

# 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

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

## ロスバスタチン錠 2.5 mg/5 mg/10 mg 「トローワ」

ROSUVASTATIN TABLETS 2.5 mg “TOWA” /  
TABLETS 5 mg “TOWA” /  
TABLETS 10 mg “TOWA”

《ロスバスタチンカルシウム錠》

## ロスバスタチン OD 錠 2.5 mg/5 mg/10 mg 「トローワ」

ROSUVASTATIN OD TABLETS 2.5 mg “TOWA” /  
OD TABLETS 5 mg “TOWA” /  
OD TABLETS 10 mg “TOWA”

《ロスバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠》

製 品 名	ロスバスタチン 錠 2.5mg 「トローワ」	ロスバスタチン 錠 5mg 「トローワ」	ロスバスタチン 錠 10mg 「トローワ」	ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トローワ」	ロスバスタチン OD 錠 5mg 「トローワ」	ロスバスタチン OD 錠 10mg 「トローワ」
剤 形	フィルムコーティング錠			口腔内崩壊錠		
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注1)</sup> 注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること					
規 格 ・ 含 量	1 錠中 ロスバスタチンカルシウム 2.6mg 含有 (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 5.2mg 含有 (ロスバスタチンとして 5mg)	1 錠中 ロスバスタチンカルシウム 10.4mg 含有 (ロスバスタチンとして 10mg)	1 錠中 ロスバスタチンカルシウム 2.6mg 含有 (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 5.2mg 含有 (ロスバスタチンとして 5mg)	1 錠中 ロスバスタチンカルシウム 10.4mg 含有 (ロスバスタチンとして 10mg)
一 般 名	和 名：ロスバスタチンカルシウム(JAN) 洋 名：Rosuvastatin Calcium (JAN)					
製造販売承認年月日	2017年 8月 15日					
薬価基準収載年月日	2017年 12月 8日					
発 売 年 月 日	2017年 12月 8日					
開 発 ・ 製 造 販 売 ( 輸 入 ) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社					
医薬情報担当者の連絡先	電話番号： FAX：					
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 <a href="https://med.towayakuhin.co.jp/medical/">https://med.towayakuhin.co.jp/medical/</a>					

本 IF は 2021 年 2 月改訂〔第 6 版(普通錠)、相互作用の項〕及び 2021 年 2 月改訂〔第 6 版(OD 錠)、相互作用の項〕の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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、IF と略す)の位置付け並びに IF 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 IF 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 IF 記載要領 2008 が策定された。

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

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<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-IF を掲載する医薬品情報提供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-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を保管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、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## 2. IF とは

IF 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 IF 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 IF 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。

#### [IFの様式]

- ①規格はA4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、添付文書で赤字・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。
- ②IF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「IF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。

#### [IFの作成]

- ①IF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。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのIF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、「IF記載要領 2013」と略す)により作成されたIF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(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

#### [IFの発行]

- ①「IF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、「IF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IFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF記載要領 2013」においては、PDF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IFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供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、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF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、IF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、IF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、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供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もあり、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

IF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。IF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、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後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。

(2013年4月)

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	42
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	42
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	42
II. 名称に関する項目	3	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	42
1. 販売名	3	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	42
2. 一般名	3	5. 慎重投与内容とその理由	43
3. 構造式又は示性式	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	43
4. 分子式及び分子量	4	7. 相互作用	44
5. 化学名(命名法)	4	8. 副作用	47
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	9. 高齢者への投与	48
7. CAS登録番号	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	48
III. 有効成分に関する項目	5	11. 小児等への投与	48
1. 物理化学的性質	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	48
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	49
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	49
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	49
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	49
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	50
2. 製剤の組成	7	1. 薬理試験	50
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	8	2. 毒性試験	50
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	X. 管理的事項に関する項目	51
5. 調製法及び溶解後の安定性	14	1. 規制区分	51
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	14	2. 有効期間又は使用期限	51
7. 溶出性	15	3. 貯法・保存条件	51
8. 生物学的試験法	28	4. 薬剤取扱い上の注意点	51
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	28	5. 承認条件等	51
10. 製剤中の有効成分の定量法	28	6. 包装	52
11. 力価	28	7. 容器の材質	52
12. 混入する可能性のある夾雑物	28	8. 同一成分・同効薬	52
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	28	9. 国際誕生年月日	52
14. その他	28	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	53
V. 治療に関する項目	29	11. 薬価基準収載年月日	53
1. 効能・効果	29	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	53
2. 用法・用量	29	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	54
3. 臨床成績	29	14. 再審査期間	54
VI. 薬効薬理に関する項目	31	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	54
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	31	16. 各種コード	54
2. 薬理作用	31	17. 保険給付上の注意	54
VII. 薬物動態に関する項目	33	XI. 文 献	55
1. 血中濃度の推移・測定法	33	1. 引用文献	55
2. 薬物速度論的パラメータ	39	2. その他の参考文献	56
3. 吸収	39	XII. 参考資料	56
4. 分布	40	1. 主な外国での発売状況	56
5. 代謝	40	2. 海外における臨床支援情報	56
6. 排泄	40	XIII. 備 考	57
7. トランスポーターに関する情報	41	その他の関連資料	57
8. 透析等による除去率	41		

---

## 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錠及びロスバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠は HMG-CoA 還元酵素阻害剤であり、本邦では 2005 年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、ロスバスタチン錠 2.5mg/5mg/10mg 「トーワ」の開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号 (平成 26 年 11 月 21 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2017 年 8 月に承認を取得、2017 年 12 月に発売した。

また、ロスバスタチン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg 「トーワ」の開発を企画し、薬食発 1121 第 2 号 (平成 26 年 11 月 21 日)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 月に承認を取得、2017 年 12 月に発売した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### 臨床的特性

**有用性：**ロスバスタチン錠 2.5mg/5mg/10mg 「トーワ」及びロスバスタチン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg 「トーワ」は、高コレステロール血症及び家族性高コレステロール血症に対して、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（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）することにより、有用性が認められている。

**安全性：**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。

副作用として、CK(CPK)上昇、肝機能異常 (AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇) 等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

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、多形紅斑等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を参照〕

#### 製剤学的特性

##### ロスバスタチン錠 2.5mg/5mg/10mg 「トーワ」

- ・錠剤両面に製品名と含量を鮮明な文字で印刷。
- ・バラ包装はキャップ等へ貼付が可能な副片ラベルを採用。
- ・個装箱に、変動情報（使用期限、製造番号）を含んだ GS1 コードなど必要な情報を記載し、ハサミを使わずに切り取って在庫管理に活用できる“切り取りラベル”を採用。

---

#### ロスバスタチン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg 「トーワ」

- ・ RACTAB 技術を採用。速崩壊性と耐湿性を両立したペパーミント風味の製剤。
- ・ 2 色の製品名印刷を採用。錠剤両面に製品名と含量を鮮明な文字で印刷。
- ・ 個装箱に、変動情報（使用期限、製造番号）を含んだ GS1 コードなど必要な情報を記載し、ハサミを使わずに切り取って在庫管理に活用できる“切り取りラベル”を採用。

---

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和 名

ロスバスタチン錠 2.5 mg 「トーワ」  
ロスバスタチン錠 5 mg 「トーワ」  
ロスバスタチン錠 10 mg 「トーワ」  
ロスバスタチン OD 錠 2.5 mg 「トーワ」  
ロスバスタチン OD 錠 5 mg 「トーワ」  
ロスバスタチン OD 錠 10 mg 「トーワ」

#### (2) 洋 名

ROSUVASTATIN TABLETS 2.5 mg “TOWA”  
ROSUVASTATIN TABLETS 5 mg “TOWA”  
ROSUVASTATIN TABLETS 10 mg “TOWA”  
ROSUVASTATIN OD TABLETS 2.5 mg “TOWA”  
ROSUVASTATIN OD TABLETS 5 mg “TOWA”  
ROSUVASTATIN OD TABLETS 10 mg “TOWA”

#### (3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

### 2. 一般名

#### (1) 和 名(命名法)

ロスバスタチンカルシウム(JAN)

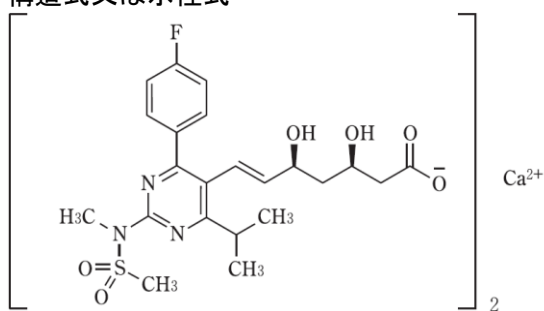
#### (2) 洋 名(命名法)

Rosuvastatin Calcium (JAN)

#### (3) ステム

-vastatin : 高脂血症治療薬、HMG CoA 還元酵素阻害剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式： $(\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{FN}_3\text{O}_6\text{S})_2\text{Ca}$

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

該当資料なし

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	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
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) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

(2) カルシウム塩の定性反応 (3)

#### 4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名		ロスバスタチン錠 2.5mg 「トーワ」	ロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」	ロスバスタチン錠 10mg 「トーワ」	ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」	ロスバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」	ロスバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」
剤形の区別		フィルムコーティング錠			口腔内崩壊錠		
性状		黄色のフィルムコーティング錠			淡黄白色の口腔内崩壊錠		
本体表示	表	ロスバ 2.5 スタチン トーワ	ロスバ 5 スタチン トーワ	ロスバ 10 スタチン トーワ	ロスバスタチン 2.5 OD トーワ	ロスバスタチン 5 OD トーワ	ロスバスタチン 10 OD トーワ
	裏						
外形	表						
	裏						
	側面						
錠径 (mm)		5.7	7.2	9.2	7.0	9.0	12.0
厚さ (mm)		3.2	3.3	4.2	3.3	4.1	4.9
質量 (mg)		80.3	133	262.8	135	270	540

#### (2) 製剤の物性

製品名	ロスバスタチン錠 2.5mg 「トーワ」	ロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」	ロスバスタチン錠 10mg 「トーワ」
硬度	131N(13.4kg 重)	157N(16.0kg 重)	166N(16.9kg 重)

製品名	ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」	ロスバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」	ロスバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」
硬度	65N(6.6kg 重)	89N(9.1kg 重)	114N(11.6kg 重)
摩損度	0.01%	0.17%	0.15%

(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

ロスバスタチン錠 2.5mg 「トーワ」

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) を含有する。

ロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」

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 5mg) を含有する。

ロスバスタチン錠 10mg 「トーワ」

1 錠中 ロスバスタチンカルシウム 10.4mg (ロスバスタチンとして 10mg) を含有する。

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」

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) を含有する。

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」

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 5mg) を含有する。

ロスバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」

1 錠中 ロスバスタチンカルシウム 10.4mg (ロスバスタチンとして 10mg) を含有する。

(2) 添加物

ロスバスタチン錠 2.5mg/5mg/10mg 「トーワ」

使用目的	添加物
賦形剤	D-マンニトール、結晶セルロース
崩壊剤	クロスポビドン
滑沢剤	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg
コーティング剤	ヒプロメロース、トリアセチン、酸化チタン、マクロゴール 6000
安定剤	炭酸水素 Na
着色剤	黄色三二酸化鉄

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg 「トーワ」

使用目的	添加物
賦形剤	D-マンニトール、酸化チタン
滑沢剤	軽質無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg
コーティング剤	アミノアルキルメタクリレートコポリマーE
着色剤	黄色三二酸化鉄
甘味剤	アスパルテーム (L-フェニルアラニン化合物)
香料	香料

その他 3 成分

(3) その他

該当資料なし

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

ロスバスタチン錠 2.5mg 「トーワ」<sup>1)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	黄色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	89.5～97.7	89.5～99.3
含量(%)	97.8～98.8	97.8～99.2

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	黄色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	89.5～97.7	88.3～98.5
含量(%)	97.8～98.8	97.9～99.9

ロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」<sup>2)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	黄色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	86.7～95.4	87.9～96.2
含量(%)	98.1～98.9	98.4～99.7

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	黄色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	86.7～95.4	90.7～97.0
含量(%)	98.1～98.9	98.5～99.7

ロスバスタチン錠 10mg 「トーワ」<sup>3)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	黄色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	86.7～97.9	82.4～97.8
含量(%)	98.9～100.0	99.3～100.3

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ロスバスタチン錠 2.5mg 「トーワ」、ロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」及びロスバスタチン錠 10mg 「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

ロスバスタチン OD錠 2.5mg「トーワ」<sup>4)</sup>

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品（乾燥機能付き脱酸素剤入り）

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	淡黄白色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	15~19	15~22
溶出率(%)	92.8~100.4	92.7~101.4
含量(%)	99.4~100.7	99.1~100.8

ロスバスタチン OD錠 5mg「トーワ」<sup>5)</sup>

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品（乾燥機能付き脱酸素剤入り）

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	淡黄白色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	16~20	15~19
溶出率(%)	92.9~100.8	94.7~101.0
含量(%)	99.2~101.2	99.4~101.0

ロスバスタチン OD錠 10mg「トーワ」<sup>6)</sup>

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品（乾燥機能付き脱酸素剤入り）

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	淡黄白色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	18~24	18~22
溶出率(%)	89.5~98.1	90.9~98.4
含量(%)	98.9~99.9	99.2~100.4

(2) 長期保存試験

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」<sup>7)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品（乾燥機能付き脱酸素剤入り）

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	2 年
性状	淡黄白色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	15~19	16~22
溶出率(%)	92.8~100.4	90.4~100.0
含量(%)	99.4~100.7	97.7~99.5

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」<sup>8)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品（乾燥機能付き脱酸素剤入り）

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	2 年
性状	淡黄白色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	16~20	17~23
溶出率(%)	92.9~100.8	92.0~101.9
含量(%)	99.2~101.2	97.8~99.3

ロスバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」<sup>9)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品（乾燥機能付き脱酸素剤入り）

試験条件：25℃、60%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	2 年
性状	淡黄白色の 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(秒)	18~24	21~27
溶出率(%)	89.5~98.1	89.7~97.1
含量(%)	98.9~99.9	98.6~99.6

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、2 年)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「トーワ」、ロスバスタチン OD 錠 5mg「トーワ」及びロスバスタチン OD 錠 10mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

### (3) 無包装状態における安定性

#### ロスバスタチン錠 2.5mg「トーワ」<sup>10)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

#### ロスバスタチン錠 5mg「トーワ」<sup>11)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

#### ロスバスタチン錠 10mg「トーワ」<sup>12)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。



ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」<sup>13)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3箇月)	湿度 (25℃、75%RH、 3箇月)	光		
				30万lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	類縁物質が 増加した	類縁物質が 増加した	類縁物質が 増加した

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」に準じて試験を実施した。

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」<sup>14)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3箇月)	湿度 (25℃、75%RH、 3箇月)	光		
				30万lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	類縁物質が 増加した	類縁物質が 増加した	類縁物質が 増加した

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」に準じて試験を実施した。

ロスバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」<sup>15)</sup>

試験項目	開始時	温度 (40℃、3箇月)	湿度 (25℃、75%RH、 3箇月)	光		
				30万lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	類縁物質が 増加した	類縁物質が 増加した	類縁物質が 増加した

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」に準じて試験を実施した。

#### (4) PTP 包装における安定性

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」<sup>16)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

試験項目	開始時	光 (120 万 lx・hr)
類縁物質	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」<sup>17)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

試験項目	開始時	光 (120 万 lx・hr)
類縁物質	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

ロスバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」<sup>18)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

試験項目	開始時	光 (120 万 lx・hr)
類縁物質	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

#### 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)

該当しない

---

## 7. 溶出性

### (1) 規格及び試験方法

ロスバスタチン錠 2.5mg/5mg/10mg 「トーワ」<sup>19-21)</sup>

ロスバスタチン錠 2.5mg 「トーワ」、ロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」及びロスバスタチン錠 10mg 「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：15 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg 「トーワ」<sup>22-24)</sup>

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」、ロスバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」及びロスバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：溶出試験第 2 液 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：45 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

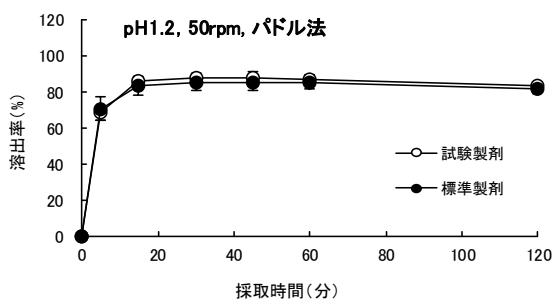
ロスバスタチン錠 2.5mg「トーワ」<sup>25)</sup>

「後発医薬品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) (以下、ガイドライン) に従い溶出試験を行った。

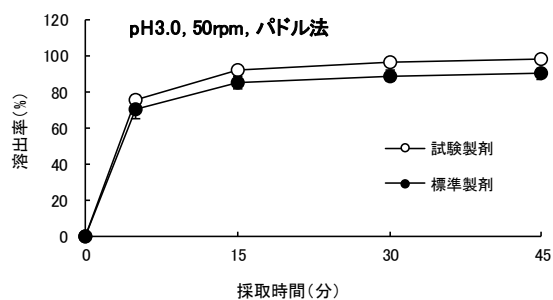
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水  
 回転数 : 50rpm  
 試験製剤 : ロスバスタチン錠2.5mg「トーワ」

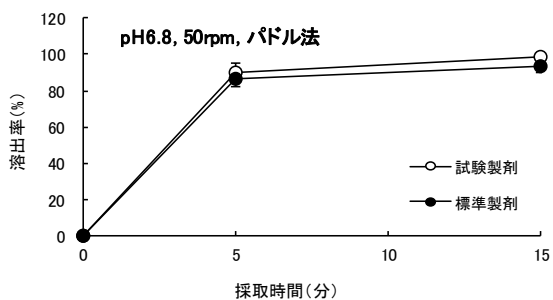
検体数 : n=12  
 試験法 : パドル法  
 標準製剤 : 錠剤、2.5mg



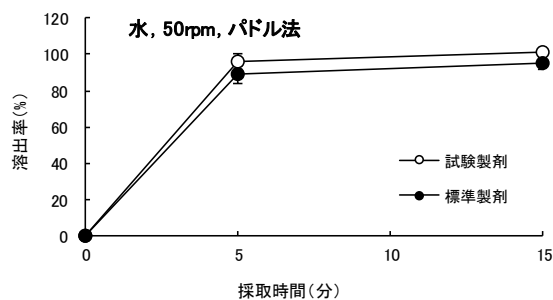
時間(分)	0	5	15	30	45	60	120
試験製剤	0	68.6	86.1	88.0	88.0	86.9	83.8
標準偏差	0	3.7	1.4	1.1	3.3	1.5	0.9
標準製剤	0	70.8	84.0	85.5	85.7	85.6	82.0
標準偏差	0	6.7	5.2	4.7	4.3	3.8	2.7



時間(分)	0	5	15	30	45
試験製剤	0	75.6	92.3	96.6	98.5
標準偏差	0	2.6	1.6	1.7	2.1
標準製剤	0	70.5	85.5	89.2	90.3
標準偏差	0	5.0	3.6	3.2	2.9



時間(分)	0	5	15
試験製剤	0	90.0	98.9
標準偏差	0	5.6	1.1
標準製剤	0	86.5	93.8
標準偏差	0	4.6	3.5



時間(分)	0	5	15
試験製剤	0	96.1	100.8
標準偏差	0	4.3	2.0
標準製剤	0	88.8	95.1
標準偏差	0	4.5	3.1

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較 (パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤			
50	pH1.2	5	68.6	70.8	-2.2	標準製剤の平均溶出 率の±15%以内	適
		30	88.0	85.5	2.5		
	pH3.0	15	92.3	85.5		15分以内に平均85% 以上溶出	適
	pH6.8	15	98.9	93.8		15分以内に平均85% 以上溶出	適
	水	15	100.8	95.1		15分以内に平均85% 以上溶出	適

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、ロスバスタチン錠 2.5mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

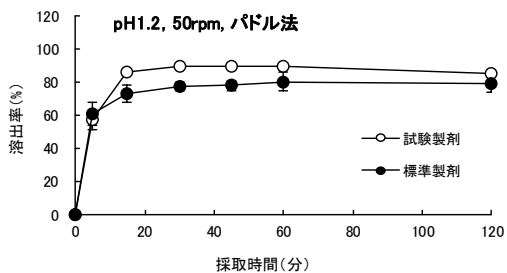
ロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」<sup>26)</sup>

「後発医薬品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)(以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

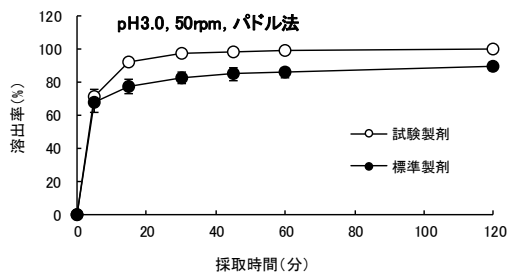
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水  
 回転数 : 50rpm、100rpm  
 試験製剤 : ロスバスタチン錠5mg「トーワ」

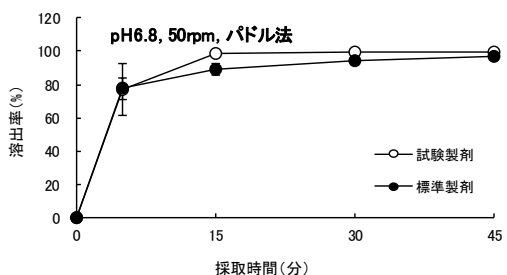
検体数 : n=12  
 試験法 : バドル法  
 標準製剤 : 錠剤、5mg



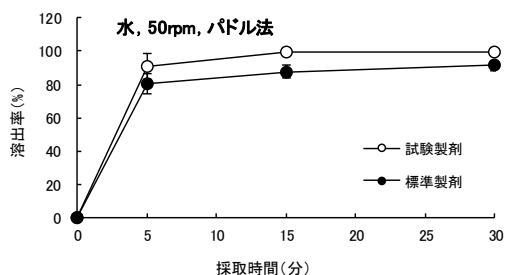
時間(分)	0	5	15	30	45	60	120
試験製剤	0	57.2	86.2	89.8	90.1	89.4	85.6
標準偏差	0	5.9	1.5	1.2	1.4	1.3	0.8
標準製剤	0	61.0	73.3	77.4	78.3	80.5	78.9
標準偏差	0	6.6	5.4	2.8	2.9	5.5	4.4



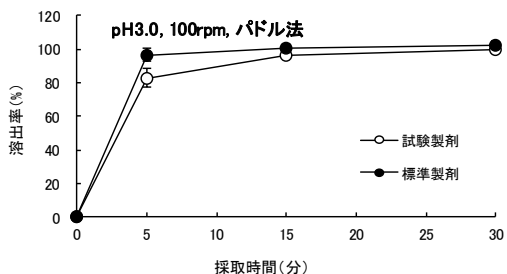
時間(分)	0	5	15	30	45	60	120
試験製剤	0	71.9	92.2	97.4	98.6	99.5	99.8
標準偏差	0	4.2	1.4	1.3	1.4	1.5	1.5
標準製剤	0	67.7	77.5	82.7	85.1	86.1	89.9
標準偏差	0	5.9	4.5	3.4	3.8	2.9	2.5



時間(分)	0	5	15	30	45
試験製剤	0	77.2	98.2	99.4	99.6
標準偏差	0	15.7	1.1	1.2	1.1
標準製剤	0	77.5	89.3	94.2	96.7
標準偏差	0	6.5	3.5	2.3	1.7



時間(分)	0	5	15	30
試験製剤	0	90.9	99.9	99.8
標準偏差	0	8.0	1.9	2.0
標準製剤	0	80.6	87.8	91.5
標準偏差	0	6.2	4.2	3.2



時間(分)	0	5	15	30
試験製剤	0	82.9	96.1	99.7
標準偏差	0	5.2	1.4	1.5
標準製剤	0	96.6	100.8	101.9
標準偏差	0	3.5	2.2	2.5

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH 1.2	5	57.2	61.0	-3.8	標準製剤の平均溶出率の±12%以内	適
		60	89.4	80.5	8.9		
	pH 3.0	5	71.9	67.7	4.2	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		45	98.6	85.1	13.5		
	pH 6.8	15	98.2	89.3		15分以内に平均85%以上溶出	適
水	15	99.9	87.8		15分以内に平均85%以上溶出	適	
100	pH 3.0	15	96.1	100.8		15分以内に平均85%以上溶出	適

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、ロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

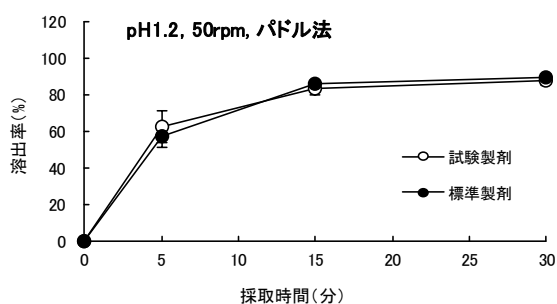
## ロスバスタチン錠 10mg 「トーワ」<sup>27)</sup>

「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)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

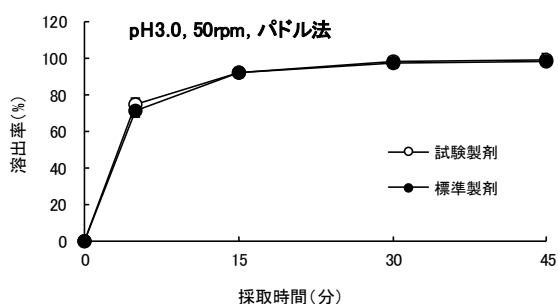
### <測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水  
 回転数 : 50rpm  
 試験製剤 : ロスバスタチン錠10mg「トーワ」

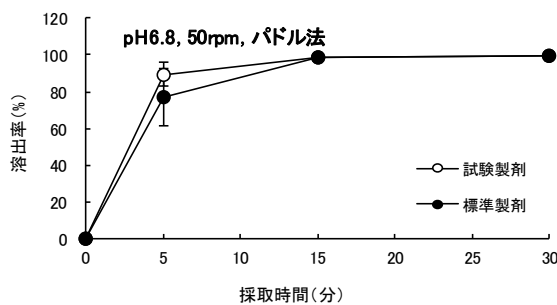
検体数 : n=12  
 試験法 : バドル法  
 標準製剤 : ロスバスタチン錠5mg「トーワ」



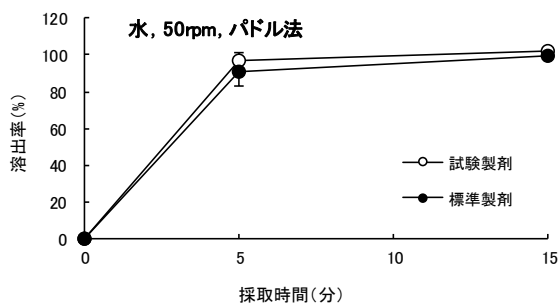
時間(分)	0	5	15	30
試験製剤	0	63.0	83.4	88.3
標準偏差	0	8.5	3.1	2.7
標準製剤	0	57.2	86.2	89.8
標準偏差	0	5.9	1.5	1.2



時間(分)	0	5	15	30	45
試験製剤	0	74.6	92.4	98.1	99.6
標準偏差	0	4.2	2.4	3.2	3.3
標準製剤	0	71.9	92.3	97.4	98.6
標準偏差	0	4.2	1.4	1.3	1.4



時間(分)	0	5	15	30
試験製剤	0	89.3	98.7	99.3
標準偏差	0	6.5	1.9	2.0
標準製剤	0	77.2	98.2	99.4
標準偏差	0	15.7	1.1	1.2



時間(分)	0	5	15
試験製剤	0	96.8	101.7
標準偏差	0	4.1	2.5
標準製剤	0	90.9	99.9
標準偏差	0	8.0	1.9



①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH 1.2	15	83.4	86.2	-2.8	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
	pH 3.0	15	92.4	92.3			適
	pH 6.8	15	98.7	98.2		適	
	水	15	101.7	99.9		適	

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a)	(b)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	最小値～最大値(%)	平均溶出率の±15%の範囲(%)			
50	pH 1.2	15	78.7 ～88.9	68.4 ～98.4	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH 3.0	15	86.5 ～95.1	77.4 ～107.4			適
	pH 6.8	15	95.9 ～102.0	83.7 ～113.7			適
	水	15	96.9 ～105.6	86.7 ～116.7			適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、ロスバスタチン錠 10mg「トーワ」と、標準製剤(ロスバスタチン錠 5mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

ロスバスタチン OD錠 2.5mg 「トーワ」 28)

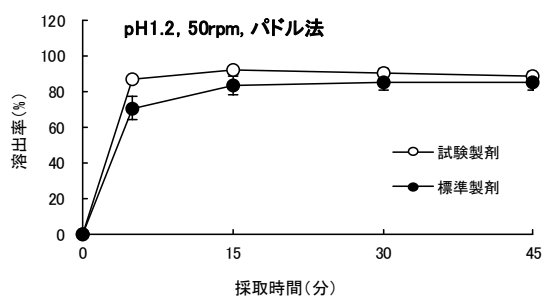
「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(いずれも、平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

(注) 標準製剤は普通錠である。

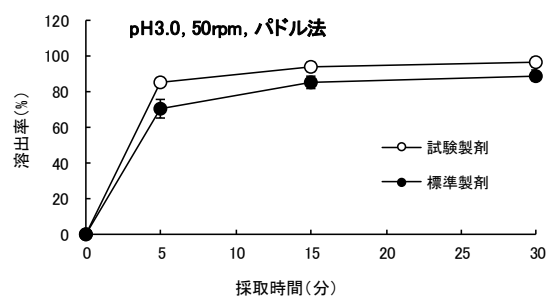
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水  
 回転数 : 50rpm  
 試験製剤 : ロスバスタチンOD錠2.5mg「トーワ」

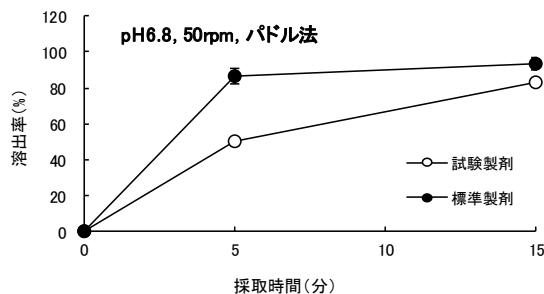
検体数 : n=12  
 試験法 : バドル法  
 標準製剤 : 錠剤、2.5mg



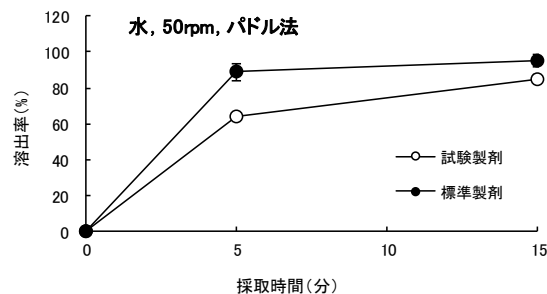
時間(分)	0	5	15	30	45
試験製剤	0	87.1	92.1	90.9	89.2
標準偏差	0	2.1	2.0	2.2	2.2
標準製剤	0	70.8	84.0	85.5	85.7
標準偏差	0	6.7	5.2	4.7	4.3



時間(分)	0	5	15	30
試験製剤	0	85.7	94.0	96.7
標準偏差	0	2.3	2.4	2.4
標準製剤	0	70.5	85.5	89.2
標準偏差	0	5.0	3.6	3.2



時間(分)	0	5	15
試験製剤	0	50.1	82.9
標準偏差	0	2.0	2.1
標準製剤	0	86.5	93.8
標準偏差	0	4.6	3.5



時間(分)	0	5	15
試験製剤	0	64.4	85.0
標準偏差	0	1.6	2.0
標準製剤	0	88.8	95.1
標準偏差	0	4.5	3.1

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較 (パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	92.1	84.0	8.1	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		30	90.9	85.5	5.4		
	pH3.0	15	94.0	85.5		15分以内に平均85%以上溶出	適
	pH6.8	15	82.9	93.8	-10.9	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
	水	15	85.0	95.1		15分以内に平均85%以上溶出	適

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、ロスバスタチン OD 錠 2.5 mg 「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

ロスバスタチン OD錠 5mg 「トーワ」<sup>29)</sup>

「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(いずれも、平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

(注) 標準製剤は普通錠である。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水

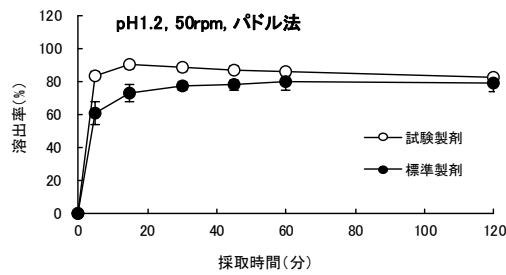
回転数 : 50rpm、100rpm

試験製剤 : ロスバスタチンOD錠5mg「トーワ」

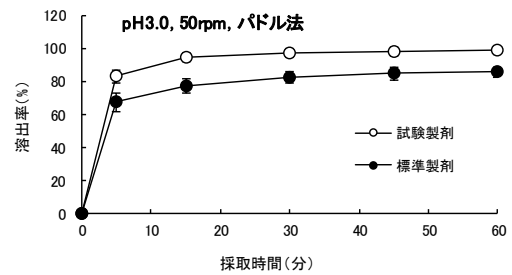
検体数 : n=12

試験法 : パドル法

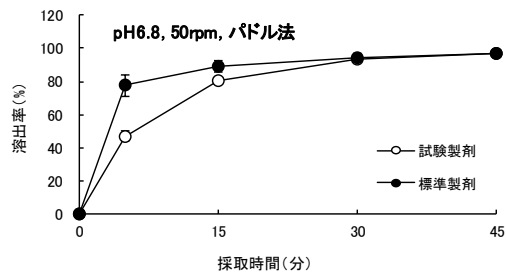
標準製剤 : 錠剤、5mg



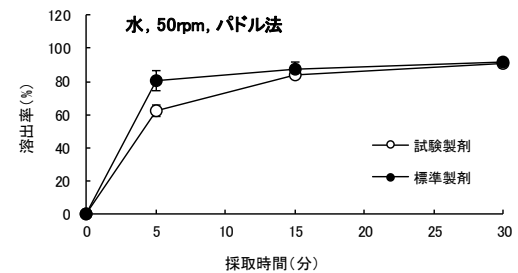
時間(分)	0	5	15	30	45	60	120
試験製剤	0	83.8	90.4	88.8	87.4	85.9	82.5
標準偏差	0	2.3	2.2	2.2	2.3	2.2	2.0
標準製剤	0	61.0	73.3	77.4	78.3	80.5	78.9
標準偏差	0	6.6	5.4	2.8	2.9	5.5	4.4



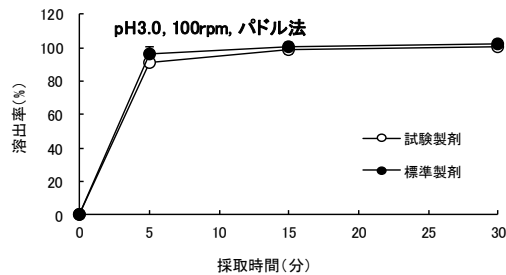
時間(分)	0	5	15	30	45	60
試験製剤	0	83.4	95.4	97.8	98.7	99.3
標準偏差	0	4.2	2.6	2.6	2.5	2.5
標準製剤	0	67.7	77.5	82.7	85.1	86.1
標準偏差	0	5.9	4.5	3.4	3.8	2.9



時間(分)	0	5	15	30	45
試験製剤	0	47.1	80.5	93.4	96.6
標準偏差	0	2.8	1.4	1.4	1.1
標準製剤	0	77.5	89.3	94.2	96.7
標準偏差	0	6.5	3.5	2.3	1.7



時間(分)	0	5	15	30
試験製剤	0	62.4	83.9	91.2
標準偏差	0	3.1	1.7	2.2
標準製剤	0	80.6	87.8	91.5
標準偏差	0	6.2	4.2	3.2



時間(分)	0	5	15	30
試験製剤	0	90.9	98.4	100.4
標準偏差	0	1.5	1.9	1.5
標準製剤	0	96.6	100.8	101.9
標準偏差	0	3.5	2.2	2.5

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

回転数 (rpm)	試験条件		平均溶出率(%)		平均 溶出率 の差(%)	類似性の判定基準	判定
	試験液	採取時間 (分)	試験 製剤	標準 製剤			
50	pH 1.2	15	90.4	73.3	17.1	標準製剤の平均溶出 率の±12%以内	不適
		60	85.9	80.5	5.4		
	pH 3.0	15	95.4	77.5	17.9	標準製剤の平均溶出 率の±15%以内	不適
		45	98.7	85.1	13.6		
	pH 6.8	15	80.5	89.3	-8.8	標準製剤の平均溶出 率の±15%以内	適
水	15	83.9	87.8	-3.9	適		
100	pH 3.0	15	98.4	100.8		15 分以内に平均 85% 以上溶出する	適

(n=12)

上記の結果より、一部の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、標準製剤と試験製剤の溶出挙動は類似していない。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、ロスバスタチン OD 錠 5 mg 「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。

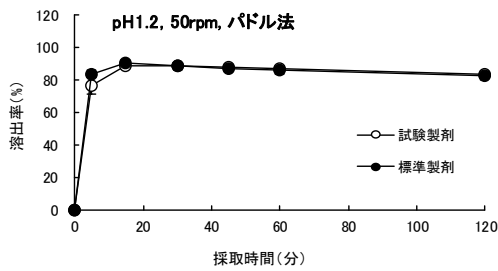
ロスバスタチン OD錠 10mg 「トーワ」<sup>30)</sup>

「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)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたロスバスタチン OD錠 5mg 「トーワ」を標準剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験剤の処方変更水準は、ガイドラインにより A 水準に該当した。

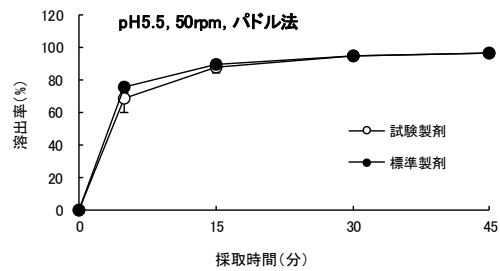
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.5、pH6.8、水  
 回転数 : 50rpm、100rpm  
 試験剤 : ロスバスタチンOD錠10mg「トーワ」

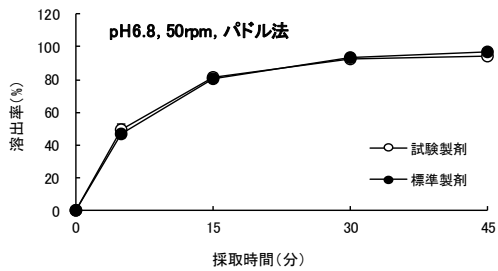
検体数 : n=12  
 試験法 : バドル法  
 標準剤 : ロスバスタチンOD錠5mg「トーワ」



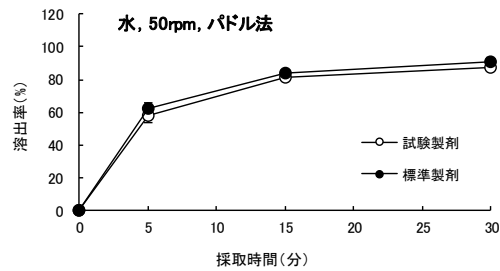
時間(分)	0	5	15	30	45	60	120
試験剤	0	76.9	89.3	89.1	88.0	86.8	83.7
標準偏差	0	5.6	1.3	1.0	0.9	1.0	1.1
標準剤	0	83.8	90.4	88.8	87.4	85.9	82.5
標準偏差	0	2.3	2.2	2.2	2.3	2.2	2.0



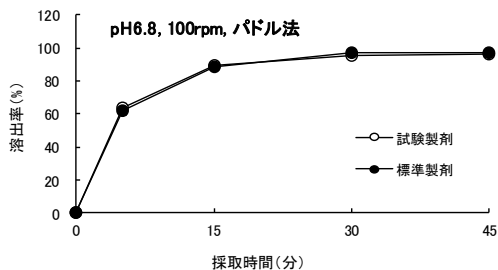
時間(分)	0	5	15	30	45
試験剤	0	69.0	88.2	94.6	96.5
標準偏差	0	8.5	3.8	1.4	1.1
標準剤	0	75.7	89.9	94.8	96.8
標準偏差	0	2.9	1.8	1.5	1.3



時間(分)	0	5	15	30	45
試験剤	0	49.4	81.4	92.2	94.0
標準偏差	0	3.6	2.3	1.1	1.2
標準剤	0	47.1	80.5	93.4	96.6
標準偏差	0	2.8	1.4	1.4	1.1



時間(分)	0	5	15	30
試験剤	0	58.4	81.6	87.7
標準偏差	0	4.5	1.8	1.1
標準剤	0	62.4	83.9	91.2
標準偏差	0	3.1	1.7	2.2



時間(分)	0	5	15	30	45
試験剤	0	63.9	89.3	95.5	96.6
標準偏差	0	2.7	1.8	1.0	0.6
標準剤	0	62.2	88.7	97.0	97.2
標準偏差	0	3.1	2.2	1.1	0.7

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH 1.2	15	89.3	90.4		15分以内に平均溶出率 85%以上溶出	適
	pH 5.5	15	88.2	89.9		15分以内に平均溶出率 85%以上溶出	適
	pH 6.8	15	81.4	80.5	0.9	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
	水	15	81.6	83.9	-2.3	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
100	pH 6.8	15	89.3	88.7		15分以内に平均溶出率 85%以上溶出	適

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲 (%)	(a)が(b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
回転数 (rpm)	試験液	採取時間 (分)					
50	pH 1.2	15	86.8 ～91.5	74.3 ～104.3	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適
	pH 5.5	15	80.1 ～92.0	73.2 ～103.2	0		適
	pH 6.8	15	77.0 ～84.4	66.4 ～96.4	0		適
	水	15	78.7 ～84.7	66.6 ～96.6	0		適
100	pH 6.8	15	87.0 ～92.8	74.3 ～104.3	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、ロスバスタチン OD錠 10mg「トーワ」と、標準製剤(ロスバスタチン OD錠 5mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

---

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

ロスバスタチン錠 2.5mg/5mg/10mg 「トーワ」

赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg 「トーワ」

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

12. 混入する可能性のある夾雑物

ケト誘導体、ラクトン体

13. 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

14. その他

該当しない



## V. 治療に関する項目

### 1. 効能・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

#### 【効能・効果に関連する使用上の注意】

- 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。
- 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-アフェ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。

### 2. 用法・用量

通常、成人にはロスバスタチンとして1日1回2.5 mg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5 mg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10 mgまで増量できる。10 mg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、さらに増量できるが、1日最大20 mg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30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満の患者に投与する場合には、2.5 mgより投与を開始し、1日最大投与量は5 mgとする。（「慎重投与」の項参照）
- 2) 特に20 mg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。20 mg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。

ロスバスタチンOD錠2.5mg/5mg/10mg「トーフ」のみ

#### 【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 3) OD錠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。（「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)

該当資料なし

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 還元酵素阻害剤（プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム、アトルバスタチンカルシウム、ピタバスタチンカルシウム）

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>31)</sup>

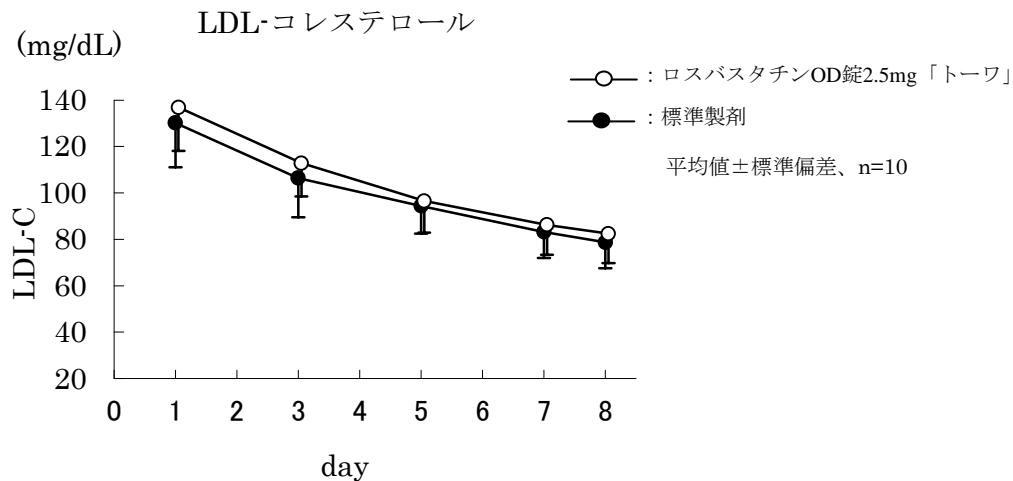
コレステロール合成の主要臓器である肝臓の HMG-CoA 還元酵素を競合的に阻害し、コレステロール合成を抑制する。その結果、肝臓の LDL 受容体が増加することで血中の LDL-コレステロール濃度が低下する。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 血清脂質低下作用の比較試験<sup>32)</sup>

##### 標準製剤との比較

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」および標準製剤をそれぞれ 1 錠(ロスバスタチンとして 2.5mg)健康成人男子(n=10)に 1 日 1 回、朝食後 7 日間連続で経口投与し、2 剤 2 期クロスオーバー法(休薬 28 日間以上)で血清脂質低下作用について比較検討した。その結果、LDL-コレステロールは投与前に比べて有意に低下し、その低下作用は両製剤間で有意差は認められず、同程度であった。



LDL-コレステロール

測定時点		投与 1 日目 (投与前)	投与 3 日目	投与 5 日目	投与 7 日目	投与 8 日目
測定値	ロスバスタチン OD錠 2.5mg「トーワ」	136.9±18.8	112.8±14.3	96.5±13.6	86.2±12.8	82.4±12.7
	標準製剤	130.2±19.2	106.4±16.9	94.4±12.0	83.2±11.2	78.7±11.2
変化率	ロスバスタチン OD錠 2.5mg「トーワ」	0.00±0.00	-17.27±6.05***	-29.17±7.90***	-36.67±8.07***	-39.45±8.27***
	標準製剤	0.00±0.00	-18.13±6.81***	-27.11±6.01***	-35.78±5.60***	-39.21±6.40***
製剤間		—	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

(平均値±標準偏差、単位：mg/dL)

t検定(投与前との比較) \* : p<0.05、\*\* : p<0.01、\*\*\* : p<0.001

t検定(製剤間の比較 [変化率]) N.S. : 有意差なし

(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

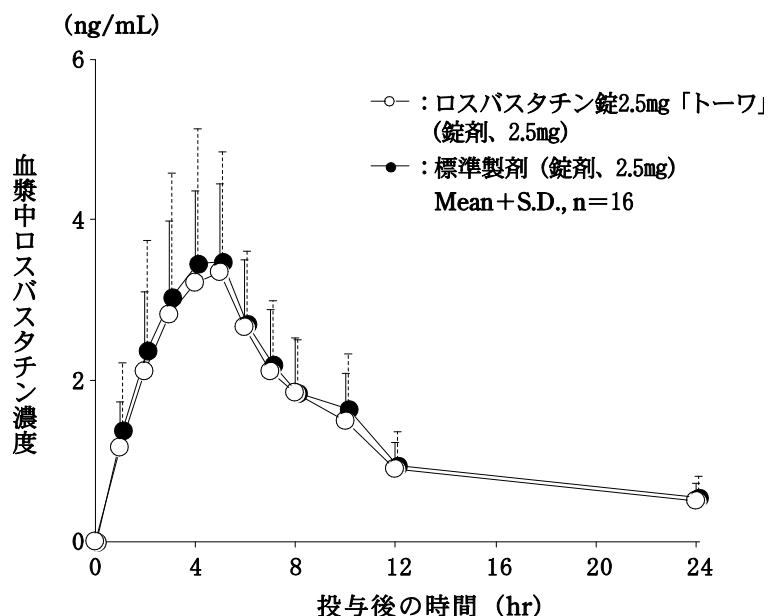
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

ロスバスタチン錠 2.5 mg 「トーワ」<sup>33)</sup>

ロスバスタチン錠 2.5 mg 「トーワ」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 2.5 mg）健康成人男子（n=16）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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ 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

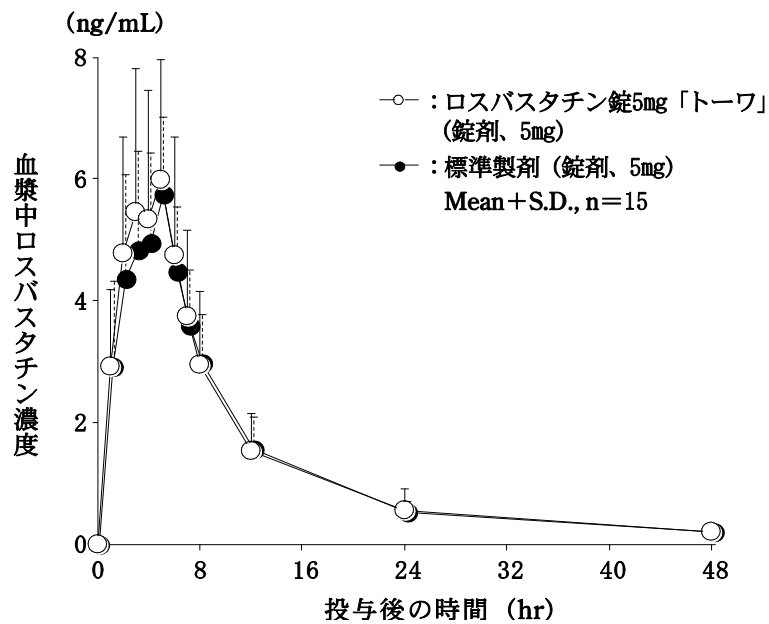
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>24</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ロスバスタチン錠2.5mg 「トーワ」 (錠剤、2.5mg)	32.38 ± 11.41	3.503 ± 1.116	4.7 ± 0.6	9.14 ± 1.47
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	34.56 ± 14.27	3.731 ± 1.537	4.7 ± 0.5	9.17 ± 2.24

(Mean ± S. D. . n = 16)

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。

#### ロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」<sup>34)</sup>

ロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」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（n=15）に絶食単回経口投与して血漿中濃度を測定し、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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  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

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>48</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ロスバスタチン錠5mg 「トーワ」 (錠剤, 5mg)	64.4 ± 26.6	6.240 ± 2.139	4.3 ± 1.0	11.71 ± 2.85
標準製剤 (錠剤, 5mg)	62.4 ± 16.9	5.841 ± 1.292	4.4 ± 1.0	12.06 ± 2.71

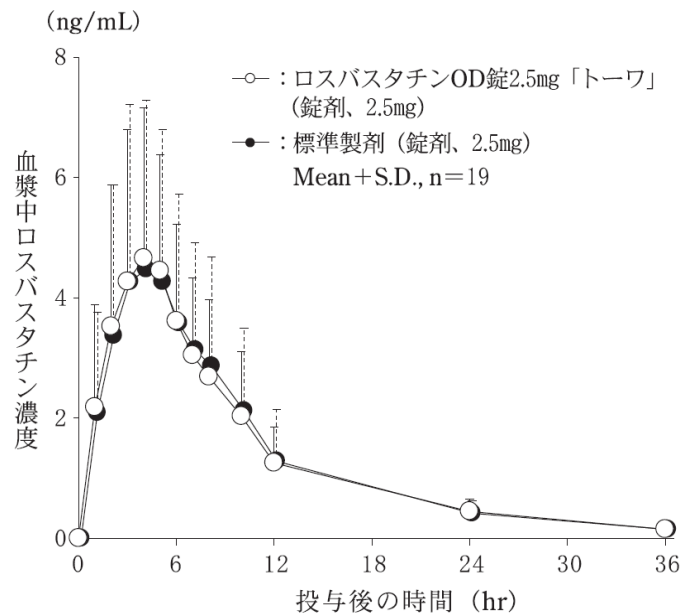
(Mean ± S. D., n=15)

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。

**ロスバスタチン OD錠 2.5 mg 「トーワ」<sup>35)</sup>**

ロスバスタチン OD錠 2.5 mg 「トーワ」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 2.5 mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用（n=19）及び水で服用（n=20））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。

**(1) 水なしで服用（標準製剤は水で服用）**



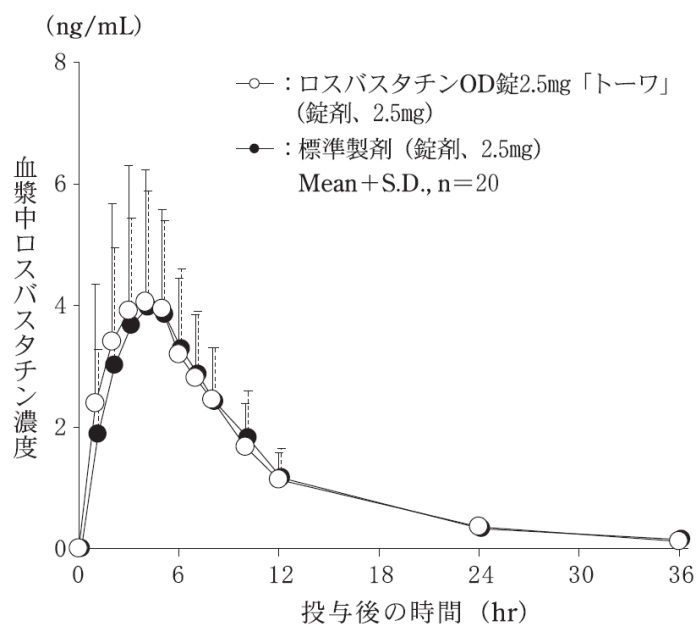
**薬物動態パラメータ**

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>36</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ロスバスタチンOD錠 2.5mg 「トーワ」 (錠剤、2.5mg)	49.3 ± 23.6	4.916 ± 2.493	4.1 ± 0.9	8.40 ± 1.19
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	48.9 ± 29.6	4.753 ± 2.916	4.2 ± 0.8	8.15 ± 1.44

(Mean ± S. D. , n=19)

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) 水で服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>36</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ロスバスタチンOD錠 2.5mg「トーフ」 (錠剤, 2.5mg)	44.09 ± 19.05	4.369 ± 2.340	4.2 ± 0.8	8.11 ± 1.75
標準製剤 (錠剤, 2.5mg)	42.94 ± 16.38	4.268 ± 1.795	4.3 ± 1.3	8.24 ± 1.33

(Mean ± S. D. , n=20)

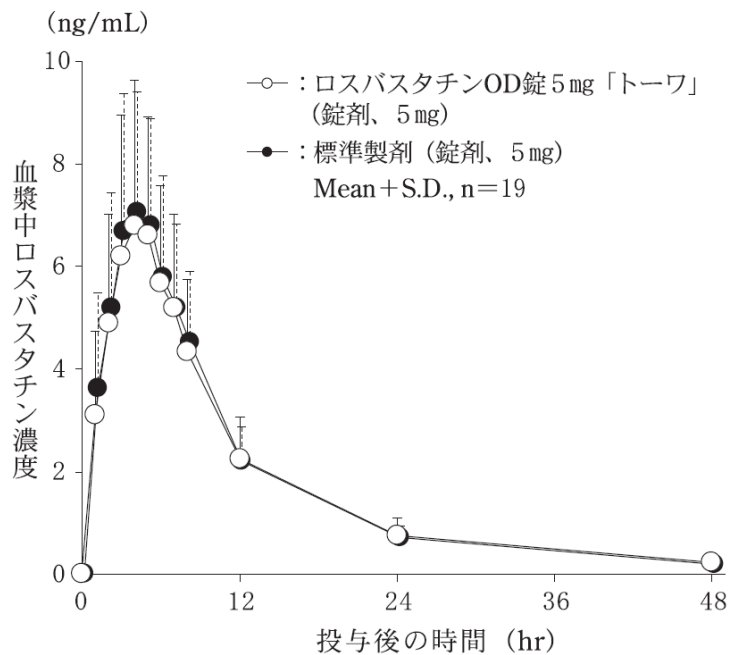
血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。



**ロスバスタチン OD錠 5mg 「トーワ」<sup>36)</sup>**

ロスバスタチン OD錠 5mg 「トーワ」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）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用（n=19）及び水で服用（n=20））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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

(1) 水なしで服用（標準製剤は水で服用）



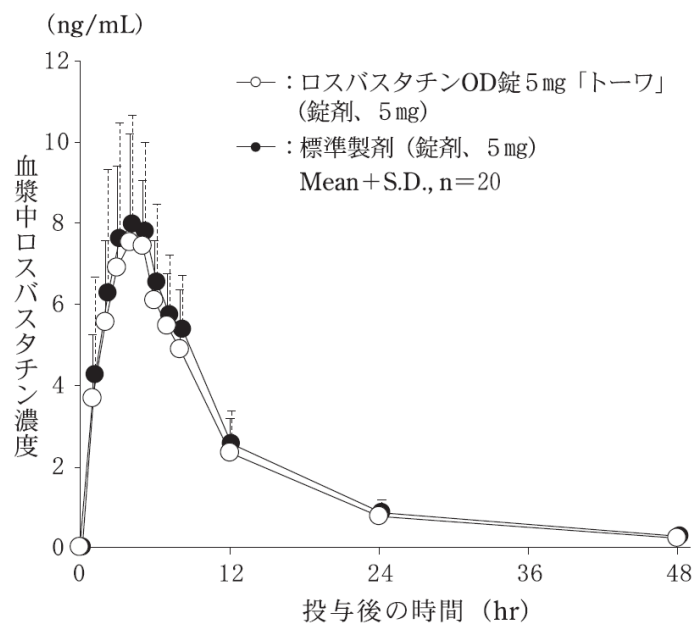
**薬物動態パラメータ**

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>48</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ロスバスタチンOD錠 5mg 「トーワ」 (錠剤, 5mg)	83.9 ± 29.1	7.254 ± 2.757	4.3 ± 0.7	10.87 ± 1.41
標準製剤 (錠剤, 5mg)	84.6 ± 25.5	7.532 ± 2.489	4.1 ± 1.0	10.52 ± 1.25

(Mean ± S. D., n=19)

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) 水で服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>48</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ロスバスタチンOD錠 5 mg 「トーフ」 (錠剤、5 mg)	90.1 ± 22.2	8.265 ± 2.559	4.5 ± 0.9	10.91 ± 2.23
標準製剤 (錠剤、5 mg)	98.6 ± 26.8	8.580 ± 2.747	4.2 ± 1.3	10.63 ± 2.21

(Mean ± S. D. , n=20)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

ロスバスタチン錠 2.5mg 「トーワ」<sup>33)</sup>

kel :  $0.07770 \pm 0.01231 \text{hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

ロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」<sup>34)</sup>

kel :  $0.0637 \pm 0.0205 \text{hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」<sup>35)</sup>

1) 水なしで服用

kel :  $0.0841 \pm 0.0119 \text{hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

2) 水で服用

kel :  $0.0892 \pm 0.0196 \text{hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」<sup>36)</sup>

1) 水なしで服用

kel :  $0.06495 \pm 0.00977 \text{hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

2) 水で服用

kel :  $0.0669 \pm 0.0190 \text{hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

### (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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

VIII. 7. 相互作用の項を参照

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)

#### 【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女性及び授乳婦(「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)

### 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

#### 【効能・効果に関連する使用上の注意】

- 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。
- 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-アフェ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。

### 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

#### 【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 m<sup>2</sup>未満の患者に投与する場合には、2.5 mgより投与を開始し、1日最大投与量は5 mgとする。(「慎重投与」の項参照)
- 2) 特に 20 mg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。20 mg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。

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg 「トーフ」のみ

#### 【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 3) OD 錠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。(「適用上の注意」の項参照)

## 5. 慎重投与内容とその理由

### 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）

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 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。

## 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

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) 併用注意とその理由

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	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
マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン 等		



<p>クマリン系抗凝血剤 ワルファリン</p>	<p>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。</p>	<p>機序は不明</p>
<p>制酸剤 水酸化マグネシウム・水酸化アルミニウム</p>	<p>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。</p>	<p>機序は不明</p>
<p>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</p>	<p>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<sub>max</sub> 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<sub>max</sub> 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<sub>max</sub> 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<sup>注 2)</sup>を併用したとき、ロスバスタチンの 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。</p>	<p>左記薬剤が OATP1B1 及び BCRP の機能を阻害する可能性がある。</p>

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 <sup>注 2)</sup> 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 <sup>注 2)</sup> 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 <sup>37)</sup> 、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	本剤とカプ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、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、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トを併用したとき、本剤の 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、本剤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2) 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。

## 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

<b>重大な副作用（頻度不明）</b>	
(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

<b>その他の副作用</b>	
	頻度不明
皮膚 <sup>注3)</sup>	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 <sup>注4)</sup> 、腎機能異常 (BUN 上昇、血清クレアチニン上昇)

注3) 症状が認められた場合には投与を中止すること。  
注4) 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

添付文書より抜粋

**【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

9. 高齢者への投与

**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

**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女性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) 授乳中の女性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。]

11. 小児等への投与

**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)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

- 
13. 過量投与  
該当しない

14. 適用上の注意

**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。]

ロスバスタチン OD錠 2.5mg/5mg/10mg「トーワ」のみ

**適用上の注意**

服用時：OD錠は舌の上に乗せ、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。

15. その他の注意

**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。

16. その他  
該当しない

---

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

該当資料なし

#### (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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

#### (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：処方箋医薬品<sup>注1)</sup>

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

### 2. 有効期間又は使用期限

ロスバスタチン錠 2.5mg/5mg/10mg 「トーワ」

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

ロスバスタチンOD錠 2.5mg/5mg/10mg 「トーワ」

使用期限：3年(外箱に記載)

### 3. 貯法・保存条件

ロスバスタチン錠 2.5mg/5mg/10mg 「トーワ」

貯法：室温保存

ロスバスタチンOD錠 2.5mg/5mg/10mg 「トーワ」

貯法：遮光・室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

#### (3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

### 5. 承認条件等

該当しない

## 6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
ロスバスタチン錠 2.5mg「トーワ」	PTP 包装	100錠、500錠、140錠(14錠×10)、 700錠(14錠×50)
	バラ包装	300錠
ロスバスタチン錠 5mg「トーワ」	PTP 包装	100錠、500錠、140錠(14錠×10)
	バラ包装	300錠
ロスバスタチン錠 10mg「トーワ」	PTP 包装	100錠
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「トーワ」	PTP 包装	100錠、500錠、140錠(14錠×10)
ロスバスタチン OD 錠 5mg「トーワ」	PTP 包装	100錠、140錠(14錠×10)
ロスバスタチン OD 錠 10mg「トーワ」	PTP 包装	100錠

## 7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
ロスバスタチン錠 2.5mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー : アルミニウム・ポリエチレン ラミネート
	バラ包装	瓶 : ポリエチレン
		蓋 : ポリエチレン
ロスバスタチン錠 5mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー : アルミニウム・ポリエチレン ラミネート
	バラ包装	瓶 : ポリエチレン
		蓋 : ポリエチレン
ロスバスタチン錠 10mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー : アルミニウム・ポリエチレン ラミネート
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー (乾燥剤入り) : アルミニウム・ポリエチレン ラミネート
ロスバスタチン OD 錠 5mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー (乾燥剤入り) : アルミニウム・ポリエチレン ラミネート
ロスバスタチン OD 錠 10mg「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー (乾燥剤入り) : アルミニウム・ポリエチレン ラミネート

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分：クレストール錠 2.5 mg/5mg、クレストール OD 錠 2.5 mg/5mg

同効薬：プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム、アトルバスタチンカルシウム、ピタバスタチンカルシウム

## 9. 国際誕生年月日

2002年11月6日 (オランダ)



10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
ロスバスタチン錠 2.5mg「トーワ」	2017年8月15日	22900AMX00924000	
ロスバスタチン錠 5mg「トーワ」	2017年8月15日	22900AMX00925000	
ロスバスタチン錠 10mg「トーワ」	2017年8月15日	22900AMX00926000	
ロスバスタチンOD錠 2.5mg「トーワ」	2017年8月15日	22900AMX00931000	
ロスバスタチンOD錠 5mg「トーワ」	2017年8月15日	22900AMX00932000	
ロスバスタチンOD錠 10mg「トーワ」	2017年8月15日	22900AMX00933000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
ロスバスタチン錠 2.5mg「トーワ」	2017年12月8日	
ロスバスタチン錠 5mg「トーワ」	2017年12月8日	
ロスバスタチン錠 10mg「トーワ」	2017年12月8日	
ロスバスタチンOD錠 2.5mg「トーワ」	2017年12月8日	
ロスバスタチンOD錠 5mg「トーワ」	2017年12月8日	
ロスバスタチンOD錠 10mg「トーワ」	2017年12月8日	

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果追加、用法・用量追加年月日：2018年12月26日

内容：以下の下線部分を追加した。

	旧	新
効能・効果	高コレステロール血症	高コレステロール血症、 <u>家族性高コレステロール血症</u>

	旧	新
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。	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、 <u>家族性高コレステロール血症患者などの重症患者</u> に限り、さらに増量できるが、1日最大20mgまでとする。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ロスバスタチン錠 2.5mg「トーワ」	125820201	2189017F1219	622582001
ロスバスタチン錠 5mg「トーワ」	125821901	2189017F2215	622582101
ロスバスタチン錠 10mg「トーワ」	125819601	2189017F5036	622581901
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「トーワ」	125817201	2189017F3173	622581701
ロスバスタチン OD 錠 5mg「トーワ」	125818901	2189017F4170	622581801
ロスバスタチン OD 錠 10mg「トーワ」	125816501	2189017F6024	622581601

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

---

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 2.5mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 5mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 10mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 2.5mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 5mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 10mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(OD 錠 2.5mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(OD 錠 5mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(OD 錠 10mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 2.5mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 5mg)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 10mg)
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 2.5mg)
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 5mg)
- 15) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 10mg)
- 16) 東和薬品株式会社 社内資料：PTP 包装における安定性試験(OD 錠 2.5mg)
- 17) 東和薬品株式会社 社内資料：PTP 包装における安定性試験(OD 錠 5mg)
- 18) 東和薬品株式会社 社内資料：PTP 包装における安定性試験(OD 錠 10mg)
- 19) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 2.5mg)
- 20) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 5mg)
- 21) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 10mg)
- 22) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 2.5mg)
- 23) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 5mg)
- 24) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 10mg)
- 25) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 2.5mg)
- 26) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 5mg)
- 27) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 10mg)
- 28) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 2.5mg)
- 29) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 5mg)
- 30) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 10mg)
- 31) グッドマン・ギルマン薬理書 第 12 版, 1134, 2013
- 32) 白源 正成ほか：医学と薬学, 74(10), 1257, 2017
- 33) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 2.5mg)
- 34) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 5mg)
- 35) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(OD 錠 2.5mg)
- 36) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(OD 錠 5mg)

- 
- 37) Zurth,C.,et al. : Eur J Drug Metab Pharmacokinet., 44, 747, 2019  
38) 東和薬品株式会社 社内資料：粉碎後の安定性試験  
39) 東和薬品株式会社 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験  
40) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(湯山製作所製)  
41) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(タカゾノ製)

## 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

該当資料なし

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

## XIII. 備 考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

掲載根拠：「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について（その3）」（令和元年9月6日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

#### (1) 粉砕<sup>38)</sup>

##### ロスバスタチン錠 10mg 「トーワ」

ロスバスタチン錠 10mg 「トーワ」は、ロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」と素錠部の有効成分及び添加物の組成比が等しいことから、粉砕後の安定性につきましてはロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」の結果をご参照ください。

##### ロスバスタチン OD 錠 5mg/10mg 「トーワ」

ロスバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」及びロスバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」は、ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」と有効成分及び添加物の組成比が等しいことから、粉砕後の安定性につきましてはロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」の結果をご参照ください。

##### ロスバスタチン錠 2.5mg/5mg 「トーワ」

##### ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」

###### ■ 試験製剤

ロスバスタチン錠 2.5mg 「トーワ」

ロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」

###### ■ 方法

###### ◇ 検体作製方法

##### ロスバスタチン錠 2.5mg 「トーワ」

試験製剤 470 錠をとり、乳鉢で粉砕する。（n=1）

（予備試験において、錠剤粉砕機では乳鉢より含量の低下（-1.5%）がみられたため、乳鉢で粉砕した検体を使用。）

##### ロスバスタチン錠 5mg 「トーワ」

試験製剤 240 錠をとり、乳鉢で粉砕する。（n=1）

---

(予備試験において、錠剤粉砕機では乳鉢より含量の低下(−2.0%)がみられたため、乳鉢で粉砕した検体を使用。)

#### ロスバスタチン OD 錠 2.5mg 「トーワ」

試験製剤 200 錠をとり、錠剤粉砕機(ラボミルサープラス LM-PLUS)で粉砕する。(n=1)

##### ◇ 保存条件

###### ・散光

条件：25℃・60%RH, 1000 lx 散光下(3ヵ月後の時点で累計約 120 万 lx・hr 以上), 検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。

###### ・遮光

条件：25℃・60%RH, 遮光, 検体の層の厚さは 3 mm 以下とする。

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆い, さらにアルミ箔で覆う。

##### ◇ 試験項目及び試験方法

・試験項目：外観, 含量(残存率[粉砕直後の含量を 100%として算出])

・試験方法：各検体の試験方法は医薬品製造販売承認書の製剤の規格及び試験方法に準じる。(n=3)  
粉砕後の製剤に吸湿による重量変動が認められたため, 重量変動分補正した。

■ 結果

製品名	保存条件	試験項目	粉碎直後	1ヵ月後	3ヵ月後	
ロスバスタチン錠 2.5mg「トーワ」	散光	外観	白色の粉末*	白色の粉末*	表層：微黄白色の粉末* 内層：白色の粉末*	
		含量(%)(残存率(%))	99.1 (100)	78.5 (79.2)	73.6 (74.3)	
	遮光	外観	白色の粉末*	白色の粉末*	白色の粉末*	
		含量(%)(残存率(%))	99.1 (100)	98.3 (99.2)	100.0 (100.9)	
	ロスバスタチン錠 5mg「トーワ」	散光	外観	白色の粉末*	表層：微黄白色の粉末* 内層：白色の粉末*	表層：微黄白色の粉末* 内層：白色の粉末*
			含量(%)(残存率(%))	99.2 (100)	76.3 (76.9)	68.9 (69.5)
遮光		外観	白色の粉末*	白色の粉末*	白色の粉末*	
		含量(%)(残存率(%))	99.2 (100)	99.4 (100.2)	101.0 (101.8)	
ロスバスタチン OD錠 2.5mg 「トーワ」		散光	外観	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末
			含量(%)(残存率(%))	100.4 (100)	98.0 (97.6)	95.8 (95.4)
	遮光	外観	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末	淡黄白色の粉末	
		含量(%)(残存率(%))	100.4 (100)	100.9 (100.5)	99.9 (99.5)	

\*：黄色のフィルム片が混在

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性<sup>39)</sup>

■ 試験製剤

ロスバスタチン錠 2.5mg「トーワ」

ロスバスタチン錠 5mg「トーワ」

ロスバスタチン錠 10mg「トーワ」

ロスバスタチン OD錠 2.5mg「トーワ」

ロスバスタチン OD錠 5mg「トーワ」

ロスバスタチン OD錠 10mg「トーワ」

■ 方法

- ①ディスペンサー (Exacta-Med オーラルディスペンサー) のピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤 1 個を入れてピストンを戻す。
- ②水浴を用いて 55±1℃又は 60±1℃に設定したお湯あるいは室温水をディスペンサー口から約 20mL 吸い取り、キャップ (Exacta-Med オーラルディスペンサーとセットで同封) で

---

閉じ、ディスペンサーを横にした状態で 5 分間放置する。

- ③ディスペンサーを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。
- ④崩壊していることが確認されれば⑥の手順へ進む。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行い、崩壊が確認されれば⑥の手順へ進む。さらに崩壊しない場合は放置時間を 60 分とした懸濁液を調製した上で崩壊・懸濁の状況を確認し、別途⑤の操作へ進む。
- ⑤錠剤はペンチで軽くつぶしたもの、カプセル剤は脱カプセルしたものについて①～③の作業を行う。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し③の手順を行う。この時点にて崩壊・懸濁しない場合、試験を中止する。
- ⑥ディスペンサーからキャップを取り外し、チューブ（予め挿入口から 2/3 を水平にし、ディスペンサー装着部を高さ 30cm の位置にセットしておく）に取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を押しこむ。
- ⑦チューブを通過した懸濁液を回収し、室温まで冷ました後、pH を測定する。
- ⑧懸濁液をチューブ内に全て押し込んだ後、さらに水道水 20mL をディスペンサーで注入し、洗いこむ。
- ⑨洗いこみ後のチューブ注入口、内部及び先端部について、詰まりや残留物の有無を目視にて確認する。
- ⑩通過性にて通過抵抗を感じた、あるいはチューブ閉塞が起きた場合、チューブ径を 12Fr に変更し、懸濁液を調製後、⑧～⑩の操作を行う。

#### ■ 試験器具・機器

日本コヴィディエン（株）製 ニューエンテラルフィーディングチューブ（8 フレンチ長さ：120cm）

Baxa 社製 Exacta-Med オーラルディスペンサー（透明）60mL サイズ

Baxa 社製 経口用ストップコック付三方活栓

テルモ製 サフィードコネクター100

堀場製作所製 pH メーター LAQUA F72



■ 結果

製品名	試験項目	結果	
		水(約 55℃)	水(約 60℃)*
ロスバスタチン錠 2.5mg「トーワ」	崩壊性	10分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH 7.8	pH 7.7
ロスバスタチン錠 5mg「トーワ」	崩壊性	10分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH 8.1	pH 8.0
ロスバスタチン錠 10mg「トーワ」	崩壊性	10分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH 8.2	pH 8.1

\*：添加物としてマクロゴール 6000 を含むため、水(約 60℃)の条件を追加した。

製品名	試験項目	結果	
		水(約 55℃)	室温水
ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
	崩壊後 pH	pH 7.9	pH 7.6
ロスバスタチン OD 錠 5mg「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	注入器にのみわずかに認められる (目視で残留物が確認できるが微量である) *	
	崩壊後 pH	pH 7.6	pH 7.5
ロスバスタチン OD 錠 10mg「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	注入器にのみわずかに認められる (目視で残留物が確認できるが微量である) *	
	崩壊後 pH	pH 7.7	pH 7.6

\*：いずれの試験条件においても、水道水 20mL をディスペンサーで注入し洗いこむ操作を追加で 1 回行ったところ、全ての残存物を洗い流すことができた。

## 2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

### 自動分包機落下試験

1) 湯山製作所製 全自動錠剤分包機(YS-TR-260FDS II)<sup>40)</sup>

検 体：ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「トーワ」、ロスバスタチン OD 錠 5mg「トーワ」及びロスバスタチン OD 錠 10mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25°C75%RH、7日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段(5 段目)及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段(1 段目)に装着した。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最下段	最上段	最下段	最上段
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25°C75%RH・7 日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
ロスバスタチン OD 錠 5mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最下段	最上段	最下段	最上段
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25°C75%RH・7 日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
ロスバスタチン OD 錠 10mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
	最下段	最上段	最下段	最上段
Initial	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包
25°C75%RH・7 日間	0/50 包	0/50 包	0/50 包	0/50 包

(欠けが目視で認められた錠数/分包数)

加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

2) タカゾノ製 全自動錠剤分包機 ESER 128HS GP (HP-J128HS) 41)

検 体：ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「トーワ」、ロスバスタチン OD 錠 5mg「トーワ」及び  
ロスバスタチン OD 錠 10mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃  
75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：

- ① 排出試験；錠剤カセットからの錠剤の排出状況と錠剤品質への影響を確認するため、錠剤カセットの動作確認用の自動排出装置を用い、各検体を 5000 錠連続で錠剤カセットから排出した。
- ② 分包試験；分包機で自動分包を実施することによる錠剤品質への影響及び分包機内の状況を確認するため、各検体を充填した錠剤カセット分包機の最上段(8 段目)に装着し、1 包あたり 1 錠または 5 錠で分包した(各 50 包)。分包速度は標準(約 50 包/分)とした。

判 定：目視による割れ・欠けの有無

結 果：

- ① 排出試験；5000 錠連続排出テストにおいて、全ての検体が錠剤カセットから良好に排出され、錠剤の品質に影響を及ぼす割れ・欠けは確認されなかった。
- ② 分包試験；最上段(8 段目)からの試験において、全ての検体で品質に影響を及ぼす錠剤の割れ・欠けは確認されなかった。

ロスバスタチン OD 錠 2.5mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7 日間	0/50 包	0/50 包
ロスバスタチン OD 錠 5mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7 日間	0/50 包	0/50 包
ロスバスタチン OD 錠 10mg「トーワ」	1 包あたり 1 錠包装	1 包あたり 5 錠包装
	8 段目	8 段目
Initial	0/50 包	0/50 包
25℃75%RH・7 日間	0/50 包	0/50 包

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

**各自動分包機における留意事項：**

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられない。定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられる。ローターカセット内での長期間にわたる保存を避けるとともに、落下の衝撃を少なくするためにローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

製造販売元

**東和薬品株式会社**

大阪府門真市新橋町2番11号