

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「テバ」

ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「テバ」

ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「テバ」

Pitavastatin Calcium Tab. 1mg・2mg・4mg “TEVA”

ピタバスタチンカルシウム錠

| | |
|-------------------------------|---|
| 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「テバ」 1錠中：ピタバスタチンカルシウム…………… 1.0mg ○ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「テバ」 1錠中：ピタバスタチンカルシウム…………… 2.0mg ○ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「テバ」 1錠中：ピタバスタチンカルシウム…………… 4.0mg |
| 一般名 | 和名：ピタバスタチンカルシウム (JAN) 洋名：Pitavastatin Calcium (JAN) |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日 | 製造販売承認年月日 1mg・2mg：2013年8月15日 4mg：2014年2月14日 薬価基準収載年月日 1mg・2mg：2013年12月13日 4mg：2014年12月12日 発売年月日 1mg・2mg：2013年12月13日 4mg：2014年12月12日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 販 売：武田薬品工業株式会社 製造販売元：武田テバファーマ株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター TEL 0120-923-093 受付時間 9:00～17:30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.med.takeda-teva.com |

本 IF は 2021 年 7 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の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-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 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。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、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

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目 次

| | | | |
|-----------------------------|----|--|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 22 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 22 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 22 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 22 |
| 1. 販売名 | 2 | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 22 |
| 2. 一般名 | 2 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 22 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 22 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 7. 相互作用 | 23 |
| 5. 化学名（命名法） | 2 | 8. 副作用 | 24 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 2 | 9. 高齢者への投与 | 25 |
| 7. CAS登録番号 | 2 | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 25 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 11. 小児等への投与 | 25 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 25 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | 13. 過量投与 | 25 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 3 | 14. 適用上の注意 | 25 |
| 4. 有効成分の定量法 | 3 | 15. その他の注意 | 25 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | 16. その他 | 26 |
| 1. 剤形 | 4 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 27 |
| 2. 製剤の組成 | 4 | 1. 薬理試験 | 27 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 5 | 2. 毒性試験 | 27 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 5 | X. 管理的事項に関する項目 | 28 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 9 | 1. 規制区分 | 28 |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的变化） | 9 | 2. 有効期間又は使用期限 | 28 |
| 7. 溶出性 | 9 | 3. 貯法・保存条件 | 28 |
| 8. 生物学的試験法 | 13 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 28 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 13 | 5. 承認条件等 | 28 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 13 | 6. 包装 | 28 |
| 11. 力価 | 13 | 7. 容器の材質 | 28 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 13 | 8. 同一成分・同効薬 | 28 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 14 | 9. 国際誕生年月日 | 29 |
| 14. その他 | 14 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 29 |
| V. 治療に関する項目 | 15 | 11. 薬価基準収載年月日 | 29 |
| 1. 効能又は効果 | 15 | 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 | 29 |
| 2. 用法及び用量 | 15 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 29 |
| 3. 臨床成績 | 16 | 14. 再審査期間 | 29 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 17 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 29 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 17 | 16. 各種コード | 30 |
| 2. 薬理作用 | 17 | 17. 保険給付上の注意 | 30 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 18 | XI. 文献 | 31 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 18 | 1. 引用文献 | 31 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 20 | 2. その他の参考文献 | 31 |
| 3. 吸収 | 20 | XII. 参考資料 | 32 |
| 4. 分布 | 21 | 1. 主な外国での発売状況 | 32 |
| 5. 代謝 | 21 | 2. 海外における臨床支援情報 | 32 |
| 6. 排泄 | 21 | XIII. 備考 | 33 |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 21 | その他の関連資料 | 33 |
| 8. 透析等による除去率 | 21 | | |

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還元酵素阻害作用を有する脂質異常症治療薬である。弊社は、後発医薬品としてピタバスタチンカルシウム錠 1mg・2mg「テバ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 8 月に承認を取得、2013 年 12 月に発売に至った。

2014 年 3 月、用法・用量において夕食後投与の制限が解除された。

その後、高用量製剤であるピタバスタチンカルシウム錠 4mg「テバ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験を実施し、2014 年 2 月に承認を取得、2014 年 12 月発売に至った。

2019 年 11 月、1mg 錠及び 2mg 錠において、家族性高コレステロールにおける小児の用法・用量が追加された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症に適応を有している。

（「V-1. 効能又は効果」の項参照）

2. 本剤は、使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないのでいずれも頻度は不明であるが、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、間質性肺炎があらわれることがある。

（「VIII-8. 副作用」の項参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ピタバスタチンカルシウム錠 1mg 「テバ」

ピタバスタチンカルシウム錠 2mg 「テバ」

ピタバスタチンカルシウム錠 4mg 「テバ」

(2) 洋名

Pitavastatin Calcium Tab. 1mg・2mg・4mg “TEVA”

(3) 名称の由来

主成分「ピタバスタチンカルシウム」より命名

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ピタバスタチンカルシウム（JAN）

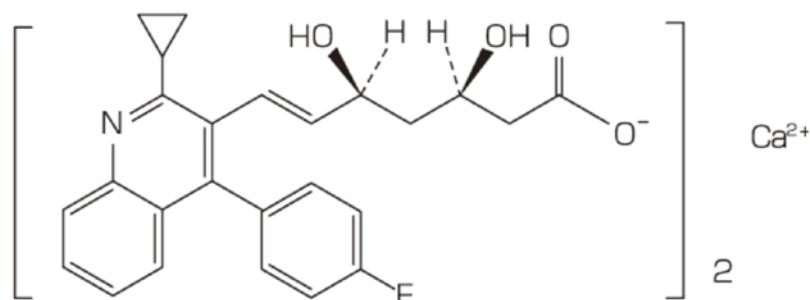
(2) 洋名（命名法）

Pitavastatin Calcium（JAN）

(3) ステム

-vastatin：HMG-CoA 還元酵素阻害薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₅₀H₄₆CaF₂N₂O₈

分子量：880.98

5. 化学名（命名法）

(+)-Monocalcium bis{(3*R*, 5*S*, 6*E*)-7-[2-cyclopropyl-4-(4-fluorophenyl)-3-quinolyl]-3, 5-dihydroxy-6-heptenoate} (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

147526-32-7

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

(2) 溶解性

酢酸（100）にやや溶けにくく、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。

(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 0.5g、水/アセトニトリル混液（1：1）、50mL、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

- 1) フッ化物の定性反応(2)
- 2) 紫外可視吸光度測定法（吸収スペクトル）
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
- 4) カルシウム塩の定性反応(1)(2)(3)








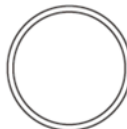

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

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 | 性状 | 外形 | | | |
|------------------------------|---------------------------|---|---|---|--|
| | | 表 | 裏 | 側面 | |
| ピタバスタチンカルシウム錠 1mg 「テバ」 | 白色～淡赤白色のフィルムコーティング錠 |  |  |  | |
| 直径：6.1mm、厚さ：3.1mm、重量：89mg | | | | | |
| ピタバスタチンカルシウム錠 2mg 「テバ」 | 淡赤白色の 1/2 割線入りフィルムコーティング錠 |  |  |  | |
| 直径：7.1mm、厚さ：3.0mm、重量：125mg | | | | | |
| ピタバスタチンカルシウム錠 4mg 「テバ」 | |  |  |  | |
| 直径：8.6mm、厚さ：3.6mm、重量：200.0mg | | | | | |

(2) 製剤の物性^{1) 2) 3)}

(参考：＜無包装状態での安定性試験＞の試験開始時の硬度)

| 販売名 | 硬度 (kgf) |
|------------------------|----------|
| ピタバスタチンカルシウム錠 1mg 「テバ」 | 5.3 |
| ピタバスタチンカルシウム錠 2mg 「テバ」 | 5.1 |
| ピタバスタチンカルシウム錠 4mg 「テバ」 | 6.7 |

(3) 識別コード

| 販売名 | PTP 識別コード |
|------------------------|-----------|
| ピタバスタチンカルシウム錠 1mg 「テバ」 | TV PI1 |
| ピタバスタチンカルシウム錠 2mg 「テバ」 | TV PI2 |
| ピタバスタチンカルシウム錠 4mg 「テバ」 | TV PI4 |

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

- ピタバスタチンカルシウム錠 1mg 「テバ」
1錠中：ピタバスタチンカルシウムを 1.0mg 含有
- ピタバスタチンカルシウム錠 2mg 「テバ」
1錠中：ピタバスタチンカルシウムを 2.0mg 含有
- ピタバスタチンカルシウム錠 4mg 「テバ」
1錠中：ピタバスタチンカルシウムを 4.0mg 含有

(2) 添加物

クロスポビドン、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖水和物、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、その他 2 成分

(3) その他

特になし

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

○ピタバスタチンカルシウム錠 1mg 「テバ」

<加速試験> ⁴⁾

試験条件

| 保存条件 | 包装形態 |
|---------------|--------------------|
| 40°C・75%RH・遮光 | PTP (PTP+アルミ袋+紙箱) |
| | バラ (褐色ポリエチレン容器+紙箱) |

試験結果 (上段: PTP、下段: バラ)

| 試験項目 | | 規格 | 開始時 | 6 ヶ月 |
|-----------------|---------------------------|---|-----------|------------------------|
| 性状 | | 白色～淡赤白色の フィルムコーティング錠 | 適合 | 適合 |
| | | | | 適合 |
| 確認 試験 | 紫外可視 吸収スペクトル | 波長 243～247nm に 吸収の極大を示す | 適合 | 適合 適合 |
| | 薄層 クロマトグラフィー | 試料溶液と標準溶液の 主スポットの R _f 値は等しい | 適合 | 適合 適合 |
| 純度 試験 (%) | 類縁物質 I *1 | 0.5 以下 | N. D. *2 | 0.23±0.03 0.23±0.01 |
| | 類縁物質 II *1 | 0.2 以下 | 0.06±0.00 | 0.08±0.00 0.08±0.01 |
| | 個々の類縁物質 (類縁物質 I・II 以外) | 0.1 以下 | ≤0.01 | ≤0.04 ≤0.04 |
| | 総類縁物質 *1 | 1.0 以下 | 0.08±0.00 | 0.35±0.03 0.35±0.02 |
| 含量均一性 | | 判定値が15.0%を超えない | 適合 | 適合 適合 |
| 溶出性 (%) | | (15分) 85以上 | 93～104 | 92～100 94～99 |
| 定量*1 (%) | | 95.0～105.0 | 100.6±0.7 | 101.2±0.6 100.7±0.5 |

*1 平均値±S. D.

[3 ロット、n=3/ロット]

*2 未検出

<無包装状態での安定性試験> ¹⁾

試験条件

| 保存条件 | | 保存容器 |
|------|--------------------|-------|
| 温度 | 40℃ | 遮光・気密 |
| 湿度 | 25℃・75%RH | 遮光・開放 |
| 光 | 30、60万 lx・hr (25℃) | 気密 |

試験結果

| 保存条件 | 外観 | 硬度 (kgf) | 純度 | 溶出率 (%) | 含量残存率 *1 (%) |
|------------------|----|----------|-----|---------|--------------|
| 開始時 | 白色 | 5.3 | 適合 | 99~104 | 100 |
| 40℃ 3ヵ月 | 白色 | 6.4 | 適合 | 96~100 | 98 |
| 25℃・75%RH 3ヵ月 | 白色 | 5.0 | 適合 | 97~99 | 99 |
| 30万 lx・hr | — | — | 適合 | — | — |
| 60万 lx・hr | 白色 | 5.3 | 不適合 | 92~97 | 98 |

*1 試験開始時を100とした

○ピタバスタチンカルシウム錠 2mg 「テバ」

<加速試験> ⁵⁾

試験条件

| 保存条件 | 包装形態 |
|--------------|--------------------|
| 40℃・75%RH・遮光 | PTP (PTP+アルミ袋+紙箱) |
| | バラ (褐色ポリエチレン容器+紙箱) |

試験結果 (上段: PTP、下段: バラ)

| 試験項目 | | 規格 | 開始時 | 6ヵ月 |
|----------|-----------------------|--------------------------------------|-----------|------------------------|
| 性状 | | 淡赤白色の1/2割線入りフィルムコーティング錠 | 適合 | 適合 適合 |
| 確認試験 | 紫外可視吸収スペクトル | 波長243~247nmに吸収の極大を示す | 適合 | 適合 適合 |
| | 薄層クロマトグラフィー | 試料溶液と標準溶液の主スポットのR _f 値は等しい | 適合 | 適合 適合 |
| 純度試験 (%) | 類縁物質 I *1 | 0.5以下 | N.D. *2 | 0.14±0.01 0.15±0.01 |
| | 類縁物質 II *1 | 0.2以下 | 0.07±0.01 | 0.08±0.01 0.09±0.00 |
| | 個々の類縁物質 (類縁物質 I・II以外) | 0.1以下 | ≤0.01 | ≤0.03 ≤0.04 |
| | 総類縁物質 *1 | 1.0以下 | 0.08±0.00 | 0.26±0.01 0.28±0.01 |

| | | | |
|----------|----------------|-----------|-----------|
| 含量均一性 | 判定値が15.0%を超えない | 適合 | 適合 |
| | | | 適合 |
| 溶出性 (%) | (15分) 85以上 | 86~103 | 87~100 |
| | | | 86~100 |
| 定量*1 (%) | 95.0~105.0 | 102.1±0.1 | 100.8±1.1 |
| | | | 101.3±0.6 |

*1 平均値±S.D. *2 未検出

[3ロット、n=3/ロット]

<無包装状態での安定性試験> ²⁾

試験条件

| 保存条件 | | 保存容器 |
|------|----------------|-------|
| 温度 | 40℃ | 遮光・気密 |
| 湿度 | 25℃・75%RH | 遮光・開放 |
| 光 | 60万lx・hr (25℃) | 気密 |

試験結果

| 保存条件 | 外観 | 硬度 (kgf) | 純度 | 溶出率 (%) | 含量残存率*1 (%) |
|------------------|---------|----------|----|---------|-------------|
| 開始時 | 淡赤白色の錠剤 | 5.1 | 適合 | 95~102 | 100 |
| 40℃ 3ヵ月 | 淡赤白色の錠剤 | 5.7 | 適合 | 95~101 | 98 |
| 25℃・75%RH 3ヵ月 | 淡赤白色の錠剤 | 5.0 | 適合 | 87~100 | 98 |
| 60万lx・hr | 淡赤白色の錠剤 | 5.6 | 適合 | 92~100 | 98 |

*1 試験開始時を100とした

<参考：分割後の安定性試験> ⁶⁾

試験条件

| 保存条件 | | 保存容器 |
|------|-------------------|------|
| 光 | 30、60万lx・hr (25℃) | 気密 |

試験結果

| 保存条件 | 外観 | | 純度 | 溶出率 (%) | 含量残存率*1 (%) |
|---------------|------|-----|-----|---------|-------------|
| | 表面*1 | 分割面 | | | |
| 開始時 (分割直後) | 淡赤白色 | 赤白色 | 適合 | 101~103 | 100 |
| 30万lx・hr | — | — | 適合 | — | — |
| 60万lx・hr | 淡赤白色 | 赤白色 | 不適合 | 96~100 | 99 |

*1 試験開始時を100とした

○ピタバスタチンカルシウム錠 4mg 「テバ」

<加速試験> ⁷⁾

試験条件

| 保存条件 | 包装形態 |
|---------------|-------------------|
| 40°C・75%RH・遮光 | PTP (PTP+アルミ袋+紙箱) |

試験結果

| 試験項目 | | 規格 | 開始時 | 6 ヶ月 |
|-----------------|---------------------------|---|-----------|-----------|
| 性状 | | 淡赤白色の 1/2 割線入り フィルムコーティング錠 | 適合 | 適合 |
| 確認 試験 | 紫外可視 吸収スペクトル | 波長 243~247nm に 吸収の極大を示す | 適合 | 適合 |
| | 薄層 クロマトグラフィー | 試料溶液と標準溶液の 主スポットの R _f 値は等しい | 適合 | 適合 |
| 純度 試験 (%) | 類縁物質 I *1 | 0.5 以下 | <0.03 *2 | 0.06±0.01 |
| | 類縁物質 II *1 | 0.5 以下 | 0.04±0.01 | 0.04±0.01 |
| | 個々の類縁物質 (類縁物質 I・II 以外) | 0.1 以下 | <0.03 *2 | ≤0.04 |
| | 総類縁物質 *1 | 1.5 以下 | 0.04±0.01 | 0.13±0.00 |
| 含量均一性 | | 判定値が 15.0% を超えない | 適合 | 適合 |
| 溶出性 (%) | | (15分) 85以上 | 87~100 | 89~99 |
| 定量*1 (%) | | 95.0~105.0 | 99.4±0.6 | 100.2±0.8 |

*1 平均値±S.D. *2 定量限界

[3 ロット、n=3/ロット]

<無包装状態での安定性試験> ³⁾

試験条件

| 保存条件 | | 保存容器 |
|------|-------------------|-------|
| 温度 | 40°C | 遮光・気密 |
| 湿度 | 25°C・75%RH | 遮光・開放 |
| 光 | 60 万 lx・hr (25°C) | 気密 |

試験結果

| 保存条件 | 外観 | 硬度 (kgf) | 純度 | 溶出率 (%) | 含量残存率*1 (%) |
|--------------------|---------|-------------|----|------------|----------------|
| 開始時 | 淡赤白色の錠剤 | 6.7 | 適合 | 89~99 | 100 |
| 40°C 3 ヶ月 | 淡赤白色の錠剤 | 7.1 | 適合 | 89~96 | 100 |
| 25°C・75%RH 3 ヶ月 | 淡赤白色の錠剤 | 5.4 | 適合 | 94~97 | 100 |
| 60 万 lx・hr | 淡赤白色の錠剤 | 6.8 | 適合 | 95~98 | 100 |

*1 試験開始時を 100 とした

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

7. 溶出性

○ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「テバ」⁸⁾

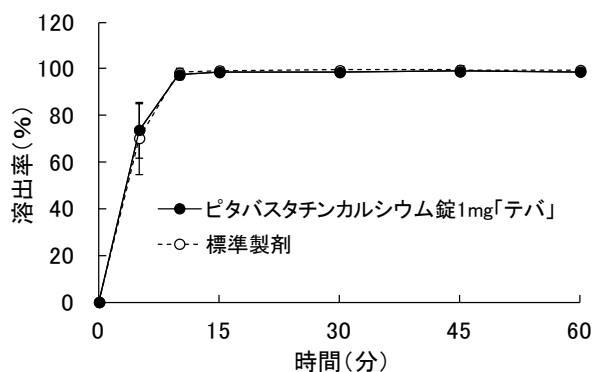
| | | | | | |
|------|---|------|-------|------|---------|
| 通知 | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」 (平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号) | | | | |
| 試験方法 | 日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法 | | | | |
| 試験液 | pH1.2 : 日本薬局方溶出試験の第 1 液 | | | | |
| | pH5.0 : 薄めた McIlvaine の緩衝液 | | | | |
| | pH6.8 : 日本薬局方溶出試験の第 2 液 | | | | |
| | 水 : 日本薬局方 水 | | | | |
| 試験液温 | 37±0.5℃ | 試験液量 | 900mL | 試験回数 | 12 ベッセル |

<試験結果>

全ての試験条件において基準に適合し、両製剤の溶出挙動は類似していた。

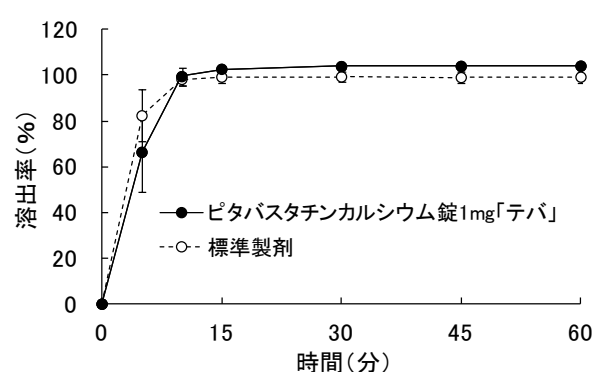
| 回転数 | 試験液 | 溶出挙動 | 判定 |
|----------|-------|-----------------------------------|----|
| 50 回転/分 | pH1.2 | 標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 | 適合 |
| | pH5.0 | | 適合 |
| | pH6.8 | | 適合 |
| | 水 | | 適合 |
| 100 回転/分 | pH6.8 | | 適合 |

<pH1.2、50rpm>



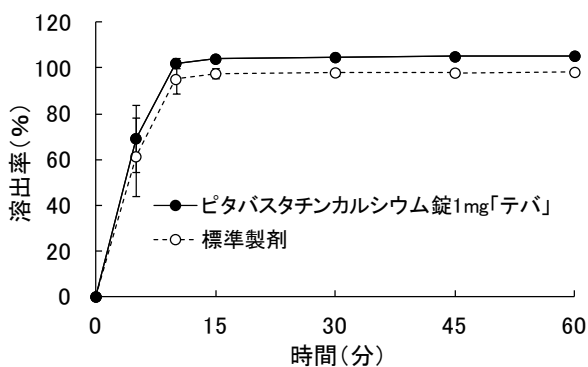
| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 |
|-------|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 73.8 | 97.5 | 98.6 | 98.6 | 98.9 | 98.8 |
| 標準製剤 | 70.3 | 98.3 | 99.3 | 99.4 | 99.6 | 99.5 |

<pH5.0、50rpm>



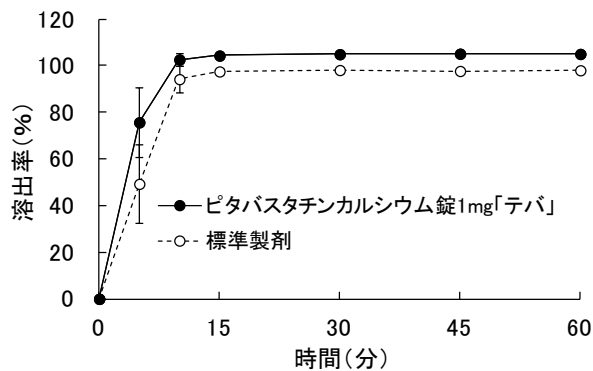
| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 |
|-------|------|------|-------|-------|-------|-------|
| 試験製剤 | 66.4 | 99.5 | 102.7 | 103.9 | 104.0 | 104.1 |
| 標準製剤 | 82.4 | 98.3 | 99.3 | 99.4 | 99.1 | 99.3 |

<pH6.8、50rpm>



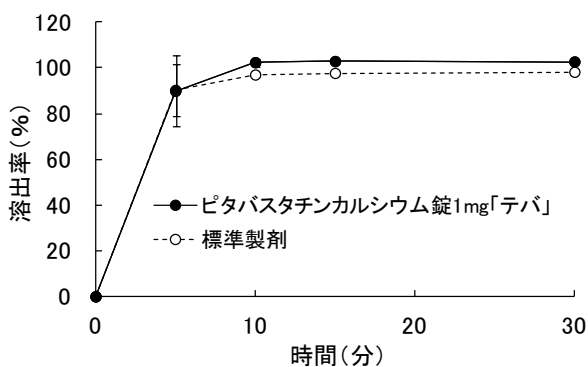
| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 |
|-------|------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 試験製剤 | 69.2 | 102.1 | 104.0 | 104.7 | 105.0 | 105.3 |
| 標準製剤 | 61.3 | 95.1 | 97.6 | 98.0 | 97.9 | 98.2 |

<水、50rpm>



| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 |
|-------|------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 試験製剤 | 75.7 | 102.6 | 104.3 | 104.9 | 105.1 | 105.0 |
| 標準製剤 | 49.3 | 94.2 | 97.5 | 98.1 | 97.7 | 98.0 |

<pH6.8、100rpm>



| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 |
|-------|------|-------|-------|-------|
| 試験製剤 | 89.9 | 102.4 | 102.9 | 102.7 |
| 標準製剤 | 90.3 | 97.0 | 97.7 | 98.2 |

○ピタバスタチンカルシウム錠 2mg 「テバ」⁹⁾

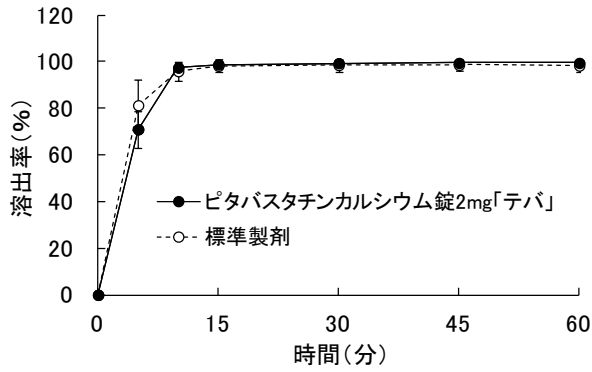
| | | | | | |
|------|---|------|-------|------|---------|
| 通知 | 「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」 (平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号) | | | | |
| 試験方法 | 日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法 | | | | |
| 試験液 | pH1.2 : 日本薬局方溶出試験の第 1 液 | | | | |
| | pH4.0 : 薄めた McIlvaine の緩衝液 | | | | |
| | pH6.8 : 日本薬局方溶出試験の第 2 液 | | | | |
| | 水 : 日本薬局方 水 | | | | |
| 試験液温 | 37±0.5℃ | 試験液量 | 900mL | 試験回数 | 12 ベッセル |

<試験結果>

全ての試験条件において基準に適合し、両製剤の溶出挙動は類似していた。

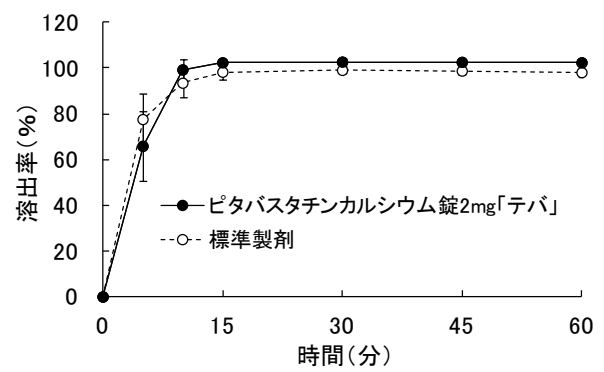
| 回転数 | 試験液 | 溶出挙動 | 判定 |
|----------|-------|-----------------------------------|----|
| 50 回転/分 | pH1.2 | 標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 | 適合 |
| | pH4.0 | | 適合 |
| | pH6.8 | | 適合 |
| | 水 | | 適合 |
| 100 回転/分 | pH4.0 | | 適合 |

<pH1.2、50rpm>



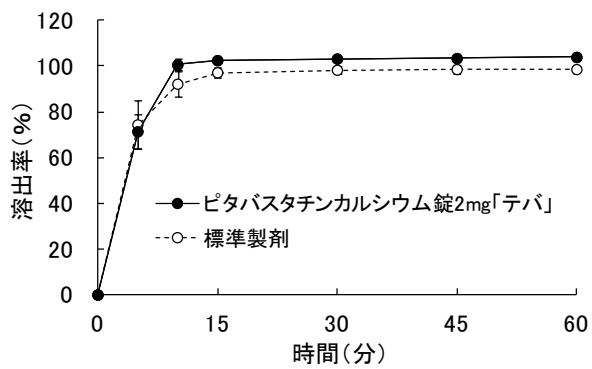
| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 |
|-------|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 71.0 | 97.4 | 98.8 | 99.3 | 99.4 | 99.4 |
| 標準製剤 | 81.3 | 95.9 | 98.2 | 98.5 | 98.6 | 98.3 |

<pH4.0、50rpm>



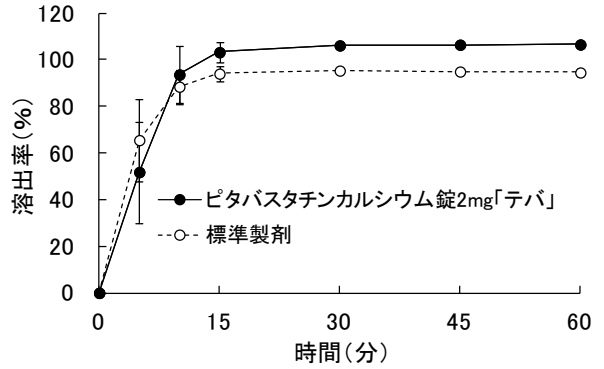
| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 |
|-------|------|------|-------|-------|-------|-------|
| 試験製剤 | 65.9 | 99.3 | 102.4 | 102.7 | 102.6 | 102.4 |
| 標準製剤 | 77.6 | 93.5 | 98.3 | 99.1 | 98.8 | 98.1 |

<pH6.8、50rpm>



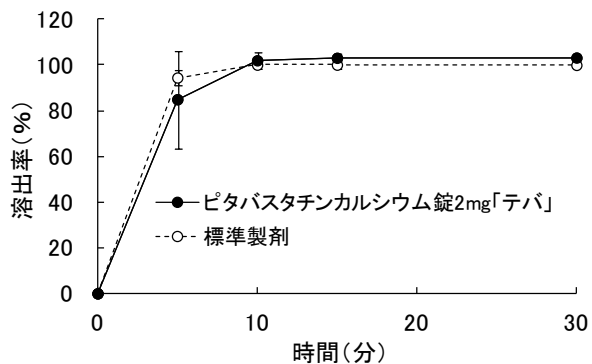
| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 |
|-------|------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 試験製剤 | 71.4 | 100.6 | 102.5 | 103.2 | 103.4 | 103.9 |
| 標準製剤 | 74.4 | 92.2 | 97.2 | 98.3 | 98.6 | 98.6 |

<水、50rpm>



| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 |
|-------|------|------|-------|-------|-------|-------|
| 試験製剤 | 51.8 | 93.6 | 103.2 | 106.1 | 106.4 | 106.5 |
| 標準製剤 | 65.5 | 88.4 | 94.0 | 95.3 | 94.9 | 94.5 |

<pH4.0、100rpm>



| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 |
|-------|------|-------|-------|-------|
| 試験製剤 | 84.9 | 101.9 | 103.0 | 103.1 |
| 標準製剤 | 94.4 | 100.0 | 100.0 | 99.9 |

○ピタバスタチンカルシウム錠 4mg 「テバ」¹⁰⁾

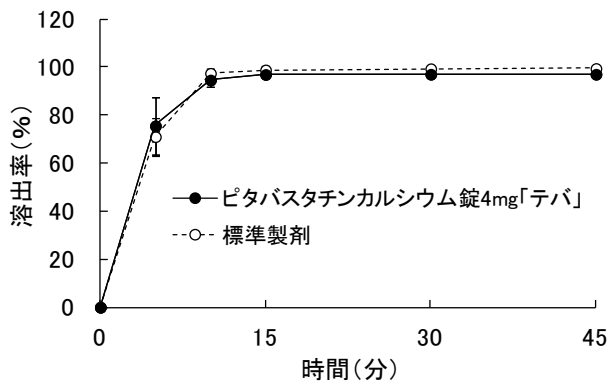
| | | | | | |
|------|--|--------|-------|------|---------|
| 通知 | 「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」 (平成 24 年 2 月 29 日、薬食審査発 0229 第 10 号) | | | | |
| 試験製剤 | ピタバスタチンカルシウム錠 4mg 「テバ」 | 処方変更水準 | D 水準 | | |
| 標準製剤 | ピタバスタチンカルシウム錠 2mg 「テバ」 | | | | |
| 試験方法 | 日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法 | | | | |
| 試験液 | pH1.2 : 日本薬局方溶出試験の第 1 液 | | | | |
| | pH5.0 : 薄めた McIlvaine の緩衝液 | | | | |
| | pH6.8 : 日本薬局方溶出試験の第 2 液 | | | | |
| | 水 : 日本薬局方 水 | | | | |
| 試験液温 | 37±0.5℃ | 試験液量 | 900mL | 試験回数 | 12 ベッセル |

<試験結果>

全ての試験条件において基準に適合した。両製剤の溶出挙動は同等であり、両製剤は生物学的に同等である。

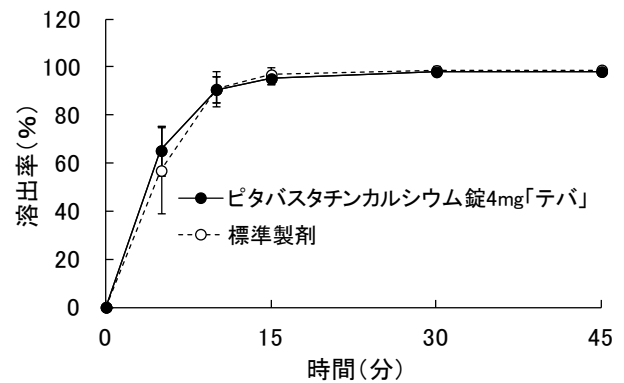
| 回転数 | 試験液 | 溶出挙動 | 判定 |
|----------|-------|--|----|
| 50 回転/分 | pH1.2 | <ul style="list-style-type: none"> 標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 最終比較時点 (15 分) における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。 | 適合 |
| | pH5.0 | | 適合 |
| | pH6.8 | <ul style="list-style-type: none"> 標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 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、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かった。 | 適合 |
| | 水 | | 適合 |
| 100 回転/分 | pH5.0 | <ul style="list-style-type: none"> 標準製剤、試験製剤ともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。 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、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものはなかった。 | 適合 |

<pH1.2、50rpm>



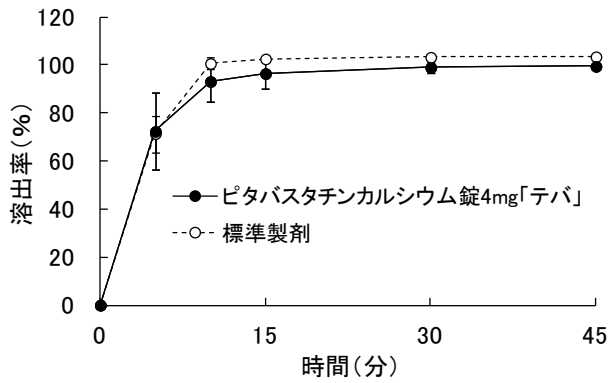
| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 |
|-------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 75.5 | 94.6 | 96.9 | 97.0 | 97.0 |
| 標準製剤 | 71.0 | 97.4 | 98.8 | 99.3 | 99.4 |

<pH5.0、50rpm>



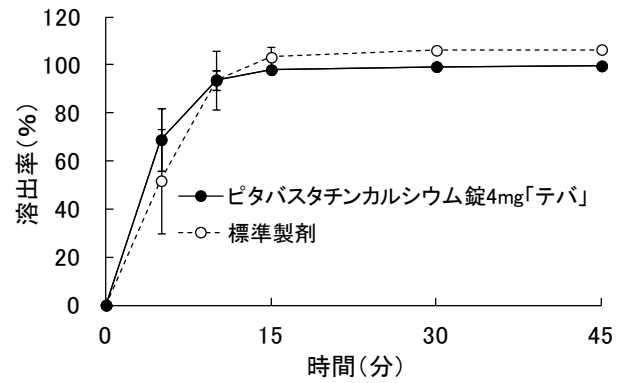
| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 |
|-------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 65.2 | 90.6 | 95.2 | 98.0 | 98.1 |
| 標準製剤 | 56.9 | 90.8 | 96.8 | 98.6 | 98.8 |

<pH6.8、50rpm>



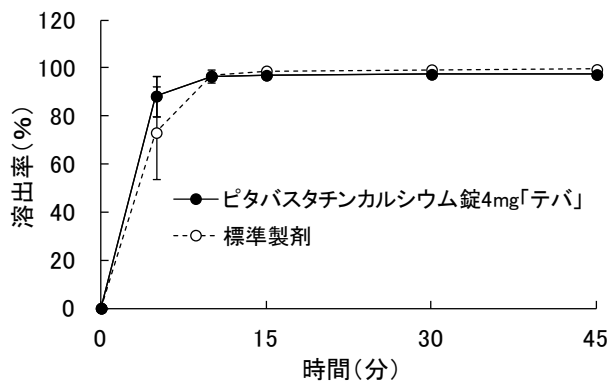
| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 |
|-------|------|-------|-------|-------|-------|
| 試験製剤 | 72.3 | 93.1 | 96.4 | 98.9 | 99.4 |
| 標準製剤 | 71.4 | 100.6 | 102.5 | 103.2 | 103.4 |

<水、50rpm>



| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 |
|-------|------|------|-------|-------|-------|
| 試験製剤 | 68.9 | 93.8 | 98.0 | 99.3 | 99.6 |
| 標準製剤 | 51.8 | 93.6 | 103.2 | 106.1 | 106.4 |

<pH5.0、100rpm>



| 時間(分) | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 |
|-------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 88.3 | 96.5 | 97.0 | 97.4 | 97.3 |
| 標準製剤 | 73.1 | 96.7 | 98.8 | 99.3 | 99.4 |

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

- 1) 紫外可視吸光度測定法 (吸収スペクトル)
- 2) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物^{4) 5) 7)}

類縁物質 I : Pitavastatin lactone

類縁物質 II : Pitavastatin calcium diastereo isomer

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当資料なし

14. その他
特になし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

- (1)適用の前に十分な検査を実施し、高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。
- (2)家族性高コレステロール血症のうちホモ接合体については使用経験がないので、治療上やむを得ないと判断される場合のみ、LDL-アフェレーシス等の非薬物療法の補助として本剤の適用を考慮すること。
- (3)小児に投与する場合は、小児の家族性高コレステロール血症の治療に十分な知識及び経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される患者についてのみ適用を考慮すること。（「Ⅷ-11. 小児等への投与」の項参照）
- (4)女性では冠動脈疾患の発症は男性と比べて遅いと報告されている¹¹⁾ことも踏まえ、女兒に対する本剤投与の要否については、リスク・ベネフィットを考慮し特に慎重に判断すること。（「Ⅷ-8. 副作用」「Ⅷ-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）なお、国内臨床試験において女兒に対する使用経験はない。

2. 用法及び用量

高コレステロール血症

通常、成人にはピタバスタチンカルシウムとして1~2mgを1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減し、LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には増量できるが、最大投与量は1日4mgまでとする。

家族性高コレステロール血症

成人：通常、成人にはピタバスタチンカルシウムとして1~2mgを1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減し、LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には増量できるが、最大投与量は1日4mgまでとする。

小児：通常、10歳以上の小児にはピタバスタチンカルシウムとして1mgを1日1回経口投与する。

なお、症状により適宜増減し、LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には増量できるが、最大投与量は1日2mgまでとする。

〈参考〉

成人

| | 1mg | 2mg | 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

| | 1mg | 2mg | 4mg |
|---------------|-----|-----|-----|
| 高コレステロール血症 | — | — | — |
| 家族性高コレステロール血症 | ○ | ○ | — |

○：承認用法・用量あり　—：承認なし

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1)肝障害のある成人に投与する場合には、開始投与量を1日1mgとし、最大投与量は1日2mgまでとする。また、肝障害のある小児に投与する場合には、1日1mgを投与する。（「Ⅷ-5. 慎重投与内容とその理由」の項参照）

(2)本剤は投与量（全身曝露量）の増加に伴い、横紋筋融解症関連有害事象が発現するので、4mg に増量する場合には、CK（CPK）上昇、ミオグロビン尿、筋肉痛及び脱力感等の横紋筋融解症前駆症状に注意すること。[成人海外臨床試験において 8mg 以上の投与は横紋筋融解症及び関連有害事象の発現により中止されている]

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アトルバスタチンカルシウム水和物、シンバスタチンなどの HMG-CoA 還元酵素阻害剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹²⁾

HMG-CoA 還元酵素を競合的に阻害し、HMG-CoA のメバロン酸への変換を減少させることにより、コレステロール生合成における早期の律速段階を抑制する。肝臓におけるコレステロール生成を抑制することによって血中コレステロール値を低下させる。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

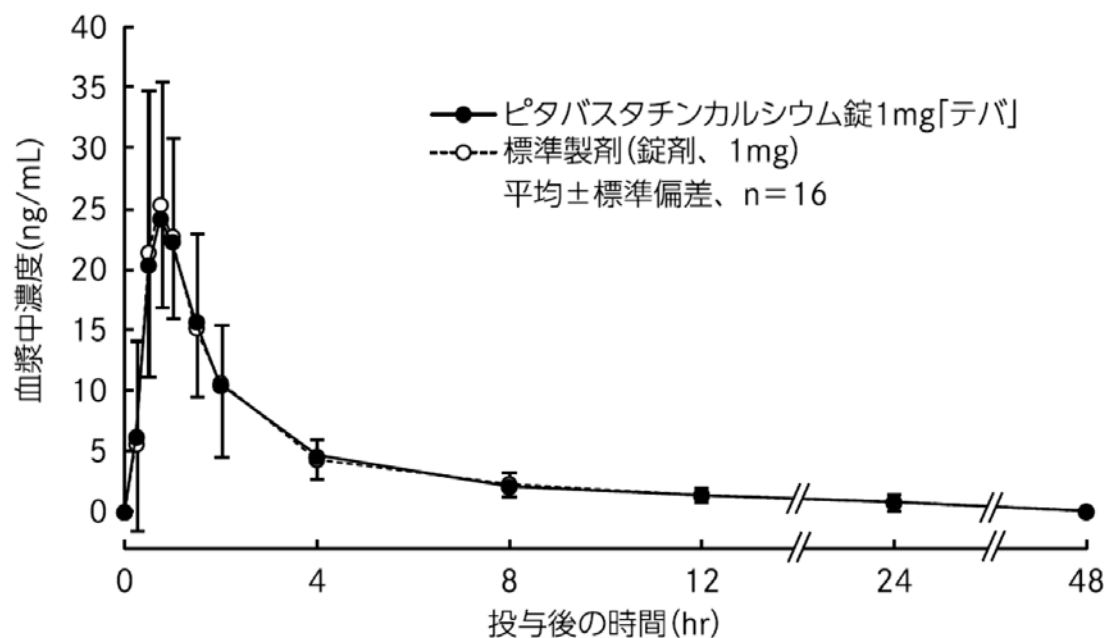
「VII-1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

○ピタバスタチンカルシウム錠 1mg 「テバ」¹³⁾

ピタバスタチンカルシウム錠 1mg 「テバ」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1mg）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。

| | |
|------|---|
| 通知 | 「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18年11月24日、薬食審査発第1124004号) |
| 被験者数 | 16名 |
| 投与方法 | 2剤2期のクロスオーバー法 水150mLと共に絶食単回経口投与 |
| 投与量 | 製剤1錠（ピタバスタチンカルシウムとして1mg） |
| 採血時間 | 12時点（投与前、投与後0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、4、8、12、24、48時間） |
| 休薬期間 | 5日間以上 |
| 分析法 | 液体クロマトグラフィー／タンデム質量分析法 |



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=16)

| | 投与量 (mg) | AUC ₀₋₄₈ (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 1mg 「テバ」 | 1 | 90.7±28.5 | 26.7±6.8 | 0.8±0.3 | 12.7±8.3 |
| 標準製剤（錠剤、1mg） | 1 | 90.9±31.2 | 29.4±9.1 | 0.8±0.3 | 8.5±5.0 |

<判定結果>

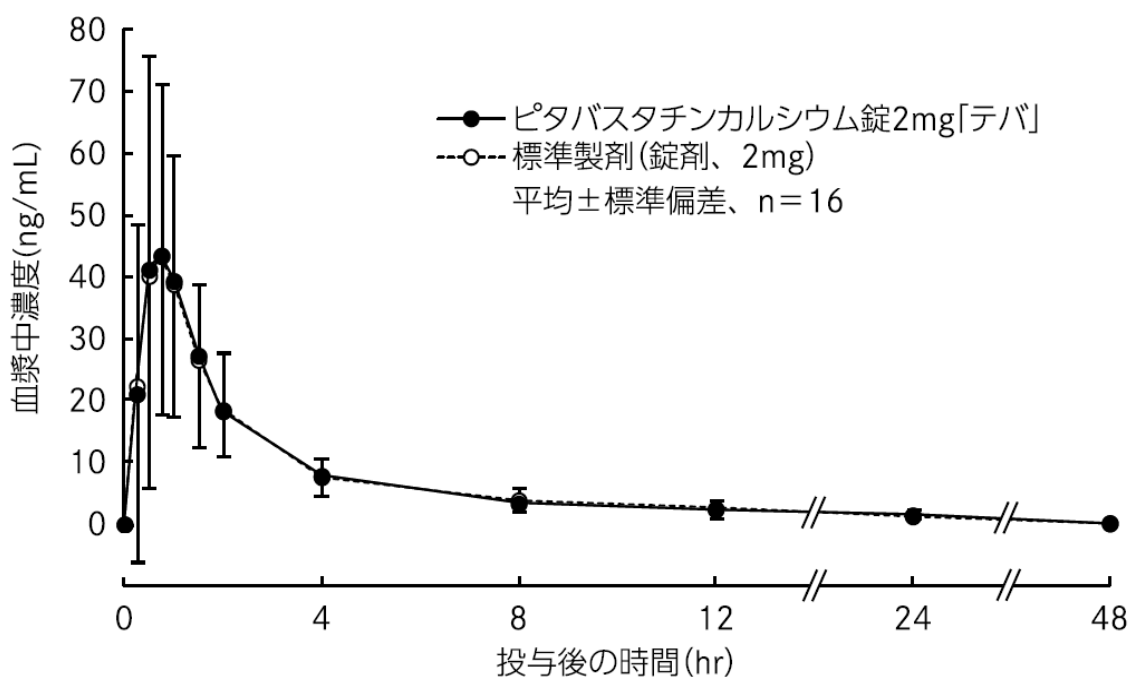
| | | |
|---------|---------------------|---------------------|
| | AUC ₀₋₄₈ | Cmax |
| 母平均の比 | log(1.01) | log(0.93) |
| 90%信頼区間 | log(0.95)~log(1.06) | log(0.82)~log(1.06) |

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。

○ピタバスタチンカルシウム錠 2mg 「テバ」¹⁴⁾

ピタバスタチンカルシウム錠 2mg 「テバ」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)~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。

| | |
|------|---|
| 通知 | 「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 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号) |
| 被験者数 | 16 名 |
| 投与方法 | 2 剤 2 期のクロスオーバー法 水 150mL と共に絶食単回経口投与 |
| 投与量 | 製剤 1 錠（ピタバスタチンカルシウムとして 2mg） |
| 採血時間 | 12 時点（投与前、投与後 0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、4、8、12、24、48 時間） |
| 休薬期間 | 5 日間以上 |
| 分析法 | 液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法 |



<薬物動態パラメータ>

(平均±標準偏差、n=16)

| | 投与量 (mg) | AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
|------------------------|-------------|-----------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
| ピタバスタチンカルシウム錠 2mg 「テバ」 | 2 | 162.7±67.2 | 52.7±30.9 | 0.9±0.4 | 11.7±4.0 |
| 標準製剤（錠剤、2mg） | 2 | 162.7±66.8 | 53.7±29.1 | 0.8±0.4 | 11.5±3.9 |

<判定結果>

| | AUC ₀₋₄₈ | C _{max} |
|---------|---------------------|---------------------|
| 母平均の比 | log(1.00) | log(0.97) |
| 90%信頼区間 | log(0.94)～log(1.06) | log(0.86)～log(1.10) |

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 「テバ」¹⁰⁾

ピタバスタチンカルシウム錠 4mg 「テバ」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 「テバ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

（「IV－7．溶出性」の項参照）

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「VIII－7．相互作用」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ－10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」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

本剤は主に肝臓に多く分布して作用する。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

肝チトクローム P450（CYP）によりほとんど代謝されない（CYP2C9 でわずかに代謝される）。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報¹²⁾

すべてのスタチン類は、肝臓において主に有機アニオントランスポーターOATP1B1によって仲介される強い初回通過取り込みを受ける。

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 重篤な肝障害又は胆道閉塞のある患者 [これらの患者では本剤の血漿中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が増加するおそれがある。また、肝障害を悪化させるおそれがある。]
- (3) シクロスポリンを投与中の患者 [本剤の血漿中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が増加するおそれがある。また、横紋筋融解症等の重篤な副作用が発現するおそれがある。]（「相互作用」の項参照）
- (4) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳婦（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V-1. 効能又は効果」の項参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V-2. 用法及び用量」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 肝障害又はその既往歴のある患者、アルコール中毒者 [本剤は主に肝臓に多く分布して作用するので肝障害を悪化させるおそれがある。また、アルコール中毒者は、横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。]
- (2) 腎障害又はその既往歴のある患者 [横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有する患者であり、また、横紋筋融解症に伴って急激な腎機能の悪化が認められている]
- (3) フィブラート系薬剤（ベザフィブラート等）、ニコチン酸を投与中の患者 [横紋筋融解症があらわれやすい]（「相互作用」の項参照）
- (4) 甲状腺機能低下症の患者、遺伝性の筋疾患（筋ジストロフィー等）又はその家族歴のある患者、薬剤性の筋障害の既往歴のある患者 [横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある]
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (6) 小児（「小児等への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

本剤の適用にあたっては、次の点に十分に留意すること。

- (1) あらかじめ高コレステロール血症治療の基本である食事療法を行い、更に運動療法や、高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減も十分考慮すること。
- (2) 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合のみ併用すること。急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。やむを得ず併用する場合には、定期的に腎機能検査等を実施し、自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。

- (3) 肝機能検査を投与開始時より 12 週までの間に 1 回以上、それ以降は定期的（半年に 1 回等）に行うこと。
- (4) 投与中は**血中脂質値を定期的に検査**し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。
- (5) 近位筋脱力、CK (CPK) 高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗 HMG-CoA 還元酵素 (HMGCR) 抗体陽性等を特徴とする免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれ、投与中止後も持続する例が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。なお、免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。（「**重大な副作用と初期症状**」の項参照）

7. 相互作用

本剤は肝チトクローム P450 (CYP) によりほとんど代謝されない (CYP2C9 でわずかに代謝される)。

(1) 併用禁忌とその理由

| 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 (C _{max} 6.6 倍、AUC4.6 倍) する。 |

(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 |
| フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等 | 急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。 | 両剤とも横紋筋融解症が報告されている。 危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者 |
| ニコチン酸 | 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 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

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

- 1) **横紋筋融解症** 筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
- 2) **ミオパチー** ミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、筋肉圧痛や著明なCK (CPK) の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。
- 3) **免疫介在性壊死性ミオパチー** 免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **肝機能障害、黄疸** AST (GOT)、ALT (GPT) の著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **血小板減少** 血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) **間質性肺炎** 間質性肺炎があらわれることがあるので、長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(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、血管性浮腫 |
| 消化器 | 嘔気・悪心、胃不快感、口渇、消化不良、腹痛、腹部膨満感、便秘、口内炎、嘔吐、食欲不振、舌炎、下痢 |
| 肝臓 ^{注2)} | AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 γ -GTP 上昇、LDH 上昇、ビリルビン上昇、コリンエステラーゼ上昇、Al-P 上昇 |
| 腎臓 | 頻尿、BUN 上昇、血清クレアチニン上昇 |
| 筋肉 ^{注3)} | CK (CPK) 上昇、筋肉痛、脱力感、筋痙攣、ミオグロビン上昇 |
| 精神神経系 | 頭痛・頭重感、しびれ、めまい、こわばり感、眠気、不眠 |
| 血液 | 貧血、血小板減少、顆粒球減少、白血球減少、好酸球増多、白血球増多、グロブリン上昇、クームス試験の陽性化 |
| 内分泌 | テストステロン低下、アルドステロン低下、アルドステロン上昇、ACTH 上昇、コルチゾール上昇 |
| その他 | 倦怠感、抗核抗体の陽性化、動悸、疲労感、皮膚疼痛、ほてり、関節痛、浮腫、霧視、眼のちらつき、耳閉感、尿潜血、尿酸値上昇、血清K 上昇、血清P 上昇、味覚異常、着色尿、脱毛 |

注1) このような場合には投与を中止すること。

注2) 観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注3) 横紋筋融解症の前駆症状の可能性があるため、観察を十分に行い、必要に応じ投与を中止すること。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

下記の項目参照

VIII-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）(1)

VIII-8. (3) その他の副作用：過敏症

9. 高齢者への投与

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

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験（ラット）での周産期及び授乳期投与試験（1mg/kg 以上）において分娩前又は分娩後の一時期に母動物の死亡が認められている。また、ウサギでの器官形成期投与試験（0.3mg/kg 以上）において母動物の死亡が認められている。ラットに他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤を大量投与した場合に胎児の骨格奇形が報告されている。更にヒトでは、他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤で、妊娠 3 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) 授乳中の婦人には投与しないこと。[動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている]

11. 小児等への投与

- (1) 小児に投与する場合は、運動の頻度や強度、CK（CPK）上昇に注意し、慎重に投与すること。[小児では運動の頻度や強度が成人に比べて大きくなる場合があり、筋障害があらわれやすいおそれがある]
- (2) 低出生体重児、新生児、乳児又は 10 歳未満の小児に対する安全性は確立していない（国内において 10 歳未満、海外において 6 歳未満の小児等に対する使用経験はない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

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

15. その他の注意

イヌの経口投与試験（3mg/kg/日以上を 3 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。

16. その他
該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

- (1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

該当資料なし

- (2) 副次的薬理試験

該当資料なし

- (3) 安全性薬理試験

該当資料なし

- (4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

- (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

- (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

- (3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

- (4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：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（加速）に基づく）

3. 貯法・保存条件

しゃ光、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

特になし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ－14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

特になし

5. 承認条件等

<2021年7月承認条件削除>

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

<小児の家族性高コレステロール血症>

国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

6. 包装

- ピタバスタチンカルシウム錠 1mg 「テバ」
PTP包装：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）、140錠（14錠×10）
- ピタバスタチンカルシウム錠 2mg 「テバ」
PTP包装：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）、140錠（14錠×10）
- ピタバスタチンカルシウム錠 4mg 「テバ」
PTP包装：100錠（10錠×10）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルムピロー

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リバロ錠 1mg・2mg・4mg

同効薬：アトルバスタチンカルシウム水和物、シンバスタチン等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 製品名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 |
|------------------------|------------|------------------|
| ピタバスタチンカルシウム錠 1mg 「テバ」 | 2013年8月15日 | 22500AMX01549000 |
| ピタバスタチンカルシウム錠 2mg 「テバ」 | | 22500AMX01550000 |
| ピタバスタチンカルシウム錠 4mg 「テバ」 | 2014年2月14日 | 22600AMX00473000 |

(1mg・2mg) 製造販売一部変更承認年月日：2014年3月10日（用法用量変更による）

(1mg・2mg) 製造販売一部変更承認年月日：2019年11月27日（用法用量追加による）

11. 薬価基準収載年月日

| 製品名 | 薬価基準収載年月日 |
|------------------------|-------------|
| ピタバスタチンカルシウム錠 1mg 「テバ」 | 2013年12月13日 |
| ピタバスタチンカルシウム錠 2mg 「テバ」 | |
| ピタバスタチンカルシウム錠 4mg 「テバ」 | 2014年12月12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

< (1mg・2mg) 2014年3月10日 変更 >

| | 変更後 | 変更前 |
|-------|--|---|
| 用法・用量 | 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。 | 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 <u>夕食後に</u> 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。 |

< (1mg・2mg) 2019年11月27日 追加 >

| | |
|-------|--|
| 用法・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。 |
|-------|--|

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

| 製品名 | HOT(9桁)番号 | 厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード | レセプト電算コード |
|--------------------------|-----------|-----------------------|-----------|
| ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「テバ」 | 122837302 | 2189016F1249 | 622283701 |
| ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「テバ」 | 122838002 | 2189016F2245 | 622283801 |
| ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「テバ」 | 123428202 | 2189016F3209 | 622342801 |

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) 武田テバファーマ(株)社内資料 (無包装状態での安定性試験：錠 1mg)
- 2) 武田テバファーマ(株)社内資料 (無包装状態での安定性試験：錠 2mg)
- 3) 武田テバファーマ(株)社内資料 (無包装状態での安定性試験：錠 4mg)
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験：錠 1mg)
- 5) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験：錠 2mg)
- 6) 武田テバファーマ(株)社内資料 (分割後の安定性試験：錠 2mg)
- 7) 武田テバファーマ(株)社内資料 (加速試験：錠 4mg)
- 8) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験：錠 1mg)
- 9) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験：錠 2mg)
- 10) 武田テバファーマ(株)社内資料 (溶出試験：錠 4mg)
- 11) Castelli W.P. : Am. J. Med. 1984 ; 76 (2A) : 4-12
- 12) グッドマン・ギルマン薬理書 -薬物治療の基礎と臨床- 第12版, 廣川書店 (2013)
- 13) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験：錠 1mg)
- 14) 武田テバファーマ(株)社内資料 (生物学的同等性試験：錠 2mg)

2. その他の参考文献

特になし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料