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口腔内崩壊錠

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「杏林」
ピタバスタチンCa・OD錠2mg「杏林」
ピタバスタチンCa・OD錠4mg「杏林」

PITAVASTATIN Ca・OD Tablets "KYORIN"

剤形	素錠（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	ピタバスタチンCa・OD錠1mg「杏林」： 1錠中、ピタバスタチンカルシウムとして1mg （日局ピタバスタチンカルシウム水和物1.10mg）含有 ピタバスタチンCa・OD錠2mg「杏林」： 1錠中、ピタバスタチンカルシウムとして2mg （日局ピタバスタチンカルシウム水和物2.20mg）含有 ピタバスタチンCa・OD錠4mg「杏林」： 1錠中、ピタバスタチンカルシウムとして4mg （日局ピタバスタチンカルシウム水和物4.41mg）含有
一般名	和名：ピタバスタチンカルシウム水和物(JAN) 洋名：Pitavastatin Calcium Hydrate(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2016年 8月15日 薬価基準収載年月日：2016年12月9日 発売年月日：2016年12月9日
開発・製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社　学術部 TEL：0120-960189　FAX：0120-189099 受付時間：8時～22時（日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ　https://www.med.kyorin-rmd.com/

本IFは2023年7月改訂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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ 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新たな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最新版の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ホームページ（http://www.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。

2008 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。

②ＩＦ記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

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

［ＩＦの作成］

①ＩＦは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
②ＩＦに記載する項目及び配列は日病薬が策定したＩＦ記載要領に準拠する。
③添付文書の内容を補完するとの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、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 …… 8
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…… 8
7. 溶出性…… 9
8. 生物学的試験法 ……14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 ……14
10. 製剤中の有効成分の定量法 ……14
11. 力価……14
12. 混入する可能性のある夾雑物……14
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 ……14
14. その他 ……14

Ⅴ. 治療に関する項目 ……15
1. 効能又は効果……15
2. 用法及び用量 ……15
3. 臨床成績……16

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 ……18
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……18
2. 薬理作用……18

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 ……19
1. 血中濃度の推移・測定法 ……19
2. 薬物速度論的パラメータ……21
3. 吸収 ……21
4. 分布 ……21
5. 代謝 ……22
6. 排泄 ……22
7. トランスポーターに関する情報……22
8. 透析等による除去率 ……23

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目…24
1. 警告内容とその理由 ……24
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）…24
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 ……24
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 ……24
5. 慎重投与内容とその理由……24
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 ……25
7. 相互作用……25
8. 副作用 ……26
9. 高齢者への投与……28
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 ……28
11. 小児等への投与……29
12. 臨床検査結果に及ぼす影響……29
13. 過量投与……29
14. 適用上の注意……29
15. その他の注意 ……29
16. その他 ……29

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 ……30
1. 薬理試験……30
2. 毒性試験……30

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 ……31
1. 規制区分……31
2. 有効期間又は使用期限……31
3. 貯法・保存条件 ……31
4. 薬剤取扱い上の注意点……31
5. 承認条件等……32
6. 包装……32
7. 容器の材質……32
8. 同一成分・同効薬 ……32
9. 国際誕生年月日……32
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 ……32
11. 薬価基準収載年月日……32

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……32
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……33
14. 再審査期間……33
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報……33
16. 各種コード……33
17. 保険給付上の注意……33

XI. 文献……34
1. 引用文献……34
2. その他の参考文献……34

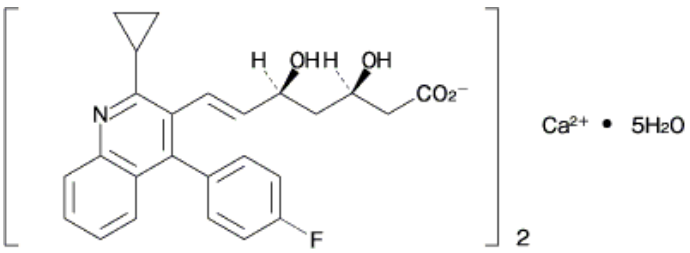
XII. 参考資料……35
1. 主な外国での発売状況……35
2. 海外における臨床支援情報……35

XIII. 備考……36
1. その他の関連資料……36

Ⅰ．概要に関する項目

1. 開発の経緯	本剤は、後発医薬品として薬食発 1121 第 2 号(平成 26 年 11 月 21 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行い承認申請し、2016 年 8 月に承認を取得、2016 年 12 月に発売に至った。
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1)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。[1)] 2)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。 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、肝機能障害、黄疸、血小板減少、間質性肺炎、重症筋無力症が報告されている。 (「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、8. 副作用(2)重大な副作用と初期症状」の項参照)

Ⅱ．名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	ピタバスタチン Ca･OD 錠 1mg「杏林」 ピタバスタチン Ca･OD 錠 2mg「杏林」 ピタバスタチン Ca･OD 錠 4mg「杏林」
(2) 洋名	PITAVASTATIN Ca･OD Tablets 1mg “KYORIN” PITAVASTATIN Ca･OD Tablets 2mg “KYORIN” PITAVASTATIN Ca･OD Tablets 4mg “KYORIN”
(3) 名称の由来	一般名＋剤形＋規格(含量)＋「杏林」
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) Pitavastatin(INN)
(3) ステム	高脂血症治療剤、HMG-CoA 還元酵素阻害剤：-vastatin
3. 構造式又は示性式	
4. 分子式及び分子量	分子式：$C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8 \cdot 5H_2O$ 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	特になし
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。 結晶多形が認められる。
(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	旋光度〔α〕$^{20}_{D}$：+22.0 ～ +24.5° （脱水物に換算したもの 0.1g、水/アセトニトリル混液(1:1)、10mL、100mm）
2．有効成分の各種条件下における安定性	該当資料なし
3．有効成分の確認試験法	日本薬局方「ピタバスタチンカルシウム水和物」の確認試験による。 (1)紫外可視吸光度測定法 (2)赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法） (3)カルシウム塩の定性反応(1),(2),(3)
4．有効成分の定量法	日本薬局方「ピタバスタチンカルシウム水和物」の定量法による。 液体クロマトグラフィー

Ⅳ. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	ピタバスタチンCa・OD錠1mg「杏林」	ピタバスタチンCa・OD錠2mg「杏林」	ピタバスタチンCa・OD錠4mg「杏林」
剤形	素錠	割線入り素錠	
色調	淡黄白色で淡黄色～濃黄色の斑点がある		
外観			
本体表示	ピタバスタチン OD 1 杏林	ピタバスタチン OD 2 杏林	ピタバスタチン OD 4 杏林
直径(mm)	6.0	8.1	9.6
厚さ(mm)	2.8	3.3	4.7
重量(mg)	80	160	320

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当しない

(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・OD錠1mg「杏林」:
1錠中、ピタバスタチンカルシウムとして1mg
（日局ピタバスタチンカルシウム水和物1.10mg）含有

ピタバスタチンCa・OD錠2mg「杏林」:
1錠中、ピタバスタチンカルシウムとして2mg
（日局ピタバスタチンカルシウム水和物2.20mg）含有

ピタバスタチンCa・OD錠4mg「杏林」:
1錠中、ピタバスタチンカルシウムとして4mg
（日局ピタバスタチンカルシウム水和物4.41mg）含有

(2) 添加物

D-マンニトール、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム、スクラロース、黄色三二酸化鉄、*l*-メントール

(3) その他

特になし

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 [2)~5)]

【加速試験】 [2)]

＜保存条件＞

40±2℃、75±5%RH

＜試験検体＞

PTP 包装品：PTP 包装(ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔)、脱酸素剤、ピロー包装（アルミニウムポリエチレンラミネートフィルム)、紙箱

＜試験項目及び規格＞

試験項目	規　　格	
性状	1mg	淡黄白色の円形の素錠で淡黄色～濃黄色の斑点がある。
	2mg	淡黄白色の円形の割線入り素錠で淡黄色～濃黄色の斑点がある。
	4mg	淡黄白色の円形の割線入り素錠で淡黄色～濃黄色の斑点がある。
確認試験	波長 242～246nm に吸収の極大を示す。	
純度試験 (類縁物質)	試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間(RRT)約 1.1 及び約 1.7 のピークの量：0.5%以下 ピタバスタチン及び上記以外のピークの量：0.1%以下 ピタバスタチン以外のピークの合計量：1.5%以下	
製剤均一性	判定値：15.0%以下	
崩壊性	日本薬局方崩壊試験法により試験を行うとき、1 分以内に崩壊する。	
溶出性	1mg	溶出試験第 2 液/900mL/パドル法/毎分 50 回転/15 分間/80%以上
	2mg	溶出試験第 2 液/900mL/パドル法/毎分 50 回転/15 分間/75%以上
	4mg	溶出試験第 2 液/900mL/パドル法/毎分 50 回転/15 分間/75%以上
定量法	含量：95.0～105.0%	

＜試験結果＞

〔ピタバスタチンCa･OD錠1mg「杏林」〕

試験項目	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	適			適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	102.8%	102.1%	102.1%	101.9%

※1ロットn=3の3ロットの平均値

〔ピタバスタチンCa･OD錠2mg「杏林」〕

試験項目	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	適			適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	100.2%	100.1%	98.9%	99.9%

※1ロットn=3の3ロットの平均値

〔ピタバスタチンCa･OD錠4mg「杏林」〕

試験項目	開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状	適	適	適	適
確認試験	適			適
純度試験	適	適	適	適
製剤均一性	適			適
崩壊性	適	適	適	適
溶出性	適	適	適	適
定量法(含量)※	99.8%	99.9%	99.3%	99.5%

※1ロットn=3の3ロットの平均値

【無包装状態での安定性】

〔ピタバスタチン Ca･OD 錠 1mg「杏林」〕 3)

保存条件	結　　果注)					
	性状	崩壊性	溶出性	含量	硬度	純度試験
温度 ［40℃、3 ヵ月 (遮光・気密容器)］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 ［25℃、75%RH、3 ヵ月 (遮光・開放)］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格外)※1	変化なし
光 ［曝光量 120 万 lx･hr、 25℃、45%RH(開放)］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格外)※2

［規格］性状：淡黄白色の円形の素錠で淡黄色～濃黄色の斑点がある、崩壊性：1 分以内、溶出性：15 分間 80%以上、含量：95.0～105.0%、硬度：参考値、純度試験：RRT 約 1.1 及び約 1.7：各 0.5%以下、ピタバスタチン及び左記以外：0.1%以下、ピタバスタチン以外の合計：1.5%以下

注)「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」の評価基準による。

※1 44.1N（開始時）→20.0N（1 ヵ月）、19.2N（2 ヵ月）、19.2N（3 ヵ月）

※2 30 万 lx･hr（規格外）

〔ピタバスタチン Ca･OD 錠 2mg「杏林」〕 4)

保存条件	結　　果注)					
	性状	崩壊性	溶出性	含量	硬度	純度試験
温度 ［40℃、3 ヵ月 (遮光・気密容器)］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 ［25℃、75%RH、3 ヵ月 (遮光・開放)］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格外)※1	変化なし
光 ［曝光量 120 万 lx･hr、 25℃、45%RH(開放)］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格外)※2

［規格］性状：淡黄白色の円形の割線入り素錠で淡黄色～濃黄色の斑点がある、崩壊性：1 分以内、溶出性：15 分間 75%以上、含量：95.0～105.0%、硬度：参考値、純度試験：RRT 約 1.1 及び約 1.7：各 0.5%以下、ピタバスタチン及び左記以外：0.1%以下、ピタバスタチン以外の合計：1.5%以下

注)「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」の評価基準による。

※1 38.0N（開始時）→18.9N（1 ヵ月）、18.6N（2 ヵ月）、18.6N（3 ヵ月）

※2 30 万 lx･hr（規格外）

〔ピタバスタチンCa･OD錠4mg「杏林」〕[5)]

保存条件	結　　果[注)]					
	性状	崩壊性	溶出性	含量	硬度	純度試験
温度 ［40℃、3ヵ月 (遮光・気密容器)］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 ［25℃、75%RH、3ヵ月 (遮光・開放)］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内)※1	変化なし
光 ［曝光量120万lx･hr、 25℃、45%RH(開放)］	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格外)※2

［規格］性状：淡黄白色の円形の割線入り素錠で淡黄色～濃黄色の斑点がある、崩壊性：1分以内、溶出性：15分間75%以上、含量：95.0～105.0%、硬度：参考値、純度試験：RRT約1.1及び約1.7：各0.5%以下、ピタバスタチン及び左記以外：0.1%以下、ピタバスタチン以外の合計：1.5%以下

注)「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」の評価基準による。

※1 45.1N（開始時）→22.7N（1ヵ月)、22.7N（2ヵ月)、22.7N（3ヵ月）

※2 30万lx･hr（規格外）

＜評価基準＞

分類	性状	崩壊性、溶出性 純度試験	定量法 (含量)	硬度
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	規格値内の場合	含量低下が3%未満の場合	硬度変化が30%未満の場合
変化あり (規格内)	わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合		含量低下が3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重以上の場合
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	規格値外の場合	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kg重未満の場合

本試験は、「(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」を参考に評価しました。 本資料は本剤の安定性に関する資料であり、無包装で保存した本剤を使用した場合の有効性・安全性についての評価は実施しておりません。

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）

該当しない

7. 溶出性[6)]

【溶出挙動における同等性】

〔ピタバスタチンCa･OD錠1mg「杏林」〕

ピタバスタチンCa･OD錠4mg「杏林」を標準製剤とし、「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日付 薬食審査発0229第10号）」のA水準に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

＜試験方法＞

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験液：以下の試験液900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	溶出試験第1液	50回転/分
pH5.5	薄めたMcIlvaineの緩衝液	50回転/分
pH6.8	溶出試験第2液	50回転/分
水	水	50回転/分

(1)平均溶出率

＜判定基準＞

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%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

＜結　　果＞

溶出条件	判定時点（分）	12ベッセルの平均溶出率（%）		
		ピタバスタチンCa･OD錠1mg「杏林」	標準製剤（ピタバスタチンCa･OD錠4mg「杏林」）	差
pH1.2/50rpm	15	102.9	103.8	-0.9
pH5.5/50rpm	15	94.3	92.2	+2.1
pH6.8/50rpm	15	95.5	93.7	+1.8
水/50rpm	15	96.4	95.7	+0.7

すべての溶出条件において、両製剤は15分以内に85%以上溶出した。

(2)個々の溶出率

＜判定基準＞

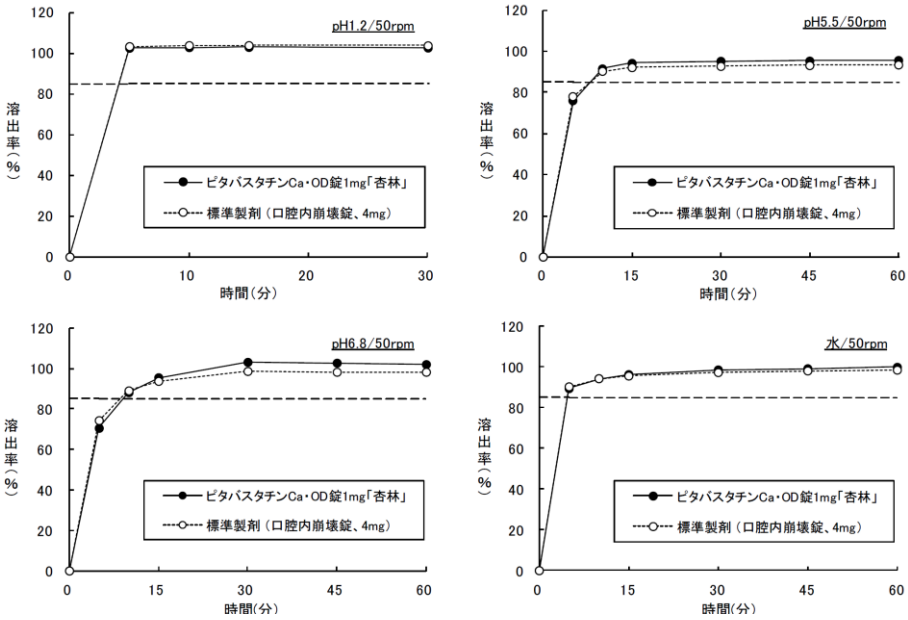
標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

＜結　　果＞

溶出条件	最終比較時点(分)	12ベッセルの平均溶出率(%)	
		平均値	範囲(最小値～最大値)
pH1.2/50rpm	15	102.9	101.2～104.7
pH5.5/50rpm	15	94.3	88.2～98.5
pH6.8/50rpm	15	95.5	94.0～96.4
水/50rpm	15	96.4	94.4～98.2

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率が平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。

以上より、平均溶出率、個々の溶出率ともに溶出挙動の同等性の判定基準に適合したため、ピタバスタチン Ca･OD 錠 1mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が同等であると判定された。



〔ピタバスタチン Ca･OD 錠 2mg「杏林」〕

ピタバスタチン Ca･OD 錠 4mg「杏林」を標準製剤とし、「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 日付 薬食審査発 0229 第 10 号）」の A 水準に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

＜試験方法＞

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験液：以下の試験液 900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	溶出試験第1液	50回転/分
pH5.5	薄めたMcIlvaineの緩衝液	50回転/分
pH6.8	溶出試験第2液	50回転/分
水	水	50回転/分

(1)平均溶出率

＜判定基準＞

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%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

＜結　　果＞

溶出条件	判定時点(分)	12ベッセルの平均溶出率(%)		
		ピタバスタチンCa・OD錠2mg「杏林」	標準製剤(ピタバスタチンCa・OD錠4mg「杏林」)	差
pH1.2/50rpm	15	101.6	103.8	-2.2
pH5.5/50rpm	15	92.8	92.2	+0.6
pH6.8/50rpm	15	94.2	93.7	+0.5
水/50rpm	15	95.4	95.7	-0.3

すべての溶出条件において、両製剤は15分以内に85%以上溶出した。

(2)個々の溶出率

＜判定基準＞

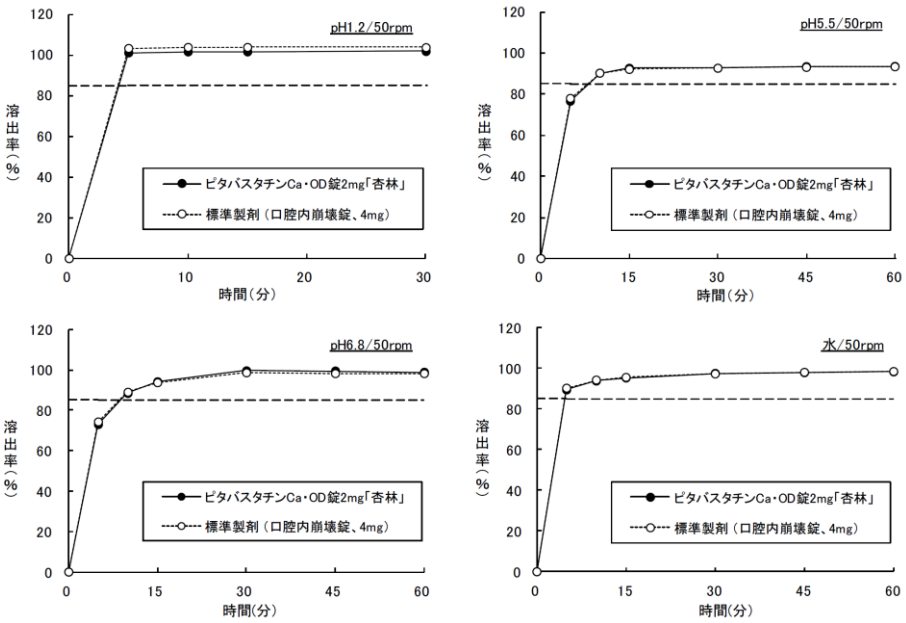
標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

＜結　　果＞

溶出条件	最終比較時点(分)	12ベッセルの平均溶出率(%)	
		平均値	範囲(最小値～最大値)
pH1.2/50rpm	15	101.6	99.5～103.6
pH5.5/50rpm	15	92.8	89.0～96.7
pH6.8/50rpm	15	94.2	92.1～95.9
水/50rpm	15	95.4	93.7～97.5

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率が平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。

以上より、平均溶出率、個々の溶出率ともに溶出挙動の同等性の判定基準に適合したため、ピタバスタチンCa・OD錠2mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が同等であると判定された。



【溶出挙動における類似性】

〔ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「杏林」〕

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号）に従い、標準製剤との溶出挙動の比較を行った。

＜試験方法＞

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験液：以下の試験液 900mL

試験液の温度：37±0.5℃

試験液		回転数
pH1.2	溶出試験第 1 液	50 回転/分
pH6.5	薄めた McIlvaine の緩衝液	50 回転/分
pH6.8	溶出試験第 2 液	50 回転/分
水	水	50 回転/分

＜判定基準＞

○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%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

(pH1.2/50rpm、水/50rpm)

○標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合：

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

(pH6.5/50rpm、pH6.8/50rpm)

＜結　　果＞

溶出条件	判定時点(分)	12ベッセルの平均溶出率(%)		
		ピタバスタチンCa・OD錠4mg「杏林」	標準製剤(OD錠、4mg)	差
pH1.2/50rpm	15	103.8	100.5	+3.3
pH6.5/50rpm	5	71.7	66.7	+5.0
	30	95.6	86.8	+8.8
pH6.8/50rpm	5	74.3	70.3	+4.0
	15	93.7	83.1	+10.6
水/50rpm	15	95.7	89.2	+6.5

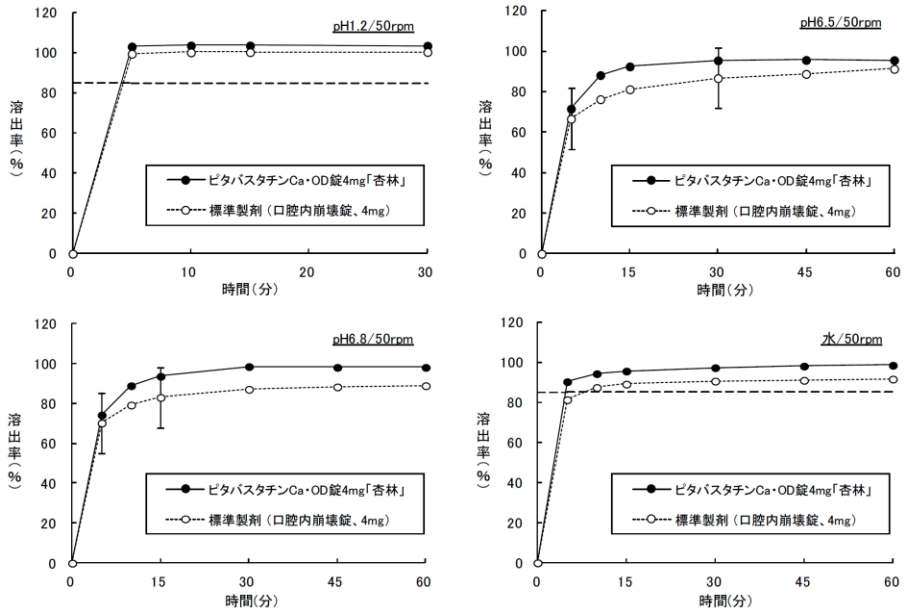
○pH1.2/50rpm、水/50rpm

両製剤は15分で85%以上溶出した。

○pH6.5/50rpm、pH6.8/50rpm

標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上の結果、すべての溶出条件において溶出挙動の類似性の判定基準に適合することから、ピタバスタチンCa・OD錠4mg「杏林」は標準製剤と溶出挙動が類似していると判定された。



	【公的溶出規格への適合性】 ピタバスタチンCa・OD錠1mg「杏林」、ピタバスタチンCa・OD錠2mg「杏林」及びピタバスタチンCa・OD錠4mg「杏林」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口腔内崩壊錠の溶出規格に適合していることが確認されている。 試験条件：溶出試験第2液900mL、パドル法、毎分50回転 溶出規格：15分間75%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	特になし
14. その他	特になし

Ⅴ．治療に関する項目

1. 効能又は効果	高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症 **＜効能・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[7]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

	OD 錠 1mg	OD 錠 2mg	OD 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

	OD 錠 1mg	OD 錠 2mg	OD 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・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. 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。（「**適用上の注意**」の項参照）

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

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	HMG-CoA 還元酵素阻害剤： プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム、ロスバスタチンカルシウム、アトルバスタチンカルシウム水和物
2. 薬理作用	
(1) 作用部位・作用機序	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。[1)]
(2) 薬効を裏付ける試験成績	該当資料なし
(3) 作用発現時間・持続時間	該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

Ⅶ.薬物動態に関する項目、1. 血中濃度の推移・測定法(3)臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度[8)]

【生物学的同等性試験】

〔ピタバスタチンCa･OD錠1mg「杏林」〕〔ピタバスタチンCa･OD錠2mg「杏林」〕

ピタバスタチンCa･OD錠1mg「杏林」及びピタバスタチンCa･OD錠2mg「杏林」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日付 薬食審査発0229第10号）に基づき、ピタバスタチンCa･OD錠4mg「杏林」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。

（Ⅳ. 製剤に関する項目、7. 溶出性の項を参照）

〔ピタバスタチンCa･OD錠4mg「杏林」〕

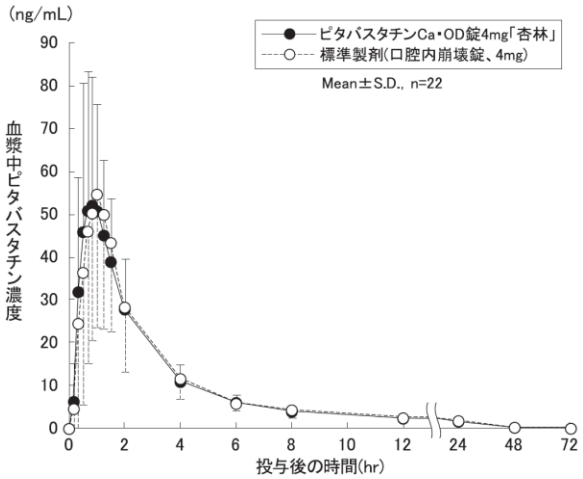
ピタバスタチンCa･OD錠4mg「杏林」は、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号）」に従い、健康成人男子を対象に生物学的同等性試験を実施した。

ピタバスタチンCa･OD錠4mg「杏林」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4mg）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)～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。

水なしで服用

	評価パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to72}$ (ng･hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ピタバスタチンCa・OD錠4mg「杏林」	200.9 ±60.1	66.1 ±27.0	0.95 ±0.49	11.6 ±3.7
標準製剤（口腔内崩壊錠、4mg）	207.2 ±68.7	68.6 ±30.1	1.03 ±0.40	13.3 ±3.9

(Mean±S.D.,n=22)

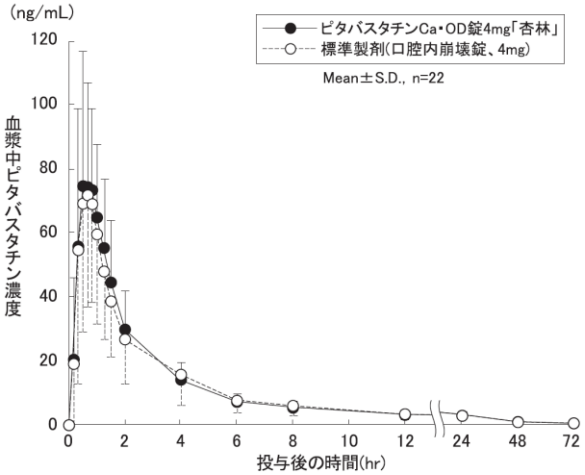


血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

水で服用

	評価パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\to72}$ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ピタバスタチン Ca ・OD 錠 4mg「杏林」	270.8 ±106.5	86.8 ±34.9	0.75 ±0.30	13.2 ±4.5
標準製剤 (口腔内崩壊錠、4mg)	264.7 ±100.0	86.9 ±34.7	0.77 ±0.47	14.1 ±3.5

(Mean±S.D.,n=22)



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。

(4) 中毒域	該当資料なし
(5) 食事・併用薬の影響	Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、7. 相互作用の項を参照 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。[1)]
(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	該当資料なし
(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	99%以上[1)]
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	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(1)の項を参照

(3) 乳汁への移行性	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(2)の項を参照
(4) 髄液への移行性	該当資料なし
(5) その他の組織への移行性	該当資料なし
5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	ヒトでの代謝については、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。[1)]
(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種	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	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。[1)]
(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	該当しない
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	**【禁忌（次の患者には投与しないこと）】** 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2. 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＜効能・効果に関連する使用上の注意＞の項を参照
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＜用法・用量に関連する使用上の注意＞の項を参照
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） (7) 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。］（「**重大な副作用**」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

［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 （サンディミュン） （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

［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	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。 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（頻度不明）

1) **横紋筋融解症**：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**：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**：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**：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**：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**：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。

7) **重症筋無力症**：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。

(3) その他の副作用

その他の副作用

分類	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

(1) 禁忌（次の患者には投与しないこと）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
(2) その他の副作用（頻度不明）
過敏症：発疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑、血管性浮腫
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

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

(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

(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

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

(1) **服用時**：本剤は舌の上にのせ唾液を浸潤させ、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。

(2) **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

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

特になし

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	ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「杏林」	処方箋医薬品[注)]
	ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「杏林」	処方箋医薬品[注)]
	ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「杏林」	処方箋医薬品[注)]
有効成分	ピタバスタチンカルシウム水和物	劇薬

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

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[2)]）

3. 貯法・保存条件

気密容器、遮光、室温保存

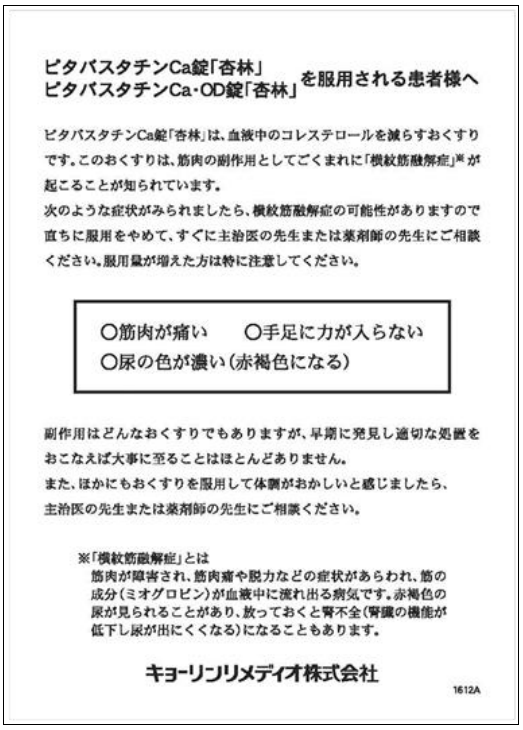
4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

【取扱い上の注意】
開封後は湿気、光を避けて保存すること。

(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）

Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目、14. 適用上の注意の項を参照
くすりのしおり：有り
患者用指導箋：



ピタバスタチンCa錠「杏林」
ピタバスタチンCa・OD錠「杏林」を服用される患者様へ

ピタバスタチンCa錠「杏林」は、血液中のコレステロールを減らすおくすりです。このおくすりは、筋肉の副作用としてごくまれに「横紋筋融解症」※が起こることが知られています。
次のような症状がみられましたら、横紋筋融解症の可能性がありますので直ちに服用をやめて、すぐに主治医の先生または薬剤師の先生にご相談ください。服用量が増えた方は特に注意してください。

○筋肉が痛い　○手足に力が入らない
○尿の色が濃い（赤褐色になる）

副作用はどんなおくすりでもありますが、早期に発見し適切な処置をおこなえば大事に至ることはほとんどありません。
また、ほかにもおくすりを服用して体調がおかしいと感じましたら、主治医の先生または薬剤師の先生にご相談ください。

※「横紋筋融解症」とは
筋肉が障害され、筋肉痛や脱力などの症状があらわれ、筋の成分（ミオグロビン）が血液中に流れ出る病気です。赤褐色の尿が見られることがあり、放っておくと腎不全（腎臓の機能が低下し尿が出にくくなる）になることもあります。

キョーリンリメディオ株式会社

1612A

(3) 調剤時の留意点について

特になし

X. 管理的事項に関する項目

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ピタバスタチン Ca･OD 錠 1mg「杏林」	PTP：100 錠、140 錠、500 錠
ピタバスタチン Ca･OD 錠 2mg「杏林」	PTP：100 錠、140 錠、500 錠
ピタバスタチン Ca･OD 錠 4mg「杏林」	PTP：100 錠

7. 容器の材質

〔PTP 包装品〕

ＰＴＰ 包 装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー包装：アルミニウムポリエチレンラミネートフィルム

箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リバロ錠 1mg/2mg/4mg、リバロ OD 錠 1mg/2mg/4mg

同　効　薬：HMG-CoA 還元酵素阻害剤（プラバスタチンナトリウム、シンバスタチン、フルバスタチンナトリウム、ロスバスタチンカルシウム、アトルバスタチンカルシウム水和物）

9. 国際誕生年月日

2003 年 7 年 17 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ピタバスタチン Ca ･OD 錠 1mg「杏林」	2016 年 8 月 15 日	22800AMX00637000
ピタバスタチン Ca ･OD 錠 2mg「杏林」	2016 年 8 月 15 日	22800AMX00638000
ピタバスタチン Ca ･OD 錠 4mg「杏林」	2016 年 8 月 15 日	22800AMX00639000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
ピタバスタチン Ca･OD 錠 1mg「杏林」	2016 年 12 月 9 日
ピタバスタチン Ca･OD 錠 2mg「杏林」	2016 年 12 月 9 日
ピタバスタチン Ca･OD 錠 4mg「杏林」	2016 年 12 月 9 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

○ピタバスタチン Ca･OD 錠 1mg「杏林」/ピタバスタチン Ca･OD 錠 2mg「杏林」

一部変更承認年月日：2019 年 11 月 27 日

内容：「家族性高コレステロール血症」に対する 10 歳以上の小児の用法・用量を追加

X. 管理的事項に関する項目

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、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。

16. 各種コード

販売名	HOT(9桁)番号	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	レセプト電算コード
ピタバスタチンCa・OD錠1mg「杏林」	125221701	2189016F4019	622522101
ピタバスタチンCa・OD錠2mg「杏林」	125222401	2189016F5015	622522201
ピタバスタチンCa・OD錠4mg「杏林」	125223101	2189016F6070	622522301

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) 第十七改正日本薬局方第, C-4094（廣川書店 2016）
2) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「杏林」・2mg「杏林」・4mg「杏林」の安定性試験に関する資料
3) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料
4) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料
5) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「杏林」の無包装状態での安定性に関する資料
6) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「杏林」・2mg「杏林」・4mg「杏林」の溶出性に関する資料
7) Castelli WP.：Am. J. Med., 76(2A). 4(1984)
8) キョーリンリメディオ株式会社社内資料：
ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「杏林」・2mg「杏林」・4mg「杏林」の生物学的同等性試験に関する資料

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	該当資料なし

XIII. 備考

1. その他の関連資料	該当資料なし