

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 2018（2019 年更新版）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 「日医工」

アトルバスタチン錠 10mg 「日医工」

アトルバスタチン錠 20mg 「日医工」

Atorvastatin Tablets

剤形	フィルムコーティング錠		
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^注 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量	1 錠中アトルバスタチンカルシウム水和物を以下の量含有する。 5mg：5.42mg（アトルバスタチンとして 5mg） 10mg：10.84mg（アトルバスタチンとして 10mg） 20mg：21.69mg（アトルバスタチンとして 20mg）		
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・販売開始年月日		5mg/10mg	20mg
	製造販売承認	2012 年 2 月 15 日	2014 年 2 月 14 日
	薬価基準収載	2012 年 6 月 22 日	2014 年 6 月 20 日
	販売開始	2012 年 6 月 22 日	2014 年 6 月 20 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/		

本 IF は 2023 年 7 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	21
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	21
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	21
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	22
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	22
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	25
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	25
II. 名称に関する項目	2	4. 吸収.....	25
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	25
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	25
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	26
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	26
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	26
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	26
III. 有効成分に関する項目	3	11. その他.....	26
1. 物理化学的性質.....	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	27
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	27
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	27
IV. 製剤に関する項目	4	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	27
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	27
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	27
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	28
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	30
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	36
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	38
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	12	10. 過量投与.....	38
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	12	11. 適用上の注意.....	39
9. 溶出性.....	12	12. その他の注意.....	39
10. 容器・包装.....	16	IX. 非臨床試験に関する項目	40
11. 別途提供される資材類.....	17	1. 薬理試験.....	40
12. その他.....	17	2. 毒性試験.....	40
V. 治療に関する項目	18	X. 管理的事項に関する項目	41
1. 効能又は効果.....	18	1. 規制区分.....	41
2. 効能又は効果に関連する注意.....	18	2. 有効期間.....	41
3. 用法及び用量.....	18	3. 包装状態での貯法.....	41
4. 用法及び用量に関連する注意.....	18	4. 取扱い上の注意点.....	41
5. 臨床成績.....	18	5. 患者向け資材.....	41

略語表

6.	同一成分・同効薬.....	41
7.	国際誕生年月日	41
8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日.....	41
9.	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.....	41
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	41
11.	再審査期間	41
12.	投薬期間制限に関する情報.....	41
13.	各種コード	42
14.	保険給付上の注意	42
X I.	文献	43
1.	引用文献	43
2.	その他の参考文献.....	44
X II.	参考資料	45
1.	主な外国での発売状況.....	45
2.	海外における臨床支援情報	46
X III.	備考	47
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	47
2.	その他の関連資料.....	52

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
tmax	最高血中濃度到達時間
t1/2	消失半減期
S.D.	標準偏差

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、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 還元酵素阻害剤である。

「アトルバスタチン錠 5mg「日医工」」及び「アトルバスタチン錠 10mg「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2012年2月15日に承認を取得、2012年6月22日に販売を開始した。(薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき承認申請)

「アトルバスタチン錠 20mg「日医工」」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2014年2月14日に承認を取得、2014年6月20日に販売を開始した。(薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき承認申請)

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、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 還元酵素阻害剤である。
- (2) 脂質異常症患者を対象とした比較臨床試験において、LDL 変化率は標準製剤であるリピトール錠 10mg 群との間に有意差を認めず、特記すべき有害事象は認められなかった。(「V. 3. (2) 臨床効果」の項参照) [10mg]
- (3) 重大な副作用(頻度不明)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、重症筋無力症が報告されている。

3. 製品の製剤学的特性

- (1) 識別性を高めるため、錠剤両面に成分名、含量、社名をレーザー印字した。
- (2) PTP シートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名、含量を表示した。
- (3) PTP シート両面に「脂質異常症治療薬」と表記した。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、 最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として 作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMP の概要

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 「日医工」
アトルバスタチン錠 10mg 「日医工」
アトルバスタチン錠 20mg 「日医工」

(2) 洋名

Atorvastatin Tablets

(3) 名称の由来

一般名より

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）

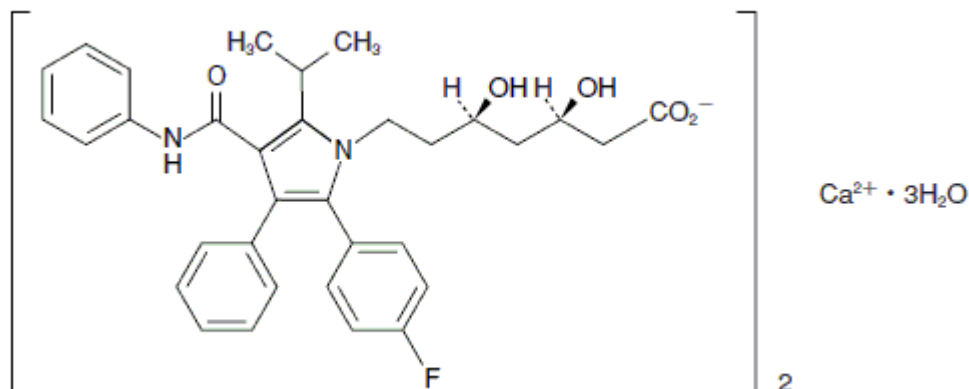
Atorvastatin Calcium Hydrate（JAN）

(3) ステム（stem）

酵素阻害薬：-stat-

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



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）又は本質

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

特になし

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、定量法

(1) 確認試験法

1) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアトルバスタチンカルシウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

2) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアトルバスタチンカルシウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

3) 定性反応

本品は、カルシウム塩の定性反応(1)及び(3)を呈する。

(2) 定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：クエン酸一水和物、水、アンモニア水、アセトニトリル、テトラヒドロフラン混液













IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		アトルバスタチン錠 5mg「日医工」	アトルバスタチン錠 10mg「日医工」	アトルバスタチン錠 20mg「日医工」
剤形		フィルムコーティング錠		
色調		ごくうすい紅色	白色	黄白色
外形	表面			
	裏面			
	側面			
直径 (mm)		5.6	6.1	7.6
厚さ (mm)		3.1	3.1	4.0
質量 (mg)		72	88	174.5
本体表示		アトルバスタチン 5 日医工	アトルバスタチン 10 日医工	アトルバスタチン 20 日医工
包装コード		 694	 695	 699

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

該当記載事項なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	アトルバスタチン錠 5mg「日医工」	アトルバスタチン錠 10mg「日医工」	アトルバスタチン錠 20mg「日医工」
有効成分 (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)	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)	アトルバスタチンカルシウム水和物 21.69mg (アトルバスタチンとして 20mg)
添加剤	結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、炭酸マグネシウム、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	結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、炭酸マグネシウム、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	結晶セルロース、炭酸マグネシウム、クロスカルメロースナトリウム、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 6000、酸化チタン、タルク、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 加速試験

◇アトルバスタチン錠 5mg「日医工」 加速試験 40℃、75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <ごくうすい紅色の フィルムコーティング錠>	AV5-S1 AV5-S2 AV5-S3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	AV5-S1 AV5-S2 AV5-S3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験) <15.0%以下>	AV5-S1 AV5-S2 AV5-S3	2.38~2.52 3.36~4.58 2.35~3.38	—	—	—
溶出性 (%) <15 分、80%以上>	AV5-S1 AV5-S2 AV5-S3	98.1~104.5 96.5~104.4 96.0~103.8	101.0~105.5 101.2~104.0 101.0~104.9	95.1~100.7 96.8~101.1 96.0~101.0	95.8~102.0 96.3~102.1 96.0~102.7
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	AV5-S1 AV5-S2 AV5-S3	99.30~100.31 99.11~100.45 98.64~ 99.66	100.00~100.47 99.62~100.49 99.13~ 99.74	99.12~99.81 99.03~99.80 98.28~99.51	98.18~100.19 98.30~100.12 98.02~ 98.49

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アトルバスタチン錠 5mg「日医工」 加速試験 40℃、75%RH [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <ごくうすい紅色の フィルムコーティング錠>	AV5-S1 AV5-S2 AV5-S3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	AV5-S1 AV5-S2 AV5-S3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験) <15.0%以下>	AV5-S1 AV5-S2 AV5-S3	2.38~2.52 3.36~4.58 2.35~3.38	—	—	—
溶出性 (%) <15 分、80%以上>	AV5-S1 AV5-S2 AV5-S3	98.1~104.5 96.5~104.4 96.0~103.8	101.1~106.6 100.9~105.5 100.5~104.6	101.8~107.1 99.1~106.1 100.8~106.0	97.9~101.3 95.7~103.8 95.0~101.5
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	AV5-S1 AV5-S2 AV5-S3	99.30~100.31 99.11~100.45 98.64~99.66	99.14~100.64 99.86~100.60 98.81~99.16	98.61~99.91 98.87~99.61 98.20~98.46	98.99~100.49 98.92~100.38 98.12~99.42

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アトルバスタチン錠 10mg「日医工」 加速試験 40℃、75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	AV10-S1 AV10-S2 AV10-S3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	AV10-S1 AV10-S2 AV10-S3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験) <15.0%以下>	AV10-S1 AV10-S2 AV10-S3	1.06~2.11 1.49~2.21 1.42~3.31	—	—	—
溶出性 (%) <15 分、80%以上>	AV10-S1 AV10-S2 AV10-S3	98.7~102.1 99.2~102.9 98.6~103.8	96.9~102.6 98.6~103.3 99.7~102.5	98.4~103.6 97.2~104.7 97.8~103.5	95.1~103.5 95.7~102.9 98.5~103.7
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	AV10-S1 AV10-S2 AV10-S3	100.00~100.61 100.15~100.95 100.38~100.78	99.66~100.74 100.22~101.01 99.74~101.42	99.15~99.61 99.16~99.98 99.08~99.98	98.96~99.54 99.55~99.87 99.18~99.67

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アトルバスタチン錠 10mg「日医工」 加速試験 40℃、75%RH [最終包装形態 (バラ包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <白色のフィルムコーティング錠>	AV10-S1 AV10-S2 AV10-S3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	AV10-S1 AV10-S2 AV10-S3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験) <15.0%以下>	AV10-S1 AV10-S2 AV10-S3	1.06~2.11 1.49~2.21 1.42~3.31	—	—	—
溶出性 (%) <15 分、80%以上>	AV10-S1 AV10-S2 AV10-S3	98.7~102.1 99.2~102.9 98.6~103.8	97.7~104.0 100.1~103.9 99.1~103.5	97.6~103.3 97.8~104.1 99.2~102.8	99.0~104.0 102.1~105.1 100.8~104.7
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	AV10-S1 AV10-S2 AV10-S3	100.00~100.61 100.15~100.95 100.38~100.78	99.47~100.10 100.12~100.28 100.01~101.08	98.85~99.22 99.21~99.63 99.45~99.78	98.58~ 99.18 99.42~100.07 99.61~ 99.78

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アトルバスタチン錠 20mg「日医工」 加速試験 40℃、75%RH [最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <黄白色のフィルムコーティング錠>	AT020T-1 AT020T-2 AT020T-3	適合	適合	適合	適合
確認試験 (紫外可視吸光度測定法)	AT020T-1 AT020T-2 AT020T-3	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験) <15.0%以下>	AT020T-1 AT020T-2 AT020T-3	1.2~1.4 1.4~5.3 1.2~2.9	—	—	0.7~1.2 1.2~2.0 0.5~1.4
溶出性 (%) <15 分、80%以上>	AT020T-1 AT020T-2 AT020T-3	96.9~103.1 97.5~100.8 97.3~102.0	99.3~101.8 99.5~103.2 100.2~102.5	99.9~103.0 100.6~102.8 100.8~103.3	97.2~101.4 99.1~102.5 99.3~101.9
含量 (%) ※ <95.0~105.0%>	AT020T-1 AT020T-2 AT020T-3	98.8 99.6 99.4	100.6 100.9 100.8	100.4 101.0 100.7	100.9 101.4 101.1

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装状態の安定性

試験期間：2011/10～2012/3

◇アトルバスタチン錠 5mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 ＜ごくうすい紅色のフィルム コーティング錠＞	AAI051	ごくうすい紅色 のフィルムコー ティング錠	ごくうすい紅色 のフィルムコー ティング錠	ごくうすい紅色 のフィルムコー ティング錠	ごくうすい紅色 のフィルムコー ティング錠
溶出性 (%) n=6 ＜15分、80%以上＞	AAI051	101.2～102.4	97.0～99.2	100.5～101.8	100.2～101.7
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	AAI051	99.15～99.37	98.67～98.92	98.19～98.55	98.02～98.46
(参考値) 硬度 (N) n=5	AAI051	58.0～72.9	50.7～61.6	55.7～63.3	54.5～61.5

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アトルバスタチン錠 5mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 ＜ごくうすい紅色のフィルム コーティング錠＞	AAI051	ごくうすい紅色 のフィルムコー ティング錠	ごくうすい紅色 のフィルムコー ティング錠	ごくうすい紅色 のフィルムコー ティング錠	ごくうすい紅色 のフィルムコー ティング錠
溶出性 (%) n=6 ＜15分、80%以上＞	AAI051	101.2～102.4	100.1～101.5	100.5～102.6	99.6～102.0
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	AAI051	99.15～99.37	98.43～98.91	96.49～98.74	98.64～99.01
(参考値) 硬度 (N) n=5	AAI051	58.0～72.9	29.8～34.5	30.8～34.5	30.9～33.2

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アトルバスタチン錠 5mg「日医工」 無包装 曝光 [2000Lx、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3 ＜ごくうすい紅色のフィルム コーティング錠＞	AAI051	ごくうすい紅色のフィ ルムコーティング錠	ごくうすい紅色のフィ ルムコーティング錠	ごくうすい紅色のフィ ルムコーティング錠
溶出性 (%) n=6 ＜15分、80%以上＞	AAI051	101.2～102.4	98.8～101.1	99.1～101.1
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	AAI051	99.15～99.37	98.11～98.75	97.52～97.99
(参考値) 硬度 (N) n=5	AAI051	58.0～72.9	51.4～64.3	47.7～53.0

※：表示量に対する含有率 (%)

試験期間：2011/10～2012/3

◇アトルバスタチン錠 10mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	AAH101	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	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
溶出性 (%) n=6 ＜15分、80%以上＞	AAH101	101.7～103.5	98.1～101.0	99.0～102.7	99.2～102.6
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	AAH101	98.90～99.97	98.87～99.46	98.95～99.21	98.83～99.54
(参考値) 硬度 (N) n=5	AAH101	76.2～92.4	76.5～86.5	73.2～91.8	73.5～81.8

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アトルバスタチン錠 10mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	0.5 ヶ月	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	AAH101	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	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
溶出性 (%) n=6 ＜15分、80%以上＞	AAH101	101.7～103.5	98.7～100.7	99.5～101.6	99.2～101.7
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	AAH101	98.90～99.97	98.47～99.80	98.79～99.31	99.64～100.44
(参考値) 硬度 (N) n=5	AAH101	76.2～92.4	50.0～54.3	48.0～54.0	47.2～50.9

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アトルバスタチン錠 10mg「日医工」 無包装 曝光 [2000Lx、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	AAH101	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	白色のフィルムコーテ ィング錠
溶出性 (%) n=6 ＜15分、80%以上＞	AAH101	101.7～103.5	99.3～101.9	99.1～102.5
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	AAH101	98.90～99.97	98.84～99.58	98.80～99.90
(参考値) 硬度 (N) n=5	AAH101	76.2～92.4	70.9～78.5	62.6～73.2

※：表示量に対する含有率 (%)

試験期間：2014/3/6～2014/6/16

◇アトルバスタチン錠 20mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜黄白色のフィルム コーティング錠＞	MP377CL09	黄白色のフ ィルムコー ィティン グ錠	黄白色のフ ィルムコー ィティン グ錠	黄白色のフ ィルムコー ィティン グ錠	黄白色のフ ィルムコー ィティン グ錠	黄白色のフ ィルムコー ィティン グ錠
溶出性 (%) n=6 ＜15 分、80%以上＞	MP377CL09	97.9～99.9	102.8～104.9	104.5～106.2	95.4～97.2	100.8～103.1
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	MP377CL09	98.1～98.9	97.3～97.8	98.7～99.2	98.0～98.1	99.4～99.8
(参考値) 硬度 (N) n=10	MP377CL09	109～119	103～121	102～118	108～124	101～121

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アトルバスタチン錠 20mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光、開放]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜黄白色のフィルム コーティング錠＞	MP377CL09	黄白色のフ ィルムコー ィティン グ錠	黄白色のフ ィルムコー ィティン グ錠	黄白色のフ ィルムコー ィティン グ錠	黄白色のフ ィルムコー ィティン グ錠	黄白色のフ ィルムコー ィティン グ錠
溶出性 (%) n=6 ＜15 分、80%以上＞	MP377CL09	97.9～99.9	102.4～104.0	103.2～105.2	94.8～96.2	101.0～103.3
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	MP377CL09	98.1～98.9	97.5～97.6	97.6～98.5	97.1～97.3	98.8～99.8
(参考値) 硬度 (N) n=10	MP377CL09	109～119	49～57	52～57	50～58	50～58

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アトルバスタチン錠 20mg「日医工」 無包装 室温、曝光 [D65 光源 (約 1600Lx)、気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 ＜黄白色のフィルム コーティング錠＞	MP377CL09	黄白色の フィルム コー ィティン グ錠	黄白色の フィルム コー ィティン グ錠	黄白色の フィルム コー ィティン グ錠	黄白色が 退色した
溶出性 (%) n=6 ＜15 分、80%以上＞	MP377CL09	97.9～99.9	100.0～103.3	99.3～102.0	99.3～102.0
含量 (%) * n=3 ＜95.0～105.0%＞	MP377CL09	98.1～98.9	97.7～98.1	97.6～98.2	97.2～98.1
(参考値) 硬度 (N) n=10	MP377CL09	109～119	96～118	85～106	85～98

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

(1) 溶出規格

アトルバスタチン錠 5mg「日医工」、アトルバスタチン錠 10mg「日医工」及びアトルバスタチン錠 20mg「日医工」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。

(試験液に水 900mL を用い、パドル法により、75rpm で試験を行う)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
アトルバスタチン錠 (5mg、10mg、20mg)	15 分	80%以上

(2) 溶出試験²⁾

<アトルバスタチン錠 5mg「日医工」>

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）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

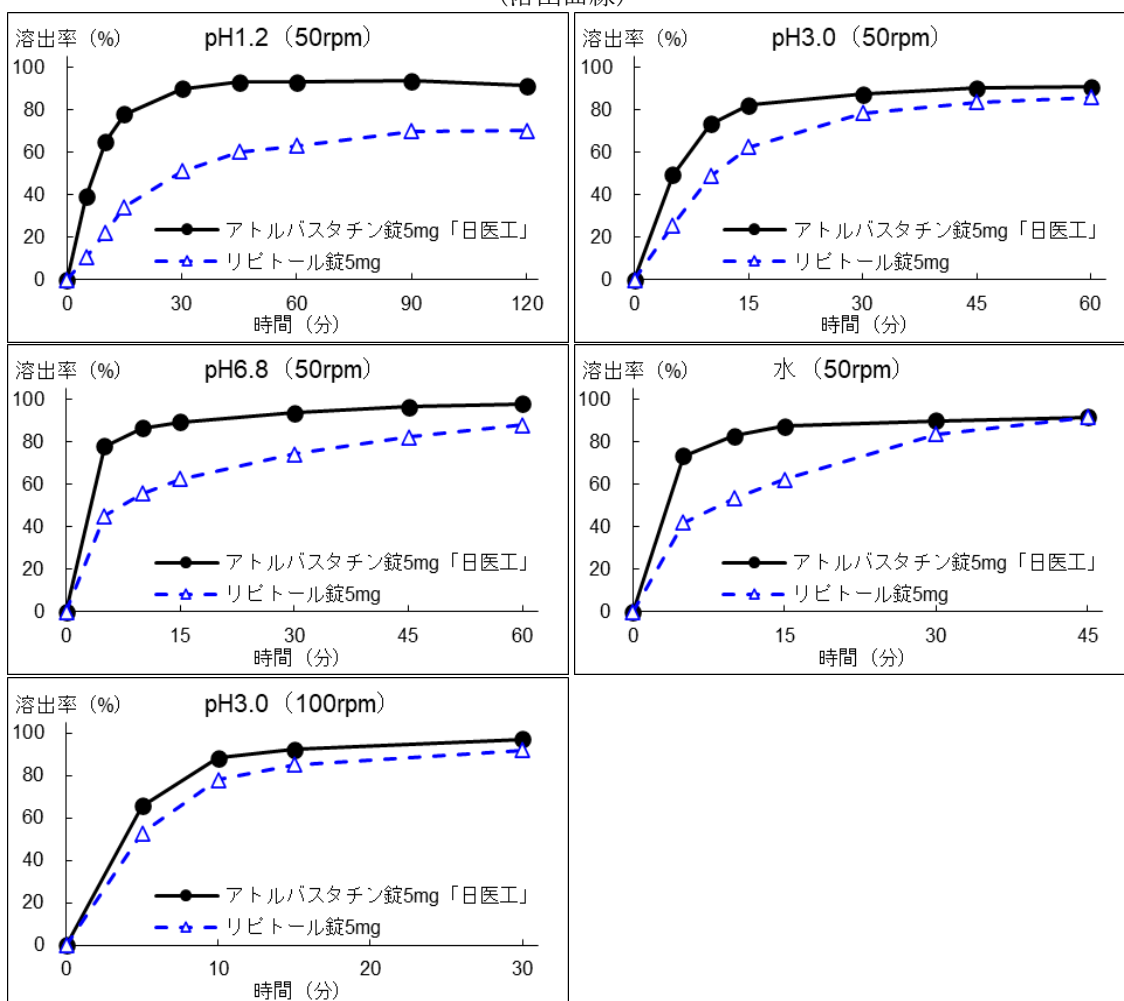
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH3.0）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、f2 関数の値は 46 以上ではなかった。
- ・ pH3.0（50rpm）では、f2 関数の値は 42 以上であった。
- ・ pH6.8（50rpm）では、f2 関数の値は 42 以上ではなかった。
- ・ 水（50rpm）では、f2 関数の値は 42 以上ではなかった。
- ・ pH3.0（100rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲であった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（リピトール錠 5mg）と比較した結果、pH3.0（50rpm、100rpm）の試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合したが、他の試験液においては適合しなかった。

(溶出曲線)



(n=12)

<アトルバスタチン錠 10mg「日医工」>

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）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

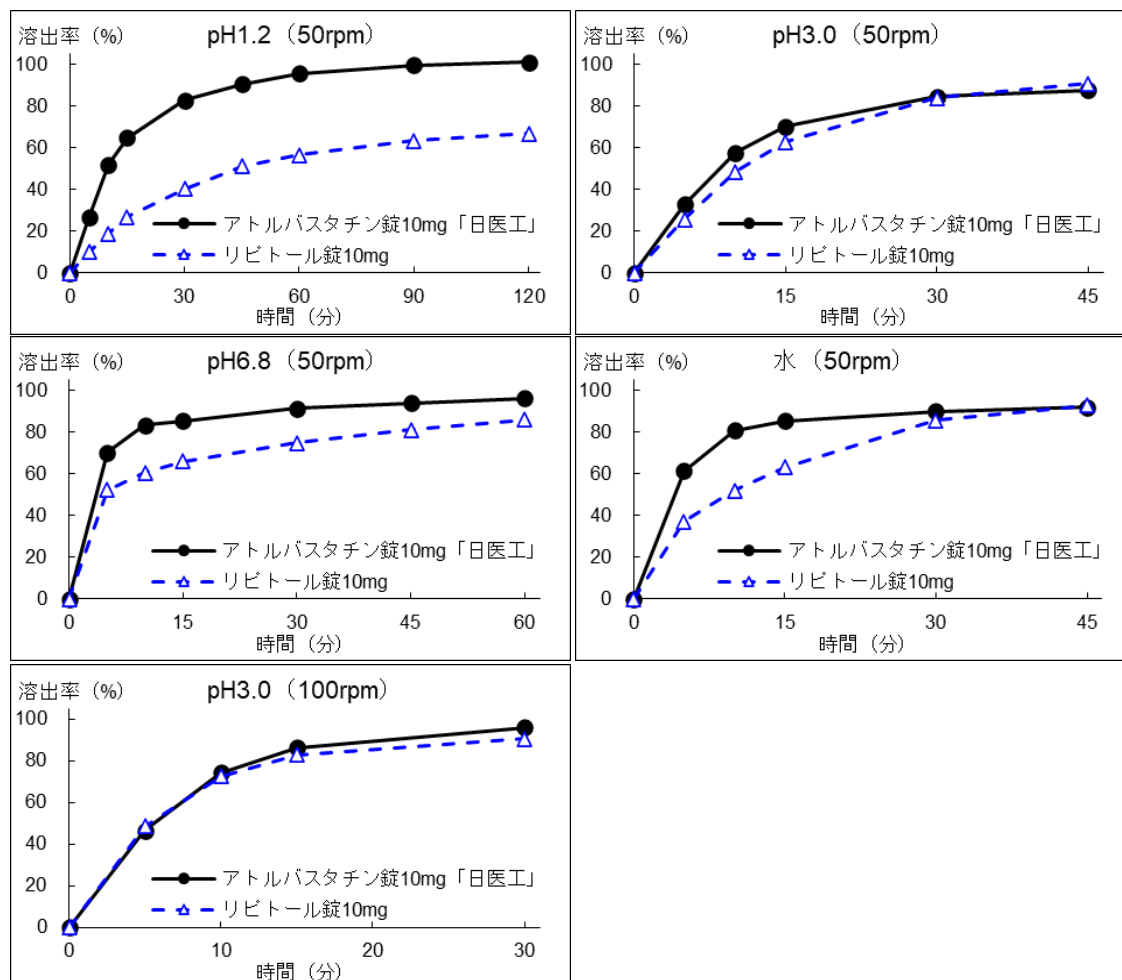
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH3.0、pH6.8、水）、100rpm（pH3.0）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、f2 関数の値は 46 以上ではなかった。
- ・ pH3.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8（50rpm）では、f2 関数の値は 42 以上ではなかった。
- ・ 水（50rpm）では、f2 関数の値は 42 以上であった。
- ・ pH3.0（100rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲であった。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（リピトール錠 10mg）と比較した結果、pH3.0（50rpm、100rpm）及び水（50rpm）の試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合したが、他の試験液においては適合しなかった。

(溶出曲線)



(n=12)

(3) 含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験³⁾

<アトルバスタチン錠 20mg「日医工」>

アトルバスタチン錠 20mg「日医工」は、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に基づき、アトルバスタチン錠 10mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

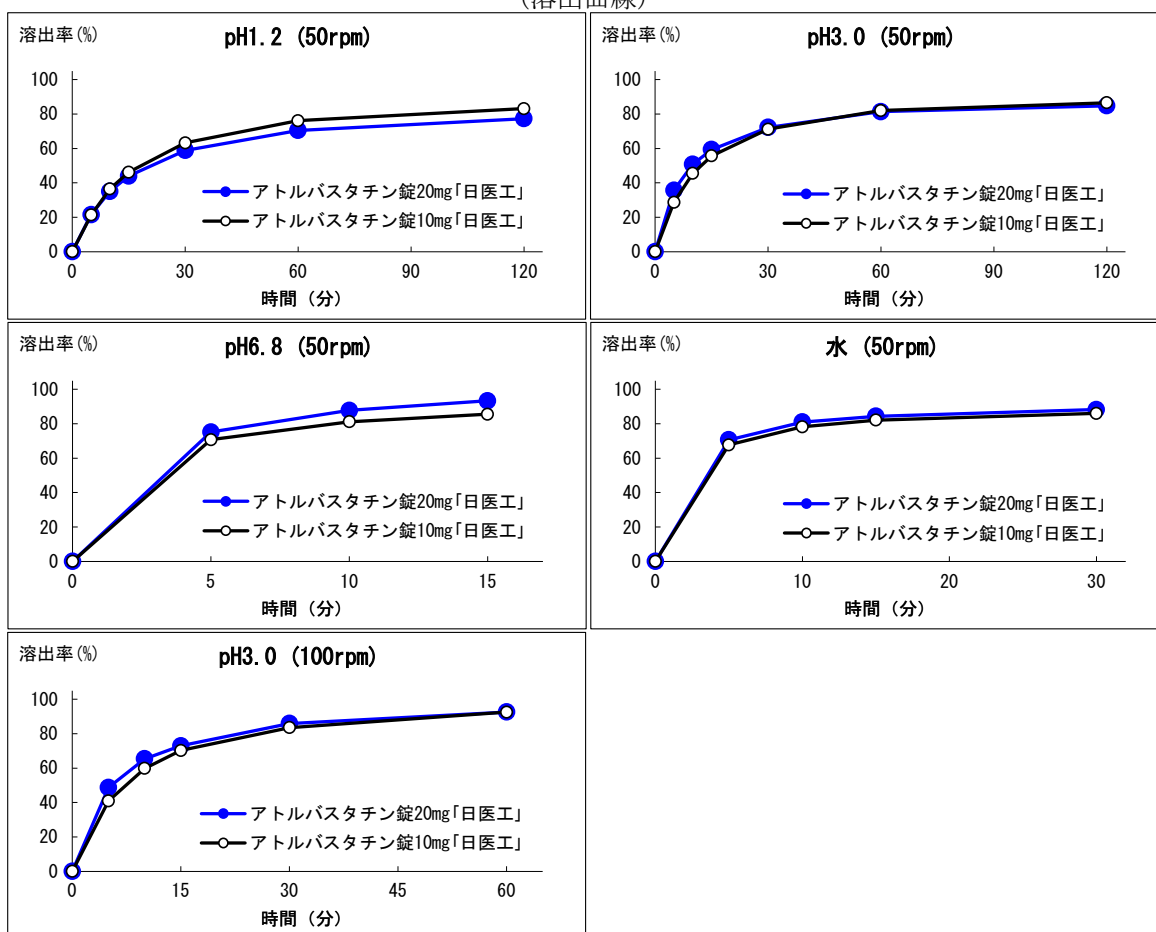
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm (pH3.0)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤が 120 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時点及び 120 分において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 8\%$ の範囲にあった。また、最終比較時点 (120 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH3.0 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあった。また、最終比較時点 (120 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。また、最終比較時点 (15 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがなかった。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあった。また、最終比較時点 (30 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがなかった。
- ・ pH3.0 (100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあった。また、最終比較時点 (30 分) における本品の個々の溶出率は、本品の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがなかった。

以上、アトルバスタチン錠 20mg「日医工」の溶出挙動を標準製剤 (アトルバスタチン錠 10mg「日医工」) と比較した結果、全ての試験液において「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合したことから、生物学的に同等とみなされた。

(溶出曲線)



(n=12)

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

〈アトルバスタチン錠 5mg 「日医工」〉

100錠 [10錠×10; PTP]

500錠 [10錠×50; PTP]

500錠 [プラスチックボトル; バラ: 乾燥剤入り]

〈アトルバスタチン錠 10mg 「日医工」〉

100錠 [10錠×10; PTP]

500錠 [10錠×50; PTP]

500錠 [プラスチックボトル; バラ: 乾燥剤入り]

〈アトルバスタチン錠 20mg 「日医工」〉

100錠 [10錠×10; PTP]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

販売名	PTP 包装	バラ包装
アトルバスタチン錠 5mg「日医工」	PTP : ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔 ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネートフ ィルム	ボトル : ポリエチレン キャップ : ブリキ
アトルバスタチン錠 10mg「日医工」		
アトルバスタチン錠 20mg「日医工」	PTP : ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔 ピロー : ポリエチレンテレフタレート・アルミニウ ム・ポリエチレンラミネートフィルム	—

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

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

2. 効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

- 5.1** 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。
- 5.2** 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。

(解説)

- 5.1** 高コレステロール血症は原発性と二次性に分類される。二次性高コレステロール血症とは、他疾患や薬剤の使用によりコレステロールが高値を示す病態で、これらは原因疾患の治療によって高コレステロール血症状態が改善するため、本剤の適応ではない。本剤投与の前に十分な検査を実施し、原発性の高コレステロール血症であることを確認した上で本剤を適用すること。
- 5.2** 家族性高コレステロール血症 (FH) のうちホモ接合体は、100 万人に 1 人の頻度でみられるきわめて稀な遺伝性の疾患で、未治療時の総コレステロール (TC) は 550mg/dL 以上の高値を示し、若年で冠動脈硬化性の疾患を発症し若くして死に至る。これらの患者では LDL の代謝に必要な LDL 受容体の活性がほとんどないか、あるいは認められてもわずかであり、抗高脂血症薬を多剤併用しても薬物療法だけでは十分な効果が得られない。したがって主な治療法として、物理的に血液中の LDL を除去することでコレステロールを下げる LDL-アフェレーシスなどの対症療法が用いられている⁴⁾。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈高コレステロール血症〉

17.1.1 国内後期第Ⅱ相試験

高脂血症患者 243 例を対象に、アトルバスタチン錠を 1 日 1 回夕食後 12 週間投与した際の血清脂質改善作用の用量反応関係および安全性を 4 用量 (2.5mg、5mg、10mg または 20mg) による二重盲検群間比較法により実施した。アトルバスタチン錠 5^{注)} ~20mg を 1 日 1 回夕食後に投与した際の血清脂質値の変化率及び総コレステロール<220mg/dL となった症例の割合 (総コレステロール<220mg/dL 割合)、LDL-コレステロール<150mg/dL となった症例の割合 (LDL-コレステロール<150mg/dL 割合) は下記のとおりである^{5)、6)}。

用量 (mg)	例数	総コレステロール (%)	トリグリセリド (%)	HDL-コレステロール (Δ mg/dL)
5	51	-25.0	-19.7	3.2
10	51	-30.2	-16.7	5.2
20	52	-33.8	-12.0	6.1

用量 (mg)	例数	LDL-コレステロール (%)	総コレステロール <220mg/dL 割合 (%)	LDL-コレステロール <150mg/dL 割合 (%)
5	51	-32.0	56.9	74.5
10	51	-39.6	72.5	86.3
20	52	-49.5	86.5	90.4

副作用及び関連性が否定されなかった臨床検査値異常変動の発現率はそれぞれ 5.0~12.1%及び 33.3~46.6%であり、臨床検査値異常変動発現率が 20mg 群でやや高かったものの、用量依存性は認められなかった。主な副作用は胃部不快感 2 例 (2.5mg、10mg 各 1 例)、一般的全身症状 2 例 (2.5mg、20mg 各 1 例) であった。なお、重篤な副作用及び臨床検査値異常変動の発現は認められなかった。

注) 本剤の承認された用法及び用量は、アトルバスタチンとして 10mg を 1 日 1 回経口投与である。なお、年齢、症状により適宜増減できるが、重症の場合は、高コレステロール血症で 1 日 20mg まで、家族性高コレステロール血症で 1 日 40mg までの増量である。

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験

〈家族性高コレステロール血症〉

17.1.2 家族性高コレステロール血症患者ヘテロ対象試験 (国内)

家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体患者 24 例にアトルバスタチン錠 10mg を 8 週間投与し、その後、8 週間毎に 20mg、40mg へと漸増し、非盲検・非比較試験にて検討した^{7)、8)}。その結果、10mg 及び 40mg で総コレステロールはそれぞれ-31.8%、-41.1%、LDL-コレステロールはそれぞれ-37.7%、-48.3%と低下し増量効果が得られた。副作用は 16.7% (4/24 例)、関連性が否定されなかった臨床検査値異常変動は 41.7% (10/24 例) に認められた。主な副作用は、軟便傾向・軟便 (2 例) であった。なお、重篤な副作用及び臨床検査値異常変動の発現は認められなかった。

17.1.3 家族性高コレステロール血症患者ホモ対象試験（国内）

LDL-アフェレーシスを施行している家族性高コレステロール血症ホモ接合体患者 9 例に、アトルバスタチン錠 10mg を 8 週間投与し、その後 20mg（8 週間）、40mg（8～20 週）へと漸増し、非盲検・非比較試験にて検討した⁹⁾。その結果、6 例で総コレステロールが-31.4～-4.9%、LDL-コレステロールが-39.3～-4.6%と低下した。他の 3 例では総コレステロールが 1.2～15.2%、LDL-コレステロールが 3.1～11.8%と増加した。低下が認められた症例のうち 4 例ではアトルバスタチン錠投与前に 2 剤以上を併用した薬物療法とほぼ同程度の総コレステロール及び LDL-コレステロール低下が認められた。副作用は 11.1%（1/9 例）、関連性が否定されなかった臨床検査値異常変動は 44.4%（4/9 例）に認められ、副作用は、右手しびれ（感）であった。なお、重篤な副作用及び臨床検査値異常変動の発現は認められなかった。

17.3.1 胆汁脂質に与える影響（国内）

高脂血症患者 17 例を対象に非盲検・非比較試験としてアトルバスタチン錠 10mg を 12 週間投与した結果、投与前後のコレステロール飽和度、胆汁脂質濃度及び胆石形成指数に有意な変化はみられず、胆汁脂質組成に悪影響を及ぼさなかった¹⁰⁾。副作用は 6.3%（1/16 例）、関連性が否定されなかった臨床検査値異常変動は 25.0%（4/16 例）に認められた。副作用は、胃部不快感と鼓腸が同一症例に発現していた。なお、本試験において重篤な副作用及び臨床検査値異常変動の発現は認められなかった。

17.3.2 血液凝固線溶系に及ぼす影響（国内）

高脂血症患者 20 例を対象にアトルバスタチン錠 10mg を非盲検・非比較試験として 28 週間投与した結果、凝固第Ⅶ因子活性及びその抗原量の有意な低下を認め血栓形成阻止傾向がみられた。一方、他の血液凝固線溶系パラメータに一定の傾向はみられなかったことより、全体として血液凝固線溶系には悪影響を及ぼさなかった¹¹⁾。副作用は認められず、関連性が否定されなかった臨床検査値異常変動は 31.6%（6/19 例）に認められた。

17.3.3 糖代謝に及ぼす影響（国内）

高脂血症を合併した糖尿病患者 50 例（プラセボ群 24 例、アトルバスタチン群 26 例）にアトルバスタチン錠 10mg 又はプラセボを二重盲検群間比較試験として 12 週間投与し、アトルバスタチンの有効性及び安全性を検討した。アトルバスタチン錠を 12 週間投与した結果、HbA1c、1,5-AG 及びフルクトサミンに対する変化は、アトルバスタチン群とプラセボ群との間に有意差は認められなかったことから、アトルバスタチンは糖代謝に対する影響はなかった¹²⁾。副作用は、プラセボ群、アトルバスタチン群とも 5.3%（1/19 例）にみられ、関連性が否定されなかった臨床検査値異常変動はプラセボ群 26.3%（5/19 例）、アトルバスタチン群 21.1%（4/19 例）に認められた。副作用は、プラセボ群が死亡、アトルバスタチン群が胸痛であった。なお、重篤な副作用及び臨床検査値異常変動の発現は認められなかった。

（6）治療的使用

1）使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

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調査・試験の概要

該当しない

（7）その他

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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アトルバスタチンは血液中のコレステロール量を調節する主要臓器である肝臓の HMG-CoA 還元酵素を選択的かつ競合的に阻害し、アトルバスタチンと同程度の活性を有する代謝物とともに、肝臓のコレステロール合成を抑制する。その結果、アトルバスタチンは肝臓の LDL 受容体数を増加させ、かつリポ蛋白分泌を抑制することにより血中脂質量を低下させる。また、アトルバスタチンは血中脂質動態を改善して、高コレステロール血症に伴う動脈硬化の発症を抑制する¹³⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 コレステロール合成抑制作用

ヒト肝癌細胞由来 HepG2 細胞において、アトルバスタチンはコレステロールの生合成経路の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を選択的かつ競合的に阻害し、酢酸からのコレステロール合成を濃度依存的に抑制した¹⁴⁾。

更にアトルバスタチンは経口投与により、ラットの肝コレステロール合成を類薬と比較して長く抑制した¹⁵⁾。

18.3 高脂血症モデル動物における脂質低下作用

18.3.1 コレステロール低下作用

コレステロール負荷ウサギ及びコレステロール負荷ミニブタにおいて、アトルバスタチンは経口投与により血漿総コレステロール値を低下させるとともに、LDL-コレステロール値及び血漿アポ B 値を低下させた^{16)、17)}。LDL 受容体欠損マウス及び WHHL ウサギにおいて、アトルバスタチンは血漿総コレステロール値及び LDL-コレステロール値を低下させた^{18)、19)}。

18.3.2 トリグリセリド低下作用

コレステロール負荷ミニブタ及びショ糖負荷高トリグリセリド血症ラットにおいて、アトルバスタチンは血中トリグリセリド値を低下させた^{17)、20)}。

18.4 動脈硬化進展抑制作用

コレステロール負荷内皮傷害ウサギ及び WHHL ウサギにおいて、アトルバスタチンは動脈硬化病変面積及び血管壁コレステロール含量を低下させた^{16)、19)}。

18.5 代謝物の薬理作用

ラット肝ミクロソームにおいて、ヒトにおける主代謝物である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) は、アトルバスタチンと同程度の HMG-CoA 還元酵素阻害活性を示した²¹⁾。

18.6 リポ蛋白代謝に対する作用

HepG2 細胞において、アトルバスタチンは細胞内コレステロール含量を低下させるとともに、肝 LDL 受容体 mRNA 発現量及び肝 LDL 受容体活性を増加させ、アポ B 分泌量及びトリグリセリド分泌量を低下させた^{22)、23)}。正常モルモットにおいて、アトルバスタチンは肝 LDL 受容体活性を増加させるとともに、VLDL-アポ B 分泌速度を低下させた²⁴⁾。コレステロール負荷ミニブタにおいて、アトルバスタチンは VLDL-アポ B 産生速度を低下させた¹⁷⁾。LDL 受容体欠損マウスにおいて、アトルバスタチンはコレステロール分泌速度を低下させた¹⁸⁾。ショ糖負荷高トリグリセリド血症ラットにおいて、アトルバスタチンはトリグリセリド分泌速度を低下させた²⁰⁾。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

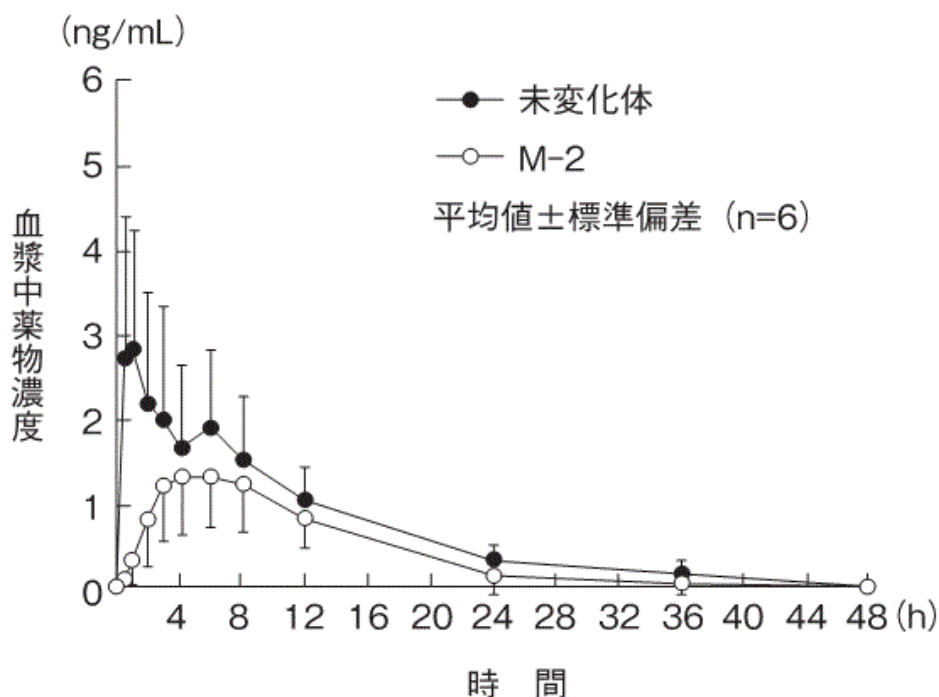
健康成人 6 例に、アトルバスタチン 5^{注)}、10、20 及び 40mg を絶食下单回経口投与した結果、血漿中未変化体の Cmax 及び AUC_{0-∞} は投与量に比例して増加し、Tmax 及び半減期はほぼ一定であったことから、アトルバスタチンの体内動態は線形性を示すと考えられた²⁵⁾。なお、日本人と外国人との体内動態を比較した結果、個人差を上回る人種差は認められなかった²⁶⁾。

薬物動態パラメータ

投与量 (mg/man)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	t _{1/2} (h)	AUC _{0-∞} (ng・h/mL)
5	2.64±1.36	0.6±0.2	10.60±2.91	17.33±9.29
10	3.42±1.51	0.8±0.3	9.44±2.50	34.57±15.79
20	11.29±4.42	0.9±0.6	10.69±2.91	50.87±18.44
40	27.05±10.75	0.9±0.6	10.08±2.65	117.91±40.88

(平均値±標準偏差)

また、アトルバスタチン 10mg を健康成人 6 例に単回経口投与したときの血漿中主代謝物であるアミド結合位置のベンゼン環の 2 位の水酸化物 (M-2、*o*-OH 体) の Tmax、Cmax 及び半減期はそれぞれ 6.17 時間、1.39ng/mL 及び 8.00 時間であった²⁵⁾。



アトルバスタチンを健康成人に 10mg 単回経口投与したときの血漿中未変化体及び M-2 濃度推移

注) 本剤の承認された用法及び用量は、アトルバスタチンとして 10mg を 1 日 1 回経口投与である。なお、年齢、症状により適宜増減できるが、重症の場合は、高コレステロール血症で 1 日 20mg まで、家族性高コレステロール血症で 1 日 40mg までの増量である。

16.1.2 反復投与

健康成人 6 例に、アトルバスタチン 10 及び 20mg を 1 日 1 回朝食後、7 日間反復経口投与した結果、血漿中薬物濃度は投与開始後 4 日目までに定常状態に到達した。

また、1 日目と 7 日目の血漿中薬物濃度を比較すると、20mg 投与群で上昇しているものの有意な差ではなく、蓄積性は認められなかった²⁷⁾。

16.1.3 生物学的同等性試験

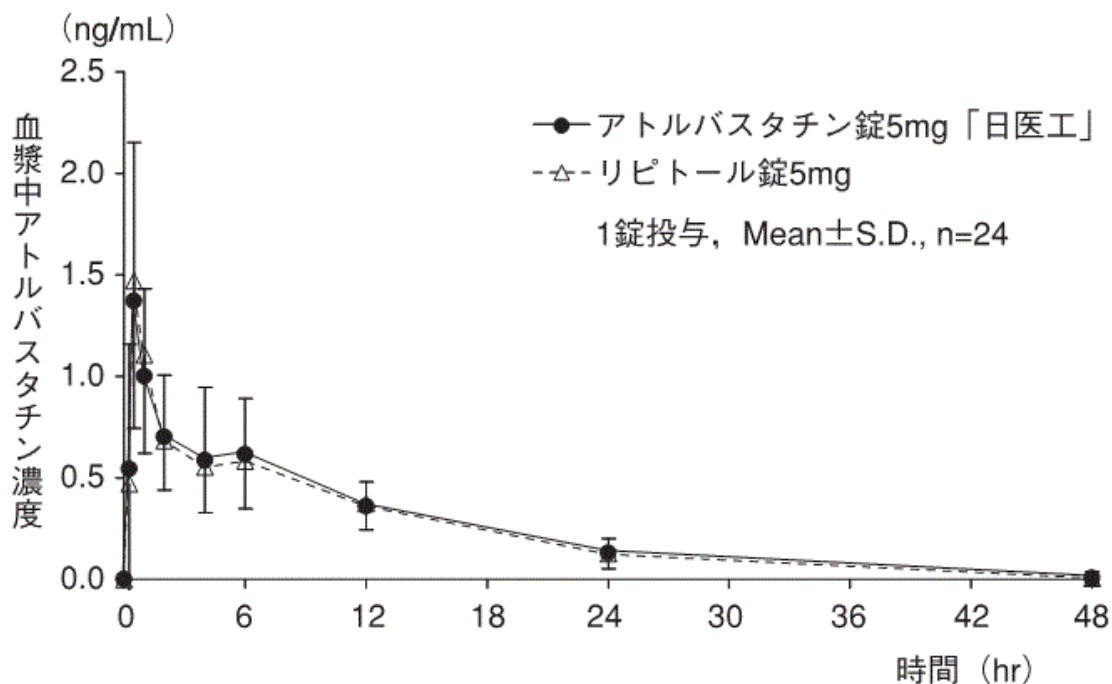
<アトルバスタチン錠 5mg 「日医工」>

アトルバスタチン錠 5mg 「日医工」及びリピトール錠 5mg 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て血漿中アトルバスタチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された²⁸⁾。

薬物動態パラメータ

	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 「日医工」	11.68±4.32	1.5385±0.7151	0.74±0.45	11.16±4.28
リピトール錠 5mg	11.67±3.68	1.6163±0.6537	0.59±0.22	11.82±5.96

(1 錠投与, Mean±S.D., n=24)



血漿中薬物濃度推移

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。

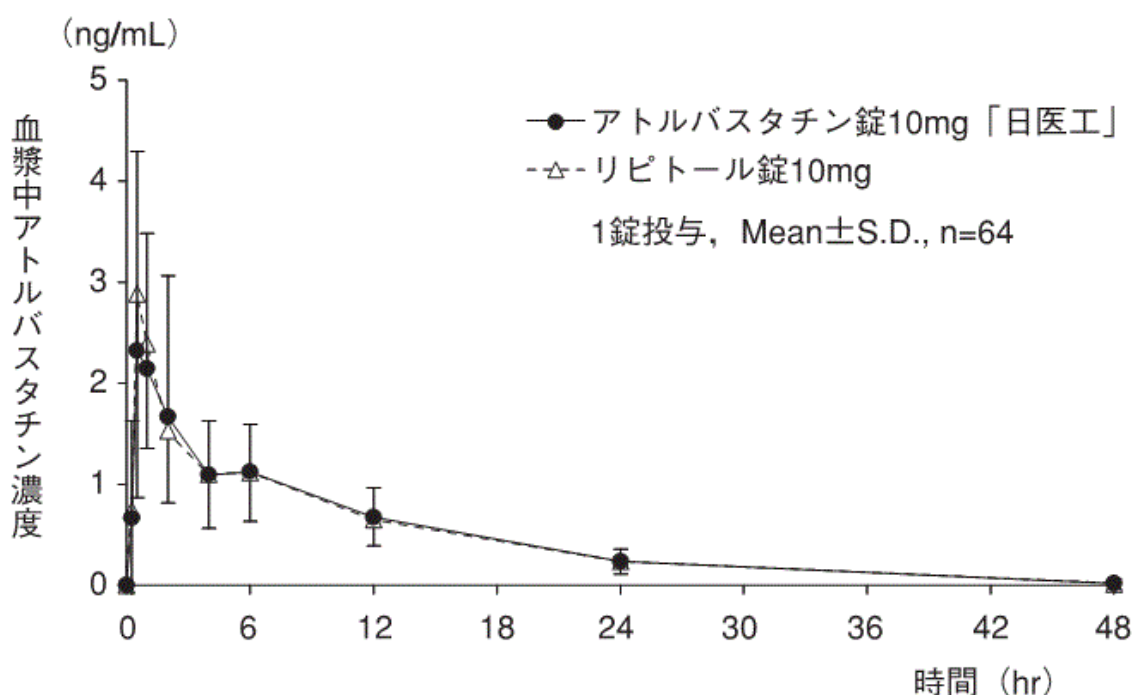
<アトルバスタチン錠 10mg「日医工」>

アトルバスタチン錠 10mg「日医工」及びリピトール錠 10mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アトルバスタチンとして 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中アトルバスタチン濃度を測定し、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、両剤の生物学的同等性が確認された^{2,8)}。

薬物動態パラメータ

	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 10mg「日医工」	22.32±8.64	3.3659±1.9062	1.39±1.29	8.70±2.69
リピトール錠 10mg	22.24±8.26	3.5747±1.6578	0.83±0.47	8.95±3.02

(1 錠投与, Mean±S.D., n=64)



血漿中薬物濃度推移

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 20mg「日医工」>

アトルバスタチン錠 20mg「日医工」は、アトルバスタチン錠 10mg「日医工」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた³⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照)

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人 12 例でアトルバスタチン 10mg を絶食下及び食後に単回経口投与した結果、アトルバスタチンの吸収速度は食事により低下するものの、吸収率はほとんど影響を受けなかった^{2 9)}。

5. 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

〔VIII. 6. (5) 妊婦〕の項参照

(3) 乳汁への移行性

〔VIII. 6. (6) 授乳婦〕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

(6) 血漿蛋白結合率

16.3.1 蛋白結合率

ヒト血漿を用いた *in vitro* の実験で、蛋白結合率は 95.6～99.0%以上を示した^{3 0)}。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人 6 例にアトルバスタチン 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) の 2 種類が確認されているが、血漿中主活性代謝物は M-2 であった^{2 5)}。

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^{3 1)}。[10. 参照]

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

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。[16.4 参照]

(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活性比、存在比率

(「VII. 6. (2) 代謝部位及び代謝経路」の項参照)

7. 排泄

健康成人に ^{14}C -アトルバスタチンを経口投与したとき、放射能の尿中排泄率は極めて低く (<2%)^{3 2)}、糞中に未変化体、M-1 及び M-2 がそれぞれ糞中放射能の 8.3%、11.7%及び 18.2%排泄された^{3 3)}。更に、 ^{14}C -アトルバスタチンを用いたヒト胆汁中排泄試験では、投与された放射能の 43.7~70.2%が胆汁中に排泄され、未変化体の他に M-1、M-2 及び M-2 のグルクロン酸抱合体が同定された^{3 4)}。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能正常者 8 例及び腎機能障害者 11 例にアトルバスタチン 10mg を 1 日 1 回 2 週間反復経口投与したとき、腎機能障害は、アトルバスタチンの薬効及び体内動態に影響を及ぼさなかった^{3 5)} (外国人データ)。

16.6.2 肝機能障害患者

健康成人及び肝硬変患者 8 例ずつにアトルバスタチン 10mg を 1 日 1 回 2 週間反復経口投与したとき、肝硬変患者では健康成人に比べて Child-Pugh A 患者及び Child-Pugh B 患者において、 C_{max} ではそれぞれ 5.5 倍及び 14.4 倍、 $\text{AUC}_{0-24\text{h}}$ ではそれぞれ 4.4 倍及び 9.8 倍の増加、 T_{max} ではいずれも 1/2 の短縮が認められたが半減期はほとんど変化しなかった。また、血清脂質に対する作用には差がなかった^{3 6)} (外国人データ)。[2.2、9.3.1、9.3.2 参照]

16.6.3 高齢者

健康高齢者 (66~73 歳) 6 例及び若年者 (20~22 歳) 6 例に、アトルバスタチン 10mg を絶食下単回経口投与した結果、高齢者は若年者に比べて C_{max} 及び $\text{AUC}_{0-\infty}$ は約 2 倍に増加したが、 T_{max} 及び半減期に差は認められなかった^{3 7)}。[9.8 参照]

11. その他

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

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 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 [9.3.1、16.6.2 参照]
- 2.3 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦 [9.5、9.6 参照]
- 2.4 グレカプレビル・ピブレンタスビルを投与中の患者 [10.1 参照]

（解説）

- 2.1 一般的留意事項として設定した。本剤による発疹等の過敏症の既往がある場合、過敏症状が再発する可能性が高いと考えられるため、本剤の投与を避けること。
- 2.2 海外臨床試験において、肝硬変患者での本剤の血漿中 HMG-CoA 還元酵素阻害活性体濃度が健康者に比べて AUC で 4.4～9.8 倍に上昇したという報告がある。また、中度の肝硬変患者のうち総ビリルビンが 3.0mg/dL を超える患者において、AUC は健康人や他の肝硬変患者に比べ著しくかけ離れていた。なお、黄疸は血清ビリルビン値が 3.0～3.5mg/dL 以上より現れると報告されている³⁾。したがって、肝代謝能が低下していると考えられる患者では、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、本剤の作用部位は主に肝臓であり、肝臓において代謝されることから肝障害を悪化させるおそれがある。海外の添付文書等を参考に重篤な肝障害と考えられる「急性肝炎、慢性肝炎の増悪、肝硬変、肝癌、黄疸」のような患者は禁忌と設定している。
- 2.3 本剤の動物実験において、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、胎児の骨格奇形がみられたとの報告がある。更に、ヒトにおいて、他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤を、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ので妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与は避けること。また、ラットで乳汁中への移行が報告されていることから、授乳中の患者にも本剤の投与を避けること。
- 2.4 C 型慢性肝炎治療薬であるグレカプレビル・ピブレンタスビル（400mg・120mg）とアトルバスタチンを併用した薬物相互作用臨床試験で、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。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

（「Ⅴ. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 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。
- 8.3 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。[11.1.3 参照]

8.4 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うこと。[11.1.5 参照]

8.5 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うこと。[11.1.7 参照]

(解説)

8.1 高コレステロール血症は虚血性心疾患の原因となる重要な病態であり、高コレステロール血症を治療することにより虚血性心疾患の発症が予防され、またその進展が抑制されることが明らかにされている³⁾⁹⁾。高コレステロール血症と診断された場合には、まず第一に高コレステロール血症治療の基本である食事療法や運動療法を含めた生活改善を十分に行い、それだけでは効果が不十分な場合にのみ薬物による治療を開始すること。また、高コレステロール血症の他に虚血性心疾患の危険因子と考えられている高血圧や喫煙等のリスクファクターの軽減についても十分考慮することが重要である。

8.2 高コレステロール血症の治療は、適切なコレステロール値を長期間維持することが重要であるため、投与中は血中脂質値の検査を定期的に行い、本剤の効果を確認することが必要である。患者によっては本剤に反応しない場合もあり、効果が認められない場合には、本剤の投与を中止し他薬剤への変更を考慮する等、本剤が漫然と投与されることがないように十分に注意すること。

8.3 本剤は主に肝臓で代謝されることから、肝機能に影響を与える可能性がある。また、一般に HMG-CoA 還元酵素阻害剤では肝に関する副作用が知られている。発売後、「劇症肝炎」が集積された。肝炎の中でも劇症肝炎は急激に悪化することから、早期発見と対処をはかるために初期に発現する症状として「悪心・嘔吐、倦怠感」を記載し、患者がこれらの症状を自覚した場合には、本剤の服用を中止し主治医に連絡するように指導することを記載した。また、本剤の承認時までの国内における臨床試験においても、肝障害、肝機能障害、AST、ALT、 γ -GTP 上昇、ALP 上昇、LDH 上昇等が発現していることから、肝機能検査を定期的に行い、肝機能を確認することが重要であるため設定している。検査の間隔については類薬や海外添付文書等を参考に設定した。

8.4 「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状 11.1.5」の項参照

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 糖尿病の患者

糖尿病を悪化させることがある。

9.1.2 横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある以下の患者

- ・ 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
- ・ アルコール中毒の患者

[11.1.1 参照]

9.1.3 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。[11.1.9 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 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。[11.1.1 参照]

9.2.2 腎機能検査値異常のある患者

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 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。[10.2、11.1.1 参照]

(解説)

9.2.1 腎障害は、HMG-CoA 還元酵素に共通の副作用として知られている横紋筋融解症の危険因子の一つとされており、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ため記載した。

9.2.2 HMG-CoA 還元酵素阻害剤に共通の副作用として知られている横紋筋融解症の危険因子の一つとして腎機能障害があり、また HMG-CoA 還元酵素阻害剤とフィブラート系薬剤との併用時に横紋筋融解症があらわれやすくなることも知られている⁴⁰⁾。更に、他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤で、腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者においてフィブラート系薬剤との併用により横紋筋融解症が特にあらわれやすいことが報告されている⁴¹⁾ ことから設定した。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 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

投与しないこと。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。[2.2、16.6.2 参照]

9.3.2 肝障害又はその既往歴のある患者（9.3.1 に該当する患者を除く）

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。[16.6.2 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験で出生児数の減少及び生存、発育に対する影響が認められ、胎児にも生存率低下と発育抑制が認められている。また、ラットに他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤を大量投与した場合に胎児の骨格奇形が報告されている。更に、ヒトでは、他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤で、妊娠 3 カ月までの間に服用したとき、胎児に先天性奇形があらわれたとの報告がある。[2.3 参照]

(解説)

本剤の動物実験において、出生児数の減少及び出生児の生存、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^{42)、43)}。更に、妊娠ラットにおいて本剤投与後わず

かながら胎児への移行性も確認されており⁴⁴⁾、海外においても HMG-CoA 還元酵素阻害剤は全て使用禁止とされている。

(6) 授乳婦

9.6 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。[2.3 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。一般に生理機能が低下している。また、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。[11.1.1、16.6.3 参照]

7. 相互作用

10. 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。[16.4 参照]

(解説)

相互作用の記載に関する安全対策課事務連絡 (平成 12 年 12 月 25 日付) に基づき記載した。平成 30 年 7 月 23 日付薬生薬審発 0723 第 4 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知にて公示された「医薬品開発と適正な情報提供のための薬物相互作用ガイドライン」に基づき、「相互作用」の項に有機アニオントランスポーター (OATP) 1B1/1B3 の基質である旨を追記した。併せて、P-糖蛋白質 (P-gp)、乳癌耐性蛋白 (BCRP) の基質である旨も追記した。

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 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) [2.4 参照]	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。

(解説)

C 型慢性肝炎治療薬であるグレカプレビル・ピブレンタスビル (400mg・120mg) とアトルバスタチンを併用した薬物相互作用臨床試験で、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。

(2) 併用注意とその理由

10.2 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
フィブラート系薬剤 ベザフィブラート 等 [9.2.2、11.1.1 参照]	筋肉痛、脱力感、CK 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 [11.1.1 参照]	筋肉痛、脱力感、CK 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：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 [11.1.1 参照]	1) 筋肉痛、脱力感、CK 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
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 [11.1.1 参照]	筋肉痛、脱力感、CK 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（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-∞} : 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-∞} : 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。
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。
ジゴキシシン	定常状態において血漿中ジゴキシ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。

(解説)

【フィブレート系薬剤】

単独投与でも横紋筋融解症を発現することが知られているが、HMG-CoA 還元酵素阻害剤との併用時には横紋筋融解症発現が高くなることも知られている⁴⁰⁾。この相互作用の機序はよく解っていない⁴¹⁾。併用する場合には、筋肉痛、脱力感等の自覚症状の発現、CK 上昇、また血中及び尿中ミオグロビンの変動に特に注意する必要がある。

また、HMG-CoA 還元酵素阻害剤投与時に横紋筋融解症を発現した症例の多くは腎機能障害患者であることから、腎機能障害は横紋筋融解症の危険因子の 1 つと考えられている⁴⁰⁾。更に、これら危険因子が重複する患者、すなわち腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者で HMG-CoA 還元酵素阻害剤とフィブレート系薬剤とを併用している場合に、特に横紋筋融解症が現れやすいことが報告されており、腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者における本剤とフィブレート系薬剤の併用については、既存の HMG-CoA 還元酵素阻害剤の添付文書の記載に合わせ⁴¹⁾、2000 年 3 月承認時より、本剤でも同様に「原則禁忌」、「原則併用禁忌」に記載し注意喚起していた。

一般社団法人日本動脈硬化学会より「HMG-CoA 還元酵素阻害剤(スタチン)とフィブレート系薬剤の併用に関する添付文書改訂の要望書」が厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課に提出されたことを受け、平成 30 年度第 8 回医薬品等安全対策部会安全対策調査会(平成 30 年 9 月 25 日開催)において、腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者におけるスタチンとフィブレート系薬剤の併用に関する注意喚起について審議が行われた。その結果、腎機能障害や横紋筋融解症に関する注意喚起を継続した上で、「原則禁忌」及び「原則併用禁忌」から「重要な基本的注意」等に注意喚起を移行することが適切であると判断されたため、「原則併用禁忌」から「併用注意」に改訂した。「原則禁忌」及び「原則併用禁忌」としての記載は削除されたが、投与時に必要な注意事項に変更はないため、腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に対して本剤を投与する際には、引き続き慎重に併用すること。(「Ⅷ. 6. (2)腎機能障害患者 9.2.2」及び「Ⅷ. 8. (1)重大な副作用と初期症状 11.1.1」の項参照)

【ニコチン酸製剤】

HMG-CoA 還元酵素阻害剤と併用すると横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある⁴⁴⁾。併用する場合には、筋肉痛、脱力感等の自覚症状の発現、CK 上昇、また血中及び尿中ミオグロビンの変動に特に注意する必要がある。

また、高用量により肝機能を障害し、HMG-CoA 還元酵素阻害剤の胆汁中排泄を低下させることが考えられている⁴⁶⁾。

【シクロスポリン】

HMG-CoA 還元酵素阻害剤と併用すると横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある⁴⁵⁾。併用する場合には、筋肉痛、脱力感等の自覚症状の発現、CK 上昇、また血中及び尿中ミオグロビンの変動に特に注意する必要がある。ヒトにおけるアトルバスタチンの主な代謝は肝臓で行われ、チトクローム P-4503A4 (CYP3A4) の関与が明らかにされている。シクロスポリンは CYP3A4 により代謝されるため、同じく CYP3A4 で代謝される本剤の代謝を競合阻害する可能性がある⁴⁵⁾。

更に、アトルバスタチンは OATP1B1 の基質、シクロスポリンは OATP1B1 の阻害剤であるため本剤の肝臓への取り込みを阻害する可能性がある。

【イトラコナゾール】(外国人データ)⁴⁷⁾

HMG-CoA 還元酵素阻害剤と併用すると横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。併用する場合には、筋肉痛、脱力感等の自覚症状の発現、CK 上昇、また血中及び尿中ミオグロビンの変動に特に注意する必要がある。

対象：健康成人 10 例(男性 5 例、女性 5 例)[21~35 歳]

方法：イトラコナゾール（200mg）あるいはプラセボを1日1回、4日間経口投与し、4日目に本剤40mgを経口投与後、更に投与後24時間にイトラコナゾール（200mg）あるいはプラセボを経口投与

結果：併用により本剤の AUC_{0-72h} 及び消失半減期 ($t_{1/2}$) がそれぞれ3.2倍増加及び2.9倍遅延 ($p < 0.001$) したが、 C_{max} に影響は認められなかった。一方、併用により M-2 の C_{max} 及び AUC_{0-72h} が対照群のそれぞれ約 1/6 及び 2/5 に減少した ($p < 0.01$)。また、HMG-CoA 還元酵素阻害活性体の AUC_{0-72h} は 1.6 倍上昇した ($p < 0.001$)。イトラコナゾールによる本剤の初回通過効果阻害により、血漿中主代謝物である M-2 濃度が減少し、未変化体濃度が上昇したと考えられた。

【エリスロマイシン】(外国人データ)

HMG-CoA 還元酵素阻害剤と併用すると横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。併用する場合には、筋肉痛、脱力感等の自覚症状の発現、CK 上昇、また血中及び尿中ミオグロビンの変動に特に注意する必要がある。

対象：健康成人 12 例（男性 4 例、女性 8 例）〔22～57 歳〕

方法：エリスロマイシン 500mg を 1 日 4 回、11 日間経口投与し、その投与開始後 8 日目に本剤 10mg を 1 日 1 回、4 日間経口投与

結果：併用による本剤の血漿中 HMG-CoA 還元酵素阻害活性体濃度の上昇 (C_{max} : +37.9%、 $AUC_{0-\infty}$: +32.5%) が認められた。相互作用発現機序として、エリスロマイシンによる代謝阻害が示唆された。

【クラリスロマイシン】(外国人データ)

対象：健康成人 12 例（男性 4 例、女性 8 例）〔21～42 歳〕

方法：本剤 10mg を 1 日 1 回、8 日間経口投与し、その投与開始後 6 日目にクラリスロマイシン 500mg を 1 日 2 回、3 日間経口投与

結果：併用による本剤の血漿中 HMG-CoA 還元酵素阻害活性体濃度の上昇 (C_{max} : +55.9%、 $AUC_{0-Tlast}$: +81.8%) が認められた。相互作用発現機序として、クラリスロマイシンによる代謝阻害が示唆された。

【HIV プロテアーゼ阻害剤】(外国人データ)

対象：健康成人 32 例〔18～55 歳〕

方法：本剤単独及び本剤とメシル酸ネルフィナビル 2,500mg を併用にて、それぞれ 14 日間クロスオーバー法にて経口投与

結果：併用により血漿中アトルバスタチン濃度が上昇 (C_{max} : +122%、 AUC : +74%) した。相互作用機序として、メシル酸ネルフィナビルによる CYP3A4 の阻害作用が考えられた。

【グラゾプレビル】

併用時に本剤の血漿中薬物濃度が上昇した (C_{max} : 5.66 倍、 $AUC_{0-\infty}$: 3.00 倍) との報告がある。

【レテルモビル】

抗サイトメガロウイルス化学療法剤であるレテルモビル（販売名：プレバイミス）の「併用注意」の項にアトルバスタチンの記載があり、本剤併用時に本剤の血漿中薬物濃度が上昇した (C_{max} : 2.17 倍、 $AUC_{0-\infty}$: 3.29 倍) との報告がある。

【グレープフルーツジュース (GFJ)】(外国人データ) ⁴⁸⁾

対象：健康成人 12 例(男性 6 例、女性 6 例)〔19～27 歳〕

方法：200mL の GFJ(2 倍濃縮)を 1 日 3 回 2 日間飲み、3 日目に本剤 40mg を 200mL の GFJ で服用し、30 分後及び 1.5 時間後に 200mL の GFJ を飲む

結果：併用により本剤の C_{max} は変化しなかったが、 AUC が 2.5 倍に上昇した。なお、GFJ には本剤の薬物代謝酵素 CYP3A4 を阻害する成分が含まれていることが知られている。

【エファビレンツ】(外国人データ) ⁴⁹⁾

対象：健康成人 14 例

方法：エファビレンツ 600mg を 11 日間投与した症例に本剤 10mg とエファビレンツ 600mg を 4 日間併用

結果：併用により本剤の Cmax が 12%、AUC が 43%低下した。なお、エファビレンツは本剤の薬物代謝酵素 CYP3A4 を誘導することが知られている。

【リファンピシン】(外国人データ)⁵⁰⁾

対象：健康成人 10 例 (男性 6 例、女性 4 例) [18~31 歳]

方法：リファンピシン 600mg 1 日 1 回 5 日間投与し、6 日目 (5 日目投与 17 時間後) に本剤 40mg を経口投与

結果：併用により本剤の Cmax が 40%、AUC が 80%低下した。なお、リファンピシンは本剤の薬物代謝酵素 CYP3A4 を誘導することが知られている。

【ベキサロテン】

皮膚 T 細胞性リンパ腫治療薬であるベキサロテンと本剤併用時に本剤の AUC が 50%低下したとの報告がある⁵¹⁾。

【陰イオン交換樹脂】(外国人データ)

対象：高脂血症患者 313 例

方法：本剤 40mg を 1 日 1 回及びコレステロール 10g を 1 日 2 回、又は本剤 80mg を 1 日 1 回、1 年間経口投与

結果：併用により血漿中平均 HMG-CoA 還元酵素阻害活性体濃度は低下 (-26%) したものの、LDL-コレステロール、総コレステロール及びアポ B 低下作用は、本剤単独投与時 (80mg/日、1 日 1 回) と同等であり、VLDL-コレステロールの低下作用は本剤単独投与でより顕著であった。

【ジゴキシン】

1) 外国人データ)⁵²⁾

対象：健康成人男性 11 例 [27~53 歳]

方法：ジゴキシン 0.25mg/day 及び本剤 80mg を 1 日 1 回、10 日間経口投与

結果：併用によりジゴキシンの定常状態における血漿中濃度の上昇 (Cmax : +20.0%、AUC_{0-24h} : +14.8%、CLr : 160→149mL/min) が認められた。相互作用機序として、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。併用投与時の忍容性は良好であった。

2) (外国人データ)⁵²⁾

対象：健康成人 11 例 (男性 6 例、女性 5 例) [32~53 歳]

方法：ジゴキシン 0.25mg/day 及び本剤 10mg を 1 日 1 回、10 日間経口投与

結果：併用によるジゴキシンの定常状態における薬動力学パラメータ (Cmax : +9.9%、AUC_{0-24h} : +3.6%、CLr : 129→128mL/min、尿中排泄量 : +6.4%) に有意な影響は認められなかった。

【経口避妊薬】(外国人データ)

対象：健康成人 (女性 16 例) [20~39 歳]

方法：ノルエチンドロン及びエチニルエストラジオールを含有する Ortho-NovumT/35®1 錠を 1 日 1 回、21 日間×3 月経周期及びアトルバスタチン 40mg を 1 日 1 回、22 日間経口投与

結果：併用によりノルエチンドロン (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。この原因として、アトルバスタチン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た。併用投与時の忍容性は良好であった。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 横紋筋融解症、ミオパチー（いずれも頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 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。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 の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。

[9.1.2、9.2.1、9.2.2、9.8、10.2 参照]

11.1.2 免疫介在性壊死性ミオパチー（頻度不明）

近位筋脱力、CK 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。

11.1.3 劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

[8.3 参照]

11.1.4 過敏症（頻度不明）

血管神経性浮腫、アナフィラキシー反応、蕁麻疹を含む過敏症状があらわれたとの報告がある。

11.1.5 無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症（いずれも頻度不明）

[8.4 参照]

11.1.6 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（いずれも頻度不明）

水疱性発疹があらわれたとの報告がある。

11.1.7 高血糖、糖尿病（いずれも頻度不明）

[8.5 参照]

11.1.8 間質性肺炎（頻度不明）

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。

11.1.9 重症筋無力症（頻度不明）

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。[9.1.3 参照]

(解説)

11.1.1 横紋筋融解症、ミオパチー

一般に、HMG-CoA 還元酵素阻害剤では横紋筋融解症を含むミオパチーがあらわれることが知られている。ミオパチーとは筋障害の総称であり、これには CK が軽度上昇する軽症のものから、腎不全を伴う重症のものまで含まれ、そのうち特に重症なものとして横紋筋融解症がある。横紋筋融解症は、同時に急性腎不全を併発することが多く、これには急激に大量のミオグロビンが尿細管に負荷される結果と考えられる。危険因子としてはフィブラート系薬剤や免疫抑制剤、ニコチン酸製剤、アゾール系抗真菌薬、エリスロマイシンとの併用により、横紋筋融解症があらわれやすくなることが知られている（「Ⅷ. 7. (2) 併用注意とその理由」の項参照）。横紋筋融解症を発現した症例の多くは腎機能障害患者であり、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ことから、腎機能障害は HMG-CoA 還元酵素阻害剤投与時にみられる横紋筋融解症の危険因子の 1

つと考えられている³⁹⁾。筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等の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、横紋筋融解症が発症した場合には、適正な補液を行って利尿を保ち、アシドーシスの補正につとめることが急性腎不全の発症予防の上で重要である⁵³⁾。

11.1.2 免疫介在性壊死性ミオパチー

2012年10月米国食品医薬品局（FDA：Food and Drug Administration）は、まれに 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 高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等を特徴とし、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」の報告があることから、米国の HMG-CoA 還元酵素阻害剤の添付文書を改訂するよう指示した。国内においては、米国での添付文書改訂や文献報告等を参考に、2013年4月に「免疫性壊死性ミオパチー」を「その他の注意」の項に記載した。その後の市販後において、本剤を含む HMG-CoA 還元酵素阻害剤と因果関係を否定できない国内症例が集積されたことから、「免疫性壊死性ミオパチー」を「重要な基本的注意」及び「重大な副作用」の項に追記し、注意喚起することとした。なお、「免疫性壊死性ミオパチー」は、2017年3月に MedDRA（Medical Dictionary for Regulatory Activities：ICH 国際医薬用語集）掲載用語が「免疫性壊死性ミオパチー」から「免疫介在性壊死性ミオパチー」に変更されたことから、添付文書の記載を変更した。

11.1.3 劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸

本剤は主に肝臓で代謝されることから、肝機能に影響を与える可能性がある。また、一般に HMG-CoA 還元酵素阻害剤では肝に関する副作用が知られている。本剤の承認時までの国内における臨床試験においても、肝障害、肝機能障害、AST、ALT、 γ -GTP 上昇、ALP 上昇、LDH 上昇等が発現しているため、肝機能検査を定期的に行い、肝機能を確認することが重要であるため設定している。また、検査の間隔については類薬や海外添付文書等を参考に設定した。異常がみとめられた場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。発売後、「劇症肝炎」が集積されたため、その早期発見と対処をはかるために初期に発現する症状として「悪心・嘔吐、倦怠感」を記載した。また、肝炎の中でも劇症肝炎は急激に悪化することから、患者がこれらの症状を自覚した場合には、本剤の服用を中止し主治医に連絡するように指導することを記載した（「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由 8.3」の項参照）。

11.1.4 過敏症

海外において、血管神経浮腫、アナフィラキシー反応、蕁麻疹等の過敏症状の警告があることから設定した。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。

11.1.5 無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症

無顆粒球症、汎血球減少症は市販後において、発現症例が集積したため記載した。血小板減少症は海外における報告があることから記載した。

11.1.6 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

海外において、症例の報告があることから設定した。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。

11.1.7 高血糖、糖尿病

「Ⅷ. 5. 重要な基本的注意とその理由 8.5」の項参照

11.1.8 間質性肺炎

欧州規制当局によりスタチン系薬剤使用患者での間質性肺炎の発現リスクについて注意喚起がなされたことにより国内においても間質性肺炎の報告状況が当局によって検討された結果、スタチン系薬剤全般での注意喚起が必要と判断されたことから記載した。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	5%以上	0.1~5%未満	頻度不明
皮膚		そう痒感、発疹、皮疹、発赤	脱毛症、光線過敏、皮膚乾燥、皮膚亀裂、爪の障害
血液			血小板減少、白血球減少、貧血
肝臓	AST 上昇、ALT 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、嘔吐、下痢、胃炎、軟便、嘔気、口内炎、胸やけ、便秘、胃不快感、腹痛、心窩部痛（心窩部の疼痛）、腹部膨満感	膵炎、胆汁うっ滞性黄疸、食欲不振、消化不良、悪心、口渇、舌痛、舌炎、舌のしびれ、口のしびれ、口唇炎、咽頭不快感
呼吸器		咳	
筋骨格系	CK 上昇		痙攣、筋炎、筋肉痛、血中ミオグロビン上昇、無力症、関節痛、頸・肩のこり、胸痛、背部痛、こわばり感、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）	勃起障害、四肢しびれ（感）、眠気、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、HbA1c 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		脳梗塞、肺炎、頭痛、全身倦怠（感）、帯状疱疹	浮腫（顔面・四肢等）、動悸、頻脈、味覚異常、頻尿、排尿困難、着色尿、熱感、発熱

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14.適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

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」の項参照)

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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「日医工」 アトルバスタチン錠 10mg「日医工」 アトルバスタチン錠 20mg「日医工」	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	アトルバスタチンカルシウム水和物	なし

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

20.取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有（「XⅢ. 2. その他の関連資材」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分：リピトール錠 5mg、リピトール錠 10mg

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
アトルバスタチン錠 5mg「日医工」	2012年2月15日	22400AMX00567000	2012年6月22日	2012年6月22日
アトルバスタチン錠 10mg「日医工」	2012年2月15日	22400AMX00568000	2012年6月22日	2012年6月22日
アトルバスタチン錠 20mg「日医工」	2014年2月14日	22600AMX00361000	2014年6月20日	2014年6月20日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	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 (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
アトルバスタチン錠 5mg「日医工」	2189015F1015	2189015F1120	121676901	622167601
アトルバスタチン錠 10mg「日医工」	2189015F2011	2189015F2127	121677601	622167701
アトルバスタチン錠 20mg「日医工」	2189015F5029	2189015F5029	123601901	622360101

14. 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) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出性試験
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 20mg）
- 4) 馬淵 宏：家族性高コレステロール血症. 南江堂. P4. 13. 22-24. 104-115. 1991.
- 5) 中村治雄 他：Prog. Med. 1998；18（7）：1690-1723
- 6) 国内後期第Ⅱ相試験（リピトール錠：2000年3月10日承認、申請資料概要ト.1.（3））
- 7) 山村卓 他：臨床医薬. 1998；14（11）：2031-2054
- 8) 家族性高コレステロール血症患者ヘテロ対象試験（国内）（リピトール錠：2000年3月10日承認、申請資料概要ト.1.（7）.1））
- 9) ホモ接合型家族性高コレステロール血症患者・臨床試験（リピトール錠：2000年3月10日承認、申請資料概要ト.1.（7）.2））
- 10) 田妻進 他：臨床医薬. 1998；14（12）：2163-2177
- 11) 高脂血症患者・血液凝固・線溶系に及ぼす影響（リピトール錠：2000年3月10日承認、申請資料概要ト.1.（8）.2））
- 12) 田中明 他：新薬と臨床. 1998；47（8）：1230-1248
- 13) 作用機序（リピトール錠：2000年3月10日承認、申請資料概要ホ.1.8）
- 14) 船津敏之 他：薬理と治療. 1998；26（9）：1435-1441
- 15) 田中秀行 他：薬理と治療. 1998；26（9）：1451-1454
- 16) Bocan T. M., et al. : Atherosclerosis. 1994；111（1）：127-142（PMID: 7840808）
- 17) Burnett J. R., et al. : Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 1997；17（11）：2589-2600（PMID: 9409231）
- 18) Bisgaier C. L., et al. : J. Lipid Res. 1997；38（12）：2502-2515（PMID: 9458274）
- 19) 荒井幸規 他：薬理と治療. 1998；26（9）：1475-1481, 1483-1486
- 20) 鈴木雅徳 他：薬理と治療. 1998；26（9）：1469-1474
- 21) ラット・代謝物の薬理作用（リピトール錠：2000年3月10日承認、申請資料概要ホ.1.7）
- 22) 船津敏之 他：薬理と治療. 1998；26（9）：1443-1450
- 23) Funatsu T., et al. : Atherosclerosis. 2001；157（1）：107-115（PMID: 11427209）
- 24) 角田裕俊 他：薬理と治療. 1998；26（9）：1461-1468
- 25) 大石紫満子 他：薬理と治療. 1998；26（8）：1253-1266
- 26) 海外及び国内健康成人・薬物動態（リピトール錠：2000年3月10日承認、申請資料概要へ.3.（5）.1））
- 27) 大石紫満子 他：薬理と治療. 1998；26（8）：1279-1293
- 28) 社内資料：生物学的同等性試験（錠 5mg/錠 10mg）
- 29) 大石紫満子 他：薬理と治療. 1998；26（8）：1267-1277
- 30) 根本裕之 他：薬理と治療. 1998；26（8）：1229-1240
- 31) ヒトミクロソーム・代謝（リピトール錠：2000年3月10日承認、申請資料概要へ.3.（7）.4））
- 32) 健康成人・薬物動態（反復投与後の物質収支代謝試験）（リピトール錠：2000年3月10日承認、申請資料概要へ.3.（8）.1））
- 33) 健康成人・薬物動態（反復投与後のヒト糞中代謝物の同定）（リピトール錠：2000年3月10日承認、申請資料概要へ.3.（7）.3））
- 34) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021；C195-C201
- 35) Stern R. H., et al. : J. Clin. Pharmacol. 1997；37（9）：816-819（PMID: 9549635）

- 36) 健康成人及び肝機能障害患者・薬物動態（リピトール錠：2000年3月10日承認、申請資料概要へ.3.(6).5)
- 37) 大石紫満子 他：薬理と治療. 1998 ; 26 (8) : 1295-1305
- 38) 石井 裕正 他：肝疾患診療マニュアル. 診療と治療社（日本医師会編）. S82. 1999.
- 39) 日本動脈硬化学会 高脂血症診療ガイドライン検討委員会：動脈硬化. 25 : 1-34. 1997.
- 40) 厚生省薬務局：医薬品副作用情報. No.112. 1992.
- 41) 日本公定書協会発行：Drug Safety Update（医薬品安全対策情報）. No. 80. 1999年7月.
- 42) Henck, J. W. et al. : Toxicological Sciences. 41 : 88-99, 1998. (PMID: 9520344)
- 43) Dostal, L. A. et al. : Teratology. 50 : 387-394, 1994. (PMID: 7778043)
- 44) 根本 裕之 他：薬理と治療. 26 (7) : 1147-1164, 1998.
- 45) Tobert, J. A. : Am. J. Cardiol. 62 : 28J-34J. 1988. (PMID: 3055921)
- 46) 濱田 潤 他：月刊薬事. 38 (3) : 713-721, 1996.
- 47) Kantola, T. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 64 : 58-65, 1998. (PMID: 9695720)
- 48) Lilja, J. J. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 66 (2) : 118-127, 1999. (PMID: 10460065)
- 49) Gerber, J. G. et al. : J. Acquir. Immune Defic. Syndr. 39 (3) : 307-312, 2005. (PMID: 15980690)
- 50) Backman, J. T. et al. : Clin. Pharmacol. Ther. 78 (2) : 154-167, 2005. (PMID: 16084850)
- 51) Wakelee, H. A. et al. : Cancer Chemother. Pharmacol. 69 (2) : 563-571, 2012 (PMID: 22057855)
- 52) Boyd, R. A. et al. : J. Clin. Pharmacol. 40 (1) : 91-98, 2000. (PMID: 10631627)
- 53) 副島 明典 他：日本臨床. 49 (6) : 1310-1317, 1991.

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
○高コレステロール血症 ○家族性高コレステロール血症	<p>〈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。</p> <p>〈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。</p>

<DailyMed (USA)、2023年7月検索>

国名	アメリカ
会社名	Parke-Davis Div of Pfizer Inc
販売名	LIPITOR [®] atorvastatin calcium tablet, film coated
剤形・規格	10, 20, 40, and 80mg tablets
<p>INDICATIONS AND USAGE LIPITOR is indicated:</p> <ul style="list-style-type: none"> ·To reduce the risk of: Myocardial infarction (MI), stroke, revascularization procedures, and angina in adults with multiple risk factors for coronary heart disease (CHD) but without clinically evident CHD MI and stroke in adults with type 2 diabetes mellitus with multiple risk factors for CHD but without clinically evident CHD Non-fatal MI, fatal and non-fatal stroke, revascularization procedures, hospitalization for congestive heart failure, and angina in adults with clinically evident CHD ·As an adjunct to diet to reduce low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in: Adults with primary hyperlipidemia. Adults and pediatric patients aged 10 years and older with heterozygous familial hypercholesterolemia (HeFH). ·As an adjunct to other LDL-C-lowering therapies, or alone if such treatments are unavailable, to reduce LDL-C in adults and pediatric patients aged 10 years and older with homozygous familial hypercholesterolemia (HoFH). ·As an adjunct to diet for the treatment of adults with: Primary dysbetalipoproteinemia Hypertriglyceridemia 	
<p>DOSAGE AND ADMINISTRATION</p> <p>2.1 Important Dosage Information</p> <ul style="list-style-type: none"> ·Take Lipitor orally once daily at any time of the day, with or without food. ·Assess LDL-C when clinically appropriate, as early as 4 weeks after initiating LIPITOR, and adjust the dosage if necessary. <p>2.2 Recommended Dosage in Adult Patients</p> <p>The recommended starting dosage of LIPITOR is 10 mg to 20 mg once daily. The dosage range is 10 mg to 80 mg once daily. Patients who require reduction in LDL-C greater than 45% may be started at 40 mg once daily.</p>	

2.3 Recommended Dosage in Pediatric Patients 10 Years of Age and Older with HeFH

The recommended starting dosage of LIPITOR is 10 mg once daily. The dosage range is 10 mg to 20 mg once daily.

2.4 Recommended Dosage in Pediatric Patients 10 Years of Age and Older with HoFH

The recommended starting dosage of LIPITOR is 10 mg to 20 mg once daily. The dosage range is 10 mg to 80 mg once daily.

2.5 Dosage Modifications Due to Drug Interactions

Concomitant use of LIPITOR with the following drugs requires dosage modification of LIPITOR
Anti-Viral Medications

- In patients taking saquinavir plus ritonavir, darunavir plus ritonavir, fosamprenavir, fosamprenavir plus ritonavir, elbasvir plus grazoprevir or letermovir, do not exceed LIPITOR 20 mg once daily.
- In patients taking nelfinavir, do not exceed LIPITOR 40 mg once daily.

Select Azole Antifungals or Macrolide Antibiotics

- In patients taking clarithromycin or itraconazole, do not exceed LIPITOR 20 mg once daily.
- For additional recommendations regarding concomitant use of LIPITOR with other anti-viral medications, azole antifungals or macrolide antibiotics.

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の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「VIII. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	atorvastatin	D

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category 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. Accompanying texts should be consulted for further details.

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

粉砕物の安定性試験

アトルバスタチン錠 5mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 40℃、25℃・75%RH 及び 120 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状はごくうすい紅色のフィルムが混じった白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤をミルミキサーにより粉砕した。

試験実施期間：2011/10～2012/3

● 粉砕物 40℃ [遮光、気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 週	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3	AAI051	ごくうすい紅色のフィルムが混じった白色の粉末	ごくうすい紅色のフィルムが混じった白色の粉末	ごくうすい紅色のフィルムが混じった白色の粉末	ごくうすい紅色のフィルムが混じった白色の粉末
含量 (%) *n=3 <95.0～105.0%>	AAI051	98.40～98.65	98.69～99.22	98.19～98.33	97.51～97.67

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光、開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 週	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3	AAI051	ごくうすい紅色のフィルムが混じった白色の粉末	ごくうすい紅色のフィルムが混じった白色の粉末	ごくうすい紅色のフィルムが混じった白色の粉末	ごくうすい紅色のフィルムが混じった白色の粉末
含量 (%) *n=3 <95.0～105.0%>	AAI051	98.40～98.65	98.45～98.98	98.20～98.61	98.17～98.43

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 曝光量 120 万 Lx・hr [蛍光灯 (約 2000Lx)、気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3	AAI051	ごくうすい紅色のフィルムが混じった白色の粉末	ごくうすい紅色のフィルムが混じった白色の粉末	ごくうすい紅色のフィルムが混じった白色の粉末
含量 (%) *n=3 <95.0～105.0%>	AAI051	98.40～98.65	97.63～97.70	95.51～96.30

※：表示量に対する含有率 (%)

アトルバスタチン錠 10mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 40℃、25℃・75%RH 及び 120 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は白色のフィルムが混じった白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤をミルミキサーにより粉砕した。

試験実施期間：2011/10～2012/3

● 粉砕物 40℃ [遮光、気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 週間	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3	AAH101	白色のフィルム が混じった白色 の粉末	白色のフィルム が混じった白色 の粉末	白色のフィルム が混じった白色 の粉末	白色のフィルム が混じった白色 の粉末
含量 (%) *n=3 <95.0～105.0%>	AAH101	99.39～100.23	99.08～99.75	99.17～99.45	98.51～98.57

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光、開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 週間	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=3	AAH101	白色のフィルム が混じった白色 の粉末	白色のフィルム が混じった白色 の粉末	白色のフィルム が混じった白色 の粉末	白色のフィルム が混じった白色 の粉末
含量 (%) *n=3 <95.0～105.0%>	AAH101	99.39～100.23	99.47～100.01	99.23～100.30	99.12～99.17

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 曝光量 120 万 Lx・hr [蛍光灯 (約 2000Lx)、気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量		
		開始時	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=3	AAH101	白色のフィルムが混じ った白色の粉末	白色のフィルムが混じ った白色の粉末	白色のフィルムが混じ った白色の粉末
含量 (%) *n=3 <95.0～105.0%>	AAH101	99.39～100.23	97.38～98.91	97.66～98.32

※：表示量に対する含有率 (%)

アトルバスタチン錠 20mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2014/3/6～2014/6/16

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	MP377CL09	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) *n=3 <95.0～105.0%>	MP377CL09	95.9～97.4	96.1～96.3	96.6～97.7	95.1～95.4	96.2～96.6
(参考値) 重量変化 (%)	MP377CL09	—	+5.7	+5.9	+4.3	+5.6

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

アトルバスタチン錠 5mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 53℃*の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

※アトルバスタチン錠 5mg 「日医工」はマクロゴール 6000 (凝固点 56~61℃) を含有するため、約 53℃の温湯を用いて試験を行った。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
アトルバスタチン錠 5mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」を一部改変して実施しました。

アトルバスタチン錠 10mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 53℃*の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を薬包紙に包み、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

※アトルバスタチン錠 10mg 「日医工」はマクロゴール 6000 (凝固点 56~61℃) を含有するため、約 53℃の温湯を用いて試験を行った。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
アトルバスタチン錠 10mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」を一部改変して実施しました。

アトルバスタチン錠 20mg 「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
アトルバスタチン錠 20mg 「日医工」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

患者向け資料

日医工のアトルバスタチン錠を服用される方へ

**日医工の
アトルバスタチン錠
を服用される方へ**

このお薬は、コレステロールの合成を抑えることで、
血液中のコレステロールを減らすお薬です。

▶ 飲み方について

- 医師または薬剤師の指示通りに服用してください。
- 飲み忘れに気づいても、決して2回分を一度に服用しないでください。

▶ 服用中の注意点

- このお薬には一緒に服用する時に注意が必要なお薬があります。他の病院を受診する場合や、薬局などで他のお薬を購入する場合には、必ずこのお薬を服用していることを医師または薬剤師に伝えてください。

● グレープフルーツやグレープフルーツジュースは控えてください。このお薬の作用を強めることがあります。