＊＊2021年２月改訂（第５版）
＊2020年６月改訂

日本標準商品分類番号
８７２１８９

貯　　法：遮光保存、室温保存、気密容器
使用期限：外箱等に表示
注　　意：「**取扱い上の注意**」の項参照
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

	OD錠2.5mg「JG」	OD錠５mg「JG」
承認番号	22900AMX00836000	22900AMX00837000
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（口腔内崩壊錠）

ロスバスタチンOD錠2.5mg「JG」
ロスバスタチンOD錠5mg「JG」

【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（「**6.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（「**3.相互作用**」の項参照）

【組成・性状】

販売名	ロスバスタチンOD錠2.5mg「JG」	ロスバスタチンOD錠5mg「JG」
成分・含量（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）	ロスバスタチンカルシウム5.20mg（ロスバスタチンとして5.0mg）
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、*l*-メントール、ステアリン酸マグネシウム、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、酸化チタン、黄色三二酸化鉄	
色・剤形	うすい黄色のフィルムコーティング錠	
外形		
大きさ(mm)	直径：5.6　厚さ：3.1	直径：7.2　厚さ：3.6
重量(mg)	77.5	154.0
本体表示	ロスバOD 2.5 JG	ロスバOD 5 JG

【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/1.73m^{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。（「**1.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。
(3)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。（「**8.適用上の注意**」の項参照）

【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］（「**3.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（「**5.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。（「**4.副作用**(1)**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。

＊＊＊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、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 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。	
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、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・ピブレンタスビル注）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。
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。
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。
ソホスブビル・ベルパタスビル	ロスバスタチンとベルパタスビルを併用したとき、ロスバスタチンのAUCが約2.7倍、Cmax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	ロスバスタチンとダロルタミドを併用したとき、ロスバスタチンのAUCが5.2倍[1]、Cmax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	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。
カプマチニブ塩酸塩水和物	ロスバスタチンとカプマチニブ塩酸塩水和物を併用したとき、ロスバスタチンのAUCが約2.1倍、Cmax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、ロスバスタチンの血中濃度が増加する可能性がある。
バダデュスタット	ロスバスタチンとバダデュスタットを併用したとき、ロスバスタチンのAUCが約2.5倍、Cmax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、ロスバスタチンの血中濃度が増加する可能性がある。
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）他社が実施した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**（以下、全て頻度不明）

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)	瘙痒症、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、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

(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、更には穿孔をお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：

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。

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】

生物学的同等性試験

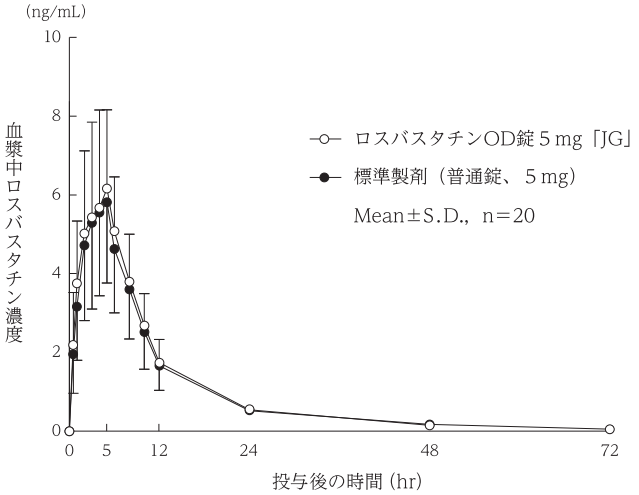
(1)ロスバスタチンOD錠2.5mg「JG」

ロスバスタチンOD錠2.5mg「JG」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 別紙2)」に基づき、ロスバスタチンOD錠５mg「JG」を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。[2)]

(2)ロスバスタチンOD錠５mg「JG」

1)水で服用

ロスバスタチンOD錠５mg「JG」と標準製剤（普通錠）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）健康成人男子に水150mLと共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、それぞれlog（0.9943）～log（1.1336）及びlog（0.9475）～log（1.1241）と、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。[3)]



薬物動態パラメータ

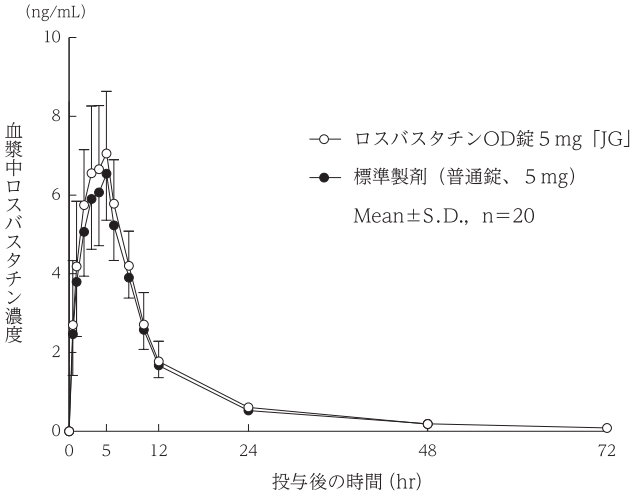
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-72} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ロスバスタチンOD錠５mg「JG」	72.76±26.81	6.39±2.34	4.6±1.0	16.2±10.2
標準製剤（普通錠、５mg）	69.42±25.73	6.26±2.51	4.1±1.1	14.2±3.8

（Mean±S.D.，n=20）

血漿中濃度並びにAUC、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）水なしで服用

ロスバスタチンOD錠５mg「JG」と標準製剤（普通錠）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）健康成人男子にロスバスタチンOD錠５mg「JG」は水なしで標準製剤は水150mLと共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、それぞれlog（1.0264）～log（1.2028）及びlog（0.9748）～log（1.1972）と、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。[3)]



薬物動態パラメータ

	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OD錠５mg「JG」	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）

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】

ロスバスタチンはHMG-CoA類似の構造をもち、メバロン酸の生合成競合阻害を介してコレステロール生合成を抑制し、肝細胞中のコレステロール含量を低下させ、細胞表面へのLDL受容体発現を増加させる。この細胞内コレステロール含量によるLDL受容体発現調節は、ステロール調節エレメント（sterol regulatory element, SRE）及びSRE結合蛋白（SREBP-2）による転写調節機構によって行われる。細胞内コレステロールが欠乏すると、SREBPが細胞質内で活性化し、核内に移行して、LDL受容体遺伝子のSRE領域に結合する結果、転写が促進される。逆に、細胞内コレステロールが過剰にあると、SREBP-2は活性化されないため、LDL受容体遺伝子は抑制を受ける。このような分子機構でHMG-CoA還元酵素阻害薬は肝細胞のLDL受容体発現を促進して、強力なLDL降下作用を示す。[4)]

【有効成分に関する理化学的知見】

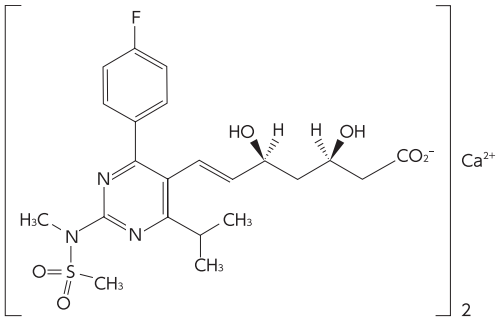
一般名：ロスバスタチンカルシウム（Rosuvastatin Calcium）

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：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。

【取扱い上の注意】

1.保存方法

アルミピロー開封後は、光と湿気を避けて保存すること。

2.安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75％、６ヵ月）及び長期保存試験（25℃、相対湿度60％、18ヵ月）の結果、ロスバスタチンOD錠2.5mg「JG」及びロスバスタチンOD錠５mg「JG」は通常の市場流通下において２年間安定であることが推定された。[5)]

【包装】

ロスバスタチンOD錠2.5mg「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）
ロスバスタチンOD錠５mg「JG」
PTP：100錠（10錠×10）

＊【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

1）Zurth, C., et al.：Eur J Drug Metab Pharmacokinet., 44, 747, 2019
2）日本ジェネリック株式会社　社内資料；生物学的同等性試験
3）日本ジェネリック株式会社　社内資料；生物学的同等性試験
4）田中千賀子　他編：NEW薬理学　改訂第６版　505（2011）、南江堂
5）日本ジェネリック株式会社　社内資料；安定性試験

〈文献請求先・お問合せ先〉

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ください。

日本ジェネリック株式会社　お客さま相談室
〒100-6739　東京都千代田区丸の内一丁目9番1号
TEL 0120-893-170　FAX 0120-893-172

製造販売元
日本ジェネリック株式会社
東京都千代田区丸の内一丁目９番１号