

## 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 還元酵素阻害薬

### 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Ca錠1mg「JG」**

**ピタバスタチンCa錠2mg「JG」**

**ピタバスタチンCa錠4mg「JG」**

Pitavastatin Ca Tablets

剤 形	フィルムコーティング錠
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）
規 格 ・ 含 量	錠 1mg : 1錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物 1.10mg (ピタバスタチンカルシウムとして 1.0mg) 含有 錠 2mg : 1錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物 2.20mg (ピタバスタチンカルシウムとして 2.0mg) 含有 錠 4mg : 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) 含有
一 般 名	和名：ピタバスタチンカルシウム水和物（JAN） 洋名：Pitavastatin Calcium Hydrate（JAN）
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 ・ 販 売 開 始 年 月 日	錠 1mg 及び錠 2mg 製造販売承認年月日： 2013年8月15日 2014年8月15日 薬価基準収載年月日： 2015年6月19日 2015年6月19日 販売開始年月日： 2015年9月8日 2015年9月8日
製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問 い 合 わ せ 窓 口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172 医療関係者向けホームページ： <a href="https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/">https://medical.nihon-generic.co.jp/medical/</a>

本 IF は 2024 年 9 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

## 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（<https://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、隨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

I F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。I F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I F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、I F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。

# 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	2
II. 名称に関する項目	3
1. 販売名	3
(1)和名	3
(2)洋名	3
(3)名称の由来	3
2. 一般名	3
(1)和名（命名法）	3
(2)洋名（命名法）	3
(3)システム（s t e m）	3
3. 構造式又は示性式	3
4. 分子式及び分子量	3
5. 化学名（命名法）又は本質	3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4
III. 有効成分に関する項目	5
1. 物理化学的性質	5
(1)外観・性状	5
(2)溶解性	5
(3)吸湿性	5
(4)融点（分解点）、沸点、凝固点	5
(5)酸塩基解離定数	5
(6)分配係数	5
(7)その他の主な示性値	5
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5
IV. 製剤に関する項目	6
1. 剤形	6
(1)剤形の区別	6
(2)製剤の外観及び性状	6
(3)識別コード	6
(4)製剤の物性	6
(5)その他	6
2. 製剤の組成	6
(1)有効成分（活性成分）の含量及び添加剤	6
(2)電解質等の濃度	7
(3)熱量	7
3. 添付溶解液の組成及び容量	7
4. 力価	7
5. 混入する可能性のある夾雑物	7
6. 製剤の各種条件下における安定性	8
7. 調製法及び溶解後の安定性	15
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	15
9. 溶出性	16
10. 容器・包装	22
(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	22
(2)包装	22
(3)予備容量	22
(4)容器の材質	22
11. 別途提供される資材類	22
12. その他	22
V. 治療に関する項目	23
1. 効能又は効果	23
2. 効能又は効果に関する注意	23
3. 用法及び用量	23
(1)用法及び用量の解説	23
(2)用法及び用量の設定経緯・根拠	24
4. 用法及び用量に関する注意	24
5. 臨床成績	24
(1)臨床データパッケージ	24
(2)臨床薬理試験	24
(3)用量反応探索試験	24
(4)検証的試験	24
1)有効性検証試験	24
2)安全性試験	25
(5)患者・病態別試験	25
(6)治療的使用	26
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	26
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	26
(7)その他	26
VI. 薬効薬理に関する項目	27
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	27
2. 薬理作用	27
(1)作用部位・作用機序	27
(2)薬効を裏付ける試験成績	27
(3)作用発現時間・持続時間	27
VII. 薬物動態に関する項目	28
1. 血中濃度の推移	28
(1)治療上有効な血中濃度	28
(2)臨床試験で確認された血中濃度	28
(3)中毒域	30
(4)食事・併用薬の影響	31
2. 薬物速度論的パラメータ	31
(1)解析方法	31
(2)吸収速度定数	31
(3)消失速度定数	31

(4)クリアランス.....	31	(1)臨床使用に基づく情報.....	40
(5)分布容積.....	32	(2)非臨床試験に基づく情報.....	40
(6)その他.....	32		
3. 母集団(ポピュレーション)解析.....	32		
(1)解析方法.....	32		
(2)パラメータ変動要因.....	32		
4. 吸収.....	32		
5. 分布.....	32		
(1)血液-脳関門通過性.....	32		
(2)血液-胎盤関門通過性.....	32		
(3)乳汁への移行性.....	32		
(4)髄液への移行性.....	32		
(5)他の組織への移行性.....	32		
(6)血漿蛋白結合率.....	32		
6. 代謝.....	32		
(1)代謝部位及び代謝経路.....	32		
(2)代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率.....	33		
(3)初回通過効果の有無及びその割合.....	33		
(4)代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率.....	33		
7. 排泄.....	33		
8. トランスポーターに関する情報.....	33		
9. 透析等による除去率.....	33		
10. 特定の背景を有する患者.....	33		
11. その他.....	34		
<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目.....</b>	<b>35</b>		
1. 警告内容とその理由.....	35		
2. 禁忌内容とその理由.....	35		
3. 効能又は効果に関する注意とその理由.....	35		
4. 用法及び用量に関する注意とその理由.....	35		
5. 重要な基本的注意とその理由.....	35		
6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	35		
(1)合併症・既往歴等のある患者.....	35		
(2)腎機能障害患者.....	36		
(3)肝機能障害患者.....	36		
(4)生殖能を有する者.....	36		
(5)妊娠.....	36		
(6)授乳婦.....	36		
(7)小児等.....	36		
(8)高齢者.....	37		
7. 相互作用.....	37		
(1)併用禁忌とその理由.....	37		
(2)併用注意とその理由.....	37		
8. 副作用.....	38		
(1)重大な副作用と初期症状.....	38		
(2)他の副作用.....	39		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	39		
10. 過量投与.....	39		
11. 適用上の注意.....	40		
12. その他の注意.....	40		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目.....</b>	<b>41</b>		
1. 薬理試験.....	41		
(1)薬効薬理試験.....	41		
(2)安全性薬理試験.....	41		
(3)他の薬理試験.....	41		
2. 毒性試験.....	41		
(1)単回投与毒性試験.....	41		
(2)反復投与毒性試験.....	41		
(3)遺伝毒性試験.....	41		
(4)がん原性試験.....	41		
(5)生殖発生毒性試験.....	41		
(6)局所刺激性試験.....	41		
(7)その他の特殊毒性.....	41		
<b>X. 管理的事項に関する項目.....</b>	<b>42</b>		
1. 規制区分.....	42		
2. 有効期間.....	42		
3. 包装状態での貯法.....	42		
4. 取扱い上の注意.....	42		
5. 患者向け資材.....	42		
6. 同一成分・同効薬.....	42		
7. 国際誕生年月日.....	42		
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.....	43		
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.....	43		
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	43		
11. 再審査期間.....	43		
12. 投薬期間制限に関する情報.....	43		
13. 各種コード.....	43		
14. 保険給付上の注意.....	43		
<b>X I. 文献.....</b>	<b>44</b>		
1. 引用文献.....	44		
2. その他の参考文献.....	45		
<b>X II. 参考資料.....</b>	<b>46</b>		
1. 主な外国での発売状況.....	46		
2. 海外における臨床支援情報.....	46		
<b>X III. 備考.....</b>	<b>47</b>		
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.....	47		
(1)粉碎.....	47		
(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性.....	49		
2. その他の関連資料.....	49		

略語表

略語	略語内容
ACTH	副腎皮質刺激ホルモン (Adrenocorticotropic hormone)
AL-P	アルカリホスファターゼ (Alkaline phosphatase)
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (Alanine aminotransferase)
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (Aspartate aminotransferase)
AUC	血漿中濃度一時間曲線下面積 (Area under the plasma concentration-time curve)
AUC <sub>0-24</sub>	投与 24 時間後までの AUC (AUC from zero to 24 hours)
BUN	血中尿素窒素 (Blood urea nitrogen)
CK	クレアチニンキナーゼ (Creatine kinase)
C <sub>max</sub>	最高血漿中濃度 (Maximum plasma concentration)
C <sub>min</sub>	最小血漿中濃度 (Minimum plasma concentration)
CYP	チトクローム P450 (Cytochrome P450)
γ-GTP	γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-Glutamyl transpeptidase)
HMG-CoA	3-ヒドロキシ-3-メチルグルタミル-CoA (3-Hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzyme A)
IC <sub>50</sub>	50%阻害濃度 (Half maximal Inhibitory concentration)
kel	消失速度定数 (Elimination rate constant)
LDH	乳酸脱水素酵素 (Lactate dehydrogenase)
LDL	低比重リポ蛋白 (Low density lipoprotein)
mRNA	メッセンジャーRNA (Messenger ribonucleic acid)
RH	相対湿度 (Relative humidity)
S.D.	標準偏差 (Standard deviation)
T <sub>1/2</sub>	消失半減期 (Elimination half-life)
T <sub>max</sub>	最高血漿中濃度到達時間 (Time to maximum plasma concentration)
VLDL	超低密度リポ蛋白 (Very low density lipoprotein)

# I. 概要に関する項目

---

## 1. 開発の経緯

ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」、ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」及びピタバスタチン Ca 錠 4mg 「JG」は、ピタバスタチンカルシウム水和物を含有する HMG-CoA 還元酵素阻害薬である。本邦でピタバスタチンカルシウム錠は 2003 年に発売されている。

ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」及びピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号）」に基づき、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、2013 年 8 月に製造販売承認を取得した。

2014 年 6 月に「夕食後投与」という制限を解除した用法・用量が承認された。

2019 年 11 月に「小児の家族性高コレステロール血症」の用法・用量が追加された。

ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「JG」は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号）」に基づき、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、2014 年 8 月に製造販売承認を取得した。

## 2. 製品の治療学的特性

重大な副作用として、横紋筋融解症、ミオパチー、免疫介在性壞死性ミオパチー、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 - 8. 副作用、(1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

## 3. 製品の製剤学的特性

ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」及びピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」は、錠剤本体の両面に成分名（ピタバスタチン）、含量及び屋号を印字し、識別性を向上させている。（「IV. 製剤に関する項目 - 1. 剤形、(2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1) 承認条件

該当しない

### (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 Ca錠 1mg 「JG」
- ・ピタバスタチン Ca錠 2mg 「JG」
- ・ピタバスタチン Ca錠 4mg 「JG」

#### (2) 洋名

- ・Pitavastatin Ca Tablets 1mg “JG”
- ・Pitavastatin Ca Tablets 2mg “JG”
- ・Pitavastatin Ca Tablets 4mg “JG”

#### (3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」より命名

[「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づく]

### 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)

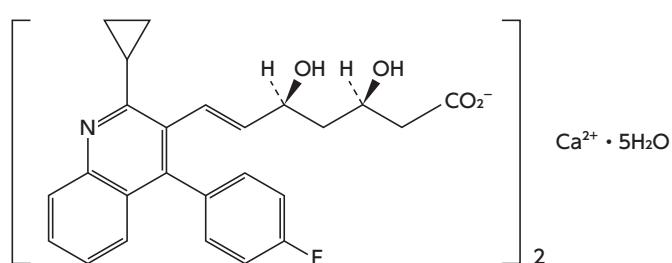
Pitavastatin Calcium Hydrate (JAN)

Pitavastatin (INN)

#### (3) ステム (stem)

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) 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

特になし

### III. 有効成分に関する項目

---

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色～微黄色の粉末である。

結晶多形が認められる。

##### (2) 溶解性

メタノールに溶けにくく、水又はエタノール（99.5）に極めて溶けにくい。

希塩酸に溶ける。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

旋光度  $[\alpha]_D^{20}$  : + 22.0～+ 24.5° (脱水物に換算したもの 0.1g、水/アセトニトリル混液 (1:1)、10mL、100mm)<sup>1)</sup>

#### 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

##### 有効成分の確認試験法

日局「ピタバスタチンカルシウム水和物」の確認試験による。

###### (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) 及び (3) を呈する

##### 有効成分の定量法

日局「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

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Ca錠 1mg「JG」	ピタバスタチンCa錠 2mg「JG」	ピタバスタチンCa錠 4mg「JG」
色・剤形	白色、円形の フィルムコーティング錠	ごくうすい黄赤色、 円形の割線入りフィルム コーティング錠	淡赤色、円形の割線入り フィルムコーティング錠
外 形	表面 裏面 側面   	表面 裏面 側面   	表面 裏面 側面   
大きさ (mm)	直径：6.1 厚さ：2.7	直径：7.1 厚さ：2.8	直径：8.6 厚さ：3.8
重量 (mg)	85	127	251

#### (3) 識別コード

- ピタバスタチンCa錠 1mg「JG」  
錠剤本体に記載：ピタバスタチン 1 JG
- ピタバスタチンCa錠 2mg「JG」  
錠剤本体に記載：ピタバスタチン 2 JG
- ピタバスタチンCa錠 4mg「JG」  
錠剤本体ならびにPTPシート上に記載：JG N45

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

##### 有効成分（活性成分）の含量

- ピタバスタチンCa錠 1mg「JG」  
1錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物 1.10mg  
(ピタバスタチンカルシウムとして 1.0mg) 含有
- ピタバスタチンCa錠 2mg「JG」  
1錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物 2.20mg  
(ピタバスタチンカルシウムとして 2.0mg) 含有

- ・ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「JG」  
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) 含有

#### 添加剤

- ・ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」  
乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、ケイ酸カルシウム、低置換度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、ヒプロメロース、クエン酸トリエチル、含水二酸化ケイ素、カルナウバロウ
- ・ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」 及びピタバスタチン Ca 錠 4mg 「JG」  
乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、ケイ酸カルシウム、低置換度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、ヒプロメロース、クエン酸トリエチル、含水二酸化ケイ素、カルナウバロウ

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当しない

#### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

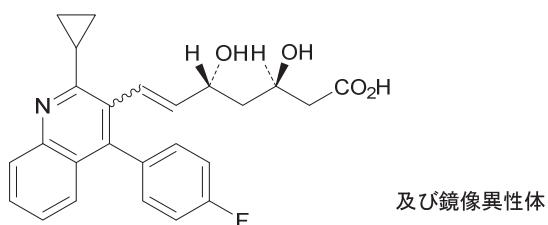
#### 4. 力価

該当しない

#### 5. 混入する可能性のある夾雑物<sup>1)</sup>

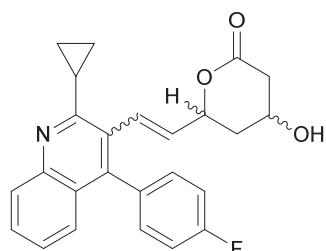
類縁物質 A :

(3*RS*,5*RS*)-7-[2-シクロプロピル-4-(4-フルオロフェニル)キノリン-3-イル]-3,5-ジヒドロキシヘpta-6-エン酸



類縁物質 TA :

6-[2-[2-シクロプロピル-4-(4-フルオロフェニル)キノリン-3-イル]エテニル]-4-ヒドロキシオキサン-2-オン



## 6. 製剤の各種条件下における安定性

### ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」

#### ◎ 加速試験<sup>2)</sup>

包装形態：①PTP/アルミピロー包装  
②バラ包装

保存条件：40±1°C/75±5%RH

保存期間：6 カ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

#### ①PTP/アルミピロー包装

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験(%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100.0
1 カ月後	適合	—	—	適合	—	適合	99.5
3 カ月後	適合	—	—	適合	—	適合	99.3
6 カ月後	適合	適合	適合	適合	—	適合	100.2

#### ②バラ包装

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験(%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100.0
1 カ月後	適合	—	—	適合	—	適合	99.6
3 カ月後	適合	—	—	適合	—	適合	100.0
6 カ月後	適合	適合	適合	適合	—	適合	100.0

- (1) 白色、円形のフィルムコーティング錠である。
- (2) 紫外可視吸光度測定法：波長 242～246nm に吸収の極大を示す。
- (3) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たスポットと  $R_f$  値が等しい。(承認時の規格)
- (4) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約 1.1 及び約 1.5 のピークの量は 0.5% 以下であり、ピタバスタチン及び上記以外のピークの量は 0.1% 以下である。また、ピタバスタチン以外のピークの合計量は 1.5% 以下である。(承認時の規格)
- (5) 含量均一性試験：判定値が 15.0% を超えない。
- (6) 15 分間、85% 以上 (水 900mL、パドル法、50rpm)
- (7) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験 (40°C、相対湿度 75%、6 カ月) の結果、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。

◎無包装状態での安定性試験<sup>3)</sup>

- 試験条件：①温度に対する安定性試験：40°C/75%RH、6カ月（遮光・気密容器）  
 ②湿度に対する安定性試験：25°C/75%RH、6カ月  
 ③光に対する安定性試験：総照度120万lx・hr

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験（%）			
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
	試験開始時	適合	0.01	0.03	0.05	0.12
①温度	6カ月後	適合	0.01	0.11	0.06	0.26
②湿度	3カ月後	適合	0.01	0.05	0.05	0.15
	6カ月後	適合	0.01	0.06	0.04	0.14
③光	30万lx・hr	—	0.02	0.03	0.13	0.28
	60万lx・hr	—	0.02	0.04	0.26（不適合）	0.46
	120万lx・hr	適合	0.02	0.04	0.54（不適合）	0.94
試験項目		溶出試験	定量試験（%）	硬度（N）		
規格		(6)	(7)	(8)		
	試験開始時	適合	99.6	93		
①温度	6カ月後	適合	100.7	88		
②湿度	3カ月後	適合	98.9	56（変化あり）		
	6カ月後	適合	99.0	58（変化あり）		
③光	30万lx・hr	—	—	—		
	60万lx・hr	—	—	—		
	120万lx・hr	適合	97.7	85		

- (1) 白色、円形のフィルムコーティング錠である。
- (2) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約1.1のピークの量は0.5%以下である。
- (3) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約1.5のピークの量は0.5%以下である。（承認時の規格）
- (4) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチン及び上記以外のピークの量は0.1%以下である。
- (5) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチン以外のピークの合計量は1.5%以下である。
- (6) 15分間、85%以上（水900mL、パドル法、50rpm）
- (7) 表示量の95.0～105.0%
- (8) 参考値：下記答申では、硬度変化が30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が2.0kg重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成11年8月20日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

## ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」

### ◎ 加速試験<sup>4)</sup>

包装形態：①PTP/アルミピロー包装

②バラ包装

保存条件：40±1°C/75±5%RH

保存期間：6 カ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

①PTP/アルミピロー包装

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験(%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100.6
1 カ月後	適合	—	—	適合	—	適合	99.9
3 カ月後	適合	—	—	適合	—	適合	100.0
6 カ月後	適合	適合	適合	適合	—	適合	99.8

②バラ包装

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験(%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100.6
1 カ月後	適合	—	—	適合	—	適合	100.2
3 カ月後	適合	—	—	適合	—	適合	100.1
6 カ月後	適合	適合	適合	適合	—	適合	100.2

- (1) ごくうすい黄赤色、円形の割線入りフィルムコーティング錠である。
- (2) 紫外可視吸光度測定法：波長 242～246nm に吸収の極大を示す。
- (3) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たスポットと  $R_f$  値が等しい。(承認時の規格)
- (4) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約 1.1 及び約 1.5 のピークの量は 0.5% 以下であり、ピタバスタチン及び上記以外のピークの量は 0.1% 以下である。また、ピタバスタチン以外のピークの合計量は 1.5% 以下である。(承認時の規格)
- (5) 含量均一性試験：判定値が 15.0% を超えない。
- (6) 15 分間、85%以上 (水 900mL、パドル法、50rpm)
- (7) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験 (40°C、相対湿度 75%、6 カ月) の結果、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。

◎無包装状態での安定性試験<sup>5)</sup>

- 試験条件：①温度に対する安定性試験：40°C/75%RH、6カ月（遮光・気密容器）  
 ②湿度に対する安定性試験：25°C/75%RH、6カ月  
 ③光に対する安定性試験：総照度120万lx・hr

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験 (%)			
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	0.01	0.04	0.02	0.11
①温度	6カ月後	適合	未検出	0.09	0.07	0.23
②湿度	3カ月後	適合	0.01	0.04	0.02	0.09
	6カ月後	適合	未検出	0.06	0.02	0.10
③光	120万lx・hr	適合	0.01	0.04	0.04	0.13
試験項目		溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)		
規格		(6)	(7)	(8)		
試験開始時		適合	101.0	78		
①温度	6カ月後	適合	101.2	68		
②湿度	3カ月後	適合	99.9	47（変化あり）		
	6カ月後	適合	99.8	48（変化あり）		
③光	120万lx・hr	適合	100.6	63		

- (1) ごくうすい黄赤色、円形の割線入りフィルムコーティング錠である。  
 (2) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約1.1のピークの量は0.5%以下である。  
 (3) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約1.5のピークの量は0.5%以下である。（承認時の規格）  
 (4) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチン及び上記以外のピークの量は0.1%以下である。  
 (5) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチン以外のピークの合計量は1.5%以下である。  
 (6) 15分間、85%以上（水900mL、パドル法、50rpm）  
 (7) 表示量の95.0～105.0%  
 (8) 参考値：下記答申では、硬度変化が30%以上で「変化あり（規格内）」、かつ硬度が2.0kg重（19.6N）未満の場合、「変化あり（規格外）」とされている。なお、上記の表では「変化あり（規格内）」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成11年8月20日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

◎分割後の安定性試験<sup>6)</sup>

試験条件：①湿度に対する安定性試験：25°C/75%RH、6ヵ月（遮光・開放）

②光に対する安定性試験：総照度 60 万 lx・hr

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験

①湿度に対する安定性試験

試験項目	性状	純度試験 (%)					溶出試験	定量試験 (%)
規格<参考> (分割前の状態)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	
試験開始時	適合	0.01	0.04	0.02	0.11	適合	101.0	
6ヵ月後	適合	未検出	0.06	0.02	0.09	適合	98.9	

②光に対する安定性試験

試験項目	性状	純度試験 (%)					溶出試験	定量試験 (%)
規格<参考> (分割前の状態)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	
試験開始時	適合	未検出	0.02	0.03	0.08	—	100.8	
20 万 lx・hr	適合	未検出	0.04	0.14	0.62	—	98.8	
30 万 lx・hr	適合	未検出	0.05	0.16 (不適合)	0.75	—	97.8	
60 万 lx・hr	適合	未検出	0.06	0.22 (不適合)	1.22	—	96.5	

- (1) ごくうすい黄赤色、円形の割線入りフィルムコーティング錠である。
- (2) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約 1.1 のピークの量は 0.5% 以下である。
- (3) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約 1.5 のピークの量は 0.5% 以下である。（承認時の規格）
- (4) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチン及び上記以外のピークの量は 0.1% 以下である。
- (5) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチン以外のピークの合計量は 1.5% 以下である。
- (6) 15 分間、85% 以上（水 900mL、パドル法、50rpm）
- (7) 表示量の 95.0～105.0%

## ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「JG」

### ◎ 加速試験<sup>7)</sup>

包装形態：①PTP/アルミピロー包装

保存条件：40±2°C/75±5%RH

保存期間：6 カ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

#### ①PTP/アルミピロー包装

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	溶出試験	定量試験(%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	適合	99.6
1 カ月後	適合	—	—	適合	—	適合	100.2
3 カ月後	適合	—	—	適合	—	適合	100.2
6 カ月後	適合	適合	適合	適合	適合	適合	100.5

- (1) 淡赤色、円形の割線入りフィルムコーティング錠である。
- (2) 紫外可視吸光度測定法：波長 242～246nm に吸収の極大を示す。
- (3) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たスポットと  $R_f$  値が等しい。(承認時の規格)
- (4) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約 1.1 及び約 1.5 のピークの量は 0.5% 以下であり、ピタバスタチン及び上記以外のピークの量は 0.1% 以下である。また、ピタバスタチン以外のピークの合計量は 1.5% 以下である。(承認時の規格)
- (5) 含量均一性試験：判定値が 15.0% を超えない。
- (6) 15 分間、85% 以上 (水 900mL、パドル法、50rpm)
- (7) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験 (40°C、相対湿度 75%、6 カ月) の結果、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。

◎無包装状態での安定性試験<sup>8)</sup>

- 試験条件：①温度に対する安定性試験：40°C、3カ月  
 ②湿度に対する安定性試験：25°C/75%RH、3カ月  
 ③光に対する安定性試験：総照度120万lx・hr

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験 (%)			
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	未検出	0.02	0.03	0.08
①温度	3カ月後	適合	未検出	0.09	0.07	0.20
②湿度	3カ月後	適合	未検出	0.05	0.07	0.15
③光	120万lx・hr	適合	未検出	0.05	0.07	0.22

試験項目		溶出試験	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(6)	(7)	(8)
試験開始時		適合	98.2	118
①温度	3カ月後	適合	101.1	119
②湿度	3カ月後	適合	99.7	81 (変化あり)
③光	120万lx・hr	適合	99.3	108

- (1) 淡赤色、円形の割線入りフィルムコーティング錠である。  
 (2) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約1.1のピークの量は0.5%以下である。  
 (3) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約1.5のピークの量は0.5%以下である。(承認時の規格)  
 (4) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチン及び上記以外のピークの量は0.1%以下である。  
 (5) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチン以外のピークの合計量は1.5%以下である。  
 (6) 15分間、85%以上(水900mL、パドル法、50rpm)  
 (7) 表示量の95.0～105.0%  
 (8) 参考値：下記答申では、硬度変化が30%以上で「変化あり(規格外)」、かつ硬度が2.0kg重(19.6N)未満の場合、「変化あり(規格外)」とされている。なお、上記の表では「変化あり(規格外)」を「変化あり」と記載した。

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)平成11年8月20日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

◎分割後の安定性試験<sup>9)</sup>

試験条件：湿度に対する安定性試験：25°C/75%RH、3カ月（遮光・開放）

光に対する安定性試験：総照度60万lx・hr

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験 (%)				溶出試験	定量試験 (%)	
規格<参考> (分割前の状態)	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	
試験開始時	適合	未検出	0.02	0.03	0.08	適合	98.2	
湿度	3カ月後	適合	未検出	0.06	0.07	0.16	適合	98.3
光	20万lx・hr	適合	未検出	0.04	0.10	0.53	—	98.7
	30万lx・hr	適合	未検出	0.04	0.11	0.59	—	98.1
	60万lx・hr	適合	未検出	0.05	0.19(不適合)	0.76	—	98.2

- (1) 淡赤色、円形の割線入りフィルムコーティング錠である。
- (2) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約1.1のピークの量は0.5%以下である。
- (3) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約1.5のピークの量は0.5%以下である。（承認時の規格）
- (4) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチン及び上記以外のピークの量は0.1%以下である。
- (5) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチン以外のピークの合計量は1.5%以下である。
- (6) 15分間、85%以上（水900mL、パドル法、50rpm）
- (7) 表示量の95.0～105.0%

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 9. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

ピタバスタチンCa錠1mg「JG」<sup>10)</sup>

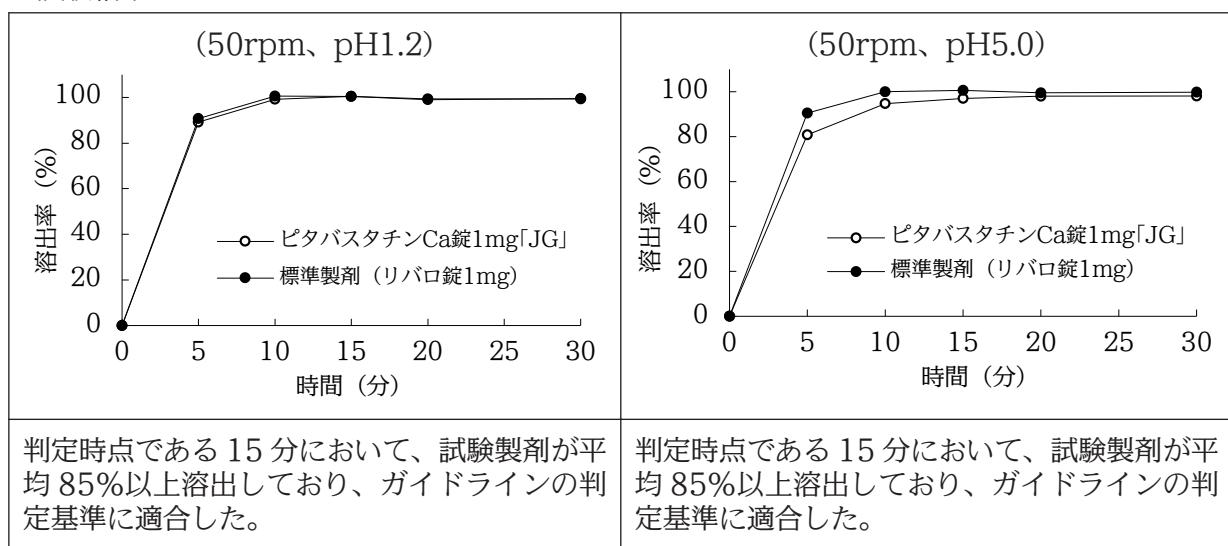
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日薬食審査発1124004号）」に従う。

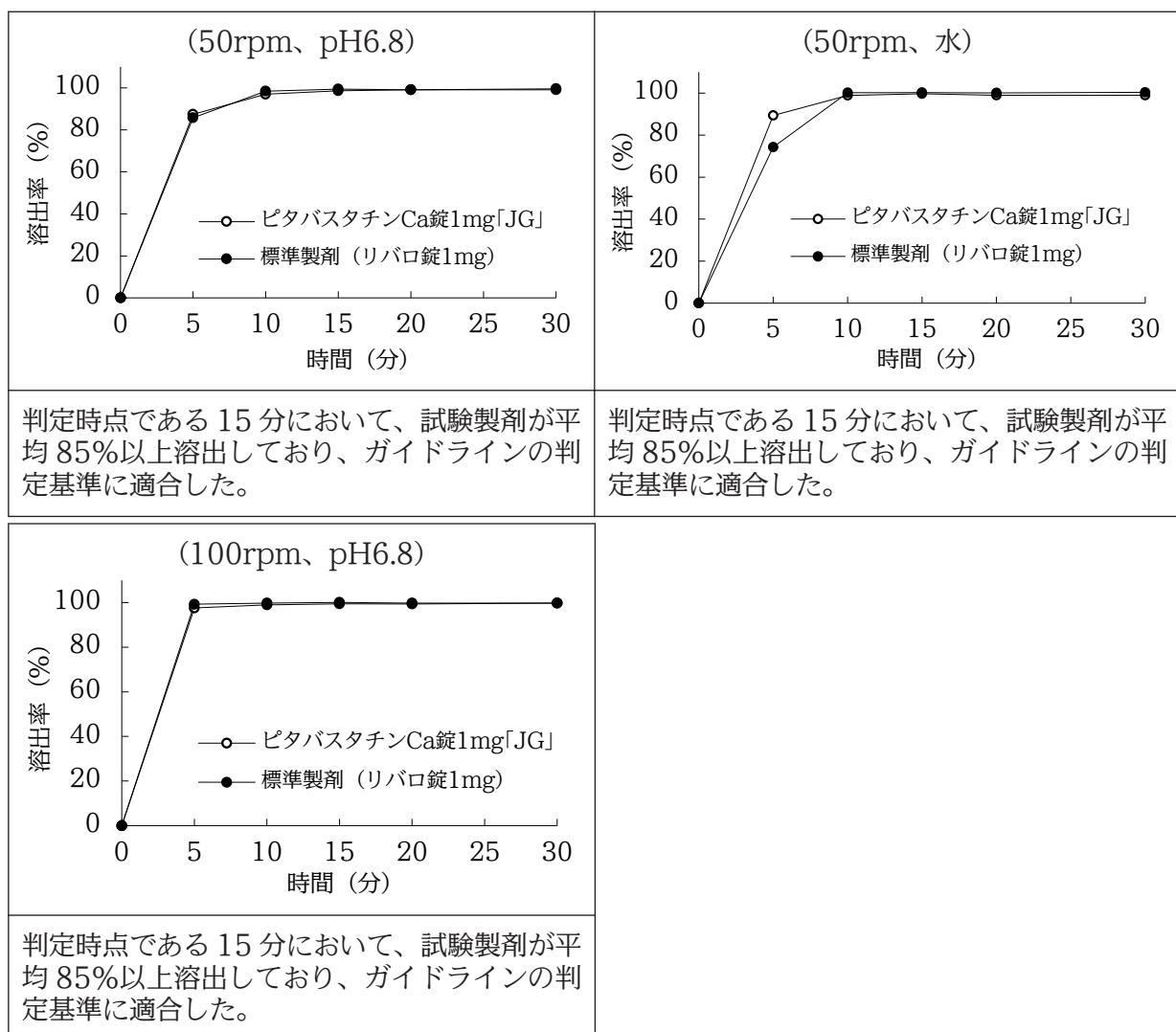
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）				
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液	
			pH5.0	薄めたMcIlvaineの緩衝液	
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液	
			水	日本薬局方 精製水	
	100rpm	pH6.8		日本薬局方 溶出試験第2液	
試験液量：900mL 試験回数：12ベッセル					
分析法	液体クロマトグラフィー				

### ・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

### ・試験結果





#### 溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (リバロ錠 1mg)	試験製剤 (ピタバスタチン Ca錠 1mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	100.5	100.5	適合
	pH5.0	15	100.6	97.0	適合
	pH6.8	15	99.4	98.6	適合
	水	15	100.3	99.7	適合
100	pH6.8	15	100.1	99.5	適合

#### ・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

## ピタバスタチンCa錠2mg「JG」<sup>11)</sup>

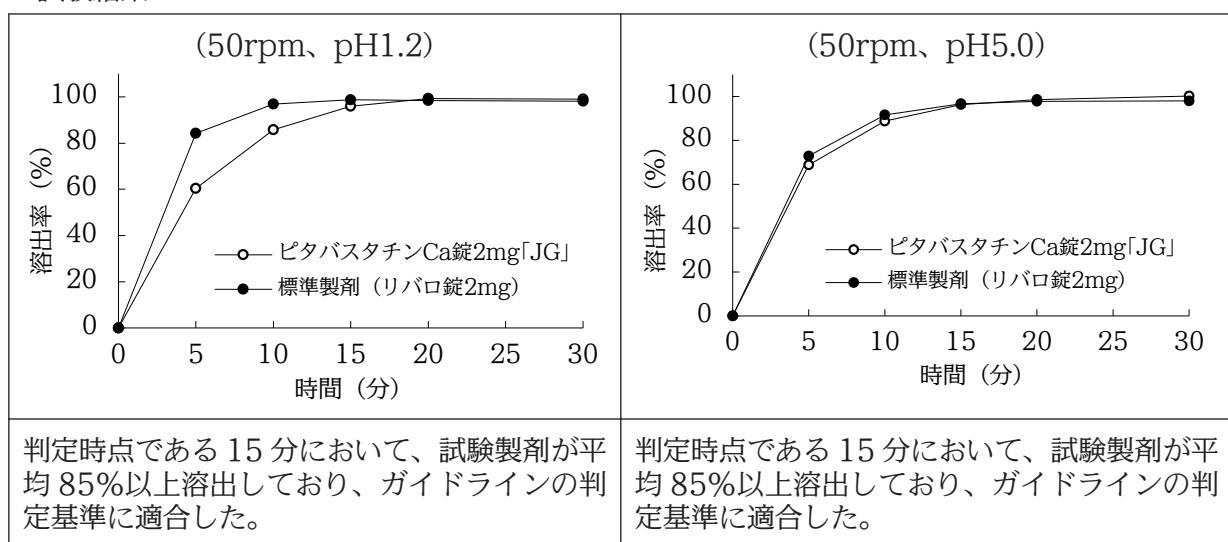
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日薬食審査発1124004号）」に従う。

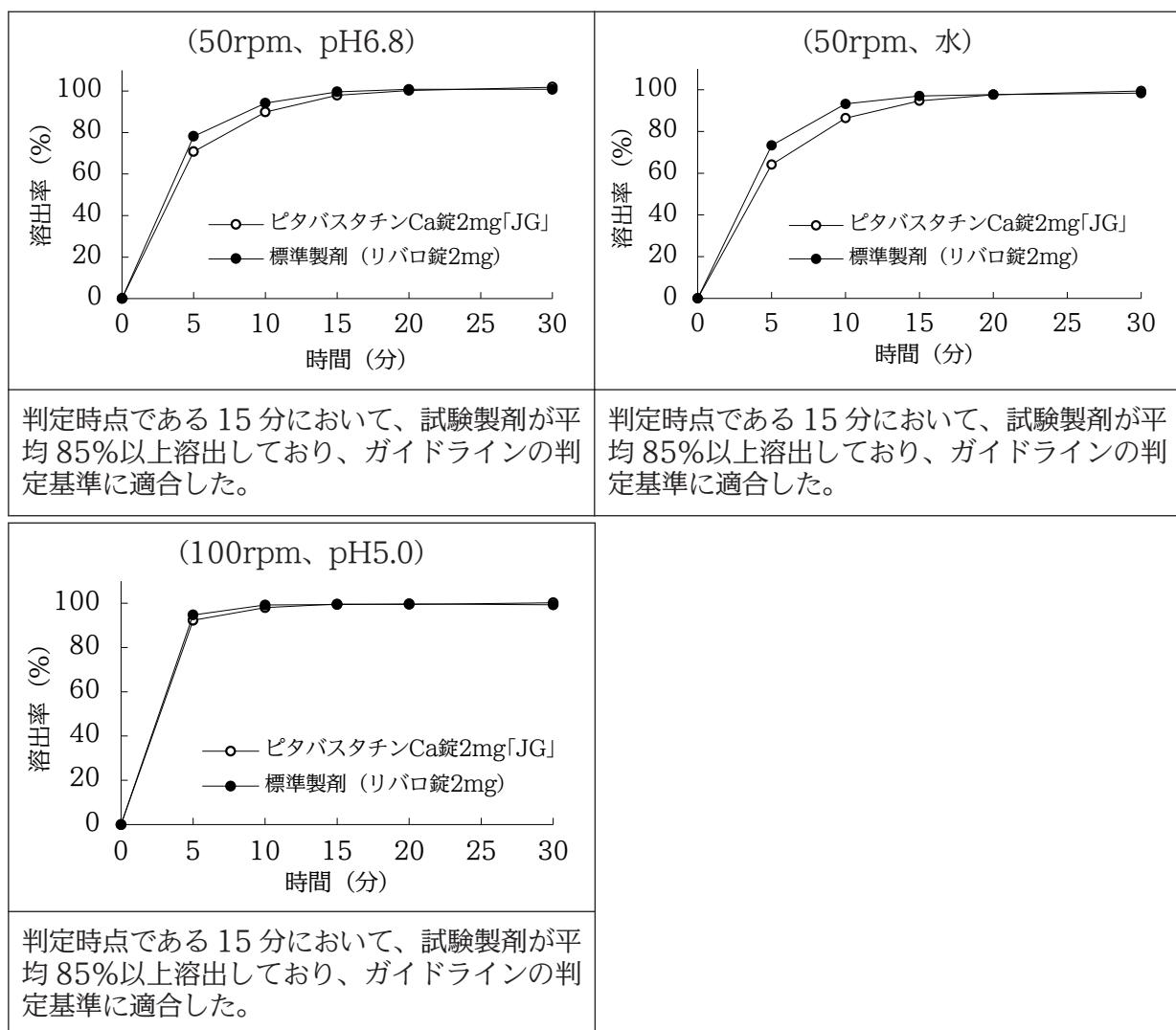
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）					
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液		
			pH5.0	薄めたMcIlvaineの緩衝液		
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液		
			水	日本薬局方 精製水		
			100rpm	pH5.0	薄めたMcIlvaineの緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12ベッセル						
分析法	液体クロマトグラフィー					

### ・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH5.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH5.0	

### ・試験結果





#### 溶出挙動の類似性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (リバロ錠 2mg)	試験製剤 (ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」)	
50	pH1.2	15	98.8	95.9	適合
	pH5.0	15	96.7	96.3	適合
	pH6.8	15	99.6	97.9	適合
	水	15	97.0	94.7	適合
100	pH5.0	15	99.4	99.6	適合

#### ・結論

標準製剤と試験製剤の平均溶出率を比較したところ、いずれの試験条件においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

## ピタバスタチンCa錠4mg「JG」<sup>12)</sup>

「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 別紙2 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）」に従う。

- ・標準製剤：ピタバスタチンCa錠2mg「JG」
- ・処方変更水準：B水準

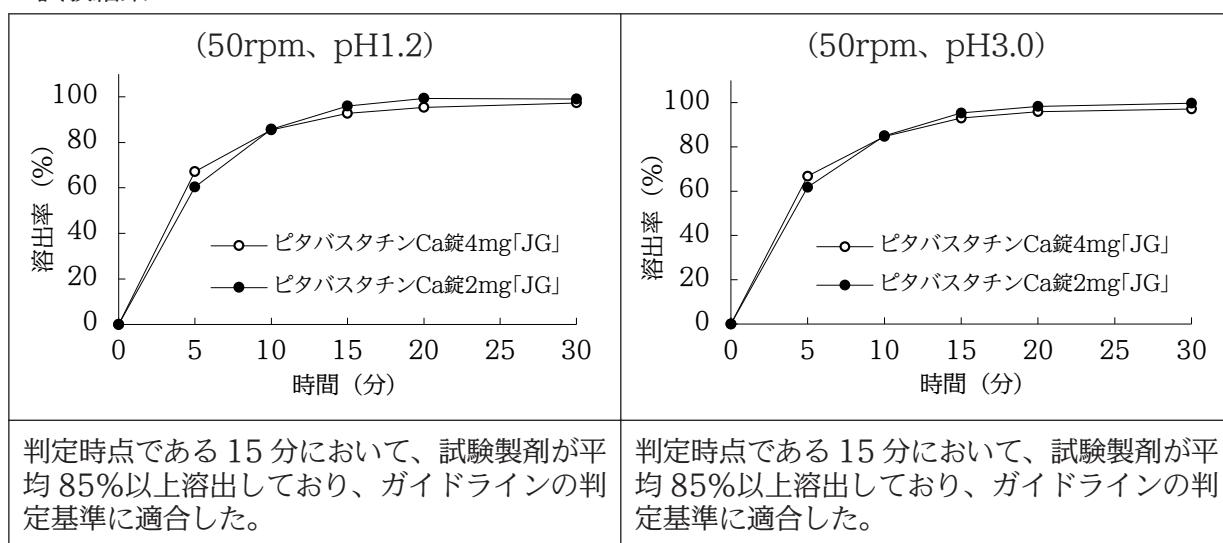
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）				
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液	
			pH3.0	薄めたMcIlvaineの緩衝液	
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液	
			水	日本薬局方 精製水	
試験液量：900mL 試験回数：12ベッセル					
分析法	液体クロマトグラフィー				

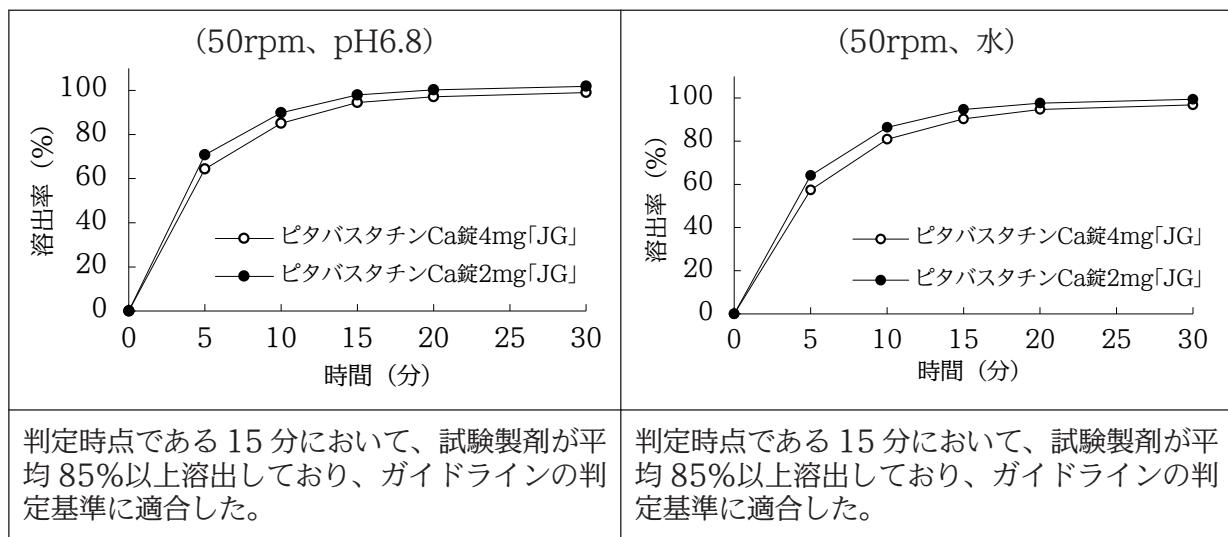
### ・判定基準

回転数(rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
	pH3.0	
	pH6.8	(2) 個々の溶出率 最終比較時点において、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い。
	水	

ガイドラインに「パドル法、100回転で実施すべき試験液性において、パドル法、50、75回転の溶出試験で、30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均85%以上溶出する場合、パドル法100回転の溶出試験を省略してもよい。」と記載されていることから、100rpmの溶出試験を省略した。

### ・試験結果





#### 溶出挙動の同等性の判定（平均溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤（ピタバスタチンCa錠2mg「JG」）	試験製剤（ピタバスタチンCa錠4mg「JG」）	
50	pH1.2	15	95.9	92.7	適合
	pH3.0	15	95.3	93.0	適合
	pH6.8	15	97.9	94.4	適合
	水	15	94.7	90.3	適合

#### 溶出挙動の同等性の判定（個々の溶出率）

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
				最小値～最大値	±15%超	
50	pH1.2	15	83.2～97.3	0個	0個	適合
	pH3.0	15	87.9～95.3	0個	0個	適合
	pH6.8	15	79.8～100.6	0個	0個	適合
	水	15	84.0～94.1	0個	0個	適合

#### ・結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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」の判定基準に適合していた。

以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

### 【公的溶出規格への適合性】

ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」、ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」及びピタバスタチン Ca 錠 4mg 「JG」は、日本薬局方医薬品各条に定められたピタバスタチンカルシウム錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法 (パドル法)
試験条件	回転数 : 50rpm 試験液 : 水 試験液量 : 900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	15 分間、85%以上

## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

### (2) 包装

- ・ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」  
100錠 [10錠 (PTP) ×10]  
500錠 [10錠 (PTP) ×50]  
500錠 [プラスチック容器、バラ]
- ・ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」  
100錠 [10錠 (PTP) ×10]  
500錠 [10錠 (PTP) ×50]  
500錠 [プラスチック容器、バラ]
- ・ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「JG」  
100錠 [10錠 (PTP) ×10]

### (3) 予備容量

該当しない

### (4) 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 (PTP)、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム (ピロー)、紙箱  
バラ 包装 : ポリエチレン (ボトル)、ポリプロピレン (キャップ)、紙箱

## 11. 別途提供される資材類

該当しない

## 12. その他

該当しない

# V. 治療に関する項目

## 1. 効能又は効果

高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症

## 2. 効能又は効果に関する注意

### 5. 効能又は効果に関する注意

- 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<sup>13)</sup> ことも踏まえ、女児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児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增量できるが、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增量できるが、最大投与量は1日4mgまでとする。

小児：通常、10歳以上的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增量できるが、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. 用法及び用量に関する注意

### 7. 用法及び用量に関する注意

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に增量する場合には、CK上昇、ミオグロビン尿、筋肉痛及び脱力感等の横紋筋融解症前駆症状に注意すること。成人海外臨床試験において8mg以上の投与は横紋筋融解症及び関連有害事象の発現により中止されている。[11.1.1 参照]

## 5. 臨床成績

### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

### (4) 検証的試験

#### 1) 有効性検証試験

〈効能共通〉

##### 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<sup>14～21)</sup>。

## 2) 安全性試験

### 〈効能共通〉

#### 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<sup>19)</sup>。

### 〈家族性高コレステロール血症〉

#### 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に增量して最長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<sup>20)</sup>。

## （5）患者・病態別試験

### 〈家族性高コレステロール血症〉

#### 国内第III相試験（小児）

10～15歳の家族性高コレステロール血症患者（男児）を対象に、ピタバスタチンカルシウムとして1日1回朝食前1mg又は2mgを52週間投与した。有効性の解析対象各群7例において、LDL-コレステロールのベースラインを共変量とした投与8週時及び12週時の繰り返し測定型共分散分析の結果、LDL-コレステロール変化率の最小二乗平均〔95%信頼区間〕は、1mg群では-27.258 [-34.003, -20.513] %、2mg群では-34.273 [-41.018, -27.528] %と有意なLDL-コレステロール低下効果を示し（p<0.001）、その効果は52週まで維持された。副作用は、いずれの投与群でも認められなかった<sup>22)</sup>。

## (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  $-23.2 \pm 21.6\%$  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<sup>23)</sup>。

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

アトルバスタチンカルシウム水和物、シンバスタチン、プラバスタチンナトリウム、フルバスタチ  
ンナトリウム、ロスバスタチンカルシウム

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<sup>24)</sup>。

### (2) 薬効を裏付ける試験成績

#### ① LDL 受容体発現促進作用

ピタバスタチンは、ヒト肝癌由来細胞（HepG2 細胞）において LDL 受容体 mRNA の発現  
を促進し、LDL の結合量、取り込み量、アポ B 分解量が増加した<sup>25, 26)</sup> (*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<sup>27)</sup> (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<sup>27)</sup> (モル  
モット)。

#### ③ HMG-CoA 還元酵素阻害作用

ピタバスタチンは、ラット肝ミクロソ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<sub>50</sub> 値は 6.8nM であった<sup>28)</sup> (*in vitro*)。

#### ④ コレステロール合成阻害作用

ピタバスタチンは、HepG2 細胞を用いた試験において、コレステロール合成を濃度依存的に  
阻害した<sup>25)</sup> (*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  
択性的であった<sup>28)</sup> (ラット)。

#### ⑤ 血漿脂質低下作用

ピタバスタチンの経口投与により、血漿総コレステロール、血漿トリグリセリドは有意に低下  
した<sup>27, 28)</sup> (モルモット、イヌ)。

#### ⑥ 脂質蓄積及び内膜肥厚抑制作用

ピタバスタチンは、酸化 LDL を負荷したマクロファージ（マウス单球由来株細胞）において  
コレステロールエステルの蓄積を抑制した<sup>29)</sup> (*in vitro*)。また、経口投与により頸動脈擦過  
モデルにおける内膜肥厚を有意に抑制した<sup>30)</sup> (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

##### 【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<sup>31)</sup>。

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 <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (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)

##### 【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<sub>1/2</sub> は約 11 時間であった<sup>31)</sup>。

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 <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	C <sub>min</sub> (ng/mL)	AUC (ng・hr/mL)	T <sub>1/2</sub> (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

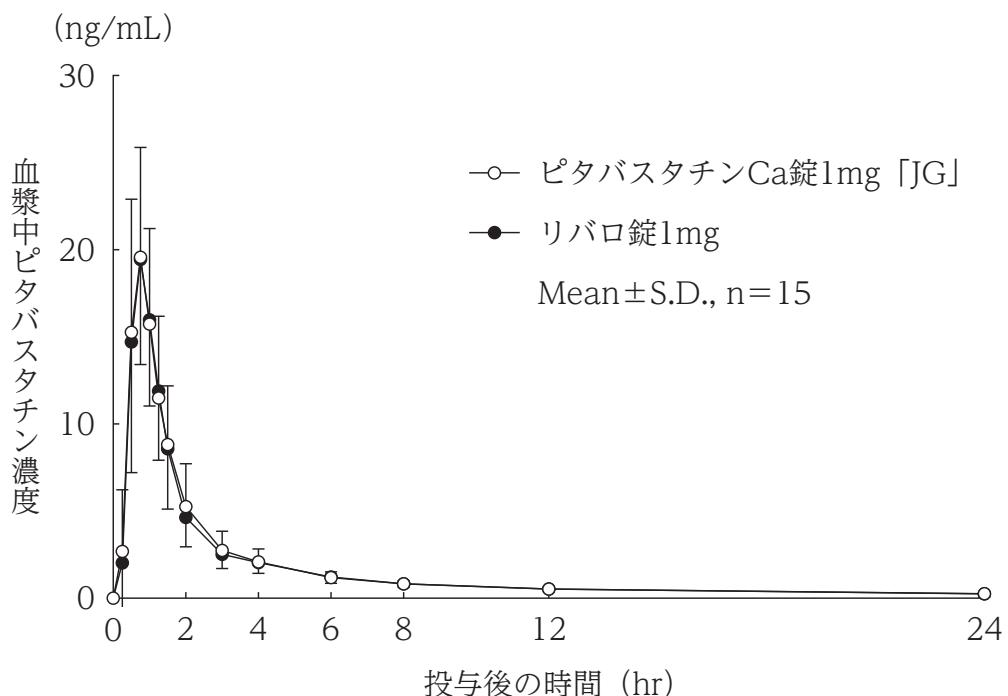
平均値±標準誤差 (n=6)

【生物学的同等性試験】

ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」

「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 1124004 号）」に従う。

ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」とリバロ錠 1mg 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）健康成人男性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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>32)</sup>。



＜薬物動態パラメータ＞

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0-24}$ (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」	$39.81 \pm 11.85$	$20.68 \pm 6.11$	$0.7 \pm 0.2$	$10.4 \pm 4.8$
リバロ錠 1mg	$38.81 \pm 10.48$	$20.51 \pm 6.05$	$0.8 \pm 0.2$	$8.9 \pm 3.4$

(Mean  $\pm$  S.D., n=15)

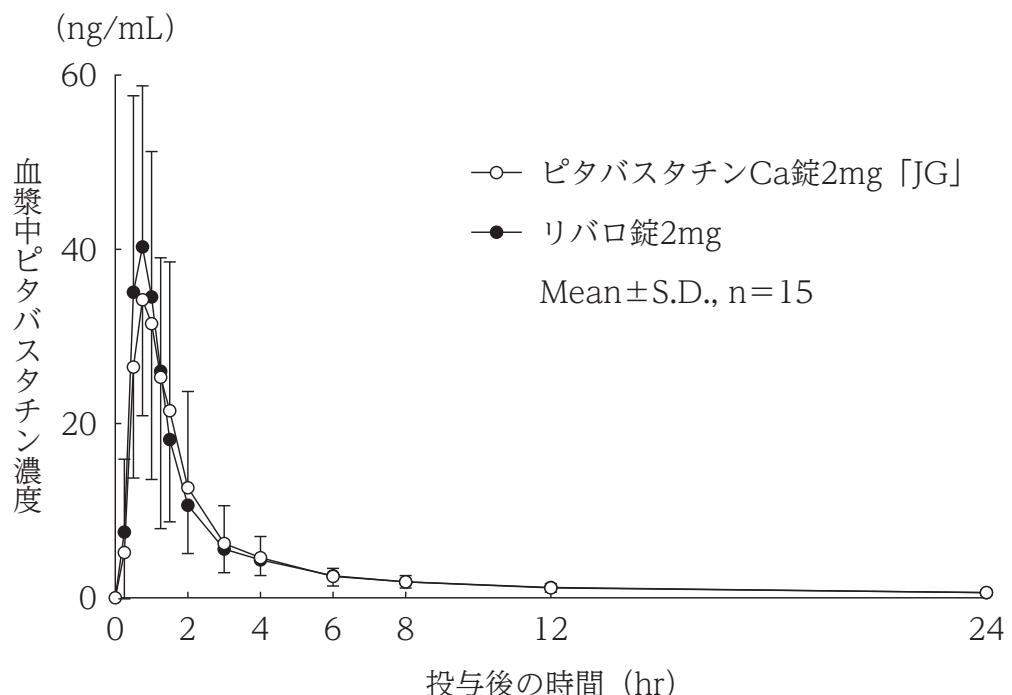
血漿中濃度並びに AUC、 $C_{max}$  等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

＜同等性の判定結果＞

	$AUC_{0-24}$	$C_{max}$
90% 信頼区間	$\log(0.9743) \sim \log(1.0659)$	$\log(0.9233) \sim \log(1.0859)$

### ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」

ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」 とリバロ錠 2mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (ピタバスタチンカルシウムとして 2mg) 健康成人男性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、 $\log (0.80) \sim \log (1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>33)</sup>。



#### ＜薬物動態パラメータ＞

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0-24}$ (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」	$84.40 \pm 42.12$	$40.06 \pm 15.78$	$0.8 \pm 0.3$	$10.0 \pm 2.0$
リバロ錠 2mg	$86.42 \pm 37.49$	$43.56 \pm 18.55$	$0.7 \pm 0.2$	$9.3 \pm 1.8$

(Mean±S.D., n=15)

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。

#### ＜同等性の判定結果＞

	$AUC_{0-24}$	$C_{max}$
90% 信頼区間	$\log (0.8923) \sim \log (1.0178)$	$\log (0.8013) \sim \log (1.0597)$

#### (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<sup>31)</sup>。

##### 2) 併用薬の影響

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

#### 薬物相互作用

##### ① 臨床試験

###### シクロスボリン

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 時間前にシクロスボリン 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<sup>34)</sup>。

###### フィブラーート系薬剤

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ートで 1.2 倍、ゲムフィブロジルで 1.4 倍に上昇した<sup>35)</sup>。

##### 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<sup>36, 37)</sup>。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ransporter OATP1B1 (OATP-C/OATP2) が関与しており、シクロスボリン、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<sup>38)</sup>。

## 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

健康成人男性

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr <sup>-1</sup> )
ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」	1 錠	絶食単回 経口投与	0.0811±0.0429
ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」	1 錠	絶食単回 経口投与	0.0718±0.0132

(Mean±S.D., n=15)

#### (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

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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(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 $\alpha_1$ 酸性糖蛋白で94.3～94.9%であった<sup>36)</sup> (*in vitro*)。

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

1) 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 $\beta$ 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<sup>39, 40)</sup> (ラット、ウサギ、イヌ)。

2) 血中及び尿中代謝物

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<sup>41, 42)</sup>。

## (2) 代謝に関する酵素 (CYP等) の分子種、寄与率

ピタバスタチンは、ヒト肝ミクロソ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<sup>36)</sup> (*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

該当資料なし

## 7. 排泄

### 1) 排泄経路

ピタバスタチンの主たる排泄経路は糞中排泄であった<sup>40)</sup> (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<sup>31)</sup>。

## 8. トランスポーターに関する情報

「VII. 薬物動態に関する項目 - 1. 血中濃度の推移、(4) 食事・併用薬の影響」の項参照

## 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<sup>43)</sup>。

### 2) 肝機能障害患者

#### ① 肝硬変患者

外国人肝硬変患者12例と外国人健康成人6例にピタバスタチンカルシウムとして2mgを単回経口投与したとき、血漿中濃度は健康成人に比しChild-Pugh grade Aの患者では $C_{max}$ で1.3倍、AUCで1.6倍、Child-Pugh grade Bの患者では $C_{max}$ で2.7倍、AUCで3.9倍を示した<sup>44)</sup>。

#### 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<sup>45)</sup>。

### 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<sup>22)</sup>。

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 <sup>注)</sup> (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<sup>41)</sup>。

## 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 シクロスボ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. 治療に関する項目 - 2. 効能又は効果に関連する注意」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 4. 用法及び用量に関連する注意」の項参照

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

8.1 あらかじめ高コレステロール血症治療の基本である食事療法を行い、更に運動療法や、高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減も十分考慮すること。

8.2 肝機能検査を投与開始時より 12 週までの間に 1 回以上、それ以降は定期的（半年に 1 回等）に行うこと。[9.3.2、11.1.4 参照]

8.3 投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### （1）合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

###### 9.1.1 横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある以下の患者

- ・甲状腺機能低下症のある患者
  - ・遺伝性の筋疾患（筋ジストロフィー等）又はその家族歴のある患者
  - ・薬剤性の筋障害の既往歴のある患者
  - ・アルコール中毒のある患者
- [11.1.1 参照]

###### 9.1.2 重症筋無力症又はその既往歴のある患者

重症筋無力症（眼筋型、全身型）が悪化又は再発することがある。[11.1.7 参照]

## (2) 腎機能障害患者

### 9.2 腎機能障害患者

#### 9.2.1 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者

本剤とフィブラート系薬剤を併用する場合には、治療上やむを得ないと判断される場合にのみ併用すること。急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。やむを得ず併用する場合には、定期的に腎機能検査等を実施し、自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。[10.2、11.1.1 参照]

#### 9.2.2 腎障害又はその既往歴のある患者

横紋筋融解症の報告例の多くが腎機能障害を有する患者であり、また、横紋筋融解症に伴って急激な腎機能の悪化が認められている。[10.2、11.1.1 参照]

## (3) 肝機能障害患者

### 9.3 肝機能障害患者

#### 9.3.1 重篤な肝障害又は胆道閉塞のある患者

投与しないこと。これらの患者では本剤の血漿中濃度が上昇し、副作用の発現頻度が増加するおそれがある。また、肝障害を悪化させるおそれがある。[2.2、16.6.2 参照]

#### 9.3.2 肝障害又はその既往歴のある患者

肝障害を悪化させるおそれがある。本剤は主に肝臓に多く分布して作用する。[7.1、8.2、11.1.4 参照]

## (4) 生殖能を有する者

設定されていない

## (5) 妊婦

### 9.5 妊婦

妊娠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 カ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
シクロスボリン (サンディミュン) (ネオーラル) [2.3、11.1.1、16.7.1 参照]	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症等の重篤な有害事象が発現しやすい。また、副作用の発現頻度が増加するおそれがある。	シクロスボリンにより本剤の血漿中濃度が上昇 ( $C_{max}$ 6.6倍、AUC4.6倍) する。

#### (2) 併用注意とその理由

##### 10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フィブラーート系薬剤 ベザフィブラーート等 [9.2.1、11.1.1、16.7.1 参照]	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。	両剤とも横紋筋融解症が報告されている。 危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者
ニコチン酸 [9.2.2、11.1.1 参照]		危険因子：腎障害がある場合
コレステチラミン	本剤の血中濃度が低下する可能性があるので、コレステ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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 免疫介在性壞死性ミオパチー（頻度不明）

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

###### 11.1.4 肝機能障害、黄疸（いずれも 0.1%未満）

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

###### 11.1.5 血小板減少（頻度不明）

血液検査等の観察を十分に行うこと。

###### 11.1.6 間質性肺炎（頻度不明）

長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

###### 11.1.7 重症筋無力症（頻度不明）

重症筋無力症（眼筋型、全身型）が発症又は悪化することがある。[9.1.2 参照]

## (2) その他の副作用

### 11.2 その他の副作用

	0.1~2.0%	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒	じん麻疹	紅斑、血管性浮腫
消化器	嘔気・恶心、胃不快感	口渴、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、 $\gamma$ -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2)</sup>	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、好酸球增多、白血球增多、グロブリン上昇、クームス試験の陽性化	
内分泌	テストステロン低下	アルドステロン低下、アルドステロン上昇、ACTH 上昇、コルチゾール上昇	
その他	倦怠感、抗核抗体の陽性化	動悸、疲労感、皮膚疼痛、ほてり、関節痛、浮腫、霧視、眼のちらつき、耳閉感、尿潜血、尿酸値上昇、血清 K 上昇、血清 P 上昇、味覚異常、着色尿	脱毛

注 1) 発現頻度は承認時までの臨床試験及び使用成績調査に基づく。

注 2) 横紋筋融解症の前駆症状の可能性があるので、観察を十分に行い、必要に応じ投与を中止すること。

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

設定されていない

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

#### 15.2 非臨床試験に基づく情報

イヌの経口投与試験 (3mg/kg/日以上を 3 カ月間、1mg/kg/日以上を 12 カ月間) 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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 12. その他の注意、(2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照

### (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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 6. 特定の背景を有する患者に関する注意、(5) 妊婦」の項参照

### (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	ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」 ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」 ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「JG」	処方箋医薬品※
有 効 成 分	ピタバスタチンカルシウム水和物	劇薬

※注意—医師等の処方箋により使用すること

### 2. 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

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：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

ピタバスタチン Ca 錠／OD 錠「JG」 服用される患者さまへ

[https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/PITAV00\\_GUIDE.pdf](https://medical.nihon-generic.co.jp/uploadfiles/materials/PITAV00_GUIDE.pdf)

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：リバロ錠 1mg/2mg/4mg/OD 錠 1mg/2mg/4mg

同 効 薬：アトルバスタチンカルシウム水和物、エゼチミブ、コレステミド、シンバスタチン、プロラバスタチンナトリウム、フルバスタチンナトリウム、プロブコール、ロスバスタチンカルシウム

### 7. 国際誕生年月日

該当しない

## 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 Ca 錠 1mg 「JG」	2013年8月15日	22500AMX01607000	2015年6月19日	2015年9月8日
ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」	2013年8月15日	22500AMX01608000	2015年6月19日	2015年9月8日
ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「JG」	2014年8月15日	22600AMX01043000	2015年6月19日	2015年9月8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

販売名	内容
ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg 「JG」	承認年月日：2014年6月23日 効能・効果の内容：「夕食後投与」の制限を解除した用法・用量が承認された。
ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg 「JG」	承認年月日：2019年11月13日 用法・用量の内容：小児の家族性高コレステロール血症の用法・用量を追加した。

## 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

## 11. 再審査期間

該当しない

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	個別医薬品コード(YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理システム用コード
ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」	2189016F1010	2189016F1273	124216401	622421601
ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」	2189016F2016	2189016F2270	124217101	622421701
ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「JG」	2189016F3225	2189016F3225	124218801	622421801

## 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。

# X I. 文献

---

## 1. 引用文献

- 1)第十八改正 日本薬局方解説書 廣川書店 2021 ; C4285-C4292
- 2)社内資料：加速試験（錠 1mg）
- 3)社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 1mg）
- 4)社内資料：加速試験（錠 2mg）
- 5)社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 2mg）
- 6)社内資料：分割後の安定性試験（錠 2mg）
- 7)社内資料：加速試験（錠 4mg）
- 8)社内資料：無包装状態での安定性試験（錠 4mg）
- 9)社内資料：分割後の安定性試験（錠 4mg）
- 10)社内資料：溶出試験（錠 1mg）
- 11)社内資料：溶出試験（錠 2mg）
- 12)社内資料：溶出試験（錠 4mg）
- 13)Castelli, W.P. : Am. J. Med. 1984 ; 76 : 4-12
- 14)中谷矩章 他 : 臨床医薬 2001 ; 17 : 789-806
- 15)佐々木淳 他 : 臨床医薬 2001 ; 17 : 807-827
- 16)齋藤康 他 : 臨床医薬 2001 ; 17 : 829-855
- 17)大内尉義 他 : Geriat. Med. 2001 ; 39 : 849-860
- 18)山田信博 他 : 臨床医薬 2001 ; 17 : 945-956
- 19)寺本民生 他 : 臨床医薬 2001 ; 17 : 885-913
- 20)馬渕宏 他 : 臨床医薬 2001 ; 17 : 915-943
- 21)臨床試験成績のまとめ（リバロ錠：2003年7月17日承認、申請資料概要 ト.）
- 22)小児臨床試験（国内第Ⅲ相試験）（リバロ錠／OD錠：2015年6月26日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
- 23)大竹明 他 : 日本小児科学会雑誌 2020 ; 124 : 1499-1508
- 24)作用機序（リバロ錠：2003年7月17日承認、申請資料概要 ホ.1. (2) 3)）
- 25)Morikawa, S. et al. : J. Atheroscler. Thromb. 2000 ; 7 : 138-144
- 26)中川俊次 他 : 薬理と治療 2001 ; 29 : 51-57
- 27)Suzuki, H. et al. : Atherosclerosis. 1999 ; 146 : 259-270
- 28)Aoki, T. et al. : Arzneimittelforschung. 1997 ; 47 : 904-909
- 29)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)）
- 30)Kitahara, M. et al. : Jpn. J. Pharmacol. 1998 ; 77 : 117-128
- 31)中谷矩章 他 : 臨床医薬 2001 ; 17 : 741-766
- 32)社内資料：生物学的同等性試験（錠 1mg）
- 33)社内資料：生物学的同等性試験（錠 2mg）
- 34)蓮沼智子 他 : 臨床医薬 2003 ; 19 : 381-389
- 35)Mathew, P. : 診療と新薬 2003 ; 40 : 779-785
- 36)Fujino, H. et al. : 薬物動態 1999 ; 14 : 415-424
- 37)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 ホ.5. (2) 1)）

- 38) Hirano, M. et al. : Drug Metab. Dispos. 2006 ; 34 : 1229-1236
- 39) Kojima, J. et al. : Biol. Pharm. Bull. 1999 ; 22 : 142-150
- 40) Fujino, H. et al. : 薬物動態 1999 ; 14 : 79-91
- 41) 中谷矩章 他 : 臨床医薬 2001 ; 17 : 957-970
- 42) 健康成人男性における代謝物 (リバロ錠 : 2003年7月17日承認、申請資料概要 へ.3. (1))
- 43) 製造販売後臨床試験 (リバロ錠 : 2013年12月19日、再審査報告書)
- 44) 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))
- 45) 森治樹 他 : 臨床医薬 2003 ; 19 : 371-379

## 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 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

該当しない

### X III. 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。

#### (1) 粉碎

##### 1. 保存条件

- ① 温度に対する安定性試験：40±2°C/75±5%RH、4週間〔遮光・密閉容器〕
- ② 湿度に対する安定性試験：25±2°C/75±5%RH、2カ月〔遮光・開放容器〕
- ③ 光に対する安定性試験：60万lx·hr、25°C/60%RH〔気密容器〕

##### 2. 試験項目

性状、含量、純度試験（類縁物質）

##### 3. 試験結果

###### ピタバスタチンCa錠1mg「JG」

試験項目		性状	含量(%)	純度試験(%)			
製剤の規格(参考) (粉碎前の状態)		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		白色の粉末	100.1	検出せず	0.02	0.03	0.09
① 温度	2週間後	白色の粉末	100.9	検出せず	0.04	0.03	0.12
	4週間後	白色の粉末	100.9	検出せず	0.06	0.03	0.13
② 湿度	2週間後	白色の粉末	100.8	検出せず	0.03	0.03	0.10
	4週間後	白色の粉末	100.7	検出せず	0.04	0.03	0.11
	2カ月後	白色の粉末	99.8	検出せず	0.05	0.07	0.16
③ 光	1万lx·hr	白色の粉末	98.9	検出せず	0.03	0.10	0.39
	30万lx·hr	白色の粉末	93.7	検出せず	0.05	0.48	2.16
	60万lx·hr	白色の粉末	90.3	検出せず	0.07	0.69	3.67

- (1) 白色、円形のフィルムコーティング錠である。
- (2) 表示量の95.0～105.0%
- (3) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約1.1のピークの量は0.5%以下である。
- (4) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約1.5のピークの量は0.5%以下である。
- (5) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチン及び相対保持時間約1.1及び約1.5以外のピークの量は0.1%以下である。
- (6) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチン以外のピークの合計量は1.5%以下である。

### ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」

試験項目		性状	含量 (%)	純度試験 (%)			
製剤の規格 (参考) (粉碎前の状態)		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		ごくうすい黄赤色の粉末	101.2	検出せず	0.02	0.03	0.08
①温度	2週間後	ごくうすい黄赤色の粉末	100.9	検出せず	0.03	0.03	0.10
	4週間後	ごくうすい黄赤色の粉末	101.1	検出せず	0.05	0.03	0.11
②湿度	2週間後	ごくうすい黄赤色の粉末	100.5	検出せず	0.03	0.03	0.09
	4週間後	ごくうすい黄赤色の粉末	100.9	検出せず	0.04	0.03	0.10
	2ヵ月後	ごくうすい黄赤色の粉末	100.6	検出せず	0.05	0.07	0.15
③光	1万lx・hr	ごくうすい黄赤色の粉末	98.9	検出せず	0.03	0.11	0.38
	30万lx・hr	ごくうすい黄赤色の粉末	88.3	0.01	0.04	1.90	5.83
	60万lx・hr	ごくうすい黄赤色の粉末	86.7	0.02	0.07	1.47	5.98

- (1) ごくうすい黄赤色、円形の割線入りフィルムコーティング錠である。
- (2) 表示量の 95.0～105.0%
- (3) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約 1.1 のピークの量は 0.5%以下である。
- (4) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約 1.5 のピークの量は 0.5%以下である。
- (5) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチン及び相対保持時間約 1.1 及び約 1.5 以外のピークの量は 0.1%以下である。
- (6) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチン以外のピークの合計量は 1.5%以下である。

### ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「JG」

試験項目		性状	含量 (%)	純度試験 (%)			
製剤の規格 (参考) (粉碎前の状態)		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		淡赤色の粉末	98.2	検出せず	0.02	0.03	0.08
①温度	2週間後	淡赤色の粉末	99.5	検出せず	0.05	0.06	0.14
	4週間後	淡赤色の粉末	99.8	検出せず	0.06	0.06	0.16
②湿度	2週間後	淡赤色の粉末	99.2	検出せず	0.03	0.05	0.11
	4週間後	淡赤色の粉末	99.5	検出せず	0.04	0.05	0.12
	2ヵ月後	淡赤色の粉末	99.2	検出せず	0.04	0.07	0.15
③光	1万lx・hr	淡赤色の粉末	99.3	検出せず	0.03	0.07	0.20
	30万lx・hr	淡赤色の粉末	96.9	検出せず	0.03	0.25	1.20
	60万lx・hr	淡赤色の粉末	94.9	検出せず	0.05	0.62	1.82

- (1) 淡赤色、円形の割線入りフィルムコーティング錠である。
- (2) 表示量の 95.0～105.0%
- (3) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約 1.1 のピークの量は 0.5%以下である。
- (4) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約 1.5 のピークの量は 0.5%以下である。
- (5) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチン及び相対保持時間約 1.1 及び約 1.5 以外のピークの量は 0.1%以下である。
- (6) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチン以外のピークの合計量は 1.5%以下である。

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

### 1. 試験方法

#### 崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55°Cの温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行った。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を粉碎してから同様に試験を行った。

#### 通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8, 12, 14, 16, 18 フレンチ（以下 Fr.とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

### 2. 試験結果

#### 崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した
ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した
ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した

#### 通過性試験結果

品目名	通過性
ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7 mm<外径>

## 2. その他の関連資料

該当資料なし

