

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2008に準拠して作成

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

処方せん医薬品

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「DSEP」

アトルバスタチン錠10mg「DSEP」

ATORVASTATIN TABLETS「DSEP」

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）
規格・含量	アトルバスタチン錠5mg「DSEP」： 1錠中アトルバスタチンカルシウム水和物（日局）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「DSEP」： 1錠中アトルバスタチンカルシウム水和物（日局）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）、Atorvastatin（INN）
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2月15日 薬価基準収載年月日：2012年6月22日 発売年月日：2012年6月22日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/

本IFは2013年4月改訂（第4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、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

IF利用の手引きの概要

－日本病院薬剤師会－

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなIF記載要領が策定された。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

【IFの様式】

- ①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

【IFの作成】

- ①IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2008」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

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

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11
1. 開発の経緯	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	11
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	11. 力 価	11
II. 名称に関する項目	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	11
1. 販売名	2	13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	11
(1) 和 名	2	14. その他	11
(2) 洋 名	2	V. 治療に関する項目	12
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	12
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	12
(1) 和 名 (命名法)	2	3. 臨床成績	12
(2) 洋 名 (命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	12
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	12
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験：忍容性試験	12
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験：用量反応探索試験	12
5. 化学名 (命名法)	2	(5) 検証的試験	12
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	1) 無作為化並行用量反応試験	12
7. CAS登録番号	3	2) 比較試験	12
III. 有効成分に関する項目	4	3) 安全性試験	12
1. 物理化学的性質	4	4) 患者・病態別試験	12
(1) 外観・性状	4	(6) 治療の使用	12
(2) 溶解性	4	1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・	
(3) 吸湿性	4	製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	12
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	2) 承認条件として実施予定の内容	
(5) 酸塩基解離定数	4	又は実施した試験の概要	13
(6) 分配係数	4	VI. 薬効薬理に関する項目	14
(7) その他の主な示性値	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	14
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	2. 薬理作用	14
3. 有効成分の確認試験法	4	(1) 作用部位・作用機序	14
4. 有効成分の定量法	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	14
IV. 製剤に関する項目	5	(3) 作用発現時間・持続時間	14
1. 剤 形	5	VII. 薬物動態に関する項目	15
(1) 剤形の区別、規格及び性状	5	1. 血中濃度の推移・測定法	15
(2) 製剤の物性	5	(1) 治療上有効な血中濃度	15
(3) 識別コード	5	(2) 最高血中濃度到達時間	15
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、		(3) 臨床試験で確認された血中濃度	15
無菌の旨及び安定なpH域等	5	(4) 中毒域	16
2. 製剤の組成	5	(5) 食事・併用薬の影響	16
(1) 有効成分(活性成分)の含量	5	(6) 母集団(ポピュレーション)解析により	
(2) 添加物	5	判明した薬物体内動態変動要因	16
(3) その他	5	2. 薬物速度論的パラメータ	16
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(1) コンパートメントモデル	16
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(2) 吸収速度定数	16
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	(3) バイオアベイラビリティ	16
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	(4) 消失速度定数	17
7. 溶出性	7	(5) クリアランス	17
8. 生物学的試験法	11	(6) 分布容積	17

(7) 血漿蛋白結合率	17	13. 過量投与	24
3. 吸 収	17	14. 適用上の注意	24
4. 分 布	17	15. その他の注意	24
(1) 血液－脳関門通過性	17	16. その他	24
(2) 血液－胎盤関門通過性	17		
(3) 乳汁への移行性	17	IX. 非臨床試験に関する項目	25
(4) 髄液への移行性	17	1. 薬理試験	25
(5) その他の組織への移行性	17	(1) 薬効薬理試験	25
5. 代 謝	17	(2) 副次的薬理試験	25
(1) 代謝部位及び代謝経路	17	(3) 安全性薬理試験	25
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等） の分子種	17	(4) その他の薬理試験	25
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	18	2. 毒性試験	25
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	18	(1) 単回投与毒性試験	25
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	18	(2) 反復投与毒性試験	25
6. 排 泄	18	(3) 生殖発生毒性試験	25
(1) 排泄部位及び経路	18	(4) その他の特殊毒性	25
(2) 排泄率	18	X. 管理的事項に関する項目	26
(3) 排泄速度	18	1. 規制区分	26
7. 透析等による除去率	18	2. 有効期間又は使用期限	26
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19	3. 貯法・保存条件	26
1. 警告内容とその理由	19	4. 薬剤取扱い上の注意点	26
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	19	5. 承認条件等	26
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	19	6. 包 装	26
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	19	7. 容器の材質	26
5. 慎重投与内容とその理由	20	8. 同一成分・同効薬	27
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	20	9. 国際誕生年月日	27
7. 相互作用	20	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	27
(1) 併用禁忌とその理由	20	11. 薬価基準収載年月日	27
(2) 併用注意とその理由	21	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
8. 副作用	22	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	27
(1) 副作用の概要	22	14. 再審査期間	27
(2) 重大な副作用と初期症状	22	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
(3) その他の副作用	23	16. 各種コード	27
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	23	17. 保険給付上の注意	27
(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	23	XI. 文 献	28
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	23	1. 引用文献	28
9. 高齢者への投与	24	2. その他の参考文献	28
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24	XII. 参考資料	29
11. 小児等への投与	24	1. 主な外国での発売状況	29
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24	2. 海外における臨床支援情報	29
		XIII. 備 考	30
		その他の関連資料	30

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、経口投与により 3-Hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme-A reductase (HMG-CoA 還元酵素) 阻害作用を有する薬剤であり、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 「DSEP」及びアトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」は、第一三共エスファ株式会社が後発医薬品として開発を企画し、平成 17 年 3 月 31 日付薬食発第 0331015 号に基づき、規格及び試験方法を設定して、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2012 年 2 月に承認を取得し、2012 年 6 月より販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) コレステロール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。高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症に有用性が認められている。
- (2) 重大な副作用として、横紋筋融解症、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、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症 (Lyell 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。

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 「DSEP」

アトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」

(2)洋名

ATORVASTATIN TABLETS 5mg 「DSEP」

ATORVASTATIN TABLETS 10mg 「DSEP」

(3)名称の由来

通知「薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

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)

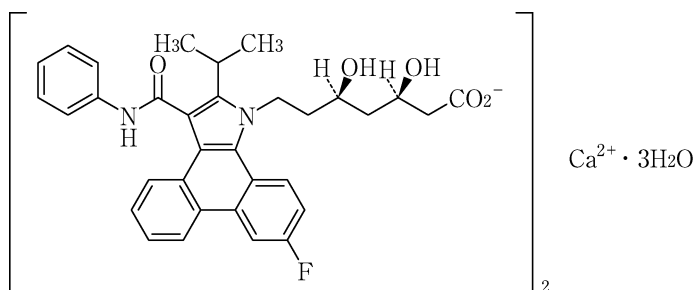
(2)洋名(命名法)

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

分子量：1209.39

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

開発番号：NAS-AVO 5mg (アトルバスタチン錠 5mg 「DSEP」)

開発番号：NAS-AVO 10mg (アトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」)

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～微黄色の結晶性の粉末である。

光によって徐々に黄白色になる。

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

紫外可視吸光度：246nm 付近に吸収極大を有する。

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（臭化カリウム錠剤法）

(3) カルシウム塩の定性反応(1)、(3)

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、規格及び性状

販売名	有効成分	剤形	色	外形			識別コード
				直径 (mm)	厚さ (mm)	重さ (mg)	
アトルバスタチン錠 5mg 「DSEP」	1錠中アトルバスタチンカルシウム水和物（日局） 5.42mg （アトルバスタチンとして、5mg）	フィルムコーティング錠	ごくうすい 紅色				アトルバスタチン 5 DSEP、 アトルバスタチン 5 第一三共エスファ
				5.6	3.1	72	
アトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」	1錠中アトルバスタチンカルシウム水和物（日局） 10.84mg （アトルバスタチンとして、10mg）	フィルムコーティング錠	白色				アトルバスタチン 10 DSEP、 アトルバスタチン 10 第一三共エスファ
				6.1	3.1	88	

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

アトルバスタチン錠 5mg 「DSEP」 : アトルバスタチン 5 DSEP

アトルバスタチン 5 第一三共エスファ（錠剤）

アトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」 : アトルバスタチン 10 DSEP

アトルバスタチン 10 第一三共エスファ（錠剤）

(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 「DSEP」 :

1錠中に日本薬局方アトルバスタチンカルシウム水和物を 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 「DSEP」 :

1錠中に日本薬局方アトルバスタチンカルシウム水和物を 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 「DSEP」 :

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

アトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」 :

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

(3) その他

該当しない

IV. 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¹⁾

(1) 加速条件下での安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、アトルバスタチン錠 5mg 「DSEP」及びアトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」は通常の市場流通下において 3 年間は安定であると推測された。

PTP 包装

測定項目〔規格値〕		40±1℃、75±5%RH			
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状〔※1〕		適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光スペクトル）〔※2〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15%以内〕		適	適	適	適
溶出試験〔水、75rpm、15 分、80%以上〕		適	適	適	適
定量〔95.0~105.0%〕 ^{※3} （平均含有率(%)±C.V.）	錠 5mg	99.6±0.7	99.8±0.5	99.2±0.5	98.8±0.9
	錠 10mg	100.5±0.3	100.4±0.6	99.5±0.3	99.4±0.3

バラ包装

測定項目〔規格値〕		40±1℃、75±5%RH			
		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状〔※1〕		適	適	適	適
確認試験（紫外可視吸光スペクトル）〔※2〕		適	適	適	適
製剤均一性試験〔判定値 15%以内〕		適	適	適	適
溶出試験〔水、75rpm、15 分、80%以上〕		適	適	適	適
定量〔95.0~105.0%〕 ^{※3} （平均含有率(%)±C.V.）	錠 5mg	99.6±0.7	99.7±0.7	98.9±0.6	99.3±0.8
	錠 10mg	100.5±0.3	100.2±0.4	99.3±0.3	99.5±0.5

※1：錠 5mg はごくうすい紅色のフィルムコーティング錠、錠 10mg は白色のフィルムコーティング錠。

※2：波長 244~248nm に吸収の極大を示す。

※3：3Lot の平均値。

(2) 無包装状態での安定性試験

アトルバスタチン錠 5mg 「DSEP」及びアトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験〔性状、純度試験（類縁物質質量）、溶出試験、定量、硬度〕を行った。

	試験条件	結果	
		錠 5mg	錠 10mg
温度	40℃、3 ヶ月、褐色ガラス瓶（密栓）	変化なし	変化なし
湿度	25℃、75%RH、3 ヶ月、褐色ガラス瓶（開栓）	硬度やや低下	硬度やや低下
光	総照射量 120 万 Lux・hr、無色ガラス瓶（密栓）	変化なし	変化なし

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）

該当資料なし

7. 溶出性²⁾

(1) 公的溶出試験

アトルバスタチン錠 5mg 「DSEP」 及びアトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」 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た。

溶出規格					試験結果 (%)
表示量	試験液	回転数	規定時間	溶出率	
5mg	水	75rpm	15分	80%以上	96.0~104.5
10mg	水	75rpm	15分	80%以上	98.6~103.8

(2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

1) アトルバスタチン錠 5mg 「DSEP」

「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（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH3.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 クエン酸 - 水酸化ナトリウム緩衝液

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm (pH3.0)

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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 f2 関数の値が 46 以上である。

【pH3.0、50rpm】、【pH6.8、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

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 f2 関数の値が 42 以上である。

【pH3.0、100rpm】：

標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合

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 f2 関数の値が 42 以上である。

試験結果：

溶出試験条件のうち、試験液 pH1.2、pH6.8 及び水（いずれも 50rpm）において「後発医薬品の生物

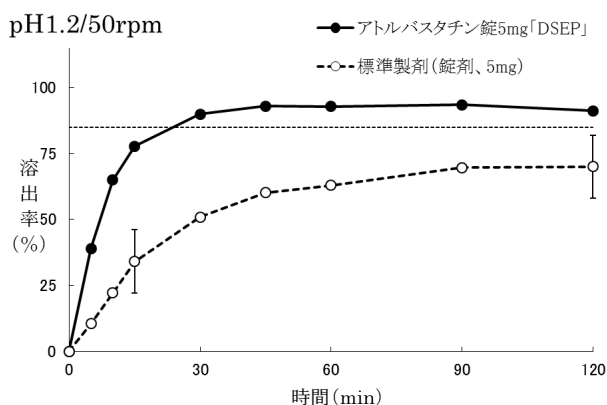
IV. 製剤に関する項目

学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合せず、溶出挙動が類似しているとは、判定できなかった。

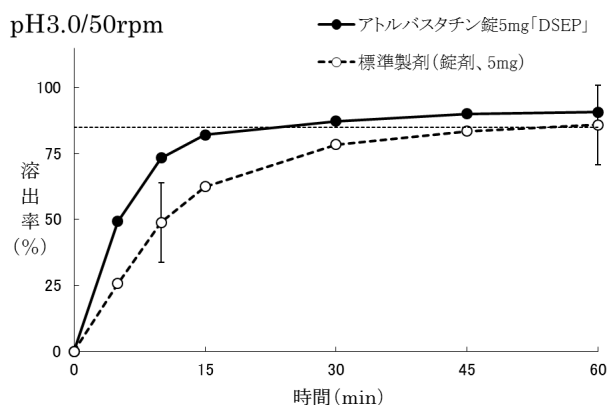
溶出挙動における類似性（アトルバスタチン錠 5mg 「DSEP」 及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)				判定	判定基準 (アトルバスタチン錠 5mg 「DSEP」 の溶出条件)	
		アトルバスタチン錠 5mg 「DSEP」	標準製剤 (錠剤、5mg)	差 (絶対値)	f2 関数			
50rpm	pH1.2	15	77.8	34.1	43.7	20.5	不適	±12% 又は f2 関数 ≥ 46
		120	91.2	70.0	21.2			
	pH3.0	10	73.3	48.9	24.4	46.8	適	
		60	90.7	85.8	4.9			
	pH6.8	5	78.0	45.1	32.9	36.4	不適	
		60	97.8	87.8	10.0			
水	5	73.4	41.9	31.5	33.3	不適		
	30	89.8	83.5	6.3				
100rpm	pH3.0	5	65.7	52.8	12.9	/	適	±15% 又は f2 関数 ≥ 42
		15	92.2	84.9	7.3			

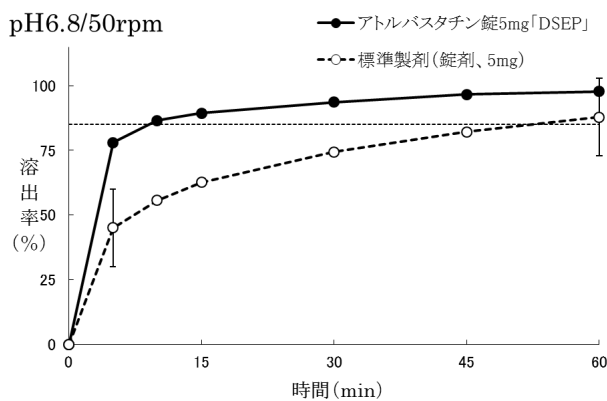
(溶出曲線)



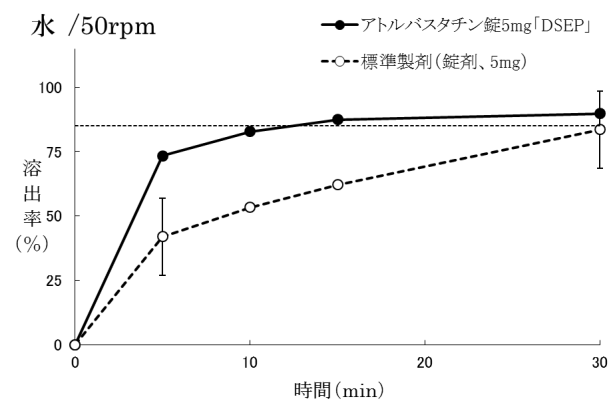
f2 関数の値 < 46



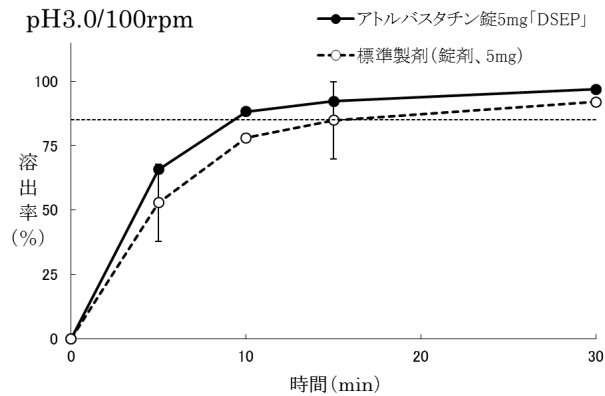
f2 関数の値 ≥ 42



f2 関数の値 < 42



f2 関数の値 < 42



2) アトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」

「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（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH3.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 クエン酸 - 水酸化ナトリウム緩衝液

水 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm (pH3.0)

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間において 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 f2 関数の値が 46 以上である。

【pH3.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】：

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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 f2 関数の値が 42 以上である。

【水、50rpm】、【pH3.0、100rpm】：

標準製剤が 15 ～30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が 60%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。

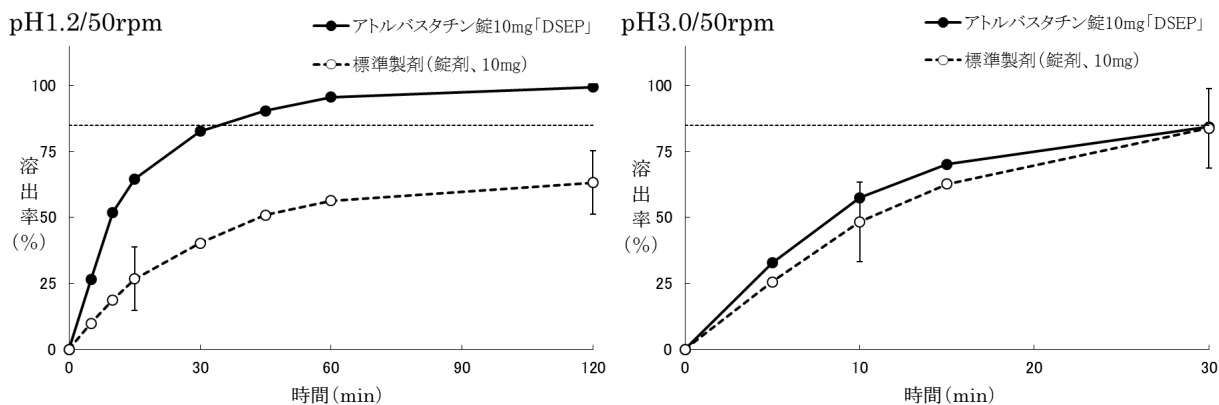
試験結果：

溶出試験条件のうち、試験液 pH1.2 及び pH6.8 (いずれも 50rpm) において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合せず、溶出挙動が類似しているとは、判定できなかった。

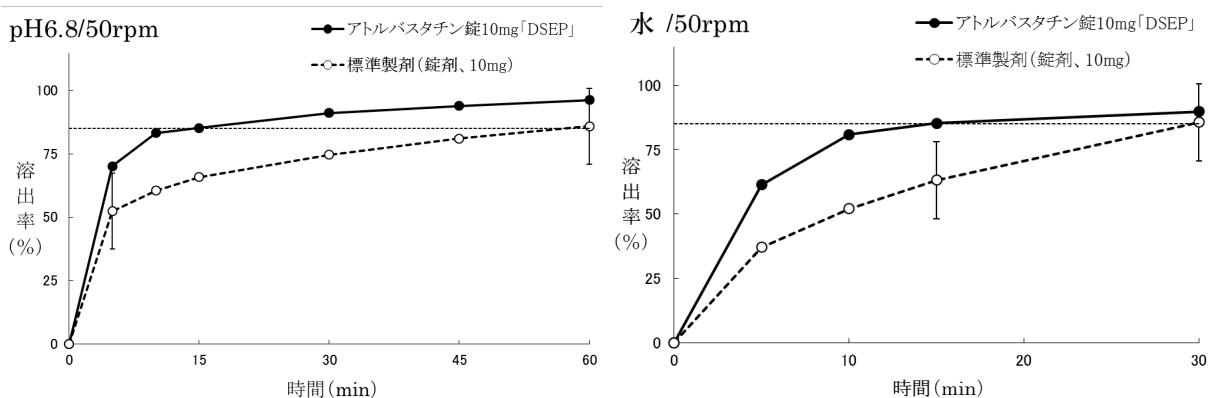
溶出挙動における類似性（アトルバスタチン錠 10mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)				判定	判定基準 (アトルバスタチン錠 10mg「DSEP」の溶出条件)	
		アトルバスタチン錠 10mg「DSEP」	標準製剤 (錠剤、10mg)	差 (絶対値)	f2 関数			
50rpm	pH1.2	15	64.6	26.7	37.9	20.0	不適	±12%又は f2 関数 ≥ 46
		120	101.0	66.6	34.4			
	pH3.0	10	57.5	48.3	9.2	/	適	±15%又は f2 関数 ≥ 42
		30	84.4	83.8	0.6			
	pH6.8	5	70.2	52.4	17.8	40.9	不適	±15%又は f2 関数 ≥ 42
		60	96.3	86.0	10.3			
水	15	85.3	63.1	22.2	44.2	適	±15%又は f2 関数 ≥ 42	
	30	89.8	85.7	4.1				
100rpm	pH3.0	5	46.6	48.5	1.9	/	適	±15%又は f2 関数 ≥ 42
		15	86.3	82.7	3.6			

(溶出曲線)

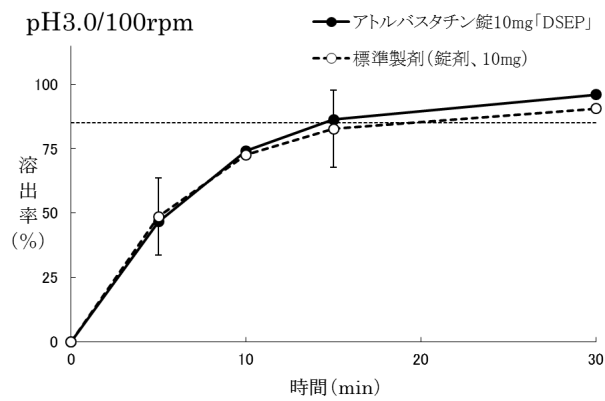


f2 関数の値 < 46



f2 関数の値 < 42

f2 関数の値 ≥ 42



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³⁾

脱フルオロ体

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

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、重症の場合には 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、重症の場合には 1 日 40mg まで増量できる。

3. 臨床成績

(1)臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当資料なし

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4)探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

(5)検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6)治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

- 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
該当資料なし

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（プラバスタチンナトリウム、ピタバスタチンカルシウム、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）

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序³⁾

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⁴⁾

健康成人男子 1錠投与時

アトルバスタチン錠 5mg 「DSEP」 : 0.74 時間

アトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」 : 1.39 時間

(3)臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

生物学的同等性試験

アトルバスタチン錠 5mg 「DSEP」 及びアトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」 と各標準製剤を、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、それぞれ 5mg、10mg) を健康成人男子に絶食後単回経口投与して血漿中アトルバスタチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

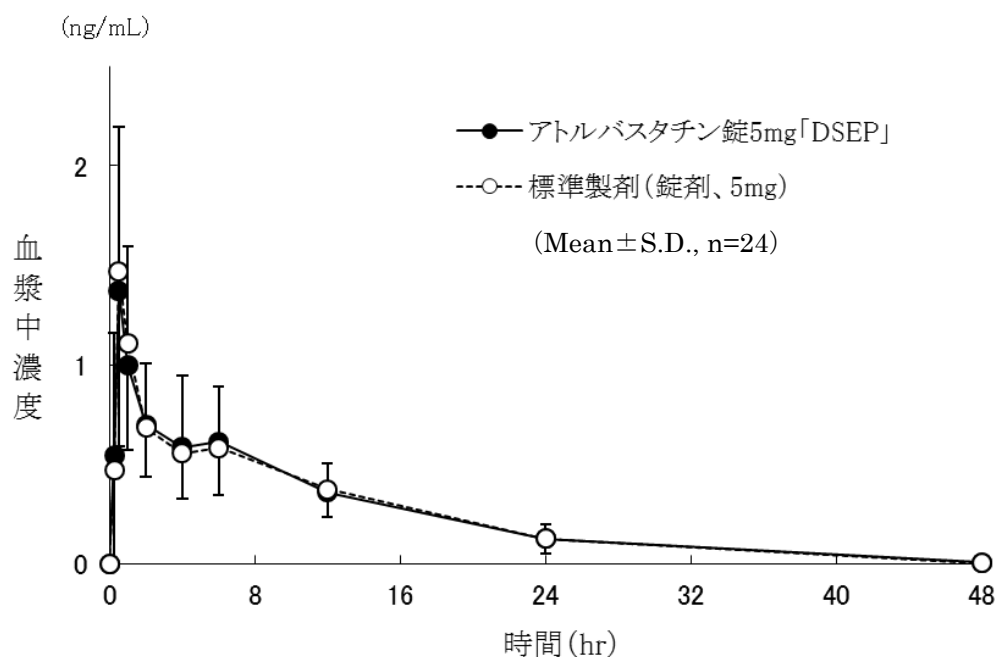
1) アトルバスタチン錠 5mg 「DSEP」

薬物動態パラメータ

	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 5mg 「DSEP」	11.7±4.3	1.54±0.72	0.74±0.45	11.16±4.28
標準製剤 (錠剤、5mg)	11.7±3.7	1.62±0.65	0.59±0.22	11.82±5.96

各値は Mean±S.D.

(n=24)



血漿中アトルバスタチン濃度の推移

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、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

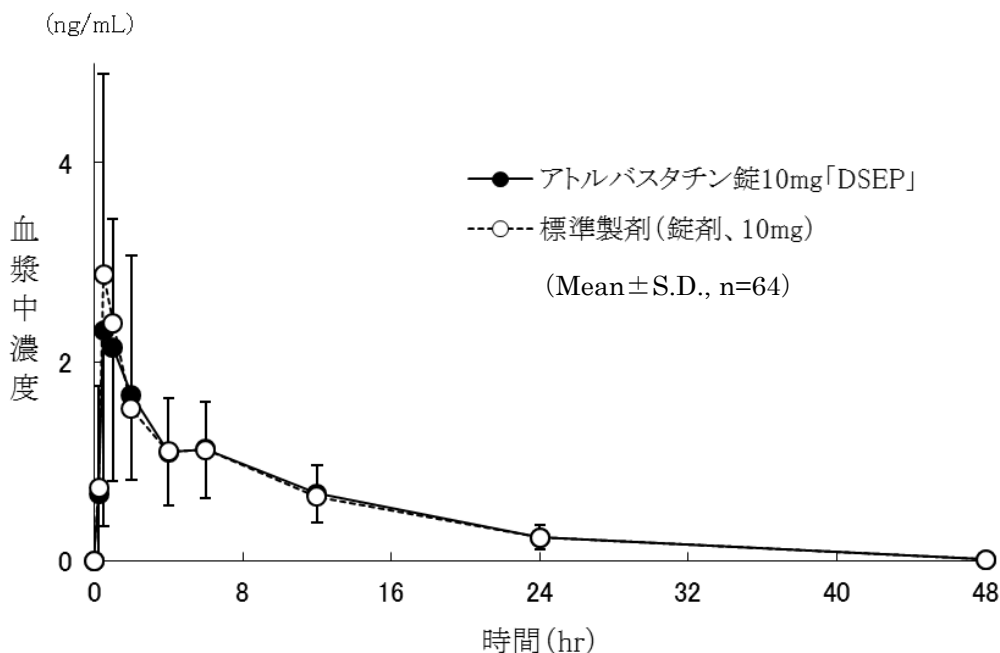
2) アトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」

薬物動態パラメータ

	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 「DSEP」	22.3±8.6	3.37±1.91	1.39±1.29	8.70±2.69
標準製剤（錠剤、10mg）	22.2±8.3	3.57±1.66	0.83±0.47	8.95±3.02

各値は Mean±S.D.

(n=64)



血漿中アトルバスタチン濃度の推移

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、血液の採取回数・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

併用薬：「VIII.7.相互作用」の項を参照

食事³⁾：吸収速度は食事により低下するが、吸収率はほとんど影響を受けない。

(6)母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1)コンパートメントモデル

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4)消失速度定数⁴⁾

健康成人男子単回投与（1錠）

	錠 5mg 「DSEP」 (n=24)	錠 10mg 「DSEP」 (n=64)
Kel (hr ⁻¹)	0.071±0.025	0.086±0.021

(Mean±S.D.)

(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³⁾

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

該当資料なし

<参考：動物>

「VIII.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

該当資料なし

<参考：動物>

「VIII.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

5. 代 謝

(1)代謝部位及び代謝経路

代謝部位：肝臓

代謝経路³⁾：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) 及び 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。胆汁中には、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。アトルバスタチンの主要代謝臓器は肝臓であり、M-1 及び M-2 は CYP3A4 によって生成することが明らかにされている。

(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³⁾

血漿中主活性代謝物は M-2 であった。

(5)活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排 泄

(1)排泄部位及び経路³⁾

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

(2)排泄率

「VII.6.(1)排泄部位及び経路」の項を参照

(3)排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 肝代謝能が低下していると考えられる以下のような患者
急性肝炎、慢性肝炎の急性増悪、肝硬変、肝癌、黄疸 [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. テラプレビルを投与中の患者（「相互作用」の項参照）

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

腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ併用すること。 [横紋筋融解症があらわれやすい（「相互作用」の項参照）。]

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

<効能・効果に関する使用上の注意>

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。

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

1. 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

2. 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) 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

3. 相互作用

本剤は、主として肝の薬物代謝酵素 CYP3A4 により代謝される。

(1)併用禁忌とその理由

3. 相互作用

(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
テラプレビル テラビック	アトルバスタチンの AUC が 7.9 倍に上昇したとの報告がある。本剤の血中濃度が上昇し、重篤な又は生命に危険を及ぼすような事象（横紋筋融解症を含むミオパチー等）が起るおそれがある。	機序：テラプレビルによる CYP3A4 の阻害が考えられている。

(2) 原則併用禁忌（原則として併用しないこと）

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

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）の上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。	機序：フィブレート系薬剤と HMG-CoA 還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用 危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者

(2) 併用注意とその理由

3. 相互作用

(2) 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 ニコチン酸製剤 ニセリトロール等	筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。	機序：フィブレート系薬剤又はニコチン酸製剤と HMG-CoA 還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用が示唆されている。 危険因子：腎機能障害
免疫抑制剤 シクロスポリン等	1) 筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。 2) シクロスポリンとの併用により、本剤の AUC _{0-24hr} が 8.7 倍に上昇したとの報告がある。	機序： 1)シクロスポリンと HMG-CoA 還元酵素阻害剤との副作用誘発性の相加作用、2)シクロスポリンによる HMG-CoA 還元酵素阻害剤の代謝・胆汁中排泄に対する競合阻害に基づく相互作用、3)シクロスポリンによる本剤の肝への取り込み阻害に基づく相互作用が示唆されている。 危険因子：腎機能障害
アゾール系抗真菌薬 イトラコナゾール等 エリスロマイシン	筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とし、急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。	機序：アゾール系抗真菌薬又はエリスロマイシンによる HMG-CoA 還元酵素阻害剤の代謝阻害が示唆されている。 危険因子：腎機能障害
クラリスロマイシン	本剤の血漿中薬物濃度の有意な上昇（C _{max} ：+55.9%、AUC _{0-Tlast} ：+81.8%）がみられた。	機序：クラリスロマイシンによる HMG-CoA 還元酵素阻害剤の代謝阻害が示唆されている。
HIV プロテアーゼ阻害剤 ネルフィナビルメシル酸塩等	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 _{0-72hr} 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（C _{max} ：-12%、AUC _{0-24hr} ：-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 (C_{max} : -40%、 AUC : -80%) との報告がある。	機序:リファンピシンによる CYP3A4 の誘導が考えられている。
陰イオン交換樹脂	本剤の血漿中薬物濃度が約 25%低下したが、LDL-コレステロールの低下率はそれぞれを単独で使用したときより大きかった。	機序:これらの薬剤によるアトルバスタチンの吸収阻害(吸着)に基づく血漿中薬物濃度の低下が考えられている。
ジゴキシン	定常状態において血漿中ジゴキシン濃度が上昇する(本剤 10mg 投与で C_{max} : +9.9%、 AUC_{0-24hr} : +3.6%、 CLr : 129→128mL/min、80mg 投与で C_{max} : +20.0%、 AUC_{0-24hr} : +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-糖蛋白質を介した排出の抑制が示唆されている。
経口避妊薬 ノルエチンドロン-エチニルエストラジオール	ノルエチンドロン (C_{max} : +24%、 AUC_{0-24hr} : +28%) 及びエチニルエストラジオール (C_{max} : +30%、 AUC_{0-24hr} : +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

4. 副作用

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

4. 副作用

(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、急性腎不全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) 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。
- 3) 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。
- 4) 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。

- 5) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）、多形紅斑：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 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。
- 6) 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。
- 7) 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

4. 副作用

(2) その他の副作用

	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、ALP 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、勃起傷害、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
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

【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

4. 副作用

(1) 重大な副作用

- 3) 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

5. 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} 、 $AUC_{0-\infty}$ 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

6. 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 ヶ月までの間に服用したとき、胎児に先天性奇形があらわれたとの報告がある。〕

(2) 授乳婦：授乳婦には投与しないこと。〔ラットで乳汁中への移行が報告されている。〕

11. 小児等への投与

7. 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

8. 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

9. その他の注意

HMG-CoA 還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK（CPK）高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等の特徴とし、免疫抑制剤投与により回復した免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1)薬効薬理試験（「VI.薬効薬理に関する項目」参照）

(2)副次的薬理試験

該当資料なし

(3)安全性薬理試験

該当資料なし

(4)その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1)単回投与毒性試験

該当資料なし

(2)反復投与毒性試験

該当資料なし

(3)生殖発生毒性試験

「VIII.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」の項を参照

(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：処方せん医薬品（注意－医師等の処方せん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

室温保存、気密容器

保管方法

(1) 開封後は湿気を避けて保存すること。

(2) 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。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱いについて

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ.14.適用上の注意」の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包 装

アトルバスタチン錠 5mg 「DSEP」	:	(PTP)	100錠
			500錠
		(バラ)	500錠
アトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」	:	(PTP)	100錠
			140錠 (14錠×10)
			500錠
		(バラ)	500錠

7. 容器の材質

PTP包装：ポリプロピレン、アルミ箔、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（ボトル）、金属（キャップ）、乾燥剤

化粧箱：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（アステラス製薬株式会社）

同効薬：HMG-CoA 還元酵素阻害剤（プラバスタチンナトリウム、ピタバスタチンカルシウム、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）

9. 国際誕生年月日⁵⁾

1996年11月

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「DSEP」	2012年2月15日	22400AMX00357000
アトルバスタチン錠10mg「DSEP」	2012年2月15日	22400AMX00395000

11. 薬価基準収載年月日

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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

販売名	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「DSEP」	121701801	2189015F1082	622170101
アトルバスタチン錠10mg「DSEP」	121702501	2189015F2089	622170201

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料（安定性）
- 2) 社内資料（溶出性）
- 3) 第十六改正日本薬局方解説書 2011:C-151, 廣川書店
- 4) 社内資料（生物学的同等性）
- 5) 日本薬局方 医薬品情報 2011（日本薬剤師研修センター編） 2011;81, じほう

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備 考

その他の関連資料

該当資料なし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601