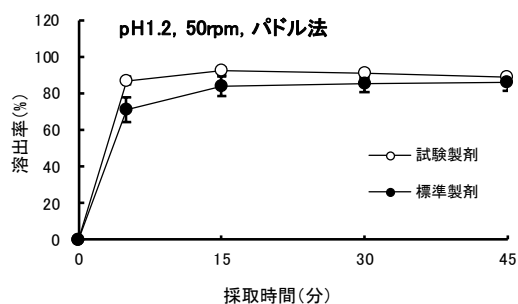
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」⁷⁶⁾

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」について、「剤形が異なる製剤の追加のため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)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水
 回転数 : 50rpm
 試験製剤 : ロスバスタチンOD錠2.5mg「トーワ」

検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : クレストール錠2.5 mg



平均溶出率 (%) ± S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	15	92.1	84.0	8.1	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		30	90.9	85.5	5.4		
	pH3.0	15	94.0	85.5	-10.9	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH6.8	15	82.9	93.8		標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
	水	15	85.0	95.1		15 分以内に平均 85%以上溶出	適

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、ロスバスタチン OD 錠 2.5 mg 「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

ロスバスタチン OD錠 5mg「トーワ」⁷⁷⁾

ロスバスタチン OD錠 5mg「トーワ」について、「剤形が異なる製剤の追加のため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) (以下、ガイドライン) に従い、溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

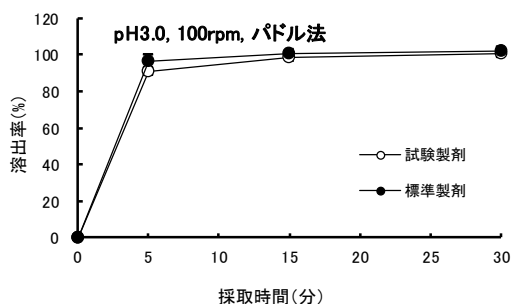
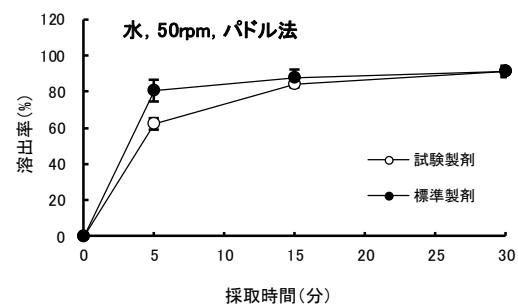
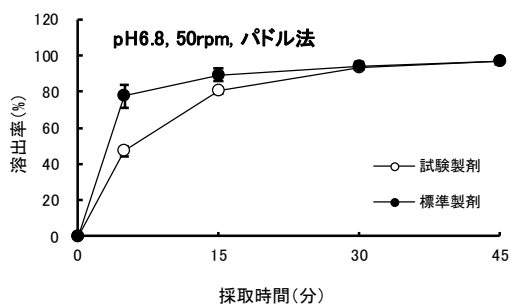
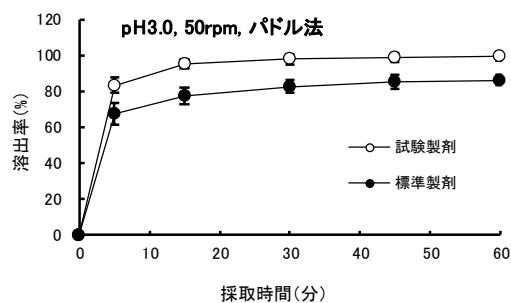
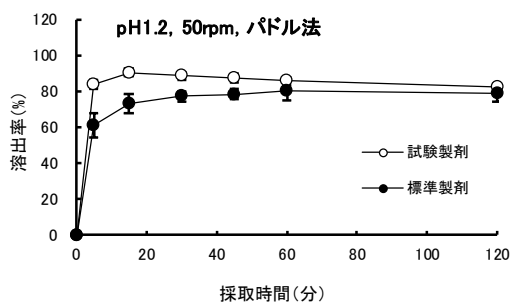
回転数 : 50rpm、100rpm

試験製剤 : ロスバスタチンOD錠5mg「トーワ」

検体数 : n=12

試験法 : パドル法

標準製剤 : クレストール錠5mg



平均溶出率 (%) ± S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定 時間 (分)	平均溶出率(%)		溶出率 の差(%)	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	15	90.4	73.3	17.1	標準製剤の平均溶出率の ±12%以内	不適
		60	85.9	80.5	5.4		
	pH3.0	15	95.4	77.5	17.9	標準製剤の平均溶出率の ±15%以内	不適
		45	98.7	85.1	13.6		
	pH6.8	15	80.5	89.3	－8.8		適
	水	15	83.9	87.8	－3.9		適
パドル法 100rpm	pH3.0	15	98.4	100.8		15 分以内に平均 85%以 上溶出	適

上記の結果より、pH1.2（50rpm）及び pH3.0（50rpm）の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、試験製剤及び標準製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。なお、いずれの試験条件も標準製剤と試験製剤の溶出率の間に「著しい差」を認めなかったため、ガイドラインに基づいて、健康成人を被験者として生物学的同等性試験を行い、ロスバスタチン OD 錠 5mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

16.8 その他

〈ロスバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」〉

ロスバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」は、ロスバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。³²⁾

ロスバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」³²⁾

ロスバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」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」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたロスバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより A 水準に該当した。

＜測定条件＞

試験液 : pH1.2、pH5.5、pH6.8、水

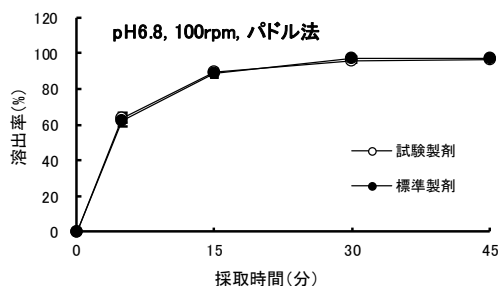
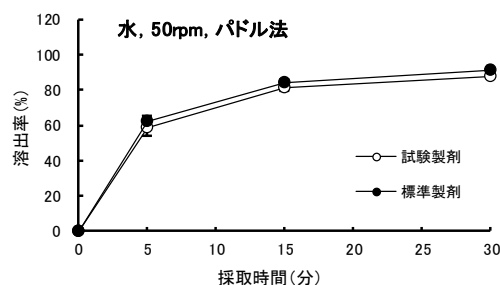
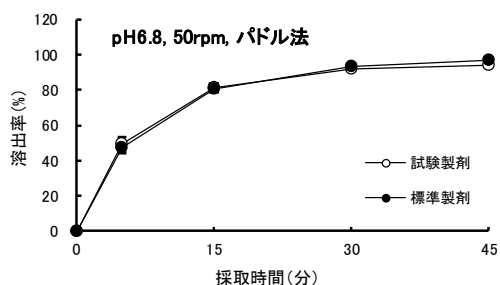
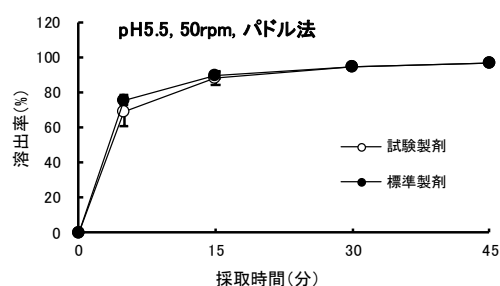
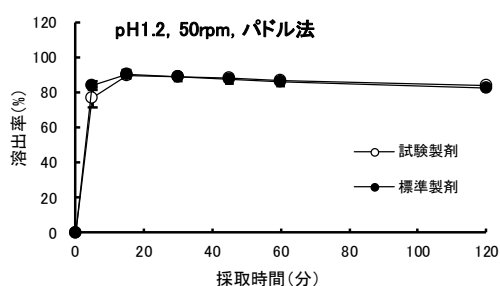
回転数 : 50rpm、100rpm

試験製剤 : ロスバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」

検体数 : n=12

試験法 : パドル法

標準製剤 : ロスバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」



平均溶出率 (%) ± S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率(%)		溶出率 の差(%)	同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	15	89.3	90.4		15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH5.5	15	88.2	89.9			適
	pH6.8	15	81.4	80.5	0.9	標準製剤の平均溶出率の ±10%以内	適
	水	15	81.6	83.9	-2.3		適
パドル法 100rpm	pH6.8	15	89.3	88.7		15 分以内に平均 85%以上溶出	適

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定 時間 (分)	(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の 範囲(%)	(a)が (b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	86.8～91.5	74.3～104.3	0	最終比較時点における 個々の溶出率について、 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	適
	pH5.5	15	80.1～92.0	73.2～103.2	0		適
	pH6.8	15	77.0～84.4	66.4～96.4	0		適
	水	15	78.7～84.7	66.6～96.6	0		適
パドル法 100rpm	pH6.8	15	87.0～92.8	74.3～104.3	0		適

①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。
従って、ロスバスタチン OD 錠 10mg「トーフ」と、標準製剤（ロスバスタチン OD 錠 5mg「ト
ーフ」）は、生物学的に同等とみなされた。

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 「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

500 錠 [10 錠×50 : PTP]

140 錠 [14 錠×10 : PTP]

700 錠 [14 錠×50 : PTP]

300 錠 [バラ]

〈ロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

500 錠 [10 錠×50 : PTP]

140 錠 [14 錠×10 : PTP]

300 錠 [バラ]

〈ロスバスタチン錠 10mg 「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

〈ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP、乾燥機能付き脱酸素剤入り]

500 錠 [10 錠×50 : PTP、乾燥機能付き脱酸素剤入り]

140 錠 [14 錠×10 : PTP、乾燥機能付き脱酸素剤入り]

〈ロスバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP、乾燥機能付き脱酸素剤入り]

140 錠 [14 錠×10 : PTP、乾燥機能付き脱酸素剤入り]

〈ロスバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP、乾燥機能付き脱酸素剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装形態	材質
PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
	ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン

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

4. 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. 効能又は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

6. 用法及び用量

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 30mL/min/1.73m² 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

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

17.1.2 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 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 1 のとおりであった。

表 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	2.5mg (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、ロスバスタチン 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。³⁵⁾

〈家族性高コレステロール血症〉

17.1.5 国内第Ⅱ相長期投与試験

家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体患者にロスバスタチン 10mg から投与を開始し、6 週間隔で強制増量した。そのときの血清脂質値の平均変化率は表 3 のとおりであった。

表 3 血清脂質値の平均変化率（家族性高コレステロール血症患者対象試験）

投与量	10mg(n=37)	20mg(n=37)
LDL-コレステロール(%)	-49.2	-53.9
総コレステロール(%)	-39.4	-43.3
トリグリセリド(%)	-18.2	-23.6
HDL-コレステロール(%)	9.6	13.8

3 例以上に認められた副作用は CK 上昇（3/37 例、8.1%）であった。^{39),40)}

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈高コレステロール血症〉

17.1.1 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（5~80mg）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、ロスバスタチンは、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 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。^{33),34)}

17.1.3 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。³⁶⁾

表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	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

2) 安全性試験

17.1.4 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5mg又は10mgから投与を開始し、LDL-コレステロール値がNCEPⅡ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。副作用の発現率はロスバスタチン5mg群で29.4%（40/136例）、ロスバスタチン10mg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。^{37),38)}

(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

該当資料なし

- 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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

HMG-CoA 還元酵素阻害剤（ロソ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、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又は効果等は、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

18.1 作用機序

ロソ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。ロソ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。^{41),42)}

18.1.1 HMG-CoA 還元酵素阻害作用

ロソ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 (*in vitro*)。⁴³⁾

18.1.2 肝コレステロール合成阻害作用

ロソ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。⁴³⁾

18.1.3 LDL 受容体誘導作用

ロソ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*)。⁴⁴⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 血中コレステロール低下作用

ロソバスタチンカルシウムは、イヌ、カンクイザル、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）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）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）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。^{45)~49)}

18.3 動脈硬化進展抑制作用

ロソ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。⁴⁷⁾

18.4 トリグリセリド低下作用

ロソ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。^{48),49)}

(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

16.1.1 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 C_{max} を示し、消失半減期($t_{1/2}$)は20.2±7.8時間であった。また、 C_{max} 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)。⁴⁾

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)。⁵⁾

16.1.2 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。なお、日本人における C_{max} 及び AUC は外国人の約2倍であった。⁶⁾

表1 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)		C _{max} ^{a)} (ng/mL)	T _{max} ^{b)} (h)	AUC _{0-24h} ^{a)} (ng・h/mL)	AUC _{0-∞} ^{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

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2.5~20mg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。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。⁷⁾

表2 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

16.1.3 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、ロスバスタチンの体内動態は投与時間の影響を受けないと考えられた。⁸⁾

16.1.4 生物学的同等性試験

〈ロスバスタチン錠 2.5mg 「トーワ」〉

ロスバスタチン錠 2.5mg 「トーワ」とクレストール錠 2.5mg 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 2.5mg）健康成人男子に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、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。⁹⁾

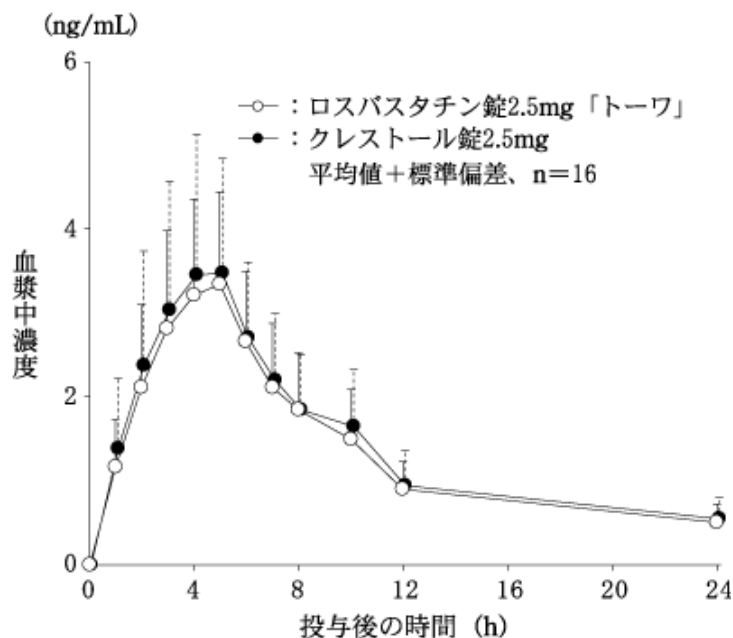


表 3 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-24h} (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)
ロスバスタチン錠 2.5mg 「トーワ」	32.38±11.41	3.503±1.116	4.7±0.6	9.14±1.47
クレストール錠 2.5mg	34.56±14.27	3.731±1.537	4.7±0.5	9.17±2.24

(平均値±標準偏差、n=16)

血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 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。

〈ロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」〉

ロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」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、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。⁹⁾

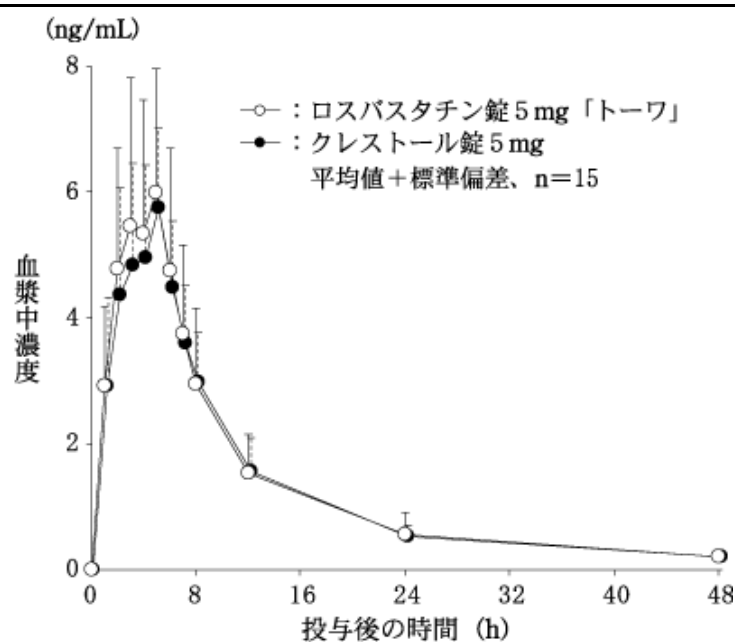


表 4 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-48h} (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	t _{1/2} (h)
ロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」	64.4±26.6	6.240±2.139	4.3±1.0	11.71±2.85
クレストール錠 5mg	62.4±16.9	5.841±1.292	4.4±1.0	12.06±2.71

(平均値±標準偏差、n=15)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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 「トーワ」〉

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」とクレストール錠 2.5mg 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 2.5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用及び水で服用）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、C_{max}）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。¹⁰⁾

(1) 水なしで服用（クレストール錠 2.5mg は水で服用）

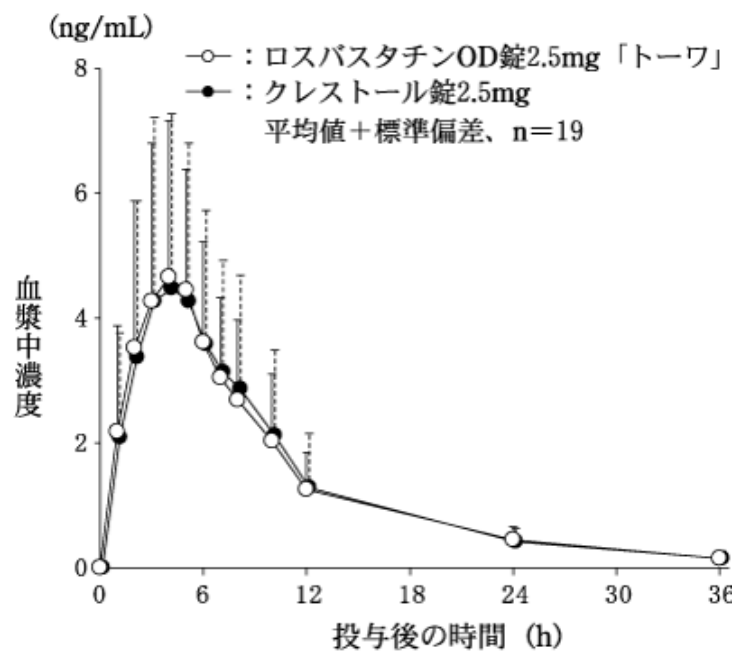


表 5 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-36h} (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	t _{1/2} (h)
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「トーワ」	49.3±23.6	4.916±2.493	4.1±0.9	8.40±1.19
クレストール錠 2.5mg	48.9±29.6	4.753±2.916	4.2±0.8	8.15±1.44

(平均値±標準偏差、n=19)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

(2) 水で服用

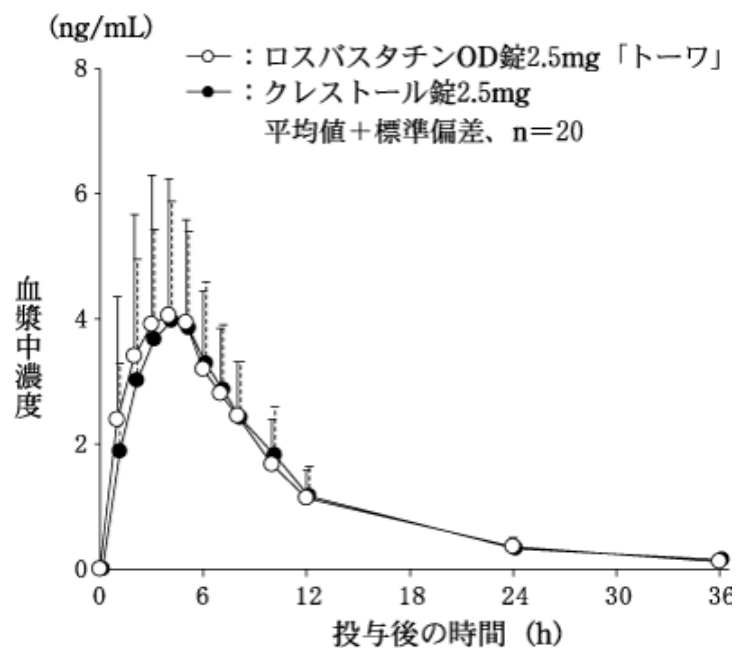


表 6 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-36h} (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	t _{1/2} (h)
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「トーワ」	44.1±19.1	4.369±2.340	4.2±0.8	8.11±1.75
クレストール錠 2.5mg	42.9±16.4	4.268±1.795	4.3±1.3	8.24±1.33

(平均値±標準偏差、n=20)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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 5mg「トーワ」〉

ロスバスタチン OD 錠 5mg「トーワ」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）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用及び水で服用）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、C_{max}）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。¹⁰⁾

(1) 水なしで服用（クレストール錠 5mg は水で服用）

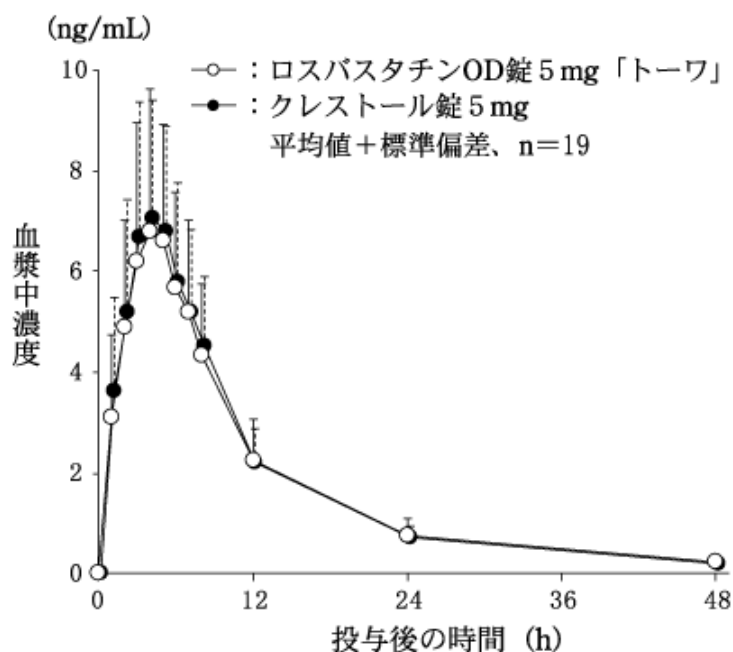


表 7 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-48h} (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	t _{1/2} (h)
ロスバスタチン OD 錠 5mg「トーワ」	83.9±29.1	7.254±2.757	4.3±0.7	10.87±1.41
クレストール錠 5mg	84.6±25.5	7.532±2.489	4.1±1.0	10.52±1.25

(平均値±標準偏差、n=19)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

(2) 水で服用

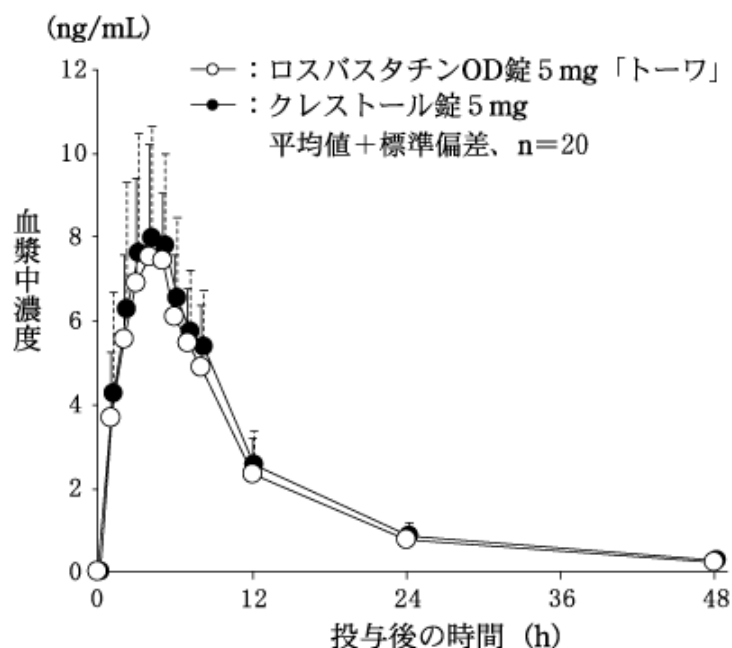


表 8 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-48h} (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	t _{1/2} (h)
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」	90.1±22.2	8.265±2.559	4.5±0.9	10.91±2.23
クレストール錠 5mg	98.6±26.8	8.580±2.747	4.2±1.3	10.63±2.21

(平均値±標準偏差、n=20)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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

16.2.2 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ロスバスタチンの吸収は空腹時に比べて緩やかであり、C_{max} 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、ロスバスタチンの吸収量への食事の影響はないと考えられた。¹²⁾

16.7.1 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 C_{max} 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 C_{max} 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)。¹⁹⁾ [10.2 参照]

16.7.2 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 C_{max} 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。²⁰⁾ [2.4、10.1 参照]

16.7.3 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 C_{max} 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。²¹⁾

16.7.4 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）。^{22)~25)}

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）。^{26),27)}

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）。²⁸⁾

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

販売名	kel	
ロスバスタチン錠 2.5mg 「トーワ」 ⁹⁾	$0.0777 \pm 0.0123 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)	
ロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」 ⁹⁾	$0.0637 \pm 0.0205 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)	
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」 ¹⁰⁾	水なしで服用	水ありで服用
	$0.0841 \pm 0.0119 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)	$0.0892 \pm 0.0196 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」 ¹⁰⁾	水なしで服用	水ありで服用
	$0.0650 \pm 0.0098 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)	$0.0669 \pm 0.0190 \text{hr}^{-1}$ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

(4) クリアランス

「VII. 4. 吸収」の項参照

(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

16.2.1 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。¹¹⁾

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

(3) 乳汁への移行性

「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

16.3 分布

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。¹³⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

外国人健康成人男性 6 例に ¹⁴C-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。¹⁴⁾

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)。¹⁵⁾

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

16.7.5 *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。^{29),30)}

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。²⁹⁾

(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

「Ⅷ. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

7. 排泄

16.5 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。¹⁴⁾

8. トランスポーターに関する情報

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

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

16.6.1 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) を単回経口投与したところ、男性の $C_{\max}$ 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 $C_{\max}$ 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。¹⁶⁾

16.6.2 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 $C_{\max}$ 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。¹⁷⁾ [2.2、9.3 参照]

16.6.3 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 $<30\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$) 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。¹⁸⁾ [7.1、9.2 参照]

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 ヶ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
チカグレロル	本剤の血漿中濃度上昇により横紋筋融解症やミオパチーのリスクが増加するおそれがある。	チカグレロルが BCRP を阻害することにより本剤の排出が阻害され、本剤の血漿中濃度が上昇する可能性がある ^{1),2)} 。
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。	

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、 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 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、 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 ³⁾ 、 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。

フェブキシスタット	本剤とフェブキシ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。	フェブキシスタットが 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。
エルロンボパグ	本剤とエル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、 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

	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

〈製剤共通〉

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。

〈OD 錠〉

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

「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：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：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

〈OD 錠〉

アルミピロー開封後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資料

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資料：

- ・ロスバスタチン OD 錠/錠「トーワ」を服用されている方へ
 - ・トーワのスタチン製剤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： Crestor 錠 2.5mg/5mg ・ OD 錠 2.5mg/5mg

7. 国際誕生年月日

2002 年 11 月 6 日 (オランダ)

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 「トーワ」	2017 年 8 月 15 日	22900AMX00924000	2017 年 12 月 8 日	2017 年 12 月 8 日
ロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」	2017 年 8 月 15 日	22900AMX00925000	2017 年 12 月 8 日	2017 年 12 月 8 日
ロスバスタチン錠 10mg 「トーワ」	2017 年 8 月 15 日	22900AMX00926000	2017 年 12 月 8 日	2017 年 12 月 8 日
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」	2017 年 8 月 15 日	22900AMX00931000	2017 年 12 月 8 日	2017 年 12 月 8 日
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」	2017 年 8 月 15 日	22900AMX00932000	2017 年 12 月 8 日	2017 年 12 月 8 日
ロスバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」	2017 年 8 月 15 日	22900AMX00933000	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

効能又は効果追加、用法及び用量追加年月日：2018 年 12 月 26 日

内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
効能又は効果	高コレステロール血症	高コレステロール血症、 <u>家族性高コレステロール血症</u>
用法及び用量	(略) 10 mg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 20 mgまでとする。	(略) 10 mgを投与しても LDL-コレステロール値の低下が十分でない、 <u>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 20 mgまでとする。</u>

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（あるいは投与）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「トーワ」	2189017F1014	2189017F1219	125820201	622692400 (統一名) 622582001 (個別)
ロスバスタチン錠 5mg「トーワ」	2189017F2215	2189017F2215	125821901	622582101
ロスバスタチン錠 10mg「トーワ」	2189017F5036	2189017F5036	125819601	622581901
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「トーワ」	2189017F3017	2189017F3173	125817201	622692500 (統一名) 622581701 (個別)
ロスバスタチン OD 錠 5mg「トーワ」	2189017F4170	2189017F4170	125818901	622581801
ロスバスタチン OD 錠 10mg「トーワ」	2189017F6024	2189017F6024	125816501	622581601

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。

X I . 文献

1. 引用文献

電子添文の主要文献

- 1) Lehtisalo M,et al. : Br J Clin Pharmacol. 2023 ; 89(7) : 2309-2315
- 2) Lehtisalo M,et al. : Clin Pharmacol Ther. 2024 ; 115(1) : 71-79
- 3) Zurth C,et al. : Eur.J.Drug Metab.Pharmacokinet. 2019 ; 44(6) : 747-759
- 4) 単回投与後の血漿中濃度 (クレストール錠：2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要へ.3.3.1)
- 5) Martin PD,et al. : Clin.Ther. 2003 ; 25(8) : 2215-2224
- 6) 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、へ.3.4)
- 7) 患者における血漿中濃度 (クレストール錠：2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要へ.3.6、へ.3.7.8)
- 8) Martin PD,et al. : Br.J.Clin.Pharmacol. 2002 ; 54(5) : 472-477
- 9) 竹内 譲ほか：医学と薬学. 2017 ; 74(10) : 1227-1237
- 10) 松隅 京子ほか：医学と薬学. 2017 ; 74(10) : 1239-1256
- 11) 生物学的利用率 (クレストール錠：2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要へ.3.5)
- 12) 食事の影響 (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)
- 13) 蛋白結合率 (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)
- 14) 尿糞中排泄率 (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)
- 15) HMG-CoA 還元酵素阻害活性体の血漿中濃度 (クレストール錠：2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要へ.3.7.9)
- 16) Martin PD,et al. : J.Clin.Pharmacol. 2002 ; 42(10) : 1116-1121
- 17) Simonson SG,et al. : Eur.J.Clin.Pharmacol. 2003 ; 58(10) : 669-675
- 18) 腎障害の影響 (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)
- 19) 薬物相互作用－制酸剤 (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)
- 20) Simonson SG,et al. : Clin.Pharmacol.Ther. 2004 ; 76(2) : 167-177
- 21) Schneck DW,et al. : Clin.Pharmacol.Ther. 2004 ; 75(5) : 455-463
- 22) Cooper KJ,et al. : Eur.J.Clin.Pharmacol. 2002 ; 58(8) : 527-531
- 23) Cooper KJ,et al. : Br.J.Clin.Pharmacol. 2003 ; 55(1) : 94-99
- 24) Cooper KJ,et al. : Clin.Pharmacol.Ther. 2003 ; 73(4) : 322-329
- 25) Cooper KJ,et al. : Eur.J.Clin.Pharmacol. 2003 ; 59(1) : 51-56
- 26) Simonson SG,et al. : J.Clin.Pharmacol. 2005 ; 45(8) : 927-934
- 27) Martin PD,et al. : J.Clin.Pharmacol. 2002 ; 42(12) : 1352-1357
- 28) Simonson SG,et al. : Br.J.Clin.Pharmacol. 2004 ; 57(3) : 279-286
- 29) McCormick AD,et al. : J.Clin.Pharmacol. 2000 ; 40 : 1055
- 30) 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)
- 31) 社内資料：生物学的同等性試験 (錠 10mg)
- 32) 社内資料：生物学的同等性試験 (OD 錠 10mg)
- 33) Schneck DW,et al. : Am.J.Cardiol. 2003 ; 91(1) : 33-41
- 34) 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)
- 35) 日本人高コレステロール血症患者における有効性 (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)
- 36) 外国人高コレステロール血症患者における有効性 (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)
- 37) 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 (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)
- 38) Olsson AG,et al. : Am.Heart J. 2002 ; 144(6) : 1044-1051
- 39) Mabuchi H,et al. : J.Atheroscler.Thromb. 2004 ; 11(3) : 152-158
- 40) ヘテロ接合体性 FH 患者における増量、長期投与試験 (クレストール錠：2005 年 1 月 19 日承認)

認、申請資料概要ト 1.4.2)

- 41)Nezasa K,et al. : Xenobiotica. 2003 ; 33(4) : 379-388
- 42)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)
- 43)McTaggart F,et al. : Am.J.Cardiolog. 2001 ; 87(5A) : 28B-32B
- 44)LDL 受容体に対する作用 (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)
- 45)イヌの血中脂質に対する作用 (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)
- 46)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 (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)
- 47)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 (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)
- 48)アポ蛋白 E*3Leiden トランスジェニックマウスに対する作用 (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)
- 49)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 (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)

その他の引用文献

- 50)社内資料 : 加速試験(錠 2.5mg)
- 51)社内資料 : 無包装状態における安定性試験(錠 2.5mg)
- 52)社内資料 : 加速試験(錠 5mg)
- 53)社内資料 : 無包装状態における安定性試験(錠 5mg)
- 54)社内資料 : 加速試験(錠 10mg)
- 55)社内資料 : 無包装状態における安定性試験(錠 10mg)
- 56)社内資料 : 加速試験(OD 錠 2.5mg)
- 57)社内資料 : 長期保存試験(OD 錠 2.5mg)
- 58)社内資料 : 無包装状態における安定性試験(OD 錠 2.5mg)
- 59)社内資料 : PTP 包装における安定性試験(OD 錠 2.5mg)
- 60)社内資料 : 加速試験(OD 錠 5mg)
- 61)社内資料 : 長期保存試験(OD 錠 5mg)
- 62)社内資料 : 無包装状態における安定性試験(OD 錠 5mg)
- 63)社内資料 : PTP 包装における安定性試験(OD 錠 5mg)
- 64)社内資料 : 加速試験(OD 錠 10mg)
- 65)社内資料 : 長期保存試験(OD 錠 10mg)
- 66)社内資料 : 無包装状態における安定性試験(OD 錠 10mg)
- 67)社内資料 : PTP 包装における安定性試験(OD 錠 10mg)
- 68)社内資料 : 製品試験 ; 溶出試験(錠 2.5mg)
- 69)社内資料 : 製品試験 ; 溶出試験(錠 5mg)
- 70)社内資料 : 製品試験 ; 溶出試験(錠 10mg)
- 71)社内資料 : 製品試験 ; 溶出試験(OD 錠 2.5mg)
- 72)社内資料 : 製品試験 ; 溶出試験(OD 錠 5mg)
- 73)社内資料 : 製品試験 ; 溶出試験(OD 錠 10mg)
- 74)社内資料 : 生物学的同等性試験 ; 溶出試験(錠 2.5mg)
- 75)社内資料 : 生物学的同等性試験 ; 溶出試験(錠 5mg)
- 76)社内資料 : 生物学的同等性試験 ; 溶出試験(OD 錠 2.5mg)
- 77)社内資料 : 生物学的同等性試験 ; 溶出試験(OD 錠 5mg)
- 78)社内資料 : 粉碎後の安定性試験
- 79)社内資料 : 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
- 80)社内資料 : 自動分包機落下試験(湯山製作所製)
- 81)社内資料 : 自動分包機落下試験(タカゾノ製)

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

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

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。

掲載根拠：「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する Q&A について(その 3)」
(令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉砕⁷⁸⁾

ロスバスタチン錠 10mg「トーワ」

ロスバスタチン錠 10mg「トーワ」は、ロスバスタチン錠 5mg「トーワ」と素錠部の有効成分及び添加物の組成比が等しいことから、粉砕後の安定性についてはロスバスタチン錠 5mg「トーワ」の結果を参照すること。

ロスバスタチン OD 錠 5mg/10mg「トーワ」

ロスバスタチン OD 錠 5mg/10mg「トーワ」は、ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「トーワ」と有効成分及び添加物の組成比が等しいことから、粉砕後の安定性についてはロスバスタチン OD 錠 2.5mg「トーワ」の結果を参照すること。

ロスバスタチン錠 2.5mg/5mg・OD 錠 2.5mg「トーワ」

■ 方法

粉砕した検体を以下の条件で保存した。

・ 散光

条件：25℃・60%RH、1000 lx（累積照度は 3 箇月時点で 120 万 lx・hr 以上）

保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

・ 遮光

条件：25℃・60%RH

保存形態：シャーレ（ラップで覆い、さらにアルミ箔で覆う）

■結果

販売名	保存条件	試験項目	粉碎直後	1 箇月後	3 箇月後
ロスバスタチン錠 2.5mg「トーワ」	散光	外観	白色の粉末*	白色の粉末*	表層:微黄白色の粉末* 内層:白色の粉末*
		含量(%)	99.1	78.5	73.6
		残存率(%)	100.0	79.2	74.3
	遮光	外観	白色の粉末*	白色の粉末*	白色の粉末*
		含量(%)	99.1	98.3	100.0
		残存率(%)	100.0	99.2	100.9
ロスバスタチン錠 5mg「トーワ」	散光	外観	白色の粉末*	表層:微黄白色の粉末* 内層:白色の粉末*	表層:微黄白色の粉末* 内層:白色の粉末*
		含量(%)	99.2	76.3	68.9
		残存率(%)	100.0	76.9	69.5
	遮光	外観	白色の粉末*	白色の粉末*	白色の粉末*
		含量(%)	99.2	99.4	101.0
		残存率(%)	100.0	100.2	101.8
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」	散光	外観	淡黄白色の 粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末
		含量(%)	100.4	98.0	95.8
		残存率(%)	100.0	97.6	95.4
	遮光	外観	淡黄白色の 粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末
		含量(%)	100.4	100.9	99.9
		残存率(%)	100.0	100.5	99.5

*：黄色のフィルム片が混在

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性⁷⁹⁾

■方法

- ①ディスペンサーのプランジャーを抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、お湯（55℃又は 60℃）あるいは室温水を 20mL 吸い取る。
- ②5 分間放置後、ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し同様の作業を行う。
- ③崩壊しない場合は、放置時間を 60 分とした懸濁液を調製した上で崩壊・懸濁の状況を確認する。別途、錠剤を軽くつぶしたものについて①～②の作業を行う。
- ④チューブに取りつけ、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水 20mL をディスペンサーで注入し、洗い込み後の残留物の有無を確認する。

■試験器具・機器

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ（長さ：120cm）

ディスペンサー：Exacta-Med オーラルディスペンサー（透明）60mL サイズ

■結果

販売名	試験項目	結果	
		水(55℃)	水(60℃)*
ロスバスタチン錠 2.5mg「トーワ」	崩壊性	10分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
	懸濁液 pH	pH 7.8	pH 7.7
ロスバスタチン錠 5mg「トーワ」	崩壊性	10分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
	懸濁液 pH	pH 8.1	pH 8.0
ロスバスタチン錠 10mg「トーワ」	崩壊性	10分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
	懸濁液 pH	pH 8.2	pH 8.1

*：添加物としてマクロゴール 6000 を含むため、水(約 60℃)の条件を追加した。

販売名	試験項目	結果	
		水(55℃)	室温水
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
	懸濁液 pH	pH 7.9	pH 7.6
ロスバスタチン OD 錠 5mg「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	注入器にのみわずかに認められる (目視で残留物が確認できるが微量である) *	
	懸濁液 pH	pH 7.6	pH 7.5
ロスバスタチン OD 錠 10mg「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	注入器にのみわずかに認められる (目視で残留物が確認できるが微量である) *	
	懸濁液 pH	pH 7.7	pH 7.6

*：水 20mL をディスペンサーで注入し洗いこむ操作を追加で 1 回行ったところ、全ての残存物を洗い流すことができた。

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>

自動分包機落下試験

1) 湯山製作所製 全自動錠剤分包機(YS-TR-260FDS II)⁸⁰⁾

検 体：ロスバスタチン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段(5 段目)及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段(1 段目)に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg 「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最下段	最上段	最下段	最上段
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7 日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包

(欠けが目視で認められた錠数/分包数)

加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

2) タカゾノ製 全自動錠剤分包機 ESER 128HS GP (HP-J128HS)⁸¹⁾

検 体：ロスバスタチン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」

Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：

- ① 排出試験；錠剤カセットからの錠剤の排出状況と錠剤品質への影響を確認するため、錠剤カセットの動作確認用の自動排出装置を用い、各検体を 5000 錠連続で錠剤カセットから排出した。
- ② 分包試験；分包機で自動分包を実施することによる錠剤品質への影響及び分包機内の状況を確認するため、各検体を充填した錠剤カセット分包機の最上段(8 段目)に装着し、1 包あたり 1 錠または 5 錠で分包した(各 50 包)。分包速度は標準(約 50 包/分)とした。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

- ① 排出試験；5000 錠連続排出テストにおいて、全ての検体が錠剤カセットから良好に排出され、錠剤の品質に影響を及ぼす割れ・欠けは確認されなかった。
- ② 分包試験；最上段(8 段目)からの試験において、全ての検体で品質に影響を及ぼす錠剤の割れ・欠けは確認されなかった。

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7 日間	0/50 包	0/50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

各自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられない。定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられる。ローターカセット内での長期間にわたる保存を避けるとともに、落下の衝撃を少なくするためにローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

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