2024 年 1 月改訂（第 10 版）

日本標準商品分類番号
872189

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 に準拠）

HMG-CoA還元酵素阻害剤

処方箋医薬品注)

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「VTRS」
ロスバスタチン錠5mg「VTRS」

ROSUVASTATIN Tablets

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2.5mg「ＶＴＲＳ」 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） ロスバスタチン錠5mg「ＶＴＲＳ」 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）
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：2022年 6月17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：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 販　売　元：ヴィアトリス製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬株式会社　メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル　0120-419-043 https://www.viatris-e-channel.com/

本IFは2023年11月改訂の電子化された添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.htmlにてご確認ください。

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

平成 20 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があり、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
1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目 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 3
5. 化学名（命名法） 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 3
7. CAS 登録番号 3

III. 有効成分に関する項目 4
1. 物理化学的性質 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 4
3. 有効成分の確認試験法 4
4. 有効成分の定量法 4

IV. 製剤に関する項目 5
1. 剤形 5
2. 製剤の組成 5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 6
4. 製剤の各種条件下における安定性 6
5. 調製法及び溶解後の安定性 12
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 12
7. 溶出性 13
8. 生物学的試験法 15
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 16
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 16
14. その他 16

V. 治療に関する項目 17
1. 効能又は効果 17
2. 効能又は効果に関連する注意 17
3. 用法及び用量 17
4. 用法及び用量に関連する注意 18
5. 臨床成績 18

VI. 薬効薬理に関する項目 21
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 21
2. 薬理作用 21

VII. 薬物動態に関する項目 23
1. 血中濃度の推移・測定法 23
2. 薬物速度論的パラメータ 27
3. 吸収 28
4. 分布 28

5. 代謝 28
6. 排泄 29
7. トランスポーターに関する情報 29
8. 透析等による除去率 29

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 30
1. 警告内容とその理由 30
2. 禁忌内容とその理由 30
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 30
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 30
5. 重要な基本的注意とその理由 30
6. 特定の背景を有する患者に関する注意 31
7. 相互作用 32
8. 副作用 37
9. 臨床検査結果に及ぼす影響 38
10. 過量投与 38
11. 適用上の注意 38
12. その他の注意 39

IX. 非臨床試験に関する項目 40
1. 薬理試験 40
2. 毒性試験 40

X. 管理的事項に関する項目 41
1. 規制区分 41
2. 有効期間又は使用期限 41
3. 貯法・保存条件 41
4. 薬剤取扱い上の注意点 41
5. 承認条件等 41
6. 包装 42
7. 容器の材質 42
8. 同一成分・同効薬 42
9. 国際誕生年月日 42
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 42
11. 薬価基準収載年月日 42
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 42
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 43
14. 再審査期間 43
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 43
16. 各種コード 43
17. 保険給付上の注意 43

XI. 文献 44
1. 引用文献 44
2. その他の参考文献 45

XII. 参考資料 46
1. 主な外国での発売状況 46
2. 海外における臨床支援情報 46

XIII. 備考 48
その他の関連資料 48

Ⅰ. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ロスバスタチンカルシウムは新規の合成 HMG-CoA 還元酵素阻害剤である。

ロスバスタチン錠 2.5mg・5mg「ファイザー」は、後発医薬品として開発が企画され、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づく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「高コレステロール血症」を効能・効果として承認を得た製剤である。

2017 年 10 月に「家族性高コレステロール血症」に対する効能・効果及び用法・用量が追加承認された。

2022 年 6 月、ファイザー株式会社からマイラン EPD 合同会社（現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同株式会社）へ製造販売移管したため、販売名をロスバスタチン錠 2.5mg・5mg「ＶＴＲＳ」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. HMG-CoA 還元酵素を選択的かつ競合的に阻害する高脂血症用剤

ロスバスタチンカルシウムは、肝臓でのコレステロール生合成の律速酵素であるヒドロキシメチルグルタリル CoA（HMG-CoA）還元酵素を選択的かつ競合的に阻害し、コレステロール生合成を強力に抑制する。その結果、肝臓内のコレステロール含量が低下し、これを補うために低比重リポタンパク質（LDL）受容体の発現が誘導される。そして、この LDL 受容体を介して、コレステロール含有率の高いリポタンパクである LDL の肝臓への取り込みが増加し、血中コレステロールが低下する。[1)]

（「Ⅵ-2.（1）作用部位・作用機序」の項参照）

2. 誤投与・飲み違い防止のための認識性向上の取り組み

包装（小函、PTP シート）にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている。[2)～4)]

3. 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が、ロスバスタチン錠の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、多形紅斑が報告されている。

（「Ⅷ-8. 副作用」の項参照）

＊「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。

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「ＶＴＲＳ」
ロスバスタチン錠 5mg「ＶＴＲＳ」

(2) 洋名

ROSUVASTATIN Tablets

(3) 名称の由来

有効成分であるロスバスタチンに剤形、含量及び「ＶＴＲＳ」を付した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ロスバスタチンカルシウム（JAN）

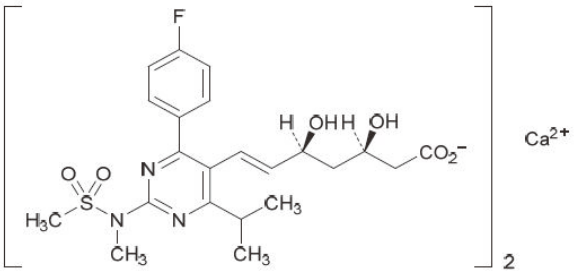
(2) 洋名（命名法）

Rosuvastatin Calcium (JAN)
rosuvastatin (INN)

(3) ステム

抗高脂血症薬、HMG-CoA 還元酵素阻害薬：-vastatin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：$(C_{22}H_{27}FN_3O_6S)_2Ca$

分子量：1001.14

5. 化学名（命名法）

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

147098-20-2 (rosuvastatin calcium)

287714-41-4 (rosuvastatin)

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

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

赤外吸収スペクトル測定法

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			色調等
	上面	下面	側面	
ロスバスタチン錠 2.5mg「ＶＴＲＳ」				白色～灰白色 フィルムコーティング錠
	直径 5.6mm	厚さ 3.1mm	重量 78mg	
ロスバスタチン錠 5mg「ＶＴＲＳ」				
	直径 7.1mm	厚さ 3.9mm	重量 155mg	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

ロスバスタチン錠 2.5mg「ＶＴＲＳ」

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

ロスバスタチン錠 5mg「ＶＴＲＳ」

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

(2) 添加物

結晶セルロース、乳糖水和物、乾燥炭酸ナトリウム、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、フマル酸ステアリルナトリウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール 6000、マクロゴール 400

(3) その他

該当資料なし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

加速試験[5)、6)]

試験条件：40±2℃、75±5%RH

①ロスバスタチン錠2.5mg「ＶＴＲＳ」

包装形態：PTP包装（アルミピロー）

項目及び規格		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（白色～灰白色のフィルムコーティング錠）		適合	適合	適合	適合
確認試験	UV	適合	適合	適合	適合
	IR	適合	適合	適合	適合
水分（%）		4.65～5.52	4.80～5.83	5.21～5.51	5.06～5.45
製剤均一性試験*		適--合	－	－	適合
溶出試験**（%）（15分間の溶出率が80%以上）		88.5～103.7	96.1～104.2	88.8～100.9	90.9～101.6
定量試験（%）（95.0～105.0%）		101.1～102.9	99.9～101.3	101.3～103.5	101.0～103.0
純度試験（%）	5-Keto acid impurity：0.5%以下	0.306～0.350	0.288～0.305	0.291～0.335	0.261～0.336
	Lactone impurity：0.5%以下	0.112～0.137	0.115～0.176	0.090～0.124	0.119～0.130
	個々の類縁物質（最大値）：0.2%以下	ND	0.024～0.030	0.030～0.039	0.032～0.038
	類縁物質の合計：1.5%以下	0.432～0.471	0.434～0.495	0.418～0.508	0.464～0.549

－：測定せず、ND：検出せず（検出限界：0.008%）　　各ロットn=3

*：各ロットn=10×3

**：各ロットn= 6×3

包装形態：ポリエチレン容器包装

項目及び規格		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（白色～灰白色のフィルムコーティング錠）		適合	適合	適合	適合
確認試験	UV	適合	適合	適合	適合
	IR	適合	適合	適合	適合
水分（%）		5.10～5.86	4.74～5.30	4.58～5.71	5.07～5.66
製剤均一性試験*		適合	－	－	適合
溶出試験**（%）（15分間の溶出率が80%以上）		87.1～102.0	92.0～101.9	92.0～103.3	90.4～100.3
定量試験（%）（95.0～105.0%）		99.8～101.6	98.9～102.3	100.0～101.3	97.7～98.4
純度試験（%）	5-Keto acid impurity：0.5%以下	0.155～0.167	0.146～0.182	0.145～0.197	0.142～0.227
	Lactone impurity：0.5%以下	0.121～0.184	0.126～0.467	0.085～0.180	0.090～0.130
	個々の類縁物質（最大値）：0.2%以下	ND～0.055	ND～0.029	ND～0.040	ND～0.033
	類縁物質の合計：1.5%以下	0.295～0.384	0.272～0.645	0.235～0.444	0.239～0.420

－：測定せず、ND：検出せず（検出限界：0.008%）　　各ロット n=3

*：各ロット n=10×3

**：各ロット n= 6×3

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ロスバスタチン錠2.5mg「ＶＴＲＳ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

②ロスバスタチン錠 5mg「ＶＴＲＳ」

包装形態：PTP 包装（アルミピロー）

項目及び規格		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（白色～灰白色のフィルムコーティング錠）		適合	適合	適合	適合
確認試験	UV	適合	適合	適合	適合
	IR	適合	適合	適合	適合
水分（%）		4.56～5.19	4.87～5.38	5.12～5.45	5.00～5.59
製剤均一性試験*		適合	－	－	適合
溶出試験**（%）（15 分間の溶出率が 80%以上）		81.8～102.7	90.0～100.1	91.9～103.5	85.4～102.3
定量試験（%）（95.0～105.0%）		100.8～102.3	99.2～100.6	100.5～101.6	100.7～102.9
純度試験（%）	5-Keto acid impurity：0.5%以下	0.297～0.359	0.287～0.318	0.305～0.347	0.310～0.363
	Lactone impurity：0.5%以下	0.104～0.131	0.108～0.217	0.115～0.147	0.113～0.132
	個々の類縁物質（最大値）：0.2%以下	ND～0.029	0.028～0.035	0.031～0.035	0.031～0.038
	類縁物質の合計：1.5%以下	0.436～0.519	0.430～0.563	0.478～0.557	0.485～0.549

－：測定せず、ND：検出せず（検出限界：0.008%）　　各ロット n=3

*：各ロット n=10×3

**：各ロット n= 6×3

包装形態：ポリエチレン容器包装

項目及び規格		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（白色～灰白色のフィルムコーティング錠）		適合	適合	適合	適合
確認試験	UV	適合	適合	適合	適合
	IR	適合	適合	適合	適合
水分（%）		5.44～5.69	4.86～5.12	4.55～5.01	4.95～6.03
製剤均一性試験*		適合	－	－	適合
溶出試験**（%）（15分間の溶出率が80%以上）		82.8～100.3	85.2～101.1	81.3～99.4	78.6～99.7
定量試験（%）（95.0～105.0%）		98.7～101.3	99.4～101.1	98.7～101.0	97.6～98.8
純度試験（%）	5-Keto acid impurity：0.5%以下	0.139～0.171	0.151～0.177	0.176～0.216	0.198～0.258
	Lactone impurity：0.5%以下	0.158～0.203	0.187～0.391	0.129～0.198	0.124～0.166
	個々の類縁物質（最大値）：0.2%以下	0.030～0.051	ND～0.025	0.025～0.039	0.030～0.049
	類縁物質の合計：1.5%以下	0.372～0.406	0.339～0.587	0.385～0.480	0.361～0.495

－：測定せず、ND：検出せず（検出限界：0.008%）　　各ロット n=3

*：各ロット n=10×3

**：各ロット n= 6×3

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ロスバスタチン錠5mg「ＶＴＲＳ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

無包装状態での安定性[7)]

試験条件：温度1：50℃（50±2℃）　密閉（瓶）・遮光

温度2：40℃（40±2℃）　密閉（瓶）・遮光

湿度：30℃/75%RH（30±2/75±5%）シャーレ開放・遮光

光：2000lx　シャーレ/防湿フィルム

（総照射量134万lx･hr以上、総近紫外放射エネルギー200W･h/m^2以上）

①ロスバスタチン錠 2.5mg「ＶＴＲＳ」

温度に対する安定性試験［50℃］

試験項目			測定時期		
			開始時	2週間	4週間
性状			白色の フィルムコーティング錠 （印字は濃い灰色で明瞭）	変化なし	変化なし
含量(%) ［残存率(%)］			100.8 [100.0]	102.5 [101.7]	101.4 [100.6]
溶出性(%) ［最小－最大(%)］			99.1 [96.5-101.3]		98.5 [97.1-100.3]
崩壊(分.秒) ［最小－最大(分.秒)］			4.29 [3.49-5.04]	2.49 [2.09-3.23]	4.05 [3.11-4.56]
純度試験 （類縁物質）	5-Keto acid impurity	0.5%以下	0.124～0.127	0.126～0.127	0.121～0.132
	Lactone impurity	0.5%以下	0.099～0.106	0.187～0.198	0.213～0.219
	その他の個々の類縁物質	0.2%以下	0.03%未満	0.030～0.037	0.032～0.047
	類縁物質の合計	1.5%以下	0.224～0.230	0.410～0.427	0.493～0.507
硬度(kgf) ［最小－最大(kgf)］			6.3 [5.1-7.7]	6.9 [6.2-7.4]	6.8 [6.2-7.5]

温度に対する安定性試験［40℃］

試験項目			測定時期				
			開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
性状			白色の フィルムコーティング錠 （印字は濃い灰色で明瞭）	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
含量(%) ［残存率(%)］			100.8 [100.0]	102.0 [101.2]	100.5 [99.7]	100.9 [100.1]	101.0 [100.2]
溶出性(%) ［最小－最大(%)］			99.1 [96.5-101.3]		97.5 [93.6-99.3]	97.1 [94.2-100.9]	100.8 [98.4-103.0]
崩壊(分.秒) ［最小－最大(分.秒)］			4.29 [3.49-5.04]	4.21 [4.05-5.01]	4.06 [3.21-4.28]	3.30 [3.02-3.46]	3.46 [3.06-4.49]
純度試験 （類縁物質）	5-Keto acid impurity	0.5%以下	0.124～0.127	0.123～0.129	0.120～0.133	0.119～0.126	0.131～0.133
	Lactone impurity	0.5%以下	0.099～0.106	0.093～0.100	0.134～0.149	0.114～0.128	0.124～0.137
	その他の個々の類縁物質	0.2%以下	0.03%未満	0.03%未満	0.039～0.051	0.033	0.03%未満
	類縁物質の合計	1.5%以下	0.224～0.230	0.217～0.229	0.268～0.351	0.233～0.282	0.257～0.268
硬度(kgf) ［最小－最大(kgf)］			6.3 [5.1-7.7]	6.7 [6.2-7.1]	6.5 [5.6-7.4]	6.8 [5.8-7.3]	6.8 [6.2-7.2]

湿度に対する安定性試験［30℃/75%RH］

試験項目			測定時期				
			開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
性状			白色の フィルムコーティング錠 （印字は濃い灰色で明瞭）	変化なし	白色のフィルムコーティング錠で、わずかに錠剤の膨張が認められた。 （印字は濃い灰色で明瞭）	白色のフィルムコーティング錠で、わずかに錠剤の膨張が認められた。 （印字は濃い灰色で明瞭）	白色のフィルムコーティング錠で、わずかに錠剤の膨張が認められた。 （印字は濃い灰色で明瞭）
含量(%) ［残存率(%)］			100.8 [100.0]	101.9 [101.1]	100.3 [99.5]	100.5 [99.7]	100.7 [99.9]
溶出性(%) ［最小－最大(%)］			99.1 [96.5-101.3]		98.3 [93.7-101.1]	102.8 [100.9-104.7]	101.0 [99.2-102.6]
崩壊(分.秒) ［最小－最大(分.秒)］			4.29 [3.49-5.04]	0.12 [0.09-0.15]	0.14 [0.12-0.18]	0.19 [0.14-0.28]	0.11 [0.08-0.14]
純度試験 （類縁物質）	5-Keto acid impurity	0.5%以下	0.124～0.127	0.105～0.109	0.072～0.098	0.058～0.060	0.055～0.059
	Lactone impurity	0.5%以下	0.099～0.106	0.033～0.043	0.029～0.043	0.043～0.051	0.050～0.057
	その他の個々の類縁物質	0.2%以下	0.03%未満	0.03%未満	0.03%未満	0.03%未満	0.039～0.044
	類縁物質の合計	1.5%以下	0.224～0.230	0.138～0.152	0.101～0.136	0.102～0.111	0.149～0.153
硬度(kgf) ［最小－最大(kgf)］			6.3 [5.1-7.7]	3.3 [3.1-3.4]	4.0 [3.7-4.2]	4.7 [4.4-5.0]	4.4 [4.0-4.9]

光に対する安定性試験［2000lx］

試験項目			測定時期		
			開始時	2週間	4週間
性状			白色の フィルムコーティング錠 （印字は濃い灰色で明瞭）	変化なし	変化なし
含量(%) ［残存率(%)］			100.8 [100.0]	100.4 [99.6]	99.1 [98.3]
溶出性(%) ［最小－最大(%)］			99.1 [96.5-101.3]		95.6 [89.6-98.9]
崩壊(分.秒) ［最小－最大(分.秒)］			4.29 [3.49-5.04]	4.31 [3.48-4.59]	4.07 [3.36-4.31]
純度試験 （類縁物質）	5-Keto acid impurity	0.5%以下	0.124～0.127	0.211～0.217	0.224～0.250
	Lactone impurity	0.5%以下	0.099～0.106	0.185～0.212	0.188～0.192
	その他の個々の類縁物質	0.2%以下	0.03%未満	0.032～0.396	0.030～0.703
	類縁物質の合計	1.5%以下	0.224～0.230	1.342～1.373	2.047～2.068
硬度(kgf) ［最小－最大(kgf)］			6.3 [5.1-7.7]	5.9 [5.0-7.2]	5.4 [4.6-5.8]

②ロスバスタチン錠 5mg「ＶＴＲＳ」

温度に対する安定性試験［50℃］

試験項目			測定時期		
			開始時	2週間	4週間
性状			白色の フィルムコーティング錠 （印字は濃い灰色で明瞭）	変化なし	変化なし
含量(%) ［残存率(%)］			100.9 [100.0]	102.4 [101.5]	101.8 [100.9]
溶出性(%) ［最小－最大(%)］			98.7 [95.8-99.8]		96.6 [94.4-99.7]
崩壊(分.秒) ［最小－最大(分.秒)］			5.24 [5.12-5.51]	4.01 [2.36-4.53]	4.37 [3.48-5.36]
純度試験 （類縁物質）	5-Keto acid impurity	0.5%以下	0.107～0.110	0.123～0.131	0.131～0.137
	Lactone impurity	0.5%以下	0.107～0.117	0.183～0.192	0.217～0.225
	その他の個々の類縁物質	0.2%以下	0.03%未満	0.029～0.039	0.029～0.045
	類縁物質の合計	1.5%以下	0.215～0.225	0.370～0.385	0.498～0.508
硬度(kgf) ［最小－最大(kgf)］			8.2 [7.6-8.9]	9.3 [9.0-9.5]	9.5 [8.9-10.6]

温度に対する安定性試験［40℃］

試験項目			測定時期				
			開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
性状			白色の フィルムコーティング錠 （印字は濃い灰色で明瞭）	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
含量(%) ［残存率(%)］			100.9 [100.0]	102.3 [101.4]	102.0 [101.1]	101.3 [100.4]	102.3 [101.4]
溶出性(%) ［最小－最大(%)］			98.7 [95.8-99.8]		98.5 [95.6-101.0]	97.4 [92.8-101.4]	99.8 [95.9-101.7]
崩壊(分.秒) ［最小－最大(分.秒)］			5.24 [5.12-5.51]	5.44 [4.41-6.27]	4.36 [4.17-4.58]	4.39 [4.08-4.59]	5.53 [5.29-6.18]
純度試験 （類縁物質）	5-Keto acid impurity	0.5%以下	0.107～0.110	0.119～0.122	0.123～0.131	0.123～0.124	0.141～0.146
	Lactone impurity	0.5%以下	0.107～0.117	0.112～0.124	0.115～0.130	0.122～0.131	0.252～0.316
	その他の個々の類縁物質	0.2%以下	0.03%未満	0.03%未満	0.03%未満	0.03%未満	0.03%未満
	類縁物質の合計	1.5%以下	0.215～0.225	0.232～0.243	0.244～0.256	0.246～0.254	0.393～0.462
硬度(kgf) ［最小－最大(kgf)］			8.2 [7.6-8.9]	9.5 [8.2-10.0]	8.5 [7.1-9.6]	9.1 [8.0-9.8]	9.9 [8.5-10.7]

湿度に対する安定性試験［30℃/75%RH］

試験項目			測定時期				
			開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
性状			白色の フィルムコーティング錠 （印字は濃い灰色で明瞭）	白色のフィルムコーティング錠、 錠剤の膨張が認められた。 （印字は濃い灰色で明瞭）	白色のフィルムコーティング錠、 錠剤の膨張が認められた。 （印字は濃い灰色で明瞭）	白色のフィルムコーティング錠、 錠剤の膨張が認められた。 （印字は濃い灰色で明瞭）	白色のフィルムコーティング錠、 錠剤の膨張が認められた。 （印字は濃い灰色で明瞭）
含量(%) ［残存率(%)］			100.9 [100.0]	102.8 [101.9]	102.0 [101.1]	101.5 [100.6]	100.8 [99.9]
溶出性(%) ［最小－最大(%)］			98.7 [95.8-99.8]		94.8 [90.3-99.8]	95.7 [92.7-98.6]	93.5 [89.6-98.0]
崩壊(分.秒) ［最小－最大(分.秒)］			5.24 [5.12-5.51]	0.17 [0.15-0.18]	0.16 [0.13-0.21]	0.19 [0.15-0.24]	0.16 [0.14-0.17]
純度試験 （類縁物質）	5-Keto acid impurity	0.5%以下	0.107～0.110	0.095～0.111	0.065～0.072	0.054～0.068	0.054～0.055
	Lactone impurity	0.5%以下	0.107～0.117	0.029～0.046	0.032～0.042	0.043～0.052	0.051～0.061
	その他の個々の類縁物質	0.2%以下	0.03%未満	0.03%未満	0.03%未満	0.03%未満	0.040～0.046
	類縁物質の合計	1.5%以下	0.215～0.225	0.124～0.157	0.097～0.114	0.100～0.116	0.148～0.157
硬度(kgf) ［最小－最大(kgf)］			8.2 [7.6-8.9]	4.3 [3.8-4.8]	4.7 [4.5-5.2]	6.4 [5.6-6.9]	5.8 [4.8-7.0]

光に対する安定性試験［2000lx］

試験項目			測定時期		
			開始時	2週間	4週間
性状			白色の フィルムコーティング錠 （印字は濃い灰色で明瞭）	変化なし	変化なし
含量(%) ［残存率(%)］			100.9 [100.0]	101.6 [100.7]	99.3 [98.4]
溶出性(%) ［最小－最大(%)］			98.7 [95.8-99.8]		98.1 [96.2-101.0]
崩壊(分.秒) ［最小－最大(分.秒)］			5.24 [5.12-5.51]	5.38 [4.19-6.34]	4.28 [4.14-5.01]
純度試験 （類縁物質）	5-Keto acid impurity	0.5%以下	0.107～0.110	0.202～0.208	0.211～0.333
	Lactone impurity	0.5%以下	0.107～0.117	0.194～0.207	0.204～0.213
	その他の個々の類縁物質	0.2%以下	0.03%未満	0.032～0.285	0.055～0.463
	類縁物質の合計	1.5%以下	0.215～0.225	1.083～1.098	1.478～1.602
硬度(kgf) ［最小－最大(kgf)］			8.2 [7.6-8.9]	8.4 [7.4-9.4]	8.4 [7.2-9.5]

※本剤の無包装状態での保存は弊社としては推奨していない。

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（物理化学的変化）

該当しない

7. 溶出性

溶出挙動[8)、9)]

①ロスバスタチン錠 2.5mg「ＶＴＲＳ」

ロスバスタチン錠 2.5mg「ＶＴＲＳ」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（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、ロスバスタチン錠 5mg「ＶＴＲＳ」を標準品としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

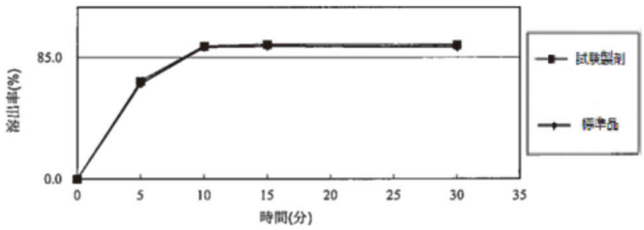
試験条件

試験法	試験液	回転数	試験液量	試験液の温度
パドル法	溶出試験第 1 液 pH5.0(薄めた McIlvaine 緩衝液) 溶出試験第 2 液 水	50rpm	900mL	37±0.5℃

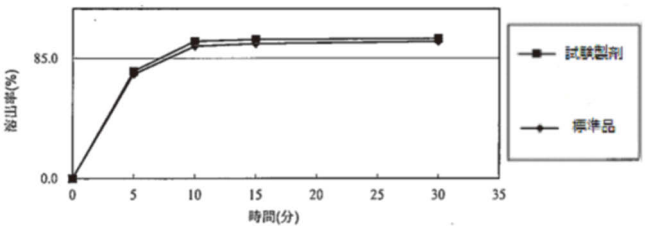
n=12

＊パドル法 50 回転で試験を実施した結果、標準品、試験製剤ともに 30 分以内に 85%以上溶出したため、パドル法 100 回転の溶出試験は省略した。

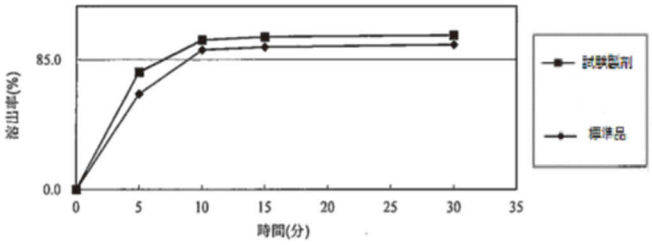
溶出試験第 1 液（50rpm）



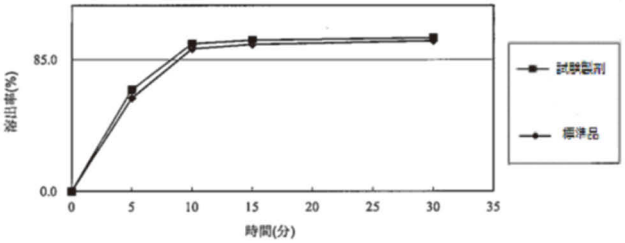
pH5.0（50rpm）



溶出試験第 2 液（50rpm）



水（50rpm）



試験条件	薬剤	溶出率（%）			
		5分	10分	15分	30分
溶出試験第1液 50rpm	ロスバスタチン錠2.5mg「ＶＴＲＳ」	68.3±9.0	92.8±2.8	94.0±2.4	93.6±3.1
	標準品	66.6±8.9	92.3±4.3	92.9±2.8	92.2±3.0
pH5.0 50rpm	ロスバスタチン錠2.5mg「ＶＴＲＳ」	75.9±9.2	97.0±2.2	98.3±2.4	99.0±1.9
	標準品	73.8±13.4	93.5±4.8	95.3±4.3	96.9±3.0
溶出試験第2液 50rpm	ロスバスタチン錠2.5mg「ＶＴＲＳ」	76.9±9.5	97.9±2.7	100.1±1.9	101.0±1.6
	標準品	62.6±8.6	91.5±7.6	93.3±5.7	94.9±4.1
水 50rpm	ロスバスタチン錠2.5mg「ＶＴＲＳ」	65.7±10.1	95.4±5.8	97.6±4.2	99.1±2.2
	標準品	60.3±9.3	92.0±8.0	94.9±6.7	97.1±4.6

平均値±標準偏差　n=12

②ロスバスタチン錠5mg「ＶＴＲＳ」

ロスバスタチン錠5mg「ＶＴＲＳ」と標準品との生物学的同等性を評価するにあたり、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い溶出試験を行った結果、ロスバスタチン錠5mg「ＶＴＲＳ」と標準品の溶出挙動は類似していると判断した。

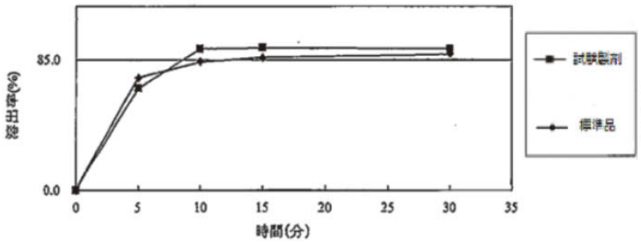
試験条件

試験法	試験液	回転数	試験液量	試験液の温度
パドル法	溶出試験第1液 pH4.0(薄めたMcIlvaine緩衝液) 溶出試験第2液 水	50rpm	900mL	37±0.5℃

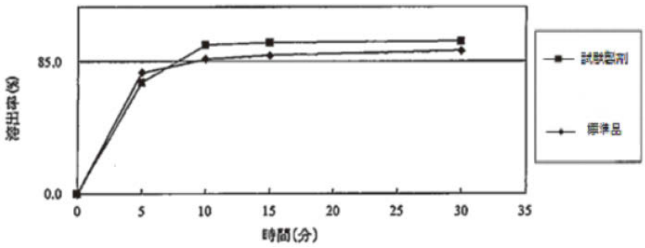
n=12

＊パドル法50回転で試験を実施した結果、標準品、試験製剤ともに30分以内に85%以上溶出したため、パドル法100回転の溶出試験は省略した。

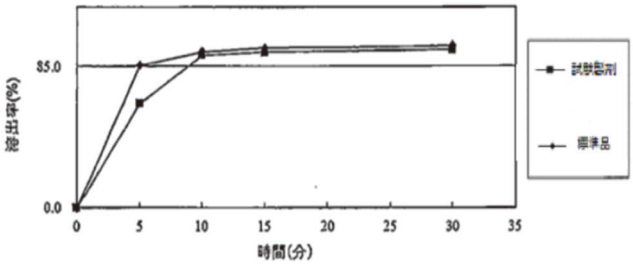
溶出試験第１液（50rpm）



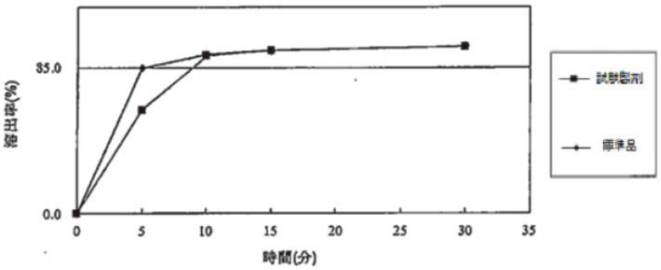
pH4.0（50rpm）



溶出試験第２液（50rpm）



水（50rpm）



試験条件	薬剤	溶出率（%）			
		5 分	10 分	15 分	30 分
溶出試験第１液 50rpm	ロスバスタチン錠 5mg「ＶＴＲＳ」	66.6±8.9	92.3±4.3	92.9±2.8	92.2±3.0
	標準品	73.3±9.0	83.8±6.9	86.6±5.6	88.8±3.9
pH4.0 50rpm	ロスバスタチン錠 5mg「ＶＴＲＳ」	71.3±8.3	95.2±2.9	96.9±2.3	97.9±1.6
	標準品	77.8±2.7	86.3±3.2	88.6±3.2	91.8±2.7
溶出試験第２液 50rpm	ロスバスタチン錠 5mg「ＶＴＲＳ」	62.6±8.6	91.5±7.6	93.3±5.7	94.9±4.1
	標準品	85.4±6.3	93.5±5.0	95.7±4.5	97.2±3.3
水 50rpm	ロスバスタチン錠 5mg「ＶＴＲＳ」	60.3±9.3	92.0±8.0	94.9±6.7	97.1±4.6
	標準品	84.8±6.1	92.7±5.3	94.9±4.7	97.4±3.3

平均値±標準偏差　n=12

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

5-ケト酸、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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 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

「V-5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

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^{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。[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

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

忍容性試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

〈高コレステロール血症〉

海外第Ⅲ相用量反応試験

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[10)]。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[11)]。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈高コレステロール血症〉

①国内第Ⅱ相試験

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。[12)]

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。

②海外第Ⅲ相試験

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。[13)～16)]

表 2　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

③海外第Ⅲ相長期投与試験

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。[17)、18)]

〈家族性高コレステロール血症〉

国内第Ⅱ相長期投与試験

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。[19)]

表 3　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	5mg（n=36）	20mg（n=36）
LDL-コレステロール（%）	-49.2	-53.9
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。[20)]

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

該当しない

（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

HMG-CoA 還元酵素阻害剤（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、アトルバスタチンカルシウム、ピタバスタチンカルシウム）

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

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の律速酵素であるヒドロキシメチルグルタリル CoA（HMG-CoA）還元酵素を選択的かつ競合的に阻害し、コレステロール生合成を強力に抑制する。[1)]

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。[1)] 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 [21)]、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。[22)]

1) HMG-CoA 還元酵素阻害作用（*in vitro*）

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 HMGCoA 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。[22)]

2) 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。[22)]

3) LDL 受容体誘導作用（*in vitro*）

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。[23)]

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 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 [24)]、カニクイザル [25)]、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）[26)] 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）[27)] 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）[28)] 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。[24)]

2）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。[26)]

3）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。[27)､28)]

（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[29)]

ロスバスタチン錠5mg「ＶＴＲＳ」：4.4±0.6（h）

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与（外国人データ）

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±7.8時間であった。また、C_{max}及び$AUC_{0-24}h$はそれぞれ3.56±1.35ng/mL及び31.3±13.6ng・h/mLであった（平均値±標準偏差）。[30)] 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。[31)]

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。[32)] 定常状態における$AUC_{0-24}h$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。[1)]

表2　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）[d)]	15.1±5.36[d)]
	反復	9.38 (71.5)	5（5-5）	90.5（67.0）	167（30.0）[e)]	18.4±4.62[e)]
20	単回	20.5 (54.6)	4（3-5）	171（53.0）	209（50.1）	19.1±5.81
	反復	22.1 (68.0)	5（5-5）	206（63.9）	248（62.2）	14.8±5.76

a）幾何平均値（変動係数）、b）中央値（範囲）、c）平均値±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[33]。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：4.06ng/mL、20mg：9.82ng/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。

表3　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）投与時間の影響（外国人データ）[34]

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、ロスバスタチンカルシウムの体内動態は投与時間の影響を受けないと考えられた。

4）生物学的同等性試験[8)、29)]

①ロスバスタチン錠2.5mg「ＶＴＲＳ」

ロスバスタチン錠2.5mg「ＶＴＲＳ」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「ＶＴＲＳ」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。

②ロスバスタチン錠5mg「ＶＴＲＳ」

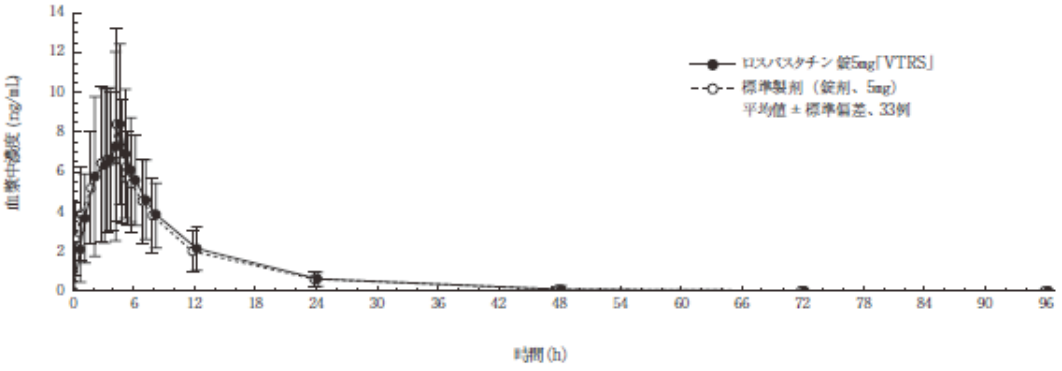
ロスバスタチン錠5mg「ＶＴＲＳ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ロスバスタチンとして5mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中ロスバスタチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

血漿中ロスバスタチンの薬物動態パラメータ

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ				
		AUC_{0-96} (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	AUC_{∞} (ng・h/mL)	t_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)	MRT_{0-96} (h)	kel (/h)
ロスバスタチン錠5mg「ＶＴＲＳ」	1錠 (5mg)	81.594 ±39.255	8.860 ±5.001	83.224 ±40.544	4.4 ±0.6	15.99 ±36.07	10.74 ±2.40	0.08688 ±0.03706
標準製剤（錠剤、5mg）	1錠 (5mg)	79.213 ±38.299	8.671 ±4.718	79.354 ±38.692	4.1 ±1.1	9.89 ±5.87	10.48 ±2.33	0.08648 ±0.03440

（平均値±標準偏差、33例）

血漿中ロスバスタチンの濃度推移



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。

5）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。[35] 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。

6）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。[36] 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。（「Ⅷ-2. 禁忌内容とその理由」及び「Ⅷ-6. 特定の背景を有する患者」の項参照）

7）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。[37] 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<30mL/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。（「Ⅷ-4. 用法及び用量に関連する注意とその理由」及び「Ⅷ-6. 特定の背景を有する患者」の項参照）

（4）中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

1) 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[38]。食後投与したときのロスバスタチンカルシウム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、ロスバスタチンカルシウムの吸収量への食事の影響はないと考えられた。

2) 併用薬の影響

①制酸剤（外国人データ）[39]

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。（「Ⅷ-7. 相互作用」の項参照）

②シクロスポリン（外国人データ）[40]

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。

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。（「Ⅷ-2. 禁忌内容とその理由」及び「Ⅷ-7. 相互作用」の項参照）

③ゲムフィブロジル（外国人データ）[41]

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。

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。

④その他の薬剤（外国人データ）

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[42]（CYP2C9及びCYP2C19の阻害剤）、ケトコナゾール[43]、イトラコナゾール[44]及びエリスロマイシン[45]（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。

ワルファリン[46]（CYP2C9及びCYP3A4の基質）あるいはジゴキシン[47]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。

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[48]。

⑤*in vitro*試験[49)]

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。

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。

(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[29)]

ロスバスタチン錠 5mg「ＶＴＲＳ」：0.08688±0.03706（/h）

(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[50)]

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。

3. 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。[51] 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。

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-6. 特定の背景を有する患者に関する注意」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」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

本剤は主に肝臓に分布して作用する。

5. 代謝

（1）代謝部位及び代謝経路（外国人データ）[52]

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。

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、HMGCoA 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。

（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[52)]

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、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、尿及び糞中へ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。

(2) 排泄率

「Ⅶ-6.（1）排泄部位及び経路」の項参照

(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

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-2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

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

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ヵ月までの間に服用したとき、胎児に先天性奇形があらわれたとの報告がある。[2.3参照]

(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_{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

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		

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
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_{max}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_{max}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_{max}が約2.4倍上昇したとの報告がある。また本剤とグレカプレビル・ピブレンタスビル注）を併用したとき、本剤のAUCが約2.2倍、C_{max}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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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[注)]を併用したとき、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。	ダクラタスビル、ベクラブビルがOATP1B1、1B3及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。また、アスナプレビルがOATP1B1、1B3の機能を阻害する可能性がある。
グラゾプレビル／エルバスビル	本剤とグラゾプレビル[注)]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_{max}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_{max}が約2.6倍上昇したとの報告がある。	ベルパタスビルがOATP1B1、1B3及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。
ダロルタミド	本剤とダロルタミドを併用したとき、本剤のAUCが5.2倍[53)]、C_{max}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_{max}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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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_{max}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_{max}が約2.7倍上昇したとの報告がある。	バダデュスタットがBCRPの機能を阻害することにより、本剤の血中濃度が増加する可能性がある。
フェブキソスタット	本剤とフェブキソスタットを併用したとき、本剤のAUCが約1.9倍、C_{max}が約2.1倍上昇したとの報告がある。	フェブキソスタットがBCRPの機能を阻害することにより、本剤の血中濃度が増加する可能性がある。
エルトロンボパグ	本剤とエルトロンボパグを併用したとき、本剤のAUCが約1.6倍上昇したとの報告がある。	エルトロンボパグがOATP1B1及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。
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_{max}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_{max}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_{max}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

11. 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 HMGCoA 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	
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		蛋白尿注）、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

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。

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

「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：ロスバスタチン錠 2.5mg「ＶＴＲＳ」 処方箋医薬品[注)]
ロスバスタチン錠 5mg「ＶＴＲＳ」 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　該当しない

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3 年
（「Ⅳ．製剤に関する項目」の「4．製剤の各種条件下における安定性」の項を参照）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ-11．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

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

〈ロスバスタチン錠 2.5mg「ＶＴＲＳ」〉
100 錠［10 錠（PTP）×10］
140 錠［14 錠（PTP）×10］
500 錠［10 錠（PTP）×50］
100 錠［瓶、バラ、乾燥剤入り］
〈ロスバスタチン錠 5mg「ＶＴＲＳ」〉
100 錠［10 錠（PTP）×10］
140 錠［14 錠（PTP）×10］
500 錠［10 錠（PTP）×50］
100 錠［瓶、バラ、乾燥剤入り］

7. 容器の材質

PTP シート：ポリ塩化ビニル、硬質アルミ
ボトル（バラ）：ボトル－高密度ポリエチレン、キャップ－ポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：クレストール錠 2.5mg・5mg、OD 錠 2.5mg・5mg（アストラゼネカ株式会社）
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、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
ロスバスタチン錠 2.5mg「ＶＴＲＳ」	2017 年 8 月 15 日	22900AMX00687
ロスバスタチン錠 5mg「ＶＴＲＳ」	2017 年 8 月 15 日	22900AMX00688

11. 薬価基準収載年月日

2022 年 6 月 17 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

2017 年 10 月 25 日：「家族性高コレステロール血症」の効能・効果及び用法・用量の追加

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等（平成 18 年厚生労働省告示第 107 号）の一部を改正した平成 20 年厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

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
ロスバスタチン錠 2.5mg「ＶＴＲＳ」	125847903	2189017F1294	622584703
ロスバスタチン錠 5mg「ＶＴＲＳ」	125848603	2189017F2290	622584803

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

1) 第十八改正　日本薬局方解説書　廣川書店：2021；C-6336-6348
2) 中野　泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（1）—明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較—」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集：2009；25
3) 新井　哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（2）—低視力状態での可視性の比較—」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集：2009；29
4) 山本　亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（3）—低コントラスト状態での可視性の比較—」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集：2009；33
5) 社内資料：安定性試験（加速試験）（ロスバスタチン錠 2.5mg「ＶＴＲＳ」）
6) 社内資料：安定性試験（加速試験）（ロスバスタチン錠 5mg「ＶＴＲＳ」）
7) 社内資料：無包装状態の安定性（ロスバスタチン錠 2.5mg・5mg「ＶＴＲＳ」）
8) 社内資料：溶出試験（ロスバスタチン錠 2.5mg「ＶＴＲＳ」）
9) 社内資料：溶出試験（ロスバスタチン錠 5mg「ＶＴＲＳ」）
10) Schneck DW,et al.：Am J Cardiol. 2003；91（1）：33-41
11) 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 01 月 19 日承認、申請資料概要ト.1.3.2）
12) 日本人高コレステロール血症患者における有効性，2002（クレストール錠：2005.01.19 承認、申請資料概要ト.1.2.3）
13) 外国人高コレステロール血症患者における有効性，2001（クレストール錠：2005.01.19 承認、申請資料概要ト.2.1.2.1）
14) 外国における第Ⅲ相比較試験の方法（クレストール錠:2005.01.19 承認、申請資料概要ト.1.3.1）
15) 外国における高リスク患者を対象とした比較試験の方法（クレストール錠：2005.01.19 承認、申請資料概要ト.1.4.3.1）
16) 外国における長期投与試験の方法（クレストール錠:2005.01.19 承認、申請資料概要ト.1.5.2.1）
17) 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，2001（クレストール錠：2005.01.19 承認、申請資料概要ト.1.5.2）
18) Olsson AG,et al.：Am Heart J. 2002；144（6）：1044-1051
19) Mabuchi H,et al.：J Atheroscler Thromb. 2004；11（3）：152-158
20) ヘテロ接合体性 FH 患者における増量、長期投与試験（クレストール錠：2005 年 01 月 19 日承認、申請資料概要ト.1.4.2）
21) Nezasa K,et al.：Xenobiotica. 2003；33（4）：379-388
22) McTaggart F,et al.：Am J Cardiol. 2001；87（5A）：28B-32B
23) LDL 受容体に対する作用，2002（クレストール錠：2005.01.19 承認、申請資料概要ホ.1.2.3）
24) イヌの血中脂質に対する作用，2002（クレストール錠:2005.01.19 承認、申請資料概要ホ.1.1.1）
25) 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，2002（クレストール錠：2005.01.19 承認、申請資料概要ホ.1.1.2）
26) 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，2002（クレストール錠：2005.01.19 承認、申請資料概要ホ.1.1.3）
27) アポ蛋白 E*3Leiden トランスジェニックマウスに対する作用，2002（クレストール錠：2005.01.19 承認、申請資料概要ホ.1.1.4）

28) 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, 2002（クレストール錠：2005.01.19 承認、申請資料概要ホ.1.1.5）
29) 社内資料：生物学的同等性試験（ロスバスタチン錠 5mg「ＶＴＲＳ」）
30) 単回投与後の血漿中濃度, 1996（クレストール錠：2005.01.19 承認、申請資料概要へ.3.3.1.2）
31) Martin PD,et al.：Clin Ther. 2003；25 (8)：2215-22244) 反復投与後の血漿中濃度, 2001（クレストール錠：2005.01.19 承認、申請資料概要へ.3.4）
32) 反復投与後の血漿中濃度, 2001（クレストール錠：2005.01.19 承認、申請資料概要へ.3.4）
33) 患者における血漿中濃度, 2002（クレストール錠：2005.01.19 承認、申請資料概要へ.3.6）
34) Martin PD,et al.：Br J Clin Pharmacol. 2002；54 (5)：472-477
35) Martin PD,et al.：J Clin Pharmacol. 2002；42 (10)：1116-1121
36) Simonson SG,et al.：Eur J Clin Pharmacol. 2003；58 (10)：669-675
37) 腎障害の影響, 2001（クレストール錠：2005.01.19 承認、申請資料概要へ.3.7.11）
38) 食事の影響, 2000（クレストール錠：2005.01.19 承認、申請資料概要へ.3.7.5）
39) 薬物相互作用－制酸剤, 2000（クレストール錠：2005.01.19 承認、申請資料概要へ.3.7.12.2 (f)）
40) Simonson SG,et al.：Clin Pharmacol Ther. 2004；76 (2)：167-177
41) Schneck DW,et al.：Clin Pharmacol Ther. 2004；75 (5)：455-463
42) Cooper KJ,et al.：Eur J Clin Pharmacol. 2002；58 (8)：527-531
43) Cooper KJ,et al.：Br J Clin Pharmacol. 2003；55 (1)：94-99
44) Cooper KJ,et al.：Clin Pharmacol Ther. 2003；73 (4)：322-329
45) Cooper KJ,et al.：Eur J Clin Pharmacol. 2003；59 (1)：51-56
46) Simonson SG,et al.：J Clin Pharmacol. 2005；45 (8)：927-934
47) Martin PD,et al.：J Clin Pharmacol. 2002；42 (12)：1352-1357
48) Simonson SG,et al.：Br J Clin Pharmacol. 2004；57 (3)：279-286
49) McCormick AD,et al.：J Clin Pharmacol 2000；40：1055
50) 蛋白結合率, 2000（クレストール錠：2005.01.19 承認、申請資料概要へ.2.2.5）
51) 生物学的利用率, 2001（クレストール錠：2005.01.19 承認、申請資料概要へ.3.5）
52) 尿糞中排泄率, 1999（クレストール錠：2005.01.19 承認、申請資料概要へ.3.7.9.5）
53) Zurth, C., et al.：Eur J Drug Metab Pharmacokinet.,2019；44, 747-759

2. その他の参考文献

参考文献 1) 内服薬 経管投与ハンドブック -簡易懸濁法可能医薬品一覧－ 第 3 版 （株）じほう
参考文献 2) 簡易懸濁法マニュアル （株）じほう

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリアの分類）

本邦における禁忌、特定の背景を有する患者に関する注意の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリアの分類とは異なる。

【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］

【特定の背景を有する患者に関する注意】

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 ヵ月までの間に服用したとき、胎児に先天性奇形があらわれたとの報告がある。［2.3 参照］

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］

	分　類
オーストラリアの分類 （An Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy）	D（2023年10月現在）

＜参考：分類の概要＞

オーストラリアの分類：（An Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy）

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

XIII. 備考

その他の関連資料

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）

本剤の粉砕後の安定性並びに簡易懸濁法試験（崩壊懸濁試験及び通過性試験）の報告を以下に示す。
なお、本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与は、承認された剤形での投与ではなく、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。
本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与については、各医療担当者の裁量と判断により行うこと。

(1) 粉砕

【試験方法】

試料の調整方法：乳鉢（メノウ製）により粉砕・均一とする

保存条件：①温度1：50℃（50±2℃）　密閉（瓶）・遮光
②温度2：40℃（40±2℃）　密閉（瓶）・遮光
③湿度：30℃/75%RH（30±2℃/75±5%）ガラスカップ又はシャーレ開放・遮光
④光：2000lx　シャーレ/防湿フィルム
（総照射量134万lx･hr以上、総近紫外放射エネルギー200W･h/m^2以上）

測定時期：1)①温度1・④光：4週間（開始時、2週間後、4週間後）
2)②温度2・③湿度：12週間（開始時、2週間後、4週間後、8週間後、12週間後）

試験項目：外観、含量、純度試験（類縁物質）
試験回数：外観3回、含量3回、純度試験（類縁物質）3回

【試験結果】

ロスバスタチン錠2.5mg「ＶＴＲＳ」

①温度に対する安定性試験１［50℃］

測定項目			測定時期		
			開始時	2週間	4週間
外観			白色の粉末	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末
含量(%) ［残存率(%)］			100.2 [100.0]	100.2 [100.0]	100.4 [100.2]
純度試験 (類縁物質)	5-Keto acid impurity	0.5%以下	0.124～0.127	0.135～0.143	0.147～0.175
	Lactone impurity	0.5%以下	0.099～0.106	0.163～0.194	0.194～0.257
	その他の個々の類縁物質	0.2%以下	0.03%未満	0.030～0.040	0.036～0.047
	類縁物質の合計	1.5%以下	0.224～0.230	0.375～0.391	0.414～0.461

②温度に対する安定性試験２［40℃］

測定項目			測定時期				
			開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
外観			白色の粉末	変化なし	変化なし	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末
含量(%) ［残存率(%)］			100.2 [100.0]	100.1 [99.9]	100.6 [100.4]	99.9 [99.7]	101.2 [101.0]
純度試験 (類縁物質)	5-Keto acid impurity	0.5%以下	0.124～0.127	0.135～0.136	0.125～0.134	0.128～0.132	0.135～0.138
	Lactone impurity	0.5%以下	0.099～0.106	0.096～0.113	0.082～0.181	0.116～0.130	0.168～0.191
	その他の個々の類縁物質	0.2%以下	0.03%未満	0.034～0.039	0.03%未満	0.029～0.033	0.03%未満
	類縁物質の合計	1.5%以下	0.224～0.230	0.307～0.317	0.207～0.315	0.309～0.318	00.304～0.329

③湿度に対する安定性試験［30℃/75%RH］

測定項目			測定時期				
			開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
外観			白色の粉末	変化なし	白色の粉末および凝集が見られたが、たやすく粉砕できた。	微黄白色の粉末および凝集が見られたが、たやすく粉砕できた。	微黄白色の粉末および凝集が見られたが、たやすく粉砕できた。
含量(%) ［残存率(%)］			100.2 [100.0]	100.2 [100.0]	100.0 [99.8]	98.6 [98.4]	99.9 [99.7]
純度試験 (類縁物質)	5-Keto acid impurity	0.5%以下	0.124～0.127	0.121～0.127	0.108～0.150	0.165～0.171	0.124～0.168
	Lactone impurity	0.5%以下	0.099～0.106	0.040～0.052	0.037～0.040	0.043～0.048	0.052～0.058
	その他の個々の類縁物質	0.2%以下	0.03%未満	0.074～0.088	0.03%未満	0.038～0.047	0.045～0.116
	類縁物質の合計	1.5%以下	0.224～0.230	0.331～0.336	0.148～0.187	0.297～0.306	0.375～0.482

④光に対する安定性試験［20001x］

測定項目			測定時期		
			開始時	2週間	4週間
外観			白色の粉末	曝光部分は微黄白色の粉末、その他の部分は白色の粉末であった。	曝光部分は黄白色の粉末、その他の部分は白色の粉末であった。
含量(%) ［残存率(%)］			100.2 [100.0]	82.4 [82.2]	78.5 [78.3]
純度試験 (類縁物質)	5-Keto acid impurity	0.5%以下	0.124～0.127	0.181～0.221	0.411～0.516
	Lactone impurity	0.5%以下	0.099～0.106	0.109～0.136	0.106～0.116
	その他の個々の類縁物質	0.2%以下	0.03%未満	0.029～6.186	0.029～7.726
	類縁物質の合計	1.5%以下	0.224～0.230	13.841～14.832	18.382～19.715

ロスバスタチン錠 5mg「ＶＴＲＳ」

①温度に対する安定性試験 1［50℃］

測定項目			測定時期		
			開始時	2週間	4週間
外観			白色の粉末	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末
含量(%) ［残存率(%)］			100.3 [100.0]	100.9 [100.6]	100.6 [100.3]
純度試験 (類縁物質)	5-Keto acid impurity	0.5%以下	0.107～0.110	0.121～0.127	0.163～0.167
	Lactone impurity	0.5%以下	0.107～0.117	0.154～0.167	0.207～0.304
	その他の個々の類縁物質	0.2%以下	0.03%未満	0.029～0.033	0.046～0.053
	類縁物質の合計	1.5%以下	0.215～0.225	0.306～0.321	0.416～0.518

②温度に対する安定性試験 2［40℃］

測定項目			測定時期				
			開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
外観			白色の粉末	変化なし	変化なし	微黄白色の粉末	微黄白色の粉末
含量(%) ［残存率(%)］			100.3 [100.0]	100.9 [100.6]	101.1 [100.8]	101.0 [100.7]	101.6 [101.3]
純度試験 (類縁物質)	5-Keto acid impurity	0.5%以下	0.107～0.110	0.118～0.121	0.116～0.125	0.123～0.125	0.127～0.133
	Lactone impurity	0.5%以下	0.107～0.117	0.121～0.133	0.147～0.183	0.132～0.218	0.146～0.170
	その他の個々の類縁物質	0.2%以下	0.03%未満	0.029～0.032	0.03%未満	0.03%未満	0.03%未満
	類縁物質の合計	1.5%以下	0.215～0.225	0.240～0.316	0.263～0.308	0.257～0.342	0.273～0.302

③湿度に対する安定性試験［30℃／75%RH］

測定項目			測定時期				
			開始時	2週間	4週間	8週間	12週間
外観			白色の粉末	変化なし	白色の粉末および凝集が見られたが、たやすく粉砕できた。	微黄白色の粉末および凝集が見られたが、たやすく粉砕できた。	微黄白色の粉末および凝集が見られたが、たやすく粉砕できた。
含量(%) ［残存率(%)］			100.3 [100.0]	100.2 [99.9]	100.4 [100.1]	99.5 [99.2]	98.3 [98.0]
純度試験 (類縁物質)	5-Keto acid impurity	0.5%以下	0.107～0.110	0.107～0.125	0.136～0.155	0.124～0.163	0.127～0.163
	Lactone impurity	0.5%以下	0.107～0.117	0.043～0.054	0.038～0.041	0.044～0.049	0.054～0.058
	その他の個々の類縁物質	0.2%以下	0.03%未満	0.053～0.065	0.029～0.032	0.031～0.035	0.055～0.081
	類縁物質の合計	1.5%以下	0.215～0.225	0.278～0.290	0.237～0.252	0.204～0.276	0.249～0.438

④光に対する安定性試験［2000lx］

測定項目			測定時期		
			開始時	2週間	4週間
外観			白色の粉末	曝光部分は微黄白色の粉末、その他の部分は白色の粉末であった。	曝光部分は黄白色の粉末、その他の部分は白色の粉末であった。
含量(%) ［残存率(%)］			100.3 [100.0]	59.9 [59.7]	55.4 [55.2]
純度試験 (類縁物質)	5-Keto acid impurity	0.5%以下	0.107～0.110	0.197～0.225	0.383～0.437
	Lactone impurity	0.5%以下	0.107～0.117	0.157～0.168	0.115～0.133
	その他の個々の類縁物質	0.2%以下	0.03%未満	0.029～5.893	0.029～7.597
	類縁物質の合計	1.5%以下	0.215～0.225	13.606～14.285	17.765～19.136

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの透過性

【試験方法】

「内服薬経管投与ハンドブック第 3 版」[参考文献 1)]及び「簡易懸濁法マニュアル」[参考文献 2)]を参考に実施。なお、繰り返し回数は 1 回とした。

①崩壊懸濁試験

1 錠又は 1 カプセルをカテーテル用ディスペンサーに入れ、これに 55℃の温湯 20mL を吸い取り、ディスペンサーの先端に蓋をし、横向きに 5 分間放置する。5 分後、注射器先端を支点にして、水平の状態から扇を描くように 180 度反転 15 往復横転する。この時、注射器内の液体を撹拌するように手早く強く動かす。その後、「崩壊・懸濁」を観察する。

5 分後に「崩壊・懸濁」しないものは更に 5 分間放置し、同様の操作を行う。これでも「崩壊・懸濁」しないものは、この方法を中止する。

中止した薬剤で粉砕可能な錠剤は、シート（PTP、SP）の上から乳棒で 15 回叩いてコーティング破壊をするか、開封可能なカプセル剤は開封してカテーテル用ディスペンサーに入れ、上記と同様に操作を行う。

②通過性試験

ディスペンサー内で、崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養カテーテルの注入先端より約 2～3mL／秒の速度で注入する。カテーテルはベッド上の患者を想定して、体内挿入端から 2／3 を水平にする。他端（ディスペンサー注入先）は 30cm の高さにセットする。経管栄養カテーテルのサイズは「5Fr、8Fr」を用いる。

薬剤注入後、適量の水（約 10mL）で洗浄するとき、薬剤の残存を確認する。

【試験結果】

剤型	簡易懸濁法				
	崩壊懸濁試験				通過性試験
	未破壊		破壊後		通過チューブサイズ
	5分	10分	5分	10分	
ロスバスタチン錠2.5mg「VTRS」	○	／	／	／	5Fr.
					8Fr.
ロスバスタチン錠5mg「VTRS」	○	／	／	／	5Fr.
					8Fr.

※崩壊又は懸濁した（○）、実施しない（／）

文献請求先･製品情報お問い合わせ先

ヴィアトリス製薬株式会社　メディカルインフォメーション部
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号
フリーダイヤル　0120-419-043

製造販売元

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

販売元

ヴィアトリス製薬株式会社
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

VIATRIS

MIF13H006L