# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のＩＦ記載要領 2013 に準拠して作成

HMG-CoA還元酵素阻害剤
日本薬局方 ピタバスタチンカルシウム錠

# ピタバスタチン Ca 錠 1mg「YD」
# ピタバスタチン Ca 錠 2mg「YD」
# ピタバスタチン Ca 錠 4mg「YD」

PITAVASTATIN Ca 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（注意－医師等の処方箋により使用すること） | | |
| 規格・含量 | 錠 1mg：１錠中、ピタバスタチンカルシウム水和物 1.1mg（ピタバスタチンカルシウムとして 1 mg）含有<br>錠 2mg：１錠中、ピタバスタチンカルシウム水和物 2.2mg（ピタバスタチンカルシウムとして 2mg）含有<br>錠 4mg：１錠中、ピタバスタチンカルシウム水和物 4.4mg（ピタバスタチンカルシウムとして 4mg）含有 | | |
| 一般名 | 和名：ピタバスタチンカルシウム（JAN）<br>洋名：Pitavastatin Calcium（JAN） | | |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・<br>発売年月日 | | 錠 1mg、錠 2mg | 錠 4mg |
| | 製造販売承認年月日 | 2013 年 8 月 15 日 | 2015 年 2 月 16 日 |
| | 薬価基準収載年月日 | 2013 年 12 月 13 日 | 2015 年 6 月 19 日 |
| | 発売年月日 | 2013 年 12 月 13 日 | 2015 年 6 月 19 日 |
| 開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名 | 製造販売元：株式会社陽進堂<br>販売元：共創未来ファーマ株式会社 | | |
| 医薬情報担当者の連絡先 | | | |
| 問い合わせ窓口 | 共創未来ファーマ株式会社　お客様相談室<br>TEL 050-3383-3846<br>医療関係者向けホームページ<br>http://www.kyosomirai-p.co.jp/medical/top.html | | |

本ＩＦは２０２１年８月改訂（第９版）の添付文書の記載に基づき改訂した。
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページhttps://www.pmda.go.jp/ にてご確認下さい。

# ＩＦ利用の手引きの概要－日本病院薬剤師会－

## １．　医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年９月に日病薬医薬情報委員会においてＩＦ記載要領 2008 が策定された。

ＩＦ記載要領 2008 では、ＩＦを紙媒体の冊子として提供する方式から、ＰＤＦ等の電磁的データとして提供すること（ｅ－ＩＦ）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した場合のｅ－ＩＦが提供されることとなった。

最新版のｅ－ＩＦは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（http://www.info.pmda.go.jp/）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、ｅ－ＩＦを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてｅ－ＩＦの情報を検討する組織を設置して、個々のＩＦが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

平成 20 年より年４回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、ＩＦ記載要領の一部改訂を行いＩＦ記載要領 2013 として公表する運びとなった。

## ２．　ＩＦとは

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

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

［ＩＦの様式］

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

② ＩＦ記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

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

頁にまとめる。

［ＩＦの作成］

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

② ＩＦに記載する項目及び配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠する。

③ 添付文書の内容を補完するとのＩＦの主旨に沿って必要な情報が記載される。

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

⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「ＩＦ記載要領 2013」と略す）により作成されたＩＦは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（ＰＤＦ）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

［ＩＦの発行］

① 「ＩＦ記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

② 上記以外の医薬品については、「ＩＦ記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。

③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはＩＦが改訂される。

## ３． ＩＦの利用にあたって

「ＩＦ記載要領 2013」においては、ＰＤＦファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

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

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、ＩＦの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やＩＦ作成時に記載し難い情報等については製薬企業のＭＲ等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、ＩＦの利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、ＩＦが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、ＩＦの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり、その取扱いには十分留意すべきである。

## ４．利用に際しての留意点

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

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

（2013 年 4 月改訂）

# 目　次


Ⅰ．概要に関する項目・・・・・・・・・・・・・1
　1．開発の経緯・・・・・・・・・・・・・・・・1
　2．製品の治療学的・製剤学的特性・・・・・1
Ⅱ．名称に関する項目・・・・・・・・・・・・・2
　1．販売名・・・・・・・・・・・・・・・・・・2
　2．一般名・・・・・・・・・・・・・・・・・・2
　3．構造式又は示性式・・・・・・・・・・・・2
　4．分子式及び分子量・・・・・・・・・・・・2
　5．化学名（命名法）・・・・・・・・・・・・2
　6．慣用名、別名、略号、記号番号・・・・・2
　7．CAS 登録番号・・・・・・・・・・・・・・2
Ⅲ．有効成分に関する項目・・・・・・・・・・・3
　1．物理化学的性質・・・・・・・・・・・・・3
　2．有効成分の各種条件下における安定性・・3
　3．有効成分の確認試験法・・・・・・・・・・3
　4．有効成分の定量法・・・・・・・・・・・・3
ⅠⅤ．製剤に関する項目・・・・・・・・・・・・4
　1．剤　形・・・・・・・・・・・・・・・・・・4
　2．製剤の組成・・・・・・・・・・・・・・・・4
　3．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意・・5
　4．製剤の各種条件下における安定性・・・・5
　5．調製法及び溶解後の安定性・・・・・・・7
　6．製剤の各種条件下における安定性・・・・7
　7．溶出性・・・・・・・・・・・・・・・・・・7
　8．生物学的試験法・・・・・・・・・・・・・9
　9．製剤中の有効成分の確認試験法・・・・・9
　10．製剤中の有効成分の定量法・・・・・・・9
　11．力価・・・・・・・・・・・・・・・・・・9
　12．混入する可能性のある夾雑物・・・・・・9
　13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報・・・・・・・・・・・・・・・9
　14．その他・・・・・・・・・・・・・・・・・9
Ⅴ．治療に関する項目・・・・・・・・・・・・10
　1．効能又は効果・・・・・・・・・・・・・・10
　2．用法及び用量・・・・・・・・・・・・・・10
　3．臨床試験・・・・・・・・・・・・・・・・11
ⅥⅠ．薬効薬理に関する項目・・・・・・・・・12
　1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群・12
　2．薬理作用・・・・・・・・・・・・・・・・12
ⅦⅡ．薬物動態に関する項目・・・・・・・・・13
　1．血中濃度の推移、測定法・・・・・・・・13
　2．薬物速度論的パラメータ・・・・・・・・17
　3．吸　収・・・・・・・・・・・・・・・・・17
　4．分　布・・・・・・・・・・・・・・・・・17
　5．代　謝・・・・・・・・・・・・・・・・・18
　6．排　泄・・・・・・・・・・・・・・・・・18
　7．トランスポーターに関する情報・・・・・18
　8．透析等による除去率・・・・・・・・・・18
ⅧⅢ．安全性（使用上の注意等）に関する項目・19
　1．警告内容とその理由・・・・・・・・・・19
　2．禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)・・19
　3．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由・・・・・・・・・・・・・・・・19
　4．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由・・・・・・・・・・・・・・・・19
　5．慎重と代内容とその理由・・・・・・・・19
　6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法・・・・・・・・・・・・・・・・・・20
　7．相互作用・・・・・・・・・・・・・・・・20
　8．副作用・・・・・・・・・・・・・・・・・21
　9．高齢者への投与・・・・・・・・・・・・23
　10．妊婦、産婦、授乳婦等への影響・・・・・23
　11．小児等への投与・・・・・・・・・・・・23
　12．臨床検査結果に及ぼす影響・・・・・・・23
　13．過量投与・・・・・・・・・・・・・・・23
　14．適用上の注意・・・・・・・・・・・・・24
　15．その他の注意・・・・・・・・・・・・・24
　16．その他・・・・・・・・・・・・・・・・24
ⅠⅩ．非臨床試験に関する項目・・・・・・・・25
　1．薬理試験・・・・・・・・・・・・・・・・25
　2．毒性試験・・・・・・・・・・・・・・・・25
Ⅹ．　管理的事項に関する項目・・・・・・・・26
　1．規制区分・・・・・・・・・・・・・・・・26
　2．有効期間又は使用期限・・・・・・・・・26
　3．貯法・保存条件・・・・・・・・・・・・26
　4．薬剤取り扱い上の注意・・・・・・・・・26
　5．承認条件等・・・・・・・・・・・・・・・26
　6．包装・・・・・・・・・・・・・・・・・・26
　7．容器の材質・・・・・・・・・・・・・・・26
　8．同一成分・同効薬・・・・・・・・・・・27
　9．国際誕生年月日・・・・・・・・・・・・27
　10．製造販売承認年月及び承認番号・・・・・27
　11．薬価基準収載年月日・・・・・・・・・・27
　12．効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容・・・・・・・27
　13．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容・・・・・・・・・・・・・・・27
　14．再審査期間・・・・・・・・・・・・・・27
　15．投薬期間制限に関する情報・・・・・・・27
　16．各種コード・・・・・・・・・・・・・・28
　17．保険給付上の注意・・・・・・・・・・・28
ⅩⅠ．文　献・・・・・・・・・・・・・・・・・29
　1．引用文献・・・・・・・・・・・・・・・・29
　2．その他の参考文献・・・・・・・・・・・29
ⅩⅡ．参考資料・・・・・・・・・・・・・・・・29
　1．主な外国での発売状況・・・・・・・・・29
　2．海外における臨床支援情報・・・・・・・29
ⅩⅢ．備　考・・・・・・・・・・・・・・・・・29
　1．その他の資料・・・・・・・・・・・・・29

# Ⅰ．概要に関する項目

## １．開発の経緯

ピタバスタチンカルシウムは、コレステロール生合成の律速酵素であるHMG-CoA還元酵素を選択的に阻害することによってコレステロールの生合成を抑制する、脂質異常症治療剤である。

ピタバスタチンCa錠１mg「YD」及びピタバスタチンCa錠2mg「YD」は後発医薬品として開発が企画され、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、平成25年8月に承認を得て、平成25年12月発売に至った。平成29年9月より共創未来ファーマ株式会社でも販売されている。令和元年10月に小児の家族性高コレステロール血症における用法用量の承認を取得した。

ピタバスタチンCa錠4mg「YD」は後発医薬品として開発が企画され、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、平成27年2月に承認を得て、平成27年6月発売に至った。平成29年9月より共創未来ファーマ株式会社でも販売されている。

## ２．製品の治療学的・製剤学的特性

・重篤な副作用として、横紋筋融解症、ミオパチー、免疫介在性壊死症ミオパシー、肝機能障害、黄疸、血小板減少、間質性肺炎（いずれも頻度不明）が報告されている。

# Ⅱ．名称に関する項目

## １．販売名

### （１）和　名

ピタバスタチン Ca 錠 1mg「YD」
ピタバスタチン Ca 錠 2mg「YD」
ピタバスタチン Ca 錠 4mg「YD」

### （２）洋　名

PITAVASTATIN Ca TABLETS

### （３）名称の由来

成分名＋剤形＋含量＋屋号

## ２．一般名

### （１）和名（命名法）

ピタバスタチンカルシウム水和物（JAN）

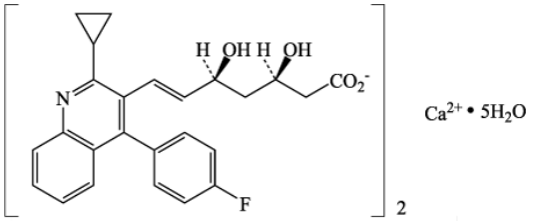
### （２）洋名（命名法）

Pitavastatin Calcium Hydrate（JAN）

### （３）ステム

HMGCoA 還元酵素阻害薬：-vastatin

## ３．構造式又は示性式




## ４．分子式及び分子量

分子式：$C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8 \cdot 5H_2O$
分子量：971.06

## ５．化学名（命名法）

MonoCalcium bis{(3*R*,5*S*,6*E*)-7-[2-cyclopropyl-4-(4-fluorophenyl)quinolin-3-yl]-3,5-dihydroxyhept-6-enoate} pentahydrate　(IUPAC)

## ６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

## ７．CAS 登録番号

147526-32-7（無水物）

# Ⅲ．有効成分に関する項目

## １．物理化学的性質

### （１）外観・性状

白色～微黄色の粉末である。

### （２）溶解性

メタノールに溶けにくく、水又はエタノール（99.5）に極めて溶けにくい。
希塩酸に溶ける。

### （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

（１）紫外可視吸光度測定法
（２）赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
（３）カルシウム塩の定性反応（１）

## ４．有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

# Ⅳ．製剤に関する項目

## １．剤形

### （１）剤形の区別、外観及び性状

| 販売名 | | ピタバスタチンCa錠1mg「YD」 | | ピタバスタチンCa錠2mg「YD」 | | ピタバスタチンCa錠4mg「YD」 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 剤形 | | フィルムコーティング錠 | | | | | |
| 色調 | | 白色 | | ごくうすい黄赤色 | | 白色 | |
| 重量 | | 80mg | | 120mg | | 240mg | |
| 形状 | 表面 | | 直径 約6.1mm | | 直径 約7.2mm | | 直径 約8.6mm |
| | 裏面 | | | | | | |
| | 側面 | | 厚さ 約2.7mm | | 厚さ 約2.8mm | | 厚さ 約4.1mm |

### （２）製剤の物性

該当資料なし

### （３）識別コード

**ピタバスタチンCa錠1mg「YD」**：YD213（PTP）
**ピタバスタチンCa錠2mg「YD」**：YD214（PTP）
**ピタバスタチンCa錠4mg「YD」**：YD215（PTP）

### （４）ｐＨ、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なｐＨ域等

該当資料なし

## ２．製剤の組成

### （１）有効成分（活性成分）の含量

**ピタバスタチンCa錠1mg「YD」**
１錠中、ピタバスタチンカルシウム水和物1.1mg（ピタバスタチンカルシウムとして１mg）を含有する。
**ピタバスタチンCa錠2mg「YD」**
１錠中、ピタバスタチンカルシウム水和物2.2mg（ピタバスタチンカルシウムとして２mg）を含有する。
**ピタバスタチンCa錠4mg「YD」**
１錠中、ピタバスタチンカルシウム水和物4.4mg（ピタバスタチンカルシウムとして４mg）を含有する。

### （２）添加物

**ピタバスタチンCa錠1mg「YD」**
添加物として、D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸Mg、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、無水ケイ酸、ステアリン酸Mg、ヒプロメロース、マクロゴール、カルナウバロウを含有する。

**ピタバスタチン Ca 錠 2mg「YD」**
添加物として、D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸 Mg、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg、三二酸化鉄、ヒプロメロース、マクロゴール、カルナウバロウを含有する。
**ピタバスタチン Ca 錠 4mg「YD」**
添加物として、D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸 Mg、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、無水ケイ酸、ステアリン酸 Mg、ヒプロメロース、マクロゴール、カルナウバロウを含有する。

### （３）その他
該当しない

## ３．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意
該当しない

## ４．製剤の各種条件下における安定性[1)]
**＜加速試験＞**
**ピタバスタチン Ca 錠 1mg「YD」**

| 製品名 | ピタバスタチン Ca 錠 1mg「YD」 | | |
|---|---|---|---|
| 保存条件 | 40±1℃、75±5%RH | 保存期間 | 6 ヶ月間 |
| 包装形態 | PTP 包装品 | | |
| | ポリ塩化ビニルフィルムとアルミニウム箔からなる PTP シートをアルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルムで包装したもの | | |

| 性状 | 白色のフィルムコーティング錠 | 溶出試験 | 15 分間の溶出率は 85%以上 |
|---|---|---|---|
| 確認試験① | 波長 242～246nm に吸収の極大を示す | 確認試験② | 主波長 254nm を照射するとき、得られたスポットの Rf 値は等しい |
| 製剤均一性試験（含量均一性試験） | 判定値を計算するとき 15.0%を超えない | 純度試験（類縁物質） | 個々の類縁物質 0.1、0.5%以下 総類縁物質 1.5%以下 |
| 定量試験 | 95.0～105.0% | | |

PTP 包装品　　3 ロット（試験回数 3 回/ロット）

| 試験項目 | 試験開始時 | 1 ヶ月目 | 3 ヶ月目 | 6 ヶ月目 |
|---|---|---|---|---|
| 性状 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験① | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験② | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験（類縁物質） | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性試験（含量均一性試験） | 適合 | | | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験（%） | 99.9 | 100.4 | 100.5 | 100.1 |

**ピタバスタチン Ca 錠 2mg「YD」**

| 製品名 | ピタバスタチン Ca 錠 2mg「YD」 | | |
|---|---|---|---|
| 保存条件 | 40±1℃、75±5%RH | 保存期間 | 6 ヶ月間 |
| 包装形態 | PTP 包装品 | | |
| | ポリ塩化ビニルフィルムとアルミニウム箔からなる PTP シートをアルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルムで包装したもの | | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 性状 | ごくうすい黄赤色の<br>フィルムコーティング錠 | 溶出試験 | 15 分間の溶出率は 85%以上 |
| 確認試験① | 波長 242～246nm に吸収の<br>極大を示す | 確認試験② | 主波長 254nm を照射するとき、得られたスポットの Rf 値は等しい |
| 製剤均一性試験<br>(含量均一性試験) | 判定値を計算するとき<br>15.0%を超えない | 純度試験<br>(類縁物質) | 個々の類縁物質 0.1、0.5%以下<br>総類縁物質 1.5%以下 |
| 定量試験 | 95.0～105.0% | | |

PTP 包装品　　3 ロット（試験回数 3 回/ロット）

| 試験項目 | 試験開始時 | 1 ヶ月目 | 3 ヶ月目 | 6 ヶ月目 |
|---|---|---|---|---|
| 性状 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験① | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験② | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>(類縁物質) | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性試験<br>(含量均一性試験) | 適合 | | | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験(%) | 100.7 | 100.4 | 100.2 | 100.2 |

## ピタバスタチン Ca 錠 4mg「YD」

| | | | |
|---|---|---|---|
| 製品名 | ピタバスタチン Ca 錠 4mg「YD」 | | |
| 保存条件 | 40±1℃、75±5%RH | 保存期間 | 6 ヶ月間 |
| 包装形態 | PTP 包装品 | | |
| | ポリ塩化ビニルフィルムとアルミニウム箔からなる PTP シートをアルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルムで包装したもの | | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| 性状 | 白色のフィルムコーティング錠 | 溶出試験 | 15 分間の溶出率は 85%以上 |
| 確認試験① | 波長 242～246nm に吸収の<br>極大を示す | 確認試験② | 主波長 254nm を照射するとき、得られたスポットの Rf 値は等しい |
| 製剤均一性試験<br>(含量均一性試験) | 判定値を計算するとき<br>15.0%を超えない | 純度試験<br>(類縁物質) | 個々の類縁物質 0.1、0.5%以下<br>総類縁物質 1.5%以下 |
| 定量試験 | 95.0～105.0% | | |

PTP 包装品　　3 ロット（試験回数 3 回/ロット）

| 試験項目 | 試験開始時 | 1 ヶ月目 | 3 ヶ月目 | 6 ヶ月目 |
|---|---|---|---|---|
| 性状 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験① | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 確認試験② | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 純度試験<br>(類縁物質) | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性試験<br>(含量均一性試験) | 適合 | | | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 定量試験(%) | 100.6 | 100.1 | 100.2 | 100.1 |

日本薬局方への対応による追加試験

PTP 包装品　　3 ロット（試験回数 3 回/ロット）

| 試験項目 | 試験開始時 | 1 ヶ月目 | 3 ヶ月目 | 6 ヶ月目 |
|---|---|---|---|---|
| 確認試験 | 適合 | | | 適合 |
| 純度試験<br>(類縁物質) | 適合 | | | 適合 |
| 製剤均一性試験<br>(含量均一性試験) | 適合 | | | 適合 |
| 溶出試験 | 適合 | | | 適合 |
| 定量試験（%） | 100.2 | | | 100.0 |

## ５．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## ６．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

## ７．溶出性[2)]

溶出挙動における類似性

ピタバスタチン Ca 錠 1mg「YD」

「Ⅶ．薬物動態に関する項目　１．血中濃度の推移、測定法」を参照

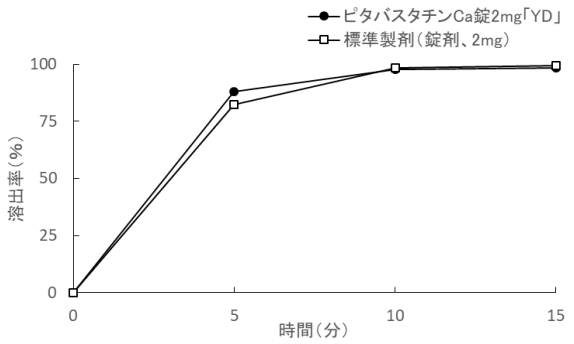
ピタバスタチン Ca 錠 2mg「YD」

| 装置 | パドル法 | 温度 | 37±0.5℃ |
|---|---|---|---|
| 試験液量 | 900mL | 回転数 | 50 回転・100 回転 |
| 試験液 | pH1.2 - 日本薬局方溶出試験第 1 液　pH4.0 - 薄めた McIlvaine 緩衝液<br>pH6.8 - 日本薬局方溶出試験第 2 液　水 | | |
| ガイドライン | 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン<br>（平成 12 年 2 月 14 日付医薬審第 64 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審第 1124004 号） | | |
| 判定基準 | pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 | | |
| | 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合、試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。 | | |

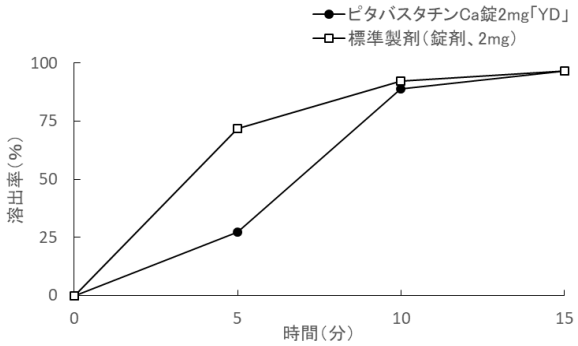
平均溶出率における判定結果

| 装置（回転数） | 試験液 | ポイント | 平均溶出率 | | 差<br>(絶対値) |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | 標準製剤 | 試験製剤 | |
| パドル法（50 回転） | pH1.2 | 15 分 | 99.5% | 98.3% | 1.2% |
| | pH4.0 | 15 分 | 96.6% | 96.5% | 0.1% |
| | pH6.8 | 15 分 | 99.6% | 96.8% | 2.8% |
| | 水 | 15 分 | 99.6% | 97.0% | 2.6% |
| パドル法（100 回転） | pH6.8 | 15 分 | 99.7% | 101.7% | 2.0% |

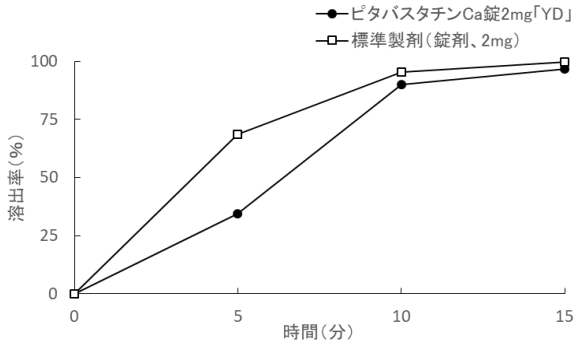
pH1.2（50回転）



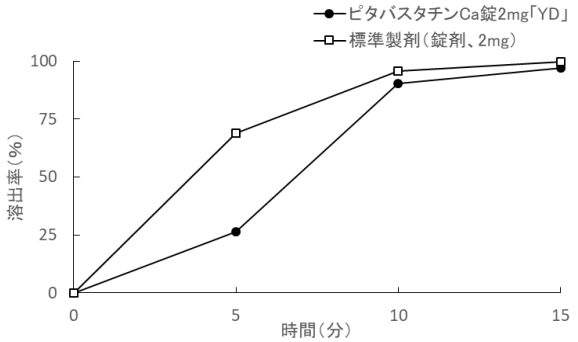

pH4.0（50回転）



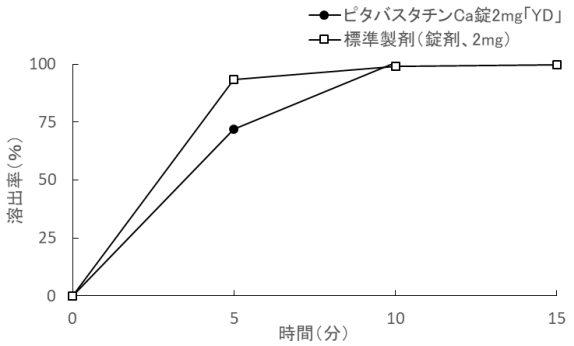

pH6.8（50回転）




水（50回転）




pH6.8（100回転）




**ピタバスタチンCa錠4mg「YD」**

「Ⅶ．薬物動態に関する項目　１．血中濃度の推移、測定法」を参照

**公的溶出規格への適合性**

**ピタバスタチンCa錠1mg「YD」**

ピタバスタチンCa錠1mg「YD」は、日本薬局方医薬品各条に定められたピタ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。

溶出規格

| 表示量 | 試験液 | 回転数 | 測定時間 | 溶出率 |
|---|---|---|---|---|
| 1mg 錠 | 水 | 50 回転 | 15 分 | 85%以上 |

**ピタバスタチン Ca 錠 2mg「YD」**

ピタバスタチン Ca 錠 2mg「YD」は、日本薬局方医薬品各条に定められたピタ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。

溶出規格

| 表示量 | 試験液 | 回転数 | 測定時間 | 溶出率 |
|---|---|---|---|---|
| 2mg 錠 | 水 | 50 回転 | 15 分 | 85%以上 |

**ピタバスタチン Ca 錠 4mg「YD」**

ピタバスタチン Ca 錠 4mg「YD」は、日本薬局方医薬品各条に定められたピタ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。

溶出規格

| 表示量 | 試験液 | 回転数 | 測定時間 | 溶出率 |
|---|---|---|---|---|
| 4mg 錠 | 水 | 50 回転 | 15 分 | 85%以上 |

## ８．生物学的試験法

該当しない

## ９．製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

## 10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

## 11. 力価

該当しない

## 12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

## 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

## 14. その他

該当しない

# Ⅴ．治療に関する項目

## １．効能又は効果

高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症

**※効能又は効果に関連する使用上の注意**

(1)適用の前に十分な検査を実施し、**高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症**であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。

(2)家族性高コレステロール血症のうちホモ接合体については使用経験がないので、治療上やむを得ないと判断される場合のみ、LDL-アフェレーシス等の非薬物療法の補助として本剤の適用を考慮すること。

(3)小児に投与する場合は、小児の家族性高コレステロール血症の治療に十分な知識及び経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される患者についてのみ適用を考慮すること。(「小児等への投与」の項参照)

(4)女性では冠動脈疾患の発症は男性と比べて遅いと報告されていることも踏まえ、女児に対する本剤投与の要否については、リスク・ベネフィットを考慮し特に慎重に判断すること。(「副作用」「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）なお、国内臨床試験において女児に対する使用経験はない。

## ２．用法及び用量

**高コレステロール血症**

通常、成人にはピタバスタチンカルシウムとして１～２mg を１日１回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減し、LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には増量できるが、最大投与量は１日４mg までとする。

**家族性高コレステロール血症**

成人：通常、成人にはピタバスタチンカルシウムとして１～２mg を１日１回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減し、LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には増量できるが、最大投与量は１日４mg までとする。

小児：通常、10 歳以上の小児にはピタバスタチンカルシウムとして１mg を１日１回経口投与する。なお、症状により適宜増減し、LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には増量できるが、最大投与量は１日２mg までとする。

＜参考＞

成人

| | 錠 1mg | 錠 2mg | 錠 4mg |
|---|---|---|---|
| 高コレステロール血症 | ○ | ○ | ○ |
| 家族性高コレステロール血症 | ○ | ○ | ○ |

小児

| | 錠 1mg | 錠 2mg | 錠 4mg |
|---|---|---|---|
| 高コレステロール血症 | — | — | — |
| 家族性高コレステロール血症 | ○ | ○ | — |

○：承認用法・用量あり　－：承認なし

※用法及び用量に関連する使用上の注意

(1)肝障害のある成人に投与する場合には、開始投与量を１日１mg とし、最大投与量は１日２mg までとする。また、肝障害のある小児に投与する場合には、１日１mg を投与する。(「慎重投与」の項参照)

(2)本剤は投与量（全身曝露量）の増加に伴い、横紋筋融解症関連有害事象が発現するので、４mg に増量する場合には、CK(CPK)上昇、ミオグロビン尿、筋肉痛及び脱力感等の横紋筋融解症前駆症状に注意すること。
［成人海外臨床試験において８mg 以上の投与は横紋筋融解症及び関連有害事象の発現により中止されている。］

## ３．臨床成績

### （１）臨床データパッケージ

該当しない

### （２）臨床効果

該当資料なし

### （３）臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

### （４）探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

### （５）検証的試験

#### １）無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

#### ２）比較試験

該当資料なし

#### ３）安全性試験

該当資料なし

#### ４）患者・病態別試験

該当資料なし

### （６）治療的使用

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

該当資料なし

#### ２）承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

# ＶＩ．薬効薬理に関する項目

## １．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

シンバスタチン、プラバスタチンナトリウム、フルバスタチンナトリウム、アトルバスタチンカルシウム水和物、ロスバスタチンカルシウム

## ２．薬理作用

### （１）作用部位・作用機序[3)]

コレステロール生合成の律速酵素であるHMG-CoA還元酵素を選択的に阻害することによってコレステロールの生合成を抑制する。

### （２）薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

### （３）作用発現時間・持続時間

該当資料なし

# ⅦⅡ．薬物動態に関する項目

## １．血中濃度の推移、測定法

### （１）治療上有効な血中濃度

該当資料なし

### （２）最高血中濃度到達時間

**ピタバスタチンCa錠1mg「YD」 / ピタバスタチンCa錠4mg「YD」**

該当資料なし

**ピタバスタチンCa錠2mg「YD」**

約0.8時間

### （３）臨床試験で確認された血中濃度[2)]

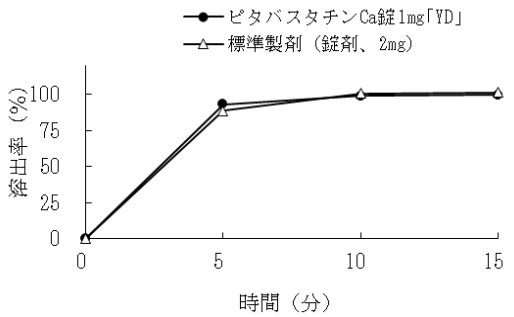
**ピタバスタチンCa錠1mg「YD」**

| 装置 | パドル法 | 温度 | 37±0.5℃ |
|---|---|---|---|
| 試験液量 | 900mL | 回転数 | 50回転・100回転 |
| 試験液 | pH1.2－日本薬局方溶出試験第1液　pH4.0－薄めたMcIlvaine 緩衝液<br>pH6.8－日本薬局方溶出試験第2液　水 | | |
| ガイドライン | 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<br>（平成12年2月14 日付医薬審第64 号、及び平成18年11月24日付薬食審第1124004号） | | |
| 判定基準 | pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 | | |
| | 標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合、試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。また、最終比較時点における試験製剤の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。 | | |

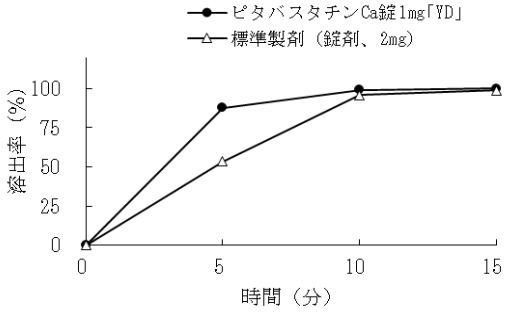
平均溶出率における判定結果

| 装置（回転数） | 試験液 | ポイント | 平均溶出率 | | 差（絶対値） |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | 標準製剤 | 試験製剤 | |
| パドル法（50回転） | pH1.2 | 15分 | 101.1% | 99.6% | 1.5% |
| | pH4.0 | 15分 | 98.8% | 100.1% | 1.3% |
| | pH6.8 | 15分 | 101.6% | 100.3% | 1.3% |
| | 水 | 15分 | 99.9% | 100.0% | 0.1% |
| パドル法（100回転） | pH6.8 | 15分 | 101.5% | 102.1% | 0.6% |

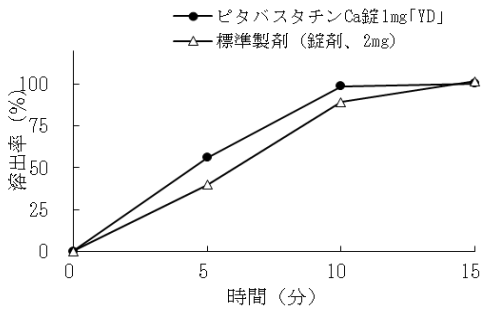
pH1.2（50回転）



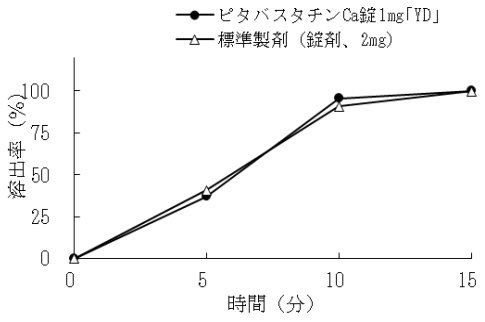

pH4.0（50回転）



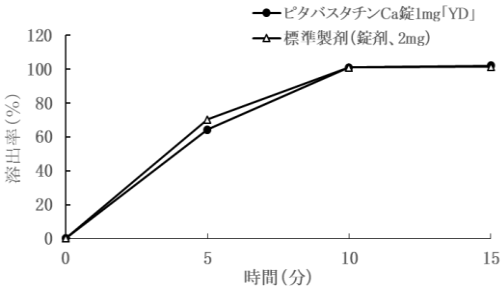
pH6.8（50回転）




水（50回転）




pH6.8（100回転）




## 個々の溶出率における判定結果

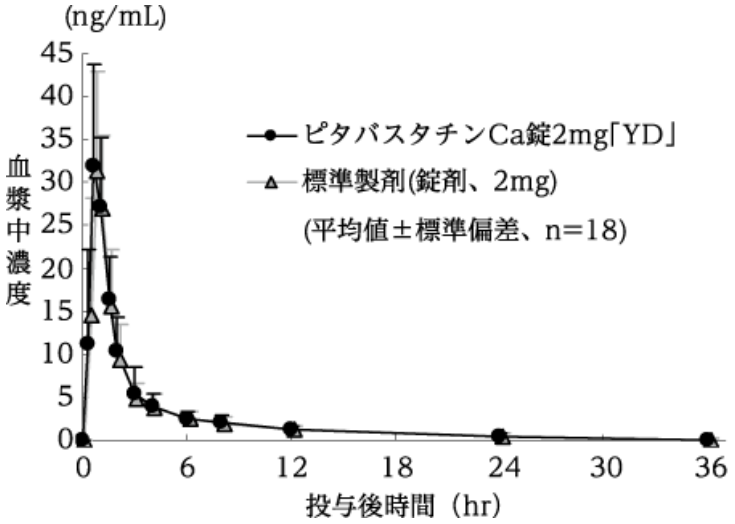
| 装置（回転数） | 試験液 | ポイント | 試験製剤 | | 平均溶出率との差 |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | 平均溶出率 | 個々の溶出率 | |
| パドル法（50 回転） | pH1.2 | 15 分 | 99.6% | 93.4～107.2% | -6.2～7.6% |
| | pH4.0 | 15 分 | 100.1% | 97.7～102.1% | -2.4～2.0% |
| | pH6.8 | 15 分 | 100.3% | 96.9～104.6% | -3.4～4.3% |
| | 水 | 15 分 | 100.0% | 96.9～103.5% | -3.1～3.5% |
| パドル法（100 回転） | pH6.8 | 15 分 | 102.1% | 98.8～106.6% | -3.3～4.5% |

## ピタバスタチン Ca 錠 2mg「YD」

| | |
|---|---|
| ガイドライン | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン<br>（平成 9 年 12 月 22 日付医薬審第 487 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審第 1124004 号）」 |
| 概要 | 絶食時単回経口投与 |
| | ピタバスタチン Ca 錠 2mg「YD」と標準製剤をクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ピタバスタチンカルシウムとして 2mg）、健康成人男子 18 名に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定した。 |
| 結果 | 得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。 |

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|---|---|---|---|---|
| | $AUC_{0-36}$ (ng•hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | $t_{1/2}$ (hr) |
| ピタバスタチン Ca 錠 2mg「YD」 | 78.69±22.00 | 33.48±8.85 | 0.8±0.2 | 3.9±1.1 |
| 標準製剤(錠剤、2mg) | 76.64±26.42 | 33.54±10.20 | 0.7±0.2 | 4.1±1.1 |

(平均値±標準偏差、n=18)



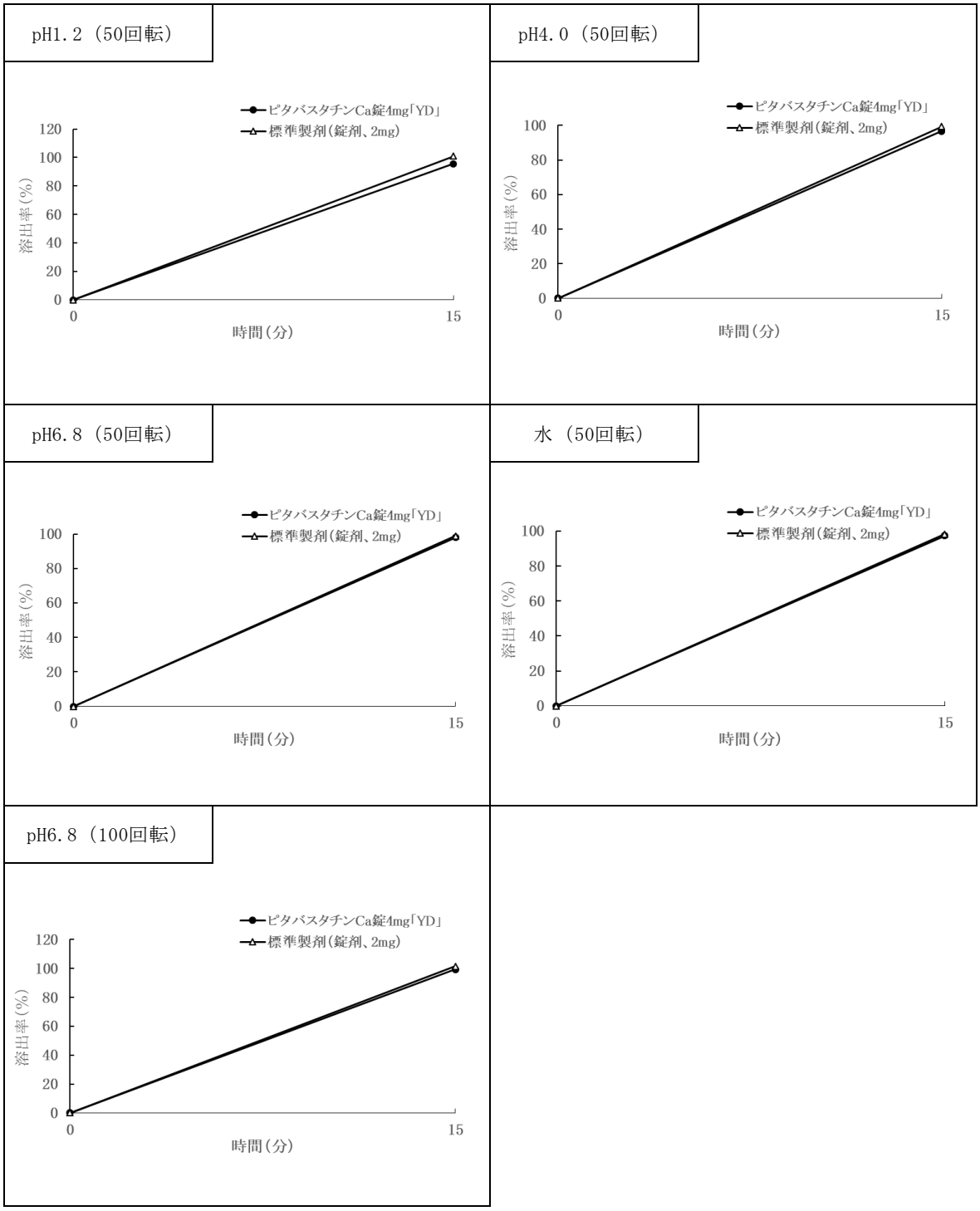

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある

## ピタバスタチン Ca 錠 4mg「YD」

| 装置 | パドル法 | 温度 | 37±0.5℃ |
|---|---|---|---|
| 試験液量 | 900mL | 回転数 | 50 回転・100 回転 |
| 試験液 | pH1.2 - 日本薬局方溶出試験第 1 液　pH4.0 - 薄めた McIlvaine 緩衝液<br>pH6.8 - 日本薬局方溶出試験第 2 液　水 | | |
| ガイドライン | 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<br>（平成 12 年 2 月 14 日付医薬審第 64 号、平成 18 年　11 月 24 日付薬食審第 1124004 号） | | |
| 判定基準 | pH1.2、pH4.0、pH6.8、水 | | |
| | 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合、試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。また、最終比較時点における試験製剤の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。 | | |

平均溶出率における判定結果

| 装置（回転数） | 試験液 | ポイント | 平均溶出率 | | 差 (絶対値) |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | 標準製剤 | 試験製剤 | |
| パドル法 (50 回転) | pH1.2 | 15 分 | 101.0% | 95.6% | 5.4% |
| | pH4.0 | 15 分 | 99.3% | 96.7% | 2.6% |
| | pH6.8 | 15 分 | 98.8% | 97.9% | 0.9% |
| | 水 | 15 分 | 98.3% | 97.3% | 1.0% |
| パドル法 (100 回転) | pH6.8 | 15 分 | 101.5% | 99.4% | 2.1% |




個々の溶出率における判定結果

| 装置（回転数） | 試験液 | ポイント | 試験製剤 | | 平均溶出率との差 |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | 平均溶出率 | 個々の溶出率 | |
| パドル法（50 回転） | pH1.2 | 15 分 | 95.6% | 92.4～99.5% | -3.2～3.9% |
| | pH4.0 | 15 分 | 96.7% | 94.5～98.3% | -2.2～1.6% |
| | pH6.8 | 15 分 | 97.9% | 97.2～99.1% | -0.7～1.2% |
| | 水 | 15 分 | 97.3% | 95.7～98.5% | -1.6～1.2% |
| パドル法（100 回転） | pH6.8 | 15 分 | 99.4% | 97.9～101.0% | -1.5～1.6% |

## （4）中毒域

該当資料なし

（５）食事・併用薬の影響[3)]

未変化体の薬物動態に対する食事の影響は、食後単回投与では空腹時単回投与に比べ Tmax の遅延と Cmax の低下がみられたが、AUC に大きな差は認められなかった。

「ⅤⅢ．安全性（使用上の注意等）に関する項目　7．相互作用」を参照

（６）母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

２．薬物速度論的パラメータ

（１）解析方法

該当資料なし

（２）吸収速度定数

該当資料なし

（３）バイオアベイラビリティ

該当資料なし

（４）消失速度定数

ピタバスタチン Ca 錠 1mg「YD」/ ピタバスタチン Ca 錠 4mg「YD」

該当資料なし

ピタバスタチン Ca 錠 2mg「YD」

0.194($hr^{-1}$)

（５）クリアランス

該当資料なし

（６）分布容積

該当資料なし

（７）血漿蛋白結合率[3)]

血漿タンパク結合率は 99%以上と高く、ヒト血漿及び４％ヒト血清アルブミンで 99.5～99.6%、0.06%ヒト $\alpha_1$酸性糖タンパクで 94.3～94.9%であった(*in vitro*)。

３．吸収

該当資料なし

４．分布

（１）血液－脳関門通過性

該当資料なし

（２）血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

（３）乳汁への移行性

該当資料なし

（参考：動物データ）「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」を参照

### （４）髄液への移行性
該当資料なし

### （５）その他の組織への移行性
該当資料なし

## ５．代謝
### （１）代謝部位及び代謝経路[3)]
血液中では未変化体及び主代謝物であるラクトン体が認められ、その他の代謝物としてはプロパン酸誘導体、８位水酸化体がわずかに認められた。尿中では未変化体、ラクトン体、デヒドロラクトン体、８位水酸化体及びこれらの抱合体がいずれもわずかに認められた。

### （２）代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種
本剤は肝チトクローム P450(CYP)によりほとんど代謝されない（CYP2C9 でわずかに代謝される）。

### （３）初回通過効果の有無及びその割合
該当資料なし

### （４）代謝物の活性の有無及び比率
該当資料なし

### （５）活性代謝物の速度論的パラメータ
該当資料なし

## ６．排泄
### （１）排泄部位及び経路
該当資料なし

### （２）排泄率[3)]
尿中排泄率は低く、未変化体で 0.6%未満、ラクトン体で 1.3%未満、合計でも 2%未満であった。

### （３）排泄速度
該当資料なし

## ７．トランスポーターに関する情報
該当資料なし

## ８．透析等による除去率
該当資料なし

# ⅤⅢ．安全性（使用上の注意等）に関する項目

## １．警告内容とその理由

該当記載なし

## ２．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

[禁忌](次の患者には投与しないこと)
(1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
(2)重篤な肝障害又は胆道閉塞のある患者
［これらの患者では本剤の血漿中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が増加するおそれがある。また、肝障害を悪化させるおそれがある。］
(3)シクロスポリンを投与中の患者
［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、横紋筋融解症等の重篤な副作用が発現するおそれがある。］(「相互作用」の項参照)
(4)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

## ３．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ．治療に関する項目　１．効能又は効果」を参照

## ４．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ．治療に関する項目　２．用法及び用量」を参照

## ５．慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
(1)肝障害又はその既往歴のある患者、アルコール中毒者
［本剤は主に肝臓に多く分布して作用するので肝障害を悪化させるおそれがある。また、アルコール中毒者は、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。］
(2)腎障害又はその既往歴のある患者
［横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有する患者であり、また、横紋筋融解症に伴って急激な腎機能の悪化が認められている。］
(3)フィブラート系薬剤（ベザフィブラート等)、ニコチン酸を投与中の患者
［横紋筋融解症があらわれやすい。］(「相互作用」の項参照)
(4)甲状腺機能低下症の患者、遺伝性の筋疾患（筋ジストロフィー等）又はその家族歴のある患者、薬剤性の筋障害の既往歴のある患者
［横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。］
(5)高齢者（「高齢者への投与」の項参照)
(6)小児（「小児等への投与」の項参照)

## ６．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

**重要な基本的注意**

**本剤の適用にあたっては、次の点に十分に留意すること。**

(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も十分考慮すること。

(2)腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ併用すること。急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。やむを得ず併用する場合には、定期的に腎機能検査等を実施し、自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。

(3)肝機能検査を投与開始時より 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）に行うこと。

(4)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。

(5)近位筋脱力、CK（CPK）高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗 HMG-CoA 還元酵素（HMGCR）抗体陽性等を特徴とする免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれ、投与中止後も持続する例が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。なお、免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。（「重大な副作用」の項参照）

## ７．相互作用

本剤は肝チトクローム P450(CYP)によりほとんど代謝されない（CYP2C9 でわずかに代謝される）。

### （１）併用禁忌とその理由

**相互作用**

**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 |
|---|---|---|
| シクロスポリン<br>(サンディミュン)<br>(ネオーラル) | 急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症等の重篤な有害事象が発現しやすい。 | シクロスポリンにより本剤の血漿中濃度が上昇（Cmax6.6倍、AUC4.6倍）する。 |

（２）併用注意とその理由

**相互作用**

**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<br>ベザフィブラート等 | 急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK(CPK)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。 | 両剤とも横紋筋融解症が報告されている。<br>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 | | 危険因子：腎障害がある場合 |
| コレスチラミン | 本剤の血中濃度が低下する可能性があるので、コレスチラミンの投与後十分な間隔をあけて本剤を投与することが望ましい。 | 同時投与により本剤の吸収が低下する可能性がある。 |
| エリスロマイシン | 急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれるおそれがある。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。 | 左記薬剤により本剤の肝臓への取り込みが阻害されるためと考えられる。 |
| リファンピシン | 併用により本剤のCmaxが2.0倍、AUCが1.3倍に上昇したとの報告がある。 | |

## ８．副作用

### （１）副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### （２）重大な副作用と初期症状

**重大な副作用**

**1)横紋筋融解症**（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれる

ことがあるので、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。

**2)ミオパチー**（頻度不明）

ミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、筋肉圧痛や著明なCK(CPK)の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。

**3)免疫介在性壊死性ミオパチー**（頻度不明）

免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

**4)肝機能障害、黄疸**（いずれも頻度不明）

AST(GOT)、ALT(GPT)の著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

**5)血小板減少**（頻度不明）

血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

**6)間質性肺炎**（頻度不明）

間質性肺炎があらわれることがあるので、長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

### （３）その他の副作用

| | 頻度不明 |
|---|---|
| **過敏症**注1) | 発疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑、血管性浮腫 |
| **消化器** | 嘔気・悪心、胃不快感、口渇、消化不良、腹痛、腹部膨満感、便秘、口内炎、嘔吐、食欲不振、舌炎、下痢 |
| **肝臓**注2) | AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、γ-GTP 上昇、LDH 上昇、ビリルビン上昇、コリンエステラーゼ上昇、AL-P 上昇 |
| **腎臓** | 頻尿、BUN 上昇、血清クレアチニン上昇 |
| **筋肉**注3) | CK(CPK)上昇、筋肉痛、脱力感、筋痙攣、ミオグロビン上昇 |
| **精神神経系** | 頭痛・頭重感、しびれ、めまい、こわばり感、眠気、不眠 |
| **血液** | 貧血、血小板減少、顆粒球減少、白血球減少、好酸球増多、白血球増多、グロブリン上昇、クームス試験の陽性化 |
| **内分泌** | テストステロン低下、アルドステロン低下、アルドステロン上昇、ACTH 上昇、コルチゾール上昇 |
| **その他** | 倦怠感、抗核抗体の陽性化、動悸、疲労感、皮膚疼痛、ほてり、関節痛、浮腫、霧視、眼のちらつき、耳閉感、尿潜血、尿酸値上昇、血清 K 上昇、血清 P 上昇、味覚異常、着色尿、脱毛 |

注１）このような場合には投与を中止すること。

注２）観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注３）横紋筋融解症の前駆症状の可能性があるので、観察を十分に行い、必要に応じ投与を中止すること。

### （４）項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

（５）基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

（６）薬物アレルギーに対する注意及び試験法

[禁忌](次の患者には投与しないこと)

(1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

その他の副作用

| | 頻度不明 |
|---|---|
| 過敏症[注1)] | 発疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑、血管性浮腫 |

注１）このような場合には投与を中止すること。

## ９．高齢者への投与

高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、副作用が発現した場合には減量するなど注意すること。

[横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。]

## 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。

[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験（ラット）での周産期及び授乳期投与試験（1mg/kg 以上）において分娩前又は分娩後の一時期に母動物の死亡が認められている。また、ウサギでの器官形成期投与試験（0.3mg/kg 以上）において母動物の死亡が認められている。ラットに他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤を大量投与した場合に胎児の骨格奇形が報告されている。更にヒトでは、他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤で、妊娠３ヵ月までの間に服用したとき、胎児に先天性奇形があらわれたとの報告がある。]

(2)授乳中の婦人には投与しないこと。

[動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。]

## 11. 小児等への投与

小児等への投与

(1)小児に投与する場合は、運動の頻度や強度、CK（CPK）上昇に注意し、慎重に投与すること。

[小児では運動の頻度や強度が成人に比べて大きくなる場合があり、筋障害があらわれやすいおそれがある。]

(2)低出生体重児、新生児、乳児又は 10 歳未満の小児に対する安全性は確立していない(国内において 10 歳未満、海外において６歳未満の小児等に対する使用経験はない)。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載なし

## 13. 過量投与

該当記載なし

## 14. 適用上の注意

**適用上の注意**

**薬剤交付時**

ＰＴＰ包装の薬剤はＰＴＰシートから取り出して服用するよう指導すること。（ＰＴＰシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている）

## 15. その他の注意

**その他の注意**

イヌの経口投与試験（３mg/kg/日以上を３ヵ月間、１mg/kg/日以上を 12 ヵ月間）で白内障の発現が認められている。なお、他の動物（ラット、サル）においては認められていない。

## 16. その他

該当しない

# 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」参照）

### （２）副次的薬理試験

該当資料なし

### （３）安全性薬理試験

該当資料なし

### （４）その他の薬理試験

該当資料なし

## ２．毒性試験

### （１）単回投与毒性試験

該当資料なし

### （２）反復投与毒性試験

該当資料なし

### （３）生殖発生毒性試験

該当資料なし

### （４）その他の特殊毒性

該当資料なし

# Ⅹ．管理的事項に関する項目

## １．規制区分

製剤：処方箋医薬品[注)]　注)注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：劇薬（1 錠中ピタバスタチンとして 4mg 以下を含有するものを除く）

## ２．有効期間又は使用期限

使用期限：３年（安定性試験結果に基づく）

## ３．貯法・保存条件

室温保存、遮光保存、気密容器

## ４．薬剤取扱い上の注意点

### （１）薬局での取り扱い上の留意点について

光を避けて保存して下さい。
使用期限内であっても開封後はお早めに使用して下さい。

### （２）薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り
「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目　14．適用上の注意」を参照

### （３）調剤時の留意点について

該当しない

## ５．承認条件等

該当しない

## ６．包装

**ピタバスタチン Ca 錠 1mg「YD」**
ＰＴＰ：１００錠、５００錠
**ピタバスタチン Ca 錠 2mg「YD」**
ＰＴＰ：１００錠、５００錠
**ピタバスタチン Ca 錠 4mg「YD」**
ＰＴＰ：１００錠

## ７．容器の材質

**ピタバスタチン Ca 錠 1mg「YD」**
ＰＴＰ：アルミニウム箔、ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルム
**ピタバスタチン Ca 錠 2mg「YD」**
ＰＴＰ：アルミニウム箔、ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルム
**ピタバスタチン Ca 錠 4mg「YD」**
ＰＴＰ：アルミニウム箔、ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルム

## ８．同一成分・同効薬

**同一成分**：リバロ錠、リバロ OD 錠

**同 効 薬**：シンバスタチン、プラバスタチンナトリウム、フルバスタチンナトリウム、アトルバスタチンカルシウム水和物、ロスバスタチンカルシウム

## ９．国際誕生年月日

該当しない

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日

**ピタバスタチン Ca 錠 1mg「YD」**：平成 25 年 8 月 15 日
**ピタバスタチン Ca 錠 2mg「YD」**：平成 25 年 8 月 15 日
**ピタバスタチン Ca 錠 4mg「YD」**：平成 27 年 2 月 16 日

承認番号

**ピタバスタチン Ca 錠 1mg「YD」**：22500AMX01683000
**ピタバスタチン Ca 錠 2mg「YD」**：22500AMX01685000
**ピタバスタチン Ca 錠 4mg「YD」**：22700AMX00557000

## 11. 薬価基準収載年月日

**ピタバスタチン Ca 錠 1mg「YD」**：平成 25 年 12 月 13 日
**ピタバスタチン Ca 錠 2mg「YD」**：平成 25 年 12 月 13 日
**ピタバスタチン Ca 錠 4mg「YD」**：平成 27 年 6 月 19 日

## 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

変更品目名：ピタバスタチン Ca 錠 1mg「YD」、錠 2mg「YD」
変更年月日：令和元年 10 月 30 日
変更内容：家族性高コレステロール血症の用法・用量に、10 歳以上の小児の用法・用量を追加した。

## 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当資料なし

## 14. 再審査期間

該当資料なし

## 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は投与期間に関する制限は定められていない。

## 16. 各種コード

| 販売名 | ＨＯＴ（９）番号 | 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|---|---|---|---|
| ピタバスタチンCa錠1mg「YD」 | 122700002 | 2189016F1010 | 622270001 |
| ピタバスタチンCa錠2mg「YD」 | 122701702 | 2189016F2016 | 622270101 |
| ピタバスタチンCa錠4mg「YD」 | 124069602 | 2189016F3012 | 622406901 |

## 17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

# ＸＩ．文献

## １．引用文献

１）㈱陽進堂　社内資料：安定性試験
２）㈱陽進堂　社内資料：生物学的同等性試験
３）第十七改正日本薬局方解説書 廣川書店

## ２．その他の参考文献

該当資料なし

# ＸⅡ．参考資料

## １．主な外国での発売状況

該当しない

## ２．海外における臨床支援情報

該当しない

# ＸⅢ．備考

## その他の関連資料

該当資料なし

[MEMO]

[MEMO]

製造販売元
株式会社 陽進堂
富山県富山市婦中町萩島3697番地8号

販売元
共創未来ファーマ株式会社
東京都品川区広町 1－4－4