

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「ZE」

アトルバスタチン錠 10mg「ZE」

ATORVASTATIN TABLETS 5mg「ZE」・TABLETS 10mg「ZE」

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「ZE」： 1錠中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 アトルバスタチン錠 10mg「ZE」： 1錠中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		
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		錠 5mg	錠 10mg
	製造販売承認年月日	2012年2月15日	2012年2月15日
	薬価基準収載年月日 発売年月日	2012年6月22日 2012年6月22日	2012年6月22日 2012年6月22日
開発・製造販売（輸入） ・提携・販売会社名	発売元：全星薬品株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	全星薬品工業株式会社 医薬情報部 ☎ 0120-189-228 TEL 06-6630-8820 FAX 06-6630-8990 医療関係者向けホームページ https://www.zenseiyakuhin.co.jp		

本IFは2023年1月改訂（第11版）の電子化された添付文書（電子添文）の記載に基づき改訂した。最新の電子添文情報は、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 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-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。

平成 20 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]

- 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。

- ② 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。
- 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】

- ① IF 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。
- ② IF 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 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」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 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、「IF 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 IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、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ある。

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必ずと限界がある。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、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。

目 次

I. 概要に関する項目	
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	
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	2
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	
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	4
4. 有効成分の定量法	4
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	5
2. 製剤の組成	6
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する 注意	6
4. 製剤の各種条件下における安定 性	6
5. 調製法及び溶解後の安定性	8
6. 他剤との配合変化（物理化学的 変化）	8
7. 溶出性	8
8. 生物学的試験法	14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	14
10. 製剤中の有効成分の定量法	14
11. 力価	14
12. 混入する可能性のある夾雑物	14
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な 容器に関する情報	14
14. その他	14
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	15
2. 用法及び用量	15
3. 臨床成績	15
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理学的に関連のある化合物又は 化合物群	17
2. 薬理作用	17
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	18
2. 薬物速度論的パラメータ	20
3. 吸収	21
4. 分布	21
5. 代謝	22
6. 排泄	22
7. トランスポーターに関する情報	22
8. 透析等による除去率	22
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	23
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌 を含む）	23
3. 効能又は効果に関連する使用上 の注意とその理由	23
4. 用法及び用量に関連する使用上 の注意とその理由	23
5. 慎重投与内容とその理由	23
6. 重要な基本的注意とその理由及 び処置方法	24
7. 相互作用	24
8. 副作用	27
9. 高齢者への投与	29
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	29
11. 小児等への投与	29
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	30
13. 過量投与	30
14. 適用上の注意	30
15. その他の注意	30
16. その他	30

IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	31
2. 毒性試験	31
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	32
2. 有効期間又は使用期限	32
3. 貯法・保存条件	32
4. 薬剤取扱い上の注意点	32
5. 承認条件等	32
6. 包装	32
7. 容器の材質	32
8. 同一成分・同効薬	33
9. 国際誕生年月日	33
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	33
11. 薬価基準収載年月日	33
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	33
13. 再審査結果、再評価結果公表 年月日及びその内容	33
14. 再審査期間	33
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
16. 各種コード	34
17. 保険給付上の注意	34
X I. 文 献	
1. 引用文献	35
2. その他の参考文献	35
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	36
2. 海外における臨床支援情報	36
X III. 備考	
その他の関連資料	37

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「ZE」・同 10mg「ZE」は全星薬品工業が後発医薬品として開発を企画し、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実施し、2012 年 2 月に承認を取得、2012 年 6 月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) アトルバスタチンカルシウム水和物を有効成分とする HMG-CoA 還元酵素阻害剤(スタチン)である。
- (2) ストロングスタチンに分類され、1日1回の投与で持続的に効果を発揮する。
- (3) 「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版」において、LDL-C 管理にはスタチンが第一選択薬とされている。^{a)}
- (4) 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。

なお、重大な副作用としては、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。

<参考>

『Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目「8. 副作用（2）」』

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「ZE」

アトルバスタチン錠 10mg「ZE」

(2) 洋名

ATORVASTATIN TABLETS 5mg「ZE」

ATORVASTATIN TABLETS 10mg「ZE」

(3) 名称の由来

医薬発第 935 号(平成 12 年 9 月 19 日)に従う「一般名+剤形+含量+屋号」販売名である

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)

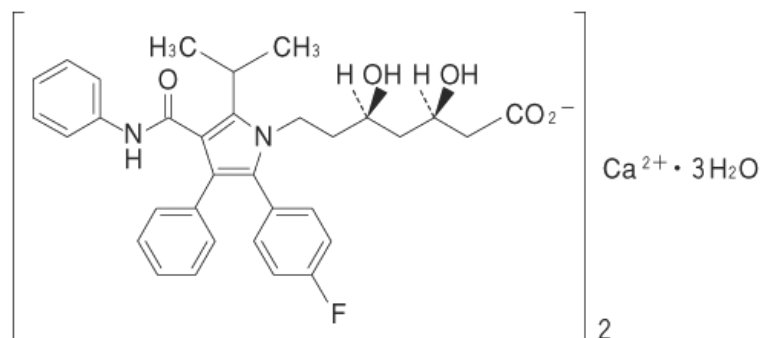
(2) 洋名 (命名法)

Atorvastatin Calcium Hydrate (JAN)

(3) ステム (stem)

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: $\text{C}_{66}\text{H}_{68}\text{CaF}_2\text{N}_4\text{O}_{10} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

分子量: 1209.39

II. 名称に関する項目

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

なし

7. CAS登録番号

344423-98-9

134523-03-8(無水和物)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶性の粉末である。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 $[\alpha]_D^{25}$: $-7\sim-10^\circ$ (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

光によって徐々に黄白色となる。

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

(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

「規格及び試験方法」

(4) 粉末 X 線回折測定法

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

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	剤形	色調	形状
アトルバスタチン錠 5mg「ZE」	フィルムコーティング錠	ごくうすい紅色	  
			直径:5.6mm 厚み:3.1mm 重量:72mg (ZE56、5)
アトルバスタチン錠 10mg「ZE」	フィルムコーティング錠	白色	  
			直径:6.1mm 厚み:3.1mm 重量:88mg (ZE57、10)

(2) 製剤の物性

硬度：錠 5mg 平均値 3.0kg 以上

錠 10mg 平均値 3.0kg 以上

(3) 識別コード

	品名		アトルバスタチン錠 5mg「ZE」	アトルバスタチン錠 10mg「ZE」
		本体		ZE56、5
包材 (PTP)	表	色調	無色透明／銀色	無色透明／銀色
		耳	アトルバスタチン錠 5mg「ZE」	アトルバスタチン錠 10mg「ZE」
		シート	ZE56／5mg	ZE57／10mg
	裏	色調	白色	白色
		耳	ATORVASTATIN TABLETS 5mg「ZE」	ATORVASTATIN TABLETS 10mg「ZE」
		シート	アトルバスタチン錠「ZE」／5mg／ プラマーク／取り出しケア マーク／GS1 コード	アトルバスタチン錠「ZE」／10mg ／プラマーク／取り出しケ アマーク／GS1 コード

(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

IV. 製剤に関する項目

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「ZE」:

1錠中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)含有

アトルバスタチン錠 10mg「ZE」:

1錠中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)含有

(2) 添加物

アトルバスタチン錠 5mg「ZE」:

結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、三二酸化鉄、その他 1 成分を含有する。

アトルバスタチン錠 10mg「ZE」:

結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、タルク、その他 1 成分を含有する。

(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) 加速試験¹⁾

試験条件:

PTP 包装 (ポリプロピレンフィルム及びアルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム) ・バラ包装 (ポリエチレン瓶 (乾燥剤入り) ・密栓) の状態、40 ±1°C、75 ±5%RH

IV. 製剤に関する項目

●錠 5mg

<PTP 包装>

項目及び規格	試験開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状 (ごくうすい紅色のフィルムコーティング錠である)	ごくうすい紅色のフィルムコーティング錠であった	ごくうすい紅色のフィルムコーティング錠であった	ごくうすい紅色のフィルムコーティング錠であった	ごくうすい紅色のフィルムコーティング錠であった
確認試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	—	—	—
溶出性 (15 分、80%以上)	適	適	適	適
含量 (%) (95.0~105.0%)	98.98~99.96	99.40~100.22	98.84~99.42	98.18~99.24

確認試験：紫外可視吸光度測定法

(n=3)

<バラ包装>

項目及び規格	試験開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状 (ごくうすい紅色のフィルムコーティング錠である)	ごくうすい紅色のフィルムコーティング錠であった	ごくうすい紅色のフィルムコーティング錠であった	ごくうすい紅色のフィルムコーティング錠であった	ごくうすい紅色のフィルムコーティング錠であった
確認試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	—	—	—
溶出性 (15 分、80%以上)	適	適	適	適
含量 (%) (95.0~105.0%)	98.98~99.96	99.00~100.22	98.36~99.25	98.74~99.61

確認試験：紫外可視吸光度測定法

(n=3)

●錠 10mg

<PTP 包装>

項目及び規格	試験開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状 (白色のフィルムコーティング錠である)	白色のフィルムコーティング錠であった	白色のフィルムコーティング錠であった	白色のフィルムコーティング錠であった	白色のフィルムコーティング錠であった
確認試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	—	—	—
溶出性 (15 分、80%以上)	適	適	適	適
含量 (%) (95.0~105.0%)	100.33~ 100.63	100.04~ 100.65	99.38~99.58	99.16~99.71

確認試験：紫外可視吸光度測定法

(n=3)

IV. 製剤に関する項目

<バラ包装>

項目及び規格	試験開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状 (白色のフィルムコーティング錠である)	白色のフィルムコーティング錠であった	白色のフィルムコーティング錠であった	白色のフィルムコーティング錠であった	白色のフィルムコーティング錠であった
確認試験	適	適	適	適
製剤均一性	適	—	—	—
溶出性 (15分、80%以上)	適	適	適	適
含量 (%) (95.0~105.0%)	100.33~ 100.63	99.82~100.46	99.03~99.57	98.71~99.80

確認試験：紫外可視吸光度測定法

(n=3)

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

(1) 日本薬局方医薬品各条の規格に対する適合性

●溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件：回転数：75rpm

試験液：水

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー(測定波長：244nm)

結果：本剤は以下の規格に適合した。²⁾

	規定時間	溶出率
アトルバスタチン錠 5mg 「ZE」	15分	80%以上
アトルバスタチン錠 10mg 「ZE」	15分	80%以上

(2) 溶出挙動における類似性

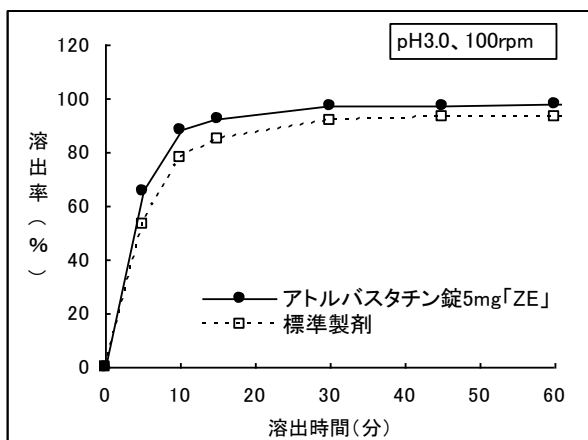
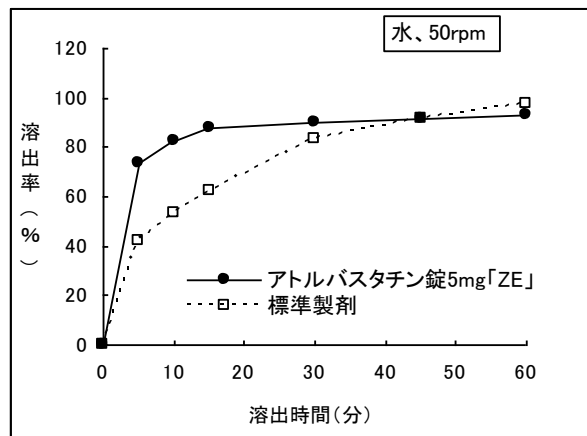
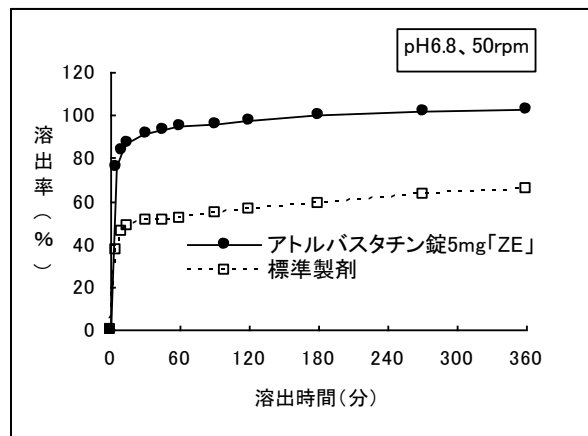
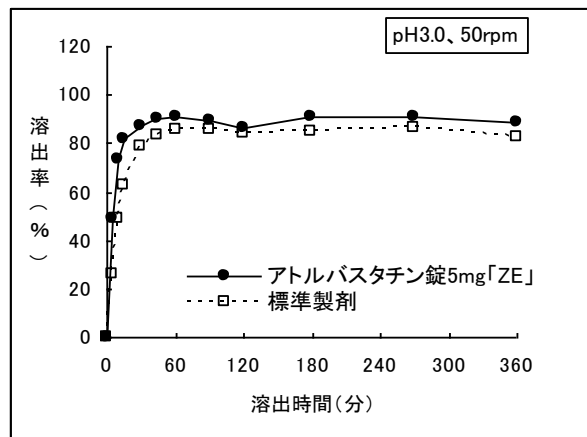
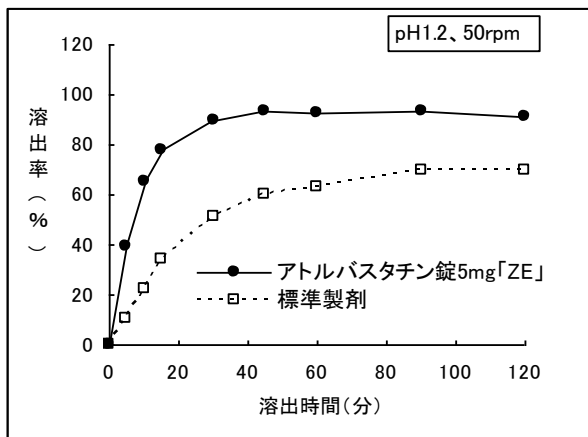
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」別添「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（薬食審査発第 1124004 号平成 18 年 11 月 24 日）に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。²⁾

IV. 製剤に関する項目

● 錠 5mg

試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm(pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm(pH3.0)
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第1液
		pH3.0: 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.025mol/L クエン酸を用いて pH3.0 に調整したもの
		pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第2液
	水	
界面活性剤添加	なし	
標準製剤の平均溶出率が 85% を超えた時点で終了とする。		
判定基準	<p>●pH1.2・pH6.8 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±12% の範囲にあるか、又は f 2 関数の値が 46 以上である。</p> <p>●pH3.0 (50 rpm) ・水 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% 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 f 2 関数の値は 42 以上である。</p> <p>●pH3.0 (100rpm) 標準製剤が 15~30 分に平均 85% 以上溶出する場合で、標準製剤の平均溶出率が 60% 及び 85% 付近となる適当な 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 f 2 関数の値が 42 以上である。</p> <p>※著しい差とは、溶出の速い方の製剤の平均溶出率が 80% に達した時点で他方の製剤の平均溶出率が 50% 以下であるとき。また、溶出の速い方の製剤の平均溶出率が 15 分で 85% 以上であるときに、溶出の遅い方の製剤の平均溶出率がもう一方の製剤の平均溶出率に対して 60% 以下であるとき。</p>	

IV. 製剤に関する項目



IV. 製剤に関する項目

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 5 mg「ZE」	f2 関数	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)		
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	34.10	77.81	20.5	不適合
			120分	69.99	91.16		
		pH3.0	10分	48.85	73.32	46.8	適合
			60分	85.82	90.71		
		pH6.8	5分	36.93	75.68	19.1	不適合
			360分	65.42	102.46		
	水	5分	41.89	73.35	33.3	不適合	
		30分	83.53	89.78			
	100rpm	pH3.0	5分	52.82	65.69	-	適合
			15分	84.90	92.23		

(n=12)

<結果>

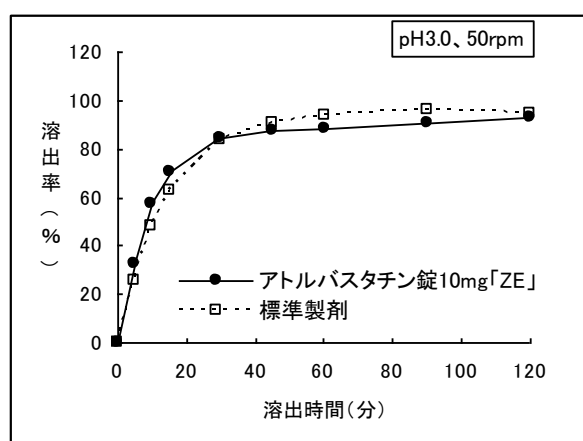
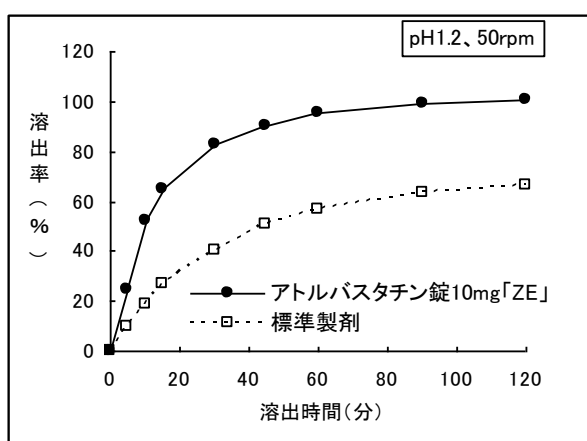
pH3.0(50・100rpm)では、標準製剤と溶出挙動の類似性が認められ、pH1.2 試験液及び水において、類似性は認められなかったが著しい差ではなかった。pH6.8 試験液では著しい差がみられた。

●錠 10mg

試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法	
	試験液量	900mL	
	温度	37±0.5℃	
	回転数	50rpm(pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm(pH3.0)	
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第1液	
		pH3.0: 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.025mol/L クエン酸を用いて pH3.0 に調整したもの	
		pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第2液	
		水	
界面活性剤添加	なし		
標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。			

IV. 製剤に関する項目

判定基準	<p>●pH1.2・pH6.8 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±12%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値が 46 以上である。</p> <p>●pH3.0(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 85%以上となるとき、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±15%の範囲にあるか、又は f 2 関数の値は 42 以上である。</p> <p>●水・pH3.0(100rpm) 標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合で、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 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 f 2 関数の値が 42 以上である。</p> <p>※著しい差とは、溶出の速い方の製剤の平均溶出率が 80%に達した時点で他方の製剤の平均溶出率が 50%以下であるとき。また、溶出の速い方の製剤の平均溶出率が 15 分で 85%以上であるときに、溶出の遅い方の製剤の平均溶出率がもう一方の製剤の平均溶出率に対して 60%以下であるとき。</p>
------	---



IV. 製剤に関する項目

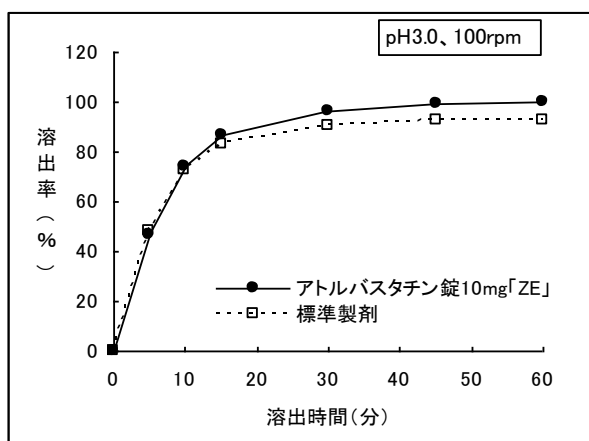
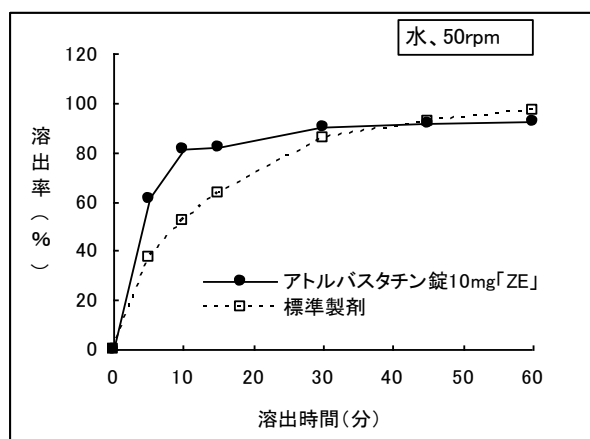
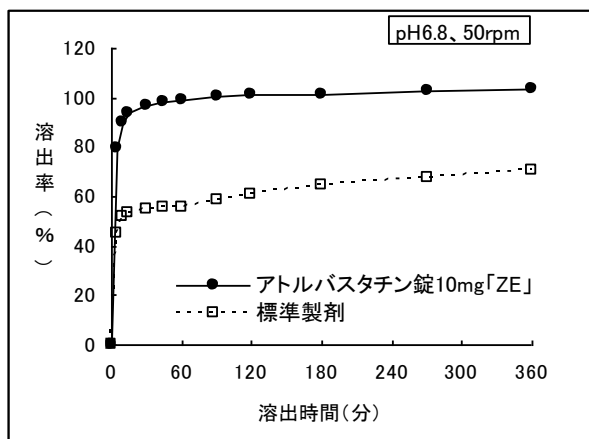


表 溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、10mg)	アトルバスタチン 錠 10 mg「ZE」	f2 関数	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)		
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	26.73	64.62	20.0	不適合
			120分	66.62	100.99		
		pH3.0	10分	48.34	57.46	—	適合
			30分	83.80	84.37		
		pH6.8	5分	45.03	79.46	18.7	不適合
			360分	70.16	103.47		
	水	15分	63.11	85.25	44.2	適合	
		30分	85.66	89.83			
100rpm	pH3.0	5分	48.51	46.61	—	適合	
		15分	82.71	86.32			

(n=12)

<結果>

pH3.0 試験液(50・100rpm)および水では標準製剤と溶出挙動の類似性が認められ、pH6.8 試験液において類似性は認められなかったが、著しい差ではなかった。pH1.2 試験液では著しい差がみられた。

IV. 製剤に関する項目

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
紫外可視吸光度測定法

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
液体クロマトグラフィー（測定波長：244nm）

11. カ価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

USP および EP に 4 種の類縁物質（脱フッ素体、ジフルオロ体、ジアステレオマー、ラク
トン体）が規定されている。

13. 治療上注意が必要な容器・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

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

V. 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

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連の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、ピタバスタチンカルシウム、ロスバスタチンカルシウム)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：肝臓

作用機序：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。³⁾

(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

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

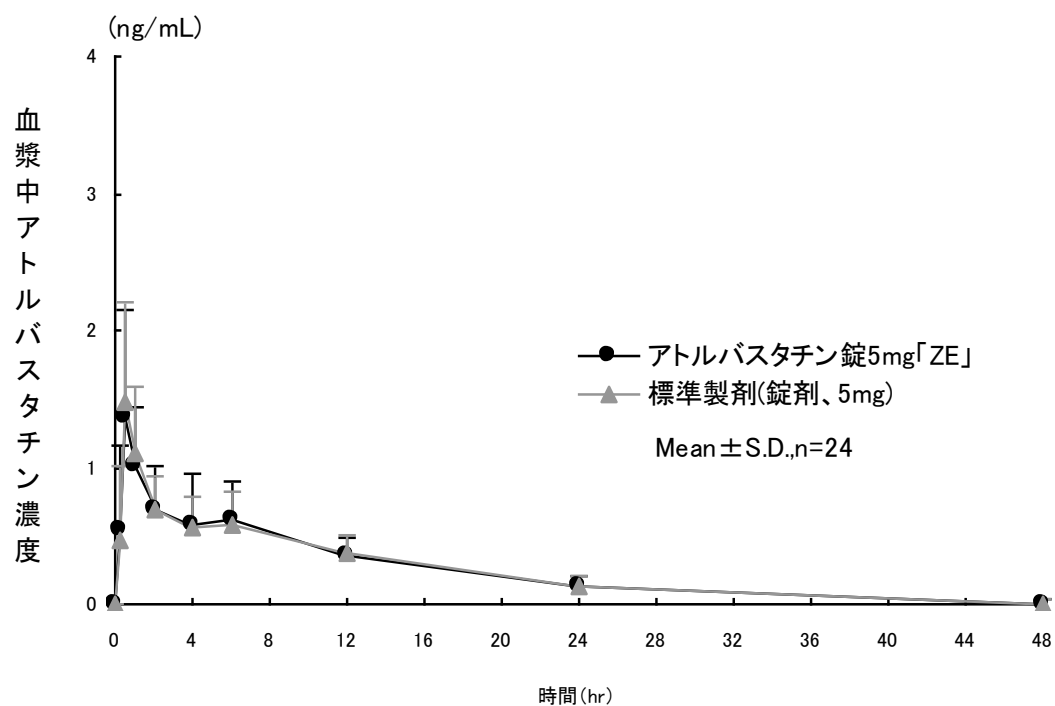
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験⁴⁾

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 日薬食審査発第 1124004 号 平成 18 年 11 月 24 日)

1) アトルバスタチン錠 5mg「ZE」

アトルバスタチン錠 5mg「ZE」及び標準製剤を、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 5mg)健康成人男子に絶食単回経口投与し、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。



VII. 薬物動態に関する項目

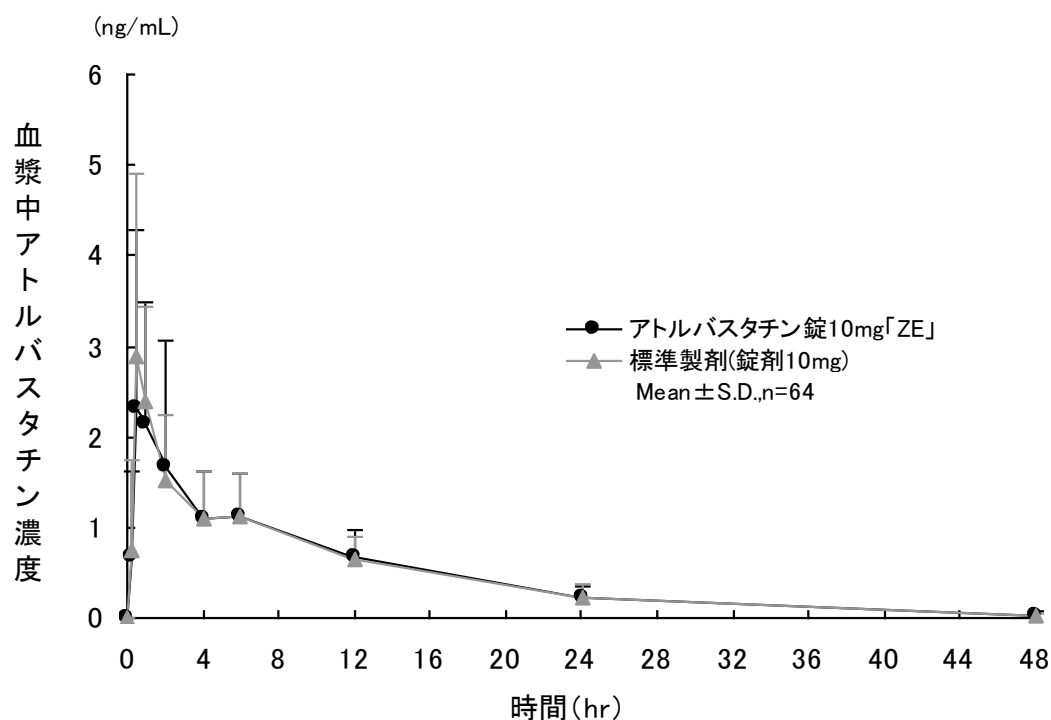
<薬物速度論的パラメータ>

	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「ZE」	11.68±4.32	1.54±0.72	0.7±0.5	11.2±4.3
標準製剤 (錠剤、5mg)	11.67±3.68	1.62±0.65	0.6±0.2	11.8±6.0

(Mean±S.D.,n=24)

2)アトルバスタチン錠 10mg「ZE」

アトルバスタチン錠 10mg「ZE」及び標準製剤を、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、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。



VII. 薬物動態に関する項目

<薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→48) (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
アトルバスタチン錠 10mg「ZE」	22.32±8.64	3.37±1.91	1.4±1.3	8.7±2.7
標準製剤 (錠剤、10mg)	22.24±8.26	3.57±1.66	0.8±0.5	9.0±3.0

(Mean±S.D.,n=64)

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

該当資料なし

(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

<参考>

14%^{b)}

(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

<参考>

29mL/min/kg で加齢、肝硬変により低下^{b)}

VII. 薬物動態に関する項目

(6) 分布容積

該当資料なし

<参考>

5.4L/kg 以下^{b)}

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

<参考>

98%以上^{b)}

3. 吸収

該当資料なし

<参考>

食事により、又、夕方に投与すると Cmax 及び AUC が低下するが、効果には影響しない。^{b)}

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

<参考>

移行性あり

『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（2）」』

授乳婦には投与しないこと。[ラットで乳汁中への移行が認められている。]

(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

VII. 薬物動態に関する項目

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

CYP3A4³⁾

(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

<参考>

尿中未変化体排泄率：2%以下^{b)}

(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

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

(『VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目「7. 相互作用」』参照)

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（現段階では定められていない）

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、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)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（現段階では定められていない）

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。]

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (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) 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。

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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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
フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等	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：フィブレート系薬剤と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
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

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 _{0-Tlast} :+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 メシル酸ネルフィナビル等	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、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 (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 _{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 (C _{max} : 2.17 倍、AUC _{0-∞} : 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 _{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。
エファビレンツ	本剤の血漿中薬物濃度が低下した (Cmax:-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 (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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、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	頻度不明
皮膚	痒痒感、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、腭炎、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

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

種類 \ 頻度	頻度不明
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

(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**：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**：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_{0-∞}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。]
- (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)。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない（現段階では定められていない）

13. 過量投与

該当しない（現段階では定められていない）

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、さらには穿孔をお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（現段階では定められていない）

16. その他

該当資料なし

Ⅷ. 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：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：－

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外箱、ラベルに記載；安定性試験による）

3. 貯法・保存条件

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) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(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）

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、さらには穿孔をお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。]

くすりのしおり：有り

患者向医薬品ガイド：有り

(3) 調剤時の留意点について

複数の含量規格があるため、製品の表示等に注意すること。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

	PTP	バラ
アトルバスタチン錠 5mg「ZE」	100錠（10錠×10） 500錠（14錠×10）	500錠
アトルバスタチン錠 10mg「ZE」	100錠（10錠×10） 500錠（10錠×50）	500錠

7. 容器の材質

PTP＝ポリプロピレン（PP）フィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム、紙箱

バラ＝ポリエチレン（ボディ）、金属蓋、紙箱

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬

同一成分：リピトール錠 5mg・10mg（アステラス製薬）

同効薬：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、ピタバスタチンカルシウム、ロスバスタチンカルシウム、ベザフィブラート、フェノフィブラート、プロブコール、コレステラミン、コレステミド

9. 国際誕生年月日

1996年11月8日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

	承認年月日	承認番号
アトルバスタチン錠 5mg「ZE」	2012年2月15日	22400AMX00507000
アトルバスタチン錠 10mg「ZE」	2012年2月15日	22400AMX00508000

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
アトルバスタチン錠 5mg「ZE」	2012年6月22日
アトルバスタチン錠 10mg「ZE」	2012年6月22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、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

X. 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

販売名	包装	HOT (13桁) 番号	厚生労働省薬価 基準収載医薬品 コード (個別医薬 品コード)	レセプト電算 コード
アトルバスタチン 錠 5mg「ZE」	100錠 (PTP)	1215205010101	2189015F1104	622152001
	500錠 (PTP)	1215205010102		
	500錠 (バラ)	1215205010201		
アトルバスタチン 錠 10mg「ZE」	100錠 (PTP)	1215212010101	2189015F2100	622152101
	500錠 (PTP)	1215212010102		
	500錠 (バラ)	1215212010301		

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) 全星薬品工業株式会社：安定性試験に関する資料（社内資料）
- 2) 全星薬品工業株式会社：溶出試験に関する資料（社内資料）
- 3) 第十八改正日本薬局方解説書（廣川書店），C-195(2021)
- 4) 全星薬品工業株式会社：生物学的同等性試験に関する資料（社内資料）

2. その他の参考文献

- a) 一般社団法人日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017年版：17，2017
- b) 平田純生 著：改訂 2 版 透析患者への投薬ガイドブック，じほう，348（2009）

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国では発売していない）

<参考>

アトルバスタチンカルシウム水和物製剤はアメリカ、イギリス、ドイツ、フランス等で販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

【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。]
- (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。]

	分類
オーストラリア分類	D（2022年5月）※

D : Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects.

※ Prescribing medicines in pregnancy database (2022/12/16 アクセス)
<<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>>

XⅢ. 備考

その他の関連資料

該当資料なし