

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
日本薬局方 アトルバスタチンカルシウム錠

アトルバスタチン錠5mg「杏林」

アトルバスタチン錠10mg「杏林」

ATORVASTATIN Tablets “KYORIN”

剤形	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)} 注) 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「杏林」： 1錠中、アトルバスタチンとして 5mg (日局アトルバスタチンカルシウム水和物 5.42mg) 含有 アトルバスタチン錠 10mg「杏林」： 1錠中、アトルバスタチンとして 10mg (日局アトルバスタチンカルシウム水和物 10.84mg) 含有
一般名	和名：アトルバスタチンカルシウム水和物(JAN) 洋名：Atorvastatin Calcium Hydrate(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2012年8月15日 薬価基準収載年月日：2012年12月14日 発売年月日：2012年12月14日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL：0120-960189 FAX：0120-189099 受付時間：8時～22時（日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://med.kyorin-rmd.com/

本 IF は 2022 年 11 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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、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 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 が添付文書を補完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]

規格は A 4 判、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。

IF 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。

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。

[I F の作成]

I F 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。

I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。

添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。

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。

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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（P D F）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[I F の発行]

「I F 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。

上記以外の医薬品については、「I F 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

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 I F が改訂される。

3 . I F の利用にあたって

「I F 記載要領 2013」においては、P D F 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 I F 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、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の M R 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、I F 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、I F 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、I F 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

I F 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。I F 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、I F があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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 月改訂）

目次

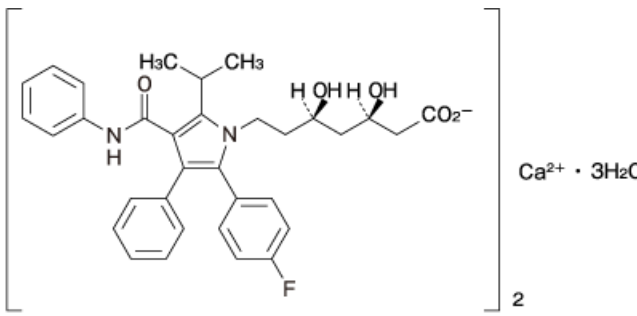
I. 概要に関する項目	1	VII. 薬物動態に関する項目	16
1. 開発の経緯	1	1. 血中濃度の推移・測定法	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬物速度論的パラメータ	18
II. 名称に関する項目	2	3. 吸収	18
1. 販売名	2	4. 分布	18
2. 一般名	2	5. 代謝	19
3. 構造式又は示性式	2	6. 排泄	19
4. 分子式及び分子量	2	7. トランスポーターに関する情報	19
5. 化学名(命名法)	2	8. 透析等による除去率	19
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
7. CAS登録番号	2	1. 警告内容とその理由	20
III. 有効成分に関する項目	3	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20
1. 物理化学的性質	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20
3. 有効成分の確認試験法	3	5. 慎重投与内容とその理由	20
4. 有効成分の定量法	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
IV. 製剤に関する項目	4	7. 相互作用	22
1. 剤形	4	8. 副作用	25
2. 製剤の組成	4	9. 高齢者への投与	27
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	11. 小児等への投与	27
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	27
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	13. 過量投与	27
7. 溶出性	7	14. 適用上の注意	28
8. 生物学的試験法	12	15. その他の注意	28
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	16. その他	28
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	IX. 非臨床試験に関する項目	29
11. 力価	12	1. 薬理試験	29
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	2. 毒性試験	29
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	X. 管理的事項に関する項目	30
14. その他	12	1. 規制区分	30
V. 治療に関する項目	13	2. 有効期間又は使用期限	30
1. 効能又は効果	13	3. 貯法・保存条件	30
2. 用法及び用量	13	4. 薬剤取扱い上の注意点	30
3. 臨床成績	13	5. 承認条件等	31
VI. 薬効薬理に関する項目	15	6. 包装	31
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	7. 容器の材質	31
2. 薬理作用	15	8. 同一成分・同効薬	31
		9. 国際誕生年月日	31
		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
		11. 薬価基準収載年月日	31

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	31
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	31
14. 再審査期間	32
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
16. 各種コード	32
17. 保険給付上の注意	32
XI. 文献	33
1. 引用文献	33
2. その他の参考文献	33
XII. 参考資料	34
1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34
XIII. 備考	35
1. その他の関連資料	35

概要に関する項目

1. 開発の経緯	アトルバスタチン錠 5mg「杏林」及びアトルバスタチン錠 10mg「杏林」は、後発医薬品として薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 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行い承認申請し、2012 年 8 月に承認を取得、2012 年 12 月に発売に至った。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1) 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。 ¹⁾ 2) 重大な副作用として、横紋筋融解症、ミオパシー、免疫介在性壊死性ミオパシー、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。 (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。)

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「杏林」 アトルバスタチン錠 10mg「杏林」
(2) 洋名	ATORVASTATIN Tablets 5mg “ KYORIN ” ATORVASTATIN Tablets 10mg “ KYORIN ”
(3) 名称の由来	成分の一般名に由来する。
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	高脂血症治療剤、HMG-CoA 還元酵素阻害剤：-vastatin
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 ₂ N ₄ O ₁₀ · 3H ₂ O 分子量：1209.39
5. 化学名（命名法）	Monocalcium bis{(3 <i>R</i> ,5 <i>R</i>)-7-[2-(4-fluorophenyl)-5-(1-methylethyl)-3-phenyl-4-(phenylcarbamoyl)-1 <i>H</i> -pyrrol-1-yl]-3,5-dihydroxyheptanoate} trihydrate(IUPAC)
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	特になし
7. CAS 登録番号	344423-98-9(Atorvastatin Calcium Hydrate) 134523-00-5(Atorvastatin)



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～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	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	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	旋光度： $[\alpha]_D^{25}$ ：-7 ~ -10° (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	日本薬局方「アトルバスタチンカルシウム水和物」の確認試験による。 (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	日本薬局方「アトルバスタチンカルシウム水和物」の定量法による。 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、外観及び性状

販売名	アトルバスタチン錠 5mg「杏林」	アトルバスタチン錠 10mg「杏林」
剤形	フィルムコーティング錠	フィルムコーティング錠
色調	紅色	白色
外観		
本体表示	アトルバ 5 杏林	アトルバ 10 杏林
直径(mm)	5.6	6.1
厚さ(mm)	2.9	2.9
重量(mg)	70	87

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当資料なし

(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「杏林」:

1錠中、アトルバスタチンとして 5mg

(日局アトルバスタチンカルシウム水和物 5.42mg) 含有

アトルバスタチン錠 10mg「杏林」:

1錠中、アトルバスタチンとして 10mg

(日局アトルバスタチンカルシウム水和物 10.84mg) 含有

(2) 添加物

アトルバスタチン錠 5mg「杏林」:

乳糖水和物、結晶セルロース、二酸化ケイ素、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、シヨ糖脂肪酸エステル、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、三二酸化鉄、カルナウバロウ

アトルバスタチン錠 10mg「杏林」:

乳糖水和物、結晶セルロース、二酸化ケイ素、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、シヨ糖脂肪酸エステル、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、カルナウバロウ

(3) その他

特になし

製剤に関する項目

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^{2)~4)}

【加速試験】²⁾

< 保存条件 >

40 ± 1 、 75 ± 5%RH

< 試験検体 >

PTP 包装品：PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)、乾燥剤、脱酸素剤と共にアルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルムでピロー包装したもの。

< 試験項目及び規格 >

試験項目	規 格
性状	(5mg 錠) 紅色のフィルムコーティング錠
	(10mg 錠) 白色のフィルムコーティング錠
確認試験	紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 244 ~ 248nm に吸収の極大を示す。
製剤均一性	含量均一性試験を行うとき、適合する。
溶出性	水/900mL/パドル法/75rpm/15 分間/80%以上
定量	含量：95.0 ~ 105.0%

< 試験結果 >

〔アトルバスタチン錠 5mg「杏林」〕

試験項目	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	/		適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)	98.2%	97.7%	97.3%	97.6%

(1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値)

〔アトルバスタチン錠 10mg「杏林」〕

試験項目	開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	/		適
溶出性	適	適	適	適
定量(含量)	98.1%	98.2%	97.3%	98.0%

(1 ロット n=3 の 3 ロットの平均値)

製剤に関する項目

【無包装状態での安定性】

【アトルバスタチン錠 5mg「杏林」】³⁾

保存条件	結 果			
	性状	溶出性	含量	硬度
40 /75%RH/遮光/ 3 ヶ月	変化なし	変化なし	変化あり (規格外) ¹	変化あり (規格内) ²
25 /60%RH/遮光/ 3 ヶ月	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
25 /60%RH/ 曝光量 120 万 lx・hr	変化なし	変化なし	変化あり (規格外) ³	変化あり (規格内) ⁴

【規格】性状：紅色のフィルムコーティング錠、溶出性：15 分間 80%以上、含量：95.0 ~ 105.0%、硬度：参考値

1 98.2%(開始時) 94.0%(1 ヶ月)、90.6%(3 ヶ月)

2 8kgf(開始時) 4kgf(1 ヶ月)、5kgf(3 ヶ月)

3 98.2%(開始時) 92.2%(120 万 lx・hr)

4 8kgf(開始時) 4kgf(120 万 lx・hr)

【アトルバスタチン錠 10mg「杏林」】⁴⁾

保存条件	結 果			
	性状	溶出性	含量	硬度
40 /75%RH/遮光/ 3 ヶ月	変化あり (規格外) ¹	変化あり (規格外) ²	変化あり (規格外) ³	変化あり (規格内) ⁴
25 /60%RH/遮光/ 3 ヶ月	変化あり (規格外) ⁵	変化なし	変化なし	変化なし
25 /60%RH/ 曝光量 120 万 lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内) ⁶

【規格】性状：白色のフィルムコーティング錠、溶出性：15 分間 80%以上、含量：95.0 ~ 105.0%、硬度：参考値

1 白色(開始時) 微黄白色に変色(1 ヶ月、3 ヶ月)

2 適合(開始時) 不適合(1 ヶ月)

3 97.8%(開始時) 96.7%(1 ヶ月)、94.4%(3 ヶ月)

4 13kgf(開始時) 8kgf(1 ヶ月)、7kgf(3 ヶ月)

5 白色(開始時) 白色(1 ヶ月)、微黄白色に変色(3 ヶ月)

6 13kgf(開始時) 9kgf(120 万 lx・hr)

<参考> 評価基準

試験項目	判 定	判定基準
性状	変化なし	外観上の変化をほとんど認めない場合
	やや変化あり	色調変化を認めるが、品質上問題とならず、規格内の場合
	変化あり	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱する場合
溶出性	規格内	規格内の場合
	規格外	規格を逸脱する場合
含量	変化なし	含量変化が 3%未満の場合
	やや変化あり	含量変化が 3%以上で規格内の場合
	変化あり	規格を逸脱する場合
硬度	変化なし	硬度変化が 30%未満の場合
	やや変化あり	硬度変化が 30%以上であるが、2kgf 以上の硬度を有している場合
	変化あり	硬度変化が 30%以上であり、硬度が 2kgf 未満の場合

製剤に関する項目

本試験は、「(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」を参考に評価しました。本資料は本剤の安定性に関する資料であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

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⁵⁾

【溶出挙動における類似性】

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第1124004号平成18年11月24日)に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

<試験方法>

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験液：以下の試験液 900mL

試験液の温度：37±0.5

試験液		回転数
pH1.2	溶出試験第1液	50回転/分
pH5.0	薄めたMcIlvaineの緩衝液	50回転/分
pH6.8	溶出試験第2液	50回転/分
水	精製水	50回転/分
pH5.0	薄めたMcIlvaineの緩衝液	100回転/分

【アトルバスタチン錠5mg「杏林」】

<判定基準>

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
(pH5.0/100rpm)

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%以上及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

(pH5.0/50rpm、水/50rpm)

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率

・ 製剤に関する項目

を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 46 以上である。

(pH1.2/50rpm、pH6.8/50rpm)

< 結 果 >

溶出条件	測定時点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率 (%)		
		アトルバスタチン錠 5mg「杏林」	標準製剤 (錠剤、5mg)	差
pH1.2/50rpm	15	35.4	39.5	-4.1
	120	77.0	82.1	-5.1
pH5.0/50rpm	5	50.0	45.5	4.5
	60	93.1	84.8	8.3
pH6.8/50rpm	5	65.7	46.6	19.1
	360	103.7	67.2	36.5
水/50rpm	5	61.0	48.0	13.0
	30	93.6	82.8	10.8
pH5.0/100rpm	15	85.0	101.8	16.8

pH1.2/50rpm

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点(15 分)及び規定された試験時間(120 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあった。

pH5.0/50rpm

標準製剤の平均溶出率が 40% 付近となる 5 分及び 85% 付近となる 60 分の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の $\pm 15\%$ の範囲にあった。

pH6.8/50rpm

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点(5 分)及び規定された試験時間(360 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にはなかった。

水/50rpm

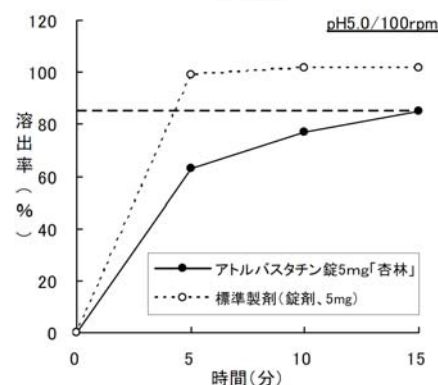
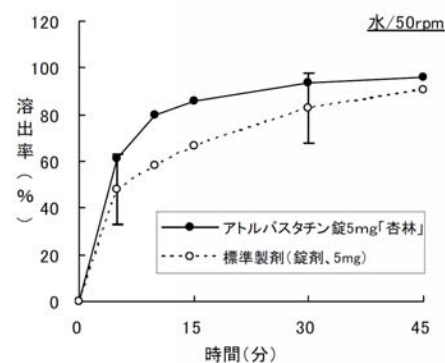
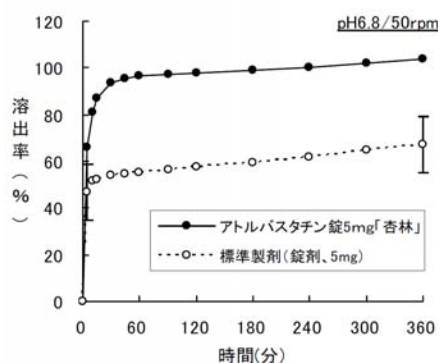
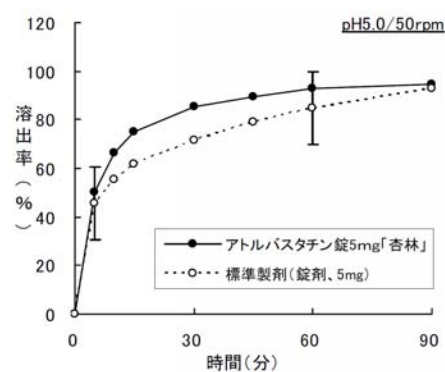
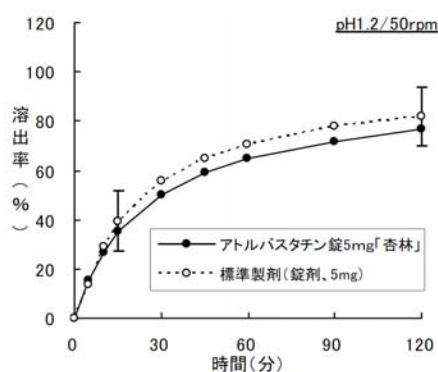
標準製剤の平均溶出率が 40% 付近となる 5 分及び 85% 付近となる 30 分の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の $\pm 15\%$ の範囲にあった。

pH5.0/100rpm

試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出した。

製剤に関する項目

以上の結果より、pH1.2、pH5.0、水及びpH5.0(100回転)では溶出挙動の類似性が認められ、pH6.8においては、溶出挙動の類似性は認められなかった。アトルバスタチン錠 5mg「杏林」は、血中濃度推移において速やかに体内に吸収されることが示されている。また、アトルバスタチン製剤のバイオアベイラビリティは胃内における溶出速度が影響しているとの報告もあり、本試験液による溶出挙動の相違が、生物学的同等性に与える影響は小さいものと判断した。



〔アトルバスタチン錠 10mg「杏林」〕

< 判定基準 >

標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合：

試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあ

製剤に関する項目

る。

(pH5.0/100rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となると、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 42 以上である。

(pH5.0/50rpm、水/50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合で、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 46 以上である。

(pH1.2/50rpm、pH6.8/50rpm)

< 結 果 >

溶出条件	測定時点 (分)	12 ベッセルの平均溶出率 (%)		
		アトルバスタチン錠 10mg「杏林」	標準製剤 (錠剤、10mg)	差
pH1.2/50rpm	15	27.0	36.1	-9.1
	120	66.5	74.7	-8.2
pH5.0/50rpm	5	57.0	52.5	4.5
	60	95.7	86.8	8.9
pH6.8/50rpm	5	54.4	44.1	10.3
	360	101.1	60.6	40.5
水/50rpm	5	51.5	45.6	5.9
	30	91.3	81.8	9.5
pH5.0/100rpm	15	97.5	104.1	-6.6

pH1.2/50rpm

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点(15 分)及び規定された試験時間(120 分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあった。

pH5.0/50rpm

標準製剤の平均溶出率が 40%付近となる 5 分及び 85%付近となる 60 分の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の $\pm 15\%$ の範囲にあった。

製剤に関する項目

pH6.8/50rpm

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点(5分)及び規定された試験時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にはなかった。

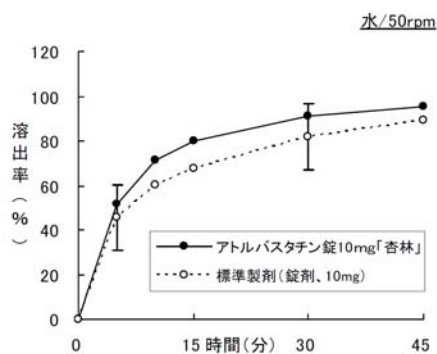
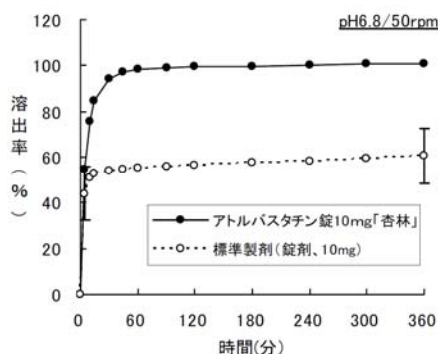
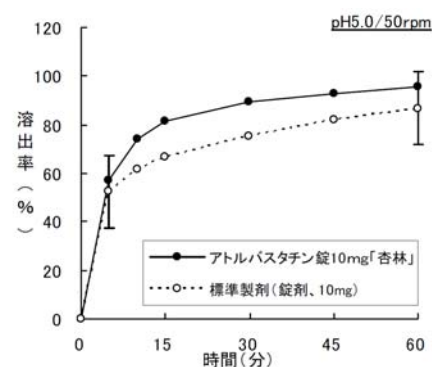
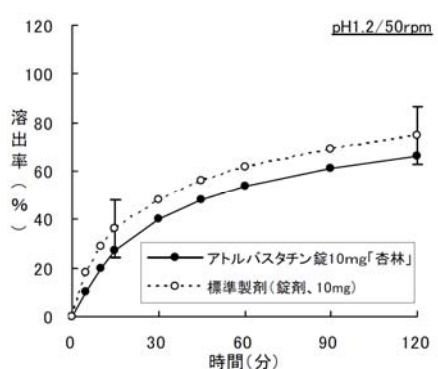
水/50rpm

標準製剤の平均溶出率が 40% 付近となる 5 分及び 85% 付近となる 30 分の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の $\pm 15\%$ の範囲にあった。

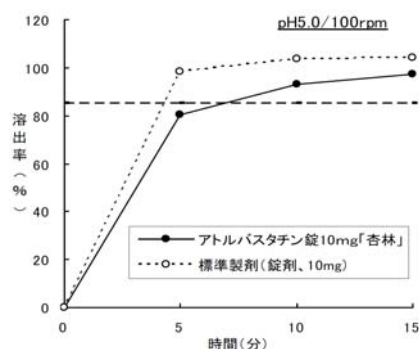
pH5.0/100rpm

試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出した。

以上の結果より、pH1.2、pH5.0、水及び pH5.0(100 回転)では溶出挙動の類似性が認められ、pH6.8 においては、溶出挙動の類似性は認められなかった。アトルバスタチン錠 10mg「杏林」は、血中濃度推移において速やかに体内に吸収されることが示されている。また、アトルバスタチン製剤のバイオアベイラビリティは胃内における溶出速度が影響しているとの報告もあり、本試験液による溶出挙動の相違が、生物学的同等性に与える影響は小さいものと判断した。



・ 製剤に関する項目



【公的溶出規格への適合性】

アトルバスタチン錠 5mg「杏林」及びアトルバスタチン錠 10mg「杏林」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錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験条件：水 900mL、パドル法、毎分 75 回転

溶出規格：15 分間 80%以上

15 分間の溶出率 (3 ロットの最小値 ~ 最大値)	
アトルバスタチン錠 5mg「杏林」	87.0% ~ 91.9%
アトルバスタチン錠 10mg「杏林」	80.9% ~ 88.1%

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

日本薬局方「アトルバスタチンカルシウム錠」の確認試験による。
紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方「アトルバスタチンカルシウム錠」の定量法による。
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¹⁾

脱フルオロ体

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

14. その他

特になし

・治療に関する項目

1. 効能又は効果	<p>高コレステロール血症 家族性高コレステロール血症</p>
	<p><効能・効果に関連する使用上の注意></p> <ol style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> ・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	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

. 治療に関する項目

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

・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、ロスバスタチンカルシウム、ピタバスタチンカルシウム水和物
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序 ¹⁾	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

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

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の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁶⁾

【生物学的同等性試験】

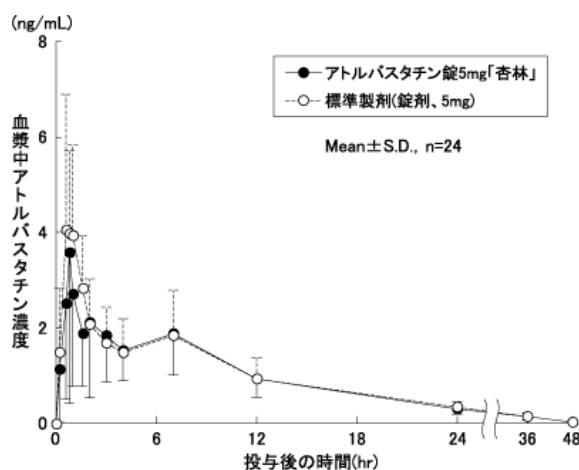
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第 1124004 号平成 18 年 11 月 24 日)に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

〔アトルバスタチン錠 5mg「杏林」〕

アトルバスタチン錠 5mg「杏林」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠(アトルバスタチンとして 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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アトルバスタチン錠 5mg「杏林」	31.06 ± 11.47	5.18 ± 2.69	1.19 ± 0.87	8.60 ± 1.35
標準製剤 (錠剤、5mg)	32.23 ± 13.43	5.31 ± 2.64	0.89 ± 0.44	8.31 ± 1.47

(Mean ± S.D., n=24)



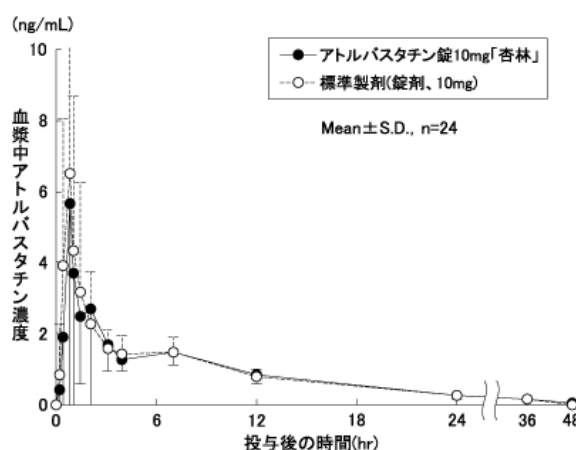
薬物動態に関する項目

〔アトルバスタチン錠 10mg「杏林」〕

アトルバスタチン錠 10mg「杏林」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アトルバスタチンとして 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。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₄₈ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アトルバスタチン錠 10mg「杏林」	29.25 ± 9.13	7.57 ± 9.54	1.55 ± 1.36	9.17 ± 4.09
標準製剤 (錠剤、10mg)	29.78 ± 10.22	8.09 ± 11.25	1.02 ± 0.75	8.40 ± 2.22

(Mean ± S.D., n=24)



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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

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。

1)

・安全性(使用上の注意等)に関する項目、7. 相互作用の項を参照

・薬物動態に関する項目

(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	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 ¹⁾	ヒト血漿タンパク結合率：95.6～99.0%以上
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	・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(1)の項を参照
(3) 乳汁への移行性	・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(2)の項を参照
(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

．薬物動態に関する項目

5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路 ¹⁾	健康成人に本薬 10 及び 40mg を単回経口投与したとき、血漿中にアミド結合位置のベンゼン環の 4 位の水酸化体(M-1)および 2 位の水酸化体(M-2)が確認され、血漿中主活性代謝物は M-2 であった。
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	主として肝の薬物代謝酵素 CYP3A4 により代謝される。
(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	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 ¹⁾	健康成人に ¹⁴ C -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、 ¹⁴ C -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	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	該当資料なし
8. 透析等による除去率	該当資料なし

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)	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <ol style="list-style-type: none"> 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 [肝硬変患者において、本剤の血漿中 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) 臨床試験成績がある。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. 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)
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	. 治療に関する項目、1 . 効能又は効果 < 効能・効果に関連する使用上の注意 > の項を参照
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	<p>慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <ol style="list-style-type: none"> (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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

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）

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) 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) 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。
- (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) 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。

．安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。また、P-糖蛋白質 (P-gp)、乳癌耐性蛋白 (BCRP)、有機アニオントランスポーター (OATP)1B1/1B3 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
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：グレカプレビルの OATP1B1/1B3 及び BCRP 阻害、ピブレンタスビルの OATP1B1 及び BCRP 阻害に基づく作用によるものと考えられている。

(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	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
ニコチン酸製剤 ニセリトロール等		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	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

・安全性（使用上の注意等）に関する項目

	<p>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。</p> <p>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。</p>	<p>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。</p> <p>危険因子：腎機能障害</p>
<p>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</p>	<p>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。</p>	<p>機序：アゾール系抗真菌薬又はエリスロマイシンの CYP3A に対する阻害作用が考えられている。</p> <p>危険因子：腎機能障害</p>
<p>クラリスロマイシン</p>	<p>本剤の血漿中薬物濃度の有意な上昇がみられた。</p>	<p>機序：クラリスロマイシンの CYP3A4 に対する阻害作用が考えられている。</p>
<p>HIV プロテアーゼ阻害剤 ロピナビル・リトナビル ネルフィナビルメシル酸塩等</p>	<p>ロピナビル・リトナビルとの併用により本剤の AUC が 5.88 倍、ネルフィナビルメシル酸塩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。</p>	<p>機序：これらの薬剤による CYP3A4 の阻害が考えられている。</p>
<p>グラゾプレビル</p>	<p>グラゾプレビル(200mg)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。</p>	<p>機序：グラゾプレビルによる腸管の CYP3A 及び BCRP の阻害が考えられている。</p>
<p>レテルモビル</p>	<p>レテルモビルとの併用により本剤の血漿中薬</p>	<p>機序：レテルモビルによる CYP3A、OATP1B1/1B3</p>

・安全性（使用上の注意等）に関する項目

	物濃度が上昇した（Cmax：2.17倍、AUC _{0-72h} ：3.29倍）との報告がある。	及び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。
エファピレンツ	本剤の血漿中薬物濃度が低下したとの報告がある。	機序：エファピレンツによる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。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-gp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	ノルエチンドロン及びエチニルエストラジオール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

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8. 副作用	<table border="1"><tr><td data-bbox="483 264 804 331"></td><td data-bbox="804 264 1434 331">考えられている。</td></tr></table>		考えられている。
	考えられている。		
(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	<p>重大な副作用</p> <ol style="list-style-type: none">1) 横紋筋融解症、ミオパチー（頻度不明）：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（頻度不明）：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（頻度不明）：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（頻度不明）：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（頻度不明）：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 Necrolysis：TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑（頻度不明）：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、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（頻度不明）：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。		

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

8) 間質性肺炎（頻度不明）：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

その他の副作用

分類	副作用（頻度不明）
皮膚	掻痒感、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、Al-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、帯状疱疹、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

．安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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	<p>(1) 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</p> <p>(2) 重大な副作用 過敏症（頻度不明）：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。</p>
9. 高齢者への投与	<p>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}、AUC₀₋ 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。〕</p>
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	<p>(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。更に、ヒトでは、他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤で、妊娠 3 カ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。〕</p> <p>(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。〕</p>
11. 小児等への投与	<p>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。）</p>
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

. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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、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。]
15. その他の注意	該当しない
16. その他	特になし

・非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	
(1) 薬効薬理試験(「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	該当資料なし
(4) その他の特殊毒性	該当資料なし

・ 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤	アトルバスタチン錠 5mg「杏林」	処方箋医薬品 ^{注)}
	アトルバスタチン錠 10mg「杏林」	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	アトルバスタチンカルシウム水和物	処方箋医薬品 ^{注)}

注) 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：3年（安定性試験結果に基づく²⁾）

3. 貯法・保存条件

気密容器、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

特になし

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

・ 安全性(使用上の注意等)に関する項目、14. 適用上の注意の項を参照
くすりのしおり：有り
患者用指導箋：

アトルバスタチン錠5mg「杏林」
アトルバスタチン錠10mg「杏林」 を服用される患者様へ

表	裏	表	裏
アトルバスタチン錠5mg「杏林」		アトルバスタチン錠10mg「杏林」	

このお薬について
アトルバスタチン錠は、高コレステロール血症の治療薬です。
このお薬は、血液中のコレステロールを減らすお薬です。

以下の点にご注意ください
このお薬は、筋肉の副作用としてごまれに「横紋筋融解症」[※]が起ることが知られています。
次のような症状がみられましたら、横紋筋融解症の可能性があるので直ちに服用をやめて、すぐに主治医の先生または薬剤師の先生にご相談ください。

○筋肉が痛い ○手足の力がはらない
○尿の色が濃い（赤褐色になる）

※「横紋筋融解症」とは
筋肉が障害され、筋肉痛や脱力などの症状があらわれ、筋の成分（ミオグロビン）が血液中に流れ出る病気です。赤褐色の尿がみられることがあり、放っておくと腎不全（腎臓の機能が低下し尿がでにくくなる）になることもあります。

施設名

キョーリンメディオ株式会社
1212A

． 管理的事項に関する項目

<p>(3) 調剤時の留意点について</p>	<p>特になし</p>									
<p>5. 承認条件等</p>	<p>該当しない</p>									
<p>6. 包装</p>	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="480 495 927 544">アトルバスタチン錠 5mg「杏林」</td> <td data-bbox="927 495 1433 544">PTP：100錠、500錠</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 544 927 595">アトルバスタチン錠 10mg「杏林」</td> <td data-bbox="927 544 1433 595">PTP：100錠、500錠</td> </tr> </table>	アトルバスタチン錠 5mg「杏林」	PTP：100錠、500錠	アトルバスタチン錠 10mg「杏林」	PTP：100錠、500錠					
アトルバスタチン錠 5mg「杏林」	PTP：100錠、500錠									
アトルバスタチン錠 10mg「杏林」	PTP：100錠、500錠									
<p>7. 容器の材質</p>	<p>〔PTP包装品〕</p> <p>PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔</p> <p>ピロー包装：アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレート トラミネートフィルム</p> <p>箱：紙</p>									
<p>8. 同一成分・同効薬</p>	<p>同一成分薬：リピトール錠 5mg、リピトール錠 10mg</p> <p>同 効 薬：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、ロスバスタチンカルシウム、ピタバスタチンカルシウム水和物）</p>									
<p>9. 国際誕生年月日</p>	<p>1996年11月8日</p>									
<p>10. 製造販売承認年月日及び承認番号</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="480 1254 903 1303">販売名</th> <th data-bbox="903 1254 1166 1303">製造販売承認年月日</th> <th data-bbox="1166 1254 1433 1303">承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="480 1303 903 1352">アトルバスタチン錠 5mg「杏林」</td> <td data-bbox="903 1303 1166 1352">2012年8月15日</td> <td data-bbox="1166 1303 1433 1352">22400AMX01339000</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 1352 903 1402">アトルバスタチン錠 10mg「杏林」</td> <td data-bbox="903 1352 1166 1402">2012年8月15日</td> <td data-bbox="1166 1352 1433 1402">22400AMX01338000</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	製造販売承認年月日	承認番号	アトルバスタチン錠 5mg「杏林」	2012年8月15日	22400AMX01339000	アトルバスタチン錠 10mg「杏林」	2012年8月15日	22400AMX01338000
販売名	製造販売承認年月日	承認番号								
アトルバスタチン錠 5mg「杏林」	2012年8月15日	22400AMX01339000								
アトルバスタチン錠 10mg「杏林」	2012年8月15日	22400AMX01338000								
<p>11. 薬価基準収載年月日</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="480 1449 903 1498">販売名</th> <th data-bbox="903 1449 1433 1498">薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="480 1498 903 1547">アトルバスタチン錠 5mg「杏林」</td> <td data-bbox="903 1498 1433 1547">2012年12月14日</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 1547 903 1597">アトルバスタチン錠 10mg「杏林」</td> <td data-bbox="903 1547 1433 1597">2012年12月14日</td> </tr> </tbody> </table>	販売名	薬価基準収載年月日	アトルバスタチン錠 5mg「杏林」	2012年12月14日	アトルバスタチン錠 10mg「杏林」	2012年12月14日			
販売名	薬価基準収載年月日									
アトルバスタチン錠 5mg「杏林」	2012年12月14日									
アトルバスタチン錠 10mg「杏林」	2012年12月14日									
<p>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</p>	<p>該当しない</p>									
<p>13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容</p>	<p>該当しない</p>									

. 管理的事項に関する項目

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	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="480 495 740 640">販売名</th> <th data-bbox="740 495 970 640">HOT(9桁)番号</th> <th data-bbox="970 495 1198 640">厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード</th> <th data-bbox="1198 495 1426 640">レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="480 640 740 741">アトルバスタチン 錠 5mg「杏林」</td> <td data-bbox="740 640 970 741">121876301</td> <td data-bbox="970 640 1198 741">2189015F1171</td> <td data-bbox="1198 640 1426 741">622187601</td> </tr> <tr> <td data-bbox="480 741 740 835">アトルバスタチン 錠 10mg「杏林」</td> <td data-bbox="740 741 970 835">121877001</td> <td data-bbox="970 741 1198 835">2189015F2178</td> <td data-bbox="1198 741 1426 835">622187701</td> </tr> </tbody> </table>				販売名	HOT(9桁)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「杏林」	121876301	2189015F1171	622187601	アトルバスタチン 錠 10mg「杏林」	121877001	2189015F2178	622187701
販売名	HOT(9桁)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「杏林」	121876301	2189015F1171	622187601													
アトルバスタチン 錠 10mg「杏林」	121877001	2189015F2178	622187701													
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。															

. 文献

1. 引用文献	<ol style="list-style-type: none">1) 第十七改正日本薬局方解説書, C -168 (廣川書店 2016)2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： アトルバスタチン錠 5mg「杏林」・10mg「杏林」の安定性試験に関する資料3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： アトルバスタチン錠 5mg「杏林」の無包装・粉碎状態での安定性に関する資料4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： アトルバスタチン錠 10mg「杏林」の無包装・粉碎状態での安定性に関する資料5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： アトルバスタチン錠 5mg「杏林」・10mg「杏林」の溶出性に関する資料6) キョーリンリメディオ株式会社社内資料： アトルバスタチン錠 5mg「杏林」・10mg「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料
2. その他の参考文献	該当資料なし

. 参考資料

- | | |
|-----------------|--------|
| 1. 主な外国での発売状況 | 該当しない |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 該当資料なし |

. 備考

1. その他の関連資料

該当資料なし