

◎クレストール錠 [内]

【重要度】★ 【一般製剤名】ロソバスタチン カルシウム (U) Rosuvastatin Calcium 【分類】HMG-CoA 還元酵素阻害剤

【単位】◎2.5mg, △5mg/錠

【常用量】■2.5mg/日から開始 (早期に LDL-C 値を低下させる必要がある場合には 5mg/日より開始)

■維持量は 10mg/日までで、さらに必要な場合には 20mg/日まで

【用法】1 日 1 回

【透析患者への投与方法】2.5mg より開始, 最大 5mg まで (1)

【その他の報告】HD 患者の AUC は健康人の 1.5 倍 (1) 2.5~10mg/日 (17) 減量の必要なく 10mg/日が適用できる [1 日 1 回投与で定常状態まで 11 日, 蓄積率平均値 1.37] (Birmingham BK, et al: Clin Drug Investig 33: 233-41, 2013)

【PD】単回投与時の PK は腎機能正常者と類似しており減量の必要はない (Bologa R, et al: Clin Nephrol 72: 437-41, 2009)

PD 患者への 2.5mg/日投与により脂質だけでなく炎症の改善をもたらした (加藤 陽子, 他: 透析会誌 40: 781-7, 2007) データなし (17)

【CRRT】データなし (17)

【保存期 CKD 患者への投与方法】Ccr 30mL/min/1.73m² 未満の患者には, 2.5mg より開始, 最大 5mg/日まで (1)

【その他の報告】Ccr 30mL/min 未満の患者では健康成人に比べて血漿中濃度が約 3 倍に上昇 (1)

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り, 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する (1)

Ccr 30mL/min 未満では 5mg より開始し 10mg/日を超えない (17, Munar MY, et al: Am Fam Physician 75:1487-96, 2007)

Ccr 30mL/min 未満では AUC が 3 倍になる (Huang SM, et al: Clin Pharmacol Ther 86: 475-9, 2009)

【特徴】親水性を示し, CYP を介した代謝を受けにくい。

【主な副作用・毒性】横紋筋融解症, ミオパシー, 肝障害, 過敏症, 皮膚障害, 消化器障害, 肺炎, 蛋白尿, 血尿, 間質性肺炎, 血小板減少, 睡眠障害, 抑うつなど

【安全性に関する情報】DM 患者においてアトルバスタチンと比較して腎機能低下速度が大きい (Han E, et al: Endocrinol Metab (Seoul) 32: 274-280, 2017 PMID: 28685516)

【モニターすべき項目】脂質, 肝機能

【吸収】食事により Cmax は 20% 低下するが, AUC の低下はわずか (1) 食事により吸収速度は低下する (U)

【F】29% (1) 20% (U) 50% 吸収され, 初回通過効果により F は 20.1% (Martin PD, et al: Clin Ther 25: 2553-2563, 2003)

【tmax】5hr (1) 3~5hr (U) 5mg 単回投与時の Cmax 3.56 μg/mL (1)

【代謝】消失における代謝の寄与は小さい (1) CYP による代謝は受けにくい (1) CYP2C9 により代謝される (U) 10% が代謝を受け, 主代謝物の N-脱メチル体は 1/6~1/2 の HMG-CoA 還元酵素阻害活性を有する (U) 代謝物の活性は低い (1) OATP1B1 により肝に取り込まれ, 代謝をほとんど受けずに胆汁排泄される (Kitamura S, et al: Drug Metab Dispos 36: 2014-23, 2008)

【排泄】尿中排泄率 10.4% で大部分が未変化体 (1) 90% が糞便中に排泄される (U) 腎排泄には尿細管分泌がメイン (Martin PD, et al: Clin Ther 25: 2553-63, 2003) 糞便中に経口投与量の 76.8% が未変化体として存在 (Martin PD, et al: Clin Ther 25: 2822-35, 2003) OATP1B1, BCRP の基質 (1)

【CL】全身 CL 31.9L/hr, 腎 CL 11.6L/hr [6mg/4hr iv] (1) 全身 CL は 48.9L/hr で, 腎クリアランスはその 28% (Martin PD, et al: Clin Ther 25: 2553-63, 2003)

Ccr 30mL/min では CL/F が 17% 低下 (Tzeng TB, et al: Curr Med Res Opin 24: 2575-85, 2008)

【t1/2】20.2±7.8hr (1) 19hr (U)

【蛋白結合率】88~89% [主に Alb] (1,U)

【Vd】67.9L/man (1) 定常状態で 134L/man (U, Martin PD, et al: Clin Ther 25: 2553-63, 2003)

【MW】1001.14

【透析性】透析されない (1,U)

【O/W 係数】0.3 [1-オクタノール水系, pH7] (U) LogP=-0.3±0.1 [1-オクタノールリン酸 buffer, pH7.4] (1) 【pKa】4.6

【薬物動態】日本人における Cmax 及び AUC は白人の約 2 倍 (1) AM・PM 投与でも体内動態は同等 (1) 日本人では Cmax, AUC が 2 倍に上昇するほどの遺伝的代謝多型が存在する (U, Tzeng TB, et al: Curr Med Res Opin 24: 2575-2585, 2008)

【相互作用】シクロスポリンとの併用によりロソバスタチン [OATP1B1 の基質] の肝取り込みが阻害され血中濃度が約 7 倍に上昇するため併用禁忌 (1) アルミニウム・マグネシウム含有製剤との併用により吸収率が 50% 低下するため 2hr あける (1)

CYP2C9, 2C19, 3A4, P-gp 阻害剤の影響を受けない (1) ジョキシンの PK に影響しない (Martin PD, et al: J Clin Pharmacol 42: 1352-7, 2002)

CYP3A4 阻害剤のイトラコナゾールにより血中濃度上昇 (Cooper KJ, et al: Clin Pharmacol Ther 73: 322-9, 2003 PMID: 12709722)

フェノフィブラートと併用してもそれぞれの血中濃度への影響はわずか (Martin PD, et al: Clin Ther 25: 459-71, 2003 PMID: 12749507)

シクロスポリンが OATP-C を阻害して肝取り込みを低下させ血中濃度上昇 (Simonson SG, et al: Clin Pharmacol Ther 76: 167-77, 2004)

炭酸ランタン併用によっても脂質低下作用は影響を受けない (鈴木大介, 他: 日腎薬誌 6: 181-7, 2017)

レコラフェニブ, カブマチニブ, バダデュスタットの BCRP 阻害作用により血中濃度上昇の可能性 (0)

【主な臨床報告】HD 患者での CV イベントや死亡を減らさない [AURORA Study] (Fellstrom BC, et al: N Engl J Med 2009 PMID: 19332456)

【更新日】20210318

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。