

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「JG」

ロスバスタチンOD錠5mg「JG」

Rosuvastatin OD Tablets

剤形	フィルムコーティング錠（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	OD錠2.5mg：1錠中 日局 ロスバスタチンカルシウム 2.60mg （ロスバスタチンとして2.5mg）含有 OD錠5mg：1錠中 日局 ロスバスタチンカルシウム 5.20mg （ロスバスタチンとして5mg）含有
一般名	和名：ロスバスタチンカルシウム（JAN） 洋名：Rosuvastatin Calcium（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 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：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本IFは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、(独)医薬品医療機器総合機構(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。

IF 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、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。この変更に合わせて、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(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>) 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 PMDA 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	17
1. 開発の経緯	1	14. その他	17
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	V. 治療に関する項目	18
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	18
(1)和名	2	2. 用法及び用量	18
(2)洋名	2	3. 臨床成績	18
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	18
2. 一般名	2	(2)臨床効果	18
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	18
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	18
(3)ステム	2	(5)検証的試験	18
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	18
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	18
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	4)患者・病態別試験	19
7. CAS登録番号	3	(6)治療の使用	19
		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)	19
III. 有効成分に関する項目	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	19
1. 物理化学的性質	4	VI. 薬効薬理に関する項目	20
(1)外観・性状	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20
(2)溶解性	4	2. 薬理作用	20
(3)吸湿性	4	(1)作用部位・作用機序	20
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	20
(5)酸塩基解離定数	4	(3)作用発現時間・持続時間	20
(6)分配係数	4		
(7)その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	21
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 血中濃度の推移・測定法	21
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)治療上有効な血中濃度	21
4. 有効成分の定量法	4	(2)最高血中濃度到達時間	21
		(3)臨床試験で確認された血中濃度	21
IV. 製剤に関する項目	5	(4)中毒域	23
1. 剤形	5	(5)食事・併用薬の影響	23
(1)剤形の区別、外観及び性状	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	23
(2)製剤の物性	5	2. 薬物速度論的パラメータ	23
(3)識別コード	5	(1)解析方法	23
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	(2)吸収速度定数	23
2. 製剤の組成	5	(3)バイオアベイラビリティ	23
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(4)消失速度定数	23
(2)添加物	5	(5)クリアランス	23
(3)その他	5	(6)分布容積	23
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	(7)血漿蛋白結合率	23
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	3. 吸収	23
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	4. 分布	23
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	11	(1)血液-脳関門通過性	23
7. 溶出性	11	(2)血液-胎盤関門通過性	23
8. 生物学的試験法	16	(3)乳汁への移行性	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16		
10. 製剤中の有効成分の定量法	16		
11. 力価	16		
12. 混入する可能性のある夾雑物	17		

(4)髄液への移行性	23	2. 毒性試験	32
(5)その他の組織への移行性	24	(1)単回投与毒性試験	32
5. 代謝	24	(2)反復投与毒性試験	32
(1)代謝部位及び代謝経路	24	(3)生殖発生毒性試験	32
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	24	(4)その他の特殊毒性	32
(3)初回通過効果の有無及びその割合	24	X. 管理的事項に関する項目	33
(4)代謝物の活性の有無及び比率	24	1. 規制区分	33
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	24	2. 有効期間又は使用期限	33
6. 排泄	24	3. 貯法・保存条件	33
(1)排泄部位及び経路	24	4. 薬剤取扱い上の注意点	33
(2)排泄率	24	(1)薬局での取扱い上の留意点について	33
(3)排泄速度	24	(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)	33
7. トランスポーターに関する情報	24	(3)調剤時の留意点について	33
8. 透析等による除去率	24	5. 承認条件等	33
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	25	6. 包装	33
1. 警告内容とその理由	25	7. 容器の材質	33
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	25	8. 同一成分・同効薬	34
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	25	9. 国際誕生年月日	34
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	25	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
5. 慎重投与内容とその理由	25	11. 薬価基準収載年月日	34
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	26	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	34
7. 相互作用	26	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	34
(1)併用禁忌とその理由	26	14. 再審査期間	34
(2)併用注意とその理由	27	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	34
8. 副作用	29	16. 各種コード	34
(1)副作用の概要	29	17. 保険給付上の注意	34
(2)重大な副作用と初期症状	29	X I. 文献	35
(3)その他の副作用	30	1. 引用文献	35
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	30	2. その他の参考文献	35
(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	30	X II. 参考資料	36
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	30	1. 主な外国での発売状況	36
9. 高齢者への投与	30	2. 海外における臨床支援情報	36
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	31	X III. 備考	42
11. 小児等への投与	31	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	42
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31	(1)粉碎	42
13. 過量投与	31	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	44
14. 適用上の注意	31	2. その他の関連資料	44
15. その他の注意	31		
16. その他	31		
IX. 非臨床試験に関する項目	32		
1. 薬理試験	32		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	32		
(2)副次的薬理試験	32		
(3)安全性薬理試験	32		
(4)その他の薬理試験	32		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

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

本邦でロスバスタチン OD 錠は 2016 年に上市されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日 薬食発 1121 第 2 号）」に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2017 年 8 月に製造販売承認を得て、2017 年 12 月に販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 錠剤本体の両面に成分名の一部（ロスバ）、口腔内崩壊錠であること（OD）、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。
- (2) 水なしでも服用可能である口腔内崩壊錠である。ただし、寝たままの状態では水なしで服用しないこと。
- (3) 重大な副作用として、横紋筋融解症、ミオパチー、免疫介在性壊死性ミオパチー、肝炎、肝機能障害、黄疸、血小板減少、過敏症状、間質性肺炎、末梢神経障害、多形紅班が報告されている（全て頻度不明）。

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 2.5mg 「JG」
- ・ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」

(2) 洋名

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

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ロスバスタチンカルシウム (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

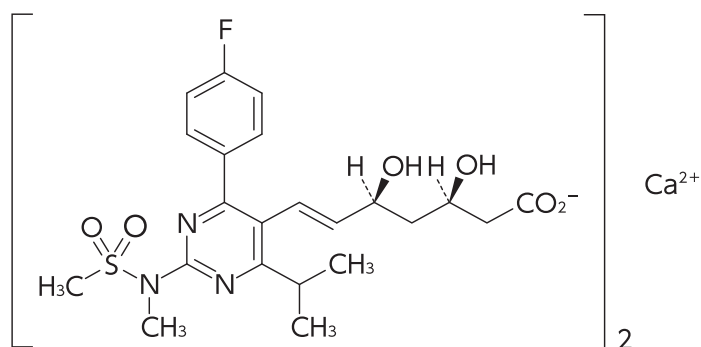
Rosuvastatin Calcium (JAN、USP、EP)

Rosuvastatin (INN)

(3) ステム

高脂血症治療薬、HMG-CoA 還元酵素阻害薬：-vastatin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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

アセトニトリルに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水又はエタノール（99.5）に溶けにくい。

(3) 吸湿性

吸湿性である。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「ロスバスタチンカルシウム」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(3) カルシウム塩の定性反応（3）

4. 有効成分の定量法



日局「ロスバスタチンカルシウム」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販 売 名	ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「JG」	ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」
色 ・ 剤 形	うすい黄色のフィルムコーティング錠	
外 形		
大きさ (mm)	直径：5.6 厚さ：3.1	直径：7.2 厚さ：3.6
重 量 (mg)	77.5	154.0

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

(4) 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

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

(2) 添加物

D-マンニトール、炭酸水素ナトリウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、結晶セルロース、アミノアルキルメタクリレートコポリマー E、スクラロース、*l*-メントール、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール・ポリエチレングリコール・グラフトコポリマー、酸化チタン、黄色三二酸化鉄

(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

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「JG」

◎ 長期保存試験及び加速試験¹⁾

試験条件：

①長期保存試験：25±2°C/60±5%RH、18 ヶ月

②加速試験：40±2°C/75±5%RH、6 ヶ月

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

① 長期保存試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	93	99.5
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	94	99.2
6 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	94	99.2
12 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	93	99.4
18 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	93	98.9

② 加速試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	93	99.5
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	93	99.7
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	92	100.0
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	94	98.9

(1) うすい黄色のフィルムコーティング錠である。

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

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

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 1 分以内に崩壊する。

(6) 15 分間、80%以上 (pH4.0 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液 900mL、パドル法、50 回転)

(7) 表示量の 95.0~105.0%

※RRT：ロスバスタチンに対する相対保持時間

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

◎ アルミピロー開封後の安定性試験²⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：25±2℃/60±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	94	98.9	31
1 ヶ月後	適合	適合	適合	94	99.3	33
3 ヶ月後	適合	適合	適合	95	100.0	27
6 ヶ月後	適合	適合	適合	92	99.5	22

(1) うすい黄色のフィルムコーティング錠である。

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

(3) 1 分以内に崩壊する。

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

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値

※RRT：ロスバスタチンに対する相対保持時間

◎ 無包装状態での安定性試験³⁾

試験条件：

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

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

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

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	88	99.6	41.0
①温度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (N.D.) ^{注)}
③光	120 万 lx・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし

追加試験（試験装置を変更し実施）

試験条件：(1) 25°C/75%RH、3 ヶ月（シャーレ（開放））

(2) 25°C/60%RH、3 ヶ月（シャーレ（開放））

試験項目：硬度

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

(1) うすい黄色のフィルムコーティング錠である。

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

(3) 1 分以内に崩壊する。

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

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、変化あり（規格外）とされている。

注) 試験開始 1 ヶ月後から硬度低下、測定不能であった。

※RRT：ロスバスタチンに対する相対保持時間

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」

◎ 長期保存試験及び加速試験⁴⁾

試験条件：

①長期保存試験：25±2°C/60±5%RH、18 ヶ月

②加速試験：40±2°C/75±5%RH、6 ヶ月

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

① 長期保存試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	97	100.8
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	96	99.4
6 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	97	99.5
12 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	98	99.7
18 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	97	99.2

② 加速試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	97	100.8
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	98	100.9
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	98	100.1
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	98	99.2

(1) うすい黄色のフィルムコーティング錠である。

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

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

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 1 分以内に崩壊する。

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

(7) 表示量の 95.0~105.0%

※RRT：ロスバスタチンに対する相対保持時間

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

◎ アルミピロー開封後の安定性試験⁵⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：25±2℃/60±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	96	100.8	31
1 ヶ月後	適合	適合	適合	96	98.8	31
3 ヶ月後	適合	適合	適合	95	101.0	34
6 ヶ月後	適合	適合	適合	98	99.9	27

(1) うすい黄色のフィルムコーティング錠である。

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

(3) 1 分以内に崩壊する。

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

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値

※RRT：ロスバスタチンに対する相対保持時間

◎ 無包装状態での安定性試験⁶⁾

試験条件：

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

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

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

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、純度試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	崩壊試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	94	100.1	46.8
①温度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (N.D.) ^{注)}
③光	120 万 lx・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし

追加試験（試験装置を変更し実施）

試験条件：(1) 25°C/75%RH、3 ヶ月（シャーレ（開放））

(2) 25°C/60%RH、3 ヶ月（シャーレ（開放））

試験項目：硬度

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

(1) うすい黄色のフィルムコーティング錠である。

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

(3) 1 分以内に崩壊する。

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

(5) 表示量の 95.0~105.0%

(6) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、変化あり（規格外）とされている。

注) 試験開始 1 ヶ月後から硬度低下し、2 ヶ月後から測定不能となった。

※RRT：ロスバスタチンに対する相対保持時間

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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

【溶出挙動の同等性又は類似性】

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「JG」⁷⁾

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

・標準製剤：ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」

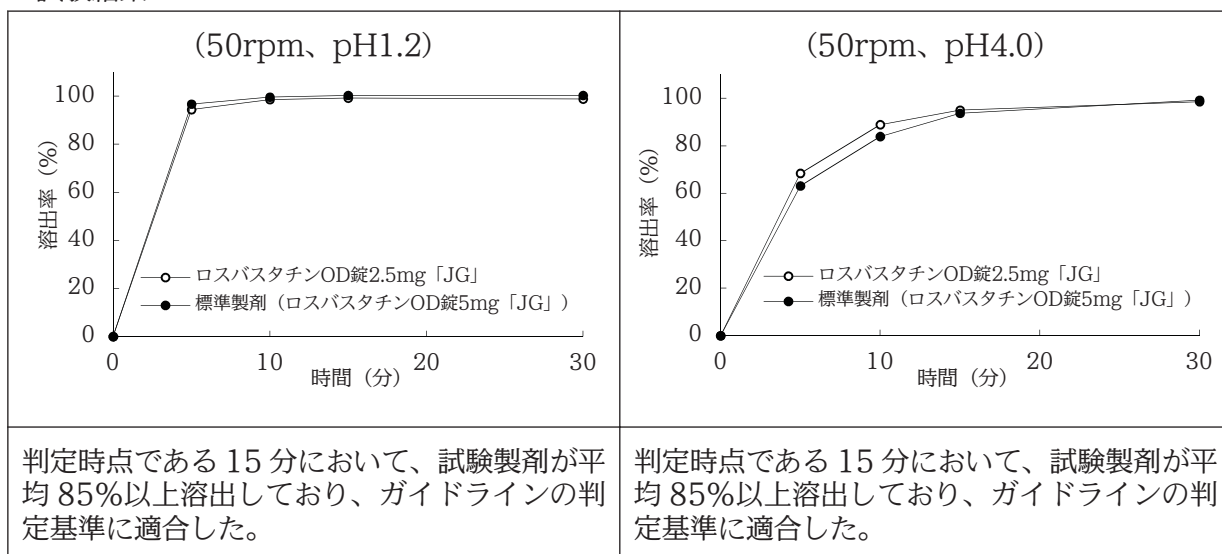
・ 処方変更水準：B 水準

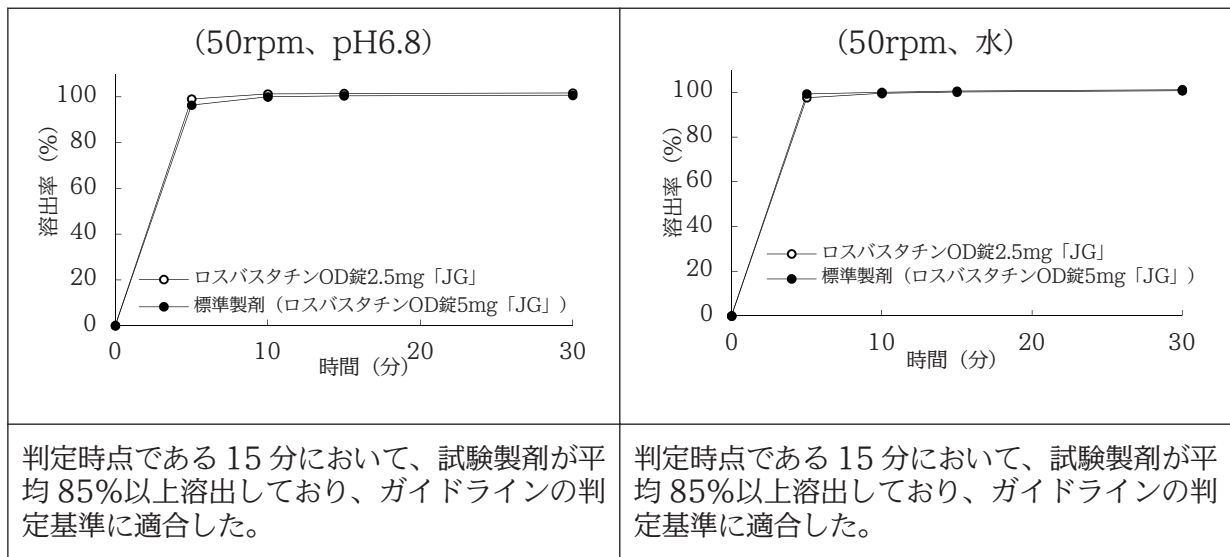
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	

・ 試験結果





溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

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

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

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

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

ロスバスタチン OD錠 5mg 「JG」⁸⁾

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

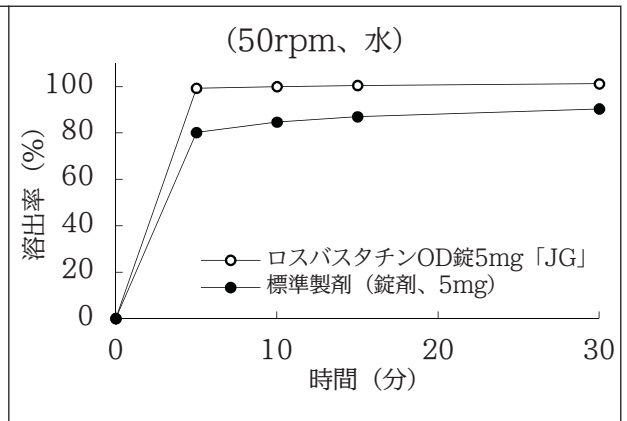
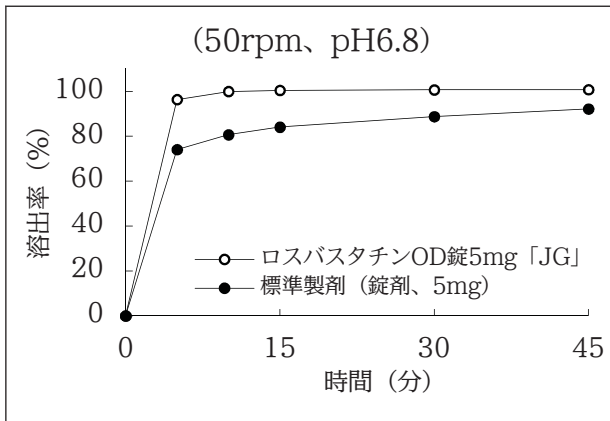
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

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

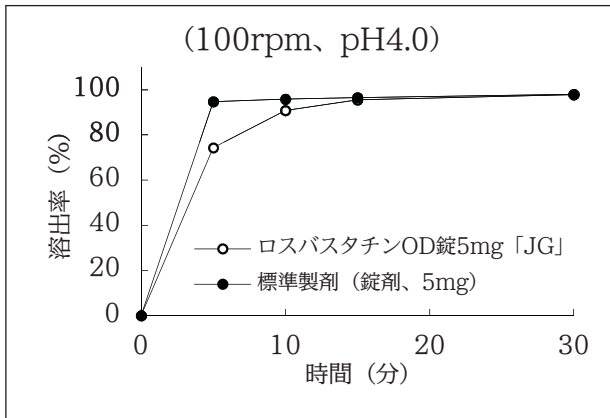
・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>Legend: ○ ロスバスタチンOD錠5mg「JG」, ● 標準製剤（錠剤、5mg）</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p> <p>Legend: ○ ロスバスタチンOD錠5mg「JG」, ● 標準製剤（錠剤、5mg）</p>
<p>判定時点である 5 分及び 45 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の ±15%の範囲外であった。また、f2 関数の値は 42 未満であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。</p>	<p>判定時点である 60 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の ±15%の範囲外であった。また、f2 関数の値は 42 未満であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。</p>



判定時点である5分及び15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲外であったが、f2関数の値が42以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。

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



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

溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

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

・ 結論

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

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は類似でないと判断した。

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

「VII. 薬物動態に関する項目 -1.血中濃度の推移・測定法(3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

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

液体クロマトグラフィー

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

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

適用の前に十分な検査を実施し、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. 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 $30\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 未満の患者に投与する場合には、2.5mgより投与を開始し、1日最大投与量は5mgとする。（「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) 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

HMG-CoA 還元酵素阻害剤（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、プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン）

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

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。⁹⁾

(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

健康成人男子（絶食単回経口投与）

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」	1 錠 (ロスバスタチンとして 5mg)	水で服用	4.6±1.0
		水なしで服用	4.4±1.1

(Mean±S.D.,n=20)

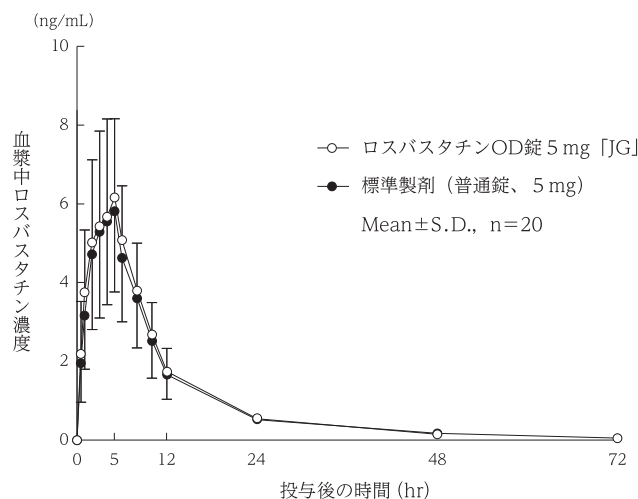
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】¹⁰⁾

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

1) 水で服用

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」と標準製剤（普通錠）を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ロスバスタチンとして 5mg）健康成人男子に水 150mL と共に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」	72.76±26.81	6.39±2.34	4.6±1.0	16.2±10.2
標準製剤 (普通錠、5mg)	69.42±25.73	6.26±2.51	4.1±1.1	14.2±3.8

(Mean±S.D.,n=20)

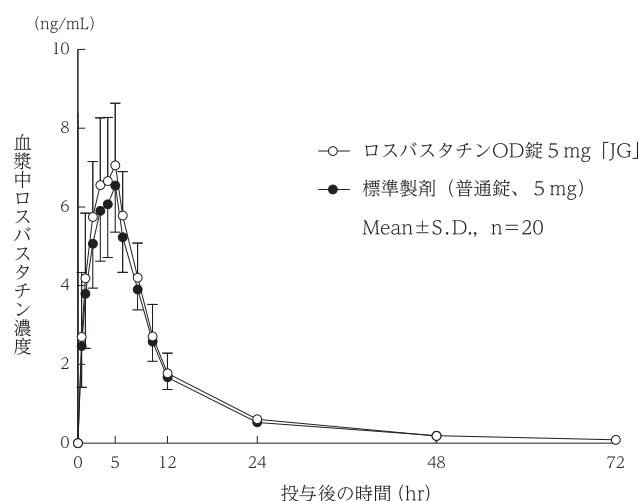
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

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

2) 水なしで服用

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」と標準製剤（普通錠）を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ロスバスタチンとして 5mg）健康成人男子にロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」は水なしで標準製剤（普通錠）は水 150mL と共に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」	81.56±17.09	7.28±1.78	4.4±1.1	14.4±2.9
標準製剤 (普通錠、5mg)	75.31±23.25	6.87±2.23	4.4±1.2	18.2±6.5

(Mean±S.D.,n=20)

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。

<同等性の判定結果>

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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

(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

健康成人男性におけるロスバスタチンの生物学的利用率は 29.0%であった。⁹⁾

(4) 消失速度定数

健康成人男子（絶食単回経口投与）

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

(Mean±S.D.,n=20)

(5) クリアランス

静脈内投与して得られたロスバスタチンの全身クリアランス及び腎クリアランスはそれぞれ 31.9 及び 11.6L/hr であった。⁹⁾

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

ヒト血漿タンパク結合率は 89.0%であり、主にアルブミンと結合する。⁹⁾

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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の
(2) の項参照

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

主に肝臓による消失を受ける。⁹⁾

(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

ヒト血漿中には *N*-脱メチル体及び 5S-ラクトン体が検出されたが、血漿中における HMG-CoA 還元酵素阻害活性に対する代謝物の寄与はわずかであると考えられた。⁹⁾

(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

外国人健康成人男性に ¹⁴C-ロスバスタチンカルシウム 20mg を単回経口投与したとき、放射能は主に糞中に排泄された。⁹⁾

(2) 排泄率

尿及び糞中の未変化体排泄率は、それぞれ投与量の 4.9%及び 76.8%であった。⁹⁾

(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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

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 - 1. 効能又は効果」の項参照

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 - 2. 用法及び用量」の項参照

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。（「副作用 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

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、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
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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 ^註 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。
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 ^註 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。
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 ^註 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。
ソホスブビル・ベルパタスビル	ロスバスタチンとベルパタスビルを併用したとき、ロスバスタチンの 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	ロスバスタチンとダロルタミドを併用したとき、ロスバスタチンの AUC が 5.2 倍 ¹¹⁾ 、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	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。
カプマチニブ塩酸塩水和物	ロスバスタチンとカプマチニブ塩酸塩水和物を併用したとき、ロスバスタチンの 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水和物が BCRP の機能を阻害することにより、ロスバスタチン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	ロスバスタチンとバダデュスタットを併用したとき、ロスバスタチンの 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、ロスバスタチン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	ロスバスタチンとフェブキソスタットを併用したとき、ロスバスタチンの 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、ロスバスタチンの血中濃度が増加する可能性がある。
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) 他社が実施した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 (以下、全て頻度不明)

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 <small>注1)</small>	掻痒症、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. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)」の項参照

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 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

該当しない

13. 過量投与

該当しない

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、更には穿孔をお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：

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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、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 「JG」 ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」	処方箋医薬品※
有効成分	ロスバスタチンカルシウム	該当しない

※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：2年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光保存、室温保存、気密容器

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

該当しない

(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 - 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
- ・患者様用指導箋：有り

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/ROSVD00_GUIDE.pdf

(3) 調剤時の留意点について

【取扱い上の注意】

1. 保存方法

アルミピロー開封後は、光と湿気を避けて保存すること。

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 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）
- ・ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリプロピレンフィルム・アルミニウム箔（PTP）、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム（ピロー）、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分： Crestor®錠 2.5mg/錠 5mg/OD 錠 2.5mg/OD 錠 5mg（アストラゼネカ）、ロスバスタチン錠 2.5mg/錠 5mg（日本ジェネリック）

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 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

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「JG」	2017年8月15日	22900AMX00836000
ロスバスタチン OD 錠 5mg「JG」	2017年8月15日	22900AMX00837000

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

該当しない

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	レセプト電算 コード
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「JG」	125919301	2189017F3050	622591901
ロスバスタチン OD 錠 5mg「JG」	125920901	2189017F4056	622592001

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。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「JG」の長期保存試験・加速試験
- 2)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 3)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「JG」の無包装状態での安定性試験
- 4)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」の長期保存試験・加速試験
- 5)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験
- 6)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」の無包装状態での安定性試験
- 7)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「JG」の溶出試験
- 8)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」の溶出試験
- 9)第十八改正日本薬局方解説書 C-6336 (2021)、廣川書店
- 10)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」の生物学的同等性試験
- 11)Zurth, C., et al. : Eur J Drug Metab Pharmacokinet., 44, 747, 2019

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(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、米国の添付文書及び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 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]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年5月) ※	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 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 [see Contraindications (4)]. 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 [see Data].

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年5月) ※	<p>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.</p> <p>Data</p> <p><i>Human Data</i></p> <p>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 ≥ 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.</p> <p><i>Animal Data</i></p> <p>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.</p> <p>Rosuvastatin administration did not indicate a teratogenic effect ≤ 25 mg/kg/day or in ≤ 3 mg/kg/day (doses equivalent to the MRHD of 40 mg/day based on AUC and body surface area, respectively).</p> <p>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).</p> <p>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).</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年5月) ※	<p>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).</p> <p>8.2 Lactation</p> <p>Risk Summary</p> <p>Rosuvastatin use is contraindicated during breastfeeding [see <i>Contraindications (4)</i>]. 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.</p>

※ < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/021366s040s041lbl.pdf > (2020/6/9 アクセス)

《オーストラリア分類》

	分類
ADEC : Pregnancy Category (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	D

参考：分類の概要

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.

< <http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm> > (2020/6/9 アクセス)

小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国の SmPC とは異なる。

【使用上の注意】「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）。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年5月) ※1	<p>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</p> <p>8.4 Pediatric Use</p> <p>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 [see <i>Clinical Studies (14.7)</i>]. 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 [see <i>Clinical Studies (14.7)</i>] 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 [see <i>Clinical Studies (14.7)</i>]. 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 [see <i>Clinical Studies (14.6)</i>]. In general, the safety profile in this trial was consistent with that of the previously established safety profile in adults.</p>

出典	記載内容
米国の添付文書 (2020年5月) ※1	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 [see <i>Use in Specific Populations (8.1)</i>].

※1 : < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/021366s040s041lbl.pdf > (2020/6/9 アクセス)

出典	記載内容
英国の添付文書 (2019年7月) ※2	<p>4. Clinical particulars</p> <p>4.2 Posology and method of administration</p> <p>Paediatric population</p> <p>Paediatric use should only be carried out by specialists.</p> <p><u>Children and adolescents 6 to 17 years of age (Tanner Stage <II-V)</u></p> <p><u>Heterozygous familial hypercholesterolaemia</u> In children and adolescents with heterozygous familial hypercholesterolaemia the usual start dose is 5 mg daily.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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. <p>Titration should be conducted according to the individual response and tolerability in paediatric patients, as recommended by the paediatric treatment recommendations (see section 4.4). Children and adolescents should be placed on standard cholesterol - lowering diet before rosuvastatin treatment initiation; this diet should be continued during rosuvastatin treatment.</p> <p><u>Homozygous familial hypercholesterolaemia</u> In children 6 to 17 years of age with homozygous familial hypercholesterolaemia, the recommended maximum dose is 20 mg once daily.</p>

出典	記載内容
英国の添付文書 (2019年7月) ※2	<p>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 (see section 4.4). Children and adolescents should be placed on standard cholesterol-lowering diet before rosuvastatin treatment initiation; this diet should be continued during rosuvastatin treatment.</p> <p>There is limited experience with doses other than 20 mg in this population.</p> <p>The 40 mg tablet is not suitable for use in paediatric patients.</p> <p><u>Children younger than 6 years</u></p> <p>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.</p> <p>4.4 Special warnings and precautions for use</p> <p><u>Paediatric Population</u></p> <p>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 (see section 5.1).</p> <p>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 (see section 4.8).</p>

※2 : < <https://www.medicines.org.uk/emc/product/7559/smpc> > (2020/6/9 アクセス)

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

(1) 粉砕

1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40±2℃、30日〔遮光・気密容器〕

湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、30日〔遮光・開放〕

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

2. 試験項目

性状、純度試験（類縁物質）、含量

3. 試験結果

ロスバスタチンOD錠 2.5mg「JG」

試験項目		性状	純度試験 (%)	含量 (%)
製剤の規格（参考） （粉砕前の状態）		(1)	(2)	(3)
試験開始時		うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	適合	98.8
温度	7日後	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	適合	98.5
	14日後	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	適合	98.8
	30日後	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	適合	98.9
湿度	7日後	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	適合	96.2
	14日後	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	適合	96.3
	30日後	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	適合	96.1
光	1000lx・hr (1時間)	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	適合	97.7
	2000lx・hr (2時間)	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	適合	97.3
	3000lx・hr (3時間)	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	不適合※1	96.5

- (1) うすい黄色のフィルムコーティング錠である。
 (2) 類縁物質：RRT^{※2} 約 1.6 及び約 1.8 の類縁物質はそれぞれ 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.2%以下、類縁物質の合計は 1.0%以下である。
 (3) 表示量の 95.0~105.0%
 ※1.RRT 約 1.6 及び約 1.8 以外の類縁物質の増加（0.23%）が認められた。
 ※2.RRT：ロスバスタチンに対する相対保持時間

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」

試験項目		性状	純度試験 (%)	含量 (%)
製剤の規格 (参考) (粉碎前の状態)		(1)	(2)	(3)
試験開始時		うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	適合	99.0
温度	7 日後	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	適合	98.9
	14 日後	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	適合	98.8
	30 日後	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	適合	99.5
湿度	7 日後	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	適合	96.4
	14 日後	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	適合	96.8
	30 日後	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	適合	96.7
光	1000lx・hr (1 時間)	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	適合	98.2
	2000lx・hr (2 時間)	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	適合	97.4
	3000lx・hr (3 時間)	うすい黄色のフィルム片を含む白色の粉末	不適合 ^{※1}	98.0

- (1) うすい黄色のフィルムコーティング錠である。
 (2) 類縁物質：RRT^{※2} 約 1.6 及び約 1.8 の類縁物質はそれぞれ 0.3%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.2%以下、類縁物質の合計は 1.0%以下である。
 (3) 表示量の 95.0~105.0%
 ※1.RRT 約 1.6 及び約 1.8 以外の類縁物質の増加（0.21%）が認められた。
 ※2.RRT：ロスバスタチンに対する相対保持時間

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

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

通過性試験：

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

2. 試験結果

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「JG」

崩壊懸濁試験結果

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

通過性試験結果

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

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7 mm<外径>

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「JG」

崩壊懸濁試験結果

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

通過性試験結果

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

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7 mm<外径>

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号