

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「JG」

ロスバスタチン錠5mg「JG」

ロスバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠

ロスバスタチンOD錠2.5mg「JG」

ロスバスタチンOD錠5mg「JG」

Rosuvastatin Tablets / OD Tablets

剤形	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	錠 2.5mg : 1 錠中 日局 ロスバスタチンカルシウム 2.60mg (ロスバスタチンとして 2.5mg) 含有 錠 5mg : 1 錠中 日局 ロスバスタチンカルシウム 5.20mg (ロスバスタチンとして 5.0mg) 含有 OD 錠 2.5mg : 1 錠中 日局 ロスバスタチンカルシウム 2.60mg (ロスバスタチンとして 2.5mg) 含有 OD 錠 5mg : 1 錠中 日局 ロスバスタチンカルシウム 5.20mg (ロスバスタチンとして 5.0mg) 含有
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：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2026 年 3 月改訂の添付文書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。

(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、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 P D F 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（<https://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	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	17
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	17
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	27
3. 製品の製剤学的特性	1	(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	27
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	27
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	27
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	27
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	27
6. RMPの概要	1	12. その他	27
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	29
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	29
(1)和名	2	2. 効能又は効果に関連する注意	29
(2)洋名	2	3. 用法及び用量	29
(3)名称の由来	2	(1)用法及び用量の解説	29
2. 一般名	2	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	29
(1)和名（命名法）	2	4. 用法及び用量に関連する注意	29
(2)洋名（命名法）	2	5. 臨床成績	29
(3)ステム（stem）	2	(1)臨床データパッケージ	29
3. 構造式又は示性式	2	(2)臨床薬理試験	29
4. 分子式及び分子量	2	(3)用量反応探索試験	30
5. 化学名（命名法）又は本質	3	(4)検証的試験	31
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	1)有効性検証試験	31
III. 有効成分に関する項目	4	2)安全性試験	31
1. 物理化学的性質	4	(5)患者・病態別試験	32
(1)外観・性状	4	(6)治療的使用	32
(2)溶解性	4	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	32
(3)吸湿性	4	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	32
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	4	(7)その他	32
(5)酸塩基解離定数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	33
(6)分配係数	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	33
(7)その他の主な示性値	4	2. 薬理作用	33
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	(1)作用部位・作用機序	33
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	33
IV. 製剤に関する項目	5	(3)作用発現時間・持続時間	34
1. 剤形	5	VII. 薬物動態に関する項目	35
(1)剤形の区別	5	1. 血中濃度の推移	35
(2)製剤の外観及び性状	5	(1)治療上有効な血中濃度	35
(3)識別コード	5	(2)臨床試験で確認された血中濃度	35
(4)製剤の物性	5	(3)中毒域	39
(5)その他	5	(4)食事・併用薬の影響	39
2. 製剤の組成	6	2. 薬物速度論的パラメータ	40
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	6	(1)解析方法	40
(2)電解質等の濃度	6	(2)吸収速度定数	40
(3)熱量	6	(3)消失速度定数	40
3. 添付溶解液の組成及び容量	6		
4. 力価	6		
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	8		
7. 調製法及び溶解後の安定性	17		

(4)クリアランス.....	40	(1)臨床使用に基づく情報.....	50
(5)分布容積.....	40	(2)非臨床試験に基づく情報.....	50
(6)その他.....	40		
3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	40	IX. 非臨床試験に関する項目	51
(1)解析方法.....	40	1. 薬理試験.....	51
(2)パラメータ変動要因.....	40	(1)薬効薬理試験.....	51
4. 吸収.....	40	(2)安全性薬理試験.....	51
5. 分布.....	40	(3)その他の薬理試験.....	51
(1)血液－脳関門通過性.....	40	2. 毒性試験.....	51
(2)血液－胎盤関門通過性.....	41	(1)単回投与毒性試験.....	51
(3)乳汁への移行性.....	41	(2)反復投与毒性試験.....	51
(4)髄液への移行性.....	41	(3)遺伝毒性試験.....	51
(5)その他の組織への移行性.....	41	(4)がん原性試験.....	51
(6)血漿蛋白結合率.....	41	(5)生殖発生毒性試験.....	51
6. 代謝.....	41	(6)局所刺激性試験.....	51
(1)代謝部位及び代謝経路.....	41	(7)その他の特殊毒性.....	51
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率.....	41	X. 管理的事項に関する項目	52
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....	41	1. 規制区分.....	52
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....	41	2. 有効期間.....	52
7. 排泄.....	41	3. 包装状態での貯法.....	52
8. トランスポーターに関する情報.....	41	4. 取扱い上の注意.....	52
9. 透析等による除去率.....	42	5. 患者向け資材.....	52
10. 特定の背景を有する患者.....	42	6. 同一成分・同効薬.....	52
11. その他.....	42	7. 国際誕生年月日.....	52
		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.....	53
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	43	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.....	53
1. 警告内容とその理由.....	43	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	53
2. 禁忌内容とその理由.....	43	11. 再審査期間.....	53
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由.....	43	12. 投薬期間制限に関する情報.....	53
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由.....	43	13. 各種コード.....	53
5. 重要な基本的注意とその理由.....	43	14. 保険給付上の注意.....	53
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	43	X I. 文献	54
(1)合併症・既往歴等のある患者.....	43	1. 引用文献.....	54
(2)腎機能障害患者.....	44	2. その他の参考文献.....	56
(3)肝機能障害患者.....	44	X II. 参考資料	57
(4)生殖能を有する者.....	44	1. 主な外国での発売状況.....	57
(5)妊婦.....	44	2. 海外における臨床支援情報.....	57
(6)授乳婦.....	44		
(7)小児等.....	44	X III. 備考	58
(8)高齢者.....	45	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.....	58
7. 相互作用.....	45	(1)粉碎.....	58
(1)併用禁忌とその理由.....	45	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性.....	61
(2)併用注意とその理由.....	45	2. その他の関連資料.....	62
8. 副作用.....	48		
(1)重大な副作用と初期症状.....	48		
(2)その他の副作用.....	49		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	49		
10. 過量投与.....	49		
11. 適用上の注意.....	49		
12. その他の注意.....	50		

略語表

略語	略語内容
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度－時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC _{0-24h}	投与 24 時間後までの AUC (AUC from zero to 24 hours)
AUC ₀₋₇₂	投与 72 時間後までの AUC (AUC from zero to 72hours)
AUC _{0-t}	最終測定可能時点までの AUC (AUC from zero to last)
AUC _{0-∞}	無限大時間までの AUC (AUC from zero to infinity)
BCRP	乳癌耐性蛋白 (Breast cancer resistance protein)
BUN	血中尿素窒素 (Blood urea nitrogen)
CETP	コレステロールエステル転送蛋白 (Cholesteryl ester transfer protein)
CK	クレアチンキナーゼ (Creatine kinase)
C _{max}	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
CYP	チトクローム P450 (Cytochrome P450)
HbA1c	ヘモグロビン A1c (Hemoglobin A1c) 《糖化ヘモグロビン (Glycated hemoglobin)》
HDL	高比重リポ蛋白 (High density lipoprotein)
HMG-CoA	3-ヒドロキシ-3-メチルグルタミル-CoA (3-Hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzyme A)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
LDL	低比重リポ蛋白 (Low density lipoprotein)
mRNA	メッセンジャーリボ核酸 (Messenger ribonucleic acid)
OATP	有機アニオントランスポーター (Organic anion transporting polypeptide)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
t _{1/2} 、 T _{1/2}	消失半減期 (Elimination half-life)
T _{max}	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)
VLDL	超低密度リポ蛋白 (Very low density lipoprotein)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロスバスタチン錠 2.5mg/5mg「JG」及びロスバスタチン OD 錠 2.5mg/5mg「JG」は、HMG-CoA 還元酵素阻害剤である。

本邦でロスバスタチン錠は 2005 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2017 年 8 月に製造販売承認を取得した。

2. 製品の治療学的特性

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、多形紅班が報告されている。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目 - 8. 副作用、（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

錠剤本体の両面に成分名の一部（ロスバ/ロスバ OD）、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。（「Ⅳ. 製剤に関する項目 - 1. 剤形、（2）製剤の外観及び性状」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、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料	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 「JG」
- ・ロスバスタチン錠 5mg 「JG」
- ・ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「JG」
- ・ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」

(2) 洋名

- ・Rosuvastatin Tablets 2.5mg “JG”
- ・Rosuvastatin Tablets 5mg “JG”
- ・Rosuvastatin OD Tablets 2.5mg “JG”
- ・Rosuvastatin OD Tablets 5mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名

〔「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）

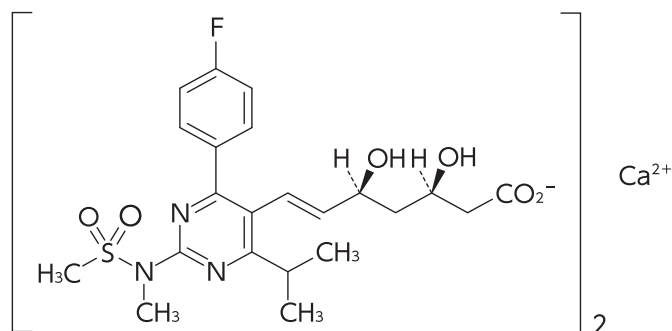
Rosuvastatin Calcium（JAN、USP、EP）

Rosuvastatin（INN）

(3) ステム（stem）

高脂血症治療薬、HMG-CoA 還元酵素阻害薬：-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

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

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

有効成分の確認試験法

日局「ロスバスタチンカルシウム」の確認試験による。

(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）

有効成分の定量法

日局「ロスバスタチンカルシウム」の定量法による。

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

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販 売 名	ロスバスタチン錠 2.5mg「JG」			ロスバスタチン錠 5mg「JG」		
色 ・ 剤 形	うすい赤みの黄色～くすんだ赤みの黄色のフィルムコーティング錠					
外 形	表面 	裏面 	側面 	表面 	裏面 	側面
大 き さ (mm)	直径：5.6 厚さ：3.1			直径：7.1 厚さ：3.8		
重 量 (mg)	78			155		

販 売 名	ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「JG」			ロスバスタチン OD 錠 5mg「JG」		
色 ・ 剤 形	うすい黄色のフィルムコーティング錠					
外 形	表面 	裏面 	側面 	表面 	裏面 	側面
大 き さ (mm)	直径：5.6 厚さ：3.1			直径：7.2 厚さ：3.6		
重 量 (mg)	78			154		

(3) 識別コード

- ・ ロスバスタチン錠 2.5mg「JG」
錠剤本体に記載：ロスバ 2.5 JG
- ・ ロスバスタチン錠 5mg「JG」
錠剤本体に記載：ロスバ 5 JG
- ・ ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「JG」
錠剤本体に記載：ロスバ OD 2.5 JG
- ・ ロスバスタチン OD 錠 5mg「JG」
錠剤本体に記載：ロスバ OD 5 JG

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分（活性成分）の含量

- ・ ロスバスタチン錠 2.5mg「JG」
1 錠中 日局 ロスバスタチンカルシウム 2.60mg（ロスバスタチンとして 2.5mg） 含有
- ・ ロスバスタチン錠 5mg「JG」
1 錠中 日局 ロスバスタチンカルシウム 5.20mg（ロスバスタチンとして 5.0mg） 含有
- ・ ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「JG」
1 錠中 日局 ロスバスタチンカルシウム 2.60mg（ロスバスタチンとして 2.5mg） 含有
- ・ ロスバスタチン OD 錠 5mg「JG」
1 錠中 日局 ロスバスタチンカルシウム 5.20mg（ロスバスタチンとして 5.0mg） 含有

添加剤

- ・ ロスバスタチン錠 2.5mg「JG」
D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ
- ・ ロスバスタチン錠 5mg「JG」
D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、含水二酸化ケイ素、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、カルナウバロウ
- ・ ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「JG」
D-マンニトール、炭酸水素ナトリウム、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、結晶セルロース、アミノアルキルメタクリレートコポリマー E、スクラロース、*l*-メントール、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール・ポリエチレングリコール・グラフトコポリマー、酸化チタン、黄色三二酸化鉄
- ・ ロスバスタチン OD 錠 5mg「JG」
D-マンニトール、炭酸水素ナトリウム、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、結晶セルロース、アミノアルキルメタクリレートコポリマー E、スクラロース、*l*-メントール、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール・ポリエチレングリコール・グラフトコポリマー、酸化チタン、黄色三二酸化鉄

(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

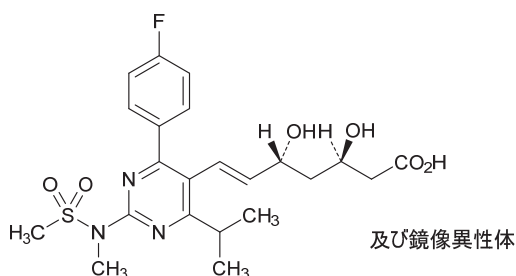
4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物¹⁾

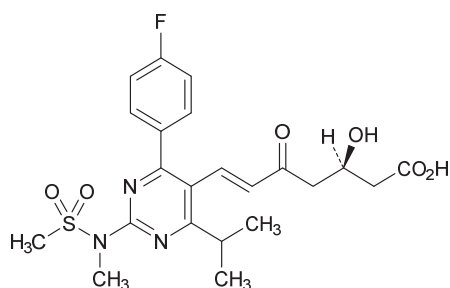
類縁物資 B（ジアステレオマー）：

(3*RS*,5*RS*,6*E*)-7-[4-(4-フルオロフェニル)-6-(1-メチルエチル)-2-[メチル(メチルスルホニル)アミノ]ピリミジン-5-イル]-3,5-ジヒドロキシヘプタ-6-エン酸



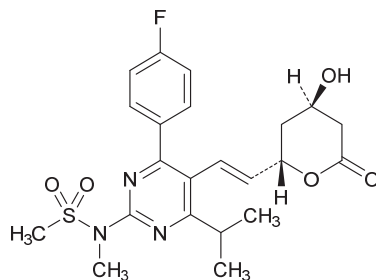
類縁物資 C：

(3*R*,6*E*)-7-[4-(4-フルオロフェニル)-6-(1-メチルエチル)-2-[メチル(メチルスルホニル)アミノ]ピリミジン-5-イル]-3-ヒドロキシ-5-オキソヘプタ-6-エン酸



類縁物資 D：

N-[4-(4-フルオロフェニル)-5-[(1*E*)-2-[(2*S*,4*R*)-4-ヒドロキシ-6-オキソテトラヒドロ-2*H*-ピラン-2-イル]エチニル]-6-(1-メチルエチル)ピリミジン-2-イル]-*N*-メチルメタンスルホンアミド



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「JG」

◎加速試験²⁾

包装形態：

①PTP/アルミピロー包装

②バラ包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

①PTP/アルミピロー包装

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合 (うすい赤みの黄色)	適合	適合	適合	100.4
1 ヶ月後	適合 (うすい赤みの黄色)	—	—	適合	100.2
3 ヶ月後	適合 (うすい赤みの黄色)	—	—	適合	100.5
6 ヶ月後	適合 (うすい赤みの黄色)	適合	適合	適合	99.9

②バラ包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合 (うすい赤みの黄色)	適合	適合	適合	100.4
1 ヶ月後	適合 (うすい赤みの黄色)	—	—	適合	100.0
3 ヶ月後	適合 (うすい赤みの黄色)	—	—	適合	101.2
6 ヶ月後	適合 (うすい赤みの黄色)	適合	適合	適合	99.8

(1) うすい赤みの黄色～くすんだ赤みの黄色のフィルムコーティング錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 240～244nm に吸収の極大を示す。

(3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 15 分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎アルミピロー開封後の安定性試験³⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（4000lx）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合 (うすい赤みの黄色)	適合	99.8	106
①温度	3 ヶ月後	適合 (うすい赤みの黄色)	適合	99.2	109
②湿度	3 ヶ月後	適合 (うすい赤みの黄色)	適合	99.6	59 (変化あり)
③光	120 万 lx・hr	適合 (うすい赤みの黄色)	適合	99.6	95

(1) うすい赤みの黄色～くすんだ赤みの黄色のフィルムコーティング錠である。

(2) 15 分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(3) 表示量の 95.0～105.0%

(4) 参考値：硬度変化が 30%以上は「変化あり」と記載した。

◎無包装状態での安定性試験⁴⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（4000lx・ガラスシャーレ+サランラップ（フタ））

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合 (うすい赤みの黄色)	適合	99.8	106
①温度	3 ヶ月後	適合 (うすい赤みの黄色)	適合	99.3	101
②湿度	3 ヶ月後	適合 (うすい赤みの黄色)	適合	99.3	54 (変化あり)
③光	120 万 lx・hr	適合 (うすい赤みの黄色)	適合	99.1	103

(1) うすい赤みの黄色～くすんだ赤みの黄色のフィルムコーティング錠である。

(2) 15 分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(3) 表示量の 95.0～105.0%

(4) 参考値：下記答申では、硬度変化が30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が2.0kg重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

ロスバスタチン錠5mg「JG」

◎加速試験⁵⁾

包装形態：

①PTP/アルミピロー包装

②バラ包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

①PTP/アルミピロー包装

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験(%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合 (うすい赤みの黄色)	適合	適合	適合	100.5
1ヵ月後	適合 (うすい赤みの黄色)	—	—	適合	100.5
3ヵ月後	適合 (うすい赤みの黄色)	—	—	適合	101.1
6ヵ月後	適合 (うすい赤みの黄色)	適合	適合	適合	99.7

②バラ包装（乾燥剤入り）

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験(%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合 (うすい赤みの黄色)	適合	適合	適合	100.5
1ヵ月後	適合 (うすい赤みの黄色)	—	—	適合	100.7
3ヵ月後	適合 (うすい赤みの黄色)	—	—	適合	101.2
6ヵ月後	適合 (うすい赤みの黄色)	適合	適合	適合	100.2

(1) うすい赤みの黄色～くすんだ赤みの黄色のフィルムコーティング錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長240～244nmに吸収の極大を示す。

(3) 含量均一性試験：判定値が15.0%を超えない。

(4) 15分間、85%以上（水900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎アルミピロー開封後の安定性試験⁶⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（4000lx）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合 (うすい赤みの黄色)	適合	98.9	143
①温度	3 ヶ月後	適合 (うすい赤みの黄色)	適合	99.6	139
②湿度	3 ヶ月後	適合 (うすい赤みの黄色)	適合	99.3	76
③光	120 万 lx・hr	適合 (うすい赤みの黄色)	適合	99.2	129

(1) うすい赤みの黄色～くすんだ赤みの黄色のフィルムコーティング錠である。

(2) 15 分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(3) 表示量の 95.0～105.0%

(4) 参考値

◎無包装状態での安定性試験⁷⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25℃（4000lx・ガラスシャーレ＋サランラップ（フタ））

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合 (うすい赤みの黄色)	適合	98.9	143
①温度	3 ヶ月後	適合 (うすい赤みの黄色)	適合	99.4	152
②湿度	3 ヶ月後	適合 (うすい赤みの黄色)	適合	99.6	72 (変化あり)
③光	120 万 lx・hr	適合 (うすい赤みの黄色)	適合	98.4	137

(1) うすい赤みの黄色～くすんだ赤みの黄色のフィルムコーティング錠である。

- (2) 15 分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）
 (3) 表示量の 95.0～105.0%
 (4) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「JG」

◎長期保存試験及び加速試験⁸⁾

試験条件：

①長期保存試験：25±2℃/60±5%RH、18 ヶ月

②加速試験：40±2℃/75±5%RH、6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

①長期保存試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.5
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	99.2
6 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	99.2
12 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.4
18 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	98.9

②加速試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.5
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	99.7
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	100.0
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	98.9

- (1) うすい黄色のフィルムコーティング錠である。
 (2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液と標準溶液から得たロスバスタチンのピークの保持時間が等しい。また、吸収スペクトルは同一波長のところに吸収を認める。
 (3) 類縁物質：RRT※約 1.6 及び約 1.8 の類縁物質はそれぞれ 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.2%以下、類縁物質の合計は 1.0%以下である。
 (4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
 (5) 1 分以内に崩壊する。
 (6) 15 分間、80%以上（pH4.0 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL、パドル法、50rpm）
 (7) 表示量の 95.0～105.0%

※RRT：ロスバスタチンに対する相対保持時間

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）及び長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、18 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 2 年間安定であることが推定された。

◎アルミピロー開封後の安定性試験⁹⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：25±2℃/60±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	98.9	31
1 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	99.3	33
3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	100.0	27
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	99.5	22

(1) うすい黄色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：RRT※約 1.6 及び約 1.8 の類縁物質はそれぞれ 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.2%以下、類縁物質の合計は 1.0%以下である。

(3) 1 分以内に崩壊する。

(4) 15 分間、80%以上（pH4.0 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

(6) 参考値

※RRT：ロスバスタチンに対する相対保持時間

◎無包装状態での安定性試験¹⁰⁾

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・シャーレ（開放））

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25±2℃/45±5%RH（2500lx・シャーレ・開放）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)				崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
		RRT※ 約 1.6	RRT※ 約 1.8	その他の 類縁物質	類縁物質 の合計				
規格	(1)	(2)				(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	0.05	0.02	0.02	0.13	適合	適合	99.6	41.0
① 温度	3 ヶ月後	適合	0.09	0.07	0.02	適合	適合	99.4	52.4
② 湿度	3 ヶ月後	適合	0.05	0.03	0.02	適合	適合	99.8	測定不能 (規格外 ^{注)})
③ 光	120 万 lx・hr	適合	0.05	0.02	0.07	適合	適合	98.3	47.3

追加試験（試験装置を変更し実施）

試験条件：(1) 25℃/75%RH、3 ヶ月（シャーレ（開放））

(2) 25℃/60%RH、3 ヶ月（シャーレ（開放））

試験項目：硬度

試験項目		硬度 (N)
規格		(6)
試験開始時		51.7
(1) 25℃/75%RH	0.5 ヶ月後	29.4（変化あり）
	3 ヶ月後	23.7（変化あり）
(2) 25℃/60%RH	0.5 ヶ月後	36.4
	3 ヶ月後	39.4

(1) うすい黄色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：RRT※約 1.6 及び約 1.8 の類縁物質はそれぞれ 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.2%以下、類縁物質の合計は 1.0%以下である。

(3) 1 分以内に崩壊する。

(4) 15 分間、80%以上（pH4.0 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

(6) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」、「変化あり（規格外）」を「規格外」と記載した。

注）試験開始 1 ヶ月後から硬度低下、測定不能であった。

※RRT：ロスバスタチンに対する相対保持時間

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」

◎長期保存試験及び加速試験¹¹⁾

試験条件：

①長期保存試験：25±2℃/60±5%RH、18 ヲ月

②加速試験：40±2℃/75±5%RH、6 ヲ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

①長期保存試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100.8
3 ヲ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	99.4
6 ヲ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	99.5
12 ヲ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.7
18 ヲ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	99.2

②加速試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100.8
1 ヲ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	100.9
3 ヲ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	100.1
6 ヲ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.2

(1) うすい黄色のフィルムコーティング錠である。

(2) 液体クロマトグラフィー：試料溶液と標準溶液から得たロスバスタチンのピークの保持時間が等しい。また、吸収スペクトルは同一波長のところに吸収を認める。

(3) 類縁物質：RRT※約 1.6 及び約 1.8 の類縁物質はそれぞれ 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.2%以下、類縁物質の合計は 1.0%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 1 分以内に崩壊する。

(6) 30 分間、85%以上 (pH4.0 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL、パドル法、50rpm)

(7) 表示量の 95.0～105.0%

※RRT：ロスバスタチンに対する相対保持時間

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヲ月) 及び長期保存試験 (25℃、相対湿度 60%、18 ヲ月) の結果、通常の市場流通下において 2 年間安定であることが推定された。

◎アルミピロー開封後の安定性試験¹²⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：25±2℃/60±5%RH

試験期間：6 ヲ月

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	100.8	31
1 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	98.8	31
3 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	101.0	34
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	99.9	27

(1) うすい黄色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：RRT※約 1.6 及び約 1.8 の類縁物質はそれぞれ 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.2%以下、類縁物質の合計は 1.0%以下である。

(3) 1 分以内に崩壊する。

(4) 30 分間、85%以上 (pH4.0 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL、パドル法、50rpm)

(5) 表示量の 95.0～105.0%

(6) 参考値

※RRT：ロスバスタチンに対する相対保持時間

◎無包装状態での安定性試験¹³⁾

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・シャーレ（開放））

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr/25±2℃/45±5%RH（2500lx・シャーレ・開放）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、純度試験、硬度

試験項目		性状	純度試験 (%)				崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
			RRT※ 約 1.6	RRT※ 約 1.8	その他の 類縁物質	類縁物質 の 合計				
規格		(1)	(2)				(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		適合	0.06	0.03	0.02	0.15	適合	適合	100.1	46.8
① 温度	3 ヶ月後	適合	0.10	0.07	0.02	0.24	適合	適合	99.5	53.9
② 湿度	3 ヶ月後	適合	0.06	0.03	0.02	0.15	適合	適合	100.4	測定不能 (規格外 ^{注)})
③光	120 万 lx・hr	適合	0.06	0.03	0.07	0.30	適合	適合	99.7	55.9

追加試験（試験装置を変更し実施）

試験条件：(1) 25℃/75%RH、3 ヶ月（シャーレ（開放））

(2) 25℃/60%RH、3 ヶ月（シャーレ（開放））

試験項目：硬度

試験項目		硬度 (N)
規格		(6)
試験開始時		57.3
(1) 25℃/75%RH	0.5 ヶ月後	33.9 (変化あり)
	3 ヶ月後	30.2 (変化あり)
(2) 25℃/60%RH	0.5 ヶ月後	43.9
	3 ヶ月後	48.1

(1) うすい黄色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：RRT※約 1.6 及び約 1.8 の類縁物質はそれぞれ 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.2%以下、類縁物質の合計は 1.0%以下である。

(3) 1 分以内に崩壊する。

(4) 30 分間、85%以上（pH4.0 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

(6) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」、「変化あり（規格外）」を「規格外」と記載した。

注）試験開始 1 ヶ月後から硬度低下し、2 ヶ月後から測定不能となった。

※RRT：ロスバスタチンに対する相対保持時間

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

ロスバスタチン錠 2.5mg「JG」¹⁴⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 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）」に従う。

- 標準製剤：ロスバスタチン錠 5mg「JG」
- 処方変更水準：A 水準

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	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
		100rpm	pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

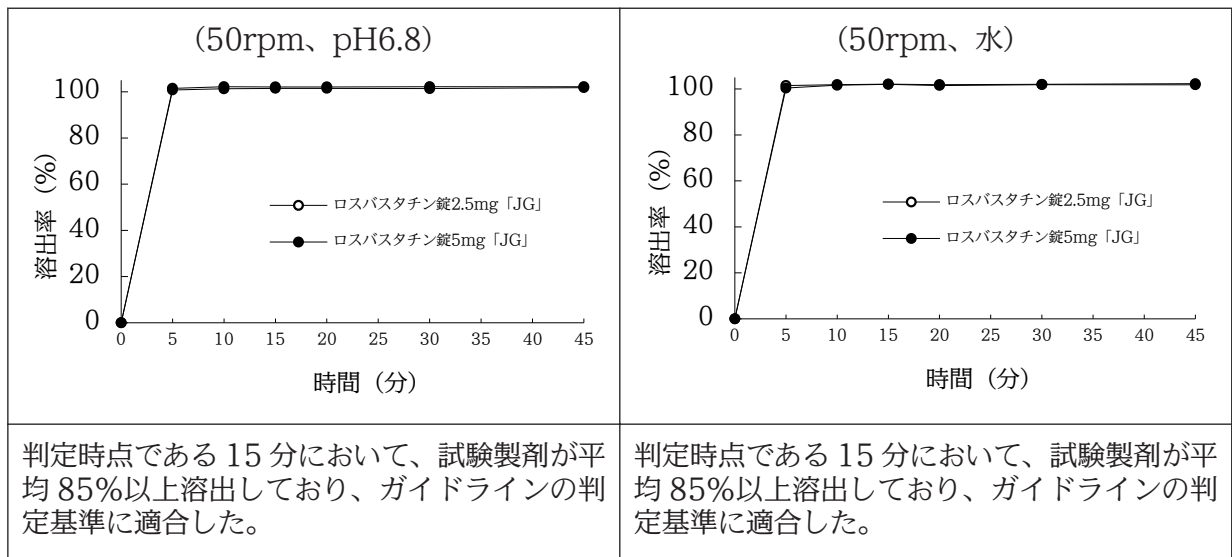
・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 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。
	pH3.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH3.0	

※ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法、100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果

(50rpm、pH1.2) 100 80 60 40 20 0 0 5 10 15 20 25 30 35 40 45 時間 (分) ○ ロスバスタチン錠2.5mg「JG」 ● ロスバスタチン錠5mg「JG」	(50rpm、pH3.0) 100 80 60 40 20 0 0 5 10 15 20 25 30 35 40 45 時間 (分) ○ ロスバスタチン錠2.5mg「JG」 ● ロスバスタチン錠5mg「JG」
判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。	判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。



溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (ロスバスタチン錠 5mg 「JG」)	試験製剤 (ロスバスタチン錠 2.5mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	97.1	100.3	適合
	pH3.0	15	101.3	99.4	適合
	pH6.8	15	102.1	101.5	適合
	水	15	102.0	102.1	適合

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	96.1～102.3	0 個	0 個	適合
	pH3.0	15	96.0～102.1	0 個	0 個	適合
	pH6.8	15	100.3～102.6	0 個	0 個	適合
	水	15	100.6～103.2	0 個	0 個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。
以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

ロスバスタチン錠 5mg「JG」¹⁵⁾

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

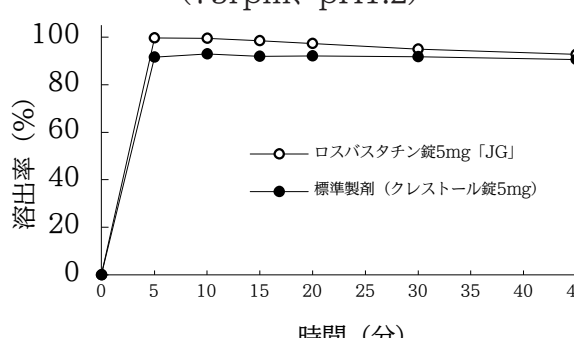
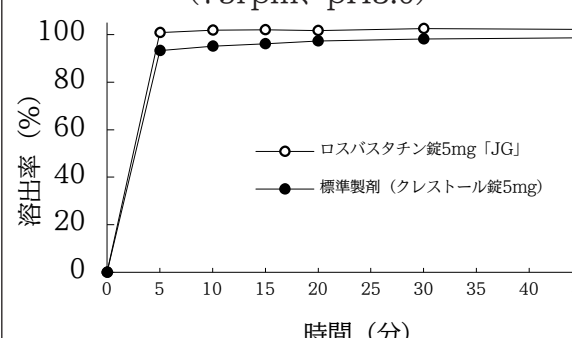
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	75rpm※	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

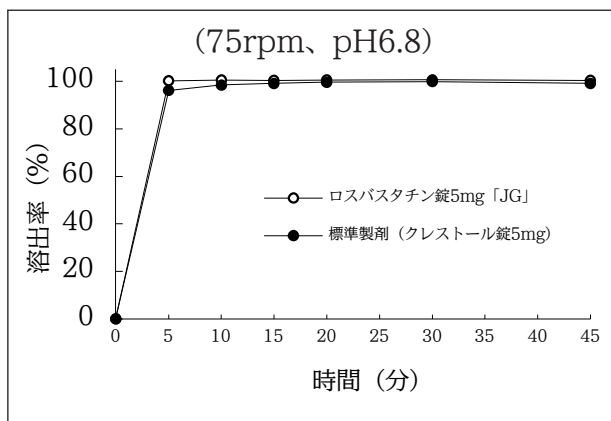
※標準製剤において 50rpm でベッセルの底部に製剤の崩壊物が堆積する現象が認められたため、ガイドラインに従い 75rpm の試験を行った。

・判定基準

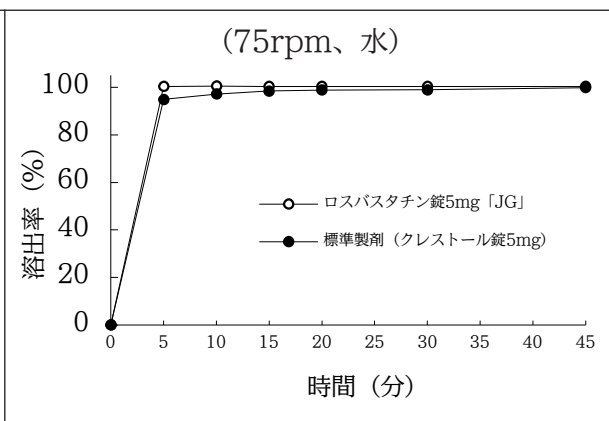
回転数 (rpm)	試験液	判定基準
75	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH3.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH3.0	

・試験結果

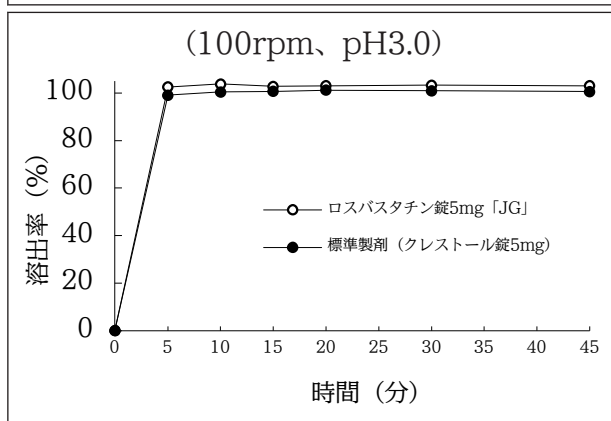
(75rpm、pH1.2)  <table><caption>試験結果 (75rpm、pH1.2)</caption><tr><th>時間 (分)</th><th>ロスバスタチン錠5mg「JG」 (%)</th><th>標準製剤 (クレストール錠5mg) (%)</th></tr><tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td>5</td><td>90</td><td>90</td></tr><tr><td>10</td><td>95</td><td>90</td></tr><tr><td>15</td><td>95</td><td>90</td></tr><tr><td>20</td><td>95</td><td>90</td></tr><tr><td>30</td><td>95</td><td>90</td></tr><tr><td>45</td><td>90</td><td>90</td></tr></table>	時間 (分)	ロスバスタチン錠5mg「JG」 (%)	標準製剤 (クレストール錠5mg) (%)	0	0	0	5	90	90	10	95	90	15	95	90	20	95	90	30	95	90	45	90	90	(75rpm、pH3.0)  <table><caption>試験結果 (75rpm、pH3.0)</caption><tr><th>時間 (分)</th><th>ロスバスタチン錠5mg「JG」 (%)</th><th>標準製剤 (クレストール錠5mg) (%)</th></tr><tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td>5</td><td>90</td><td>90</td></tr><tr><td>10</td><td>95</td><td>90</td></tr><tr><td>15</td><td>95</td><td>90</td></tr><tr><td>20</td><td>95</td><td>90</td></tr><tr><td>30</td><td>95</td><td>90</td></tr><tr><td>45</td><td>95</td><td>90</td></tr></table>	時間 (分)	ロスバスタチン錠5mg「JG」 (%)	標準製剤 (クレストール錠5mg) (%)	0	0	0	5	90	90	10	95	90	15	95	90	20	95	90	30	95	90	45	95	90
時間 (分)	ロスバスタチン錠5mg「JG」 (%)	標準製剤 (クレストール錠5mg) (%)																																															
0	0	0																																															
5	90	90																																															
10	95	90																																															
15	95	90																																															
20	95	90																																															
30	95	90																																															
45	90	90																																															
時間 (分)	ロスバスタチン錠5mg「JG」 (%)	標準製剤 (クレストール錠5mg) (%)																																															
0	0	0																																															
5	90	90																																															
10	95	90																																															
15	95	90																																															
20	95	90																																															
30	95	90																																															
45	95	90																																															
判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。	判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。																																																



判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (Crestor 錠 5mg)	試験製剤 (ロスバスタチン錠 5mg 「JG」)	
75	pH1.2	15	92.0	98.5	適合
	pH3.0	15	96.1	102.1	適合
	pH6.8	15	99.1	100.3	適合
	水	15	98.4	100.3	適合
100	pH3.0	15	100.7	102.8	適合

・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「JG」¹⁶⁾

「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 別紙 2 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）」に従う。

- 標準製剤：ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」
- 処方変更水準：B 水準

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	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
		100rpm	pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 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。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH4.0	

※ガイドラインに「パドル法、100 回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75 回転の溶出試験で、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出する場合、パドル法、100 回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpm の溶出試験を省略した。

・試験結果

(50rpm、pH1.2) 溶出率 (%) 時間 (分) ○ ロスバスタチンOD錠2.5mg「JG」 ● ロスバスタチンOD錠5mg「JG」	(50rpm、pH4.0) 溶出率 (%) 時間 (分) ○ ロスバスタチンOD錠2.5mg「JG」 ● ロスバスタチンOD錠5mg「JG」
判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。	判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。
(50rpm、pH6.8) 溶出率 (%) 時間 (分) ○ ロスバスタチンOD錠2.5mg「JG」 ● ロスバスタチンOD錠5mg「JG」	(50rpm、水) 溶出率 (%) 時間 (分) ○ ロスバスタチンOD錠2.5mg「JG」 ● ロスバスタチンOD錠5mg「JG」
判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。	判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (ロスバスタチン OD 錠 5mg「JG」)	試験製剤 (ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「JG」)	
50	pH1.2	15	100.3	99.2	適合
	pH4.0	15	93.7	95.0	適合
	pH6.8	15	100.5	101.5	適合
	水	15	100.5	100.1	適合

溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	個々の溶出率（％）	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	97.4～101.4	0 個	0 個	適合
	pH4.0	15	90.5～97.6	0 個	0 個	適合
	pH6.8	15	100.0～103.9	0 個	0 個	適合
	水	15	98.9～102.2	0 個	0 個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

ロスバスタチン OD 錠 5mg「JG」¹⁷⁾

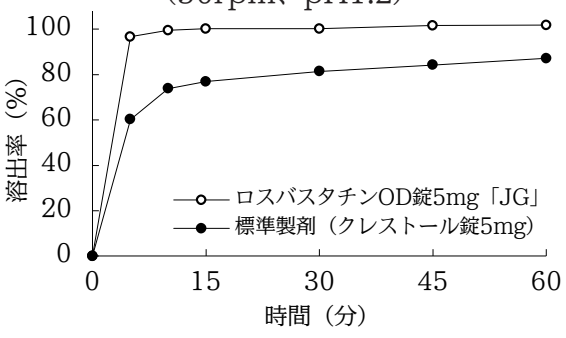
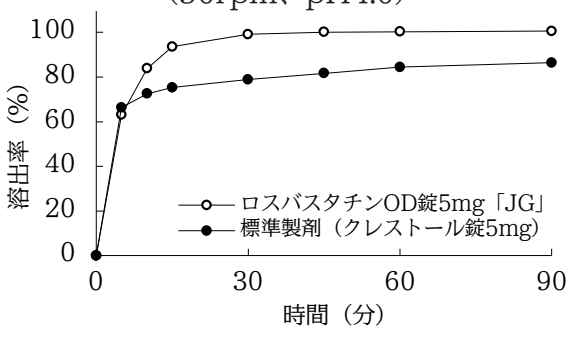
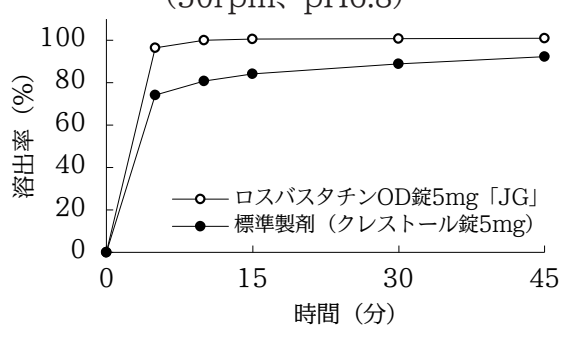
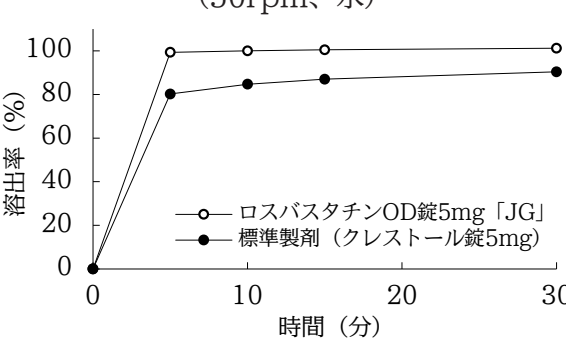
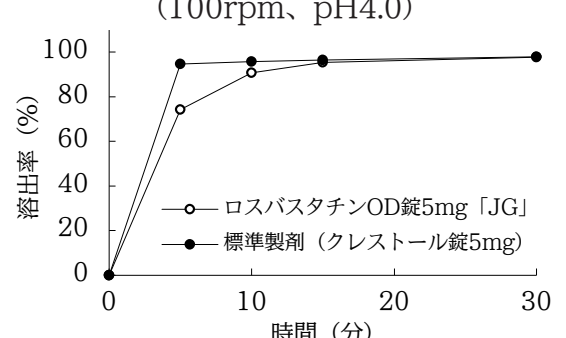
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（薬食審査発 0229 第 10 号 平成 24 年 2 月 29 日）」に従う。

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	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
		100rpm	pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
	試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	液体クロマトグラフィー			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が約 40%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
	pH4.0	
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
	水	
100	pH4.0	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

・試験結果

(50rpm、pH1.2)  溶出率 (%) 時間 (分) ○ ロスバスタチンOD錠5mg「JG」 ● 標準製剤 (Crestor錠5mg)	(50rpm、pH4.0)  溶出率 (%) 時間 (分) ○ ロスバスタチンOD錠5mg「JG」 ● 標準製剤 (Crestor錠5mg)
判定時点である 5 分及び 45 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲外であった。また、f2 関数の値は 42 未満であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。	判定時点である 60 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲外であった。また、f2 関数の値は 42 未満であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。
(50rpm、pH6.8)  溶出率 (%) 時間 (分) ○ ロスバスタチンOD錠5mg「JG」 ● 標準製剤 (Crestor錠5mg)	(50rpm、水)  溶出率 (%) 時間 (分) ○ ロスバスタチンOD錠5mg「JG」 ● 標準製剤 (Crestor錠5mg)
判定時点である 5 分及び 15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲外であったが、f2 関数の値が 42 以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。	判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。
(100rpm、pH4.0)  溶出率 (%) 時間 (分) ○ ロスバスタチンOD錠5mg「JG」 ● 標準製剤 (Crestor錠5mg)	判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出しており、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点 (min)	平均溶出率（％）		判定
			標準製剤 (クレストール錠 5mg)	試験製剤 (ロスバスタチン OD 錠 5mg「JG」)	
75	pH1.2	5	60.3	96.7	不適合
		45	84.3	101.7	
		f2 関数の値：33.2			
	pH4.0	5	66.4	63.1	不適合
		60	84.5	100.4	
		f2 関数の値：36.9			
	pH6.8	5	74.1	96.4	適合
		15	84.1	100.5	
		f2 関数の値：44.7			
	水	15	87.0	100.5	適合
100	pH4.0	15	96.5	95.5	適合

・ 結論

標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性を判定したところ、50rpm の pH1.2 及び pH4.0 において判定基準に適合しなかった。

しかし、生物学的同等性試験ガイドラインにおいて、「本試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」と記載されている。試験製剤の溶出挙動は、標準製剤の溶出挙動と類似していないと判定されたが、体内薬物動態を確認したところ、両製剤の生物学的同等性が確認された。

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 - 1. 血中濃度の推移、(2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

【公的溶出規格への適合性】

ロスバスタチン錠 2.5mg 「JG」及びロスバスタチン錠 5mg 「JG」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。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：pH6.6 の 0.05mol/L クエン酸緩衝液 試験液量：900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	30 分間、80%以上

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 「JG」
100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]
500 錠 [10 錠 (PTP) ×50]
500 錠 [プラスチック容器、バラ、乾燥剤入り]
- ・ロスバスタチン錠 5mg 「JG」
100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]
500 錠 [10 錠 (PTP) ×50]
500 錠 [プラスチック容器、バラ、乾燥剤入り]
- ・ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「JG」
100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]
500 錠 [10 錠 (PTP) ×50]
- ・ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」
100 錠 [10 錠 (PTP) ×10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

- ・ロスバスタチン錠 2.5mg 「JG」、ロスバスタチン錠 5mg 「JG」
PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム/アルミニウム箔 (PTP)、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム (ピロー)、紙箱
バラ包装：ポリエチレン容器、ポリプロピレン製キャップ (乾燥剤付)、紙箱
- ・ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「JG」、ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」
ポリプロピレンフィルム/アルミニウム箔 (PTP)、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム (ピロー)、紙箱

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

落下試験 (自動錠剤分包機使用の際)

1. 試験方法

自動錠剤分包機の最上段にカセットを装着し、1 包 1 錠及び 1 包 3 錠としてそれぞれ連続 50 包を分包した。

2. 使用機器

イーサー ES-128J2 (タカゾノ)、M カセット (当社製品用)

3. 試験結果

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「JG」¹⁸⁾

評価項目	1 錠/包	3 錠/包
カセット内の錠剤外観（欠け、割れ、コート剤の剥がれなど）	異常なし	異常なし
分包内の錠剤外観（欠け、割れ、コート剤の剥がれなど）	異常なし	異常なし
カセット内の汚れ、微粉末など	異常なし	異常なし
充填機錠剤通過経路の汚れ、微粉末など	異常なし	異常なし

ロスバスタチン OD 錠 5mg「JG」¹⁹⁾

評価項目	1 錠/包	3 錠/包
カセット内の錠剤外観（欠け、割れ、コート剤の剥がれなど）	異常なし	異常なし
分包内の錠剤外観（欠け、割れ、コート剤の剥がれなど）	異常なし	異常なし
カセット内の汚れ、微粉末など	異常なし	異常なし
充填機錠剤通過経路の汚れ、微粉末など	異常なし	異常なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能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

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

〈高コレステロール血症〉

1) 海外第Ⅲ相用量反応試験^{20, 21)}

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（5～80mg）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）、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。

2) 国内第Ⅱ相試験²²⁾

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2.5～20mg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、ロスバスタチンカルシウム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。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈高コレステロール血症〉

海外第Ⅲ相試験²³⁾

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 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。

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

〈高コレステロール血症〉

海外第Ⅲ相長期投与試験^{24, 25)}

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 5mg 又は 10mg 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 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カルシウム 5mg 群で 29.4% (40/136 例)、ロスバスタチンカルシウム 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。

〈家族性高コレステロール血症〉

国内第Ⅱ相長期投与試験^{26, 27)}

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カルシウム 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。

(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

アトルバスタチンカルシウム水和物、シンバスタチン、ピタバスタチンカルシウム、プラバスタチンナトリウム、フルバスタチンナトリウム

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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^{28, 29)}。

(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³⁰⁾ (*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³⁰⁾。

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³¹⁾ (*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³²⁾、カニクイザル³³⁾、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）³⁴⁾ 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）³⁵⁾ 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）³⁶⁾ 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³²⁾。

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³⁴⁾。

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^{35, 36)}。

(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

【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 $3.56 \pm 1.35 \text{ ng/mL}$ 及び $31.3 \pm 13.6 \text{ ng} \cdot \text{h/mL}$ であった (平均値 $\pm$ 標準偏差)³⁷⁾。

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³⁸⁾ (外国人データ)。

【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³⁹⁾。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⁴⁰⁾。

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)		$C_{\max}^{\text{a)}$ (ng/mL)	$T_{\max}^{\text{b)}$ (h)	$AUC_{0-24h}^{\text{a)}$ (ng · h/mL)	$AUC_{0-\infty}^{\text{a)}$ (ng · h/mL)	$t_{1/2}$ (h)
10	単回	7.87 (54.4)	5 (4-5)	74.2 (56.0)	126 (39.3) ^{d)}	$15.1 \pm 5.36^{\text{d)}$
	反復	9.38 (71.5)	5 (5-5)	90.5 (67.0)	167 (30.0) ^{e)}	$18.4 \pm 4.62^{\text{e)}$
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 $\pm$ 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⁴¹⁾。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 : 4.06 ng/mL 、20mg : 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⁴²⁾。

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

【投与時間の影響】

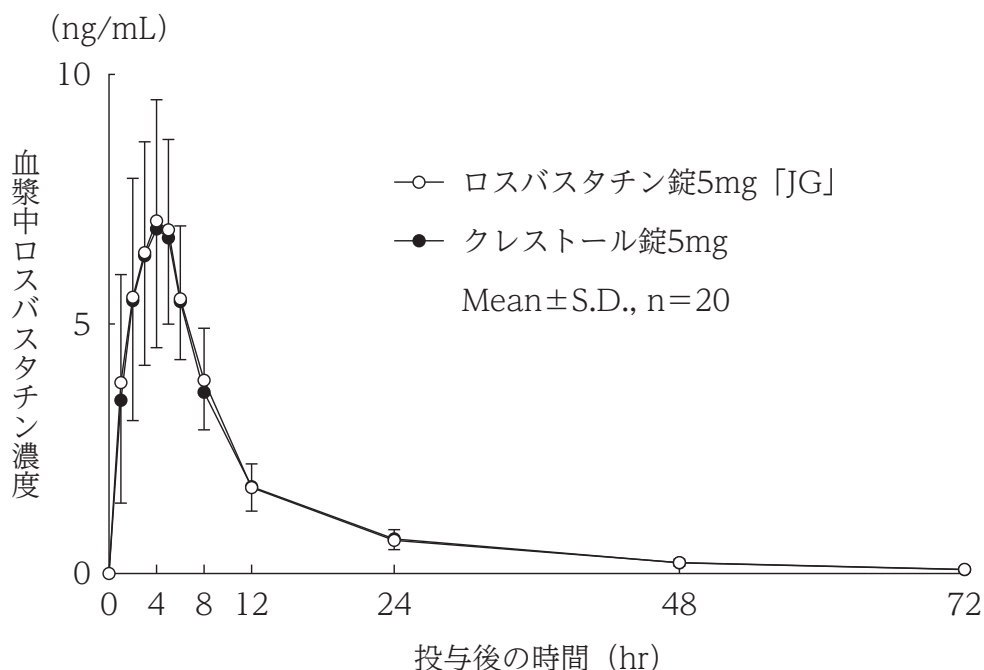
外国人健康成人 21 例にロスバスタチンカルシウム 10mg をクロスオーバー法で 1 日 1 回 14 日間、午前 7 時あるいは午後 6 時に経口投与したところ、血漿中ロスバスタチン濃度推移は両投与時間で同様であり、ロスバスタチンカルシウムの体内動態は投与時間の影響を受けないと考えられた⁴³⁾。

【生物学的同等性試験】

ロスバスタチン錠 5mg 「JG」

「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)」に従う。

ロスバスタチン錠 5mg 「JG」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) 健康成人男性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⁴⁴⁾



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
ロスバスタチン錠 5mg「JG」	81.538± 19.142	7.7057± 2.2793	4.3±0.9	16.0±5.2
クレストール錠 5mg	80.524± 18.090	7.3108± 2.2066	4.1±0.9	14.9±4.0

(Mean±S.D., 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。

<同等性の判定結果>

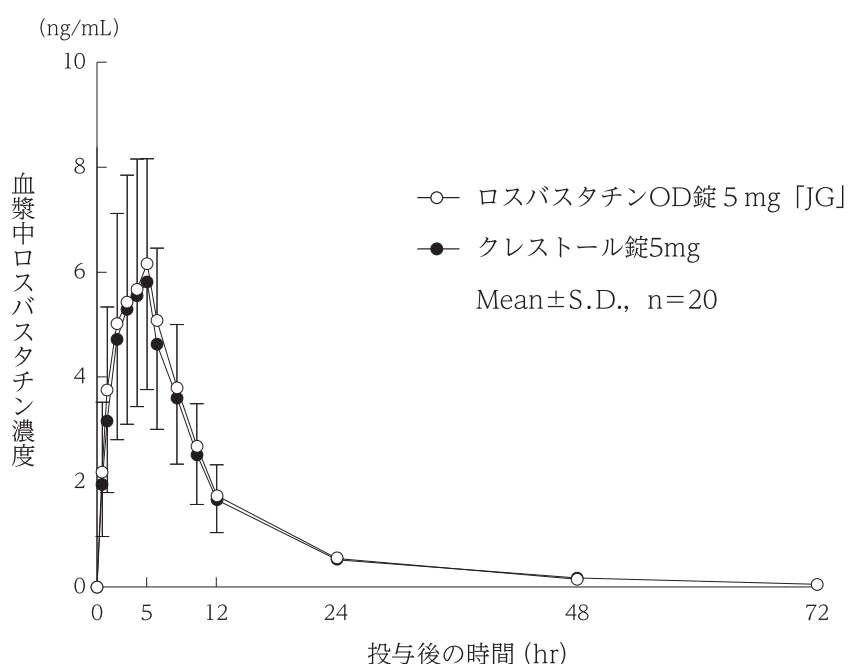
	AUC ₀₋₇₂	C _{max}
2 製剤の平均値の差	log (1.0086)	log (1.0508)
90%信頼区間	log(0.9404)～log(1.0816)	log(0.9382)～log(1.1770)

ロスバスタチン OD 錠 5mg「JG」

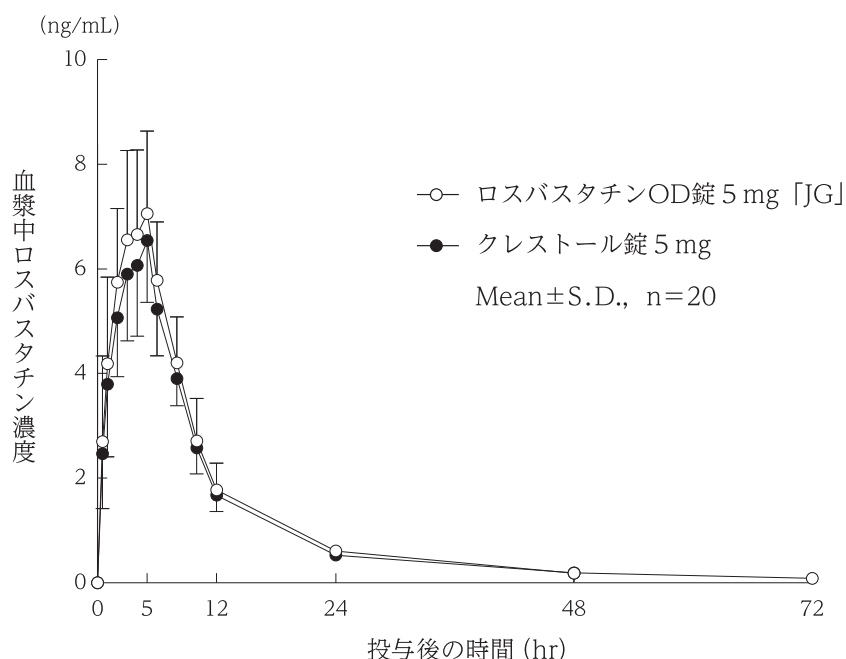
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

ロスバスタチン OD 錠 5mg「JG」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）健康成人男性に水で服用では水 150mL と共に、水なしで服用ではロスバスタチン OD 錠 5mg「JG」は水なしでクレストール錠 5mg は水 150mL と共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) ～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⁴⁵⁾。

水で服用



水なしで服用



<薬物動態パラメータ>

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
水で服用	ロスバスタチンOD錠 5mg「JG」	72.76±26.81	6.39±2.34	4.60±0.99	16.20±10.18
	クレストール錠 5mg	69.42±25.73	6.26±2.51	4.10±1.12	14.22±3.84
水なしで服用	ロスバスタチンOD錠 5mg「JG」	81.56±17.09	7.28±1.78	4.35±1.09	14.37±2.85
	クレストール錠 5mg	75.31±23.25	6.87±2.23	4.40±1.23	18.22±6.46

(Mean±S.D., 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。

<同等性の判定結果>

水で服用

	AUC ₀₋₇₂	C _{max}
2 製剤の平均値の差	log (1.0616)	log (1.0320)
90%信頼区間	log(0.9943)~log(1.1336)	log(0.9475)~log(1.1241)

水なしで服用

	AUC ₀₋₇₂	C _{max}
2 製剤の平均値の差	log (1.1111)	log (1.0803)
90%信頼区間	log (1.0264) ~log (1.2028)	log (0.9748) ~log (1.1972)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

外国人健康成人 20 例にロスバスタチンカルシウム 10mg をクロスオーバー法で 1 日 1 回 14 日間、空腹時（食後 3 時間）あるいは食後に経口投与した⁴⁶⁾。食後投与したときのロスバスタチンカルシウム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。

2) 薬物相互作用

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

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⁴⁷⁾（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 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⁴⁸⁾（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 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⁴⁹⁾（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 チカグレロル

健康成人 13 例にロスバスタチン 10mg を単独あるいはチカグレロル 90mg 1 日 2 回と併用投与したところ、ロスバスタチン 10mg の C_{max} と AUC_{inf} は、チカグレロル存在下でそれぞれ 2.4 倍および 2.3 倍に増加した。同様に、別の健康成人 13 例にロスバスタチン 20mg を単独あるいはチカグレロルと併用投与したところ、ロスバスタチン 20mg の C_{max} と AUC_{inf} はチカグレロル存在下でそれぞれ 2.6 倍および 2.3 倍に増加した（外国人データ）。

⑤ 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⁵⁰⁾（CYP2C9 及び CYP2C19 の阻害剤）、ケトコナゾール⁵¹⁾、イトラコナゾール⁵²⁾ 及びエリスロマイシン⁵³⁾（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⁵⁴⁾（CYP2C9 及び CYP3A4 の基質）あるいはジゴキシン⁵⁵⁾ 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⁵⁶⁾ (外国人データ)。

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

健康成人男性 (絶食単回経口投与)

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
ロスバスタチン錠 5mg「JG」	1 錠 (ロスバスタチンとして 5mg)	—	0.0461±0.0098
ロスバスタチン OD 錠 5mg「JG」	1 錠 (ロスバスタチンとして 5mg)	水で服用	0.0511±0.0169
		水なしで服用	0.0499±0.0089

(Mean±S.D., n=20)

(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⁵⁷⁾。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。

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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

ヒト血漿中におけるロスバスタチンの蛋白結合率は 89.0%（日本人）～88.0%（外国人）であり、主結合蛋白はアルブミンであった⁵⁸⁾。

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 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⁵⁹⁾。

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⁶⁰⁾（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

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^{61, 62)}。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⁶¹⁾。

(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 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、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⁵⁹⁾。

8. トランスポーターに関する情報

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 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

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⁶³⁾。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。

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⁶⁴⁾。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。

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⁶⁵⁾。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。

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、肝臓、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. 治療に関する項目 - 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

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 - 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

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	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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 [16.7.4 参照]	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 ⁶⁶⁾ 。
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。	機序は不明
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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 ⁶⁷⁾ 、 $C_{\max}$ 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ترونボパグ	本剤とエルترون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ترون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。
ベルモスジル	本剤とベルモスジルの併用したとき、本剤の AUC _{0-last} が 4.62 倍、 $C_{\max}$ が 3.59 倍上昇したとの報告がある ⁶⁸⁾ 。	ベルモスジルの BCRP 及び OATP1B1 阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
モメロチニブ	本剤とモメロチニブを併用したとき、本剤の AUC_{inf} が 2.7 倍、 C_{max} が 3.2 倍上昇したとの報告がある ⁶⁹⁾ 。	モメロチニブの BCRP 阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

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)

血管性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	脾炎、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

副次的薬理試験

該当資料なし

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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	ロスバスタチン錠 2.5mg「JG」 ロスバスタチン錠 5mg「JG」 ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「JG」 ロスバスタチン OD 錠 5mg「JG」	処方箋医薬品※
有効成分	ロスバスタチンカルシウム	該当しない

※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

- ・ロスバスタチン錠 2.5mg「JG」、ロスバスタチン錠 5mg「JG」：3 年
- ・ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「JG」、ロスバスタチン OD 錠 5mg「JG」：2 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〉

アルミピロー包装開封後は、湿気を避けて遮光して保存すること。

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
- ・患者様用指導箋：有り

ロスバスタチン錠/OD 錠「JG」服用される患者さまへ

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/ROSV000_GUIDE.pdf

6. 同一成分・同効薬

同一成分：クレストール錠 2.5mg/5mg/OD 錠 2.5mg/5mg

同 効 薬：アトルバスタチンカルシウム水和物、エゼチミブ、コレスチミド、シンバスタチン、ピ
タバスタチンカルシウム、プラバスタチンナトリウム、フルバスタチンナトリウム、プ
ロブコール

7. 国際誕生年月日

不明

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「JG」	2017年8月15日	22900AMX00708000	2017年12月8日	2017年12月8日
ロスバスタチン錠 5mg「JG」	2017年8月15日	22900AMX00709000	2017年12月8日	2017年12月8日
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「JG」	2017年8月15日	22900AMX00836000	2017年12月8日	2017年12月8日
ロスバスタチン OD 錠 5mg「JG」	2017年8月15日	22900AMX00837000	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（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「JG」	2189017F1014	2189017F1057	125917901	622591701
ロスバスタチン錠 5mg「JG」	2189017F2053	2189017F2053	125918601	622591801
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「JG」	2189017F3017	2189017F3050	125919301	622591901
ロスバスタチン OD 錠 5mg「JG」	2189017F4056	2189017F4056	125920901	622592001

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

- 1) 第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店 2021 ; C6336-C6352
- 2) 社内資料：加速試験（錠 2.5mg）
- 3) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験（錠 2.5mg）
- 4) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 2.5mg）
- 5) 社内資料：加速試験（錠 5mg）
- 6) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験（錠 5mg）
- 7) 社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 5mg）
- 8) 社内資料：長期保存試験・加速試験（OD 錠 2.5mg）
- 9) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験（OD 錠 2.5mg）
- 10) 社内資料：無包装状態での安定性試験（OD 錠 2.5mg）
- 11) 社内資料：長期保存試験・加速試験（OD 錠 5mg）
- 12) 社内資料：アルミピロー開封後の安定性試験（OD 錠 5mg）
- 13) 社内資料：無包装状態での安定性試験（OD 錠 5mg）
- 14) 社内資料：溶出試験（錠 2.5mg）
- 15) 社内資料：溶出試験（錠 5mg）
- 16) 社内資料：溶出試験（OD 錠 2.5mg）
- 17) 社内資料：溶出試験（OD 錠 5mg）
- 18) 社内資料：落下試験（OD 錠 2.5mg）
- 19) 社内資料：落下試験（OD 錠 5mg）
- 20) Schneck, D.W. et al. : Am. J. Cardiol. 2003 ; 91 (1) : 33-41
- 21) アトルバスタチンとの用量反応比較試験（ Crestor 錠：2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ト 1.3.2）
- 22) 日本人高コレステロール血症患者における有効性, 2002（ Crestor 錠：2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ト 1.2.3）
- 23) 外国人高コレステロール血症患者における有効性, 2001（ Crestor 錠：2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ト 2.1.2.1）
- 24) 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（ Crestor 錠：2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ト 1.5.2）
- 25) Olsson, A.G. et al. : Am. Heart J. 2002 ; 144 (6) : 1044-1051
- 26) Mabuchi, H. et al. : J. Atheroscler. Thromb. 2004 ; 11 (3) : 152-158
- 27) ヘテロ接合体性 FH 患者における増量、長期投与試験（ Crestor 錠：2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ト 1.4.2）
- 28) Nezasa, K. et al. : Xenobiotica. 2003 ; 33 (4) : 379-388
- 29) 作用機序のまとめ（ Crestor 錠：2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ホ 1.2.8）
- 30) McTaggart, F. et al. : Am. J. Cardiol. 2001 ; 87 (5A) : 28B-32B
- 31) LDL 受容体に対する作用, 2002（ Crestor 錠：2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ホ 1.2.3）
- 32) イヌの血中脂質に対する作用, 2002（ Crestor 錠：2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ホ 1.1.1）

- 33) 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 (クレステール錠: 2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ホ 1.1.2)
- 34) 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 (クレステール錠: 2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ホ 1.1.3)
- 35) 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 (クレステール錠: 2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ホ 1.1.4)
- 36) 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 (クレステール錠: 2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ホ 1.1.5)
- 37) 単回投与後の血漿中濃度, 1996 (クレステール錠: 2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ヘ 3.3.1.2)
- 38) Martin, P.D. et al. : Clin. Ther. 2003 ; 25 (8) : 2215-2224
- 39) 反復投与後の血漿中濃度, 2001 (クレステール錠: 2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ヘ 3.4)
- 40) 反復投与後の血漿中濃度 (クレステール錠: 2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 イ 3.2.2.2)
- 41) 患者における血漿中濃度, 2002 (クレステール錠: 2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ヘ 3.6)
- 42) 患者における反復投与時の血漿中濃度 (クレステール錠: 2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ヘ 3.7.8)
- 43) Martin, P.D. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2002 ; 54 (5) : 472-477
- 44) 社内資料: 生物学的同等性試験 (錠 5mg)
- 45) 社内資料: 生物学的同等性試験 (OD 錠 5mg)
- 46) 食事の影響, 2000 (クレステール錠: 2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ヘ 3.7.5)
- 47) 薬物相互作用—制酸剤, 2000 (クレステール錠: 2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ヘ 3.7.12.2 (f))
- 48) Simonson, S.G. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 2004 ; 76 (2) : 167-177
- 49) Schneck, D.W. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 2004 ; 75 (5) : 455-463
- 50) Cooper, K.J. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 2002 ; 58 (8) : 527-531
- 51) Cooper, K.J. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2003 ; 55 (1) : 94-99
- 52) Cooper, K.J. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 2003 ; 73 (4) : 322-329
- 53) Cooper, K.J. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 2003 ; 59 (1) : 51-56
- 54) Simonson, S.G. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2005 ; 45 (8) : 927-934
- 55) Martin, P.D. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2002 ; 42 (12) : 1352-1357
- 56) Simonson, S.G. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2004 ; 57 (3) : 279-286
- 57) 生物学的利用率, 2001 (クレステール錠: 2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ヘ 3.5)
- 58) 蛋白結合率, 2000 (クレステール錠: 2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ヘ 2.2.5)
- 59) 尿糞中排泄率, 1999 (クレステール錠: 2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ヘ 3.7.9.5)
- 60) HMG-CoA 還元酵素阻害活性体の血漿中濃度, 2000 (クレステール錠: 2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ヘ 3.7.9.4)
- 61) McCormick, A.D. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2000 ; 40 : 1055
- 62) ロスバスタチンの *in vitro* 代謝 (クレステール錠: 2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要 ヘ 3.7.9)
- 63) Martin, P.D. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2002 ; 42 (10) : 1116-1121
- 64) Simonson, S.G. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 2003 ; 58 (10) : 669-675

- 65)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)
- 66)Lehtisalo, M. et al. : Br. J. Clin. Pharmacol. 2023 ; 89 (7) : 2309-2315
- 67)Zurth, C. et al. : Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet. 2019 ; 44 (6) : 747-759
- 68)Schueller, O. et al. : J. Clin. Pharmacol. 2025 ; 65 (8) : 1026-1038
- 69)Ho, Y. et al. : Clin. Transl. Sci. 2024 ; 17 (4) : e13799

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III. 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。

(1) 粉砕

・ロスバスタチン錠 2.5mg「JG」、ロスバスタチン錠 5mg「JG」

1. 保存条件

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、4 週〔遮光・気密容器〕
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、4 週〔遮光・開放〕
- ③光に対する安定性試験：30 万 lx・hr/25℃（約 4000lx・75hr）〔気密容器〕

2. 試験項目

性状、含量、純度試験（類縁物質）

3. 試験結果

ロスバスタチン錠 2.5mg「JG」

試験項目		性状	含量（％）	純度試験（％）
製剤の規格（参考） （粉砕前の状態）		(1)	(2)	(3)
試験開始時		うすい赤みの黄色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	97.08	検出せず
①温度	4 週間後	うすい赤みの黄色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	97.09	0.06
②湿度	4 週間後	うすい赤みの黄色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	97.72	0.06
③光	30 万 lx・hr	うすい赤みの黄色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	81.00	3.79

(1) うすい赤みの黄色～くすんだ赤みの黄色のフィルムコーティング錠である。

(2) 表示量の 95.0～105.0%

(3) 参考値：0.1%以下（規格及び試験方法が設定されていないため「新有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドライン」、報告の必要な閾値を参考とした。）

ロスバスタチン錠 5mg「JG」

試験項目		性状	含量 (%)	純度試験 (%)
製剤の規格 (参考) (粉碎前の状態)		(1)	(2)	(3)
試験開始時		うすい赤みの黄色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	98.96	検出せず
①温度	4 週間後	うすい赤みの黄色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	98.41	0.06
②湿度	4 週間後	うすい赤みの黄色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	97.43	0.06
③光	30 万 lx・hr	うすい赤みの黄色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	<u>89.38</u>	<u>3.79</u>

(1) うすい赤みの黄色～くすんだ赤みの黄色のフィルムコーティング錠である。

(2) 表示量の 95.0～105.0%

(3) 参考値：0.1%以下（規格及び試験方法が設定されていないため「新有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドライン」、報告の必要な閾値を参考とした。）

・ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「JG」、ロスバスタチン OD 錠 5mg「JG」

1. 保存条件

①温度に対する安定性試験：40±2℃、30 日〔遮光・気密容器〕

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、30 日〔遮光・開放〕

③光に対する安定性試験：3000lx・hr/25±2℃/45±5%RH（1000lx・3 時間）〔開放〕

2. 試験項目

性状、純度試験（類縁物質）、含量

3. 試験結果

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「JG」

試験項目		性状	純度試験 (%)				含量 (%)
			RRT※ 約 1.6	RRT※ 約 1.8	その他の類縁物質	類縁物質の合計	
製剤の規格 (参考) (粉碎前の状態)		(1)	(2)				(3)
試験開始時		うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	0.06	0.02	0.02	0.14	98.8
①温度	30 日後	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	0.07	0.04	0.02	0.18	98.9
②湿度	30 日後	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	0.08	0.03	0.02	0.18	96.1
③光	2000lx・hr (2 時間)	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	0.06	0.02	0.15	0.46	97.3
	3000lx・hr (3 時間)	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	0.06	0.02	<u>0.23</u>	0.62	96.5

(1) うすい黄色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：RRT※約 1.6 及び約 1.8 の類縁物質はそれぞれ 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.2%以下、類縁物質の合計は 1.0%以下である。

(3) 表示量の 95.0～105.0%

※ RRT：ロスバスタチンに対する相対保持時間

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」

試験項目		性状	純度試験 (%)				含量 (%)
			RRT※ 約 1.6	RRT※ 約 1.8	その他の類縁物質	類縁物質の合計	
製剤の規格 (参考) (粉砕前の状態)		(1)	(2)				(3)
試験開始時		うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	0.07	0.02	0.02	0.16	99.0
①温度	30 日後	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	0.08	0.04	0.02	0.19	99.5
②湿度	30 日後	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	0.09	0.03	0.02	0.18	96.7
③光	2000lx・hr (2 時間)	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	0.07	0.02	0.16	0.48	97.4
	3000lx・hr (3 時間)	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	0.07	0.02	<u>0.21</u>	0.60	98.0

(1) うすい黄色のフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：RRT※約 1.6 及び約 1.8 の類縁物質はそれぞれ 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.2%以下、類縁物質の合計は 1.0%以下である。

(3) 表示量の 95.0～105.0%

※ RRT：ロスバスタチンに対する相対保持時間

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

・ロスバスタチン錠 2.5mg「JG」、ロスバスタチン錠 5mg「JG」

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。

10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤破壊器を使い錠剤に亀裂をいれて、上記と同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。注入後、水を使い洗浄する。チューブサイズは 8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr.と通過するまで変更する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
ロスバスタチン錠 2.5mg「JG」	5 分以内に崩壊・懸濁した
ロスバスタチン錠 5mg「JG」	5 分以内に崩壊・懸濁した

通過性試験結果

品目名	通過性
ロスバスタチン錠 2.5mg「JG」	8Fr.チューブを通過した
ロスバスタチン錠 5mg「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr.：8 フレンチ 約 2.7mm <外径>

3. 備考

本製剤は、マクロゴール 6000 を含有する製剤である。マクロゴール 6000 含有の製剤は、マクロゴール 6000 が 56～61℃で凝固するため温度を高くしすぎるとチューブに入る前に固まってしまう可能性が考えられる。

・ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「JG」、ロスバスタチン OD 錠 5mg「JG」

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、約 55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2～3mL/秒の速度で注入し、チューブの通過性を確認する。チューブサイズは 8Fr.、12Fr.、14Fr.、16Fr.、18Fr. と通過するまで変更する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「JG」	5 分以内に崩壊・懸濁した
ロスバスタチン OD 錠 5mg「JG」	5 分以内に崩壊・懸濁した

通過性試験結果

品目名	通過性
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「JG」	8Fr.チューブを通過した
ロスバスタチン OD 錠 5mg「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr.：8 フレンチ 約 2.7 mm＜外径＞

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

Memo

