

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2008に準拠して作成

HMG-CoA還元酵素阻害剤

アトルバスタチン錠 5mg「サンド」 アトルバスタチン錠 10mg「サンド」

Atorvastatin Tablets 5mg・10mg [SANDOZ]

日本薬局方 アトルバスタチンカルシウム錠

剤 形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製 剤 の 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）
規 格 ・ 含 量	アトルバスタチン錠5mg「サンド」 1錠中に日局 アトルバスタチンカルシウム水和物5.42mg （アトルバスタチンとして5mg）を含有する。 アトルバスタチン錠10mg「サンド」 1錠中に日局 アトルバスタチンカルシウム水和物10.84mg （アトルバスタチンとして10mg）を含有する。
一 般 名	和 名：アトルバスタチンカルシウム水和物 洋 名：Atorvastatin Calcium Hydrate
製 造 販 売 承 認 年 月 日	製造販売承認年月日：2011年 7月15日
薬 価 基 準 収 載 ・ 発 売 年 月 日	薬価基準収載年月日：2011年11月28日 発 売 年 月 日：2011年11月28日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売：サンド株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	サンド株式会社 カスタマーケアグループ  0120-982-001 FAX 03-6257-3633 受付時間：9：00～17：00（土・日、祝日及び当社休日を除く） 医療関係者向けホームページ http://www.sandoz.jp/medical/index.html

本IFは2018年4月改訂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/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

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、添付文書で赤枠・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2008」（以下、「IF記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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。

(2008年9月)

目 次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3
7. CAS登録番号	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4
3. 有効成分の確認試験法	5
4. 有効成分の定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
2. 製剤の組成	7
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7
4. 製剤の各種条件下における安定性	7
5. 調製法及び溶解後の安定性	11
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	11
7. 溶出性	12
8. 生物学的試験法	17
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	17
10. 製剤中の有効成分の定量法	17
11. 力価	17
12. 混入する可能性のある夾雑物	17
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	18
14. その他	18

V. 治療に関する項目	19
1. 効能又は効果	19
2. 用法及び用量	20
3. 臨床成績	20
VI. 薬効薬理に関する項目	21
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21
2. 薬理作用	21
VII. 薬物動態に関する項目	22
1. 血中濃度の推移・測定法	22
2. 薬物速度論的パラメータ	24
3. 吸収	25
4. 分布	25
5. 代謝	25
6. 排泄	26
7. 透析等による除去率	26
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	27
1. 警告内容とその理由	27
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	27
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	27
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	27
5. 慎重投与内容とその理由	28
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	28
7. 相互作用	29
8. 副作用	32
9. 高齢者への投与	34
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	34
11. 小児等への投与	34
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	34
13. 過量投与	34
14. 適用上の注意	35
15. その他の注意	35
16. その他	35
IX. 非臨床試験に関する項目	36
1. 薬理試験	36
2. 毒性試験	36

X. 管理的事項に関する項目	37
1. 規制区分	37
2. 有効期間又は使用期限	37
3. 貯法・保存条件	37
4. 薬剤取扱い上の注意点	37
5. 承認条件等	37
6. 包装	38
7. 容器の材質	38
8. 同一成分・同効薬	38
9. 国際誕生年月日	38
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	38
11. 薬価基準収載年月日	38
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	39
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	39
14. 再審査期間	39
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	39
16. 各種コード	39
17. 保険給付上の注意	39
X I. 文献	40
1. 引用文献	40
2. その他の参考文献	40
X II. 参考資料	41
1. 主な外国での発売状況	41
2. 海外における臨床支援情報	41
X III. 備考	44
その他の関連資料	44

I . 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アトルバスタチンは HMG-CoA 還元酵素阻害剤であり、本邦では 2000 年 5 月に上市されている。アトルバスタチン錠 5mg「サンド」及びアトルバスタチン錠 10mg「サンド」は後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定し、加速試験、生物学的同等性試験を実施した。2011 年 7 月に製造販売承認を取得し、2011 年 11 月に上市した。（薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき承認申請）

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ・ HMG-CoA からメバロン酸への変換を阻害し、コレステロール合成を抑え、その結果、肝臓における LDL 受容体活性が増加し、LDL が代謝されやすくなり、循環血中のコレステロール値が低下する。¹⁾
- ・ 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。
- ・ アトルバスタチンカルシウム製剤での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、劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸、過敏症、無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis:TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、高血糖、糖尿病、間質性肺炎が報告されている（頻度不明）。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アトルバスタチン錠 5mg 「サンド」
アトルバスタチン錠 10mg 「サンド」

(2) 洋名

Atorvastatin Tablets 5mg [SANDOZ]
Atorvastatin Tablets 10mg [SANDOZ]

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。
(一般名＋剤形＋含量＋「社名」)

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

アトルバスタチンカルシウム水和物 (JAN)

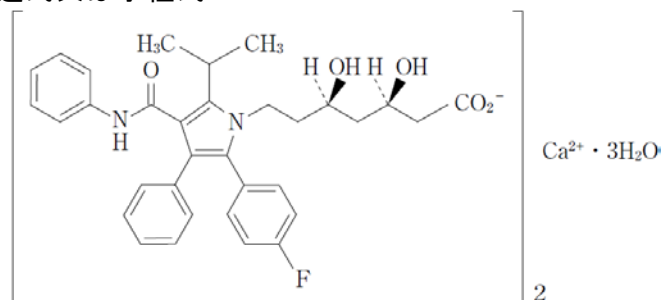
(2) 洋名（命名法）

Atorvastatin Calcium Hydrate (JAN)
Atorvastatin (INN)

(3) ステム

「不明」

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$

分子量 : 1209.39

5. 化学名 (命名法)

Monocalcium bis{(3*R*, 5*R*)-7-[2-(4-fluorophenyl)-5-(1-methylethyl)-3-phenyl-4-(phenylcarbamoyl)-1*H*-pyrrol-1-yl]-3, 5-dihydroxyheptanoate} trihydrate

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

「該当資料なし」

7. CAS 登録番号

134523-03-8 (無水物)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状²⁾

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

光によって徐々に黄白色となる。

結晶多形が認められる。

(2) 溶解性²⁾

メタノールに極めて溶けやすく、ジメチルスルホキシドに溶けやすく、水又はエタノール（99.5）に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性²⁾

水分：3.5～5.5%（50mg、電量滴定法）

(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²⁾

旋光度 $[\alpha]_D^{25}$ ： $-7 \sim -10^\circ$ （脱水物に換算したもの 0.2g、ジメチルスルホキシド、20mL、100mm）

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²⁾

- (1) 紫外可視吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
- (3) カルシウム塩の定性反応

4. 有効成分の定量法²⁾

液体クロマトグラフィー





IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

アトルバスタチン錠 5mg 「サンド」 : ごくうすい紅色円形のフィルムコーティング錠

アトルバスタチン錠 10mg 「サンド」 : 白色円形のフィルムコーティング錠

	外形			直径 (mm)	厚さ (mm)	質量 (mg)
	表	裏	側面			
アトルバスタチン 錠 5mg 「サンド」				5.6	2.6	63
アトルバスタチン 錠 10mg 「サンド」				6.6	3.1	104

(2) 製剤の物性

「該当資料なし」

(3) 識別コード

アトルバスタチン錠 5mg 「サンド」 : 本体コード : SA5 PTP コード : SA5

アトルバスタチン錠 10mg 「サンド」 : 本体コード : SA10 PTP コード : SA10

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

「該当資料なし」

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

アトルバスタチン錠 5mg「サンド」：

1 錠中 日局 アトルバスタチンカルシウム水和物 5.42mg（アトルバスタチンとして 5mg）

アトルバスタチン錠 10mg「サンド」：

1 錠中 日局 アトルバスタチンカルシウム水和物 10.84mg（アトルバスタチンとして 10mg）

(2) 添加物

乾燥炭酸ナトリウム、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、クロスカルメロースナトリウム、フマル酸ステアリルナトリウム、ヒプロメロース、マクロゴール 400、酸化チタン、三二酸化鉄^{注)}

注) アトルバスタチン錠 5mg「サンド」にのみ添加

(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) 最終包装製品の安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40±1℃、相対湿度 75±5%、6 ヶ月）の結果、アトルバスタチン錠 5mg「サンド」及びアトルバスタチン錠 10mg「サンド」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。^{3)、4)}

アトルバスタチン錠 5mg「サンド」の加速試験における安定性

保存条件:40±1℃、75±5%RH 保存期間:6 ヶ月 保存形態:PTP 包装

試験項目	結果		
	規格	イニシャル	6 ヶ月
確認試験	波長 244～248nm に吸収極大を示す	適合	適合
含量均一性試験	適合（日局）	適合	適合
溶出試験	15 分間の溶出率は 80%以上である	適合	適合
定量法	95.0～105.0%	*98.9%	*97.4%

* : 3 ロットの平均値

保存条件:40±1℃、75±5%RH 保存期間:6ヵ月 保存形態:バラ包装(ポリエチレン瓶)

試験項目	結果		
	規格	イニシャル	6ヵ月
確認試験	波長 244~248nm に吸収極大を示す	適合	適合
含量均一性試験	適合(日局)	適合	適合
溶出試験	15分間の溶出率は80%以上である	適合	適合
定量法	95.0~105.0%	*98.9%	*97.9%

*:3ロットの平均値

アトルバスタチン錠 10mg「サンド」の加速試験における安定性

保存条件:40±1℃、75±5%RH 保存期間:6ヵ月 保存形態:PTP包装

試験項目	結果		
	規格	イニシャル	6ヵ月
確認試験	波長 244~248nm に吸収極大を示す	適合	適合
含量均一性試験	適合(日局)	適合	適合
溶出試験	15分間の溶出率は80%以上である	適合	適合
定量法	95.0~105.0%	*99.4%	*99.3%

*:3ロットの平均値

保存条件:40±1℃、75±5%RH 保存期間:6ヵ月 保存形態:バラ包装(ポリエチレン瓶)

試験項目	結果		
	規格	イニシャル	6ヵ月
確認試験	波長 244~248nm に吸収極大を示す	適合	適合
含量均一性試験	適合(日局)	適合	適合
溶出試験	15分間の溶出率は80%以上である	適合	適合
定量法	95.0~105.0%	*99.4%	*98.8%

*:3ロットの平均値

(2) 無包装製品の安定性試験

アトルバスタチン錠 5mg「サンド」の無包装状態の安定性

保存条件:40℃ 保存期間:3ヵ月 保存形態:褐色の気密容器(高温条件下)

試験項目	結果		
	規格	イニシャル	3ヵ月
性状	ごくうすい紅色円形のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
定量	95.0~105.0%	99.6%	96.6%
硬度	—	8.2kp	8.7kp
溶出性	15分間で80%以上	94.4%	100.0%

注)表中の数値は平均値

保存条件：25℃、75%RH 保存期間：1 ヶ月 保存形態：遮光・開放（高湿度条件下）

試験項目	結果		
	規格	イニシャル	1 ヶ月
性状	ごくうすい紅色円形のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
定量	95.0～105.0%	99.6%	99.1%
硬度	—	8.2kp	4.1kp
溶出性	15 分間で 80%以上	94.4%	22.1%

注) 表中の数値は平均値

保存条件：1000Lux/hr、総曝光量 60 万 Lux・hr、25℃ 保存形態：透明の気密容器（光による条件下）

試験項目	結果		
	規格	イニシャル	60 万 Lux・hr
性状	ごくうすい紅色円形のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
定量	95.0～105.0%	99.6%	99.9%
硬度	—	8.2kp	7.9kp
溶出性	15 分間で 80%以上	94.4%	91.8%

注) 表中の数値は平均値

アトルバスタチン錠 10mg「サンド」の無包装状態の安定性

保存条件：40℃ 保存期間：3 ヶ月 保存形態：褐色の気密容器（高温度条件下）

試験項目	結果		
	規格	イニシャル	3 ヶ月
性状	白色円形のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
定量	95.0～105.0%	98.8%	95.9%
硬度	—	8.7kp	9.2kp
溶出性	15 分間で 80%以上	95.1%	97.2%

注) 表中の数値は平均値

保存条件：25℃、75%RH 保存期間：1 ヶ月 保存形態：遮光・開放（高湿度条件下）

試験項目	結果		
	規格	イニシャル	1 ヶ月
性状	白色円形のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
定量	95.0～105.0%	98.8%	98.7%
硬度	—	8.7kp	4.5kp
溶出性	15 分間で 80%以上	95.1%	30.8%

注) 表中の数値は平均値

保存条件：1000Lux/hr、総曝光量 60 万 Lux・hr、25℃ 保存形態：透明の気密容器（光による条件下）

試験項目	結果		
	規格	イニシャル	60 万 Lux・hr
性状	白色円形のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし
定量	95.0～105.0%	98.8%	99.4%
硬度	—	8.7kp	8.2kp
溶出性	15 分間で 80%以上	95.1%	94.1%

注) 表中の数値は平均値

(3) 粉碎後の安定性試験

アトルバスタチン錠 5mg「サンド」の粉碎後の安定性

保存条件：40℃ 保存期間：4 週間 保存形態：遮光・気密容器（高温度条件下）

試験項目	結果		
	規格	イニシャル	4 週間
性状	ごくうすい紅色のフィルムコーティング錠の粉末	変化なし	変化なし
定量	95.0～105.0%	99.6%	95.8%

注) 表中の数値は平均値

保存条件：25℃、75%RH 保存期間：4 週間 保存形態：遮光・開放（高湿度条件下）

試験項目	結果		
	規格	イニシャル	4 週間
性状	ごくうすい紅色のフィルムコーティング錠の粉末	変化なし	水分を含んだ粉末
定量	95.0～105.0%	99.6%	94.6%

注) 表中の数値は平均値

アトルバスタチン錠 10mg「サンド」の粉碎後の安定性

保存条件：40℃ 保存期間：4週間 保存形態：遮光・気密容器（高温度条件下）

試験項目	結果		
	規格	イニシャル	4週間
性状	白色のフィルムコーティング錠の粉末	変化なし	変化なし
定量	95.0～105.0%	98.8%	95.7%

注) 表中の数値は平均値

保存条件：25℃、75%RH 保存期間：4週間 保存形態：遮光・開放（高湿度条件下）

試験項目	結果		
	規格	イニシャル	4週間
性状	白色のフィルムコーティング錠の粉末	変化なし	水分を含んだ粉末
定量	95.0～105.0%	98.8%	95.3%

注) 表中の数値は平均値

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（物理化学的変化）

「該当しない」

7. 溶出性

アトルバスタチン錠 5mg 「サンド」 及びアトルバスタチン錠 10mg 「サンド」 は、日本薬局方医薬品各条に定められたアトルバスタチンカルシウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。^{5)、6)}

溶出挙動における同等性

(1) アトルバスタチン錠 5mg 「サンド」⁷⁾

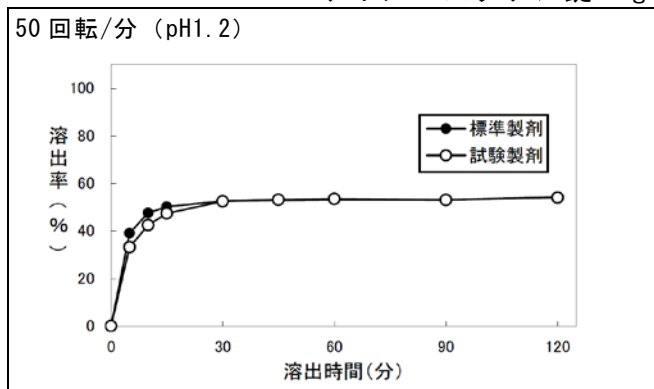
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号」

試験方法：日本薬局方 一般試験法溶出試験法第2法（パドル法）

試験薬剤：試験製剤 アトルバスタチン錠5mg 「サンド」

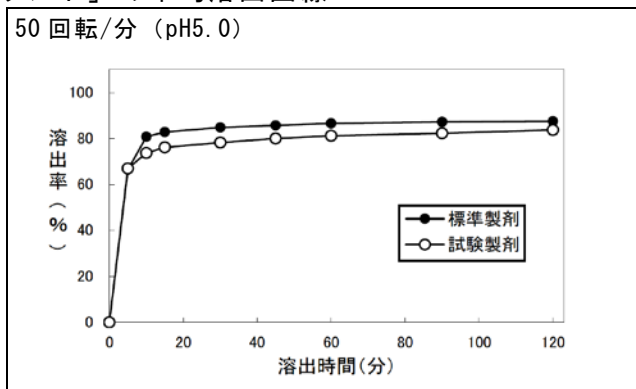
標準製剤 アトルバスタチン錠10mg 「サンド」

アトルバスタチン錠 5mg 「サンド」の平均溶出曲線



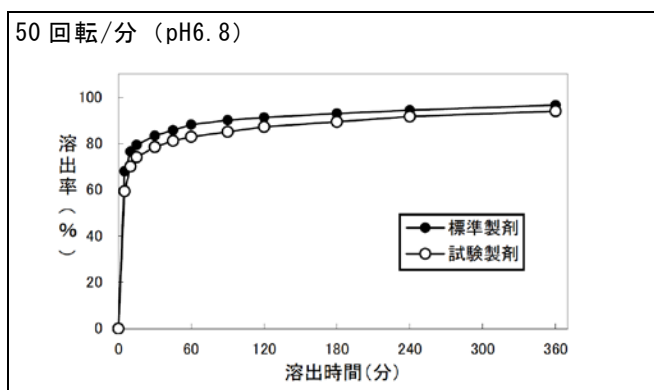
(n=12)

時間 (分)	0	5	10	15	30
標準製剤	0.0	39.1	47.6	50.2	52.6
試験製剤	0.0	33.2	42.5	47.4	52.5
時間 (分)	45	60	90	120	
標準製剤	53.0	53.2	53.1	54.3	
試験製剤	53.2	53.5	53.1	54.1	



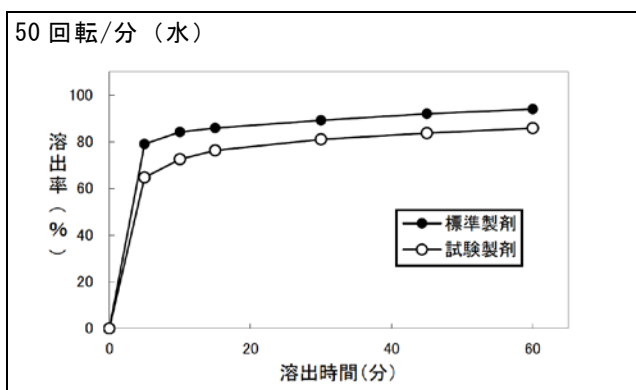
(n=12)

時間 (分)	0	5	10	15	30
標準製剤	0.0	66.4	80.8	82.8	84.8
試験製剤	0.0	67.0	73.7	76.2	78.2
時間 (分)	45	60	90	120	
標準製剤	85.7	86.6	87.2	87.5	
試験製剤	80.0	81.2	82.3	83.7	



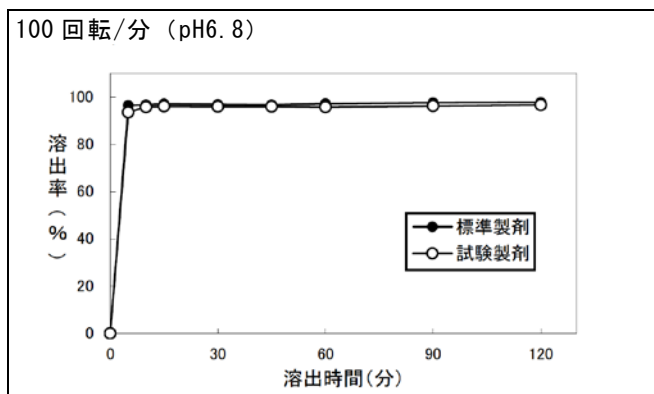
(n=12)

時間 (分)	0	5	10	15	30	45
標準製剤	0.0	68.0	76.5	79.4	83.4	85.8
試験製剤	0.0	59.4	70.1	74.1	78.5	81.2
時間 (分)	60	90	120	180	240	360
標準製剤	88.2	90.1	91.3	93.0	94.4	96.6
試験製剤	82.9	85.1	87.2	89.4	91.7	94.0



(n=12)

時間 (分)	0	5	10	15
標準製剤	0.0	79.1	84.3	86.0
試験製剤	0.0	64.8	72.6	76.4
時間 (分)	30	45	60	
標準製剤	89.3	92.1	94.1	
試験製剤	81.1	83.8	85.9	



(n=12)

時間 (分)	0	5	10	15	30
標準製剤	0.0	96.4	96.7	97.1	96.8
試験製剤	0.0	93.5	95.7	96.1	95.9
時間 (分)	45	60	90	120	
標準製剤	96.7	97.2	97.6	97.7	
試験製剤	95.9	95.7	96.2	96.6	

表 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (アトルバスタチン錠 10mg「サンド」)	アトルバスタチン錠 5mg「サンド」
方法	回転数 (回転/分)	試験液	判定時間：平均溶出率 (%) *	判定時間：平均溶出率 (%) *
パドル法	50	pH1.2	5分：39.1±6.5	5分：33.2±2.6
			120分：54.3±2.9	120分：54.1±1.5
		pH5.0	5分：66.4±16.7	5分：67.0±7.0
			30分：84.8±4.9	30分：78.2±4.7
		pH6.8	5分：68.0±5.6	5分：59.4±4.0
			45分：85.8±2.9	45分：81.2±4.2
	水	15分：86.0±6.1	15分：76.4±4.3	
	100	pH6.8	15分：97.1±1.3	15分：96.1±1.6

* 平均溶出率：平均値±標準偏差

すべての溶出試験条件において、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の溶出挙動の判定基準に適合しており、アトルバスタチン錠 5mg「サンド」の溶出挙動は標準製剤の溶出挙動と同等であると判断された。

(2) アトルバスタチン錠 10mg 「サンド」⁸⁾

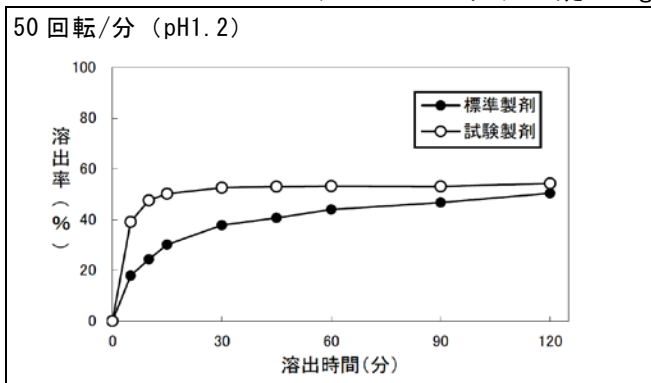
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発
第 1124004 号」

試験方法：日本薬局方 一般試験法溶出試験法第2法（パドル法）

試験薬剤：試験製剤 アトルバスタチン錠10mg 「サンド」

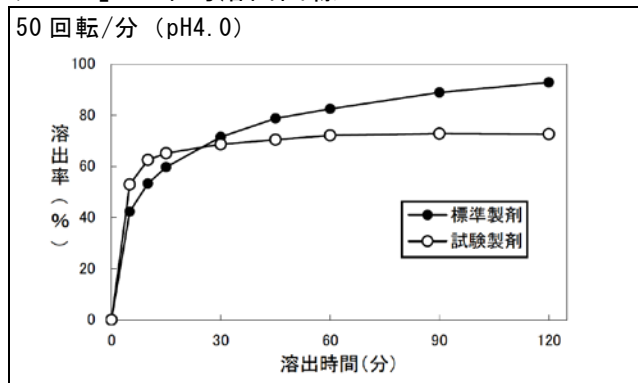
標準製剤 錠剤10mg

アトルバスタチン錠 10mg 「サンド」の平均溶出曲線



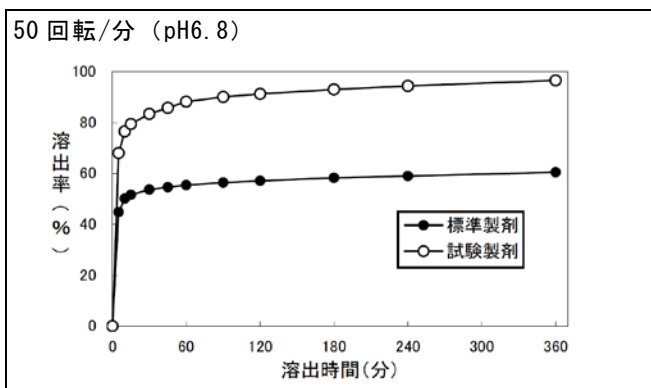
(n=12)

時間 (分)	0	5	10	15	30
標準製剤	0.0	17.9	24.3	30.1	37.8
試験製剤	0.0	39.1	47.6	50.2	52.6
時間 (分)	45	60	90	120	
標準製剤	40.7	44.0	46.7	50.4	
試験製剤	53.0	53.2	53.1	54.3	



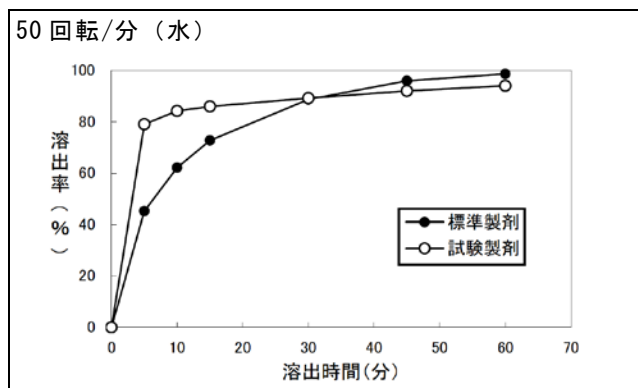
(n=12)

時間 (分)	0	5	10	15	30
標準製剤	0.0	42.3	53.3	59.7	71.5
試験製剤	0.0	52.9	62.5	65.1	68.6
時間 (分)	45	60	90	120	
標準製剤	78.7	82.5	88.9	92.8	
試験製剤	70.4	72.1	72.8	72.6	



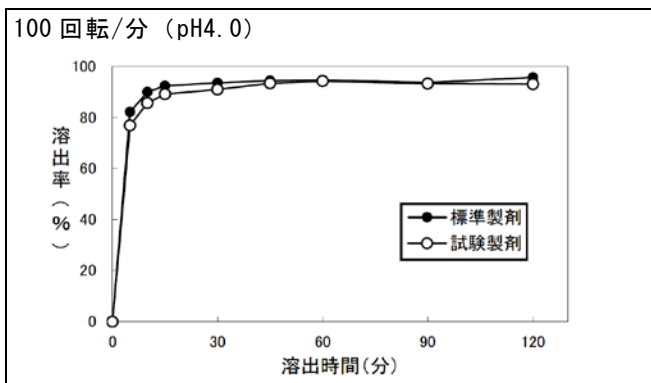
(n=12)

時間 (分)	0	5	10	15	30	45
標準製剤	0.0	44.8	50.1	51.6	53.7	54.6
試験製剤	0.0	68.0	76.5	79.4	83.4	85.8
時間 (分)	60	90	120	180	240	360
標準製剤	55.4	56.4	57.1	58.3	59.0	60.5
試験製剤	88.2	90.1	91.3	93.0	94.4	96.6



(n=12)

時間 (分)	0	5	10	15
標準製剤	0.0	45.3	62.2	72.8
試験製剤	0.0	79.1	84.3	86.0
時間 (分)	30	45	60	
標準製剤	88.8	96.0	98.7	
試験製剤	89.3	92.1	94.1	



(n=12)

時間 (分)	0	5	10	15	30
標準製剤	0.0	82.3	90.1	92.5	93.7
試験製剤	0.0	77.0	85.8	89.3	91.1
時間 (分)	45	60	90	120	
標準製剤	94.6	94.8	93.8	95.8	
試験製剤	93.5	94.4	93.4	93.2	

表 溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤	アトルバスタチン錠 10mg「サンド」
方法	回転数 (回転/分)	試験液	判定時間：平均溶出率 (%) *1	判定時間：平均溶出率 (%) *1
パドル法	50	pH1.2	10分：24.3±2.2	10分：47.6±4.3
			120分：50.4±1.9	120分：54.3±2.9
		pH4.0	5分：42.3±5.9	5分：52.9±7.6
			60分：82.5±2.6	60分：72.1±4.1
		pH6.8	5分：44.8±6.0	5分：68.0±5.6
			360分：60.5±4.2	360分：96.6±2.4
	水	f2 = 55 ≥ 42 *2		
100	pH4.0	15分：92.5±1.7	15分：89.3±3.3	

*1 平均溶出率：平均値±標準偏差

*2 水は f2 関数により判定

試験液 pH4.0、水において、アトルバスタチン錠 10mg「サンド」と標準製剤は後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインにおける溶出挙動の類似性が認められたが、試験液 pH1.2、pH6.8 では類似性が認められなかった。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、アトルバスタチン錠 10mg「サンド」は標準製剤との生物学的同等性が確認されている。（「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法」を参照すること）

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⁹⁾

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法⁹⁾

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

「該当資料なし」

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

「該当資料なし」

14. その他

「該当資料なし」

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高コレステロール血症

家族性高コレステロール血症

〈効能又は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. 用法及び用量

・高コレステロール血症

通常、成人にはアトルバスタチンとして10mgを1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、重症の場合は1日20mgまで増量できる。

・家族性高コレステロール血症

通常、成人にはアトルバスタチンとして10mgを1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、重症の場合は1日40mgまで増量できる。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

「該当しない」

(2) 臨床効果

「該当資料なし」

(3) 臨床薬理試験：忍容性試験

「該当資料なし」

(4) 探索的試験：用量反応探索試験

「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）

「該当しない」

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁾

アトルバスタチンカルシウム水和物は、コレステロール生合成の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を選択的に阻害することによってコレステロールの生合成を抑制する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

「該当資料なし」

(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

「VII. 薬物動態に関する項目 1. 血中濃度の推移・測定法 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照すること

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 単回投与²⁾

健康成人男子に 5、10、20 及び 40mg を空腹時に単回経口投与したときの血漿中未変化体濃度は投与後 0.6～0.9 時間に最高血漿中濃度を示した後、9.4～10.7 時間の半減期で低下した。最高血漿中濃度及び AUC は投与量に比例して増加し、最高血漿中濃度到達時間及び半減期はほぼ一定であり、本薬の体内動態はこの投与量の範囲では線形性を示すと考えられた。

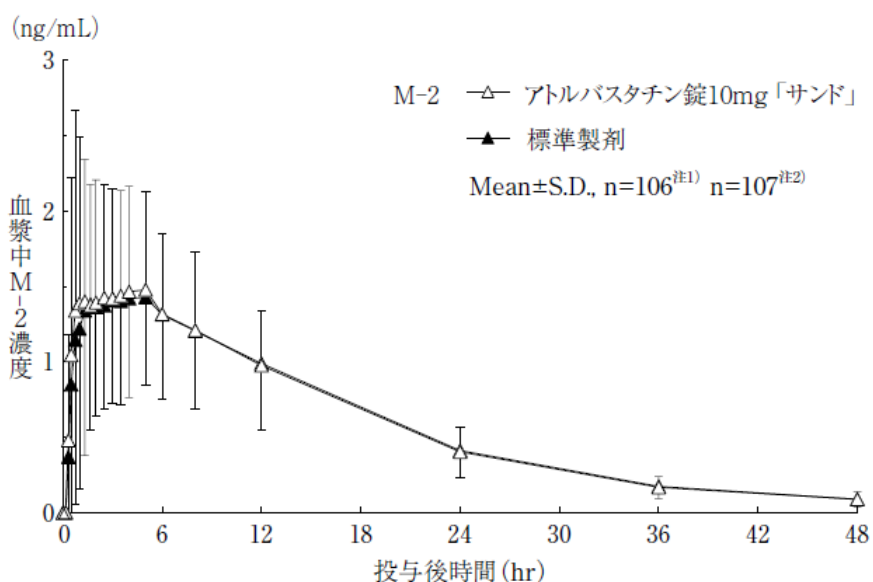
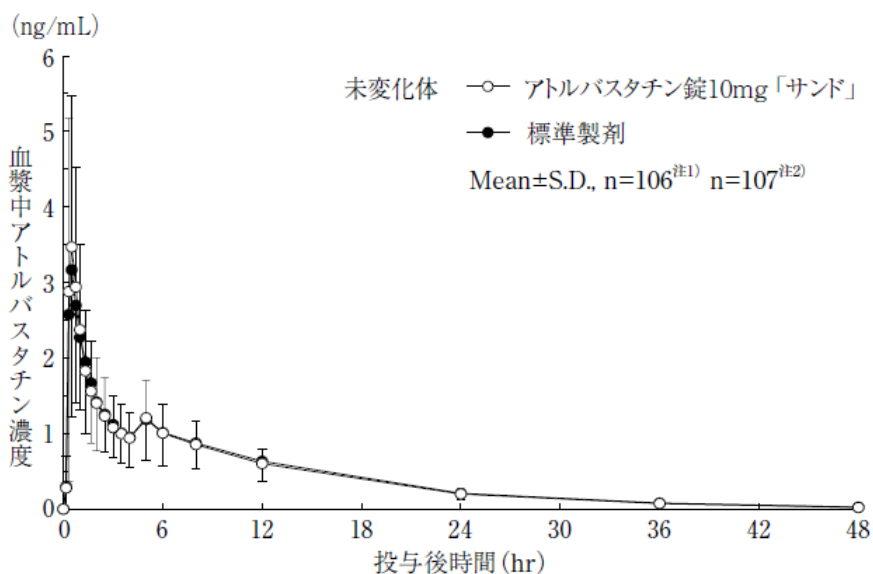
2) 生物学的同等性試験

アトルバスタチン錠 10mg 「サンド」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (アトルバスタチン 10mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体 (アトルバスタチン) 及び活性代謝物 (M-2) 濃度を測定した。

得られた未変化体の薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について統計解析を行った結果、対数値の平均値の差の 90% 信頼区間が $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された (「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号)」に基づく)。¹⁰⁾

また、アトルバスタチン錠 5mg 「サンド」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 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、アトルバスタチン錠 10mg 「サンド」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等であり、生物学的に同等とみなされた。⁷⁾

アトルバスタチン錠 10mg 「サンド」 投与後の血漿中濃度推移



薬物動態パラメータ

	製剤	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	AUC _∞ (ng・hr/mL)	MRT (hr)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
未変化体	アトルバスタチン 錠 10mg 「サンド」	20.29 ±5.69	4.48 ±2.11	21.03 ±5.83	9.88 ±1.96	0.78 ±0.58	9.12 ±2.79
	標準製剤 (錠剤、10mg)	20.68 ±6.74	4.10 ±2.00	21.42 ±6.84	10.05 ±1.77	0.95 ±0.77	9.01 ±2.52
M-2	アトルバスタチン 錠 10mg 「サンド」	28.12 ±10.43	2.15 ±1.29	29.76 ±10.74	13.37 ±2.09	2.75 ±2.24	11.14 ±2.83
	標準製剤 (錠剤、10mg)	28.05 ±10.85	2.04 ±1.13	29.66 ±11.28	13.56 ±1.81	2.98 ±2.56	11.05 ±2.42

(Mean±S. D. , n=106^{注1)} n=107^{注2)})

注 1) アトルバスタチン錠 10mg 「サンド」 投与群

注 2) 標準製剤投与群

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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²⁾

健康成人に本薬 10mg を絶食下及び食後に単回経口投与した結果、本薬の吸収速度は食事により低下するものの、吸収率はほとんど影響を受けなかった。

(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) コンパートメントモデル

「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

「該当資料なし」

(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²⁾

ヒト血漿たん白結合率は 95.6%～99.0%以上である。

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

動物実験で出生児数の減少及び生存、発育に対する影響が認められ、胎児にも生存率低下と発育抑制が認められている。また、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。さらに、ヒトでは、他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤で、妊娠 3 ヶ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。

(3) 乳汁への移行性

ラットで乳汁中への移行が報告されている。

(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²⁾

主要代謝臓器は肝臓である。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種²⁾

アミド結合位置のベンゼン環の 4 位の水酸化体（M-1）及び 2 位の水酸化体（M-2）は CYP3A4 によって生成することが明らかにされている。

(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²⁾

健康成人に本薬 10 及び 40mg を単回経口投与したとき、血漿中に M-1 及び M-2 が確認され、血漿中主活性代謝物は M-2 であった。

(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²⁾

健康成人に ¹⁴C-アトルバスタチンを投与したとき、放射能の尿中排泄率は極めて低く (<2%)、ふん中に未変化体、M-1 及び M-2 がそれぞれ糞中放射能の 8.3%、11.7% 及び 18.2% 排泄された。更に、¹⁴C-アトルバスタチンを用いたヒト胆汁中排泄試験では、投与された放射能の 43.7~70.2% が胆汁中に排泄され、未変化体のほかに M-1、M-2 及び M-2 のグルクロン酸抱合体が同定された。

(2) 排泄率

「VII. 薬物動態に関する項目 6. 排泄 (1) 排泄部位及び経路」を参照すること

(3) 排泄速度

「該当資料なし」

7. 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) 肝代謝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
[他社が実施した臨床試験において、肝硬変患者では、アトルバスタチンの血漿中HMG-CoA還元酵素阻害活性体濃度が健康成人に比べて上昇した(AUCで4.4~9.8倍)成績がある。したがって、これらの患者では本剤の血漿中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が増加するおそれがある。また、本剤は主に肝臓において作用し代謝されるので、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
（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (4) テラプレビル、オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル、グレカプレビル・ピブレンタスビルを投与中の患者（「相互作用」の項参照）

【原則禁忌】（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）

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。[横紋筋融解症があらわれやすい。（「相互作用」の項参照）]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 1. 効能又は効果」を参照すること

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「該当しない」

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) 肝障害又はその既往歴のある患者、アルコール中毒の患者 [本剤は主に肝臓において作用し代謝されるので、肝障害を悪化させるおそれがある。また、アルコール中毒の患者は、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。]
- (2) 腎障害又はその既往歴のある患者 [横紋筋融解症の報告例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の悪化が認められている。]
- (3) フィブラート系薬剤（ベザフィブラート等）、免疫抑制剤（シクロスポリン等）、ニコチン酸製剤（ニセリトロール等）、アゾール系抗真菌薬（イトラコナゾール等）、エリスロマイシンを投与中の患者 [一般に HMG-CoA 還元酵素阻害剤との相互作用により横紋筋融解症があらわれやすい。（「相互作用」の項参照）]
- (4) 糖尿病の患者 [糖尿病を悪化させることがある。]
- (5) 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。]
- (6) 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、さら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) 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。
- (3) 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。（「副作用(1) 重大な副作用」の項参照）
- (4) 劇症肝炎等の肝炎があらわれることがあるので、悪心・嘔吐、倦怠感等の症状があらわれた場合には本剤を中止し、医師等に連絡するよう患者に指導すること。
投与中は投与開始又は増量時より 12 週までの間に 1 回以上、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、主として肝の薬物代謝酵素 CYP3A4 により代謝される。

(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
テラプレビル (テラビック)	アトルバスタチンの AUC が 7.9 倍に上昇したとの報告がある。 本剤の血中濃度が上昇し、重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象（横紋筋融解症を含むミオパチー等）が起こるおそれがある。	機序：テラプレビルによる CYP3A4 の阻害が考えられている。
オムビタスビル・パリタプレビル・リトナビル (ヴィキラックス)	アトルバスタチンの血中濃度が上昇し、重篤な又は生命に危険を及ぼすような副作用が発現しやすくなるおそれがある。	機序：リトナビルの CYP3A4 阻害作用及びパリタプレビルによる本剤の肝への取り込み阻害に基づく作用によるものと考えられている。
グレカプレビル・ピブレンタスビル (マヴィレット)	グレカプレビル・ピブレンタスビル（400mg・120mg）との併用により、アトルバスタチンの AUC が 8.28 倍、Cmax が 22.0 倍に上昇したとの報告がある。本剤の血中濃度が上昇し、副作用が発現しやすくなるおそれがある。	機序：グレカプレビル及びピブレンタスビルによる本剤の肝への取り込み阻害及び乳癌耐性蛋白（BCRP）阻害に基づく作用によるものと考えられている。

原則併用禁忌（原則として併用しないこと）

腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では原則として併用しないこととするが、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ慎重に併用すること。

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	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。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）の上昇、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。	機序：フィブラート系薬剤と HMG-CoA 還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用 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

(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 ニコチン酸製剤 ニセリトロール等	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との報告がある。	機序：フィブラート系薬剤又はニコチン酸製剤と HMG-CoA 還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用が示唆されている。 危険因子：腎機能障害
免疫抑制剤 シクロスポリン等	1) 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との報告がある。 2) シクロスポリンとの併用により、本剤の AUC _{0-24h} が 8.7 倍に上昇したとの報告がある。	機序：1) シクロスポリンと HMG-CoA 還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用、2) シクロスポリンによる HMG-CoA 還元酵素阻害剤の代謝・胆汁中排泄に対する競合阻害に基づく相互作用、3) シクロスポリンによる本剤の肝への取り込み阻害に基づく相互作用が示唆されている。 危険因子：腎機能障害
アゾール系抗真菌薬 イトラコナゾール 等 エリスロマイシン	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との報告がある。	機序：アゾール系抗真菌薬又はエリスロマイシンによる HMG-CoA 還元酵素阻害剤の代謝阻害が示唆されている。 危険因子：腎機能障害
クラリスロマイシン	本剤の血漿中薬物濃度の有意な上昇 (C _{max} : +55.9%、AUC _{0-Tlast} : +81.8%) がみられた。	機序：クラリスロマイシンによる HMG-CoA 還元酵素阻害剤の代謝阻害が示唆されている。
HIV プロテアーゼ阻害剤 メシル酸ネルフィナビル等	メシル酸ネルフィナビルとの併用により本剤の AUC が約 1.7 倍に上昇するとの報告がある。	機序：これらの薬剤による CYP3A4 の阻害が考えられている。
グラゾプレビル	グラゾプレビルとの併用により本剤の血漿中薬物濃度が上昇した (C _{max} : 5.66 倍、AUC _{0-∞} : 3.00 倍) との報告がある。	機序：グラゾプレビルによる腸管の CYP3A 及び乳癌耐性蛋白 (BCRP) の阻害が考えられている。
グレープフルーツジュース	グレープフルーツジュース 1.2L/日との併用により、本剤の AUC _{0-72h} が約 2.5 倍に上昇したとの報告がある。	機序：グレープフルーツジュースによる CYP3A4 の阻害が考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エファビレンツ	本剤の血漿中薬物濃度が低下した（C _{max} ：-12%、AUC _{0-24h} ：-43%）との報告がある。	機序：エファビレンツによるCYP3A4の誘導が考えられている。
リファンピシン	リファンピシン投与17時間後に本剤を投与したところ本剤の血漿中薬物濃度が低下した（C _{max} ：-40%、AUC：-80%）との報告がある。	機序：リファンピシンによるCYP3A4の誘導が考えられている。
ベキサロテン	ベキサロテンとの併用により本剤のAUCが約50%低下したとの報告がある。	機序：ベキサロテンによるCYP3A4の誘導が考えられている。
陰イオン交換樹脂	本剤の血漿中薬物濃度が約25%低下したが、LDL-コレステロールの低下率はそれぞれを単独で使用したときより大きかった。	機序：これらの薬剤によるアトルバスタチンの吸収阻害（吸着）に基づく血漿中薬物濃度の低下が考えられている。
ジゴキシン	定常状態において血漿中ジゴキシン濃度が上昇する（本剤10mg投与でC _{max} ：+9.9%、AUC _{0-24h} ：+3.6%、CL _r ：129→128mL/min、80mg投与でC _{max} ：+20.0%、AUC _{0-24h} ：+14.8%、CL _r ：160→149mL/min）ことが報告されている。併用する場合は、血漿中薬物濃度のモニターを十分に行うこと。	機序：本剤によるジゴキシンのP-糖蛋白質を介した排出の抑制が示唆されている。
経口避妊薬 ノルエチンドロン- エチニルエストラ ジオール	ノルエチンドロン（C _{max} ：+24%、AUC _{0-24h} ：+28%）及びエチニルエストラジオール（C _{max} ：+30%、AUC _{0-24h} ：+19%）の血漿中濃度の上昇が認められた。	機序：本剤によるノルエチンドロン及びエチニルエストラジオールの初回通過効果の減少が考えられている。

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

重大な副作用（頻度不明）

- 1) **横紋筋融解症、ミオパチー**：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、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止すること。また、ミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、筋肉圧痛や著明なCK（CPK）の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。
- 2) **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。
- 3) **劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸**：定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、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) **過敏症**：血管神経性浮腫、アナフィラキシー反応、蕁麻疹を含む過敏症状があらわれたとの報告があるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
- 5) **無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症**：無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど十分な観察を行い、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) **中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necolysis: TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑等の水疱性発疹があらわれたとの報告があるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
- 7) **高血糖、糖尿病**：高血糖、糖尿病があらわれることがあるので、口渇、頻尿、全身倦怠感等の症状の発現に注意するとともに、定期的に検査を行うなど十分な観察を行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 8) **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。

(3) その他の副作用

種 類	頻度不明
皮 膚	そう痒感、発疹、皮疹、発赤、皮膚乾燥、皮膚亀裂、脱毛症、光線過敏、爪の障害
血 液	貧血、白血球減少、血小板減少
肝 臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 γ -GTP 上昇、A1-P 上昇、LDH 上昇、肝障害
消 化 器	アミラーゼ上昇、下痢、軟便、嘔気、悪心、胸やけ、便秘、胃不快感、心窩部痛（心窩部の疼痛）、腹部膨満感、食欲不振、消化不良、嘔吐、胃炎、口内炎、腹痛、口渇、舌のしびれ、口のしびれ、膵炎、胆汁うっ滞性黄疸、舌痛、舌炎、口唇炎、咽頭不快感
呼 吸 器	咳
筋 骨 格 系	CK (CPK) 上昇、筋肉痛、背部痛、頸・肩のこり、こわばり感、痙攣、無力症、関節痛、胸痛、筋炎、血中ミオグロビン上昇、腱炎、腱痛
感 覚 器	異常感覚、末梢神経障害、耳鳴、霧視
精神神経系	めまい、不眠（症）、四肢しびれ（感）、眠気、勃起障害、健忘症、抑うつ、悪夢
内 分 泌	テストステロン低下、コリンエステラーゼ上昇、TSH 上昇、ACTH 上昇、アルドステロン低下、女性化乳房
代 謝 異 常	グルコース上昇、HbA _{1c} 上昇、血清鉄低下、低血糖症
腎 臓	K 上昇、BUN 上昇、血中クレアチニン増加、血尿
そ の 他	頭痛、全身倦怠（感）、浮腫（顔面・四肢等）、脳梗塞、肺炎、带状疱疹、動悸、味覚異常、着色尿、熱感、頻脈、頻尿、排尿困難、発熱

(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

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

重大な副作用（頻度不明）

過敏症：血管神経性浮腫、アナフィラキシー反応、蕁麻疹を含む過敏症状があらわれたとの報告があるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者では、副作用が発現した場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。〔一般に高齢者では、生理機能が低下しており、本剤の C_{max} 、 AUC_{∞} は高齢者で増加することがある。また、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。〕

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦等

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。〔動物実験で出生児数の減少及び生存、発育に対する影響が認められ、胎児にも生存率低下と発育抑制が認められている。また、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。さらに、ヒトでは、他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤で、妊娠 3 ヶ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) 授乳婦

授乳婦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

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

「該当資料なし」

13. 過量投与

「該当資料なし」

14. 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、さら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。]

15. その他の注意

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」
を参照すること

(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（注意－医師等の処方箋により使用すること）

有効成分：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：包装に表示（3年）

3. 貯法・保存条件

貯法：気密容器、室温保存

（開封後は湿気を避けて保存すること）

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱いについて

1. 保管方法

- 1) 使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。
- 2) アルミピロー開封後は湿気を避けて保存し、服用直前までPTPシートから取り出さないこと。
- 3) やむを得ず、PTPシート又は瓶から取り出して保管する場合は湿気を避け、一包化するときには気密性の高い容器で保存し、必要に応じて乾燥剤を入れるなど十分注意すること。

（2）薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること

5. 承認条件等

「該当しない」

6. 包装

アトルバスタチン錠 5mg 「サンド」 : 100 錠 (PTP)
500 錠 (PTP、バラ)
700 錠 (PTP)
アトルバスタチン錠 10mg 「サンド」 : 100 錠 (PTP)
500 錠 (PTP、バラ)
700 錠 (PTP)

7. 容器の材質

PTP 包装: ポリ塩化ビニルフィルム・ポリ塩化ビニリデン—アルミ箔 [PTP シート]、
アルミニウム [袋]、紙 [箱]
バラ包装: アルミニウム [袋]、[乾燥剤]、紙 [箱]

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: リピトール錠 5mg・10mg
(アステラス製薬株式会社)
同 効 薬: HMG-CoA 還元酵素阻害剤

9. 国際誕生年月日

「該当しない」

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

アトルバスタチン錠 5mg 「サンド」
製造販売承認年月日: 2011 年 7 月 15 日
承認番号: 22300AMX01141000
アトルバスタチン錠 10mg 「サンド」
製造販売承認年月日: 2011 年 7 月 15 日
承認番号: 22300AMX01142000

11. 薬価基準収載年月日

アトルバスタチン錠 5mg 「サンド」
2011 年 11 月 28 日
アトルバスタチン錠 10mg 「サンド」
2011 年 11 月 28 日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

「該当しない」

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

本剤は厚生労働省告示第97号（2008年3月19日付）による「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

販売名	包装単位	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
アトルバスタチン 錠 5mg 「サンド」	100 錠 (PTP)	1212693010101	2189015F1066	622126901
	500 錠 (PTP)	1212693010102		
	500 錠 (バラ)	1212693010201		
	700 錠 (PTP)	1212693010301		
アトルバスタチン 錠 10mg 「サンド」	100 錠 (PTP)	1212709010101	2189015F2011	622127001
	500 錠 (PTP)	1212709010102		
	500 錠 (バラ)	1212709010201		
	700 錠 (PTP)	1212709010301		

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) JAPAN DRUGS 編集委員会編、“JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧 2008～2009 年版”
(メディカルレビュー社) 78 (2008)
- 2) 第十七改正日本薬局方解説書 (廣川書店) C-168 (2016)
- 3) アトルバスタチン錠 5mg「サンド」の安定性試験に関する資料 (サンド株式会社社内資料)
- 4) アトルバスタチン錠 10mg「サンド」の安定性試験に関する資料 (サンド株式会社社内資料)
- 5) アトルバスタチン錠 5mg「サンド」の溶出試験に関する資料 (サンド株式会社社内資料)
- 6) アトルバスタチン錠 10mg「サンド」の溶出試験に関する資料 (サンド株式会社社内資料)
- 7) アトルバスタチン錠 5mg「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料－溶出試験－
(サンド株式会社社内資料)
- 8) アトルバスタチン錠 10mg「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料－溶出試験－
(サンド株式会社社内資料)
- 9) 第十七改正日本薬局方解説書 (廣川書店) C-174 (2016)
- 10) アトルバスタチン錠 10mg「サンド」の生物学的同等性試験に関する資料 (サンド株式会社社内資料)

2. その他の参考文献

「特になし」

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

サンドでは、アトルバスタチン製剤を2002年にスロベニアで上市以来、カナダ、スペイン、メキシコ、ポルトガル、インド、中国等、既に世界80カ国^{※注}での販売実績がある。

※注：2016年8月現在

2. 海外における臨床支援情報

[参考]

ロシアで実施した大規模使用成績調査を報告する。アトルバスタチン製剤(Tulip[®])の脂質異常症治療に関して、非盲検多施設調査により安全性を評価した。調査は20都市61施設で実施し7,324名を登録した。解析対象とした患者は全て無作為に選ばれた。

患者背景

男女比は46.5%：53.5%、年齢は29～87歳（平均58.3歳）、平均身長は168.9±8.5cm、平均体重は82.4±12.9kg、平均BMIは28.9±4.2kg/m²であった。訪問時の収縮期血圧、拡張期血圧及び脈拍の各々の平均値は143.5mmHg、86.8mmHg及び73.3回/分であった。

合併症

疾患等	症例数(症例率[%])
虚血性心疾患	5,676 (77.5)
労作性狭心症	3,985 (54.4)
心筋梗塞	1,794 (24.5)
アテローム性動脈硬化	891 (12.2)
冠動脈バイパス手術	272 (3.7)
血管形成及びステント留置	223 (3.0)
I型糖尿病	1 (0.014)
II型糖尿病	1,366 (18.7)
動脈性高血圧	5,262 (71.8)
アテローム性動脈硬化(大動脈及び(又は)他の動脈、動脈の狭窄)	1,216 (16.6)
慢性心不全	2,821 (38.5)

有害事象

安全評価対象例7,324例における有害事象は89例142件で、発現症例率は1.215%であった。

MedDRA 器官別分類 (SOC) および基本語 (PT)	報告事象	種類別 発現症例 (件数) 率 (%)		重篤 症例
感染症および寄生虫症		3	0.041	
急性膀胱炎	急性膀胱炎	1	0.014	
ウイルス性気道感染	ウイルス性気道感染	2	0.027	
精神障害		1	0.014	
心的外傷	心的外傷	1	0.014	
神経系障害		13	0.177	
苦味	苦味	6	0.082	
めまい感	めまい感	1	0.014	
頭痛	頭痛	6	0.082	
眼障害		1	0.014	
一過性視力低下	一過性視力低下	1	0.014	
耳および迷路障害		1	0.014	
耳鳴	騒音(ノイズ)	1	0.014	
心臓障害		2	0.027	
不整脈	不整脈	1	0.014	
頻脈	頻脈	1	0.014	
呼吸器、胸郭および縦隔障害		1	0.014	
息切れ	息切れ	1	0.014	
胃腸障害		59	0.806	2
腹痛	腹痛	23	0.314	2
腹部不快感	腹部不快感	14	0.191	
便秘	便秘	2	0.027	
下痢	下痢	6	0.082	
鼓腸	鼓腸	1	0.014	
胸やけ	胸やけ	2	0.027	
悪心	悪心	30	0.410	
嘔吐	嘔吐	2	0.027	
歯肉出血	歯肉出血	1	0.014	
皮膚および皮下組織障害		12	0.164	
皮膚発赤	皮膚発赤	1	0.014	
皮膚そう痒	皮膚そう痒	8	0.109	
発疹	発疹	5	0.068	

MedDRA 器官別分類 (SOC) および基本語 (PT)	報告事象	種類別 発現症例 (件数) 率 (%)		重篤 症例
筋骨格系および結合組織障害		3	0.041	
関節痛	関節痛	2	0.027	
筋肉痛	筋肉痛	1	0.014	
臨床検査		12	0.164	
ALT増加	ALT増加	12	0.164	
AST増加	AST増加	10	0.137	

ICH国際医薬品用語集日本語版 (MedDRA/J version 15.0) の基本語を使用し記載した。

XⅢ. 備考

その他の関連資料

製造販売

サンド株式会社

山形県上山市新金谷827-7

URL:<http://www.sandoz.jp/>