

# 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

処方箋医薬品<sup>注</sup>

日本薬局方 ピタバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「VTRS」

ピタバスタチンCa・OD錠2mg「VTRS」

ピタバスタチンCa・OD錠4mg「VTRS」

PITAVASTATIN Ca・OD Tablets

剤形	素錠（口腔内崩壊錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	ピタバスタチンCa・OD錠1mg「VTRS」 1錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物 1.1mg （ピタバスタチンカルシウムとして1.0mg） ピタバスタチンCa・OD錠2mg「VTRS」 1錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物 2.2mg （ピタバスタチンカルシウムとして2.0mg） ピタバスタチンCa・OD錠4mg「VTRS」 1錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物 4.41mg （ピタバスタチンカルシウムとして4.00mg）
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・発売年月日	製造販売承認年月日：2016年 8月15日 薬価基準収載年月日：2022年 4月 20日 発売年月日：2016年12月 9日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：マイラン EPD 合同会社 販 売：ヴィアトリス製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬株式会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 <a href="https://www.viatris-e-channel/">https://www.viatris-e-channel/</a>

本IFは2022年4月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

## 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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 PMDA 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、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>
1. 開発の経緯 .....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>
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 .....	3
7. CAS 登録番号 .....	3
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>4</b>
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
3. 有効成分の確認試験法 .....	4
4. 有効成分の定量法 .....	4
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>5</b>
1. 剤形 .....	5
2. 製剤の組成 .....	5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	6
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	6
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	8
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) .....	8
7. 溶出性 .....	8
8. 生物学的試験法 .....	12
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	12
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	12
11. 力価 .....	12
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	12
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 .....	12
14. その他 .....	13

<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>14</b>
1. 効能又は効果 .....	14
2. 用法及び用量 .....	14
3. 臨床成績 .....	15
<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>16</b>
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	16
2. 薬理作用 .....	16
<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>17</b>
1. 血中濃度の推移・測定法 .....	17
2. 薬物速度論的パラメータ .....	19
3. 吸収 .....	19
4. 分布 .....	19
5. 代謝 .....	20
6. 排泄 .....	20
7. トランスポーターに関する情報 .....	20
8. 透析等による除去率 .....	21
<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>22</b>
1. 警告内容とその理由 .....	22
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .....	22
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 .....	22
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 .....	22
5. 慎重投与内容とその理由 .....	22
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 .....	23
7. 相互作用 .....	23
8. 副作用 .....	24
9. 高齢者への投与 .....	26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 .....	26
11. 小児等への投与 .....	26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	26
13. 過量投与 .....	26
14. 適用上の注意 .....	27
15. その他の注意 .....	27
16. その他 .....	27

<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>28</b>
1. 薬理試験 .....	28
2. 毒性試験 .....	28
<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>29</b>
1. 規制区分 .....	29
2. 有効期間又は使用期限 .....	29
3. 貯法・保存条件 .....	29
4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	29
5. 承認条件等 .....	29
6. 包装 .....	30
7. 容器の材質 .....	30
8. 同一成分・同効薬 .....	30
9. 国際誕生年月日 .....	30
10. 製造販売承認年月日及び承認番号 .....	30
11. 薬価基準収載年月日 .....	30
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 .....	30
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 .....	30
14. 再審査期間 .....	31
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	31
16. 各種コード .....	31
17. 保険給付上の注意 .....	31
<b>XI. 文献</b> .....	<b>32</b>
1. 引用文献 .....	32
2. その他の参考文献 .....	32
<b>XII. 参考資料</b> .....	<b>33</b>
1. 主な外国での発売状況 .....	33
2. 海外における臨床支援情報 .....	33
<b>XIII. 備考</b> .....	<b>34</b>
その他の関連資料 .....	34

---

## 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、本邦において初めて全合成された HMG-CoA 還元酵素阻害剤である。ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg/4mg 「ファイザー」は、後発医薬品として開発が企画され、薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づく規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2016 年 8 月に承認を得た製剤である。

2019 年 11 月に、ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg 「ファイザー」において家族性高コレステロール血症における小児用法用量が追加承認された。

2022 年 4 月、マイラン製薬株式会社からマイラン EPD 合同会社へ製造販売移管したため、販売名をピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg/4mg 「V T R S」に変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

#### 1. HMG-CoA 還元酵素を選択的かつ競合的に阻害する高脂血症用剤

ピタバスタチンカルシウムは、コレステロール合成に関与する HMG-CoA 還元酵素阻害作用を有し、肝臓におけるコレステロール合成を阻害する。その結果、肝臓の LDL 受容体を増加させ、血中の LDL-コレステロールを低下させる。

（「VI. 薬効薬理」の「2.（1）作用部位・作用機序」の項参照）

#### 2. 水なしでも飲める口腔内崩壊錠

嚥下困難な患者さんや、水分摂取量を制限されている患者さんでも服用しやすい剤形であることから、アドヒアランスの向上が期待できる。

#### 3. 誤投与・飲み違い防止のための認識性向上の取り組み

1) 包装（小函、PTP シート）にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント\*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている<sup>1)、2)、3)</sup>。

2) 小函の GS-1 コードには、変動情報（製造番号・使用期限）を付加している。

3) 小函の開封口に、「開封済」表示を採用

4) 小函に製品情報カードの機能を付加している。

5) 規格取り違えを防ぐ試みとして、複数規格の製剤は、上の規格（高用量）がある場合、記載含量の上に▲を配置し、下の規格（低用量）がある場合、記載含量の下に▼を配置している。

6) PTP シートや錠剤のデザインを工夫することで識別性を高めている。

7) 錠剤の両面に、「成分名（カタカナ）」や会社名などを印字することにより識別性を高めている。

4. 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が、ピタバスタチンカルシウムの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、間質性肺炎が報告されている。

\* 「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg 「V T R S」

ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「V T R S」

ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「V T R S」

#### (2) 洋名

PITAVASTATIN Ca・OD Tablets

#### (3) 名称の由来

有効成分であるピタバスタチン Ca に剤形、含量及び「V T R S」を付した。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

ピタバスタチンカルシウム水和物（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

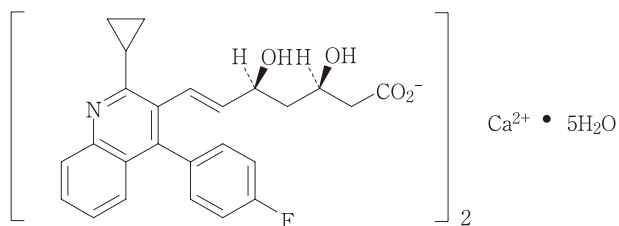
Pitavastatin Calcium Hydrate（JAN）

Pitavastatin（INN）

#### (3) ステム

高脂血症治療薬、HMG-CoA 還元酵素阻害薬：-vastatin

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

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

分子量：971.06

### 5. 化学名（命名法）

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

7. CAS 登録番号

147526-32-7 (Pitavastatin Calcium)

147511-69-1 (Pitavastatin)

---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色～微黄色の粉末である。結晶多形が認められる。

##### (2) 溶解性

メタノールに溶けにくく、水又はエタノール（99.5）に極めて溶けにくい。希塩酸に溶ける。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : +22.0～+24.5°

(脱水物に換算したものの0.1g、水／アセトニトリル混液（1：1）、10mL、100mm)

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

光により分解するため、遮光して保存する。

#### 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」確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

(3) カルシウム塩の定性反応（1）、（2）、（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」定量法による。

液体クロマトグラフィー

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	外形			色調等
	上面	下面	側面	
ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg 「V T R S」				淡黄白色 円形 素錠 淡黄色～濃黄色の斑点がある
	直径 6.0mm	厚さ 2.8mm	重量 80mg	
ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「V T R S」				淡黄白色 円形 割線入り 素錠 淡黄色～濃黄色の斑点がある
	直径 8.1mm	厚さ 3.3mm	重量 160mg	
ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「V T R S」				淡黄白色 円形 割線入り 素錠 淡黄色～濃黄色の斑点がある
	直径 9.6mm	厚さ 4.7mm	重量 320mg	

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

該当しない

#### (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 Ca・OD 錠 1mg 「V T R S」

1 錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物 1.1mg  
(ピタバスタチンカルシウムとして 1.0mg)

ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「V T R S」

1 錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物 2.2mg  
(ピタバスタチンカルシウムとして 2.0mg)

ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「V T R S」

1 錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物 4.41mg  
(ピタバスタチンカルシウムとして 4.00mg)

## (2) 添加物

D-マンニトール、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム、スクラロース、黄色三二酸化鉄、トメントール

## (3) その他

該当資料なし

## 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

加速試験<sup>4)</sup>、<sup>5)</sup>、<sup>6)</sup>

試験条件：40±2℃、75±5%RH

①ピタバスタチン Ca・OD錠 1mg「V T R S」

包装形態：PTP包装（アルミピロー、脱酸素剤、紙箱）

項及び規格		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状(淡黄白色の円形の素錠で淡黄色～濃黄色の斑点がある)		適合	適合	適合	適合
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)	相対保持時間約 1.1 (%) (0.5%以下)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	相対保持時間約 1.7 (%) (0.5%以下)	0.01～0.02	0.11～0.14	0.11～0.15	0.10～0.12
	その他個々 (%) (0.1%以下)	<LOD～0.03	0.01～0.03	0.01～0.03	<LOD～0.03
	合計 (%) (1.5%以下)	0.09～0.11	0.19～0.22	0.19～0.22	0.18～0.21
製剤均一性試験*		適合	—	—	適合
崩壊試験** (秒) (1分以内に崩壊)		17～24	17～22	17～23	16～22
溶出試験** (%) (15分間の溶出率が80%以上)		94.0～99.1	91.5～97.9	89.6～95.4	88.1～94.2
定量試験 (%) (95.0～105.0%)		101.9～104.0	101.1～102.8	100.9～103.8	100.7～102.7

<LOD：検出限界 (0.01%) 未満

N.D.：未検出

各ロット n=3

\*：各ロット n=10×3

\*\*：各ロット n=6×3

加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6ヵ月) の結果、ピタバスタチン Ca・OD錠 1mg「V T R S」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

②ピタバスタチン Ca・OD錠 2mg「V T R S」

包装形態：PTP包装（アルミピロー、脱酸素剤、紙箱）

項及び規格		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（淡黄白色の円形の割線入り素錠で淡黄色～濃黄色の斑点がある）		適合	適合	適合	適合
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）	相対保持時間約 1.1（%）（0.5%以下）	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	相対保持時間約 1.7（%）（0.5%以下）	0.01～0.02	0.10～0.12	0.12～0.14	0.11～0.13
	その他個々（%）（0.1%以下）	<LOD～0.03	<LOD～0.03	0.01～0.03	0.01～0.03
	合計（%）（1.5%以下）	0.09～0.11	0.18～0.20	0.20～0.22	0.18～0.21
製剤均一性試験*		適合	—	—	適合
崩壊試験**（秒）（1分以内に崩壊）		17～22	19～24	18～22	16～21
溶出試験**（%） （15分間の溶出率が75%以上）		89.5～96.5	87.6～96.8	85.7～94.8	85.9～92.4
定量試験（%）（95.0～105.0%）		98.9～102.0	99.3～101.7	97.8～100.7	98.6～101.7

<LOD：検出限界（0.01%）未満

N.D.：未検出

各ロット n=3

\*：各ロット n=10×3

\*\*：各ロット n=6×3

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ピタバスタチン Ca・OD錠 2mg「V T R S」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

③ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg「V T R S」

包装形態：PTP包装（アルミピロー、脱酸素剤、紙箱）

項及び規格		開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（淡黄白色の円形の割線入り素錠で淡黄色～濃黄色の斑点がある）		適合	適合	適合	適合
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）	相対保持時間約 1.1（%）（0.5%以下）	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	相対保持時間約 1.7（%）（0.5%以下）	0.01～0.02	0.12～0.13	0.14～0.16	0.12～0.14
	その他個々（%）（0.1%以下）	<LOD～0.03	<LOD～0.03	0.01～0.03	0.01～0.03
	合計（%）（1.5%以下）	0.09～0.10	0.19～0.21	0.22～0.24	0.20～0.22
製剤均一性試験*		適合	—	—	適合
崩壊試験**（秒）（1分以内に崩壊）		15～23	19～23	17～21	16～21
溶出試験**（%） （15分間の溶出率が75%以上）		87.7～95.3	85.7～95.4	83.9～94.9	84.4～93.2
定量試験（%）（95.0～105.0%）		97.8～102.7	98.3～102.4	97.7～101.6	97.7～103.3

<LOD：検出限界（0.01%）未満

N.D.：未検出

各ロット n=3

\*：各ロット n=10×3

\*\*：各ロット n=6×3

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg「V T R S」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

## 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

溶出挙動<sup>7)、8)、9)</sup>

### ①ピタバスタチン Ca・OD錠 1mg「VTR S」

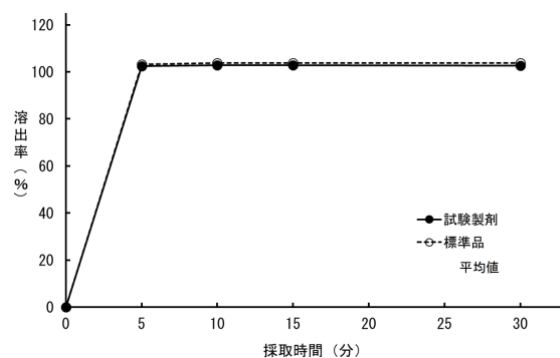
「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発第0229第10号)に基づき、ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg「VTR S」を標準品としてピタバスタチン Ca・OD錠 1mg「VTR S」の溶出試験を実施した結果、いずれの試験液においても溶出挙動の同等性が示され、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

試験条件

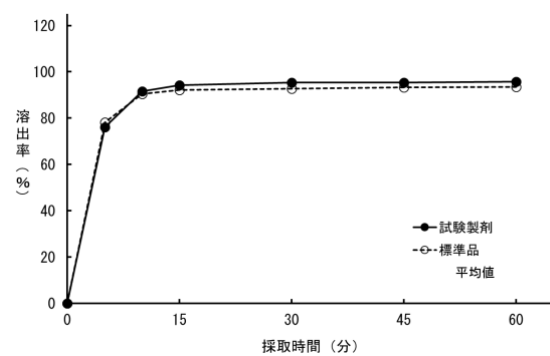
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液) pH5.5 (薄めた McIlvaine 緩衝液) pH6.8 (日本薬局方溶出試験第2液) 水	900mL	50rpm

n=12

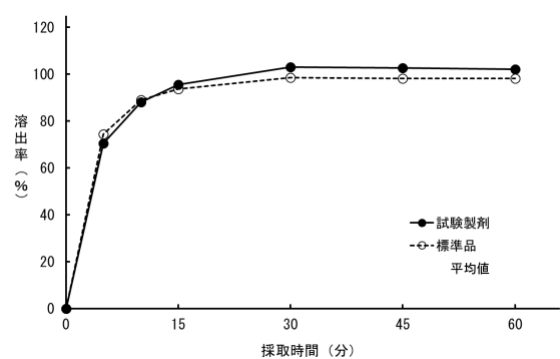
pH1.2 (50rpm)



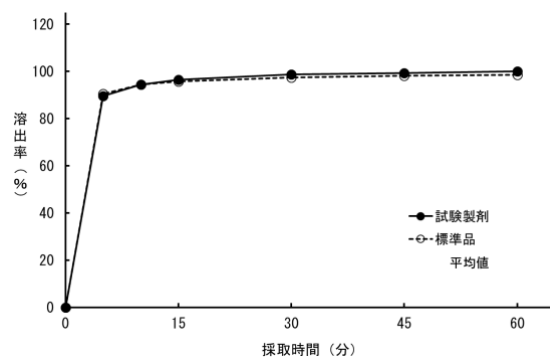
pH5.5 (50rpm)



pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)					
		5分	10分	15分	30分	45分	60分
pH1.2 50rpm	ピタバスタチン Ca・OD錠 1mg 「V T R S」	102.5±1.1	102.8±1.0	102.9±0.8	102.6±0.9	—	—
	標準品	103.3±0.9	103.8±1.0	103.8±0.9	103.7±0.9	—	—
pH5.5 50rpm	ピタバスタチン Ca・OD錠 1mg 「V T R S」	76.1±3.1	91.6±3.1	94.3±3.0	95.3±3.0	95.4±3.0	95.7±3.0
	標準品	78.1±1.9	90.4±2.0	92.2±1.8	92.8±1.7	93.2±1.8	93.5±1.8
pH6.8 50rpm	ピタバスタチン Ca・OD錠 1mg 「V T R S」	70.5±0.7	88.1±0.8	95.5±0.7	103.1±1.9	102.7±0.9	102.0±0.7
	標準品	74.3±0.9	89.0±1.3	93.7±1.2	98.6±1.2	98.2±1.3	98.2±1.3
水 50rpm	ピタバスタチン Ca・OD錠 1mg 「V T R S」	89.5±1.3	94.4±1.2	96.4±1.2	98.7±1.3	99.3±1.4	100.0±1.3
	標準品	90.4±1.0	94.4±1.2	95.7±1.2	97.4±1.2	98.2±1.3	98.6±1.3

平均値±標準偏差 n=12

注) パドル法 100 回転で実施すべき試験液 (pH6.8) において、パドル法 50 回転の溶出試験で、30 分以内に標準品、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため、パドル法 100 回転の溶出試験を省略した。

②ピタバスタチン Ca・OD錠 2mg 「V T R S」

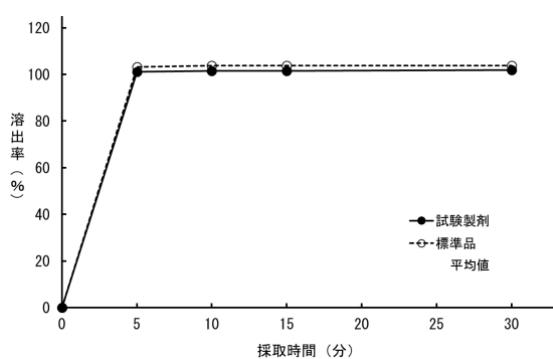
「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発第 0229 第 10 号) に基づき、ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg 「V T R S」を標準品としてピタバスタチン Ca・OD錠 2mg 「V T R S」の溶出試験を実施した結果、いずれの試験液においても溶出挙動の同等性が示され、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

試験条件

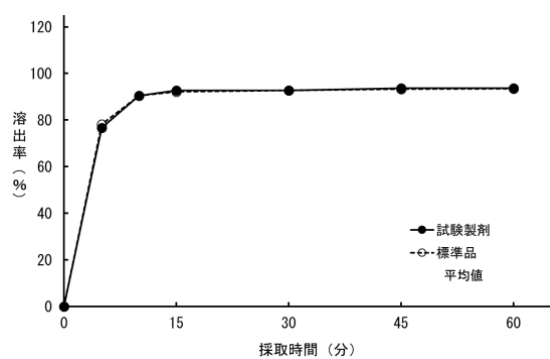
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方溶出試験第 1 液) pH5.5 (薄めた McIlvaine 緩衝液) pH6.8 (日本薬局方溶出試験第 2 液) 水	900mL	50rpm

n=12

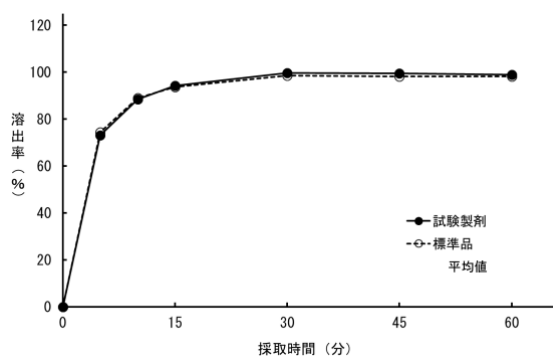
pH1.2 (50rpm)



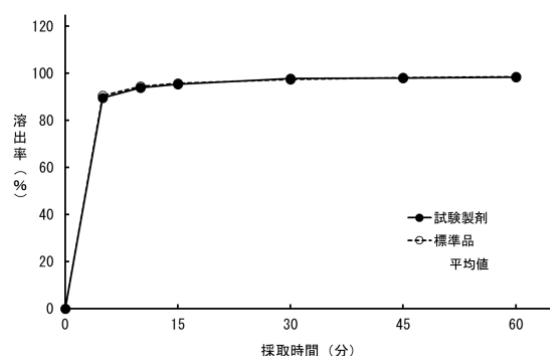
pH5.5 (50rpm)



pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)					
		5分	10分	15分	30分	45分	60分
pH1.2 50rpm	ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「V T R S」	101.1±1.3	101.6±1.3	101.6±1.3	101.8±1.3	—	—
	標準品	103.3±0.9	103.8±1.0	103.8±0.9	103.7±0.9	—	—
pH5.5 50rpm	ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「V T R S」	76.7±1.7	90.4±1.9	92.8±2.1	92.8±1.9	93.6±2.1	93.7±2.1
	標準品	78.1±1.9	90.4±2.0	92.2±1.8	92.8±1.7	93.2±1.8	93.5±1.8
pH6.8 50rpm	ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「V T R S」	73.0±1.1	88.4±1.1	94.2±1.2	99.6±1.5	99.5±1.2	98.9±2.1
	標準品	74.3±0.9	89.0±1.3	93.7±1.2	98.6±1.2	98.2±1.3	98.2±1.3
水 50rpm	ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「V T R S」	89.5±1.1	93.9±1.2	95.4±1.2	97.7±1.1	98.0±1.3	98.4±1.4
	標準品	90.4±1.0	94.4±1.2	95.7±1.2	97.4±1.2	98.2±1.3	98.6±1.3

平均値±標準偏差 n=12

注) パドル法 100 回転で実施すべき試験液 (pH6.8) において、パドル法 50 回転の溶出試験で、30 分以内に標準品、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため、パドル法 100 回転の溶出試験を省略した。



③ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg「VTRS」

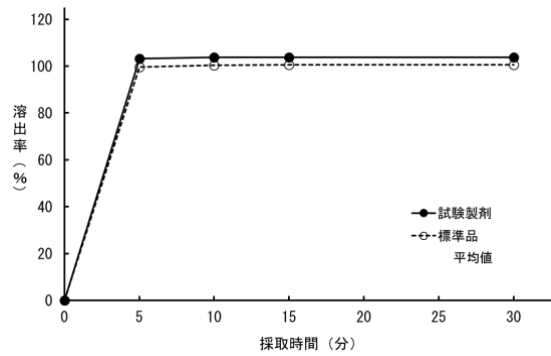
ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg「VTRS」と標準品（4mg）の溶出試験を実施した結果、ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg「VTRS」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）の溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

試験条件

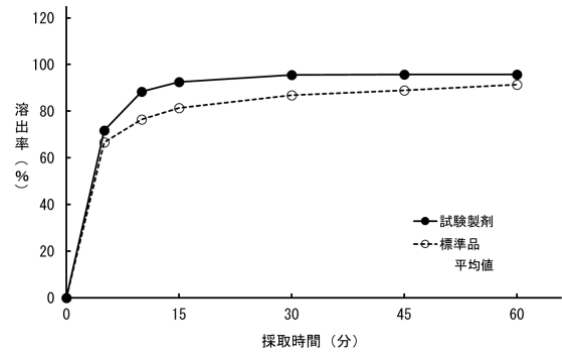
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2（日本薬局方溶出試験第 1 液） pH6.5（薄めた McIlvaine 緩衝液） pH6.8（日本薬局方溶出試験第 2 液） 水	900mL	50rpm

n=12

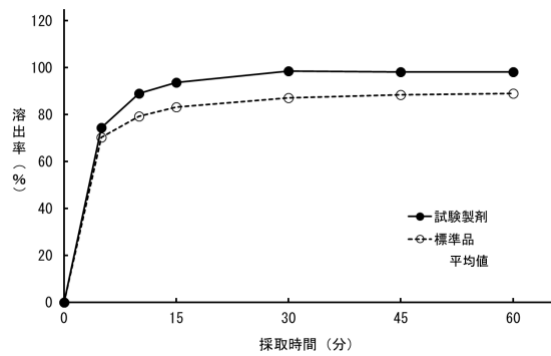
pH1.2 (50rpm)



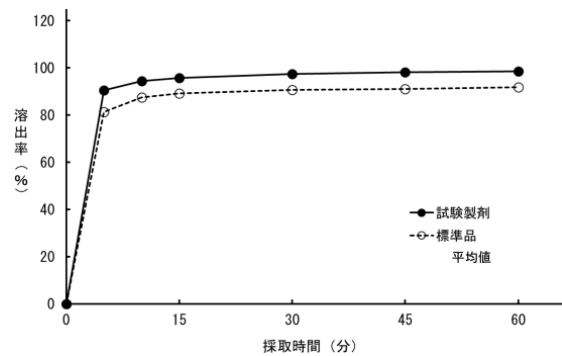
pH6.5 (50rpm)



pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)					
		5分	10分	15分	30分	45分	60分
pH1.2 50rpm	ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg 「V T R S」	103.3±0.9	103.8±1.0	103.8±0.9	103.7±0.9	—	—
	標準品	99.7±1.5	100.4±1.4	100.5±1.4	100.6±1.7	—	—
pH6.5 50rpm	ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg 「V T R S」	71.7±1.7	88.3±2.0	92.6±1.9	95.6±1.8	95.8±1.7	95.7±1.7
	標準品	66.7±1.6	76.4±2.0	81.3±2.5	86.8±2.4	88.9±2.3	91.4±3.2
pH6.8 50rpm	ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg 「V T R S」	74.3±0.9	89.0±1.3	93.7±1.2	98.6±1.2	98.2±1.3	98.2±1.3
	標準品	70.3±1.4	79.3±1.7	83.1±1.7	87.2±1.8	88.4±1.8	89.0±1.8
水 50rpm	ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg 「V T R S」	90.4±1.0	94.4±1.2	95.7±1.2	97.4±1.2	98.2±1.3	98.6±1.3
	標準品	81.4±1.8	87.5±1.9	89.2±2.0	90.7±2.1	91.1±2.0	91.7±2.0

平均値±標準偏差 n=12

注) パドル法 100 回転で実施すべき試験液 (pH6.5) において、パドル法 50 回転の溶出試験で、30 分以内に標準品、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したため、パドル法 100 回転の溶出試験を省略した。

#### 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

紫外可視吸光度測定法

#### 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

該当資料なし

#### 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当資料なし

## 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。[「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<sup>10)</sup> 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。[「副作用」「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

	OD錠 1mg	OD錠 2mg	OD錠 4mg
高コレステロール血症	○	○	○
家族性高コレステロール血症	○	○	○

小児

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

○：承認用法・用量あり    —：承認なし

**[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。[「慎重投与」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. 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。[「適用上の注意」の項参照]

**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）**

該当しない

**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**

該当しない

---

## 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 還元酵素阻害薬

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

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<sup>11)</sup>。

#### (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<sup>12)</sup>

ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg「VTR S」

水で服用：0.75±0.30 (hr)

水なしで服用：0.95±0.49 (hr)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験<sup>7)、8)、12)</sup>

##### ①ピタバスタチン Ca・OD錠 1mg「VTR S」

ピタバスタチン Ca・OD錠 1mg「VTR S」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・OD錠 4mg「VTR S」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。

##### ②ピタバスタチン Ca・OD錠 2mg「VTR S」

ピタバスタチン Ca・OD錠 2mg「VTR S」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・OD錠 4mg「VTR S」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。

##### ③ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg「VTR S」

ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg「VTR S」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4mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与（水で服用及び水なしで服用）して血漿中ピタバスタチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{max}$ ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

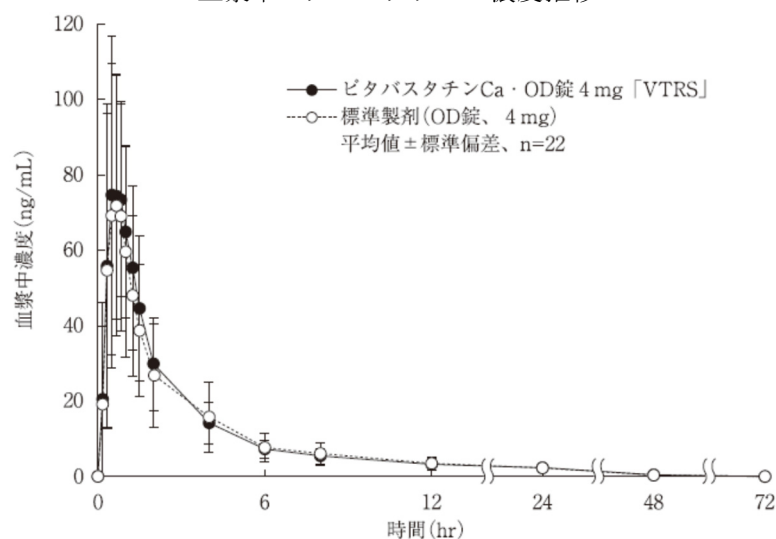
#### 1) 水で服用

血漿中ピタバスタチンの薬物動態パラメータ

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ		
		AUC <sub>0-72</sub> (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	Kel (/hr)
ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg「VTR S」	1錠 (4mg)	270.77 ±106.55	86.78 ±34.93	0.75 ±0.30	13.15 ±4.50	0.0603 ±0.0250
標準製剤 (OD錠、4mg)	1錠 (4mg)	264.72 ±99.97	86.93 ±34.70	0.77 ±0.47	14.14 ±3.49	0.0523 ±0.0148

平均値±標準偏差、n=22

血漿中ピタバスタチンの濃度推移



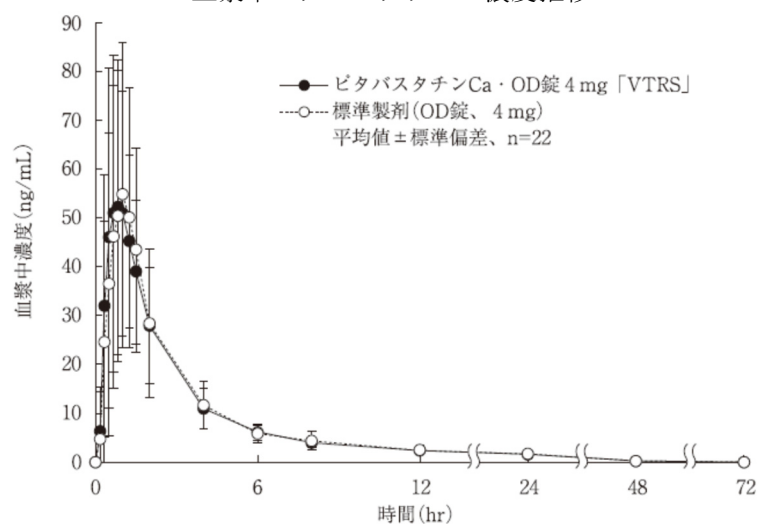
2) 水なしで服用

血漿中ピタバスタチンの薬物動態パラメータ

	投与量	判定パラメータ		参考パラメータ		
		AUC <sub>0-72</sub> (ng·hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	Kel (/hr)
ピタバスタチン Ca·OD錠 4mg 「VTRS」	1錠 (4mg)	200.87 ±60.08	66.06 ±27.02	0.95 ±0.49	11.64 ±3.69	0.0656 ±0.0208
標準製剤 (OD錠、4mg)	1錠 (4mg)	207.19 ±68.70	68.57 ±30.10	1.03 ±0.40	13.31 ±3.85	0.0562 ±0.0157

平均値±標準偏差、n=22

血漿中ピタバスタチンの濃度推移



血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。



(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「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<sup>12)</sup>

ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg 「V T R S」

水で服用：0.0603±0.0250 (/hr)

水なしで服用：0.0656±0.0208 (/hr)

(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<sup>11)</sup>

血漿蛋白結合率は高い。

3. 吸収

本剤は口腔粘膜から吸収されることはない。

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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

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<sup>11)</sup>

ヒトでの代謝において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。

### (2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

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

### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### (4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

### (2) 排泄率<sup>11)</sup>

尿中排泄率は低い。

### (3) 排泄速度

該当資料なし

## 7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

#### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

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

### 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目」の「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. 治療に関する項目」の「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と）

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

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

### 重要な基本的注意

本剤の適用にあたっては、次の点に十分に留意すること。

- (1) あらかじめ高コレステロール血症治療の基本である**食事療法**を行い、更に**運動療法**や、高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減も十分考慮すること。
- (2) 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者に、本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ併用すること。急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。やむを得ず併用する場合には、定期的に腎機能検査等を実施し、自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。
- (3) 肝機能検査を投与開始時より 12 週までの間に 1 回以上、それ以降は定期的（半年に 1 回等）に行うこと。
- (4) 投与中は**血中脂質値を定期的に検査**し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。
- (5) 近位筋脱力、CK（CPK）高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗 HMG-CoA 還元酵素（HMGCR）抗体陽性等を特徴とする免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれ、投与中止後も持続する例が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。なお、免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。[「重大な副作用」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

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。	両剤とも横紋筋融解症が報告されている。 危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者
ニコチン酸		危険因子：腎障害がある場合
コレステラミン	本剤の血中濃度が低下する可能性があるため、コレステラミンの投与後十分な間隔をあけて本剤を投与することが望ましい。	同時投与により本剤の吸収が低下する可能性がある。
エリスロマイシン	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれるおそれがある。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。	左記薬剤により本剤の肝臓への取り込みが阻害されるためと考えられる。
リファンピシン	併用により本剤の $C_{max}$ 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 <sup>注1)</sup>	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 <sup>注2)</sup>	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 $\gamma$ -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 <sup>注3)</sup>	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、目のちらつき、耳閉感、尿潜血、尿酸値上昇、血清K上昇、血清P上昇、味覚異常、着色尿、脱毛

注1：このような場合には投与を中止すること。

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

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

### (4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

### (5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

### (6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

#### 【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

**その他の副作用（頻度不明）**

**過敏症：**発疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑、血管性浮腫

このような場合には投与を中止すること。

**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**

該当しない

**13. 過量投与**

該当資料なし



#### 14. 適用上の注意

- (1) **服用時**：本剤は舌の上へのせ唾液を浸潤させ、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。
- (2) **薬剤交付時**：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

#### 15. その他の注意

イヌの経口投与試験（3mg/kg/日以上を3ヵ月間、1mg/kg/日以上を12ヵ月間）で白内障の発現が認められている。なお、他の動物（ラット、サル）においては認められていない。

#### 16. その他

該当しない

---

## IX. 非臨床試験に関する項目

---

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「15. その他の注意」の項参照

(3) 生殖発生毒性試験

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

---

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製 剤：ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg 「V T R S」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「V T R S」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>  
ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「V T R S」 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：日局 ピタバスタチンカルシウム水和物 劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：最終年月を外箱等に記載

(「IV. 製剤に関する項目」の「4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

### 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

開封後は湿気、光を避けて保存すること。

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「14. 適用上の注意」の項参照

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

該当しない

### 5. 承認条件等

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「承認条件」を満たすものと判断し、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。

#### 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 Ca・OD錠 1mg「V T R S」：100錠、140錠（PTP）

ピタバスタチン Ca・OD錠 2mg「V T R S」：100錠、140錠（PTP）

ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg「V T R S」：100錠（PTP）

## 7. 容器の材質

PTPシート：硬質塩化ビニル（褐色）、アルミ

## 8. 同一成分・同効薬

同一成分：リバロ錠 1mg・2mg・4mg、リバロ OD錠 1mg・2mg・4mg（興和株式会社）

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

## 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

ピタバスタチン Ca・OD錠 1mg「V T R S」

製造販売承認年月日：2016年8月15日

承認番号：22800AMX00596

ピタバスタチン Ca・OD錠 2mg「V T R S」

製造販売承認年月日：2016年8月15日

承認番号：22800AMX00597

ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg「V T R S」

製造販売承認年月日：2016年8月15日

承認番号：22800AMX00598

## 11. 薬価基準収載年月日

ピタバスタチン Ca・OD錠 1mg/2mg/4mg「V T R S」：2022年4月20日

ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg「V T R S」：2022年4月20日

（旧販売名）

ピタバスタチン Ca・OD錠 1mg/2mg/4mg「ファイザー」：2016年12月9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

2019年11月27日 用法・用量の追加（1mg、2mg）

家族性高コレステロール血症における小児用法用量

## 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、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等（平成 18 年厚生労働省告示第 107 号）の一部を改正した平成 20 年厚生労働省告示第 97 号（平成 20 年 3 月 19 日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9 桁）番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ピタバスタチン Ca・ OD錠 1mg「V T R S」	125120303	統一名：2189016F4019 個 別：2189016F4124	統一名：622615700 個 別：622512003
ピタバスタチン Ca・ OD錠 2mg「V T R S」	125121003	統一名：2189016F5015 個 別：2189016F5120	統一名：622615800 個 別：622512103
ピタバスタチン Ca・ OD錠 4mg「V T R S」	125122703	2189016F6119	622512203

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

---

## XI. 文献

---

### 1. 引用文献

- 1) 中野 泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（1）  
—明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較—」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：25, 2009
- 2) 新井 哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（2）  
—低視力状態での可視性の比較—」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：29, 2009
- 3) 山本 亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（3）  
—低コントラスト状態での可視性の比較—」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：33, 2009
- 4) 社内資料：安定性試験（加速試験）（ピタバスタチン Ca・OD錠 1mg「V T R S」）
- 5) 社内資料：安定性試験（加速試験）（ピタバスタチン Ca・OD錠 2mg「V T R S」）
- 6) 社内資料：安定性試験（加速試験）（ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg「V T R S」）
- 7) 社内資料：溶出試験（ピタバスタチン Ca・OD錠 1mg「V T R S」）
- 8) 社内資料：溶出試験（ピタバスタチン Ca・OD錠 2mg「V T R S」）
- 9) 社内資料：溶出試験（ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg「V T R S」）
- 10) Castelli WP. ; Am. J. Med. 76 (2A) : 4-12, 1984
- 11) 第十七改正 日本薬局方解説書 廣川書店：C-4094, 2016
- 12) 社内資料：生物学的同等性試験（ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg「V T R S」）

### 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

該当資料なし



### 文献請求先・製品情報お問い合わせ先

---

ヴィアトリス製薬株式会社　メディカルインフォメーション部  
〒105-0001　東京都港区虎ノ門 5-11-2  
フリーダイヤル　0120-419-043

### 製造販売

---

マイラン EPD 合同会社  
〒105-0001　東京都港区虎ノ門 5-11-2

### 販売

---

ヴィアトリス製薬株式会社  
〒105-0001　東京都港区虎ノ門 5-11-2



- 
- <sup>1</sup> 中野 泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（1）—明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較—」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：25, 2009]
- <sup>2</sup> 新井 哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（2）—低視力状態での可視性の比較—」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：29, 2009
- <sup>3</sup> 山本 亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発（3）—低コントラスト状態での可視性の比較—」：第35回感覚代行シンポジウム講演論文集：33, 2009
- <sup>4</sup>社内資料：安定性試験（加速試験）（ピタバスタチン Ca・OD錠 1mg 「ファイザー」）
- <sup>5</sup>社内資料：安定性試験（加速試験）（ピタバスタチン Ca・OD錠 2mg 「ファイザー」）
- <sup>6</sup>社内資料：安定性試験（加速試験）（ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg 「ファイザー」）
- <sup>7</sup>社内資料：溶出試験（ピタバスタチン Ca・OD錠 1mg 「ファイザー」）
- <sup>8</sup>社内資料：溶出試験（ピタバスタチン Ca・OD錠 2mg 「ファイザー」）
- <sup>9</sup>社内資料：溶出試験（ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg 「ファイザー」）
- <sup>10</sup>Castelli WP. ; Am. J. Med. 76 (2A) : 4-12, 1984
- <sup>11</sup>第十七改正 日本薬局方解説書 廣川書店：C-4094, 2016
- <sup>12</sup>社内資料：生物学的同等性試験（ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg 「ファイザー」）