

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 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「ニプロ」

ロスバスタチン錠5mg「ニプロ」

ロスバスタチンOD錠2.5mg「ニプロ」

ロスバスタチンOD錠5mg「ニプロ」

ROSUVASTATIN TABLETS, OD TABLETS

剤形	錠 2.5mg、錠 5mg OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg	錠剤（フィルムコーティング錠） 錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）
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「ニプロ」、同 OD 錠 2.5mg「ニプロ」 1 錠中 日本薬局方 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) ロスバスタチン錠 5mg「ニプロ」、同 OD 錠 5mg「ニプロ」 1 錠中 日本薬局方 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)	
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	ロスバスタチン錠 2.5mg「ニプロ」、同錠 5mg「ニプロ」 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 ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「ニプロ」、同 OD 錠 5mg「ニプロ」 製造販売承認年月日：2018年2月15日 薬価基準収載年月日：2018年6月15日 発売年月日：2018年6月15日	
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売：ニプロ株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/	

本 I F は 2022 年 8 月 改訂 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、PMDA ホームページ 「医薬品 に関する 情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認 ください。

I F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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I Fは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<https://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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I F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、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。

[I F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。
- ②I F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「I F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。

[I Fの作成]

- ①I F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。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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，「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI F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。

[I Fの発行]

- ①「I F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，「I F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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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，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薬剤師等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，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，I Fの使用にあたっては，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

I F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。I F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，I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり，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月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

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

1. 販売名 3
2. 一般名 3
3. 構造式又は示性式 3
4. 分子式及び分子量 3
5. 化学名（命名法） 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

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

1. 剤形 5
2. 製剤の組成 5
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 6
5. 調製法及び溶解後の安定性 12
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 12
7. 溶出性 12
8. 生物学的試験法 19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 19
10. 製剤中の有効成分の定量法 19
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

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

1. 薬理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

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 28
4. 分布 28
5. 代謝 28
6. 排泄 29
7. トランスポーターに関する情報 29
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

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 34
9. 高齢者への投与 36
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 36
11. 小児等への投与 37
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 37
13. 過量投与 37
14. 適用上の注意 37
15. その他の注意 37
16. その他 37

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験 38
2. 毒性試験 38

X. 管理的事項に関する項目		
1. 規制区分	39	
2. 有効期間又は使用期限	39	
3. 貯法・保存条件	39	
4. 薬剤取扱い上の注意点	39	
5. 承認条件等	39	
6. 包装	39	
7. 容器の材質	40	
8. 同一成分・同効薬	40	
9. 国際誕生年月日	40	
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	40	
11. 薬価基準収載年月日	40	
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	40	
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	41	
14. 再審査期間	41	
		15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
		41
		16. 各種コード
		41
		17. 保険給付上の注意
		41
		XI. 文献
		1. 引用文献
		42
		2. その他の参考文献
		42
		XII. 参考資料
		1. 主な外国での発売状況
		43
		2. 海外における臨床支援情報
		43
		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
		44
		2. その他の関連資料
		48

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロスバスタチンカルシウムは HMG-CoA 還元酵素阻害剤であり、本邦では 2005 年に上市されている。

1錠中にロスバスタチンを 2.5mg 及び 5mg 含有するロスバスタチン錠 2.5mg「ニプロ」及び同錠 5mg「ニプロ」は、ニプロ株式会社が初の後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2017 年 8 月に承認を取得、2017 年 12 月に販売を開始した。

また、1錠中にロスバスタチンを 2.5mg 及び 5mg 含有する口腔内崩壊錠であるロスバスタチン OD 錠 2.5mg「ニプロ」及び同 OD 錠 5mg「ニプロ」は、ニプロ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2018 年 2 月に承認を取得、2018 年 6 月に販売を開始した。

2019 年 5 月には、「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

○本剤は肝臓でのコレステロール生合成の律速酵素であるヒドロキシメチルグルタリル CoA (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。¹⁾

○臨床的には、高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症に有用性が認められている。

○（ロスバスタチン錠「ニプロ」）

錠剤の両面に、「一般名」・「含量」・「屋号」をレーザー印字することにより、識別性の向上をはかった。

PTP シート裏面に薬効「高コレステロール血症のお薬」を表示した。更に、裏面には 1 錠ごとに「一般名」・「含量」・「屋号」を表示し、1 スリットごとに GS1 コードを表示した。

○（ロスバスタチン OD 錠「ニプロ」）

錠剤には、「一般名」・「OD」・「含量」・「屋号」をインクジェット印字し、識別性の向上を図った。また、微粒子コーティング技術により、苦みを軽減、光安定性を保持している。

PTP シート裏面に薬効「高コレステロール血症のお薬」を表示した。更に、裏面には 1 錠ごとに「一般名」・「OD」・「含量」・「屋号」を表示し、2 錠ごとに GS1 コードを表示した。また、アルミの光沢を抑え、視認性を確保している。

○重大な副作用としては、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、多形紅斑があらわれることがある。（「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

Ⅱ. 名称に関する項目

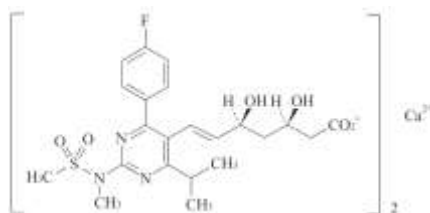
1. 販売名

- (1) 和 名 : ロスバスタチン錠 2.5mg 「ニプロ」
ロスバスタチン錠 5mg 「ニプロ」
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「ニプロ」
- (2) 洋 名 : ROSUVASTATIN TABLETS, OD TABLETS
- (3) 名称の由来 : 有効成分であるロスバスタチンに剤形及び含量を記載し、社名である「ニプロ」を付した。

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)
- (3) ステム : 抗脂質異常症薬、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 : $(C_{22}H_{27}FN_3O_6S)_2Ca$

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-(1-methylethyl)-2-[methyl(methylsulfonyl)amino]pyrimidin-5-yl}-3,5-dihydroxyhept-6-enoate]
(IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

147098-20-2 (ロスバスタチンカルシウム)

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 ²⁾

融点: 約 130°C (分解)

(5) 酸塩基解離定数 ²⁾

pKa=4.6 (電位差滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値 ¹⁾

吸光係数 ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 243nm): 約 430 である。

水分: 6.1%以下 (20mg、電量滴定法)。

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⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ロスバスタチンカルシウム」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法 ¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ロスバスタチンカルシウム」定量法による。

IV. 製剤に関する項目







1. 剤形







(1) 剤形の区別、外観及び性状

1) 区別：錠 2.5mg、錠 5mg 錠剤（フィルムコーティング錠）

OD錠 2.5mg、OD錠 5mg 錠剤（素錠：口腔内崩壊錠）

2) 外観及び性状：下記表に記載

販売名		ロスバスタチン錠 2.5mg 「ニプロ」	ロスバスタチン錠 5mg 「ニプロ」
外形		  	  
形状		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	
大きさ	直径(mm)	5.6	7.1
	厚さ(mm)	3.1	3.8
	重量(mg)	77	153
本体表示		ロスバスタチン 2.5 ニプロ	ロスバスタチン 5 ニプロ

販売名		ロスバスタチン OD錠 2.5mg 「ニプロ」	ロスバスタチン OD錠 5mg 「ニプロ」
外形		  	  
形状		淡黄色の素錠（口腔内崩壊錠）	
大きさ	直径(mm)	5.5	7.0
	厚さ(mm)	3.1	3.8
	重量(mg)	80	160
本体表示		ロスバスタチン OD/ 2.5 ニプロ	ロスバスタチン OD / 5 ニプロ

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：該当しない

(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 「ニプロ」、同 OD錠 2.5mg 「ニプロ」

1 錠中 日本薬局方 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)

ロスバスタチン錠 5mg 「ニプロ」、同 OD 錠 5mg 「ニプロ」

1 錠中 日本薬局方 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)

(2) 添加物

ロスバスタチン錠 2.5mg 「ニプロ」、同錠 5mg 「ニプロ」

乳糖水和物、結晶セルロース、クロスポビドン、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」、同 OD 錠 5mg 「ニプロ」

D-マンニトール、クロスカルメロースナトリウム、炭酸カリウム、タルク、メチルセルロース、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、アクリル酸エチル・メタクリル酸メチルコポリマー、ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、クロスポビドン、アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)、ステアリン酸マグネシウム

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

①ロスバスタチン錠 2.5mg 「ニプロ」³⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネート袋）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
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）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
溶出試験	適 合	—	—	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.5～ 99.9	99.5～ 99.9	99.4～ 99.9	99.3～ 99.8

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン製瓶、乾燥剤(シリカゲル)入り)

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
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）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	—	—	適合
含量（95.0～105.0%）	99.5～ 99.9	99.5～ 100.3	99.6～ 99.8	99.4～ 100.1

(n=3)

②ロスバスタチン錠 5mg 「ニプロ」⁴⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネート袋）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
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）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	—	—	適合
含量（95.0～105.0%）	98.8～ 100.0	98.6～ 99.7	98.9～ 100.0	99.6～ 101.0

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン製瓶、乾燥剤(シリカゲル)入り)

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
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）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	—	—	適合
溶出試験	適合	—	—	適合
含量（95.0～105.0%）	98.8～ 100.0	99.0～ 99.8	98.7～ 99.8	99.7～ 100.9

(n=3)

③ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」⁵⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネート袋）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡黄色の素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験	適 合	—	—	適 合
崩壊試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験	適 合	—	—	適 合
含量（95.0～105.0%）	100.7～ 101.4	100.4～ 101.6	100.5～ 101.7	100.5～ 101.8

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン製瓶、乾燥剤（シリカゲル）入り）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡黄色の素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験	適 合	—	—	適 合
崩壊試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験	適 合	—	—	適 合
含量（95.0～105.0%）	100.7～ 101.4	100.9～ 101.3	100.6～ 101.5	99.8～ 101.0

(n=3)

④ロスバスタチン OD 錠 5mg 「ニプロ」⁶⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネート袋）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（淡黄色の素錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	適 合	適 合	適 合
製剤均一性試験	適 合	—	—	適 合
崩壊試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験	適 合	—	—	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.6～ 100.3	100.0～ 101.2	100.3～ 101.1	98.9～ 99.6

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン製瓶、乾燥剤（シリカゲル）入り）

項目及び規格	試験開始時	1カ月後	3カ月後	6カ月後
性状（淡黄色の素錠）	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合
崩壊試験	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	—	—	適合
含量（95.0～105.0%）	99.6～ 100.3	99.1～ 100.4	99.4～ 100.0	99.1～ 100.6

(n=3)

長期保存試験

試験条件：25±2℃、60±5%RH

①ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」⁵⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネート袋）

項目及び規格	試験開始時	3カ月後	6カ月後	9カ月後	12カ月後	18カ月後	24カ月後	30カ月後
性状（淡黄色の素錠）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—	適合	—	適合	—
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	—	—	—	—	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.7 ～ 101.4	100.1 ～ 100.5	100.4 ～ 101.3	100.7 ～ 101.5	99.9 ～ 100.8	100.5 ～ 102.3	99.8 ～ 101.7	100.9 ～ 101.6

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン製瓶、乾燥剤（シリカゲル）入り）

項目及び規格	試験開始時	3カ月後	6カ月後	9カ月後	12カ月後	18カ月後	24カ月後	30カ月後
性状（淡黄色の素錠）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	適合	適合	—	適合	—
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	—	—	—	—	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	100.7 ～ 101.4	99.8 ～ 100.8	100.5 ～ 101.4	100.5 ～ 100.9	99.6 ～ 100.3	100.8 ～ 102.0	100.2 ～ 101.5	101.0 ～ 101.2

(n=3)

②ロスバスタチン OD 錠 5mg 「ニプロ」⁶⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネート袋）

項目及び規格	試験開始時	3カ月後	6カ月後	9カ月後	12カ月後	18カ月後	24カ月後	30カ月後
性状（淡黄色の素錠）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—	適合	—	適合	—
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	—	—	—	—	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	99.6	99.0	100.3	99.6	100.9	100.9	100.8	99.2
	～ 100.3	～ 100.1	～ 101.1	～ 100.8	～ 101.5	～ 101.2	～ 101.4	～ 100.4

(n=3)

バラ包装：包装形態（ポリエチレン製瓶、乾燥剤（シリカゲル）入り）

項目及び規格	試験開始時	3カ月後	6カ月後	9カ月後	12カ月後	18カ月後	24カ月後	30カ月後
性状（淡黄色の素錠）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性試験	適合	—	—	—	適合	—	適合	—
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	適合	—	—	—	—	適合	適合	適合
含量（95.0～105.0%）	99.6	99.5	100.5	100.1	100.5	100.4	100.3	99.7
	～ 100.3	～ 100.5	～ 101.8	～ 100.6	～ 101.5	～ 101.4	～ 101.8	～ 100.6

(n=3)

ロスバスタチン錠 2.5mg 「ニプロ」、同錠 5mg 「ニプロ」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）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。

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」、同 OD 錠 5mg 「ニプロ」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）及び長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、2 年 6 カ月）の結果、通常の市場流通化において 3 年間安定であることが推測された。

無包装状態での安定性

試験項目：外観、含量、硬度、崩壊性（OD 錠のみ）、溶出性

『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）』における評価法および評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

①ロスバスタチン錠 2.5mg 「ニプロ」⁷⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	硬度 [3 カ月後] 99.1→69.0Nへ低下 (規格内)
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

②ロスバスタチン錠 5mg 「ニプロ」⁸⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	変化なし
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

③ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」⁹⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	硬度 [0.5 カ月] 37.0→15.8Nに低下 (規格外)
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

④ロスバスタチン OD 錠 5mg 「ニプロ」¹⁰⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/ 25±2℃	遮光・開放	3 カ月	硬度 [0.5 カ月] 55.9→33.5Nに低下 (規格内) [1 カ月] 55.9→22.5Nに低下 (規格内) [3 カ月] 55.9→15.3Nに低下 (規格外)
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

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（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

溶出挙動における類似性

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」）

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

試験液の温度 : $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

試験液の量 : 900mL

試験液 : 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

回転数 : 50rpm

判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。
すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、
溶出挙動が類似しているとする。

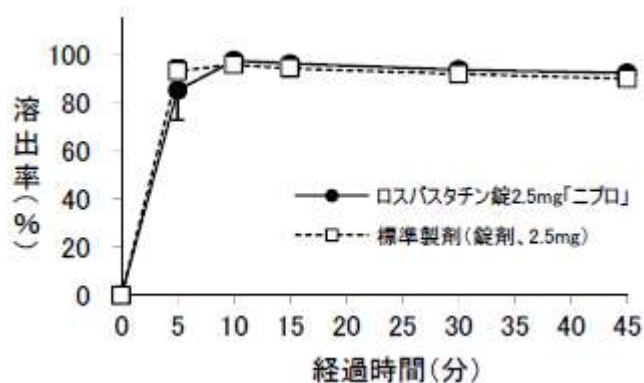
標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

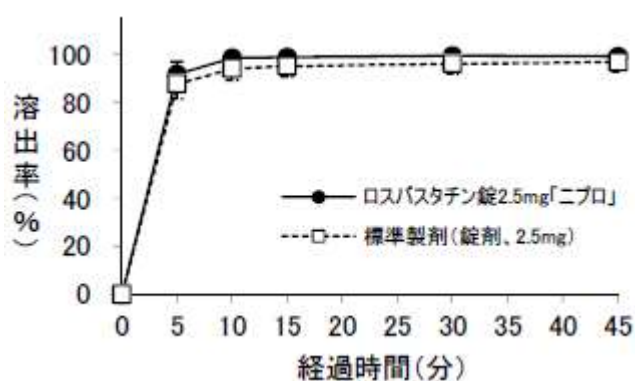
①ロスバスタチン錠 2.5mg 「ニプロ」¹¹⁾

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってロスバスタチン錠 2.5mg 「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

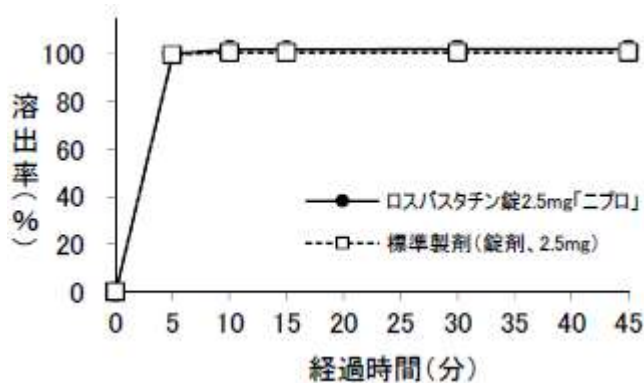
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



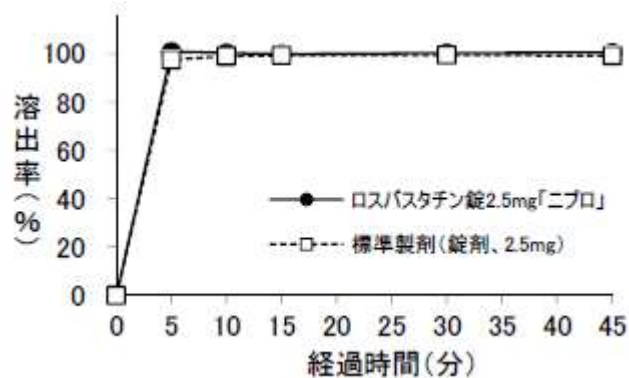
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



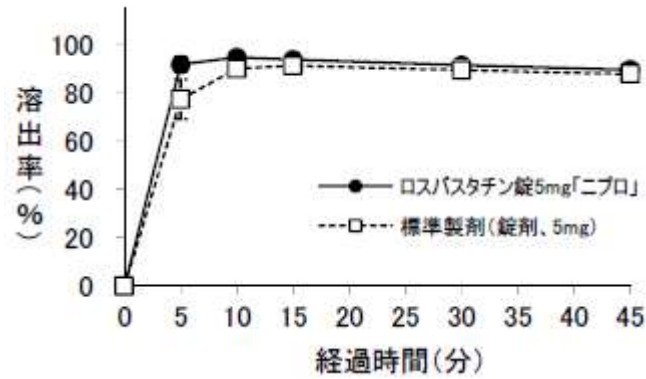
試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



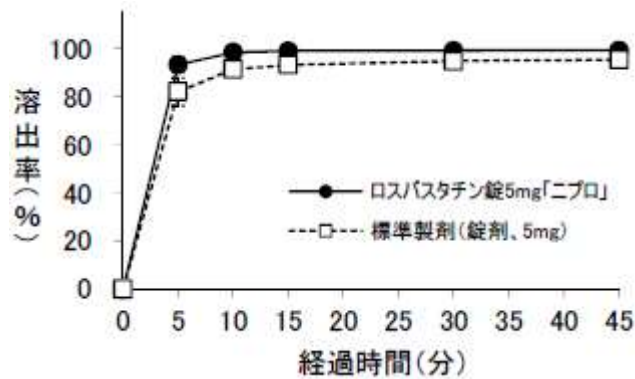
②ロスバスタチン錠 5mg 「ニプロ」¹²⁾

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってロスバスタチン錠 5mg 「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

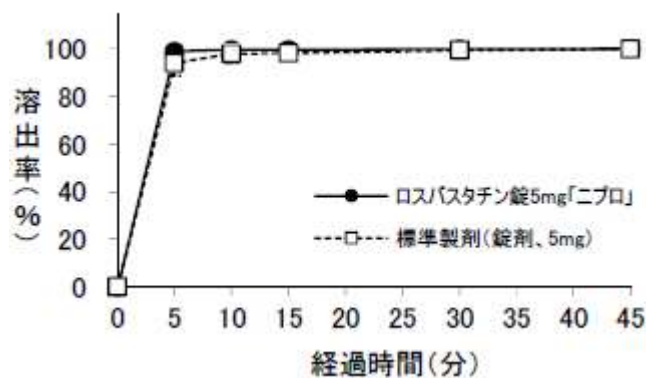
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



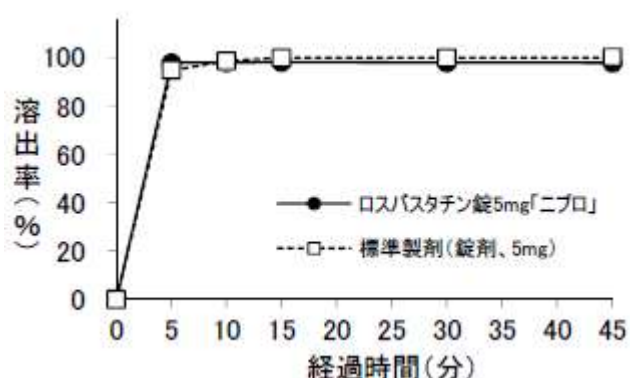
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



溶出挙動における同等性

③ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」¹³⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン:平成12年2月14日 医薬審第64号、平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

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

試験液の温度 : 37±0.5℃

試験液の量 : 900mL

試験液 : 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

回転数 : 50rpm

判定基準 : 溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)及び(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1)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。

②標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合：
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±10%の範囲にある。

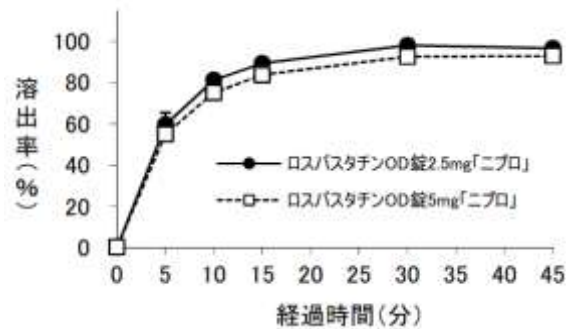
(2) 個々の溶出率

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。

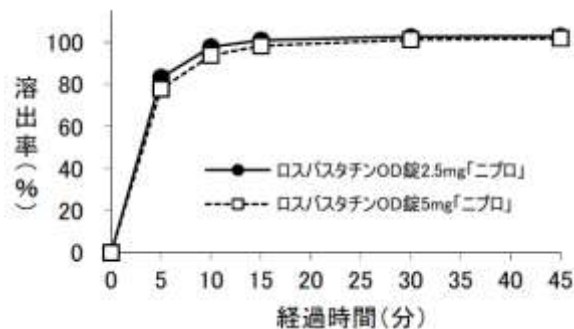
- a. 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下である。
- b. 標準製剤の平均溶出率が 50%以上に達し 85%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下である。

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってロスバスタチン OD 錠 2.5mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

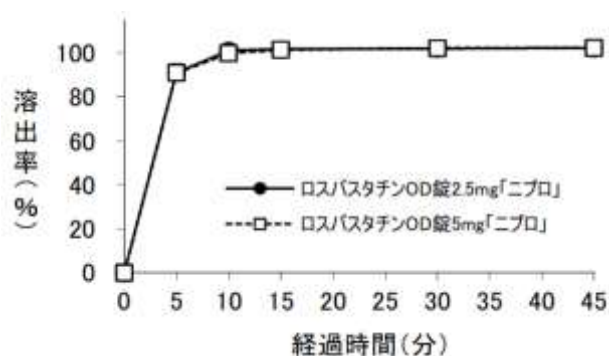
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



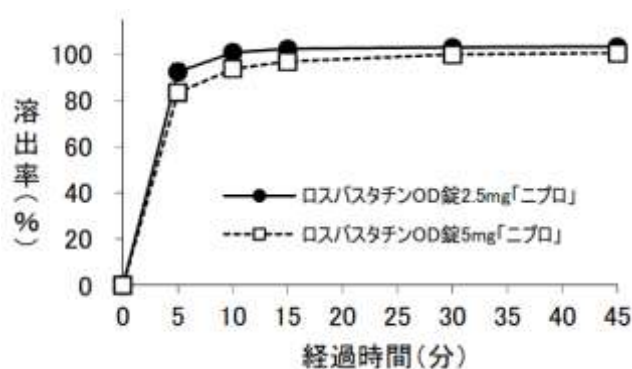
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



溶出挙動における類似性

④ロスバスタチン OD 錠 5mg 「ニプロ」¹⁴⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

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

試験液の温度 : 37±0.5℃

試験液の量 : 900mL

試験液 : 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

回転数 : 50rpm

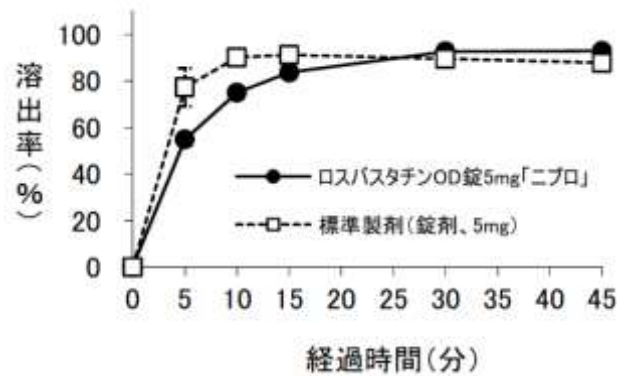
判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。
すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似しているとする。

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :

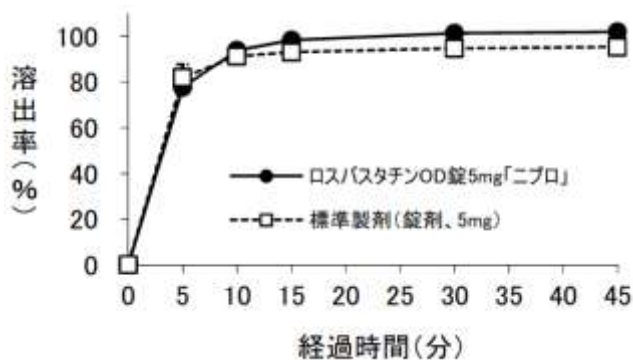
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にある。

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってロスバスタチン OD 錠 5mg「ニプロ」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

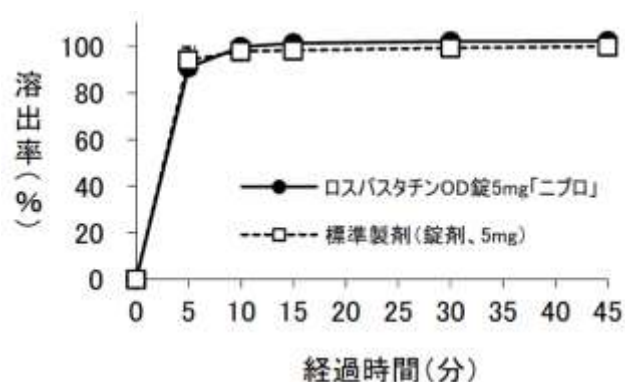
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



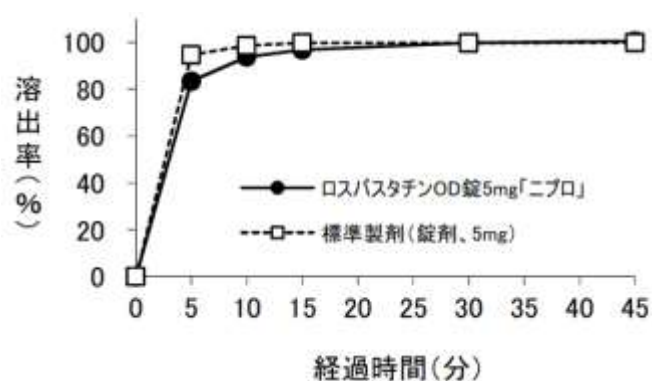
試験液 pH3.0 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



〈公的溶出規格への適合〉

ロスバスタチン錠 2.5 mg 「ニプロ」、同錠 5mg 「ニプロ」:

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : pH6.6 の 0.05mol/L クエン酸緩衝液 900mL

回転数 : 50rpm

試験結果 : 30 分以内に 80%以上溶出した。

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

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¹⁵⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ロスバスタチンカルシウム錠」確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法¹⁵⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ロスバスタチンカルシウム錠」確認試験法による。

11. 力価

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

該当しない

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。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の「慎重投与内容とその理由」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. **ロスバスタチン0D錠「ニプロ」の注意事項**
本剤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. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の「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

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

HMG-CoA 還元酵素阻害剤（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、プラバスタチンナトリウム 他）

2. 薬理作用

（1）作用部位・作用機序¹⁾

本剤は肝臓でのコレステロール生合成の律速酵素であるヒドロキシメチルグルタリル CoA（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、これを補うために低比重リポタンパク質（LDL）受容体の発現が誘導される。そして、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タンパクである 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。

（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

① ロスバスタチン錠 2.5mg 「ニプロ」、同錠 5mg 「ニプロ」

健康成人男子に、ロスバスタチン錠 2.5mg 「ニプロ」を 1 錠（ロスバスタチンとして 2.5mg、n=20）絶食時に経口投与した時の T_{max} は約 4.30 時間¹¹⁾、ロスバスタチン錠 5mg 「ニプロ」を 1 錠（ロスバスタチンとして 5mg、n=20）絶食時に経口投与した時の T_{max} は約 4.30 時間¹²⁾であった。

② ロスバスタチン OD 錠 5mg 「ニプロ」¹⁴⁾

健康成人男子に、ロスバスタチン OD 錠 5mg 「ニプロ」を 1 錠（ロスバスタチンとして 5mg、水あり投与 n=19、水なし投与 n=20）を絶食時に経口投与した時の T_{max} は、それぞれ約 4.26 時間及び約 4.15 時間であった。

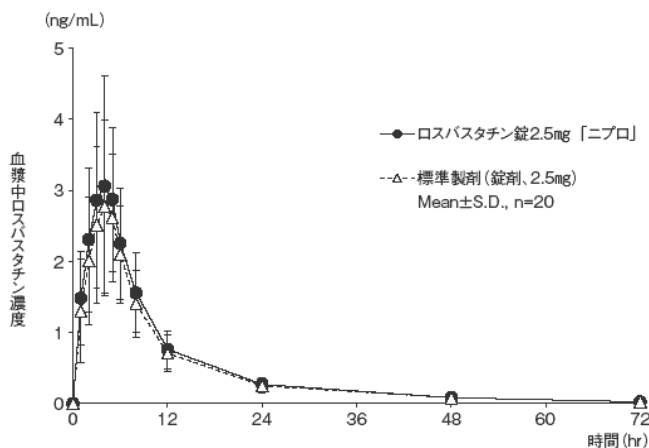
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン

① ロスバスタチン錠 2.5mg 「ニプロ」¹¹⁾

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」）

ロスバスタチン錠 2.5mg 「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ 1 錠（ロスバスタチンとして 2.5mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて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 (AUC_{0-72hr} 、 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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→72hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ロスバスタチン錠 2.5mg「ニプロ」	33.7242± 12.0035	3.2778± 1.4284	4.30± 0.73	13.53± 4.54
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	30.8858± 10.3914	2.9190± 1.1672	4.30± 0.86	13.97± 4.92

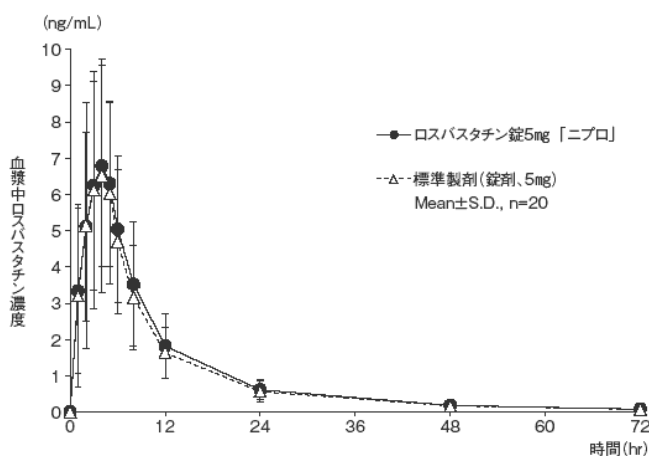
(Mean±S. D., n=20)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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。

②ロスバスタチン錠 5mg「ニプロ」¹²⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号、平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号及び平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号)

ロスバスタチン錠 5mg「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ1錠(ロスバスタチンとして5mg)を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて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 (AUC_{0→72hr}、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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→72hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ロスバスタチン錠 5mg「ニプロ」	76.5279± 32.1559	7.0372± 2.8194	4.30± 0.80	15.45± 3.45
標準製剤 (錠剤、5mg)	71.5486± 31.5183	6.8920± 3.2739	3.95± 0.89	16.41± 5.86

(Mean±S. D., n=20)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

③ロスバスタチン OD錠 2.5mg「ニプロ」¹³⁾

(「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」)

ロスバスタチン OD錠 2.5mg「ニプロ」は、ロスバスタチン OD錠 5mg「ニプロ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

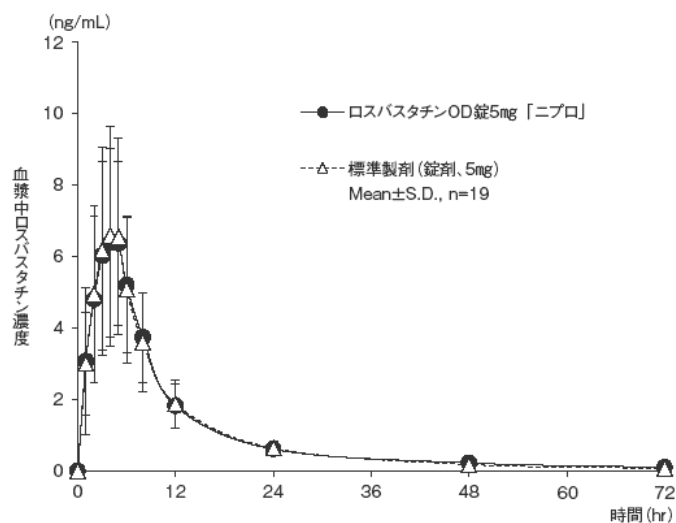
「IV. 製剤に関する項目」の「7. 溶出性」の項を参照。

④ロスバスタチン OD錠 5mg「ニプロ」¹⁴⁾

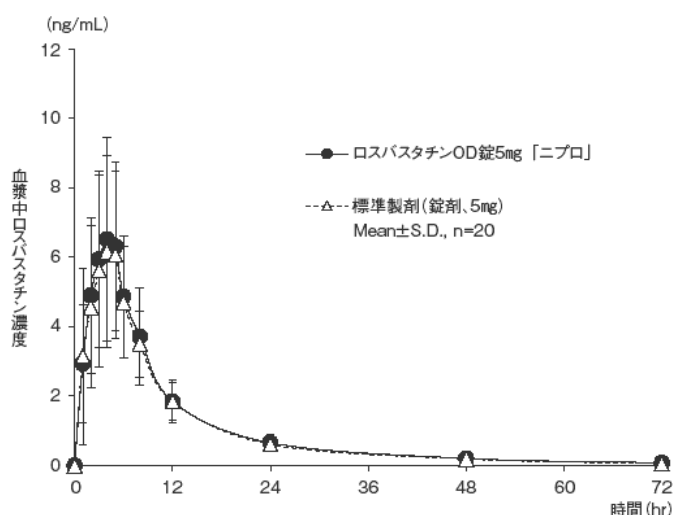
(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号及び平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号」)

ロスバスタチン OD錠 5mg「ニプロ」と標準製剤のそれぞれ 1錠 (ロスバスタチンとして 5mg) を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて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 (AUC_{0→72hr}、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。

(1)水あり投与 (n=19)



(2) 水なし投与 (n=20)



		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _{0→72hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
水あり投与	ロスバスタチン OD錠 5mg 「ニプロ」	77.7449 ± 24.7454	6.9735 ± 2.6071	4.26 ± 0.87	17.97 ± 9.96
	標準製剤 (錠剤、5mg)	77.1019 ± 28.7412	7.1084 ± 3.0395	4.26 ± 0.81	13.64 ± 3.83
水なし投与	ロスバスタチン OD錠 5mg 「ニプロ」	77.6000 ± 26.0642	6.9237 ± 2.9518	4.15 ± 0.88	17.00 ± 7.88
	標準製剤* (錠剤、5mg)	73.9962 ± 24.1592	6.5725 ± 2.9501	4.25 ± 1.02	13.54 ± 5.87

*標準製剤は水と共に服用 (Mean ± S. D., 水あり投与 n=19、水なし投与 n=20)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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

健康成人単回経口投与

投与量	錠 2.5mg (n=20)	錠 5mg (n=20)	OD 錠 5mg	
			水あり投与 (n=19)	水なし投与 (n=20)
kel (/hr)	0.0567 ± 0.0194	0.0468 ± 0.0094	0.0461 ± 0.0164	0.0480 ± 0.0172

(Mean ± S. D.)

(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¹⁾

ヒト血漿タンパク結合率は 89.0%である。

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) 乳汁への移行性

該当資料なし

(参考)

ラットで乳汁中への移行が報告されている。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

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

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¹⁾

主に胆汁排泄により糞中から排泄される。

(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

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

該当しない

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（「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（「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

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 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。]（「用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」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。]（「禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」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。]（「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（「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

重要な基本的注意

- 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。（「副作用(2) 重大な副作用と初期症状」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

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)	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

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
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など、注意深く投与すること。	機序は不明

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
制酸剤 ・水酸化マグネシウム・水酸化アルミニウム	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、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1)} 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、又はダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル ^{注1)} 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1)} 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。

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、Cmaxが約2.6倍上昇したとの報告がある。	ベルパタスビルがOATP1B1、1B3及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。
ダロルタミド	本剤とダロルタミドを併用したとき、本剤のAUCが5.2倍 ¹⁶⁾ 、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、Cmax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。

注 1) 承認用量外の用量における試験結果に基づく。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は、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

種類\頻度	頻度不明
皮膚 ^{注2)}	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3)} 、腎機能異常（BUN 上昇、血清クレアチニン上昇）

注2) 症状が認められた場合には投与を中止すること。
注3) 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

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

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 カ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

該当資料なし

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（ロスバスタチン OD錠「ニプロ」）

本剤は舌の上に乗せ、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、ロスバスタチン製剤を含む 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。

16. その他

【取扱い上の注意】

開封後は湿気を避けて保存すること。

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
該当資料なし
〈参考〉
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項を参照。
- (4) 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 「ニプロ」	処方箋医薬品 ^{注4)}
ロスバスタチン錠 5mg 「ニプロ」	処方箋医薬品 ^{注4)}
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」	処方箋医薬品 ^{注4)}
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「ニプロ」	処方箋医薬品 ^{注4)}
有効成分：日本薬局方 ロスバスタチンカルシウム	該当しない

注4) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後3年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

【取扱い上の注意】

開封後は湿気を避けて保存すること。

（2）薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項を参照。

【取扱い上の注意】

開封後は湿気を避けて保存すること。

（3）調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ロスバスタチン錠 2.5mg 「ニプロ」	: 100 錠 (PTP)
	500 錠 (PTP、バラ)
ロスバスタチン錠 5mg 「ニプロ」	: 100 錠 (PTP)
	500 錠 (PTP、バラ)

〈効能・効果〉「家族性高コレステロール血症」を追加。

〈用法・用量〉「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 20 mg までとする。」の下線部を追記。

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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁） 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード （YJコード）	レセプト 電算コード
ロスバスタチン錠 2.5mg 「ニプロ」	126052601	2189017F1243 (2189017F1243)	622605201
ロスバスタチン錠 5mg 「ニプロ」	126054001	2189017F2240 (2189017F2240)	622605401
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」	126448701	2189017F3017 (2189017F3190)	622644801
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「ニプロ」	126449401	2189017F4013 (2189017F4196)	622644901

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 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) C-6336 (2021)
- 2) 日本薬剤師研修センター編: 日本薬局方 医薬品情報2021 (じほう) 860 (2021)
- 3) ニプロ(株)社内資料: 安定性 (加速) 試験
- 4) ニプロ(株)社内資料: 安定性 (加速) 試験
- 5) ニプロ(株)社内資料: 安定性 (加速及び長期保存) 試験
- 6) ニプロ(株)社内資料: 安定性 (加速及び長期保存) 試験
- 7) ニプロ(株)社内資料: 安定性 (無包装状態での安定性) 試験
- 8) ニプロ(株)社内資料: 安定性 (無包装状態での安定性) 試験
- 9) ニプロ(株)社内資料: 安定性 (無包装状態での安定性) 試験
- 10) ニプロ(株)社内資料: 安定性 (無包装状態での安定性) 試験
- 11) ニプロ(株)社内資料: 生物学的同等性 (溶出、血漿中濃度測定) 試験
- 12) ニプロ(株)社内資料: 生物学的同等性 (溶出、血漿中濃度測定) 試験
- 13) ニプロ(株)社内資料: 生物学的同等性 (溶出) 試験
- 14) ニプロ(株)社内資料: 生物学的同等性 (溶出、血漿中濃度測定) 試験
- 15) 第十八改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-6348 (2021)
- 16) Zurth, C., et al. : Eur J Drug Metab Pharmacokinet., 44, 747 (2019)
- 17) ニプロ(株)社内資料: 安定性 (粉碎後の安定性) 試験
- 18) ニプロ(株)社内資料: 安定性 (粉碎後の安定性) 試験
- 19) ニプロ(株)社内資料: 安定性 (粉碎後の安定性) 試験
- 20) ニプロ(株)社内資料: 簡易懸濁法試験
- 21) ニプロ(株)社内資料: 簡易懸濁法試験
- 22) ニプロ(株)社内資料: 簡易懸濁法試験
- 23) ニプロ(株)社内資料: 簡易懸濁法試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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 カ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。]

	分類
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	D (2022 年)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

D : Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

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

(掲載根拠:「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について(その3)」令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉砕

粉砕後の安定性

試験項目：外観、含量 残存率 (%)

①ロスバスタチン錠 2.5mg 「ニプロ」¹⁷⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	うすい赤 みの黄色 のフィル ムコーテ ィング片 のある白 色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.2	100.3	100.2
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	うすい赤 みの黄色 のフィル ムコーテ ィング片 のある白 色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.7	100.4	100.0

②ロスバスタチン錠 5mg 「ニプロ」¹⁸⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	うすい赤 みの黄色 のフィル ムコーテ ィング片 のある白 色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.3	99.9	99.2
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	うすい赤 みの黄色 のフィル ムコーテ ィング片 のある白 色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.8	100.0	99.1

③ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」¹⁹⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	0.5 カ月後	1 カ月後	3 カ月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	淡黄色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	102.7	101.8	102.5
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・開放	外観	淡黄色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	102.8	101.8	101.6

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	120 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.8	100.2

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

① ロスバスタチン錠 2.5mg・5mg 「ニプロ」^{20)、21)}

試験方法：シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に錠剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、水（約 55℃）20mL を吸い取り、5 分間放置した。5 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテル（8Fr. チューブ）の注入端より、約 2～3mL/sec の速度で注入し、通過性を観察した。チューブはベッドの上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端（注入端）を 30cm の高さにセットした。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残留物がみられなければ、通過性に問題なしとした。

繰り返し数は 1 回とした。

試験条件：

【水（約 55℃）】

錠剤 1 個を水（約 55℃）20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に攪拌したときの崩壊状況を確認した。

○：投与可能。

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。

×：投与困難。

－：簡易懸濁法対象外。

判定方法:

適 1: 10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。

適 2: 錠剤のコーティングを破壊、あるいはカプセルを開封すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr. チューブを通過する。

条 1: 条件付通過。チューブサイズにより通過の状況が異なる。

条 2: 条件付通過。腸溶錠のためチューブが腸まで挿入されているか、腸痙であれば使用可能。

条 3: 条件付通過。

不適: 簡易懸濁法では経管投与に適さない。

試験結果

1) ロスバスタチン錠 2.5mg 「ニプロ」

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 (約 55°C)	5 分	横転後、崩壊・懸濁した。	○	適 1

2) ロスバスタチン錠 5mg 「ニプロ」

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 (約 55°C)	5 分	横転後、崩壊・懸濁した。	○	適 1

②ロスバスタチン OD 錠 2.5mg・5mg 「ニプロ」^{22)、23)}

試験方法: シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に錠剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、水 (約 55°C) 20mL を吸い取り、5 分間放置した。5 分後にシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテル (8Fr. チューブ) の注入端より、約 2~3mL/sec の速度で注入し、通過性を観察した。チューブはベッドの上の患者を想定し、体内挿入端から 3 分の 2 を水平にし、他端 (注入端) を 30cm の高さにセットした。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残留物がみられなければ、通過性に問題なしとした。

繰り返し数は 1 回とした。

試験条件:

【水 (約 55°C)】

錠剤 1 個を水 (約 55°C) 20mL に入れ、5 分間放置後に攪拌したときの崩壊状況を確認した。崩壊しない場合は、更に 5 分間放置後に同様の操作を行い、崩壊状況を確認した。

○：投与可能。

△：時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはフィルム残留等によりチューブを閉塞する危険性がある。

×：投与困難。

－：簡易懸濁法対象外。

判定方法：

適1：10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過する。

適2：錠剤のコーティングを破壊、あるいはカプセルを開封すれば、10分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.チューブを通過する。

適3：投与直前にコーティング破壊を行えば使用可能。

条1：条件付通過。チューブサイズにより通過の状況が異なる。

条2：条件付通過。腸溶錠のためチューブが腸まで挿入されていれば使用可能。

条3：条件付通過。

不適：簡易懸濁法では経管投与に適さない。

試験結果

1) ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「ニプロ」

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 (約 55℃)	5分	横転後、崩壊・懸濁した。 8Fr. チューブを通過した。	○	適1

2) ロスバスタチン OD 錠 5mg 「ニプロ」

試験条件		時間	外観	判定	
8Fr. チューブ	水 (約 55℃)	5分	横転後、崩壊・懸濁した。 8Fr. チューブを通過した。	○	適1

本試験は「内服薬 経管投与ハンドブック 第3版 (株)じほう」に準じて実施。

2. その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

ニフ。ロ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号