

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2013に準拠して作成

HMG-CoA還元酵素阻害剤

ロスバスタチン錠2.5mg「タカタ」
ロスバスタチン錠5mg「タカタ」
ロスバスタチン錠10mg「タカタ」
ロスバスタチンOD錠2.5mg「タカタ」
ロスバスタチンOD錠5mg「タカタ」

ロスバスタチンカルシウム製剤

ROSUVASTATIN

剤形	錠 2.5mg/5mg/10mg : フィルムコーティング錠 OD錠 2.5mg/5mg : 裸錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意-医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	ロスバスタチン錠 2.5mg、OD錠 2.5mg「タカタ」 : 1錠中ロスバスタチン 2.5mg（ロスバスタチンカルシウムとして 2.60mg） ロスバスタチン錠 5mg、OD錠 5mg「タカタ」 : 1錠中ロスバスタチン 5mg（ロスバスタチンカルシウムとして 5.20mg） ロスバスタチン錠 10mg「タカタ」 : 1錠中ロスバスタチン 10mg（ロスバスタチンカルシウムとして 10.40mg）
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 発売年月日	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 発売年月日 : 2017年12月8日
開発・製造販売(輸入) ・提携販売会社名	製造販売元 : 高田製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 学術部 TEL: 0120-989-813 FAX: 048-816-4183 医療関係者向けホームページ https://www.takata-seiyaku.co.jp

本IFは2019年5月改訂(第4版)の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事、医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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 の様式]

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の利用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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 を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意して作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月)

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名.....	2
2. 一般名.....	2
3. 構造式又は示性式.....	2
4. 分子式及び分子量.....	2
5. 化学名（命名法）.....	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3
7. CAS 登録番号.....	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質.....	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4
3. 有効成分の確認試験法.....	4
4. 有効成分の定量法.....	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形.....	5
2. 製剤の組成.....	6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	6
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	7
5. 調製法及び溶解後の安定性.....	9
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）.....	9
7. 溶出性.....	10
8. 生物学的試験法.....	20
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	20
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	20
11. 力価.....	20
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	20
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	20
14. その他.....	20
V. 治療に関する項目	21
1. 効能又は効果.....	21
2. 用法及び用量.....	21
3. 臨床成績.....	21
VI. 薬効薬理に関する項目	23
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	23
2. 薬理作用.....	23
VII. 薬物動態に関する項目	24
1. 血中濃度の推移・測定法.....	24
2. 薬物速度論的パラメータ.....	27
3. 吸収.....	27
4. 分布.....	27
5. 代謝.....	28
6. 排泄.....	28
7. トランスポーターに関する情報.....	28
8. 透析等による除去率.....	29
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	30
1. 警告内容とその理由.....	30
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	30
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	30
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	30
5. 慎重投与内容とその理由.....	30
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	31
7. 相互作用.....	31
8. 副作用.....	33
9. 高齢者への投与.....	34
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	35
11. 小児等への投与.....	35
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	35
13. 過量投与.....	35
14. 適用上の注意.....	35
15. その他の注意.....	35
16. その他.....	35
IX. 非臨床試験に関する項目	36
1. 薬理試験.....	36
2. 毒性試験.....	36
X. 管理的事項に関する項目	37
1. 規制区分.....	37
2. 有効期間又は使用期限.....	37
3. 貯法・保存条件.....	37
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	37
5. 承認条件等.....	37
6. 包装.....	37
7. 容器の材質.....	38
8. 同一成分・同効薬.....	38
9. 国際誕生年月日.....	38
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	38
11. 薬価基準収載年月日.....	38
12. 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.....	38
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	39
14. 再審査期間.....	39
15. 投与期間制限医薬品に関する情報.....	39
16. 各種コード.....	39
17. 保険給付上の注意.....	39
XI. 文献	40
1. 引用文献.....	40
2. その他の参考文献.....	40
XII. 参考資料	41
1. 主な外国での発売状況.....	41
2. 海外における臨床支援情報.....	41
XIII. 備考	42
1. その他の関連資料.....	42

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロスバスタチンは、HMG-CoA還元酵素阻害薬である。

高田製薬株式会社ではロスバスタチン錠 2.5mg「タカタ」、ロスバスタチン錠 5mg「タカタ」、ロスバスタチン錠 10mg「タカタ」、ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「タカタ」、ロスバスタチン OD 錠 5mg「タカタ」を後発医薬品として開発し、薬食発第 1121 号(平成 26 年 11 月 21 日) で求められている規格及び試験方法、安定性試験、生物学的同等性試験に関する資料を添付して申請し、2017 年 8 月に承認を取得し、同年 12 月に発売された。

更に、2019 年 5 月に家族性高コレステロール血症に対する「効能・効果」及び「用法・用量」が追加された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ロスバスタチンカルシウムはメバロン酸類似の構造部分を通じてHMG-CoA還元酵素を競合的に阻害することにより、LDL値の低下という薬効を発揮する。HMG-CoAのメバロン酸への変換を減少させることによりコレステロール生合成における早期の律速段階を抑制する。¹⁾
- (2) 重大な副作用として、横紋筋融解症、ミオパチー、免疫介在性壊死性ミオパチー、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. (2) 重大な副作用(頻度不明)と初期症状」参照)

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 「タカタ」
ロスバスタチン錠5mg 「タカタ」
ロスバスタチン錠10mg 「タカタ」
ロスバスタチンOD錠2.5mg 「タカタ」
ロスバスタチンOD錠5mg 「タカタ」

(2) 洋名

Rosuvastatin Tablets 2.5mg “TAKATA”
Rosuvastatin Tablets 5mg “TAKATA”
Rosuvastatin Tablets 10mg “TAKATA”
Rosuvastatin OD Tablets 2.5mg “TAKATA”
Rosuvastatin OD Tablets 5mg “TAKATA”

(3) 名称の由来

一般名による

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ロスバスタチンカルシウム（JAN）

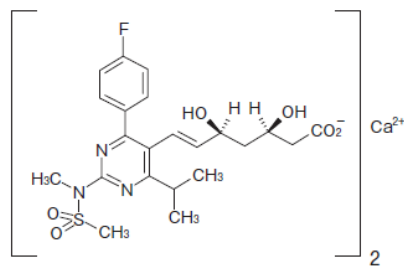
(2) 洋名（命名法）

Rosuvastatin Calcium（JAN）

(3) ステム

高脂血症治療剤、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：(C₂₂H₂₇FN₃O₆S)₂Ca

分子量：1001.14

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

287714-41-4 (Rosuvastatin)

147098-20-2 (Rosuvastatin calcium)

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

メタノールにやや溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール（99.5）にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

pka=4.6

(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

(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

4. 有効成分の定量法










液体クロマトグラフィー





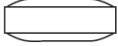
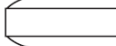
検出器：紫外吸光光度計（測定波長：242nm）

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

品名		ロスバスタチン錠2.5mg 「タカタ」	ロスバスタチン錠5mg 「タカタ」	ロスバスタチン錠10mg 「タカタ」
性状		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	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	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	表面径	 約 5.6mm	 約 7mm	 約 9mm
	裏面重さ	 約 0.08g	 約 0.16g	 約 0.3g
	側面厚さ	 約 3.2mm	 約 3.9mm	 約 4.8mm

品名		ロスバスタチンOD錠2.5mg 「タカタ」	ロスバスタチン OD 錠5mg 「タカタ」
性状		白色の裸錠	白色の裸錠
外形	表面径	 約 7mm	 約 9mm
	裏面重さ	 約 0.15g	 約 0.3g
	側面厚さ	 約 3.5mm	 約 4.2mm

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

ロスバスタチン錠 2.5mg、5mg、10mg 「タカタ」 : なし

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「タカタ」 : TTS-776

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「タカタ」 : TTS-777

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ロスバスタチン錠 2.5mg 「タカタ」	1 錠中ロスバスタチン 2.5mg (ロスバスタチンカルシウムとして 2.60mg)
ロスバスタチン錠 5mg 「タカタ」	1 錠中ロスバスタチン 5mg (ロスバスタチンカルシウムとして 5.20mg)
ロスバスタチン錠 10mg 「タカタ」	1 錠中ロスバスタチン 10mg (ロスバスタチンカルシウムとして 10.40mg)
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「タカタ」	1 錠中ロスバスタチン 2.5mg (ロスバスタチンカルシウムとして 2.60mg)
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「タカタ」	1 錠中ロスバスタチン 5mg (ロスバスタチンカルシウムとして 5.20mg)

(2) 添加物

ロスバスタチン錠 2.5mg 「タカタ」	D-マンニトール、トウモロコシデンブレン、L-アルギニン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ
ロスバスタチン錠 5mg 「タカタ」	
ロスバスタチン錠 10mg 「タカタ」	
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「タカタ」	D-マンニトール、結晶セルロース、トウモロコシデンブレン、クロスポビドン、スクラロース、タウマチン、L-アルギニン、軽質無水ケイ酸、L-メントール、香料、ステアリン酸マグネシウム
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「タカタ」	

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 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 「タカタ」²⁾

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP 包装 ／ピロー	6 箇月	性状	うすい赤みの黄色のフィルムコーティング錠であった	うすい赤みの黄色のフィルムコーティング錠であった
				確認試験	適	適
				製剤均一性	適	適
				溶出性 (%)	97.0-103.8	96.7-104.4
				定量法 (%)	98.38-99.97	101.04-101.34
				純度試験	適	適
	バラ包装	6 箇月	性状	うすい赤みの黄色のフィルムコーティング錠であった	うすい赤みの黄色のフィルムコーティング錠であった	
			確認試験	適	適	
			製剤均一性	適	適	
			溶出性 (%)	97.0-103.8	97.1-103.3	
			定量法 (%)	98.38-99.97	98.48-99.08	
			純度試験	適	適	

●ロスバスタチン錠 5mg 「タカタ」³⁾

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP 包装 ／ピロー	6 箇月	性状	うすい赤みの黄色のフィルムコーティング錠であった	うすい赤みの黄色のフィルムコーティング錠であった
				確認試験	適	適
				製剤均一性	適	適
				溶出性 (%)	97.3-102.9	96.5-102.2
				定量法 (%)	100.10-100.77	98.90-99.90
				純度試験	適	適
	バラ包装	6 箇月	性状	うすい赤みの黄色のフィルムコーティング錠であった	うすい赤みの黄色のフィルムコーティング錠であった	
			確認試験	適	適	
			製剤均一性	適	適	
			溶出性 (%)	97.3-102.9	97.3-103.9	
			定量法 (%)	100.10-100.77	98.35-98.88	
			純度試験	適	適	

●ロスバスタチン錠 10mg 「タカタ」⁴⁾

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
加速試験	40℃ 75%RH	PTP 包装 ／ピロー	6 箇月	性状	うすい赤みの黄色のフィルムコーティング錠であった	うすい赤みの黄色のフィルムコーティング錠であった
				確認試験	適	適
				製剤均一性	適	適
				溶出性(%)	96.0-103.1	97.3-102.0
				定量法(%)	100.31-100.41	101.12-101.35
				純度試験	適	適

●ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「タカタ」⁵⁾

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
長期保存試験	25℃ 60%RH	PTP 包装	24 箇月 (36 箇月まで継続中)	性状	白色の裸錠	白色の裸錠
				確認試験	適	適
				製剤均一性	適	適
				崩壊性(秒)	13-17	11-25
				溶出性(%)	95.3-102.2	94.9-101.2
				定量法(%)	100.09-100.42	100.63-100.89
				純度試験	適	適
加速試験	40℃ 75%RH	PTP 包装	6 箇月	性状	白色の裸錠	白色の裸錠
				確認試験	適	適
				製剤均一性	適	適
				崩壊性(秒)	13-17	12-21
				溶出性(%)	95.3-102.2	96.7-101.7
				定量法(%)	100.09-100.42	99.15-99.76
				純度試験	適	適

●ロスバスタチン OD 錠 5mg 「タカタ」⁶⁾

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
長期保存試験	25℃ 60%RH	PTP 包装	24 箇月 (36 箇月まで 継続中)	性状	白色の裸錠	白色の裸錠
				確認試験	適	適
				製剤均一性	適	適
				崩壊性(秒)	15-21	14-26
				溶出性(%)	97.5-102.0	97.2-101.6
				定量法(%)	99.20-99.40	99.37-100.32
				純度試験	適	適
加速試験	40℃ 75%RH	PTP 包装	6 箇月	性状	白色の裸錠	白色の裸錠
				確認試験	適	適
				製剤均一性	適	適
				崩壊性(秒)	15-21	15-24
				溶出性(%)	97.5-102.0	96.2-100.2
				定量法(%)	99.20-99.40	98.90-99.16
				純度試験	適	適

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

7. 溶出性

○生物学的同等性試験ガイドラインにおける標準製剤との溶出挙動の評価

●ロスバスタチン錠 2.5mg「タカタ」⁷⁾

・薬剤

試験製剤：ロスバスタチン錠 2.5mg 「タカタ」

標準製剤：ロスバスタチン錠 5mg 「タカタ」

・試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

・試験条件

試験液量：900mL

試験液温：37±0.5℃

試験液：水

pH1.2＝溶出試験第1液

pH3.0＝pH3.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝溶出試験第2液

回転数：50rpm（50rpmですべての試験において、15分以内に試験製剤、標準製剤ともに平均85%以上溶出したため100rpmでの試験は実施しなかった。）

・試験回数：各12ベッセル

・試験時間：5、10、15及び30分

・分析法：液体クロマトグラフィー

・判定基準

以下、ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。

I. 平均溶出率

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

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

【本試験では水、pH1.2、pH3.0、pH6.8が該当】

②以下は略。

II. 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下のいずれかの基準に適合する。

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

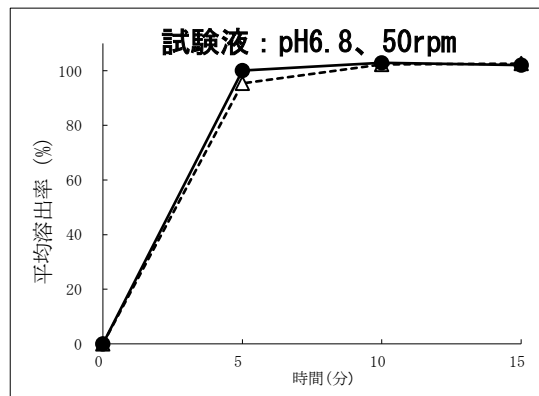
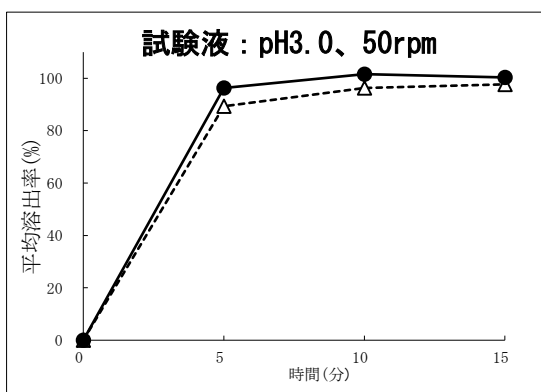
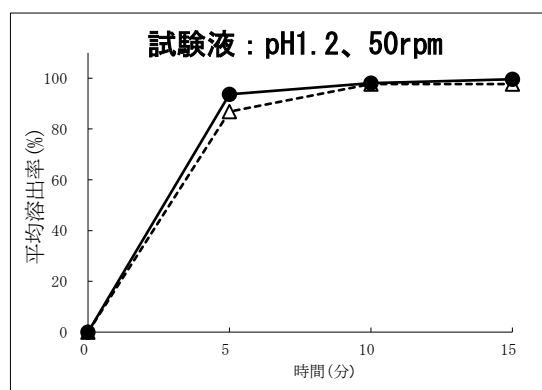
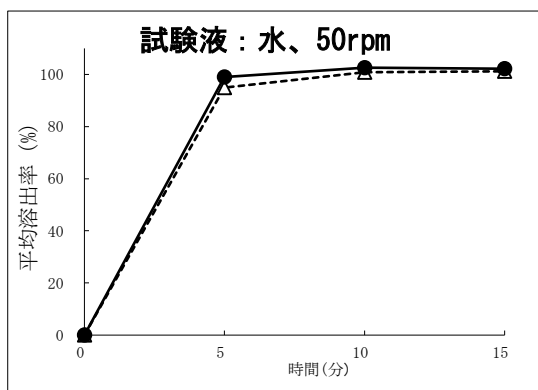
【本試験では水、pH1.2、pH3.0、pH6.8が該当】

b. 以下は略。

・試験結果

試験製剤及び標準製剤の平均溶出曲線の結果を「図 ロスバスタチン錠 2.5mg 「タカタ」とロスバスタチン錠 5mg 「タカタ」の平均溶出曲線」に、また、溶出挙動の同等性を評価した結果を「表 溶出挙動の同等性の判定結果」に示した。

この結果、水、pH1.2、pH3.0、pH6.8においてはガイドラインに示された基準に適合し、両製剤の溶出挙動が同等と判定されたことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であることが確認された。



●— ロスバスタチン錠2.5mg「タカタ」 ---△--- ロスバスタチン錠5mg「タカタ」

図 ロスバスタチン錠 2.5mg「タカタ」とロスバスタチン錠 5mg「タカタ」の平均溶出曲線

表 溶出挙動の同等性の判定結果

試験条件			標準製剤	試験製剤	判定	
回転数	試験液	判定時間(分)	平均溶出率(%)		平均溶出率	個々の溶出率
50rpm	水	15	101.2	102.2	適	適
	pH1.2	15	97.7	99.6	適	適
	pH3.0	15	97.7	100.3	適	適
	pH6.8	15	102.6	102.0	適	適

●ロスバスタチン錠 5mg「タカタ」⁸⁾

・薬剤

試験製剤：ロスバスタチン錠 5mg 「タカタ」

標準製剤：錠剤 5mg

・試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法及び回転バスケット法）

・試験条件

試験液量：900mL

試験液温：37±0.5℃

試験液：水

pH1.2＝溶出試験第1液

pH3.0＝pH3.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝溶出試験第2液

回転数：50rpm及び100rpm

・試験回数：各12ベッセル

・試験時間：表を参照。

表を参照。

試験液	試験時間（分）
水（パドル法、50rpm）	5、10及び15
pH1.2（回転バスケット法、100rpm）※	5、10及び15
pH3.0（回転バスケット法、100rpm）※	5、10及び15
pH6.8（パドル法、50rpm）	5、10及び15
pH3.0（パドル法、100rpm）	5、10及び15

※パドル法、50rpmでベッセル底部に製剤の堆積物が認められたため、その条件に替えて回転バスケット法、100rpmを実施した。

・分析法：液体クロマトグラフィー

・判定基準

以下、ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

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

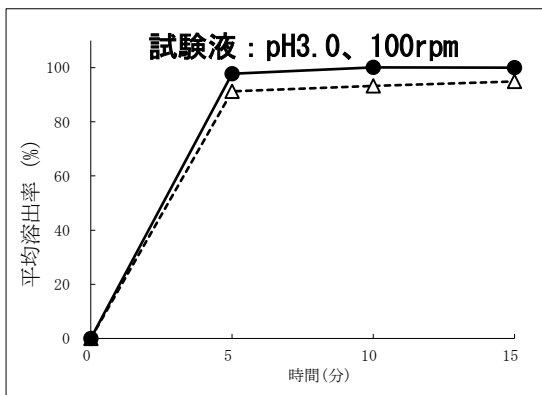
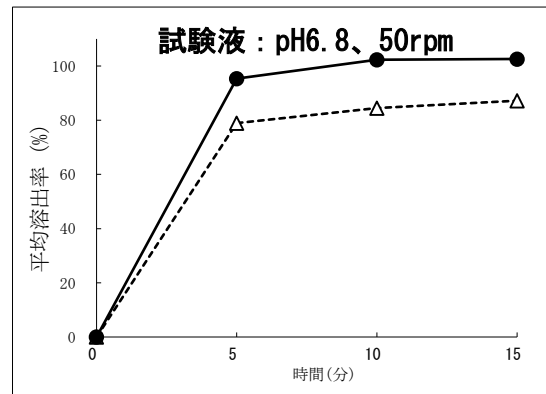
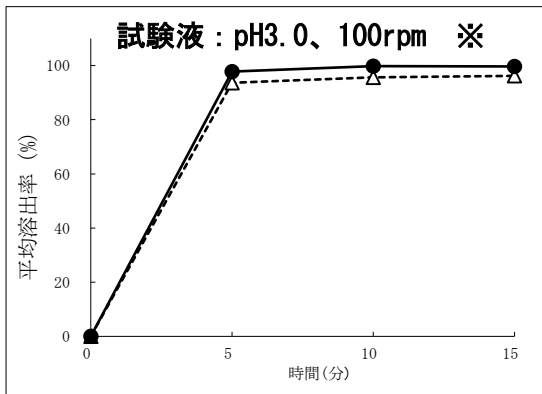
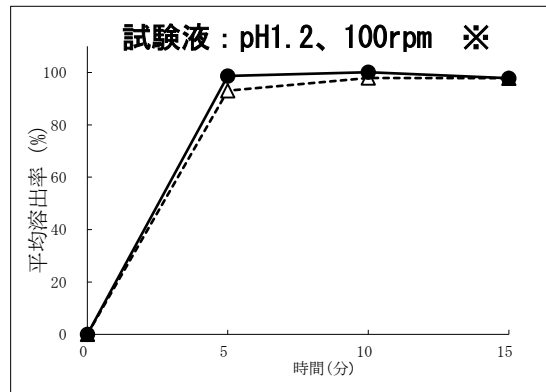
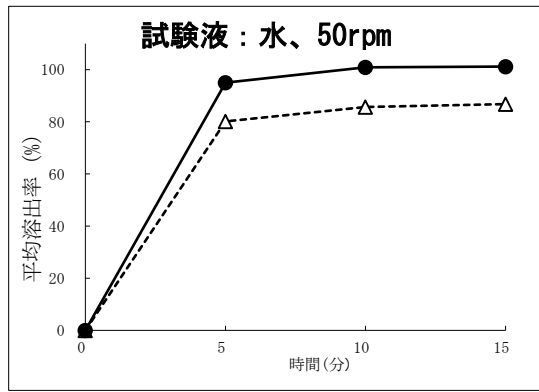
【本試験では、水、pH6.8（以上パドル法、50rpm）、pH1.2、pH3.0（以上回転バスケット法、100rpm）、pH3.0（パドル法、100rpm）が該当】

②以下は略。

・試験結果

試験製剤及び標準製剤の平均溶出曲線の結果を「図 ロスバスタチン錠 5mg「タカタ」と標準製剤の平均溶出曲線」に、また、溶出挙動の類似性を評価した結果を「表 溶出挙動の類似性の判定結果」に示した。

この結果、パドル法の水、pH6.8（以上50rpm）、pH3.0（100rpm）、回転バスケット法のpH1.2、pH3.0（以上100rpm）においてはガイドラインに示された基準に適合したことから、両製剤の溶出挙動が類似していることが確認された。



※回転バスケット法の結果

—●— ロスバスタチン錠5mg「タカタ」

---△--- 標準製剤(錠、5mg)

図 ロスバスタチン錠5mg「タカタ」と標準製剤の平均溶出曲線

表 溶出挙動の類似性の判定結果

試験条件	判定基準		平均溶出率 (%)		両製剤の差 (%)	判定
	試験液 (装置、回転数)	溶出率	判定時間 (分)	標準製剤		
水 (パドル法、50rpm)	15分以内に平均85%以上溶出	15	86.8	101.2	—	適
pH1.2 (回転バスケット法、100rpm)	15分以内に平均85%以上溶出	15	97.8	99.7	—	適
pH3.0 (回転バスケット法、100rpm)	15分以内に平均85%以上溶出	15	96.2	99.7	—	適
pH6.8 (パドル法、50rpm)	15分以内に平均85%以上溶出	15	87.2	102.6	—	適
pH3.0 (パドル法、100rpm)	15分以内に平均85%以上溶出	15	94.9	100.0	—	適

●ロスバスタチン錠 10mg「タカタ」⁹⁾

・薬剤

試験製剤：ロスバスタチン錠 10mg 「タカタ」

標準製剤：ロスバスタチン錠 5mg 「タカタ」

・試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

・試験条件

試験液量：900mL

試験液温：37±0.5℃

試験液：水

pH1.2＝溶出試験第1液

pH3.0＝pH3.0の薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝溶出試験第2液

回転数：50rpm（50rpmですべての試験において、15分以内に試験製剤、標準製剤ともに平均85%以上溶出したため100rpmでの試験は実施しなかった。）

・試験回数：各12ベッセル

・試験時間：5、10、15及び30分

・分析法：液体クロマトグラフィー

・判定基準

以下、ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。

I. 平均溶出率

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

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

【本試験では水、pH1.2、pH3.0、pH6.8が該当】

②以下は略。

II. 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下のいずれかの基準に適合する。

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

【本試験では水、pH1.2、pH3.0、pH6.8 が該当】

b. 以下は略。

・試験結果

試験製剤及び標準製剤の平均溶出曲線の結果を「図 ロスバスタチン錠 10mg 「タカタ」とロスバスタチン錠 5mg 「タカタ」の平均溶出曲線」に、また、溶出挙動の同等性を評価した結果を「表 溶出挙動の同等性の判定結果」に示した。

この結果、水、pH1.2、pH3.0、pH6.8 においてはガイドラインに示された基準に適合し、両製剤の溶出挙動が同等と判定されたことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であることが確認された。

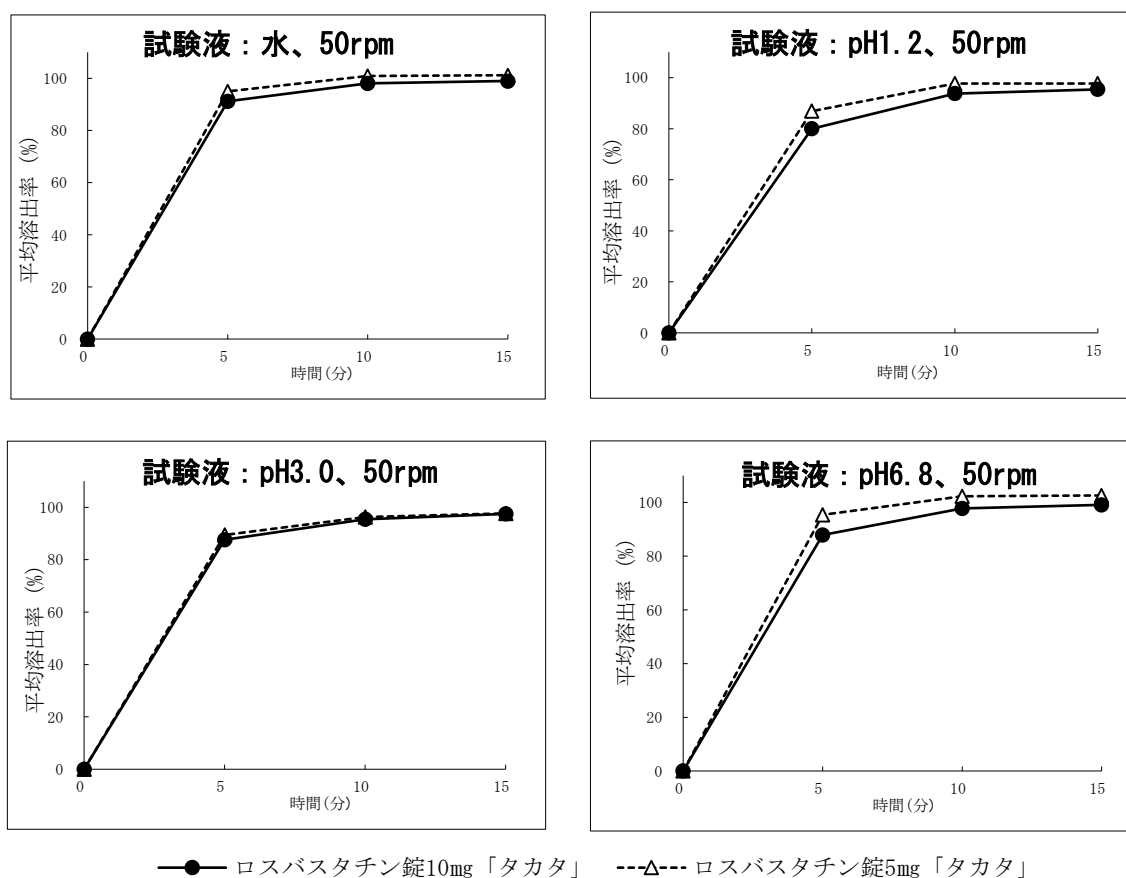


図 ロスバスタチン錠 10mg 「タカタ」とロスバスタチン錠 5mg 「タカタ」の平均溶出曲線

表 溶出挙動の同等性の判定結果

試験条件		標準製剤	試験製剤	判定		
回転数	試験液	判定時間 (分)	平均溶出率(%)		平均溶出率	個々の溶出率
50rpm	水	15	101.2	99.0	適	適
	pH1.2	15	97.7	95.4	適	適
	pH3.0	15	97.7	97.5	適	適
	pH6.8	15	102.6	99.1	適	適

●ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「タカタ」¹⁰⁾

・薬剤

試験製剤：ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「タカタ」

標準製剤：ロスバスタチン OD 錠 5mg 「タカタ」

・試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

・試験条件

試験液量：900mL

試験液温：37±0.5℃

試験液：水

pH1.2＝溶出試験第1液

pH5.5＝pH5.5の薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝溶出試験第2液

回転数：50rpm（50rpmですべての試験において、15分以内に試験製剤、標準製剤ともに平均85%以上溶出したため100rpmでの試験は実施しなかった。）

・試験回数：各12ベッセル

・試験時間：5、10、15及び30分

・分析法：液体クロマトグラフィー

・判定基準

以下、ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。

I. 平均溶出率

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

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

【本試験では水、pH1.2、pH5.5、pH6.8が該当】

②以下は略。

II. 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

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

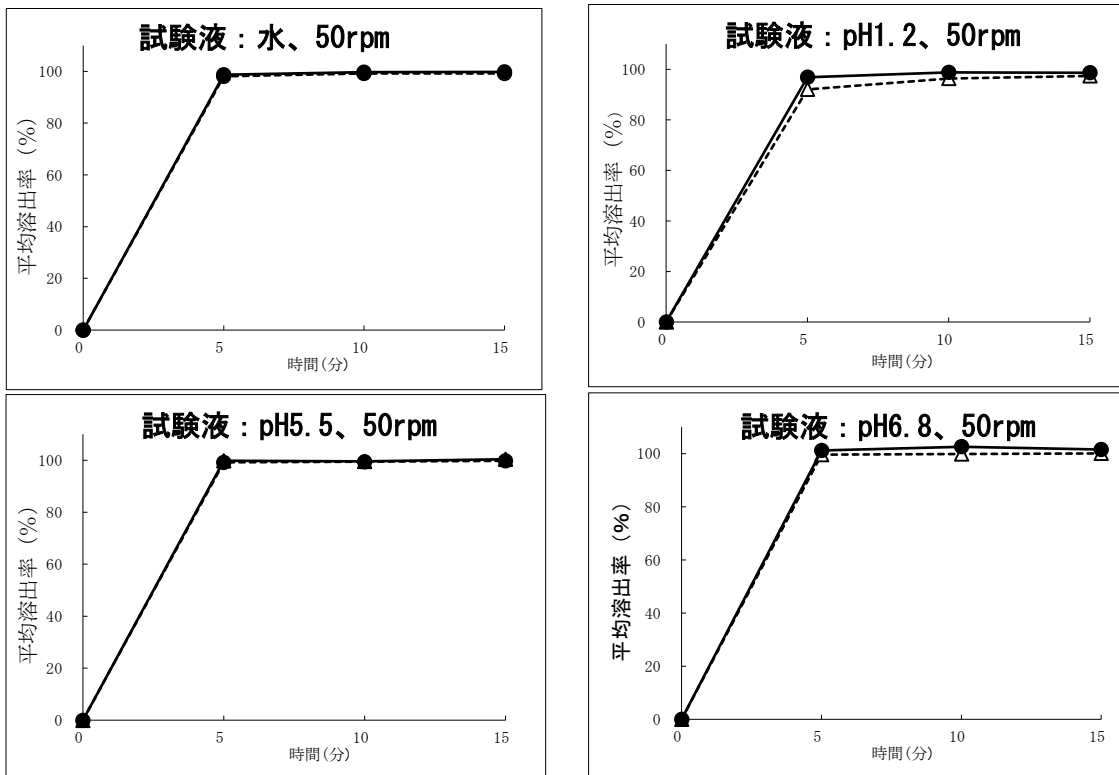
【本試験では水、pH1.2、pH5.5、pH6.8が該当】

b. 以下は略。

・試験結果

試験製剤及び標準製剤の平均溶出曲線の結果を「図 ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「タカタ」とロスバスタチン OD 錠 5mg 「タカタ」の平均溶出曲線」に、また、溶出挙動の同等性を評価した結果を「表 溶出挙動の同等性の判定結果」に示した。

この結果、水、pH1.2、pH5.5、pH6.8においてはガイドラインに示された基準に適合し、両製剤の溶出挙動が同等と判定されたことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であることが確認された。



●—●— ロスバスタチンOD錠2.5mg「タカタ」 △..... 標準製剤(ロスバスタチンOD錠5mg「タカタ」)

図 ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「タカタ」とロスバスタチン OD 錠 5mg「タカタ」の平均溶出曲線

表 溶出挙動の同等性の判定結果

試験条件		標準製剤	試験製剤	判定		
回転数	試験液	判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		平均溶出率	個々の溶出率
50rpm	水	15	99.2	99.8	適	適
	pH1.2	15	97.4	98.7	適	適
	pH5.5	15	99.8	100.4	適	適
	pH6.8	15	100.1	101.6	適	適

●ロスバスタチン OD 錠 5mg「タカタ」¹¹⁾

・薬剤

試験製剤：ロスバスタチン OD 錠 5mg「タカタ」

標準製剤：錠剤 5mg

・試験方法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法及び回転バスケット法）

・試験条件

試験液量：900mL

試験液温：37±0.5℃

試験液：水

pH1.2＝溶出試験第1液

pH3.0＝pH3.0の薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8＝溶出試験第2液

回転数：50rpm 及び 100rpm

- ・試験回数 : 各 12 ベッセル
- ・試験時間 : 表を参照。

試験液	試験時間 (分)
水 (パドル法、50rpm)	5、10 及び 15
pH1.2 (回転バスケット法、100rpm) ※	5、10 及び 15
pH3.0 (回転バスケット法、100rpm) ※	5、10 及び 15
pH6.8 (パドル法、50rpm)	5、10 及び 15
pH3.0 (パドル法、100rpm)	5、10 及び 15

※パドル法、50rpm でベッセル底部に製剤の堆積物が認められたため、その条件に替えて回転バスケット法、100rpm を実施した。

- ・分析法 : 液体クロマトグラフィー
- ・判定基準

以下、ガイドラインの判定基準より該当部分を記載。

①標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。なお、ベッセルの底部に堆積物が認められた場合には、回転バスケット法による溶出試験を実施する。

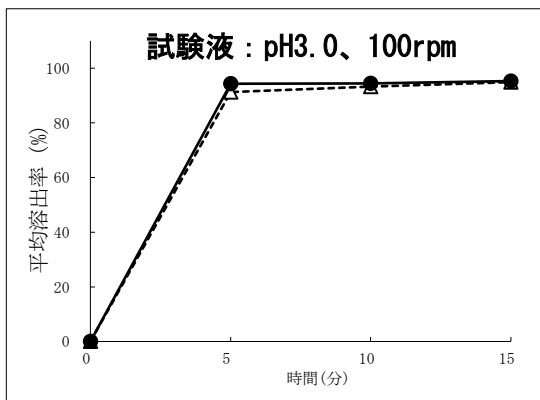
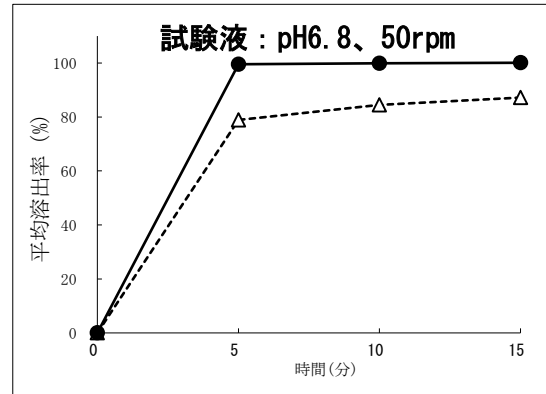
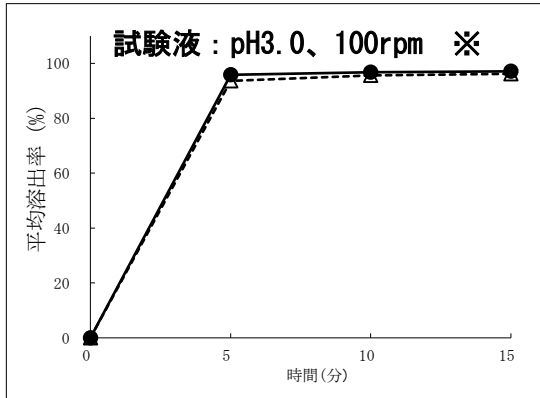
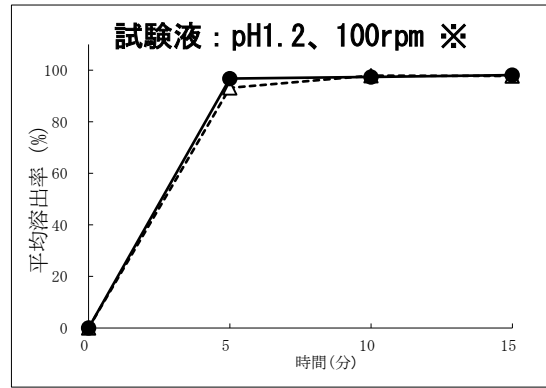
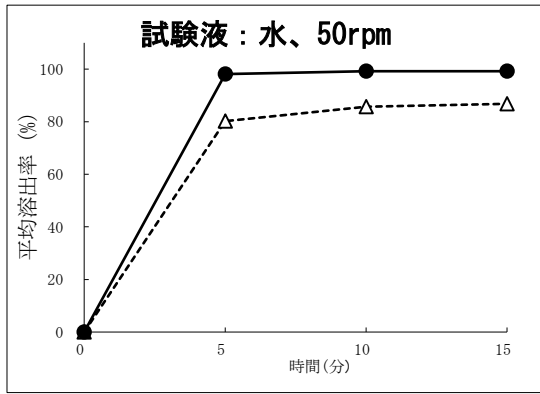
【本試験では、水、pH6.8 (以上 パドル法、50rpm)、pH1.2、pH3.0(以上 回転バスケット法 100rpm)、pH3.0 (パドル法、100rpm) が該当】

②以下は略。

- ・試験結果

試験製剤及び標準製剤の平均溶出曲線の結果を「図 ロスバスタチン OD 錠 5mg 「タカタ」と標準製剤の平均溶出曲線」に、また、溶出挙動の類似性を評価した結果を「表 溶出挙動の類似性の判定結果」に示した。

この結果、パドル法の水、pH6.8(以上 50rpm)、pH3.0(100rpm)、回転バスケット法の pH1.2、pH3.0 (以上 100rpm) においてはガイドラインに示された基準に適合したことから、両製剤の溶出挙動が類似していることが確認された。



※ 回転バスケット法の結果

●— ロスバスタチンOD錠5mg「タカタ」

---△--- 標準製剤(錠剤、5mg)

図 ロスバスタチンOD錠5mg「タカタ」と標準製剤の平均溶出曲線

表 溶出挙動の類似性の判定結果

試験液	判定基準		平均溶出率 (%)		両製剤の差 (%)	判定
	溶出率	判定時間 (分)	標準製剤	試験製剤		
水 (パドル法、50rpm)	15分以内に平均 85%以上溶出	15	86.8	99.2	—	適
pH1.2 (回転バスケット 法、100rpm)	15分以内に平均 85%以上溶出	15	97.8	98.1	—	適
pH3.0 (回転バスケット 法、100rpm)	15分以内に平均 85%以上溶出	15	96.2	97.1	—	適
pH6.8 (パドル法、50rpm)	15分以内に平均 85%以上溶出	15	87.2	100.1	—	適
pH3.0 (パドル法、 100rpm)	15分以内に平均 85%以上溶出	15	94.9	95.3	—	適

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法 (測定波長 240~244nm)

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長 242nm)

11. 力価

本剤は力価表示に該当しない。

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症

<効能・効果に関連する使用上の注意>

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。
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。

2. 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。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. クレアチンクリアランスが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。（Ⅷ. 「5. 慎重投与」の項参照）
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。
3. （OD錠のみ）
OD錠は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。（Ⅷ. 「14. 適用上の注意」の項参照）

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 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・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

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試験の概要

該当しない

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

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、ピタバスタチンカルシウム

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メバロン酸類似の構造部分を通じてHMG-CoA還元酵素を競合的に阻害することにより、LDL値の低下という薬効を発揮する。HMG-CoAのメバロン酸への変換を減少させることによりコレステロール生合成における早期の律速段階を抑制する。¹⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

		最高血中濃度到達時間 (hr)	被験者数
ロスバスタチン錠 5 mg 「タカタ」		4.04±0.91	24
ロスバスタチン OD 錠 5 mg 「タカタ」	水なしで服用	4.00±1.04	23
	水で服用	3.96±1.02	23

(3) 臨床試験で確認された血中濃度(生物学的同等性試験)

●ロスバスタチン錠2.5mg 「タカタ」⁷⁾

本剤は、ロスバスタチン錠5mg「タカタ」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、ロスバスタチン錠5mg「タカタ」と溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。

●ロスバスタチン錠5mg 「タカタ」¹²⁾

本剤と標準製剤(錠剤、5mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子24名にそれぞれ1錠(ロスバスタチンとして5mg)を空腹時に単回経口投与し、投与前、投与後0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24、36、48及び72時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MSにより測定したロスバスタチンの平均血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて90%信頼区間を求めた結果、評価パラメータの対数値の平均値の差は $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

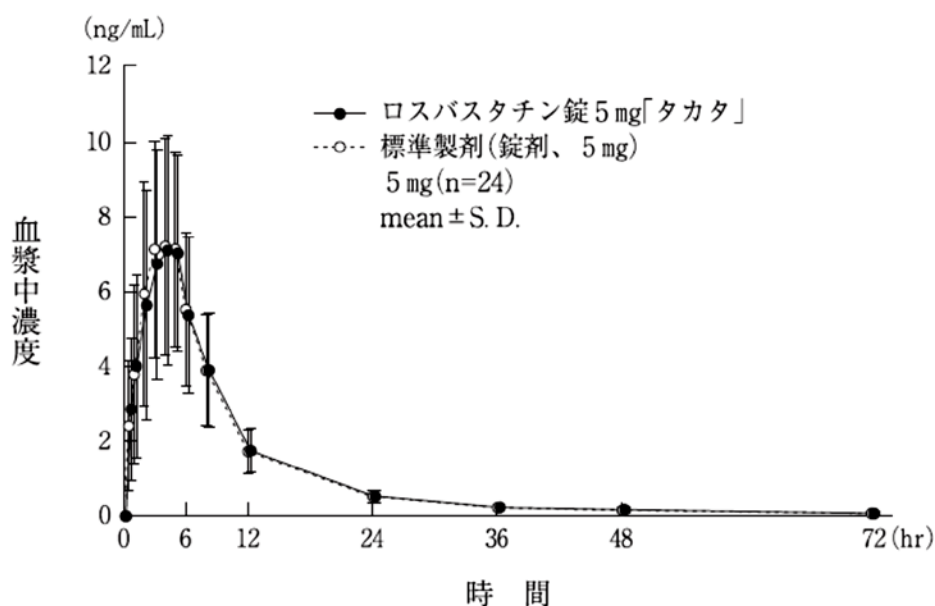


図 ロスバスタチン錠 5mg 「タカタ」 と標準製剤の平均血漿中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

製剤	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	t max (hr)	t _{1/2} (hr)
ロスバスタチン錠 5mg 「タカタ」	77.535±26.593	7.822±3.065	4.04±0.91	21.26±9.81
標準製剤 (錠剤、5mg)	77.799±26.212	7.893±2.980	4.13±0.90	40.35±83.67

(mean±S. D.)

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

●ロスバスタチン錠10mg「タカタ」⁹⁾

本剤は、ロスバスタチン錠 5mg「タカタ」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、ロスバスタチン錠 5mg「タカタ」と溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両剤は生物学的に同等とみなされた。

●ロスバスタチンOD錠2.5mg「タカタ」¹⁰⁾

本剤は、ロスバスタチン OD 錠 5mg「タカタ」と含量が異なる製剤として開発されたことから、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、ロスバスタチン OD 錠 5mg「タカタ」と溶出挙動を比較したところ同等と判断され、両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「タカタ」¹³⁾

<水なしで服用>

本剤と標準製剤（錠剤、5mg）をクロスオーバー法により、健康成人男子 23 名にそれぞれ 1 錠（ロスバスタチンとして 5mg）を空腹時に本剤は水なしで、標準製剤は水で単回経口投与し、投与前、投与後 0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24、36、48 及び 72 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS により測定したロスバスタチンの平均血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、評価パラメータの対数値の平均値の差は log (0.80) ~ log (1.25) の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

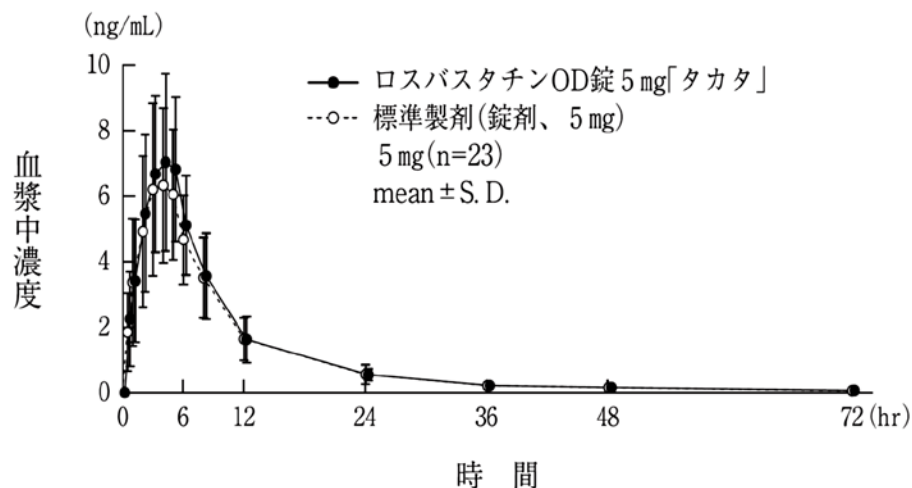


図 ロスバスタチン OD 錠 5mg「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移（水なしで服用）

表 薬物動態パラメータ

製剤	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	t max (hr)	t _{1/2} (hr)
ロスバスタチン OD錠 5mg 「タカタ」	73.458±22.821	7.651±2.603	4.00±1.04	22.53±13.62
標準製剤 (錠剤、5mg)	69.982±21.756	6.928±2.405	4.09±1.04	21.47±11.71

(mean±S. D.)

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

<水で服用>

本剤と標準製剤（錠剤、5mg）をクロスオーバー法により、健康成人男子 23 名にそれぞれ 1 錠（ロスバスタチンとして 5mg）を空腹時に水で単回経口投与し、投与前、投与後 0.5、1、2、3、4、5、6、8、12、24、36、48 及び 72 時間に前腕静脈から採血した。LC/MS/MS により測定したロスバスタチンの平均血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、評価パラメータの対数値の平均値の差は log (0.80) ~ log (1.25) の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。

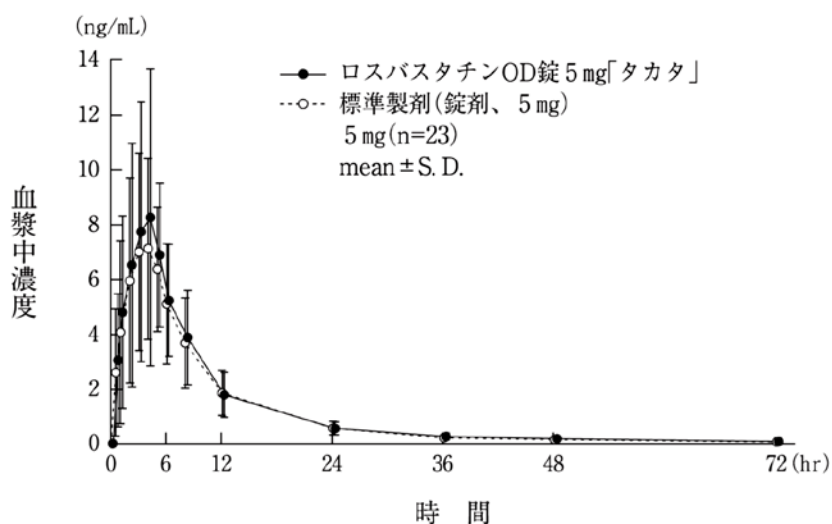


図 ロスバスタチン OD錠 5mg 「タカタ」と標準製剤の平均血漿中濃度推移（水で服用）

表 薬物動態パラメータ

製剤	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	t max (hr)	t _{1/2} (hr)
ロスバスタチン OD錠 5mg 「タカタ」	81.815±35.994	8.692±5.362	3.96±1.02	18.06±7.35*
標準製剤 (錠剤、5mg)	76.631±31.990	7.809±3.623	3.70±0.97	21.58±13.91

(* : n=22, mean±S. D.)

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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

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) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

		Ke1 (hr ⁻¹)	被験者数
ロスバスタチン錠 5 mg 「タカタ」		0.0385±0.0146	24
ロスバスタチン OD 錠 5 mg 「タカタ」	水なしで服用	0.0400±0.0183	23
	水で服用	0.0436±0.0142	22

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁中への移行性

該当資料なし

(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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

本剤は、OATP1B1 及び BCRP の基質である。

(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比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

(1) 腹膜透析

該当資料なし

(2) 血液透析

該当資料なし

(3) 直接血液灌流

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

添付文書に記載なし

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
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[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。]
3. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦（Ⅷ. 「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
4. シクロスポリンを投与中の患者（Ⅷ. 「7. 相互作用」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 腎障害又はその既往歴のある患者 [重度の腎障害のある患者では、本剤の血中濃度が高くなるおそれがある。一般に、HMG-CoA還元酵素阻害剤投与時にみられる横紋筋融解症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。]（Ⅴ. 「2. 用法及び用量」＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の項参照）
- (2) アルコール中毒患者、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、肝障害を悪化させるおそれがある。また、アルコール中毒患者では、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。]（Ⅷ. 「2. 禁忌内容とその理由」の項参照）
- (3) フィブラート系薬剤（ベザフィブラート等）、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）を投与中の患者 [一般にHMG-CoA還元酵素阻害剤との併用で横紋筋融解症があらわれやすい。]（Ⅷ. 「7. 相互作用」の項参照）
- (4) 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 [横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。]
- (5) 高齢者（Ⅷ. 「9. 高齢者への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。
- (2) 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、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（CPK）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。
- (3) 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。
- (4) 近位筋脱力、CK（CPK）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。（Ⅷ. 「8. 副作用(1)重大な副作用」の項参照）
- (5) 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。

7. 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

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	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、ロスバスタチンの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

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	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（CPK）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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 (CPK) 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		
マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン等		
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	抗凝血作用が増強することがある。本剤を併用する場合は、本剤の投与開始時及び用量変更時にも頻回にプロトロンビン時間国際標準比 (INR) 値等を確認し、必要に応じてワルファリンの用量を調節する等、注意深く投与すること。	機序は不明
制酸剤 水酸化マグネシウム・水酸化アルミニウム	ロスバスタチンの血中濃度が約50%に低下することが報告されている。ロスバスタチン投与後2時間経過後に制酸剤を投与した場合には、ロスバスタチン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	ロスバスタチンとロピナビル・リトナビルを併用したときロスバスタチンの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ロスバスタチンを併用したときロスバスタチンのAUCが約3倍、Cmaxが7倍、ダルナビル及びリトナビル両剤とロスバスタチンを併用したときロスバスタチンのAUCが約1.5倍、Cmaxが約2.4倍上昇したとの報告がある。またロスバスタチンとグレカプレビル・ピブレンタスビル ^{注)} を併用したとき、ロスバスタチンの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。
シメプレビル	ロスバスタチンとシメプレビルを併用したとき、ロスバスタチンの血中濃度が上昇したとの報告がある。	シメプレビルがOATP1B1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	ロスバスタチンとダクラタスビル、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、ロスバスタチン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。
レゴラフェニブ	ロスバスタチンとレゴラフェニブを併用したとき、ロスバスタチンの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。
グラゾプレビル/ エルバスビル	ロスバスタチンとグラゾプレビル ^{注)} 及びエルバスビルを併用したとき、ロスバスタチンの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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エルトロンボパグ	ロスバスタチンとエルトロンボパグを併用したとき、ロスバスタチンの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。

注) 承認用量外の用量における他社の試験結果に基づく。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用(頻度不明)と初期症状

重大な副作用(頻度不明)

- 1) **横紋筋融解症** 筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 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。
- 2) **ミオパチー** ミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、高度な脱力感や著明なCK (CPK) の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。
- 3) **免疫介在性壊死性ミオパチー** 免疫介在性壊死性ミオパチー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し、適切な処置を行うこと。
- 4) **肝炎、肝機能障害、黄疸** 肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT) 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ので、定期的に肝機能検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **血小板減少** 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い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) **過敏症状** 血管浮腫を含む過敏症状があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7) **間質性肺炎** 間質性肺炎があらわれることがあるので、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。
- 8) **末梢神経障害** 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ので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 9) **多形紅斑** 多形紅斑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し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明
皮膚 ^{注1)}	そう痒症、発疹、蕁麻疹
消化器	腹痛、便秘、嘔気、下痢、膵炎、口内炎
筋・骨格系	CK (CPK) 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 (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇）
腎臓	蛋白尿 ^{注2)} 、腎機能異常（BUN上昇、血清クレアチニン上昇）

注 1) 症状が認められた場合には投与を中止すること。

注 2) 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。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」に以下の記載あり。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用（頻度不明）と初期症状」に以下の記載あり。

6) 過敏症状 血管浮腫を含む過敏症状があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いので、患者の状態を観察しながら投与すること。また、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。
なお、他社が実施した臨床試験では高齢者と非高齢者においてロスバスタチンの血漿中濃度に明らかな差は認められていない。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していないが、ラットに他のHMG-CoA還元酵素阻害剤を大量投与した場合に胎児の骨格奇形が報告されている。更にヒトでは、他のHMG-CoA還元酵素阻害剤で、妊娠3 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) 授乳中の婦人には投与しないこと。〔ラットで乳汁中への移行が報告されている。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。（使用経験が少ない。）

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

添付文書に記載なし

14. 適用上の注意

- (1) 薬剤交付時：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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕
- (2) 服用時（OD 錠のみ）：OD 錠は舌の上に乗せ、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。

15. その他の注意

海外において、ロスバスタチンを含む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。

16. その他

該当しない

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」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) 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) 生殖発生毒性試験

VIII. 「10. 妊婦、産婦、授乳婦への投与」参照

(4) その他の特殊毒性

VIII. 「15. その他の注意」参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤 : 処方箋医薬品 (注意-医師等の処方箋により使用すること)

有効成分 : 該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 : 外箱等に表示 (3年)

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」参照)

3. 貯法・保存条件

錠 : 気密容器に入れ、室温保存

OD錠 : 遮光した気密容器に入れ、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

(「VIII. 14. 適用上の注意」参照)

くすりのしおり : あり

患者向け医薬品ガイド : あり

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ロスバスタチン錠 2.5mg 「タカタ」	PTP包装 : 100錠 (10錠×10) 、140錠 (14錠×10) バラ包装 : 500錠 (プラスチック瓶)
ロスバスタチン錠 5mg 「タカタ」	PTP包装 : 100錠 (10錠×10) 、140錠 (14錠×10) バラ包装 : 500錠 (プラスチック瓶)
ロスバスタチン錠 10mg 「タカタ」	PTP包装 : 100錠 (10錠×10)
ロスバスタチン OD錠 2.5mg 「タカタ」	PTP包装 : 100錠 (10錠×10) 、140錠 (14錠×10)
ロスバスタチン OD錠 5mg 「タカタ」	PTP包装 : 100錠 (10錠×10)

7. 容器の材質

ロスバスタチン錠 2.5mg 「タカタ」 ロスバスタチン錠 5mg 「タカタ」 ロスバスタチン錠 10mg 「タカタ」	<PTP 包装> PTP シート：ポリ塩化ビニリデン・ポリ塩化ビニル複合フィルム、アルミニウム箔 ピロー包装：ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルム 箱：紙 <バラ包装> ボトル：ポリエチレン 蓋：ポリプロピレン、シリカゲル 箱：紙
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「タカタ」 ロスバスタチン OD 錠 5mg 「タカタ」	PTP シート：ナイロン・アルミニウム箔・ポリ塩化ビニル複合フィルム、アルミニウム箔 箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：なし

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

9. 国際誕生年月日

2002年 11月 6日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	ロスバスタチン錠 2.5 mg 「タカタ」	ロスバスタチン錠 5 mg 「タカタ」	ロスバスタチン錠 10 mg 「タカタ」
製造販売承認年月日	2017年 8月 15日	2017年 8月 15日	2017年 8月 15日
承認番号	22900AMX00824	22900AMX00825	22900AMX00826

	ロスバスタチン OD 錠 2.5 mg 「タカタ」	ロスバスタチン OD 錠 5 mg 「タカタ」
製造販売承認年月日	2017年 8月 15日	2017年 8月 15日
承認番号	22900AMX00882	22900AMX00883

11. 薬価基準収載年月日

2017年 12月 8日

12. 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

2019年 5月 22日に以下の効果・効能が追加された。

「家族性高コレステロール血症」

13. 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

14. 再審査期間

該当しない

15. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は投与期間制限医薬品に該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT コード (9桁)	厚生労働省薬価 基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
ロスバスタチン錠 2.5 mg 「タカタ」	125784701	2189017F1197	622578401
ロスバスタチン錠 5 mg 「タカタ」	125785401	2189017F2193	622578501
ロスバスタチン錠 10 mg 「タカタ」	125786101	2189017F5028	622578601
ロスバスタチン OD 錠 2.5 mg 「タカタ」	125787801	2189017F3165	622578701
ロスバスタチン OD 錠 5 mg 「タカタ」	125788501	2189017F4161	622578801

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 高折修二他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書（第12版），p. 1136, 2013.
- 2) 高田製薬株式会社内資料（錠 2.5mg 安定性）
- 3) 高田製薬株式会社内資料（錠 5mg 安定性）
- 4) 高田製薬株式会社内資料（錠 10mg 安定性）
- 5) 高田製薬株式会社内資料（OD 錠 2.5mg 安定性）
- 6) 高田製薬株式会社内資料（OD 錠 5mg 安定性）
- 7) 高田製薬株式会社内資料（錠 2.5mg 生物学的同等性及び溶出挙動）
- 8) 高田製薬株式会社内資料（錠 5mg 溶出挙動）
- 9) 高田製薬株式会社内資料（錠 10mg 生物学的同等性及び溶出挙動）
- 10) 高田製薬株式会社内資料（OD 錠 2.5mg 生物学的同等性及び溶出挙動）
- 11) 高田製薬株式会社内資料（OD 錠 5mg 溶出挙動）
- 12) 高田製薬株式会社内資料（錠 5mg 生物学的同等性）
- 13) 高田製薬株式会社内資料（OD 錠 5mg 生物学的同等性）

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし

MEMO

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1