

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-C o A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

J・P Pitavastatin Calcium Tablets

ピタバスタチンCa錠1mg「日新」

ピタバスタチンCa錠2mg「日新」

ピタバスタチンCa錠4mg「日新」

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>錠1mg：1錠中に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）含有</p> <p>錠2mg：1錠中に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）含有</p> <p>錠4mg：1錠中に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）含有</p>			
一般名	<p>和名：ピタバスタチンカルシウム水和物</p> <p>洋名：Pitavastatin Calcium Hydrate</p>			
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	薬価基準収載年月日	発売年月日
	錠1mg	2013年8月15日	2013年12月13日	2013年12月13日
	錠2mg	2013年8月15日	2013年12月13日	2013年12月13日
	錠4mg	2015年2月16日	2015年6月19日	2015年6月19日
開発・製造販売 （輸入）・提携・ 販売会社名	製造販売元：日新製薬株式会社			
医薬情報担当者の 連絡先				
問い合わせ窓口	<p>日新製薬株式会社 安全管理部</p> <p>TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419</p> <p>医療関係者向けホームページ：http://www.yg-nissin.co.jp/</p>			

本I Fは2015年3月改訂（第3版）の添付文書の記載に基づき作成した。

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」

<http://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 ー日本病院薬剤師会ー

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新たな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（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-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上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、添付文書で赤字・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、 P D F 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・・・・・・・・ 4
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・・・・・・・・ 9
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）・・・・・・・・ 9
7. 溶出性・・・・・・・・・・・・・・・・ 10
8. 生物学的試験法・・・・・・・・・・・・・・・・ 16
9. 製剤中の有効成分の確認試験法・・・・・・・・ 16
10. 製剤中の有効成分の定量法・・・・・・・・ 16
11. 力価・・・・・・・・・・・・・・・・ 16
12. 混入する可能性のある夾雑物・・・・・・・・ 16
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報・・・・・・・・ 16
14. その他・・・・・・・・・・・・・・・・ 16

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果・・・・・・・・・・・・・・・・ 17
2. 用法及び用量・・・・・・・・・・・・・・・・ 17
3. 臨床成績・・・・・・・・・・・・・・・・ 17

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・・・・・・・・ 18
2. 薬理作用・・・・・・・・・・・・・・・・ 18

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法・・・・・・・・ 19
2. 薬物速度論的パラメータ・・・・・・・・ 20
3. 吸収・・・・・・・・・・・・・・・・ 20
4. 分布・・・・・・・・・・・・・・・・ 20
5. 代謝・・・・・・・・・・・・・・・・ 21
6. 排泄・・・・・・・・・・・・・・・・ 21
7. トランスポーターに関する情報・・・・・・・・ 21
8. 透析等による除去率・・・・・・・・ 21

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

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	2 6
2. 毒性試験	2 6

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	2 7
2. 有効期間又は使用期限	2 7
3. 貯法・保存条件	2 7
4. 薬剤取扱い上の注意点	2 7
5. 承認条件等	2 7
6. 包装	2 7
7. 容器の材質	2 7
8. 同一成分・同効薬	2 7
9. 国際誕生年月日	2 7
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	2 8
11. 薬価基準収載年月日	2 8
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	2 8
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	2 8
14. 再審査期間	2 8
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	2 8
16. 各種コード	2 8
17. 保険給付上の注意	2 8

Ⅺ. 文献

1. 引用文献	2 9
2. その他の参考文献	2 9

Ⅻ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	2 9
2. 海外における臨床支援情報	2 9

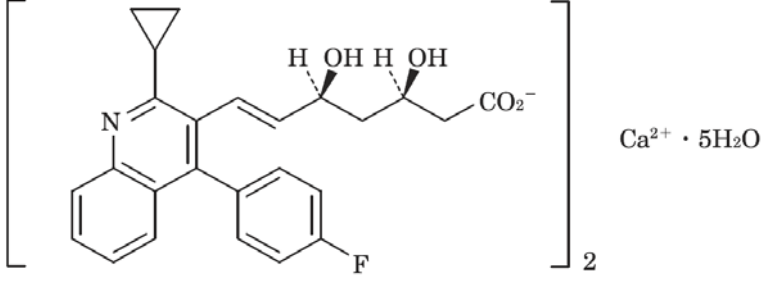
ⅫⅢ. 備考

その他の関連資料	2 9
----------	-----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	<p>ピタバスタチンカルシウム水和物は、日本において合成、製剤開発された 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。血中脂質動態の改善は心筋梗塞の減少に繋がる。</p> <p>日新製薬㈱は、『ピタバスタチン Ca 錠 1mg「日新」』、『ピタバスタチン Ca 錠 2mg「日新」』を後発医薬品として企画・開発し、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 月に承認を取得し、2013 年 12 月に薬価収載された。その後、『ピタバスタチン Ca 錠 4mg「日新」』の承認を 2015 年 2 月に取得し、2015 年 6 月に薬価収載された。</p>
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	<p>ピタバスタチンカルシウム水和物はコレステロール生合成の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を選択的に阻害することによってコレステロールの生合成を抑制する。</p> <p>重大な副作用として、横紋筋融解症、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。</p>

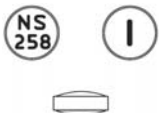


II. 名称に関する項目

<p>1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来</p>	<p>ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「日新」 ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「日新」 ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「日新」 Pitavastatin Ca Tablets 1mg “NISSIN” Pitavastatin Ca Tablets 2mg “NISSIN” Pitavastatin Ca Tablets 4mg “NISSIN” 本剤の一般名「ピタバスタチンカルシウム水和物」に由来する。</p>
<p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p>	<p>ピタバスタチンカルシウム水和物 (JAN) Pitavastatin Calcium Hydrate (JAN)、Pitavastatin (INN) HMG-CoA 還元酵素阻害薬：-vastatin</p>
<p>3. 構造式又は示性式</p>	 <p style="text-align: right;">$\text{Ca}^{2+} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$</p>
<p>4. 分子式及び分子量</p>	<p>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</p>
<p>5. 化学名 (命名法)</p>	<p>Monocalcium bis{(3<i>R</i>, 5<i>S</i>, 6<i>E</i>)-7-[2-cyclopropyl-4-(4-fluorophenyl)quinolin-3-yl]-3, 5-dihydroxyhept-6-enoate}pentahydrate (IUPAC)</p>
<p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p>	<p>別名：ピタバスタチンカルシウム</p>
<p>7. CAS登録番号</p>	<p>147526-32-7 (無水物) 147511-69-1 (Pitavastatin)</p>

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値	白色～微黄色の粉末である。 結晶多形が認められる。 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。 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし 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)
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法による。 (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(内標準法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 (1) 剤形の区別、外観及び性状	販売名	ピタバスタチンCa錠 1mg「日新」	ピタバスタチンCa錠 2mg「日新」	ピタバスタチンCa錠 4mg「日新」
	区別	錠剤（フィルムコーティング錠）		
	性状	白色のフィルムコーティング錠	ごくうすい黄赤色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
	外形			
	大きさ	錠径：6.1mm 錠厚：2.7mm 重量：80mg	錠径：7.2mm 錠厚：2.8mm 重量：120mg	錠径：8.6mm 錠厚：4.1mm 重量：240mg
(2) 製剤の物性 (3) 識別コード (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 錠 1mg：NS 2 5 8 錠 2mg：NS 2 5 9 錠 4mg：本体表示：ピタバスタチン 4 NS 該当しない			
2. 製剤の組成 (1) 有効成分（活性成分）の含量 (2) 添加物 (3) その他	錠 1mg：1錠中に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）含有 錠 2mg：1錠中に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）含有 錠 4mg：1錠中に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）含有			
	錠 1mg： D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、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、酸化チタン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、カルナウバロウ			
	錠 2mg： D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、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、酸化チタン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄、ヒプロメロース、マクロゴール、カルナウバロウ 錠 4mg： D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、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、酸化チタン、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール、カルナウバロウ			
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	該当しない			

4. 製剤の各種条件下における安定性^{1) 2)}

【ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「日新」】

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、遮光、室温保存において3年間安定であることが推測された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（PTP包装（PTP包装し、アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルムでピロー包装したもの）及びバラ包装（直接アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート袋に封入したもの））の状態、40±1℃、75±5%R.H.

項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後	
性状 (白色のフィルムコーティング錠)	PTP	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	
	バラ	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	
確認試験	(1) 紫外可視吸光度測定法	PTP	適合	適合	適合	適合
		バラ	適合	適合	適合	適合
	(2) 薄層クロマトグラフィー	PTP	適合	適合	適合	適合
		バラ	適合	適合	適合	適合
純度試験 ・RRT 約 1.1 及び約 1.7 : 0.5%以下 ・ピタバスタチン及び上記以外の個々 : 0.1%以下 ・ピタバスタチン以外の総和 : 1.5%以下	PTP	適合	適合	適合	適合	
	バラ	適合	適合	適合	適合	
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値 : 15.0%を超えない	PTP	5.0	—	—	3.3	
	バラ	3.7	—	—	3.7	
溶出性(%) (水、50 回転、15 分、85%以上)	PTP	95~105	101~105	97~103	99~104	
	バラ	97~103	96~102	95~103	92~105	
定量試験(%) (95.0~105.0)	PTP	99.8	100.9	100.2	99.8	
	バラ	100.4	100.7	100.1	99.1	

無包装状態における安定性試験（参考情報）

40°C 75%R. H. 遮光

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 (白色のフィルムコーティング錠)	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
含量 (%) (95.0~105.0)	99.9	98.0	95.4
溶出性 (%) (水、15 分、85%以上)	100~102	103~106	98~101
純度試験 ・ RRT 約 1.1 及び 約 1.7 : 0.5%以下 ・ ピタバスタチン及び上記以外の個々 : 0.1%以下 ・ ピタバスタチン以外の総和 : 1.5%以下	適合	適合	不適合
硬度 (kgf)	8	7	6

25°C 60%R. H. 遮光

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 (白色のフィルムコーティング錠)	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
含量 (%) (95.0~105.0)	99.9	98.8	101.9
溶出性 (%) (水、15 分、85%以上)	100~102	103~108	99~100
純度試験 ・ RRT 約 1.1 及び 約 1.7 : 0.5%以下 ・ ピタバスタチン及び上記以外の個々 : 0.1%以下 ・ ピタバスタチン以外の総和 : 1.5%以下	適合	適合	適合
硬度 (kgf)	8	6	6

光 (D65 ランプ 約 1667lx)

項目及び規格	開始時	約 120 万 lx・hr (約 30 日)
性状 (白色のフィルムコーティング錠)	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
含量 (%) (95.0~105.0)	99.9	81.6 (規格外)
溶出性 (%) (水、15 分、85%以上)	100~102	98~101
純度試験 ・ RRT 約 1.1 及び 約 1.7 : 0.5%以下 ・ ピタバスタチン及び上記以外の個々 : 0.1%以下 ・ ピタバスタチン以外の総和 : 1.5%以下	適合	不適合
硬度 (kgf)	8	5

【ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「日新」】

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、遮光、室温保存において3年間安定であることが推測された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（PTP包装（PTP包装し、アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルムでピロー包装したもの）及びバラ包装（直接アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート袋に封入したもの））の状態で、40±1℃、75±5%R.H.

項目及び規格		開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (ごくうすい黄赤色のフィルムコーティング錠)	PTP	ごくうすい黄赤色のフィルムコーティング錠	ごくうすい黄赤色のフィルムコーティング錠	ごくうすい黄赤色のフィルムコーティング錠	ごくうすい黄赤色のフィルムコーティング錠
	バラ	ごくうすい黄赤色のフィルムコーティング錠	ごくうすい黄赤色のフィルムコーティング錠	ごくうすい黄赤色のフィルムコーティング錠	ごくうすい黄赤色のフィルムコーティング錠
確認試験 (1) 紫外可視吸光度測定法	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ	適合	適合	適合	適合
(2) 薄層クロマトグラフィー	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ	適合	適合	適合	適合
純度試験 ・RRT 約 1.1 及び約 1.7 : 0.5%以下 ・ピタバスタチン及び上記以外の個々 : 0.1%以下 ・ピタバスタチン以外の総和 : 1.5%以下	PTP	適合	適合	適合	適合
	バラ	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験(%)) 判定値 : 15.0%を超えない	PTP	1.8	—	—	2.4
	バラ	1.8	—	—	2.7
溶出性 (%) (水、50 回転、15 分、85%以上)	PTP	93~105	95~105	96~104	92~98
	バラ	93~105	98~102	100~105	90~101
定量試験 (%) (95.0~105.0)	PTP	100.5	100.6	100.0	100.6
	バラ	100.5	100.5	100.6	100.3

無包装状態における安定性試験（参考情報）

40°C 75%R. H. 遮光

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 (ごくうすい黄赤色のフィルムコーティング錠)	ごくうすい黄赤色のフィルムコーティング錠	ごくうすい黄赤色のフィルムコーティング錠	ごくうすい黄赤色のフィルムコーティング錠
含量(%) (95.0~105.0)	100.3	97.1	97.4
溶出性(%) (水、15分、85%以上)	97~100	101~104	94~97
純度試験 ・ RRT 約1.1 及び約1.7 : 0.5%以下 ・ ピタバスタチン及び上記以外の個々 : 0.1%以下 ・ ピタバスタチン以外の総和 : 1.5%以下	適合	適合	不適合
硬度(kgf)	8	7	6

25°C 60%R. H. 遮光

項目及び規格	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 (ごくうすい黄赤色のフィルムコーティング錠)	ごくうすい黄赤色のフィルムコーティング錠	ごくうすい黄赤色のフィルムコーティング錠	ごくうすい黄赤色のフィルムコーティング錠
含量(%) (95.0~105.0)	100.3	99.7	97.9
溶出性(%) (水、15分、85%以上)	97~100	100~105	96~98
純度試験 ・ RRT 約1.1 及び約1.7 : 0.5%以下 ・ ピタバスタチン及び上記以外の個々 : 0.1%以下 ・ ピタバスタチン以外の総和 : 1.5%以下	適合	適合	適合
硬度(kgf)	8	7	6

光 (D65 ランプ 約 1667lx)

項目及び規格	開始時	約 120 万 lx・hr (約 30 日)
性状 (ごくうすい黄赤色のフィルムコーティング錠)	ごくうすい黄赤色のフィルムコーティング錠	ごくうすい黄赤色のフィルムコーティング錠
含量(%) (95.0~105.0)	100.3	95.5
溶出性(%) (水、15分、85%以上)	97~100	97~102
純度試験 ・ RRT 約1.1 及び約1.7 : 0.5%以下 ・ ピタバスタチン及び上記以外の個々 : 0.1%以下 ・ ピタバスタチン以外の総和 : 1.5%以下	適合	不適合
硬度(kgf)	8	5

【ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「日新」】

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、遮光、室温保存において 3 年間安定であることが推測された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（P T P 包装し、アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネートフィルムでピロー包装したもの）の状態
で、40±2℃、75±5%R. H.

項目及び規格	開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状 (白色のフィルムコーティング錠)	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
確認試験 紫外可視吸光度測定法	適合	適合	適合	適合
純度試験 ・RRT 約 1.1 及び約 1.7 : 0.5% 以下 ・ピタバスタチン及び上記以外の個々 : 0.1% 以下 ・ピタバスタチン以外の総和 : 1.5% 以下	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (含量均一性試験 (%)) 判定値 : 15.0% を超えない	1.5	—	—	1.7
溶出性 (%) (水、50 回転、15 分、85% 以上)	93~102	92~96	95~99	94~97
定量試験 (%) (95.0~105.0)	100.7	99.4	100.4	100.5

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³⁾

ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「日新」の溶出挙動における同等性

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 日付医薬審第 64 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

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 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH6.8)

試験回数：各 12 ベッセル

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85% を越えた時点で、試験を終了することができる。

分析法：液体クロマトグラフィー

標準製剤：ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「日新」

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2 (50rpm)、pH4.0 (50rpm)、pH6.8 (50rpm)、水 (50rpm)、pH6.8 (100rpm)】

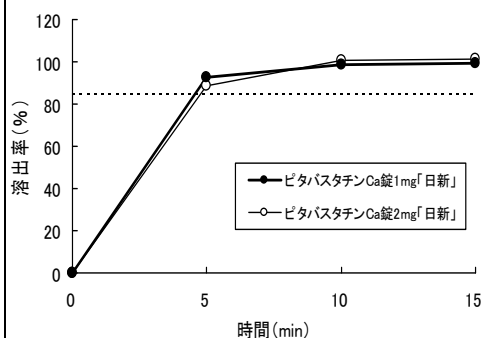
標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合

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。

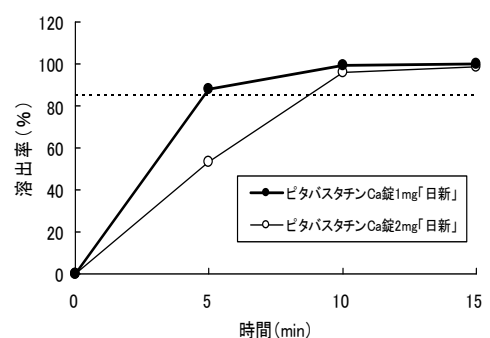
最終比較時点（15 分）における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 85% 以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15% の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25% の範囲を超えるものがない。

結果：平均溶出率及び個々の溶出率ともにガイドラインの基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

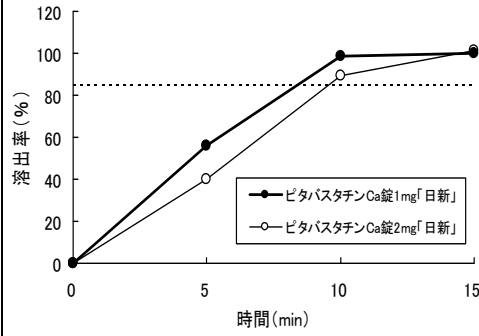
pH1.2 50rpm



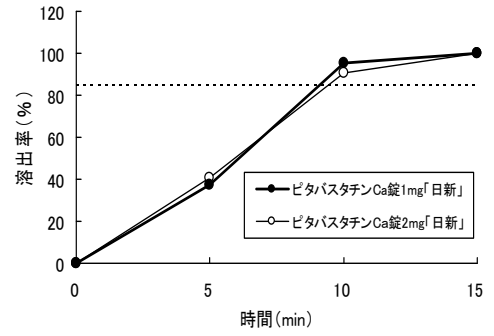
pH4.0 50rpm



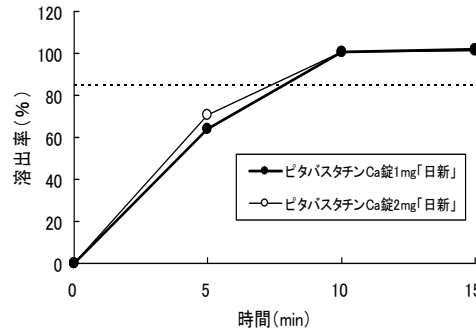
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH6.8 100rpm



表：溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (ピタバスタチンCa錠 2mg「日新」)	ピタバスタチンCa錠 1mg「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	15分	101.1	99.6	適合
	pH4.0	15分	98.8	100.1	適合
	pH6.8	15分	101.6	100.3	適合
	水	15分	99.9	100.0	適合
100rpm	pH6.8	15分	101.5	102.1	適合

(n=12)

表：溶出挙動における同等性（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		最終比較 時点	ピタバスタチンCa錠 1mg「日新」		判定基準	判定
回転数	試験液		平均 溶出率%	個々の 溶出率%		
50rpm	pH1.2	15分	99.6	93.4~107.2	試験製剤の最終比較時点の 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。	適合
	pH4.0	15分	100.1	97.7~102.1		適合
	pH6.8	15分	100.3	96.9~104.6		適合
	水	15分	100.0	96.9~103.5		適合
100rpm	pH6.8	15分	102.1	98.8~106.6	適合	

(n=12)

ピタバスタチンCa錠1mg「日新」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。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
水	50rpm	15分	85%以上

ピタバスタチン Ca 錠 2mg「日新」の溶出挙動における類似性

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日付医薬審第487号(一部改正:平成13年5月31日付医薬審発第786号、平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号)

試験方法:日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件:

試験液量:900mL 温度:37±0.5℃

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 日本薬局方精製水

回転数:50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH4.0)

試験回数:各12ベッセル

試験時間:pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

分析法:液体クロマトグラフィー

判定基準:ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って類似性を判定した。

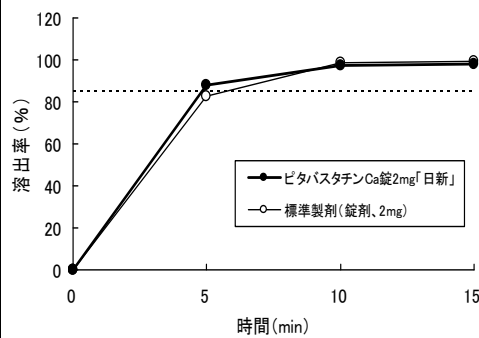
【pH1.2(50rpm)、pH4.0(50rpm)、pH6.8(50rpm)、水(50rpm)、pH4.0(100rpm)】

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

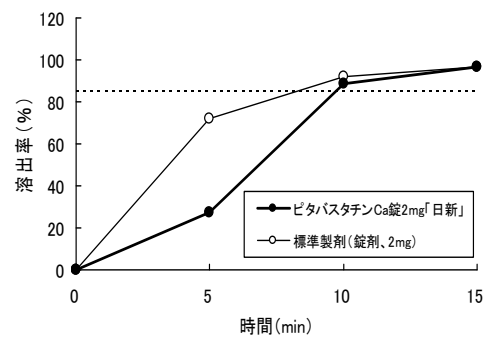
試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果:いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。

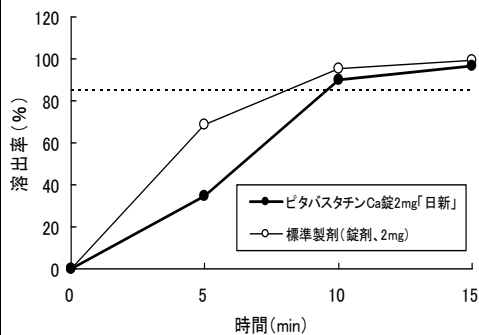
pH1.2 50rpm



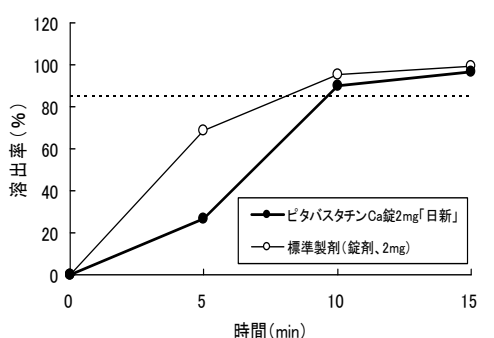
pH4.0 50rpm

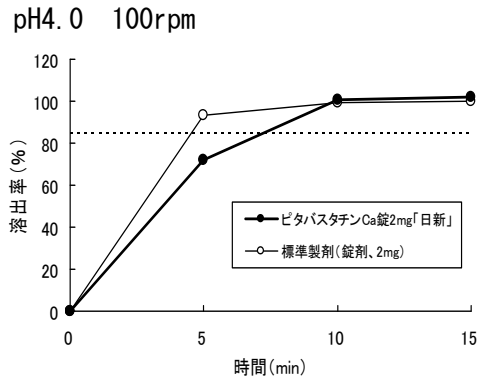


pH6.8 50rpm



水 50rpm





表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (錠剤、2mg)	ピタバスタチンCa錠 2mg「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	15分	99.5	98.3	適合
	pH4.0	15分	96.6	96.5	適合
	pH6.8	15分	99.6	96.8	適合
	水	15分	99.6	97.0	適合
100rpm	pH4.0	15分	99.7	101.7	適合

(n=12)

ピタバスタチンCa錠2mg「日新」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。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
水	50rpm	15分	85%以上

ピタバスタチン Ca 錠 4mg「日新」の溶出挙動における同等性
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 日付医薬審第 64 号（一部改正：平成 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229
第 10 号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

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 日本薬局方精製水

回転数：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)、100rpm (pH6.8)

試験回数：各 12 ベッセル

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標
準製剤の平均溶出率が 85%を越えた時点で、試験を終了すること
ができる。

分析法：液体クロマトグラフィー

標準製剤：ピタバスタチン Ca 錠 2mg「日新」

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って同等性を判定し
た。

【pH1.2 (50rpm)、pH4.0 (50rpm)、pH6.8 (50rpm)、水 (50rpm)、pH6.8 (100rpm)】

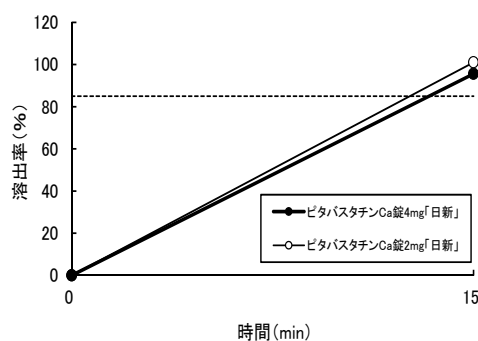
標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

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。

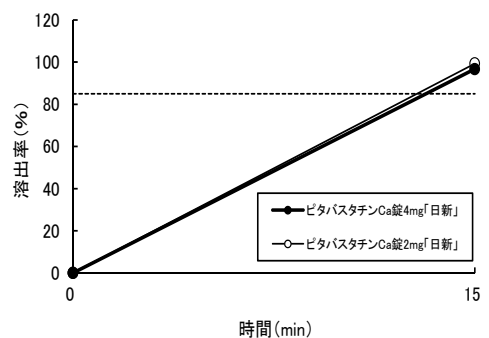
最終比較時点（15 分）における試験製剤の個々の溶出率について、標準製
剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の
範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

結果：平均溶出率及び個々の溶出率ともにガイドラインの基準を全て満たし溶
出挙動が同等と判断されたため、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

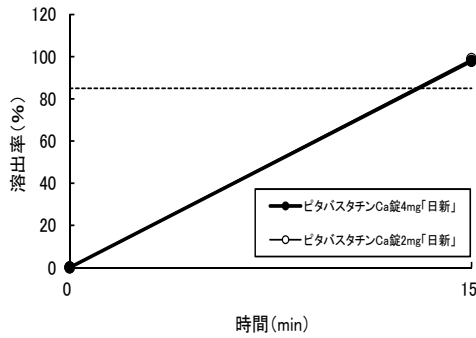
pH1.2 50rpm



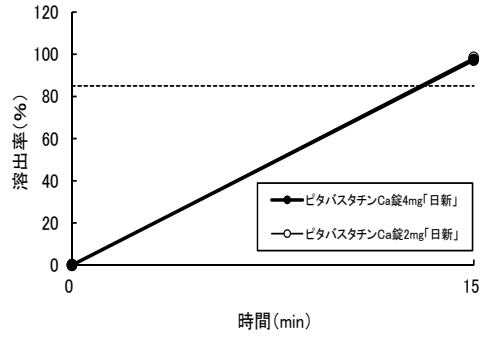
pH4.0 50rpm



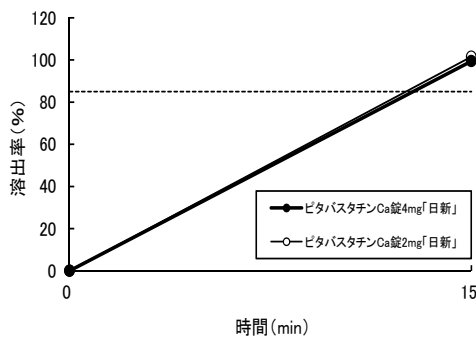
pH6.8 50rpm



水 50rpm



pH6.8 100rpm



表：溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			標準製剤 (ピタバスタチンCa錠 2mg「日新」)	ピタバスタチンCa錠 4mg「日新」	判定
回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
50rpm	pH1.2	15分	101.0	95.6	適合
	pH4.0	15分	99.3	96.7	適合
	pH6.8	15分	98.8	97.9	適合
	水	15分	98.3	97.3	適合
100rpm	pH6.8	15分	101.5	99.4	適合

(n=12)

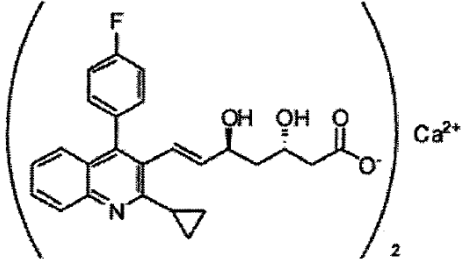
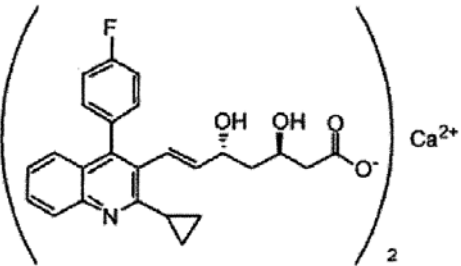
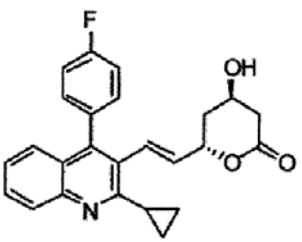
表：溶出挙動における同等性（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		最終比較 時点	ピタバスタチンCa錠 4mg「日新」		判定基準	判定
回転数	試験液		平均 溶出率%	個々の 溶出率%		
50rpm	pH1.2	15分	95.6	92.4~99.5	試験製剤の最終比較時点の 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。	適合
	pH4.0	15分	96.7	94.5~98.3		適合
	pH6.8	15分	97.9	97.1~99.1		適合
	水	15分	97.3	95.7~98.5		適合
100rpm	pH6.8	15分	99.4	97.9~101.0		適合

(n=12)

ピタバスタチンCa錠4mg「日新」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。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
水	50rpm	15分	85%以上

8. 生物学的試験法	該当しない
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	日本薬局方ピタバスタチンカルシウム錠の確認試験法による。 紫外可視吸光度測定法
10. 製剤中の有効成分の定量法	日本薬局方ピタバスタチンカルシウム錠の定量法による。 液体クロマトグラフィー（内標準法）
11. 力価	本剤は力価表示に該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物	3-エピ体Ca塩 
	5-エピ体Ca塩 
	ラクトン体 
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	該当しない
14. その他	該当しない

V. 治療に関する項目

<p>1. 効能又は効果</p>	<p>高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症</p> <p>〈効能・効果に関連する使用上の注意〉</p> <ol style="list-style-type: none"> 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。
<p>2. 用法及び用量</p>	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 肝障害のある患者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（「慎重投与」の項参照）。 2. 本剤は投与量（全身暴露量）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。[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。]
<p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p> <p>(4) 探索的試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 無作為化並行用量反応試験 2) 比較試験 3) 安全性試験 4) 患者・病態別試験 <p>(6) 治療的使用</p> <ol style="list-style-type: none"> 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） 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 	<p>該当資料なし</p>

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（アトルバスタチンカルシウム水和物、シンバスタチン、プラバスタチンナトリウム、フルバスタチンナトリウム、ロスバスタチンカルシウム）
2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序 ⁴⁾ (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間	ピタバスタチンカルシウム水和物はコレステロール生合成の律速酵素であるHMG-CoA還元酵素を選択的に阻害することによってコレステロールの生合成を抑制する。 該当資料なし 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
 (2) 最高血中濃度到達時間
 (3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

該当資料なし

「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

【ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「日新」】

ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「日新」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「日新」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。

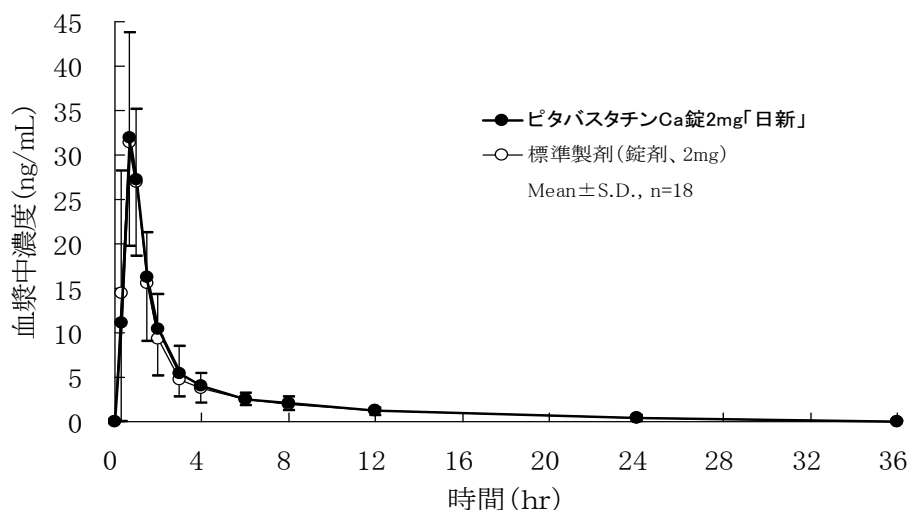
【ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「日新」】

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 日付医薬審第 487 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）

ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「日新」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ピタバスタチンカルシウムとして 2mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両製剤の生物学的同等性が確認された。

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

(Mean ± S.D., n=18)



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

<p>(4) 中毒域 (5) 食事・併用薬の影響 (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</p>	<p>【ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「日新」】 ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「日新」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「日新」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。</p> <p>該当資料なし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」を参照</p> <p>該当資料なし</p>
<p>2. 薬物速度論的パラメータ (1) 解析方法 (2) 吸収速度定数 (3) バイオアベイラビリティ (4) 消失速度定数 (5) クリアランス (6) 分布容積 (7) 血漿蛋白結合率⁴⁾</p>	<p>該当資料なし 該当資料なし 「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照</p> <p>該当資料なし 該当資料なし 該当資料なし</p> <p>99%以上（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酸性糖タンパクで94.3～94.9%であった）。</p>
<p>3. 吸収</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>4. 分布 (1) 血液－脳関門通過性 (2) 血液－胎盤関門通過性 (3) 乳汁への移行性 (4) 髄液への移行性 (5) その他の組織への移行性</p>	<p>該当資料なし 該当資料なし</p> <p>「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)」を参照</p> <p>該当資料なし 該当資料なし</p>

<p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路</p> <p>(2) 代謝に関する酵素 (CYP450 等) の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率⁴⁾</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p>	<p>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)。 ヒト肝ミクロソームを用いた代謝試験 (<i>in vitro</i>) 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。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。⁴⁾</p> <p>「VII. 薬物動態に関する項目 5. (1) 代謝部位及び代謝経路」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p>
<p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路</p> <p>(2) 排泄率⁴⁾</p> <p>(3) 排泄速度</p>	<p>該当資料なし</p> <p>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。</p> <p>該当資料なし</p>
<p>7. トランスポーターに関する情報</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>8. 透析等による除去率</p>	<p>該当資料なし</p>

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由	該当記載事項なし
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <ol style="list-style-type: none"> 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） <p>【原則禁忌（次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること）】</p> <p>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限ること。[横紋筋融解症があらわれやすい。]（「相互作用」の項参照）</p>
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	<p>次の患者には慎重に投与すること</p> <ol style="list-style-type: none"> (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. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>本剤の適用にあたっては、次の点に十分に留意すること。</p> <ol style="list-style-type: none"> (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) 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。 (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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

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 (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) 原則併用禁忌 (原則として併用しないこと)

腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者では原則として併用しないこととする。治療上やむを得ないと判断される場合にのみ慎重に併用すること。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等	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。	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場合

(2) 併用注意とその理由

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
フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等	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。	腎機能障害の有無にかかわらず、両剤とも横紋筋融解症が報告されている。
ニコチン酸	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。	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

(2) 重大な副作用と初期症状

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。
(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不全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) **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。
- (4) **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。
- (5) **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

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑
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、A1-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に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。

<p>(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧</p> <p>(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</p> <p>(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法</p>	<p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。</p>
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>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。]</p>
<p>10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p>	<p>(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 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。]</p> <p>(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。]</p>
<p>11. 小児等への投与</p>	<p>小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。</p>
<p>12. 臨床検査結果に及ぼす影響</p>	<p>該当記載事項なし</p>
<p>13. 過量投与</p>	<p>該当記載事項なし</p>
<p>14. 適用上の注意</p>	<p>薬剤交付時：P T P 包装の薬剤は P T P シートから取り出して服用するよう指導すること（P T P 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）。</p>
<p>15. その他の注意</p>	<p>(1) HMG-CoA 還元酵素阻害剤を中止しても持続する近位筋脱力、CK (CPK) 高値、炎症を伴わない筋線維の壊死等を特徴とし、免疫抑制剤投与により回復した免疫性壊死性ミオパチーが報告されている。</p> <p>(2) イヌの経口投与試験（3mg/kg/日以上を 3 ヶ月間、1mg/kg/日以上を 12 ヶ月間）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。</p>
<p>16. その他</p>	<p>該当しない</p>

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

<p>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 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験</p>	<p>該当資料なし</p>
<p>2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性</p>	<p>該当資料なし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 15. その他の注意(2)」を参照 「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)」を参照 該当資料なし</p>

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	製 剤：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること） 有効成分：劇薬												
2. 有効期間又は使用期限	使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）												
3. 貯法・保存条件	遮光、気密容器、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 (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） (3) 調剤時の留意点について	保管方法 (1) 使用期限内であっても、開封後はなるべく速やかに使用すること。 (2) 開封後は光を避けて保存すること。 「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照 保管方法：開封後は光を避けて保存すること。 患者用指導箋：有り（「X III. その他の関連資料」を参照） くすりのしおり：有り 特になし												
5. 承認条件等	該当しない												
6. 包装	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>PTP包装</th> <th>バラ包装</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>錠 1mg</td> <td>100 錠、140 錠(14 錠×10)</td> <td>500 錠</td> </tr> <tr> <td>錠 2mg</td> <td>100 錠、140 錠(14 錠×10)、500 錠</td> <td>500 錠</td> </tr> <tr> <td>錠 4mg</td> <td>100 錠</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table>		PTP包装	バラ包装	錠 1mg	100 錠、140 錠(14 錠×10)	500 錠	錠 2mg	100 錠、140 錠(14 錠×10)、500 錠	500 錠	錠 4mg	100 錠	—
	PTP包装	バラ包装											
錠 1mg	100 錠、140 錠(14 錠×10)	500 錠											
錠 2mg	100 錠、140 錠(14 錠×10)、500 錠	500 錠											
錠 4mg	100 錠	—											
7. 容器の材質	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>包装</th> <th>材質</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>錠 1mg 錠 2mg 錠 4mg</td> <td>PTP</td> <td>PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート 化粧箱：紙</td> </tr> <tr> <td>錠 1mg 錠 2mg</td> <td>バラ</td> <td>袋：アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート 化粧箱：紙</td> </tr> </tbody> </table>		包装	材質	錠 1mg 錠 2mg 錠 4mg	PTP	PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート 化粧箱：紙	錠 1mg 錠 2mg	バラ	袋：アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート 化粧箱：紙			
	包装	材質											
錠 1mg 錠 2mg 錠 4mg	PTP	PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート 化粧箱：紙											
錠 1mg 錠 2mg	バラ	袋：アルミニウム・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート 化粧箱：紙											
8. 同一成分・同効薬	同一成分薬：リバロ錠 1mg・錠 2mg・錠 4mg（興和） 同 効 薬：アトルバスタチンカルシウム水和物、シンバスタチン、プラバスタチンナトリウム、フルバスタチンナトリウム、ロスバスタチンカルシウム												
9. 国際誕生年月日	不明												

10. 製造販売承認年月日及び承認番号	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>製造販売承認年月日</th> <th>承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「日新」</td> <td>2013年8月15日</td> <td>22500AMX01686000</td> </tr> <tr> <td>ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「日新」</td> <td>2013年8月15日</td> <td>22500AMX01687000</td> </tr> <tr> <td>ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「日新」</td> <td>2015年2月16日</td> <td>22700AMX00507000</td> </tr> </tbody> </table>			販売名	製造販売承認年月日	承認番号	ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「日新」	2013年8月15日	22500AMX01686000	ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「日新」	2013年8月15日	22500AMX01687000	ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「日新」	2015年2月16日	22700AMX00507000					
	販売名	製造販売承認年月日	承認番号																	
	ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「日新」	2013年8月15日	22500AMX01686000																	
	ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「日新」	2013年8月15日	22500AMX01687000																	
ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「日新」	2015年2月16日	22700AMX00507000																		
11. 薬価基準収載年月日	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>薬価基準収載年月日</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「日新」</td> <td>2013年12月13日</td> </tr> <tr> <td>ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「日新」</td> <td>2013年12月13日</td> </tr> <tr> <td>ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「日新」</td> <td>2015年6月19日</td> </tr> </tbody> </table>		販売名	薬価基準収載年月日	ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「日新」	2013年12月13日	ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「日新」	2013年12月13日	ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「日新」	2015年6月19日										
	販売名	薬価基準収載年月日																		
	ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「日新」	2013年12月13日																		
	ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「日新」	2013年12月13日																		
ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「日新」	2015年6月19日																			
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	<p>【錠 1mg、錠 2mg】 2013年11月26日付「用法・用量」の変更（「夕食後投与」の制限を解除）</p>																			
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、投薬期間に関する制限は定められていない。																			
16. 各種コード	<table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>HOT 番号 (9桁)</th> <th>厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th>レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「日新」</td> <td>122822901</td> <td>2189016F1192</td> <td>622282201</td> </tr> <tr> <td>ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「日新」</td> <td>122823601</td> <td>2189016F2199</td> <td>622282301</td> </tr> <tr> <td>ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「日新」</td> <td>124262101</td> <td>2189016F3276</td> <td>622426201</td> </tr> </tbody> </table>				販売名	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「日新」	122822901	2189016F1192	622282201	ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「日新」	122823601	2189016F2199	622282301	ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「日新」	124262101	2189016F3276	622426201
	販売名	HOT 番号 (9桁)	厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード																
	ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「日新」	122822901	2189016F1192	622282201																
	ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「日新」	122823601	2189016F2199	622282301																
ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「日新」	124262101	2189016F3276	622426201																	
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) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 日新製薬株式会社 社内資料 (無包装安定性) 3) 日新製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性) 4) 第十六改正日本薬局方第二追補解説書, C-200, 廣川書店 (2014)
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	該当資料なし
2. 海外における臨床支援情報	該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料	患者用指導箋『ピタバスタチン Ca 錠「日新」を服用される患者様へ』は弊社ホームページ (http://www.yg-nissin.co.jp/) に掲載している。
----------	--