

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 「トローワ」

アトルバスタチン錠 10mg 「トローワ」

アトルバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠

アトルバスタチン OD 錠 5mg 「トローワ」

アトルバスタチン OD 錠 10mg 「トローワ」

ATORVASTATIN TABLETS 5mg “TOWA” / TABLETS 10mg “TOWA” /
OD TABLETS 5mg TOWA” / OD TABLETS 10mg TOWA”

販売名	アトルバスタチン錠 5mg 「トローワ」	アトルバスタチン錠 10mg 「トローワ」	アトルバスタチン OD 錠 5mg 「トローワ」	アトルバスタチン OD 錠 10mg 「トローワ」
剤形	フィルムコーティング錠		口腔内崩壊錠	
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 日局 アトルバスタチンカルシウム水和物 5.42mg 含有 (アトルバスタチンとして 5mg)	1錠中 日局 アトルバスタチンカルシウム水和物 10.84mg 含有 (アトルバスタチンとして 10mg)	1錠中 日局 アトルバスタチンカルシウム水和物 5.42mg 含有 (アトルバスタチンとして 5mg)	1錠中 日局 アトルバスタチンカルシウム水和物 10.84mg 含有 (アトルバスタチンとして 10mg)
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	2011年7月15日		2013年8月15日	
薬価基準収載年月日	2011年11月28日		2013年12月13日	
販売開始年月日	2011年11月28日		2013年12月13日	
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：東和薬品株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/			

本 IF は 2023 年 11 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。

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。

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（<http://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、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。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	34
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	34
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	34
3. 製品の製剤学的特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	35
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	1. 警告内容とその理由	35
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	2. 禁忌内容とその理由	35
6. RMP の概要	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	35
II. 名称に関する項目	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	35
1. 販売名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	35
2. 一般名	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	35
3. 構造式又は示性式	3	7. 相互作用	37
4. 分子式及び分子量	3	8. 副作用	39
5. 化学名（命名法）又は本質	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	40
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 過量投与	40
III. 有効成分に関する項目	4	11. 適用上の注意	40
1. 物理化学的性質	4	12. その他の注意	41
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	IX. 非臨床試験に関する項目	42
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 薬理試験	42
IV. 製剤に関する項目	5	2. 毒性試験	42
1. 剤形	5	X. 管理的事項に関する項目	43
2. 製剤の組成	6	1. 規制区分	43
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	2. 有効期間	43
4. 力価	6	3. 包装状態での貯法	43
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	4. 取扱い上の注意	43
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	5. 患者向け資材	43
7. 調製法及び溶解後の安定性	13	6. 同一成分・同効薬	43
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	14	7. 国際誕生年月日	43
9. 溶出性	15	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	43
10. 容器・包装	23	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	43
11. 別途提供される資材類	24	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	43
12. その他	24	11. 再審査期間	43
V. 治療に関する項目	25	12. 投薬期間制限に関する情報	44
1. 効能又は効果	25	13. 各種コード	44
2. 効能又は効果に関連する注意	25	14. 保険給付上の注意	44
3. 用法及び用量	25	XI. 文献	45
4. 用法及び用量に関連する注意	25	1. 引用文献	45
5. 臨床成績	25	2. その他の参考文献	46
VI. 薬効薬理に関する項目	28	XII. 参考資料	46
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	28	1. 主な外国での発売状況	46
2. 薬理作用	28	2. 海外における臨床支援情報	46
VII. 薬物動態に関する項目	29	XIII. 備考	47
1. 血中濃度の推移	29	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	47
2. 薬物速度論的パラメータ	32	2. その他の関連資料	50
3. 母集団（ポピュレーション）解析	33		
4. 吸収	33		
5. 分布	33		
6. 代謝	34		
7. 排泄	34		
8. トランスポーターに関する情報	34		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アトルバスタチンは HMG-CoA 還元酵素阻害剤であり、本邦では 2000 年（普通錠）から製造販売されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、アトルバスタチン錠 5mg/10mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2011 年 7 月に承認を取得、2011 年 11 月に発売した。

また、アトルバスタチン OD 錠 5mg/10mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 8 月に承認を取得、2013 年 12 月に発売した。その後、服薬アドヒアランスの向上を目指して、本製剤の原薬が有する苦味のマスクングをコーティング剤の増量並びに甘味剤の追加により改善する一部変更申請を行い 2019 年 8 月に承認を取得した。

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り「高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症」の効能又は効果を有する。（「V. 1. 効能又は効果」の項参照）
- (2) 重大な副作用として横紋筋融解症、ミオパチー、免疫介在性壊死性ミオパチー、劇症肝炎、肝炎、肝機能障害、黄疸、過敏症、無顆粒球症、汎血球減少症、血小板減少症、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、多形紅斑、高血糖、糖尿病、間質性肺炎、重症筋無力症が報告されている。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

アトルバスタチン錠 5mg/10mg「トーワ」

- ・錠剤両面に製品名と含量を印刷
- ・錠 10mg に分割性を考慮した形状の割線を付与。分割後の錠剤に「アトルバ 10」の表示が残る（IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状の項参照）

アトルバスタチン OD 錠 5mg/10mg「トーワ」

- ・アトルバスタチン製剤初の OD 錠
- ・東和薬品独自の OD 錠製造技術である RACTAB 技術を採用した、水なしでも服用できるヨーグルト風味の OD 錠
- ・物理的マスクング（胃溶性コーティング）と官能的マスクング（ヨーグルト風味／甘みを感じるタイミングが異なる 2 種類の甘味剤を配合）により、有効成分の苦みをマスクング
- ・錠剤両面に製品名と含量を印刷
- ・OD 錠 10mg に割線を付与。分割後の錠剤に「アトルバ 10」の表示が残る（IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状の項参照）

共通

- ・PTP シートに薬効 [脂質異常症（高脂血症）の薬] を表示
- ・PTP シートに 1 錠単位で GS1 コードを表示（裏面）。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ること
で、最新の電子添文等を参照可能

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材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	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 「トーワ」
アトルバスタチン錠 10mg 「トーワ」
アトルバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」
アトルバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」

(2) 洋 名

ATORVASTATIN TABLETS 5mg “TOWA”
ATORVASTATIN TABLETS 10mg “TOWA”
ATORVASTATIN OD TABLETS 5mg “TOWA”
ATORVASTATIN OD TABLETS 10mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格（含量）+「トーワ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」（平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号）に基づく〕

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）

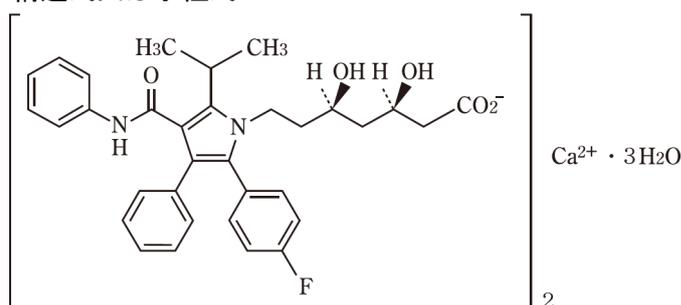
(2) 洋 名（命名法）

Atorvastatin Calcium Hydrate（JAN）
Atorvastatin（INN）

(3) ステム

抗高脂血症薬、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：C₆₆H₆₈CaF₂N₄O₁₀ · 3H₂O

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

該当資料なし

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。光によって徐々に黄白色となる。結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

メタノールに極めて溶けやすく、ジメチルスルホキシドに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「アトルバスタチンカルシウム水和物」の確認試験による

定量法

日局「アトルバスタチンカルシウム水和物」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

アトルバスタチン錠 5mg/10mg 「トーワ」：フィルムコーティング錠

アトルバスタチン OD 錠 5mg/10mg 「トーワ」：口腔内崩壊錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		アトルバスタチン錠 5mg 「トーワ」	アトルバスタチン錠 10mg 「トーワ」
性状・剤形		ごくうすい紅色のフィルム コーティング錠	白色の割線入りのフィルム コーティング錠
本体 表示	表	アトルバ 5 スタチン トーワ	アトルバ 10
	裏		アトルバ 10 スタチン トーワ
外形	表		
	裏		
	側面		
直径 (mm)		5.6	7.1
厚さ (mm)		2.7	3.4
質量 (mg)		77.5	144

販売名		アトルバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」	アトルバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」
性状・剤形		淡黄色の口腔内崩壊錠	淡黄色の割線入りの口腔内崩壊錠
本体 表示	表	アトルバスタチン OD5 トーワ	アトルバ 10
	裏		アトルバスタチン OD10 トーワ
外形	表		
	裏		
	側面		
直径 (mm)		7.0	9.0
厚さ (mm)		3.3	4.1
質量 (mg)		135	270

- (3) 識別コード
該当しない

(4) 製剤の物性

販売名	アトルバスタチン錠 5mg「トーワ」	アトルバスタチン錠 10mg「トーワ」	アトルバスタチンOD錠 5mg「トーワ」	アトルバスタチンOD錠 10mg「トーワ」
硬度	90N	79N	91N	91N
摩損度			0.06%	0.07%

- (5) その他
該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	アトルバスタチン錠 5mg「トーワ」	アトルバスタチン錠 10mg「トーワ」
1錠中の有効成分	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）	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）
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、沈降炭酸カルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、三二酸化鉄	乳糖水和物、結晶セルロース、沈降炭酸カルシウム、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスポビドン、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

販売名	アトルバスタチンOD錠 5mg「トーワ」	アトルバスタチンOD錠 10mg「トーワ」
1錠中の有効成分	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）	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）
添加剤	D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、炭酸水素ナトリウム、アセスルファムカリウム、黄色三二酸化鉄、酸化チタン、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、香料、ステアリン酸マグネシウム、その他 4 成分	

- (2) 電解質等の濃度
該当しない

- (3) 熱量
該当しない

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
ラクトン体

6. 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 「トーワ」

(1) 加速試験³⁵⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	ごくうすい紅色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	95.6～101.4	97.6～104.9
含量(%)	100.6～101.3	98.9～99.6

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	ごくうすい紅色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	95.6～101.4	95.5～101.7
含量(%)	100.6～101.3	98.9～99.4

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、アトルバスタチン錠 5mg 「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性³⁶⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

アトルバスタチン錠 10mg 「トーワ」

(1) 加速試験³⁷⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	90.6~102.4	90.2~100.7
含量(%)	100.0~101.7	98.7~100.0

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入りのフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	90.6~102.4	84.9~103.2
含量(%)	100.0~101.7	98.7~100.0

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、アトルバスタチン錠 10mg 「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性³⁸⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (120 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

(3) 分割後の安定性³⁹⁾

保存形態：開放シャーレ

試験条件：25°C、60%RH、1ロット(n=1*)

試験項目		開始時	分割直後	3 箇月
性状	表面	白色	同左	同左
	分割面	—	白色	同左
純度試験		規格内	同左	同左
溶出率(%)		94.1~95.7	99.5~106.5	99.4~101.1
含量(%)		99.0	98.1	97.4

*：含量のみ n=3 で実施したデータ

保存形態：開放シャーレ

試験条件：25°C、75%RH、1ロット(n=1*)

試験項目		開始時	分割直後	1 箇月
性状	表面	白色	同左	同左
	分割面	—	白色	同左
純度試験		規格内	同左	同左
溶出率(%)		94.1~95.7	99.5~106.5	93.0~98.4
含量(%)		99.0	98.1	97.8

*：含量のみ n=3 で実施したデータ

保存形態：開放シャーレ

試験条件：25°C、60%RH、3000lx、1ロット(n=1*)

試験項目		開始時	分割直後	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性状	表面	白色	同左	同左	同左
	分割面	—	白色	同左	微黄白色
純度試験		規格内	同左	同左	同左
溶出率(%)		94.1~95.7	99.5~106.5	93.8~96.8	92.0~96.0
含量(%)		99.0	98.1	97.3	96.4

*：含量のみ n=3 で実施したデータ

分割後の安定性試験（25°C・相対湿度 60%(3 箇月)、25°C・相対湿度 75%(1 箇月)及び 25°C・相対湿度 60%(120 万 lx・hr))の結果、アトルバスタチン錠 10mg「トーワ」は 120 万 lx・hr の性状(分割面)で変化を認めたが、その他の試験項目ではほとんど変化を認めなかった。

アトルバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」

(1) 加速試験⁴⁰⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	14~23	12~17
溶出率(%)	96.9~104.1	96.6~104.2
含量(%)	101.1~102.0	99.9~101.3

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	14~23	13~19
溶出率(%)	96.9~104.1	92.9~103.9
含量(%)	101.1~102.0	100.1~101.3

(2) 長期保存試験⁴¹⁾

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	3年
性状	淡黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	14~23	12~18
溶出率(%)	96.9~104.1	90.9~99.3
含量(%)	101.1~102.0	99.8~101.2

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	3年
性状	淡黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	14~23	13~18
溶出率(%)	96.9~104.1	91.0~100.6
含量(%)	101.1~102.0	99.9~101.5

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、3年)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6箇月)の結果、アトルバスタチン OD 錠 5mg「トーワ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性⁴²⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3箇月)	光 (120万lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成11年8月20日」に準じて試験を実施した。

アトルバスタチン OD 錠 10mg 「トーフ」

(1) 加速試験⁴³⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	19~26	14~19
溶出率(%)	94.8~101.9	97.2~102.8
含量(%)	99.5~101.3	98.9~100.6

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	19~26	16~18
溶出率(%)	94.8~101.9	96.4~102.0
含量(%)	99.5~101.3	98.6~100.8

(2) 長期保存試験⁴⁴⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	3年
性状	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	19~26	16~24
溶出率(%)	94.8~101.9	91.8~99.4
含量(%)	99.5~101.3	99.3~100.8

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品

試験条件：25℃、60%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	3年
性状	淡黄色の割線入りの 口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	19~26	17~23
溶出率(%)	94.8~101.9	92.9~100.5
含量(%)	99.5~101.3	98.8~100.5

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、3年)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6箇月)の結果、アトルバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」は通常の市場流通下において 3年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性⁴⁵⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3箇月)	光 (120万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
崩壊性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
類縁物質	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11年 8月 20日」に準じて試験を実施した。

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）

服薬補助ゼリーとの配合変化

アトルバスタチン錠 10mg・OD 錠 10mg 「トーワ」

■方法

(1) 試験概要

アトルバスタチン錠 10mg 「トーワ」 及びアトルバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」と服薬補助ゼリー（大さじ 1（およそ 15mL））を配合した。

(2) 保存条件

保存条件：室内散光下、成り行き温湿度下

保存容器：密栓した透明ガラス製容器

■結果

試験製剤	服薬補助ゼリー (メーカー名)	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3 時間後
アトルバスタチン錠 10mg 「トーワ」	らくらく服薬ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 白色の割線入りのフィルムコーティング錠であった	微黄白色のゼリーに 1 部崩壊した白色のフィルムコーティング錠が包まれていた	微黄白色のゼリーに崩壊した白色のフィルムコーティング錠が包まれていた
		におい	試験製剤： 無臭だった	レモン様のにおいであった	同左
		含量 (%)	試験製剤：99.9	102.4	102.4
		残存率 (%)		100.0	100.0
アトルバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」	らくらく服薬ゼリー (龍角散)	外観	試験製剤： 淡黄色の割線入りの口腔内崩壊錠であった	微黄白色のゼリー剤に割線入りの錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリー剤に膨潤し一部崩壊した割線入りの錠剤が包まれていた
		におい	試験製剤：無臭だった	レモン様のにおいであった	同左
		含量 (%)	試験製剤：103.0	98.7	99.2
		残存率 (%)		100.0	100.5
	おくすり飲めたねいちご味 (龍角散)	外観	試験製剤： 淡黄色の割線入りの口腔内崩壊錠であった	紫みの赤色を帯びたゼリー剤に割線入りの錠剤が包まれていた	紫みの赤色を帯びたゼリー剤に膨潤し一部崩壊した割線入りの錠剤が包まれていた
		におい	試験製剤：無臭だった	イチゴ様のにおいであった	同左
		含量 (%)	試験製剤：103.0	100.1	100.1
		残存率 (%)		100.0	100.0
	おくすり飲めたねチョコレート味 (龍角散)	外観	試験製剤： 淡黄色の割線入りの口腔内崩壊錠であった	濃褐色のゼリー剤であった	同左
		におい	試験製剤：無臭だった	チョコレート様のにおいであった	同左
		含量 (%)	試験製剤：103.0	97.4	99.0
		残存率 (%)		100.0	101.6

9. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

アトルバスタチン錠 5mg/10mg「トーワ」^{46),47)}

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

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：75rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：15 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

アトルバスタチン OD 錠 5mg/10mg「トーワ」^{48),49)}

アトルバスタチン OD 錠 5mg「トーワ」及びアトルバスタチン OD 錠 10mg「トーワ」は、設定された溶出規格に適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：溶出試験第 1 液 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：15 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

(2) 生物学的同等性試験

アトルバスタチン錠 5mg 「トーワ」⁴⁾

16.8 その他

〈アトルバスタチン錠 5mg 「トーワ」〉

アトルバスタチン錠 5mg 「トーワ」は、アトルバスタチン錠 10mg 「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。⁴⁾

アトルバスタチン錠 5mg 「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製剤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)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたアトルバスタチン錠 10mg 「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

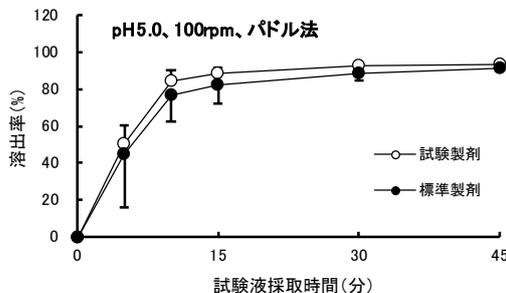
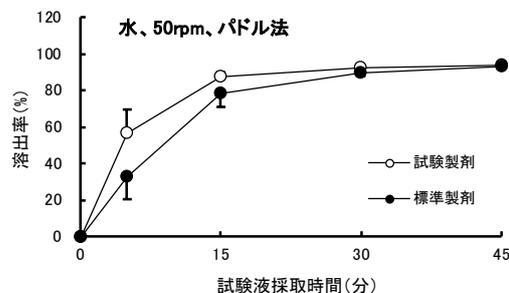
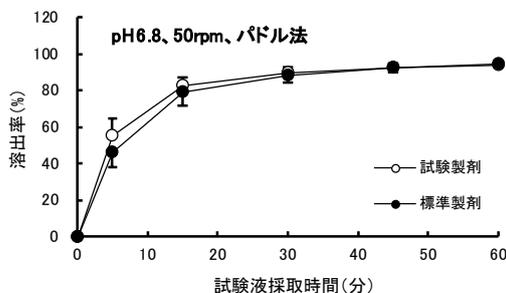
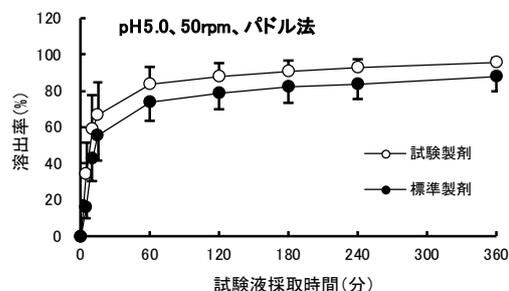
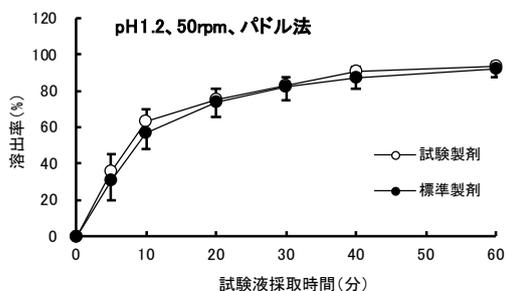
回転数 : 50rpm、100rpm

試験製剤 : アトルバスタチン錠 5mg 「トーワ」

検体数 : n=12

試験法 : パドル法

標準製剤 : アトルバスタチン錠 10mg 「トーワ」



平均溶出率(%)±S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		f ₂ 値	同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	10	63.1	56.7	70.6	f ₂ 値が 50 以上	適
		20	75.3	73.7			
		30	83.0	82.1			
		40	90.4	87.0			
	pH5.0	60	83.7	73.6	51.5		適
		120	87.9	78.9			
		180	90.8	81.9			
		240	93.0	83.9			
	pH6.8	15	82.4	79.1	81.8		適
		30	89.7	88.3			
		45	92.6	92.1			
	水	15	87.7	78.2	61.9		適
30		92.1	89.7				
45		93.7	92.7				
パドル法 100rpm	pH5.0	15	88.4	82.5	68.1	適	
		30	92.5	88.7			
		45	93.3	91.2			

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲(%)	(a)が (b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	40	81.9～93.7	75.4～105.4	0	最終比較時点における 個々の溶出率につい 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 囲を超えるものがない	適
	pH5.0	240	84.8～97.7	78.0～108.0	0		適
	pH6.8	45	87.6～95.1	77.6～107.6	0		適
	水	45	92.8～94.9	78.7～108.7	0		適
パドル法 100rpm	pH5.0	45	91.5～94.6	78.3～108.3	0	適	

①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。従って、アトルバスタチン錠 5mg 「トローワ」と標準製剤（アトルバスタチン錠 10mg 「トローワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

アトルバスタチン錠 10mg「トーワ」⁵⁰⁾

アトルバスタチン錠 10mg「トーワ」について、「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)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

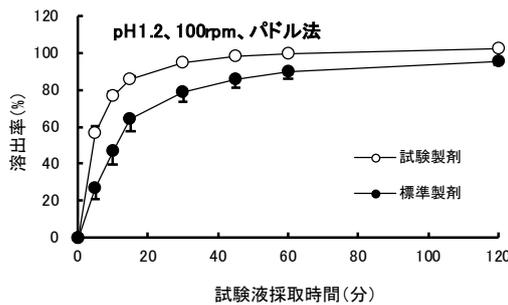
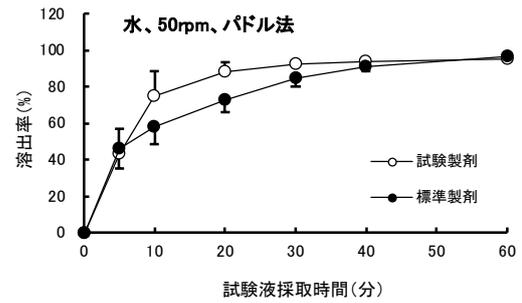
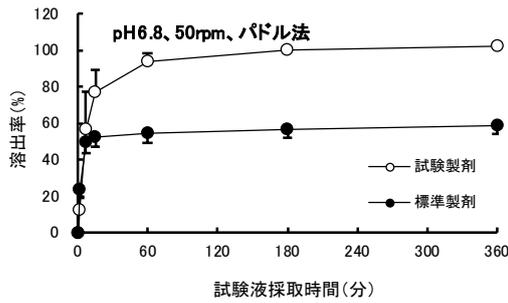
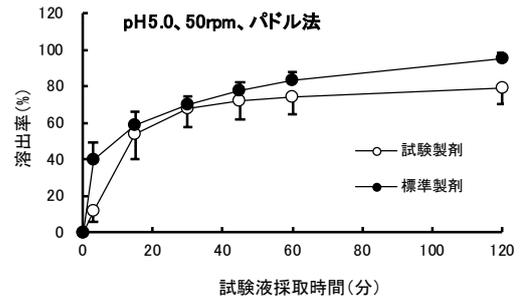
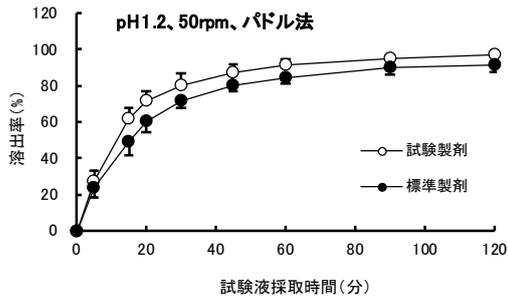
回転数 : 50rpm、100rpm

試験製剤 : アトルバスタチン錠10mg「トーワ」

検体数 : n=12

試験法 : パドル法

標準製剤 : リピトール錠10mg



平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	f ₂ 値	類似性の判定基準	判定	
			試験製剤	標準製剤					
パドル法 50rpm	pH1.2	15	61.8	48.8	/	51.3	f ₂ 値が 42 以上	適	
		30	80.3	71.3					
		45	87.3	79.9					
		60	91.3	84.6					
	pH5.0	15	53.6	58.5	/	60.0		f ₂ 値が 42 以上	適
		30	67.5	69.9					
		45	71.6	77.8					
		60	73.9	83.2					
	pH6.8	1.5	12.0	23.6	-11.6	/	標準製剤の平均溶出率の±12%以内		不適
		360	101.8	58.3	43.5				
	水	5	43.2	45.7	-2.5	/	標準製剤の平均溶出率の±15%以内		適
		30	92.0	84.3	7.7				
パドル法 100rpm	pH1.2	10	76.7	46.5	30.2	/		標準製剤の平均溶出率の±15%以内	不適
		45	98.1	85.8	12.3				

上記の結果より、pH6.8 (50rpm) 及び pH1.2 (100rpm) の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、試験製剤及び標準製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。なお、いずれの試験条件も標準製剤と試験製剤の溶出率の間に「著しい差」を認めなかったため、ガイドラインに基づいて、健康成人を被験者として生物学的同等性試験を行い、アトルバスタチン錠 10mg「トローワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

アトルバスタチン OD錠 5mg 「トーワ」⁵⁾

16.8 その他

〈アトルバスタチン OD錠 5mg 「トーワ」〉

アトルバスタチン OD錠 5mg 「トーワ」は、アトルバスタチン OD錠 10mg 「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。⁵⁾

アトルバスタチン OD錠 5mg 「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製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)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたアトルバスタチン OD錠 10mg 「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより A 水準に該当した。

〈測定条件〉

試験液 : pH1.2、pH6.5、pH6.8、水

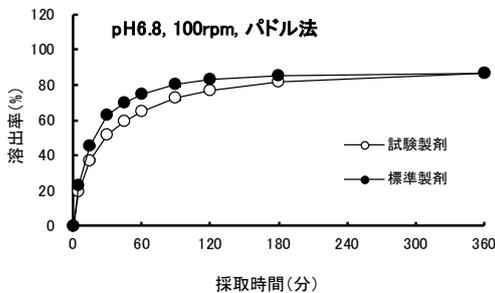
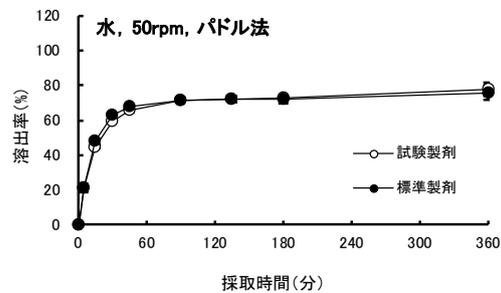
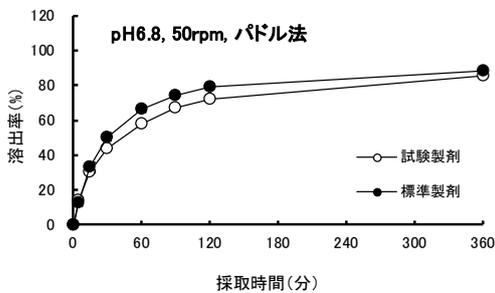
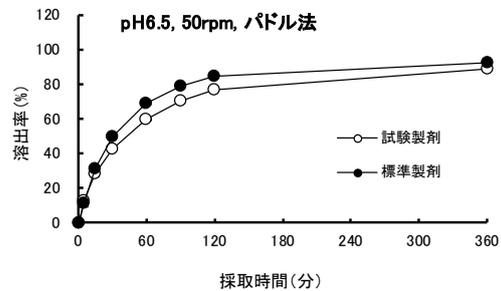
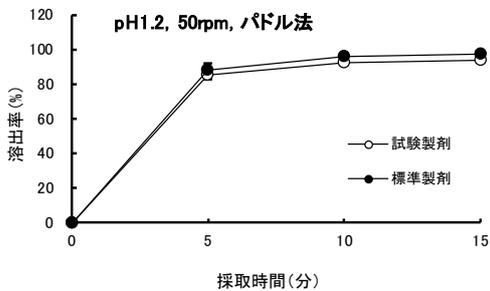
回転数 : 50rpm、100rpm

試験製剤 : アトルバスタチンOD錠5mg 「トーワ」

検体数 : n=12

試験法 : パドル法

標準製剤 : アトルバスタチンOD錠10mg 「トーワ」



平均溶出率(%)±S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率(%)		溶出率 の差(%)	f ₂ 値	同等性の判定基準	判定	
			試験 製剤	標準 製剤					
パドル法 50rpm	pH1.2	15	93.7	97.4	-3.7	53.3	標準製剤の平均溶出率 の±10%以内	適	
		30	42.6	49.9					
	pH6.5	60	59.7	69.3					
		90	70.1	79.2					
		120	76.9	84.9					
	pH6.8	15	30.3	33.3			-3.0	標準製剤の平均溶出率 の±10%以内	適
		360	85.5	88.3			-2.8		
	水	15	44.7	47.8			-3.1	標準製剤の平均溶出率 の±8%以内	適
360		77.9	75.9	2.0					
パドル法 100rpm	pH6.8	15	37.3	45.6	-8.3	標準製剤の平均溶出率 の±10%以内	適		
		180	81.7	85.4	-3.7				

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間 (分)	(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範囲(%)	(a)が (b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	92.0～95.0	78.7～108.7	0	最終比較時点における 個々の溶出率について、 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 ものがない	適
	pH6.5	120	75.4～78.2	61.9～91.9	0		適
	pH6.8	360	84.2～86.3	70.5～100.5	0		適
パドル法 100rpm	pH6.8	180	80.9～82.9	66.7～96.7	0		適

試験条件		判定時間 (分)	(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±12%の範囲(%)	(a)が (b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	水	360	72.7～81.7	65.9～89.9	0	最終比較時点における 個々の溶出率について、 試験製剤の平均溶出率 ±12%の範囲を超える ものが12個中1個以下で、 ±20%の範囲を超える ものがない	適

①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。従って、アトルバスタチン OD 錠 5mg「トーワ」と標準製剤（アトルバスタチン OD 錠 10mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

アトルバスタチン OD錠 10mg 「トーワ」⁵⁾

アトルバスタチン OD錠 10mg 「トーワ」について、「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」(平成13年5月31日 医薬審発第783号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

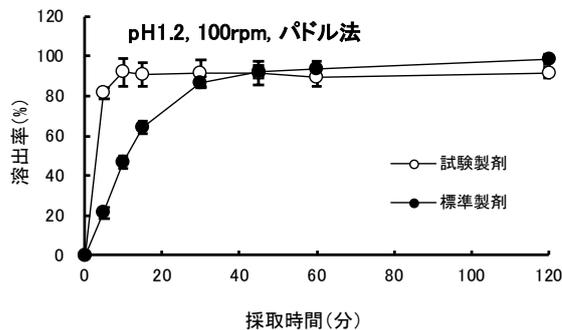
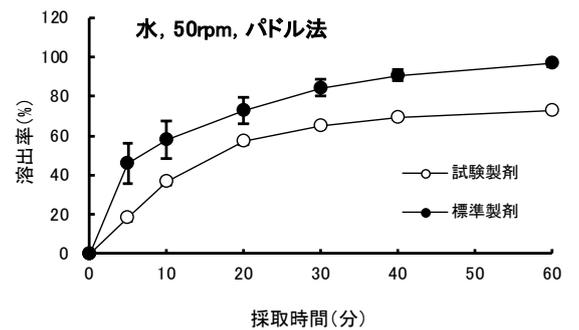
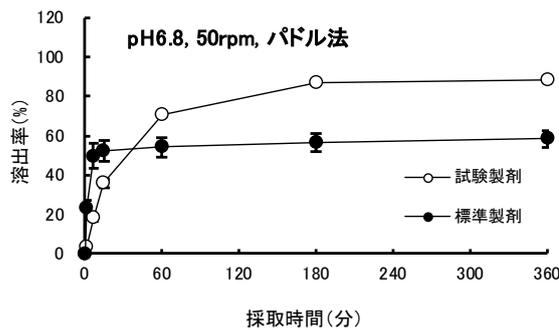
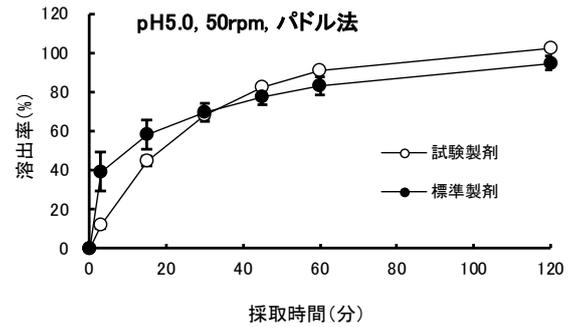
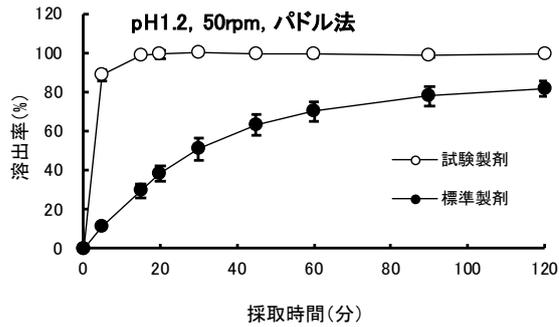
回転数 : 50rpm、100rpm

試験製剤 : アトルバスタチンOD錠10mg 「トーワ」

検体数 : n=12

試験法 : パドル法

標準製剤 : リピトール錠10mg



平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	f ₂ 値	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤				
パドル法 50rpm	pH1.2	15	99.0	29.5	/	15.7	f ₂ 値が 46 以上	不適
		30	100.0	50.9				
		45	99.4	63.0				
		60	99.2	70.2				
	pH5.0	15	44.9	58.5		54.2	f ₂ 値が 42 以上	適
		30	68.3	69.9				
		45	82.5	77.8				
		60	90.9	83.2				
	pH6.8	1.5	3.4	23.6		-20.2	標準製剤の平均溶出率の±12%以内	不適
		360	88.7	58.3		30.4		
	水	5	18.4	45.7		-27.3	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	不適
		30	65.2	84.3		-19.1		
パドル法 100rpm	pH1.2	15	91.0	64.4	/	40.3	f ₂ 値が 42 以上	不適
		30	91.4	86.8				
		45	91.4	92.1				

上記の結果より、pH5.0 (50rpm) の試験条件を除き、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、試験製剤及び標準製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。なお、標準製剤と試験製剤の溶出率の間に「特異的に著しい差」を認めなかったため、ガイドラインに基づいて、健康成人を被験者として生物学的同等性試験を行い、アトルバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

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 「トーワ」〉

- 100 錠 [10 錠×10 : PTP、乾燥剤入り]
- 500 錠 [10 錠×50 : PTP、乾燥剤入り]
- 1000 錠 [10 錠×100 : PTP、乾燥剤入り]
- 140 錠 [14 錠×10 : PTP、乾燥剤入り]
- 300 錠 [バラ、乾燥剤入り]

〈アトルバスタチン錠 10mg 「トーワ」〉

- 100 錠 [10 錠×10 : PTP、乾燥剤入り]
- 500 錠 [10 錠×50 : PTP、乾燥剤入り]
- 1000 錠 [10 錠×100 : PTP、乾燥剤入り]
- 700 錠 [14 錠×50 : PTP、乾燥剤入り]
- 300 錠 [バラ、乾燥剤入り]

〈アトルバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

500 錠 [10 錠×50 : PTP]

140 錠 [14 錠×10 : PTP]

300 錠 [バラ]

〈アトルバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」〉

100 錠 [10 錠×10 : PTP]

500 錠 [10 錠×50 : PTP]

140 錠 [14 錠×10 : PTP]

300 錠 [バラ]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

販売名	包装形態	材質
アトルバスタチン錠 5mg/10mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー (乾燥剤入り) : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋 (乾燥剤入り) : ポリエチレン
アトルバスタチン OD 錠 5mg/10mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋 : ポリエチレン

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 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。

(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^{註)}~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。^{15),16)}

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。¹⁵⁾

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。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),18)}

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。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。¹⁹⁾

17.3 その他

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。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。²⁰⁾

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。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。²¹⁾

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および安全性を検討した。アトルバスタチンを 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。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。²²⁾

(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

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 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。²³⁾

(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。²⁴⁾

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。²⁵⁾

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。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。^{26)~29)}

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。^{27),30)}

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。^{26),29)}

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。³¹⁾

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。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。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。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。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。^{27),28),30),32),33),34)}

(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

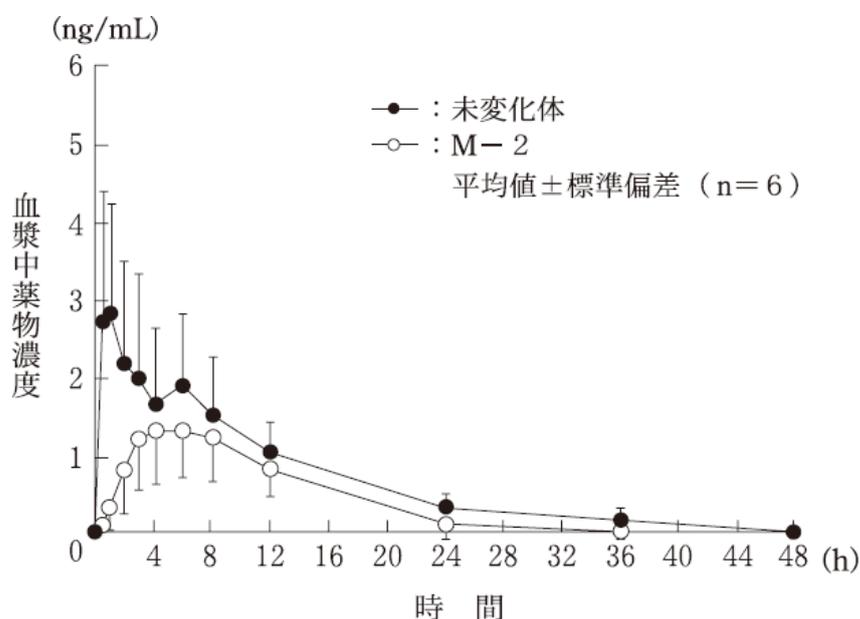
健康成人 6 例に、アトルバスタチン錠 5^{注)}、10、20 及び 40mg を絶食下单回経口投与した結果、血漿中未変化体の C_{max} 及び AUC_{0-∞} は投与量に比例して増加し、T_{max} 及び半減期はほぼ一定であったことから、アトルバスタチンの体内動態は線形性を示すと考えられた。なお、日本人と外国人との体内動態を比較した結果、個人差を上回る人種差は認められなかった。^{1),2)}

薬物動態パラメータ

投与量 (mg/man)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (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、アトルバスタチン錠 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 T_{max}、C_{max} 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。¹⁾



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

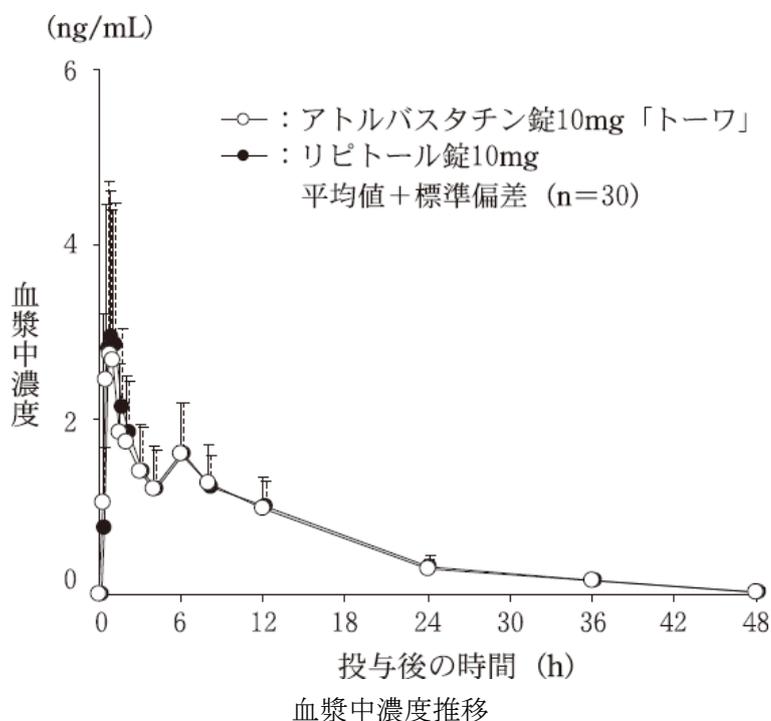
健康成人 6 例に、アトルバスタチン錠 10 及び 20mg を 1 日 1 回朝食後、7 日間反復経口投与した結果、血漿中薬物濃度は投与開始後 4 日目までに定常状態に到達した。

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。³⁾

16.1.3 生物学的同等性試験

〈アトルバスタチン錠 10mg 「トーワ」〉

アトルバスタチン錠 10mg 「トーワ」とリピトール錠 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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。⁴⁾



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 · h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	t _{1/2} (h)
アトルバスタチン錠 10mg 「トーワ」	28.53 ± 8.57	4.328 ± 2.193	1.12 ± 1.07	9.42 ± 1.89
リピトール錠 10mg	28.86 ± 8.14	4.048 ± 1.469	0.96 ± 0.52	9.53 ± 2.81

(平均値 ± 標準偏差、30 例)

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。

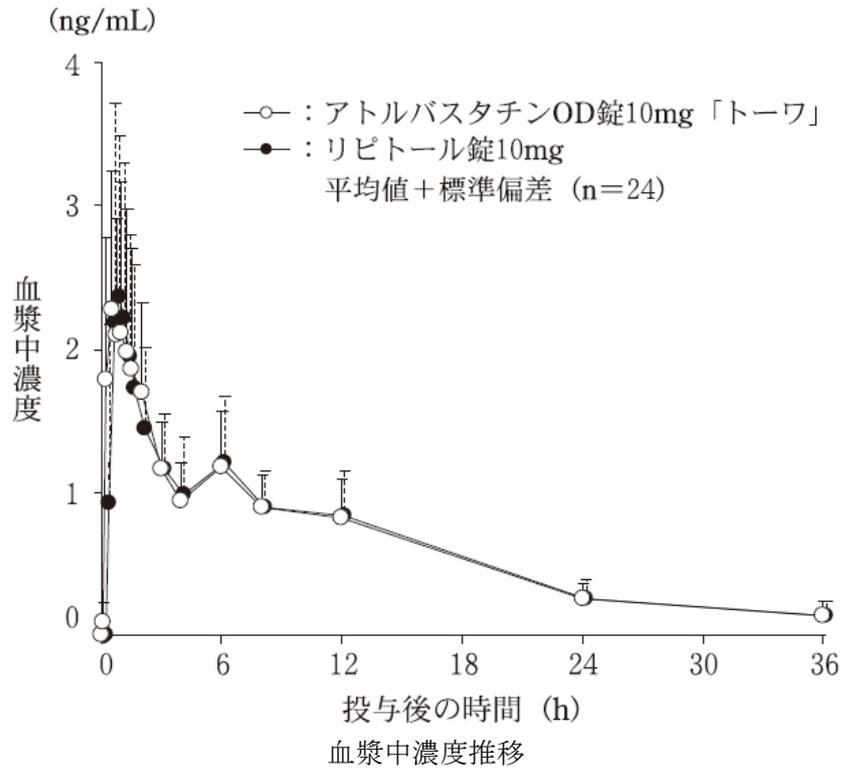
両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₄₈	Cmax
平均値の差	$\log(0.9860)$	$\log(1.0205)$
平均値の差の 90%信頼区間	$\log(0.9411) \sim \log(1.0330)$	$\log(0.8663) \sim \log(1.2022)$

〈アトルバスタチン OD錠 10mg 「トーワ」〉

アトルバスタチン OD錠 10mg 「トーワ」とリピトール錠 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（水なしで服用及び水で服用）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、 $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。⁵⁾

(1) 水なしで服用（リピトール錠 10mg は水で服用）



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₆ (ng・h/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	t _{1/2} (h)
アトルバスタチン OD錠 10mg 「トーワ」	22.33±5.48	2.908±1.072	1.00±0.57	9.94±3.52
リピトール錠 10mg	22.27±7.55	3.125±1.189	0.95±0.46	9.52±2.33

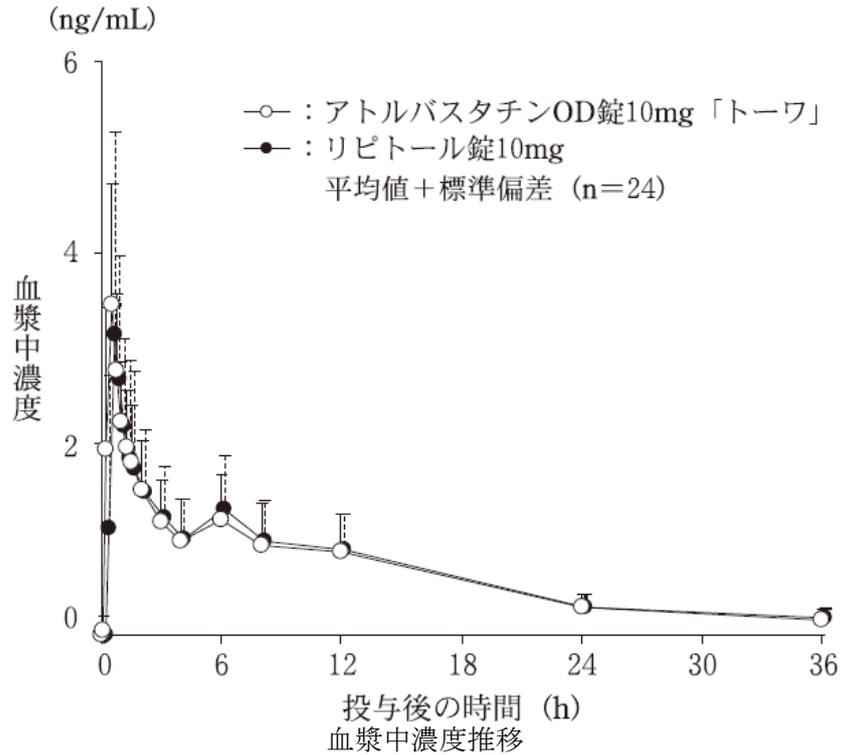
(平均値±標準偏差、24例)

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。

両剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₃₆	Cmax
平均値の差	$\log(1.0237)$	$\log(0.9432)$
平均値の差の 90%信頼区間	$\log(0.9574)\sim\log(1.0946)$	$\log(0.8052)\sim\log(1.1049)$

(2) 水で服用



薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₆ (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	t _{1/2} (h)
アトルバスタチン OD 錠 10mg 「トーフ」	24.14±9.14	3.573±1.244	0.54±0.18	10.43±3.22
リピトール錠 10mg	24.50±9.38	3.765±1.813	0.93±0.79	11.16±3.90

(平均値±標準偏差、24例)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	AUC ₀₋₃₆	C _{max}
平均値の差	log(0.9940)	log(1.0079)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9362)~log(1.0555)	log(0.8510)~log(1.1937)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

16.2 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錠 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。⁶⁾

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

販売名	kel	
アトルバスタチン錠 10mg 「トーワ」 ⁴⁾	0.0766±0.0159hr ⁻¹ (健康成人男子、絶食単回経口投与)	
アトルバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」 ⁵⁾	水なしで服用	水ありで服用
	0.0763±0.0215hr ⁻¹ (健康成人男子、絶食単回経口投与)	0.0719±0.0203hr ⁻¹ (健康成人男子、絶食単回経口投与)

(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

「VII. 1. (4) 食事・併用薬の影響」の項参照

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

該当資料なし

(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 分布

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。⁷⁾

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

健康成人 6 例にアトルバスタチン錠 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。¹⁾

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。⁸⁾ [10.参照]

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

「VII. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

(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

「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」、「VII. 6. (1) 代謝部位及び代謝経路」の項参照

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人に ¹⁴C-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%)、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。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。^{9),10),11)}

8. トランスポーターに関する情報

「VIII. 8. 相互作用」の項参照

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錠 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 (外国人データ)。¹²⁾

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錠 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、AUC_{0-24h} 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 (外国人データ)。¹³⁾ [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、アトルバスタチン錠 10mg を絶食下单回経口投与した結果、高齢者は若年者に比べて C_{max} 及び AUC_{0-∞} 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。¹⁴⁾ [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]

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]

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]

(解説)

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構において、重症筋無力症についての国内外の症例、公表文献、及び国内外のガイドラインを評価し、専門委員の意見も聴取した結果、スタチン含有製剤との因果関係が否定できない症例が報告されていること、国内外のガイドラインで重症筋無力症において注意を要する薬剤とされていること等を踏まえ、使用上の注意を改訂することが適切と判断された。

スタチン含有製剤の使用上の注意改訂に関する通知が発出され、重症筋無力症に関する注意を追加した。

(令和5年7月20日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知に基づく改訂)

(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 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]

(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]

(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]

(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。

(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]		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 (Cmax : +55.9%、AUC _{0-Tlast} : +81.8%) がみられた。	機序：クラリスロマイシンの CYP3A4 に対する阻害作用が考えられている。
HIV プロテアーゼ阻害剤 ロピナビル・リトナビル 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。
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。
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。

ジゴキシン	定常状態において血漿中ジゴキシンの濃度が上昇する（本剤 10mg 投与で Cmax : +9.9%、AUC _{0-24h} : +3.6%、CLr : 129→128mL/min、80mg 投与で Cmax : +20.0%、AUC _{0-24h} : +14.8%、CLr : 160→149mL/min) ことが報告されている。併用する場合は、血漿中薬物濃度のモニターを十分に行うこと。	機序：本剤によるジゴキシンの P-gp を介した排出の抑制が示唆されている。
経口避妊薬 ノルエチンドロン-エチニルエストラジオール	ノルエチンドロン (Cmax : +24%、AUC _{0-24h} : +28%) 及びエチニルエストラジオール (Cmax : +30%、AUC _{0-24h} : +19%) の血漿中濃度の上昇が認められた。	機序：本剤によるノルエチンドロン及びエチニルエストラジオールの初回通過効果の減少が考えられている。

8. 副作用

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]

(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

〈製剤共通〉

14.1.1 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。

〈OD 錠〉

14.1.2 本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

14.1.3 寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

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

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照

(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：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：該当しない

2. 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

設定されていない

5. 患者向け資料

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料：有

・アトルバスタチン OD 錠/錠「トーワ」を服用されている方へ

・トーワのスタチン製剤を服用されている方へ

(「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照)

6. 同一成分・同効薬

同一成分：リピトール錠 5mg/10mg

7. 国際誕生年月日

1996年11月21日(英国)

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「トーワ」	2011年7月15日	22300AMX00973000	2011年11月28日	2011年11月28日
アトルバスタチン錠 10mg「トーワ」	2011年7月15日	22300AMX00972000	2011年11月28日	2011年11月28日
アトルバスタチン OD 錠 5mg「トーワ」	2013年8月15日	22500AMX01684000	2013年12月13日	2013年12月13日
アトルバスタチン OD 錠 10mg「トーワ」	2013年8月15日	22500AMX01688000	2013年12月13日	2013年12月13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（あるいは投与）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「トーワ」	2189015F1015	2189015F1074	121104701	622475000 (統一名) 622110401 (個別)
アトルバスタチン錠 10mg「トーワ」	2189015F2070	2189015F2070	121105401	622110501
アトルバスタチンOD錠 5mg「トーワ」	2189015F3018	2189015F3026	122807601	622957900 (統一名) 622280701 (個別)
アトルバスタチンOD錠 10mg「トーワ」	2189015F4022	2189015F4022	122808301	622280801

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

電子添文の主要文献

- 1) 大石紫満子 他：薬理と治療 1998 ; 26(8) : 1253-1266
- 2) 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))
- 3) 大石紫満子 他：薬理と治療 1998 ; 26(8) : 1279-1293
- 4) 陶 易王 他：医学と薬学 2011 ; 66(2) : 265-276
- 5) 陶 易王 他：新薬と臨床 2013 ; 62(9) : 1675-1694
- 6) 大石紫満子 他：薬理と治療 1998 ; 26(8) : 1267-1277
- 7) 根本裕之 他：薬理と治療 1998 ; 26(8) : 1229-1240
- 8) 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))
- 9) 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.(8))
- 10) 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.(7))
- 11) 血漿蛋白結合率、代謝、排泄 (カデュエット配合錠：2009年7月7日承認、申請資料概要2.5.3.(2))
- 12) Stern,R.H.et al. : J.Clin.Pharmacol. 1997 ; 37(9) : 816-819
- 13) 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))
- 14) 大石紫満子 他：薬理と治療 1998 ; 26(8) : 1295-1305
- 15) 中村治雄 他：Prog.Med. 1998 ; 18(7) : 1690-1723
- 16) 後期第II相試験(用量設定試験)(リピトール錠：2000年3月10日承認、申請資料概要ト.1.(3))
- 17) 山村 卓 他：臨床医薬 1998 ; 14(11) : 2031-2054
- 18) ヘテロ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).1))
- 19) 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))
- 20) 田妻 進 他：臨床医薬 1998 ; 14(12) : 2163-2177
- 21) 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))
- 22) 田中 明 他：新薬と臨床 1998 ; 47(8) : 1230-1248
- 23) 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.1.7、ホ.1.8)
- 24) 船津敏之 他：薬理と治療 1998 ; 26(9) : 1435-1441
- 25) 田中秀行 他：薬理と治療 1998 ; 26(9) : 1451-1454
- 26) Bocan,T.M.et al. : Atherosclerosis. 1994 ; 111(1) : 127-142
- 27) Burnett,J.R.et al. : Arterioscler.Thromb.Vasc.Biol. 1997 ; 17(11) : 2589-2600
- 28) Bisgaier,C.L.et al. : J.Lipid.Res. 1997 ; 38(12) : 2502-2515
- 29) 荒井幸規 他：薬理と治療 1998 ; 26(9) : 1475-1481,1483-1486
- 30) 鈴木雅徳 他：薬理と治療 1998 ; 26(9) : 1469-1474
- 31) 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)
- 32) 船津敏之 他：薬理と治療 1998 ; 26(9) : 1443-1450
- 33) Funatsu,T.et al. : Atherosclerosis. 2001 ; 157(1) : 107-115
- 34) 角田裕俊 他：薬理と治療 1998 ; 26(9) : 1461-1468

その他の引用文献

- 35) 社内資料：加速試験 (錠 5mg)
- 36) 社内資料：無包装状態における安定性試験 (錠 5mg)
- 37) 社内資料：加速試験 (錠 10mg)
- 38) 社内資料：無包装状態における安定性試験 (錠 10mg)
- 39) 社内資料：分割後の安定性試験 (錠 10mg)

-
- 40) 社内資料：加速試験（OD錠 5mg）
 - 41) 社内資料：長期保存試験（OD錠 5mg）
 - 42) 社内資料：無包装状態における安定性試験（OD錠 5mg）
 - 43) 社内資料：加速試験（OD錠 10mg）
 - 44) 社内資料：長期保存試験（OD錠 10mg）
 - 45) 社内資料：無包装状態における安定性試験（OD錠 10mg）
 - 46) 社内資料：製品試験；溶出試験（錠 5mg）
 - 47) 社内資料：製品試験；溶出試験（錠 10mg）
 - 48) 社内資料：製品試験；溶出試験（OD錠 5mg）
 - 49) 社内資料：製品試験；溶出試験（OD錠 10mg）
 - 50) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 10mg）
 - 51) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（OD錠 10mg）
 - 52) 社内資料：粉碎後の安定性試験（錠 5mg）
 - 53) 社内資料：粉碎後の安定性試験（錠 10mg）
 - 54) 社内資料：粉碎後の安定性試験（OD錠 10mg）
 - 55) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験（錠 5mg）
 - 56) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験（錠 10mg）
 - 57) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験（OD錠 5mg）
 - 58) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験（OD錠 10mg）
 - 59) 社内資料：自動分包機落下試験（湯山製作所製）（OD錠 5mg/10mg）
 - 60) 社内資料：自動分包機落下試験（タカゾノ製）（OD錠 5mg/10mg）

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

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

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。

掲載根拠：「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する Q&A について(その 3)」
(令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉碎

アトルバスタチン錠 5mg/10mg 「トーワ」^{52,53)}

■ 保存条件

粉碎した検体を以下の条件で保存した。

・ 室内散光

条件：成り行き温度及び湿度、照度は 600～1000lx 付近に調整
(3 箇月後の時点で累計 120 万 lx・hr 以上)

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。

・ 遮光・防湿

条件：成り行き温度及び湿度、遮光

保存容器：アルミ箔で覆った透明ねじ口ガラス瓶（密栓）

■ 結果

販売名	保存条件	試験項目	粉碎直後	1 箇月後	3 箇月後
アトルバスタチン錠 5mg 「トーワ」	散光	外観	白色の粉末*1	白色の粉末*1	表層：微黄白色の粉末*1 内層：白色の粉末*1
		含量(%)	99.3	98.1	94.7
		残存率(%)	100.0	98.8	95.4
	遮光・防湿	外観	白色の粉末*1	白色の粉末*1	白色の粉末*1
		含量(%)	99.3	98.9	99.2
		残存率(%)	100.0	99.6	99.9
アトルバスタチン錠 10mg 「トーワ」	散光	外観	白色の粉末*2	表層：微黄白色の粉末*2 内層：白色の粉末*2	表層：微黄白色の粉末*2 内層：白色の粉末*2
		含量(%)	97.8	95.7	91.3
		残存率(%)	100.0	97.9	93.4
	遮光・防湿	外観	白色の粉末*2	白色の粉末*2	白色の粉末*2
		含量(%)	97.8	98.0	97.0
		残存率(%)	100.0	100.2	99.2

*1：ごくわずい紅色のフィルムコーティング片が混在

*2：白色のフィルムコーティング片が混在

アトルバスタチン錠 5mg 「トーワ」

保存期間：2017 年 1 月 26 日～2017 年 4 月 26 日

温度：21.6～25.7℃

湿度：14～58%RH

アトルバスタチン錠 10mg 「トーワ」

保存期間：2017 年 4 月 28 日～2017 年 7 月 28 日

温度：20.9～27.2℃

湿度：21～63%RH

アトルバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」

アトルバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」は、アトルバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」と有効成分及び添加物の組成比が等しいことから、アトルバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」の結果を参照すること。

アトルバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」⁵⁴⁾

■ 保存条件

粉碎した検体を以下の条件で保存した。

・ 室内散光

条件：25℃、60%RH、照度は 600～1000lx 付近に調整
(3 箇月後の時点で累計 120 万 lx・hr 以上)

保存容器：開放したプラスチックシャーレをラップで覆う。

■ 結果

販売名	保存条件	試験項目	粉碎直後	1 箇月後	3 箇月後
アトルバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」	散光	外観	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末	淡黄色の粉末
		含量(%)	99.5	100.3	103.5
		残存率(%)	100.0	100.8	104.0

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性⁵⁵⁾⁻⁵⁸⁾

■ 方法

- ①ディスペンサーまたはシリンジのプランジャーを抜き取り、ディスペンサーまたはシリンジ内に製剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、お湯 (55℃又は 60℃) あるいは室温水を 20mL 吸い取る。
- ②5 分間放置後、ディスペンサーまたはシリンジを手で 90 度 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し、同様の操作を行う。
- ③崩壊しない場合は、錠剤を軽くつぶしたものについて①～②の作業を行う。
- ④チューブに取り付け、流速約 2～3mL/秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水 20mL をディスペンサーまたはシリンジで注入し洗いこみ後の残留物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ (長さ：120cm)

シリンジ：Exacta-Med オーラルディスペンサー (透明) 60mL サイズ (アトルバスタチン錠 5mg/10mg 「トーワ」)

ニプロカテーテル用シリンジ 50mL サイズ (アトルバスタチン OD 錠 5mg/10mg 「トーワ」)

■ 結果

販売名	試験項目	結果	
		水(55℃)	水(60℃)
アトルバスタチン錠 5mg「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	
	懸濁液 pH	pH 7.76	pH 8.12
アトルバスタチン錠 10mg「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ディスペンサー及びチューブにわずかに認められる (目視で残留物が確認できるが微量である) *	
	懸濁液 pH	pH 8.67	pH 8.68

*：追加洗いこみ(20mL) 2回目終了後、残存はほとんどなかった。

販売名	試験項目	結果	
		水(55℃)	室温水
アトルバスタチンOD錠 5mg「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	シリンジにのみわずかに認められる (目視で残留物が確認できるが微量である) *
	懸濁液 pH	8.06	7.85
アトルバスタチンOD錠 10mg「トーワ」	崩壊性	5分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過する (全量を押し出せる)	
	残存	ほとんどなし	シリンジにのみわずかに認められる (目視で残留物が確認できるが微量である) *
	懸濁液 pH	8.01	7.91

*：追加洗いこみ1回目終了後、残存はほとんどなかった。

2. その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

自動分包機落下試験

1) 湯山製作所製 全自動錠剤分包機(YS-TR-260FDS II) ⁵⁹⁾

検 体: アトルバスタチン OD 錠 5mg/10mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃ 75%RH、7日間)下で保存したもの

試験方法: 各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判 定: 目視による割れ・欠けの有無

結 果:

アトルバスタチン OD 錠 5mg「トーワ」	1包あたり 5錠包装	
	最下段	最上段
Initial	0/50包	0/50包
25℃75%RH・7日間	0/50包	0/50包
アトルバスタチン OD 錠 10mg「トーワ」	1包あたり 5錠包装	
	最下段	最上段
Initial	0/50包	0/50包
25℃75%RH・7日間	0/50包	0/50包

(1包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

アトルバスタチン OD 錠 5mg/10mg「トーワ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

2) タカゾノ製 全自動錠剤分包機(ESER 128HS-GP) ⁶⁰⁾

検 体: アトルバスタチン OD 錠 5mg/10mg「トーワ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃ 75%RH、7日間)下で保存したもの

試験方法: 各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判 定: 目視による割れ・欠けの有無

結 果:

アトルバスタチン OD 錠 5mg「トーワ」	1包あたり 1錠包装		1包あたり 5錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0/50包	0/50包	0/50包	0/50包
25℃75%RH・7日間	0/50包	0/50包	0/50包	0/50包
アトルバスタチン OD 錠 10mg「トーワ」	1包あたり 1錠包装		1包あたり 5錠包装	
	最上段	最下段	最上段	最下段
Initial	0/50包	0/50包	0/50包	0/50包
25℃75%RH・7日間	0/50包	0/50包	0/50包	0/50包

(1包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数/分包数)

アトルバスタチン OD 錠 5mg/10mg「トーワ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

各自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられない。定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられ、落下の衝撃を少なくするためにも、ローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号