

◎ Crestol錠, ○ Rosvastatin OD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は健常人の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/1.73m<sup>2</sup>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) アトルバスタチンと比較して, 血尿, 蛋白尿, ESRDのリスクが高い [特に高用量] (Shin JI, et al: J Am Soc Nephrol 2022 PMID: 35853713) 高用量で尿細管障害と関連する可能性 (Ward FL, et al: Am J Kidney Dis 2017 PMID: 27856086)

【モニターすべき項目】脂質, 肝機能, 高用量で尿所見

【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)

【OW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) ジゴキシンの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)

フェブキシostat、レコラフェニブ、カプマチニブ、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 (1)

ロキサデュスタットがOATP1B1、BCRPを阻害してロスバスタチンのAUCが2.93倍に上昇 (1)

【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】20240530

---

※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。