

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019年更新版）に準拠して作成

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

日本薬局方 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「JG」

ピタバスタチンCa・OD錠2mg「JG」

ピタバスタチンCa・OD錠4mg「JG」

Pitavastatin Calcium OD Tablets

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
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	OD錠1mg：1錠中 日局 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1.0mg）含有 OD錠2mg：1錠中 日局 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2.0mg）含有 OD錠4mg：1錠中 日局 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4.0mg）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・ 販売開始年月日	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 販売開始年月日：2016年12月9日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：ダイト株式会社 販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/

本 IF は 2024 年 2 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

(2020年4月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

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

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、
「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには
十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは
日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正
使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性
及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オ
ブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承
認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うこ
とは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自ら
がI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得ら
れる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは
薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目次

I. 概要に関する項目	1	8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	17
1. 開発の経緯	1	9. 溶出性	17
2. 製品の治療学的特性	1	10. 容器・包装	20
3. 製品の製剤学的特性	1	(1)注意が必要な容器・包装、外観が特殊な 容器・包装に関する情報	20
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	(2)包装	20
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	(3)予備容量	20
(1)承認条件	1	(4)容器の材質	20
(2)流通・使用上の制限事項	1	11. 別途提供される資材類	20
6. RMPの概要	2	12. その他	20
II. 名称に関する項目	3	V. 治療に関する項目	21
1. 販売名	3	1. 効能又は効果	21
(1)和名	3	2. 効能又は効果に関連する注意	21
(2)洋名	3	3. 用法及び用量	21
(3)名称の由来	3	(1)用法及び用量の解説	21
2. 一般名	3	(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	22
(1)和名（命名法）	3	4. 用法及び用量に関連する注意	22
(2)洋名（命名法）	3	5. 臨床成績	22
(3)ステム（stem）	3	(1)臨床データパッケージ	22
3. 構造式又は示性式	3	(2)臨床薬理試験	22
4. 分子式及び分子量	3	(3)用量反応探索試験	22
5. 化学名（命名法）又は本質	4	(4)検証的試験	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	1)有効性検証試験	22
III. 有効成分に関する項目	5	2)安全性試験	23
1. 物理化学的性質	5	(5)患者・病態別試験	23
(1)外観・性状	5	(6)治療的使用	23
(2)溶解性	5	1)使用成績調査（一般使用成績調査、特 定使用成績調査、使用成績比較調査）、 製造販売後データベース調査、製造販 売後臨床試験の内容	23
(3)吸湿性	5	2)承認条件として実施予定の内容又は実 施した調査・試験の概要	24
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	5	(7)その他	24
(5)酸塩基解離定数	5	VI. 薬効薬理に関する項目	25
(6)分配係数	5	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	25
(7)その他の主な示性値	5	2. 薬理作用	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(1)作用部位・作用機序	25
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	(2)薬効を裏付ける試験成績	25
IV. 製剤に関する項目	6	(3)作用発現時間・持続時間	25
1. 剤形	6	VII. 薬物動態に関する項目	26
(1)剤形の区別	6	1. 血中濃度の推移	26
(2)製剤の外観及び性状	6	(1)治療上有効な血中濃度	26
(3)識別コード	6	(2)臨床試験で確認された血中濃度	26
(4)製剤の物性	6	(3)中毒域	28
(5)その他	6	(4)食事・併用薬の影響	28
2. 製剤の組成	6	2. 薬物速度論的パラメータ	29
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	6	(1)解析方法	29
(2)電解質等の濃度	6	(2)吸収速度定数	29
(3)熱量	7	(3)消失速度定数	29
3. 添付溶解液の組成及び容量	7		
4. 力価	7		
5. 混入する可能性のある夾雑物	7		
6. 製剤の各種条件下における安定性	8		
7. 調製法及び溶解後の安定性	16		

(4)クリアランス	29	(1)臨床使用に基づく情報	37
(5)分布容積	29	(2)非臨床試験に基づく情報	37
(6)その他	29		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	29	IX. 非臨床試験に関する項目	38
(1)解析方法	29	1. 薬理試験	38
(2)パラメータ変動要因	29	(1)薬効薬理試験	38
4. 吸収	29	(2)安全性薬理試験	38
5. 分布	29	(3)その他の薬理試験	38
(1)血液－脳関門通過性	29	2. 毒性試験	38
(2)血液－胎盤関門通過性	29	(1)単回投与毒性試験	38
(3)乳汁への移行性	30	(2)反復投与毒性試験	38
(4)髄液への移行性	30	(3)遺伝毒性試験	38
(5)その他の組織への移行性	30	(4)がん原性試験	38
(6)血漿蛋白結合率	30	(5)生殖発生毒性試験	38
6. 代謝	30	(6)局所刺激性試験	38
(1)代謝部位及び代謝経路	30	(7)その他の特殊毒性	38
(2)代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率	30	X. 管理的事項に関する項目	39
(3)初回通過効果の有無及びその割合	30	1. 規制区分	39
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率	30	2. 有効期間	39
7. 排泄	30	3. 包装状態での貯法	39
8. トランスポーターに関する情報	30	4. 取扱い上の注意	39
9. 透析等による除去率	31	5. 患者向け資材	39
10. 特定の背景を有する患者	31	6. 同一成分・同効薬	39
11. その他	31	7. 国際誕生年月日	39
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	32	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日	40
1. 警告内容とその理由	32	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	40
2. 禁忌内容とその理由	32	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	40
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	32	11. 再審査期間	40
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	32	12. 投薬期間制限に関する情報	40
5. 重要な基本的注意とその理由	32	13. 各種コード	40
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	32	14. 保険給付上の注意	40
(1)合併症・既往歴等のある患者	32	X I. 文献	41
(2)腎機能障害患者	33	1. 引用文献	41
(3)肝機能障害患者	33	2. その他の参考文献	42
(4)生殖能を有する者	33	X II. 参考資料	43
(5)妊婦	33	1. 主な外国での発売状況	43
(6)授乳婦	33	2. 海外における臨床支援情報	43
(7)小児等	33	X III. 備考	44
(8)高齢者	34	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	44
7. 相互作用	34	(1)粉碎	44
(1)併用禁忌とその理由	34	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	49
(2)併用注意とその理由	34	2. その他の関連資料	49
8. 副作用	35		
(1)重大な副作用と初期症状	35		
(2)その他の副作用	36		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	36		
10. 過量投与	36		
11. 適用上の注意	37		
12. その他の注意	37		

略語表

略語	略語内容
ACTH	副腎皮質刺激ホルモン (Adrenocorticotropic hormone)
AL-P	アルカリホスファターゼ (Alkaline phosphatase)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度-時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
BUN	血中尿素窒素 (Blood urea nitrogen)
CK	クレアチンキナーゼ (Creatine kinase)
Cmax、C _{max}	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
CYP	チトクローム P450 (Cytochrome P450)
γ -GTP	γ -グルタミルトランスぺプチターゼ (γ -Glutamyl transpeptidase)
HMG-CoA	3-ヒドロキシ-3-メチルグルタミル-CoA (3-Hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzyme A)
IC ₅₀	50%阻害濃度 (Half maximal Inhibitory concentration)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
LDH	乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase)
LDL	低比重リポ蛋白 (Low density lipoprotein)
mRNA	メッセンジャーリボ核酸 (Messenger ribonucleic acid)
OATP	有機アニオントランスポーター (Organic anion transporting polypeptide)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
T _{1/2}	消失半減期 (Elimination half-life)
Tmax	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)
VLDL	超低密度リポ蛋白 (Very low density lipoprotein)

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「JG」、ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「JG」及びピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「JG」は、ピタバスタチンカルシウム水和物を含有する HMG-CoA 還元酵素阻害剤である。

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強力で、中性脂肪も低下させる。血中脂質動態の改善は心筋梗塞の減少に繋がる¹⁾。

本邦で、ピタバスタチンカルシウム OD 錠は 2013 年に上市されている。

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「JG」、ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「JG」及びピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「JG」はダイト株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日付薬食発 1121 第 2 号）」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、2016 年 8 月に製造販売承認を得た。

本剤は、2016 年 12 月に販売開始した。

また、2019 年 11 月に小児の家族性高コレステロール血症の用法・用量が追加された。

2. 製品の治療学的特性

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（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

錠剤本体に成分名、口腔内崩壊錠であること（OD）、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。（「Ⅳ. 製剤に関する項目 - 1. 剤形（2）製剤の外観及び性状」の項参照）

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

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

(2) 洋名

- ・Pitavastatin Calcium OD Tablets 1mg “JG”
- ・Pitavastatin Calcium OD Tablets 2mg “JG”
- ・Pitavastatin Calcium OD Tablets 4mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」＋「剤形」＋「含量」＋「屋号」より命名

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

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ピタバスタチンカルシウム水和物（JAN）

(2) 洋名（命名法）

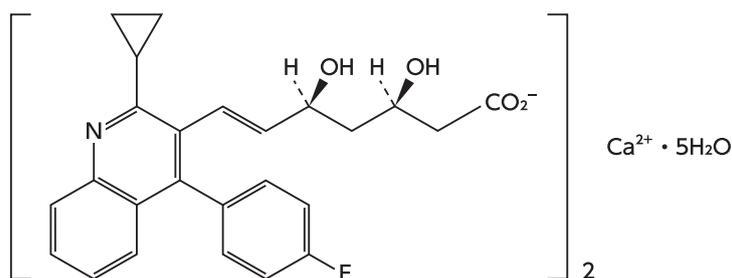
Pitavastatin Calcium Hydrate（JAN）

Pitavastatin（INN）

(3) ステム（s t e m）

高脂血症治療薬、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）又は本質

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

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 $[\alpha]_D^{20}$: + 22.0～+ 24.5°（脱水物に換算したものの0.1g、水/アセトニトリル混液（1：1）、10mL、100mm）（光学活性体であるため旋光度が規定されている。）¹⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法

有効成分の確認試験法

日局「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) 及び (3) を呈する

有効成分の定量法

日局「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

素錠（口腔内崩壊錠）

(2) 製剤の外観及び性状

販 売 名	ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg 「JG」	ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「JG」	ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「JG」
色 ・ 剤 形	淡黄白色の円形の素錠で淡黄色～濃黄色の斑点がある。		
外 形	表面 裏面 側面	表面 裏面 側面	表面 裏面 側面
大きさ (mm)	直径：6.0 厚さ：2.8	直径：8.1 厚さ：3.3	直径：9.6 厚さ：4.7
重 量 (mg)	80	160	320

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分（活性成分）の含量

- ・ ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg 「JG」
1 錠中 日局 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 1.0mg) 含有
- ・ ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「JG」
1 錠中 日局 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 2.0mg) 含有
- ・ ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「JG」
1 錠中 日局 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 4.0mg) 含有

添加剤

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

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当しない

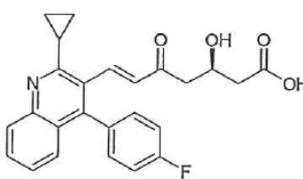
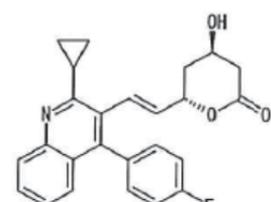
3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

略名	化学名	構造式
5-ケト体	{(3 <i>R</i> ,6 <i>E</i>)-7-[2-cyclopropyl-4-(4-fluorophenyl)-3-quinolyl]-3-hydroxy-5-oxo-6-heptenoate}	
ラクトン体	(4 <i>R</i> ,6 <i>S</i>)-6-[(<i>E</i>)-2-[2-cyclopropyl-4-(4-fluorophenyl)-3-quinolyl]ethenyl]-4-hydroxy-3,4,5,6-tetrahydro-2 <i>H</i> -pyran-2-one	

6. 製剤の各種条件下における安定性

・ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg 「JG」

◎長期保存試験²⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：25±2°C/60±5%RH

保存期間：36 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100.6
6 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	100.7
12 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	101.2
24 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	100.3
36 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100.6

(1) 淡黄白色の円形の素錠で淡黄色～濃黄色の斑点がある。

(2) 紫外可視吸収スペクトル：波長 243～247nm に吸収の極大を示す。

(3) 類縁物質：ピタバスタチンに対する相対保持時間約 1.1 の類縁物質及び約 1.7 の類縁物質は 0.5%以下、その他の類縁物質の量は 0.1%以下である。また、総類縁物質量は 1.5%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 崩壊時間 1 分以内

(6) 15 分間、80%以上

(7) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた長期保存試験（25°C、相対湿度 60%、3 年間）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確認された。

◎加速試験³⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装

試験条件：40±2°C/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	102.8
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	102.1
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	102.1
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101.9

(1) 淡黄白色の円形の素錠で淡黄色～濃黄色の斑点がある。

(2) 紫外可視吸収スペクトル：波長 243～247nm に吸収の極大を示す。

(3) 類縁物質：ピタバスタチンに対する相対保持時間約 1.1 の類縁物質及び約 1.7 の類縁物質は 0.5%以下、その他の類縁物質の量は 0.1%以下である。また、総類縁物質量は 1.5%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 崩壊時間 1 分以内

(6) 15 分間、80%以上

(7) 表示量の 95.0～105.0%

◎無包装状態での安定性試験⁴⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2°C/75±5%RH、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2°C/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：2500lx、25±2°C/45±5%RH（開放）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)				崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (kg 重)	
		RRT 約 1.1	RRT 約 1.7	その他の 類縁物質	総類縁 物質質量					
規格	(1)	(2)				(3)	(4)	(5)	(6)	
試験開始時	適合	N.D.	0.02	0.02	0.06	適合	適合	100.0	4.5	
① 温度	1ヵ月後	適合	N.D.	0.11	0.02	0.16	適合	適合	100.3	4.9
	2ヵ月後	適合	N.D.	0.13	0.02	0.20	適合	適合	100.6	4.9
	3ヵ月後	適合	N.D.	0.14	0.02	0.21	適合	適合	100.5	4.9
② 湿度	1ヵ月後	適合	N.D.	0.05	0.03	0.13	適合	適合	100.8	2.0 (変化あり)
	2ヵ月後	適合	N.D.	0.06	0.04	0.16	適合	適合	100.5	2.0 (変化あり)
	3ヵ月後	適合	N.D.	0.05	0.07	0.18	適合	適合	100.3	2.0 (変化あり)
③ 光	30万 lx・hr	適合	N.D.	0.03	0.22 (規格外)	0.62	適合	適合	98.7	3.7
	60万 lx・hr	適合	N.D.	0.03	0.30 (規格外)	0.90	適合	適合	97.6	3.9
	120万 lx・hr	適合	N.D.	0.06	0.32 (規格外)	1.15	適合	適合	97.7	3.8

- (1) 淡黄白色の円形の素錠で淡黄色～濃黄色の斑点がある。
- (2) 類縁物質：ピタバスタチンに対する相対保持時間（RRT）約 1.1 の類縁物質及び約 1.7 の類縁物質は 0.5%以下、その他の類縁物質の量は 0.1%以下である。また、総類縁物質量は 1.5%以下である。
- (3) 崩壊時間 1 分以内
- (4) 15 分間、80%以上
- (5) 表示量の 95.0～105.0%
- (6) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

・ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「JG」

◎長期保存試験⁵⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装

保存条件：25±2℃/60±5%RH

保存期間：36 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.3
6 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	99.6
12 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	99.7
24 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	99.8
36 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	98.9

- (1) 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。
- (2) 紫外可視吸収スペクトル：波長 243～247nm に吸収の極大を示す。
- (3) 類縁物質：ピタバスタチンに対する相対保持時間約 1.1 の類縁物質及び約 1.7 の類縁物質は 0.5%以下、その他の類縁物質の量は 0.1%以下である。また、総類縁物質量は 1.5%以下である。
- (4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (5) 崩壊時間 1 分以内
- (6) 15 分間、80%以上
- (7) 表示量の 95.0～105.0%

◎加速試験⁶⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装

試験条件：40±2°C/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100.2
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	100.1
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	98.9
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.9

(1) 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。

(2) 紫外可視吸収スペクトル：波長 243～247nm に吸収の極大を示す。

(3) 類縁物質：ピタバスタチンに対する相対保持時間約 1.1 の類縁物質及び約 1.7 の類縁物質は 0.5%以下、その他の類縁物質の量は 0.1%以下である。また、総類縁物質量は 1.5%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 崩壊時間 1 分以内

(6) 15 分間、80%以上

(7) 表示量の 95.0～105.0%

◎無包装状態での安定性試験⁷⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：2500lx、25±2℃/45±5%RH（開放）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)				崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (kg 重)	
		RRT 約 1.1	RRT 約 1.7	その他の 類縁物質	総類縁 物質質量					
規格	(1)	(2)				(3)	(4)	(5)	(6)	
試験開始時	適合	N.D.	0.02	0.02	0.05	適合	適合	100.0	3.9	
① 温度	1ヵ月後	適合	N.D.	0.11	0.02	0.16	適合	適合	100.1	4.4
	2ヵ月後	適合	N.D.	0.13	0.02	0.20	適合	適合	101.2	4.3
	3ヵ月後	適合	N.D.	0.13	0.02	0.21	適合	適合	100.7	4.3
② 湿度	1ヵ月後	適合	N.D.	0.02	0.02	0.11	適合	適合	100.2	1.9 (規格外)
	2ヵ月後	適合	N.D.	0.03	0.02	0.15	適合	適合	100.1	1.9 (規格外)
	3ヵ月後	適合	N.D.	0.06	0.02	0.16	適合	適合	100.0	1.9 (規格外)
③ 光	30万 lx・hr	適合	N.D.	0.03	0.17 (規格外)	0.47	適合	適合	99.7	3.2
	60万 lx・hr	適合	N.D.	0.04	0.22 (規格外)	0.65	適合	適合	98.7	3.4
	120万 lx・hr	適合	N.D.	0.05	0.24 (規格外)	0.83	適合	適合	98.2	3.6

- (1) 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。
- (2) 類縁物質：ピタバスタチンに対する相対保持時間（RRT）約 1.1 の類縁物質及び約 1.7 の類縁物質は 0.5%以下、その他の類縁物質の量は 0.1%以下である。また、総類縁物質質量は 1.5%以下である。
- (3) 崩壊時間 1 分以内
- (4) 15 分間、80%以上
- (5) 表示量の 95.0～105.0%
- (6) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格外）」を「規格外」と記載した。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

・ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「JG」

◎長期保存試験⁸⁾

包装形態：PTP 包装

保存条件：25±2℃/60±5%RH

保存期間：36 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	101.2
6 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	100.3
12 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	100.5
24 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	101.1
36 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.9

(1) 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

(2) 紫外可視吸収スペクトル：波長 243～247nm に吸収の極大を示す。

(3) 類縁物質：ピタバスタチンに対する相対保持時間約 1.1 の類縁物質及び約 1.7 の類縁物質は 0.5%以下、その他の類縁物質の量は 0.1%以下である。また、総類縁物質量は 1.5%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 崩壊時間 1 分以内

(6) 15 分間、80%以上

(7) 表示量の 95.0～105.0%

◎加速試験⁹⁾

包装形態：PTP/アルミピロー包装

試験条件：40±2°C/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.8
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	99.9
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	適合	適合	99.3
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.5

(1) 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

(2) 紫外可視吸収スペクトル：波長 243～247nm に吸収の極大を示す。

(3) 類縁物質：ピタバスタチンに対する相対保持時間約 1.1 の類縁物質及び約 1.7 の類縁物質は 0.5%以下、その他の類縁物質の量は 0.1%以下である。また、総類縁物質量は 1.5%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 崩壊時間 1 分以内

(6) 15 分間、80%以上

(7) 表示量の 95.0～105.0%

◎無包装状態での安定性試験¹⁰⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3ヵ月（遮光・開放）

③光に対する安定性試験：2500lx、25±2℃/45±5%RH（開放）

試験項目：性状、純度試験、崩壊試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)				崩壊試験	溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (kg 重)	
		RRT 約 1.1	RRT 約 1.7	その他の 類縁物質	総類縁 物質質量					
規格	(1)	(2)				(3)	(4)	(5)	(6)	
試験開始時	適合	N.D.	0.03	0.02	0.07	適合	適合	102.0	4.6	
① 温度	1ヵ月後	適合	N.D.	0.15	0.02	0.22	適合	適合	101.8	5.1
	2ヵ月後	適合	N.D.	0.19	0.02	0.27	適合	適合	101.6	5.3
	3ヵ月後	適合	N.D.	0.20	0.02	0.27	適合	適合	102.2	5.4
② 湿度	1ヵ月後	適合	N.D.	0.06	0.02	0.13	適合	適合	101.4	2.3 (変化あり)
	2ヵ月後	適合	N.D.	0.07	0.02	0.14	適合	適合	102.5	2.3 (変化あり)
	3ヵ月後	適合	N.D.	0.07	0.04	0.16	適合	適合	101.7	2.3 (変化あり)
③ 光	30万 lx・hr	適合	N.D.	0.05	0.17 (規格外)	0.57	適合	適合	100.9	3.9
	60万 lx・hr	適合	N.D.	0.05	0.17 (規格外)	0.62	適合	適合	99.8	4.1
	120万 lx・hr	適合	N.D.	0.07	0.23 (規格外)	0.92	適合	適合	99.8	4.1

(1) 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。

(2) 類縁物質：ピタバスタチンに対する相対保持時間（RRT）約 1.1 の類縁物質及び約 1.7 の類縁物質は 0.5%以下、その他の類縁物質の量は 0.1%以下である。また、総類縁物質質量は 1.5%以下である。

(3) 崩壊時間 1 分以内

(4) 15 分間、80%以上

(5) 表示量の 95.0～105.0%

(6) 参考値：下記答申では、硬度変化が 30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が 2.0kg 重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

9. 溶出性

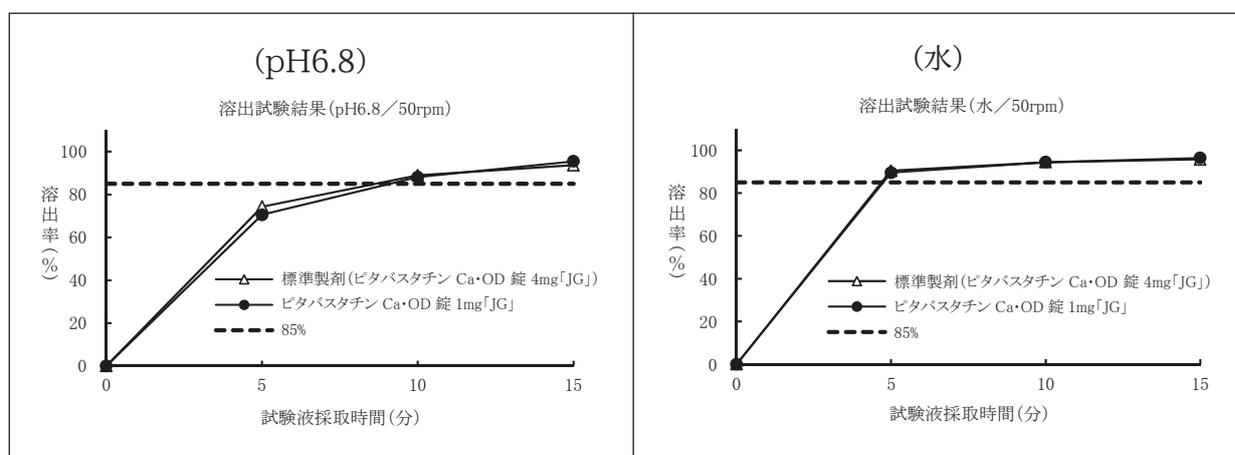
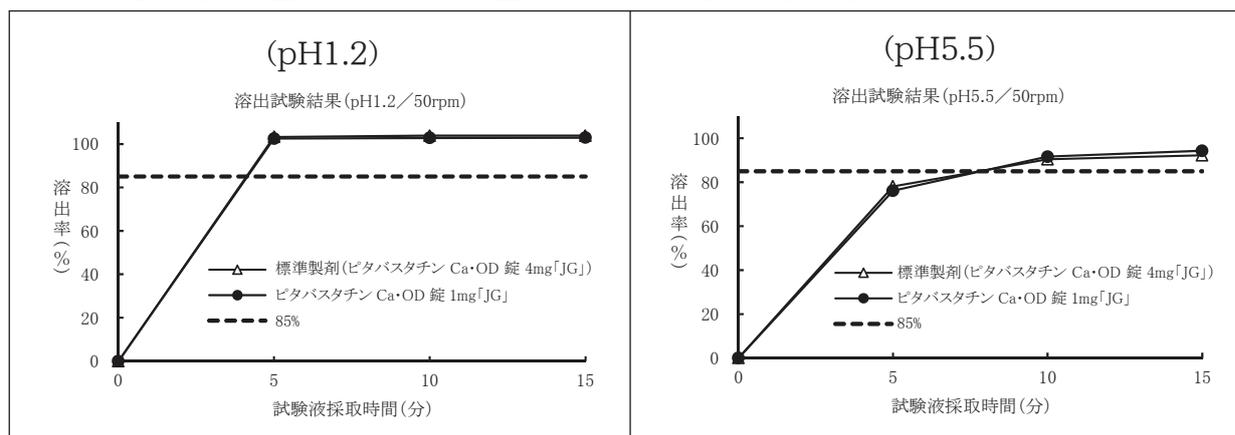
【溶出挙動における同等性】

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「JG」¹¹⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 含量が異なる経口固形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）」に従う。

- 標準製剤：ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「JG」
- 試験方法：日局 溶出試験（パドル法）
- 試験液量：900mL
- 試験液：pH1.2、pH5.5、pH6.8、水
- 回転数：50rpm
- 試験回数：各 12 ベッセル
- 試験結果

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、全ての溶出試験条件において判定基準に適合した。以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

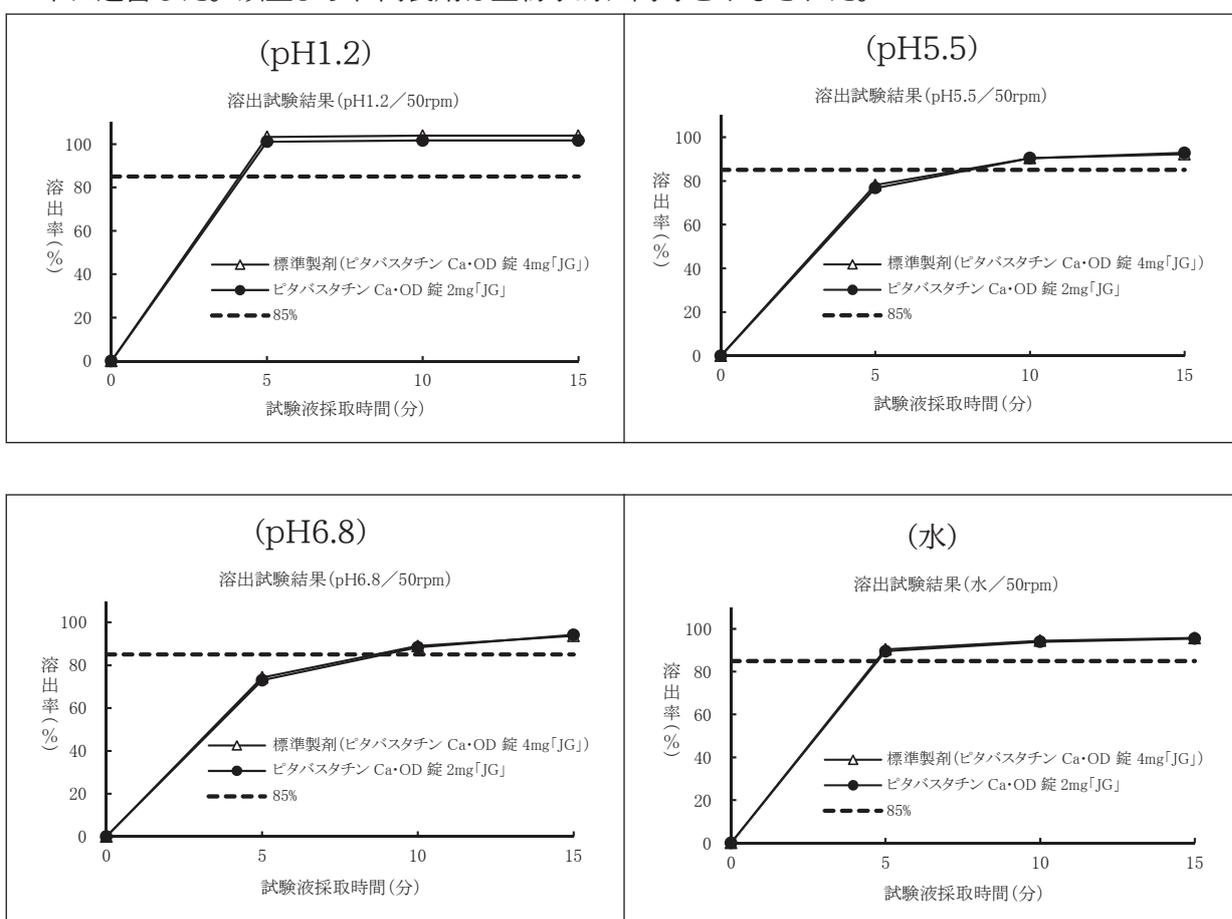


ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「JG」¹²⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 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）」に従う。

- 標準製剤：ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「JG」
- 試験方法：日局 溶出試験（パドル法）
- 試験液量：900mL
- 試験液：pH1.2、pH5.5、pH6.8、水
- 回転数：50rpm
- 試験回数：各 12 ベッセル
- 試験結果

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、全ての溶出試験条件において判定基準に適合した。以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

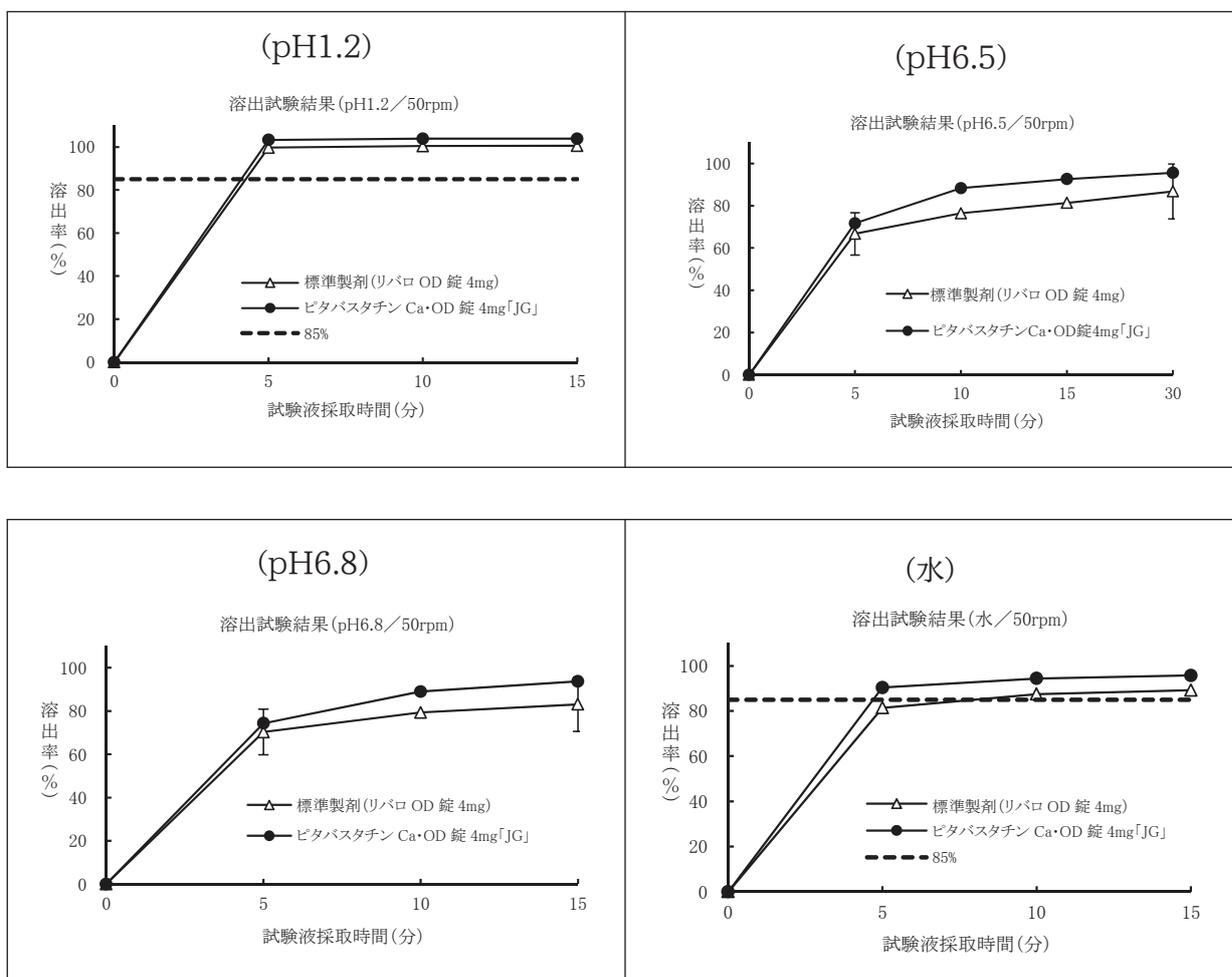


ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「JG」¹³⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

- 試験方法：日局 溶出試験（パドル法）
- 試験液量：900mL
- 試験液：pH1.2、pH6.5、pH6.8、水
- 回転数：50rpm
- 試験回数：各 12 ベッセル
- 試験結果

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、全ての溶出試験条件において判定基準に適合し、両製剤の溶出挙動は類似していることが確認された。



【公的溶出規格への適合性】

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

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：日局 溶出試験第 2 液 試験液量：900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	15 分間、75%以上

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

- ・ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg 「JG」
100 錠[10 錠 (PTP) ×10、脱酸素剤入り]
- ・ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「JG」
100 錠[10 錠 (PTP) ×10、脱酸素剤入り]
- ・ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「JG」
100 錠[10 錠 (PTP) ×10、脱酸素剤入り]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

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

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

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

5.2 家族性高コレステロール血症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。

5.3 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。[9.7.1、9.7.2 参照]

5.4 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¹⁴⁾ 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。なお、国内臨床試験において女兒に対する使用経験はない。[9.7.1 参照]

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈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

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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。[9.3.2、16.6.2 参照]

7.2 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。[11.1.1 参照]

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈効能共通〉

国内総合臨床成績（成人）

高コレステロール血症患者（家族性高コレステロール血症患者を含む）を対象とした臨床試験（二重盲検比較試験を含む）で、ピタバスタチンカルシウムとして1日1回夕食後1～4mgを8～104週間投与した862例の集計成績において、血清脂質改善効果が認められた。投与8週時の総コレステロール低下率は28%、LDL-コレステロール低下率は40%、トリグリセリド低下率は投与前150mg/dL以上の症例で26%であった。高齢者における検討では、総コレステロール低下率は非高齢者との間に差は認められなかった。副作用は197/886例（22.2%）に認められ、主な副作用はγ-GTP上昇47例（5.3%）、CK上昇41例（4.6%）、ALT上昇32例（3.6%）、AST上昇28例（3.2%）等であった^{15~22)}。

〈家族性高コレステロール血症〉

国内第Ⅲ相試験（小児）

10～15歳の家族性高コレステロール血症患者（男児）を対象に、ピタバスタチンカルシウムとして1日1回朝食前1mg又は2mgを52週間投与した。有効性の解析対象各群7例において、LDL-コレステロールのベースラインを共変量とした投与8週時及び12週時の繰り返し測定型共分散分析の結果、LDL-コレステロール変化率の最小二乗平均〔95%信頼区間〕は、1mg群では-27.258〔-34.003, -20.513〕%、2mg群では-34.273〔-41.018, -27.528〕%と有意なLDL-コレステロール低下効果を示し（ $p<0.001$ ）、その効果は52週まで維持された。副作用は、いずれの投与群でも認められなかった²³⁾。

2) 安全性試験

〈効能共通〉

国内長期投与試験（成人）

高コレステロール血症患者（家族性高コレステロール血症患者を含む）を対象に、ピタバスタチンカルシウムとして1日1回夕食後2mgを8週間投与後、4週時の総コレステロール値を考慮し、3用量（1mg、2mg、4mg/日）に用量変更し、52週まで継続投与した。有効性の集計対象310例において、総コレステロール及びLDL-コレステロールは4週から有意な低下を示し、その後は-27.2～-29.1%及び-38.8～-40.9%の範囲で52週まで持続的かつ安定した推移が認められた（一標本t検定（0週との比較） $p<0.001$ ）。副作用は64/310例（20.6%）に認められた。自覚症状の副作用は22例（7.1%）に認められ、主な症状は倦怠（感）3例（1.0%）、緊張亢進、筋（肉）痛、紅斑性発疹、末梢性浮腫各2例（0.6%）等であった。臨床検査値に関する副作用は54例（17.4%）に認められ、CK上昇15例（4.8%）、 γ -GTP上昇、血清AST上昇各9例（2.9%）等であった²¹⁾。

〈家族性高コレステロール血症〉

国内長期投与試験（成人）

家族性高コレステロール血症患者に、ピタバスタチンカルシウムとして1日1回夕食後2mgを8週間投与し、その後4mgに増量して最長104週間投与した。有効性の集計対象36例において、総コレステロール及びLDL-コレステロールは4週から有意な低下を示し、その後は-30.6～-37.0%及び-39.9～-49.5%の範囲で持続的かつ安定した推移が認められた（一標本t検定（0週との比較） $p<0.001$ ）。副作用は4/36例（11.1%）に認められた。自覚症状の副作用は2例（5.6%）に認められ、症状は知覚減退（手指のしびれ（感））、腹痛（胃部不快感）各1例（2.8%）であった。臨床検査値に関する副作用は2例（5.6%）に認められ、いずれもテストステロン減少であった²²⁾。

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

〈家族性高コレステロール血症〉

特定使用成績調査（小児）

10～14歳の家族性高コレステロール血症患者を対象に、最長3年間投与の特定使用成績調査（全例調査）を実施した。女兒45例を含む計94例において、投与前から最終観察時までのLDL-コレステロール変化率の平均値±標準偏差は-23.2±21.6%と有意なLDL-コレステロ

ール低下効果を示し（一標本 t 検定 $p < 0.001$ ）、その効果に性差は認められなかった。副作用は 7/99 例（7.1%）に認められ、主な副作用は頭痛、肝障害、CK 上昇各 2 例（2.0%）等であった²⁴。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用機序

ピタバスタチンは、コレステロール生合成の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を拮抗的に阻害することにより、肝臓でのコレステロール合成を阻害する。その結果、肝臓の LDL 受容体の発現が促進し、血液中から肝臓への LDL の取り込み促進により血漿総コレステロールが低下する。また、肝臓での持続的なコレステロール合成阻害により血液中への VLDL 分泌が減少し、血漿トリグリセリドが低下する²⁵⁾。

① LDL 受容体発現促進作用

ピタバスタチンは、ヒト肝癌由来細胞 (HepG2 細胞) において LDL 受容体 mRNA の発現を促進し、LDL の結合量、取り込み量、アポ B 分解量が増加した^{26, 27)} (*in vitro*)。また、経口投与により用量依存的に LDL 受容体の発現を促進した²⁸⁾ (モルモット)。

② VLDL 分泌低下作用

ピタバスタチンの経口投与により、VLDL-トリグリセリドの分泌は有意に低下した²⁸⁾ (モルモット)。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

① HMG-CoA 還元酵素阻害作用

ピタバスタチンは、ラット肝ミクロゾームを用いた試験において、HMG-CoA 還元酵素を拮抗的に阻害し、阻害作用の IC₅₀ 値は 6.8nM であった²⁹⁾ (*in vitro*)。

② コレステロール合成阻害作用

ピタバスタチンは、HepG2 細胞を用いた試験において、コレステロール合成を濃度依存的に阻害した²⁶⁾ (*in vitro*)。また、経口投与した場合のコレステロール合成阻害作用は肝臓に選択的であった²⁹⁾ (ラット)。

③ 血漿脂質低下作用

ピタバスタチンの経口投与により、血漿総コレステロール、血漿トリグリセリドは有意に低下した^{28, 29)} (モルモット、イヌ)。

④ 脂質蓄積及び内膜肥厚抑制作用

ピタバスタチンは、酸化 LDL を負荷したマクロファージ (マウス単球由来株細胞) においてコレステロールエステルの蓄積を抑制した³⁰⁾ (*in vitro*)。また、経口投与により頸動脈擦過モデルにおける内膜肥厚を有意に抑制した³¹⁾ (ウサギ)。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】

適用省令等：

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

測定方法：LC/MS/MS

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg 「JG」

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg 「JG」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「JG」を標準製剤としたとき、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた¹¹⁾。

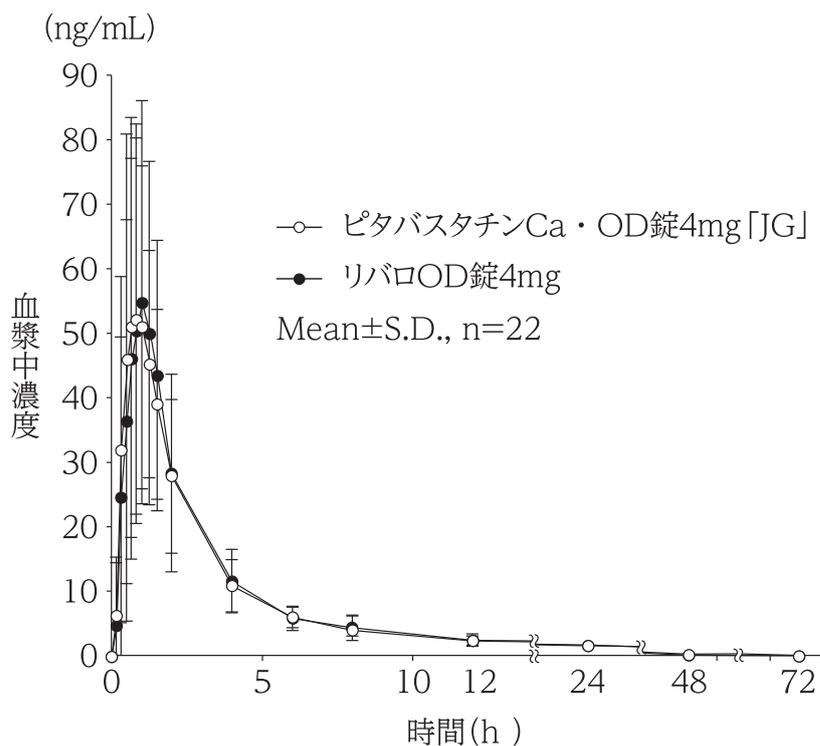
ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「JG」

ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「JG」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「JG」を標準製剤としたとき、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた¹²⁾。

ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「JG」

1) 水なしで服用

健康成人男性にピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「JG」とリバロ OD 錠 4mg のそれぞれ 1 錠（ピタバスタチンカルシウムとして 4mg）を、絶食時単回経口投与して血漿中ピタバスタチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された（クロスオーバー法）³²⁾。



<薬物動態パラメータ>

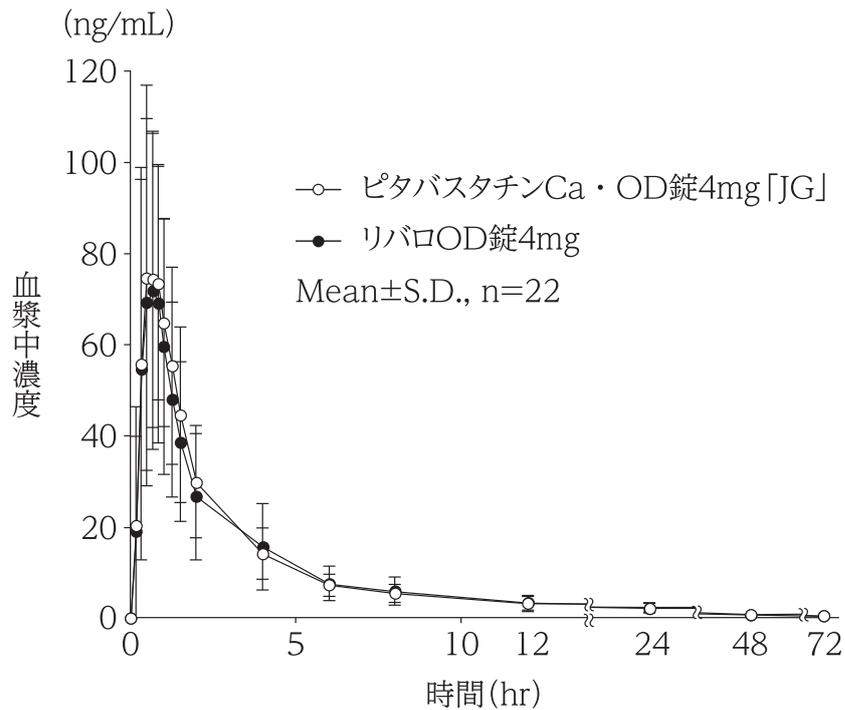
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ピタバスタチン Ca· OD錠 4mg 「JG」	200.9±60.1	66.1±27.0	1.0±0.5	11.6±3.7
リバロ OD錠 4mg	207.2±68.7	68.6±30.1	1.0±0.4	13.3±3.9

(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。

2) 水で服用

健康成人男性にピタバスタチン Ca·OD錠 4mg 「JG」とリバロ OD錠 4mg のそれぞれ 1錠 (ピタバスタチンカルシウムとして 4mg) を、絶食時単回経口投与して血漿中ピタバスタチン濃度を測定し、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 (クロスオーバー法)³²⁾。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ピタバスタチン Ca・ OD錠 4mg [JG]	270.8±106.5	86.8±34.9	0.8±0.3	13.2±4.5
リバロ OD錠 4mg	264.7±100.0	86.9±34.7	0.8±0.5	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。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 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」の項参照

薬物相互作用

1) 臨床試験

① シクロスポリン

健康成人男性 6 例に 1 日 1 回ピタバスタチンカルシウムとして 2mg を 6 日間反復経口投与し、6 日目の投与 1 時間前にシクロスポリン 2mg/kg を単回経口投与したとき、ピタバスタチンの血漿中濃度は Cmax で 6.6 倍、AUC で 4.6 倍に上昇した³³⁾。

② フィブラート系薬剤

外国人健康成人 24 例に 1 日 1 回ピタバスタチンカルシウムとして 4mg を 6 日間反復経口投与し、8 日目からフェノフィブラート又はゲムフィプロジルを 7 日間併用投与したとき、ピタバスタチンの血漿中濃度 (AUC) はフェノフィブラートで 1.2 倍、ゲムフィプロジルで 1.4 倍に上昇した³⁴⁾。

2) *In vitro* 試験

ピタバスタチンは CYP 分子種のモデル基質に対する阻害試験では、CYP2C9 の基質のトルブタミド、CYP3A4 の基質のテストステロンの代謝に影響しなかった^{35, 36)}。また、ピタバスタチンの肝臓への取り込みに有機アニオントランスポーター OATP1B1 (OATP-C/OATP2) が関与しており、シクロスポリン、エリスロマイシン及びリファンピシンによって取り込みが阻害された³⁷⁾。

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

健康成人男性

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「JG」	1 錠 (n=22)	絶食単回、経口投与 水なしで服用	0.0656±0.0208
	1 錠 (n=22)	絶食単回、経口投与 水で服用	0.0603±0.0250

(Mean±S.D.)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

(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 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(6) 授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

ピタバスタチンの血漿蛋白結合率は高く、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 α_1 酸性糖蛋白で94.3～94.9%であった³⁵⁾ (*in vitro*)。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

代謝経路

ピタバスタチンは、体内でラクトン体への環化、側鎖の β 酸化、キノリン環の水酸化及びグルクロン酸あるいはタウリン抱合化等により代謝された^{38,39)} (ラット、ウサギ、イヌ)。

血中及び尿中代謝物

健康成人男性にピタバスタチンを投与したとき、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^{40,41)}。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率

ピタバスタチンは、ヒト肝マイクロゾームを用いた代謝試験においてわずかに代謝され、主にCYP2C9により8位水酸化体を生じた³⁵⁾ (*in vitro*)。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

排泄経路

ピタバスタチンの主たる排泄経路は糞中排泄であった³⁹⁾ (ラット、イヌ)。

排泄率

健康成人男性各6例にピタバスタチンカルシウムとして2mg、4mgを単回経口投与したとき、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。また、健康成人男性6例にピタバスタチンカルシウムとして4mgを1日1回7日間反復経口投与した場合、未変化体及びラクトン体の尿中排泄量は初回から7回目の投与まで増加を示さず、投与終了とともに速やかに減少した⁴²⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

① 腎機能障害患者

腎機能障害（血清クレアチニン基準値上限の1.5倍以上3倍以下）を有する高コレステロール血症患者6例と腎機能が正常な高コレステロール血症患者6例にピタバスタチンカルシウムとして2mgを1日1回7日間反復経口投与したとき、腎機能障害患者の投与7日目の血漿中濃度は腎機能正常者に比しCmaxで1.7倍、AUCで1.9倍を示した⁴³⁾。

② 肝機能障害患者

1) 肝硬変患者

外国人肝硬変患者12例と外国人健康成人6例にピタバスタチンカルシウムとして2mgを単回経口投与したとき、血漿中濃度は健康成人に比しChild-Pugh grade Aの患者ではCmaxで1.3倍、AUCで1.6倍、Child-Pugh grade Bの患者ではCmaxで2.7倍、AUCで3.9倍を示した⁴⁴⁾。

2) 肝機能障害患者（脂肪肝）

肝機能障害患者（脂肪肝）6例と肝機能正常者6例に1日1回ピタバスタチンカルシウムとして2mgを7日間反復経口投与したとき、薬物動態への影響は少なかった⁴⁵⁾。

③ 小児

小児家族性高コレステロール血症患者（男児）各7例にピタバスタチンカルシウムとして1mg又は2mgを1日1回朝食前に52週間反復経口投与した。8週時又は12週時における投与1時間後の血漿中未変化体の濃度は次表のとおりであった²³⁾。

表 小児家族性高コレステロール血症患者（男児）におけるピタバスタチンカルシウム1mg又は2mg投与1時間後の血漿中未変化体濃度

投与量	投与1時間後の血漿中未変化体濃度 ^{注1)} (ng/mL)
1mg	22.79±11.34
2mg	32.17±17.65

平均値±標準偏差 (n=7)

注1) 投与8週時又は12週時に測定

④ 高齢者

高齢者6例と非高齢者5例に1日1回ピタバスタチンカルシウムとして2mgを5日間反復経口投与したとき、両群の薬物動態パラメータに差は認められなかった⁴⁰⁾。

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 重篤な肝障害又は胆道閉塞のある患者 [9.3.1、16.6.2 参照]

2.3 シクロスポリンを投与中の患者 [10.1、16.7.1 参照]

2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦 [9.5、9.6 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

8.1 あらかじめ高コレステロール血症治療の基本である食事療法を行い、更に運動療法や、高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減も十分考慮すること。

8.2 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。[9.3.2、11.1.4 参照]

8.3 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。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある以下の患者

- ・甲状腺機能低下症のある患者
- ・遺伝性の筋疾患（筋ジストロフィー等）又はその家族歴のある患者
- ・薬剤性の筋障害の既往歴のある患者
- ・アルコール中毒のある患者

[11.1.1 参照]

9.1.2 重症筋無力症又はその既往歴のある患者

重症筋無力症（眼筋型、全身型）が悪化又は再発することがある。[11.1.7 参照]

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者

本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合のみ併用すること。急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。やむを得ず併用する場合には、定期的に腎機能検査等を実施し、自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認められた場合は直ちに投与を中止すること。[10.2、11.1.1 参照]

9.2.2 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。[10.2、11.1.1 参照]

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害又は胆道閉塞のある患者

投与しないこと。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。[2.2、16.6.2 参照]

9.3.2 肝障害又はその既往歴のある患者

肝障害を悪化させるおそれがある。本剤は主に肝臓に多く分布して作用する。[7.1、8.2、11.1.4 参照]

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（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 ヶ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。[2.4 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

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。[2.4 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 運動の頻度や強度、CK 上昇に注意すること。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。[5.3、5.4 参照]

9.7.2 国内において10歳未満、海外において6歳未満の小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。[5.3 参照]

(8) 高齢者

9.8 高齢者

副作用が発現した場合には減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。[11.1.1 参照]

7. 相互作用

10. 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

10.1 併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シクロスポリン (サンディミュン) (ネオーラル) [2.3、11.1.1、16.7.1 参照]	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。また、副作用の発現頻度が増加するおそれがある。	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、AUC4.6 倍) する。

(2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等 [9.2.1、11.1.1、16.7.1 参照]	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 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 [9.2.2、11.1.1 参照]		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置い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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エリスロマイシン [11.1.1、16.7.2 参照]	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 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 [16.7.2 参照]	併用により本剤の C_{max} 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

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 横紋筋融解症（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、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。[7.2、9.1.1、9.2.1、9.2.2、9.8、10.1、10.2 参照]

11.1.2 ミオパチー（頻度不明）

広範な筋肉痛、筋肉圧痛や著明な CK の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。

11.1.3 免疫介在性壊死性ミオパチー（頻度不明）

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

11.1.4 肝機能障害、黄疸（いずれも 0.1%未満）

AST、ALT 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うこと。[8.2、9.3.2 参照]

11.1.5 血小板減少（頻度不明）

血液検査等の観察を十分に行うこと。

11.1.6 間質性肺炎（頻度不明）

長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.7 重症筋無力症（頻度不明）

重症筋無力症（眼筋型、全身型）が発症又は悪化することがある。[9.1.2 参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～2.0%	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒	じん麻疹	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	AST 上昇、ALT 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2)}	CK 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、目のちらつき、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) 発現頻度は承認時までの臨床試験及び使用成績調査に基づく。

注 2) 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。

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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

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

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

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。

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当し料なし

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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 12. その他の注意、(2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤	ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg 「JG」 ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「JG」 ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「JG」	処方箋医薬品※
有 効 成 分	ピタバスタチンカルシウム水和物	劇薬

※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

20.1 開封後は湿気を避けて保存すること。

20.2 アルミピロー包装開封後は遮光して保存すること。

5. 患者向け資材

- ・ くすりのしおり：有り
- ・ 患者向医薬品ガイド：有り
- ・ 患者様用指導箋：有り

ピタバスタチン Ca 錠／OD 錠「JG」服用される患者さまへ

https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/medicine/PITAV00_GUIDE.pdf

6. 同一成分・同効薬

同一成分：リバロ錠 1mg/2mg/4mg/OD 錠 1mg/2mg/3mg

同 効 薬：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、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、ベザフィブラート、フェノフィブラート、プロブコール、コレスチラミン、コレスチミド等

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
ピタバスタチン Ca・OD錠 1mg「JG」	2016年8月15日	22800AMX00564000	2016年12月9日	2016年12月9日
ピタバスタチン Ca・OD錠 2mg「JG」	2016年8月15日	22800AMX00565000	2016年12月9日	2016年12月9日
ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg「JG」	2016年8月15日	22800AMX00566000	2016年12月9日	2016年12月9日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

販売名	内容
ピタバスタチン Ca・OD錠 1mg/2mg「JG」	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」の小児に対する用法・用量を追加した。

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード（YJコード）	HOT（9桁）番号	レセプト電算処理システム用コード
ピタバスタチン Ca・OD錠 1mg「JG」	2189016F4078	2189016F4078	125245301	622524501
ピタバスタチン Ca・OD錠 2mg「JG」	2189016F5074	2189016F5074	125246001	622524601
ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg「JG」	2189016F6062	2189016F6062	125247701	622524701

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1)第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店 2021 ; C4285-C4292
- 2)社内資料：長期保存試験 (ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg 「JG」)
- 3)社内資料：加速試験 (ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg 「JG」)
- 4)社内資料：無包装状態での安定性試験 (ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg 「JG」)
- 5)社内資料：長期保存試験 (ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「JG」)
- 6)社内資料：加速試験 (ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「JG」)
- 7)社内資料：無包装状態での安定性試験 (ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「JG」)
- 8)社内資料：長期保存試験 (ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「JG」)
- 9)社内資料：加速試験 (ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「JG」)
- 10)社内資料：無包装状態での安定性試験 (ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「JG」)
- 11)社内資料：生物学的同等性試験 (ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg 「JG」)
- 12)社内資料：生物学的同等性試験 (ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「JG」)
- 13)社内資料：溶出試験 (ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「JG」)
- 14)Castelli, WP., : Am J Med. 1984 ; 76 : 4-12
- 15)中谷矩章 他：臨床医薬. 2001 ; 17 : 789-806
- 16)佐々木淳 他：臨床医薬. 2001 ; 17 : 807-827
- 17)齋藤康 他：臨床医薬. 2001 ; 17 : 829-855
- 18)第Ⅲ相比較試験 (リバロ錠：2003年7月17日承認、申請資料概要ト.3. (1))
- 19)大内尉義 他：Geriat Med. 2001 ; 39 : 849-860
- 20)山田信博 他：臨床医薬. 2001 ; 17 : 945-956
- 21)寺本民生 他：臨床医薬. 2001 ; 17 : 885-913
- 22)馬淵宏 他：臨床医薬. 2001 ; 17 : 915-943
- 23)小児臨床試験 (国内第Ⅲ相試験) (リバロ錠/OD 錠：2015年6月26日承認、申請資料概要 2.7.6.3)
- 24)大竹明 他：日本小児科学会雑誌. 2020 ; 124 : 1499-1508
- 25)薬理作用 (リバロ錠：2003年7月17日承認、申請資料概要ホ.1)
- 26)Morikawa, S., et al. : J Atheroscler Thromb. 2000 ; 7 : 138-144
- 27)中川俊次 他：薬理と治療. 2001 ; 29 : 51-57
- 28)Suzuki, H., et al. : Atherosclerosis. 1999 ; 146 : 259-270
- 29)Aoki, T., et al. : Arzneimittelforschung. 1997 ; 47 : 904-909
- 30)脂質蓄積抑制作用 (リバロ錠：2003年7月17日承認、申請資料概要ホ.1. (3))
- 31)Kitahara, M., et al. : Jpn J Pharmacol. 1998 ; 77 : 117-128
- 32)社内資料：生物学的同等性試験 (ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「JG」)
- 33)蓮沼智子 他：臨床医薬. 2003 ; 19 : 381-389
- 34)Mathew, P. : 診療と新薬. 2003 ; 40 : 779-785
- 35)Fujino, H., et al. : 薬物動態. 1999 ; 14 : 415-424
- 36)ヒト P450 分子種に対する阻害作用 (リバロ錠：2003年7月17日承認、申請資料概要へ.5. (2) .1))
- 37)Hirano, M., et al. : Drug Metab Dispos. 2006 ; 34 : 1229-1236

- 38)Kojima, J., et al. : Biol Pharm Bull. 1999 ; 22 : 142-150
- 39)Fujino, H., et al. : 薬物動態. 1999 ; 14 : 79-91
- 40)中谷矩章 他 : 臨床医薬. 2001 ; 17 : 957-970
- 41)健康成人男性における代謝物 (リバロ錠 : 2003 年 7 月 17 日承認、申請資料概要へ.3. (1) .3))
- 42)中谷矩章 他 : 臨床医薬. 2001 ; 17 : 741-766
- 43)製造販売後臨床試験 (リバロ錠 : 2013 年 12 月 19 日公表、再審査報告書)
- 44)肝硬変患者における薬物動態 (リバロ錠 : 2003 年 7 月 17 日承認、申請資料概要へ.4. (3) .1))
- 45)森治樹 他 : 臨床医薬. 2003 ; 19 : 371-379

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

1. 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。

(1) 粉砕

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「JG」

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「JG」(ロット番号：4001603)を粉砕均一化し、各種条件下での安定性を検討した。

試験結果

温度：いずれの項目も変化は認められなかった。

湿度：類縁物質に経時的な増加が認められたが、規格には適合した。

光：類縁物質の急激な増加および含量の低下が認められ、その他類縁物質の最大値が30万lx・hr時以降、並びに総類縁物質量が120万lx・hr時で規格を外れた。

① 温度(40°C±2°C・75±5%RH、遮光・気密容器)の試験結果(n=1)

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	7日	14日	30日
性状	—	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験 (類縁物質)	相対保持時間約1.1 ：0.5%以下	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	相対保持時間約1.7 ：0.5%以下	0.04%	0.06%	0.07%	0.09%
	その他最大：0.1%以下	0.02%	0.02%	0.02%	0.02%
	総類縁物質量：1.5%以下	0.09%	0.14%	0.16%	0.20%
定量	95.0~105.0%	100.4%	100.1%	99.9%	99.6%

② 湿度 (25°C±2°C・75±5%RH、遮光・開放) の試験結果 (n=1)

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	7日	14日	30日
性状	—	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験 (類縁物質)	相対保持時間約 1.1 : 0.5%以下	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	相対保持時間約 1.7 : 0.5%以下	0.04%	0.06%	0.05%	0.06%
	その他最大 : 0.1%以下	0.02%	0.02%	0.02%	0.05%
	総類縁物質 : 1.5%以下	0.09%	0.13%	0.13%	0.18%
定量	95.0~105.0%	100.4%	98.1%	98.0%	97.6%

③ 光 (2500lx、25±2°C・45±5%RH、開放) の試験結果 (n=1)

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	30万 lx・hr	60万 lx・hr	120万 lx・hr
性状	—	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験 (類縁物質)	相対保持時間約 1.1 : 0.5%以下	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	相対保持時間約 1.7 : 0.5%以下	0.04%	0.05%	0.05%	0.06%
	その他最大 : 0.1%以下	0.02%	0.40%	0.45%	0.55%
	総類縁物質 : 1.5%以下	0.09%	1.21%	1.50%	1.90%
定量	95.0~105.0%	100.4%	96.3%	96.1%	95.9%

ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「JG」

ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「JG」 (ロット番号 : 4101602) を粉碎均一化し、各種条件下での安定性を検討した。

試験結果

温度 : いずれの項目も変化は認められなかった。

湿度 : 吸湿によると考えられる含量の低下を認めたが規格の範囲内であった。

光 : その他類縁物質の最大値が 30 万 lx・hr 時から規格値を外れ、それに伴い経時的に含量の低下を認めた。

① 温度 (40°C±2°C・75±5%RH、遮光・気密容器) の試験結果 (n=1)

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	7日	14日	30日
性状	—	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験 (類縁物質)	相対保持時間約 1.1 : 0.5%以下	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	相対保持時間約 1.7 : 0.5%以下	0.04%	0.06%	0.07%	0.09%
	その他最大 : 0.1%以下	0.02%	0.02%	0.02%	0.02%
	総類縁物質質量 : 1.5%以下	0.13%	0.12%	0.16%	0.16%
定量	95.0~105.0%	100.1%	100.2%	99.6%	99.7%

② 湿度 (25°C±2°C・75±5%RH、遮光・開放) の試験結果 (n=1)

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	7日	14日	30日
性状	—	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験 (類縁物質)	相対保持時間約 1.1 : 0.5%以下	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	相対保持時間約 1.7 : 0.5%以下	0.04%	0.05%	0.05%	0.06%
	その他最大 : 0.1%以下	0.02%	0.02%	0.02%	0.04%
	総類縁物質質量 : 1.5%以下	0.13%	0.12%	0.13%	0.17%
定量	95.0~105.0%	100.1%	98.6%	98.7%	97.6%

③ 光 (2500lx、25±2℃・45±5%RH、開放) の試験結果 (n=1)

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	30万 lx・hr	60万 lx・hr	120万 lx・hr
性状	—	淡黄色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験 (類縁物質)	相対保持時間約 1.1 : 0.5%以下	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	相対保持時間約 1.7 : 0.5%以下	0.04%	0.05%	0.05%	0.06%
	その他最大 : 0.1%以下	0.02%	0.28%	0.35%	0.42%
	総類縁物質 : 1.5%以下	0.13%	0.83%	1.14%	1.47%
定量	95.0~105.0%	100.1%	97.7%	97.3%	97.3%

ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「JG」

ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「JG」 (ロット番号 : 4202601) を粉碎均一化し、各種条件下での安定性を検討した。

試験結果

温度 : いずれの項目も変化は認められなかった。

湿度 : 吸湿によると考えられる含量の低下を認めたが規格の範囲内であった。

光 : その他類縁物質の最大値が 30 万 lx・hr 時から規格値を外れ、それに伴い経時的に含量の低下を認めた。

① 温度 (40℃±2℃・75±5%RH、遮光・気密容器) の試験結果 (n=1)

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	7日	14日	30日
性状	—	淡黄色の 粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験 (類縁物質)	相対保持時間約 1.1 : 0.5%以下	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	相対保持時間約 1.7 : 0.5%以下	0.06%	0.09%	0.10%	0.13%
	その他最大 : 0.1%以下	0.02%	0.02%	0.02%	0.02%
	総類縁物質 : 1.5%以下	0.15%	0.15%	0.20%	0.21%
定量	95.0~105.0%	101.8%	101.5%	101.8%	100.9%

② 湿度 (25°C±2°C・75±5%RH、遮光・開放) の試験結果 (n=1)

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	7日	14日	30日
性状	—	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験 (類縁物質)	相対保持時間約 1.1 : 0.5%以下	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	相対保持時間約 1.7 : 0.5%以下	0.06%	0.07%	0.07%	0.07%
	その他最大 : 0.1%以下	0.02%	0.02%	0.02%	0.05%
	総類縁物質 : 1.5%以下	0.15%	0.15%	0.18%	0.19%
定量	95.0~105.0%	101.8%	99.6%	99.9%	99.7%

③ 光 (2500lx、25±2°C・45±5%RH、開放) の試験結果 (n=1)

試験項目	規格値	保存期間			
		開始時	30万 lx・hr	60万 lx・hr	120万 lx・hr
性状	—	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験 (類縁物質)	相対保持時間約 1.1 : 0.5%以下	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	相対保持時間約 1.7 : 0.5%以下	0.06%	0.06%	0.07%	0.08%
	その他最大 : 0.1%以下	0.02%	0.22%	0.30%	0.38%
	総類縁物質 : 1.5%以下	0.15%	0.74%	1.08%	1.42%
定量	95.0~105.0%	101.8%	97.5%	97.1%	97.9%

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試料としてOD錠1mg（ロット番号：4001603）、OD錠2mg（ロット番号：4101602）及びOD錠4mg（ロット番号：4202601）を用いて試験を行った。

1. 崩壊懸濁試験

「内服薬経管投与ハンドブック第3版（株じほう）」P.41「1. 崩壊懸濁試験1）錠剤・カプセル剤」に準じ、ディスペンサー内に本品1錠および55℃の温湯20mLを入れ、5分間自然放置した後、ディスペンサーを90度で15往復横転させ、崩壊・懸濁の状態を観察した。5分後に崩壊しない場合は、更に5分間放置後、同様な操作を行い、崩壊・懸濁の状態を観察した。

試験結果：

いずれも5分間時で崩壊し、良好な懸濁状態を示した。

2. 通過性試験

「内服薬経管投与ハンドブック第3版（株じほう）」P.47「2. 通過性試験」に準じ、崩壊懸濁法で得られた懸濁液を、経管チューブの注入端より2～3mL/秒の速度で注入した。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端（注入端）を30cmの高さにセットした。チューブサイズ8フレンチによる通過性を観察した。薬を注入した後に20mLの水を同じ注射器で吸い取り、注入してチューブ内を洗うとき、注入器内・チューブ内に薬が残存していなければ通過性に問題なしとした。

試験結果：

いずれの懸濁液もチューブサイズ8フレンチを通過し、懸濁液通過後のチューブに水20mLを注入したところ、残存する薬品は確認されなかった。

2. その他の関連資料

該当資料なし

