

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Ca錠1mg「サワイ」

ピタバスタチンCa錠2mg「サワイ」

ピタバスタチンCa錠4mg「サワイ」

PITAVASTATIN Ca Tablets [SAWAI]

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「サワイ」

ピタバスタチンCa・OD錠2mg「サワイ」

ピタバスタチンCa・OD錠4mg「サワイ」

PITAVASTATIN Ca・OD Tablets [SAWAI]

剤形	錠1mg：フィルムコーティング錠 錠2mg/錠4mg：割線入りフィルムコーティング錠 OD錠1mg：素錠(口腔内崩壊錠) OD錠2mg/OD錠4mg：割線入り素錠(口腔内崩壊錠)	
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注)注意－医師等の処方箋により使用すること	
規格・含量	錠1mg/OD錠1mg：1錠中日局ピタバスタチンカルシウム水和物1.1mg (ピタバスタチンカルシウムとして1mg)含有 錠2mg/OD錠2mg：1錠中日局ピタバスタチンカルシウム水和物2.2mg (ピタバスタチンカルシウムとして2mg)含有 錠4mg/OD錠4mg：1錠中日局ピタバスタチンカルシウム水和物4.4mg (ピタバスタチンカルシウムとして4mg)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)	
	錠1mg/錠2mg/錠4mg	OD錠1mg/OD錠2mg/OD錠4mg
製造販売承認年月日	2013年8月15日	2015年8月17日
薬価基準収載年月日	2013年12月13日	2015年12月11日
販売開始年月日	2013年12月13日	2015年12月11日
製造販売(輸入)・提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/	

本IFは2023年12月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

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

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・表現には薬機法の広告規則や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、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を活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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	50
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	50
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	50
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	50
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	50
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	50
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	50
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	52
1. 販売名	3	8. 副作用	52
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	54
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	54
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	54
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	54
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	55
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	55
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	55
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	56
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	1. 規制区分	56
IV. 製剤に関する項目	7	2. 有効期間	56
1. 剤形	7	3. 包装状態での貯法	56
2. 製剤の組成	8	4. 取扱い上の注意	56
3. 添付溶解液の組成及び容量	9	5. 患者向け資材	56
4. 力価	9	6. 同一成分・同効薬	56
5. 混入する可能性のある夾雑物	9	7. 国際誕生年月日	56
6. 製剤の各種条件下における安定性	9	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	57
7. 調製法及び溶解後の安定性	23	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	57
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	23	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	57
9. 溶出性	23	11. 再審査期間	57
10. 容器・包装	30	12. 投薬期間制限に関する情報	57
11. 別途提供される資材類	31	13. 各種コード	57
12. その他	31	14. 保険給付上の注意	58
V. 治療に関する項目	33	XI. 文献	59
1. 効能又は効果	33	1. 引用文献	59
2. 効能又は効果に関連する注意	33	2. その他の参考文献	61
3. 用法及び用量	33	XII. 参考資料	62
4. 用法及び用量に関連する注意	34	1. 主な外国での発売状況	62
5. 臨床成績	34	2. 海外における臨床支援情報	62
VI. 薬効薬理に関する項目	36	XIII. 備考	63
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	36	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	63
2. 薬理作用	36	2. その他の関連資料	66
VII. 薬物動態に関する項目	37		
1. 血中濃度の推移	37		
2. 薬物速度論的パラメータ	45		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	46		
4. 吸収	46		
5. 分布	46		
6. 代謝	47		
7. 排泄	48		
8. トランスポーターに関する情報	48		
9. 透析等による除去率	48		
10. 特定の背景を有する患者	48		
11. その他	49		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ピタバスタチンCa錠 1 mg/錠 2 mg/錠 4 mg/OD錠 1 mg/OD錠 2 mg/OD錠 4 mg「サワイ」は、日局ピタバスタチンカルシウム水和物を含有するHMG-CoA還元酵素阻害剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに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、承認を得て上市に至った。

	錠 1 mg/錠 2 mg/錠 4 mg	OD錠 1 mg/OD錠 2 mg/OD錠 4 mg
承認申請に際し 準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第0331015号(平成21年3月4日 薬食発第0304004号により一部改正)	
承認	2013年8月	2015年8月
上市	2013年12月	2015年12月

2013年12月に「夕食後投与」の制限を解除した用法及び用量が承認された。[錠 1 mg/錠 2 mg/錠 4 mg] (X. -9. 参照)

2019年10月に「小児の家族性高コレステロール血症」の用法及び用量が追加承認された。[錠 1 mg/錠 2 mg/OD錠 1 mg/OD錠 2 mg] (X. -9. 参照)

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「高コレステロール血症」「家族性高コレステロール血症」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2) 本剤の用法は、「1日1回投与」である。(V. -3. 参照)
- 3) 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。(VI. -2. 参照)
- 4) 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. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

- 1) 錠剤に「ピタバ」の文字と含量を両面印字している。[錠] (IV. -1. 参照)
- 2) 錠剤に含量を刻印している(両面)。[OD錠] (IV. -1. 参照)
- 3) メントール及びヨーグルト様芳香のOD錠で、添加剤由来の甘みを有する。[OD錠] (IV. -1. 参照)
- 4) PTPシートに「高コレステロール血症治療剤」と記載している(裏面)。
- 5) バラ包装を用意している。[錠 1 mg/錠 2 mg/OD錠 1 mg/OD錠 2 mg] (IV. -10. 参照)

I. 概要に関する項目

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

(2025年2月3日時点)

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 1 mg「サワイ」
- ピタバスタチンCa錠 2 mg「サワイ」
- ピタバスタチンCa錠 4 mg「サワイ」
- ピタバスタチンCa・OD錠 1 mg「サワイ」
- ピタバスタチンCa・OD錠 2 mg「サワイ」
- ピタバスタチンCa・OD錠 4 mg「サワイ」

2) 洋名

- PITAVASTATIN Ca Tablets [SAWAI]
- PITAVASTATIN Ca・OD Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

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)

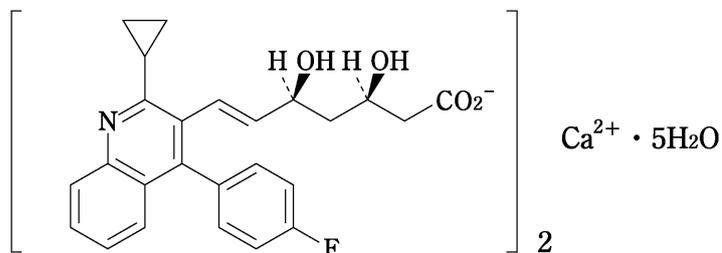
2) 洋名(命名法)

- Pitavastatin Calcium Hydrate(JAN)
- Pitavastatin(INN)

3) ステム(stem)

-vastatin : antihyperlipidaemic substances, HMG CoA reductase inhibitors

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

II. 名称に関する項目

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

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)。

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

pKa₁：4.40(ヘプテン酸カルボキシル基由来)、pKa₂：5.36(キノリン環窒素由来)¹⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

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

2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件：遮光して保存する。

容器：気密容器

原薬の安定性¹⁾

水：該当資料なし

液性(pH)：該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

光：

苛酷試験

保存条件	保存期間	保存形態	試験結果
室温、白色蛍光ランプ (24000lx・hr/日)	50日	ガラスシャーレ (ポリ塩化ビニリ デン製フィルム でカバー)	含量低下、類縁物質増加
室温、近紫外蛍光ランプ (84W・hr/m ² /日)	3日		含量低下、類縁物質増加、わずかな変色(黄変)
室温、白色蛍光ランプ (24000lx・hr/日) + 室温、近紫外蛍光ランプ (84W・hr/m ² /日)	白色蛍光ランプ 50日 + 近紫外蛍光ランプ 3日		含量低下、類縁物質増加、わずかな変色(黄変)、比旋光度低下、溶状の変化(着色及び濁り)

試験項目：性状、確認試験、比旋光度、純度試験、水分、含量、重量変化

その他：

保存条件		保存期間	保存形態	試験結果
長期保存試験	25℃、60%RH	36ヵ月	ポリエチレン製アルミラミネート袋	変化なし(規格範囲内)
苛酷試験	温度	90日	褐色ガラス瓶(密栓)	変化なし(規格範囲内)
				類縁物質増加
			無包装	含量低下、類縁物質増加、わずかな変色(黄変)、比旋光度低下、水分減少、重量減少、結晶性低下
	湿度	90日	無包装	水分増加、重量増加
水分減少、重量減少、結晶性低下、含量低下、類縁物質増加				
加速試験	40℃、75%RH	6ヵ月	ポリエチレン製アルミラミネート袋	変化なし(規格範囲内)

試験項目：性状、確認試験、比旋光度、純度試験、水分、含量、重量変化

3. 有効成分の確認試験法、定量法

<確認試験法>

日局「ピタバスタチンカルシウム水和物」の確認試験に準ずる。

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法
- 3) カルシウム塩の定性反応

<定量法>

日局「ピタバスタチンカルシウム水和物」の定量法に準ずる。(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

ピタバスタチンCa錠 1mg「サワイ」：フィルムコーティング錠

ピタバスタチンCa錠 2mg/錠 4mg「サワイ」：割線入りフィルムコーティング錠

ピタバスタチンCa・OD錠 1mg「サワイ」：素錠(口腔内崩壊錠)

ピタバスタチンCa・OD錠 2mg/OD錠 4mg「サワイ」：割線入り素錠(口腔内崩壊錠)

2) 製剤の外観及び性状

品名	ピタバスタチンCa錠 1mg「サワイ」	ピタバスタチンCa錠 2mg「サワイ」	ピタバスタチンCa錠 4mg「サワイ」
外形			
性状	白色	ごくうすい赤色	淡黄色
直径(mm)	6.1	7.1	8.6
厚さ(mm)	2.8	2.9	4.2
重量(mg)	約85	約126	約248

品名	ピタバスタチンCa・ OD錠 1mg「サワイ」	ピタバスタチンCa・ OD錠 2mg「サワイ」	ピタバスタチンCa・ OD錠 4mg「サワイ」
外形			
性状	白色～帯黄白色で淡黄色～濃黄色の斑点がある		
直径(mm)	7.0	8.0	9.5
厚さ(mm)	3.2	3.4	4.7
重量(mg)	約120	約160	約320

メントール及びビョーグルト様芳香、添加剤由来の甘みを有する。

3) 識別コード

●ピタバスタチンCa錠 1mg「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：SW ピタバ 1

IV. 製剤に関する項目

- ピタバスタチンCa錠 2mg「サワイ」
表示部位：錠剤本体(両面)
表示内容：SW ピタバ 2
- ピタバスタチンCa錠 4mg「サワイ」
表示部位：錠剤本体(両面)
表示内容：SW ピタバ 4
- ピタバスタチンCa・OD錠 1mg「サワイ」
表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート
表示内容：SW PV 1
- ピタバスタチンCa・OD錠 2mg「サワイ」
表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート
表示内容：SW PV 2
- ピタバスタチンCa・OD錠 4mg「サワイ」
表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート
表示内容：SW PV 4

4) 製剤の物性

- ピタバスタチンCa錠 1mg/錠 2mg/錠 4mg「サワイ」
製剤均一性：日局ピタバスタチンカルシウム錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。
溶出性：日局ピタバスタチンカルシウム錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
- ピタバスタチンCa・OD錠 1mg/OD錠 2mg/OD錠 4mg「サワイ」
製剤均一性：日局ピタバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。
溶出性：日局ピタバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
崩壊性：日局ピタバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠 崩壊性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
摩損度：日本薬局方 参考情報 錠剤の摩損度試験法により試験を行う。(25rpm、4分間)
0.11% (OD錠 1mg)、0.12% (OD錠 2mg)、0.38% (OD錠 4mg)

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

品名	ピタバスタチンCa錠 1mg「サワイ」	ピタバスタチンCa錠 2mg「サワイ」	ピタバスタチンCa錠 4mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	日局ピタバスタチンカルシウム水和物(ピタバスタチンカルシウムとして)		
	1.1mg(1mg)	2.2mg(2mg)	4.4mg(4mg)
添加剤	カルナウバロウ、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、炭酸Mg、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000		
	—	三二酸化鉄	三二酸化鉄、赤色102号

品名	ピタバスタチンCa・ OD錠1mg「サワイ」	ピタバスタチンCa・ OD錠2mg「サワイ」	ピタバスタチンCa・ OD錠4mg「サワイ」
有効成分 [1錠中]	日局ピタバスタチンカルシウム水和物(ピタバスタチンカルシウムとして)		
	1.1mg(1mg)	2.2mg(2mg)	4.4mg(4mg)
添加剤	アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、エチルセルロース、酸化チタン、 三二酸化鉄、スクラロース、ステアリン酸Ca、炭酸Mg、トウモロコシデンプン、 バニリン、ヒプロメロース、没食子酸プロピル、D-マンニトール、メタケイ酸アルミン酸Mg、 l-メントール、香料		
	—	ヒドロキシプロピルセルロース	

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

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

●ピタバスタチンCa錠1mg/錠2mg/錠4mg/OD錠1mg/OD錠2mg/OD錠4mg「サワイ」
(3RS, 5RS)-7-[2-シクロプロピル-4-(4-フルオロフェニル)キノリン-3-イル]-3, 5-ジヒドロキシヘプタ-6-エン酸

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

●ピタバスタチンCa錠・OD錠1mg/OD錠2mg/OD錠4mg「サワイ」
7-[2-シクロプロピル-4-(4-フルオロフェニル)キノリン-3-イル]-3-ヒドロキシ-5-オキソヘプタ-6-エン酸

6. 製剤の各種条件下における安定性

●ピタバスタチンCa錠1mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)²⁾

ピタバスタチンCa錠1mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したのものについて、安定性試験を行った。
その結果、規格に適合した。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.0	100.6

※：表示量に対する含有率(%)

2)バラ包装品の安定性(加速試験)²⁾

ピタバスタチンCa錠1mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.0	100.4

※：表示量に対する含有率(%)

3)無包装下の安定性試験³⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
	421204	温度
湿度		25°C/75%RH、遮光開放
室温		25°C/60%RH、遮光開放
光		25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(1000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度*(5錠の平均値)・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(N)	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
イニシャル		(a)	64.4	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 62.4	変化なし	変化なし	変化なし 99.2
湿度	1ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 43.2	変化なし	変化なし	変化なし 100.1
	3ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 45.0	変化なし	変化なし	変化なし 99.5
室温(3ヵ月)		変化なし	変化なし 51.4	変化なし	変化なし	変化なし 99.3
光	総照度 10万lx・hr	変化なし	変化なし 50.2	変化なし	変化なし	変化なし 98.0
	総照度 30万lx・hr	—	—	変化あり (規格外)	—	—
	総照度 60万lx・hr	変化なし	変化なし 45.8	変化あり (規格外)	変化なし	変化なし 97.4

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色のフィルムコーティング錠

—：実施無し

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁴⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
421204	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(1000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度*(5錠の平均値)・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

IV. 製剤に関する項目

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)	純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
イニシャル	(a)	64.4	適合	適合	100.0
室温(6ヵ月)	変化なし	変化なし 57.0	変化なし	変化なし	変化なし 99.7
光(総照度 120万lx・hr)	変化なし	変化なし 49.0	変化なし	変化なし	変化なし 98.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色のフィルムコーティング錠

●ピタバスタチンCa錠2mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁵⁾

ピタバスタチンCa錠2mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	ごくうすい赤色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.7	99.7

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)⁵⁾

ピタバスタチンCa錠2mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	ごくうすい赤色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.7	99.9

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験⁶⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
421105	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(1000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度*(5錠の平均値)・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値
(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
		垂直方向	平行方向			
イニシャル	(a)	48.0	65.0	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 48.2	変化なし 64.0	変化なし	変化なし	変化なし 99.6
湿度	1ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 31.2	変化あり (規格内) 41.6	変化なし	変化なし 100.7
	3ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 33.6	変化あり (規格内) 42.8	変化なし	変化なし 100.4
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 40.8	変化なし 50.2	変化なし	変化なし	変化なし 100.1
光	総照度 30万lx・hr	変化なし	変化なし 39.4	変化なし 48.0	変化なし	変化なし 97.5
	総照度 60万lx・hr	変化なし	変化なし 39.2	変化あり (規格内) 44.8	変化あり (規格外)	変化なし 99.7

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)
(a)：ごくうすい赤色の割線入りフィルムコーティング錠

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁷⁾**目的**

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

IV. 製剤に関する項目

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
421105	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(1000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度*(5錠の平均値)・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値
(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*
		垂直方向	平行方向			
イニシャル	(a)	48.0	65.0	適合	適合	100.0
室温(6ヵ月)	変化なし	変化なし 39.4	変化なし 52.8	変化なし	変化なし	変化なし 99.9
光(総照度 120万lx・hr)	変化なし	変化なし 40.0	変化なし 50.8	変化なし	変化なし	変化なし 99.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)
(a)：ごくうすい赤色の割線入りフィルムコーティング錠

5) 分割後の安定性試験⁸⁾

目的

本製剤の分割後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を割線に沿って二分割*し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

*：分割操作は「錠剤ハサミお薬チョッキン」を使用

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
421105	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(1000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状 [†] ・純度試験(類縁物質)・定量試験・含量均一性試験	1回

†：分割面は未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間	性状		純度試験 (類縁物質)	定量試験*	含量均一性 試験
	表面	分割面			
イニシャル	ごくうすい 赤色	赤白色	適合	100.0	適合
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.6	—

試験項目 保存条件・期間		性状		純度試験 (類縁物質)	定量試験※	含量均一性 試験
		表面	分割面			
光	総照度 10万lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 98.6	—
	総照度 30万lx・hr	—	—	変化あり (規格外)	—	—
	総照度 60万lx・hr	変化なし	変化なし	変化あり (規格外)	変化あり (規格内) 96.7	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

—：実施無し

●ピタバスタチンCa錠4mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)⁹⁾

ピタバスタチンCa錠4mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	淡黄色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	99.9	99.5

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験¹⁰⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
420Z02	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(1000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度*(5錠の平均値)・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

IV. 製剤に関する項目

結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(N)		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
			垂直方向	平行方向			
イニシャル		(a)	65.4	80.4	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 69.4	変化なし 75.6	変化なし	変化なし	変化なし 99.7
湿度	1ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 44.0	変化あり (規格内) 50.4	変化なし	変化なし	変化なし 99.9
	3ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 45.0	変化あり (規格内) 53.4	変化なし	変化なし	変化なし 102.0
室温(3ヵ月)		変化なし	変化なし 55.2	変化なし 64.6	変化なし	変化なし	変化なし 99.3
光	総照度 60万lx・hr	変化なし	変化なし 52.6	変化なし 56.8	変化なし	変化なし	変化なし 100.3
	総照度 120万lx・hr	変化なし	変化なし 52.0	変化あり (規格内) 55.2	変化あり (規格外)	変化なし	変化なし 98.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：淡黄色の割線入りフィルムコーティング錠

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験¹⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
420Z02	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(1000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度*(5錠の平均値)・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度 (N)		純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験※
		垂直方向	平行方向			
イニシャル	(a)	65.4	80.4	適合	適合	100.0
室温 (6 ヶ月)	変化なし	変化なし 56.2	変化なし 63.8	変化なし	変化なし	変化なし 99.8
光 (総照度 120万 lx・hr)	変化なし	変化なし 58.0	変化なし 59.8	変化なし	変化なし	変化なし 99.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：淡黄色の割線入りフィルムコーティング錠

4) 分割後の安定性試験¹²⁾

目的

本製剤の分割後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を割線に沿って二分割*し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

*：分割操作は「錠剤ハサミお薬チョッキン」を使用

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
420Z02	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(1000lx)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状 [†] ・純度試験(類縁物質)・定量試験・含量均一性試験	1回

†：分割面は未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間	性状		純度試験 (類縁物質)	定量試験※	含量均一性 試験
	表面	分割面			
イニシャル	淡黄色	淡赤色	適合	100.0	適合
室温 (3 ヶ月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.5	—
光	総照度 10万 lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし 98.3	—
	総照度 30万 lx・hr	—	—	変化あり (規格外)	—
	総照度 60万 lx・hr	変化なし	変化なし	変化あり (規格外)	変化あり (規格内) 96.3

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

—：実施無し

IV. 製剤に関する項目

●ピタバスタチンCa・OD錠1mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)¹³⁾

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色、円形の素錠で淡黄色の斑点があった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.3	98.6

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)¹³⁾

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色、円形の素錠で淡黄色の斑点があった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.3	99.3

※：表示量に対する含有率(%)

3) PTP包装品の安定性(長期保存試験)¹³⁾

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	25°C60%RH・遮光 24ヵ月
性状	白色、円形の素錠で淡黄色の斑点があった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.3	99.6

※：表示量に対する含有率(%)

4) バラ包装品の安定性(長期保存試験)¹³⁾

ピタバスタチンCa・OD錠 1mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	25°C60%RH・遮光 24ヵ月
性状	白色、円形の素錠で淡黄色の斑点があった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.3	99.1

※：表示量に対する含有率(%)

5) 無包装下の安定性試験¹⁴⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、下記試験項目について本試験実施時の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
644T4S4104	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	1000lx、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・崩壊試験・溶出試験・定量試験	1回
硬度*	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)	純度試験 (類縁物質)	崩壊試験	溶出試験	定量試験※
イニシャル	(a)	30	適合	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 29	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.3
湿度(3ヵ月)	変化なし	変化なし 22	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 102.6
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし 27	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 102.8

IV. 製剤に関する項目

試験項目		性状	硬度 (N)	純度試験 (類縁物質)	崩壊試験	溶出試験	定量試験※
保存条件・期間							
光	1万lx・hr	—	—	変化なし	—	—	—
	5万lx・hr	—	—	変化あり (規格外)	—	—	—
	30万lx・hr	変化なし	変化なし 29	変化あり (規格外)	変化なし	変化なし	変化なし 99.4

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)
 (a)：白色、円形の素錠で淡黄色の斑点があった
 —：実施無し

●ピタバスタチンCa・OD錠2mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)¹⁵⁾

ピタバスタチンCa・OD錠2mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。
 その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	帯黄白色、円形の割線入り素錠で淡黄色の斑点があった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.3	98.9

※：表示量に対する含有率(%)

2) バラ包装品の安定性(加速試験)¹⁵⁾

ピタバスタチンCa・OD錠2mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶)したものについて、安定性試験を行った。
 その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	帯黄白色、円形の割線入り素錠で淡黄色の斑点があった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.3	99.8

※：表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性試験¹⁶⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、下記試験項目について本試験実施時の「規格及び試験方法」に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
644T5S5301†	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	1000lx、開放

†：光条件の純度試験(類縁物質)のみPQ-1

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・崩壊試験・溶出試験・定量試験	1回
硬度*	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目		性状	硬度(N)	純度試験 (類縁物質)	崩壊試験	溶出試験	定量試験*
保存条件・期間							
イニシャル		(a)	41	適合	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 39	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.2
湿度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 30	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.2
室温(3ヵ月)		変化なし	変化なし 34	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 101.3
光	30万lx・hr	変化なし	変化なし 33	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.7
	60万lx・hr	—	—	変化あり (規格外)	—	—	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：帯黄白色、円形の割線入り素錠で淡黄色の斑点があった

●ピタバスタチンCa・OD錠4mg「サワイ」**1) PTP包装品の安定性(加速試験)¹⁷⁾**

ピタバスタチンCa・OD錠4mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40℃75%RH・遮光 6ヵ月
性状	帯黄白色、円形の割線入り素錠で淡黄色の斑点があった	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左

IV. 製剤に関する項目

保 存 条 件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6 ヶ月
溶 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験 ※	100.4	101.2

※：表示量に対する含有率(%)

2)無包装下の安定性試験¹⁸⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、下記試験項目について本試験実施時の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
644T6S5402 [†]	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	1000lx、開放

†：光条件の純度試験(類縁物質)のみPQ-1

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・崩壊試験・溶出試験・定量試験	1回
硬度*	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験項目		性状	硬度(N)	純度試験 (類縁物質)	崩壊試験	溶出試験	定量試験※
保存条件・期間							
イニシャル		(a)	37	適合	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 32	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.1
湿度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 27	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 101.7
室温(3ヵ月)		変化なし	変化なし 34	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 101.0
光	30万lx・hr	変化なし	変化なし 27	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 99.6
	60万lx・hr	変化なし	変化なし 29	変化あり (規格外)	変化なし	変化なし	変化なし 99.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：帯黄白色、円形の割線入り素錠で淡黄色の斑点があった

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

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

<溶出挙動における同等性及び類似性>

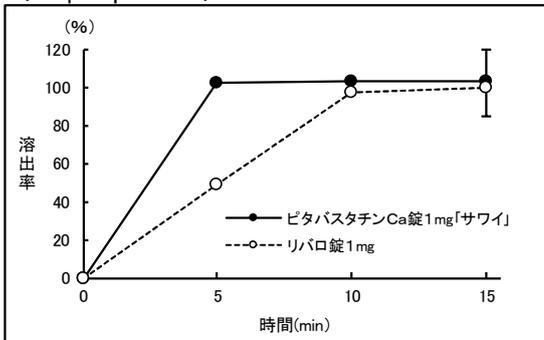
●ピタバスタチンCa錠1mg「サワイ」^{19,20)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm(pH1.2)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ピタバスタチンCa錠1mg「サワイ」	
標準製剤	リバロ錠1mg	
結果及び考察	<50rpm：pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm：pH5.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm：pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm：水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。	

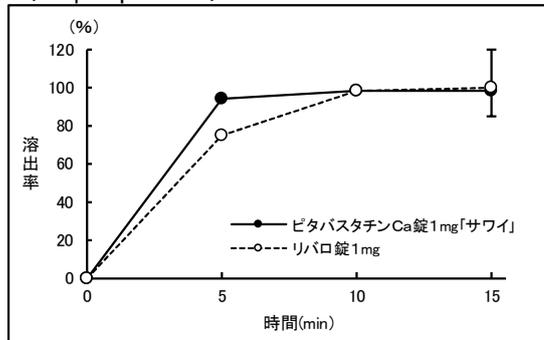
IV. 製剤に関する項目

結果及び考察	<p><100rpm : pH1. 2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>
--------	---

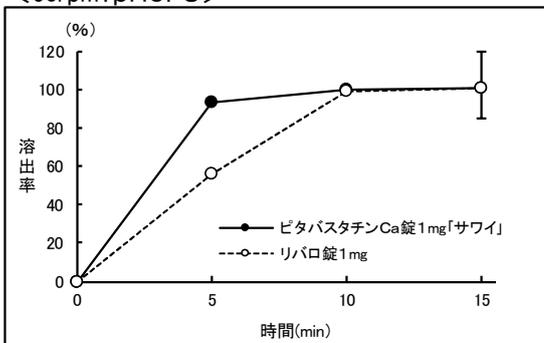
<50rpm : pH1. 2>



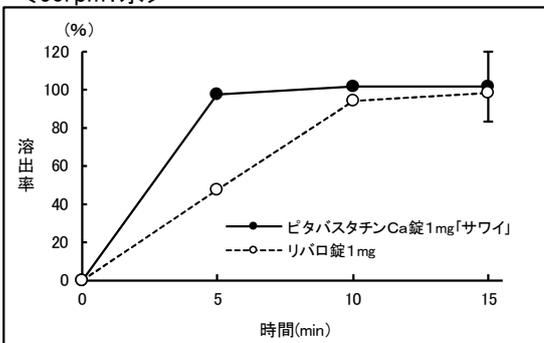
<50rpm : pH5. 0>



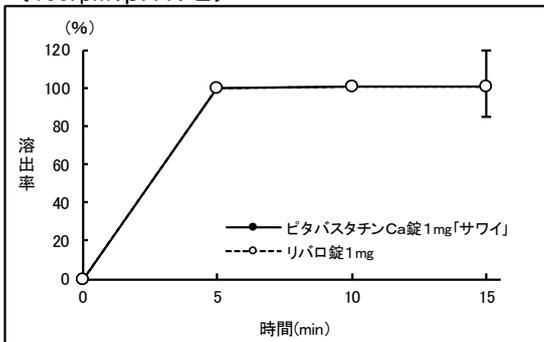
<50rpm : pH6. 8>



<50rpm : 水>



<100rpm : pH1. 2>



([] : 判定基準の適合範囲)

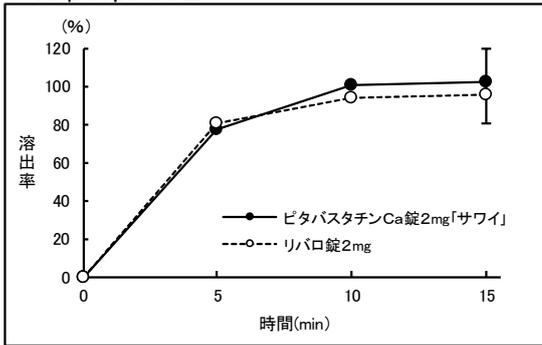
●ピタバスタチンCa錠2mg「サワイ」^{19, 21)}

【標準製剤との比較】

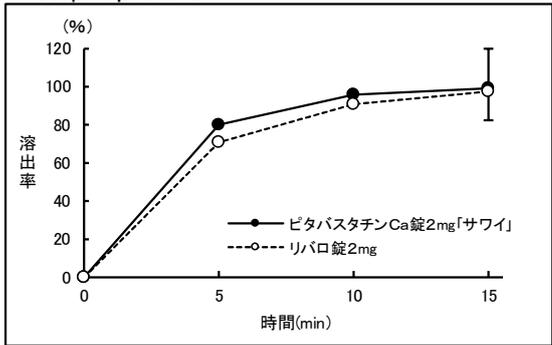
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1. 2、4. 0、6. 8、水)、100rpm(pH4. 0)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ピタバスタチンCa錠2mg「サワイ」	
標準製剤	リバロ錠2mg	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1. 2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm : pH4. 0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p>	

結果及び考察	<p><50rpm : pH6. 8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><100rpm : pH4. 0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>
--------	--

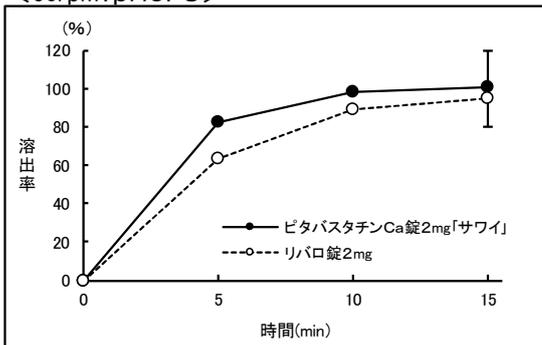
<50rpm:pH1. 2>



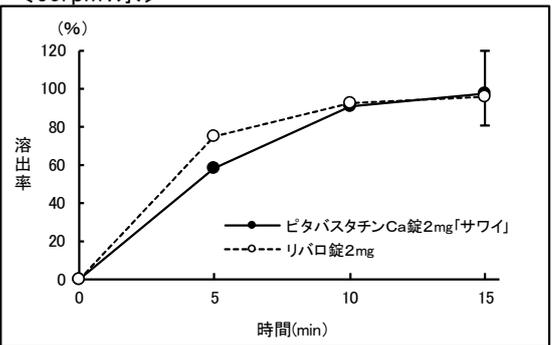
<50rpm:pH4. 0>



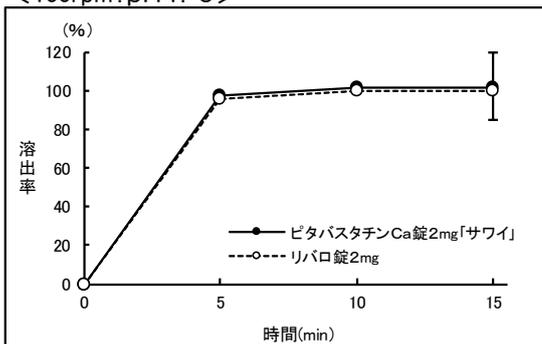
<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



<100rpm:pH4. 0>



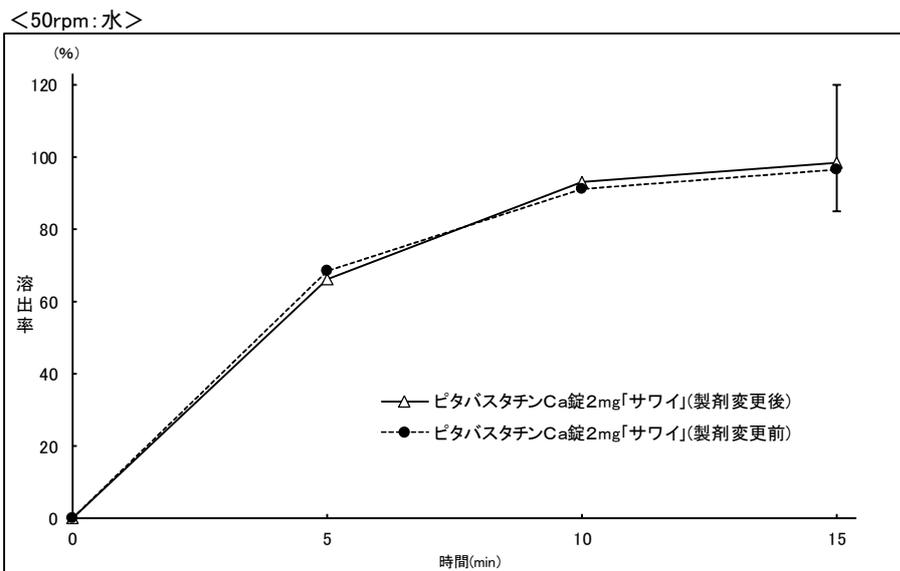
([] : 判定基準の適合範囲)

【製剤変更前後の比較】

通知等	「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(水)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ピタバスタチンCa錠 2mg「サワイ」(製剤変更後)	
標準製剤	ピタバスタチンCa錠 2mg「サワイ」(製剤変更前)	

IV. 製剤に関する項目

結果及び考察	<p>両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率$\pm 15\%$の範囲を超えるものが12個中1個以下で、$\pm 25\%$の範囲を超えるものがなかった。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はA水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。</p>
--------	--

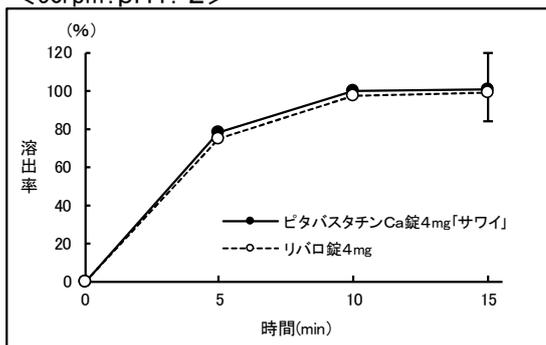


([] : 判定基準の適合範囲)

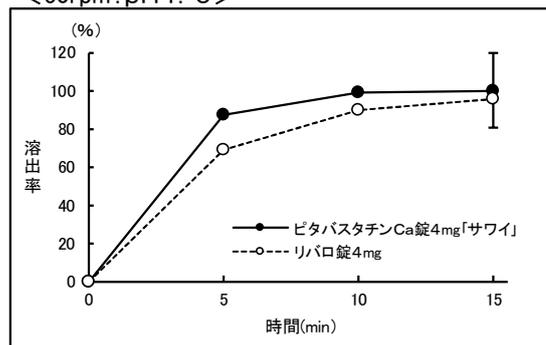
●ピタバスタチンCa錠4mg「サワイ」^{19, 22)}

通知等	「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	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ピタバスタチンCa錠4mg「サワイ」	
標準製剤	リバロ錠4mg	
結果及び考察	<p><50rpm：pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm：pH4.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm：pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm：水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>	

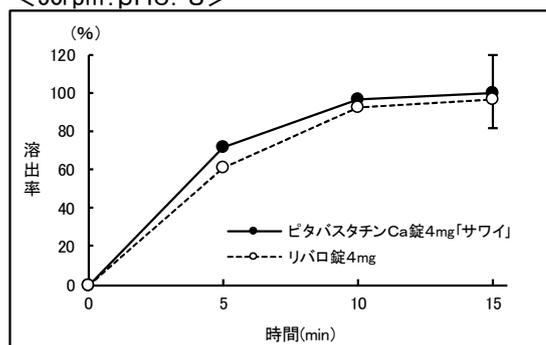
<50rpm:pH1.2>



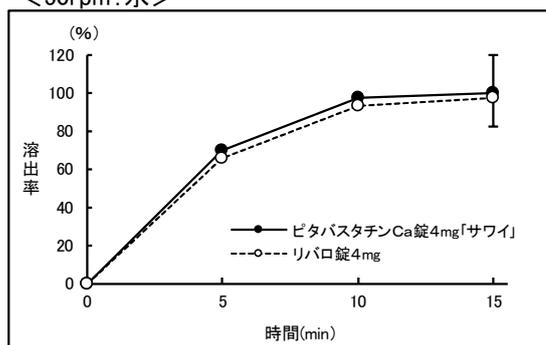
<50rpm:pH4.0>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



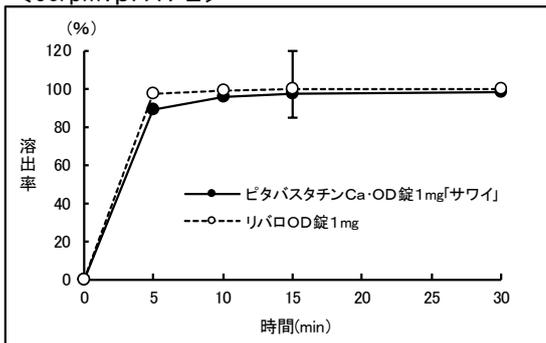
(I : 判定基準の適合範囲)

●ピタバスタチンCa・OD錠1mg「サワイ」²³⁾

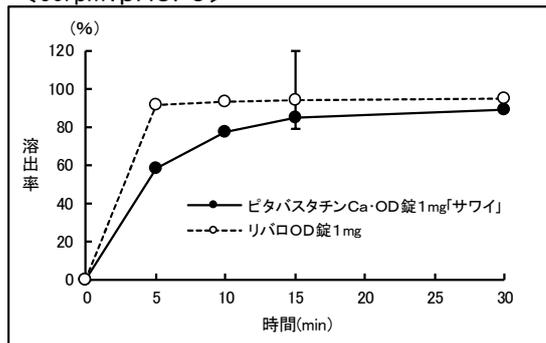
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ピタバスタチンCa・OD錠1mg「サワイ」	
標準製剤	リバロOD錠1mg	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH5.0> 15分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>	

IV. 製剤に関する項目

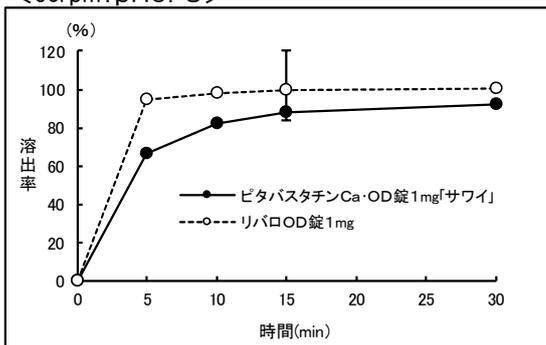
<50rpm:pH1.2>



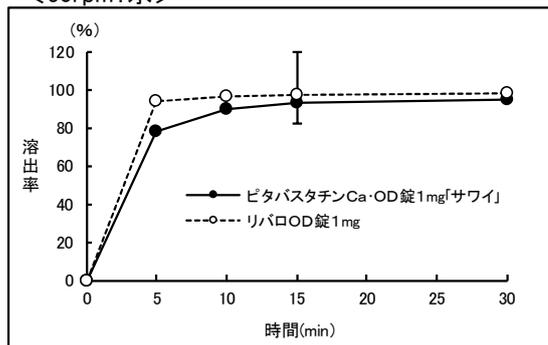
<50rpm:pH5.0>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



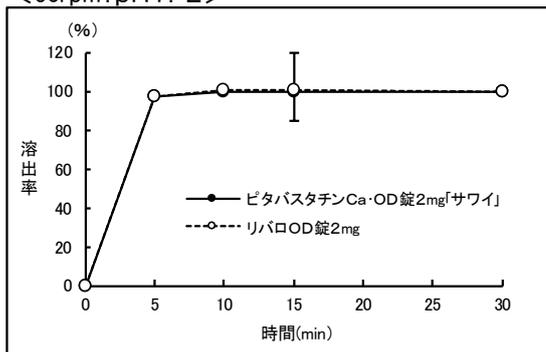
([] : 判定基準の適合範囲)

●ピタバスタチンCa・OD錠2mg「サワイ」²⁴⁾

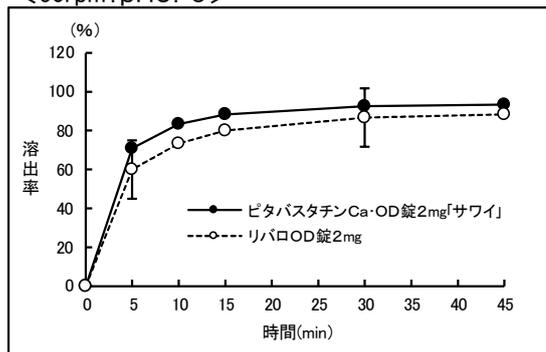
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ピタバスタチンCa・OD錠2mg「サワイ」	
標準製剤	リバロOD錠2mg	
結果及び考察	<p><50rpm : pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH5.0> 標準製剤の平均溶出率が60% (5分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。</p>	

IV. 製剤に関する項目

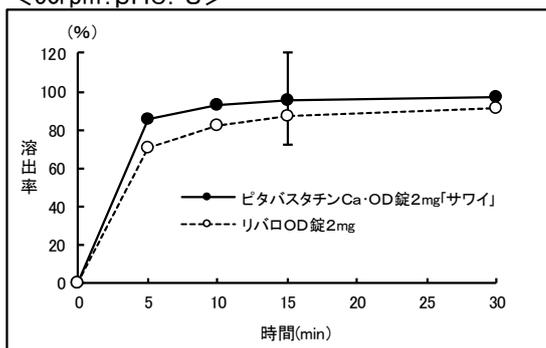
<50rpm:pH1.2>



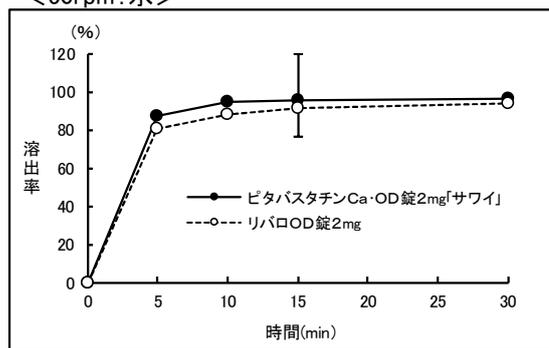
<50rpm:pH5.0>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



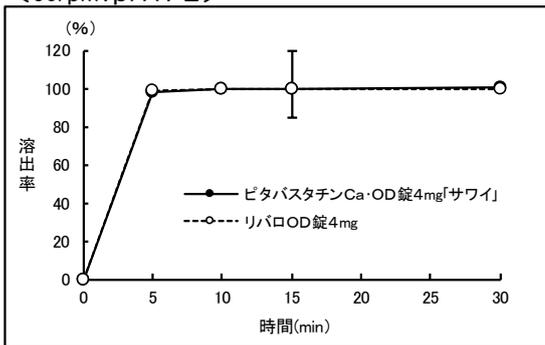
([] : 判定基準の適合範囲)

●ピタバスタチンCa・OD錠 4mg「サワイ」²⁵⁾

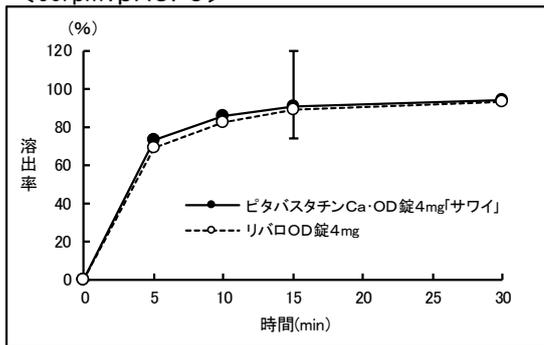
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	ピタバスタチンCa・OD錠 4mg「サワイ」	
標準製剤	リバロOD錠 4mg	
結果及び考察	<50rpm：pH1.2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm：pH5.0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm：pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 <50rpm：水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。 以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	

IV. 製剤に関する項目

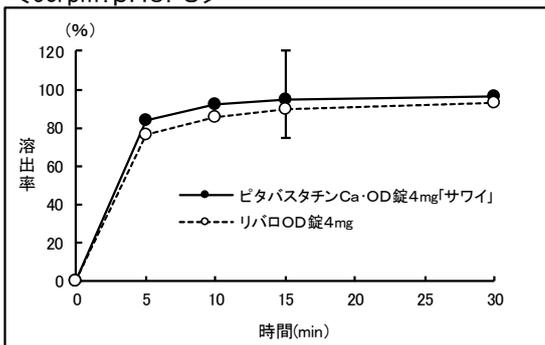
<50rpm:pH1.2>



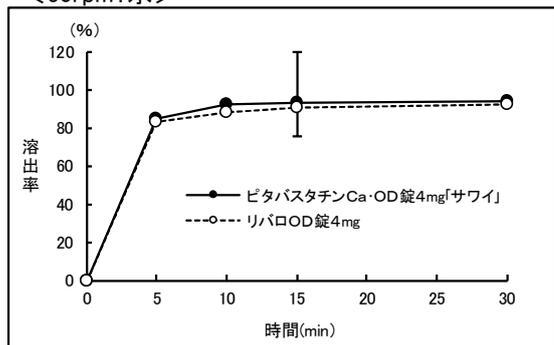
<50rpm:pH5.0>



<50rpm:pH6.8>



<50rpm:水>



([] : 判定基準の適合範囲)

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Ca錠 1 mg/錠 2 mg/錠 4 mg「サワイ」

22. 包装

<ピタバスタチンCa錠 1 mg「サワイ」>

PTP : 100錠 (10錠×10)、500錠 (10錠×50)

バラ : 500錠

<ピタバスタチンCa錠 2 mg「サワイ」>

PTP : 100錠 (10錠×10)、500錠 (10錠×50)

バラ : 500錠

<ピタバスタチンCa錠 4 mg「サワイ」>

PTP : 100錠 (10錠×10)

●ピタバスタチンCa・OD錠 1 mg/OD錠 2 mg/OD錠 4 mg「サワイ」

22. 包装

<ピタバスタチンCa・OD錠 1 mg「サワイ」>

PTP : 100錠 (10錠×10)、500錠 (10錠×50)

バラ : 200錠

<ピタバスタチンCa・OD錠 2 mg「サワイ」>

PTP : 100錠 (10錠×10)、500錠 (10錠×50)

バラ : 200錠

〈ピタバスタチンCa・OD錠 4mg「サワイ」〉

PTP：100錠(10錠×10)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

●ピタバスタチンCa錠 1mg/錠 2mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミ袋

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

●ピタバスタチンCa錠 4mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミ袋

●ピタバスタチンCa・OD錠 1mg/OD錠 2mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミ袋

バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン

●ピタバスタチンCa・OD錠 4mg「サワイ」

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]アルミ袋

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

〈自動分包機錠剤落下試験〉

●ピタバスタチンCa・OD錠 1mg「サワイ」²⁶⁾

【自動分包機における錠剤落下試験】

湯山製作所製自動分包機による試験

試験機器： I. YS-TR-330/260FDS II (ユヤマ)

II. YS-TR-130FDX-II SE (ユヤマ)

試験方法： 本剤の無包装品について、最上段のカセットからそれぞれ50錠落下させ分包した。

試験結果

	イニシャル	25°C75%RH 2週間保存品
試験機器 I	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。
試験機器 II	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。

〈参考：加湿による錠剤サイズの変化〉

イニシャル				→	25°C75%RH 2週間保存品			
質量 (mg)	直径 (mm)	厚み (mm)	硬度 (kg)		質量 (mg)	直径 (mm)	厚み (mm)	硬度 (kg)
119.8	7.05	3.20	5.5		121.1	7.11	3.32	3.2

IV. 製剤に関する項目

●ピタバスタチンCa・OD錠 2mg「サワイ」²⁷⁾

【自動分包機における錠剤落下試験】

湯山製作所製自動分包機による試験

試験機器： I. YS-TR-330/260FDS II (ユヤマ)

II. YS-TR-130FDX-II SE (ユヤマ)

試験方法： 本剤の無包装品について、最上段のカセットからそれぞれ50錠落下させ分包した。

試験結果

	イニシャル	25°C75%RH 2週間保存品
試験機器 I	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。
試験機器 II	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。

<参考：加湿による錠剤サイズの変化>

イニシャル				→	25°C75%RH 2週間保存品			
質量 (mg)	直径 (mm)	厚み (mm)	硬度 (kg)		質量 (mg)	直径 (mm)	厚み (mm)	硬度 (kg)
159.9	8.06	3.35	5.5		162.8	8.13	3.47	2.7

●ピタバスタチンCa・OD錠 4mg「サワイ」²⁸⁾

【自動分包機における錠剤落下試験】

湯山製作所製自動分包機による試験

試験機器： I. YS-TR-330/260FDS II (ユヤマ)

II. YS-TR-130FDX-II SE (ユヤマ)

試験方法： 本剤の無包装品について、最上段のカセットからそれぞれ50錠落下させ分包した。

試験結果

	イニシャル	25°C75%RH 2週間保存品
試験機器 I	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。
試験機器 II	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。	一包化された錠剤に割れ、欠けは認められなかった。

<参考：加湿による錠剤サイズの変化>

イニシャル				→	25°C75%RH 2週間保存品			
質量 (mg)	直径 (mm)	厚み (mm)	硬度 (kg)		質量 (mg)	直径 (mm)	厚み (mm)	硬度 (kg)
319.5	9.58	4.67	4.8		325.9	9.70	4.86	2.6

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 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²⁹⁾ことも踏まえ、女兒に対する本剤投与の要否については、リスク・ベネフィットを考慮し特に慎重に判断すること。なお、国内臨床試験において女兒に対する使用経験はない。[9.7.1参照]

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 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

	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

V. 治療に関する項目

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 肝障害のある成人に投与する場合には、開始投与量を1日1mgとし、最大投与量は1日2mgまでとする。また、肝障害のある小児に投与する場合には、1日1mgを投与する。
[9.3.2、16.6.2参照]

7.2 本剤は投与量(全身曝露量)の増加に伴い、横紋筋融解症関連有害事象が発現するので、4mgに増量する場合には、CK上昇、ミオグロビン尿、筋肉痛及び脱力感等の横紋筋融解症前駆症状に注意すること。成人海外臨床試験において8mg以上の投与は横紋筋融解症及び関連有害事象の発現により中止されている。[11.1.1参照]

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

該当資料なし

(2) 安全性試験

〈効能共通〉

17.1.2 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³⁰⁾。

〈家族性高コレステロール血症〉

17.1.3 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³¹⁾。

5) 患者・病態別試験

〈家族性高コレステロール血症〉

17.1.4 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³²⁾。

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

17.2 製造販売後調査等

〈家族性高コレステロール血症〉

17.2.1 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³³⁾。

(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

〈効能共通〉

17.1.1 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^{30, 31, 34～39)}。

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還元酵素阻害作用：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⁴⁰⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 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。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.1.1 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(HepG 2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^{41, 42)} (*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⁴³⁾ (モルモット)。

18.1.2 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⁴³⁾ (モルモット)。

18.2 HMG-CoA還元酵素阻害作用

ピタバスタチンは、ラット肝ミクロゾームを用いた試験において、HMG-CoA還元酵素を拮抗的に阻害し、阻害作用のIC₅₀値は6.8nMであった⁴⁴⁾ (*in vitro*)。

18.3 コレステロール合成阻害作用

ピタバスタチンは、HepG 2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⁴¹⁾ (*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⁴⁴⁾ (ラット)。

18.4 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^{43, 44)} (モルモット、イヌ)。

18.5 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⁴⁵⁾ (*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⁴⁶⁾ (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

●ピタバスタチンCa錠1mg/錠2mg/錠4mg「サワイ」

16.1 血中濃度

16.1.1 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⁴⁷⁾。[16.2.1参照]

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)

16.1.2 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⁴⁷⁾。

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)

<生物学的同等性試験>

●ピタバスタチンCa錠1mg「サワイ」^{19, 48)}

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ピタバスタチンCa錠1mg「サワイ」
標準製剤	リバロ錠1mg

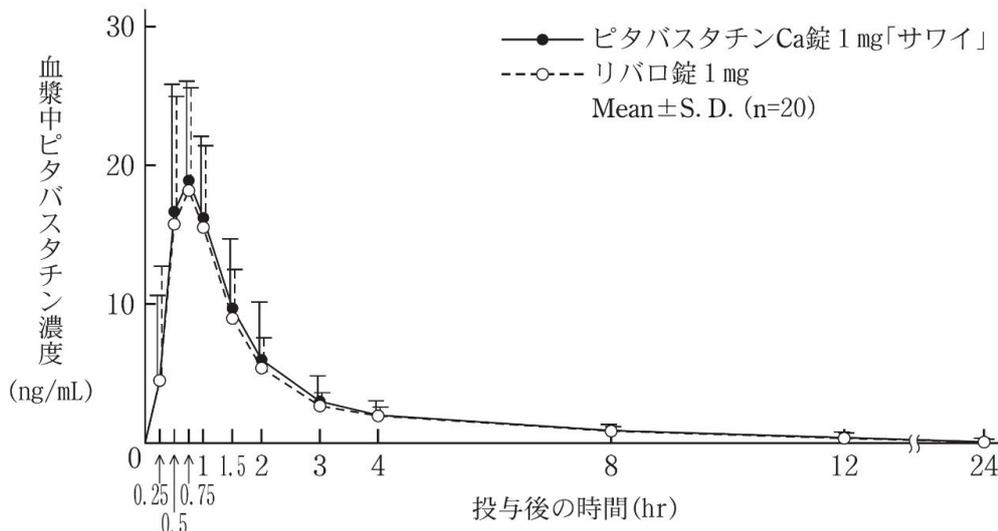
ピタバスタチンCa錠1mg「サワイ」とリバロ錠1mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(ピタバスタチンカルシウムとして1mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ピタバスタチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

VII. 薬物動態に関する項目

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)
ピタバスタチンCa錠 1 mg 「サワイ」	20.23±8.39	0.7±0.2	5.0±3.6	40.70±20.35
リバロ錠 1 mg	20.13±8.10	0.7±0.2	5.0±3.8	38.13±15.59

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-24hr}	log(1.04)	log(0.98)~log(1.11)
Cmax	log(1.00)	log(0.93)~log(1.08)

血漿中濃度ならびにAUCt、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

●ピタバスタチンCa錠 2 mg「サワイ」^{19, 49)}

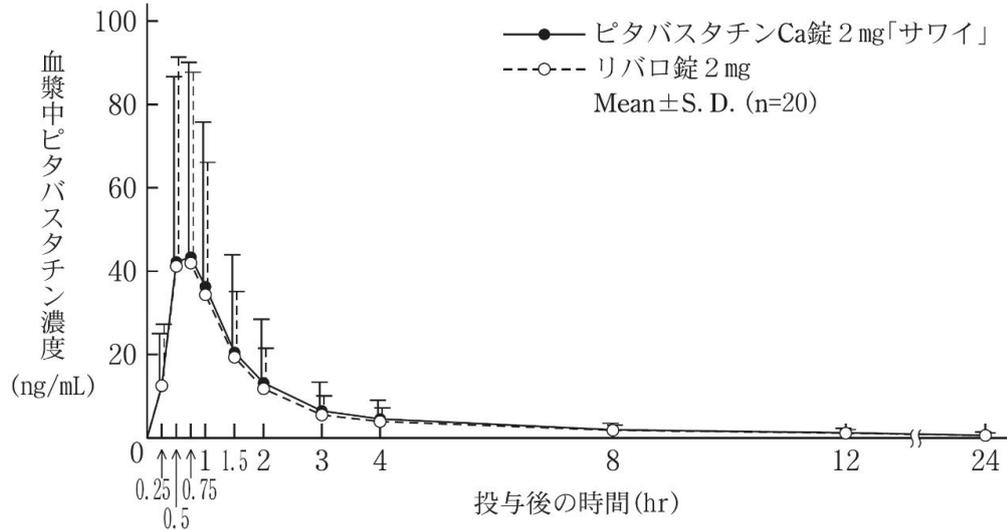
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号
採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ピタバスタチンCa錠 2 mg「サワイ」
標準製剤	リバロ錠 2 mg

ピタバスタチンCa錠 2 mg「サワイ」とリバロ錠 2 mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(ピタバスタチンカルシウムとして2 mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ピタバスタチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)
ピタバスタチンCa錠 2mg 「サワイ」	48.35±46.44	0.8±0.3	9.2±5.1	96.66±97.78
リバロ錠 2mg	48.62±46.67	0.8±0.4	9.8±3.6	90.01±79.45

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-24hr}	log(1.04)	log(0.98)～log(1.11)
Cmax	log(0.98)	log(0.86)～log(1.12)

血漿中濃度ならびにAUCt、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

●ピタバスタチンCa錠 4mg「サワイ」^{19,50)}

通知等	「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
採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、8、12、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ピタバスタチンCa錠 4mg「サワイ」
標準製剤	リバロ錠 4mg

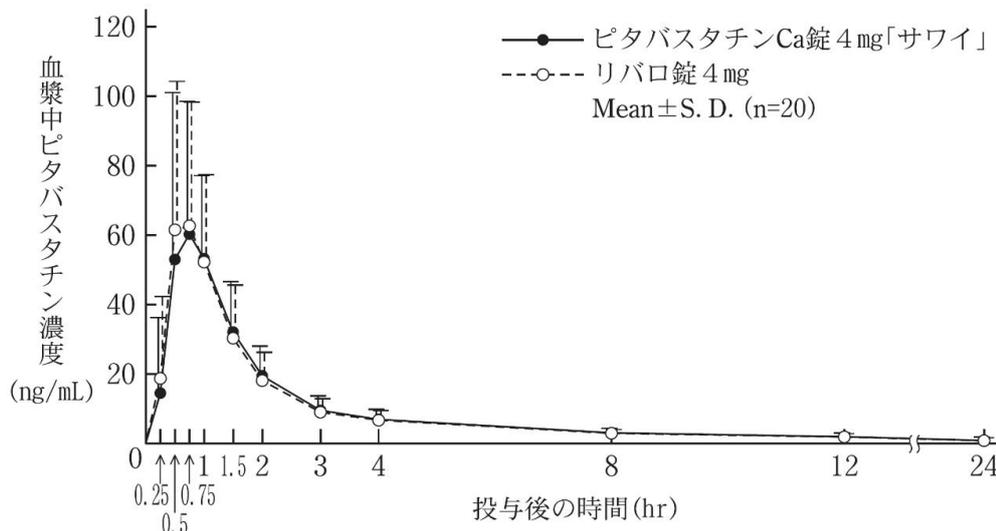
ピタバスタチンCa錠 4mg「サワイ」とリバロ錠 4mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(ピタバスタチンカルシウムとして4mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ピタバスタチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

VII. 薬物動態に関する項目

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)
ピタバスタチンCa錠4mg 「サワイ」	69.03±38.78	0.8±0.2	8.8±5.7	140.92±71.84
リバロ錠4mg	73.57±39.49	0.7±0.2	8.4±5.4	139.96±65.44

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC _{0-24hr}	log(1.00)	log(0.94)～log(1.05)
Cmax	log(0.94)	log(0.87)～log(1.02)

血漿中濃度ならびにAUCt、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

●ピタバスタチンCa・OD錠1mg「サワイ」^{51, 52)}

通知等	「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
採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、4、8、12hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ピタバスタチンCa・OD錠1mg「サワイ」
標準製剤	リバロOD錠1mg

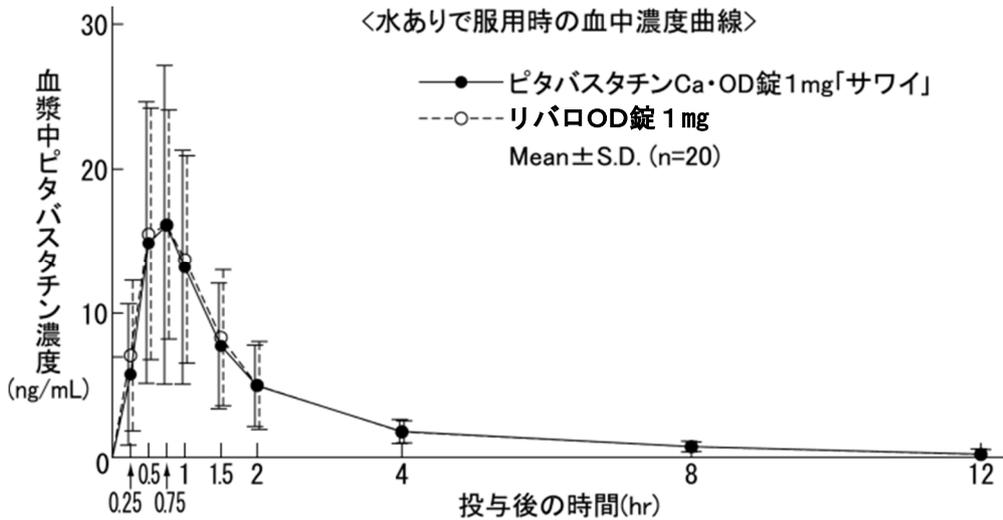
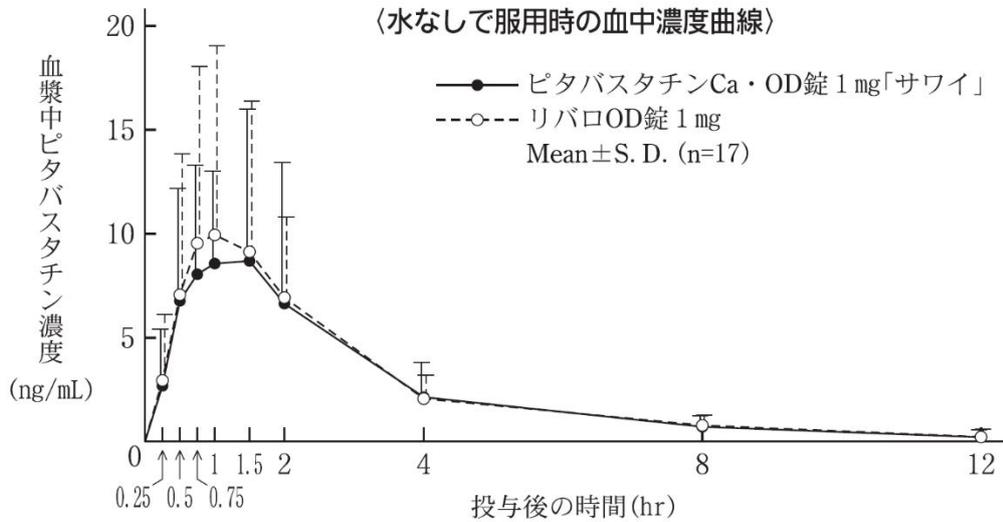
ピタバスタチンCa・OD錠1mg「サワイ」とリバロOD錠1mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(ピタバスタチンカルシウムとして1mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ピタバスタチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

VII. 薬物動態に関する項目

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-12hr} (ng・hr/mL)
水なし	ピタバスタチンCa・OD錠1mg「サワイ」	12.62±7.12	1.1±0.5	2.6±1.3	29.88±18.80
	リバロOD錠1mg	13.64±7.89	1.1±0.5	2.6±1.1	31.57±18.80
水あり	ピタバスタチンCa・OD錠1mg「サワイ」	17.43±10.95	0.7±0.2	3.2±1.6	33.00±17.40
	リバロOD錠1mg	18.30±8.20	0.7±0.3	2.9±0.9	33.89±15.11

(Mean±S.D.)



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _{0-12hr}	log(0.95)	log(0.85)~log(1.05)
	Cmax	log(0.92)	log(0.81)~log(1.04)
水あり	AUC _{0-12hr}	log(0.96)	log(0.90)~log(1.03)
	Cmax	log(0.90)	log(0.83)~log(0.98)

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

血漿中濃度ならびにAUCt、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

●ピタバスタチンCa・OD錠2mg「サワイ」^{51, 53)}

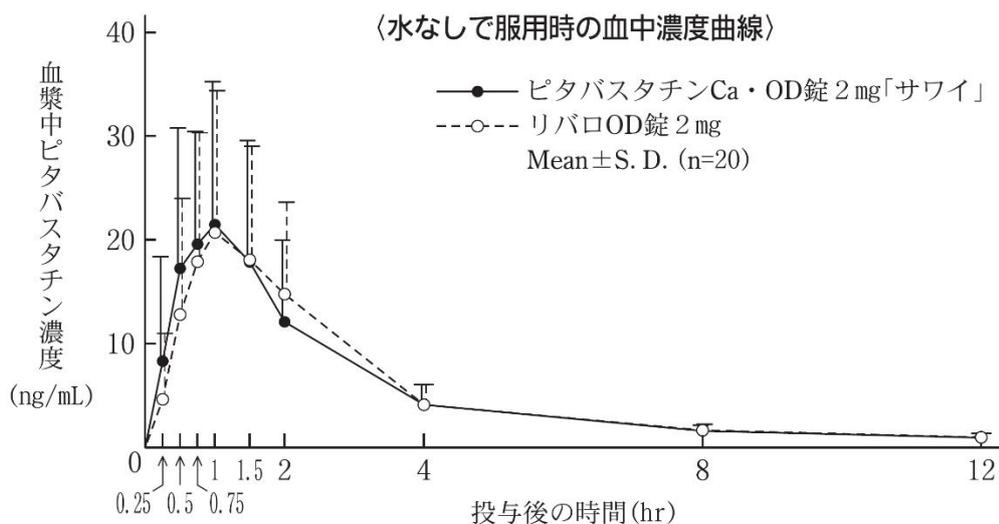
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、4、8、12hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ピタバスタチンCa・OD錠2mg「サワイ」
標準製剤	リバロOD錠2mg

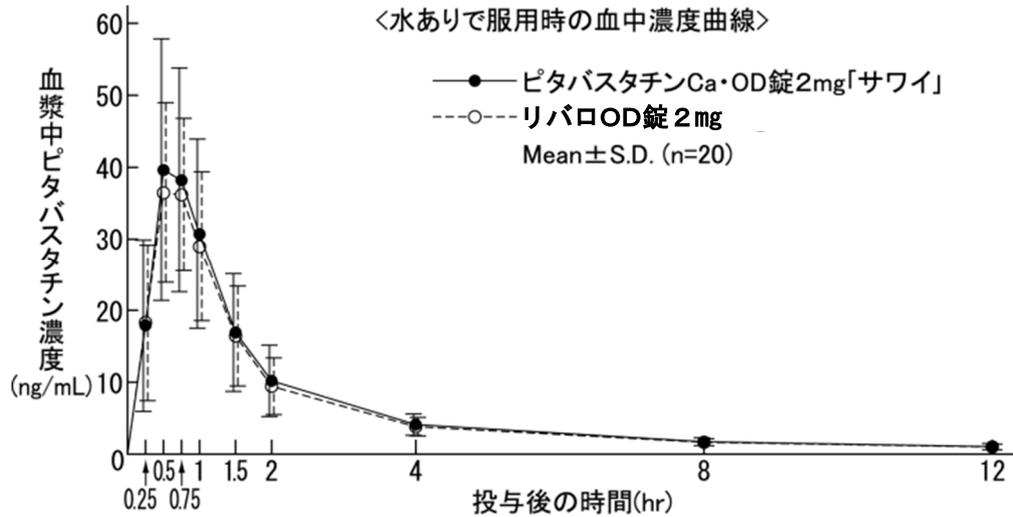
ピタバスタチンCa・OD錠2mg「サワイ」とリバロOD錠2mgを健康成人男子にそれぞれ1錠（ピタバスタチンカルシウムとして2mg）空腹時単回経口投与（クロスオーバー法）し、血漿中ピタバスタチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUCt、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-12hr} (ng・hr/mL)
水なし	ピタバスタチンCa・OD錠2mg「サワイ」	27.94±13.84	0.9±0.4	3.8±0.8	64.06±27.14
	リバロOD錠2mg	26.55±12.08	1.2±0.5	4.0±0.6	65.09±29.02
水あり	ピタバスタチンCa・OD錠2mg「サワイ」	42.68±16.24	0.6±0.2	4.2±0.9	78.02±28.76
	リバロOD錠2mg	40.47±11.30	0.6±0.2	4.3±0.8	73.73±22.12

(Mean±S.D.)





		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _{0-12hr}	log(0.98)	log(0.94) ~ log(1.03)
	Cmax	log(1.03)	log(0.94) ~ log(1.13)
水あり	AUC _{0-12hr}	log(1.04)	log(0.98) ~ log(1.10)
	Cmax	log(1.02)	log(0.92) ~ log(1.12)

血漿中濃度ならびにAUCt、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

●ピタバスタチンCa・OD錠 4 mg「サワイ」^{51, 54)}

通知等	「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
採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、4、8、12hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ピタバスタチンCa・OD錠 4 mg「サワイ」
標準製剤	リバロOD錠 4 mg

ピタバスタチンCa・OD錠 4 mg「サワイ」とリバロOD錠 4 mgを健康成人男子にそれぞれ1錠(ピタバスタチンカルシウムとして4 mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ピタバスタチン濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUCt、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

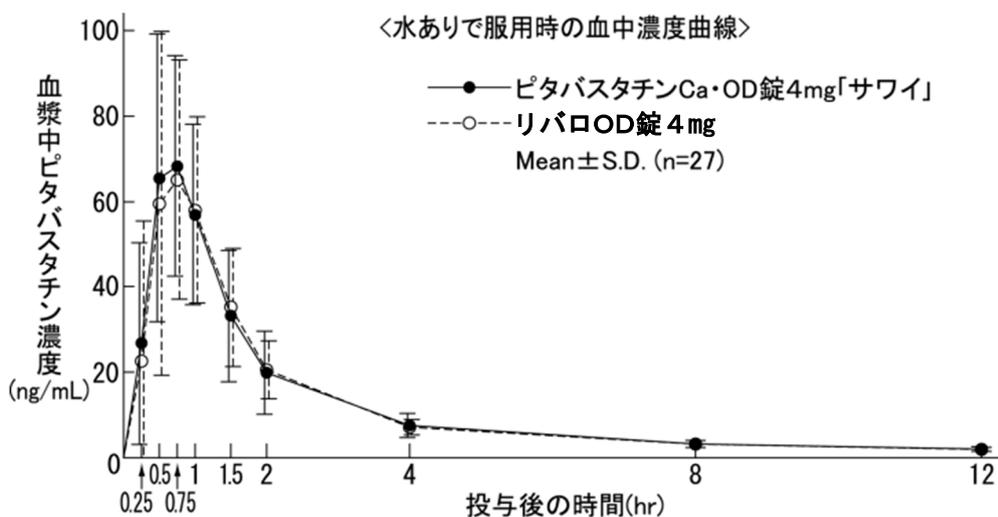
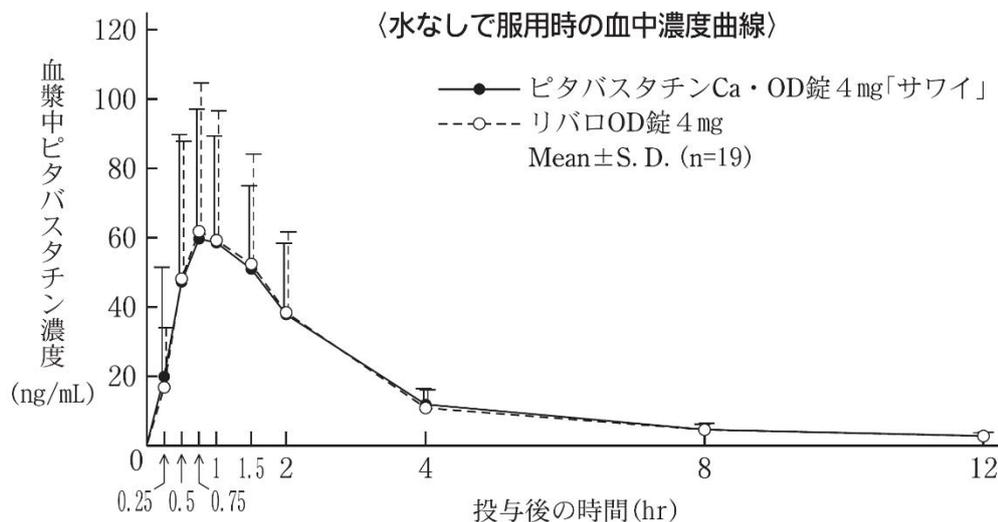
各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-12hr} (ng·hr/mL)
水なし	ピタバスタチンCa・OD錠 4 mg「サワイ」	79.98 ± 33.80	1.2 ± 0.6	3.8 ± 0.8	185.63 ± 60.16
	リバロOD錠 4 mg	83.97 ± 34.64	1.2 ± 0.6	4.1 ± 0.6	184.04 ± 75.37

VII. 薬物動態に関する項目

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-12hr} (ng·hr/mL)
水あり	ピタバスタチンCa・OD錠 4mg「サワイ」	77.66±30.42	0.7±0.2	4.2±0.9	142.57±46.90
	リバロOD錠 4mg	74.23±34.61	0.7±0.2	4.3±0.8	139.95±44.71

(Mean±S.D.)



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _{0-12hr}	log(1.03)	log(0.96)~log(1.11)
	Cmax	log(0.95)	log(0.84)~log(1.07)
水あり	AUC _{0-12hr}	log(1.01)	log(0.95)~log(1.08)
	Cmax	log(1.06)	log(0.98)~log(1.16)

血漿中濃度ならびにAUC_t、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

●ピタバスタチンCa錠 1 mg/錠 2 mg/錠 4 mg「サワイ」

16.2 吸収

16.2.1 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⁴⁷⁾。[16.1.1参照]

VIII. -7. 参照

●ピタバスタチンCa錠 1 mg/錠 2 mg/錠 4 mg/OD錠 1 mg/OD錠 2 mg/OD錠 4 mg「サワイ」

16.7 薬物相互作用

16.7.1 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⁵⁵⁾。[2.3、10.1参照]

(2) エリスロマイシン

外国人健康成人18例に1日4回エリスロマイシン500mgを6日間反復経口投与し、4日目の朝にピタバスタチンとして4mgを併用投与したとき、単独投与と比しピタバスタチンの血漿中濃度は C_{max} で3.6倍、AUCで2.8倍に上昇した⁵⁶⁾。[10.2参照]

(3) リファンピシン

外国人健康成人18例に1日1回リファンピシン600mgを15日間反復経口投与し、11～15日目に1日1回ピタバスタチンとして4mgを併用投与したとき、単独投与と比しピタバスタチンの血漿中濃度は C_{max} で2.0倍、AUCで1.3倍に上昇した⁵⁶⁾。[10.2参照]

(4) フィブラート系薬剤

外国人健康成人24例に1日1回ピタバスタチンカルシウムとして4mgを6日間反復経口投与し、8日目からフェノフィブラート又はゲムフィブロジルを7日間併用投与したとき、ピタバスタチンの血漿中濃度(AUC)はフェノフィブラートで1.2倍、ゲムフィブロジルで1.4倍に上昇した⁵⁷⁾。[10.2参照]

16.7.2 *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^{58,59)}。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⁶⁰⁾。[10.2参照]

VIII. -7. 参照

2. 薬物速度論的パラメータ

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

3) 消失速度定数

- ピタバスタチンCa錠 1 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠(ピタバスタチンカルシウムとして 1 mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{19, 48)}
0.181±0.094hr⁻¹
- ピタバスタチンCa錠 2 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠(ピタバスタチンカルシウムとして 2 mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{19, 49)}
0.104±0.064hr⁻¹
- ピタバスタチンCa錠 4 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠(ピタバスタチンカルシウムとして 4 mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{19, 50)}
0.115±0.063hr⁻¹
- ピタバスタチンCa・OD錠 1 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠(ピタバスタチンカルシウムとして 1 mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{51, 52)}
[水なし]0.341±0.175hr⁻¹、[水あり]0.265±0.111hr⁻¹
- ピタバスタチンCa・OD錠 2 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠(ピタバスタチンカルシウムとして 2 mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{51, 53)}
[水なし]0.194±0.055hr⁻¹、[水あり]0.176±0.053hr⁻¹
- ピタバスタチンCa・OD錠 4 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠(ピタバスタチンカルシウムとして 4 mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{51, 54)}
[水なし]0.189±0.041hr⁻¹、[水あり]0.172±0.038hr⁻¹

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. -6. -5) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 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

16.3 分布

16.3.1 蛋白結合率

ピタバスタチンの血漿蛋白結合率は高く、ヒト血漿及び4%ヒト血清アルブミンで99.5~99.6%、0.06%ヒト α_1 酸性糖蛋白で94.3~94.9%であった⁵⁸⁾ (*in vitro*)。

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

16.4.1 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 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^{61,62)} (ラット、ウサギ、イヌ)。

16.4.2 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わずかに認められた^{63,64)}。

16.4.3 代謝酵素

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⁵⁸⁾ (*in vitro*)。

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. -6. -1) 参照

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

VII. 薬物動態に関する項目

7. 排泄

16.5 排泄

16.5.1 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⁶²⁾(ラット、イヌ)。

16.5.2 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⁴⁷⁾。

8. トランスポーターに関する情報

VII. -1. -4)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

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 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⁶⁵⁾。

16.6.2 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⁶⁶⁾。[2.2、7.1、9.3.1参照]

(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⁶⁷⁾。[7.1参照]

16.6.3 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³²⁾。

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)
1 mg	22.79±11.34
2 mg	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)

16.6.4 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⁶³⁾。

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. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
V. -4. 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]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8) 高齢者

9.8 高齢者

副作用が発現した場合には減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。[11. 1. 1参照]

7. 相互作用

10. 相互作用

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

1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シクロスポリン (サンディミュン) (ネオーラル) [2. 3、11. 1. 1、16. 7. 1参照]	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症等の重篤な有害事象が発現しやすい。また、副作用の発現頻度が増加するおそれがある。	シクロスポリンにより本剤の血漿中濃度が上昇(C_{max} 6.6倍、AUC4.6倍)する。

2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フィブレート系薬剤 ベザフィブレート等 [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]	本剤の血中濃度が低下する可能性があるため、ニコチン酸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。	危険因子：腎障害がある場合
コレステラミン	本剤の血中濃度が低下する可能性があるため、コレステラミンの投与後十分な間隔をあけて本剤を投与することが望ましい。	同時投与により本剤の吸収が低下する可能性がある。
エリスロマイシン [11. 1. 1、16. 7. 1、16. 7. 2参照]	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれるおそれがある。自覚症状(筋肉痛、脱力感)の発現、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。	左記薬剤により本剤の肝臓への取り込みが阻害されるためと考えられる。
リファンピシン [16. 7. 1、16. 7. 2参照]	併用により本剤の C_{max} が2.0倍、AUCが1.3倍に上昇したとの報告がある。	

8. 副作用

11. 副作用

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

1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用
11.1.1 横紋筋融解症(頻度不明) 筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれ、これに伴って急性腎障害等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。[7.2、9.1.1、9.2.1、9.2.2、9.8、10.1、10.2参照]
11.1.2 ミオパチー(頻度不明) 広範な筋肉痛、筋肉圧痛や著明なCKの上昇があらわれた場合には投与を中止すること。
11.1.3 免疫介在性壊死性ミオパチー(頻度不明) 近位筋脱力、CK高値、炎症を伴わない筋線維の壊死、抗HMG-CoA還元酵素(HMGCR)抗体陽性等を特徴とする免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれることがある。また、投与中止後も持続する例が報告されているので、患者の状態を十分に観察すること。なお、免疫抑制剤投与により改善がみられたとの報告例がある。
11.1.4 肝機能障害、黄疸(いずれも0.1%未満) AST、ALTの著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査等の観察を十分に行うこと。[8.2、9.3.2参照]
11.1.5 血小板減少(頻度不明) 血液検査等の観察を十分に行うこと。
11.1.6 間質性肺炎(頻度不明) 長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
11.1.7 重症筋無力症(頻度不明) 重症筋無力症(眼筋型、全身型)が発症又は悪化することがある。[9.1.2参照]

2) その他の副作用

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

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	0.1～2.0%	0.1%未満	頻度不明
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ため、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

●ピタバスタチンCa錠 1 mg/錠 2 mg/錠 3 mg「サワイ」

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。

●ピタバスタチンCa・OD錠 1 mg/OD錠 2 mg/OD錠 3 mg「サワイ」

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 本剤は舌の上に乗せて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

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(3 mg/kg/日以上を3ヵ月間、1 mg/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」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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

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

●ピタバスタチンCa錠 1 mg/錠 2 mg/錠 3 mg「サワイ」

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。

●ピタバスタチンCa・OD錠 1 mg/OD錠 2 mg/OD錠 3 mg「サワイ」

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材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

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

同効薬：HMG-CoA還元酵素阻害作用

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⁴⁰⁾

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……………

製品名	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「サワイ」	2013年8月15日	22500AMX01747000	2013年12月13日	2013年12月13日
ピタバスタチンCa錠2mg「サワイ」	2013年8月15日	22500AMX01748000	2013年12月13日	2013年12月13日
ピタバスタチンCa錠4mg「サワイ」	2013年8月15日	22500AMX01749000	2013年12月13日	2013年12月13日
ピタバスタチンCa・OD錠1mg「サワイ」	2015年8月17日	22700AMX00951000	2015年12月11日	2015年12月11日
ピタバスタチンCa・OD錠2mg「サワイ」	2015年8月17日	22700AMX00952000	2015年12月11日	2015年12月11日
ピタバスタチンCa・OD錠4mg「サワイ」	2015年8月17日	22700AMX00953000	2015年12月11日	2015年12月11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Ca錠1mg/錠2mg/錠4mg「サワイ」

承認年月日：2013年12月3日

用法及び用量内容：「夕食後投与」の制限を解除した用法及び用量が承認された。

●ピタバスタチンCa錠1mg/錠2mg/OD錠1mg/OD錠2mg「サワイ」

承認年月日：2019年10月30日

用法及び用量内容：「小児の家族性高コレステロール血症」の用法及び用量を追加した。

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……………

製品名	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「サワイ」	2189016F1010	2189016F1133	122960801	622296001
ピタバスタチンCa錠2mg「サワイ」	2189016F2130	2189016F2130	122961501	622296101
ピタバスタチンCa錠4mg「サワイ」	2189016F3080	2189016F3080	122962201	622296201

X. 管理的事項に関する項目

製品名	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・ OD錠 1mg「サワイ」	2189016F4019	2189016F4060	124577601	622457701
ピタバスタチンCa・ OD錠 2mg「サワイ」	2189016F5066	2189016F5066	124578301	622457801
ピタバスタチンCa・ OD錠 4mg「サワイ」	2189016F6054	2189016F6054	124579001	622457901

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) 医療用医薬品最新品質情報集(ブルーブック) <<https://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html>> (2025/2/3 アクセス)
- 2) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ピタバスタチンCa錠 1 mg「サワイ」
- 3) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ピタバスタチンCa錠 1 mg「サワイ」
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] ピタバスタチンCa錠 1 mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ピタバスタチンCa錠 2 mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ピタバスタチンCa錠 2 mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] ピタバスタチンCa錠 2 mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] ピタバスタチンCa錠 2 mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ピタバスタチンCa錠 4 mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ピタバスタチンCa錠 4 mg「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] ピタバスタチンCa錠 4 mg「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] ピタバスタチンCa錠 4 mg「サワイ」
- 13) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] ピタバスタチンCa・OD錠 1 mg「サワイ」
- 14) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ピタバスタチンCa・OD錠 1 mg「サワイ」
- 15) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ピタバスタチンCa・OD錠 2 mg「サワイ」
- 16) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ピタバスタチンCa・OD錠 2 mg「サワイ」
- 17) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ピタバスタチンCa・OD錠 4 mg「サワイ」
- 18) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ピタバスタチンCa・OD錠 4 mg「サワイ」
- 19) 竹内譲他：新薬と臨床，2013；62(9)：1617-1632
- 20) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ピタバスタチンCa錠 1 mg「サワイ」
- 21) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ピタバスタチンCa錠 2 mg「サワイ」
- 22) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ピタバスタチンCa錠 4 mg「サワイ」
- 23) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ピタバスタチンCa・OD錠 1 mg「サワイ」
- 24) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ピタバスタチンCa・OD錠 2 mg「サワイ」
- 25) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ピタバスタチンCa・OD錠 4 mg「サワイ」
- 26) 沢井製薬(株) 社内資料[自動分包機錠剤落下試験] ピタバスタチンCa・OD錠 1 mg「サワイ」
- 27) 沢井製薬(株) 社内資料[自動分包機錠剤落下試験] ピタバスタチンCa・OD錠 2 mg「サワイ」
- 28) 沢井製薬(株) 社内資料[自動分包機錠剤落下試験] ピタバスタチンCa・OD錠 4 mg「サワイ」
- 29) Castelli, W. P. et al. : Am. J. Med., 1984 ; 76 : 4-12
- 30) 寺本民生他：臨床医薬，2001；17：885-913
- 31) 馬淵宏他：臨床医薬，2001；17：915-943
- 32) 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)
- 33) 大竹明他：日本小児科学会雑誌，2020；124：1499-1508
- 34) 中谷矩章他：臨床医薬，2001；17：789-806
- 35) 佐々木淳他：臨床医薬，2001；17：807-827

X I. 文献

- 36) 齋藤康他：臨床医薬，2001；17：829-855
- 37) 大内尉義他：Geriat. Med.，2001；39：849-860
- 38) 山田信博他：臨床医薬，2001；17：945-956
- 39) 国内総合臨床成績(成人)(リバロ錠：2003年7月17日承認、申請資料概要ト.)
- 40) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2025/2/3 アクセス)
- 41) Morikawa, S. et al. : J. Atheroscler. Thromb., 2000；7：138-144
- 42) 中川俊次他：薬理と治療，2001；29：51-57
- 43) Suzuki, H. et al. : Atherosclerosis, 1999；146：259-270
- 44) Aoki, T. et al. : Arzneimittelforschung, 1997；47：904-909
- 45) 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))
- 46) Kitahara, M. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 1998；77：117-128
- 47) 中谷矩章他：臨床医薬，2001；17：741-766
- 48) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ピタバスタチンCa錠 1mg「サワイ」
- 49) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ピタバスタチンCa錠 2mg「サワイ」
- 50) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ピタバスタチンCa錠 4mg「サワイ」
- 51) 竹内譲他：新薬と臨床，2015；64(10)：1128-1149
- 52) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ピタバスタチンCa・OD錠 1mg「サワイ」
- 53) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ピタバスタチンCa・OD錠 2mg「サワイ」
- 54) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ピタバスタチンCa・OD錠 4mg「サワイ」
- 55) 蓮沼智子他：臨床医薬，2003；19：381-389
- 56) FDA Center for Drug Evaluation and Research : Application No. 022363s000 : Clinical Pharmacology Review
- 57) Mathew, P. : 診療と新薬，2003；40：779-785
- 58) Fujino, H. et al. : 薬物動態，1999；14：415-424
- 59) 薬物相互作用(*In vitro*試験)(リバロ錠：2003年7月17日承認、申請資料概要へ. 5. (2). 1))
- 60) Hirano, M. et al. : Drug Metab. Dispos., 2006；34：1229-1236
- 61) Kojima, J. et al. : Biol. Pharm. Bull., 1999；22：142-150
- 62) Fujino, H. et al. : 薬物動態，1999；14：79-91
- 63) 中谷矩章他：臨床医薬，2001；17：957-970
- 64) 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))
- 65) 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)
- 66) 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))
- 67) 森治樹他：臨床医薬，2003；19：371-379
- 68) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ピタバスタチンCa錠 1mg「サワイ」
- 69) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ピタバスタチンCa錠 2mg「サワイ」
- 70) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ピタバスタチンCa錠 4mg「サワイ」
- 71) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ピタバスタチンCa・OD錠 1mg「サワイ」
- 72) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ピタバスタチンCa・OD錠 2mg「サワイ」
- 73) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ピタバスタチンCa・OD錠 4mg「サワイ」
- 74) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ピタバスタチンCa錠 1mg「サワイ」
- 75) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ピタバスタチンCa錠 2mg「サワイ」
- 76) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ピタバスタチンCa錠 4mg「サワイ」

- 77) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ピタバスタチンCa・OD錠 1 mg「サワイ」
- 78) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ピタバスタチンCa・OD錠 2 mg「サワイ」
- 79) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ピタバスタチンCa・OD錠 4 mg「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2. 海外における臨床支援情報.....
 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。

1) 粉砕

<粉砕後の安定性試験>

●ピタバスタチンCa錠 1mg「サワイ」⁶⁸⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
	421204	室温
光		25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(1000lx)、開放シャーレ*

*：小さな穴を開けたポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

結果

試験項目	性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験*
保存条件・期間			
イニシャル	白色の粉末	適合	100.0
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 99.5
光(総照度10万lx・hr)	変化なし [†]	変化あり(規格外)	変化あり(規格外) 62.1

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

†：イニシャルよりも少し黄色を帯びた白色の粉末

●ピタバスタチンCa錠 2mg「サワイ」⁶⁹⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
421105	室温	25°C/60%RH、遮光、開放シャーレ
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(1000lx)、開放シャーレ*

*：小さな穴を開けたポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験※
イニシャル	赤白色の粉末	適合	100.0
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 100.0
光(総照度10万lx・hr)	変化なし	変化あり(規格外)	変化あり(規格外) 87.3

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ピタバスタチンCa錠4mg「サワイ」⁷⁰⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「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(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
420Z02	室温	25°C/60%RH、遮光、開放シャーレ
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(1000lx)、開放シャーレ*

*：小さな穴を開けたポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・定量試験	1回

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	純度試験 (類縁物質)	定量試験※
イニシャル	淡赤色の粉末	適合	100.0
室温(3ヵ月)	変化なし	変化なし	変化なし 99.5
光(総照度10万lx・hr)	変化なし	変化あり(規格外)	変化あり(規格外) 92.5

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ピタバスタチンCa・OD錠1mg「サワイ」⁷¹⁾

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性 状	帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*	100.0	100.9	100.4	99.3

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ピタバスタチンCa・OD錠2mg「サワイ」⁷²⁾

ピタバスタチンCa・OD錠2mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性 状	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*	100.0	100.2	100.5	100.2

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

●ピタバスタチンCa・OD錠4mg「サワイ」⁷³⁾

ピタバスタチンCa・OD錠4mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性 状	淡黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*	100.0	99.3	101.0	100.0

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

B) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり	形状変化や色調変化が認められる場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>

●ピタバスタチンCa錠 1mg「サワイ」⁷⁴⁾

試験方法

1. ピタバスタチンCa錠 1mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、フィルム片が混在していた
チューブ通過性	通過した

●ピタバスタチンCa錠 2mg「サワイ」⁷⁵⁾

試験方法

1. ピタバスタチンCa錠 2mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、フィルム片が混在していた
チューブ通過性	通過した

●ピタバスタチンCa錠 4mg「サワイ」⁷⁶⁾

試験方法

1. ピタバスタチンCa錠 4mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結果

懸濁状態	錠剤は5分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、フィルム片が混在していた
チューブ通過性	通過した

●ピタバスタチンCa・OD錠 1mg「サワイ」⁷⁷⁾

試験方法

1. ピタバスタチンCa・OD錠 1mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は約1分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、試料は沈殿しやすかった
チューブ通過性	通過した

●ピタバスタチンCa・OD錠2mg「サワイ」⁷⁸⁾

試験方法

1. ピタバスタチンCa・OD錠2mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は約1分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、試料は沈殿しやすかった
チューブ通過性	通過した

●ピタバスタチンCa・OD錠4mg「サワイ」⁷⁹⁾

試験方法

1. ピタバスタチンCa・OD錠4mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して放置した。
2. 5分後シリンジを15回転倒混和し、崩壊・懸濁状態を確認した。5分後に崩壊しない場合、更に5分間放置後、同様の操作を行った。
3. シリンジ内の液を8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結 果

懸濁状態	錠剤は約1分後に崩壊し、転倒混和により懸濁液となったが、試料は沈殿しやすかった
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料

患者向け資料

●ピタバスタチンCa錠1mg/錠2mg/錠4mg/OD錠1mg/OD錠2mg/OD錠4mg「サワイ」

- ・気をつけよう！コレステロールと生活習慣

●ピタバスタチンCa錠1mg/錠2mg/錠4mg「サワイ」

- ・ピタバスタチンCa錠「サワイ」を服用される患者さんへ

●ピタバスタチンCa・OD錠1mg/OD錠2mg/OD錠4mg「サワイ」

- ・ピタバスタチンCa・OD錠「サワイ」を服用される患者さんへ
- ・OD錠を服用される患者さんへ OD錠という選択肢

医療関係者向け資料

●ピタバスタチンCa錠1mg/錠2mg/OD錠1mg/OD錠2mg「サワイ」

- ・小児家族性高コレステロール血症 適正使用のお願い

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

