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「フェルゼン」
ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」
ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」

Pitavastatin Calcium Tablets

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意―医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」 ：1 錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物を 1.1mg 含有する。 （ピタバスタチンカルシウムとして 1.0mg） ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」 ：1 錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物を 2.2mg 含有する。 （ピタバスタチンカルシウムとして 2.0mg） ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」 ：1 錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物を 4.41mg 含有する。 （ピタバスタチンカルシウムとして 4.0mg）
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： ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」：2013 年 8 月 15 日 ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」：2013 年 8 月 15 日 ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」：2014 年 2 月 14 日 薬価基準収載年月日： ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」：2022 年 8 月 18 日 ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」：2022 年 8 月 18 日 ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」：2022 年 8 月 18 日 発売年月日（販売名変更品）： ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」：2022 年 11 月 7 日 ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」：2022 年 11 月 7 日 ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」：2022 年 11 月 7 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：株式会社フェルゼンファーマ
医薬情報担当者の連絡先	
問合わせ窓口	株式会社フェルゼンファーマ　安全管理部 TEL：03-6368-5160　FAX：03-3580-1522 医療関係者向けホームページ https://www.feldsenfpharma.co.jp

本 IF は、2023 年 12 月作成（第 1 版）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下さい。

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

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

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

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

2．IF とは

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

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

3．IF の利用にあたって

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

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

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.５．臨床成績」や「XII．参考資料」，「XIII．備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり，その取り扱いには十分留意すべきである．

4．利用に際しての留意点

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

（2020 年 4 月改訂）

目　次

I. 概要に関する項目 …… 1
1．開発の経緯 …… 1
2．製品の治療学的特性 …… 1
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
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項 …… 1
（1）承認条件 …… 1
（2）流通・使用上の制限事項 …… 1
6．RMP の概要 …… 1
II. 名称に関する項目 …… 2
1．販売名 …… 2
（1）和　　名 …… 2
（2）洋　　名 …… 2
（3）名称の由来 …… 2
2．一般名 …… 2
（1）和　　名（命名法） …… 2
（2）洋　　名（命名法） …… 2
（3）ステム（stem） …… 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）又は本質 …… 2
6．慣用名，別名，略号，記号番号 …… 2
III. 有効成分に関する項目 …… 3
1．物理化学的性質 …… 3
（1）外観・性状 …… 3
（2）溶解性 …… 3
（3）吸湿性 …… 3
（4）融点（分解点），沸点，凝固点 …… 3
（5）酸塩基解離定数 …… 3
（6）分配係数 …… 3
（7）その他の主な示性値 …… 3
2．有効成分の各種条件下における安定性 …… 3
3．有効成分の確認試験法，定量法 …… 3
IV. 製剤に関する項目 …… 4
1．剤　　形 …… 4
（1）剤形の区別 …… 4
（2）製剤の外観及び性状 …… 4
（3）識別コード …… 4
（4）製剤の物性 …… 4
（5）その他 …… 4
2．製剤の組成 …… 4
（1）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤 …… 4
（2）電解質等の濃度 …… 4
（3）熱量 …… 5
3．添付溶解液の組成及び容量 …… 5
4．力価 …… 5
5．混入する可能性のある夾雑物 …… 5
6．製剤の各種条件下における安定性 …… 5
7．調製法及び溶解後の安定性 …… 5
8．他剤との配合変化（物理化学的変化） …… 5
9．溶出性 …… 6
10．容器・包装 …… 11
（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 …… 11
（2）包装 …… 11
（3）予備容量 …… 11
（4）容器の材質 …… 11
11．別途提供される資材類 …… 11
12．その他 …… 11
V. 治療に関する項目 …… 12
1．効能又は効果 …… 12
2．効能又は効果に関連する注意 …… 12
3．用法及び用量 …… 12
（1）用法及び用量の解説 …… 12
（2）用法及び用量の設定経緯・根拠 …… 12
4．用法及び用量に関連する注意 …… 13
5．臨床成績 …… 13
（1）臨床データパッケージ …… 13
（2）臨床薬理試験 …… 13
（3）用量反応探索試験 …… 13
（4）検証的試験 …… 13
（5）患者・病態別試験 …… 14
（6）治療的使用 …… 14
（7）その他 …… 14
VI. 薬効薬理に関する項目 …… 15
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 15
2．薬理作用 …… 15
（1）作用部位・作用機序 …… 15
（2）薬効を裏付ける試験成績 …… 15
（3）作用発現時間・持続時間 …… 15
VII. 薬物動態に関する項目 …… 16
1．血中濃度の推移 …… 16
（1）治療上有効な血中濃度 …… 16
（2）臨床試験で確認された血中濃度 …… 16
（3）中毒域 …… 17
（4）食事・併用薬の影響 …… 17
2．薬物速度論的パラメータ …… 18
（1）解析方法 …… 18
（2）吸収速度定数 …… 18
（3）消失速度定数 …… 18
（4）クリアランス …… 18
（5）分布容積 …… 18
（6）その他 …… 18
3．母集団（ポピュレーション）解析 …… 18
（1）解析方法 …… 18
（2）パラメータ変動要因 …… 18
4．吸　　収 …… 18
5．分　　布 …… 18
（1）血液 - 脳関門通過性 …… 18
（2）血液 - 胎盤関門通過性 …… 18
（3）乳汁への移行性 …… 18
（4）髄液への移行性 …… 18
（5）その他の組織への移行性 …… 18
（6）血漿蛋白結合率 …… 19
6．代　　謝 …… 19
（1）代謝部位及び代謝経路 …… 19
（2）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種，寄与率 …… 19
（3）初回通過効果の有無及びその割合 …… 19

（4）代謝物の活性の有無及び活性比，
存在比率 …… 19
7．排　　泄 …… 19
（1）排泄部位及び経路 …… 19
（2）排泄率 …… 19
（3）排泄速度 …… 19
8．トランスポーターに関する情報 …… 19
9．透析等による除去率 …… 19
10．特定の背景を有する患者 …… 19
11．その他 …… 20
VIII．安全性（使用上の注意等）に関する項目 … 21
1．警告内容とその理由 …… 21
2．禁忌内容とその理由 …… 21
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 …… 21
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 …… 21
5．重要な基本的注意とその理由 …… 21
6．特定の背景を有する患者に関する注意 …… 21
（1）合併症・既往歴等のある患者 …… 21
（2）腎機能障害患者 …… 21
（3）肝機能障害患者 …… 22
（4）生殖能を有する者 …… 22
（5）妊婦 …… 22
（6）授乳婦 …… 22
（7）小児等 …… 22
（8）高齢者 …… 22
7．相互作用 …… 22
（1）併用禁忌とその理由 …… 22
（2）併用注意とその理由 …… 23
8．副作用 …… 23
（1）重大な副作用と初期症状 …… 23
（2）その他の副作用 …… 24
9．臨床検査結果に及ぼす影響 …… 24
10．過量投与 …… 24
11．適用上の注意 …… 24
12．その他の注意 …… 25
（1）臨床使用に基づく情報 …… 25
（2）非臨床試験に基づく情報 …… 25
IX．非臨床試験に関する項目 …… 26
1．薬理試験 …… 26
（1）薬効薬理試験 …… 26
（2）安全性薬理試験 …… 26
（3）その他の薬理試験 …… 26
2．毒性試験 …… 26
（1）単回投与毒性試験 …… 26
（2）反復投与毒性試験 …… 26
（3）遺伝毒性試験 …… 26
（4）がん原性試験 …… 26
（5）生殖発生毒性試験 …… 26
（6）局所刺激性試験 …… 26
（7）その他の特殊毒性 …… 26
X．管理的事項に関する項目 …… 27
1．規制区分 …… 27
2．有効期間 …… 27
3．包装状態での貯法 …… 27
4．取扱い上の注意 …… 27
5．患者向け資材 …… 27
6．同一成分・同効薬 …… 27
7．国際誕生年月日 …… 27
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 …… 27
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 …… 28
10．再審査結果，再評価結果公表年月日及び
その内容 …… 28
11．再審査期間 …… 28
12．投薬期間制限に関する情報 …… 28
13．各種コード …… 29
14．保険給付上の注意 …… 29
XI．文献 …… 30
1．引用文献 …… 30
2．その他の参考文献 …… 30
XII．参考資料 …… 31
1．主な外国での発売状況 …… 31
2．海外における臨床支援情報 …… 31
XIII．備考 …… 32
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 …… 32
（1）粉砕 …… 32
（2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの
通過性 …… 366
2．その他の関連資料 …… 377
（1）患者向け説明用資材 …… 377
（2）GS1 コード …… 37

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錠はHMG-CoA還元酵素阻害剤であり、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。本邦では2003年9月に上市され、実臨床において広く使用されている。
ピタバスタチンカルシウム錠1mg「フェルゼン」、ピタバスタチンカルシウム錠2mg「フェルゼン」およびピタバスタチンカルシウム錠4mg「フェルゼン」は、2022年8月に持田製薬販売株式会社から株式会社フェルゼンファーマへ製造販売承認が承継された。

２．製品の治療学的特性

（１）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中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、血中トリグリセリドが低下する。（**「Ⅵ．薬効薬理に関する項目」、「Ⅴ．治療に関する項目」**の項 参照）。

（２）重大な副作用として、横紋筋融解症、ミオパチー、免疫介在性壊死性ミオパチー、肝機能障害、黄疸、血小板減少、間質性肺炎、重症筋無力症が報告されている（**「Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目」**の項 参照）。

３．製品の製剤学的特性

（１）錠剤
オモテ面に「識別コード」を表示（打刻）している（**「Ⅳ．1.剤形」**の項参照）

（２）PTPシート
ピッチ印刷により1錠単位で表示している。 識別性の点で「含量」を大きく表示し、
また、GS-1コードも1錠ごと（裏面）に表示している。

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 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

（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「フェルゼン」
ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」
ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」

（２）洋　　名

Pitavastatin Calcium Tablets［FELDSENF］

（３）名称の由来

「有効成分名」＋「剤形」＋「規格」＋「屋号」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水和物（JAN）

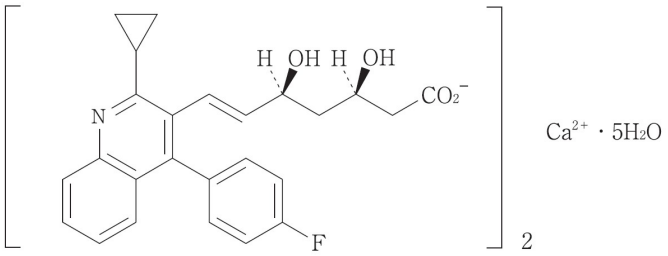
（２）洋　　名（命名法）

Pitavastatin Calcium Hydrate（JAN）

（３）ステム（stem）

-vastatin（高脂血症治療剤、HMG-CoA 還元酵素阻害剤）

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8 \cdot 5H_2O$
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

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～微黄色の粉末である。結晶多形が認められる。

（２）溶解性

溶　　媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	日本薬局方の溶解度表記
メタノール	100mL 以上1000mL 未満	溶けにくい
水、エタノール（99.5）	1000mL 以上10000mL 未満	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［α］$^{20}_{D}$：+22.5～+24.5°（脱水物に換算したもの 0.25g、水/アセトニトリル混液（1:1）、10mL、100mm）

水分：9.0～13.0%（0.2g、容量滴定法、直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに、水分測定用ピリジン/水分測定用エチレングリコール混液（83：17）を用いる）

２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

３．有効成分の確認試験法，定量法

確認試験法

日本薬局方「ピタバスタチンカルシウム水和物」の確認試験法による。

・紫外可視吸光度測定法
・赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）
・カルシウム塩の定性反応

定量法

日本薬局方「ピタバスタチンカルシウム水和物」の定量法による。

・液体クロマトグラフィー

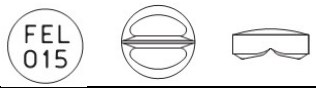
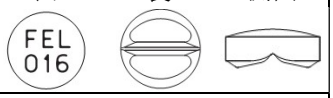
Ⅳ. 製剤に関する項目

１．剤　　形

（１）剤形の区別

販売名	ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」	ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」	ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」
剤 形	フィルムコーティング錠	割線入り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「フェルゼン」	ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」	ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」
色	白　色		
形状	表　裏　側面 	表　裏　側面 	表　裏　側面 
直径	6.1mm	7.1mm	8.7mm
厚さ	2.7mm	3.1mm	4.3mm
質量	84mg	126mg	252mg

（３）識別コード

表示部位　錠剤：表面（1mg 錠は表面および裏面）、PTP シート：表面

表示内容　ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」：　FEL014
ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」：　FEL015
ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」：　FEL016

（４）製剤の物性

該当資料なし

（５）その他

該当資料なし

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

販売名	ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」	ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」	ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」
有効成分	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）	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）	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 4.0mg）
添加剤	D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、黄色三二酸化鉄、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、その他 1 成分		

（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

該当資料なし

６．製剤の各種条件下における安定性

最終包装製品を用いた長期保存試験及び加速試験の結果、通常の流通過程で少なくとも 3 年間の品質保証は可能であると判断した[1)]。

製　品　名	保存条件	包装形態	保存期間	結　果※
ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」 ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」 ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」	40±1℃ 75±5%RH	PTP 包装	6 ヵ月	規格内
	25±2℃ 60±5%RH		36 ヵ月	

※ 試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性（含量均一性試験）、溶出性、定量

【無包装状態での安定性試験[2)]】

製　品　名	保存条件	包装形態	保存期間	結　　果※
ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」	40±2℃ 75±5%RH	遮光 気密容器	3 ヵ月	規格内
	25±2℃ 75±5%RH	開放	3 ヵ月	規格内
	2,500 lx 25±2℃ 45±5%RH	開放	120 万 lx･hr	類縁物質が経時的に増加し、30 万 lx・hr 以降、規格を超える類縁物質が認められた。
ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」	40±2℃ 75±5%RH	遮光 気密容器	3 ヵ月	規格内
	25±2℃ 75±5%RH	開放	3 ヵ月	規格内
	2,500 lx 25±2℃ 45±5%RH	開放	120 万 lx･hr	類縁物質が経時的に増加し、60 万 lx・hr 以降、規格を超える類縁物質が認められた。
ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」	40±2℃ 75±5%RH	遮光 気密容器	3 ヵ月	規格内
	25±2℃ 75±5%RH	開放	3 ヵ月	規格内
	2,500 lx 25±2℃ 45±5%RH	開放	120 万 lx･hr	類縁物質が経時的に増加し、60 万 lx・hr 以降、規格を超える類縁物質が認められた。

※ 試験項目：性状、純度試験、溶出性、定量

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（物理化学的変化）

該当資料なし

９．溶出性

（１）ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」

［日本薬局方に基づく試験］

試験液に水 900mL を用い、日局一般試験法 溶出試験法のパドル法により試験を行うとき、本剤は日本薬局方医薬品各条に定められたピタバスタチンカルシウム錠の溶出規格に適合することが確認されている（15 分間の溶出率は 85%以上）[3)]。

［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 18 年 11 月 24 日　薬食審発第 1124004 号　別紙 2）に基づく試験）］

①試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法　パドル法

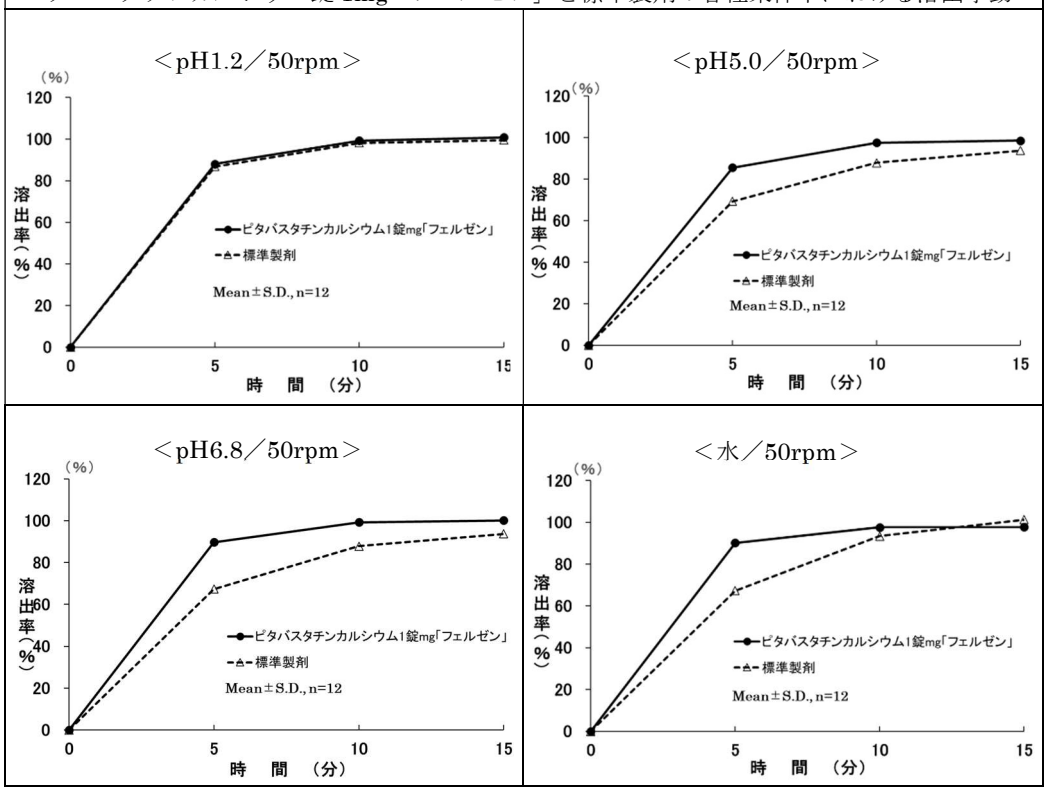
②被験薬剤　試験製剤：ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」
　　標準製剤：ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」

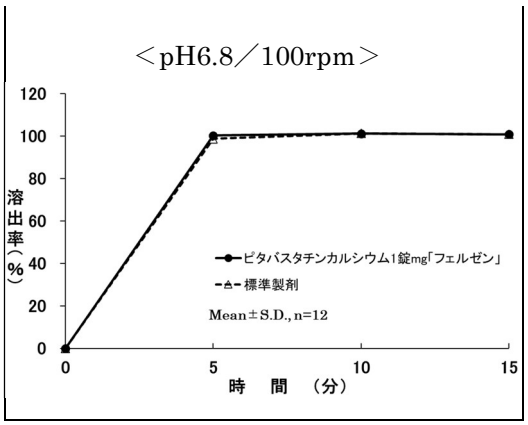
③試験条件　試験液量：900mL
　　測定方法：液体クロマトグラフィー
　　各種条件：

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	5, 10, 15	50rpm
pH5.0		
pH6.8		
水		
pH6.8		100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

④試験結果：「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を実施した結果、ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」の溶出挙動が判定基準に適合したため、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等であると判断された[3)]。

ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」と標準製剤の各種条件下における溶出挙動




＜pH6.8／100rpm＞
120
100
80
60
40
20
0
溶出率（%）
ピタバスタチンカルシウム1錠mg「フェルゼン」
標準製剤
Mean±S.D., n=12
0
5
10
15
時　間　（分）

（２）ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」

［日本薬局方に基づく試験］

試験液に水 900mL を用い、日局一般試験法 溶出試験法のパドル法により試験を行うとき、本剤は日本薬局方医薬品各条に定められたピタバスタチンカルシウム錠の溶出規格に適合することが確認されている（15 分間の溶出率は 85%以上）[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 日付 薬食審査第 1124004 号）に基づく試験）］

①試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法　パドル法

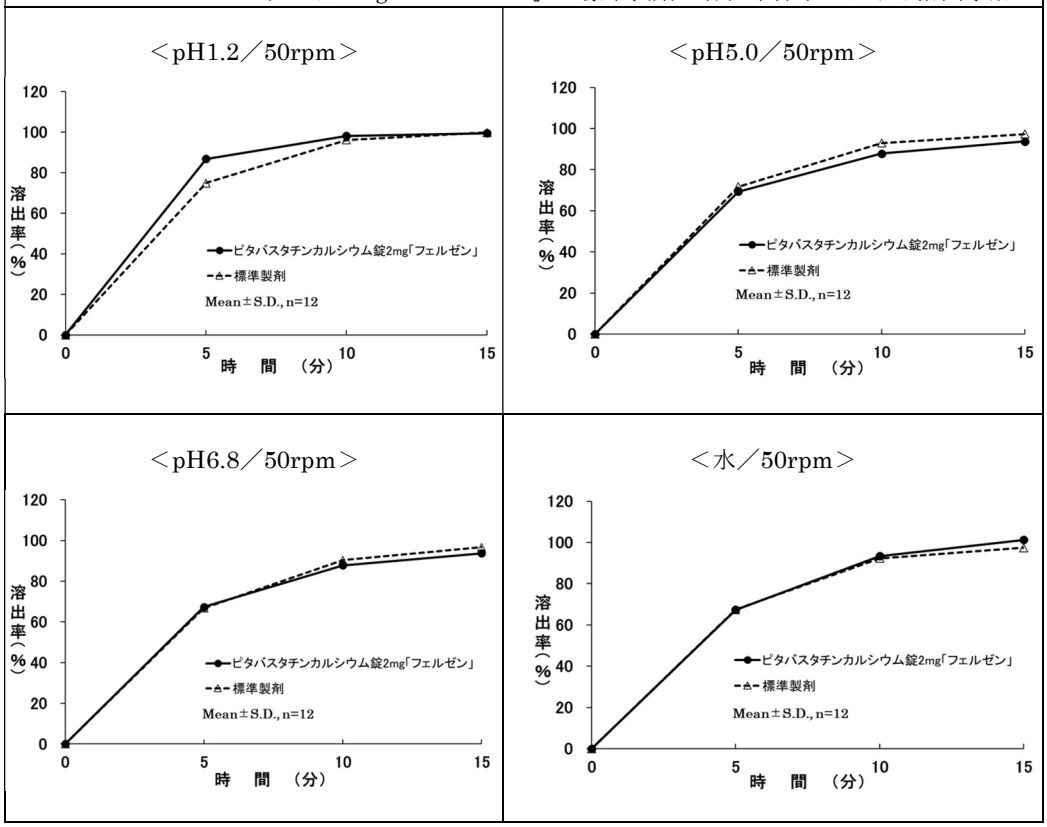
②被験薬剤　試験製剤：ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」
　　標準製剤：リバロ錠 2mg（1 錠中にピタバスタチンカルシウムを 2mg 含有）

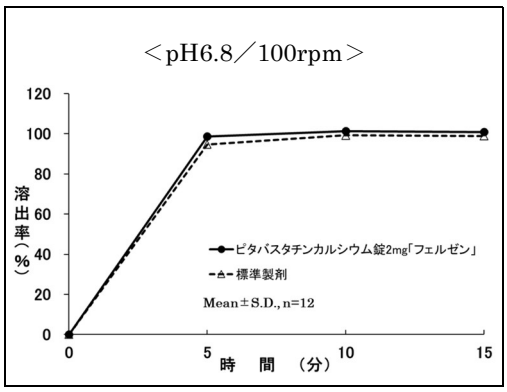
③試験条件　試験液量：900mL
　　測定方法：液体クロマトグラフィー
　　各種条件：

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	5, 10, 15	50rpm
pH5.0		
pH6.8		
水		
pH6.8		100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

④試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を実施した結果、ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」の溶出挙動は判定基準に適合したため、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等であると判断された [3)]。

ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」と標準製剤の各種条件下における溶出挙動





（３）ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」

［日本薬局方に基づく試験］ 試験液に水 900mL を用い、日局一般試験法 溶出試験法のパドル法により試験を行うとき、本剤は日本薬局方医薬品各条に定められたピタバスタチンカルシウム錠の溶出規格に適合することが確認されている（15 分間の溶出率は 85%以上）[3)]。

［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 日改正　薬食審査発 0229 第 10 号　別紙 2）に基づく試験）］

①試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法　パドル法

②被験薬剤

試験製剤：ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」

標準製剤：ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」

③試験条件

試験液量：900mL

測定方法：液体クロマトグラフィー

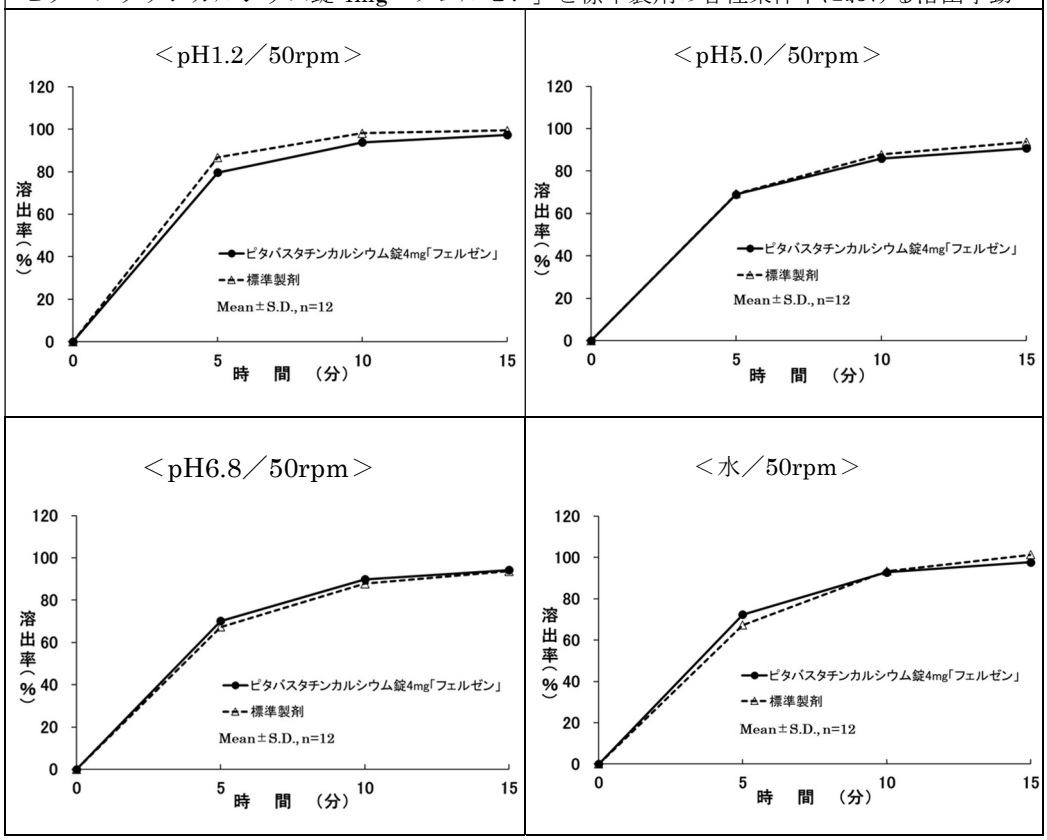
各種条件：

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	5,10,15	50rpm
pH5.0		
pH6.8		
水		
pH6.8		100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

④試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を実施した結果、ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」の溶出挙動は判定基準に適合したため、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等であると判断された [3)]。

※pH6.8/100rpm は、100rpm で実施すべき試験液性において、パドル法、50rpm の溶出試験で、30 分以内に試験製剤、標準製剤ともに平均 85%以上溶出したため、試験を省略した。

ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」と標準製剤の各種条件下における溶出挙動



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

該当資料なし

（２）包装

ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」
PTP：100 錠（10 錠×10、脱酸素剤入り）
500 錠（10 錠×50、脱酸素剤入り）

ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」
PTP：100 錠（10 錠×10、脱酸素剤入り）
500 錠（10 錠×50、脱酸素剤入り）

ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」
PTP：100 錠（10 錠×10、脱酸素剤入り）

（３）予備容量

該当しない

（４）容器の材質

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

11. 別途提供される資材類

なし

12. 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

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[4)]ことも踏まえ、女性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性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

該当しない

（２）臨床薬理試験

該当資料なし

（３）用量反応探索試験

該当資料なし

（４）検証的試験

1）有効性検証試験

〈効能共通〉

① 国内総合臨床成績（成人）

高コレステロール血症患者（家族性高コレステロール血症患者を含む）を対象とした臨床試験（二重盲検比較試験を含む）で、ピタバスタチンカルシウムとして 1 日 1 回夕食後 1～4mg を 8～104 週間投与した 862 例の集計成績において、血清脂質改善効果が認められた。投与 8 週時の総コレステロール低下率は 28%、LDL-コレステロール低下率は 40%、トリグリセリド低下率は投与前 150mg/dL 以上の症例で 26%であった。高齢者における検討では、総コレステロール低下率は非高齢者との間に差は認められなかった。副作用は 197/886 例（22.2%）に認められ、主な副作用はγ-GTP 上昇 47 例（5.3%）、CK 上昇 41 例（4.6%）、ALT 上昇 32 例（3.6%）、AST 上昇 28 例（3.2%）等であった[5-12]。

② 国内長期投与試験（成人）

高コレステロール血症患者（家族性高コレステロール血症患者を含む）を対象に、ピタバスタチンカルシウムとして 1 日 1 回夕食後 2mg を 8 週間投与後、4 週時の総コレステロール値を考慮し、3 用量（1mg、2mg、4mg/日）に用量変更し、52 週まで継続投与した。有効性の集計対象 310 例において、総コレステロール及び LDL-コレステロールは 4 週から有意な低下を示し、その後は-27.2～-29.1%及び-38.8～-40.9%の範囲で 52 週まで持続的かつ安定した推移が認められた（一標本 t 検定（0 週との比較）$p<0.001$）。副作用は 64/310 例（20.6%）に認められた。自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[11]。

〈家族性高コレステロール血症〉

③ 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[12]。

④ 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[13]。

2）安全性試験

該当資料なし

（５）患者・病態別試験

該当資料なし

（６）治療的使用

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

〈家族性高コレステロール血症〉

特定使用成績調査（小児）

10～14 歳の家族性高コレステロール血症患者を対象に、最長 3 年間投与の特定使用成績調査（全例調査）を実施した。女児 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[14]。

2）承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

（７）その他

該当資料なし

Ⅵ．薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

HMG-CoA 還元酵素阻害剤
注意：関連のある化合物の効能・効果等は，最新の添付文書を参照すること

２．薬理作用

（１）作用部位・作用機序

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[15]。

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[16,17]（*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[18]（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[18]（モルモット）。

（２）薬効を裏付ける試験成績

1）HMG-CoA 還元酵素阻害作用

ピタバスタチンは、ラット肝ミクロゾームを用いた試験において、HMG-CoA 還元酵素を拮抗的に阻害し、阻害作用の IC_{50} 値は 6.8nM であった[19]（*in vitro*）。

2）コレステロール合成阻害作用

ピタバスタチンは、HepG2 細胞を用いた試験において、コレステロール合成を濃度依存的に阻害した[16]（*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[19]（ラット）。

3）血漿脂質低下作用

ピタバスタチンの経口投与により、血漿総コレステロール、血漿トリグリセリドは有意に低下した[18,19]（モルモット、イヌ）。

4）脂質蓄積及び内膜肥厚抑制作用

ピタバスタチンは、酸化 LDL を負荷したマクロファージ（マウス単球由来株細胞）においてコレステロールエステルの蓄積を抑制した[20]（*in vitro*）。また、経口投与により頚動脈擦過モデルにおける内膜肥厚を有意に抑制した[21]（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[22]。

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[22]。

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

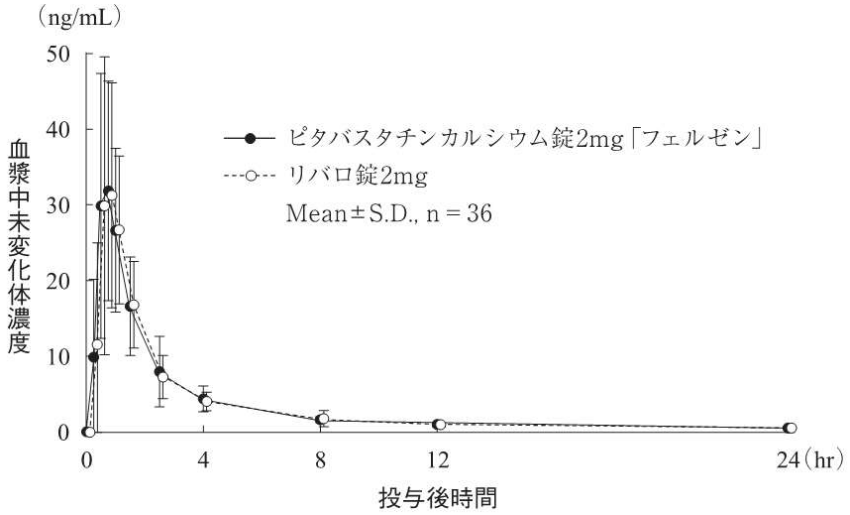
① ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」

ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」を標準製剤としたとき、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた[23]（「Ⅳ．9.溶出性」の項 参照）。

② ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」

（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 日付 薬食審査発第 1124 004 号）に準拠して実施）

健康成人男性にピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」とリバロ錠 2mg のそれぞれ 1 錠（ピタバスタチンカルシウムとして 2mg）を、絶食時単回経口投与して血漿中ピタバスタチン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、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（クロスオーバー法）[23]。



薬物動態パラメータ（平均±標準偏差、n=36）

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC (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「フェルゼン」	80.6±21.9	36.3±14.2	0.9±0.7	11.0±2.6
リバロ錠 2mg	79.7±24.9	35.0±15.7	0.8±0.5	11.0±3.3

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。

③ ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」

ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」を標準製剤としたとき、溶出挙動に基づき生物学的に同等とみなされた[23]（「Ⅳ. 9. 溶出性」の項 参照）。

（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[22]。

2）併用薬の影響

① 臨床試験

1. シクロスポリン

健康成人男性 6 例に 1 日 1 回ピタバスタチンカルシウムとして 2mg を 6 日間反復経口投与し、6 日目の投与 1 時間前にシクロスポリン 2mg/kg を単回経口投与したとき、ピタバスタチンの血漿中濃度は C_{max} で 6.6 倍、AUC で 4.6 倍に上昇した[24]。

2. フィブラート系薬剤

外国人健康成人 24 例に 1 日 1 回ピタバスタチンカルシウムとして 4mg を 6 日間反復経口投与し、8 日目からフェノフィブラート又はゲムフィブロジルを 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[25]。

② *In vitro* 試験

ピタバスタチンは CYP 分子種のモデル基質に対する阻害試験では、CYP2C9 の基質のトルブタミド、CYP3A4 の基質のテストステロンの代謝に影響しなかった[26,27]。また、ピタバスタチンの肝臓への取り込みに有機アニオントランスポーターOATP1B1（OATP-C/OATP2）が関与しており、シクロスポリン、エリスロマイシン及びリファンピシンによって取り込みが阻害された[28]。

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

0.0664±0.0145（1/hr）（平均±標準偏差、n=36、ピタバスタチンカルシウムとして 2mg 経口投与）

（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

（１）バイオアベイラビリティ

該当資料なし

５．分　　布

（１）血液 - 脳関門通過性

該当資料なし

（２）血液 - 胎盤関門通過性

該当資料なし

（３）乳汁への移行性

該当資料なし
＜参考＞
　ラットで乳汁中への移行が報告されている（「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α1酸性糖蛋白で 94.3～94.9%であった[26]（*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[29,30]（ラット、ウサギ、イヌ）。

（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[26]（*in vitro*）。

（３）初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

（４）代謝物の活性の有無及び活性比，存在比率

健康成人男性にピタバスタチンを投与したとき、血液中では未変化体及び主代謝物であるラクトン体が認められ、その他の代謝物としてはプロパン酸誘導体、8 位水酸化体がわずかに認められた。尿中では未変化体、ラクトン体、デヒドロラクトン体、8 位水酸化体及びこれらの抱合体がいずれもわずかに認められた[31,32]。

７．排　　泄

（１）排泄部位及び経路

ピタバスタチンの主たる排泄経路は糞中排泄であった[30]（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[22]。

（３）排泄速度

該当資料なし

８．トランスポーターに関する情報

該当資料なし

９．透析等による除去率

該当資料なし

10．特定の背景を有する患者

（１）腎機能障害患者

腎機能障害（血清クレアチニン基準値上限の 1.5 倍以上 3 倍以下）を有する高コレステロール血症患者 6 例と腎機能が正常な高コレステロール血症患者 6 例にピタバスタチンカルシウムとして 2mg を 1 日 1 回 7 日間反復経口投与したとき、腎機能障害患者の投与 7 日目の血漿中濃度は腎機能正常者に比し C_{max} で 1.7 倍、AUC で 1.9 倍を示した[33]。

（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 gradeB の患者では C_{max} で 2.7 倍、AUC で 3.9 倍を示した[34)]。

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[35)]。

（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[13)]。

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

注）投与 8 週時又は 12 週時に測定　　平均値±標準偏差（n=7）

（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[31)]。

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」の項を参照すること。

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」の項を参照すること。

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. 特定の背景を有する患者に関する注意
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 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］

（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）	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	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、

（ネオーラル） ［2.3、11.1.1、16.7.1 参照］	やすい。また、副作用の発現頻度が増加するおそれがある。	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
コレスチラミン	本剤の血中濃度が低下する可能性があるので、コレスチ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、16.7.2 参照］	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれるおそれがある。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。	左記薬剤により本剤の肝臓への取り込みが阻害されるためと考えられる。
リファンピシン ［16.7.2 参照］	併用により本剤の C_{max} が 2.0 倍、AUC が 1.3 倍に上昇したとの報告がある。	

８．副作用

11. 副作用

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

（１）重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 **横紋筋融解症**（頻度不明）

筋肉痛、脱力感、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。［7.2、9.1.1、9.2.1、9.2.2、9.8、10.1、10.2 参照］

11.1.2 **ミオパチー**（頻度不明）

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

11.1.3 **免疫介在性壊死性ミオパチー**（頻度不明）

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

11.1.4 **肝機能障害、黄疸**（いずれも 0.1%未満）

AST、ALT の著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査等の観察を十分に行うこと。［8.2、9.3.2 参照］

11.1.5 **血小板減少**（頻度不明）
血液検査等の観察を十分に行うこと。
11.1.6 **間質性肺炎**（頻度不明）
長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
11.1.7 **重症筋無力症**（頻度不明）
重症筋無力症（眼筋型、全身型）が発症又は悪化することがある。［9.1.2 参照］

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1~2.0%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒	じん麻疹	紅斑、血管性浮腫
消化器	嘔気・悪心、胃不快感	口渇、消化不良、腹痛、腹部膨満感、便秘、口内炎、嘔吐、食欲不振、舌炎、下痢	
肝臓	AST 上昇、ALT 上昇、γ-GTP 上昇、LDH 上昇	ビリルビン上昇、コリンエステラーゼ上昇、AL-P 上昇	
腎臓		頻尿、BUN 上昇、血清クレアチニン上昇	
筋肉注2)	CK 上昇、筋肉痛、脱力感	筋痙攣、ミオグロビン上昇	
精神神経系	頭痛・頭重感、しびれ、めまい	こわばり感、眠気、不眠	
血液	貧血	血小板減少、顆粒球減少、白血球減少、好酸球増多、白血球増多、グロブリン上昇、クームス試験の陽性化	
内分泌	テストステロン低下	アルドステロン低下、アルドステロン上昇、ACTH 上昇、コルチゾール上昇	
その他	倦怠感、抗核抗体の陽性化	動悸、疲労感、皮膚疼痛、ほてり、関節痛、浮腫、霧視、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. その他の注意

15.2 非臨床使用に基づく情報

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

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

（１）薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項 参照

（２）安全性薬理試験

該当資料なし

（３）その他の薬理試験

該当資料なし

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

室温保存

４．取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意
20.1 開封後は湿気を避けて保存すること。
20.2 アルミピロー包装開封後は遮光して保存すること。

５．患者向け資材

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料：ピタバスタチンカルシウム錠「フェルゼン」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

同一成分薬：リバロ錠 等
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「モチダ」（旧販売名）	2013 年 8 月 15 日	22500AMX01640	2013 年 12 月 13 日	2013 年 12 月 13 日
製造販売承認承継（2022 年 8 月）	〃	〃	2022 年 8 月 18 日	2022 年 11 月 7 日
ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「モチダ」（旧販売名）	2013 年 8 月 15 日	22500AMX01641	2013 年 12 月 13 日	2013 年 12 月 13 日
製造販売承認承継（2022 年 8 月）	〃	〃	2022 年 8 月 18 日	2022 年 11 月 7 日
ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「モチダ」（旧販売名）	2014 年 2 月 14 日	22600AMX00306	2014 年 6 月 20 日	2014 年 6 月 20 日
製造販売承認承継（2022 年 8 月）	〃	〃	2022 年 8 月 18 日	2022 年 11 月 7 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

［ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」、ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」］
＜初回（2013 年 8 月 15 日）承認時＞
【効能・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
【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 回夕食後に経口投与する。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。

○用法・用量の変更（「夕食後に」を削除　2013 年 11 月 26 日承認）
【効能・効果】変更なし
【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。

○用法・用量の追加（下線部：小児用量の追加　2019 年 11 月 13 日承認）
【効能・効果】変更なし
【用法・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。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。

［ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」］
＜初回（2014 年 2 月 14 日）承認時＞
【効能・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
【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 回夕食後に経口投与する。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。

○用法・用量の追加（「夕食後に」削除　2014 年 7 月 10 日承認）
【効能・効果】変更なし
【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。

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	レセプト電算コード
ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」	2189016F1010	2189016F1311	122850202	622285002
ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」	2189016F2318	2189016F2318	122851902	622285102
ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」	2189016F3314	2189016F3314	123474902	622347402

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) 株式会社フェルゼンファーマ 社内資料：安定性に関する資料
2) 株式会社フェルゼンファーマ 社内資料：無包装状態での安定性に関する資料
3) 株式会社フェルゼンファーマ 社内資料：溶出性に関する資料
4) Castelli WP.：Am J Med. 1984；76：4-12（PMID：6702862）
5) 中谷矩章 他：臨床医薬. 2001；17：789-806
6) 佐々木淳 他：臨床医薬. 2001；17：807-827
7) 齋藤康 他：臨床医薬. 2001；17：829-855
8) 第Ⅲ相比較試験（リバロ錠：2003 年 7 月 17 日承認、申請資料概要ト. 3. (1)）
9) 大内尉義 他：Geriat Med. 2001；39：849-860
10) 山田信博 他：臨床医薬. 2001；17：945-956
11) 寺本民生 他：臨床医薬. 2001；17：885-913
12) 馬渕宏 他：臨床医薬. 2001；17：915-943
13) 小児臨床試験（国内第Ⅲ相試験）（リバロ錠：2015 年 6 月 26 日承認、申請資料概要 2. 7. 6. 3）
14) 大竹明 他：日本小児科学会雑誌. 2020；124：1499-1508
15) 薬理作用（リバロ錠：2003 年 7 月 17 日承認、申請資料概要ホ. 1）
16) Morikawa S, et al.：J Atheroscler Thromb. 2000；7：138-144（PMID：11480454）
17) 中川俊次 他：薬理と治療. 2001；29：51-57
18) Suzuki H, et al.：Atherosclerosis. 1999；146：259-270（PMID：10532682）
19) Aoki T, et al.：Arzneimittelforschung. 1997；47：904-909（PMID：9296275）
20) 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)）
21) Kitahara M, et al.：Jpn J Pharmacol. 1998；77：117-128（PMID：9681568）
22) 中谷矩章 他：臨床医薬. 2001；17：741-766
23) 株式会社フェルゼンファーマ 社内資料：生物学的同等性試験に関する資料
24) 蓮沼智子 他：臨床医薬. 2003；19：381-389
25) Mathew P.：診療と新薬. 2003；40：779-785
26) Fujino H, et al.：薬物動態. 1999；14：415-424
27) ヒト P450 分子種に対する阻害作用（リバロ錠：2003 年 7 月 17 日承認、申請資料概要へ. 5. (2). 1)）
28) Hirano M, et al.：Drug Metab Dispos. 2006；34：1229-1236（PMID：16595711）
29) Kojima J, et al.：Biol Pharm Bull. 1999；22：142-150（PMID：10077432）
30) Fujino H, et al.：薬物動態. 1999；14：79-91
31) 中谷矩章 他：臨床医薬. 2001；17：957-970
32) 健康成人男性における代謝物（リバロ錠：2003 年 7 月 17 日承認、申請資料概要へ. 3. (1). 3)）
33) 製造販売後臨床試験（リバロ錠：2013 年 12 月 19 日公表、再審査報告書）
34) 肝硬変患者における薬物動態（リバロ錠：2003 年 7 月 17 日承認、申請資料概要へ. 4. (3). 1)）
35) 森治樹 他：臨床医薬. 2003；19：371-379

２．その他の参考文献

第十八改正日本薬局方解説書（廣川書店）

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

（１）妊婦への投与に関する海外情報

該当資料なし

（２）小児等への投与に関する海外情報

該当資料なし

XIII. 備考

１．調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

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

ピタバスタチン錠 1mg「フェルゼン」、ピタバスタチン錠 2mg「フェルゼン」およびピタバスタチン錠 4mg「フェルゼン」について、粉砕後の各種条件下（温度、湿度、光）における安定性試験を実施した。

1. 試験製剤

1）ピタバスタチン錠 1mg「フェルゼン」（ロット番号：1208402）
2）ピタバスタチン錠 2mg「フェルゼン」（ロット番号：1308402）
3）ピタバスタチン錠 4mg「フェルゼン」（ロット番号：1308401）

2. 保存条件

1）温度　40±2℃、75±5%RH、褐色ガラス瓶・密栓　　30 日間
2）湿度　25±2℃、75±5%RH　シャーレ・開放　　30 日間
3）光　　2500lx、25±2℃、45±5%RH　シャーレ・開放　～120 万 lx･hr

3. 試験項目および規格

性　　状：外観および色調（試験開始時：白いフィルム片を含む微帯黄白色の粉末）
定 量 法：表示量の 95.0～105.0%
純度試験：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間（RRT）約 1.1 および約 1.7 のピーク量 ≦ 0.5%
ピタバスタチンおよび上記以外のピーク量 ≦ 0.1%
ピタバスタチン以外のピークの合計量 ≦ 1.5%

4. 試験結果

1）ピタバスタチン錠 1mg「フェルゼン」

(1) 温度（40℃）　　※RRT：相対保持時間、PITA：ピタバスタチン

試験項目		規格	開始時	7 日	14 日	30 日
性　　状		－	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験 類縁物質（%）	RRT 約 1.1 のピーク	≦0.5	－	－	－	－
	RRT 約 1.7 のピーク	≦0.5	0.02	0.03	0.04	0.05
	PITA と上記以外のピークで最大	≦0.1	0.03	0.03	0.03	0.03
	総類縁物質量	≦1.5	0.09	0.10	0.11	0.15
定量法（%）	対表示量（残存率）	95.0～105.0	99.8 －	100.7 (100.9)	99.2 (99.4)	101.2 (101.4)

＊：適合＝白いフィルム片を含む微帯黄白色の粉末

(2) 湿度（25℃,75%RH）　※RRT：相対保持時間、PITA：ピタバスタチン

試験項目		規格	開始時	7 日	14 日	30 日
性　状		－	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験 類縁物質 （%）	RRT 約 1.1 のピーク	≦0.5	－	－	－	－
	RRT 約 1.7 のピーク	≦0.5	0.02	0.02	0.02	0.03
	PITA と上記以外のピークで最大	≦0.1	0.03	0.04	0.06	0.10
	総類縁物質量	≦1.5	0.09	0.14	0.18	0.22
定量法 （%）	対表示量 （残存率）	95.0～ 105.0	99.8 －	98.2 （98.4）	98.7 （98.9）	99.2 （99.4）

＊：適合＝白いフィルム片を含む微帯黄白色の粉末

(3) 光（2500lx）　※RRT：相対保持時間、PITA：ピタバスタチン

試験項目		規格	開始時	30 万 lx･hr	60 万 lx･hr	120 万 lx･hr
性　状		－	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験 類縁物質 （%）	RRT 約 1.1 のピーク	≦0.5	－	－	－	－
	RRT 約 1.7 のピーク	≦0.5	0.02	0.04	0.06	0.08
	PITA と上記以外のピークで最大	≦0.1	0.03	**0.76**	**0.89**	**1.03**
	総類縁物質量	≦1.5	0.09	**3.31**	**4.29**	**5.46**
定量法 （%）	対表示量 （残存率）	95.0～ 105.0	99.8 －	**92.9** （93.1）	**88.9** （89.1）	**85.1** （85.3）

＊：適合＝白いフィルム片を含む微帯黄白色の粉末

2) ピタバスタチン錠 2mg「フェルゼン」

(1) 温度（40℃）　※RRT：相対保持時間、PITA：ピタバスタチン

試験項目		規格	開始時	7 日	14 日	30 日
性　状		－	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験 類縁物質 （%）	RRT 約 1.1 のピーク	≦0.5	－	－	－	－
	RRT 約 1.7 のピーク	≦0.5	0.02	0.02	0.03	0.04
	PITA と上記以外のピークで最大	≦0.1	0.03	0.03	0.03	0.03
	総類縁物質量	≦1.5	0.09	0.10	0.10	0.13
定量法 （%）	対表示量 残存率	95.0～ 105.0	101.1 （－）	99.6 （98.5）	101.4 （100.3）	100.3 （99.2）

＊：適合＝白いフィルム片を含む微帯黄白色の粉末

(2) 湿度（25℃,75%RH）　※RRT：相対保持時間、PITA：ピタバスタチン

試験項目		規格	開始時	7 日	14 日	30 日
性　状		－	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験 類縁物質 （%）	RRT 約 1.1 のピーク	≦0.5	－	－	－	－
	RRT 約 1.7 のピーク	≦0.5	0.02	0.02	0.02	0.02
	PITA と上記以外のピークで最大	≦0.1	0.03	0.03	0.03	0.07
	総類縁物質量	≦1.5	0.09	0.12	0.15	0.19
定量法 （%）	対表示量 残存率	95.0～ 105.0	101.1 （－）	97.9 （96.8）	99.6 （98.5）	99.3 （98.2）

＊：適合＝白いフィルム片を含む微帯黄白色の粉末

(3) 光（2500lx）　※RRT：相対保持時間、PITA：ピタバスタチン

試験項目		規格	開始時	30 万 lx･hr	60 万 lx･hr	120 万 lx･hr
性　状		－	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験 類縁物質 （%）	RRT 約 1.1 のピーク	≦0.5	－	－	－	－
	RRT 約 1.7 のピーク	≦0.5	0.02	0.06	0.05	0.07
	PITA と上記以外のピークで最大	≦0.1	0.03	**0.82**	**0.86**	**0.93**
	総類縁物質量	≦1.5	0.09	**3.66**	**4.06**	**4.82**
定量法 （%）	対表示量 残存率	95.0～ 105.0	101.1 （－）	**89.3** **（88.3）**	**89.2** **（88.2）**	**85.5** **（84.6）**

＊：適合＝白いフィルム片を含む微帯黄白色の粉末

3) ピタバスタチン錠 4mg「フェルゼン」

(1) 温度（40℃）　※RRT：相対保持時間、PITA：ピタバスタチン

試験項目		規格	開始時	7 日	14 日	30 日
性　状		－	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験 類縁物質 （%）	RRT 約 1.1 のピーク	≦0.5	－	－	－	－
	RRT 約 1.7 のピーク	≦0.5	0.02	0.02	0.03	0.04
	PITA と上記以外のピークで最大	≦0.1	0.03	0.03	0.03	0.03
	総類縁物質量	≦1.5	0.10	0.11	0.12	0.15
定量法 （%）	対表示量 残存率	95.0～ 105.0	97.6 （－）	97.6 （100.0）	98.4 （100.8）	98.2 （100.6）

＊：適合＝白いフィルム片を含む微帯黄白色の粉末

(2) 湿度（25℃,75%RH）　※RRT：相対保持時間、PITA：ピタバスタチン

試験項目		規格	開始時	7 日	14 日	30 日
性　　状		－	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験 類縁物質 （%）	RRT 約 1.1 のピーク	≦0.5	－	－	－	－
	RRT 約 1.7 のピーク	≦0.5	0.02	0.02	0.02	0.02
	PITA と上記以外のピークで最大	≦0.1	0.03	0.04	0.03	0.08
	総類縁物質量	≦1.5	0.10	0.15	0.15	0.20
定量法 （%）	対表示量 残存率	95.0～ 105.0	97.6 （－）	96.0 （98.4）	96.4 （98.8）	96.5 （98.9）

＊：適合＝白いフィルム片を含む微帯黄白色の粉末

(3) 光（2500lx）　※RRT：相対保持時間、PITA：ピタバスタチン

試験項目		規格	開始時	30 万 lx･hr	60 万 lx･hr	120 万 lx･hr
性　　状		－	適 合	適 合	適 合	適 合
純度試験 類縁物質 （%）	RRT 約 1.1 のピーク	≦0.5	－	－	－	－
	RRT 約 1.7 のピーク	≦0.5	0.02	0.04	0.05	0.08
	PITA と上記以外のピークで最大	≦0.1	0.03	**0.71**	**0.95**	**0.94**
	総類縁物質量	≦1.5	0.10	**3.06**	**4.51**	**4.95**
定量法 （%）	対表示量 残存率	95.0～ 105.0	97.6 （－）	**93.8** **（96.1）**	**87.6** **（89.8）**	**84.2** **（86.3）**

＊：適合＝白いフィルム片を含む微帯黄白色の粉末

（２）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験製剤

1）ピタバスタチン錠 1mg「フェルゼン」（ロット番号：1208402）
2）ピタバスタチン錠 2mg「フェルゼン」（ロット番号：1308402）
3）ピタバスタチン錠 4mg「フェルゼン」（ロット番号：1308401）

2. 崩壊懸濁試験

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

3. 通過性試験

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

4. 判定方法

「内服薬経管投与ハンドブック第 3 版」（㈱じほう）の経管投与適否判定基準により判定した。

1）適否　経管投与の適否を表す。
　適 1： 10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.経鼻チューブを通過
　適 2： 錠剤のコーティングを破壊、あるいはカプセルを開封すれば、10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.経鼻チューブを通過
　適 3： 投与直前にコーティング破壊を行えば使用可能
　不適： 経管投与に適さない

2）温湯（55℃）
　製剤を約 55℃の温湯 20mL に入れ、5 分または 10 分放置後に攪拌したときの崩壊状況
　○： 投与可能
　×： 投与困難
　△： 時間をかければ完全崩壊しそうな状況、またはコーティング残留等によりチューブを閉塞する危険性がある崩壊状況
　－： 簡易懸濁法対象外

5. 試験結果：

3 規格とも、同様の結果が得られた。

崩壊懸濁試験： 5 分時において完全に崩壊し、良好な懸濁状態を示した。

通 過 性 試 験： 懸濁液は 8Fr.のチューブを通過した。

適　否　判　定： 適 1 （10 分以内に崩壊・懸濁し、8Fr.のチューブを通過する）

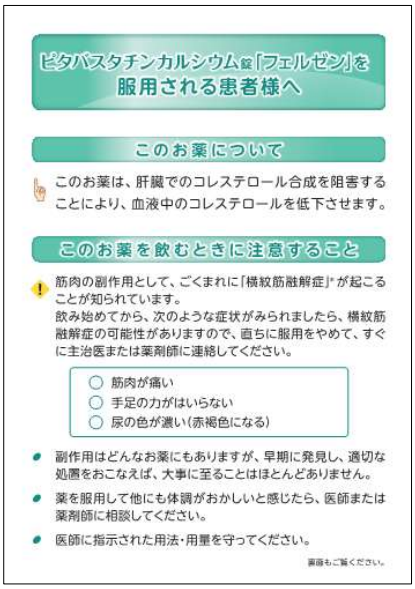
温湯（55℃）		破壊→温湯（55℃）		通過サイズ	適否
5 分	10 分	5 分	10 分		
○	－	－	－	8Fr.	適 1

２．その他の関連資料

（１）患者向け説明用資材

『ピタバスタチンカルシウム錠「フェルゼン」を服用される患者様へ』

※ホームページ上に掲載（PDF） https://www.feldsenfpharma.co.jp/product.html



ピタバスタチンカルシウム錠「フェルゼン」を
服用される患者様へ

このお薬について

このお薬は、肝臓でのコレステロール合成を阻害することにより、血液中のコレステロールを低下させます。

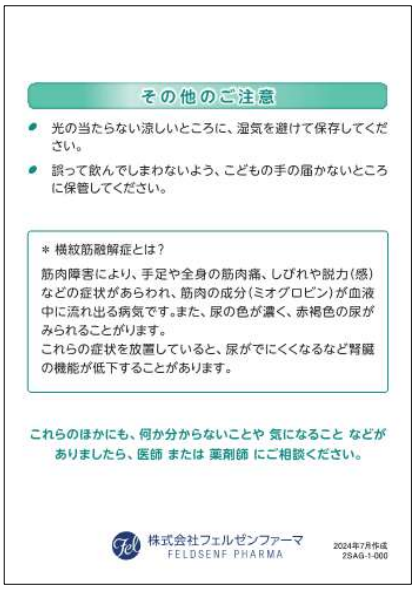
このお薬を飲むときに注意すること

筋肉の副作用として、ごくまれに「横紋筋融解症」*が起こることが知られています。
飲み始めてから、次のような症状がみられましたら、横紋筋融解症の可能性がありますので、直ちに服用をやめて、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
- 手足の力がはいらない
- 尿の色が濃い（赤褐色になる）

- 副作用はどんなお薬にもありますが、早期に発見し、適切な処置をおこなえば、大事に至ることはほとんどありません。
- 薬を服用して他にも体調がおかしいと感じたら、医師または薬剤師に相談してください。
- 医師に指示された用法・用量を守ってください。

裏面もご覧ください。



その他のご注意

- 光の当たらない涼しいところに、湿気を避けて保存してください。
- 誤って飲んでしまわないよう、こどもの手の届かないところに保管してください。

＊横紋筋融解症とは？
筋肉障害により、手足や全身の筋肉痛、しびれや脱力（感）などの症状があらわれ、筋肉の成分（ミオグロビン）が血液中に流れ出る病気です。また、尿の色が濃く、赤褐色の尿がみられることがあります。
これらの症状を放置していると、尿がでにくくなるなど腎臓の機能が低下することがあります。

これらのほかにも、何か分からないことや 気になること などがありましたら、医師 または 薬剤師 にご相談ください。

株式会社フェルゼンファーマ
FELDSENF PHARMA

2024年7月作成
2SAG-1-000

（２）GS1 コード

販売名	包装	GS1 コード	
		販売包装単位	調剤包装単位
ピタバスタチンカルシウム錠 1mg「フェルゼン」	100 錠 PTP 500 錠 PTP	(01)14987923103700 (01)14987923103762	(01)04987923105707
ピタバスタチンカルシウム錠 2mg「フェルゼン」	100 錠 PTP 500 錠 PTP	(01)14987923103809 (01)14987923103861	(01)04987923105806
ピタバスタチンカルシウム錠 4mg「フェルゼン」	100 錠 PTP	(01)14987923103908	(01)04987923105905