

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 [一部2018(2019年更新版)に準拠]

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

処方箋医薬品

ロスバスタチンOD錠2.5mg「ケミファ」

ロスバスタチンOD錠5mg「ケミファ」

Rosuvastatin OD

ロスバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠

| | |
|-------------------------------|---|
| 剤形 | フィルムコーティング錠 |
| 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 「ケミファ」： 1錠中（日局）ロスバスタチンカルシウム 2.6mg （ロスバスタチンとして 2.5mg） ロスバスタチン OD 錠 5mg 「ケミファ」： 1錠中（日局）ロスバスタチンカルシウム 5.2mg （ロスバスタチンとして 5.0mg） |
| 一般名 | 和名：ロスバスタチンカルシウム（JAN） 英名：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：日本ケミファ株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 日本ケミファ株式会社 くすり相談室 TEL. 0120-47-9321 03-3863-1225/FAX. 03-3861-9567 受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.nc-medical.com/ |

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、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>にてご確認下さい。

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（<https://www.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

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

2. IF とは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体では、これに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

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

[IF の発行]

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

3. IF の利用にあたって

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

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、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て作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

| | | | |
|-----------------------------|----|------------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 15 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 15 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) | 15 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 15 |
| 1. 販売名 | 2 | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 15 |
| 2. 一般名 | 2 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 15 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 16 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 7. 相互作用 | 16 |
| 5. 化学名(命名法) | 2 | 8. 副作用 | 19 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | 9. 高齢者への投与 | 20 |
| 7. CAS登録番号 | 2 | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 20 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 11. 小児等への投与 | 20 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 20 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | 13. 過量投与 | 20 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 3 | 14. 適用上の注意 | 20 |
| 4. 有効成分の定量法 | 3 | 15. その他の注意 | 20 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | 16. その他 | 20 |
| 1. 剤形 | 4 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 21 |
| 2. 製剤の組成 | 4 | 1. 薬理試験 | 21 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 4 | 2. 毒性試験 | 21 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 5 | X. 管理的事項に関する項目 | 22 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 5 | 1. 規制区分 | 22 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 5 | 2. 有効期間又は使用期限 | 22 |
| 7. 溶出性 | 6 | 3. 貯法・保存条件 | 22 |
| 8. 生物学的試験法 | 9 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 22 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 9 | 5. 承認条件等 | 22 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 9 | 6. 包装 | 22 |
| 11. 力価 | 9 | 7. 容器の材質 | 22 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 9 | 8. 同一成分・同効薬 | 22 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 9 | 9. 国際誕生年月日 | 22 |
| 14. その他 | 9 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 22 |
| V. 治療に関する項目 | 10 | 11. 薬価基準収載年月日 | 22 |
| 1. 効能又は効果 | 10 | 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 | 23 |
| 2. 用法及び用量 | 10 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 23 |
| 3. 臨床成績 | 10 | 14. 再審査期間 | 23 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 11 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 23 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 11 | 16. 各種コード | 23 |
| 2. 薬理作用 | 11 | 17. 保険給付上の注意 | 23 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 12 | XI. 文献 | 24 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 12 | 1. 引用文献 | 24 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 13 | 2. その他の参考文献 | 24 |
| 3. 吸収 | 14 | XII. 参考資料 | 25 |
| 4. 分布 | 14 | 1. 主な外国での発売状況 | 25 |
| 5. 代謝 | 14 | 2. 海外における臨床支援情報 | 25 |
| 6. 排泄 | 14 | XIII. 備考 | 26 |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 14 | 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 | 26 |
| 8. 透析等による除去率 | 14 | 2. その他の関連資料 | 26 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロスバスタチンカルシウム錠は HMG-CoA 還元酵素阻害剤であり、本邦では 2005 年 3 月に上市されている。

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「ケミファ」及びロスバスタチン OD 錠 5mg「ケミファ」は、後発医薬品として開発し、2017 年 8 月に承認を取得した。その後、2019 年 9 月に「家族性高コレステロール血症」の効能又は効果、用法及び用量が追加された。

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に適応を有している。
- (2) ロスバスタチンカルシウムはコレステロール生合成の律速段階となる反応を触媒する HMG-CoA 還元酵素を競合的に阻害することによってコレステロールの生合成を抑制する（11 頁参照）。
- (3) 重大な副作用（19 頁参照）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（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 「ケミファ」
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「ケミファ」

(2) 洋名

Rosuvastatin OD

(3) 名称の由来

「有効成分」+「剤形」+「含量」+「屋号」より命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ロスバスタチンカルシウム（JAN）

(2) 洋名（命名法）

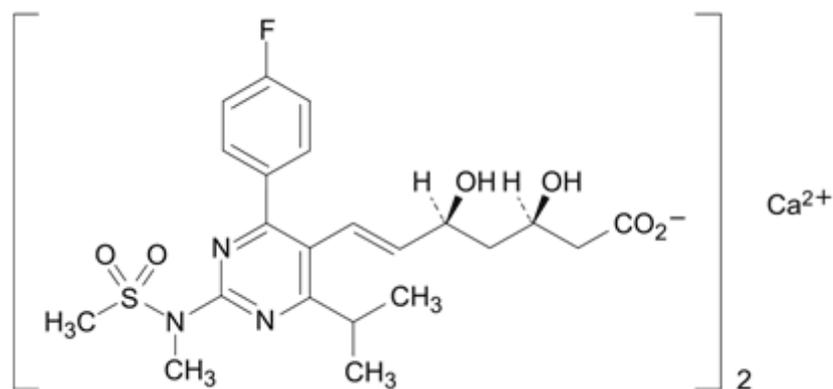
Rosuvastatin Calcium（JAN）

(3) ステム

-vastatin antihyperlipidaemic substances, HMG-CoA reductase inhibitors

3. 構造式又は示性式

構造式：



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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

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

各種溶媒における溶解度

| 溶媒 | 日局の溶解度表記 |
|-------------|----------|
| アセトニトリル | 溶けやすい |
| メタノール | やや溶けやすい |
| 水 | 溶けにくい |
| エタノール(99.5) | 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

1) 紫外可視吸光度測定法

参照スペクトルと同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

参照スペクトルと同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

3) フッ化物の定性反応

4) カルシウム塩の定性反応

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

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 | 外形 | 色調 |
|------------------------------|---|-------------------|
| ロスバスタチンOD錠 2.5mg「ケミファ」 |  | うすい黄色のフィルムコーティング錠 |
| 直径：5.6mm 厚さ：3.1mm 重量：77.5mg | | |
| ロスバスタチンOD錠 5mg「ケミファ」 |  | うすい黄色のフィルムコーティング錠 |
| 直径：7.2mm 厚さ：3.6mm 重量：154.0mg | | |

(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 2.5 ケミファ

ロスバスタチン OD 5 ケミファ

(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「ケミファ」

1錠中（日局）ロスバスタチンカルシウム 2.6mg（ロスバスタチンとして 2.5mg）含有

ロスバスタチン OD 錠 5mg「ケミファ」

1錠中（日局）ロスバスタチンカルシウム 5.2mg（ロスバスタチンとして 5.0mg）含有

(2) 添加物

結晶セルロース、D-マンニトール、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、炭酸水素ナトリウム、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、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、スクラロース、ステアリン酸マグネシウム、1-メントール、その他2成分

(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¹⁾²⁾

(1) ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」

| 試験名 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|--------------|----------------------------|---------------------------|-------------------|-----------------|
| 加速試験 | 40±2℃、 75±5%RH | 6ヵ月 | PTP包装 バラ包装 | 規格に適合 |
| 無包装 安定性試験 | 40±2℃ | 3ヵ月 | 遮光、気密容器 (ガラス瓶) | 問題となる 変化なし |
| | 25±2℃ 75±5%RH | 3ヵ月 | 遮光、開放 | 硬度の低下※ (規格内) |
| | 25±2℃ 45±5%RH 2500lx | 20日 (総照度120万lx・ hr) | 開放 | 問題となる 変化なし |

※25±2℃、60±5%RH では、3ヵ月まで硬度の変化は認められなかった。

試験項目

性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験（含量均一性試験）、崩壊性、溶出性
定量法（加速試験）

性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度（無包装安定性試験）

(2) ロスバスタチン OD 錠 5mg 「ケミファ」

| 試験名 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|--------------|----------------------------|---------------------------|-------------------|-----------------|
| 加速試験 | 40±2℃、 75±5%RH | 6ヵ月 | PTP包装 バラ包装 | 規格に適合 |
| 無包装 安定性試験 | 40±2℃ | 3ヵ月 | 遮光、気密容器 (ガラス瓶) | 問題となる 変化なし |
| | 25±2℃ 75±5%RH | 3ヵ月 | 遮光、開放 | 硬度の低下※ (規格内) |
| | 25±2℃ 45±5%RH 2500lx | 20日 (総照度120万lx・ hr) | 開放 | 問題となる 変化なし |

※25±2℃、60±5%RH では、3ヵ月まで硬度の変化は認められなかった。

試験項目

性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験（含量均一性試験）、崩壊性、溶出性
定量法（加速試験）

性状、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法、硬度（無包装安定性試験）

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³⁾

溶出挙動における類似性

本製剤は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン」（平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号）に準拠。

1) ロスバスタチン OD錠 2.5mg 「ケミファ」

(方法) 日本薬局方 溶出試験法 パドル法

(条件) 回転数：50rpm

(試験液) 50rpm pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

(判定基準)

① 平均溶出率

| パドル回転数 | 試験液 | 判定基準 |
|--------|-------|--|
| 50rpm | pH1.2 | 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の±10%の範囲にある。 |
| | pH4.0 | |
| | pH6.8 | |
| | 水 | |

② 個々の溶出率

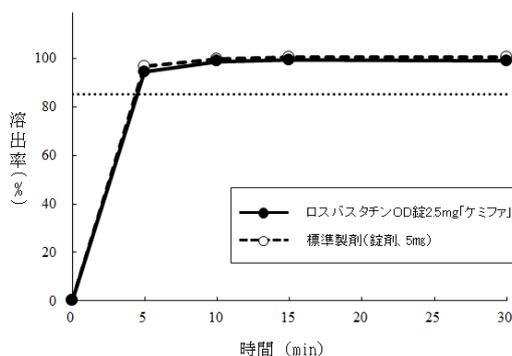
| パドル回転数 | 試験液 | 判定基準 |
|--------|-------|---|
| 50rpm | pH1.2 | 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。 |
| | pH4.0 | |
| | pH6.8 | |
| | 水 | |

(結果) 全ての試験条件で判定基準（同等性）に適合し、試験製剤（ロスバスタチン OD錠 2.5mg 「ケミファ」）と標準製剤（ロスバスタチン OD錠 5mg 「ケミファ」）の溶出挙動の同等性が確認された。

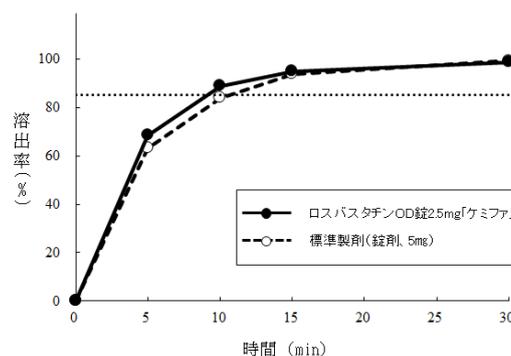
① 平均溶出率

| パドル回転数 | 試験液 | 比較時点 (分) | 平均溶出率 (%) | | 判定 |
|--------|-------|----------|-----------|-------|----|
| | | | 標準製剤 | 試験製剤 | |
| 50rpm | pH1.2 | 15 | 100.3 | 99.2 | 適合 |
| | pH4.0 | | 93.7 | 95.0 | 適合 |
| | pH6.8 | | 100.5 | 101.5 | 適合 |
| | 水 | | 100.5 | 100.1 | 適合 |

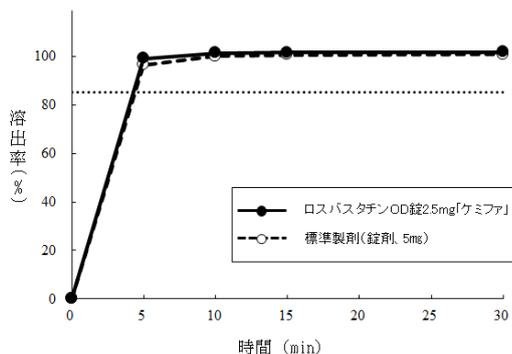
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



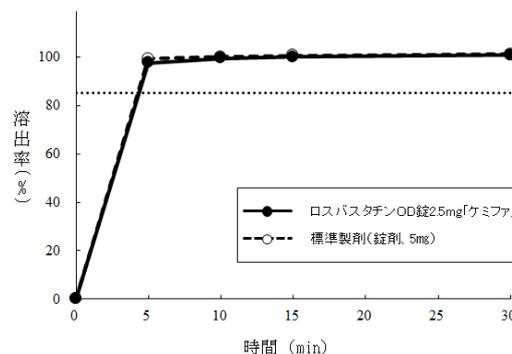
pH4.0 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



② 個々の溶出率

| パドル 回転数 | 試験液 | 比較時点 (分) | 最終溶出率の結果 | | 判定 |
|------------|-------|-------------|------------|----|----|
| | | | ±15%を超えるもの | 0個 | |
| 50rpm | pH1.2 | 15分 | ±15%を超えるもの | 0個 | 適合 |
| | | | ±25%を超えるもの | 0個 | |
| | pH4.0 | | ±15%を超えるもの | 0個 | 適合 |
| | | | ±25%を超えるもの | 0個 | |
| | pH6.8 | | ±15%を超えるもの | 0個 | 適合 |
| | | | ±25%を超えるもの | 0個 | |
| | 水 | | ±15%を超えるもの | 0個 | 適合 |
| | | | ±25%を超えるもの | 0個 | |

2) ロスバスタチン OD 錠 5mg 「ケミファ」

(方法) 日本薬局方 溶出試験法 パドル法

(条件) 回転数：50rpm、100rpm

(試験液) 50rpm pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
100rpm pH4.0

(判定基準)

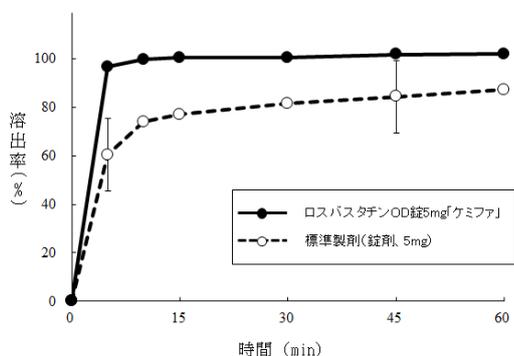
| パドル 回転数 | 試験液 | 標準剤の平均溶出 率結果 | 判定基準 |
|------------|-------|-----------------------|--|
| 50rpm | pH1.2 | 45分以降に平均85%以上溶出した。 | 標準剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。 |
| | pH4.0 | 60分以降に平均85%以上溶出した。 | |
| | pH6.8 | 15～30分以内に平均85%以上溶出した。 | 標準剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。 |
| | 水 | 15分以内に平均85%以上溶出した。 | 試験剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%以内の範囲にある。 |
| 100rpm | pH4.0 | 15分以内に平均85%以上溶出した。 | 試験剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率±15%以内の範囲にある。 |

(結 果) 試験製剤(ロスバスタチン OD錠 5mg「ケミファ」)と標準製剤(クレストール錠 5mg)について、pH6.8試験液、水(以上 50rpm)、pH4.0試験液(100rpm)ではガイドラインに示される判定基準を満たしており、両製剤の溶出挙動の類似性が確認されたが、pH1.2試験液、pH4.0試験液(以上 50rpm)では類似性が確認されなかった。

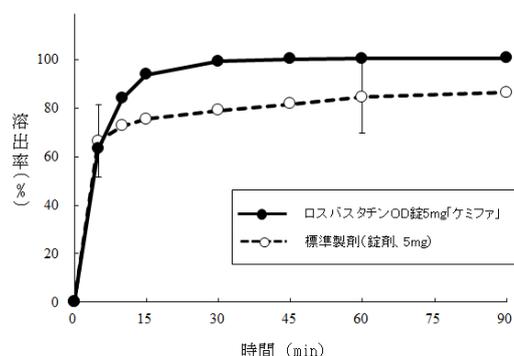
ただし、溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではなく、ヒトを対象とした生物学的同等性試験においては両製剤の生物学的同等性が確認されている。

| パドル 回転数 | 試験液 | 比較時点 (分) | 平均溶出率 (%) | | f2 関数 | 判 定 |
|------------|-------|-------------|-----------|-------|-------|-----|
| | | | 標準製剤 | 試験製剤 | | |
| 50rpm | pH1.2 | 5 | 60.3 | 96.7 | 33.2 | 不適合 |
| | | 45 | 84.3 | 101.7 | | |
| | pH4.0 | 5 | 66.4 | 63.1 | 36.9 | 不適合 |
| | | 60 | 84.5 | 100.4 | | |
| | pH6.8 | 5 | 74.1 | 96.4 | 44.7 | 適 合 |
| | | 15 | 84.1 | 100.5 | | |
| | 水 | 15 | 87.0 | 100.5 | — | 適 合 |
| 100rpm | pH4.0 | 15 | 96.5 | 95.5 | — | 適 合 |

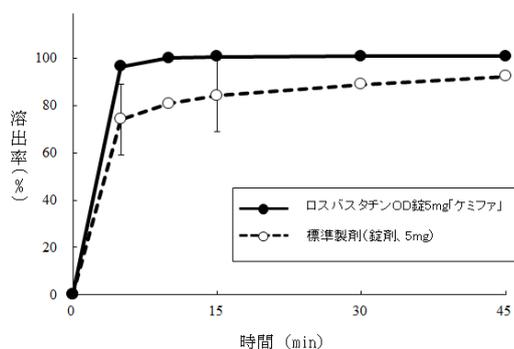
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



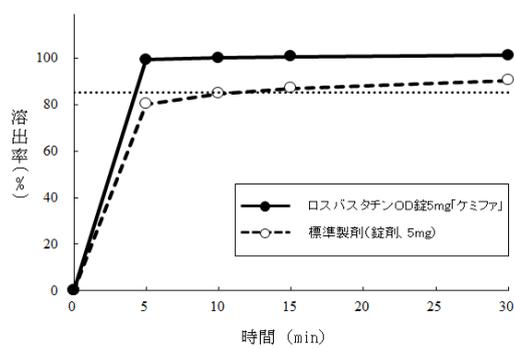
pH4.0 (50rpm) における溶出曲線



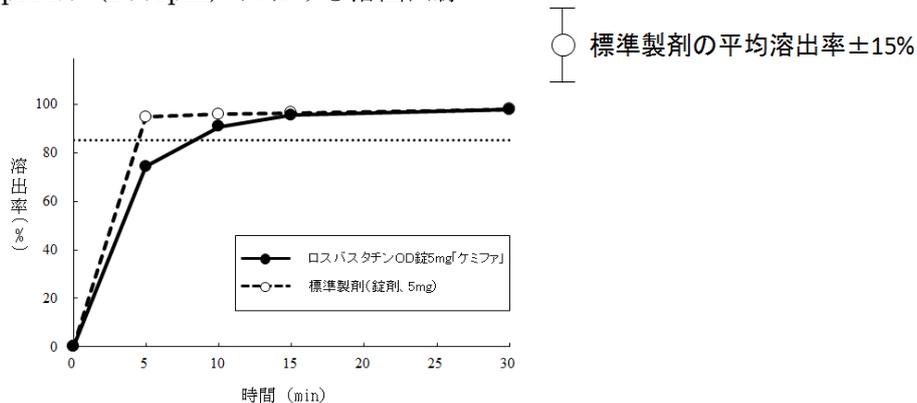
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH4.0 (100rpm) における溶出曲線



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

原薬由来の主な類縁物質：ケト誘導体、ラクトン体

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

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

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

- (1)適用の前に十分な検査を実施し、高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。
- (2)家族性高コレステロール血症ホモ接合体については、LDL-アフェレーシス等の非薬物療法の補助として、あるいはそれらの治療法が実施不能な場合に本剤の適用を考慮すること。

2. 用法及び用量

通常、成人にはロスバスタチンとして1日1回2.5mgより投与を開始するが、早期にLDL-コレステロール値を低下させる必要がある場合には5mgより投与を開始してもよい。なお、年齢・症状により適宜増減し、投与開始後あるいは増量後、4週以降にLDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には、漸次10mgまで増量できる。10mgを投与してもLDL-コレステロール値の低下が十分でない、家族性高コレステロール血症患者などの重症患者に限り、さらに増量できるが、1日最大20mgまでとする。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

- (1)クレアチニンクリアランスが30mL/min/1.73m²未満の患者に投与する場合には、2.5mgより投与を開始し、1日最大投与量は5mgとする。（「VIII-5. 慎重投与」の項参照）
- (2)特に20mg投与時においては腎機能に影響があらわれるおそれがある。20mg投与開始後12週までの間は原則、月に1回、それ以降は定期的（半年に1回等）に腎機能検査を行うなど、観察を十分に行うこと。
- (3)本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。（VIII-14. 適用上の注意」の項参照）

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(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

スタチン系薬剤：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、ピタバスタチンカルシウム、アトルバスタチンカルシウム 等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁴⁾

肝臓でのコレステロール生合成の律速酵素であるヒドロキシメチルグルタリル CoA (HMG-CoA) 還元酵素を選択的かつ競合的に阻害し、コレステロール生合成を強力に抑制する。その結果、肝臓内のコレステロール含量が低下し、これを補うために低比重リポタンパク質 (LDL) 受容体の発現が誘導される。そして、この LDL 受容体を介して、コレステロール含有率の高いリポタンパクである LDL の肝臓への取り込みが増加し、血中コレステロールが低下する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁵⁾

「VII-1-(3).臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁵⁾

生物学的同等性試験

本試験は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準拠。

(1) ロスバスタチン OD錠 5mg 「ケミファ」

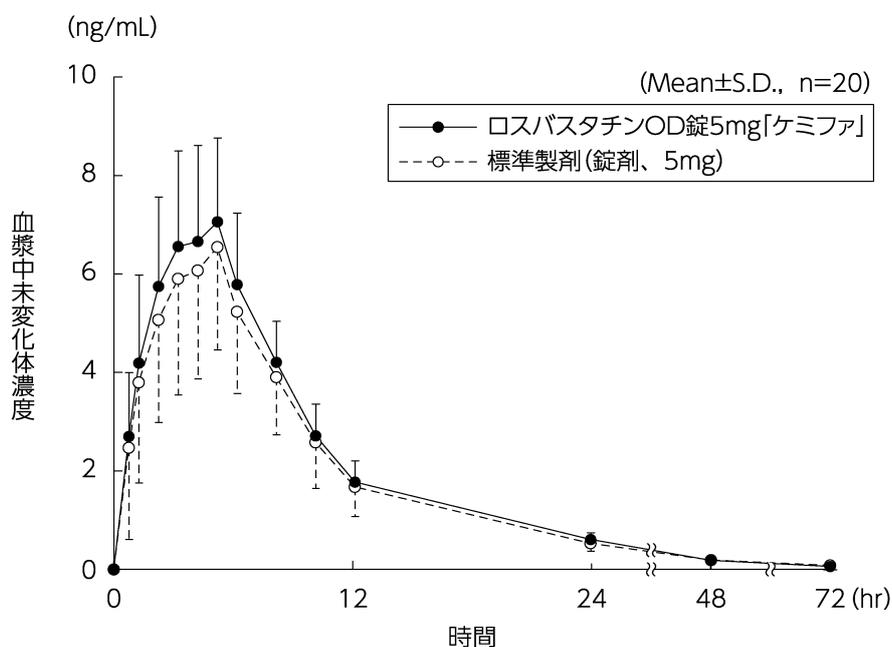
ロスバスタチン OD錠 5mg 「ケミファ」と標準製剤(クレストール錠 5mg)を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠(ロスバスタチンとして5mg)健康成人男子に、絶食単回経口投与(水なしで服用及び水で服用)して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

1) 水なしで服用

| | 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 「ケミファ」 | 81.56±17.09 | 7.28±1.78 | 4.35±1.09 | 14.37±2.85 |
| 標準製剤* (錠剤、5mg) | 75.31±23.25 | 6.87±2.23 | 4.40±1.23 | 18.22±6.46 |

*標準製剤は水で服用

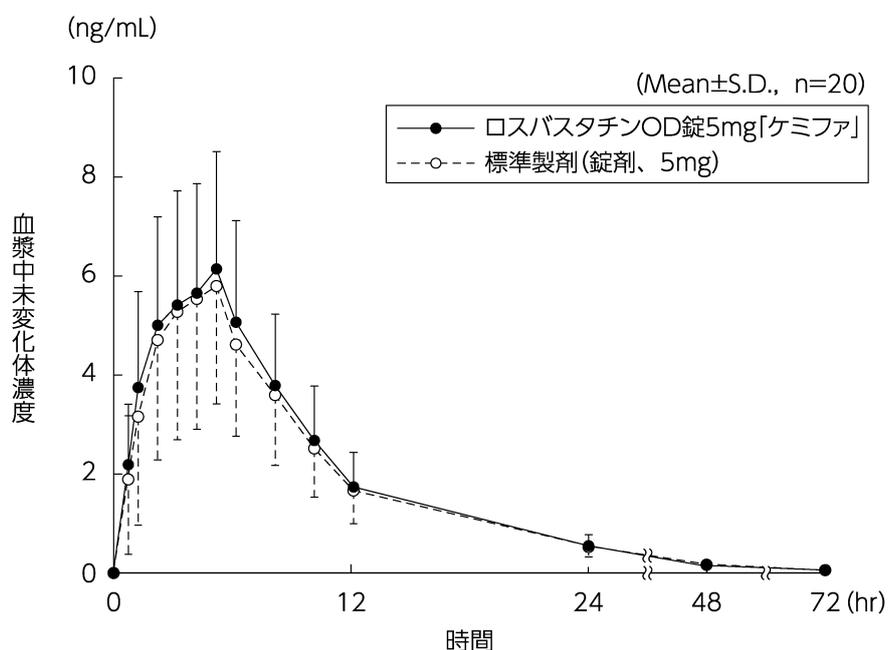
(Mean±S.D., n=20)



2) 水で服用

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|----------------------------|-----------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL) | C _{max} (ng/mL) | T _{max} (hr) | t _{1/2} (hr) |
| ロスバスタチン OD 錠 5mg 「ケミファ」 | 72.76±26.81 | 6.39±2.34 | 4.60±0.99 | 16.20±10.18 |
| 標準製剤 (クレストール錠 5mg) | 69.42±25.73 | 6.26±2.51 | 4.10±1.12 | 14.22±3.84 |

(Mean±S.D.,n=20)



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

(2) ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」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 「ケミファ」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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

- 該当資料なし
- (4) 消失速度定数⁵⁾
0.0499±0.0089/hr
(健康成人男子、ロスバスタチン OD 錠「ケミファ」5mg を絶食単回投与 (水なし))
0.0511±0.0169/hr
(健康成人男子、ロスバスタチン OD 錠「ケミファ」5mg を絶食単回投与 (水あり))
- (5) クリアランス
該当資料なし
- (6) 分布容積
該当資料なし
- (7) 血漿蛋白結合率
該当資料なし
3. 吸収
該当資料なし
4. 分布
- (1) 血液-脳関門通過性
該当資料なし
- (2) 血液-胎盤関門通過性
該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性
ラットで乳汁中への移行が報告されている。
- (4) 髄液への移行性
該当資料なし
- (5) その他の組織への移行性
該当資料なし
5. 代謝
- (1) 代謝部位及び代謝経路
該当資料なし
- (2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種
該当資料なし
- (3) 初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし
- (4) 代謝物の活性の有無及び比率
該当資料なし
- (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ
該当資料なし
6. 排泄
- (1) 排泄部位及び経路
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
（「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (4) シクロスポリンを投与中の患者（「VIII-7. 相互作用」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V.治療に関する項目」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」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。]（「用法及び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。]（「VIII-7. 相互作用」の項参照）
- (4) 甲状腺機能低下症の患者、遺伝性の筋疾患（筋ジストロフィー等）又はその家族歴のある患者、薬剤性の筋障害の既往歴のある患者
[横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。]
- (5) 高齢者（「VIII-9. 高齢者への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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シーがあらわれ、投与中止後も持続する例が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。なお、免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。（「Ⅷ-8. 副作用」の項参照）
- (5) 投与開始又は増量後 12 週までの間は原則、月に 1 回、それ以降は定期的（半年に 1 回等）に肝機能検査を行うこと。

7. 相互作用

本剤は、OATP1B1 及び BCRP の基質である。

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）

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

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）

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

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|---|--|
| ニコチン酸 | 一般に、HMG-CoA還元酵素阻害剤との併用で、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。 | 危険因子：腎機能障害のある患者 |
| アゾール系抗真菌薬 イトラコナゾール 等 | | |
| マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン 等 | | |
| クマリン系抗凝血剤 ワルファリン | 抗凝血作用が増強することがある。本剤を併用する場合は、本剤の投与開始時及び用量変更時にも頻回にプロトロンビン時間国際標準比 (INR) 値等を確認し、必要に応じてワルファリンの用量を調節する等、注意深く投与すること。 | 機序は不明 |
| 制酸剤 水酸化マグネシウム・水酸化アルミニウム | ロスバスタチンの血中濃度が約50%に低下することが報告されている。ロスバスタチン投与後2時間経過後に制酸剤を投与した場合には、ロスバスタチンの血中濃度は非併用時の約80%であった。 | 機序は不明 |
| ロピナビル・リトナビル アタザナビル/リトナビル ダルナビル/リトナビル グレカプレビル・ピブレンタスビル | ロスバスタチンとロピナビル・リトナビルを併用したときロスバスタチンのAUCが約2倍、Cmaxが約5倍、アタザナビル及びリトナビル両剤とロスバスタチンを併用したときロスバスタチンのAUCが約3倍、Cmaxが7倍、ダルナビル及びリトナビル両剤とロスバスタチンを併用したときロスバスタチンのAUCが約1.5倍、Cmaxが約2.4倍上昇したとの報告がある。またロスバスタチンとグレカプレビル・ピブレンタスビル ^{注)} を併用したとき、ロスバスタチンのAUCが約2.2倍、Cmaxが約5.6倍上昇したとの報告がある。 | 左記薬剤がOATP1B1及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。 |
| 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、又はダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル ^{注)} を併用したとき、ロスバスタチンの血中濃度が上昇したとの報告がある。 | ダクラタスビル、ベクラブビルがOATP1B1、1B3及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。また、アスナプレビルがOATP1B1、1B3の機能を阻害する可能性がある。 |
| グラゾプレビル/ エルバスビル | ロスバスタチンとグラゾプレビル ^{注)} 及びエルバスビルを併用したとき、ロスバスタチンのAUCが約2.3倍、Cmaxが約5.5倍上昇したとの報告がある。 | 左記薬剤がBCRPの機能を阻害する可能性がある。 |
| 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。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--------------|---|---|
| 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 ⁶⁾ 、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。 |
| 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。 |
| フェブキシソスタット | ロスバスタチンとフェブキシ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。 | フェブキシソスタットが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ترونボパグ | ロスバスタチンとエルترون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ترون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（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 | |
|-------------------|--|
| | 頻度不明 |
| 皮膚 ^{注1)} | そう痒症、発疹、蕁麻疹 |
| 消化器 | 腹痛、便秘、嘔気、下痢、膵炎、口内炎 |
| 筋・骨格系 | CK（CPK）上昇、無力症、筋肉痛、関節痛、筋痙攣 |
| 精神神経系 | 頭痛、浮動性めまい、健忘、睡眠障害（不眠、悪夢等）、抑うつ |
| 内分泌 | 女性化乳房 |
| 代謝異常 | HbA1c 上昇、血糖値上昇 |
| 肝臓 | 肝機能異常（AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇） |
| 腎臓 | 蛋白尿 ^{注2)} 、腎機能異常（BUN 上昇、血清クレアチニン上昇） |

注 1) 症状が認められた場合には投与を中止すること。
注 2) 通常一過性であるが、原因不明の蛋白尿が持続する場合には減量するなど適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

●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

副作用

- (1) 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

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

該当資料なし

14. 適用上の注意

- (1) 薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。

[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

- (2) 服用時：本剤は舌の上に乗せ、唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

15. その他の注意

海外において、ロスバスタチンを含む 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

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
- (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 「ケミファ」：処方箋医薬品^{注)}

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「ケミファ」：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

有効成分：ロスバスタチンカルシウム 規制なし

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、室温保存、吸湿注意

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

開封後は光、湿気を避けて保存すること

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ-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

(3) 調剤時の留意点について

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 「ケミファ」：100錠（10錠×10）

500錠（10錠×50）

500錠（バラ）

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「ケミファ」：100錠（10錠×10）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリプロピレン、アルミニウム

バラ包装：ポリエチレン（容器）、ポリプロピレン（キャップ）

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：クレストール OD 錠 2.5mg、クレストール OD 錠 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、ピタバスタチンカルシウム、アトル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 「ケミファ」 | 2017年8月15日 | 22900AMX00840000 |
| ロスバスタチン OD 錠 5mg 「ケミファ」 | 2017年8月15日 | 22900AMX00841000 |

11. 薬価基準収載年月日

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「ケミファ」：2017年12月8日

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「ケミファ」：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

家族性高コレステロール血症

効能又は効果、用法及び用量の一部変更承認：2019年9月18日

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「ケミフ ア」 | 125781601 | 2189017F3130 | 622578101 |
| ロスバスタチン OD 錠 5mg「ケミファ」 | 125782301 | 2189017F4137 | 622578201 |

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) 日本ケミファ株式会社：安定性に関する資料（社内資料）
- 2) 日本ケミファ株式会社：無包装状態における安定性に関する資料（社内資料）
- 3) 日本ケミファ株式会社：溶出に関する資料（社内資料）
- 4) 第十八改正日本薬局方解説書 C-6346, 廣川書店, 東京, 2021
- 5) 日本ケミファ株式会社：生物学的同等性に関する資料（社内資料）
- 6) Zurth, C., et al. : Eur J Drug Metab Pharmacokinet.,44, 747, 2019
- 7) 日本ケミファ株式会社：粉碎後の安定性に関する資料（社内資料）

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
該当しない
2. 海外における臨床支援情報
該当しない

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

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

(1) 粉碎

粉碎後の安定性試験⁷⁾

| 試験名 | 保存条件 | 保存期間 | 保存形態 | 結果 |
|-------------------------------|----------------------------|-----------------------|-------------------|------------------|
| ロスバスタチンOD錠 2.5mg 「ケミファ」 | 40±2℃ | 30日 | 遮光・気密容器 (ガラス瓶) | 問題となる 変化なし |
| | 25±2℃ 75±5%RH | 30日 | 遮光・開放 | 問題となる 変化なし |
| | 25±2℃ 45±5%RH 1000lx | 3時間 (総照度3000lx・hr) | 開放 | 類縁物質の増加 (規格外) |
| ロスバスタチンOD錠 5mg 「ケミファ」 | 40±2℃ | 30日 | 遮光、気密容器 (ガラス瓶) | 問題となる 変化なし |
| | 25±2℃ 75±5%RH | 30日 | 遮光・開放 | 問題となる 変化なし |
| | 25±2℃ 45±5%RH 1000lx | 3時間 (総照度3000lx・hr) | 開放 | 類縁物質の増加 (規格外) |

試験項目：性状、純度試験、定量法（粉碎後安定性試験）

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

個別に照会すること

照会先：日本ケミファ株式会社 くすり相談室

TEL. 0120-47-9321 03-3863-1225/FAX. 03-3861-9567

受付時間：8:45～17:30（土日祝祭日を除く）

2. その他の関連資料

