

**2018年10月改訂(第3版)
*2017年10月改訂

日本標準商品分類番号
872189

貯法：室温保存
使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。
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)

	2.5mg	5mg
承認番号	22900AMX00669000	22900AMX00670000
薬価収載	2017年12月	2017年12月
販売開始	2017年12月	2017年12月

HMG-CoA還元酵素阻害剤

ロスバスタチン錠 2.5mg「武田テバ」

ロスバスタチン錠 5mg「武田テバ」

Rosuvastatin Tab. 2.5mg・5mg “TAKEDA TEVA”

ロスバスタチンカルシウム錠

【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)

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1) クレアチンクリアランスが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。(「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) 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ併用すること。急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。やむを得ず併用する場合には、定期的に腎機能検査等を実施し、自覚症状(筋肉痛、脱力感)の発現、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。
- (3) 投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。
- ** (4) 近位筋脱力、CK(CPK)高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗HMG-CoA還元酵素(HMGCR)抗体陽性等を特徴とする免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれ、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)
- (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。

【組成・性状】

	ロスバスタチン錠 2.5mg「武田テバ」	ロスバスタチン錠 5mg「武田テバ」	
組成	1錠中： 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)	1錠中： 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)	
性状	〈添加物〉 クロスロビドン、セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、炭酸水素ナトリウム、乳糖水和物、ヒプロメロース、マクロゴール6000、三酸化鉄		
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(サイズ)	表 (直径mm)	 5.6	 7.1
	裏 (重量mg)	 84	 167
	側面 (厚さmm)	 3.1	 3.8

【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。

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 ネオオーラル 等	シクロスポリンを投与されている心臓移植患者に併用したとき、シクロスポリンの血中濃度に影響はなかったが、ロスバスタチンのAUC _{0-24h} が健康成人に単独で反復投与したときに比べて約7倍上昇したとの報告がある。	シクロスポリンがOATP1B1及びBCRP等の機能を阻害する可能性がある。

(2) 併用注意 (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
* * フィブレート系 薬剤 ベザフィブラ ート等	フェノフィブレ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 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	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。	

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
* * 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・ピブレんタ スビル	ロスバスタチンとロピナビル・リトナビルを併用したときロスバスタチンのAUCが約2倍、Cmaxが約5倍、アタザナビル及びリトナビル両剤とロスバスタチンを併用したときロスバスタチンのAUCが約3倍、Cmaxが7倍、ダルナビル及びリトナビル両剤とロスバスタチンを併用したときロスバスタチンのAUCが約1.5倍、Cmaxが約2.4倍上昇したとの報告がある。またロスバスタチンとグレカプレビル・ピブレんタスビル ^注 を併用したとき、ロスバスタチンのAUCが約2.2倍、Cmaxが約5.6倍上昇したとの報告がある。	左記薬剤がOATP1B1及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。
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 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。
* レゴラフェニブ	ロスバスタチンとレゴラフェニブを併用したとき、ロスバスタチンのAUCが3.8倍、Cmaxが4.6倍上昇したとの報告がある。	レゴラフェニブがBCRPの機能を阻害する可能性がある。
* * グラゾプレビル /エルバスビル	ロスバスタチンとグラゾプレビル ^注 及びエルバスビルを併用したとき、ロスバスタチンのAUCが約2.3倍、Cmaxが約5.5倍上昇したとの報告がある。	左記薬剤がBCRPの機能を阻害する可能性がある。
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) 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、痔炎、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、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。

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、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。

【薬物動態】¹⁾

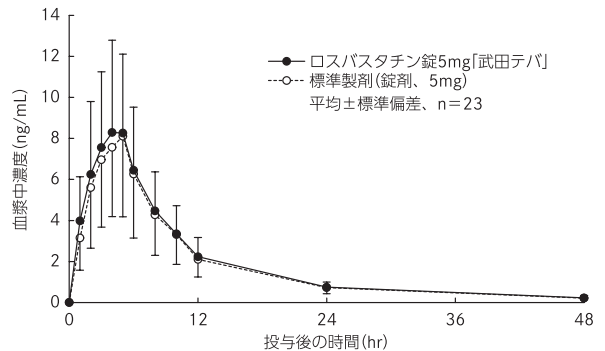
生物学的同等性試験

●ロスバスタチン錠2.5mg「武田テバ」

ロスバスタチン錠2.5mg「武田テバ」は、「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(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「武田テバ」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。

●ロスバスタチン錠5mg「武田テバ」

ロスバスタチン錠5mg「武田テバ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠[ロスバスタチンカルシウムとして5.2mg(ロスバスタチンとして5mg)]健康成人男子に絶食単回経口投与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、両剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ (平均±標準偏差, n=23)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ロスバスタチン錠5mg「武田テバ」	5	91.39 ± 37.48	9.00 ± 4.52	4.2 ± 1.0	11.1 ± 2.2
標準製剤 (錠剤, 5mg)	5	86.34 ± 36.04	8.60 ± 3.92	4.4 ± 0.7	11.8 ± 2.3

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⁾

コレステロール合成の主要臓器である肝臓に選択的に分布し、コレステロール合成の律速酵素であるHMG-CoA還元酵素を特異的かつ拮抗的に阻害することにより、血漿LDL-コレステロール及び総コレステロールを低下させる。脂質親和性が比較的低いため、能動輸送系をもたない他の臓器には取り込まれにくく、肝特異的であると考えられる。親水性を示し、CYP450を介した代謝を受けにくい特性を有するとされる。

【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)

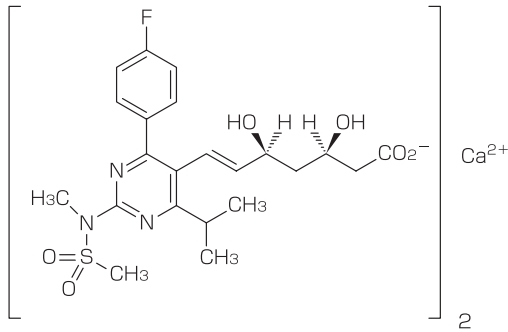
化学名：Monocalcium bis((3R,5S,6E)-7-[4-(4-fluorophenyl)-6-isopropyl-2-[methanesulfonyl(methyl)amino]pyrimidin-5-yl]-3,5-dihydroxyhept-6-enoate)

分子式：(C₂₂H₂₇FN₃O₆S)₂Ca

分子量：1001.14

性状：ロスバスタチンカルシウムは白色の粉末である。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、水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

構造式：



【取扱い上の注意】³⁾

安定性試験結果の概要

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「武田テバ」及びロスバスタチン錠5mg「武田テバ」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。

【包装】

- ロスバスタチン錠2.5mg「武田テバ」
PTP包装：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)
バラ包装：500錠
- ロスバスタチン錠5mg「武田テバ」
PTP包装：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)
バラ包装：500錠

【主要文献】

- 1) 武田テバ薬品(株)社内資料(生物学的同等性試験)
- * 2) 高久史麿 他監修：治療薬マニュアル2018, 医学書院, 2018
- 3) 武田テバ薬品(株)社内資料(安定性試験)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。

武田テバ薬品株式会社 武田テバDIセンター
〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号
TEL 0120-923-093
受付時間 9:00~17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)

販売 武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

発売元 武田テバファーマ株式会社
名古屋市中村区太閤一丁目24番11号

製造販売元 武田テバ薬品株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

PQ000903
PQ001003
03
8J004D