

# 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OD錠2.5mg「明治」**

**ロスバスタチンOD錠5mg「明治」**

ロスバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠

**ROSUVASTATIN OD Tablets 2.5mg・5mg「MEIJI」**

剤形	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OD錠2.5mg「明治」 ：1錠中にロスバスタチン2.5mg（ロスバスタチンカルシウムとして2.60mg）含有 ロスバスタチンOD錠5mg「明治」 ：1錠中にロスバスタチン5.0mg（ロスバスタチンカルシウムとして5.20mg）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	製造販売承認年月日	製造販売一部変更承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
薬価基準収載・発売年月日	2017年8月15日	2020年3月4日 （効能・効果、用法・用量追加による）	薬価基準収載	2020年6月
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	販売元： <b>Meファルマ株式会社</b> 製造販売元： <b>Meiji Seika ファルマ株式会社</b>			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	Meiji Seika ファルマ株式会社 くすり相談室 （Meファルマ株式会社専用ダイヤル） TEL：(0120)261-158、FAX：(03)3272-2438 受付時間9時～17時（土・日・祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.me-pharma.co.jp/medical/">https://www.me-pharma.co.jp/medical/</a>			

本IFは2022年8月改訂(第5版)の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページにてご確認ください。

## IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

### 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、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に審査・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 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 判、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

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、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	11. 力価	13
1. 開発の経緯	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	13
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	13
II. 名称に関する項目	2	14. その他	13
1. 販売名	2	V. 治療に関する項目	14
(1) 和名	2	1. 効能又は効果	14
(2) 洋名	2	2. 用法及び用量	14
(3) 名称の由来	2	3. 臨床成績	14
2. 一般名	2	(1) 臨床データパッケージ	14
(1) 和名 (命名法)	2	(2) 臨床効果	14
(2) 洋名 (命名法)	2	(3) 臨床薬理試験	14
(3) ステム	2	(4) 探索的試験	14
3. 構造式又は示性式	2	(5) 検証的試験	14
4. 分子式及び分子量	2	1) 無作為化並行用量反応試験	14
5. 化学名 (命名法)	2	2) 比較試験	14
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	3) 安全性試験	15
7. CAS 登録番号	3	4) 患者・病態別試験	15
III. 有効成分に関する項目	4	(6) 治療の使用	15
1. 物理化学的性質	4	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)	15
(1) 外観・性状	4	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	15
(2) 溶解性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	16
(3) 吸湿性	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	16
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	4	2. 薬理作用	16
(5) 酸塩基解離定数	4	(1) 作用部位・作用機序	16
(6) 分配係数	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	16
(7) その他の主な示性値	4	(3) 作用発現時間・持続時間	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	VII. 薬物動態に関する項目	17
3. 有効成分の確認試験法	4	1. 血中濃度の推移・測定法	17
4. 有効成分の定量法	4	(1) 治療上有効な血中濃度	17
IV. 製剤に関する項目	5	(2) 最高血中濃度到達時間	17
1. 剤形	5	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	17
(1) 剤形の区別、外観及び性状	5	(4) 中毒域	18
(2) 製剤の物性	5	(5) 食事・併用薬の影響	18
(3) 識別コード	5	(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	19
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等	5	2. 薬物速度論的パラメータ	19
2. 製剤の組成	5	(1) 解析方法	19
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	5	(2) 吸収速度定数	19
(2) 添加物	5	(3) バイオアベイラビリティ	19
(3) その他	5	(4) 消失速度定数	19
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(5) クリアランス	19
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(6) 分布容積	19
5. 調製法及び溶解後の安定性	8	(7) 血漿蛋白結合率	19
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	8	3. 吸収	19
7. 溶出性	8	4. 分布	19
8. 生物学的試験法	12	(1) 血液-脳関門通過性	19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	13		
10. 製剤中の有効成分の定量法	13		

(2) 血液－胎盤関門通過性	19
(3) 乳汁への移行性	19
(4) 髄液への移行性	19
(5) その他の組織への移行性	19
5. 代謝	19
(1) 代謝部位及び代謝経路	19
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	20
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	20
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	20
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	20
6. 排泄	20
(1) 排泄部位及び経路	20
(2) 排泄率	20
(3) 排泄速度	20
7. トランスポーターに関する情報	20
8. 透析等による除去率	20
<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b>	<b>21</b>
1. 警告内容とその理由	21
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	21
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
5. 慎重投与内容とその理由	21
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
7. 相互作用	22
(1) 併用禁忌とその理由	22
(2) 併用注意とその理由	22
8. 副作用	24
(1) 副作用の概要	24
(2) 重大な副作用と初期症状	24
(3) その他の副作用	25
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	25
(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	25
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	25
9. 高齢者への投与	25
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
11. 小児等への投与	26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	26
13. 過量投与	26
14. 適用上の注意	26
15. その他の注意	26

16. その他	26
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>27</b>
1. 薬理試験	27
(1) 薬効薬理試験	27
(2) 副次的薬理試験	27
(3) 安全性薬理試験	27
(4) その他の薬理試験	27
2. 毒性試験	27
(1) 単回投与毒性試験	27
(2) 反復投与毒性試験	27
(3) 生殖発生毒性試験	27
(4) その他の特殊毒性	27
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>28</b>
1. 規制区分	28
2. 有効期間又は使用期限	28
3. 貯法・保存条件	28
4. 薬剤取扱い上の注意点	28
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	28
(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)	28
(3) 調剤時の留意点について	28
5. 承認条件等	28
6. 包装	28
7. 容器の材質	28
8. 同一成分・同効薬	29
9. 国際誕生年月日	29
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	29
11. 薬価基準収載年月日	29
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	29
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
14. 再審査期間	29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
16. 各種コード	29
17. 保険給付上の注意	30
<b>XI. 文献</b>	<b>31</b>
1. 引用文献	31
2. その他の参考文献	31
<b>XII. 参考資料</b>	<b>32</b>
1. 主な外国での発売状況	32
2. 海外における臨床支援情報	32
<b>XIII. 備考</b>	<b>37</b>
その他の関連資料	37

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ロスバスタチンは、コレステロール生合成の初期の律速段階を触媒する HMG-CoA 還元酵素を競合的に阻害するコレステロール低下薬である<sup>1)</sup>。

ロスバスタチン OD 錠 2.5 mg・5 mg「明治」は、Meiji Seika ファルマ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、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2017 年 8 月に製造販売承認を取得した。2020 年 3 月に「家族性高コレステロール血症」の効能・効果、用法・用量の一部変更承認を取得し、2020 年 6 月に発売した。なお、ロスバスタチン錠 2.5 mg・5 mg「明治」は、2017 年 8 月に製造販売承認を取得したが、2021 年 6 月 1 日付で承認整理し、薬価削除された。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症の適応症を有する。(14 頁参照)

(2) 識別性を高める目的で、錠剤の両面に「ロスバスタチン OD」もしくは「ロスバ」の文字及び含量を表示している。(5 頁参照)

(3) 副作用

重大な副作用（頻度不明）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、多形紅斑があらわれることがある。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」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 OD 錠 2.5 mg 「明治」  
ロスバスタチン OD 錠 5 mg 「明治」

#### (2) 洋名

ROSUVASTATIN OD Tablets 2.5 mg 「MEIJI」  
ROSUVASTATIN OD Tablets 5 mg 「MEIJI」

#### (3) 名称の由来

一般名+剤形+規格（含量）+「明治」

### 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）

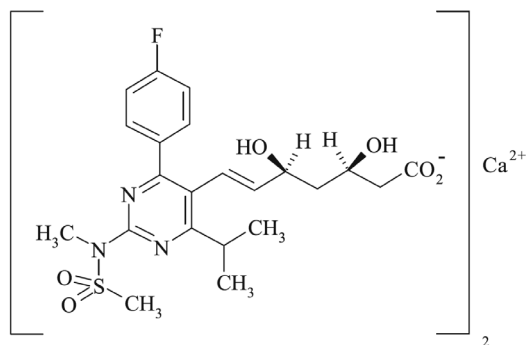
Rosuvastatin Calcium（JAN）  
Rosuvastatin（INN）

#### (3) ステム

antihyperlipidaemic substances, HMG CoA reductase inhibitors: -vastatin<sup>2)</sup>

### 3. 構造式又は示性式

構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式：(C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>6</sub>S)<sub>2</sub>Ca

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) (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

## 7. CAS 登録番号

147098-20-2 (rosuvastatin calcium)

287714-41-4 (rosuvastatin)



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

ロスバスタチンカルシウムは白色の粉末である。

##### (2) 溶解性

本品はアセトンに溶けやすく、水又はエタノール（99.5）に溶けにくい。

##### (3) 吸湿性

本品は吸湿性である。

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

(1) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(2) カルシウム塩の定性反応（1）、（3）

#### 4. 有効成分の定量法

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、外観及び性状

販売名	剤形	色	外形		
			表	裏	側面
ロスバスタチン OD錠 2.5mg「明治」	割線入り素錠	黄赤色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			6.1	2.3	80
ロスバスタチン OD錠 5mg「明治」	割線入り素錠	黄赤色			
			直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
			7.6	3.0	160

#### (2) 製剤の物性

溶出性：「IV. 7. 溶出性」の項を参照のこと。

#### (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

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1 錠中に下記の成分を含有する。

販売名	有効成分
ロスバスタチン OD錠 2.5mg「明治」	ロスバスタチン 2.5 mg (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「明治」	ロスバスタチン 5 mg (ロスバスタチンカルシウムとして 5.20mg)

#### (2) 添加物

1 錠中にそれぞれ下記の成分を含有する。

販売名	添加物
ロスバスタチン OD錠 2.5mg「明治」	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール、炭酸水素ナトリウム、ポリビニルアルコール・アクリル酸・メタクリル酸メチル共重合体、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、タルク、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、酸化チタン、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、軽質無水ケイ酸、スクラロース、ステアリン酸マグネシウム
ロスバスタチン OD錠 5mg「明治」	

#### (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

該当しない

### 4. 製剤の各種条件下における安定性

ロスバスタチンOD錠 2.5mg「明治」<sup>3)-6)</sup>

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 (アルミピロー包装)	6ヵ月	性状・確認試験	*1・*2	*1・*2
				製剤均一性 (判定値%) <sup>*3)</sup>	4.06~9.26 <sup>*2)</sup>	3.94~9.89 <sup>*2)</sup>
				崩壊性 (秒)	16~23 <sup>*2)</sup>	15~21 <sup>*2)</sup>
				溶出性 (%)	93.2~106.7 <sup>*2)</sup>	93.1~100.9 <sup>*2)</sup>
		バラ包装 (ポリエチレン製容器、乾燥剤入り)	6ヵ月	性状・確認試験	*1・*2	*1・*2
				製剤均一性 (判定値%) <sup>*3)</sup>	4.06~9.26 <sup>*2)</sup>	3.38~8.14 <sup>*2)</sup>
				崩壊性 (秒)	16~23 <sup>*2)</sup>	15~22 <sup>*2)</sup>
				溶出性 (%)	93.2~106.7 <sup>*2)</sup>	92.5~105.6 <sup>*2)</sup>
長期保存試験	25℃ 60%RH	PTP包装 (アルミピロー包装)	36ヵ月	性状・確認試験	*1・*2	*1・*2
				製剤均一性 (判定値%) <sup>*3)</sup>	4.06~9.26 <sup>*2)</sup>	4.34~7.99 <sup>*2)</sup>
				崩壊性 (秒)	16~23 <sup>*2)</sup>	15~21 <sup>*2)</sup>
				溶出性 (%)	93.2~106.7 <sup>*2)</sup>	93.5~106.5 <sup>*2)</sup>
		バラ包装 (ポリエチレン製容器、乾燥剤入り)	36ヵ月	性状・確認試験	*1・*2	*1・*2
				製剤均一性 (判定値%) <sup>*3)</sup>	4.06~9.26 <sup>*2)</sup>	4.32~8.67 <sup>*2)</sup>
				崩壊性 (秒)	16~23 <sup>*2)</sup>	17~21 <sup>*2)</sup>
				溶出性 (%)	93.2~106.7 <sup>*2)</sup>	97.3~107.2 <sup>*2)</sup>
苛酷試験 (無包装)	40℃	遮光 ガラス瓶 フタあり	3ヵ月	性状	*1・*2	*1・*2
				崩壊性 (秒)	16~22 <sup>*2)</sup>	11~13 <sup>*2)</sup>
				溶出性 (%)	93.2~106.7 <sup>*2)</sup>	94.6~101.0 <sup>*2)</sup>
				含量 (対表示量%)	102.5 <sup>*2)</sup>	100.4 <sup>*2)</sup>
	25℃ 75%RH	遮光 ガラス瓶 フタなし	3ヵ月	性状	*1・*2	*1・*2
				崩壊性 (秒)	16~22 <sup>*2)</sup>	19~21 <sup>*2)</sup>
				溶出性 (%)	93.2~106.7 <sup>*2)</sup>	96.2~103.9 <sup>*2)</sup>
				含量 (対表示量%)	102.5 <sup>*2)</sup>	101.2 <sup>*2)</sup>
	1000lux	シャーレ 気密	120万 lux・hr (50日)	性状	*1・*2	*1・*2
				崩壊性 (秒)	16~22 <sup>*2)</sup>	14~20 <sup>*2)</sup>
				溶出性 (%)	93.2~106.7 <sup>*2)</sup>	96.4~101.6 <sup>*2)</sup>
				含量 (対表示量%)	102.5 <sup>*2)</sup>	100.8 <sup>*2)</sup>

\*1：黄赤色の円形割線入りの素錠

\*2：本剤の「規格及び試験方法」に適合した。

\*3：日本薬局方 含量均一性試験 (判定値が15.0を超えないときは適合)

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
苛酷試験 (分割品)	40℃	遮光 ガラス瓶 気密	3ヵ月	性状*4	*5	*5
				含量 (対表示量%)	97.5*2	98.0*2
	25℃ 75%RH	遮光 ガラス瓶 開放	3ヵ月	性状*4	*5	*5
				含量 (対表示量%)	97.5*2	97.8*2
	1000lux	シャーレ 気密	120万 lux・hr (50日)	性状*4	*5	*5
				含量 (対表示量%)	97.5*2	97.2*2

\*2：本剤の「規格及び試験方法」に適合した。

\*4：参考値

\*5：表面、分割面とも黄赤色

包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、24 ヶ月）の試験結果を用い、「安定性データの評価に関するガイドライン」に基づく統計解析を実施した結果、ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「明治」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

#### ロスバスタチン OD 錠 5mg「明治」<sup>7)-10)</sup>

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 (アルミピロー包装)	6ヵ月	性状・確認試験	*1・*2	*1・*2	
				製剤均一性 (判定値%) <sup>*3</sup>	4.30~8.90*2	4.51~8.74*2	
				崩壊性 (秒)	14~22*2	13~17*2	
				溶出性 (%)	93.4~106.8*2	90.8~106.7*2	
		含量 (対表示量%)	99.4~101.1*2	98.8~101.8*2			
		バラ包装 (ポリエチレン製容器、乾燥剤入り)	6ヵ月	性状・確認試験	*1・*2	*1・*2	
				製剤均一性 (判定値%) <sup>*3</sup>	4.30~8.90*2	5.11~9.04*2	
				崩壊性 (秒)	14~22*2	13~18*2	
	溶出性 (%)			93.4~106.8*2	90.8~102.1*2		
	含量 (対表示量%)	99.4~101.1*2	99.2~102.5*2				
	長期保存試験	25℃ 60%RH	PTP包装 (アルミピロー包装)	36ヵ月	性状・確認試験	*1・*2	*1・*2
					製剤均一性 (判定値%) <sup>*3</sup>	4.30~8.90*2	3.12~5.04*2
崩壊性 (秒)					14~22*2	13~17*2	
溶出性 (%)					93.4~106.8*2	95.8~103.7*2	
含量 (対表示量%)			99.4~101.1*2	98.3~103.2*2			
バラ包装 (ポリエチレン製容器、乾燥剤入り)			36ヵ月	性状・確認試験	*1・*2	*1・*2	
				製剤均一性 (判定値%) <sup>*3</sup>	4.30~8.90*2	2.98~5.23*2	
				崩壊性 (秒)	14~22*2	13~16*2	
				溶出性 (%)	93.4~106.8*2	95.8~102.5*2	
				含量 (対表示量%)	99.4~101.1*2	98.2~101.9*2	

\*1：黄赤色の円形割線入りの素錠

\*2：本剤の「規格及び試験方法」に適合した。

\*3：日本薬局方 含量均一性試験 (判定値が15.0を超えないときは適合)

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
苛酷試験 (無包装)	40℃	遮光 ガラス瓶 フタあり	3ヵ月	性状	*1・*2	*1・*2
				崩壊性(秒)	17~18 <sup>*2</sup>	13~15 <sup>*2</sup>
				溶出性(%)	93.4~106.8 <sup>*2</sup>	95.0~103.9 <sup>*2</sup>
				含量(対表示量%)	100.0 <sup>*2</sup>	101.3 <sup>*2</sup>
	25℃ 75%RH	遮光 ガラス瓶 フタなし	3ヵ月	性状	*1・*2	*1・*2
				崩壊性(秒)	17~18 <sup>*2</sup>	17~18 <sup>*2</sup>
				溶出性(%)	93.4~106.8 <sup>*2</sup>	94.1~105.2 <sup>*2</sup>
				含量(対表示量%)	100.0 <sup>*2</sup>	100.8 <sup>*2</sup>
	1000lux	シャーレ 気密	120万 lux・hr (50日)	性状	*1・*2	*1・*2
				崩壊性(秒)	17~18 <sup>*2</sup>	14~15 <sup>*2</sup>
				溶出性(%)	93.4~106.8 <sup>*2</sup>	95.3~99.9 <sup>*2</sup>
				含量(対表示量%)	100.0 <sup>*2</sup>	100.9 <sup>*2</sup>
苛酷試験 (分割品)	40℃	遮光 ガラス瓶 気密	3ヵ月	性状 <sup>*4</sup>	*5	*5
				含量(対表示量%)	103.9 <sup>*2</sup>	100.0 <sup>*2</sup>
	25℃ 75%RH	遮光 ガラス瓶 開放	3ヵ月	性状 <sup>*4</sup>	*5	*5
				含量(対表示量%)	103.9 <sup>*2</sup>	99.8 <sup>*2</sup>
	1000lux	シャーレ 気密	120万 lux・hr (50日)	性状 <sup>*4</sup>	*5	*5
				含量(対表示量%)	103.9 <sup>*2</sup>	100.2 <sup>*2</sup>

\*1：黄赤色の円形割線入りの素錠

\*2：本剤の「規格及び試験方法」に適合した。

\*4：参考値

\*5：表面、分割面とも黄赤色

包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、24 ヶ月）の試験結果を用い、「安定性データの評価に関するガイドライン」に基づく統計解析を実施した結果、ロスバスタチン OD 錠 5mg「明治」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

## 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）

該当しない

## 7. 溶出性

<溶出挙動における同等性>

ロスバスタチン OD 錠 2.5 mg「明治」<sup>11)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」

「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」

薬食審査発 0229 第 10 号・別紙 2（平成 24 年 2 月 29 日付）

試験方法：日局一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験条件：

試験液量：900 mL

試験液温度：37±0.5℃

試験液：① pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

② pH3.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

③ pH6.8 日本薬局方溶出試験第2液

④ 水

回転数：50回転\* (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)

試験回数：各12ベッセル

※すべての試験液において、30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均85%以上溶出したことから、ガイドラインに従い100回転での試験を省略した。

判定基準：

平均溶出率

<pH1.2、pH3.0、pH6.8、水、50回転>

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 $\pm 10\%$ の範囲にある。

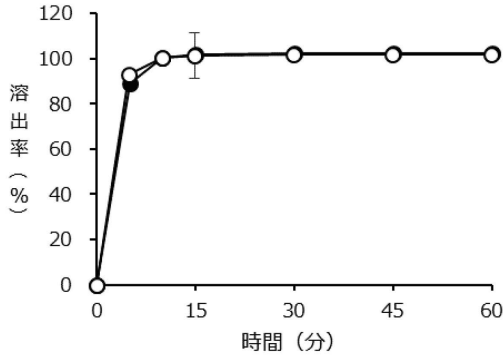
個々の溶出率

<pH1.2、pH3.0、pH6.8、水、50回転>

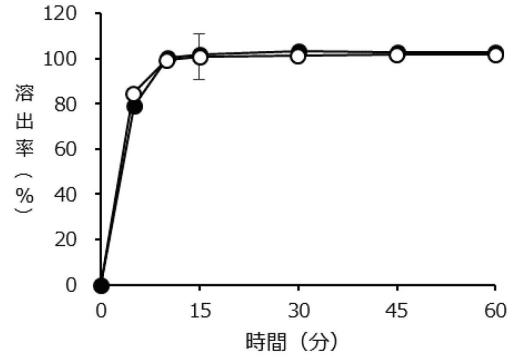
標準製剤の平均溶出率が85%（徐放性製剤では80%）以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

試験結果：**ロスバスタチン OD錠 2.5 mg「明治」**は、「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 5 mg「明治」**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。

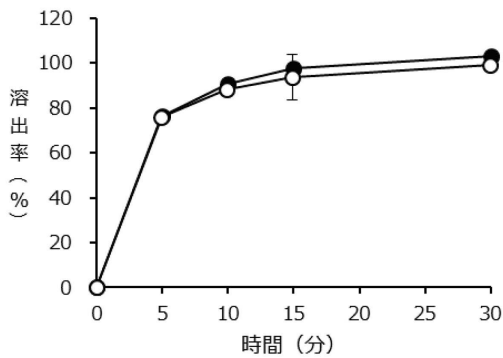
試験液① pH1.2、50回転



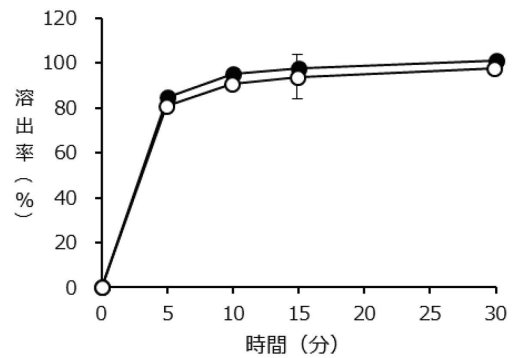
試験液② pH3.0、50回転



試験液③ pH6.8、50回転



試験液④ 水、50回転



● 試験剤 (ロスバスタチン OD 錠 2.5 mg 「明治」)  
 ○ 標準剤 (ロスバスタチン OD 錠 5 mg 「明治」)  
 ○ 判定時点における同等性判定基準範囲  
 n=12

図 ロスバスタチン OD 錠 2.5 mg 「明治」の溶出挙動における同等性

表 ロスバスタチン OD 錠 2.5 mg 「明治」の溶出挙動における同等性  
 (試験剤及び標準剤の平均溶出率の比較)

試験条件		比較時点	平均溶出率 (%)		判定*
回転数	試験液		標準剤 (ロスバスタチン OD 錠 5mg 「明治」)	試験剤 (ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「明治」)	
50 回転	pH1.2	15 分	101.3	101.9	適合
	pH3.0	15 分	100.9	102.0	適合
	pH6.8	15 分	93.7	97.4	適合
	水	15 分	93.8	97.8	適合

\* : それぞれの試験条件における判定基準は、P.9 を参照

(n=12)

(試験製剤の個々の溶出率)

試験条件		判定時点	溶出率		判定*
回転数	試験液		個々の溶出率 (%)	平均溶出率(%) ±S. D.	
50 回転	pH1.2	15 分	94.5、104.2、104.7、101.1、103.9、100.7 102.7、105.4、104.4、102.2、99.2、99.3	101.9±3.12	適合
	pH3.0	15 分	98.2、103.0、104.0、100.8、105.0、102.7 106.7、103.8、104.0、94.5、100.6、100.5	102.0±3.31	適合
	pH6.8	15 分	98.1、100.4、97.1、94.6、100.7、97.3 99.6、98.7、95.9、99.8、95.3、91.4	97.4±2.75	適合
	水	15 分	96.6、97.6、99.9、98.2、102.0、91.6 93.5、99.1、98.6、96.2、103.0、97.6	97.8±3.20	適合

\*：それぞれの試験条件における判定基準は、P.9を参照

(n=12)

<溶出挙動における類似性>

ロスバスタチン OD 錠 5 mg 「明治」<sup>12)</sup>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」

薬食審査発 0229 第 10 号・別紙 1 (平成 24 年 2 月 29 日付)

「剤形が異なる製剤追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」

薬食審査発 0229 第 10 号・別紙 4 (平成 24 年 2 月 29 日付)

試験方法：日局一般試験法 溶出試験法 (パドル法)

試験条件：

試験液量：900 mL

試験液温度：37±0.5℃

試験液：① pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

② pH3.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

③ pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

④ 水

回転数：50 回転\* (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)

試験回数：各 12 ベッセル

※すべての試験液において、30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したことから、ガイドラインに従い 100 回転での試験を省略した。

判定基準：

<pH1.2、pH3.0、pH6.8、水、50 回転>

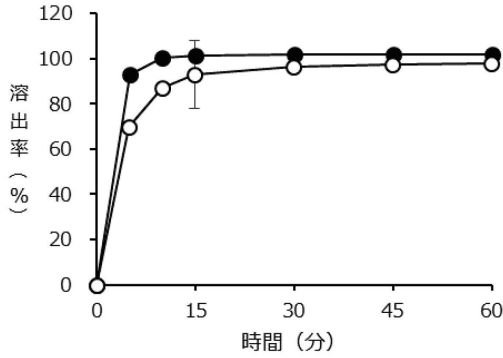
標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

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。

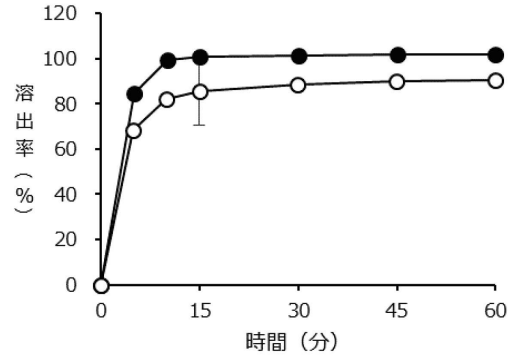
試験結果：ロスバスタチン OD 錠 5 mg 「明治」は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出試験の項に従って試験を行った結果、規定されたすべての溶出試験条件において類似性の判定基準に適合し、標準製剤との溶出挙動は類似していると判定された。



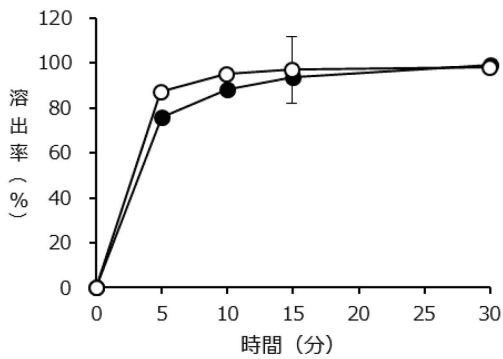
試験液① pH1.2、50回転



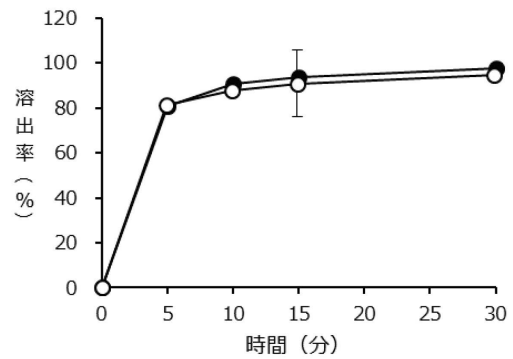
試験液② pH3.0、50回転



試験液③ pH6.8、50回転



試験液④ 水、50回転



●— 試験製剤 (ロスバスタチン OD 錠 5 mg 「明治」)  
 ○— 標準製剤 (錠剤、5 mg)  
 ○ ⊕ ⊖ 判定時点における類似性判定基準範囲  
 n=12

図 ロスバスタチン OD 錠 5 mg 「明治」の溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

表 ロスバスタチン OD 錠 5 mg 「明治」の溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		比較時点	平均溶出率 (%)		判定*
回転数	試験液		標準製剤 (錠剤、5 mg)	試験製剤 (ロスバスタチン OD 錠 5 mg 「明治」)	
50 回転	pH1.2	15 分	93.0	101.3	適合
	pH3.0	15 分	85.7	100.9	適合
	pH6.8	15 分	96.9	93.7	適合
	水	15 分	90.9	93.8	適合

\* : それぞれの試験条件における判定基準は、P. 11を参照

(n=12)

## 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**

- (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）

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

液体クロマトグラフィー

**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**

該当しない

**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2.5 mg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5 mg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10 mgまで増量できる。10 mgを投与してもLDL-コレステロール値の低下が十分でない、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。

#### 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30 mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満の患者に投与する場合には、2.5 mgより投与を開始し、1日最大投与量は5 mgとする。[「慎重投与」の項参照]
- (2) 特に20 mg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。20 mg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。[「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<sup>13)</sup>

HMG-CoA 還元酵素阻害薬：

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水和物、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<sup>1)</sup>

ロスバスタチンは、HMG-CoA 還元酵素を競合的に阻害することで肝臓におけるコレステロール生合成を抑制し、血中コレステロール値を低下させる。その結果、肝実質細胞表面の LDL 受容体が増えるため、血液からの LDL 除去が増加し、血漿 LDL-C 値が低下する。

#### (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

「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項を参照のこと。

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」

薬食審査発 0229 第 10 号・別紙 1 (平成 24 年 2 月 29 日付)

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「明治」<sup>14)</sup>

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「明治」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (ロスバスタチンとして 5 mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C<sub>max</sub>) 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。

なお、ロスバスタチン OD 錠 5mg 「明治」は、水あり及び水なしで投与した。

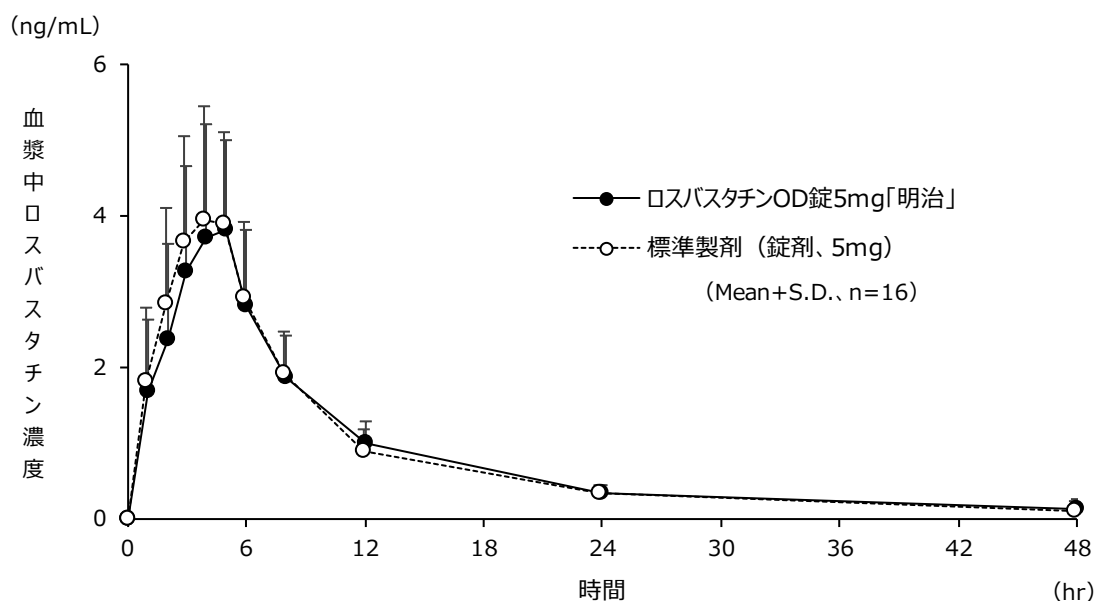


図 5 mgOD 錠投与時の血漿中ロスバスタチン濃度推移 (水あり服用)

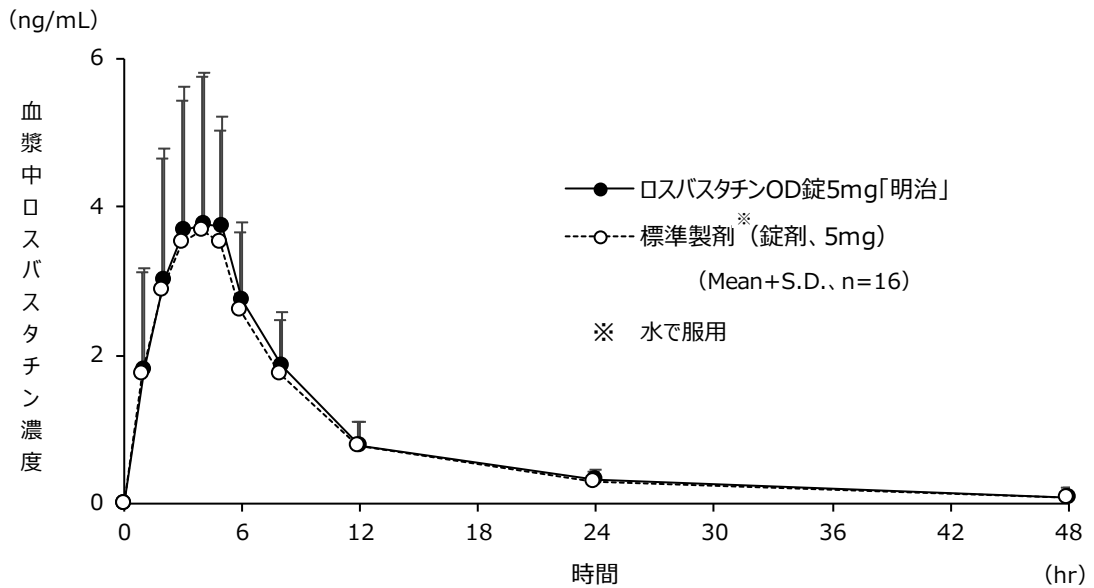


図 5 mgOD錠投与時の血漿中ロスバスタチン濃度推移（水なし服用）

表 薬物動態パラメータ（5 mg OD錠投与時）

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>t</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
水あり服用	ロスバスタチン OD錠5mg「明治」	40.37±11.89	4.05±1.27	4.6±0.6	14.05±10.31
	標準製剤 (錠剤、5mg)	40.96±13.10	4.36±1.29	4.1±0.7	11.16±5.65
水なし服用	ロスバスタチン OD錠5mg「明治」	38.83±18.49	4.12±2.11	4.3±0.9	13.52±10.55
	標準製剤* (錠剤、5mg)	37.07±16.78	3.95±1.92	4.4±0.7	12.65±9.85

※標準製剤は水で服用

(Mean±S. D., n=16)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

<溶出挙動における同等性>

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」

「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」

薬食審査発 0229 第 10 号・別紙 2（平成 24 年 2 月 29 日付）

ロスバスタチン OD錠 2.5mg「明治」<sup>11)</sup>

ロスバスタチン OD錠 2.5mg「明治」は、「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「明治」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等と判定された。（「IV. 7. 溶出性」の項参照）

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項を参照のこと。

- (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

Moment 法

- (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

20%<sup>1)</sup>

- (4) 消失速度定数<sup>14)</sup>

薬剤名	投与量 (ロスバスタチンとして)	kel (hr <sup>-1</sup> )
ロスバスタチンOD錠5mg「明治」	5 mg (水あり服用)	0.0732 ± 0.03962
	5 mg (水なし服用)	0.0884 ± 0.05992

(健康成人男子投与時、「VIII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

- (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

88%<sup>1)</sup>

## 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

「VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

- (3) 乳汁への移行性

「VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

- (4) 髄液への移行性

該当資料なし

- (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

## 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

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

本剤は、OATP1B1 及び BCRP の基質である。

## 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・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。] [「禁忌」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。[「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
フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等	フェノフィブレ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 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 (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
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

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 <sup>注)</sup> 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 <sup>注)</sup> 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 <sup>注)</sup> 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。
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、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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

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

### (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

その他の副作用	
種類\頻度	頻度不明
皮膚 <sup>注1)</sup>	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 <sup>注2)</sup> 、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

**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

**重大な副作用** (頻度不明)

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

**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、ロスバスタチン製剤の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

**禁忌** (次の患者には投与しないこと)

(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]

**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) 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

### 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

### 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

### 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

該当資料なし

(「VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

(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OD錠2.5mg「明治」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

ロスバスタチンOD錠5mg「明治」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：ロスバスタチンカルシウム 該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年 外箱等に最終年月表示（安定性試験結果に基づく）

### 3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

(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. 14. 適用上の注意」の項参照

患者向医薬品ガイド：有り

くすりのしおり：有り

患者指導箋：有り（「XIII 備考 その他の関連資料」の項参照）

(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OD錠2.5mg「明治」

PTP包装：100錠（10錠×10シート）、500錠（10錠×50シート）

バラ包装（ボトル入）：500錠

ロスバスタチンOD錠5mg「明治」

PTP包装：100錠（10錠×10シート）

バラ包装（ボトル入）：500錠

### 7. 容器の材質

PTP包装：

PTPシート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム

ピロー：ポリエチレン、アルミニウム

箱：紙

バラ包装：

ボトル：ポリエチレン

キャップ：ポリプロピレン

パッキン：ポリエチレン

詰め物：ポリエチレン

箱：紙

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：クレストール錠 2.5mg・5mg、クレストール OD 錠 2.5mg・5mg

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水和物、ピタバスタチンカルシウム<sup>13)</sup>

## 9. 国際誕生年月日

該当資料なし

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日*	承認番号
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「明治」	2017年8月15日	22900AMX00863000
ロスバスタチン OD 錠 5mg「明治」		22900AMX00864000

\*：ロスバスタチン錠 2.5mg・5mg「明治」は、2021年6月1日付で承認整理を行った。

## 11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日*
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「明治」	薬価基準収載
ロスバスタチン OD 錠 5mg「明治」	

\*：ロスバスタチン錠 2.5mg・5mg「明治」は、2021年6月1日付で承認整理を行った。

## 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

2020年3月4日付承認

「家族性高コレステロール血症」の効能・効果、用法・用量を追加

## 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

統一名（告示名）	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	HOT（9桁） 番号	レセプト電算処理システ ム用コード（統一名）
ロスバスタチンカルシウム 2.5mg 口腔内崩壊錠	2189017F3017	128036401	622692500
販売名	個別医薬品コード （YJコード）		レセプト電算処理システ ム用コード（個別）
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「明治」	2189017F3203		622803601
統一名（告示名）	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	HOT（9桁） 番号	レセプト電算処理システ ム用コード（統一名）
ロスバスタチンカルシウム 5mg 口腔内崩壊錠	2189017F4013	128037101	622692700
販売名	個別医薬品コード （YJコード）		レセプト電算処理システ ム用コード（個別）
ロスバスタチン OD 錠 5mg「明治」	2189017F4200		622803701

なお、ロスバスタチン錠 2.5mg・5mg「明治」は、2021年6月1日付で承認整理、薬価削除を行った。

## 17. 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) グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 廣川書店：2013
- 2) The Use of stems in the selection of International Nonproprietary Names (INN) for pharmaceutical substances 2018(World Health Organization)
- 3) ロスバスタチン OD錠 2.5mg「明治」の安定性に関する資料（加速試験）（社内資料）  
【D002497】
- 4) ロスバスタチン OD錠 2.5mg「明治」の安定性に関する資料（長期保存試験）（社内資料）  
【D002498】
- 5) ロスバスタチン OD錠 2.5mg「明治」の無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）  
【D002500】
- 6) ロスバスタチン OD錠 2.5mg「明治」の分割性及び分割品における安定性に関する資料（社内資料）  
【D002503】
- 7) ロスバスタチン OD錠 5mg「明治」の安定性に関する資料（加速試験）（社内資料）【D002506】
- 8) ロスバスタチン OD錠 5mg「明治」の安定性に関する資料（長期保存試験）（社内資料）【D002507】
- 9) ロスバスタチン OD錠 5mg「明治」の無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）  
【D002510】
- 10) ロスバスタチン OD錠 5mg「明治」の分割性及び分割品における安定性に関する資料（社内資料）  
【D002513】
- 11) ロスバスタチン OD錠 2.5mg「明治」の溶出性（生物学的同等性試験）に関する資料（社内資料）  
【D002499】
- 12) ロスバスタチン OD錠 5mg「明治」の溶出試験に関する資料（社内資料）【D002509】
- 13) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>  
(2022/7/28 アクセス)
- 14) ロスバスタチン OD錠 5mg「明治」の生物学的同等性に関する資料（社内資料）【D002508】

### 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

海外での発売状況は以下のとおりである（2022年7月時点）

国名	販売名
米国	CRESTOR 他
欧州	Crestor 他

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

### 2. 海外における臨床支援情報

#### (1) 妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

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

**禁忌**（次の患者には投与しないこと）

(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]

#### **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)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。]

FDA(米国の添付文書の記載) (2020年9月改訂)

#### **8.1 Pregnancy**

##### **Risk Summary**

CRESTOR is contraindicated for use in pregnant women since safety in pregnant women has not been established and there is no apparent benefit to therapy with CRESTOR during pregnancy. Because HMG-CoA reductase inhibitors decrease cholesterol synthesis and possibly the synthesis of other biologically active substances derived from cholesterol, CRESTOR may cause fetal harm when administered to pregnant women. CRESTOR should be discontinued as soon as pregnancy is recognized. Limited published data on the use of rosuvastatin are insufficient to determine a drug-associated risk of major congenital malformations or miscarriage. In animal reproduction studies, there were no adverse developmental effects with oral administration of rosuvastatin during organogenesis at systemic exposures equivalent to a maximum recommended human dose (MRHD) of 40 mg/day in rats or rabbits (based on AUC and body surface area, respectively). In rats and rabbits, decreased pup/fetal survival occurred at 12 times and equivalent, respectively, to the MRHD of 40 mg/day.

The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2-4% and 15-20%, respectively.

##### **Data**

###### ***Human Data***

Limited published data on rosuvastatin have not shown an increased risk of major congenital malformations or miscarriage. Rare reports of congenital anomalies have been received following intrauterine exposure to other statins. In a review of approximately 100 prospectively followed pregnancies in women exposed to simvastatin or lovastatin, the incidences of congenital anomalies, spontaneous abortions, and fetal deaths/stillbirths did not exceed what would be expected in the general population. The number of cases is adequate

to exclude a  $\geq 3$  to 4-fold increase in congenital anomalies over the background incidence. In 89% of the prospectively followed pregnancies, drug treatment was initiated prior to pregnancy and was discontinued at some point in the first trimester when pregnancy was identified.

**Animal Data**

Rosuvastatin crosses the placenta in rats and rabbits and is found in fetal tissue and amniotic fluid at 3% and 20%, respectively, of the maternal plasma concentration following a single 25 mg/kg oral gavage dose on gestation day 16 in rats. A higher fetal tissue distribution (25% maternal plasma concentration) was observed in rabbits after a single oral gavage dose of 1 mg/kg on gestation day 18.

Rosuvastatin administration did not indicate a teratogenic effect in rats at  $\leq 25$  mg/kg/day or in rabbits  $\leq 3$  mg/kg/day (doses equivalent to the MRHD of 40 mg/day based on AUC and body surface area, respectively).

In female rats given 5, 15 and 50 mg/kg/day before mating and continuing through to gestation day 7 resulted in decreased fetal body weight (female pups) and delayed ossification at 50 mg/kg/day (10 times the human exposure at the MRHD dose of 40 mg/day based on AUC).

In pregnant rats given 2, 10 and 50 mg/kg/day of rosuvastatin from gestation day 7 through lactation day 21 (weaning), decreased pup survival occurred at 50 mg/kg/day (dose equivalent to 12 times the MRHD of 40 mg/day based body surface area).

In pregnant rabbits given 0.3, 1, and 3 mg/kg/day of rosuvastatin from gestation day 6 to day 18, decreased fetal viability and maternal mortality was observed at 3 mg/kg/day (dose equivalent to the MRHD of 40 mg/day based on body surface area).

**8.2 Lactation**

**Risk Summary**

Rosuvastatin use is contraindicated during breastfeeding. Limited data indicate that CRESTOR is present in human milk. There is no available information on the effects of the drug on the breastfed infant or the effects of the drug on milk production. Because of the potential for serious adverse reactions in a breastfed infant, advise patients that breastfeeding is not recommended during treatment with CRESTOR.

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	D(2022年5月)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)

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.

(2) 小児等への投与に関する情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項、米国の添付文書及び英国の SmPC は以下の通りである。

<b>小児等への投与</b>
低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は10歳未満の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。)

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年9月)	<b>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</b> <b>8.4 Pediatric Use</b> In children and adolescents 8 to 17 years of age with heterozygous familial hypercholesterolemia, the safety and effectiveness of CRESTOR as an adjunct

to diet to reduce total cholesterol, LDL-C, and ApoB levels when, after an adequate trial of diet therapy, LDL-C exceeds 190 mg/dL or when LDL-C exceeds 160 mg/dL and there is a positive family history of premature CVD or two or more other CVD risk factors, were established in one controlled trial and in one open-label, uncontrolled trial. The long-term efficacy of CRESTOR therapy initiated in childhood to reduce morbidity and mortality in adulthood has not been established.

The safety and effectiveness of CRESTOR in children and adolescents 10 to 17 years of age with heterozygous familial hypercholesterolemia were evaluated in a controlled clinical trial of 12 weeks duration followed by 40 weeks of open-label exposure. Patients treated with 5 mg, 10 mg, and 20 mg daily CRESTOR had an adverse experience profile generally similar to that of patients treated with placebo. There was no detectable effect of CRESTOR on growth, weight, BMI (body mass index), or sexual maturation in children and adolescents (10 to 17 years of age).

CRESTOR has not been studied in controlled clinical trials involving prepubertal patients or patients younger than 10 years of age with heterozygous familial hypercholesterolemia. However, the safety and effectiveness of CRESTOR were evaluated in a two year open-label uncontrolled trial that included children and adolescents 8 to 17 years of age with heterozygous familial hypercholesterolemia. The safety and efficacy of CRESTOR in lowering LDL-C appeared generally consistent with that observed for adult patients, despite limitations of the uncontrolled study design.

Children and adolescents 7 to 15 years of age with homozygous familial hypercholesterolemia were studied in a 6-week randomized, placebo-controlled, cross-over study with CRESTOR 20 mg once daily followed by 12 weeks of open-label treatment. In general, the safety profile in this trial was consistent with that of the previously established safety profile in adults. Although not all adverse reactions identified in the adult population have been observed in clinical trials of children and adolescent patients, the same warnings and precautions for adults should be considered for children and adolescents. Adolescent females should be counseled on appropriate contraceptive methods while on CRESTOR therapy.

#### **14. CLINICAL STUDIES**

##### **14.7 Pediatric Patients with Heterozygous Familial Hypercholesterolemia**

In a double-blind, randomized, multicenter, placebo-controlled, 12-week study, 176 (97 male and 79 female) children and adolescents with heterozygous familial hypercholesterolemia were randomized to rosuvastatin 5, 10 or 20 mg or placebo daily. Patients ranged in age from 10 to 17 years (median age of 14 years) with approximately 30% of the patients 10 to 13 years and approximately 17%, 18%, 40%, and 25% at Tanner stages II, III, IV, and V, respectively. Females were at least 1 year postmenarche. Mean LDL-C at baseline was 233 mg/dL (range of 129 to 399). The 12-week double-blind phase was followed by a 40 week open label dose-titration phase, where all patients (n=173) received 5 mg, 10 mg or 20 mg rosuvastatin daily.

Rosuvastatin significantly reduced LDL-C (primary end point), total cholesterol and ApoB levels at each dose compared to placebo. Results are shown in Table below.

Table Lipid-Modifying Effects of Rosuvastatin in Pediatric Patients 10 to 17 years of Age with Heterozygous Familial Hypercholesterolemia (Least-Squares Mean Percent Change from Baseline To Week 12)

Dose (mg)	N	LDL-C	HDL-C	Total-C	TG <sup>1</sup>	ApoB
Placebo	46	-1%	+7%	0%	-7%	-2%
5	42	-38%	+4% <sup>2</sup>	-30%	-13% <sup>2</sup>	-32%
10	44	-45%	+11% <sup>2</sup>	-34%	-15% <sup>2</sup>	-38%
20	44	-50%	+9% <sup>2</sup>	-39%	16% <sup>2</sup>	-41%

<sup>1</sup> Median percent change

<sup>2</sup> Difference from placebo not statistically significant

At the end of the 12-week, double-blind treatment period, the percentage of patients achieving the LDL-C goal of less than 110 mg/dL (2.8 mmol/L) was 0% for placebo, 12% for rosuvastatin 5 mg, 41% for rosuvastatin 10 mg and 41% for rosuvastatin 20 mg. For the 40-week, open-label phase, 71% of the patients were titrated to the maximum dose of 20 mg and 41% of the patients achieved the LDL-C goal of 110 mg/dL.

Rosuvastatin was also studied in a two year open-label, uncontrolled, titration to goal trial that included 175 children and adolescents with heterozygous familial hypercholesterolemia who were 8 to 17 years old (79 boys and 96 girls). All patients had a documented genetic defect in the LDL receptor or in ApoB. Approximately 89% were Caucasian, 7% were Asian, 1% were Black, and fewer than 1% were Hispanic. Mean LDL-C at baseline was 236 mg/dL. Fifty-eight (33%) patients were prepubertal at baseline. The starting rosuvastatin dosage for all children and adolescents was 5 mg once daily. Children 8 to less than 10 years of age (n=41 at baseline) could titrate to a maximum dosage of 10 mg once daily, and children and adolescents 10 to 17 years of age could titrate to a maximum dosage of 20 mg once daily.

The reductions in LDL-C from baseline were generally consistent across age groups within the trial as well as with previous experience in both adult and pediatric controlled trials.

The long-term efficacy of rosuvastatin therapy initiated in childhood to reduce morbidity and mortality in adulthood has not been established.

英国の SmPC  
(2021年8月)

#### **4. Clinical particulars**

##### **4.2 Posology and method of administration**

###### **Paediatric population**

Paediatric use should only be carried out by specialists.

###### **Children and adolescents 6 to 17 years of age (Tanner Stage <II-V)**

###### **Heterozygous familial hypercholesterolaemia**

In children and adolescents with heterozygous familial hypercholesterolaemia the usual start dose is 5 mg daily.

- In children 6 to 9 years of age with heterozygous familial hypercholesterolaemia, the usual dose range is 5-10 mg orally once daily. Safety and efficacy of doses greater than 10 mg have not been studied in this population.

- In children 10 to 17 years of age with heterozygous familial hypercholesterolaemia, the usual dose range is 5-20 mg orally once daily. Safety and efficacy of doses greater than 20 mg have not been studied in this population.

Titration should be conducted according to the individual response and tolerability in paediatric patients, as recommended by the paediatric



treatment recommendations. Children and adolescents should be placed on standard cholesterol-lowering diet before rosuvastatin treatment initiation; this diet should be continued during rosuvastatin treatment.

Homozygous familial hypercholesterolaemia

In children 6 to 17 years of age with homozygous familial hypercholesterolaemia, the recommended maximum dose is 20 mg once daily.

A starting dose of 5 to 10 mg once daily depending on age, weight and prior statin use is advised. Titration to the maximum dose of 20 mg once daily should be conducted according to the individual response and tolerability in paediatric patients, as recommended by the paediatric treatment recommendations. Children and adolescents should be placed on standard cholesterol-lowering diet before rosuvastatin treatment initiation; this diet should be continued during rosuvastatin treatment.

There is limited experience with doses other than 20 mg in this population.

The 40 mg tablet is not suitable for use in paediatric patients.

Children younger than 6 years

The safety and efficacy of use in children younger than 6 years has not been studied. Therefore, Crestor is not recommended for use in children younger than 6 years.

**4.4 Special warnings and precautions for use**

**Paediatric Population**

The evaluation of linear growth (height), weight, BMI (body mass index), and secondary characteristics of sexual maturation by Tanner staging in paediatric patients 6 to 17 years of age taking rosuvastatin is limited to a two-year period. After two years of study treatment, no effect on growth, weight, BMI or sexual maturation was detected.

In a clinical trial of children and adolescents receiving rosuvastatin for 52 weeks, CK elevations >10xULN and muscle symptoms following exercise or increased physical activity were observed more frequently compared to observations in clinical trials in adults.

## XIII. 備考

### その他の関連資料

患者指導箋

ロスバスタチン OD錠「明治」を服用されている方へ

※Meファルマ株式会社医療関係者向けホームページよりダウンロードしてください。

表

meiji  
明治グループ

ロスバスタチンOD錠「明治」を服用されている方へ

血液中のコレステロールを減らすお薬です。

ロスバスタチンOD錠2.5mg 10錠装  
ロスバスタチンOD錠5mg 10錠装

2.5mg (10錠シート) 5mg (10錠シート)

※色調は印刷の具合により、実際の色と若干異なる場合があります。

**このお薬を飲むときの注意点**

このお薬は、ごくまれに筋肉の副作用である「横紋筋融解症」が起こることがあります。次のような症状がみられたら、すぐに服用を中止して医師または薬剤師にご相談ください。

- ① 筋肉が痛い
- ① 手足に力が入らない
- ① 尿の色が濃い(赤褐色になる)

副作用はどんなお薬にもありますが、早期に発見し適切な処置をおこなえば、大事に至ることはほとんどありません。

薬の注意事項も必ずお読みください。▶▶▶

Meファルマ株式会社

裏

その他の注意事項

- 指示された食事療法や運動療法を必ず守ってください。
- グレープフルーツジュースによって、このお薬の作用が強くなる場合がありますので、一緒に飲むことは避けてください。
- 飲み忘れた場合は、気が付いた時、遅る前までにできるだけ早く1回分を飲んでください。絶対に2回分を一度に飲んではいけません。
- 間違えて多く飲んだ場合は、医師または薬剤師にご相談ください。
- 他のお薬(抗生剤など)を飲まれるときは、医師にご相談ください。また、体調に変化を感じたときは、必ず医師にご相談ください。

おちんちんが赤いおしよ  
横紋筋融解症とは

筋肉が障害され、筋肉の成分(ミオグロビン)が血液中に流れ出る病気です。筋肉痛や脱力などの症状があらわれます。赤褐色の尿が見られることがあり、放っておくと腎不全(腎臓の機能が低下し尿が出にくくなる病気)になることもあります。

ROE000201  
Me (AI)  
作成: 2021.4

# MEMO

---

---

---

---

---

販売元

**Meファルマ株式会社**

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16

製造販売元

**Meiji Seika ファルマ株式会社**

東京都中央区京橋 2 - 4 - 16