

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 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 「NP」

ピタバスタチンCa錠 2mg 「NP」

ピタバスタチンCa錠 4mg 「NP」

PITAVASTATIN CALCIUM TABLETS

剤 形	錠剤（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	<p>ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 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）</p> <p>ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 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）</p> <p>ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「NP」 1 錠中 日本薬局方 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）</p>
一 般 名	<p>和名：ピタバスタチンカルシウム水和物（JAN） 洋名：Pitavastatin Calcium Hydrate（JAN）</p>
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬価基準収載・発売年月日	<p>製造販売承認年月日：2013年 8月 15日 薬価基準収載年月日：2013年 12月 13日 発売年月日：2013年 12月 13日</p>
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売：ニプロ株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	<p>ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/</p>

本 I F は 2021 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

I F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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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（<https://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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I F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I F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I F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。

【I Fの様式】

- ①規格はA4版、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。
- ②I F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「I F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。

[I Fの作成]

- ①I F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。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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、「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI F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。

[I Fの発行]

- ①「I F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、「I F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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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もあり、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

I F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。I F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、I F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. 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

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

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

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. 他剤との配合変化（物理化学的変化） 7
7. 溶出性 8
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 15

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 16
2. 用法及び用量 16
3. 臨床成績 17

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 19
2. 薬理作用 19

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 20
2. 薬物速度論的パラメータ 21
3. 吸収 22
4. 分布 22
5. 代謝 22
6. 排泄 23
7. トランスポーターに関する情報 23
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

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 28
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 28
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

1. 薬理試験 30
2. 毒性試験 30

X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	31	14. 再審査期間	32
2. 有効期間又は使用期限	31	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
3. 貯法・保存条件	31	16. 各種コード	33
4. 薬剤取扱い上の注意点	31	17. 保険給付上の注意	33
5. 承認条件等	31	XI. 文献	
6. 包装	31	1. 引用文献	34
7. 容器の材質	32	2. その他の参考文献	34
8. 同一成分・同効薬	32	XII. 参考資料	
9. 国際誕生年月日	32	1. 主な外国での発売状況	35
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32	2. 海外における臨床支援情報	35
11. 薬価基準収載年月日	32	XIII. 備考	
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	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	36
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	32	2. その他の関連資料	38

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、コレステロールの生合成を抑制する HMG-CoA 還元酵素阻害剤であり、本邦では 2003 年に上市されている。

1錠中にピタバスタチンカルシウムを 1mg、2mg 及び 4mg 含有するピタバスタチン Ca 錠 1mg 「NP」、同錠 2mg 「NP」 及び同錠 4mg 「NP」 は、ニプロ(株)が初の後発医薬品として開発を企画し、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、2013 年 8 月に承認を取得、2013 年 12 月に販売を開始した。

2014 年 2 月には、「用法及び用量」の夕食後投与の記載を削除した。その後、2019 年 10 月には、ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「NP」 及び同錠 2mg 「NP」 において「家族性高コレステロール血症」の小児に対する用法・用量が追加された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 本剤はコレステロール生合成の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素阻害薬で、いわゆるスタチン系に属するコレステロール低下薬である。肝臓でのコレステロール合成を抑制し、LDL を減少させる。スタチン系の中でも作用は強力で、中性脂肪も低下させる。¹⁾
- 臨床的には、高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症に有用性が認められている。
- PTP シートの 1 錠毎に一般名及び含量を表示することにより識別性の向上をはかり、また PTP シート裏面には、薬効名「高コレステロール血症治療剤」と記載した。
- 重大な副作用としては、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、間質性肺炎があらわれることがある（頻度不明）。

Ⅱ. 名称に関する項目

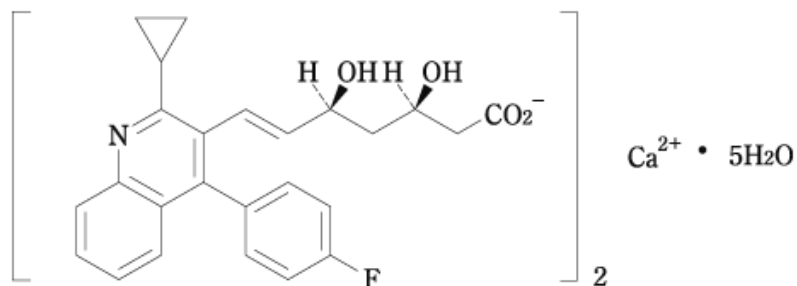
1. 販売名

- (1) 和名 : ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「NP」
ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「NP」
ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「NP」
- (2) 洋名 : PITAVASTATIN CALCIUM TABLETS
- (3) 名称の由来 : 有効成分であるピタバスタチンカルシウムに剤形及び含量を記載し、NIPRO から「NP」を付した。

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 : 抗脂質異常症薬、HMG-CoA 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 : $\text{C}_{50}\text{H}_{46}\text{CaF}_2\text{N}_2\text{O}_8 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

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

別名 : ピタバスタチンカルシウム

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²⁾

相対湿度の上昇に伴い吸湿量は増加した。

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点²⁾

融点を示さず分解した。

(5) 酸塩基解離定数²⁾

pKa₁=4.40（ヘプテン酸カルボキシ基由来）、pKa₂=5.36（キノリン環窒素由来）

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値¹⁾

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+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）。

水分：9.0～13.0%（0.2g、容量滴定法、直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに、水分測定用ピリジン／水分測定用エチレングリコール混液（83:17）を用いる）。

2. 有効成分の各種条件下における安定性¹⁾

光により分解する。

3. 有効成分の確認試験法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ピタバスタチンカルシウム水和物」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ピタバスタチンカルシウム水和物」定量法による。


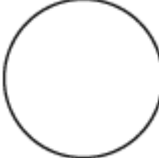


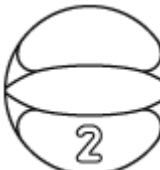




IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

1) 区別：錠剤（フィルムコーティング錠）

2) 外観及び性状：下記表に記載

販売名	ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「NP」	ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「NP」	ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「NP」	
外形	  	  	  	
形状	白色のフィルムコーティング錠	ごくうすい黄赤色の割線入りフィルムコーティング錠		
大きさ	直径 (mm)	6.1	7.1	8.6
	厚さ (mm)	2.7	3.0	3.9
	重量 (mg)	86	125	248
識別コード	NP-160	NP-161	NP-162	

(2) 製剤の物性：該当資料なし

(3) 識別コード：上記表に記載

(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 「NP」

1 錠中 日本薬局方 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)

ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「NP」

1 錠中 日本薬局方 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)

ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「NP」

1 錠中 日本薬局方 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)

(2) 添加物

ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「NP」

乳糖水和物、酸化チタン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、水酸化マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、タルク、クエン酸トリエチル、カルナウバロウ
ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「NP」、同錠 4mg 「NP」

乳糖水和物、酸化チタン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、水酸化マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、タルク、クエン酸トリエチル、カルナウバロウ、三二酸化鉄

(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

加速試験

試験条件：40±1℃、75±5%RH

①ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「NP」³⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔（アルミピロー袋））

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	100.7～ 103.2	100.1～ 101.7	103.3～ 104.0	99.9～ 101.4

(n=3)

②ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「NP」⁴⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔(アルミピロー袋)）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（ごくうすい黄赤色の割線入りフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.4～ 100.4	98.7～ 102.1	99.2～ 100.1	99.4～ 100.3

(n=3)

バラ包装：包装形態（ガラス製褐色瓶）

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（ごくうすい黄赤色の割線入りフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	99.0～ 99.3	99.4～ 100.1	101.7～ 101.8	98.9～ 100.1

(n=3)

③ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「NP」⁵⁾

PTP 包装：包装形態（ポリ塩化ビニル・アルミ箔（アルミピロー袋））

項目及び規格	試験開始時	1 カ月後	3 カ月後	6 カ月後
性状（ごくうすい黄赤色の割線入りフィルムコーティング錠）	適 合	適 合	適 合	適 合
確認試験	適 合	—	—	適 合
純度試験	適 合	適 合	適 合	適 合
溶出試験	適 合	適 合	適 合	適 合
含量（95.0～105.0%）	100.2～ 103.0	101.5～ 101.9	100.4～ 101.7	101.7～ 102.7

(n=3)

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 カ月）の結果、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。

無包装状態での安定性

試験項目：外観、含量、硬度、溶出性

『錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報（答申）』における評価法および評価基準に従い評価した結果は以下の通りである。

①ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「NP」⁶⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/25±2℃	遮光・開放	3 カ月	【硬度】 90N→53N へ 低下(規格内)
光	30 万 lx・hr	透明・気密容器		【含量】 101.4%→ 97.9%へ低下 (規格内)

②ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「NP」⁷⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/25±2℃	遮光・開放	3 カ月	【硬度】 86N→50N へ 低下(規格内)
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

③ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「NP」⁸⁾

保存条件		保存形態	保存期間	結果
温度	40±2℃	遮光・気密容器	3 カ月	変化なし
湿度	75±5%RH/25±2℃	遮光・開放	3 カ月	【硬度】 97N→55N へ 低下(規格内)
光	120 万 lx・hr	透明・気密容器		変化なし

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（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

溶出挙動における同等性

①ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「NP」⁹⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号及び平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号」及び「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12年2月14日 医薬審第64号、平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

本製剤と標準製剤の処方成分の組成比が少し大きく異なるが、同等性試験ガイドラインにおけるC水準に該当することから、本製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を証明することで、両製剤の生物学的同等性を証明することとした。なお、標準製剤はヒトを対象とした生物学的同等性試験において先発医薬品との同等性が確認されている。

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 : $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方溶出試験第1液
pH4.0 = 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 = 日本薬局方溶出試験第2液
水

回転数 : 50rpm

判定基準 : 溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)、(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1)平均溶出率

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。

(2)個々の溶出率

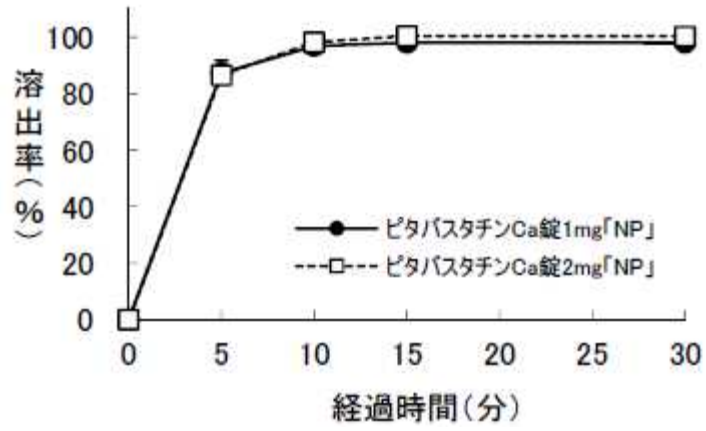
最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下の基準に適合する。

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 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

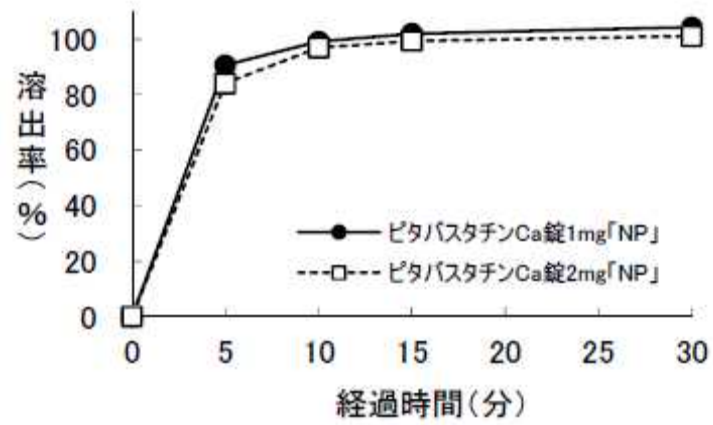
試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってピタバスタチン Ca 錠 1mg 「NP」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤

は生物学的に同等であると判断した。

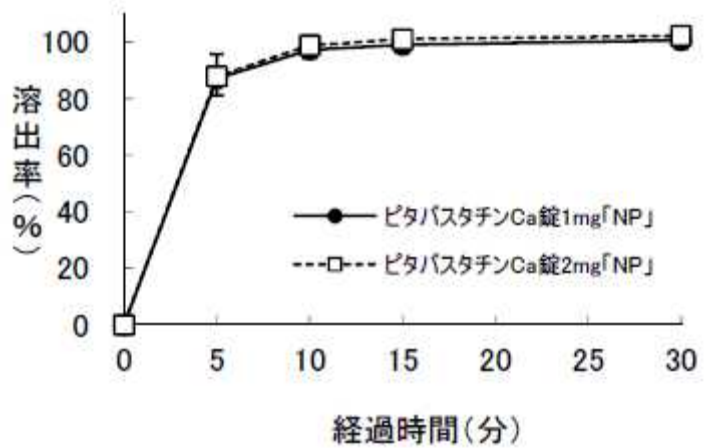
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



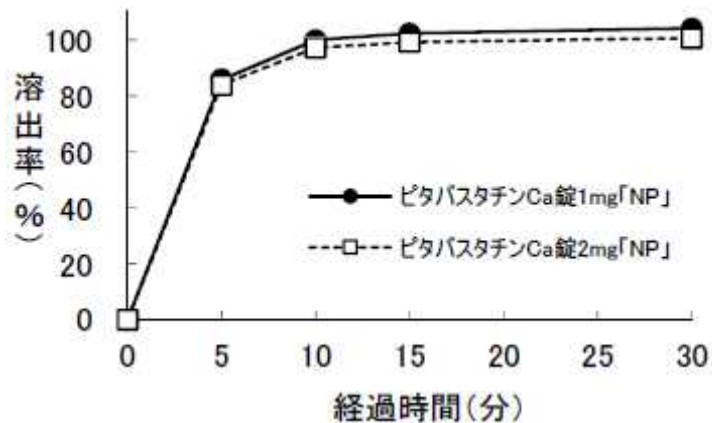
試験液 pH4.0 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



溶出挙動における類似性

②ピタバスタチンCa錠2mg「NP」¹⁰⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号及び平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 : 37±0.5℃

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2=日本薬局方溶出試験第1液
pH5.0=薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8=日本薬局方溶出試験第2液
水

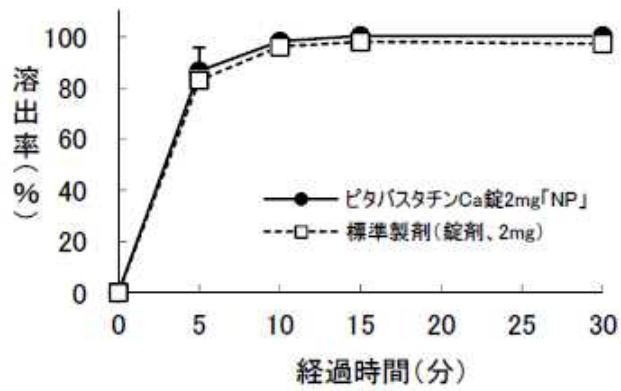
回転数 : 回転数 50rpm の場合 pH1.2、5.0、6.8 及び水
回転数 100rpm の場合 pH5.0

判定基準 : 試験製剤の平均溶出率を、標準製剤の平均溶出率と比較する。
すべての溶出試験条件において、以下の基準に適合するとき、
溶出挙動が類似しているとする。

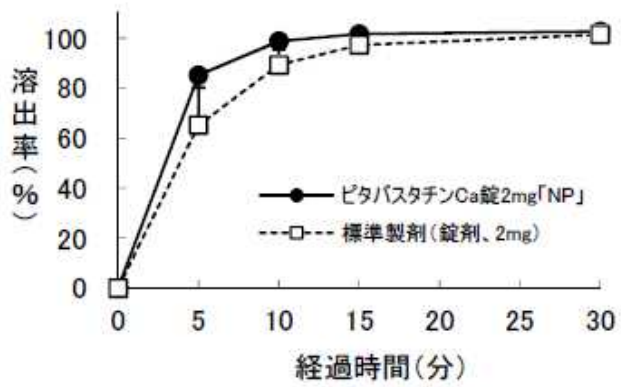
標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合 :
試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

試験結果 : 同等性ガイドラインに従ってピタバスタチンCa錠2mg「NP」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたため、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

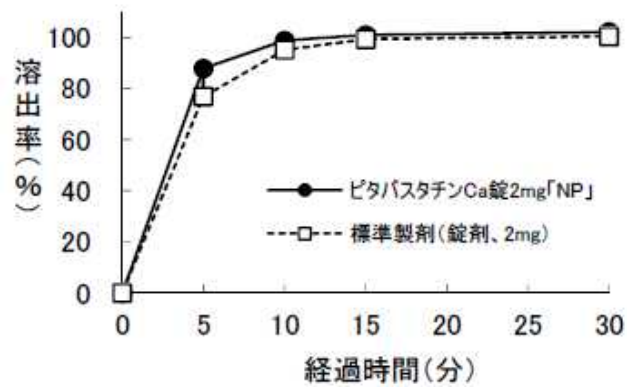
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



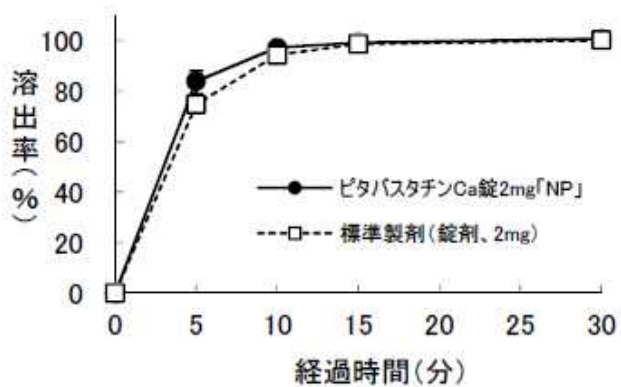
試験液 pH5.0 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



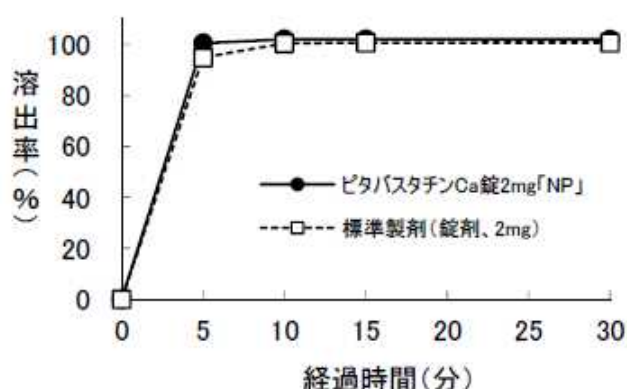
試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



試験液 pH5.0 (100rpm) における平均溶出曲線 (mean±S. D.、n=12)



溶出挙動における同等性

③ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「NP」¹¹⁾

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン:平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号及び平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号」及び「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12年2月14日 医薬審第64号、平成24年2月29日一部改正 薬食審査発0229第10号」)

本製剤と標準製剤の成分は同じであり、成分組成比の変更の程度は同等性試験ガイドラインにおけるB水準に該当することから、本製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を証明することで、両製剤の生物学的同等性を証明することとした。なお、標準製剤はヒトを対象とした生物学的同等性試験において先発医薬品との同等性が確認されている。

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法 (パドル法)

試験条件

試験液の温度 : 37±0.5℃

試験液の量 : 900mL

試験液 : pH1.2=日本薬局方溶出試験第1液

pH4.0=薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8=日本薬局方溶出試験第2液

水

回転数 : 50rpm

判定基準 : 溶出試験条件それぞれについて、以下に示す(1)、(2)の基準を満たすとき、溶出挙動が同等と判定する。

(1)平均溶出率

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。

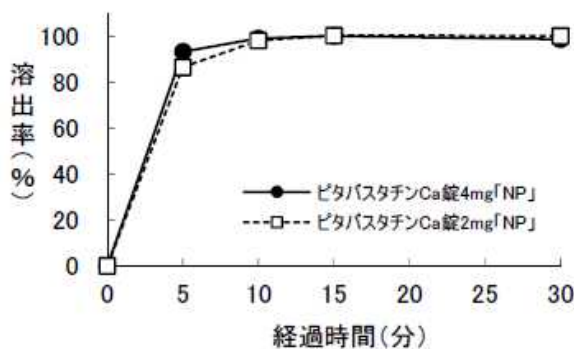
(2) 個々の溶出率

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、以下の基準に適合する。

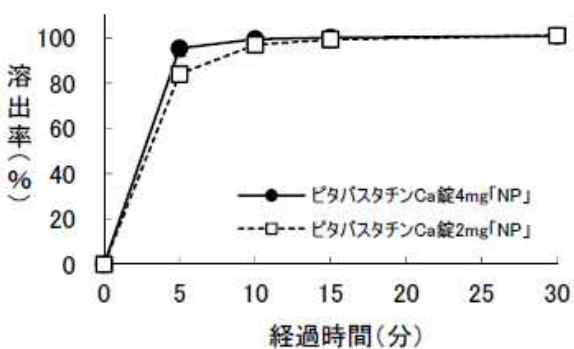
標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

試験結果 : 同等性試験ガイドラインに従ってピタバスタチン Ca 錠 4mg「NP」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、全ての条件において溶出挙動の同等性の判定基準を満たしていたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

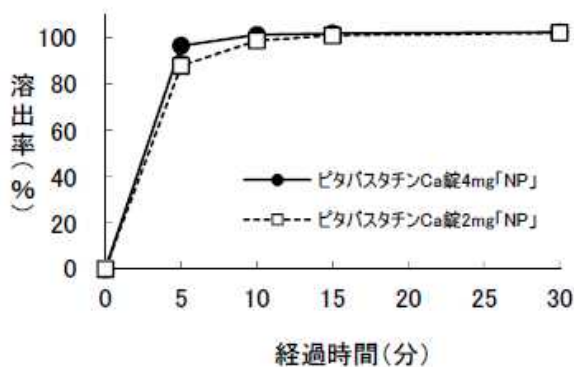
試験液 pH1.2 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



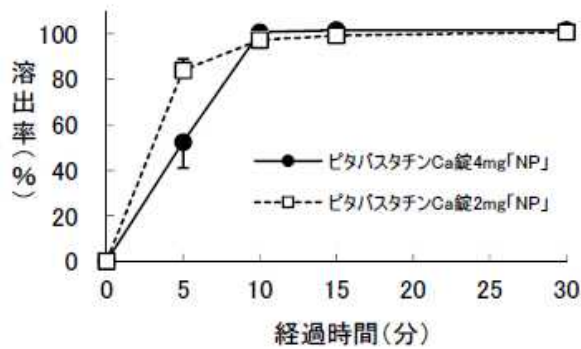
試験液 pH4.0 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



試験液 pH6.8 における平均溶出曲線 (mean \pm S. D.、n=12)



試験液 水における平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)



〈公的溶出規格への適合〉

方法 : 日本薬局方 溶出試験法 (パドル法)

試験液 : 水 900mL

回転数 : 50rpm

試験結果 : 15 分以内に 85%以上溶出した。

ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「NP」、ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「NP」及びピタバスタチン Ca 錠 4mg 「NP」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。

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¹²⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ピタバスタチンカルシウム錠」確認試験法による。

10. 製剤中の有効成分の定量法¹²⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ピタバスタチンカルシウム錠」定量法による。

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

該当資料なし

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・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。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の「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、女兒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。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の「副作用」及び「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）なお、他社が実施した国内臨床試験において女兒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・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。（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目の「慎重投与内容とその理由」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。〔他社が実施した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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序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。

(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¹⁰⁾

健康成人男子に、ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「NP」を1錠（ピタバスタチンカルシウムとして 2mg、n=20）絶食時経口投与した時の Tmax は約 0.8 時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン

①ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「NP」⁹⁾

（「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」）

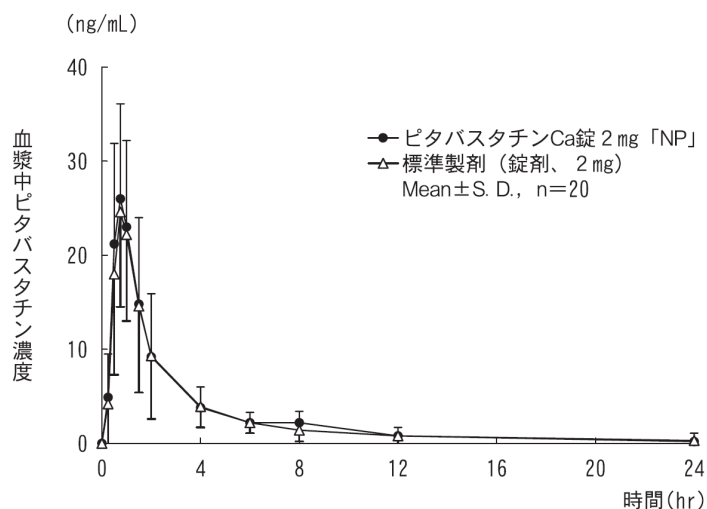
ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「NP」はピタバスタチン Ca 錠 2mg 「NP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

「IV. 製剤に関する項目」の「7. 溶出性」の項を参照。

②ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「NP」¹⁰⁾

（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号、平成 13 年 5 月 31 日一部改正 医薬審発第 786 号及び平成 18 年 11 月 24 日一部改正 薬食審査発第 1124004 号」）

ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「NP」と標準製剤のそれぞれ1錠（ピタバスタチンカルシウムとして 2mg）を、2 剤 2 期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して LC/MS/MS 法にて血漿中ピタバスタチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（ AUC_{0-24hr} 、 C_{max} ）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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→24hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「NP」	65.9±26.2	28.1±10.4	0.8±0.2	4.0±2.6
標準製剤 (錠剤、2mg)	63.4±34.1	27.3±12.3	0.8±0.2	4.1±3.3

(Mean±S. D., n=20)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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。

③ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「NP」¹¹⁾

(「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」)

ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「NP」はピタバスタチン Ca 錠 2mg 「NP」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」の「7. 溶出性」の項を参照。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

健康成人単回経口投与

投与量	2mg (1 錠、n=20)
kel (/hr)	0.2109±0.0723

(Mean±S. D.)

(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²⁾

血漿蛋白結合率は高く、ヒト血漿および4%ヒト血清アルブミンで99.5～99.6%、0.06%ヒト α_1 -酸性糖蛋白で94.3～94.9% (*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〉

動物試験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。

(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¹³⁾

肝臓

(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

該当資料なし

(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」を参照すること。

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」を参照すること。

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。（「副作用(2) 重大な副作用と初期症状」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

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
シクロスポリン (サンディミュン、ネオラル)	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（C _{max} 6.6 倍、AUC 4.6 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
コレステラミン	本剤の血中濃度が低下する可能性があるため、コレステ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、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。

(3) その他の副作用

種類\頻度	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

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

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。動物試験（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 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) 授乳中の婦人には投与しないこと。[動物試験（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

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、更には穿孔を起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カ月間、1mg/kg/日以上を12カ月間）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
〈参考〉
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「15. その他の注意」の項を参照。
- (3) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
〈参考〉
「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項を参照。
- (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 錠 1mg 「NP」 処方箋医薬品^{注4)}
ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「NP」 処方箋医薬品^{注4)}
ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「NP」 処方箋医薬品^{注4)}
有効成分：日本薬局方 ピタバスタチンカルシウム水和物 劇薬、処方箋医薬品^{注4)}
注4) 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：製造後3年（安定性試験結果に基づく）
（「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

室温・遮光保存

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
該当しない
- (2) 薬剤交付時の取扱いについて（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）」に関する項目の「14. 適用上の注意」の項を参照。
- (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 「NP」 : 100錠 (PTP)
500錠 (PTP)
ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「NP」 : 100錠 (PTP)
140錠 (PTP)
500錠 (PTP、バラ)
ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「NP」 : 100錠 (PTP)

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔

バラ包装：ガラス製褐色瓶

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リバロ錠 1mg、同錠 2mg、同錠 4mg、同 OD 錠 1mg、同 OD 錠 2mg、同 OD 錠 4mg（興和） 他

同効薬：アトルバスタチンカルシウム水和物、フルバスタチンナトリウム、ロスバスタチンカルシウム 等

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

製造販売承認年月日：2013年8月15日

承認番号：ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「NP」：22500AMX01731000

ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「NP」：22500AMX01732000

ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「NP」：22500AMX01733000

11. 薬価基準収載年月日

2013年12月13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

○「用法及び用量」の変更

一部変更承認年月日：2014年2月17日

〈用法及び用量〉「夕食後に」の記載を削除。

○「用法及び用量」の追加

一部変更承認年月日：2019年10月30日

〈用法及び用量〉ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「NP」及び同錠 2mg 「NP」における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「用法及び用量」の追加。

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 （YJコード）	レセプト 電算コード
ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「NP」	122943101	2189016F1010 (2189016F1060)	622294301
ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「NP」	122944801	2189016F2016 (2189016F2067)	622294401
ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「NP」	122945501	2189016F3012 (2189016F3063)	622294501

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-4094(2016)
- 2) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報 2016 (じほう) 554(2016)
- 3) ニプロ(株)社内資料：安定性 (加速) 試験
- 4) ニプロ(株)社内資料：安定性 (加速) 試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：安定性 (加速) 試験
- 6) ニプロ(株)社内資料：安定性 (無包装状態での安定性) 試験
- 7) ニプロ(株)社内資料：安定性 (無包装状態での安定性) 試験
- 8) ニプロ(株)社内資料：安定性 (無包装状態での安定性) 試験
- 9) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性 (溶出) 試験
- 10) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性 (溶出、血漿中濃度測定) 試験
- 11) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性 (溶出) 試験
- 12) 第十七改正 日本薬局方 解説書(廣川書店) C-4100(2016)
- 13) 高折修二 他監訳：グッドマン・ギルマン薬理書(上)、第 11 版：p. 1186(2007)、
廣川書店
- 14) ニプロ(株)社内資料：安定性 (粉碎後の安定性) 試験
- 15) ニプロ(株)社内資料：安定性 (粉碎後の安定性) 試験
- 16) ニプロ(株)社内資料：安定性 (粉碎後の安定性) 試験
- 17) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験
- 18) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験
- 19) ニプロ(株)社内資料：簡易懸濁法試験

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

妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米FDA、オーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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。動物試験（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 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) 授乳中の婦人には投与しないこと。[動物試験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。]

	分類
オーストラリアの分類 (Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy)	D (2021 年)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

D: Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(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) 粉砕

粉砕後の安定性

試験項目: 外観、含量 残存率 (%)、質量変化 (%)

①ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「NP」¹⁴⁾

保存条件 保存形態		試験 項目	開始時	2 週 間後	1 カ 月後	2 カ 月後	3 カ 月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	白色の 粉末	変化 なし	変化 なし	変化 なし	変化 なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.6	101.9	102.1	100.1
		質量変化 (%)	—	-0.1	-0.1	-0.3	-0.9
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・ 開放	外観	白色の 粉末	変化 なし	変化 なし	変化 なし	変化 なし
		含量 残存率 (%)	100.0	101.3	103.0	103.9	101.6
		質量変化 (%)	—	2.3	2.3	2.3	2.2

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	2.5 万 lx・hr	5 万 lx・hr	7.5 万 lx・hr
光	7.5 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	白色の 粉末	変化 なし	変化 なし	変化 なし
		含量 残存率 (%)	100.0	97.8	97.2	95.7
		質量変化 (%)	—	0.2	0.5	0.9

②ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「NP」¹⁵⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	2 週 間後	1 カ 月後	2 カ 月後	3 カ 月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	ごくうすい 黄赤色の 粉末	変化 なし	変化 なし	変化 なし	変化 なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.6	100.9	101.0	100.1
		質量変化 (%)	—	-0.2	-0.2	-0.6	-0.6
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・ 開放	外観	ごくうすい 黄赤色の 粉末	変化 なし	変化 なし	変化 なし	変化 なし
		含量 残存率 (%)	100.0	100.7	101.5	100.8	100.3
		質量変化 (%)	—	3.5	3.5	3.4	3.4

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	2.5 万 lx・hr	5 万 lx・hr	7.5 万 lx・hr
光	7.5 万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	ごくうすい 黄赤色の粉末	変化 なし	変化 なし	変化 なし
		含量 残存率 (%)	100.0	97.6	97.8	98.1
		質量変化 (%)	—	0.0	0.4	0.5

③ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「NP」¹⁶⁾

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	2 週 間後	1 カ 月後	2 カ 月後	3 カ 月後
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	外観	ごくうすい 黄赤色の 粉末	変化 なし	変化 なし	変化 なし	変化 なし
		含量 残存率 (%)	100.0	98.9	99.2	100.2	98.8
		質量変化 (%)	—	-0.2	-1.2	-1.8	-2.3
湿度	75±5%RH /25±2℃ 遮光・ 開放	外観	ごくうすい 黄赤色の 粉末	変化 なし	変化 なし	変化 なし	変化 なし
		含量 残存率 (%)	100.0	99.9	100.7	101.6	100.3
		質量変化 (%)	—	7.8	7.6	7.6	7.4

保存条件 保存形態		試験項目	開始時	2.5万 lx・hr	5万 lx・hr	7.5万 lx・hr
光	7.5万 lx・hr 透明・ 気密容器	外観	ごくうすい 黄赤色の粉末	変化 なし	変化 なし	変化 なし
		含量 残存率 (%)	100.0	97.6	97.8	98.1
		質量変化(%)	—	0.0	0.4	0.5

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法：30mL ディスポシリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に錠剤1個を入れて、プランジャーを戻し、55℃に温めた水道水を20mL 吸入した。5分間放置後シリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。

得られた懸濁液を8Fr. カテーテルの注入端より、約2~3mL/secの速度で注入し、通過性を観察した。

試験結果

①ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「NP」¹⁷⁾

	1回目	2回目	3回目
55℃放置5分後の 崩壊懸濁状況	錠剤は 崩壊した。	錠剤は 崩壊した。	錠剤は 崩壊した。
簡易懸濁の可否	可	可	可

②ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「NP」¹⁸⁾

	1回目	2回目	3回目
55℃放置5分後の 崩壊懸濁状況	錠剤は 崩壊した。	錠剤は 崩壊した。	錠剤は 崩壊した。
簡易懸濁の可否	可	可	可

③ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「NP」¹⁹⁾

	1回目	2回目	3回目
55℃放置5分後の 崩壊懸濁状況	錠剤は 崩壊した。	錠剤は 崩壊した。	錠剤は 崩壊した。
簡易懸濁の可否	可	可	可

2. その他の関連資料

該当資料なし

ニフ.ロ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号