2024年11月改訂（第10版）　　日本標準商品分類番号　872189

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

HMG-CoA還元酵素阻害剤

日本薬局方　ロスバスタチンカルシウム錠

ロスバスタチン錠2.5mg「サワイ」
ロスバスタチン錠5mg「サワイ」

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「サワイ」
ロスバスタチンOD錠5mg「サワイ」

ROSUVASTATIN Tablets, OD Tablets［SAWAI］
ロスバスタチンカルシウム製剤

剤形	錠2.5mg/錠５mg：フィルムコーティング錠 OD錠2.5mg：割線入り素錠（口腔内崩壊錠） OD錠５mg：素錠（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 （ロスバスタチンとして2.5mg）含有 錠５mg／OD錠５mg　：１錠中日局ロスバスタチンカルシウム5.2mg （ロスバスタチンとして５mg）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 薬価基準収載年月日 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：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社　医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト：https://med.sawai.co.jp/

本IFは2024年10月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要　—日本病院薬剤師会—

１．医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第２小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第３小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

２．IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

３．IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「Ⅴ．５． 臨床成績」や「XII． 参考資料」、「XIII． 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

４．利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

（2020年４月改訂）

目次

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/錠５mg/OD錠2.5mg/OD錠５mg「サワイ」は、日局ロスバスタチンカルシウムを含有するHMG-CoA還元酵素阻害剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日　薬食発1121第２号
承　認	2017年８月
上　市	2017年12月

2017年10月に「家族性高コレステロール血症」の効能又は効果が追加承認された。（Ⅹ．－９．参照）

2．製品の治療学的特性

１）本剤は、「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．－１．参照）

２）本剤の用法は、「１日１回投与」である。（Ⅴ．－３．参照）

３）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．－８．参照）

3．製品の製剤学的特性

１）OD錠と普通錠の両剤形を用意している。

２）有効成分含有顆粒を苦みマスク・遮光コーティングしたOD錠である。[OD錠2.5mg/OD錠５mg]（Ⅳ．－１．参照）

３）メントール様芳香で、添加剤由来の甘みを有する。[OD錠2.5mg/OD錠５mg]（Ⅳ．－１．参照）

４）OD錠2.5mgに割線を施している。（Ⅳ．－１．参照）

５）錠剤に成分名と含量を両面印字している。（Ⅳ．－１．参照）

4．適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	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

（2024年11月１日時点）

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「サワイ」
ロスバスタチン錠５mg「サワイ」
ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」
ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」

2) 洋名

ROSUVASTATIN

3) 名称の由来

通知「平成17年９月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2．一般名

1) 和名（命名法）

ロスバスタチンカルシウム(JAN)

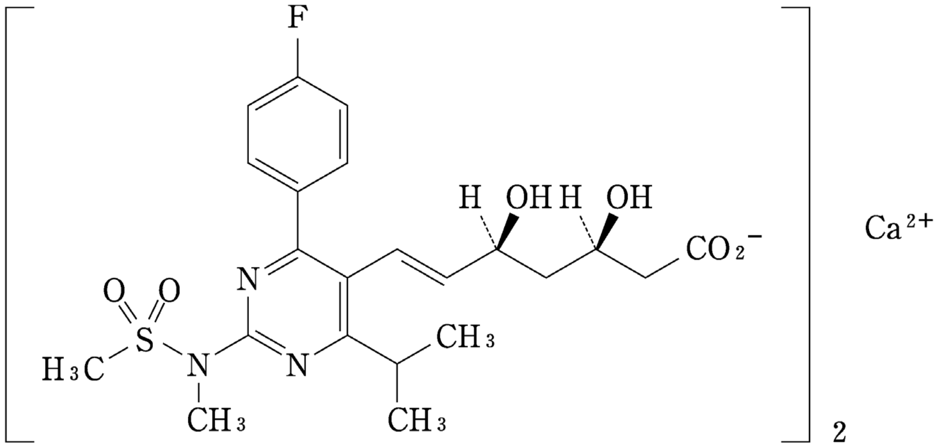
2) 洋名（命名法）

Rosuvastatin Calcium（JAN）
Rosuvastatin（INN）

3) ステム（stem）

－vastatin（see －stat）：antihyperlipidaemic substances, HMG CoA reductase inhibitors

3．構造式又は示性式



4．分子式及び分子量

分子式：$(C_{22}H_{27}FN_3O_6S)_2Ca$

分子量：1001.14

5．化学名（命名法）又は本質

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

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

水分：6.1％以下(20㎎、電量滴定法)

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」の確認試験に準ずる。

１)紫外可視吸光度測定法

２)赤外吸収スペクトル測定法

３)カルシウム塩の定性反応

＜定量法＞

日局「ロスバスタチンカルシウム」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

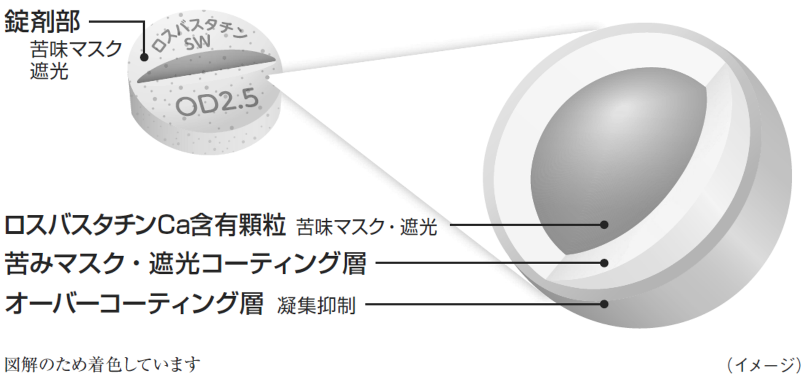
Ⅳ．製剤に関する項目

1．剤形

1)剤形の区別

ロスバスタチン錠2.5mg「サワイ」：フィルムコーティング錠
ロスバスタチン錠５mg「サワイ」：フィルムコーティング錠
ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」：割線入り素錠(口腔内崩壊錠)
ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」：素錠(口腔内崩壊錠)

ロスバスタチンOD錠「サワイ」は苦みマスク・遮光コーティングを施した製剤である。



2)製剤の外観及び性状

品　名	ロスバスタチン 錠2.5mg 「サワイ」	ロスバスタチン 錠５mg 「サワイ」	ロスバスタチン OD錠2.5mg 「サワイ」	ロスバスタチン OD錠５mg 「サワイ」
外　形				
性　状	黄色		帯黄白色～黄色で淡黄色～黄色の斑点がある	
直径(mm)	5.6	7.1	7.5	9.5
厚さ(mm)	3.2	3.9	3.9	5.0
重量(mg)	約78	約156	約160	約320

●ロスバスタチンOD錠2.5mg/OD錠５mg「サワイ」
メントール様芳香、添加剤由来の甘みを有する。

3)識別コード

●ロスバスタチン錠2.5mg「サワイ」：SW ロスバスタチン 2.5
●ロスバスタチン錠５mg「サワイ」：SW ロスバスタチン 5
●ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」：ロスバスタチン SW OD2.5
●ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」：ロスバスタチン SW OD５

4）製剤の物性

●ロスバスタチン錠2.5mg/錠５mg「サワイ」

製剤均一性：日局ロスバスタチンカルシウム錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局ロスバスタチンカルシウム錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

●ロスバスタチンOD錠2.5mg/OD錠５mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

摩損度：日本薬局方 参考情報 錠剤の摩損度試験法により試験を行う。（25rmp、４分間）
0.07％（OD錠2.5mg）、0.08％（OD錠５mg）

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

品　名	ロスバスタチン錠2.5mg「サワイ」	ロスバスタチン錠５mg「サワイ」	ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」	ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」
有効成分［１錠中］	日局ロスバスタチンカルシウム（ロスバスタチンとして）			
	2.6mg（2.5mg）	5.2mg（５mg）	2.6mg（2.5mg）	5.2mg（５mg）
添加剤	カルナウバロウ、クロスポビドン、結晶セルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、炭酸水素Na、乳糖、ヒプロメロース、マクロゴール6000		アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、エチルセルロース、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、三二酸化鉄、スクラロース、ステアリン酸Mg、炭酸水素Na、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、没食子酸プロピル、D-マンニトール、l-メントール	

2）電解質等の濃度

該当資料なし

3）熱量

該当資料なし

３．添付溶解液の組成及び容量

該当しない

４．力価

該当しない

５．混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性

●ロスバスタチン錠2.5mg「サワイ」

１）PTP包装品の安定性(加速試験)[1)]

ロスバスタチン錠2.5mg「サワイ」をPTP包装(ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40℃75%RH・遮光 ６ヵ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	98.8	99.3

※：表示量に対する含有率(%)

２)バラ包装品の安定性(加速試験)[1)]

ロスバスタチン錠2.5mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40℃75%RH・遮光 ６ヵ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	98.8	99.7

※：表示量に対する含有率(%)

３）無包装下の安定性試験[2)]

ロスバスタチン錠2.5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度（40℃３ヵ月）	湿度（25℃75%RH ３ヵ月）	光（総照射量 120万lx・hr）	室温（25℃60%RH ３ヵ月）
性　状	黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度(kg)	5.4 (光条件：5.1)	5.2	4.2	3.7	4.3
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.8	100.0	100.1	98.9

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。　※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ロスバスタチン錠５mg「サワイ」

１）PTP包装品の安定性(加速試験)[3)]

ロスバスタチン錠５mg「サワイ」をPTP包装(ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40℃75%RH・遮光 ６ヵ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.1	99.9

※：表示量に対する含有率(%)

２）バラ包装品の安定性(加速試験)[3)]

ロスバスタチン錠５mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40℃75%RH・遮光 ６ヵ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.1	99.5

※：表示量に対する含有率(%)

３）無包装下の安定性試験[4)]

ロスバスタチン錠５mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	温度 (40℃３ヵ月)	湿度 (25℃75%RH ３ヵ月)	光 (総照射量 120万lx・hr)	室温 (25℃60%RH ３ヵ月)
性　　状	黄色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬 度(kg)	7.8 (光条件：7.9)	7.8	6.1	5.7	6.5
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.5	99.9	100.0	99.4

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。　※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」

１）PTP包装品の安定性(加速試験)[5)]

ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」をPTP包装(ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40℃75%RH・遮光 ６ヵ月
性　　状	帯黄白色、円形の割線入り素錠で淡黄色の斑点があった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.4	100.9

※：表示量に対する含有率(%)

2）バラ包装品の安定性（加速試験）[5)]

ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」をバラ包装（ポリエチレン瓶、乾燥剤入り）したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40℃75%RH・遮光 6ヵ月
性状	帯黄白色、円形の割線入り素錠で淡黄色の斑点があった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.4	99.8

※：表示量に対する含有率（%）

3）PTP包装品の安定性（長期保存試験）[5)]

ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」をPTP包装（ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミ箔）した後、ピロー包装（アルミ袋、乾燥剤入り）したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	25℃60%RH・遮光 24ヵ月
性状	帯黄白色、円形の割線入り素錠で淡黄色の斑点があった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.4	100.5

※：表示量に対する含有率（%）

4）バラ包装品の安定性（長期保存試験）[5)]

ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」をバラ包装（ポリエチレン瓶、乾燥剤入り）したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	25℃60%RH・遮光 24ヵ月
性状	帯黄白色、円形の割線入り素錠で淡黄色の斑点があった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.4	99.9

※：表示量に対する含有率（%）

5）無包装下の安定性試験（苛酷試験）[6)]

ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度及び室温の条件下で硬度低下、光の条件下で硬度低下及び不純物増加が観察された。

保存条件	イニシャル	温度（40℃３ヵ月）	湿度（25℃75%RH）	
			１ヵ月	３ヵ月
性　　状	帯黄白色、円形の割線入り素錠で淡黄色の斑点があった	変化なし	変化なし	変化なし
硬　度（kg）	5.0	4.7	1.5	1.4
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.2	100.9	99.6

保存条件	イニシャル	光（総照射量）		室温（25℃60%RH）	
		60万lx･hr	120万lx･hr	１ヵ月	３ヵ月
性　　状	帯黄白色、円形の割線入り素錠で淡黄色の斑点があった	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬　度（kg）	5.0	3.5	3.6	3.0	2.9
純度試験	問題なし	問題なし	不純物増加	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.9	99.4	101.2	100.0

日本病院薬剤師会編「錠剤･カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。　※：イニシャルを100としたときの含有率（%）

6）PTP包装品（ピロー包装なし）の安定性試験[7)]

ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」のPTP包装品（ピロー包装なし）について、下記条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	室温（25℃60%RH･６ヵ月）
性　　状	帯黄白色、円形の割線入り素錠で淡黄色の斑点があった	変化なし
硬　度（kg）	5.0	5.1
純度試験	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	101.1

日本病院薬剤師会編「錠剤･カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。　※：イニシャルを100としたときの含有率（%）

7）分割後の安定性試験[8)]

ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」を割線で二分割後、下記条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光の条件下で不純物増加が観察された。

保存条件		イニシャル	室温（25℃60%RH 1ヵ月）	光 総照射量 24万lx･hr	光 総照射量 60万lx･hr
性状	表面	帯黄白色で淡黄色の斑点があった	変化なし	変化なし	変化なし
性状	分割面	帯黄白色で淡黄色の斑点があった	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験		問題なし	問題なし	問題なし	不純物増加
定量試験※		100.0	100.0	−	98.8
含量均一性試験（参考）		問題なし			

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

参考：本剤の貯法は遮光室温保存です。

●ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」

1）PTP包装品の安定性（加速試験）[9)]

ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」をPTP包装（ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミ箔）した後、ピロー包装（アルミ袋、乾燥剤入り）したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40℃75%RH・遮光 ６ヵ月
性状	帯黄白色、円形の素錠で淡黄色の斑点があった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.0	98.6

※：表示量に対する含有率(%)

２）バラ包装品の安定性（加速試験）[9)]

ロスバスタチンOD錠５㎎「サワイ」をバラ包装（ポリエチレン瓶、乾燥剤入り）したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40℃75%RH・遮光 ６ヵ月
性状	帯黄白色、円形の素錠で淡黄色の斑点があった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.0	102.2

※：表示量に対する含有率（％）

３）PTP包装品の安定性（長期保存試験）[9)]

ロスバスタチンOD錠５㎎「サワイ」をPTP包装（ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミ箔）した後、ピロー包装（アルミ袋、乾燥剤入り）したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	25℃60%RH・遮光 24ヵ月
性状	帯黄白色、円形の素錠で淡黄色の斑点があった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.0	98.8

※：表示量に対する含有率（％）

４）バラ包装品の安定性（長期保存試験）[9)]

ロスバスタチンOD錠５㎎「サワイ」をバラ包装（ポリエチレン瓶、乾燥剤入り）したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	25℃60%RH・遮光 24ヵ月
性状	帯黄白色、円形の素錠で淡黄色の斑点があった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.0	101.5

※：表示量に対する含有率（％）

5）無包装下の安定性試験（苛酷試験）[10)]

ロスバスタチンOD錠５㎎「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度、光及び室温の条件下で硬度低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度（40℃３ヵ月）	湿度（25℃75%RH）	
			１ヵ月	３ヵ月
性　　状	帯黄白色、円形の素錠で淡黄色の斑点があった	変化なし	変化なし	変化なし
硬　度(kg)	5.5	5.3	1.4	1.3
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.6	102.3	101.0

保存条件	イニシャル	光（総照射量）		室温（25℃60%RH）	
		60万lx・hr	120万lx・hr	１ヵ月	３ヵ月
性　　状	帯黄白色、円形の素錠で淡黄色の斑点があった	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬　度(kg)	5.5	3.6	3.5	2.9	3.1
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.1	99.3	101.8	99.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。　※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

6）PTP包装品（ピロー包装なし）の安定性試験[11)]

ロスバスタチンOD錠５㎎「サワイ」のPTP包装品（ピロー包装なし）について、下記条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	室温（25℃60%RH・６ヵ月）
性　　状	帯黄白色、円形の素錠で淡黄色の斑点があった	変化なし
硬　度(kg)	5.5	5.9
純度試験	問題なし	問題なし
崩壊試験	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	102.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。　※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

7．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

８．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

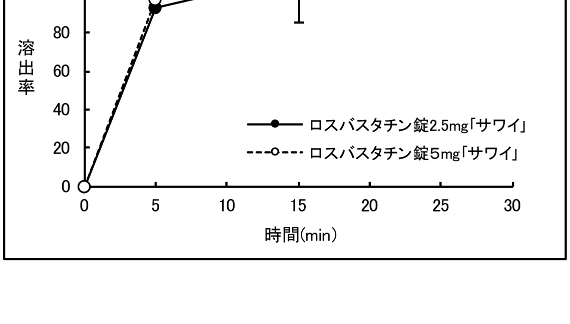
９．溶出性

＜溶出挙動における同等性及び類似性＞

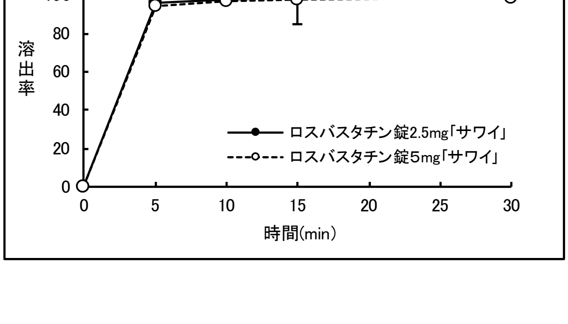
●ロスバスタチン錠2.5mg「サワイ」[12)]

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm（pH1.2、4.0、6.8、水）
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ロスバスタチン錠2.5mg「サワイ」	
標準製剤	ロスバスタチン錠５mg「サワイ」	
結果及び考察	〈50rpm：pH1.2〉 両製剤とも15分以内に平均85％以上溶出した。 最終比較時点（15分）における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 〈50rpm：pH4.0〉 両製剤とも15分以内に平均85％以上溶出した。 最終比較時点（15分）における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 〈50rpm：pH6.8〉 両製剤とも15分以内に平均85％以上溶出した。 最終比較時点（15分）における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 〈50rpm：水〉 両製剤とも15分以内に平均85％以上溶出した。 最終比較時点（15分）における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はＣ水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。	

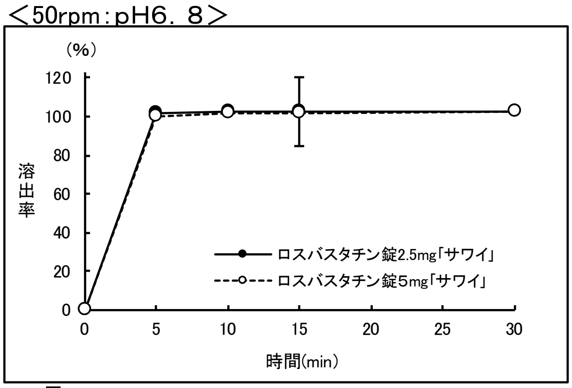
＜50rpm：pH1．2＞



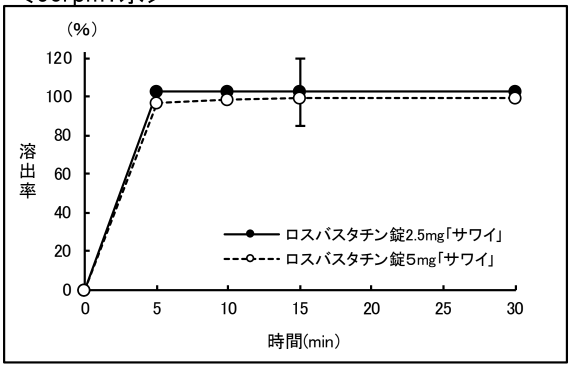
＜50rpm：pH4．0＞



＜50rpm：pH6．8＞



＜50rpm：水＞

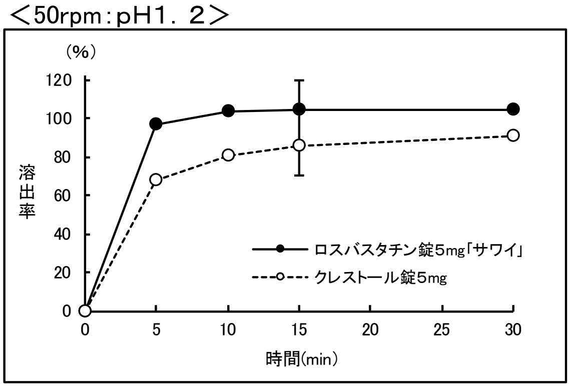


（ ：判定基準の適合範囲）

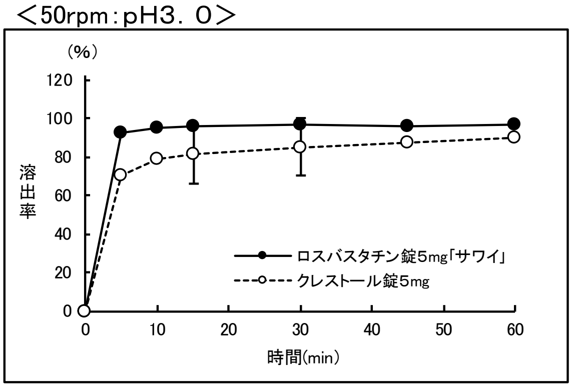
●ロスバスタチン錠５mg「サワイ」[13)]

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ロスバスタチン錠５mg「サワイ」	
標準製剤	クレストール錠５mg	
結果及び考察	〈50rpm：pH1.2〉 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 〈50rpm：pH3.0〉 比較時点(15分)及び標準製剤の平均溶出率が85%(30分)付近の２時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。 〈50rpm：pH6.8〉 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 〈50rpm：水〉 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	

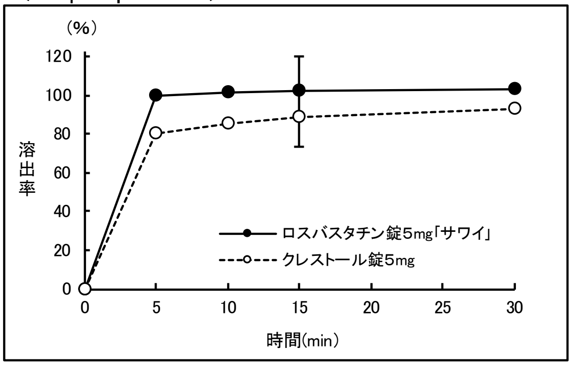
＜50rpm：pH1．2＞



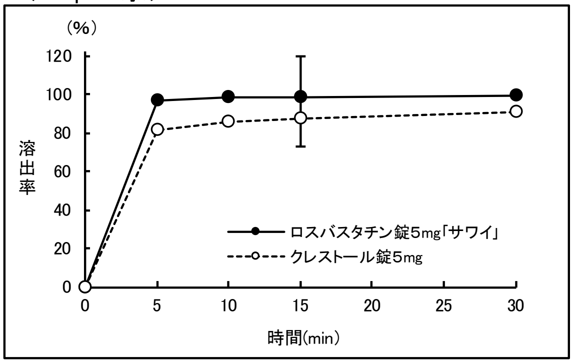
＜50rpm：pH3．0＞



＜50rpm：pH6．8＞



＜50rpm：水＞

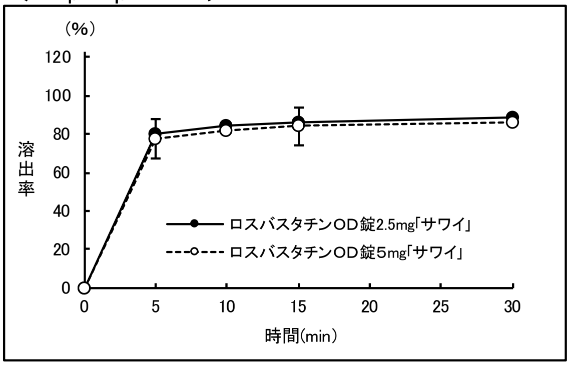


（ ：判定基準の適合範囲）

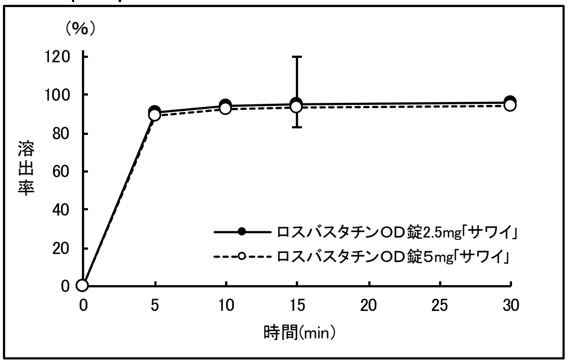
●ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」[14)]

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm（pH1.2、5.5、6.8、水）
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」	
標準製剤	ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」	
結果及び考察	〈50rpm：pH1.2〉 標準製剤の平均溶出率が60％（５分）及び85％（15分）付近の２時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10％の範囲にあった。 最終比較時点（15分）における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 〈50rpm：pH5.5〉 両製剤とも15分以内に平均85％以上溶出した。 最終比較時点（15分）における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 〈50rpm：pH6.8〉 両製剤とも15分以内に平均85％以上溶出した。 最終比較時点（15分）における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 〈50rpm：水〉 両製剤とも15分以内に平均85％以上溶出した。 最終比較時点（15分）における試験製剤の個々の溶出率は、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かった。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はＡ水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。	

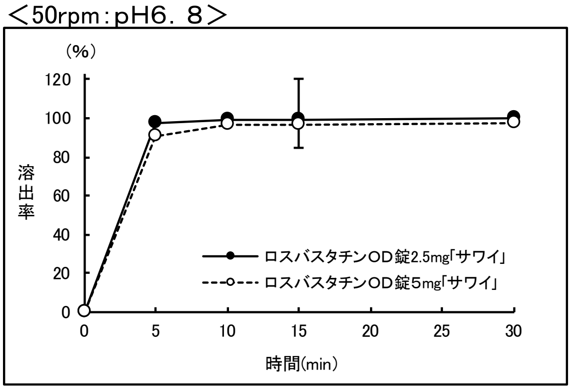
＜50rpm：pH1．2＞



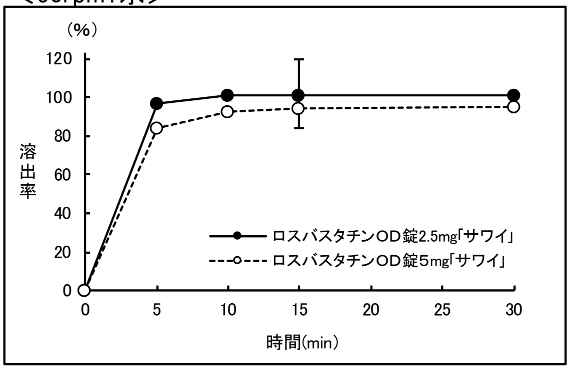
＜50rpm：pH5．5＞



＜50rpm：pH6．8＞



＜50rpm：水＞

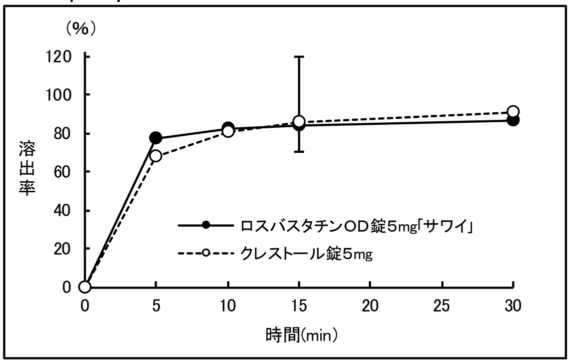


（ I ：判定基準の適合範囲）

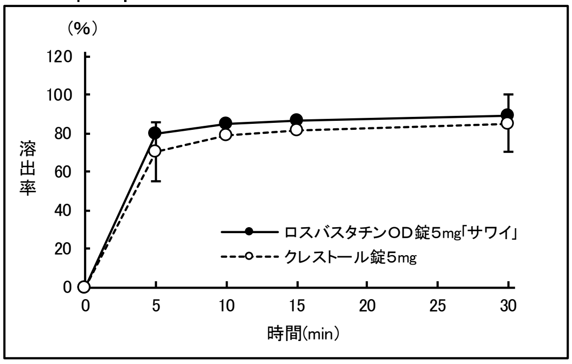
●ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」[15)]

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、3.0、6.8、水)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」	
標準製剤	クレストール錠５mg	
結果及び考察	〈50rpm：pH1.2〉 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±15%の範囲にあった。 〈50rpm：pH3.0〉 標準製剤の平均溶出率が60%（５分）及び85%（30分）付近の２時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。 〈50rpm：pH6.8〉 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 〈50rpm：水〉 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	

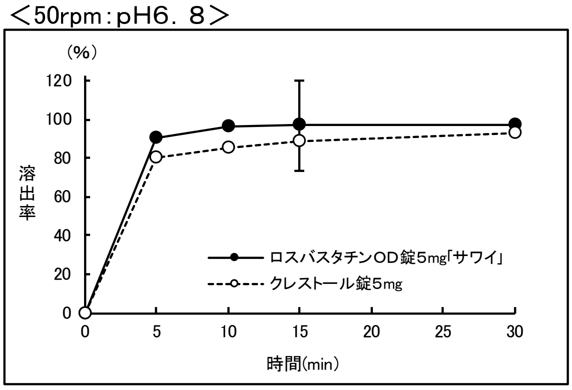
＜50rpm：pH1．2＞



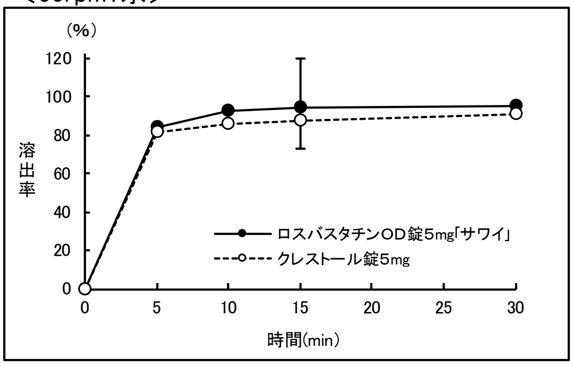
＜50rpm：pH3．0＞



＜50rpm：pH6．8＞



＜50rpm：水＞



（ Ｉ ：判定基準の適合範囲）

10. 容器・包装 ・・

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

〈ロスバスタチン錠2.5mg「サワイ」〉

PTP［乾燥剤入り］：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ［乾燥剤入り］：200錠

〈ロスバスタチン錠５mg「サワイ」〉

PTP［乾燥剤入り］：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ［乾燥剤入り］：200錠

〈ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」〉

PTP［乾燥剤入り］：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ［乾燥剤入り］：200錠

〈ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」〉

PTP［乾燥剤入り］：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

バラ［乾燥剤入り］：200錠

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「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミ箔
　　　[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

●ロスバスタチン錠５mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミ箔
　　　[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

●ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミ箔
　　　[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

●ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミ箔
　　　[ピロー]アルミラミネートフィルム

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

●ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」[16)]

【自動分包機における錠剤落下試験】

湯山製作所製自動分包機による試験

試験機器：　Ⅰ.YS-TR-330/260FDSⅡ(ユヤマ)
　　　　　　Ⅱ.YS-TR-130FDX-ⅡSE(ユヤマ)

試験方法：　本剤の無包装品について、最上段のカセットから錠剤を落下させ、１錠ずつ100包に分包した。

試験結果

	イニシャル	25℃60%RH3週間保存品
試験機器Ⅰ	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。
試験機器Ⅱ	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。	一包化された錠剤のうち、100錠中１錠で欠けが認められた。※

※：最下段のカセットから錠剤を落下させたところ、一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。

＜参考：加湿による錠剤サイズの変化＞

イニシャル			→	25℃60%RH3週間保存品		
直径(mm)	厚み(mm)	硬度(kg)		直径(mm)	厚み(mm)	硬度(kg)
7.50	3.95	5.1		7.51	4.02	4.1

●ロスバスタチンOD錠５㎎「サワイ」[17)]

【自動分包機における錠剤落下試験】

湯山製作所製自動分包機による試験

試験機器：　Ⅰ.YS-TR-330/260FDSⅡ(ユヤマ)

　　　　　　Ⅱ.YS-TR-130FDX-ⅡSE(ユヤマ)

試験方法：　本剤の無包装品について、最上段のカセットから錠剤を落下させ、１錠ずつ100包に分包した。

試験結果

	イニシャル	25℃60%RH3週間保存品
試験機器Ⅰ	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。
試験機器Ⅱ	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。

＜参考：加湿による錠剤サイズの変化＞

イニシャル			→	25℃60%RH3週間保存品		
直径(㎜)	厚み(㎜)	硬度(kg)		直径(㎜)	厚み(㎜)	硬度(kg)
9.50	5.00	5.8		9.51	5.15	4.6

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

5．臨床成績

1)臨床データパッケージ

該当資料なし

2)臨床薬理試験

該当資料なし

3)用量反応探索試験

該当資料なし

4)検証的試験

(1)有効性検証試験

〈高コレステロール血症〉

17.1.1 海外第Ⅲ相用量反応試験[18,19]

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。

17.1.2 国内第Ⅱ相試験[20]

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。

17.1.3 海外第Ⅲ相試験[21]

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。

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

17.1.4 海外第Ⅲ相長期投与試験[22,23]

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。

〈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[24,25]

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。

(2)安全性試験

該当資料なし

5)患者・病態別試験

該当資料なし

6)治療的使用

(1)使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

(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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

HMG-CoA還元酵素阻害作用：プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム、アトルバスタチンカルシウム水和物、ピタバスタチンカルシウム[26)]

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[27)]、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)]。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.1.1 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（*in vitro*）[29)]。

18.1.2 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[29)]。

18.1.3 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（*in vitro*）[30)]。

18.2 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[31)]、カニクイザル[32)]、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）[33)]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）[34)]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）[35)]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[31)]。

18.3 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[33)]。

18.4 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[34)、35)]。

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Cmaxを示し、消失半減期($t_{1/2}$)は20.2±7.8時間であった。また、Cmax及び$AUC_{0\text{-}24h}$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)[36]。

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)[37]。

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$AUC_{0\text{-}24h}$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[38]。なお、日本人におけるCmax及びAUCは白人の約２倍であった[39]。

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

a）幾何平均値(変動係数)、b）中央値(範囲)、c）平均値±標準偏差
d）n=３、e）n=４

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[40]。なお、本試験で日本人と白人の結果を比較したところ、日本人における定常状態の血漿中ロスバスタチン濃度は白人の約２倍であった[41]。

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[42]。

＜生物学的同等性試験＞

●ロスバスタチン錠2.5mg「サワイ」[12]

16.8 その他
〈ロスバスタチン錠2.5mg「サワイ」〉
ロスバスタチン錠2.5mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、ロスバスタチン錠５mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

Ⅳ．－９．参照

●ロスバスタチン錠５mg「サワイ」[43, 44]

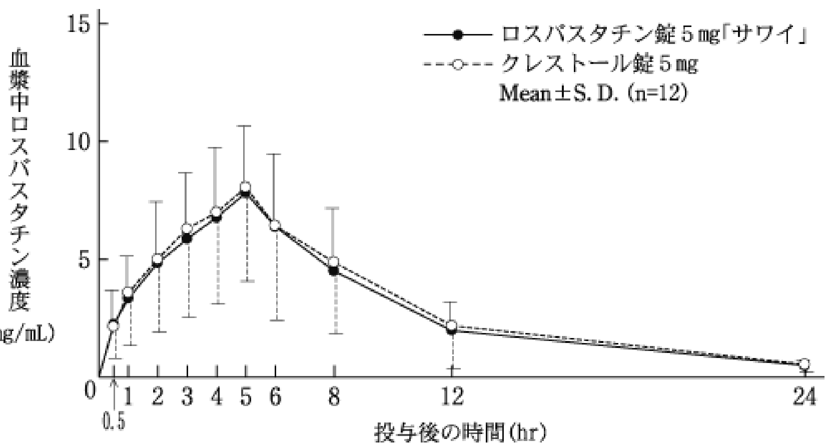
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年２月29日　薬食審査発0229第10号
採血時点	０、0.5、１、２、３、４、５、６、８、12、24hr
休薬期間	７日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ロスバスタチン錠５mg「サワイ」
標準製剤	クレストール錠５mg

ロスバスタチン錠５mg「サワイ」とクレストール錠５mgを健康成人男子にそれぞれ１錠（ロスバスタチンとして５mg）空腹時単回経口投与（クロスオーバー法）し、血漿中ロスバスタチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUCt、Cmax）について90％信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤１錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC_t (ng･hr/mL)
ロスバスタチン錠５mg「サワイ」	7.96±2.87	4.9±0.5	5.0±0.5	70.47±35.33
クレストール錠５mg	8.26±3.99	4.8±0.6	5.0±0.7	74.79±46.95

（Mean±S.D.）



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC_t	log(1.00)	log(0.89)～log(1.11)
Cmax	log(1.00)	log(0.87)～log(1.15)

●ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」[14)]

> **16.8 その他**
> **〈ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」〉**
> ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」は溶出挙動に基づき、ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

Ⅳ．－９．参照

●ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」[43, 45)]

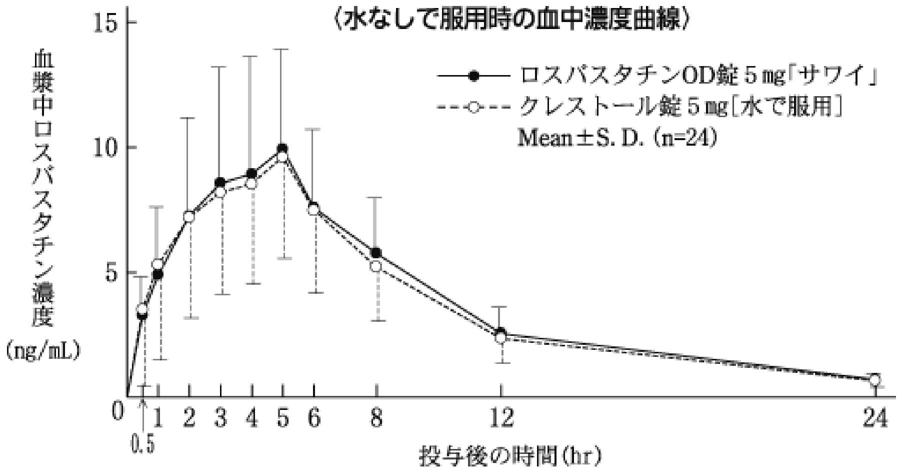
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」 ：平成24年２月29日　薬食審査発0229第10号 「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」 ：平成24年２月29日　薬食審査発0229第10号
採血時点	０、0.5、１、２、３、４、５、６、８、12、24hr
休薬期間	７日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」
標準製剤	クレストール錠５mg

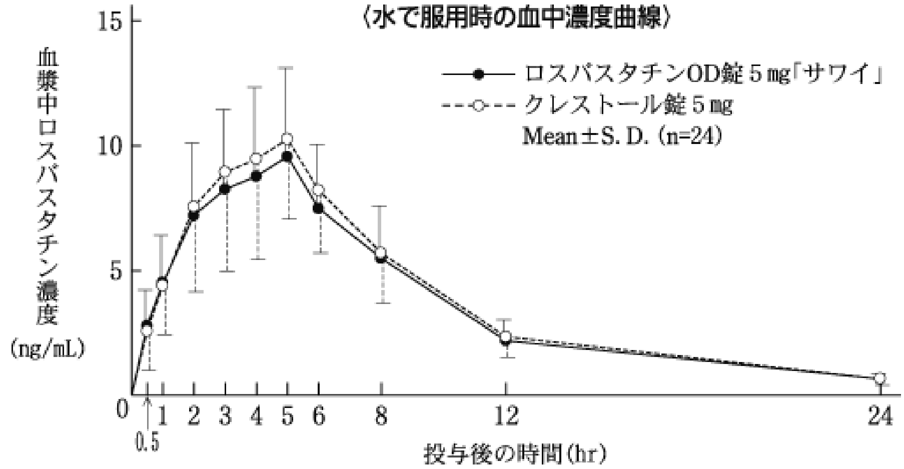
ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」(水なし又は水で服用)とクレストール錠５mg(水で服用)を健康成人男子にそれぞれ１錠(ロスバスタチンとして５mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ロスバスタチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤１錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC_t (ng･hr/mL)
※水なし	ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」	10.22±4.46	5.1±0.9	5.4±1.1	92.87±37.72
	クレストール錠５mg	9.86±4.18	4.6±1.0	5.5±0.6	88.60±37.74
水あり	ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」	9.75±3.61	4.6±0.7	5.3±1.0	87.30±31.43
	クレストール錠５mg	10.64±3.56	4.5±0.8	5.2±0.6	92.55±30.90

※クレストール錠５mgは水で服用　(Mean±S.D.)





		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC_t	log(1.06)	log(1.00)～log(1.13)
	Cmax	log(1.04)	log(0.97)～log(1.11)
水あり	AUC_t	log(0.94)	log(0.89)～log(0.98)
	Cmax	log(0.91)	log(0.84)～log(0.98)

血漿中濃度ならびにAUCt、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

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、Cmaxは食事によって20%低下した。しかし、食後投与時の$AUC_{0\text{-}24h}$は空腹時投与の94%であり、ロスバスタチンの吸収量への食事の影響はないと考えられた[46)]。

16.7 薬物相互作用
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Cmax及び$AUC_{0\text{-}24h}$はそれぞれ50%及び46%まで低下したが、ロスバスタチン投与後２時間に制酸剤を投与した場合には、ロスバスタチンのCmax及び$AUC_{0\text{-}24h}$はそれぞれ非併用時の84%及び78%であった(外国人データ)[47]。[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Cmax及び$AUC_{0\text{-}24h}$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[48]。[2.4 参照],[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Cmax及び$AUC_{0\text{-}t}$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[49]。
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[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(外国人データ)[56]。
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[57),58]。
ロスバスタチン(50μg/mL)によるP450(CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1及びCYP3A4)活性の阻害率は10%以下であった[57]。

Ⅷ. －７. 参照

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
●ロスバスタチン錠５㎎「サワイ」を健康成人男子に１錠(ロスバスタチンとして５㎎)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数[43,44]
0.140±0.013hr^{-1}

●ロスバスタチンOD錠５㎎「サワイ」を健康成人男子に１錠（ロスバスタチンとして５㎎）空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数[43,45]

［水なし］0.131±0.018hr^{-1}、［水あり］0.134±0.019hr^{-1}

4）クリアランス

該当資料なし

5）分布容積

該当資料なし

6）その他

該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析

1）解析方法

該当資料なし

2）パラメータ変動要因

該当資料なし

４．吸収

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[59]。

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．－６．－5）参照

3）乳汁への移行性

Ⅷ．－６．－6）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[60]。

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^{14}C-ロスバスタチンカルシウム20㎎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[61]。

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)[62]。

2)代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

該当資料なし

3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

Ⅶ．－６．－1)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20㎎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[61]。

8．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9．透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6 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Cmax及び$AUC_{0\text{-}t}$はそれぞれ女性の82%及び91%であった。また、若年者のCmax及び$AUC_{0\text{-}t}$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[63]。

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Cmax及び$AUC_{0\text{-}24h}$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[64]。[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＜30mL/min/1.73m^2)の腎障害のある患者では、健康成人に比べて血漿中濃度が約３倍に上昇した[65]。[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．－２．参照

4．用法及び用量に関連する注意とその理由

Ⅴ．－４．参照

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ヵ月までの間に服用したとき、胎児に先天性奇形があらわれたとの報告がある。[2.3 参照]

6)授乳婦

9.6 授乳婦 投与しないこと。ラットで乳汁中への移行が報告されている。[2.3 参照]

7)小児等

9.7 小児等 小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

8)高齢者

設定されていない

7. 相互作用

10. 相互作用

本剤は、OATP1B1及びBCRPの基質である。

1)併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

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

2)併用注意とその理由

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等 [9.2.1 参照]	フェノフィブラートとの併用においては、いずれの薬剤の血中濃度にも影響はみられていない。しかし一般に、HMG-CoA還元酵素阻害剤との併用で、筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。	両剤共に横紋筋融解症の報告がある。 危険因子:腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者
ニコチン酸 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[66,67]。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クマリン系抗凝固剤 ワルファリン	抗凝血作用が増強することがある。本剤を併用する場合は、本剤の投与開始時及び用量変更時にも頻回にプロトロンビン時間国際標準比(INR)値等を確認し、必要に応じてワルファリンの用量を調節する等、注意深く投与すること。	機序は不明
制酸剤 水酸化マグネシウム・ 水酸化アルミニウム [16.7.1 参照]	本剤の血中濃度が約50％に低下することが報告されている。本剤投与後２時間経過後に制酸剤を投与した場合には、本剤の血中濃度は非併用時の約80％であった。	
ロピナビル・リトナビル アタザナビル/リトナビル ダルナビル/リトナビル グレカプレビル・ピブレンタスビル	本剤とロピナビル・リトナビルを併用したとき本剤のAUCが約２倍、Cmaxが約５倍、アタザナビル及びリトナビル両剤と本剤を併用したとき本剤のAUCが約３倍、Cmaxが７倍、ダルナビル及びリトナビル両剤と本剤を併用したとき本剤のAUCが約1.5倍、Cmaxが約2.4倍上昇したとの報告がある。また本剤とグレカプレビル・ピブレンタスビル注)を併用したとき、本剤のAUCが約2.2倍、Cmaxが約5.6倍上昇したとの報告がある。	左記薬剤がOATP1B1及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。
ダクラタスビル アスナプレビル ダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル	本剤とダクラタスビル、アスナプレビル、またはダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル注)を併用したとき、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。	ダクラタスビル、ベクラブビルがOATP1B1、1B3及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。また、アスナプレビルがOATP1B1、1B3の機能を阻害する可能性がある。
グラゾプレビル/エルバスビル	本剤とグラゾプレビル注)及びエルバスビルを併用したとき、本剤のAUCが約2.3倍、Cmaxが約5.5倍上昇したとの報告がある。	左記薬剤がBCRPの機能を阻害する可能性がある。
ソホスブビル・ベルパタスビル	本剤とベルパタスビルを併用したとき、本剤のAUCが約2.7倍、Cmaxが約2.6倍上昇したとの報告がある。	ベルパタスビルがOATP1B1、1B3及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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[68)]、Cmaxが5.0倍上昇したとの報告がある。	ダロルタミドがOATP1B1、1B3及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。
レゴラフェニブ	本剤とレゴラフェニブを併用したとき、本剤のAUCが3.8倍、Cmaxが4.6倍上昇したとの報告がある。	レゴラフェニブがBCRPの機能を阻害する可能性がある。
カプマチニブ塩酸塩水和物	本剤とカプマチニブ塩酸塩水和物を併用したとき、本剤のAUCが約2.1倍、Cmaxが約3.0倍上昇したとの報告がある。	カプマチニブ塩酸塩がBCRPの機能を阻害することにより、本剤の血中濃度が増加する可能性がある。
バダデュスタット	本剤とバダデュスタットを併用したとき、本剤のAUCが約2.5倍、Cmaxが約2.7倍上昇したとの報告がある。	バダデュスタットがBCRPの機能を阻害することにより、本剤の血中濃度が増加する可能性がある。
フェブキソスタット	本剤とフェブキソスタットを併用したとき、本剤のAUCが約1.9倍、Cmaxが約2.1倍上昇したとの報告がある。	フェブキソスタットがBCRPの機能を阻害することにより、本剤の血中濃度が増加する可能性がある。
エルトロンボパグ	本剤とエルトロンボパグを併用したとき、本剤のAUCが約1.6倍上昇したとの報告がある。	エルトロンボパグがOATP1B1及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。
ホスタマチニブナトリウム水和物	本剤とホスタマチニブナトリウム水和物を併用したとき、本剤のAUCが1.96倍、Cmaxが1.88倍上昇したとの報告がある。	ホスタマチニブナトリウム水和物がBCRPの機能を阻害する可能性がある。
ロキサデュスタット	本剤とロキサデュスタットを併用したとき、本剤のAUCが2.93倍、Cmaxが4.47倍上昇したとの報告がある。	ロキサデュスタットがOATP1B1及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。
タファミジス	本剤とタファミジスを併用したとき、本剤のAUCが1.97倍、Cmaxが1.86倍上昇したとの報告がある。	タファミジスがBCRPの機能を阻害する可能性がある。

注)承認用量外の用量における試験結果に基づく。

8．副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

1)重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 横紋筋融解症(0.1%未満)

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止すること。

11.1.2 ミオパチー(頻度不明)

広範な筋肉痛、高度な脱力感や著明なCKの上昇があらわれた場合には投与を中止すること。

11.1.3 免疫介在性壊死性ミオパチー(頻度不明)

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

11.1.4 重症筋無力症(頻度不明)

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

11.1.5 肝炎(0.1%未満)、**肝機能障害**(1%未満)、**黄疸**(頻度不明)

肝炎、AST、ALTの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがある。[8.3 参照]

11.1.6 血小板減少(0.1%未満)

[8.4 参照]

11.1.7 過敏症状(0.1%未満)

血管浮腫を含む過敏症状があらわれることがある。

11.1.8 間質性肺炎(0.1%未満)

長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.9 末梢神経障害(0.1%未満)

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

11.1.10 多形紅斑(頻度不明)

2)その他の副作用

11.2 その他の副作用

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

注)通常一過性であるが、原因不明の蛋白尿が持続する場合には減量するなど適切な処置を行うこと。発現頻度は使用成績調査から算出した。

9．臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意
14.1 薬剤交付時の注意
〈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

ロスバスタチンカルシウムの非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

1．薬理試験

1)薬効薬理試験

「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」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)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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品[注)]
有効成分	該当しない

注）注意―医師等の処方箋により使用すること

２．有効期間

有効期間：３年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意
〈OD錠〉
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：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

ⅩⅢ．－２．参照

６．同一成分・同効薬

同一成分：クレストール錠2.5mg/錠５mg／OD錠2.5mg/OD錠５mg

同効薬：HMG-CoA還元酵素阻害作用

プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム、アトルバスタチンカルシウム水和物、ピタバスタチンカルシウム[19)]

７．国際誕生年月日

該当しない

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

●ロスバスタチン錠2.5mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2017年８月15日、承認番号：22900AMX00639000

●ロスバスタチン錠５mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2017年８月15日、承認番号：22900AMX00640000

●ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2017年８月15日、承認番号：22900AMX00667000

●ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2017年８月15日、承認番号：22900AMX00668000

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

承 認 年 月 日：2017年10月25日

効能・効果内容：「家族性高コレステロール血症」の効能・効果を追加した。

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

製品名	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「サワイ」	2189017F1014	2189017F1154	125888201	622588801
ロスバスタチン錠５mg「サワイ」	2189017F2010	2189017F2150	125889901	622588901
ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」	2189017F3017	2189017F3149	125890501	622589001
ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」	2189017F4013	2189017F4145	125891201	622589101

14．保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

ＸⅠ．文献

1．引用文献

１）沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ロスバスタチン錠2.5mg「サワイ」
２）沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ロスバスタチン錠2.5mg「サワイ」
３）沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ロスバスタチン錠５mg「サワイ」
４）沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ロスバスタチン錠５mg「サワイ」
５）沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」
６）沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」
７）沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」
８）沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」
９）沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」
10）沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」
11）沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」
12）沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ロスバスタチン錠2.5mg「サワイ」
13）沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ロスバスタチン錠５mg「サワイ」
14）沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」
15）沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」
16）沢井製薬(株) 社内資料[自動分包機錠剤落下試験] ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」
17）沢井製薬(株) 社内資料[自動分包機錠剤落下試験] ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」
18）Schneck, D. W. et al.：Am. J. Cardiol., 2003；91(１)：33-41
19）海外第Ⅲ相用量反応試験(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)
20）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)
21）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2.1.2.1)
22）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)
23）Olsson, A. G. et al.：Am. Heart J., 2002；144(６)：1044-1051
24）Mabuchi, H. et al.：J. Atheroscler. Thromb., 2004；11(３)：152-158
25）国内第Ⅱ相長期投与試験(クレストール錠：2005年１月19日承認、申請資料概要ト1.4.2)
26）薬剤分類情報閲覧システム＜https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/＞(2024/11/１ アクセス)
27）Nezasa, K. et al.：Xenobiotica, 2003；33(４)：379-388
28）作用機序(クレストール錠：2005年１月19日承認、申請資料概要ホ１)
29）McTaggart, F. et al.：Am. J. Cardiol., 2001；87(５A)：28B-32B
30）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)
31）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)
32）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)

33) 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）
34) 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）
35) 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）
36) 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3.3.1.2）
37) Martin, P. D. et al.：Clin. Ther., 2003；25（８）：2215-2224
38) 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、申請資料概要へ3.4）
39) 関野久邦他：臨床医薬, 2005；21（２）：187-203
40) 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）
41) 反復投与（クレストール錠：2005年１月19日承認、申請資料概要へ3.7.8）
42) Martin, P. D. et al.：Br. J. Clin. Pharmacol., 2002；54（５）：472-477
43) 中西洋一他, 診療と新薬, 54(10), 966(2017).
44) 沢井製薬(株) 社内資料［生物学的同等性試験］ロスバスタチン錠５mg「サワイ」
45) 沢井製薬(株) 社内資料［生物学的同等性試験］ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」
46) 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）
47) 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3.7.12.2(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) McCormick, A. D. et al.：J. Clin. Pharmacol., 2000；40：1055
58) *in vitro*試験（クレストール錠：2005年１月19日承認、申請資料概要へ3.7.9.1）
59) 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）
60) 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）
61) 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3.7.9.5）
62) 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3.7.9.4）
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（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) Lehtisalo, M. et al.：Clin. Pharmacol. Ther., 2024；115（１）：71-79
68) Zurth, C. et al.：Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet., 2019；44（６）：747-759
69) 沢井製薬(株) 社内資料［粉砕後の安定性試験］ロスバスタチン錠2.5mg「サワイ」
70) 沢井製薬(株) 社内資料［粉砕後の安定性試験］ロスバスタチン錠５mg「サワイ」
71) 沢井製薬(株) 社内資料［粉砕後の安定性試験］ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」

72) 沢井製薬(株) 社内資料[粉砕後の安定性試験] ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」
73) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ロスバスタチン錠2.5mg「サワイ」
74) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ロスバスタチン錠５mg「サワイ」
75) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」
76) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」

２．その他の参考文献 ・・

(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”西岡豊他.錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報.改訂６版,医薬ジャーナル社,2009,p441-444

XII．参考資料

1．主な外国での発売状況 ………………………………………………………………

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。

1) 粉砕

●ロスバスタチン錠2.5mg「サワイ」[69)]

ロスバスタチン錠2.5mg「サワイ」を粉砕後、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。
その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性　　状	細かいフィルム片を含む白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	98.2	99.2	99.3

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ロスバスタチン錠５mg「サワイ」[70)]

ロスバスタチン錠５mg「サワイ」を粉砕後、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。
その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性　　状	細かいフィルム片を含む白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	97.9	98.9	99.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」[71)]

ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」を粉砕後、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。
その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性　　状	帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	100.4	102.2	101.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」[72)]

ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」を粉砕後、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。
その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性　　状	帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験※	100.0	98.1	100.3	99.5

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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「サワイ」[73)]

試験方法

1．本剤を１錠、シリンジにとり（ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す）、温湯（約55℃）20mLを採取した。
2．５分放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。
崩壊しない場合、５分毎に同様の操作を繰り返した。（最大 20 分まで）
3．シリンジ内の液を８Fr.（外径2.7mm）フィーディングチューブに注入し、水（20mL）でフラッシュ後、通過状態を観察した。

結　果

懸　濁　状　態	錠剤は 10 分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●ロスバスタチン錠５mg「サワイ」[74)]

試験方法

1．本剤を１錠、シリンジにとり（ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す）、温湯（約55℃）20mLを採取した。
2．５分放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。
崩壊しない場合、５分毎に同様の操作を繰り返した。（最大 20 分まで）
3．シリンジ内の液を８Fr.（外径2.7mm）フィーディングチューブに注入し、水（20mL）でフラッシュ後、通過状態を観察した。

結　果

懸　濁　状　態	錠剤は 10 分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

●ロスバスタチンOD錠2.5mg「サワイ」[75)]

試験方法

1．本剤を１錠、シリンジにとり（ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す）、温湯（約55℃）20mLを採取した。
2．５分放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。
崩壊しない場合、５分毎に同様の操作を繰り返した。（最大 20 分まで）
3．シリンジ内の液を８Fr.（外径2.7mm）フィーディングチューブに注入し、水（20mL）でフラッシュ後、通過状態を観察した。

結　果

懸　濁　状　態	錠剤は１分以内に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、試料は沈殿しやすかった
チューブ通過性	通過した

●ロスバスタチンOD錠５mg「サワイ」[76)]

試験方法

１．本剤を１錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取した。

２．５分放置後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。
崩壊しない場合、５分毎に同様の操作を繰り返した。(最大20分まで)

３．シリンジ内の液を８Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、水(20mL)でフラッシュ後、通過状態を観察した。

結　果

懸　濁　状　態	錠剤は１分以内に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、試料は沈殿しやすかった
チューブ通過性	通過した

２．その他の関連資料

患者向け資材

・ロスバスタチン錠・OD錠「サワイ」を服用される患者さんへ

・気をつけよう！コレステロールと生活習慣

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」https://med.sawai.co.jp/ 参照