

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021. 12. 03 第 2 版（2017. 12. 22 初版）

有効成分	アトルバスタチンカルシウム水和物		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	アトルバスタチン錠 5mg 「EE」	エルメッド
	2	アトルバスタチン錠 5mg 「KN」	小林化工
	3	アトルバスタチン錠 5mg 「サワイ」	沢井製薬
	4	アトルバスタチン錠 5mg 「サンド」	サンド
	5	アトルバスタチン錠 5mg 「トーワ」	東和薬品
	6	アトルバスタチン錠 5mg 「DSEP」	第一三共エスファ
	7	アトルバスタチン錠 5mg 「NP」	ニプロ
	8	アトルバスタチン錠 5mg 「ZE」	全星薬品工業
	9	アトルバスタチン錠 5mg 「アメル」	共和薬品工業
	10	アトルバスタチン錠 5mg 「日医工」	日医工
	11	アトルバスタチン錠 5mg 「モチダ」	ニプロファーマ
	12	アトルバスタチン錠 5mg 「JG」	日本ジェネリック
	13	アトルバスタチン錠 5mg 「TSU」	鶴原製薬
	14	アトルバスタチン錠 5mg 「YD」	陽進堂
	15	アトルバスタチン錠 5mg 「杏林」	キョーリンリメディオ
	16	アトルバスタチン錠 5mg 「NS」	日新製薬（山形）
	17	アトルバスタチン錠 5mg 「TYK」	武田テバ薬品
	18	アトルバスタチン錠 5mg 「ケミファ」	日本ケミファ
	19	アトルバスタチン錠 5mg 「TCK」	辰巳化学
	20	アトルバスタチン錠 5mg 「Me」	Meファルマ
	21	アトルバスタチン錠 10mg 「EE」	エルメッド
	22	アトルバスタチン錠 10mg 「KN」	小林化工
	23	アトルバスタチン錠 10mg 「サワイ」	沢井製薬
	24	アトルバスタチン錠 10mg 「サンド」	サンド
	25	アトルバスタチン錠 10mg 「トーワ」	東和薬品
	26	アトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」	第一三共エスファ
	27	アトルバスタチン錠 10mg 「NP」	ニプロ
	28	アトルバスタチン錠 10mg 「ZE」	全星薬品工業
	29	アトルバスタチン錠 10mg 「アメル」	共和薬品工業
	30	アトルバスタチン錠 10mg 「日医工」	日医工
	31	アトルバスタチン錠 10mg 「モチダ」	ニプロファーマ
	32	アトルバスタチン錠 10mg 「JG」	日本ジェネリック
	33	アトルバスタチン錠 10mg 「TSU」	鶴原製薬
	34	アトルバスタチン錠 10mg 「YD」	陽進堂
	35	アトルバスタチン錠 10mg 「杏林」	キョーリンリメディオ
	36	アトルバスタチン錠 10mg 「NS」	日新製薬（山形）

	37	アトルバスタチン錠 10mg 「TYK」	武田テバ薬品		
	38	アトルバスタチン錠 10mg 「ケミファ」	日本ケミファ		
	39	アトルバスタチン錠 10mg 「TCK」	辰巳化学		
	40	アトルバスタチン錠 10mg 「Me」	Meファルマ		
	41	アトルバスタチンOD錠 5mg 「トーワ」	東和薬品		
	42	アトルバスタチンOD錠 10mg 「トーワ」	東和薬品		
	43	アトルバスタチン錠 20mg 「日医工」	日医工		
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	リピトール錠 5mg	アステラス製薬		
	②	リピトール錠 10mg	アステラス製薬		
効能・効果	http://www.bbdb.jp				
用法・用量	http://www.bbdb.jp				
添加物	http://www.bbdb.jp				
解離定数 ¹⁾	pKa=4.2				
溶解度 ¹⁾ (20±1°C)	水に極めて溶けにくい (1g を溶かすに要する溶媒量 : 6900mL)。				
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし			
	液性 (pH)	なし			
	光	苛酷試験			
		保存条件	保存形態	保存期間	結果
25°C、白色蛍光灯 (3000lx)		シャーレ (開放)	240 万 lx 時	表面の黄変、類縁物質のわずかな増加 その他はほとんど変化なし	
25°C、蛍光ケミカルランプ (0.35mW/cm ²)	シャーレ (開放)	96 時間	表面の黄変、類縁物質のわずかな増加 その他はほとんど変化なし		
その他	試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果
	長期保存試験	25°C、60%RH (暗所)	ポリエチレン袋 (密閉) ファイバードラム	36 箇月	変化なし
	苛酷試験	温度	40°C (暗所)	ガラス瓶 (開放)	6 箇月
50°C (暗所)			類縁物質のわずかな増加 その他はほとんど変化なし		
60°C (暗所)			類縁物質のわずかな増加 その他はほとんど変化なし		

						し
			温湿度	40°C、75%RH (暗所)		ほとんど変化なし
				50°C、85%RH (暗所)		ほとんど変化なし
膜透過性	なし					
BCS・Biowaiver option	なし					
薬効分類	218 高脂血症用剤					
規格単位	5mg 1錠 10mg 1錠 20mg 1錠					

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	溶出	検査
1	アトルバスタチン錠5mg「EE」	エルメッド	○			○
2	アトルバスタチン錠5mg「KN」	小林化工	○			○
3	アトルバスタチン錠5mg「サワイ」	沢井製薬	○			○
4	アトルバスタチン錠5mg「サンド」	サンド	○			○
5	アトルバスタチン錠5mg「トーフ」	東和薬品	○			○
6	アトルバスタチン錠5mg「DSEP」	第一三共エスファ	○			
7	アトルバスタチン錠5mg「NP」	ニプロ	○			
8	アトルバスタチン錠5mg「ZE」	全星薬品工業	○			
9	アトルバスタチン錠5mg「アメル」	共和薬品工業	○			
10	アトルバスタチン錠5mg「日医工」	日医工	○			
11	アトルバスタチン錠5mg「モチダ」	ニプロファーマ	○			
12	アトルバスタチン錠5mg「JG」	日本ジェネリック	○			
13	アトルバスタチン錠5mg「TSU」	鶴原製薬	○			
14	アトルバスタチン錠5mg「YD」	陽進堂	○			
15	アトルバスタチン錠5mg「杏林」	キョーリンリメディオ	○			
16	アトルバスタチン錠5mg「NS」	日新製薬（山形）	○			
17	アトルバスタチン錠5mg「TYK」	武田テバ薬品	○			
18	アトルバスタチン錠5mg「ケミファ」	日本ケミファ	○			
19	アトルバスタチン錠5mg「TCK」	辰巳化学	○			
20	アトルバスタチン錠5mg「Me」	Meファルマ	○			
21	アトルバスタチン錠10mg「EE」	エルメッド	○		No. 9	○
22	アトルバスタチン錠10mg「KN」	小林化工	○		No. 8	○
23	アトルバスタチン錠10mg「サワイ」	沢井製薬	○		No. 10	○
24	アトルバスタチン錠10mg「サンド」	サンド	○		No. 11	○
25	アトルバスタチン錠10mg「トーフ」	東和薬品	○		No. 19	○
26	アトルバスタチン錠10mg「DSEP」	第一三共エスファ	○		No. 3	
27	アトルバスタチン錠10mg「NP」	ニプロ	○		No. 2	
28	アトルバスタチン錠10mg「ZE」	全星薬品工業	○		No. 4	
29	アトルバスタチン錠10mg「アメル」	共和薬品工業	○		No. 5	
30	アトルバスタチン錠10mg「日医工」	日医工	○		No. 6	
31	アトルバスタチン錠10mg「モチダ」	ニプロファーマ	○		No. 7	
32	アトルバスタチン錠10mg「JG」	日本ジェネリック	○		No. 13	
33	アトルバスタチン錠10mg「TSU」	鶴原製薬	○		No. 20	
34	アトルバスタチン錠10mg「YD」	陽進堂	○		No. 12	
35	アトルバスタチン錠10mg「杏林」	キョーリンリメディオ	○		No. 14	
37	アトルバスタチン錠10mg「NS」	日新製薬（山形）	○		No. 17	
38	アトルバスタチン錠10mg「TYK」	武田テバ薬品	○		No. 15	
39	アトルバスタチン錠10mg「ケミファ」	日本ケミファ	○		No. 18	

40	アトルバスタチン錠10mg「TCK」	辰巳化学	○		No. 16	
40	アトルバスタチン錠10mg「Me」	Meファルマ	○		No. 21*	
41	アトルバスタチンOD錠5mg「トーワ」	東和薬品	○			
42	アトルバスタチンOD錠10mg「トーワ」	東和薬品	○			
43	アトルバスタチン錠20mg「日医工」	日医工	○			

注)「BE」は、生物学的同等性(BE)試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。【6~14ページ】

注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【15ページ】

注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【16~18ページ】

注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【19ページ】

注)エルメッド、小林化工、第一三共エスファ、ニプロ、全星薬品工業、共和薬品工業、日医工、ニプロファーマ、日本ジェネリック、陽進堂、キョーリンリメディオ、日新製薬(山形)、武田テバ薬品、日本ケミファ、辰巳化学の錠5mg及び錠10mgは、承認時において他社と共同開発されたものである(医薬品審査管理課調査による)。

*:旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

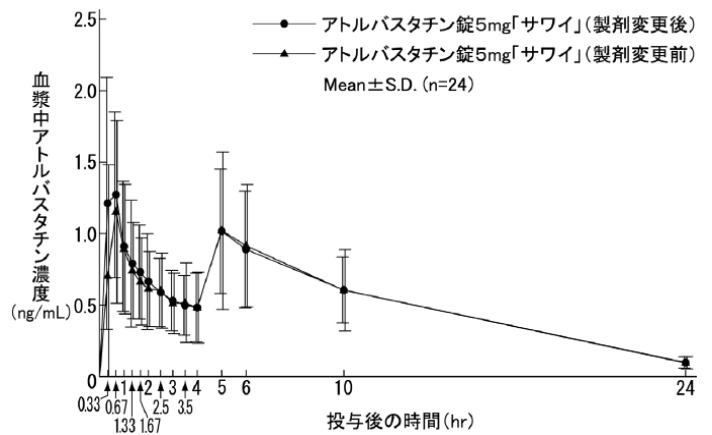
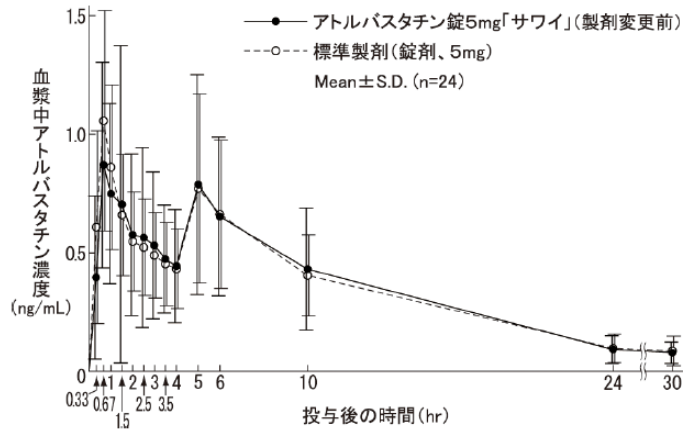
1

アトルバスタチン錠 5mg 「EE」 は、「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」に基づき、アトルバスタチン錠 10mg 「EE」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。

2

アトルバスタチン錠 5mg 「KN」 は、「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」に基づき、アトルバスタチン錠 10mg 「KN」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。

3



(インタビューフォームより)

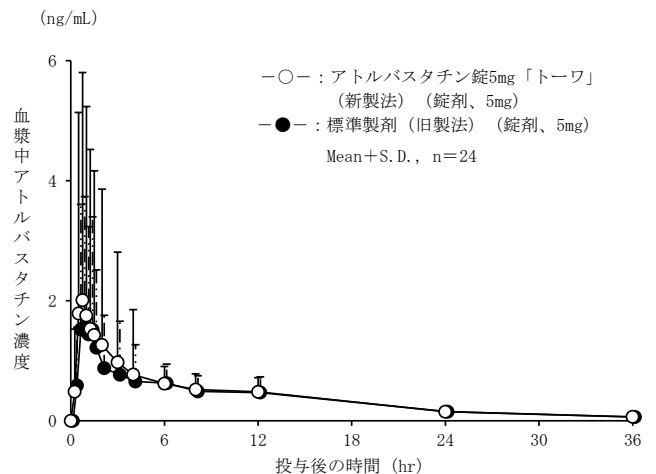
4

アトルバスタチン錠 5mg 「サンド」 は「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 日付薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、アトルバスタチン錠 10mg 「サンド」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等であり、生物学的に同等とみなされた。

5

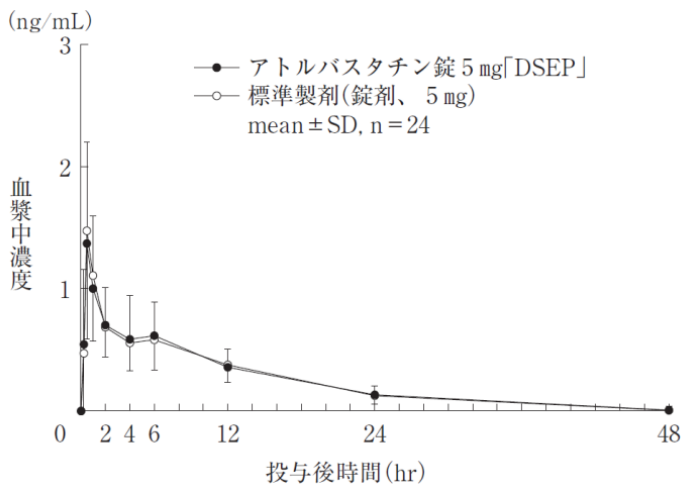
アトルバスタチン錠 5mg 「トーフ」 は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)」に基づき、アトルバスタチン錠 10mg 「トーフ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

本製剤は、その後処方変更が行われている。処方変更前後で生物学的同等性が確認された (右図)。

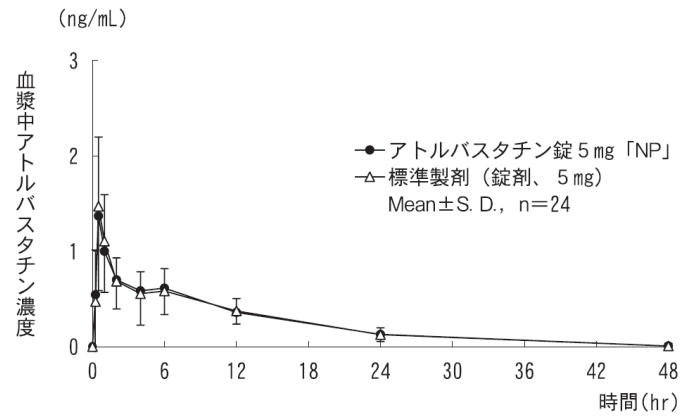


(社内資料より)

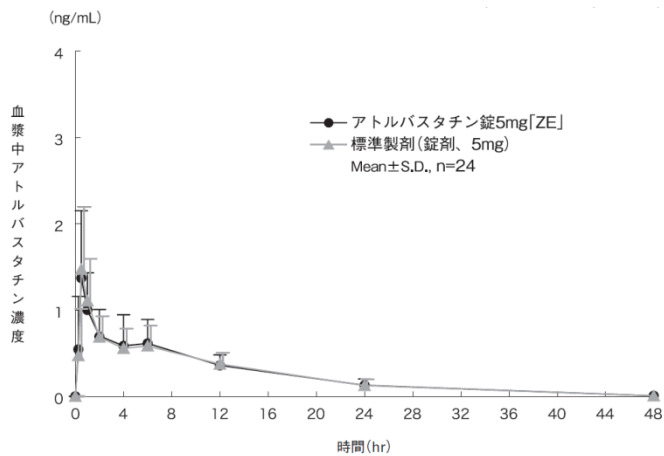
6



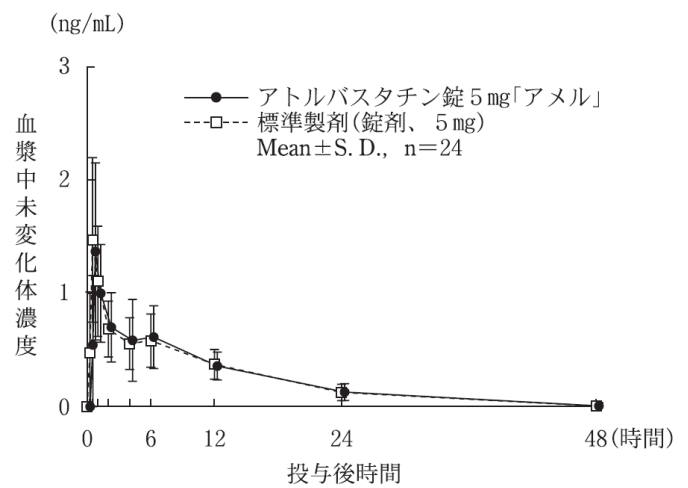
7



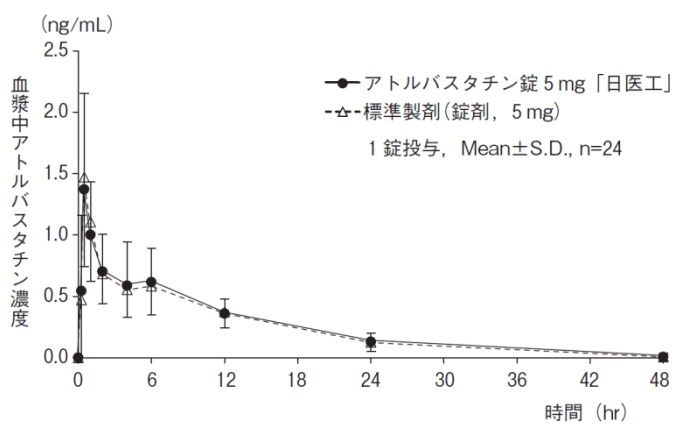
8



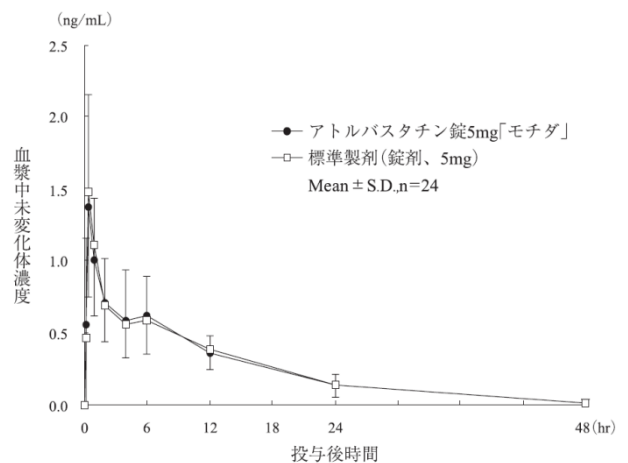
9



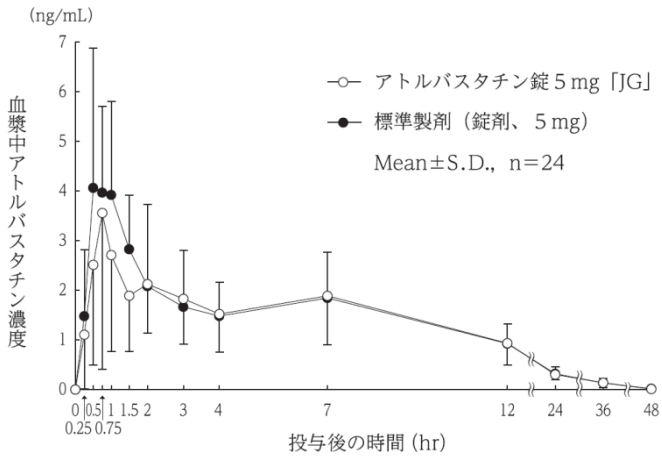
10



11



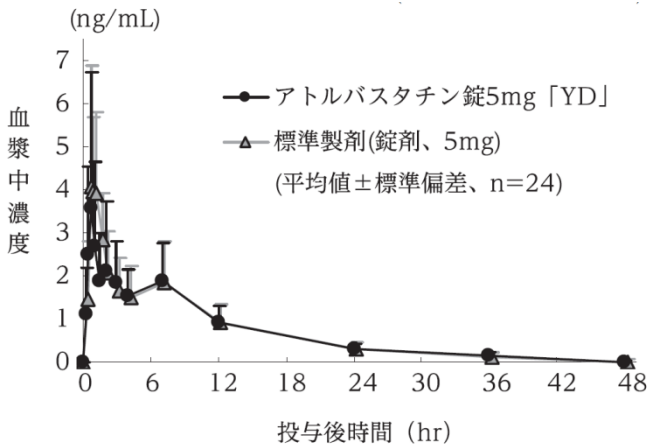
12



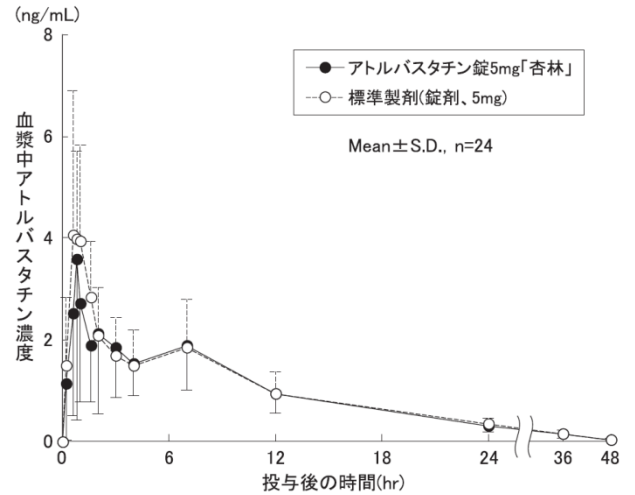
13

アトルバスタチン錠 5mg「TSU」は、「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 1123004 号）」に基づき、アトルバスタチン錠 10mg「TSU」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。

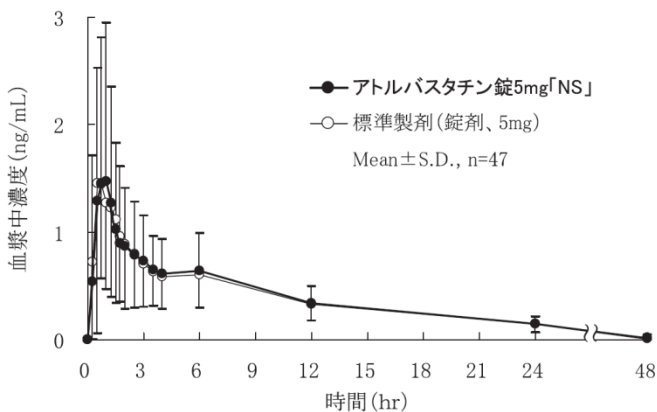
14



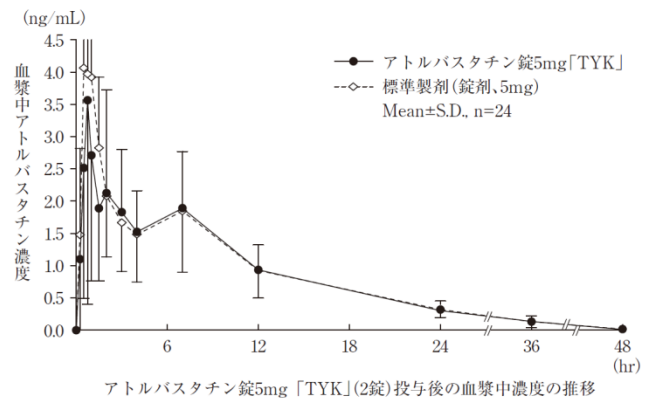
15



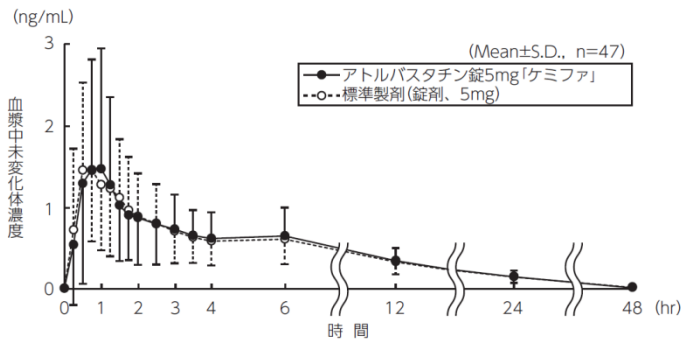
16



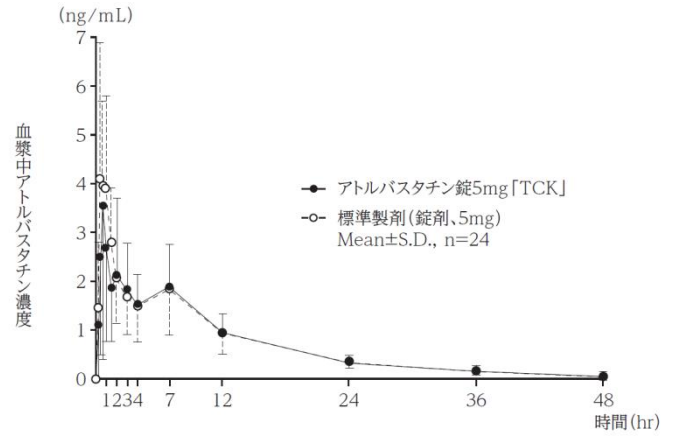
17



18



19



20

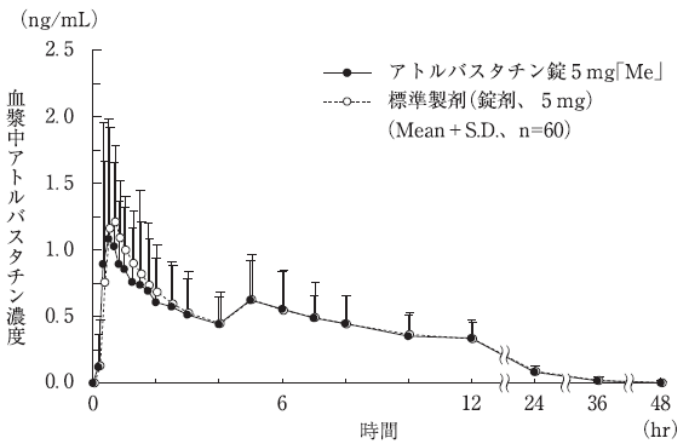


図1 5mg錠投与時の血漿中アトルバスタチン濃度推移

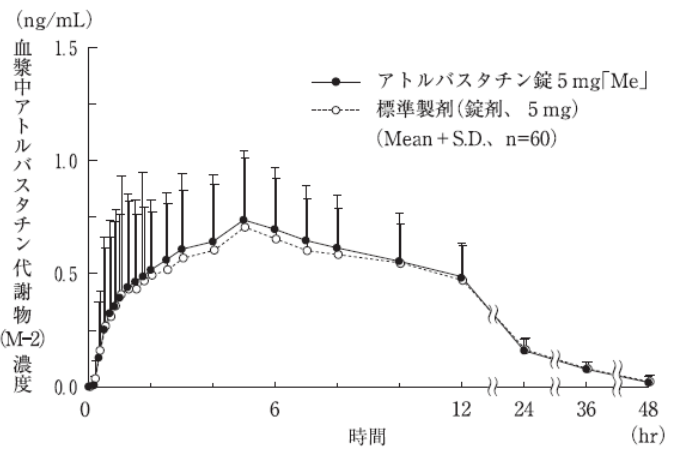
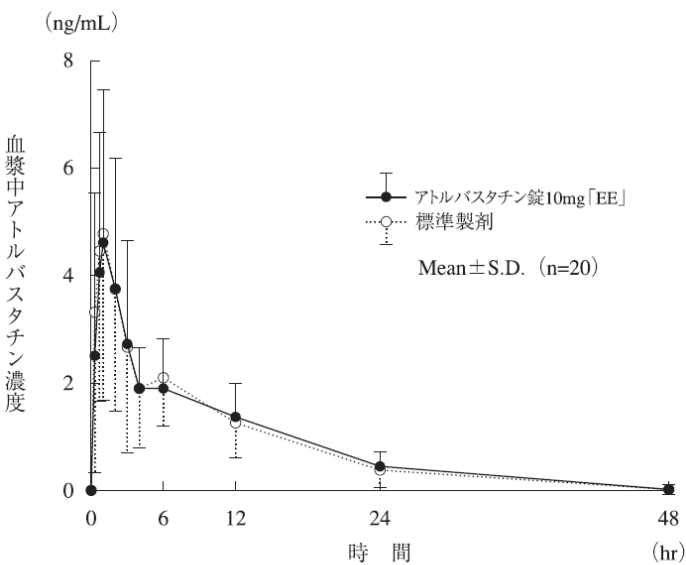


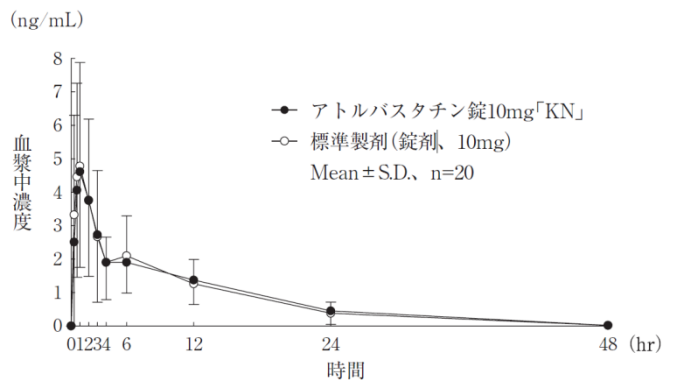
図3 5mg錠投与時の血漿中アトルバスタチン代謝物(M-2)濃度推移

21

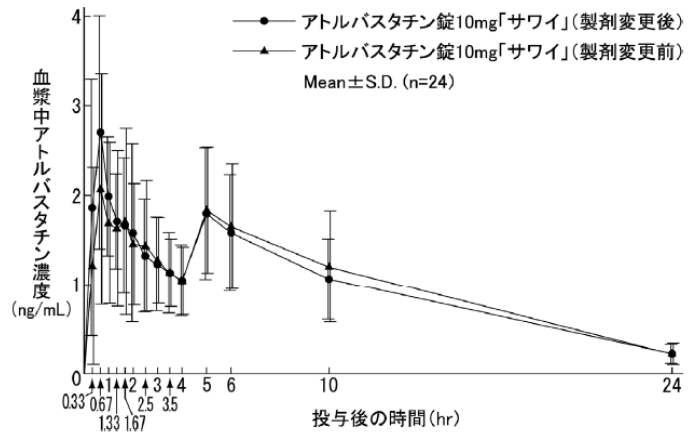
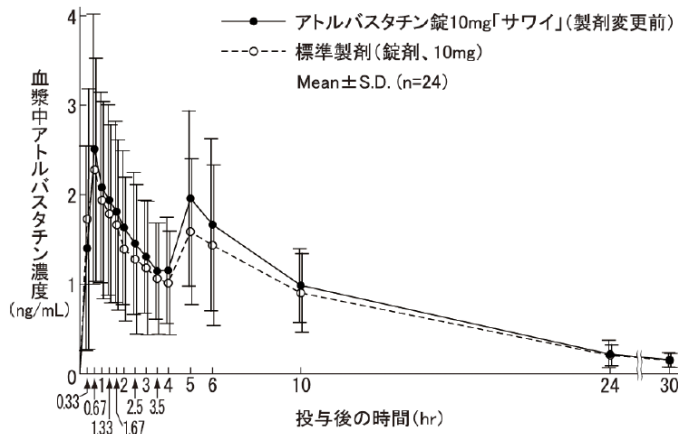


10mg錠1錠投与時の平均血漿中薬物濃度推移

22

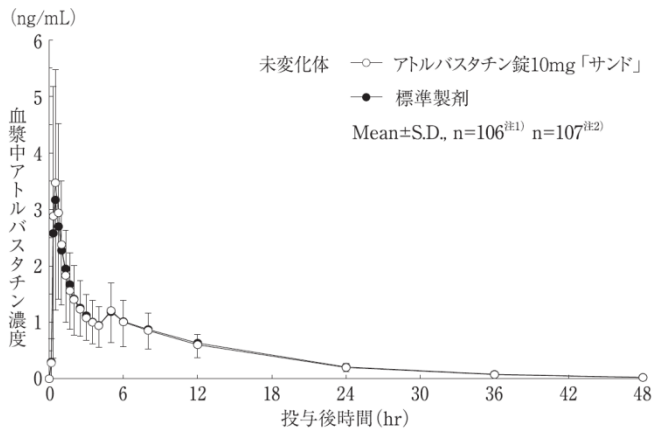


23

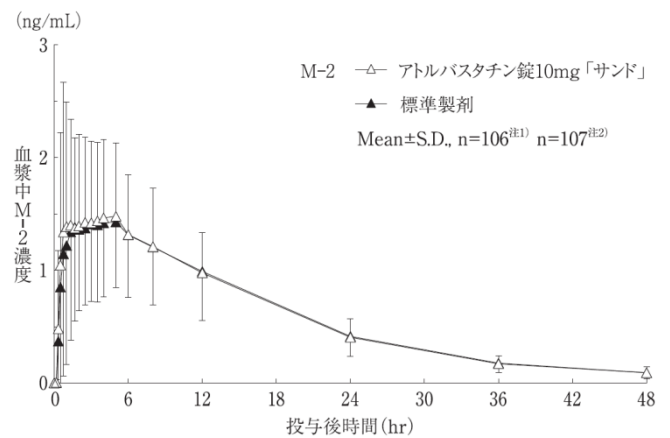


(インタビューフォームより)

24

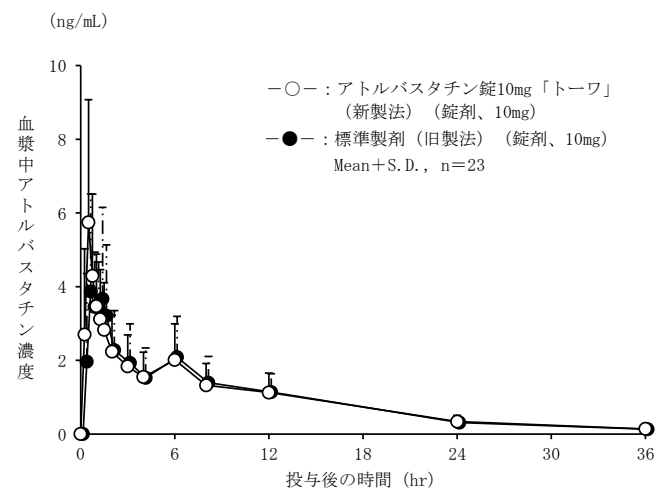
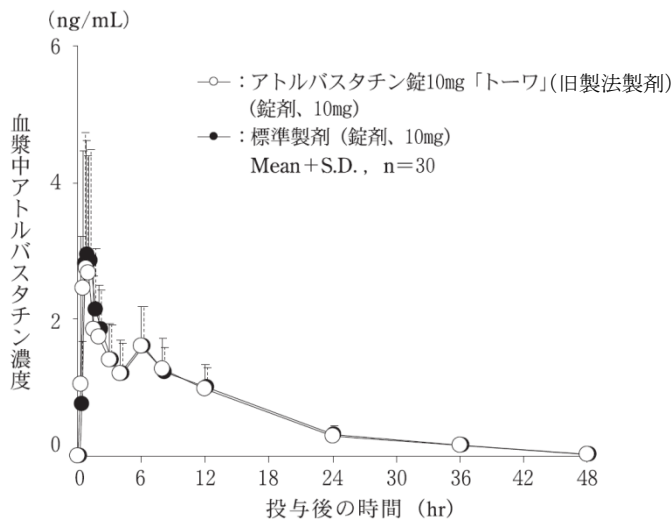


注 1) アトルバスタチン錠 10mg 「サンド」 投与群
注 2) 標準製剤投与群



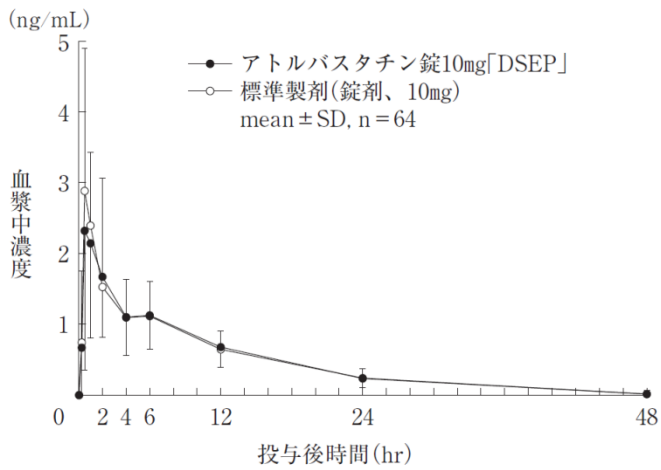
注 1) アトルバスタチン錠 10mg 「サンド」 投与群
注 2) 標準製剤投与群

25

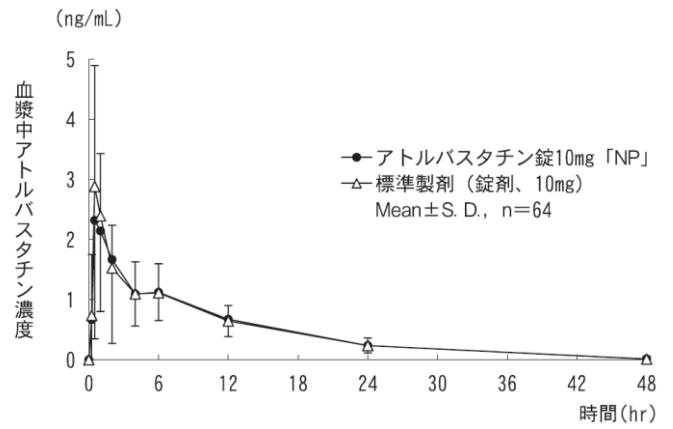


(社内資料より)

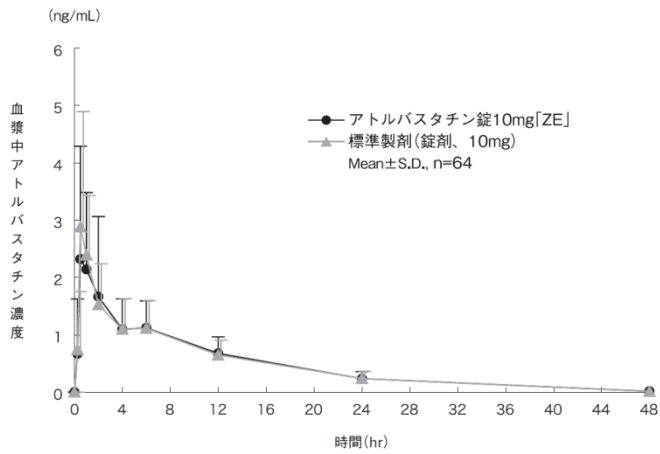
26



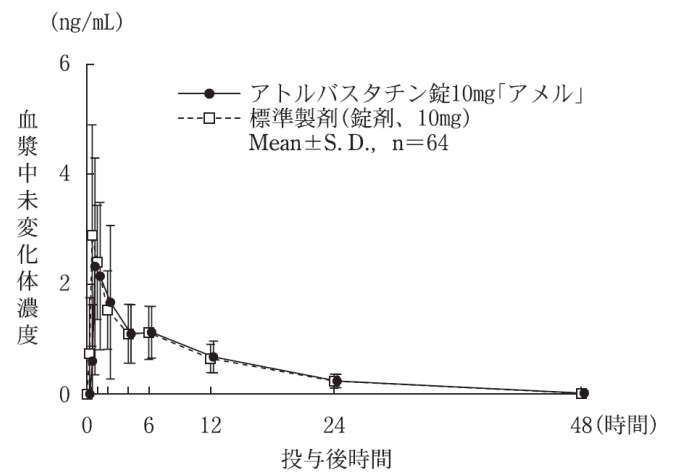
27



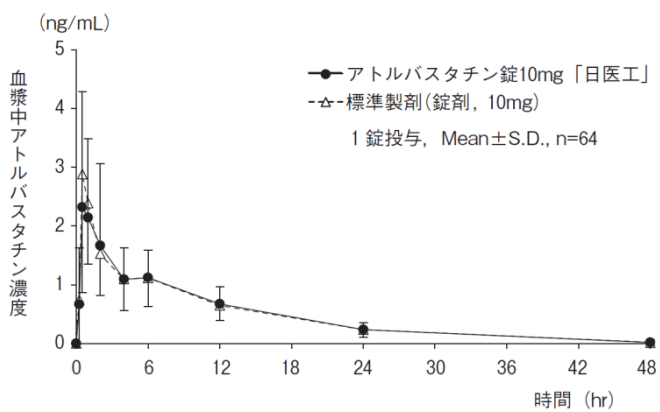
28



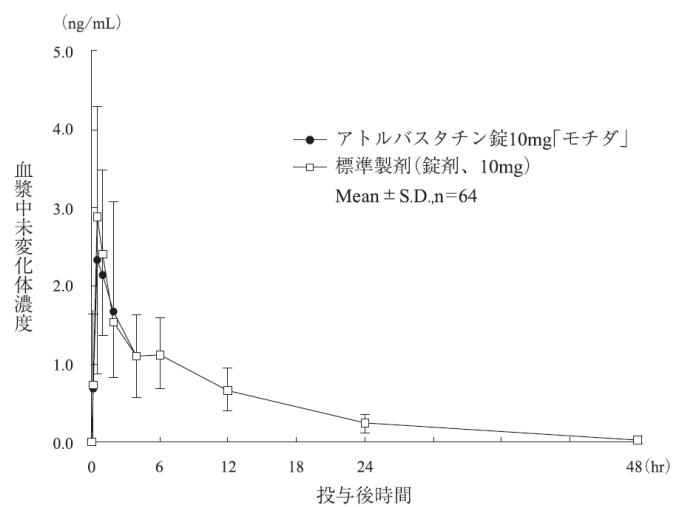
29



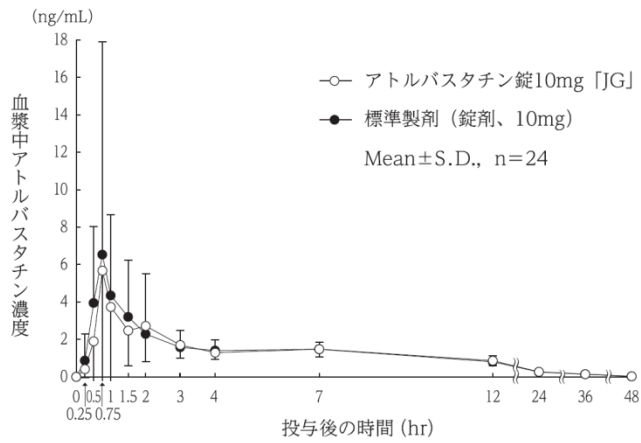
30



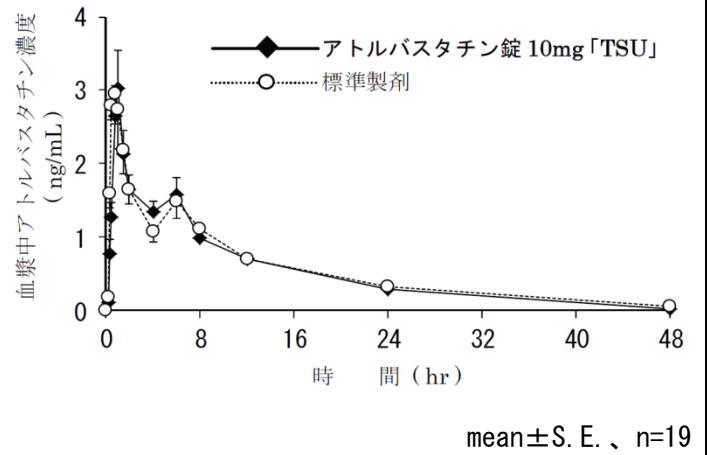
31



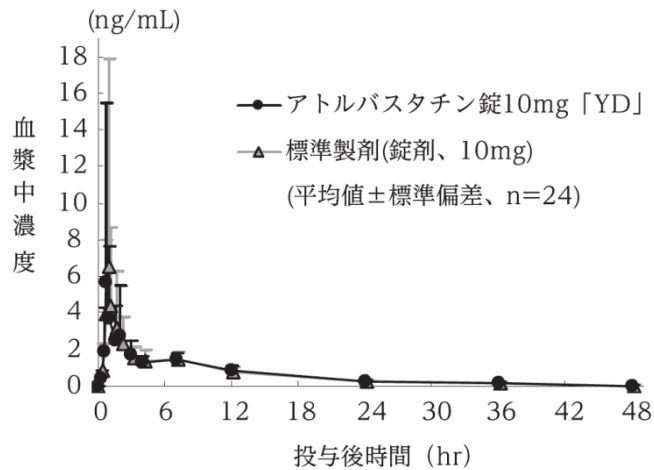
32



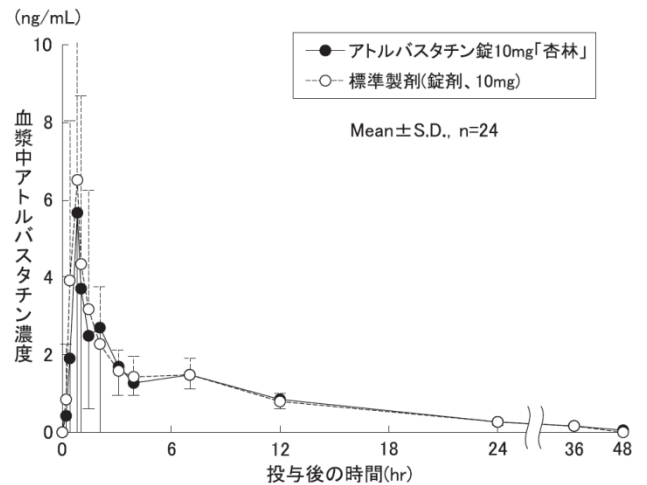
33



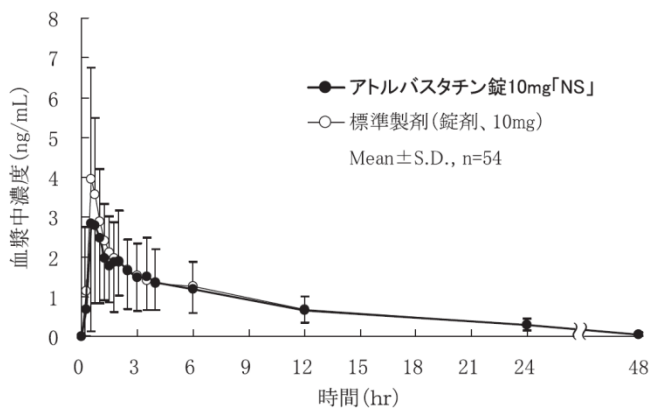
34



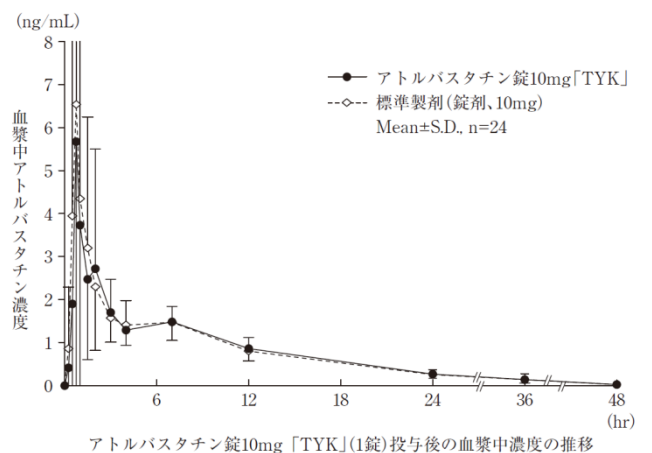
35



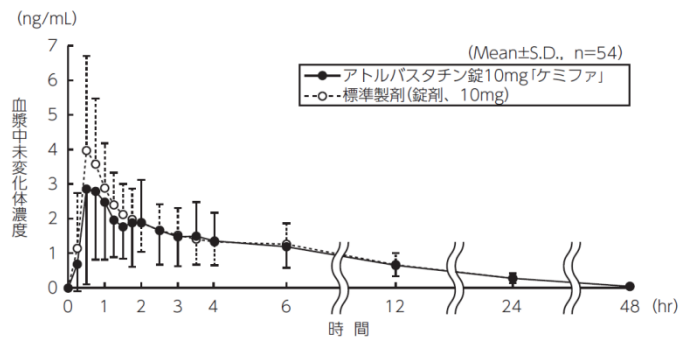
36



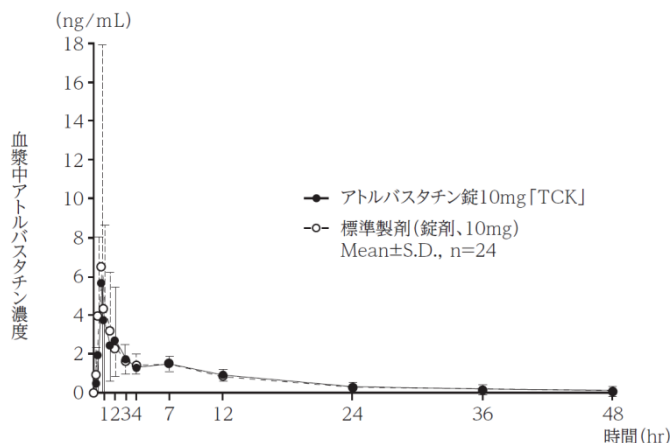
37



38



39



40

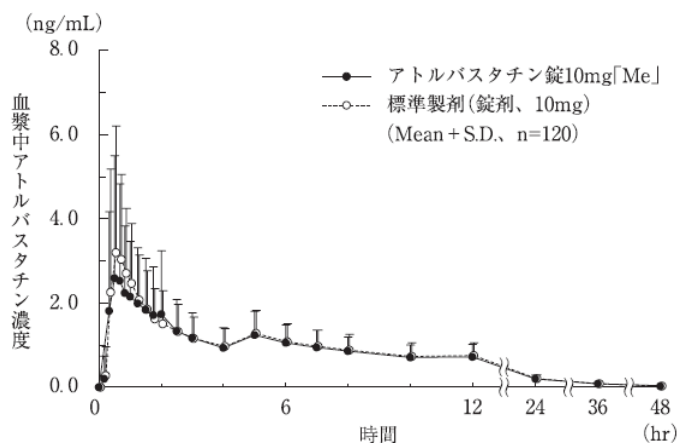


図2 10mg錠投与時の血漿中アトルバスタチン濃度推移

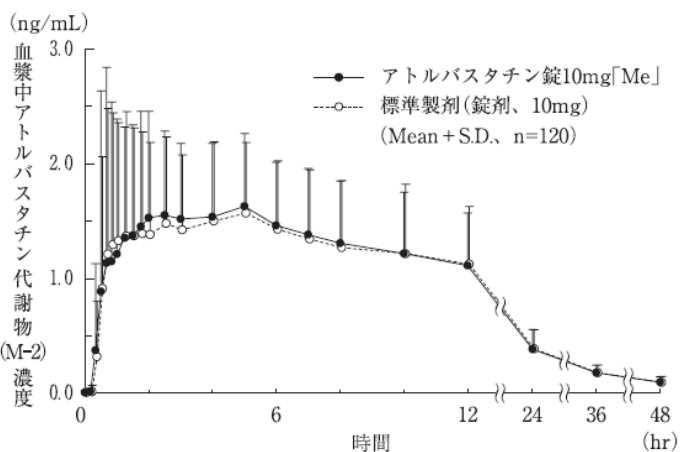


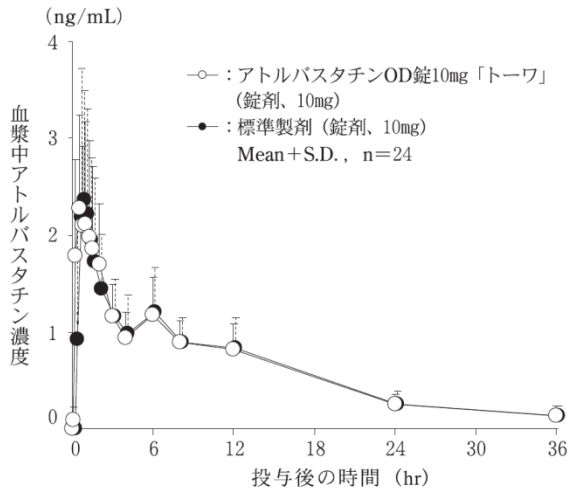
図4 10mg錠投与時の血漿中アトルバスタチン代謝物(M-2)濃度推移

41

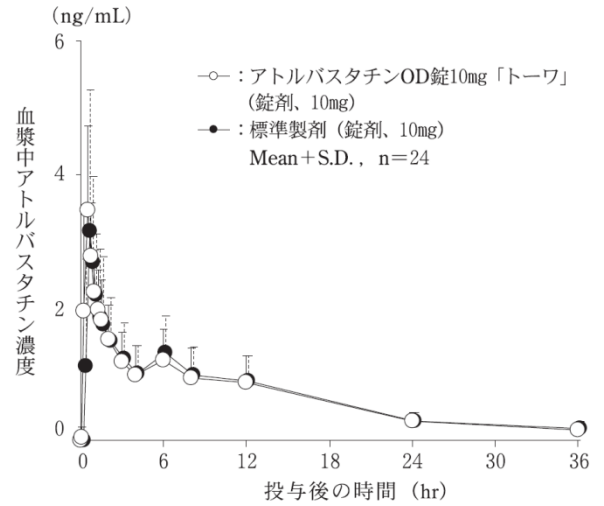
アトルバスタチン OD 錠 5mg 「トーワ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日薬食審査発 0229 第10号)」に基づき、アトルバスタチン OD 錠 10mg 「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

42

水なしで服用（標準製剤は水で服用）



水で服用



43

アトルバスタチン錠 20mg「日医工」は、「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)」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。

【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】

なし

【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）²⁾】

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考	
No. 1	リピトール錠 10mg	アステラス製薬(株)	N009N01	2018. 02	先発医薬品	
No. 2	アトルバスタチン錠 10mg 「NP」	ニプロ(株)	14P111	2017. 09		
No. 3	アトルバスタチン錠 10mg 「DSEP」	第一三共エスファ(株)	B2A0039	2017. 11		
No. 4	アトルバスタチン錠 10mg 「ZE」	全星薬品工業(株)	117T	2017. 09		
No. 5	アトルバスタチン錠 10mg 「アメル」	共和薬品工業(株)	1401	2017. 08		
No. 6	アトルバスタチン錠 10mg 「日医工」	日医工(株)	AR0101	2018. 01		
No. 7	アトルバスタチン錠 10mg 「モチダ」	ニプロパッチ(株)	EL01C	2017. 09		製造販売元変更
No. 8	アトルバスタチン錠 10mg 「KN」	小林化工(株)	T5KU05	2018. 05		製造販売元変更
No. 9	アトルバスタチン錠 10mg 「EE」	エルメッド エーザイ(株)	T5KW13	2018. 04		
No. 10	アトルバスタチン錠 10mg 「サワイ」	沢井製薬(株)	14509	2017. 04		
No. 11	アトルバスタチン錠 10mg 「サンド」	サンド(株)	FH2076	2018. 02		
No. 12	アトルバスタチン錠 10mg 「YD」	(株)陽進堂	Y0A-1	2017. 12	承継し、製品名及び製造販売元変更	
No. 13	アトルバスタチン錠 10mg 「JG」	日本ジェネリック(株)	410080	2017. 09		
No. 14	アトルバスタチン錠 10mg 「杏林」	キョーリンリメディオ(株)	08NL	2017. 09		
No. 15	アトルバスタチン錠 10mg 「TYK」	大正薬品工業(株)	XL011	2016. 10		
No. 16	アトルバスタチン錠 10mg 「TCK」	辰巳化学(株)	ZGYB	2017. 07		
No. 17	アトルバスタチン錠 10mg 「NS」	日新製薬(株)	40041A	2017. 04		
No. 18	アトルバスタチン錠 10mg 「ケミファ」	日本ケミファ(株)	105	2018. 02		
No. 19	アトルバスタチン錠 10mg 「トーワ」	東和薬品(株)	B137	2018. 05		
No. 20	アトルバスタチン錠 10mg 「TSU」	鶴原製薬(株)	408	2017. 06		
No. 21	アトルバスタチン錠 10mg 「明治」	Meiji Seika ファルマ(株)	ATMTH1006	2017. 08		

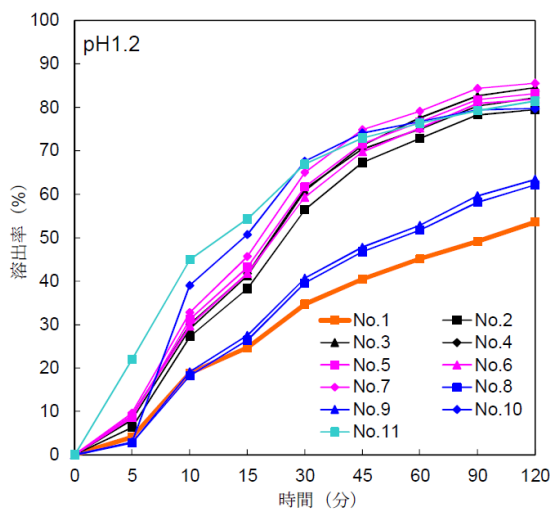


図 39 アトルバスタチン錠 (No.1～No.11) の pH1.2 における溶出挙動

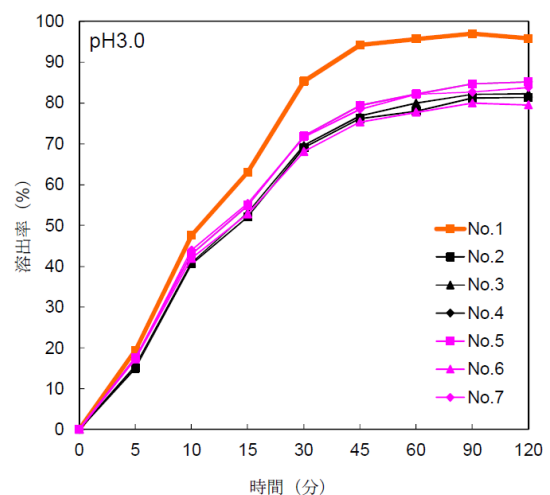


図 40 アトルバスタチン錠 (No.1～No.7) の pH3.0 における溶出挙動

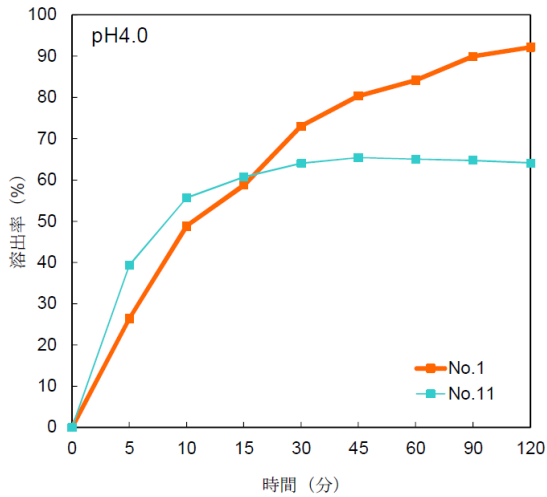


図 41 アトルバスタチン錠 (No.1, No.11) の pH4.0 における溶出挙動

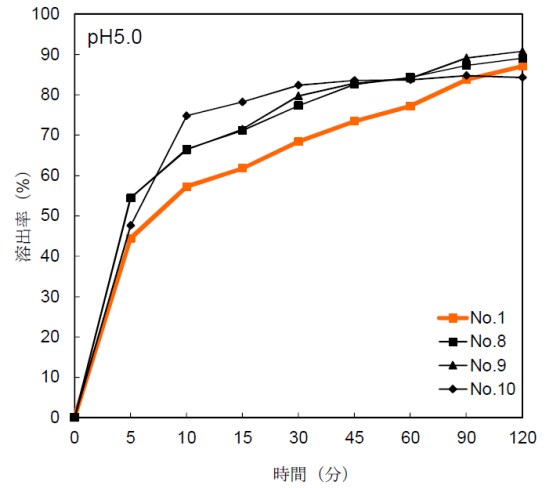


図 42 アトルバスタチン錠 (No.1, No.8~10) の pH5.0 における溶出挙動

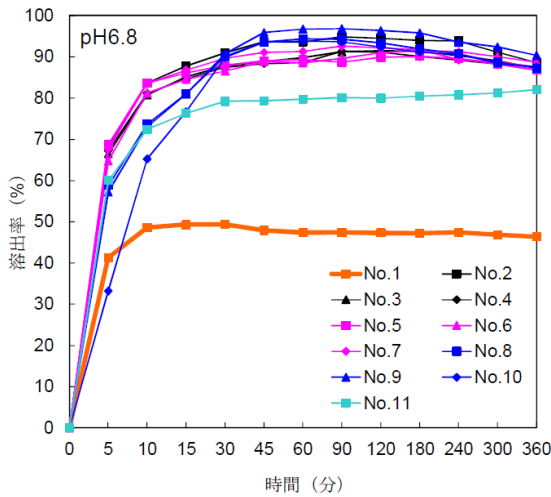


図 43 アトルバスタチン錠 (No.1~No.11) の pH6.8 における溶出挙動

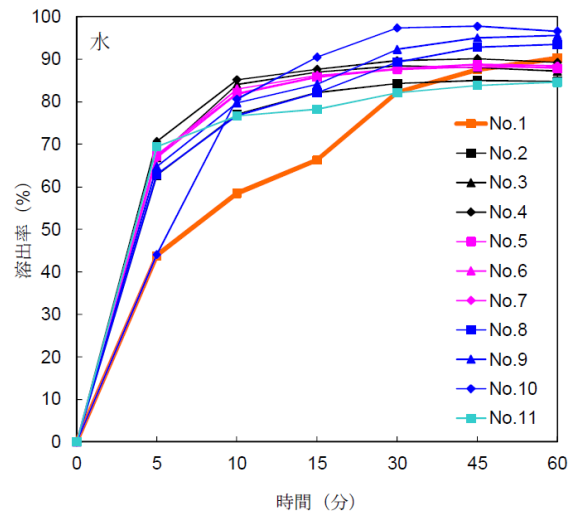


図 44 アトルバスタチン錠 (No.1~No.11) の水における溶出挙動

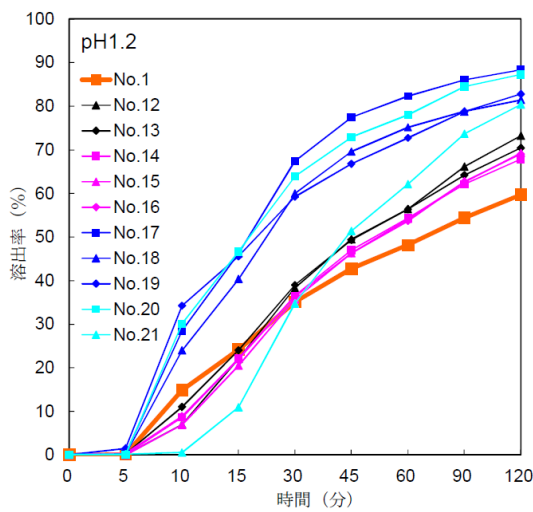


図 45 アトルバスタチン錠 (No.1, No.12~21) の pH1.2 における溶出挙動

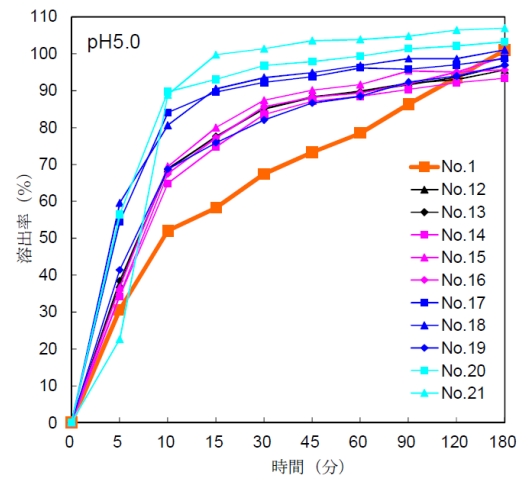


図 46 アトルバスタチン錠 (No.1, No.12~21) の pH5.0 における溶出挙動

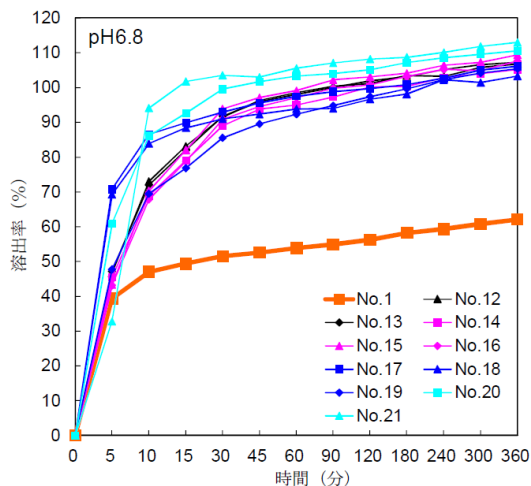


図 47 アトルバスタチン錠 (No.1, No.12~21) の pH6.8 における溶出挙動

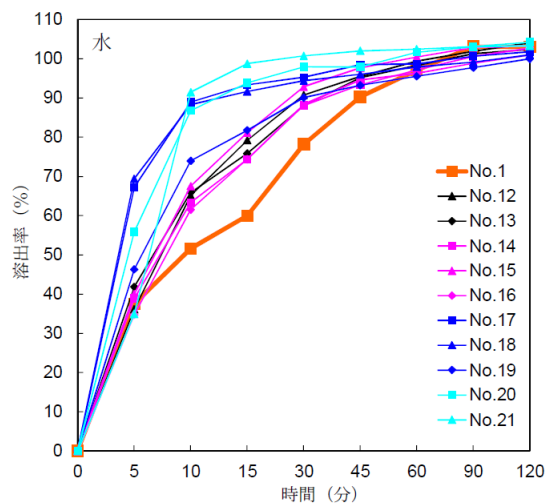


図 48 アトルバスタチン錠 (No.1, No.12~21) の水における溶出挙動

図 39~44 は製剤 No. 1~No. 11、図 45~48 は製剤 No. 1 および No. 12~No. 21 の溶出曲線である。

先発品の溶出と比較したところ、pH1.2 では製剤 No. 2~7, 10, 11 (図 39)、および製剤 No. 17~20 (図 45)、pH5.0 では製剤 No. 17, 18, 20 (図 46)、pH6.8 では全ての後発品 (図 43、図 47)、また水では製剤 No. 17, 18, 20 (図 48) と、多くの製剤で類似性の範囲から外れていた。

アトルバスタチン製剤の先発品は、パドル法 50rpm の試験条件では、ベッセル底部にマウントまたはコーン (円錐状堆積物) を形成しやすく、そのことが原因で溶出率に差が生じたものと推察されたことから、今回、アトルバスタチン錠の溶出挙動の類似性の判定は行なわないこととした。なお、低回転数の溶出試験で観察される同現象は、消化管内では起こらないとされる。今後、製剤品質の恒常性確認のため、パドル法 75 回転での追加試験など、さらなる検討が必要と考えられた。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】³⁾

平成 24 年度（定量試験、純度試験*） 適

*：試験規格が設定されているものに限る。

【分析法(溶出試験)】⁴⁾

※錠が適用対象。OD 錠は適用対象外。

アトルバスタチンカルシウム錠
Atorvastatin Calcium Tablets

溶出性 〈6.10〉 試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行うとき、本品の 15 分間の溶出率は 80%以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 1mL を正確に量り、1mL 中にアトルバスタチンカルシウム水和物 (C₆₆H₆₈CaF₂N₄O₁₀ · 3H₂O) 約 6 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にアトルバスタチンカルシウム標準品(別途「アトルバスタチンカルシウム水和物」と同様の方法で水分 〈2.48〉 を測定しておく)約 60mg を精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とする。この液 5mL を正確に量り、水を加えて正確に 50μL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のアトルバスタチンのピーク面積 A₁ 及び A₂ を測定する。

アトルバスタチンカルシウム水和物 (C₆₆H₆₈CaF₂N₄O₁₀ · 3H₂O) の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_2 \times A_1 / A_2 \times V' / V \times 1 / C \times 9 \times 1.047$$

M₂: 脱水物に換算したアトルバスタチンカルシウム標準品の秤取量 (mg)

C: 1 錠中のアトルバスタチンカルシウム水和物 (C₆₆H₆₈CaF₂N₄O₁₀ · 3H₂O) の表示量 (mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、アトルバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 6000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 50 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アトルバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) リピトール錠 5mg/10mg（製造販売元：アステラス製薬株式会社）医薬品インタビューフォーム（2017年5月改訂、第26版）
- 2) 第17回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料17-1
- 3) 平成24年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成25年8月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 4) 第十七改正日本薬局方（平成28年3月7日厚生労働省告示64号）