

ロスバスタチン製剤

会社名	普通錠						OD錠						備考							
	販売名(屋号) 【製造・販売】	添加物	規格 mg	PTP	包装規格				販売名(屋号) 【製造・販売】	添加物	規格 mg	PTP		包装規格						
					100	140	500	700	1000	バラ				100	140	500	700	バラ		
アストラ ゼネガ	クレストール錠 【製造販売元】 アストラゼネガ	乳糖水和物、セルロース、第三リン酸カルシウム、加水ビドウ、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、三酸化鉄	2.5 5	 	○	-	○	○	○	500	○	-	○	○	○	-	-	-	500	
塩野義製薬	クレストール錠 【発売】 塩野義製薬 【製造販売元】 アストラゼネガ	乳糖水和物、セルロース、第三リン酸カルシウム、加水ビドウ、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、三酸化鉄	2.5 5	 	○	-	○	○	○	500	○	-	○	○	○	-	-	-	500	
第一三共	「DSEP」 【販売提携】 第一三共 【製造販売元】 第一三共スズキ	乳糖水和物、セルロース、第三リン酸カルシウム、加水ビドウ、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、三酸化鉄	2.5 5	 	○	-	○	○	○	500	○	-	○	○	○	-	-	-	500	
エルメッド エーザイ	「EE」 【販売提携】 エーザイ 【製造販売元】 エルメッドエーザイ	黄色三酸化鉄、軽質無水ケイ酸、加水ビドウ、酸化チタン、三酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、99%、ヒドロキシプロピルセルロース、セルロース、D-マンニトール	2.5 5	 	○	-	○	-	○	500	○	-	○	-	○	-	-	300	100	トマトルで、 粉っぽくない
大原 薬品工業	「オーハラ」 【製造販売元】 大原薬品工業	黄色三酸化鉄、加水ビドウ、加水ビドウ、酸化チタン、三酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、99%、ヒドロキシプロピルセルロース、セルロース、D-マンニトール	2.5 5	 	○	○	○	-	-	500	○	○	○	-	-	-	-	-	500	トマトルの さわやかな味
共創未来 ファーマ	「共創未来」 【製造販売元】 共創未来ファーマ	黄色三酸化鉄、加水ビドウ、加水ビドウ、酸化チタン、三酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、99%、ヒドロキシプロピルセルロース、セルロース、D-マンニトール	2.5 5	 	○	○	○	○	○	500	○	○	○	○	○	-	-	-	500	
小林化工	「MEEK」 【製造販売元】 小林化工	D-マンニトール、低置換度トリス(ヒドロキシメチル)アミン、ポリビニルピロリドン(完全ケン化物)、加水ビドウ、炭酸水素ナトリウム、黄色三酸化鉄、三酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、99%、加水ビドウ	2.5 5	 	○	280	○	-	-	100	○	280	○	-	-	-	-	-	100	ほのかな甘み (香料無添加)
東和薬品	「トール」 【製造販売元】 東和薬品	D-マンニトール、結晶セルロース、加水ビドウ、炭酸水素Na、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、黄色三酸化鉄、マクロン-46000	2.5 5 10	 	○	○	○	○	-	300	○	○	○	○	-	-	-	-	300	ババ-ミント味
沢井製薬	「サワイ」 【製造販売元】 沢井製薬	加水ビドウ、加水ビドウ、結晶セルロース、酸化チタン、三酸化鉄、ステアリン酸Mg、99%、炭酸水素Na、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロン-46000	2.5 5	 	○	○	○	-	-	200	○	○	○	-	-	-	-	-	200	トマトル風味の わずかな甘み
高田製薬	「タカタ」 【製造販売元】 高田製薬	D-マンニトール、トリス(ヒドロキシメチル)アミン、L-78ギニン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、加水ビドウ、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロン-46000、酸化チタン、三酸化鉄、黄色三酸化鉄、加水ビドウ	2.5 5 10	 	○	○	-	-	-	500	○	○	-	-	-	-	-	-	500	グレープフルーツ風味 (メロン含有)
サンド	「サンド」 【製造販売元】 サンド	無水乳糖、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、加水ビドウ、乾燥炭酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、マクロン-4400、酸化チタン	2.5 5	 	○	-	○	-	-	500	○	-	○	-	-	-	-	-	500	
ニプロ	「ニプロ」 【製造販売元】 ニプロ	乳糖水和物、結晶セルロース、加水ビドウ、ポリビニルピロリドン、ステアリン酸マグネシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、黄色三酸化鉄、加水ビドウ	2.5 5	 	○	○	○	○	-	500	○	○	○	-	-	-	-	-	500	
ファイザー	「ファイザー」 【製造販売元】 ファイザー 【提携】 ニプロ製薬	結晶セルロース、乳糖水和物、乾燥炭酸ナトリウム、加水ビドウ、軽質無水ケイ酸、770酸ステアリン酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、マクロン-46000、マクロン-4400	2.5 5	 	○	○	○	-	-	100	○	○	○	-	-	-	-	-	100	

ロスバスタチン製剤

会社名	普通錠						OD錠						備考									
	販売名(屋号) 【製造・販売】	添加物	規格 mg	PTP	包装規格						販売名(屋号) 【製造・販売】	添加物		規格 mg	PTP	包装規格						
					100	140	500	700	1000	バラ					100	140	500	700	1000	バラ		
日新製薬	「日新」 【製造販売元】 日新製薬	乳糖水和物、セルロース、加水ビドン、アクリル酸ゲルマ、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、三酸化鉄、加水カルシウム、その他2成分	2.5 5	 	○	○	○	-	-	500												
ゼリア新薬工業	「ゼリア」 【販売元】 ゼリア新薬工業 【製造販売元】 日本薬品工業		2.5 5	 	○	-	-	-	-	500												
日本ケミファ	「ケミファ」 【製造販売元】 日本ケミファ	乳糖水和物、セルロース、加水ビドン、乳酸カルシウム水和物、アクリル酸ゲルマ、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、加水カルシウム、その他2成分	2.5 5	 	○	○	○	-	-	500	「ケミファ」 【製造販売元】 日本ケミファ		2.5 5	 	○	-	○	-	-	500	500	メトール風味でわずかに甘い
日本薬品工業	「ケミファ」 【販売元】 日本薬品工業 【製造販売元】 日本ケミファ		2.5 5	 	○	○	-	-	-	500	「ケミファ」 【販売元】 日本薬品工業 【製造販売元】 日本ケミファ		2.5 5	 	○	-	○	-	-	500	500	メトール風味でわずかに甘い
科研製薬	「科研」 【販売元】 科研製薬 【製造販売元】 ダイト	乳糖水和物、リン酸水素カルシウム水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、加水ビドン、アクリル酸ゲルマ、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、酸化チタン、加水カルシウム	2.5 5	 	○	-	-	-	-	500	「科研」 【販売元】 科研製薬 【製造販売元】 ダイト		2.5 5	 	○	-	-	-	-	500	500	メトール風味でわずかに甘い
辰巳化学	「TCK」 【製造販売元】 辰巳化学		2.5 5	 	○	○	○	-	-	500	「TCK」 【製造販売元】 辰巳化学		2.5 5	 	○	○	○	-	-	500	500	メトール風味でわずかに甘い
武田テバ	「武田テバ」 【販売元】 武田薬品工業 【発売元】 武田ファーマ 【製造販売元】 武田テバ薬品	加水ビドン、セルロース、酸化チタン、アクリル酸ゲルマ、炭酸水素ナトリウム、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、マカロン46000、三酸化鉄	2.5 5	 	○	-	○	-	-	500	「TCK」 【販売元】 武田薬品工業 【発売元】 武田ファーマ 【製造販売元】 辰巳化学	共同開発の可能性	2.5 5	 	○	-	○	-	-	500	500	メトール風味でわずかに甘い
共和薬品工業	「アメル」 【製造販売元】 共和薬品工業	D-マンニトール、L-アラビノース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、加水ビドン、アクリル酸ゲルマ、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、マカロン46000、酸化チタン、黄色三酸化鉄、加水カルシウム	2.5 5	 	○	-	-	-	-	500	「アメル」 【製造販売元】 共和薬品工業		2.5 5	 	○	○	-	-	-	500	500	メトール風味でわずかに甘い
陽進堂	「YD」 【製造販売元】 陽進堂	乳糖水和物、セルロース、加水ビドン、二酸化チタン、アクリル酸ゲルマ、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、マカロン46000、三酸化鉄、加水カルシウム	2.5 5	 	○	-	○	-	-	500	「YD」 【製造販売元】 陽進堂		2.5 5	 	○	-	○	-	○	500	500	メトール風味でわずかに甘い
三和化学研究所	「三和」 【製造販売元】 三和化学研究所	D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、加水ビドン、アクリル酸ゲルマ、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、Mg、加水カルシウム、その他3成分	2.5 5	 	○	-	○	-	-	500	「三和」 【製造販売元】 三和化学研究所		2.5 5	 	○	-	○	-	○	500	500	メトール風味でわずかに甘い
日医工	「日医工」 【製造販売元】 日医工	乳糖水和物、結晶セルロース、含水二酸化チタン、加水ビドン、アクリル酸ゲルマ、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、マカロン46000、黄色三酸化鉄、三酸化鉄、加水カルシウム	2.5 5	 	○	○	○	-	-	200	「日医工」 【製造販売元】 日医工		2.5 5	 	○	○	-	-	-	500	500	メトール風味でわずかに甘い
日本ジェネリック	「JG」 【製造販売元】 日本ジェネリック		2.5 5	 	○	-	○	-	-	500	「JG」 【製造販売元】 日本ジェネリック		2.5 5	 	○	-	○	-	-	500	500	メトール風味でわずかに甘い
キョーリンリメディオ	「杏林」 【販売元】 杏林製薬 【製造販売元】 キョーリンメディオ		2.5 5	 	○	○	○	-	-	500												

※富士フィルムファーマは、ロスバスタチン錠「FFP」の製造販売の承認は得たが、実際の発売は見送ったとのこと（学術DIより）（12月現在）

参考：各社添付文書・インタビューフォーム・ホームページ・DI学術

ロスバスタチン製剤

【 主成分ロスバスタチンについて 】

○平成29年12月現在、日本薬局方には掲載されていない。
○抗コレステロール薬の中で、ストロングスタチンに分類される。
○元来スタチン系には苦みがあることが知られているが、更にその苦みは強い。(各社公開特許情報よりまとめ)
○湿度や熱に対して不安定であり、「ラクトン体””5-ケト体”」などの分解物が生成される。酸性環境下では更に生成されやすい。(各社公開特許情報よりまとめ)
○光の影響により着色し、不純物の増加及び有効成分の含有量低下が引き起こされる。(各社公開特許情報よりまとめ)

【 クレストール錠(先発品)について 】

○2005年の発売当初は、錠剤本体が見えない両面アルミのPTPだったが、2015年に錠剤本体が見える一般的な透明ポリプロピレンのPTP包装に変更している。
○当初両面アルミだったのは、吸湿性・光に対する安定性を考慮してのことであったが、大きな問題がないことが分かり変更となった。
○錠剤・カプセル剤粉砕ハンドブック(じほう)より
「クレストール錠:吸湿性あり。原薬が不安定であり分解物増加。主要含量低下がみられるため粉砕不可(用事粉砕)」

【 製剤の工夫について 】

各社、以下に対する工夫が見られた。
①有効成分由来の苦み。
②「ラクトン体””5-ケト体”」などの分解物の生成。
③遮光。
例)
☑胃溶性高分子(アミノアルキルメタクリレートコポリマーE)により被覆して顆粒にすること、更に甘味・矯味料を加えることで苦み改善を図る。
☑炭酸水素ナトリウムを使用することで、よりアルカリ化剤と安定化剤としての機能を向上させ、類縁物質の増加抑制や着色の抑制をする。
☑L-アルギニンあるいはD-マンニトールや低置換度ヒドロキシプロピルセルロースなどの安定化剤を使用することで類縁物質の増加を抑制する。
☑OD錠へも遮光性を施したフィルムコーティングをする工夫を図る。
☑湿製錠剤とすることで、分解物生成の抑制を図る。

【 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

【 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、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20mgまでとする。

【 参考 】

○家族性高コレステロール血症の適応は、2023年7月までの特許がある(EMD ヌーザイ 学術)
○クレストール錠の「10mg以上の高用量での使用」および「家族性高コレステロール血症に対する投与」の全国的な使用量は、データがないのでわからないとのこと。(7/27/2023)
○AGである「DSEP」は、普通錠・OD錠ともに、先行して発売されているため、薬価が高くなっている。(平成29年12月現在)
○日本において家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体患者は500人に1人以上、ホモ接合体患者は100万人に1人以上の頻度で認められ、患者総数は、25万人以上と推定される。(日本動脈硬化学会ホームページより)

【 概要比較 -普通錠- 】

①規格・適応

※2017年12月現在、家族性高コレステロール血症を含み、適応が先発品と同じなのは、「DSEP」「ファイザー」「サワイ」。
※「トーワ」「タカタ」は、先発品にはない10mg錠を発売。

②PTPデザイン

※全社、先発品と同様に、2.5mgは緑系、5mgは青系となっている。
※「トーワ」の10mg錠はオレンジ系、「タカタ」の10mgは紫系の色調となっている。
※「ケミファ」「ゼリア」は、両面アルミPTP包装になっている(錠剤本体が見えない)
これは、より安定性が担保できるデータが得られたためとのこと(日本ケミファ学術より)
※「タカタ」は、他社に比べて一線を画すデザインとなっている。

③錠剤本体・識別コード印字

※どの製剤も先発品と同等の大きさで差異はほぼない。
(もともとさほど大きさを感しない製剤であるため、比較表への掲載を見送った。)
※すべてフィルムコート錠であり、割線がある製剤はない。
※「サンド」「ファイザー」「科研」「TCK」は、白色のフィルムコート錠。
その他の製剤は、先発と同様の黄色となっている。
※先発品および「DSEP」「サンド」は、コードで印字。それ以外は、「成分名」と「規格」が印字されている。(「JG」は成分名を「ロスバ」と略している)

④安定性(一包化の可否)

※無包装状態での安定性試験において、「多湿環境下において硬度低下が認められる」との結果が多くみられる中で、「MEEK」「トーワ」「サワイ」は高い安定性を持った製剤であるとの試験結果を得ている。
※「ファイザー」は、無包装状態での安定性試験は未実施とのこと。

【 概要比較 -OD錠- 】

①規格・適応

※2017年12月現在、家族性高コレステロール血症を含み、適応が先発品と同じなのは、「DSEP」「サワイ」。
※「トーワ」は、先発品にはない10mg錠を発売。

②PTPデザイン

※全社、先発品と同様に、2.5mgは緑系、5mgは青系となっている。
※「トーワ」の10mgは、普通錠と同様のオレンジ系の色調である。
※「タカタ」は、光に対する安定性のため両面アルミPTP包装。(錠剤本体が見えない)
※「オーハラ」「共創未来」は、PTPが遮光加工されているため、両規格とも全面が赤い。

③錠剤本体・識別コード印字

※先発品および「DSEP」「オーハラ」「共創未来」「MEEK」「サワイ」「タカタ」は素錠、「トーワ」は添付文書上「口腔内崩壊錠」と明記されており、その他はフィルムコート錠となっている。
※「MEEK」は、やや赤っぽく、「オーハラ」「共創未来」「タカタ」は白色の錠剤である。
その他の製剤は、先発と同様の淡黄色となっている。
※「MEEK」には両規格とも、「サワイ」には2.5mg錠のみに割線がある。
※先発品および「DSEP」はコードで印字。それ以外は、成分名と規格が印字されている。(「JG」は成分名を「ロスバOD」と略している)
※「トーワ」は、日本初の2色印字。
製剤名が黒色、規格が2.5mgは緑、5mgは青、10mgはピンクで印字。

④安定性(一包化の可否)

※無包装状態での安定性試験において、「多湿環境下において硬度低下が認められる」や「光により分解物などの増加がみられる」との結果が多くみられる中で、「EE」「MEEK」は高い安定性を持った製剤であるとの試験結果を得ている。
※「サワイ」「MEEK」はどちらも割線があるが、半割後の光に対する安定性試験において、「分解物の増加がみられる」との結果となっており、半割後は遮光しての保存を推奨している。
※「タカタ」は、無包装状態での安定性試験は未実施のため、一包化も推奨できないとのこと。

⑤味・飲みやすさの工夫

先発品は、口内で崩壊後とともに苦みを感じ始め、口内からなくなった後も苦みが残る印象。その先発品に比べ、どの製剤も苦みの軽減が図られ服薬しやすい印象を得た。

【 最終評価 -普通錠のみでの製剤比較評価- 】

★「家族性高コレステロール血症」の適応取得の有無に関しては、様々な理由から評価基準として上位には置かず、製剤の工夫をより重要視し比較検討を行った。
☆販売包装規格の充実、製剤の安定性の向上およびそれを裏付ける試験データがある「MEEK」「サワイ」「トーワ」を高く評価した。
☆上記3製剤間において「普通錠における製剤的な大きな差異は無い」と判断した。
☆大きな違いがあるとすれば、「トーワ」は先発品にない10mg錠という新規規格を発売していることであった。

以上により、普通錠のみで選ぶのであれば、

東和薬品から発売の『ロスバスタチン錠「トーワ」』 を推奨製剤とする。

【 最終評価 -OD錠のみでの製剤比較評価- 】

★「家族性高コレステロール血症」の適応取得の有無に関しては、様々な理由から評価基準として上位には置かず、製剤的工夫をより重要視し比較検討を行った。
☆製剤の無包装状態での安定性の向上、およびそれを裏付ける試験データがある製剤は、「EE」「MEEK」であった。
☆錠剤に割線がある製剤は「MEEK」「サワイ」。
☆「トーワ」は普通錠同様、先発品にない10mgOD錠という新規規格を発売している。

上記を上位評価項目とし、「10mgOD錠という新規規格の現場での必要性・使用量の予測」「割線の有無の必要性」「味・飲みやすさの工夫」「充実した安定性の試験内容とその結果」「安定性を担保にしたOD錠のパラ規格の扱いの有無」から総合して判断した結果、OD錠のみで選ぶのであれば、

小林化工から発売の『ロスバスタチンOD錠「MEEK」』 を推奨製剤とする。

【 最終評価 -総合的なメーカー評価- 】

まず第一に、もともと不安定な要素を持つ成分に対して、製剤的工夫をすることで先発医薬品よりも安定性や飲みやすさを向上させることができる点は、GE医薬品の最大のメリットであるとも考えられ、製剤を選考する上で非常に重要である。つまり、このロスバスタチンのGE製剤は、安易にAGを選ぶことのできるものではないと言えるだろう。
第二に、総合的な評価をする上で最低限先発品と同じ剤形を発売してほしいと考える。さらにクレストール錠は「錠剤・カプセル剤粉砕ハンドブック(じほう)」において、「錠剤の粉砕は用事粉砕」と記載されていることもあり、OD錠の有用性は非常に高いと感じる。そのため**普通錠のみの販売メーカーは初期段階にて選考から除外した**。
また、安定性の向上を裏付ける各種試験が細かく実施され、その情報が提供されることは製剤を選別するうえで非常に有益であった。製剤工夫に関する情報提供について、「エルメッドエーザイが用意した”現場の顔が見えるパンフレット”は、非常に面白味を感じ評価したい。製剤工夫の中でも、OD錠における安定性・飲みやすさの向上のための、原薬の味のマスキングや風味付け、舌ざわりを改善するための製剤設計の工夫などは、各社の創意工夫に違いがみられ興味深かった。

尚、「家族性高コレステロール血症」の適応取得の有無に関しては、様々な理由から評価基準として上位には置かず、製剤的工夫をより重要視し比較検討を行った。

「普通錠・OD錠の同時発売」「10mgOD錠という新規規格の現場での必要性・使用量の予測」「OD錠における割線の有無の必要性」「味・飲みやすさの工夫」「普通錠・OD錠共に充実した安定性の試験内容と結果」「安定性を担保にしたOD錠のパラ規格の扱いの有無」を総合して判断した結果、

小林化工

『ロスバスタチン錠「MEEK」、ロスバスタチンOD錠「MEEK」』

を推奨メーカーとする。