

# 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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

HMG-CoA還元酵素阻害剤

処方箋医薬品<sup>注</sup>

日本薬局方 ロスバスタチンカルシウム錠

**ロスバスタチン錠2.5mg「ケミファ」**

**ロスバスタチン錠5mg「ケミファ」**

Rosuvastatin Tablets 2.5mg・5mg “Chemiphar”

ロスバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠

**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 Tablets 2.5mg・5mg “Chemiphar”

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	ロスバスタチン錠・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） ロスバスタチン錠・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・ 販売開始年月日	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
	販売開始年月日	2017 年 12 月 8 日
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 <a href="https://www.nc-medical.com/">https://www.nc-medical.com/</a>	

本 IF は 2024 年 10 月改訂の電子添文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で確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、I F記載要領2018が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はI Fの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたI Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI Fは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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I Fを作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

#### 4. 利用に際しての留意点

I Fを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いただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や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、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020 年 4 月改訂)

# 目 次

I.概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的特性	1
3. 製品の製剤学的特性	1
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1
6. RMPの概要	1
II.名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名(命名法)又は本質	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
III.有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法、定量法	3
IV.製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	5
3. 添付溶解液の組成及び容量	5
4. 力価	5
5. 混入する可能性のある夾雑物	5
6. 製剤の各種条件下における安定性	5
7. 調製法及び溶解後の安定性	7
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7
9. 溶出性	7
10. 容器・包装	12
11. 別途提供される資材類	13
12. その他	13
V.治療に関する項目	14
1. 効能又は効果	14
2. 効能又は効果に関連する注意	14
3. 用法及び用量	14
4. 用法及び用量に関連する注意	14
5. 臨床成績	14
VI.薬効薬理に関する項目	17
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	17
2. 薬理作用	17
VII.薬物動態に関する項目	19
1. 血中濃度の推移	19
2. 薬物速度論的パラメータ	23
3. 母集団(ポピュレーション)解析	23
4. 吸収	23
5. 分布	23
6. 代謝	24
7. 排泄	24

8. トランスポーターに関する情報	24
9. 透析等による除去率	24
10. 特定の背景を有する患者	24
11. その他	25
VIII.安全性(使用上の注意等)に関する項目	26
1. 警告内容とその理由	26
2. 禁忌内容とその理由	26
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	26
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	26
5. 重要な基本的注意とその理由	26
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	26
7. 相互作用	28
8. 副作用	31
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	32
10. 過量投与	32
11. 適用上の注意	32
12. その他の注意	32
IX.非臨床試験に関する項目	33
1. 薬理試験	33
2. 毒性試験	33
X.管理的事項に関する項目	34
1. 規制区分	34
2. 有効期間	34
3. 包装状態での貯法	34
4. 取扱い上の注意	34
5. 患者向け資材	34
6. 同一成分・同効薬	34
7. 国際誕生年月日	34
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	34
9. 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
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
11. 再審査期間	35
12. 投薬期間制限に関する情報	35
13. 各種コード	35
14. 保険給付上の注意	35
X I.文献	36
1. 引用文献	36
2. その他の参考文献	37
X II.参考資料	38
1. 主な外国での発売状況	38
2. 海外における臨床支援情報	38
X III.備考	39
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	39
2. その他の関連資料	43

## 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。

ロスバスタチン錠 2.5mg・5mg「ケミファ」及びロスバスタチン OD 錠 2.5mg・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（「Ⅴ. -1. 効能又は効果」の項参照）。
- (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（「Ⅵ. -2. 薬理作用」の項参照）。
- (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、重症筋無力症、肝炎、肝機能障害、黄疸、血小板減少、過敏症状、間質性肺炎、末梢神経障害、多形紅斑があらわれることがある（「Ⅷ. -8. 副作用」の項参照）。

### 3. 製品の製剤学的特性

〈OD 錠〉

- (1) 光安定性を向上させるため、フィルムコーティングを施した OD 錠です。
- (2) 速やかな崩壊性と良好な服用感を得るため、速溶性フィルムコーティング剤を使用しています。
- (3) 苦味をマスキングするため、胃溶性基剤を添加物に使用し、矯味剤、甘味剤を加えています。

〈PTP シート、個装箱（PTP 包装）〉

- (1) PTP シートの表面には、薬剤の判別を容易にするため、1 錠単位で「ロスバスタチン」、「規格」を表記しています。
- (2) PTP シートの裏面には、視認性向上のため、2 錠単位で「製品名」、「規格」を大きく表記しています。
- (3) 外箱には、管理上の利便性向上のため、差し込みフラップ、切り取りタグを施しています。開封面にフラップがあり、開封後も開封面を固定できます。

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

#### (2) 流通・使用上の制限事項

該当項目なし

### 6. RMP の概要

該当項目なし

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ロスバスタチン錠 2.5mg 「ケミファ」  
ロスバスタチン錠 5mg 「ケミファ」  
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 Tablets 5mg “Chemiphar”  
Rosuvastatin Tablets 10mg “Chemiphar”  
Rosuvastatin OD Tablets 5mg “Chemiphar”  
Rosuvastatin OD Tablets 10mg “Chemiphar”

#### (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）

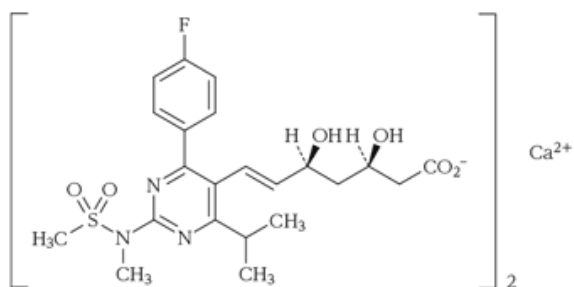
Rosuvastatin Calcium（JAN）

#### (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：(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）又は本質

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]

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

### 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 エタノール(99.5)	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、定量法

確認試験法：日本薬局方「ロスバスタチンカルシウム」の確認試験法による。

定量法：日本薬局方「ロスバスタチンカルシウム」の定量法による













## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	表面	裏面	側面	製剤の性状
ロスバスタチン 錠 2.5mg 「ケミファ」				うすい赤みの黄色からくすんだ赤みの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 錠 5mg 「ケミファ」				うすい赤みの黄色からくすんだ赤みの黄色のフィルムコーティング錠
直径：7.1mm 厚さ：3.8mm 重量：154.1mg				
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				

#### (3) 識別コード

販売名	ロスバスタチン 錠 2.5mg 「ケミファ」	ロスバスタチン 錠 5mg 「ケミファ」	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」
識別 コード	ロスバスタチン 2.5 ケミファ	ロスバスタチン 5 ケミファ	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
記載場所	錠剤			

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当資料なし



## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加物

販売名	ロスバスタチン錠 2.5mg 「ケミファ」	ロスバスタチン錠 5mg 「ケミファ」	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」
有効成分 (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)	(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)	(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)	(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)
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスボビドン、乳酸カルシウム水和物、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、トリアセチン、カルナウバロウ、その他 2 成分			
	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、クロスボビドン、炭酸水素ナトリウム、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、l-メントール、その他 2 成分			

### (2) 電解質等の濃度

該当しない

### (3) 熱量

該当しない

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

該当しない

## 5. 混入する可能性のある夾雑物

製剤の分解物として類縁物質が混入する可能性があるが、「IV. -6. 製剤の各種条件下における安定性」の項に示したように、いずれも通常の市場流通下において品質に影響を与えない程度であった。

原薬由来の主な類縁物質：ケト誘導体、ラクトン体

## 6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)~3)</sup>

### (1) ロスバスタチン錠 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±1℃、 75±5%RH	6ヵ月	PTP包装 バラ包装	規格内
無包装 安定性試験	40±2℃	3ヵ月	遮光、気密容器 (ガラス瓶)	規格内
	25±2℃ 75±5%RH	3ヵ月	遮光、開放	硬度の低下 (規格内)
	温度なりゆき 1000lx	50日 (総照度120万lx・hr)	シャーレ+ラップ	規格内
長期 安定性試験	25±2℃、 60±5%RH	36ヵ月	PTP包装 バラ包装	規格内

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）、溶出性、定量法〈加速試験〉  
 性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度〈無包装安定性試験〉  
 性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法〈長期安定性試験〉

(2) ロスバスタチン錠 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±1℃、 75±5%RH	6ヵ月	PTP包装 バラ包装	規格内
無包装 安定性試験	40±2℃	3ヵ月	遮光、気密容器 (ガラス瓶)	規格内
	25±2℃ 75±5%RH	3ヵ月	遮光、開放	硬度の低下 (規格内)
	温度なりゆき 1000lx	50日 (総照度120万lx・hr)	シャーレ+ラップ	規格内
長期 安定性試験	25±2℃、 60±5%RH	36ヵ月	PTP包装	規格内

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）、溶出性、定量法〈加速試験〉  
 性状、純度試験、溶出性、定量法、硬度〈無包装安定性試験〉  
 性状、確認試験、純度試験（類縁物質）、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量法〈長期安定性試験〉

(3) 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
長期 安定性試験	25±2℃、 60±5%RH	24ヵ月	PTP包装	規格内

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〉  
 性状、確認試験、純度試験、製剤均一性（含量均一性試験）、崩壊性、溶出性、定量法〈長期安定性試験〉

(4) 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
長期 安定性試験	25±2℃、 60±5%RH	24ヵ月	PTP包装	規格内

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）

性状、確認試験、純度試験、製剤均一性（含量均一性試験）、崩壊性、溶出性、定量法（長期安定性試験）

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

溶出挙動における類似性<sup>4)</sup>

1) ロスバスタチン錠2.5mg 「ケミファ」

本製剤は、「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）に従い、標準製剤（ロスバスタチン錠5mg 「ケミファ」）との溶出挙動の比較を行った。

（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、pH3.0、pH6.8、水  
100rpm pH1.2

（判定基準）

(1) 平均溶出率

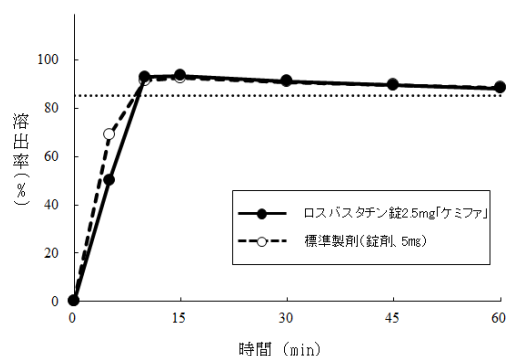
パドル回転数	試験液	判 定 基 準
50rpm	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、 又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±10%の範囲にある。
	pH3.0	
	pH6.8	
	水	
100rpm	pH1.2	

(2) 個々の溶出率

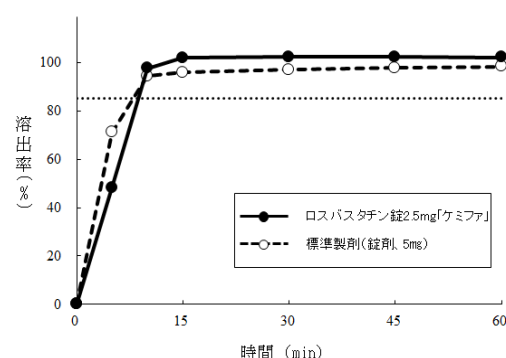
パドル回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	最終比較時点における試験剤の個々の溶出率について、試験剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。
	pH3.0	
	pH6.8	
	水	
100rpm	pH1.2	

(結果) 全ての試験条件で判定基準(同等性)に適合し、試験剤と標準剤の溶出挙動の同等性が確認された。

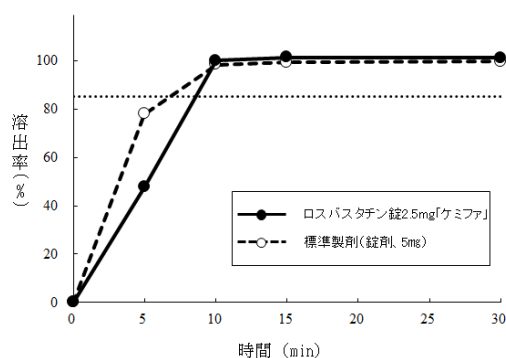
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



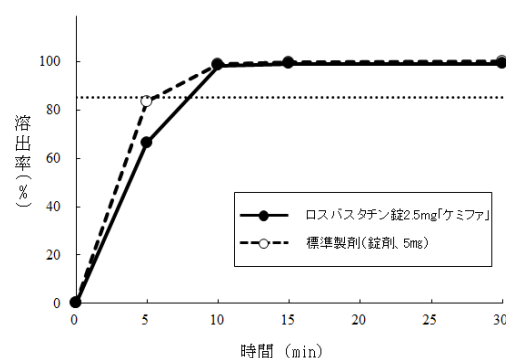
pH3.0 (50rpm) における溶出曲線



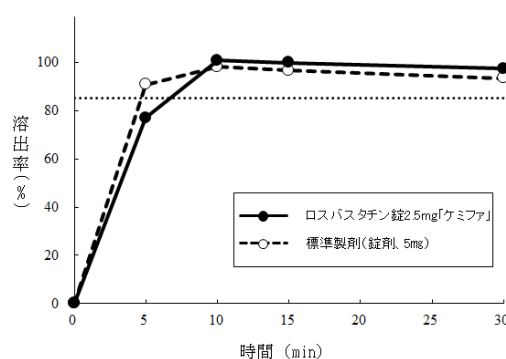
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH1.2 (100rpm) における溶出曲線



2) ロスバスタチン錠5mg「ケミファ」

本剤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)に従い、標準剤(クレストール錠5mg)との溶出挙動の比較を行った。

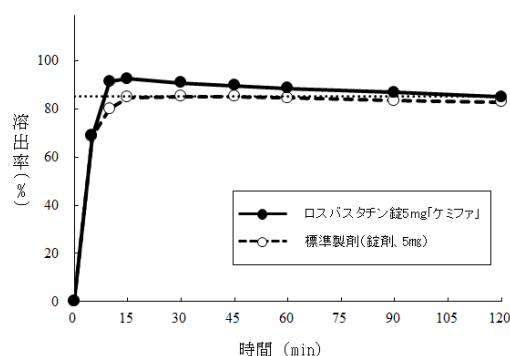
(方 法) 日本薬局方 溶出試験法 パドル法  
(条 件) 回転数：50rpm、100rpm  
(試 験 液) 50rpm pH1.2、pH3.0、pH6.8、水  
100rpm pH1.2

(判定基準)

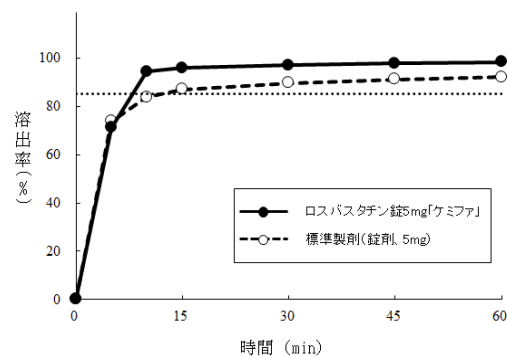
パドル回転数	試 験 液	判 定 基 準
50rpm	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、 又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH3.0	
	pH6.8	
	水	
100rpm	pH1.2	

(結 果) 全ての試験条件で判定基準（類似性）に適合し、試験製剤と標準製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

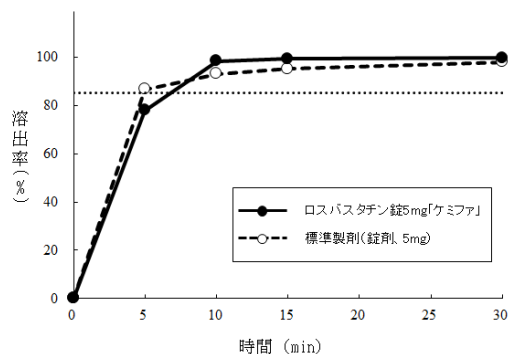
pH1.2（50rpm）における溶出曲線



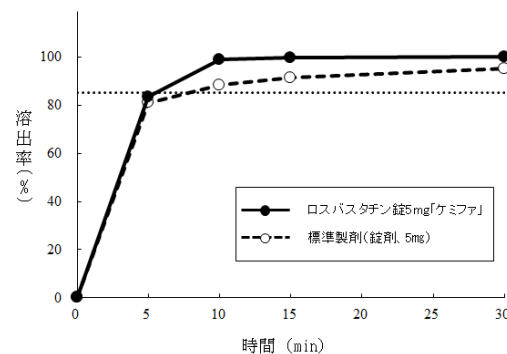
pH3.0（50rpm）における溶出曲線



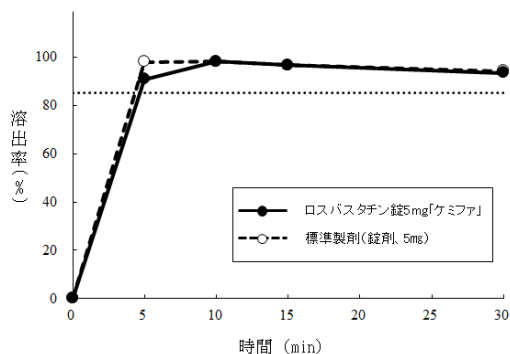
pH6.8（50rpm）における溶出曲線



水（50rpm）における溶出曲線



pH1.2（100rpm）における溶出曲線



### 3) ロスバスタチンOD錠2.5mg「ケミファ」

本製剤は、「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）に従い、標準製剤（ロスバスタチン OD 錠 5mg「ケミファ」）との溶出挙動の比較を行った。

(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

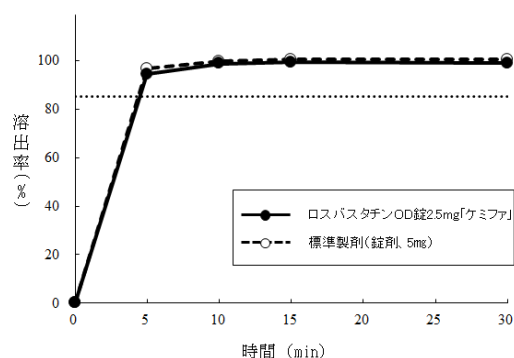
パドル回転数	試験液	判 定 基 準
50rpm	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、 又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準 製剤の平均溶出率の±10%の範囲にある。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	

#### (2) 個々の溶出率

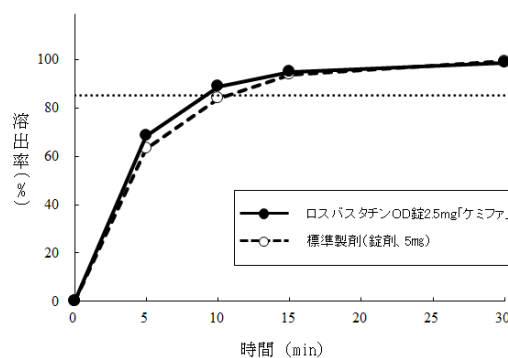
パドル回転数	試験液	判 定 基 準
50rpm	pH1.2	最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率に ついて、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超 えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を 超えるものがない。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	

(結 果) 全ての試験条件で判定基準（同等性）に適合し、試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性が確認された。

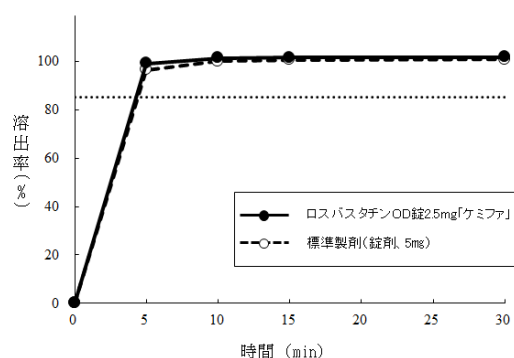
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



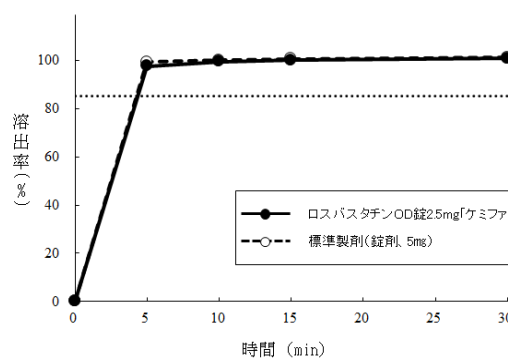
pH4.0 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



#### 4) ロスバスタチンOD錠5mg「ケミファ」

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」に従い、標準製剤（クレステール錠 5mg）との溶出挙動の比較を行った。

(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

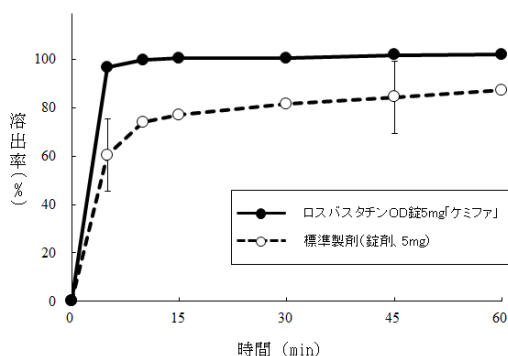
(判定基準)

パドル 回転数	試験液	標準製剤の 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。	標準製剤の平均溶出率が 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	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。	標準製剤の平均溶出率が 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	15 分以内に平均 85% 以上溶出した。	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%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%以内の範囲 にある。

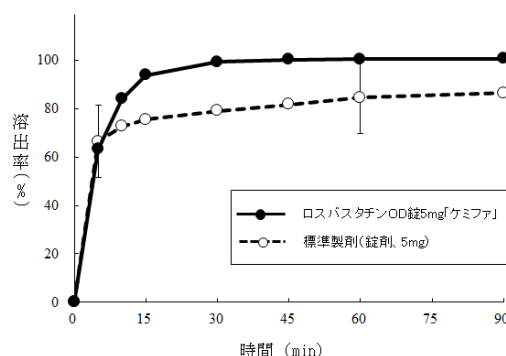
(結 果) pH6.8試験液、水（以上50rpm）、pH4.0試験液（100rpm）ではガイドラインに示される判定基準を満たしており、両製剤の溶出挙動の類似性が確認されたが、pH1.2試験液、pH4.0試験液（以上50rpm）では類似性が確認されなかった。

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。

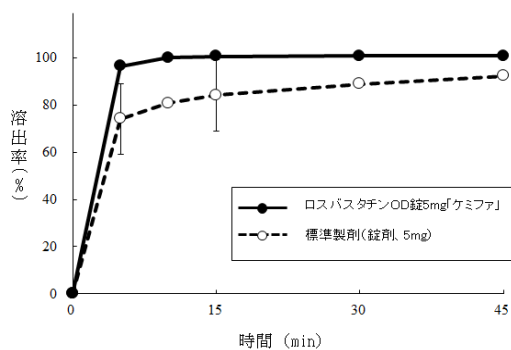
pH1.2（50rpm）における溶出曲線



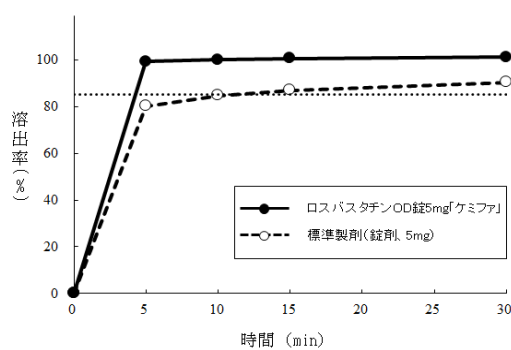
pH4.0（50rpm）における溶出曲線



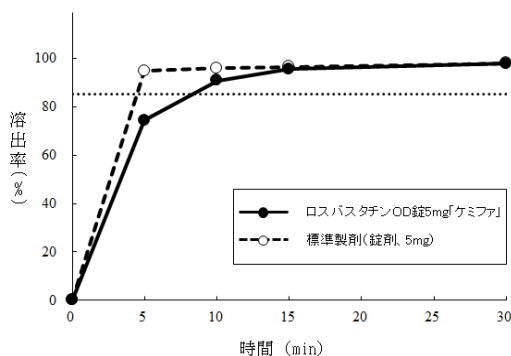
pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



pH4.0 (100rpm) における溶出曲線



標準製剤の平均溶出率±15%

## (2) 公的溶出規格への適合

ロスバスタチン錠 2.5mg「ケミファ」及びロスバスタチン錠 5mg「ケミファ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたロスバスタチンカルシウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

(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 pH 6.6の0.05 mol/Lクエン酸緩衝液 900 mL

(結果) 30 分間の溶出率が 80%以上であった。

## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### (2) 包装

〈ロスバスタチン錠 2.5mg「ケミファ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

500 錠 [ポリエチレンビン、バラ、乾燥剤入り]

〈ロスバスタチン錠 5mg「ケミファ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

〈ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「ケミファ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

500 錠 [ポリエチレンビン、バラ、乾燥剤入り]

〈ロスバスタチン OD 錠 5mg「ケミファ」〉

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]



(3) 予備容量  
該当しない

(4) 容器の材質  
錠 PTP 包装：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）  
OD 錠 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）

11. 別途提供される資材類  
該当資料なし

12. 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

2. 効能又は効果に関連する注意

### 5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 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。
- 5.2 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。

3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

### 6. 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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

### 7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 クレアチニンクリアランスが 30mL/min/1.73m<sup>2</sup> 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。[9.2.2、9.2.3、16.6.3 参照]
- 7.2 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。[9.2.2、9.2.3、16.6.3 参照]

5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

該当しない

#### (3) 用量反応探索試験

〈高コレステロール血症〉

国内第Ⅱ相試験<sup>5)</sup>

二重盲検法により実施された試験において、ロスバスタチン 2.5～20mg を 1 日 1 回 6 週間投与した際の血清脂質値の平均変化率は表 1 のとおりであった。

表 1 血清脂質値の平均変化率（高コレステロール血症患者対象試験）

投与量	2.5mg (n=17)	5mg (n=12)	10mg (n=14)	20mg (n=18)
LDL-コレステロール (%)	- 44.99	- 52.49	- 49.60	- 58.32
総コレステロール (%)	- 31.59	- 36.40	- 34.60	- 39.58
トリグリセリド (%)	- 17.35	- 23.58	- 19.59	- 17.01
HDL-コレステロール (%)	7.64	9.09	14.04	11.25
アポ蛋白 B (%)	- 38.56	- 45.93	- 43.97	- 50.38
アポ蛋白 A-I (%)	5.42	6.25	10.61	9.72
アポ蛋白 A-II (%)	0.38	4.27	7.78	7.73

副作用発現頻度は、ロスバスタチン 2.5mg 投与群で 38.9% (7/18 例)、5mg 投与群で 20.0% (3/15 例)、10mg 投与群で 13.3% (2/15 例)、及び 20mg 投与群で 47.4% (9/19 例) であった。計 67 例において 3 例以上認められた副作用は、腹痛、CK 上昇及びγ-GTP 上昇（各 3 例）であった。

#### 〈家族性高コレステロール血症〉

##### 国内第Ⅱ相長期投与試験<sup>6), 7)</sup>

家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体患者にロスバスタチン 10mg から投与を開始し、6 週間隔で強制増量した。そのときの血清脂質値の平均変化率は表 3 のとおりであった。

表 2 血清脂質値の平均変化率（家族性高コレステロール血症患者対象試験）

投与量	10mg (n=37)	20mg (n=37)
LDL-コレステロール (%)	- 49.17	- 53.91
総コレステロール (%)	- 39.4	- 43.3
トリグリセリド (%)	- 18.2	- 23.6
HDL-コレステロール (%)	9.6	13.8

3 例以上に認められた副作用は CK 上昇（3/37 例、8.1%）であった。

#### 4) 検証的試験

##### 1) 有効性検証試験

##### 〈高コレステロール血症〉

##### 海外第Ⅲ相用量反応試験<sup>8), 9)</sup>

高コレステロール血症患者を対象として二重盲検法により実施された試験において、ロスバスタチン（5～80mg）又はアトルバスタチン（10～80mg）を 1 日 1 回 6 週間投与した結果、ロスバスタチンは、LDL-コレステロール、総コレステロール、トリグリセリドには低下効果を、HDL-コレステロールには増加効果を示した。また、アポ蛋白 B、非 HDL-コレステロールを低下させ、アポ蛋白 A-I を増加させた。更に、LDL-コレステロール/HDL-コレステロール比、総コレステロール/HDL-コレステロール比、非 HDL-コレステロール/HDL-コレステロール比、アポ蛋白 B/アポ蛋白 A-I 比を低下させた。

ロスバスタチンの薬効は、投与後 1 週間以内にあらわれ、通常 2 週間までに最大効果の 90% となった。最大効果は通常 4 週間までにあらわれ、その後持続した。

副作用発現頻度は、ロスバスタチン 5mg 投与群で 10.5% (4/38 例)、10mg 投与群では 15.6% (7/45 例)、及び 20mg 投与群で 17.9% (7/39 例) であった。いずれの投与群でも、3 例以上発現した副作用はなかった。

##### 海外第Ⅲ相試験<sup>10)</sup>

二重盲検法により実施された 3 試験の集積データをまとめた。ロスバスタチン 5mg 又は 10mg を 1 日 1 回 12 週間投与した際の血清脂質の平均変化率は表 2 のとおりであり、高コレステロー

ル血症患者の脂質レベルを総合的に改善することが認められた。

表 3 血清脂質値の平均変化率（外国人高コレステロール血症患者対象試験）

投与量	5mg (n=390)	10mg (n=389)
LDL-コレステロール (%)	- 41.9	- 46.7
総コレステロール (%)	- 29.6	- 33.0
トリグリセリド (%)	- 16.4	- 19.2
HDL-コレステロール (%)	8.2	8.9
非 HDL-コレステロール (%)	- 38.2	- 42.6
アポ蛋白 B (%)	- 32.7	- 36.5
アポ蛋白 A-I (%)	6.0	7.3

#### 海外第Ⅲ相長期投与試験<sup>11), 12)</sup>

高コレステロール血症患者を対象として二重盲検法により実施された試験において、ロスバスタチン 5mg 又は 10mg から投与を開始し、LDL-コレステロール値が NCEP II ガイドラインの目標値に達するまで増量した。52 週時において初回投与量の 5mg 又は 10mg の継続投与を受けていた症例の割合は、それぞれ 76% (92/121 例) 及び 82% (88/107 例) であった。

副作用の発現率はロスバスタチン 5mg 群で 29.4% (40/136 例)、ロスバスタチン 10mg 群で 26.5% (35/132 例) であった。いずれかの投与群で 3 例以上発現した副作用は下痢、消化不良、鼓腸、筋痛、不眠症、発疹、腹痛及び無力症であった。

#### 2) 安全性試験

該当資料なし

#### (5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当資料なし

#### (7) その他

該当資料なし

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理学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

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 作用機序

ロスバスタチンカルシウムは、肝臓内に能動的に取り込まれ、肝臓でのコレステロール生合成系の律速酵素である 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 LDL 受容体の発現が誘導される。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蛋白である 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。ロスバスタチンは、肝臓では主として能動輸送系を介して取り込まれ<sup>13), 14)</sup>、脂質親和性が比較的低いため、能動輸送系を持たない他の臓器には取り込まれにくく、肝特異的な HMG-CoA 還元酵素阻害剤であると考えられる。

##### HMG-CoA 還元酵素阻害作用

ロスバスタチンカルシウムは、ラット及びヒト肝ミクロソーム由来の HMG-CoA 還元酵素及びヒト HMG-CoA 還元酵素の触媒ドメインに対して阻害作用を示した (*in vitro*)<sup>15)</sup>。

##### 肝コレステロール合成阻害作用

ロスバスタチンカルシウムは、ラット肝細胞のコレステロール合成を用量依存的に阻害した。また、その阻害作用は、他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤に比べて長期間持続した<sup>15)</sup>。

##### LDL 受容体誘導作用

ロスバスタチンカルシウムは、ヒト肝癌由来 HepG2 細胞の LDL 受容体 mRNA の発現を濃度依存的に誘導し、また、LDL 結合活性を増加させた (*in vitro*)<sup>16)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 血中コレステロール低下作用

ロスバスタチンカルシウムは、イヌ<sup>17)</sup>、カンクイザル<sup>18)</sup>、WHHL ウサギ（ヒト家族性高コレステロール血症のモデル動物）<sup>19)</sup>において血清総コレステロールを、また、アポ蛋白 E\*3Leiden トランスジェニックマウス（高 VLDL 血症モデル動物）<sup>20)</sup>及びヒトアポ蛋白 B/CETP（コレステロールエステル転送蛋白）トランスジェニックマウス（ヒトのコレステロール代謝に類似した脂質代謝環境を有するモデル動物）<sup>21)</sup>においては血漿中コレステロールを有意に低下させた。イヌにおいては、HMG-CoA 還元酵素の反応産物であるメバロン酸の血中濃度を用量依存的に低下させた<sup>17)</sup>。

##### 動脈硬化進展抑制作用

ロスバスタチンカルシウムは、WHHL ウサギにおいて、大動脈の脂質沈着面積、コレステロール含量の低下をもたらし、動脈硬化病変の進展を抑制した<sup>19)</sup>。

##### トリグリセリド低下作用

ロスバスタチンカルシウムは、アポ蛋白 E\*3Leiden トランスジェニックマウス及びヒトアポ蛋白 B/CETP トランスジェニックマウスの血漿中トリグリセリドを低下させた<sup>20), 21)</sup>。

- (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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 単回投与

健康成人男性 6 例にロスバスタチンカルシウムを 5mg の用量で空腹時に単回経口投与したところ、血漿中ロスバスタチン濃度は投与後 5 時間に  $C_{max}$  を示し、消失半減期 ( $t_{1/2}$ ) は  $20.2 \pm 7.8$  時間であった。また、 $C_{max}$  及び  $AUC_{0-24h}$  はそれぞれ  $3.56 \pm 1.35 \text{ ng/mL}$  及び  $31.3 \pm 13.6 \text{ ng} \cdot \text{h/mL}$  であった (平均値  $\pm$  標準偏差) <sup>22)</sup>。

なお、ロスバスタチンの体内動態は線形であると考えられている (外国人データ) <sup>23)</sup>。

##### 2) 反復投与

健康成人男性 6 例にロスバスタチンカルシウム 10 及び 20mg を 1 日 1 回 7 日間、空腹時に反復経口投与したところ、投与後 24 時間の血漿中ロスバスタチン濃度は徐々に上昇し、反復投与 3 回目にはほぼ定常状態に到達した <sup>24)</sup>。定常状態における  $AUC_{0-24h}$  は単回投与時の 1.2 倍であり、その値は単回投与での結果からの予測値と同程度であった。したがって、反復投与による予想以上の蓄積性はないと考えられた。なお、日本人における  $C_{max}$  及び  $AUC$  は白人の約 2 倍であった <sup>25)</sup>。

表 1 健康成人男性におけるロスバスタチンの薬物動態パラメータ (n=6)

用量 (mg)		$C_{max}^a)$ (ng/mL)	$T_{max}^b)$ (h)	$AUC_{0-24h}^a)$ (ng·h/mL)	$AUC_{0-\infty}^a)$ (ng·h/mL)	$t_{1/2}^c)$ (h)
10	単回	7.87 (54.4)	5 (4-5)	74.2 (56.0)	126 (39.3) <sup>d)</sup>	$15.1 \pm 5.36^d)$
	反復	9.38 (71.5)	5 (5-5)	90.5 (67.0)	167 (30.0) <sup>e)</sup>	$18.4 \pm 4.62^e)$
20	単回	20.5 (54.6)	4 (3-5)	171 (53.0)	209 (50.1)	$19.1 \pm 5.81$
	反復	22.1 (68.0)	5 (5-5)	206 (63.9)	248 (62.2)	$14.8 \pm 5.76$

a) 幾何平均値 (変動係数)、b) 中央値 (範囲)、c) 平均値  $\pm$  標準偏差 d) n=3、e) n=4

高コレステロール血症患者にロスバスタチンカルシウム 2.5~20mg を 1 日 1 回 6 週間反復経口投与し、定常状態の血漿中ロスバスタチン濃度を測定した <sup>26)</sup>。高コレステロール血症患者の血漿中ロスバスタチン濃度は用量にほぼ比例して増加し、健康成人男性での値 (投与後 10 時間の幾何平均値、10mg :  $4.06 \text{ ng/mL}$ 、20mg :  $9.82 \text{ ng/mL}$ ) とほぼ同程度であった。なお、本試験で日本人と白人の結果を比較したところ、日本人における定常状態の血漿中ロスバスタチン濃度は白人の約 2 倍であった <sup>27)</sup>。

表 2 高コレステロール血症患者における定常状態の血漿中ロスバスタチン濃度

投与量	血漿中ロスバスタチン濃度 (ng/mL)
2.5mg (n=16)	1.26 (72.7)
5mg (n=12)	2.62 (41.5)
10mg (n=13)	4.17 (75.5)
20mg (n=17)	11.7 (50.0)

幾何平均値 (変動係数) 採血時間: 投与後 7~16 時間

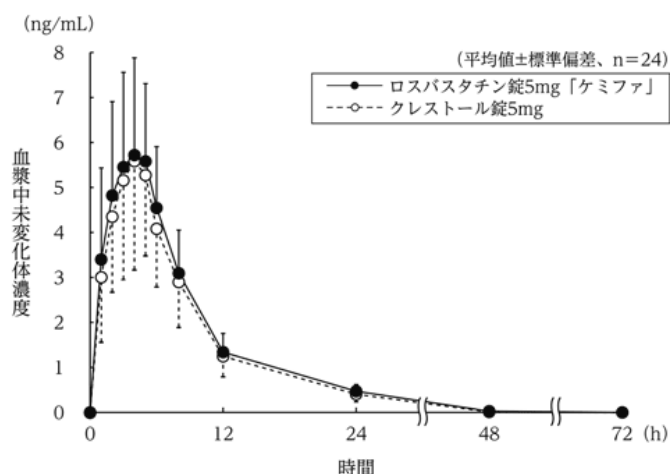
### 3) 生物学的同等性試験

#### 〈ロスバスタチン錠 5mg 「ケミファ」〉

ロスバスタチン錠 5mg 「ケミファ」とクレストール錠 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）健康成人男性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、 $C_{max}$ ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>28)</sup>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-72h</sub> (ng・h/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (h)	$t_{1/2}$ (h)
ロスバスタチン錠 5mg 「ケミファ」	60.958±17.007	6.2358±2.1834	3.9±1.1	6.85±3.09
クレストール錠 5mg	55.705±17.985	5.8899±2.4300	4.0±1.0	5.99±2.98

(平均値±標準偏差、n=24)



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。

#### 〈ロスバスタチン錠 2.5mg 「ケミファ」〉

ロスバスタチン錠 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、ロスバスタチン錠 5mg 「ケミファ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた<sup>28)</sup>。

#### 〈ロスバスタチン OD 錠 5mg 「ケミファ」〉

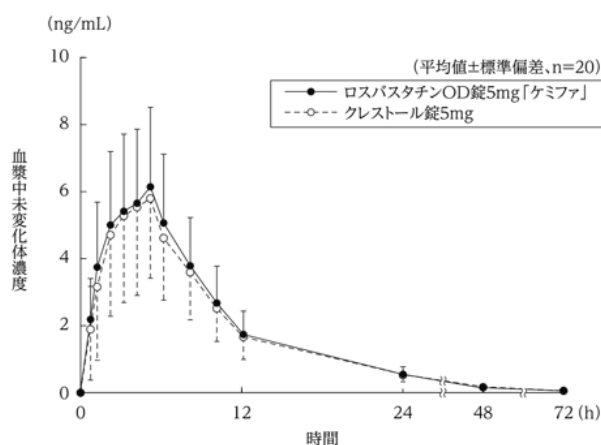
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「ケミファ」とクレストール錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ロスバスタチンとして 5mg）健康成人男性に絶食単回経口投与（水で服用及び水なしで服用）して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{max}$ ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>28)</sup>



# (1) 水で服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-72h</sub> (ng・h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (h)	t <sub>1/2</sub> (h)
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
クレストール錠 5mg	69.42±25.73	6.26±2.51	4.10±1.12	14.22±3.84

(平均値±標準偏差、n=20)

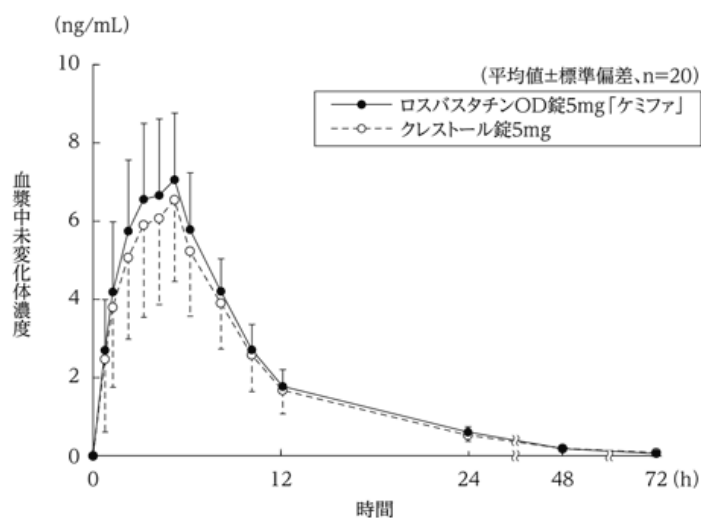


# (2) 水なしで服用

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-72h</sub> (ng・h/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (h)	t <sub>1/2</sub> (h)
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
クレストール錠 5mg※	75.31±23.25	6.87±2.23	4.40±1.23	18.22±6.46

(平均値±標準偏差、n=20)

※クレストール錠 5mg は水で服用



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。

### 〈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、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた<sup>28)</sup>。

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

#### 食事の影響

外国人健康成人 20 例にロスバスタチンカルシウム 10mg をクロスオーバー法で 1 日 1 回 14 日間、空腹時（食後 3 時間）あるいは食後に経口投与した<sup>29)</sup>。食後投与したときのロスバスタチンの吸収は空腹時に比べて緩やかであり、 $C_{max}$  は食事によって 20%低下した。しかし、食後投与時の  $AUC_{0-24h}$  は空腹時投与の 94%であり、ロスバスタチンの吸収量への食事の影響はないと考えられた。

#### 薬物相互作用

##### 制酸剤

制酸剤を同時併用投与した場合、ロスバスタチンの  $C_{max}$  及び  $AUC_{0-24h}$  はそれぞれ 50%及び 46%まで低下したが、ロスバスタチン投与後 2 時間に制酸剤を投与した場合には、ロスバスタチンの  $C_{max}$  及び  $AUC_{0-24h}$  はそれぞれ非併用時の 84%及び 78%であった(外国人データ)<sup>30)</sup>。[10.2 参照]

##### シクロスポリン

シクロスポリンを投与されている心臓移植患者にロスバスタチンを併用投与したとき、ロスバスタチンの  $C_{max}$  及び  $AUC_{0-24h}$  は、健康成人に単独で反復投与したときに比べてそれぞれ 10.6 倍及び 7.1 倍上昇した(外国人データ)<sup>31)</sup>。ロスバスタチンは OATP1B1 を介して肝臓に取り込まれ、シクロスポリンはその取り込みを阻害することによって、ロスバスタチンの血漿中濃度を増加させると考えられている。[2.4、10.1 参照]

##### ゲムフィブロジル

ゲムフィブロジル（本邦未承認）と併用投与したとき、ロスバスタチンの  $C_{max}$  及び  $AUC_{0-t}$  はそれぞれ 2.21 倍及び 1.88 倍に増加した(外国人データ)<sup>32)</sup>。ロスバスタチンは OATP1B1 を介して肝臓に取り込まれ、ゲムフィブロジルはその取り込みを阻害することによって、ロスバスタチンの血漿中濃度を増加させると考えられている。

##### その他の薬剤

ロスバスタチンの体内動態に及ぼす P450 阻害剤の影響を検討するために、フルコナゾール<sup>33)</sup> (CYP2C9 及び CYP2C19 の阻害剤)、ケトコナゾール<sup>34)</sup>、イトラコナゾール<sup>35)</sup>及びエリスロマイシン<sup>36)</sup> (以上 CYP3A4 及び P 糖蛋白の阻害剤) との併用試験を実施したが、明らかな相互作用は認められなかった(外国人データ)。

ワルファリン<sup>37)</sup> (CYP2C9 及び CYP3A4 の基質) あるいはジゴキシン<sup>38)</sup> の体内動態に及ぼす影響を検討したが、薬物動態学的相互作用は認められなかった(外国人データ)。

CYP3A4 誘導作用の有無を検討するために、経口避妊薬との併用試験を実施したが、エチニルエストラジオールの血漿中濃度に減少はみられず、ロスバスタチンは CYP3A4 に対する誘導作用を示さないと考えられた(外国人データ)<sup>39)</sup>。

##### その他

外国人健康成人男性 6 例に  $^{14}C$ -ロスバスタチンカルシウム 20mg を単回経口投与したところ、尿及び糞中に存在する放射能の主成分は未変化体であり、尿糞中の主な代謝物は、*N*-脱メチル体及び 5*S*-ラクトン体であった<sup>40)</sup>。

ヒト血漿中には *N*-脱メチル体及び 5*S*-ラクトン体が検出されたが、HMG-CoA 還元酵素阻害活性体濃度はロスバスタチン濃度と同様の推移を示し、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（外国人データ）<sup>41)</sup>。

## 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) 消失速度定数<sup>28)</sup>

0.1147±0.0334/hr （健康成人男子、ロスバスタチン錠 5mg「ケミファ」1 錠を絶食単回経口投与）

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））

### (4) クリアランス

該当資料なし

### (5) 分布容積

該当資料なし

### (6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団（ポピュレーション）解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

### 生物学的利用率

健康成人男性 10 例におけるロスバスタチンの生物学的利用率は 29.0%（90%信頼区間：24.1～34.9）であった<sup>42)</sup>。また、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/h であり、ロスバスタチンは主に肝臓による消失を受けると考えられた。

## 5. 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.-6. 特定の背景を有する患者に関する注意（5）妊婦」の項参照

### (3) 乳汁への移行性

「Ⅷ.-6. 特定の背景を有する患者に関する注意（6）授乳婦」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

(6) 血漿蛋白結合率

ヒト血漿中におけるロスバスタチンの蛋白結合率は 89.0%（日本人）～88.0%（外国人）であり、主結合蛋白はアルブミンであった<sup>43)</sup>。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

「Ⅶ.-4. 吸収」の項、「Ⅶ.-1. 血中濃度の推移 (4) 食事・併用薬の影響」の項参照

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

ヒト遊離肝細胞を用いる *in vitro* 試験において *N*-脱メチル体が生成したが、その代謝速度は非常に緩徐であった。また、*N*-脱メチル化に関与する主な P450 分子種は CYP2C9 及び CYP2C19 であったが、CYP2D6 や CYP3A4 が関与する可能性も示唆された<sup>44),45)</sup>。

ロスバスタチン (50µg/mL) による P450 (CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6、CYP2E1 及び CYP3A4) 活性の阻害率は 10%以下であった<sup>44)</sup>。

(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活性化、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

外国人健康成人男性 6 例に <sup>14</sup>C-ロスバスタチンカルシウム 20mg を単回経口投与したところ、放射能は主に糞中に排泄され (90.2%)、尿中放射能排泄率は 10.4%であった。また、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<sup>40)</sup>。

8. トランスポーターに関する情報

「Ⅷ.- 7. 相互作用」の項参照

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

性差及び加齢の影響

外国人の男性若年者、男性高齢者、女性若年者及び女性高齢者各 8 例にロスバスタチンカルシウム 40mg（承認外用量）を単回経口投与したところ、男性の  $C_{max}$  及び  $AUC_{0-t}$  はそれぞれ女性の 82%及び 91%であった<sup>46)</sup>。また、若年者の  $C_{max}$  及び  $AUC_{0-t}$  はそれぞれ高齢者の 112%及び 106%であり、臨床上問題となる性差や加齢の影響はないと考えられた。

肝障害の影響

Child-Pugh A（スコア：5～6）あるいは Child-Pugh B（スコア：7～9）の肝障害を有する外国人患者各 6 例にロスバスタチンカルシウム 10mg を 1 日 1 回 14 日間反復経口投与し、血漿中ロスバスタチン濃度を測定した<sup>47)</sup>。肝障害患者の  $C_{max}$  及び  $AUC_{0-24h}$  は健康成人群のそれぞれ 1.5～2.1 倍及び 1.05～1.2 倍であり、特に、Child-Pugh スコアが 8～9 の患者 2 例における血漿中濃度は、他に比べて高かった。[2.2、9.3 参照]

### 腎障害の影響

重症度の異なる腎障害を有する外国人患者（4～8 例）にロスバスタチンカルシウム 20mg を 1 日 1 回 14 日間反復経口投与し、血漿中ロスバスタチン濃度を測定した<sup>48)</sup>。軽度から中等度の腎障害のある患者では、ロスバスタチンの血漿中濃度に対する影響はほとんど認められなかった。しかし、重度（クレアチニンクリアランス $<30\text{mL/min/1.73m}^2$ ）の腎障害のある患者では、健康成人に比べて血漿中濃度が約 3 倍に上昇した。[7.1 、 9.2 参照]

## 11. その他

### 投与時間の影響

外国人健康成人 21 例にロスバスタチンカルシウム 10mg をクロスオーバー法で 1 日 1 回 14 日間、午前 7 時あるいは午後 6 時に経口投与したところ、血漿中ロスバスタチン濃度推移は両投与時間で同様であり、ロスバスタチンの体内動態は投与時間の影響を受けないと考えられた<sup>49)</sup>。

## 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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 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 [9.3.1、9.3.2、16.6.2 参照]

2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦 [9.5、9.6 参照]

2.4 シクロスポリンを投与中の患者 [10.1、16.7.2 参照]

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「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注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の項参照

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

8.1 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。

8.2 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。

8.3 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。[11.1.5 参照]

8.4 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うこと。[11.1.6 参照]

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある以下の患者

- ・ アルコール中毒患者
- ・ 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

##### 9.1.2 重症筋無力症又はその既往歴のある患者

重症筋無力症（眼筋型、全身型）が悪化又は再発することがある。[11.1.4 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能検査値異常のある患者

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 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。[10.2 参照]

9.2.2 腎障害又はその既往歴のある患者

横紋筋融解症の報告例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。[7.1、7.2、16.6.3 参照]

9.2.3 重度の腎障害のある患者

本剤の血中濃度が高くなるおそれがある。[7.1、7.2、16.6.3 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 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

投与しないこと。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。[2.2、16.6.2 参照]

9.3.2 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、肝障害又はその既往歴のある患者では、肝障害を悪化させるおそれがある。特に、Child-Pugh スコアが 8～9 の患者では、血漿中濃度が他に比べて高かったとの報告がある。[2.2、16.6.2 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。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。[2.3 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

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。[2.3 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

設定されていない

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

10.1 併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シクロスポリン (サンディミュン、 ネオーラル等) [2.4、16.7.2 参照]	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 <sub>0-24h</sub> 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

10.2 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 [9.2.1 参照]	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 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 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		
チカグレロル	本剤の血漿中濃度上昇により横紋筋融解症やミオパチーのリスクが増加するおそれがある。	チカグレロルが BCRP を阻害することにより本剤の排出が阻害され、本剤の血漿中濃度が上昇する可能性がある <sup>50), 51)</sup> 。



薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クマリン系抗凝固剤 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 [16.7.1 参照]	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。	
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、C <sub>max</sub> 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、C <sub>max</sub> 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、C <sub>max</sub> 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、C <sub>max</sub> 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、C <sub>max</sub> 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、C <sub>max</sub> 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	本剤とダロルタミドを併用したとき、本剤の AUC が 5.2 倍 <sup>52)</sup> 、C <sub>max</sub> 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、C <sub>max</sub> 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、C <sub>max</sub> が約 3.0 倍上昇したとの報告がある。	カプマチニブ塩酸塩が BCRP の機能を阻害することにより、本剤の血中濃度が増加する可能性がある。
バダデュスタット	本剤とバダデュスタットを併用したとき、本剤の AUC が約 2.5 倍、C <sub>max</sub> が約 2.7 倍上昇したとの報告がある。	バダデュスタットが BCRP の機能を阻害することにより、本剤の血中濃度が増加する可能性がある。
フェブキシソスタット	本剤とフェブキシソスタットを併用したとき、本剤の AUC が約 1.9 倍、C <sub>max</sub> 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、本剤の血中濃度が増加する可能性がある。
エルترونボパグ	本剤とエルترون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ترونボパグが OATP1B1 及び BCRP の機能を阻害する可能性がある。
ホスタマチニブナトリウム水和物	本剤とホスタマチニブナトリウム水和物を併用したとき、本剤の AUC が 1.96 倍、C <sub>max</sub> が 1.88 倍上昇したとの報告がある。	ホスタマチニブナトリウム水和物が BCRP の機能を阻害する可能性がある。
ロキサデュスタット	本剤とロキサデュスタットを併用したとき、本剤の AUC が 2.93 倍、C <sub>max</sub> が 4.47 倍上昇したとの報告がある。	ロキサデュスタットが OATP1B1 及び BCRP の機能を阻害する可能性がある。
タファミジス	本剤とタファミジスを併用したとき、本剤の AUC が 1.97 倍、C <sub>max</sub> が 1.86 倍上昇したとの報告がある。	タファミジスが 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

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

### (1) 重大な副作用と初期症状

#### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 横紋筋融解症（0.1%未満）

筋肉痛、脱力感、CK 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。

##### 11.1.2 ミオパチー（頻度不明）

広範な筋肉痛、高度な脱力感や著明な CK の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。

##### 11.1.3 免疫介在性壊死性ミオパチー（頻度不明）

近位筋脱力、CK 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。

##### 11.1.4 重症筋無力症（頻度不明）

重症筋無力症（眼筋型、全身型）が発症又は悪化することがある。[9.1.2 参照]

##### 11.1.5 肝炎（0.1%未満）、肝機能障害（1%未満）、黄疸（頻度不明）

肝炎、AST、ALT 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。[8.3 参照]

##### 11.1.6 血小板減少（0.1%未満）

[8.4 参照]

##### 11.1.7 過敏症状（0.1%未満）

血管浮腫を含む過敏症状があらわれることがある。

##### 11.1.8 間質性肺炎（0.1%未満）

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。

##### 11.1.9 末梢神経障害（0.1%未満）

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。

##### 11.1.10 多形紅斑（頻度不明）

### (2) その他の副作用

#### 11.2 その他の副作用

	2～5%未満	0.1～2%未満	0.1%未満	頻度不明
皮膚		そう痒症、発疹、蕁麻疹		苔癬様皮疹
消化器		腹痛、便秘、嘔気、下痢	膵炎、口内炎	
筋・骨格系	CK 上昇	無力症、筋肉痛、関節痛	筋痙攣	

	2～5%未満	0.1～2%未満	0.1%未満	頻度不明
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 上昇、ALT 上昇）			
腎臓		蛋白尿 <sup>注</sup> 、腎機能異常（BUN 上昇、血清クレアチニン上昇）		

注）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。  
発現頻度は使用成績調査から算出した。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

##### 〈製剤共通〉

##### 14.1.1 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ある。

##### 〈OD 錠〉

##### 14.1.2 本剤は舌の上にのせて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。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

海外において、本剤を含む HMG-CoA 還元酵素阻害剤投与中の患者では、糖尿病発症のリスクが高かったとの報告がある。

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

該当資料なし

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) 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： 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 規制なし

### 2. 有効期間

3 年（錠）

2 年（OD 錠）

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

〈錠〉開封後は湿気を避けて保存すること。

〈OD 錠〉開封後は湿気を避けて遮光して保存すること。

### 5. 患者向け資材

「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

### 6. 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、  
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

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
ロスバスタチン錠 2.5mg「ケミファ」	2017年 8月15日	22900AMX00677000	2017年 12月8日	2017年 12月8日
ロスバスタチン錠 5mg「ケミファ」	2017年 8月15日	22900AMX00678000	2017年 12月8日	2017年 12月8日
ロスバスタチンOD錠 2.5mg「ケミファ」	2017年 8月15日	22900AMX00840000	2017年 12月8日	2017年 12月8日
ロスバスタチンOD錠 5mg「ケミファ」	2017年 8月15日	22900AMX00841000	2017年 12月8日	2017年 12月8日

### 9. 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

### 10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード	個別医薬品 コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
ロスバスタチン錠 2.5mg「ケミファ」	2189017F1014	2189017F1146	125779301	622577901
ロスバスタチン錠 5mg「ケミファ」	2189017F2142	2189017F2142	125780901	622578001
ロスバスタチンOD錠 2.5mg「ケミファ」	2189017F3017	2189017F3130	125781601	622578101
ロスバスタチンOD錠 5mg「ケミファ」	2189017F4137	2189017F4137	125782301	622578201

14. 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) 日本ケミファ株式会社：安定性試験に関する資料（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：長期安定性に関する資料（社内資料）
- 4) 日本ケミファ株式会社：溶出に関する資料（社内資料）
- 5) 日本人高コレステロール血症患者における有効性（クレストール錠：2005年1月19日承認、申請資料概要ト1.2.3）
- 6) Mabuchi H, et al. *J Atheroscler Thromb.* 2004 ; 11(3) : 152-8
- 7) ヘテロ接合体性 FH 患者における日本の増量、長期投与試験（クレストール錠：2005年1月19日承認、申請資料概要ト1.4.2）
- 8) Schneck DW, et al. *Am J Cardiol.* 2003 ; 91(1) : 33-41
- 9) アトルバスタチンとの用量反応比較試験（クレストール錠：2005年1月19日承認、申請資料概要ト1.3.2）
- 10) 外国人高コレステロール血症患者における有効性（クレストール錠：2005年1月19日承認、申請資料概要ト2.1.2.1）
- 11) 外国人高コレステロール血症患者の長期投与における有効性（クレストール錠：2005年1月19日承認、申請資料概要ト1.5.2）
- 12) Olsson AG, et al. *Am Heart J.* 2002 ; 144(6) : 1044-51
- 13) Nezasa K, et al. *Xenobiotica.* 2003 ; 33(4) : 379-88
- 14) 作用機序のまとめ（クレストール錠：2005年1月19日承認、申請資料概要ホ1.2.8）
- 15) McTaggart F, et al. *Am J Cardiol.* 2001 ; 87 (5A) : 28B-32B
- 16) LDL 受容体に対する作用（クレストール錠：2005年1月19日承認、申請資料概要ホ1.2.3）
- 17) イヌの血中脂質に対する作用（クレストール錠：2005年1月19日承認、申請資料概要ホ1.1.1）
- 18) カニクイザルの血清コレステロール及びリポ蛋白コレステロールに対する作用（クレストール錠：2005年1月19日承認、申請資料概要ホ1.1.2）
- 19) WHHL ウサギの血清コレステロール及び動脈硬化病変に対する作用（クレストール錠：2005年1月19日承認、申請資料概要ホ1.1.3）
- 20) アポ蛋白 E\*3Leiden トランスジェニックマウスに対する作用（クレストール錠：2005年1月19日承認、申請資料概要ホ1.1.4）
- 21) ヒトアポ蛋白 B/CETP トランスジェニックマウスに対する作用（クレストール錠：2005年1月19日承認、申請資料概要ホ1.1.5）
- 22) 単回投与後の血漿中濃度（クレストール錠：2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.3.1.2）
- 23) Martin PD, et al. *Clin Ther.* 2003 ; 25(8) : 2215-24
- 24) 反復投与後の血漿中濃度（クレストール錠：2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.4）
- 25) 関野久邦他. *臨床医薬.* 2005 ; 21(2) : 187-203
- 26) 患者における血漿中濃度（クレストール錠：2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.6）
- 27) 患者における反復投与時の血漿中濃度（クレストール錠：2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.7.8）
- 28) 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）
- 29) 食事の影響（クレストール錠：2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.7.5）
- 30) 薬物相互作用-制酸剤（クレストール錠：2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.7.12.2(f)）
- 31) Simonson SG, et al. *Clin Pharmacol Ther.* 2004 ; 76(2) : 167-77
- 32) Schneck DW, et al. *Clin Pharmacol Ther.* 2004 ; 75(5) : 455-63
- 33) Cooper KJ, et al. *Eur J Clin Pharmacol.* 2002 ; 58(8) : 527-31
- 34) Cooper KJ, et al. *Br J Clin Pharmacol.* 2003 ; 55(1) : 94-9
- 35) Cooper KJ, et al. *Clin Pharmacol Ther.* 2003 ; 73(4) : 322-9



- 36) Cooper KJ, et al. Eur J Clin Pharmacol. 2003 ; 59(1) : 51-6
- 37) Simonson SG, et al. J Clin Pharmacol. 2005 ; 45(8) : 927-34
- 38) Martin PD, et al. J Clin Pharmacol. 2002 ; 42 (12) : 1352-7
- 39) Simonson SG, et al. Br J Clin Pharmacol. 2004 ; 57(3) : 279-86
- 40) 尿糞中排泄率 (クレストール錠 : 2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要へ 3.7.9.5)
- 41) HMG-CoA 還元酵素阻害活性体の血漿中濃度 (クレストール錠 : 2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要へ 3.7.9.4)
- 42) 生物学的利用率 (クレストール錠 : 2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要へ 3.5)
- 43) 蛋白結合率 (クレストール錠 : 2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要へ 2.2.5)
- 44) McCormick AD, et al. J Clin Pharmacol. 2000 ; 40 : 1055
- 45) ロスバスタチンの in vitro 代謝 (クレストール錠 : 2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要へ 3.7.9.1)
- 46) Martin PD, et al. J Clin Pharmacol. 2002 ; 42(10) : 1116-21
- 47) Simonson SG, et al. Eur J Clin Pharmacol. 2003 ; 58(10) : 669-75
- 48) 腎障害の影響 (クレストール錠 : 2005 年 1 月 19 日承認、申請資料概要へ 3.7.11)
- 49) Martin PD, et al. Br J Clin Pharmacol. 2002 ; 54(5) : 472-7
- 50) Lehtisalo M, et al. Br J Clin Pharmacol. 2023 ; 89 (7) : 2309-15
- 51) Lehtisalo M, et al. Clin Pharmacol Ther. 2024 ; 115 (1) : 71-9
- 52) Zurth C, et al. Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2019 ; 44(6) : 747-59
- 53) 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)
- 54) 日本ケミファ株式会社 : 簡易懸濁法に関する資料 (社内資料)

## 2. その他の参考文献

## 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  
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 <sup>53)</sup>

試験名	保存条件	保存期間	保存形態	結果
ロスバスタチン錠2.5mg 「ケミファ」	40±2℃	5週	遮光・気密容器 (ガラス瓶)	問題となる変化なし
	30±2℃ 75±5%RH	5週	遮光・開放	問題となる変化なし
	室温 白色蛍光ランプ (D65) 1000lx	1時間 (総照度1000lx・hr)	気密容器 (ガラス瓶)	類縁物質の増加 (規格外)
	室温 蛍光灯 500lx	72時間 (総照度 36000lx・hr)	気密容器 (ガラス瓶)	類縁物質の増加 (規格外)
ロスバスタチン錠5mg 「ケミファ」	40±2℃	5週	遮光・気密容器 (ガラス瓶)	問題となる変化なし
	30±2℃ 75±5%RH	5週	遮光・開放	問題となる変化なし
	室温 白色蛍光ランプ (D65) 1000lx	1時間 (総照度1000lx・hr)	気密容器 (ガラス瓶)	類縁物質の増加 (規格外)
	室温 蛍光灯 500lx	72時間 (総照度 36000lx・hr)	気密容器 (ガラス瓶)	類縁物質の増加 (規格内)
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

### 簡易懸濁試験<sup>54)</sup>

#### 1) ロスバスタチン錠 2.5mg「ケミファ」

##### ●目的

ロスバスタチン錠 2.5mg「ケミファ」の経管投与の可否を確認するため、簡易懸濁法（崩壊懸濁試験、通過性試験）及び懸濁液の 55℃の温湯での安定性試験を実施した。なお、補足的に pH の測定も行った。

##### ●試験方法

- ① 崩壊懸濁試験：注入器内にロスバスタチン錠 2.5mg「ケミファ」を 1 錠入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り、5 分間放置した後、注入器を 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。
- ② 通過性試験：崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、8Fr.の経管チューブの注入端より約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。懸濁液を注入した後に 20mL の水を同じ注射器で吸い取り、注入して経管チューブを洗い、残存する薬剤の有無を確認した。
- ③ 55℃の温湯での安定性：ロスバスタチン錠 2.5mg「ケミファ」5 錠に水 100mL を加えてよくかき混ぜて懸濁液とし、55℃まで温めた後 10 分間 55℃に保ち、残存率を測定した。
- ④ 懸濁液の pH：55℃の温湯 20mL を入れたビーカーにロスバスタチン錠 2.5mg「ケミファ」1 個を入れてよくかき混ぜ懸濁液とし、この液の pH を測定した。

##### ●結果

- ① 崩壊懸濁試験：5 分以内に崩壊・懸濁した。
- ② 通過性試験：8Fr.チューブを通過した。

経管投与の適否*1	崩壊懸濁試験(水：約 55℃)		通過性試験 (通過サイズ)
	5分	10分	
適 1	○		8Fr.チューブ

○：完全崩壊、または注入器に吸い取り可能

×：投与困難な崩壊状況

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

- ③ 55℃の温湯での安定性：55℃、10 分後のロスバスタチンの残存率\*は 101.0%であった。  
※試験開始時を 100%とした
- ④ 懸濁液の pH：6.1

##### ●結論

ロスバスタチン錠 2.5mg「ケミファ」の簡易懸濁法を実施した結果、55℃の温湯で 5 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.のチューブを通過したことから、「適 1」と判定された。  
また、懸濁液は 55℃で 10 分間安定であることが確認された。  
さらに、懸濁液の pH は 6.1 であった。

#### 2) ロスバスタチン錠 5mg「ケミファ」

##### ●目的

ロスバスタチン錠 5mg「ケミファ」の経管投与の可否を確認するため、簡易懸濁法（崩壊懸濁試験、通過性試験）及び懸濁液の 55℃の温湯での安定性試験を実施した。なお、補足的に pH の測定も行った。

##### ●試験方法

- ① 崩壊懸濁試験：注入器内にロスバスタチン錠 5mg「ケミファ」を 1 錠入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り、5 分間放置した後、注入器を 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の

状況を観察した。

- ② 通過性試験：崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、8Fr.の経管チューブの注入端より約2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。懸濁液を注入した後に20mLの水を同じ注射器で吸い取り、注入して経管チューブを洗い、残存する薬剤の有無を確認した。
- ③ 55℃の温湯での安定性：ロスバスタチン錠5mg「ケミファ」5錠に水100mLを加えよくかき混ぜて懸濁液とし、55℃まで温めた後10分間55℃に保ち、残存率を測定した。
- ④ 懸濁液のpH：55℃の温湯20mLを入れたビーカーにロスバスタチン錠5mg「ケミファ」1個を入れてよくかき混ぜ懸濁液とし、この液のpHを測定した。

●結果

- ① 崩壊懸濁試験：5分以内に崩壊・懸濁した。
- ② 通過性試験：8Fr.チューブを通過した。

経管投与の適否*1	崩壊懸濁試験(水：約55℃)		通過性試験 (通過サイズ)
	5分	10分	
適1	○		8Fr.チューブ

○：完全崩壊、または注入器に吸い取り可能

×：投与困難な崩壊状況

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

- ③ 55℃の温湯での安定性：55℃、10分後のロスバスタチンの残存率\*は100.4%であった。  
※試験開始時を100%とした
- ④ 懸濁液のpH：6.3

●結論

ロスバスタチン錠5mg「ケミファ」の簡易懸濁法を実施した結果、55℃の温湯で5分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.のチューブを通過したことから、「適1」と判定された。  
また、懸濁液は55℃で10分間安定であることが確認された。  
さらに、懸濁液のpHは6.3であった。

3) ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「ケミファ」

●目的

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「ケミファ」の経管投与の可否を確認するため、簡易懸濁法（崩壊懸濁試験、通過性試験）を実施した。

●試験方法

- ① 崩壊懸濁試験：注入器内にロスバスタチン OD 錠 2.5mg「ケミファ」を1錠入れ、55℃の温湯20mLを吸い取り、5分間放置した後、注入器を90度15往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。
- ② 通過性試験：崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、8Fr.の経管チューブの注入端より約2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。懸濁液を注入した後に20mLの水を同じ注射器で吸い取り、注入して経管チューブを洗い、残存する薬剤の有無を確認した。

●結果

- ① 崩壊懸濁試験：5分以内に崩壊・懸濁した。
- ② 通過性試験：8Fr.チューブを通過した。

経管投与の適否*1	崩壊懸濁試験(水：約55℃)		通過性試験 (通過サイズ)
	5分	10分	
適1	○		8Fr.チューブ

○：完全崩壊、または注入器に吸い取り可能

×：投与困難な崩壊状況

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

#### ●結論

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「ケミファ」の簡易懸濁法を実施した結果、55℃の温湯で 5 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.のチューブを通過したことから、「適 1」と判定された。

#### 4) ロスバスタチン OD 錠 5mg「ケミファ」

##### ●目的

ロスバスタチン OD 錠 5mg「ケミファ」の経管投与の可否を確認するため、簡易懸濁法（崩壊懸濁試験、通過性試験）を実施した。

##### ●試験方法

- ① 崩壊懸濁試験：注入器内にロスバスタチン OD 錠 5mg「ケミファ」を 1 錠入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り、5 分間放置した後、注入器を 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察した。
- ② 通過性試験：崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、8Fr.の経管チューブの注入端より約 2～3mL/秒の速度で注入し、通過性を観察した。懸濁液を注入した後に 20mL の水を同じ注射器で吸い取り、注入して経管チューブを洗い、残存する薬剤の有無を確認した。

##### ●結果

- ① 崩壊懸濁試験：5 分以内に崩壊・懸濁した。

- ② 通過性試験：8Fr.チューブを通過した。

経管投与の適否*1	崩壊懸濁試験(水：約 55℃)		通過性試験 (通過サイズ) 8Fr.チューブ
	5分	10分	
適 1	○		

○：完全崩壊、または注入器に吸い取り可能

×：投与困難な崩壊状況

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

##### ●結論

ロスバスタチン OD 錠 5mg「ケミファ」の簡易懸濁法を実施した結果、55℃の温湯で 5 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.のチューブを通過したことから、「適 1」と判定された。

\*1：崩壊懸濁試験、通過性試験の結果より、経管投与の適否を以下の判定基準により判定

<経管投与可否判定基準\*2>

適 1：10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.経鼻チューブを通過\*3

適 2：錠剤のコーティングに亀裂を入れる、あるいはカプセルを開封すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.経鼻チューブを通過\*3

適 3：投与直前にコーティングに亀裂を入れれば使用可能

条 1：条件付通過（経鼻チューブサイズにより通過の状況が異なる）。

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

条 3：条件付通過（備考欄参照）。

不適：経管投与に適さない

2. その他の関連資料  
該当資料なし

