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「NS」
アトルバスタチン錠10mg「NS」

ATORVASTATIN Tab.

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	5mg 錠　：1 錠中に日局アトルバスタチンカルシウム水和物 5.42mg（アトルバスタチンとして 5mg）含有 10mg 錠　：1 錠中に日局アトルバスタチンカルシウム水和物 10.84mg（アトルバスタチンとして 10mg）含有
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（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：2013 年 2 月 15 日 薬価基準収載年月日：2013 年 6 月 21 日 発　売　年　月　日：2013 年 6 月 21 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	発　売　元：科研製薬株式会社 製造販売元：日新製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問合せ窓口	科研製薬株式会社　医薬品情報サービス室 T　E　L：0120-519-874 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） ホームページアドレス：https://www.kaken.co.jp/

本 IF は 2023 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、医薬品医療機器総合機構ホームページ https://www.pmda.go.jp/ にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要　－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において 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、医薬品医療機器総合機構ホームページ（https://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、薬価基準収載に合わせて 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］

①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

［IF の作成］

①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。

②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。

③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。

④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 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があり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、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．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
(1) 和　　名 …… 2
(2) 洋　　名 …… 2
(3) 名称の由来 …… 2
2．一般名 …… 2
(1) 和　　名（命名法） …… 2
(2) 洋　　名（命名法） …… 2
(3) ステム …… 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） …… 2
6．慣用名、別名、略号、記号番号 …… 2
7．CAS登録番号 …… 2

III. 有効成分に関する項目
1．物理化学的性質 …… 3
(1) 外観・性状 …… 3
(2) 溶解性 …… 3
(3) 吸湿性 …… 3
(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点 …… 3
(5) 酸塩基解離定数 …… 3
(6) 分配係数 …… 3
(7) その他の主な示性値 …… 3
2．有効成分の各種条件下における安定性 …… 3
3．有効成分の確認試験法 …… 3
4．有効成分の定量法 …… 3

IV. 製剤に関する項目
1．剤　　形 …… 4
(1) 剤形の区別、外観及び性状 …… 4
(2) 製剤の物性 …… 4
(3) 識別コード …… 4
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等 …… 4
2．製剤の組成 …… 4
(1) 有効成分（活性成分）の含量 …… 4
(2) 添加物 …… 4
(3) その他 …… 4
3．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 …… 5
4．製剤の各種条件下における安定性 …… 5
5．調製法及び溶解後の安定性 …… 5
6．他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 6
7．溶出性 …… 6
8．生物学的試験法 …… 10
9．製剤中の有効成分の確認試験法 …… 10
10．製剤中の有効成分の定量法 …… 10
11．力価 …… 10
12．混入する可能性のある夾雑物 …… 10
13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 …… 10
14．その他 …… 10

V. 治療に関する項目
1．効能又は効果 …… 11
2．用法及び用量 …… 11
3．臨床成績 …… 11
(1) 臨床データパッケージ …… 11
(2) 臨床効果 …… 11
(3) 臨床薬理試験 …… 11
(4) 探索的試験 …… 11
(5) 検証的試験 …… 11
(6) 治療的使用 …… 11

VI. 薬効薬理に関する項目
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 12
2．薬理作用 …… 12
(1) 作用部位・作用機序 …… 12
(2) 薬効を裏付ける試験成績 …… 12
(3) 作用発現時間・持続時間 …… 12

VII. 薬物動態に関する項目
1．血中濃度の推移・測定法 …… 13
(1) 治療上有効な血中濃度 …… 13
(2) 最高血中濃度到達時間 …… 13
(3) 臨床試験で確認された血中濃度 …… 13
(4) 中毒域 …… 14
(5) 食事・併用薬の影響 …… 14
(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 …… 14
2．薬物速度論的パラメータ …… 14
(1) 解析方法 …… 14
(2) 吸収速度定数 …… 14
(3) バイオアベイラビリティ …… 15
(4) 消失速度定数 …… 15
(5) クリアランス …… 15
(6) 分布容積 …… 15
(7) 血漿蛋白結合率 …… 15
3．吸　　収 …… 15
4．分　　布 …… 15
(1) 血液－脳関門通過性 …… 15
(2) 血液－胎盤関門通過性 …… 15
(3) 乳汁への移行性 …… 15
(4) 髄液への移行性 …… 15

(5) その他の組織への移行性 …… 15
5．代　　謝 …… 15
(1) 代謝部位及び代謝経路 …… 15
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種 …… 15
(3) 初回通過効果の有無及びその割合 …… 16
(4) 代謝物の活性の有無及び比率 …… 16
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ …… 16
6．排　　泄 …… 16
(1) 排泄部位及び経路 …… 16
(2) 排泄率 …… 16
(3) 排泄速度 …… 16
7．トランスポーターに関する情報 …… 16
8．透析等による除去率 …… 16

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 …… 17
2．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 17
3．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 …… 17
4．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 …… 17
5．慎重投与内容とその理由 …… 17
6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 …… 18
7．相互作用 …… 18
(1) 併用禁忌とその理由 …… 18
(2) 併用注意とその理由 …… 19
8．副作用 …… 20
(1) 副作用の概要 …… 20
(2) 重大な副作用と初期症状 …… 20
(3) その他の副作用 …… 21
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧 …… 22
(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 …… 22
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法 …… 22
9．高齢者への投与 …… 22
10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 …… 22
11．小児等への投与 …… 22
12．臨床検査結果に及ぼす影響 …… 22
13．過量投与 …… 22
14．適用上の注意 …… 23
15．その他の注意 …… 23
16．その他 …… 23

IX．非臨床試験に関する項目
1．薬理試験 …… 24
(1) 薬効薬理試験 …… 24
(2) 副次的薬理試験 …… 24
(3) 安全性薬理試験 …… 24
(4) その他の薬理試験 …… 24
2．毒性試験 …… 24
(1) 単回投与毒性試験 …… 24
(2) 反復投与毒性試験 …… 24
(3) 生殖発生毒性試験 …… 24
(4) その他の特殊毒性 …… 24

X．管理的事項に関する項目
1．規制区分 …… 25
2．有効期間又は使用期限 …… 25
3．貯法・保存条件 …… 25
4．薬剤取扱い上の注意点 …… 25
(1) 薬局での取扱い上の留意点について …… 25
(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） …… 25
(3) 調剤時の留意点について …… 25
5．承認条件等 …… 25
6．包　　装 …… 25
7．容器の材質 …… 25
8．同一成分・同効薬 …… 26
9．国際誕生年月日 …… 26
10．製造販売承認年月日及び承認番号 …… 26
11．薬価基準収載年月日 …… 26
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 …… 26
13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 …… 26
14．再審査期間 …… 26
15．投薬期間制限医薬品に関する情報 …… 26
16．各種コード …… 26
17．保険給付上の注意 …… 26

XI．文　　献
1．引用文献 …… 27
2．その他の参考文献 …… 27

XII．参考資料
1．主な外国での発売状況 …… 28
2．海外における臨床支援情報 …… 28

XIII．備　　考
1．その他の関連資料 …… 29
(1) GS1コード …… 29

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錠は HMG-CoA 還元酵素阻害剤であり、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。本邦では 2000 年 5 月に上市され、広く臨床で使用されている。
アトルバスタチン錠 5mg「NS」及びアトルバスタチン錠 10mg「NS」は、アトルバスタチンカルシウム水和物を主成分とする後発医薬品として日新製薬株式会社が開発を企画し、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 2 月に承認を得て、2013 年 6 月に発売に至った。

なお、有効成分であるアトルバスタチンカルシウム水和物及びアトルバスタチンカルシウム錠は第十六改正日本薬局方に収載された。

２．製品の治療学的・製剤学的特性

該当しない

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「NS」、アトルバスタチン錠 10mg「NS」

（２）洋　　名：ATORVASTATIN Tablets 5mg 「NS」、ATORVASTATIN Tablets 10mg「NS」

（３）名称の由来：「有効成分名」＋「剤形」＋「規格」＋「屋号」より命名。

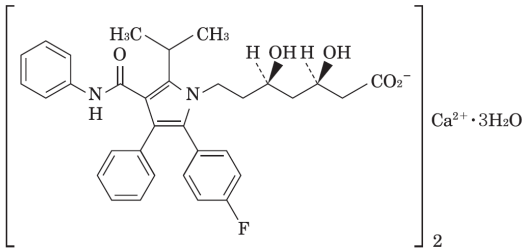
２．一般名

（１）和　　名（命名法）：アトルバスタチンカルシウム水和物（JAN）

（２）洋　　名（命名法）：Atorvastatin Calcium Hydrate（JAN）、Atorvastatin（INN）

（３）ステム：-vastatin（高脂血症治療剤、HMG-CoA 還元酵素阻害剤）

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

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

分子量：1209.39

５．化学名（命名法）

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

６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

７．CAS 登録番号

344423-98-9（Atorvastatin Calcium Hydrate）

134523-03-8（Atorvastatin Calcium）

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。

（２）溶解性

溶　　媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	日本薬局方の溶解度表記
メタノール	1mL 未満	極めて溶けやすい
ジメチルスルホキシド	1mL 以上　10mL 未満	溶けやすい
水、エタノール（99.5）	1000mL 以上　10000mL 未満	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［α］$^{25}_{D}$：－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）
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．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」の確認試験法による。
1）紫外可視吸光度測定法
2）赤外吸収スペクトル測定法
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

製品名	性状	外形			サイズ・重量
		表面	裏面	側面	
アトルバスタチン錠5mg「NS」	ごくうすい紅色のフィルムコーティング錠				直径：6.1mm 厚さ：3.1mm 重量：94mg
アトルバスタチン錠10mg「NS」	白色のフィルムコーティング錠				直径：7.1mm 厚さ：3.5mm 重量：136mg

（２）製剤の物性

該当資料なし

（３）識別コード

本体表示：

アトルバスタチン錠 5mg「NS」　　：アトルバスタチン　5　NS（錠剤表面）

アトルバスタチン錠 10mg「NS」　　：アトルバスタチン　10　NS（錠剤表面）

（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「NS」：1 錠中に日局アトルバスタチンカルシウム水和物 5.42mg（アトルバスタチンとして 5mg）を含有する。

アトルバスタチン錠 10mg「NS」：1 錠中に日局アトルバスタチンカルシウム水和物 10.84mg（アトルバスタチンとして 10mg）を含有する。

（２）添加物

［アトルバスタチン錠 5mg「NS」］

乳糖水和物、含水二酸化ケイ素、ヒドロキシプロピルセルロース、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、酸化チタン、タルク、三二酸化鉄、カルナウバロウ

［アトルバスタチン錠 10mg「NS」］

乳糖水和物、含水二酸化ケイ素、ヒドロキシプロピルセルロース、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、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

（３）その他

特になし

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

アトルバスタチン錠 5mg「NS」及びアトルバスタチン錠 10mg「NS」は、最終包装製品を用いた加速試験の結果、室温保存において 3 年間安定であることが推測された[1)]。

製品名	保存条件	包装形態	保存期間	結果
アトルバスタチン錠 5mg「NS」	40±1℃ 75±5%RH	最終包装製品 (PTP 包装)	6 ヵ月	適合※
アトルバスタチン錠 10mg「NS」				

※性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験（含量均一性試験）溶出性、定量

【無包装状態での安定性試験】
試験項目：外観、純度試験、溶出性、定量、硬度

製品名	保存条件	包装形態	保存期間	結果
アトルバスタチン錠 5mg「NS」	40℃	遮光・密栓	3 ヵ月	規格内であった
	30℃、75%RH	遮光・開放	2 ヵ月	類縁物質の増加がみられた
	1000lx	－	総照射量 120 万 lx･hr（約 50 日）	類縁物質の増加がみられた
	温度・湿度成り行き	遮光・開放	約 50 日	規格内であった
	室内散乱光	開放	2 ヵ月	類縁物質の増加がみられた
アトルバスタチン錠 10mg「NS」	40℃	遮光・密栓	3 ヵ月	規格内であった
	30℃、75%RH	遮光・開放	2 ヵ月	類縁物質の増加がみられた
	1000lx	－	総照射量 120 万 lx･hr（約 50 日）	類縁物質の増加がみられた
	温度・湿度成り行き	遮光・開放	約 50 日	規格内であった
	室内散乱光	開放	3 ヵ月	類縁物質の増加がみられた

５．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

６．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

７．溶出性[2)]

（１）アトルバスタチン錠 5mg「NS」

【日本薬局方に基づく試験】

試験液に水 900mL を用い、日局一般試験法　溶出試験法のパドル法（75rpm）で試験を行うとき、本剤は日本薬局方医薬品各条に定められたアトルバスタチンカルシウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている（15 分間の溶出率が 80%以上）。

【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」：平成 18 年 11 月 24 日付　薬食審査発第 1124004 号　別紙 1）】

①　試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法　パドル法

②　試験条件

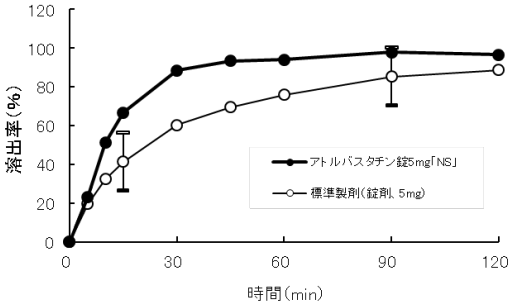
試験液量：900mL　　測定方法：液体クロマトグラフィー

各種条件：

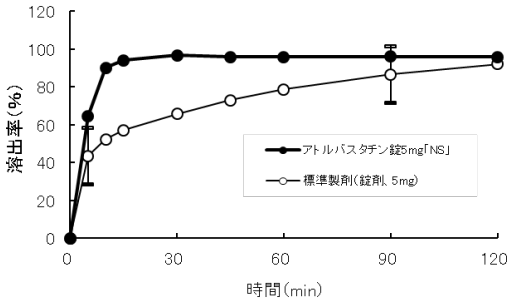
試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	5,10,15,30,45,60,90,120	50rpm
pH5.0		
pH6.8	5,10,15,30,45,60,90,120,180,240,300,360	
水	5,10,15,30,45,60,90	
pH1.2		100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

③　試験結果：アトルバスタチン錠 5mg「NS」と標準製剤の溶出挙動は、いずれの試験条件においても、類似性の判定基準に適合しないことが確認された。しかしながら、前述のガイドラインにおいて、「溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」とされており、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験（血漿中濃度比較試験）にて、両製剤は生物学的に同等であることが確認されている。

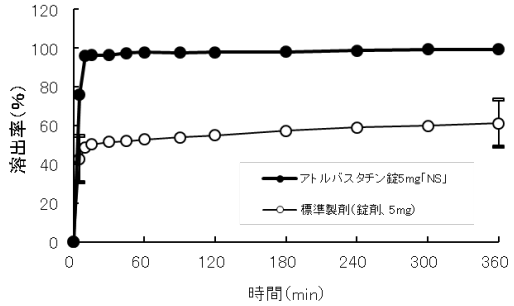
pH1.2/50rpm



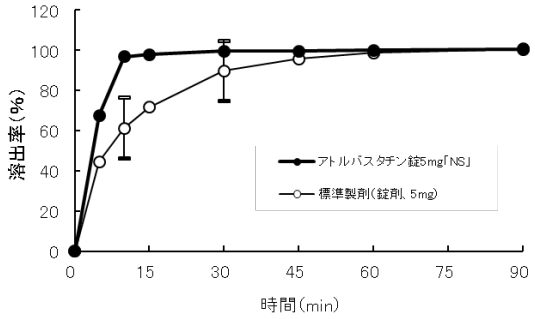
pH5.0/50rpm



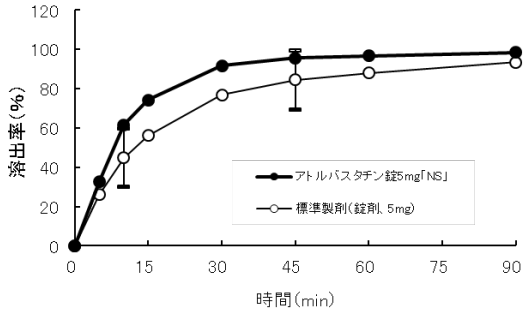
pH6.8/50rpm



水/50rpm



pH1.2/100rpm



【製法変更前後の生物学的同等性（溶出挙動の同等性）】

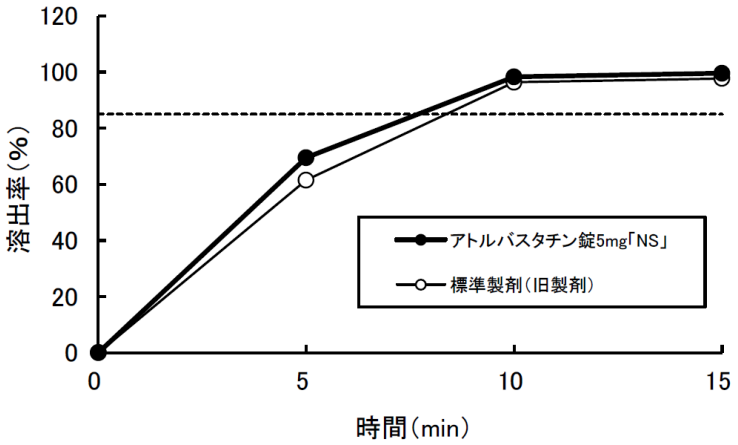
アトルバスタチン錠 5mg「NS」について、製法変更に伴い、「経口固形製剤の製法変更の生物学的同等性試験に係る考え方（平成 25 年 4 月 19 日厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡）」の第 3 章「製法変更水準と要求される試験」の「2. 要求される試験」のレベル 2 に従い、旧製剤を標準製剤として溶出試験を行った。なお、旧製剤は、上記試験により標準製剤（錠剤、アトルバスタチンとして 5mg）との同等性が確認されている。

結果は以下のとおりであり、平均溶出率及び個々の溶出率ともに判定基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

1）**平均溶出率**：適合

回転数	試験液	平均溶出率の判定
パドル法/50rpm	水	15 分以内に平均 85%以上溶出した。

【 水　50rpm 】



2）個々の溶出率：適合

回転数	試験液	平均溶出率の判定
パドル法/50rpm	水	試験製剤の個々の溶出率は、最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものはなかった。

（２）アトルバスタチン錠 10mg「NS」

【日本薬局方に基づく試験】

試験液に水 900mL を用い、日局一般試験法　溶出試験法のパドル法（75rpm）で試験を行うとき、本剤は日本薬局方医薬品各条に定められたアトルバスタチンカルシウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている（15 分間の溶出率が 80%以上）。

【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」：平成 18 年 11 月 24 日付　薬食審査発第 1124004 号　別紙 1)】

① 試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法　パドル法

② 試験条件

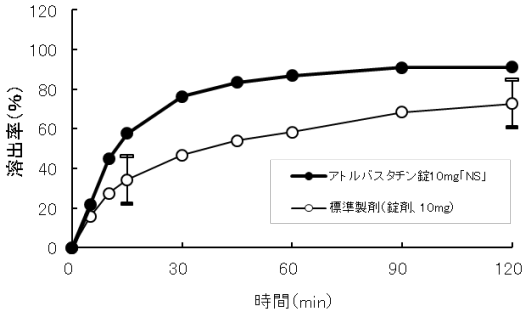
試験液量：900mL　　測定方法：液体クロマトグラフィー

各種条件：

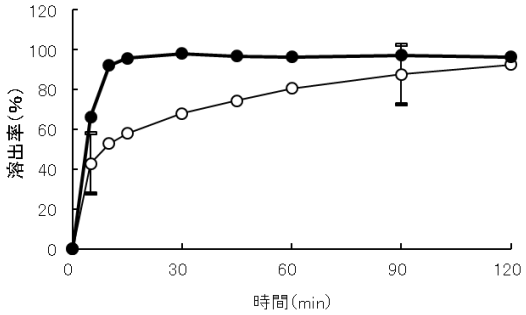
試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	5,10,15,30,45,60,90,120	50rpm
pH5.0		
pH6.8	5,10,15,30,45,60,90,120,180,240,300,360	
水	5,10,15,30,45,60,90	
pH5.0	5,10,15,30	100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

③ 試験結果：アトルバスタチン錠 10mg「NS」と標準製剤の溶出挙動は、pH5.0、100rpm においてのみ類似性の判定基準に適合し、その他の試験条件においては適合しないことが確認された。しかしながら、前述のガイドラインにおいて、「溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」とされており、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験（血漿中濃度比較試験）にて、両製剤は生物学的に同等であることが確認されている。

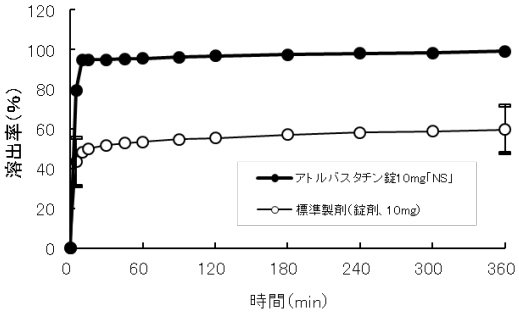
pH1.2/50rpm



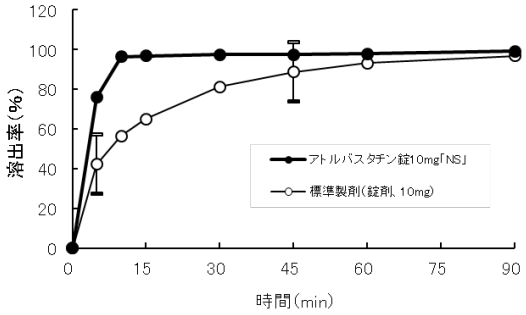
pH5.0/50rpm



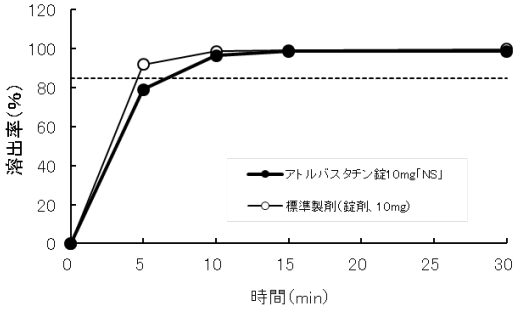
pH6.8/50rpm



水/50rpm



pH5.0/100rpm



【製法変更前後の生物学的同等性（溶出挙動の同等性）】

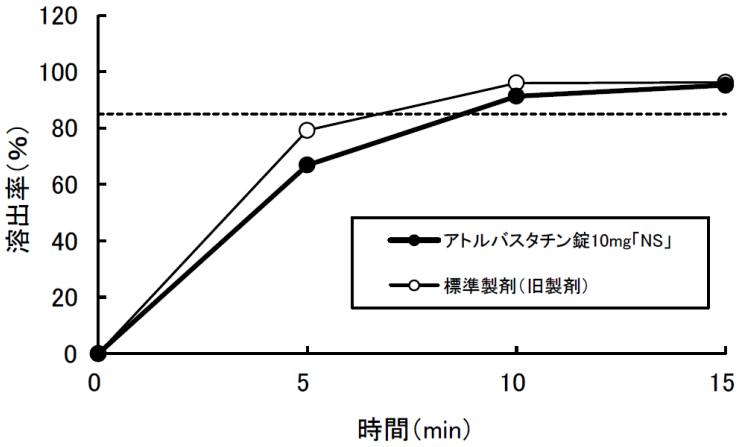
アトルバスタチン錠 10mg「NS」について、製法変更に伴い、「経口固形製剤の製法変更の生物学的同等性試験に係る考え方（平成 25 年 4 月 19 日厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡）」の第 3 章「製法変更水準と要求される試験」の「2. 要求される試験」のレベル 2 に従い、旧製剤を標準製剤として溶出試験を行った。なお、旧製剤は、上記試験により標準製剤（錠剤、アトルバスタチンとして 10mg）との同等性が確認されている。

結果は以下のとおりであり、平均溶出率及び個々の溶出率ともに判定基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

（1）**平均溶出率**：適合

回転数	試験液	平均溶出率の判定
パドル法/50rpm	水	15 分以内に平均 85%以上溶出した。

【 水　50rpm 】



（2）個々の溶出率：適合

回転数	試験液	平均溶出率の判定
パドル法/50rpm	水	試験製剤の個々の溶出率は、最終比較時点において、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものはなかった。

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」の確認試験法による。
・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

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

特になし

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・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
該当しない

（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
該当資料なし

（６）治療的使用
該当資料なし

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

１．薬理学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、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

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

「（３）臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

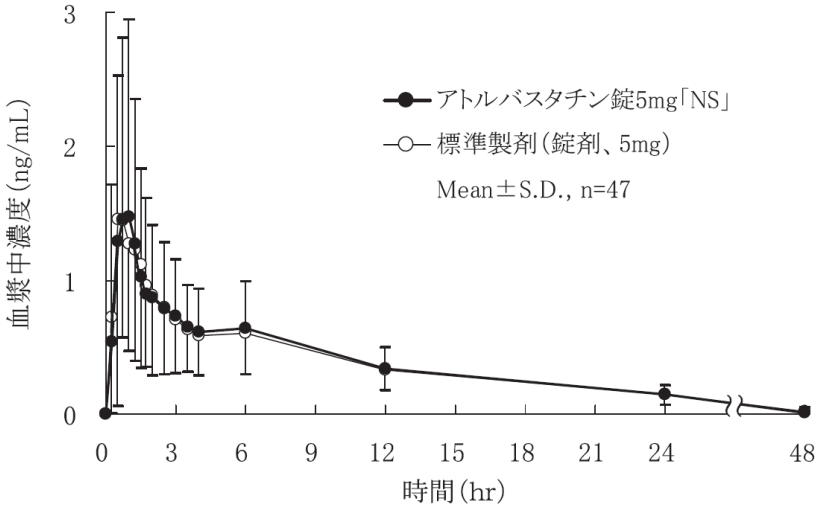
（３）臨床試験で確認された血中濃度 [4)]

アトルバスタチン錠 5mg「NS」及びアトルバスタチン錠 10mg「NS」は、「経口固形製剤の製法変更の生物学的同等性試験に係る考え方（平成 25 年 4 月 19 日厚生労働省医薬食品局審査管理課事務連絡）」に従い溶出試験にて生物学的同等性を検証した結果、旧製剤と生物学的に同等とみなされた。従って、血漿中濃度比較試験については、旧製剤の結果を示す。

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）

1）アトルバスタチン錠 5mg「NS」

アトルバスタチン錠 5mg「NS」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 5mg）健康成人男子に絶食時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）～log（1.25）の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。



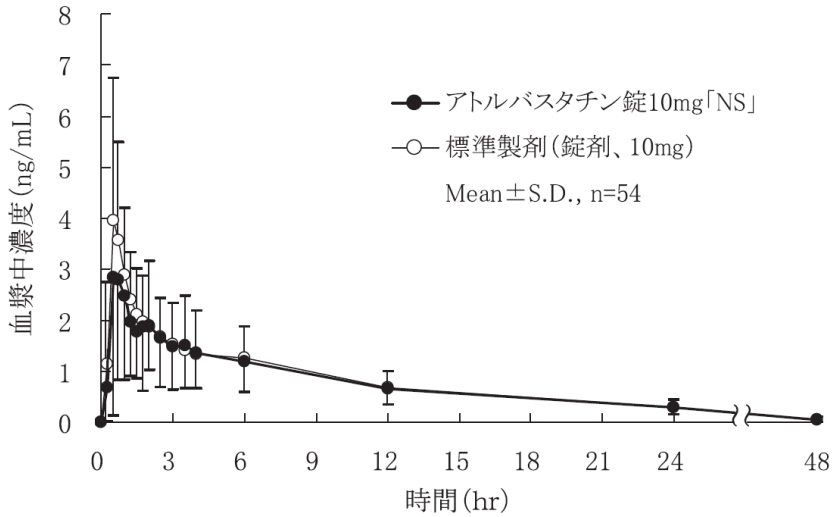
薬物動態パラメータ（平均±標準偏差、n=47）

	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「NS」	12.58±5.39	2.09±1.57	1.2±1.1	9.4±2.5
標準製剤（錠剤、5mg）	12.32±5.74	2.07±1.14	0.8±0.5	10.0±2.9

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。

2）アトルバスタチン錠 10mg「NS」

アトルバスタチン錠 10mg「NS」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時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）～log（1.25）の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。



薬物動態パラメータ（平均±標準偏差、n=54）

	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「NS」	24.59±10.78	4.58±2.53	1.5±1.1	10.1±2.8
標準製剤（錠剤、10mg）	25.86±11.02	4.90±2.40	0.9±0.7	10.1±3.2

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－7．相互作用」の項参照

（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
＜参考＞
ラットで乳汁中への移行が報告されている（「Ⅷ－10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）。

（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

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
主として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。

（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」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

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）
(7) 重症筋無力症又はその既往歴のある患者
   ［重症筋無力症（眼筋型、全身型）が悪化又は再発することがある。］（「重大な副作用」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、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。

７．相互作用

（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（400 ㎎・120 ㎎）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		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 $AUC_{0\text{-}24h}$ が8.7倍に上昇したとの報告がある。	機序：1）シクロスポリンとHMG-CoA還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用、2）シクロスポリンによるHMG-CoA還元酵素阻害剤の代謝・胆汁中排泄に対する競合阻害に基づく相互作用、3）シクロスポリンによる本剤の肝への取り込み阻害に基づく相互作用が示唆されている。 危険因子：腎機能障害
アゾール系抗真菌薬 イトラコナゾール等 エリスロマイシン	筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。	機序：アゾール系抗真菌薬又はエリスロマイシンの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%、$AUC_{0\text{-}Tlast}$:＋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。
ニルマトレルビル・リトナビル	併用により本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。本剤の副作用が発現しやすくなるおそれがあるため、十分な観察を行いながら慎重に投与し、必要に応じて減量や休薬等の適切な措置を講ずること。	機序：本剤の代謝を競合的に阻害するためと考えられている。
エンシトレルビル フマル酸	併用により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：エンシトレルビル フマル酸のCYP3Aに対する阻害作用が考えられている。
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、$AUC_{0\text{-}\infty}$：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、$AUC_{0\text{-}\infty}$：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。
フチバチニブ	併用により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：フチバチニブによるBCRPの阻害が考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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$AUC_{0\text{-}72h}$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%、$AUC_{0\text{-}24h}$:-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。
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%、$AUC_{0\text{-}24h}$:+3.6%、CLr:129→128mL/min、80mg 投与で Cmax:+20.0%、$AUC_{0\text{-}24h}$:+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%、$AUC_{0\text{-}24h}$:+28%）及びエチニルエストラジオール（Cmax:+30%、$AUC_{0\text{-}24h}$:+19%）の血漿中濃度の上昇が認められた。	機序：本剤によるノルエチンドロン及びエチニルエストラジオールの初回通過効果の減少が考えられている。

8．副作用

（1）副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

（2）重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

1）**横紋筋融解症、ミオパチー**

筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には直ちに投与を中止すること。また、ミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、筋肉圧痛や著明なCK（CPK）の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。

2）**免疫介在性壊死性ミオパチー**

免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認めら

れた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3）**劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸**

定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

4）**過敏症**

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

5）**無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症**

無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど十分な観察を行い、異常が認められた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。

6）**中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal 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。

9）**重症筋無力症**

重症筋無力症（眼筋型、全身型）が発症又は悪化することがあるので、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）その他の副作用

その他の副作用

分類＼頻度	頻度不明
皮膚	そう痒感、発疹、皮疹、発赤、皮膚乾燥、皮膚亀裂、脱毛症、光線過敏、爪の障害
血液	貧血、白血球減少、血小板減少
肝臓	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇、γ-GTP 上昇、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

（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

「２．禁忌内容とその理由」及び「（２）重大な副作用と初期症状」の項参照

９．高齢者への投与

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、$AUC_{0\sim\infty}$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

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）授乳婦等

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

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

該当しない

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

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

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：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：該当しない

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）

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

特になし

（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）

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）。

保管方法

(1) 使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。
(2) 開封後は湿気を避けて保存すること。

くすりのしおり：あり
患者向医薬品ガイド：あり

（３）調剤時の留意点について

該当しない

５．承認条件等

なし

６．包　装

［アトルバスタチン錠 5mg「NS」］
Ｐ Ｔ Ｐ：100 錠（10 錠×10）
［アトルバスタチン錠 10mg「NS」］
Ｐ Ｔ Ｐ：100 錠（10 錠×10）

７．容器の材質

Ｐ　Ｔ　Ｐ：ポリ塩化ビニル、アルミニウム
ピ ロ ー：ポリエチレンラミネートアルミニウム
個 装 箱：紙

８．同一成分・同効薬

同一成分薬：リピトール錠 5mg、リピトール錠 10mg 等
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等

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

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
アトルバスタチン錠 5mg「NS」	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00216
アトルバスタチン錠 10mg「NS」	2013 年 2 月 15 日	22500AMX00217

11. 薬価基準収載年月日

2013 年 6 月 21 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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	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「NS」	122448102	2189015F1198	622244801
アトルバスタチン錠 10mg「NS」	122449802	2189015F2194	622244901

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。

XI. 文献

１．引用文献

1)　日新製薬株式会社　社内資料（安定性試験）
2)　日新製薬株式会社　社内資料（溶出試験）
3)　第十八改正日本薬局方解説書
4)　日新製薬株式会社　社内資料（生物学的同等性試験）

２．その他の参考文献

特になし

XII. 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

該当しない

XIII. 備考

１．その他の関連資料

（１）GS1 コード

製品名	包装	販売包装単位	調剤包装単位
アトルバスタチン錠 5mg「NS」	100 錠 PTP	(01)14987042 388019	(01)04987447 224915
アトルバスタチン錠 10mg「NS」	100 錠 PTP	(01)14987042 388217	(01)04987447 225912