

## 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

<p>HMG-CoA還元酵素阻害剤</p> <p>日本薬局方 アトルバスタチンカルシウム錠</p> <p>アトルバスタチン錠5mg「TCK」</p> <p>アトルバスタチン錠10mg「TCK」</p> <p>ATORVASTATIN</p>	
--	--

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	錠5mg:1錠中にアトルバスタチンカルシウム水和物(日局)を5.42mg(アトルバスタチンとして5mg)含有する。 錠10mg:1錠中にアトルバスタチンカルシウム水和物(日局)を10.84mg(アトルバスタチンとして10mg)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 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日:2013年8月15日 薬価基準収載年月日:2013年12月13日 発売年月日:2013年12月13日
開発・製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元:辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.tatsumi-kagaku.com">https://www.tatsumi-kagaku.com</a>

本IFは2020年5月改訂(第7版)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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

## I F 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、I F と略す）の位置付け並びにI F 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I F 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I F 記載要領2008が策定された。

I F 記載要領2008では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版のe-I F は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々のI F 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、I F 記載要領の一部改訂を行いI F 記載要領2013として公表する運びとなった。

### 2. I F とは

I F 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I F 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I F 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。

#### [I F 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。
- ②I F 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「I F 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]

- ①I 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。
- ②I 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。
- ③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。

- 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 ]

- ①「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。
- ②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。
- 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 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、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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	1. 警告内容とその理由.....	19
1. 開発の経緯.....	1	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	19
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	19
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	19
1. 販売名.....	2	5. 慎重投与内容とその理由.....	19
2. 一般名.....	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	19
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 相互作用.....	20
4. 分子式及び分子量.....	2	8. 副作用.....	22
5. 化学名（命名法）.....	2	9. 高齢者への投与.....	24
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	24
7. CAS登録番号.....	2	11. 小児等への投与.....	24
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	24
1. 物理化学的性質.....	3	13. 過量投与.....	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	14. 適用上の注意.....	24
3. 有効成分の確認試験法.....	3	15. その他の注意.....	24
4. 有効成分の定量法.....	3	16. その他.....	24
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	25
1. 剤形.....	4	1. 薬理試験.....	25
2. 製剤の組成.....	4	2. 毒性試験.....	25
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	4	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	26
4. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	1. 規制区分.....	26
5. 調製法及び溶解後の安全性.....	7	2. 有効期間又は使用期限.....	26
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化).....	7	3. 貯法・保存条件.....	26
7. 溶出性.....	7	4. 薬剤取扱い上の注意点.....	26
8. 生物学的試験法.....	11	5. 承認条件等.....	26
9. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	11	6. 包装.....	26
10. 製剤中の有効成分の定量法.....	11	7. 容器の材質.....	26
11. 力価.....	11	8. 同一成分・同効薬.....	26
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	11	9. 国際誕生年月日.....	27
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	11	10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	27
14. その他.....	11	11. 薬価基準収載年月日.....	27
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	12	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.....	27
1. 効能又は効果.....	12	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	27
2. 用法及び用量.....	12	14. 再審査期間.....	27
3. 臨床成績.....	12	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	27
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	13	16. 各種コード.....	27
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	13	17. 保険給付上の注意.....	27
2. 薬理作用.....	13	<b>XI. 文献</b> .....	28
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	14	1. 引用文献.....	28
1. 血中濃度の推移・測定法.....	14	2. その他の参考文献.....	28
2. 薬物速度論的パラメータ.....	17	<b>XII. 参考資料</b> .....	28
3. 吸収.....	17	1. 主な外国での発売状況.....	28
4. 分布.....	17	2. 海外における臨床支援情報.....	28
5. 代謝.....	17	<b>XIII. 備考</b> .....	29
6. 排泄.....	17		
7. トランスポーターに関する情報.....	18		
8. 透析等による除去率.....	18		
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	19		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

アトルバスタチンカルシウム水和物は、HMG-CoA還元酵素阻害剤であり、本邦では2000年に上市されている。

アトルバスタチン錠5mg「TCK」及びアトルバスタチン錠10mg「TCK」は、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第0331015号（2005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実施し、2013年8月に承認を得て、2013年12月発売に至った。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

○アトルバスタチン錠5mg「TCK」及びアトルバスタチン錠10mg「TCK」はアトルバスタチンカルシウム水和物を有効成分とし、「高コレステロール血症」及び「家族性高コレステロール血症」に効能を有する紅色のフィルムコーティング錠及び白色のフィルムコーティング錠である。

○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、間質性肺炎があらわれることがある。

## II. 名称に関する項目

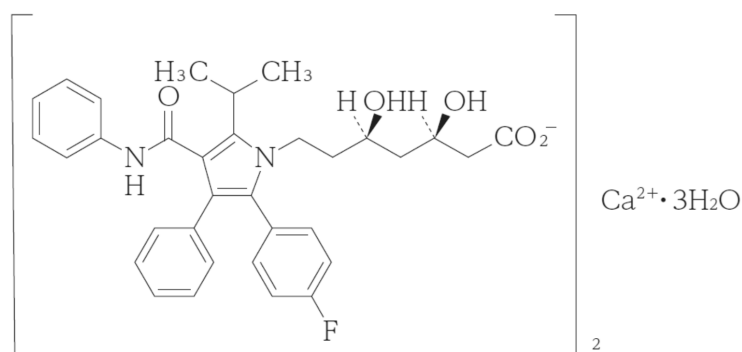
### 1. 販売名

- (1) 和名：アトルバスタチン錠5mg「TCK」  
アトルバスタチン錠10mg「TCK」
- (2) 洋名：ATORVASTATIN Tablets 5mg「TCK」  
ATORVASTATIN Tablets 10mg「TCK」
- (3) 名称の由来：一般名+剤形+含量+「TCK」

### 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<sub>66</sub>H<sub>68</sub>CaF<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>10</sub>·3H<sub>2</sub>O  
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 (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

### 7. CAS登録番号

344423-98-9 (Atorvastatin Calcium Hydrate)  
134523-00-5 (Atorvastatin)

## Ⅲ. 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

該当資料なし

### 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

日局「アトルバスタチンカルシウム水和物」の確認試験法による。



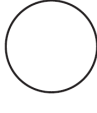


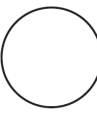
### 4. 有効成分の定量法

日局「アトルバスタチンカルシウム水和物」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

	外 形			色 調 剤 形	識別コード
	直径(mm)	厚さ(mm)	重量(mg)		
アトルバスタチン錠5mg「TCK」	 5.6	 2.9	 70	紅色 フィルム コーティング錠	TU 256
アトルバスタチン錠10mg「TCK」	 6.1	 2.9	 87	白色 フィルム コーティング錠	TU 257

#### (2) 製剤の物性

#### (3) 識別コード

	本体	包装材料
アトルバスタチン錠5mg「TCK」	TU 256	TU 256
アトルバスタチン錠10mg「TCK」	TU 257	TU 257

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

### 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「TCK」

1錠中にアトルバスタチンカルシウム水和物（日局）を5.42mg（アトルバスタチンとして5mg）含有する。

##### ●アトルバスタチン錠10mg「TCK」

1錠中にアトルバスタチンカルシウム水和物（日局）を10.84mg（アトルバスタチンとして10mg）含有する。

#### (2) 添加物

##### ●アトルバスタチン錠5mg「TCK」

乳糖水和物、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「TCK」

乳糖水和物、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

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

##### <加速試験><sup>1)</sup>

##### ●アトルバスタチン錠5mg「TCK」

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、アトルバスタチン錠5mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	紅色のフィルムコーティング錠	紅色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法の含量均一性試験	適			適
溶出試験	日局 医薬品各条溶出試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の95.0~105.0%を含む	98.4 97.9 98.3	97.5 98.1 97.5	97.5 97.3 97.2	98.1 97.7 97.0

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 吸収極大：波長244~248nmに吸収の極大を示す

##### ●アトルバスタチン錠10mg「TCK」

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、アトルバスタチン錠10mg「TCK」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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装（PTP+アルミ袋）

	規格	試験開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験	(1)	適	適	適	適
製剤均一性	日局一般試験法の含量均一性試験	適			適
溶出試験	日局 医薬品各条溶出試験	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の95.0~105.0%を含む	98.2 98.0 98.1	98.0 98.2 98.4	97.2 97.5 97.1	97.5 98.4 98.0

(3ロット、各ロットn=3)

(1) 吸収極大：波長244~248nmに吸収の極大を示す

<無包装状態での安定性試験>

●アトルバスタチン錠5mg「TCK」

アトルバスタチン錠5mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	1箇月	3箇月
① 40℃ 75% 遮光 開放	性状	紅色のフィルム コーティング錠	紅色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし
	硬度 (kg)	2.0kg以上 (参考)	8	4	5
	溶出性	15分間、80%以上 (最小値～最大値)	適合	適合	適合
	定量 (%)	95.0%～105.0%	98.2	94.0	90.6
② 25℃ 60% 遮光 開放	性状	紅色のフィルム コーティング錠	紅色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし
	硬度 (kg)	2.0kg以上 (参考)	8	6	7
	溶出性	15分間、80%以上 (最小値～最大値)	適合	適合	適合
	定量 (%)	95.0%～105.0%	98.2	96.3	95.9

保存条件	試験項目	規格	結果	
			開始時	1箇月 (約120万lx・hr時)
③ 25℃ 60% 光照射 開放	性状	紅色のフィルム コーティング錠	紅色のフィルム コーティング錠	変化なし
	硬度 (kg)	2.0kg以上 (参考)	8	4
	溶出性	15分間、80%以上 (最小値～最大値)	適合	適合
	定量 (%)	95.0%～105.0%	98.2	92.2

●アトルバスタチン錠10mg「TCK」

アトルバスタチン錠10mg「TCK」について、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

保存条件	試験項目	規格	結果		
			開始時	1箇月	3箇月
① 40℃ 75% 遮光 開放	性状	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	微黄白色の フィルム コーティング錠	微黄白色の フィルム コーティング錠
	硬度 (kg)	2.0kg以上 (参考)	13	8	7
	溶出性	15分間、80%以上 (最小値～最大値)	適合	不適合	—
	定量 (%)	95.0%～105.0%	97.8	96.7	94.4
② 25℃ 60% 遮光 開放	性状	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	変化なし	変化なし
	硬度 (kg)	2.0kg以上 (参考)	13	10	11
	溶出性	15分間、80%以上 (最小値～最大値)	適合	適合	適合
	定量 (%)	95.0%～105.0%	97.8	98.5	96.5

保存条件	試験項目	規格	結果	
			開始時	1箇月 (約120万lx・hr時)
③ 25℃ 60% 光照射 開放	性状	白色のフィルム コーティング錠	白色のフィルム コーティング錠	変化なし
	硬度 (kg)	2.0kg以上 (参考)	13	9
	溶出性	15分間、80%以上 (最小値～最大値)	適合	適合
	定量 (%)	95.0%～105.0%	97.8	95.8

## 5. 調製法及び溶解後の安全性

該当しない

## 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)

該当資料なし

## 7. 溶出性<sup>2)</sup>

【溶出挙動における類似性】

### ●アトルバスタチン錠5mg「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2006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パドル法

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH5.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm(pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm(pH5.0)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1.2

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±12%の範囲にある。

pH5.0(50rpm)

標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点(5分及び60分)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。

pH6.8

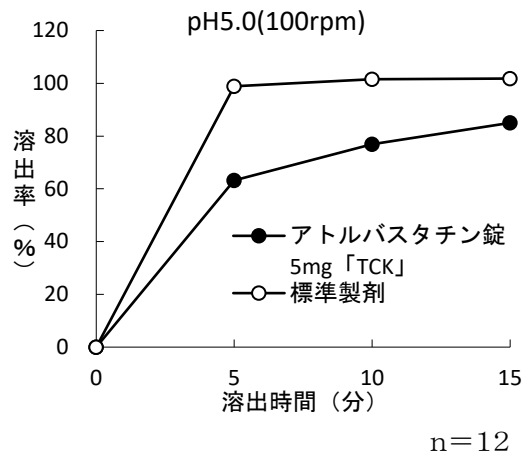
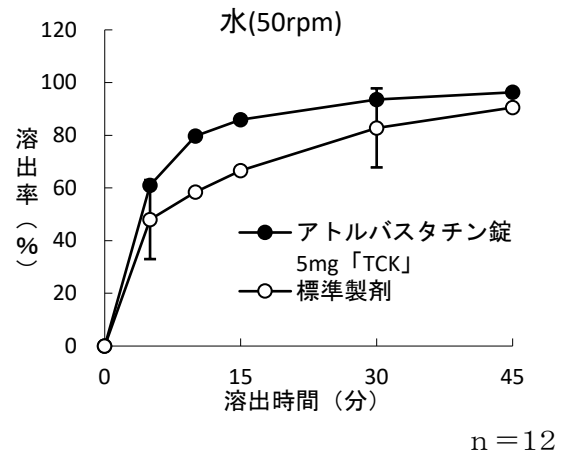
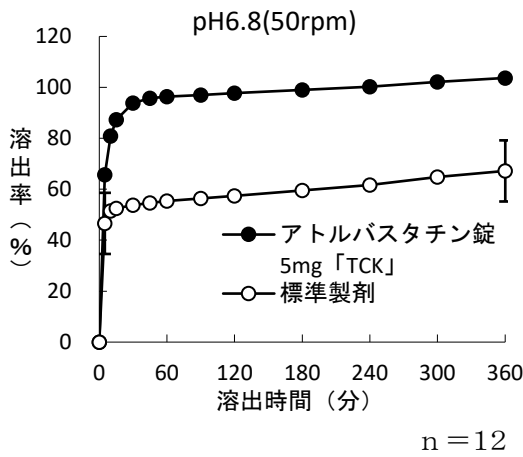
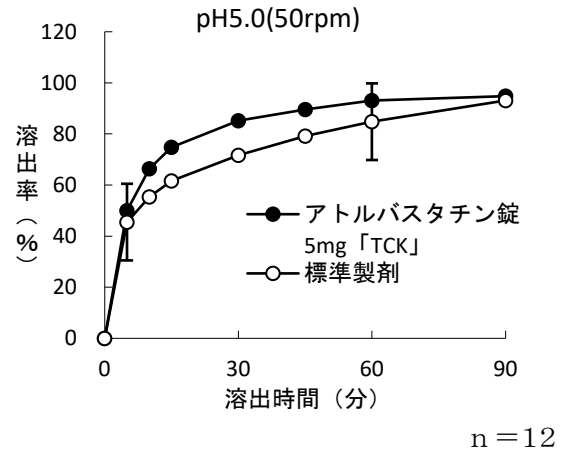
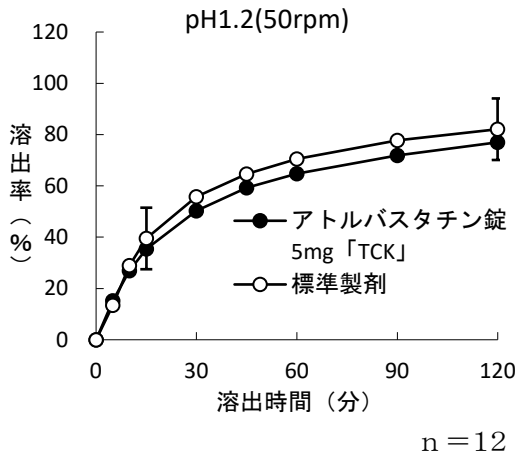
標準製剤と試験製剤は類似性が認められなかったが、胃内での溶出を想定したpH1.2の試験液を用いた溶出試験において標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認されたこと、アトルバスタチン製剤のバイオアベイラビリティは胃内における溶出速度が影響しているとの報告があることから、本試験液における溶出挙動の相違が、生物学的同等性に与える影響は小さいものと判断した。

水

標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点（5分及び30分）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。

pH5.0(100rpm)

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。



⊖ pH5.0(50rpm)、水：標準製剤の平均溶出率±15%  
⊕ pH1.2、pH6.8：標準製剤の平均溶出率±12%

表 溶出挙動における類似性(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 (錠剤、5mg)	アトルバスタチン 錠5mg「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	39.5	35.4	範囲内
			120分	82.1	77.0	範囲内
		pH5.0	5分	45.5	50.0	範囲内
			60分	84.8	93.1	範囲内
		pH6.8	5分	46.6	65.7	範囲外
			360分	67.2	103.7	範囲外
	水	5分	48.0	61.0	範囲内	
		30分	82.8	93.6	範囲内	
100rpm	pH5.0	15分	101.8	85.0	範囲内	

(n=12)

●アトルバスタチン錠10mg「TCK」

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：2006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パドル法

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液

pH5.0 = 薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm(pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm(pH5.0)

標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1.2

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±12%の範囲にある。

pH5.0(50rpm)

標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点(5分及び60分)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。

pH6.8

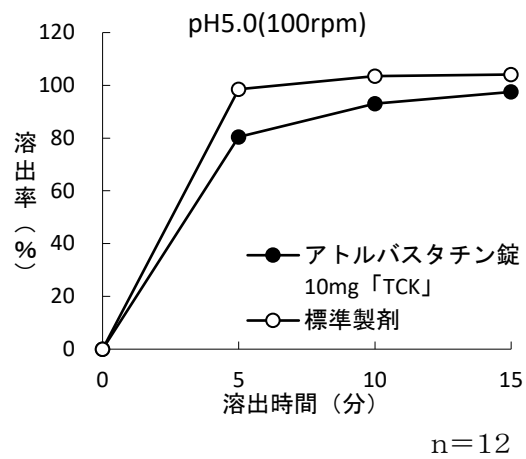
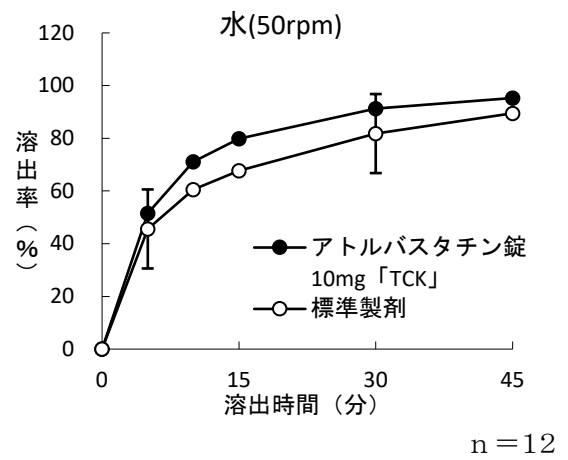
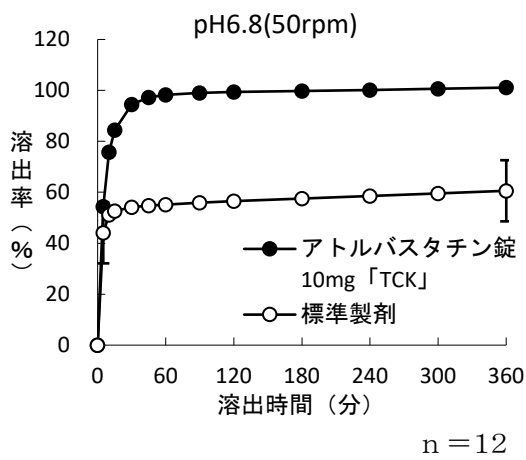
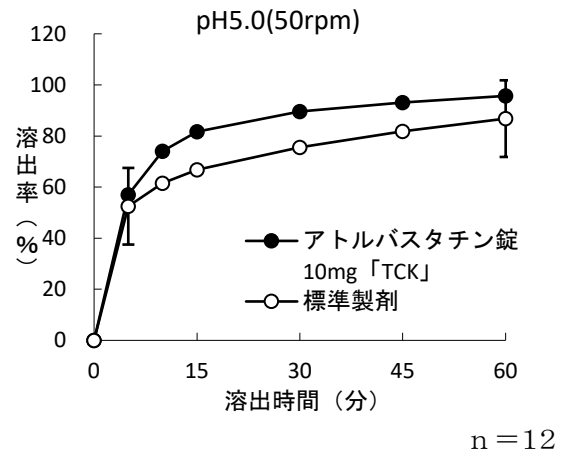
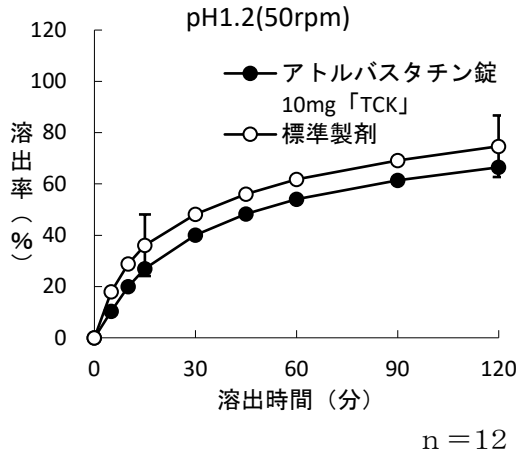
標準製剤と試験製剤は類似性が認められなかったが、胃内での溶出を想定したpH1.2の試験液を用いた溶出試験において標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認されたこと、アトルバスタチン製剤のバイオアベイラビリティは胃内における溶出速度が影響しているとの報告があることから、本試験液における溶出挙動の相違が、生物学的同等性に与える影響は小さいものと判断した。

水

標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近となる適当な2時点(5分及び30分)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。

pH5.0(100rpm)

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。



pH5.0(50rpm)、水：標準製剤の平均溶出率±15%  
 pH1.2、pH6.8：標準製剤の平均溶出率±12%

表 溶出挙動における類似性(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 (錠剤、10mg)	アトルバスタチン 錠10mg「TCK」	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	36.1	27.0	範囲内
			120分	74.7	66.5	範囲内
		pH5.0	5分	52.5	57.0	範囲内
			60分	86.8	95.7	範囲内
		pH6.8	5分	44.1	54.4	範囲内
			360分	60.6	101.1	範囲外
	水	5分	45.6	51.5	範囲内	
		30分	81.8	91.3	範囲内	
100rpm	pH5.0	15分	104.1	97.5	範囲内	

(n=12)

**【公的溶出規格への適合】**

アトルバスタチン錠5mg「TCK」及びアトルバスタチン錠10mg「TCK」は、日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

**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**

日局「アトルバスタチンカルシウム錠」の確認試験法による。

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

日局「アトルバスタチンカルシウム錠」の定量法による。

**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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報**

該当しない

**14. その他**

該当しない

## 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

表中の◎：評価資料 ー：非検討もしくは評価の対象とせず を表す

phase	対象	有効性	安全性	薬物動態	概要
生物学的同等性試験	日本人健康成人男子	ー	◎	◎	非盲検化 単回経口投与

#### (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

##### 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



## 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<sup>3)</sup>

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<sup>4)</sup>

	Tmax (hr)
アトルバスタチン錠5mg「TCK」	1.2±0.9
アトルバスタチン錠10mg「TCK」	1.6±1.4

(Mean±S. D., n=24)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>4)</sup>

##### 【生物学的同等性試験】

##### ●アトルバスタチン錠5mg「TCK」

アトルバスタチンカルシウム水和物製剤であるアトルバスタチン錠5mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はアトルバスタチン錠5mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のアトルバスタチン濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

##### ・治験デザイン

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 2006年11月24日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期の間の休薬期間は7日間とする。

##### ・投与条件

被験者に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にアトルバスタチンカルシウム水和物をアトルバスタチンとして5mg含有するアトルバスタチン錠5mg「TCK」2錠又は標準製剤2錠を150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは絶食とする。

##### ・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、7、12、24、36及び48時間後の14時点とする。採血量は1回につき5mL(血漿として1mL以上)とする。

##### ・分析法：LC/MS/MS法

#### <薬物動態パラメータ>

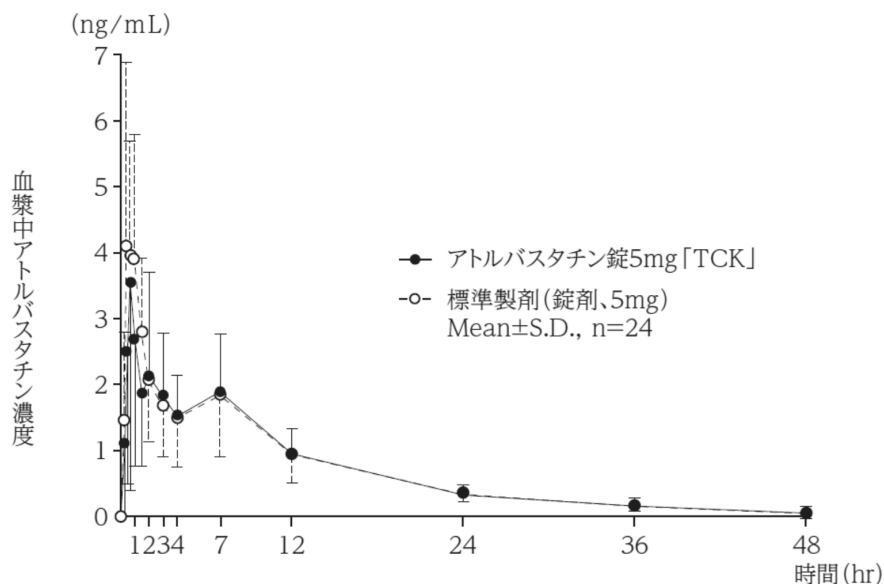
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→48hr</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
アトルバスタチン錠 5mg「TCK」	31.06±11.47	5.18±2.69	1.2±0.9	8.6±1.3
標準製剤 (錠剤、5mg)	32.23±13.43	5.31±2.64	0.9±0.4	8.3±1.5

(Mean±S. D., n=24)

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)~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。

表 アトルバスタチン錠5mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
	$\log(0.80) \sim \log(1.25)$
AUC <sub>0→48hr</sub>	$\log(0.91) \sim \log(1.03)$
Cmax	$\log(0.81) \sim \log(1.12)$



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。

●アトルバスタチン錠10mg「TCK」

アトルバスタチンカルシウム水和物製剤であるアトルバスタチン錠10mg「TCK」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はアトルバスタチン錠10mg「TCK」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中のアトルバスタチン濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

・治験デザイン

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 2006年11月24日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第I期とし、2回目の入院期間を第II期とする。なお、第I期と第II期の間の休薬期間は7日間とする。

・投与条件

被験者に対して10時間以上の絶食下において、1錠中にアトルバスタチンカルシウム水和物をアトルバスタチンとして10mg含有するアトルバスタチン錠10mg「TCK」1錠又は標準製剤1錠を150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは絶食とする。

・採血時点

第I期及び第II期ともに投与前、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、7、12、24、36及び48時間後の14時点とする。採血量は1回につき5mL(血漿として1mL以上)とする。

・分析法：LC/MS/MS法

<薬物動態パラメータ>

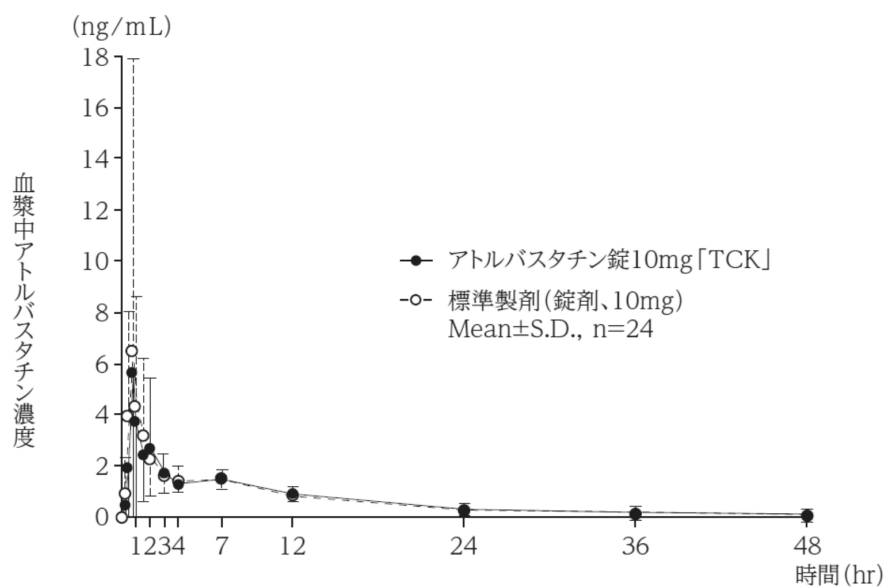
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→48hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
アトルバスタチン錠 10mg「TCK」	29.25±9.13	7.57±9.54	1.6±1.4	9.2±4.1
標準製剤 (錠剤、10mg)	29.78±10.22	8.09±11.25	1.0±0.7	8.4±2.2

(Mean±S. D., n=24)

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)~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。

表 アトルバスタチン錠10mg「TCK」と標準製剤の対数値の平均値の差の90%信頼区間

	90%信頼区間
AUC <sub>0→48hr</sub>	log(0.93)~log(1.04)
Cmax	log(0.82)~log(1.13)



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

「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」の項を参照すること。

(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  
該当資料なし

## 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  
該当資料なし
- (3) 乳汁への移行性  
該当資料なし
- (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  
該当資料なし
- (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種  
本剤は、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  
該当資料なし
- (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

## 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〔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）他社の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

「Ⅴ. 治療に関する項目」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

- (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。

## 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

#### (1) 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、C <sub>max</sub> 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		機序：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



薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 <sub>0-24h</sub> 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のCYP3Aに対する阻害作用が考えられている。 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(Cmax:+55.9%、AUC <sub>0-Tlast</sub> :+81.8%) がみられた。	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。
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	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。	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(200mg)との併用により本剤の血漿中薬物濃度が上昇した(Cmax:5.66倍、AUC <sub>0-∞</sub> :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BCRPの阻害が考えられている。
レテルモビル	レテルモビルとの併用により本剤の血漿中薬物濃度が上昇した(Cmax:2.17倍、AUC <sub>0-∞</sub> :3.29倍)との報告がある。	機序：レテルモビルによるCYP3A、OATP1B1/1B3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 <sub>0-72h</sub> 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。
エファビレンツ	本剤の血漿中薬物濃度が低下した(Cmax:-12%、AUC <sub>0-24h</sub> :-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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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（Cmax：-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Cmax：+9.9%、AUC <sub>0-24h</sub> ：+3.6%、CLr：129→128mL/min、80mg投与でCmax：+20.0%、AUC <sub>0-24h</sub> ：+14.8%、CLr：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-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（Cmax：+24%、AUC <sub>0-24h</sub> ：+28%）及びエチニルエストラジオール（Cmax：+30%、AUC <sub>0-24h</sub> ：+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

#### (1) 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 Necrolysis: 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、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

		頻度不明			
皮	膚	瘙痒感、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、 $\gamma$ -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 <sub>1c</sub> 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**

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
2. 重大な副作用  
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Cmax、AUC<sub>0-∞</sub>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。更に、ヒトでは、他のHMG-CoA還元酵素阻害剤で、妊娠3ヵ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、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**

該当しない

## 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

該当資料なし

(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：アトルバスタチン錠5mg「TCK」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

アトルバスタチン錠10mg「TCK」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

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

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

### 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) 薬局での取扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（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。

患者向け医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

#### (3) 調剤時の留意点について

該当しない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

●アトルバスタチン錠5mg「TCK」

PTP包装：100錠

●アトルバスタチン錠10mg「TCK」

PTP包装：100錠

### 7. 容器の材質

●アトルバスタチン錠5mg「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、アルミ袋

●アトルバスタチン錠10mg「TCK」

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、アルミ袋

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リピトール錠5mg／同錠10mg

同効薬：プラバスタチンナトリウム、ピタバスタチンカルシウム、フルバスタチンカルシウム など

**9. 国際誕生年月日**

**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「TCK」  
製造販売承認年月日：2013年8月15日  
承認番号：22500AMX01763000
- アトルバスタチン錠10mg「TCK」  
製造販売承認年月日：2013年8月15日  
承認番号：22500AMX01764000

**11. 薬価基準収載年月日**

2013年12月13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**

販売名	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 「TCK」	123024601	2169015F1228	622302401
アトルバスタチン錠10mg 「TCK」	123025301	2169015F2224	622302501

**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。

## **X I . 文 献**

### **1. 引用文献**

- 1) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十七改正 日本薬局方解説書
- 4) 辰巳化学株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

### **2. その他の参考文献**

なし

## **X II . 参 考 資 料**

### **1. 主な外国での発売状況**

### **2. 海外における臨床支援情報**



## XIII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 粉砕

##### 粉砕時の安定性試験結果

###### ●アトルバスタチン錠5mg「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果	
			開始時	1箇月 (120万lx・hr時)
25℃ 60% 光照射 開放	性状	(参考)	紅色・白色の粉末	光照射面が紅色・微黄 白色に変化
	含量 (%)	95.0%~105.0%	98.2	88.7

###### ●アトルバスタチン錠10mg「TCK」

保存条件	試験項目	規格	結果	
			開始時	1箇月 (120万lx・hr時)
25℃ 60% 光照射 開放	性状	(参考)	白色の粉末	光照射面が微黄白色に 変化
	含量 (%)	95.0%~105.0%	97.8	90.0

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管チューブの通過性

「内服薬 経管投与ハンドブック 第二版(監修：藤島一郎、執筆：倉田なおみ)、じほう」を参考に、製剤の崩壊・懸濁性および経管投与チューブの通過性の試験を行った。

##### 試験方法

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、ディスペンサー内に製剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、ディスペンサーに55℃の温湯20mLを吸い取り、筒先に蓋をして5分間自然放置する。5分後にディスペンサーを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行う。それでも崩壊懸濁しない場合は、この方法を中止する。中止した製品は、破壊(乳棒で数回叩く)後、上述と同様の操作を行う。

得られた懸濁液を経管チューブの注入端より、約2~3mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入して経管チューブ内を洗うとき、経管チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

## 判定方法

水（約55℃）

製剤を55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

破壊→水

製剤を破壊した後に、55℃の温湯20mLに入れ、5分または10分放置後に攪拌したときの通過性

○：経管チューブを通過

△：時間をかければ崩壊しそうな状況、または経管チューブを閉塞する危険性がある

×：通過困難

## 結果

### ●アトルバスタチン錠5mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	○			

### ●アトルバスタチン錠10mg「TCK」

経管チューブサイズ	水（約55℃）		破壊→水	
	5分	10分	5分	10分
8Fr.	○			

## 2. その他の関連資料

該当資料なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地  
電話 (076) 247-1231 代表