＊2017年10月改訂（第２版）
2017年８月作成

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

貯　　法：気密容器、室温保存、吸湿注意
使用期限：３年（外箱に記載）

HMG-CoA還元酵素阻害剤

ロスバスタチン錠2.5mg「日新」
ロスバスタチン錠５mg「日新」

Rosuvastatin Tablets 2.5mg・５mg “NISSIN”

（ロスバスタチンカルシウム製剤）

日本標準商品分類番号
８７２１８９

	2.5mg	５mg
承認番号	22900AMX00675	22900AMX00676
薬価収載	薬価基準未収載	
販売開始		

【禁　忌（次の患者には投与しないこと）】

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

【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】

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。［横紋筋融解症があらわれやすい。］（「相互作用」の項参照）

【組成・性状】

販売名	ロスバスタチン錠 2.5mg「日新」	ロスバスタチン錠 ５mg「日新」
有効成分・含量（１錠中）	ロスバスタチン2.5mg（ロスバスタチンカルシウムとして2.6mg）	ロスバスタチン５mg（ロスバスタチンカルシウムとして5.2mg）
添加物	乳糖水和物、セルロース、クロスポビドン、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、三二酸化鉄、カルナウバロウ、その他２成分	
性　状	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	
外　形		
大きさ	錠径：6.1㎜ 錠厚：2.7㎜ 重量：　80mg	錠径：7.1㎜ 錠厚：3.7㎜ 重量：150mg
本体表示	ロスバスタチン 2.5　日新	ロスバスタチン ５　日新

【効能・効果】

高コレステロール血症

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

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

【用法・用量】

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

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

１．クレアチニンクリアランスが30mL/min/1.73㎡未満の患者に投与する場合には、2.5mgより投与を開始し、１日最大投与量は５mgとする（「慎重投与」の項参照）。
２．特に20mg投与時においては腎機能に影響があらわれるおそれがある。20mg投与開始後12週までの間は原則、月に１回、それ以降は定期的（半年に１回等）に腎機能検査を行うなど、観察を十分に行うこと。

【使用上の注意】

１．慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

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

２．重要な基本的注意

(1)　あらかじめ高コレステロール血症治療の基本である食事療法を行い、更に運動療法や高血圧、喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減等も十分考慮すること。
(2)　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。
＊(3)　近位筋脱力、CK（CPK）高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗HMG-CoA還元酵素（HMGCR）抗体陽性等を特徴とする免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれ、投与中止後も持続する例が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。なお、免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある（「重大な副作用」の項参照）。
(4)　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。

３．相互作用

本剤は、OATP1B1及びBCRPの基質である。

(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）	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。

〈裏面へ〉

(2) **原則併用禁忌（原則として併用しないこと）**

腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では原則として併用しないこととするが、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ慎重に併用すること。

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 （腎機能に関する臨床検査値に異常を認める場合）	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。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）の上昇、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。	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

(3) **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 （腎機能に関する臨床検査値に異常を認めない場合）	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。
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	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
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	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。	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	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、Cmax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、Cmaxが７倍、また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、Cmaxが約2.4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	本剤とシメプレビルを併用したとき、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。	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	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。
＊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、Cmaxが4.6倍上昇したとの報告がある。	レゴラフェニブがBCRPの機能を阻害する可能性がある。
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。

＊注）承認用量外の用量における試験結果に基づく。

４．副作用

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。

(1) **重大な副作用**（頻度不明）

＊ 1) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止すること。

2) **ミオパチー**：ミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、高度な脱力感や著明なCK（CPK）の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。

＊ 3) **免疫介在性壊死性ミオパチー**：免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4) **肝炎、肝機能障害、黄疸**：肝炎、AST（GOT）、ALT（GPT）の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5) **血小板減少**：血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

6) **過敏症状**：血管浮腫を含む過敏症状があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

7) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

8) **末梢神経障害**：四肢の感覚鈍麻、しびれ感等の感覚障害、疼痛、あるいは筋力低下等の末梢神経障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

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

(2) **その他の副作用**

	頻　度　不　明
皮　膚[注1)]	そう痒症、発疹、蕁麻疹
消化器	腹痛、便秘、嘔気、下痢、膵炎、口内炎
筋・骨格系	CK(CPK)上昇、無力症、筋肉痛、関節痛、筋痙攣
精神神経系	頭痛、浮動性めまい、健忘、睡眠障害（不眠、悪夢等）、抑うつ
内分泌	女性化乳房
代謝異常	HbA1c上昇、血糖値上昇
肝　臓	肝機能異常(AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇)
腎　臓	蛋白尿[注2)]、腎機能異常(BUN上昇、血清クレアチニン上昇)

注1）症状が認められた場合には投与を中止すること。

注2）通常一過性であるが、原因不明の蛋白尿が持続する場合には減量するなど適切な処置を行うこと。

5．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、臨床試験では高齢者と非高齢者において本剤の血漿中濃度に明らかな差は認められていない。

6．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。]

7．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）。

8．適用上の注意

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）。

9．その他の注意

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。

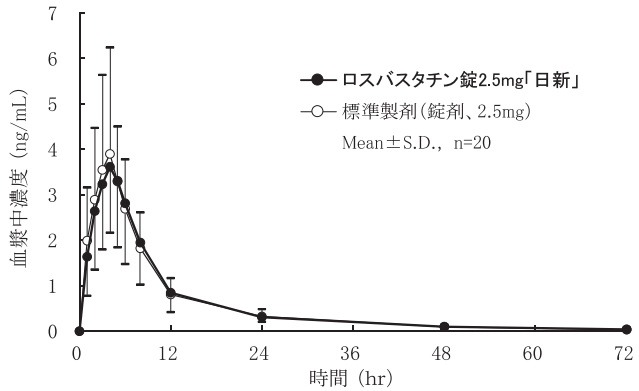
【薬物動態】

生物学的同等性試験[1)]

(1) **ロスバスタチン錠2.5mg「日新」**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2.5mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-72} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ロスバスタチン錠2.5mg「日新」	39.57±13.74	3.73±1.42	4.3±0.6	15.0±5.0
標準製剤（錠剤、2.5mg）	40.07±18.17	4.01±2.33	4.2±0.8	15.1±3.8

(Mean±S.D., n=20)

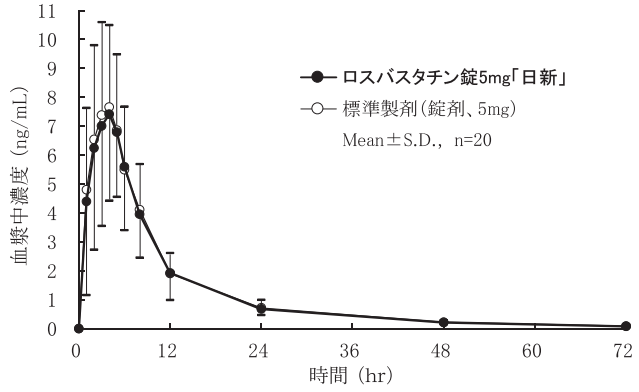


血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(2) **ロスバスタチン錠５mg「日新」**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未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-72} (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ロスバスタチン錠５mg「日新」	86.02±28.73	7.89±3.25	4.1±1.1	16.2±5.6
標準製剤（錠剤、５mg）	88.63±31.54	8.31±3.09	3.7±1.1	16.1±5.2

(Mean±S.D., n=20)



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

【薬効薬理】[2)]

ロスバスタチンカルシウムはスタチン類の１つである。スタチン類は、メバロン酸類似の構造部分を通じてHMG-CoA還元酵素を競合的に阻害することにより、LDL値の低下という薬効を発揮する。スタチン類は、HMG-CoAのメバロン酸への変換を減少させることにより、コレステロール生合成における早期の律速段階を抑制する。

【有効成分に関する理化学的知見】

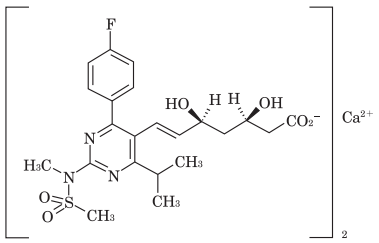
一般名：ロスバスタチンカルシウム（Rosuvastatin Calcium）

化学名：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)

分子式：$(C_{22}H_{27}FN_3O_6S)_2Ca$

分子量：1001.14

構造式：



性　状：本品は白色の粉末である。アセトンに溶けやすく、水又はエタノール（99.5）に溶けにくい。
本品は吸湿性である。

【取扱い上の注意】

安定性試験[3)]

ロスバスタチン錠2.5mg「日新」及び**ロスバスタチン錠５mg「日新」**は、最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、６ヵ月）の結果、室温保存において３年間安定であることが推測された。

【包　装】

ロスバスタチン錠2.5mg「日新」
（PTP包装）100錠　140錠(14錠×10)　500錠
（バラ包装）500錠

ロスバスタチン錠５mg「日新」
（PTP包装）100錠　140錠(14錠×10)　500錠
（バラ包装）500錠

【主要文献】

1)　日新製薬株式会社　社内資料：生物学的同等性に関する資料
2)　髙折　修二，他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書　第12版，1136，廣川書店（2013）
3)　日新製薬株式会社　社内資料：安定性に関する資料

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

日新製薬株式会社　安全管理部
〒994-0069　山形県天童市清池東二丁目３番１号
TEL 023-655-2131　FAX 023-655-3419
E-mail：d-info@yg-nissin.co.jp

製造販売元
日新製薬株式会社
山形県天童市清池東二丁目３番１号