

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

<p>HMG-CoA還元酵素阻害剤 ●処方箋医薬品</p> <hr/> <p>ロスバスタチンOD錠 2.5mg「三和」</p> <hr/> <p>ロスバスタチンOD錠 5mg「三和」</p> <hr/> <p>ROSUVASTATIN OD Tab. 2.5mg・5mg “SANWA” (ロスバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠)</p>

剤形	口腔内崩壊錠（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	<p>ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「三和」：</p> <p>1錠中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）を含有</p> <p>ロスバスタチン OD 錠 5mg 「三和」：</p> <p>1錠中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）を含有</p>
一般名	<p>和名：ロスバスタチンカルシウム（JAN）</p> <p>洋名：Rosuvastatin Calcium（JAN）</p>
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	<p>製造販売承認年月日：2017年 8月 15日</p> <p>薬価基準収載年月日：2017年 12月 8日</p> <p>発売年月日：2017年 12月 8日</p>
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社三和化学研究所
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	<p>株式会社三和化学研究所 コンタクトセンター</p> <p>TEL 0120-19-8130 FAX (052) 950-1305</p> <p>医療関係者向けホームページ</p> <p>http://med.skk-net.com/</p>

本 IF は 2018 年 10 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F は、(独)医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-I F を掲載する医薬品医療機器総合機構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-I F の情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

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

2. I F とは

I F 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 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、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。

[I F の様式]

①規格は A 4 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。

② I F 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「I F 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。

[I F の作成]

① I F 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。

② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

①「I F 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、「I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、P D F 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 I F については、医薬品医療機器総合機構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、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薬剤師等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、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、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器総合機構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

I F 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。I F 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、I F 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。

目 次

I. 概要に関する項目	
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	
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）	2
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	
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	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	5
4. 製剤の各種条件下における安定性	5
5. 調製法及び溶解後の安定性	6
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6
7. 溶出性	6
8. 生物学的試験法	8
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8
10. 製剤中の有効成分の定量法	8
11. 力価	8
12. 混入する可能性のある夾雑物	9
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	9
14. その他	9
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	10
2. 用法及び用量	10
3. 臨床成績	10
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12
2. 薬理作用	12
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	13
2. 薬物速度論的パラメータ	14

3.	吸収	15
4.	分布	15
5.	代謝	15
6.	排泄	16
7.	トランスポーターに関する情報	16
8.	透析等による除去率	16
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	17
2.	禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	17
3.	効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
4.	用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
5.	慎重投与内容とその理由	17
6.	重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
7.	相互作用	18
8.	副作用	20
9.	高齢者への投与	21
10.	妊婦，産婦，授乳婦等への投与	21
11.	小児等への投与	22
12.	臨床検査結果に及ぼす影響	22
13.	過量投与	22
14.	適用上の注意	22
15.	その他の注意	22
16.	その他	22
IX.	非臨床試験に関する項目	
1.	薬理試験	23
2.	毒性試験	23
X.	管理的事項に関する項目	
1.	規制区分	24
2.	有効期間又は使用期限	24
3.	貯法・保存条件	24
4.	薬剤取扱い上の注意点	24
5.	承認条件等	24
6.	包装	24
7.	容器の材質	24
8.	同一成分・同効薬	25
9.	国際誕生年月日	25
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	25
11.	薬価基準収載年月日	25
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	25
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	25
14.	再審査期間	25
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	25

16. 各種コード	25
17. 保険給付上の注意	25
X I. 文献	
1. 引用文献	26
2. その他の参考文献	26
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	27
2. 海外における臨床支援情報	27
X III. 備考	
その他の関連資料	28

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 HMG-CoA 還元酵素阻害薬であり、本邦では 2005 年 4 月に上市されている。

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「三和」及びロスバスタチン OD 錠 5mg 「三和」は、株式会社三和化学研究所が後発医薬品として開発を企画し、平成 26 年 11 月 21 日付薬食発 1121 第 2 号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬品の承認申請について」に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2017 年 8 月 15 日に承認を取得し、2017 年 12 月 8 日より販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 高コレステロール血症の適応を有する HMG-CoA 還元酵素阻害剤である。
- (2) 本剤は水なしでも服用可能な口腔内崩壊錠である。
- (3) 重大な副作用として、横紋筋融解症、ミオパチー、免疫介在性壊死性ミオパチー、肝炎、肝機能障害、黄疸、血小板減少、過敏症状、間質性肺炎、末梢神経障害、多形紅斑があらわれることがある。（「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

II. 名称に関する項目

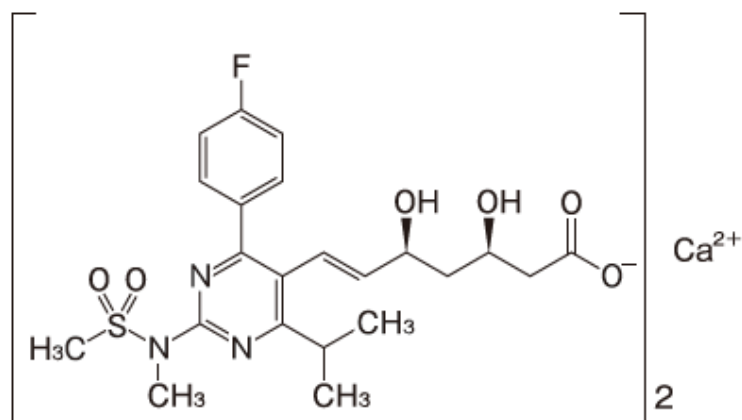
1. 販売名

- (1) 和名：ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「三和」
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「三和」
- (2) 洋名：ROSUVASTATIN OD Tab. 2.5mg “SANWA”
ROSUVASTATIN OD Tab. 5mg “SANWA”
- (3) 名称の由来：有効成分名に基づき命名

2. 一般名

- (1) 和名 (命名法)：ロスバスタチンカルシウム (JAN)
- (2) 洋名 (命名法)：Rosuvastatin Calcium (JAN)
- (3) ステム：-vastatin HMG-CoA 還元酵素阻害薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₄₄H₅₄CaF₂N₆O₁₂S₂

分子量：1001.14

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

287714-41-4 (rosuvastatin)

147098-20-2 (rosuvastatin calcium)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の粉末である。

(2) 溶解性

溶媒名	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量	溶解性
アセトニトリル	1mL 以上 100mL 未満	溶けやすい
メタノール	10mL 以上 30mL 未満	やや溶けやすい
水	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
エタノール(99.5)	10000mL 以上	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(3) フッ化物の定性反応(1)及び(2)

(4) カルシウム塩の定性反応(1)、(2)及び(3)

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー




IV. 製剤に関する項目

1. 剤形




(1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別：フィルムコーティング錠

2) 外観：ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「三和」

	表	裏	側面
外形			
直径(mm)	厚さ(mm)		重量(mg)
約5.6	約3.1		77.5

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「三和」

	表	裏	側面
外形			
直径(mm)	厚さ(mm)		重量(mg)
約7.2	約3.6		154.0

3) 性状：ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「三和」は、うすい黄色のフィルムコーティング錠である。

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「三和」は、うすい黄色のフィルムコーティング錠である。

(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 OD 錠 2.5mg 「三和」：

1 錠中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）を含有
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「三和」：

1 錠中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）を含有

(2) 添加物

D-マンニトール、炭酸水素ナトリウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、結晶セルロース、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、スクラロース、1-メントール、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、ステアリン酸マグネシウム、その他 2 成分を含有する。

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験^{1,2)}

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果	
				2.5mg	5mg
加速試験	40±2℃、 75±5%RH	6ヵ月	PTP包装 ^{※1}	変化なし	変化なし
			バラ包装 ^{※2}		

測定項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量

※1：PTP包装（ポリプロピレン、アルミニウム箔）＋アルミニウム袋＋紙箱

※2：ポリエチレン製の瓶＋ポリプロピレン製のキャップ（乾燥剤付き）＋紙箱

(2) 長期保存試験^{3,4)}

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果	
				2.5mg	5mg
長期保存 試験	25±2℃、 60±5%RH	2年	PTP包装 ^{※1}	変化なし	変化なし
			バラ包装 ^{※2}		

測定項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量

※1：PTP包装（ポリプロピレン、アルミニウム箔）＋アルミニウム袋＋紙箱

※2：ポリエチレン製の瓶＋ポリプロピレン製のキャップ（乾燥剤付き）＋紙箱

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度60%、2年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ロスバスタチンOD錠2.5mg「三和」及びロスバスタチンOD錠5mg「三和」は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

(3) 無包装安定性試験^{5,6)}

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	試験結果		
				2.5mg	5mg	
無包装 安定性 試験	温度	40±2℃	遮光、気密容器 (褐色ガラス瓶)	類縁物質の増加 (規格の範囲内)。その他の項目は変化なし。	類縁物質の増加 (規格の範囲内)。その他の項目は変化なし。	
	湿度					25±2℃、 75±5%RH
	光	2500lx、 [25±2℃、 45±5%RH] 総照射量 120万lx・h	開放	類縁物質の増加 (規格の範囲内)。その他の項目は変化なし。	類縁物質の増加 (規格の範囲内)。その他の項目は変化なし。	

測定項目：外観、崩壊性、溶出性、含量、硬度、純度試験

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

(1) ロスバスタチンOD錠2.5mg「三和」⁷⁾

○溶出挙動の同等性

平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」における「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき実施。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

回転数：50rpm

試験液：pH1.2＝「日局」溶出試験第1液

pH4.0＝薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝「日局」溶出試験第2液

水

判定基準：以下の1)及び2)の基準に適合するとき、溶出挙動が同等であると判定する。

1) 平均溶出率

① 標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

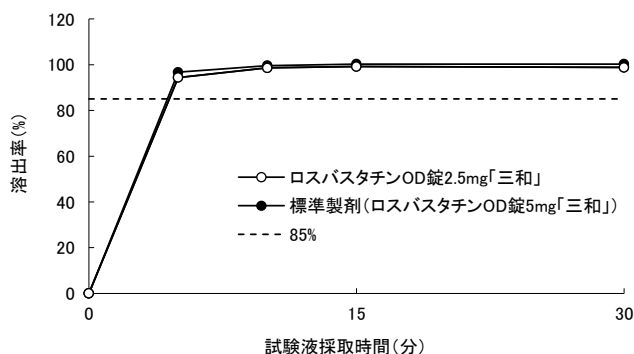
2) 個々の溶出率

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、以下の基準に適合する。

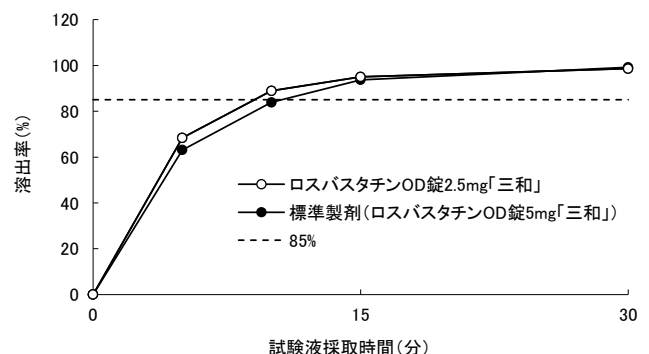
a. 標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

結果：溶出性は判定基準に適合した。

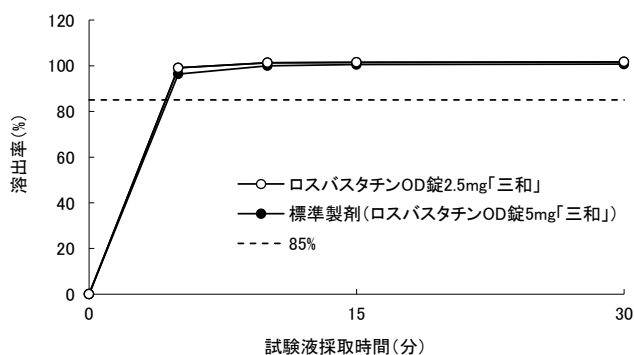
試験液：pH1.2 [判定基準：1)①、2)a]



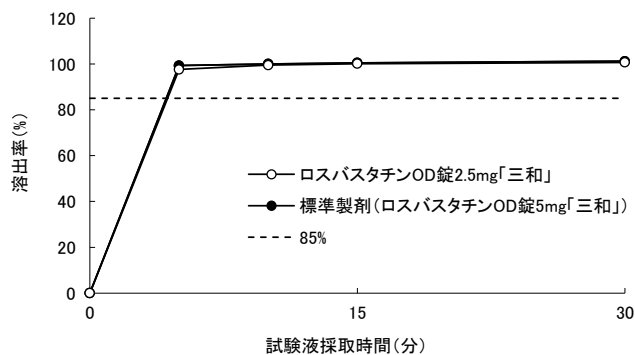
試験液：pH4.0 [判定基準：1)①、2)a]



試験液：pH6.8 [判定基準：1)①、2)a]



試験液：水 [判定基準：1)①、2)a]



(2) ロソバスタチンOD錠5mg「三和」⁸⁾

○溶出挙動の類似性

平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」における「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の「V. 溶出試験 3. 試験条件 2) 中性又は塩基性薬物を含む製剤、コーティング製剤」に基づき実施。

試験方法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

試験液の温度：37±0.5℃

回転数：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）、100rpm（pH4.0）

試験液：pH1.2＝「日局」溶出試験第1液

pH4.0＝薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝「日局」溶出試験第2液

水

判定基準：以下の基準に適合するとき、溶出挙動が類似していると判定する。

①標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

②標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

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。

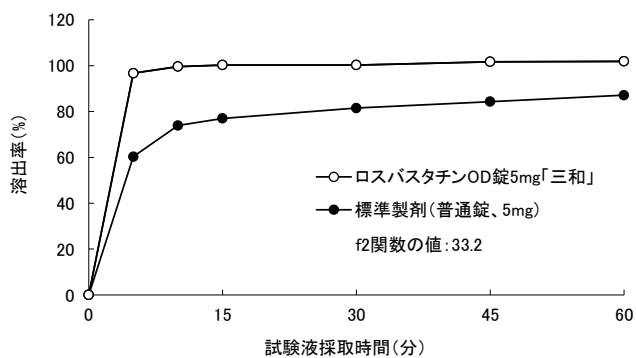
③標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な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関数の値は42以上である。

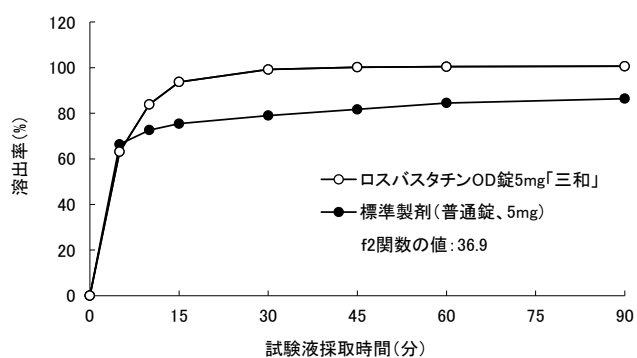
結果：ロソバスタチンOD錠2.5mg「三和」と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、pH6.8及び水の50回転、pH4.0の100回転においてはガイドラインの判定基準に適合した。しかし、pH1.2及びpH4.0の50回転においてはガイドラインの判定基準に適合せず、両製剤の溶出挙動は類似性が認められなかった。

なお、ヒトでの生物学的同等性試験においては同等の結果が得られている。

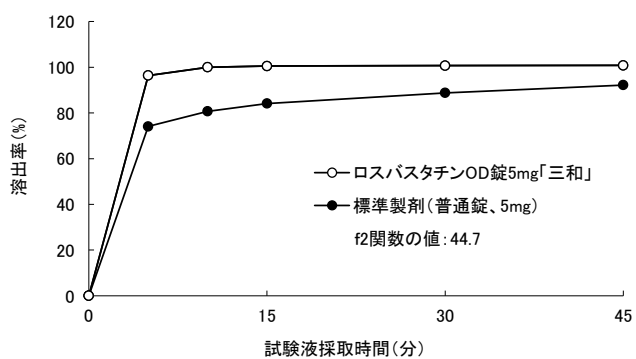
試験液：pH1.2 [判定基準：③a]



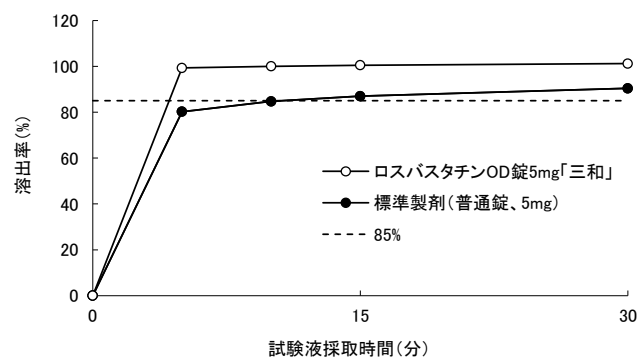
試験液：pH4.0 (50rpm) [判定基準：③a]



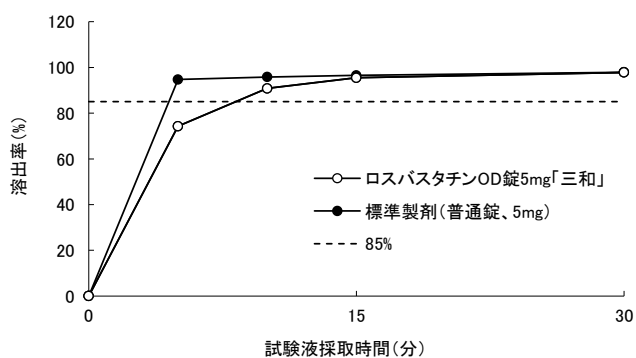
試験液：pH6.8 [判定基準：②]



試験液：水 [判定基準：①]



試験液：pH4.0 (100rpm) [判定基準：①]



8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

1 2. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

1 3. 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

1 4. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高コレステロール血症

<効能又は効果に関連する使用上の注意>

適用の前に十分な検査を実施し、高コレステロール血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。

2. 用法及び用量

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

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

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

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

HMG-CoA還元酵素阻害薬

- ・プラバスタチンナトリウム
- ・シンバスタチン
- ・ピタバスタチンカルシウム水和物
- ・アトルバスタチンカルシウム水和物
- ・フルバスタチンナトリウム

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁹⁾

HMG-CoA還元酵素を競合的に阻害することにより、コレステロール生合成における早期の律速段階を抑制して、血中コレステロール値を低下させる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間¹⁰⁾

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「三和」: <水なし投与> 4.4±1.1 (h) (Mean±S. D., n=20)

<水あり投与> 4.6±1.0 (h) (Mean±S. D., n=20)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) ロスバスタチン OD 錠 5mg 「三和」¹⁰⁾

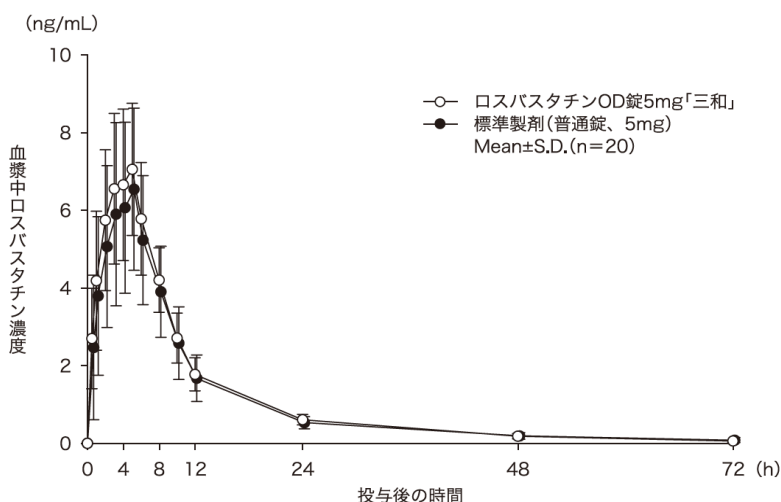
平成24年2月29日付薬食審査発0229第10号厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」に基づき実施。

ロスバスタチンOD錠5mg「三和」と標準製剤（普通錠、5mg）それぞれ1錠（ロスバスタチンとして5mg）を20名の健康成人男子にクロスオーバー法により水なし又は水と共に絶食単回経口投与し、LC/MS/MS法にて血漿中ロスバスタチン濃度を測定した。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、 AUC_{0-72h} 及び C_{max} の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、水なし投与では $\log(1.0264) \sim \log(1.2028)$ 及び $\log(0.9748) \sim \log(1.1972)$ 、水あり投与では $\log(0.9943) \sim \log(1.1336)$ 及び $\log(0.9475) \sim \log(1.1241)$ であり、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

<水なし投与試験（標準製剤は水で服用）>

	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-72h} (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	$T_{1/2}$ (h)
ロスバスタチン OD 錠 5mg 「三和」	81.56±17.09	7.28±1.78	4.4±1.1	14.4±2.9
標準製剤 (普通錠、5mg)	75.31±23.25	6.87±2.23	4.4±1.2	18.2±6.5

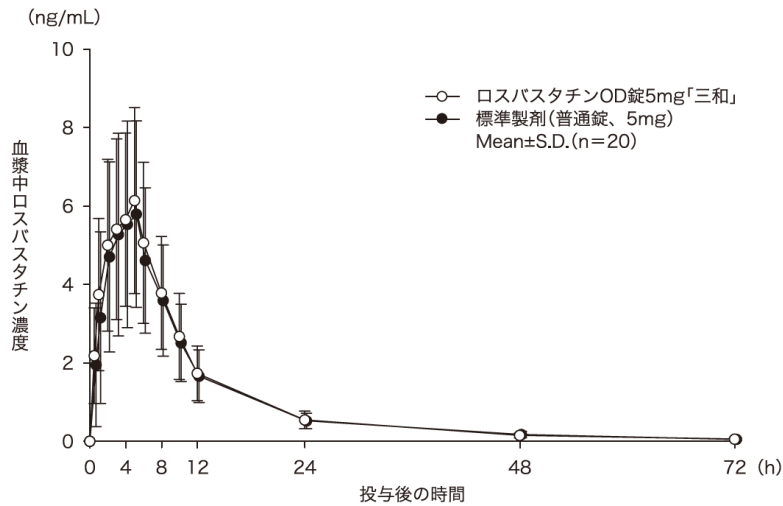
(Mean±S. D., n=20)



<水あり投与試験>

	評価パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0-72h} (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	T _{1/2} (h)
ロスバスタチン OD錠 5mg 「三和」	72.76±26.81	6.39±2.34	4.6±1.0	16.2±10.2
標準製剤 (普通錠、5mg)	69.42±25.73	6.26±2.51	4.1±1.1	14.2±3.8

(Mean±S.D., n=20)



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

2) ロスバスタチン OD錠 2.5mg 「三和」¹¹⁾

ロスバスタチン OD錠 2.5mg 「三和」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 OD錠 5mg 「三和」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数¹⁰⁾

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「三和」: <水なし投与> 0.0499 ± 0.0089 (h^{-1}) (Mean \pm S. D., n=20)

<水あり投与> 0.0511 ± 0.0169 (h^{-1}) (Mean \pm S. D., n=20)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3)初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4)代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1)排泄部位及び経路

該当資料なし

(2)排泄率

該当資料なし

(3)排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

本剤は、OATP1B1 及びBCRP の基質である。

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 肝機能が低下していると考えられる以下のような患者
急性肝炎、慢性肝炎の急性増悪、肝硬変、肝癌、黄疸 [これらの患者では、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。また、本剤は主に肝臓に分布して作用するので、肝障害を悪化させるおそれがある。]
- (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦（「VIII. 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）
- (4) シクロスポリンを投与中の患者（「VIII. 7. 相互作用」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の項参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 腎障害又はその既往歴のある患者 [重度の腎障害のある患者では、本剤の血中濃度が高くなるおそれがある。一般に、HMG-CoA還元酵素阻害剤投与時にみられる横紋筋融解症の多くが腎機能障害を有する患者であり、また、横紋筋融解症に伴って急激な腎機能悪化があらわれることがある。]（「VIII. 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由」の項参照）
- (2) アルコール中毒患者、肝障害又はその既往歴のある患者 [本剤は主に肝臓に分布して作用するので、肝障害を悪化させるおそれがある。また、アルコール中毒患者では、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。]（「VIII. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項参照）
- (3) フィブラート系薬剤（ベザフィブラート等）、ニコチン酸、アゾール系抗真菌薬（イトラコナゾール等）、マクロライド系抗生物質（エリスロマイシン等）を投与中の患者 [一般にHMG-CoA還元酵素阻害剤との併用で横紋筋融解症があらわれやすい。]（「VIII. 7. 相互作用」の項参照）
- (4) 甲状腺機能低下症の患者、遺伝性の筋疾患（筋ジストロフィー等）又はその家族歴のある患者、薬剤性の筋障害の既往歴のある患者 [横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。]
- (5) 高齢者（「VIII. 9. 高齢者への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) あらかじめ高コレステロール血症治療の基本である食事療法を行い、更に運動療法や高血圧、喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分考慮すること。
- (2) 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ併用すること。急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。やむを得ず併用する場合には、定期的に腎機能検査等を実

施し、自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。

(3) 投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。

(4) 近位筋脱力、CK（CPK）高値、炎症を伴わない筋繊維の壊死、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。（「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

(5) 投与開始又は増量後 12 週までの間は原則、月に 1 回、それ以降は定期的（半年に 1 回等）に肝機能検査を行うこと。

7. 相互作用

本剤は、OATP1B1 及び BCRP の基質である。

(1) 併用禁忌とその理由

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

(2) 併用注意とその理由

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等	フェノフィブラートとの併用においては、いずれの薬剤の血中濃度にも影響はみられていない。しかし一般に、HMG-CoA 還元酵素阻害剤との併用で、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。	両剤共に横紋筋融解症の報告がある。 危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者
ニコチン酸	一般に、HMG-CoA 還元酵素阻害剤との併用で、筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。	危険因子：腎機能障害のある患者
アゾール系抗真菌薬 イトラコナゾール等		
マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン等		

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クマリン系抗凝血剤 ワルファリン	抗凝血作用が増強することがある。本剤を併用する場合は、本剤の投与開始時及び用量変更時にも頻回にプロトロンビン時間国際標準比（INR）値等を確認し、必要に応じてワルファリンの用量を調節する等、注意深く投与すること。	機序は不明
制酸剤 水酸化マグネシウム・水酸化アルミニウム	ロスバスタチンの血中濃度が約50%に低下することが報告されている。ロスバスタチン投与後2時間経過後に制酸剤を投与した場合には、ロスバスタチンの血中濃度は非併用時の約80%であった。	機序は不明
ロピナビル・リトナビル アタザナビル/リトナビル ダルナビル/リトナビル グレカプレビル・ピブレンタスビル	ロスバスタチンとロピナビル・リトナビルを併用したときロスバスタチンのAUCが約2倍、 C_{max} が約5倍、アタザナビル及びリトナビル両剤とロスバスタチンを併用したときロスバスタチンのAUCが約3倍、 C_{max} が7倍、ダルナビル及びリトナビル両剤とロスバスタチンを併用したときロスバスタチンのAUCが約1.5倍、 C_{max} が約2.4倍上昇したとの報告がある。またロスバスタチンとグレカプレビル・ピブレンタスビル ^{注1)} を併用したとき、ロスバスタチンの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。
シメプレビル	ロスバスタチンとシメプレビルを併用したとき、ロスバスタチンの血中濃度が上昇したとの報告がある。	シメプレビルがOATP1B1の機能を阻害する可能性がある。
ダクラタスビル アスナプレビル ダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル	ロスバスタチンとダクラタスビル、アスナプレビル、またはダクラタスビル・アスナプレビル・ベクラブビル ^{注1)} を併用したとき、ロスバスタチンの血中濃度が上昇したとの報告がある。	ダクラタスビル、ベクラブビルがOATP1B1、1B3及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。また、アスナプレビルがOATP1B1、1B3の機能を阻害する可能性がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
レゴラフェニブ	ロスバスタチンとレゴラフェニブを併用したとき、ロスバスタチンのAUCが3.8倍、 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。
グラゾプレビル/エルバスビル	ロスバスタチンとグラゾプレビル ^{注1)} 及びエルバスビルを併用したとき、ロスバスタチンのAUCが約2.3倍、 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。
エルトロンボパグ	ロスバスタチンとエルトロンボパグを併用したとき、ロスバスタチンのAUCが約1.6倍上昇したとの報告がある。	エルトロンボパグがOATP1B1及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。

注1) 承認用量外の用量における試験結果に基づく。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状（頻度不明）

- 1) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止すること。
- 2) **ミオパチー**：ミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、高度な脱力感や著明なCK (CPK) の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。
- 3) **免疫介在性壊死性ミオパチー**：免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **肝炎、肝機能障害、黄疸**：肝炎、AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **血小板減少**：血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) **過敏症状**：血管浮腫を含む過敏症状があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 8) **末梢神経障害**：四肢の感覚鈍麻、しびれ感等の感覚障害、疼痛、あるいは筋力低下等の末梢神経障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9) **多形紅斑**：多形紅斑があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明
皮膚 ^{注2)}	癢痒症、発疹、蕁麻疹
消化器	腹痛、便秘、嘔気、下痢、膵炎、口内炎
筋・骨格系	CK (CPK) 上昇、無力症、筋肉痛、関節痛、筋痙攣
精神神経系	頭痛、浮動性めまい、健忘、睡眠障害 (不眠、悪夢等)、抑うつ
内分泌	女性化乳房
代謝異常	HbA1c 上昇、血糖値上昇
肝臓	肝機能異常 (AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇)
腎臓	蛋白尿 ^{注3)} 、腎機能異常 (BUN 上昇、血清クレアチニン上昇)

注2) 症状が認められた場合には投与を中止すること。

注3) 通常一過性であるが、原因不明の蛋白尿が持続する場合には減量するなど適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)」、「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状」及び「Ⅷ. 8. (3) その他の副作用」の項参照

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いので、患者の状態を観察しながら投与すること。また、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。

なお、他社が実施した臨床試験では高齢者と非高齢者においてロスバスタチンの血漿中濃度に明らかな差は認められていない。

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していないが、ラットに他のHMG-CoA還元酵素阻害剤を大量投与した場合に胎児の骨格奇形が報告されている。更にヒトでは、他のHMG-CoA還元酵素阻害剤で、妊娠3ヵ月までの間に服用したとき、胎児に先天性奇形があらわれたとの報告がある。]

(2) 授乳中の婦人には投与しないこと。[ラットで乳汁中への移行が報告されている。]

1 1. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

1 2. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

1 3. 過量投与

該当資料なし

1 4. 適用上の注意

(1) **薬剤交付時**：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。（PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

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

1 5. その他の注意

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

1 6. その他

該当資料なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「三和」、ロスバスタチン OD 錠 5mg 「三和」

処方箋医薬品（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：製造後 2 年（外装に表示の使用期限内に使用すること）

3. 貯法・保存条件

気密容器・遮光・室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

開封後は光、湿気を避けて保存すること。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。（PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。）

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

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 OD 錠 2.5mg 「三和」：

100 錠（PTP10 錠×10）、500 錠（PTP10 錠×50、バラ）、700 錠（PTP14 錠×50）

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「三和」：

100 錠（PTP10 錠×10）、500 錠（バラ）、700 錠（PTP14 錠×50）

7. 容器の材質

<PTP 包装>

PTP：ポリプロピレン、アルミニウム

ピロー：ポリエチレン、アルミニウム

バンディング：ポリプロピレン

個装箱：紙

X I . 文献

1 . 引用文献

- 1) (株)三和化学研究所 社内資料 (ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「三和」 加速試験)
- 2) (株)三和化学研究所 社内資料 (ロスバスタチン OD 錠 5mg 「三和」 加速試験)
- 3) (株)三和化学研究所 社内資料 (ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「三和」 長期保存試験)
- 4) (株)三和化学研究所 社内資料 (ロスバスタチン OD 錠 5mg 「三和」 長期保存試験)
- 5) (株)三和化学研究所 社内資料 (ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「三和」 無包装安定性試験)
- 6) (株)三和化学研究所 社内資料 (ロスバスタチン OD 錠 5mg 「三和」 無包装安定性試験)
- 7) (株)三和化学研究所 社内資料 (ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「三和」 溶出試験)
- 8) (株)三和化学研究所 社内資料 (ロスバスタチン OD 錠 5mg 「三和」 溶出試験)
- 9) 高折修二 他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書 第12版 (廣川書店)：1134, 2013
- 1 0) (株)三和化学研究所 社内資料 (ロスバスタチン OD 錠 5mg 「三和」 生物学的同等性試験)
- 1 1) (株)三和化学研究所 社内資料 (ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「三和」 生物学的同等性試験)
- 1 2) Gerald GB, et al : Drugs in Pregnancy and Lactation 8th ed. 1248, Lippincott Williams & Wilkins, 2008
- 1 3) Therapeutic Goods Administration, Prescribing medicines in pregnancy database <<http://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>> (2018/10/03 アクセス)

2 . その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

- (1) 本剤と同一製剤は外国で発売されていない。
- (2) ロスバスタチンカルシウム製剤としては、各国で販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（FDA分類、オーストラリアの分類）^{12,13)}

本邦における使用上の注意「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA分類、オーストラリアの分類とは異なる。

<使用上の注意> 「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していないが、ラットに他のHMG-CoA還元酵素阻害剤を大量投与した場合に胎児の骨格奇形が報告されている。更にヒトでは、他のHMG-CoA還元酵素阻害剤で、妊娠3ヵ月までの間に服用したとき、胎児に先天性奇形があらわれたとの報告がある。〕
- (2) 授乳中の婦人には投与しないこと。〔ラットで乳汁中への移行が報告されている。〕

	分類
FDA : Pregnancy Category	X (2008 年)
オーストラリアの分類 : An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	D (2018 年 10 月現在)

参考：分類の概要

<FDA : Pregnancy category>

X : Studies in animals or human beings have demonstrated fetal abnormalities or there is evidence of fetal risk based on human experience or both, and the risk of the use of the drug in pregnant women clearly outweighs any possible benefit. The drug is contraindicated in women who are or may become pregnant.

〔動物またはヒトでの研究で、胎児異常が証明されている場合、あるいはヒトでの使用経験上胎児への危険性の証拠がある場合、またはその両方の場合で、起こりうるどんな利益よりも明らかに危険が大きいもの。ここに分類される薬剤は、妊婦または妊娠する可能性のある婦人には禁忌である。〕

<オーストラリアの分類 : An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy>

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

〔ヒト胎児の奇形や不可逆的な障害の発生頻度を増す、または、増すと疑われる、またはその原因と推測される薬。これらの薬にはまた、有害な薬理作用があるかもしれない。〕

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし