

貯 法：室温保存  
有効期間：3年

HMG-CoA還元酵素阻害剤  
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「日新」  
ロスバスタチン錠5mg「日新」**

日本標準商品分類番号
872189

処方箋医薬品<sup>(注)</sup>

Rosuvastatin Tablets 2.5mg・5mg "NISSIN"

(注) 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	22900AMX00675	22900AMX00676
販売開始	2017年12月	

- 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いわゆる急性肝炎、慢性肝炎の急性増悪、肝硬変、肝癌、黄疸 [9.3.1、9.3.2、16.6.1 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 シクロスボリンを投与中の患者 [10.1、16.7.2 参照]

### 3. 組成・性状

#### 3.1 組成

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	1錠中 ロスバスタチン2.5mg (日本薬局方ロスバスタ チンカルシウムとして 2.6mg)	1錠中 ロスバスタチン5mg (日本薬局方ロスバスタ チンカルシウムとして 5.2mg)
添加剤	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、トリアセチル、三二酸化鉄、カルナウバロウ、その他2成分	

#### 3.2 製剤の性状

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」
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：6.1mm 錠厚：2.7mm 重量：80mg	錠径：7.1mm 錠厚：3.7mm 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

### 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

### 5. 効能又は効果に関する注意

- 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。

### 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增量後、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まで增量できる。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、さらに增量できるが、1日最大20mgまでとする。

### 7. 用法及び用量に関する注意

- 7.1 クレアチニクリアランスが30mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満の患者に投与する場合には、2.5mgより投与を開始し、1日最大投与量は5mgとする。[9.2.2、9.2.3、16.6.2 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、それ以後は定期的（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、16.6.2 参照]

### 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 投与開始又は增量後12週までの間は原則、月に1回、それ以後は定期的（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]

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 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]

#### 9.2 腎機能障害等の既往歴のある患者

- 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リ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ことがある。[7.1、7.2、16.6.2 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、16.6.2 参照]

#### 9.3 肝機能障害患者

- 9.3.1 肝機能が低下していると考えられる以下のようないわゆる急性肝炎、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、16.6.1 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、16.6.1 参照]

## 9.5 妊婦

妊娠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]

## 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。

## 10. 相互作用

本剤は、OATP1B1及びBCRPの基質である。

### 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
シクロスボリン (サンディミュン、 ネオーラル等) [2.4、16.7.2 参照]	シクロスボリンを投与されている心臓移植患者に併用したとき、シクロスボリンの血中濃度に影響はなかったが、本剤のAUC <sub>0-24h</sub> が健康成人に単独で反復投与したときに比べて約7倍上昇したとの報告がある。	シクロスボリンがOATP1B1及びBCRP等の機能を阻害する可能性がある。

### 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	
フィブラーート系薬剤 ベザフィブラーート等 [9.2.1 参照]	フェノファブラー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	
ニコチニ酸	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。		
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		
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。		

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・ピブレンタスピル	本剤とロピナビル・リトナビルを併用したとき本剤のAUCが約2倍、C <sub>max</sub> が約5倍、アタザナビル及びリトナビル両剤と本剤を併用したとき本剤のAUCが約3倍、C <sub>max</sub> が7倍、ダルナビル及びリトナビル両剤と本剤を併用したとき本剤のAUCが約1.5倍、C <sub>max</sub> が約2.4倍上昇したとの報告がある。また本剤とグレカプレビル・ピブレンタスピル <sup>注)</sup> を併用したとき、本剤のAUCが約2.2倍、C <sub>max</sub> が約5.6倍上昇したとの報告がある。	左記薬剤がOATP1B1及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。
ダクラタスピル アスナプレビル ダクラタスピル・アスナプレビル・ベクララブビル	本剤とダクラタスピル、アスナプレビル、またはダクラタスピル・アスナプレビル・ベクララブ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。	ダクラタスピル、ベクララブビルがOATP1B1、IB3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、IB3の機能を阻害する可能性がある。
グラゾプレビル/エルバスビル	本剤とグラゾプレビル <sup>注)</sup> 及びエルバスビルを併用したとき、本剤のAUCが約2.3倍、C <sub>max</sub> が約5.5倍上昇したとの報告がある。	左記薬剤がBCRPの機能を阻害する可能性がある。
ゾホスブビル・ベルパタスピル	本剤とベルパタスピルを併用したとき、本剤のAUCが約2.7倍、C <sub>max</sub> が約2.6倍上昇したとの報告がある。	ベルパタスピルがOATP1B1、IB3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 <sup>1)</sup> 、C <sub>max</sub> が約5.0倍上昇したとの報告がある。	ダロルタミドがOATP1B1、IB3及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。
レゴラフェニブ	本剤とレゴラフェニブを併用したとき、本剤のAUCが3.8倍、C <sub>max</sub> が約4.6倍上昇したとの報告がある。	レゴラフェニブがBCRPの機能を阻害する可能性がある。
カブマチニブ塩酸塩水和物	本剤とカブマチニブ塩酸塩水和物を併用したとき、本剤のAUCが約2.1倍、C <sub>max</sub> が約3.0倍上昇したとの報告がある。	カブマチニブ塩酸塩が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ツを併用したとき、本剤のAUCが約2.5倍、C <sub>max</sub> が約2.7倍上昇したとの報告がある。	バダデュスタッツが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。
フェブキソスタッツ	本剤とフェブキソスタッツを併用したとき、本剤のAUCが約1.9倍、C <sub>max</sub> が約2.1倍上昇したとの報告がある。	フェブキソスタッツが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。
エルトロンボバグ	本剤とエルトロンボバグを併用したとき、本剤のAUCが約1.6倍上昇したとの報告がある。	エルトロンボバグがOATP1B1及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。
ホスタマチニブナトリウム水和物	本剤とホスタマチニブナトリウム水和物を併用したとき、本剤のAUCが1.96倍、C <sub>max</sub> が1.88倍上昇したとの報告がある。	ホスタマチニブナトリウム水和物がBCRPの機能を阻害する可能性がある。
ロキサデュスタッツ	本剤とロキサデュスタッツを併用したとき、本剤のAUCが2.93倍、C <sub>max</sub> が4.47倍上昇したとの報告がある。	ロキサデュスタッツがOATP1B1及びBCRPの機能を阻害する可能性がある。
タファミジス	本剤とタファミジスを併用したとき、本剤のAUCが1.97倍、C <sub>max</sub> が1.86倍上昇したとの報告がある。	タファミジスがBCRPの機能を阻害する可能性がある。

注) 承認用量外の用量における試験結果に基づく。



## 16.6.2 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。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<sup>2</sup>)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<sup>5)</sup>。[7.1、7.2、9.2 参照]

## 16.7 薬物相互作用

### 16.7.1 制酸剤

制酸剤を同時に併用投与した場合、ロスバスタチンのC<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-24h</sub>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<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-24h</sub>はそれぞれ非併用時の84%及び78%であった(外国人データ)<sup>6)</sup>。[10.2 参照]

### 16.7.2 シクロスボリン

シクロスボ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<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-24h</sub>は、健康成人に単独で反復投与したときに比べてそれぞれ10.6倍及び7.1倍上昇した(外国人データ)。ロスバスタチンはOATPIB1を介して肝臓に取り込まれ、シクロスボ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<sup>7)</sup>。[2.4、10.1 参照]

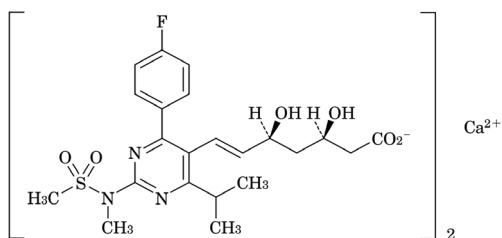
## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

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<sup>8)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称: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-(1-methylethyl)-2-[methyl(methylsulfonyl)amino]pyrimidin-5-yl}-3,5-dihydroxyhept-6-enoate]  
分子式: (C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>FN<sub>3</sub>O<sub>6</sub>S)<sub>2</sub>Ca  
分子量: 1001.14  
構造式:



性状: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、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。吸湿性である。

## 20. 取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

## 22. 包装

〈ロスバスタチン錠2.5mg「日新」〉

100錠 [10錠(PTP)×10]  
500錠 [10錠(PTP)×50]

〈ロスバスタチン錠5mg「日新」〉

100錠 [10錠(PTP)×10]  
500錠 [10錠(PTP)×50]

## 23. 主要文献

- 1) Zurth C, et al. : Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2019 ; 44 (6) : 747-59
- 2) 社内資料:生物学的同等性試験(錠2.5mg)
- 3) 社内資料:生物学的同等性試験(錠5mg)
- 4) Simonson SG, et al. Eur J Clin Pharmacol. 2003 ; 58 (10) : 669-75
- 5) 腎障害の影響(クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.7.11)
- 6) 薬物相互作用-制酸剤(クレストール錠:2005年1月19日承認、申請資料概要へ3.7.12.2 (f))
- 7) Simonson SG, et al. Clin Pharmacol Ther. 2004 ; 76 (2) : 167-77
- 8) Brunton, L.L. et al. : グッドマン・ギルマン薬理書 第12版上巻(高折修二ほか監訳). 東京:廣川書店; 2013. p1136

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

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

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元



白新製薬株式会社

山形県天童市清池東二丁目3番1号