

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錠

ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」

ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」

ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「ZE」

PITAVASTATIN CALCIUM TABLETS

剤形	フィルムコーティング錠			
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意-医師等の処方箋により使用すること			
規格・含量	ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」：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 1mg）を含有 ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」：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 2mg）を含有 ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「ZE」：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 4mg）を含有			
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	薬価基準収載 年月日	販売開始 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	2013 年 8 月 15 日	2013 年 12 月 13 日	2013 年 12 月 13 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	発 売 元：全星薬品株式会社 製造販売元：全星薬品工業株式会社			
医薬情報担当者の連絡先				
問い合わせ窓口	全星薬品工業株式会社 医薬情報部  0120-189-228 TEL 06-6630-8820 FAX 06-6630-8990 受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://zensei-med.jp/			

本 IF は 2024 年 2 月改訂の電子添文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。

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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MRと略す）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医薬品インタビューフォーム（以下、I Fと略す）が誕生した。

1988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I Fの位置付け、I F記載様式、I F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I F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I Fは紙媒体の冊子としての提供方式から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I Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDAと略す）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されて入手可能となっている。日病薬では、2008年より新医薬品のI F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・検討している。

この度、2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、新たに日病薬医薬情報委員会が記載要領を改め、「I F記載要領2018」として公表された。

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。

I 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。ただし、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（以下、薬機法と略す）に基づく承認事項を逸脱するもの、製薬企業の機密等に関わ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の提供は、電子媒体を基本とし、必要に応じて薬剤師が印刷して使用する。製薬企業での製本は必須ではない。

3. I Fの利用にあたって

電子媒体のI F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I Fを作成・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、I F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「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いただきたい。しかし、薬機法の広告規制や医療用医薬品プロモーションコード等により、製薬企業が提供できる情報の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。

(2018年10月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	9. 透析等による除去率	24
1. 開発の経緯	1	10. 特定の背景を有する患者	24
2. 製品の治療学的特性	1	11. その他	25
3. 製品の製剤学的特性	1		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	26
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	1. 警告内容とその理由	26
6. RMP の概要	2	2. 禁忌内容とその理由	26
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	26
II. 名称に関する項目	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	26
1. 販売名	3	5. 重要な基本的注意とその理由	26
2. 一般名	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	26
3. 構造式又は示性式	3	7. 相互作用	27
4. 分子式及び分子量	3	8. 副作用	28
5. 化学名(命名法)又は本質	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	30
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 過量投与	30
		11. 適用上の注意	30
III. 有効成分に関する項目	4	12. その他の注意	30
1. 物理化学的性質	4		
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	IX. 非臨床試験に関する項目	31
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 薬理試験	31
		2. 毒性試験	31
IV. 製剤に関する項目	5		
1. 剤形	5	X. 管理的事項に関する項目	32
2. 製剤の組成	6	1. 規制区分	32
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	2. 有効期間	32
4. 力価	6	3. 包装状態での貯法	32
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	4. 取扱い上の注意	32
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	5. 患者向け資材	32
7. 調製法及び溶解後の安定性	10	6. 同一成分・同効薬	32
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	7. 国際誕生年月日	32
9. 溶出性	11	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	32
10. 容器・包装	16	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	32
11. 別途提供される資材類	16	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	33
12. その他	16	11. 再審査期間	33
		12. 投薬期間制限に関する情報	33
V. 治療に関する項目	17	13. 各種コード	33
1. 効能又は効果	17	14. 保険給付上の注意	33
2. 効能又は効果に関連する注意	17		
3. 用法及び用量	17	XI. 文献	34
4. 用法及び用量に関連する注意	18	1. 引用文献	34
5. 臨床成績	18	2. その他の参考文献	35
VI. 薬効薬理に関する項目	20	XII. 参考資料	36
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20	1. 主な外国での発売状況	36
2. 薬理作用	20	2. 海外における臨床支援情報	36
VII. 薬物動態に関する項目	21	XIII. 備考	39
1. 血中濃度の推移	21	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	40
2. 薬物速度論的パラメータ	23	2. その他の関連資料	42
3. 母集団(ポピュレーション)解析	23		
4. 吸収	23		
5. 分布	23		
6. 代謝	23		
7. 排泄	24		
8. トランスポーターに関する情報	24		

略 語 表

略語	略語内容
ACTH	Adrenocorticotrophic hormone 副腎皮質刺激ホルモン、コルチコトロピン
AL-P	Alkaline phosphatase アルカリホスファターゼ
ALT	Alanine aminotransferase アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate aminotransferase アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	Area under the concentration-time curve 濃度-時間曲線下面積
AUC _(0→24)	Area under the concentration-time curve from zero to 24 hr 投与 0 時から 24 時間までの濃度-時間曲線下面積
CK	Creatine kinase クレアチンキナーゼ
C _{max}	Maximum blood concentration 最高血中濃度
C _{min}	Minimum blood concentration 最低血中濃度
CYP	Cytochrome P450 シトクロム P450
γ-GTP	γ-Glutamyl transpeptidase ガンマ-グルタミルトランスぺプチダーゼ
HMG-CoA	Hydroxymethylglutaryl-CoA ヒドロキシメチルグルタリル CoA
LDH	Lactate dehydrogenase 乳酸脱水素酵素
LDL	Low-density lipoprotein 低比重リポ蛋白
OATP1B1	Organic anion transporting polypeptide 1B1 有機アニオントランスポーター1B1
OATP2	Organic anion transporting polypeptide 2 有機アニオントランスポーター2
OATP-C	Organic anion transporting polypeptide C 有機アニオントランスポーターC
PTP	Press through package
RMP	Risk management plan 医薬品リスク管理計画
RRT	Relative retention time 相対保持時間
S.D.	Standard deviation 標準偏差
t _{1/2}	Elimination half-life 消失半減期
Tmax	Time to maximum concentration 最高血中濃度到達時間

略語	略語内容
VLDL	Very low-density lipoprotein 超低比重リポ蛋白

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、HMG-CoA 還元酵素阻害剤であり、本邦では、1・2mg 錠が 2003 年 9 月、4mg 錠が 2012 年 6 月にそれぞれ上市されている。

ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」・同錠 2mg「ZE」・同錠 4mg「ZE」は全星薬品工業が後発医薬品として、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 月に承認を取得した。

2013 年 11 月に「用法・用量」から「夕食後投与」の制限を解除した一部変更が承認され、2013 年 12 月に上市した。

また、第十六改正日本薬局方第二追補で日本薬局方製剤とされたことから、2015 年 1 月に規格等が日本薬局方に適合していることを確認し、「日本薬局方 ピタバスタチンカルシウム錠」としている。

2019 年 10 月 1mg 錠及び 2mg 錠において小児の「家族性高コレステロール血症」に係る「用法・用量」の一部変更が承認された。

なお、本剤は後発医薬品として、全星薬品工業株式会社、ニプロ株式会社、共創未来ファーマ株式会社、他の 1 社の合計 4 社で共同開発を実施し、共同開発グループとして実施したデータを共有し、承認を得て上市に至った。

2. 製品の治療学的特性

(1) ピタバスタチンカルシウム水和物を有効成分とする HMG-CoA 還元酵素阻害剤(スタチン)である。

(2) ストロングスタチンに分類されます¹⁾。

(3) 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. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

1・2・4mg 錠の 3 規格を揃え、PTP シートには薬効である「高コレステロール血症治療剤」及び各含量を大きく表示することで、使用性・識別性を工夫している。

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材、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材	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

令和 3 年 7 月 29 日付で、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課より審査の結果、本製剤に付与されていた小児の家族性高コレステロール血症の承認条件を満たすと判断され、当該条件に係る記載を添付文書から削除して差し支えないとの連絡を受け、付与された以下の承認条件は解除された。

【承認条件】解除済み

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

(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

ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」

ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」

ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「ZE」

(2) 洋名

PITAVASTATIN CALCIUM TABLETS 1mg「ZE」

PITAVASTATIN CALCIUM TABLETS 2mg「ZE」

PITAVASTATIN CALCIUM TABLETS 4mg「ZE」

(3) 名称の由来

医薬発第 935 号(平成 12 年 9 月 19 日)に従う「一般名+剤形+含量+屋号」販売名である

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)

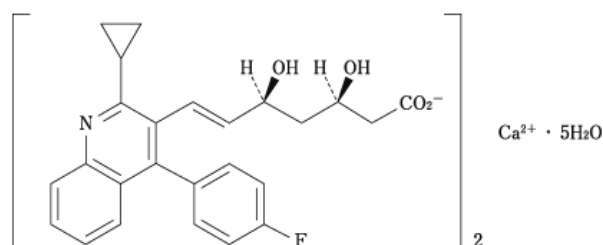
(2) 洋名(命名法)

Pitavastatin Calcium Hydrate(JAN)

(3) ステム

HMG-CoA 還元酵素阻害剤: -vastatin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $\text{C}_{50}\text{H}_{46}\text{CaF}_2\text{N}_2\text{O}_8 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

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

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

ピタバスタチンカルシウム水和物は白色～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 0.1g、水／アセトニトリル混液（1：1）、10mL、100mm）²⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光により分解するので、遮光して保存²⁾

3. 有効成分の確認試験法、定量法

日局「ピタバスタチンカルシウム水和物」の確認試験

（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

日局「ピタバスタチンカルシウム水和物」の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

錠剤：フィルムコーティング錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」	ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」	ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「ZE」
性状	色調	白色	ごくうすい黄赤色	
	剤形	フィルムコーティング錠	フィルムコーティング錠（割線入り）	
外形		  	  	  
規格	錠径 (mm)	6.1	7.1	8.6
	厚み (mm)	2.7	3.0	3.9
	重量 (mg)	86	125	248
識別コード		ZE46	ZE47	ZE48

(3) 識別コード

		販売名	ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」	ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」	ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「ZE」
		本体	ZE46	ZE47	ZE48
包材 (PTP)	表	色調	橙色透明／銀色	橙色透明／銀色	橙色透明／緑色
		耳	ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」	ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」	ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「ZE」
		シート	ZE46、1mg	ZE47、2mg	ZE48、4mg
	裏	色調	白色	白色	白色
		耳	PITAVASTATIN CALCIUM TABLETS 1mg「ZE」	PITAVASTATIN CALCIUM TABLETS 2mg「ZE」	PITAVASTATIN CALCIUM TABLETS 4mg「ZE」
		シート	ピタバスタチンカルシウム錠「ZE」／ 1mg ／プラマーク／取り出しケアマーク／GS1 コード ／ 高コレステロール血症治療剤	ピタバスタチンカルシウム錠「ZE」／ 2mg ／プラマーク／取り出しケアマーク／GS1 コード ／ 高コレステロール血症治療剤	ピタバスタチンカルシウム錠「ZE」／ 4mg ／プラマーク／取り出しケアマーク／GS1 コード ／ 高コレステロール血症治療剤

(4) 製剤の物性

硬度：錠 1mg 平均値 40N 以上
 錠 2mg 平均値 50N 以上
 錠 4mg 平均値 50N 以上

(5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	ピタバスタチンカルシウム錠 1mg 「ZE」	ピタバスタチンカルシウム錠 2mg 「ZE」	ピタバスタチンカルシウム錠 4mg 「ZE」
成分・分量 (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 1mg)	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 2mg)	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 4mg)
添加剤	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		

(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

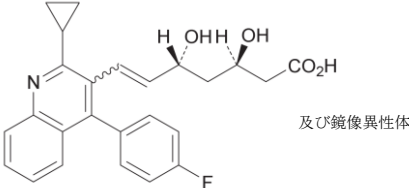
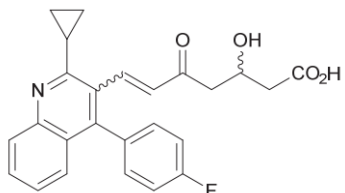
該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

類縁物質として次の 3 種が確認されている²⁾。

	構造式	化学名
類縁物質 A		(3 <i>RS</i> , 5 <i>RS</i>) -7-[2-シクロプロピル-4-(4-フルオロフェニル)キノリン-3-イル]-3,5-ジヒドロキシヘプタ-6-エン酸
類縁物質 B		7-[2-シクロプロピル-4-(4-フルオロフェニル)キノリン-3-イル]-3-ヒドロキシ-5-オキソヘプタ-6-エン酸

6. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

ピタバスタチンカルシウム錠 1mg 「ZE」³⁾包装形態：PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）した後、アルミ箔製の袋に入れ
密閉したもの

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（紫外可視吸光度測定法）	適合	—	—	適合
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性（15 分 85%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	100.7～ 103.2	100.1～ 101.7	103.3～ 104.0	99.9～ 101.4

1 ロット n=3 3 ロット

包装形態：バラ包装（褐色のガラス容器に入れ密栓したもの）

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（紫外可視吸光度測定法）	適合	—	—	適合
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性（15 分 85%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	99.5～ 100.8	101.6～ 102.3	102.0～ 103.7	100.3～ 102.1

1 ロット n=3 3 ロット

ピタバスタチンカルシウム錠 2mg 「ZE」⁴⁾包装形態：PTP 包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）した後、アルミ箔製の袋に入れ
密閉したもの

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
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）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（紫外可視吸光度測定法）	適合	—	—	適合
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性（15 分 85%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	99.4～ 100.4	98.7～ 102.1	99.2～ 100.1	99.4～ 100.3

1 ロット n=3 3 ロット

包装形態：バラ包装（褐色のガラス容器に入れ密栓したもの）

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
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）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（紫外可視吸光度測定法）	適合	—	—	適合
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性（15 分 85%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	99.0～ 99.3	99.4～ 100.1	101.7～ 101.8	98.9～ 100.1

1 ロット n=3 3 ロット

ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「ZE」⁵⁾

包装形態：PTP包装（ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔）した後、アルミ箔製の袋に入れ
密閉したもの

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験項目	開始時	1 箇月	3 箇月	6 箇月
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）	規格内	規格内	規格内	規格内
確認試験（紫外可視吸光度測定法）	適合	—	—	適合
純度試験（類縁物質）	規格内	規格内	規格内	規格内
溶出性（15 分 85%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）	100.2～ 103.0	101.5～ 101.9	100.4～ 101.7	101.7～ 102.7

1 ロット n=3 3 ロット

(2) 無包装安定性試験

ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」⁶⁾

保存条件		試験項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		類縁物質（%）					
		（RRT2.4、0.5%以下）	検出せず	0.05	0.06	0.09	0.13
		（RRT0.3、0.2%以下）	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
		（RRT1.5、0.2%以下）	(0.02)	0.03	0.03	0.04	0.05
		（未知、0.1%以下）	(0.02)	0.03	0.03	0.03	0.03
		（総量、1.5%以下）	0.00	0.11	0.12	0.16	0.21
		溶出性（15 分 85%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光・ 開放	性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		類縁物質（%）					
		（RRT2.4、0.5%以下）	検出せず	0.03	0.03	(0.02)	0.03
		（RRT0.3、0.2%以下）	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
		（RRT1.5、0.2%以下）	(0.02)	(0.02)	(0.02)	(0.02)	0.03
		（未知、0.1%以下）	(0.02)	0.03	0.03	0.03	0.03
		（総量、1.5%以下）	0.00	0.06	0.06	0.03	0.09
		溶出性（15 分 85%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量（%）（95.0～105.0）	101.4	104.0	103.6	103.2	103.2
		硬度*1（N）（40N 以上）	90	51	52	52	53

IV. 製剤に関する項目

保存条件		試験項目	開始時	10 万 lx・hr	20 万 lx・hr	30 万 lx・hr
光	1000lx 透明・ 気密容器	性状（白色のフィルムコーティング錠）	規格内	規格内	規格内	規格内
		類縁物質（%）				
		（RRT2.4、0.5%以下）	検出せず	0.05	（0.02）	0.03
		（RRT0.3、0.2%以下）	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
		（RRT1.5、0.2%以下）	（0.02）	0.03	0.30*2	0.48*2
		（未知、0.1%以下）	（0.02）	（0.01）～0.03	（0.02）～0.09	0.03～0.17*2
		（総量、1.5%以下）	0.00	0.11	0.62	1.24
		溶出性（15分85%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）		101.4	101.1	98.5	97.9	
硬度*1（N）（40N以上）		90	75	68	72	

※1：参考値

※2：規格外

ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」⁷⁾

保存条件		試験項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	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）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		類縁物質（%）					
		（RRT2.4、0.5%以下）	検出せず	0.04	0.04	0.07	0.09
		（RRT0.3、0.2%以下）	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
		（RRT1.5、0.2%以下）	(0.01)	(0.02)	(0.02)	0.03	0.03
		（未知、0.1%以下）	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
		（総量、1.5%以下）	0.00	0.04	0.04	0.10	0.12
		溶出性（15 分 85%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）		100.3	100.7	99.8	100.3	101.3	
硬度*1（N）（50N 以上）		86	81	83	83	85	
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光・ 開放	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）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		類縁物質（%）					
		（RRT2.4、0.5%以下）	検出せず	0.03	(0.02)	(0.02)	0.03
		（RRT0.3、0.2%以下）	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
		（RRT1.5、0.2%以下）	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
		（未知、0.1%以下）	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
		（総量、1.5%以下）	0.00	0.03	0.00	0.00	0.03
		溶出性（15 分 85%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
定量（%）（95.0～105.0）		100.3	101.1	101.6	103.2	100.5	
硬度*1（N）（50N 以上）		86	49*2	48*2	49*2	50	

保存条件		試験項目	開始時	40 万 lx・hr	80 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	1000lx 透明・ 気密容器	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）	規格内	規格内	規格内	規格内
		類縁物質（%）				
		（RRT2.4、0.5%以下）	検出せず	（0.02）	0.04	0.03
		（RRT0.3、0.2%以下）	検出せず	検出せず [※]	検出せず [※]	検出せず [※]
		（RRT1.5、0.2%以下）	（0.01）	0.07	0.11	0.21 ^{*2}
		（未知、0.1%以下）	（0.02）	（0.01）～0.04	0.05～0.09	0.11～0.15 ^{*2}
		（総量、1.5%以下）	0.00	0.11	0.45	0.75
溶出性（15 分 85%以上）		規格内	規格内	規格内	規格内	

		定量 (%) (95.0～105.0)	100.3	100.3	100.5	100.8
		硬度*1 (N) (50N 以上)	86	57	56	65

*1：参考値

*2：規格外

ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「ZE」⁸⁾

保存条件		試験項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
温度	40±2℃ 遮光・ 気密容器	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）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		類縁物質 (%)					
		(RRT2.4、0.5%以下)	検出せず	0.04	0.05	0.07	0.10
		(RRT0.3、0.2%以下)	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
		(RRT1.5、0.2%以下)	(0.01)	(0.02)	(0.02)	0.03	0.04
		(未知、0.1%以下)	(0.02)	0.03	(0.02)	0.03	0.03
		(総量、1.5%以下)	0.00	0.07	0.05	0.13	0.17
		溶出性（15 分 85%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
湿度	25±2℃ 75±5%RH 遮光・ 開放	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）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		類縁物質 (%)					
		(RRT2.4、0.5%以下)	検出せず	0.03	(0.02)	(0.01)	0.03
		(RRT0.3、0.2%以下)	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
		(RRT1.5、0.2%以下)	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
		(未知、0.1%以下)	(0.02)	0.03	0.03	(0.02)	0.03
		(総量、1.5%以下)	0.00	0.06	0.03	0.00	0.06
		溶出性（15 分 85%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量 (%) (95.0～105.0)	99.3	101.1	100.2	100.9	101.5
		硬度*1 (N) (50N 以上)	97	54	55	57	55

保存条件		試験項目	開始時	40 万 lx・hr	80 万 lx・hr	120 万 lx・hr
光	1000lx 透明・ 気密容器	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）	規格内	規格内	規格内	規格内
		類縁物質 (%)				
		(RRT2.4、0.5%以下)	検出せず	(0.02)	0.03	0.03
		(RRT0.3、0.2%以下)	検出せず	検出せず	検出せず	検出せず
		(RRT1.5、0.2%以下)	(0.01)	0.08	0.17	0.21*2
		(未知、0.1%以下)	(0.02)	(0.01)～0.04	0.05～0.08	0.05～0.09
		(総量、1.5%以下)	0.00	0.12	0.43	0.50
		溶出性（15 分 85%以上）	規格内	規格内	規格内	規格内
		定量 (%) (95.0～105.0)	99.3	100.8	99.5	98.1
		硬度*1 (N) (50N 以上)	97	87	90	94

*1：参考値

*2：規格外

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）

該当しない

9. 溶出性

(1) 日本薬局方医薬品各条の規格に対する適合性

溶出試験法

日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法

試験条件：回転数：50rpm

試験液：水

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー(測定波長：245nm)

結果：本剤は以下の規格に適合した⁹⁾⁻¹¹⁾。

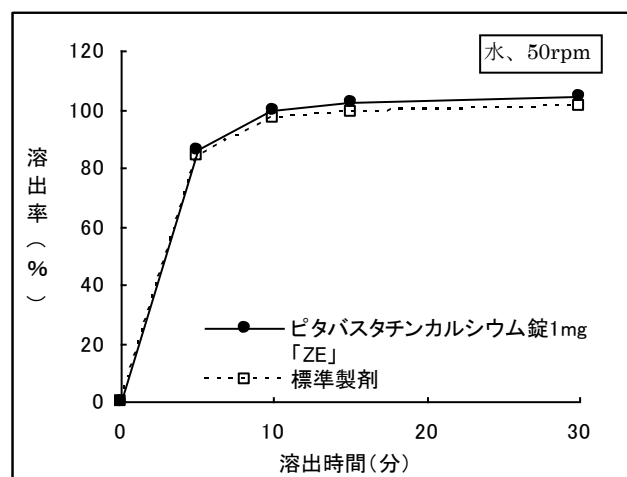
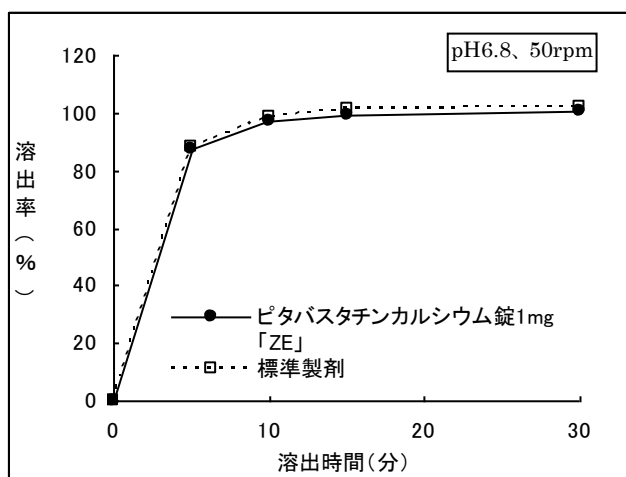
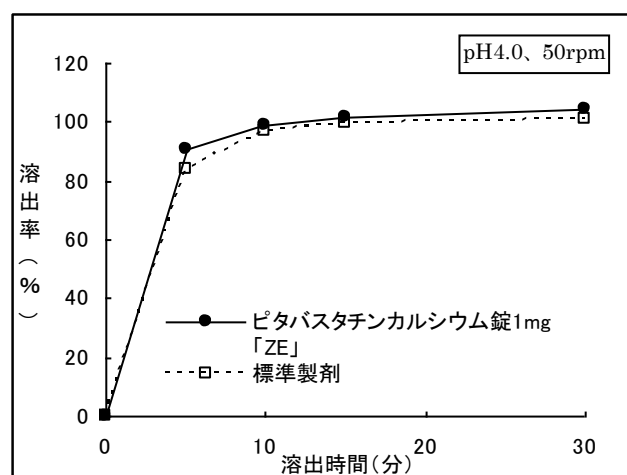
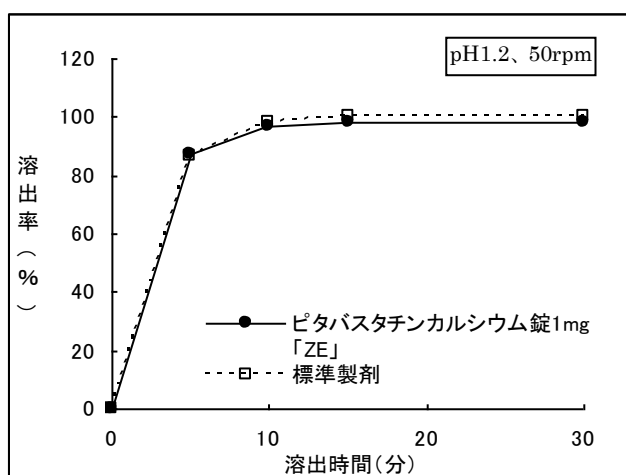
販売名	規定時間	溶出率
ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」	15 分	85%以上
ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」		
ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「ZE」		

(2) 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 24 年 2 月 29 日付薬食審査発 0229 第 10 号)に従い、製剤比較試験を行った。

ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」⁹⁾

試験製剤		ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」
標準製剤		ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」
処方変更水準		C 水準
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第 1 液
		pH4.0: 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.025mol/L クエン酸を用いて pH4.0 に調整したもの
		pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第 2 液
		水
界面活性剤添加	なし	
標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。		
判定基準	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合で、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。	
	(個々の溶出率) 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。	



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 (ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」)	ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	100.4	98.1	適合
		pH4.0	15分	99.3	101.9	適合
		pH6.8	15分	101.0	99.0	適合
		水	15分	99.2	102.3	適合

(n=12)

溶出挙動の同等性の判定結果（個々の溶出率）

試験条件		平均溶出率が±15%の範囲を超えるもの	判定
50rpm	pH1.2	0個	適合
	pH4.0	0個	適合
	pH6.8	0個	適合
	水	0個	適合

(n=12)

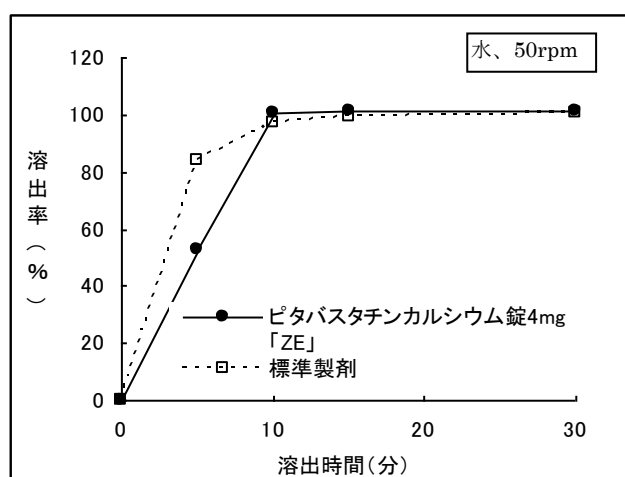
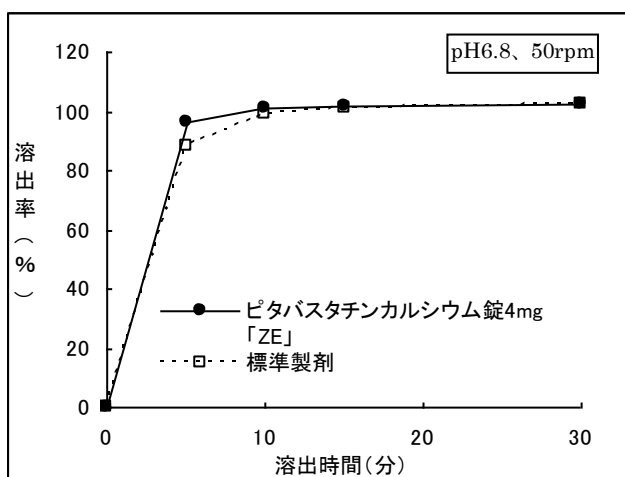
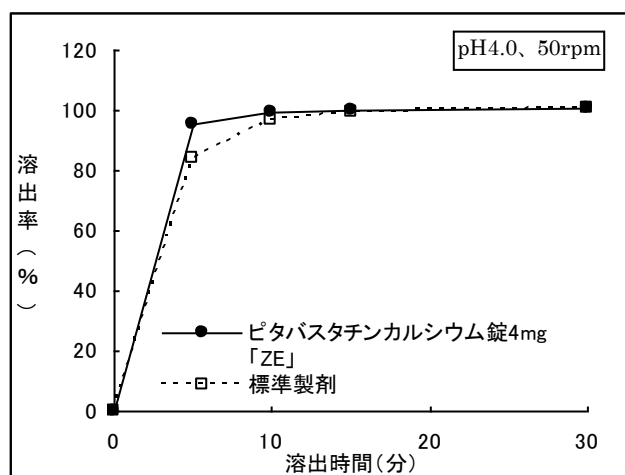
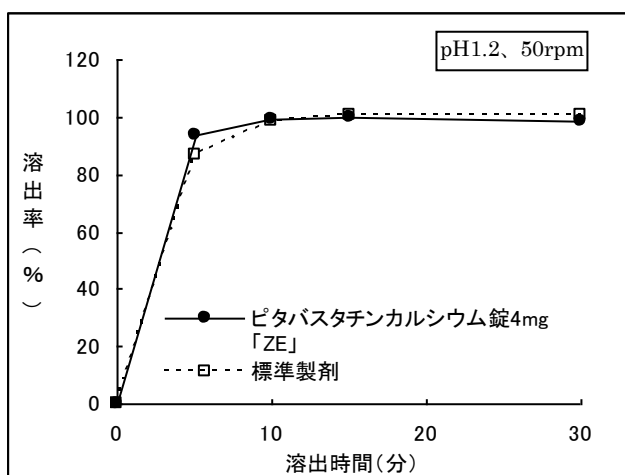
<結果>

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。

以上より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等とみなされた。

ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「ZE」¹⁰⁾

試験製剤		ピタバスタチンカルシウム錠 4mg 「ZE」
標準製剤		ピタバスタチンカルシウム錠 2mg 「ZE」
処方変更水準		B 水準
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第1液
		pH4.0: 0.05mol/L リン酸水素二ナトリウムと 0.025mol/L クエン酸を用いて pH4.0 に調整したもの
		pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第2液
		水
界面活性剤添加	なし	
標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。		
判定基準	標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合で、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。	
	(個々の溶出率) 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。	



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 (ピタバスタチンカル シウム錠 2mg「ZE」)	ピタバスタチンカル シウム錠 4mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	15 分	100.4	100.2	適合
		pH4.0	15 分	99.3	100.1	適合
		pH6.8	15 分	101.0	101.9	適合
		水	15 分	99.2	101.6	適合

(n=12)

溶出挙動の同等性の判定結果（個々の溶出率）

試験条件		平均溶出率が±15%の範囲を超えるもの	判定
50rpm	pH1.2	0 個	適合
	pH4.0	0 個	適合
	pH6.8	0 個	適合
	水	0 個	適合

(n=12)

<結果>

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。

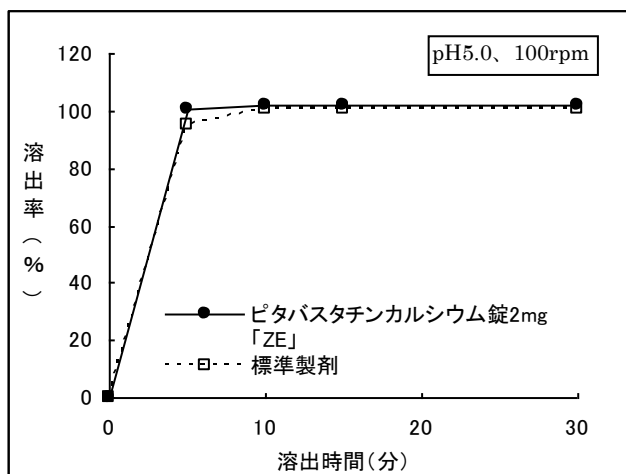
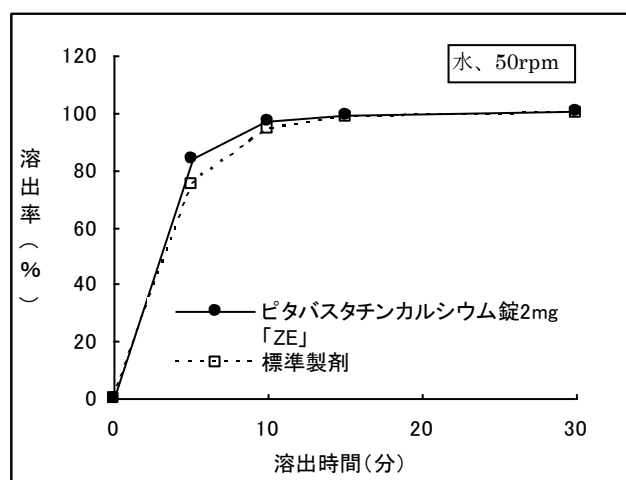
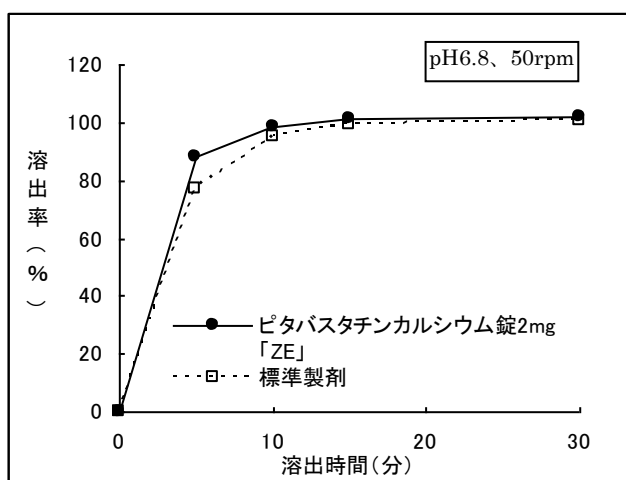
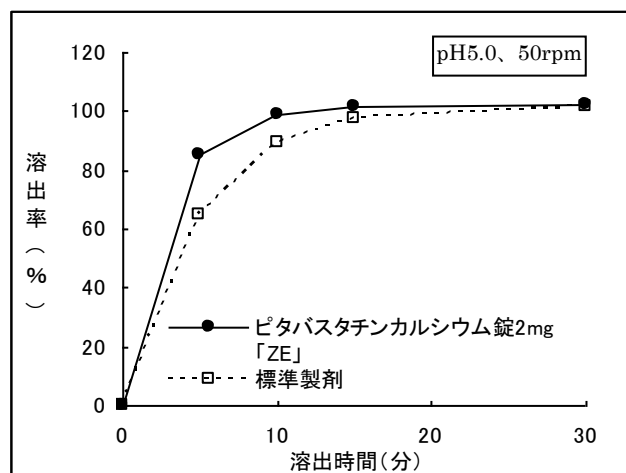
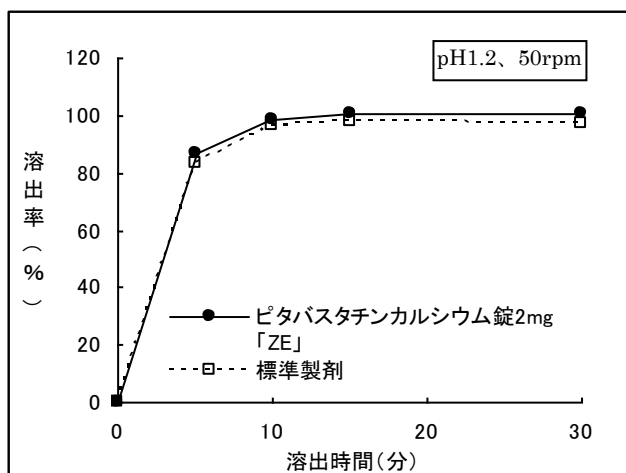
以上より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等とみなされた。

(3) 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 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)に従い、製剤比較試験を行った。

ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」¹¹⁾

試験製剤		ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」
標準製剤		リバロ錠 2mg
試験方法	装置	日本薬局方一般試験法・溶出試験 パドル法
	試験液量	900mL
	温度	37±0.5℃
	回転数	50rpm (pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100rpm (pH5.0)
	試験液	pH1.2: 日本薬局方の溶出試験第 1 液
		pH5.0: 0.05mol/L リン酸 1 水素ナトリウムと 0.025mol/L クエン酸を用いて pH5.0 に調整したもの
		pH6.8: 日本薬局方の溶出試験第 2 液
		水
	界面活性剤添加	なし
標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で終了とする。		
判定基準		標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合で、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。



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)	ピタバスタチンカル シウム錠 2mg「ZE」	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	98.1	100.4	適合
		pH5.0	15分	97.2	101.6	適合
		pH6.8	15分	99.4	101.0	適合
		水	15分	98.7	99.2	適合
	100rpm	pH5.0	15分	100.6	102.0	適合

(n=12)

＜結果＞

試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較したところ、すべての条件において溶出挙動の判定基準に適合した。

以上より、試験製剤と標準製剤の類似性が確認された。

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

＜ピタバスタチンカルシウム錠 1mg 「ZE」＞

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

500 錠 [容器、バラ]

＜ピタバスタチンカルシウム錠 2mg 「ZE」＞

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

500 錠 [10 錠 (PTP) × 50]

500 錠 [容器、バラ]

＜ピタバスタチンカルシウム錠 4mg 「ZE」＞

100 錠 [10 錠 (PTP) × 10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

包装	容器	材質
PTP 包装	PTP	ポリ塩化ビニル、アルミニウム
	ピロー包装	アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム
バラ包装	ボトル	褐色ガラス
	キャップ	ブリキ

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¹²⁾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

	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

(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

該当資料なし

2) 安全性試験

〈効能共通〉

①国内長期投与試験

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。自他覚症状の副作用は 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¹³⁾。

〈家族性高コレステロール血症〉

②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。自他覚症状の副作用は 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¹⁴⁾。

(5) 患者・病態別試験

〈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¹⁵⁾。

(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

〈特定使用成績調査（小児家族性コレステロール血症）〉

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。女児 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¹⁶⁾。

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

該当資料なし

(7) その他

〈効能共通〉

国内総合臨床成績

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^{13), 14), 17)-22)}。

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、ロスバスタチンカルシウム、フルバスタチンナトリウム、シンバスタチン、プラバスタチンナトリウム)

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・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²³⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

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^{24), 25)} (*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²⁶⁾ (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²⁶⁾ (モルモット)。

3) 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²⁷⁾ (*in vitro*)。

4) 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²⁴⁾ (*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²⁷⁾ (ラット)。

5) 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^{26), 27)} (モルモット、イヌ)。

6) 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²⁸⁾ (*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²⁹⁾ (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

1) 単回投与

健康成人男性6例にピタバスタチンカルシウムとして2mgを空腹時及び食後に単回経口投与したときの未変化体の薬物動態パラメータは次表のとおりであった³⁰⁾。

表 ピタバスタチンカルシウム 2mg 単回経口投与時の薬物動態パラメータ (健康成人男性)

	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	AUC (ng・hr/mL)
空腹時	0.8±0.1	26.11±2.82	58.8±6.3
食後	1.8±0.3	16.79±2.29	54.3±4.6

平均値±標準誤差 (n=6)

2) 反復投与

健康成人男性6例に1日1回朝食後ピタバスタチンカルシウムとして4mgを7日間反復経口投与したとき、薬物動態パラメータは次表のとおり、反復投与による変動は小さく、t_{1/2}は約11時間であった³⁰⁾。

表 ピタバスタチンカルシウム 4mg 反復経口投与時の薬物動態パラメータ (健康成人男性)

	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	C _{min} (ng/mL)	AUC (ng・hr/mL)	t _{1/2} (hr)
投与1日目	1.7±0.5	55.6±8.8	1.4±0.1	174±25	10.5±1.1
投与7日目	1.1±0.2	59.5±9.1	2.2±0.4	221±32	11.6±0.6

平均値±標準誤差 (n=6)

3) 生物学的同等性試験

〈ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」〉

ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」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、ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」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³¹⁾。

〈ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」〉

ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」とリバロ錠 2mg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、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) ~ 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³²⁾。

表 薬物動態パラメータ (健康成人男性)

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _(0→24) (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」	65.9±26.2	28.1±10.4	0.8±0.2	4.0±2.6
リバロ錠 2mg	63.4±34.1	27.3±12.3	0.8±0.2	4.1±3.3

(Mean±S. D., n=20)

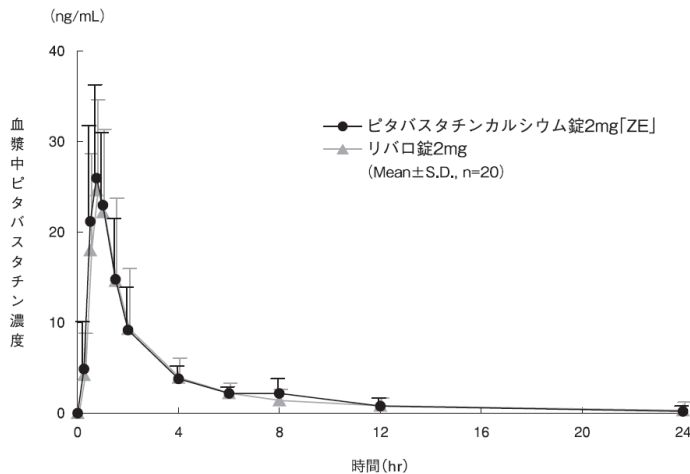


図 血漿中ピタバスタチン濃度推移

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

〈ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「ZE」〉

ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「ZE」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、ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」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³³⁾。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響

未変化体の薬物動態に対する食事の影響は、食後単回投与では空腹時単回投与に比べ T_{max} の遅延と C_{max} の低下がみられたが、食後投与と空腹時投与で AUC に大きな差は認められなかった³⁰⁾。

2) 併用薬の影響

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 C_{max} で 6.6 倍、AUC で 4.6 倍に上昇した³⁴⁾。

②エリスロマイシン

外国人健康成人 18 例に 1 日 4 回エリスロマイシン 500mg を 6 日間反復経口投与し、4 日目の朝にピタバスタチンとして 4mg を併用投与したとき、単独投与と比しピタバスタチンの血漿中濃度は C_{max} で 3.6 倍、AUC で 2.8 倍に上昇した³⁵⁾。

③リファンピシン

外国人健康成人 18 例に 1 日 1 回リファンピシン 600mg を 15 日間反復経口投与し、11～15 日目に 1 日 1 回ピタバスタチンとして 4mg を併用投与したとき、単独投与と比しピタバスタチンの血漿中濃度は C_{max} で 2.0 倍、AUC で 1.3 倍に上昇した³⁶⁾。

④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ブロジルを 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、ゲムフィブロジルで 1.4 倍に上昇した³⁷⁾。

3) その他併用薬の影響

「VIII. 7. 相互作用」の項参照

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

該当資料なし

(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

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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

「VIII. 6. (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³⁸⁾ (*in vitro*)。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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^{39), 40)} (ラット、ウサギ、イヌ)。

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、8 位水酸化体、これらの抱合体及びデヒドロラクトン体がいずれもわずかに認められた^{41), 42)}。

(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、ヒト肝ミ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³⁸⁾ (*in vitro*)。

＜参考＞薬物代謝酵素に与える影響

薬物相互作用 (*in vitro*)

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^{38), 43)}。

(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

(1) 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⁴⁰⁾ (ラット、イヌ)。

(2) 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³⁰⁾。

8. トランスポーターに関する情報

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⁴⁴⁾。

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 C_{max} で 1.7 倍、AUC で 1.9 倍を示した⁴⁵⁾。

(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 C_{max} で 1.3 倍、AUC で 1.6 倍、Child-Pugh grade B の患者では C_{max} で 2.7 倍、AUC で 3.9 倍を示した⁴⁶⁾。

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⁴⁷⁾。

(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¹⁵⁾。

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)} (ng/mL)
1mg	22.79±11.34
2mg	32.17±17.65

平均値±標準偏差 (n=7)

注) 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⁴¹⁾。

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.2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V.4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

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 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。[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 [11.1.1、16.7.1、 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 [16.7.1、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、ALP 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、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) 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

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。

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 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。

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
該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
- (2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
- (3) 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
該当資料なし
- (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：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（劇薬指定はピタバスタチン、その塩類及びそれらの製剤（ただし、1錠中ピタバスタチンとして4mg以下を含有するものを除く））

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

貯法：室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

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

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材：あり

ピタバスタチンカルシウム錠「ZE」を服用される患者様へ（「XIII. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名：リバロ錠 1mg・2mg・4mg（興和）

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

2003年7月17日

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
ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」	2013年8月15日	22500AMX01739000	2013年12月13日	2013年12月13日
ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」	2013年8月15日	22500AMX01740000	2013年12月13日	2013年12月13日
ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「ZE」	2013年8月15日	22500AMX01741000	2013年12月13日	2013年12月13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

〈錠 1mg・錠 2mg・錠 4mg〉

2013年11月26日付

「【用法及び用量】

「夕食後投与」の制限解除」が承認された。

〈錠 1mg・錠 2mg〉

2019 年 10 月 30 日付

「【用法及び用量】

家族性高コレステロール血症

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。」が承認された。

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
ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」	2189016F1230	2189016F1230	122680501	622268001
ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」	2189016F2237	2189016F2237	122681201	622268101
ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「ZE」	2189016F3012	2189016F3136	122682901	622268201

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。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 図解 薬理学. 南山堂; 2015: 489-492
- 2) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店; 2021: C-4285-4292
- 3) 社内資料: 加速試験 (錠 1mg)
- 4) 社内資料: 加速試験 (錠 2mg)
- 5) 社内資料: 加速試験 (錠 4mg)
- 6) 社内資料: 無包装状態における安定性試験 (錠 1mg)
- 7) 社内資料: 無包装状態における安定性試験 (錠 2mg)
- 8) 社内資料: 無包装状態における安定性試験 (錠 4mg)
- 9) 社内資料: 溶出試験 (錠 1mg)
- 10) 社内資料: 溶出試験 (錠 2mg)
- 11) 社内資料: 溶出試験 (錠 4mg)
- 12) Castelli WP: Am J Med. 1984; 76: 4-12 (PMID: 6702862)
- 13) 寺本民生 他: 臨床医薬. 2001; 17: 885-913
- 14) 馬淵宏 他: 臨床医薬. 2001; 17: 915-943
- 15) 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)
- 16) 大竹明 他: 日本小児科学会雑誌. 2020; 124: 1499-1508
- 17) 中谷矩章 他: 臨床医薬. 2001; 17: 789-806
- 18) 佐々木淳 他: 臨床医薬. 2001; 17: 807-827
- 19) 齋藤康 他: 臨床医薬. 2001; 17: 829-855
- 20) 大内尉義 他: Geriatr Med. 2001; 39: 849-860
- 21) 山田信博 他: 臨床医薬. 2001; 17: 945-956
- 22) 臨床試験成績のまとめ (リバロ錠: 2003年7月17日承認、申請資料概要ト.)
- 23) 作用機序 (リバロ錠: 2003年7月17日承認、申請資料概要ホ.1. (2))
- 24) Morikawa S, et al.: J Atheroscler Thromb. 2000; 7: 138-144 (PMID: 11480454)
- 25) 中川俊次 他: 薬理と治療. 2001; 29: 51-57
- 26) Suzuki H, et al.: Atherosclerosis. 1999; 146: 259-270 (PMID: 10532682)
- 27) Aoki T, et al.: Arzneimittelforschung. 1997; 47: 904-909 (PMID: 9296275)
- 28) 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))
- 29) Kitahara M, et al.: Jpn J Pharmacol. 1998; 77: 117-128 (PMID: 9681568)
- 30) 中谷矩章 他: 臨床医薬. 2001; 17: 741-766
- 31) 社内資料: 生物学的同等性試験 (錠 1mg)
- 32) 社内資料: 生物学的同等性試験 (錠 2mg)
- 33) 社内資料: 生物学的同等性試験 (錠 4mg)
- 34) 蓮沼智子 他: 臨床医薬. 2003; 19: 381-389
- 35) FDA Center for Drug Evaluation and Research: Application No.022363s000: Clinical Pharmacology Review_2.4.2.2
- 36) FDA Center for Drug Evaluation and Research: Application No.022363s000: Clinical Pharmacology Review_2.4.2.12
- 37) Mathew P: 診療と新薬. 2003; 40: 779-785
- 38) Fujino H, et al.: 薬物動態. 1999; 14: 415-424
- 39) Kojima J, et al.: Biol Pharm Bull. 1999; 22: 142-150 (PMID: 10077432)
- 40) Fujino H, et al.: 薬物動態. 1999; 14: 79-91
- 41) 中谷矩章 他: 臨床医薬. 2001; 17: 957-970
- 42) 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、申請資料概要ヘ.3. (1))
- 43) 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、申請資料概要ヘ.5. (2).1))
- 44) Hirano M, et al.: Drug Metab Dispos. 2006; 34: 1229-1236 (PMID: 16595711)

- 45) 製造販売後臨床試験（リバロ錠：2013年12月19日再審査結果公表、再審査報告書）
- 46) 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)）
- 47) 森冶樹 他：臨床医薬. 2003；19：371-379
- 48) 社内資料：粉碎後の安定性試験（錠 1mg）
- 49) 社内資料：粉碎後の安定性試験（錠 2mg）
- 50) 社内資料：粉碎後の安定性試験（錠 4mg）
- 51) 社内資料：懸濁及びチューブ通過性試験（錠 1mg）
- 52) 社内資料：懸濁及びチューブ通過性試験（錠 2mg）
- 53) 社内資料：懸濁及びチューブ通過性試験（錠 4mg）

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

海外での主な販売名は以下のとおりである。(2024年2月時点)

国名	販売名
米国	LIVALO
スペイン	Livazo, Alipza
スイス	Livazo

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報(米国の添付文書、オーストラリア分類等)

日本の添付文書の「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国のSPC、オーストラリア分類とは異なる。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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ヵ月までの間に服用したとき、胎児に先天性奇形があらわれたとの報告がある。[2.4 参照]

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]

出典	記載内容
米国添付文書 (2022年11月)	8.1 Pregnancy <u>Risk Summary</u> Discontinue LIVALO when pregnancy is recognized. Alternatively, consider the ongoing therapeutic needs of the individual patient. LIVALO decreases synthesis of cholesterol and possibly other biologically active substances derived from cholesterol; therefore, LIVALO may cause fetal harm when administered to pregnant patients based on the mechanism of action. In addition, treatment of hyperlipidemia is not generally necessary during pregnancy. Atherosclerosis is a chronic process and the discontinuation of lipid-lowering drugs during pregnancy should have little impact on the outcome of long-term therapy of primary hyperlipidemia for most patients. Available data from case series and prospective and retrospective observational cohort studies over decades of use with statins in pregnant women have not identified a drug-associated risk of major congenital malformations. Published data from prospective and retrospective observational cohort studies with statin use in pregnant women are insufficient to determine if there is a drug associated risk of miscarriage (see Data). In animal reproduction studies, no embryo-fetal toxicity or congenital malformations were observed in pregnant rats and rabbits orally administered pitavastatin during the period of organogenesis at doses

which were 22 and 4 times, respectively, the human exposure at the maximum recommended human dosage (MRHD) of 4mg, based on AUC [see Data].

The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. Adverse outcomes in pregnancy occur regardless of the health of the mother or the use of medications. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2-4% and 15-20%, respectively.

Data

Human Data

A Medicaid cohort linkage study of 1152 statin-exposed pregnant women compared to 886,996 controls did not find a significant teratogenic effect from maternal use of statins in the first trimester of pregnancy, after adjusting for potential confounders-including maternal age, diabetes mellitus, hypertension, obesity and alcohol and tobacco use-using propensity score-based methods. The relative risk of congenital malformations between the group with statin use and the group with no statin use in the first trimester was 1.07 (95% confidence interval 0.85 to 1.37) after controlling for confounders, particularly pre-existing diabetes mellitus. There were also no statistically significant increases in any of the organ-specific malformations assessed after accounting for confounders. In the majority of pregnancies, statin treatment was initiated prior to pregnancy and was discontinued at some point in the first trimester when pregnancy was identified. Study limitations include reliance on physician coding to define the presence of a malformation, lack of control for certain confounders such as body mass index, use of prescription dispensing as verification for the use of a statin, and lack of information on non-live births.

Animal Data

Embryo-fetal developmental studies were conducted in pregnant rats administered 3, 10, 30mg/kg/day pitavastatin by oral gavage during organogenesis (gestation days 7-17). No adverse effects were observed at 3mg/kg/day, systemic exposures 22 times human systemic exposure at 4mg/day based on AUC.

Embryo-fetal developmental studies were conducted in pregnant rabbits administered 0.1, 0.3, 1mg/kg/day pitavastatin by oral gavage during the period of fetal organogenesis (gestation days 6-18). Maternal toxicity consisting of reduced body weight and abortion was observed at all doses tested (4 times human systemic exposure at 4mg/day based on AUC).

In perinatal/postnatal studies in pregnant rats given oral gavage doses of pitavastatin at 0.1, 0.3, 1, 3, 10, 30mg/kg/day from organogenesis through weaning (gestation day 17 to lactation day 21), maternal toxicity consisting of mortality at ≥ 0.3 mg/kg/day and impaired lactation at all doses contributed to the decreased survival of neonates in all dose groups (0.1mg/kg/day represents approximately 1 time human systemic exposure at 4mg/day dose based on AUC).

Reproductive toxicity studies have shown that pitavastatin crosses the placenta in rats and is found in fetal tissues at $\leq 36\%$ of maternal plasma concentrations following a single dose of 1mg/kg/day during gestation (at the end of organogenesis).

英国SPC (2023年4月)	<u>Pregnancy</u> Livazo is contraindicated during pregnancy. Women of childbearing potential have to use effective contraception during treatment with Livazo. Since cholesterol and other products of cholesterol biosynthesis are essential for the development of the foetus, the potential risk for inhibition of HMG-CoA reductase outweighs the advantage of treatment during pregnancy. Animal studies have shown evidence of reproductive toxicity, but no teratogenic potential. If the patient is planning to become pregnant, treatment should be stopped at least one month prior to conception. If a patient becomes pregnant during use of Livazo, treatment must be discontinued immediately. <u>Breastfeeding</u> Livazo is contraindicated during breastfeeding. Pitavastatin is excreted in rat milk. It is unknown whether pitavastatin/metabolites are excreted in human milk. <u>Fertility</u> No current data.
----------------------------	---

	分類
オーストラリア分類： An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	D (2023 年 5 月) ※

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.

※ Prescribing medicines in pregnancy database (2024/2/19 アクセス)
<<https://www.tga.gov.au/products/medicines/find-information-about-medicine/prescribing-medicines-pregnancy-database>>

小児等に関する記載

日本の添付文書の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及び英国のSPCとは異なる。

5. 効能又は効果に関連する注意 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¹²⁾ことも踏まえ、女兒に対する本剤投与の可否については、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]
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]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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]

出典	記載内容
米国添付文書 (2022年11月)	The safety and effectiveness of LIVALO as an adjunctive therapy to diet to reduce elevated LDL-C in pediatric patients aged 8 years and older with HeFH have been established. Use of LIVALO for this indication is supported by a 12-week, double-blind, placebocontrolled trial in 82 pediatric patients 8 to 16 years of age with HeFH and a 52-week open-label trial in 85 pediatric patients with HeFH. The safety and effectiveness of LIVALO have not been established in pediatric patients younger than 8 years of age with HeFH or in pediatric patients with other types of hyperlipidemia (other than HeFH) .
英国SPC (2023年4月)	Paediatric population : <i>Children and adolescents aged 6 years and over:</i> Livazo use in children should only be carried out by physicians experienced in the treatment of hyperlipidaemia and progress should be regularly reviewed. In children and adolescents with heterozygous familial hypercholesterolaemia the usual starting dose is 1mg once daily. Adjustment of dose should be made at intervals of 4 weeks or more. Doses should be individualized according to LDL-C levels, the goal of therapy and patient response. In children 6 to 9 years of age the maximum daily dose is 2mg. In children 10 years or older the maximum daily dose is 4mg. <i>Children younger than 6 years of age:</i> The safety and efficacy of Livazo in children aged below 6 years has not been established. No data are available.

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

ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」⁴⁸⁾

保存条件：40±2℃ 遮光・気密容器

項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量 (%) (95.0～105.0)	99.4	100.0	101.3	101.5	99.5
類縁物質 (%)	適合	適合	適合	適合	適合

保存条件：25±2℃/75±5%RH 遮光・開放

項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量 (%) (95.0～105.0)	99.4	100.7	102.4	103.3	101.0
類縁物質 (%)	適合	適合	適合	適合	適合

保存条件：1000lx 気密容器

項目	開始時	2.5 万 lx・hr	5 万 lx・hr	7.5 万 lx・hr
外観	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量 (%) (95.0～105.0)	101.5	99.3	98.7	97.1
類縁物質 (%)	適合	適合	不適合	不適合

ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」⁴⁹⁾

保存条件：40±2℃ 遮光・気密容器

項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
外観	ごくうすい 黄赤色の粉末	ごくうすい 黄赤色の粉末	ごくうすい 黄赤色の粉末	ごくうすい 黄赤色の粉末	ごくうすい 黄赤色の粉末
定量 (%) (95.0～105.0)	99.4	100.0	100.3	100.4	99.5
類縁物質 (%)	適合	適合	適合	適合	適合

保存条件：25±2℃/75±5%RH 遮光・開放

項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
外観	ごくうすい 黄赤色の粉末	ごくうすい 黄赤色の粉末	ごくうすい 黄赤色の粉末	ごくうすい 黄赤色の粉末	ごくうすい 黄赤色の粉末
定量 (%) (95.0～105.0)	99.4	100.1	100.9	100.2	99.7
類縁物質 (%)	適合	適合	適合	適合	適合

保存条件：1000lx 気密容器

項目	開始時	2.5 万 lx・hr	5 万 lx・hr	7.5 万 lx・hr
外観	ごくうすい 黄赤色の粉末	ごくうすい 黄赤色の粉末	ごくうすい 黄赤色の粉末	ごくうすい 黄赤色の粉末
定量 (%) (95.0～105.0)	100.3	97.9	98.1	98.4
類縁物質 (%)	適合	適合	不適合	不適合

ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「ZE」⁵⁰⁾

保存条件：40±2℃ 遮光・気密容器

項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
外観	ごくうすい 黄赤色の粉末	ごくうすい 黄赤色の粉末	ごくうすい 黄赤色の粉末	ごくうすい 黄赤色の粉末	ごくうすい 黄赤色の粉末
定量 (%) (95.0～105.0)	99.1	98.0	98.3	99.3	97.9
類縁物質 (%)	適合	適合	適合	適合	適合

保存条件：25±2℃/75±5%RH 遮光・開放

項目	開始時	2 週間	1 箇月	2 箇月	3 箇月
外観	ごくうすい 黄赤色の粉末	ごくうすい 黄赤色の粉末	ごくうすい 黄赤色の粉末	ごくうすい 黄赤色の粉末	ごくうすい 黄赤色の粉末
定量 (%) (95.0～105.0)	99.1	99.0	99.8	100.7	99.4
類縁物質 (%)	適合	適合	適合	適合	適合

保存条件：1000lx 気密容器

項目	開始時	2.5 万 lx・hr	5 万 lx・hr	7.5 万 lx・hr
外観	ごくうすい 黄赤色の粉末	ごくうすい 黄赤色の粉末	ごくうすい 黄赤色の粉末	ごくうすい 黄赤色の粉末
定量 (%) (95.0～105.0)	99.4	98.0	96.6	96.7
類縁物質 (%)	適合	適合	不適合	不適合

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて下記手順に従い実施した⁵¹⁾⁻⁵³⁾。

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

- ・30mL のディスポシリンジに錠剤 1 錠を入れる。
- ・55℃に温めた水道水を 20mL 吸入する。
- ・5 分間放置後ディスポシリンジを手で振り混ぜる。

[通過性試験]

- ・得られた懸濁液を 8Fr. カテーテルの注入端より、約 2～3mL/sec の速度で注入する。

2) 試験結果

販売名	崩壊懸濁試験	通過性試験
ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」	5 分間放置後、崩壊懸濁した	8Fr. カテーテルを通過した
ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」	5 分間放置後、崩壊懸濁した	8Fr. カテーテルを通過した
ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「ZE」	5 分間放置後、崩壊懸濁した	8Fr. カテーテルを通過した

(n=3)

2. その他の関連資料

〔患者向け資料〕

ピタバスタチンカルシウム錠「ZE」を服用される患者さんへ

ピタバスタチンカルシウム錠「ZE」

を服用される患者さんへ

このお薬は、高コレステロール血症の治療薬です。
肝臓でのコレステロール合成を阻害し、
血液中のコレステロールを減らします。

製品名	錠剤	PTPシート
ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「ZE」	1mg	
ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「ZE」	2mg	
ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「ZE」	4mg	

**主治医または薬剤師に指示された
用法・用量を守ってください。**

- 飲み忘れた場合は、気がついた時にできるだけ早く飲んでください。ただし、次に飲む時間が近い場合は、忘れ分は飲まないで1回分を飛ばしてください。絶対に2回分を一度に飲んではいけません。
- 誤って多く飲んだ場合は、すぐに主治医または薬剤師に相談してください。
- 指示なしに、ご自分の判断で飲むのを止めないでください。

(裏面につづく)

お薬は効果と副作用の両面を持ち合わせています。副作用がみられても早期に発見し適切な処置を行えば大事に至ることはほとんどありません。主治医または薬剤師の指示に従い、ただしく飲みましょう。

このお薬でおこることが知られている副作用

おうもんきんゆうかいしょう
横紋筋融解症

● 筋肉の副作用です。
● 次のような症状のいくつかが同じ時期にみられれば「横紋筋融解症」の可能性がります。
ただちに服用を止めて、すぐに主治医または薬剤師に連絡してください。

筋肉が痛い

手足に力が入らない

尿の色が濃い
(赤褐色になる)

手足のしびれ・けいれん

歩行困難 など

肝機能障害・黄疸

● 肝臓の副作用です。
● 次のような症状があらわれたら「肝機能障害・黄疸」の可能性がります。
服用をやめて、まず、主治医または薬剤師にご相談ください。

体がだるい

吐き気・嘔吐

食欲不振

白目や皮膚が黄色くなる

かゆみ など

このほかにもお薬を飲んで体調がおかしいと感じたら主治医または薬剤師に相談ください。

施設名： _____

全星薬品工業株式会社 201507

全星薬品工業株式会社 医療関係者向け情報サイト <https://zensei-med.jp/materials/>