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「トーワ」
ピタバスタチン Ca 錠 2mg「トーワ」
ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」

PITAVASTATIN CALCIUM TABLETS 1mg “TOWA” /
TABLETS 2mg “TOWA” / TABLETS 4mg “TOWA”

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「トーワ」
ピタバスタチン Ca･OD 錠 2mg「トーワ」
ピタバスタチン Ca･OD 錠 4mg「トーワ」

PITAVASTATIN CALCIUM OD TABLETS 1mg “TOWA” /
OD TABLETS 2mg “TOWA” / OD TABLETS 4mg “TOWA”

剤形	錠：フィルムコーティング錠 OD 錠：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 1.102mg 含有（ピタバスタチンカルシウムとして 1mg） 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 2.204mg 含有（ピタバスタチンカルシウムとして 2mg） 錠 4mg：1 錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物 4.409mg 含有（ピタバスタチンカルシウムとして 4mg） OD 錠 4mg：1 錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物 4.41mg 含有（ピタバスタチンカルシウムとして 4mg）	
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/2mg/4mg・OD 錠 1mg/2mg	OD 錠 4mg
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	2013 年 12 月 13 日	2014 年 12 月 12 日
販売開始年月日	2013 年 12 月 13 日	2014 年 12 月 12 日
製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：　東和薬品株式会社	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	東和薬品株式会社　学術部 DI センター TEL　0120-108-932　　FAX　06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/	

本 IF は 2025 年 5 月改訂の電子添文の記載に基づき作成した。
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
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 ……2
6．RMP の概要 ……2

Ⅱ. 名称に関する項目 ……3
1．販売名 ……3
2．一般名 ……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
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
2．製剤の組成 ……7
3．添付溶解液の組成及び容量 ……8
4．力価 ……8
5．混入する可能性のある夾雑物 ……8
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 ……21
8．他剤との配合変化（物理化学的変化） ……21
9．溶出性 ……22
10. 容器・包装 ……34
11. 別途提供される資材類 ……34
12. その他 ……34

Ⅴ. 治療に関する項目 ……35
1．効能又は効果 ……35
2．効能又は効果に関連する注意 ……35
3．用法及び用量 ……35
4．用法及び用量に関連する注意 ……36
5．臨床成績 ……36

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目 ……39
1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ……39
2．薬理作用 ……39

Ⅶ. 薬物動態に関する項目 ……40
1．血中濃度の推移 ……40
2．薬物速度論的パラメータ ……48
3．母集団（ポピュレーション）解析 ……49
4．吸収 ……49
5．分布 ……49
6．代謝 ……50
7．排泄 ……50
8．トランスポーターに関する情報 ……50
9．透析等による除去率 ……50
10. 特定の背景を有する患者 ……51
11. その他 ……51

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 ……52
1．警告内容とその理由 ……52
2．禁忌内容とその理由 ……52
3．効能又は効果に関連する注意とその理由 ……52
4．用法及び用量に関連する注意とその理由 ……52
5．重要な基本的注意とその理由 ……52
6．特定の背景を有する患者に関する注意 ……52
7．相互作用 ……54
8．副作用 ……54
9．臨床検査結果に及ぼす影響 ……56
10. 過量投与 ……56
11. 適用上の注意 ……56
12. その他の注意 ……56

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目 ……57
1．薬理試験 ……57
2．毒性試験 ……57

Ⅹ. 管理的事項に関する項目 ……58
1．規制区分 ……58
2．有効期間 ……58
3．包装状態での貯法 ……58
4．取扱い上の注意 ……58
5．患者向け資材 ……58
6．同一成分・同効薬 ……58
7．国際誕生年月日 ……58
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 ……58
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 ……59
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 ……59
11. 再審査期間 ……59
12. 投薬期間制限に関する情報 ……59
13. 各種コード ……59
14. 保険給付上の注意 ……59

ⅩⅠ. 文献 ……60
1．引用文献 ……60
2．その他の参考文献 ……61

ⅩⅡ. 参考資料 ……61
1．主な外国での発売状況 ……61
2．海外における臨床支援情報 ……61

ⅩⅢ. 備考 ……62
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 ……62
2．その他の関連資料 ……65

略 語 表

略語	略語内容
ACTH	副腎皮質刺激ホルモン
AL-P	アルカリフォスファターゼ
ALT	Alanine Aminotransferase：アラニン・アミノトランスフェラーゼ
AST	Aspartate Aminotransferase：アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血漿中濃度時間曲線下面積
BUN	尿素窒素
CK	Creatine Kinase：クレアチンキナーゼ
C_{max}	最高血漿中濃度
C_{min}	最低血漿中濃度
CYP	チトクロームP450
HMG-CoA	Hydroxymethylglutaryl-CoA
IC_{50}	50%抑制濃度
in vitro	試験管内
LDH	Lactate Dehydrogenase：乳酸脱水素酵素
OATP2	有機アニオン輸送蛋白2
OD錠	Oral Disintegrant錠：口腔内崩壊錠
S.D.	標準偏差
$T_{1/2}$	消失半減期（生物学的半減期）
VLDL	超低比重リポ蛋白質
γ-GTP	γ-Glutamyltranspeptidase：γ-グルタミルトランスペプチダーゼ

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

ピタバスタチンカルシウムは HMG-CoA 還元酵素阻害薬であり、本邦では 2003 年（普通錠）、2013 年（口腔内崩壊錠）から製造販売されている。

東和薬品株式会社が後発医薬品として、ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg/4mg・OD 錠 1mg/2mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 8 月に承認を取得、2013 年 12 月に発売した。

また、ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「トーワ」の開発を企画し、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2014 年 8 月に承認を取得、2014 年 12 月に発売した。

２．製品の治療学的特性

(1) 本剤は、ピタバスタチンカルシウムを有効成分とする HMG-CoA 還元酵素阻害剤であり「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．効能又は効果」の項参照）

(2) 重大な副作用として横紋筋融解症、ミオパチー、免疫介在性壊死性ミオパチー、肝機能障害、黄疸、血小板減少、間質性肺炎、重症筋無力症が報告されている。

（「Ⅷ．8．(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/2mg/4mg「トーワ」

・全規格に割線を付与
・錠剤裏面に含量を刻印

（Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状の項参照）

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg/4mg「トーワ」

・東和薬品独自の OD 錠製造技術である RACTAB 技術を採用した、水なしでも服用できるペパーミント風味の OD 錠（1mg と 2mg）
・錠剤両面に製品名と含量を印刷
・2mg と 4mg に割線を付与。分割後の錠剤にそれぞれ「ピタバス 2」、「ピタバス 4」の表示が残る

（Ⅳ．1．(2) 製剤の外観及び性状の項参照）

共通

・PTP シートに薬効［脂質異常症（高脂血症）の薬］を表示
・PTP シートに GS1 コードを表示（裏面）。専用アプリ「添文ナビ」で読み取ることで、最新の電子添文等を参照可能

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「トーワ」
ピタバスタチン Ca 錠 2mg「トーワ」
ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」
ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーワ」
ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トーワ」
ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「トーワ」

(2) 洋　　名

PITAVASTATIN CALCIUM TABLETS 1mg“TOWA”
PITAVASTATIN CALCIUM TABLETS 2mg“TOWA”
PITAVASTATIN CALCIUM TABLETS 4mg“TOWA”
PITAVASTATIN CALCIUM OD TABLETS 1mg“TOWA”
PITAVASTATIN CALCIUM OD TABLETS 2mg“TOWA”
PITAVASTATIN CALCIUM OD TABLETS 4mg“TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格（含量）＋「屋号」
〔「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）

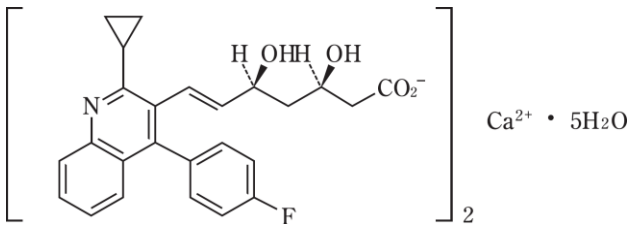
(2) 洋　　名（命名法）

Pitavastatin Calcium Hydrate（JAN）

(3) ステム

antihyperlipidaemic substances, HMG CoA reductase inhibitors（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：$C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8 \cdot 5H_2O$
分子量：971.06

５．化学名（命名法）又は本質

Monocalcium bis{(3*R*,5*S*,6*E*)-7-[2-cyclopropyl-4-(4-fluorophenyl)quinolin-3-yl]-3,5-dihydroxyhept-6-enoate}pentahydrate（JAN）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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

該当資料なし

２．有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

３．有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

日局「ピタバスタチンカルシウム水和物」の確認試験による

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

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/2mg/4mg「トーワ」：フィルムコーティング錠
ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg/4mg「トーワ」：口腔内崩壊錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		ピタバスタチン Ca 錠 1mg「トーワ」	ピタバスタチン Ca 錠 2mg「トーワ」	ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」
性状・剤形		白色の割線入りのフィルムコーティング錠	ごくうすい黄赤色の割線入りのフィルムコーティング錠	
外形	表			
	裏			
	側面			
直径(mm)		6.1	7.1	9.1
厚さ(mm)		2.9	3.3	4.1
質量(mg)		93	139	278

販売名		ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーワ」	ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トーワ」	ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「トーワ」
性状・剤形		黄色の口腔内崩壊錠	黄色の割線入りの口腔内崩壊錠	淡黄白色の円形の割線入り素錠で淡黄色～濃黄色の斑点がある。
本体表示	表	ピタバスタチン OD1 トーワ	ピタバス 2	ピタバス 4
	裏		ピタバスタチン OD2 トーワ	ピタバスタチン OD4 トーワ
外形	表			
	裏			
	側面			
直径(mm)		6.0	8.0	9.6
厚さ(mm)		2.9	3.4	4.7
質量(mg)		90	180	320

OD 錠 1mg/2mg：ペパーミント風味の製剤
OD 錠 4mg：メントール風味の製剤

(3) 識別コード

販売名	ピタバスタチン Ca 錠 1mg「トーワ」	ピタバスタチン Ca 錠 2mg「トーワ」	ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」
識別コード	Tw205	Tw207	Tw209
記載場所	錠剤、PTP シート、個装箱		

(4) 製剤の物性

「Ⅳ．6．製剤の各種条件下における安定性」の項参照

(5) その他

該当しない

2．製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量および添加剤

販売名	ピタバスタチン Ca 錠 1mg「トーワ」	ピタバスタチン Ca 錠 2mg「トーワ」	ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」
1 錠中の有効成分	日局 ピタバスタチンカルシウム水和物…1.102mg（ピタバスタチンカルシウムとして 1mg）	日局 ピタバスタチンカルシウム水和物…2.204mg（ピタバスタチンカルシウムとして 2mg）	日局 ピタバスタチンカルシウム水和物…4.409mg（ピタバスタチンカルシウムとして 4mg）
添加剤	乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、マクロゴール 6000、タルク	乳糖水和物、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、マクロゴール 6000、タルク、三二酸化鉄	

販売名	ピタバスタチン Ca･OD 錠 1mg「トーワ」	ピタバスタチン Ca･OD 錠 2mg「トーワ」	ピタバスタチン Ca･OD 錠 4mg「トーワ」
1 錠中の有効成分	日局 ピタバスタチンカルシウム水和物…1.102mg（ピタバスタチンカルシウムとして 1mg）	日局 ピタバスタチンカルシウム水和物…2.204mg（ピタバスタチンカルシウムとして 2mg）	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 4mg）
添加剤	D-マンニトール、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、黄色三二酸化鉄、酸化チタン、アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、香料、ステアリン酸マグネシウム、その他 3 成分		D-マンニトール、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ステアリン酸マグネシウム、スクラロース、黄色三二酸化鉄、l-メントール

(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

5-エピ体 Ca 塩、3-エピ体 Ca 塩、*cis* 体、ラクトン体

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「トーワ」

(1) **加速試験** [37)]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	93.9～100.3	91.4～99.9
含量(%)	97.6～99.4	96.1～97.6

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の フィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	93.9～100.3	90.2～98.6
含量(%)	97.6～99.4	96.7～98.1

最終包装製品を用いた加速試験の結果、ピタバスタチン Ca 錠 1mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性 [38)]

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光

光　：室温保存

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	60 万 lx・hr
外観	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化あり*1（規格外）
規格：95.0～105.0%	99.1%	99.2%	98.7%	86.8%
硬度	規格内	変化なし	変化あり*2（規格内）	変化なし
規格（参考値）：20N 以上	59N	62N	42N	49N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

＊1：99.1%（開始時）→93.1%（規格外、30 万 lx･hr）→86.8%（規格外、60 万 lx･hr）

＊2：59N（開始時）→40N（規格内、1 箇月）→42N（規格内、3 箇月）

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
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	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

(3) PTP 包装における安定性 [39)]

《試験条件》

光　：25℃、60%RH、4000lx、PTP 包装

試験項目	開始時	光
		60 万 lx・hr
外観	白色の フィルムコーティング錠	変化なし
含量	規格内	変化なし
規格：95.0～105.0%	99.1%	99.8%

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

(4) 分割後の安定性 [40]

保存形態：シャーレ（開放）
試験条件：25℃、60%RH、遮光保存、1 ロット(n=3*)

試験項目		開始時	分割直後	3 箇月
性状	表面	白色	同左	同左
	分割面	－	白色	同左
純度試験		規格内	同左	同左
溶出率(%)		98.9～100.5	96.9～98.8	96.3～97.4
含量(%)		99.1	97.9	100.5

＊：溶出率は n=1 で実施

保存形態：シャーレ（開放）
試験条件：25℃、75%RH、遮光保存、1 ロット(n=3*)

試験項目		開始時	分割直後	1 箇月
性状	表面	白色	同左	同左
	分割面	－	白色	同左
純度試験		規格内	同左	同左
溶出率(%)		98.9～100.5	96.9～98.8	95.9～98.6
含量(%)		98.4	99.8	98.9

＊：溶出率は n=1 で実施

分割後の安定性試験の結果、ピタバスタチン Ca 錠 1mg「トーワ」は上記試験条件において、それぞれの試験項目でほとんど変化を認めなかった。

ピタバスタチン Ca 錠 2mg「トーワ」

(1) 加速試験 [41]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	ごくうすい黄赤色の 割線入りの フィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	95.8～106.3	95.1～105.7
含量(%)	101.3～101.9	101.4～102.1

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	ごくうすい黄赤色の 割線入りの フィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	95.8～106.3	100.2～106.3
含量(%)	101.3～101.9	101.3～102.1

最終包装製品を用いた加速試験の結果、ピタバスタチン Ca 錠 2mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性 [42)]

《試験条件》
温度：40℃、遮光、気密容器
湿度：25℃、75%RH、遮光
光　：室温保存

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	60 万 lx・hr
外観	ごくうすい黄赤色の割線入りのフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	98.2%	97.3%	97.2%	95.4%
硬度	規格内	変化なし	変化あり* (規格内)	変化なし
規格（参考値）：20N 以上	76N	78N	49N	62N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

＊：76N（開始時）→45N（規格内、1 箇月）→49N（規格内、3 箇月）
注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
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	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

(3) 分割後の安定性 [43)]

保存形態：シャーレ（開放）
試験条件：25℃、60%RH、遮光保存、1 ロット(n=3*)

試験項目		開始時	分割直後	3 箇月
性状	表面	ごくうすい黄赤色	同左	同左
	分割面	－	黄色	同左
純度試験		規格内	同左	同左
溶出率(%)		100.9～102.7	96.2～100.2	96.6～99.5
含量(%)		98.2	95.9	100.4

＊：溶出率は n=1 で実施

保存形態：シャーレ（開放）
試験条件：25℃、75%RH、遮光保存、1 ロット(n=3*)

試験項目		開始時	分割直後	1 箇月
性状	表面	ごくうすい黄赤色	同左	同左
	分割面	－	黄色	同左
純度試験		規格内	同左	同左
溶出率(%)		100.9～102.7	96.2～100.2	98.1～101.7
含量(%)		101.1	102.1	101.0

＊：溶出率は n=1 で実施

分割後の安定性試験の結果、ピタバスタチン Ca 錠 2mg「トーワ」は上記試験条件において、それぞれの試験項目でほとんど変化を認めなかった。

ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」

(1) 加速試験 [44)]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	ごくうすい黄赤色の 割線入りの フィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
溶出率(%)	81.5～105.6*	89.7～105.3
含量(%)	100.1～101.5	101.6～102.2

＊：12 錠中 10 錠以上の個々の溶出率が規定する値であり、適合した。(1 ロット(n=1))

最終包装製品を用いた加速試験の結果、ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

(2) 無包装状態における安定性 45)

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光

光　：室温保存

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	60 万 lx・hr
外観	ごくうすい黄赤色の割線入りのフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化あり*1（規格内）
規格：95.0～105.0%	101.0%	99.4%	99.5%	98.0%
硬度	規格内	変化なし	変化あり*2（規格内）	変化なし
規格（参考値）：20N 以上	81N	83N	53N	68N
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし

＊1：101.0%（開始時）→98.8%（規格内、30 万 lx･hr）→98.0%（規格内、60 万 lx･hr）

＊2：81N（開始時）→54N（規格内、1 箇月）→53N（規格内、3 箇月）

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
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	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

(3) **分割後の安定性** [46)]

保存形態：シャーレ（開放）
試験条件：25℃、60%RH、遮光保存、1 ロット(n=3*)

試験項目		開始時	分割直後	3 箇月
性状	表面	ごくうすい黄赤色	同左	同左
	分割面	－	黄色	同左
純度試験		規格内	同左	同左
溶出率(%)		88.5～98.8	97.5～99.4	97.9～99.3
含量(%)		101.0	97.8	102.1

＊：溶出率は n=1 で実施

保存形態：シャーレ（開放）
試験条件：25℃、75%RH、遮光保存、1 ロット(n=3*)

試験項目		開始時	分割直後	1 箇月
性状	表面	ごくうすい黄赤色	同左	同左
	分割面	－	黄色	同左
純度試験		規格内	同左	同左
溶出率(%)		88.5～98.8	97.5～99.4	98.2～101.1
含量(%)		100.3	102.3	100.6

＊：溶出率は n=1 で実施

分割後の安定性試験の結果、ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」は上記試験条件において、それぞれの試験項目でほとんど変化を認めなかった。

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーワ」

(1) **加速試験** [47)]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	14～21	20～26
溶出率(%)	91.8～99.3	91.4～99.2
含量(%)	98.1～102.6	97.8～101.4

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	黄色の口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	14～21	20～27
溶出率(%)	91.8～99.3	91.3～98.3
含量(%)	98.1～102.6	98.4～102.2

(2) 長期保存試験 [48)]
包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品
試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	黄色の口腔内崩壊錠	同左
純度試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	18～19	16～22
溶出率(%)	92～96	93～95
含量(%)	98.1	98.5

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性 [49)]

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光　：室温保存、3000lx*1、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	黄色の 口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化あり*3 （規格内）
規格：95.0～105.0%	98.2%*2	99.0%	98.8%	98.2%
硬度	規格内	変化なし	変化あり*4 （規格内）	変化なし
規格（参考値）： 20N 以上	68N	70N	40N	67N
崩壊性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	規格内	変化なし	変化なし	変化あり*5 （規格外）

＊1：含量は 4000lx で実施

＊2：光条件の開始時は 101.7%

＊3：101.7%（開始時）→99.0%（規格内、60 万 lx･hr）→98.2%（規格内、120 万 lx･hr）

＊4：68N（開始時）→41N（規格内、1 箇月）→40N（規格内、3 箇月）

＊5：規格内（開始時）→類縁物質増加（規格外、30 万 lx･hr、60 万 lx･hr、120 万 lx･hr）

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
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	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり （規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

(4) PTP 包装における安定性 [50)]

《試験条件》

光　：室温保存、3000lx、PTP 包装

試験項目	開始時	光
		120 万 lx・hr
純度試験	規格内	変化なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トーワ」

(1) 加速試験 [51]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	黄色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	14～20	20～26
溶出率(%)	92.1～97.9	91.9～96.8
含量(%)	98.6～101.3	99.5～102.3

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	黄色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
確認試験	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	14～20	20～26
溶出率(%)	92.1～97.9	91.4～96.0
含量(%)	98.6～101.3	99.7～102.5

(2) 長期保存試験 [52]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品
試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	黄色の割線入りの口腔内崩壊錠	同左
純度試験	規格内	同左
崩壊時間(秒)	17～19	20～22
溶出率(%)	89～91	88～89
含量(%)	96.1	95.9

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性 [53)]

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光　：室温保存、3000lx、シャーレ（ラップで覆う）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	黄色の割線入りの口腔内崩壊錠	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	100.6%	101.4%	102.2%	98.1%
硬度	規格内	変化なし	変化あり*1（規格内）	変化なし
規格（参考値）：20N 以上	88N	82N	51N	84N
崩壊性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	規格内	変化なし	変化なし	変化あり*2（規格外）

＊1：88N（開始時）→49N（規格内、1 箇月）→51N（規格内、3 箇月）

＊2：規格内（開始時）→類縁物質増加（規格外、30 万 lx･hr、60 万 lx･hr、120 万 lx･hr）

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
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	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

(4) PTP 包装における安定性 [54)]

《試験条件》

光　：室温保存、3000lx、PTP 包装

試験項目	開始時	光
		120 万 lx・hr
純度試験	規格内	変化なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「トーワ」

(1) 加速試験 [55]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品(脱酸素剤入り)
試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	淡黄白色の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	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	15～23	16～21
溶出率(%)	87.7～95.3	84.4～93.2
含量(%)	97.8～102.7	97.7～103.3

(2) 長期保存試験 [56]

包装形態：PTP にアルミピロー包装した製品(脱酸素剤入り)
試験条件：25℃、60%RH、1 ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	淡黄白色の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	規格内	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	規格内	同左
崩壊時間(秒)	25	23
溶出率(%)	87～89	89～91
含量(%)	97.3	96.3

最終包装製品を用いた長期保存試験の結果、ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性[57)]

《試験条件》

温度：40℃、遮光、気密容器

湿度：25℃、75%RH、遮光、シャーレ（開放）

光　：25℃、45%RH、2500lx、シャーレ（開放）

試験項目	開始時	温度	湿度	光
		3 箇月	3 箇月	120 万 lx・hr
外観	淡黄白色の円形の割線入り素錠で淡黄色の斑点があった	変化なし	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	102.0%	102.2%	101.7%	99.8%
硬度	規格内	変化なし	変化あり*1（規格内）	変化なし
規格（参考値）：20N 以上	45N	53N	23N	40N
崩壊性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
溶出性	規格内	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験	規格内	変化なし	変化なし	変化あり*2（規格外）

＊1：45N（開始時）→23N（規格内、1 箇月、2 箇月、3 箇月）

＊2：規格内（開始時）→類縁物質増加（規格外、30 万 lx･hr、60 万 lx･hr、120 万 lx･hr）

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

【評価基準】

分類	外観	含量	硬度	崩壊性 溶出性 純度試験
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合	含量低下が 3%未満の場合	硬度変化が 30%未満の場合	規格値内の場合
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	含量低下が 3%以上で、規格値内の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）以上の場合	
変化あり（規格外）	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している場合	規格値外の場合	硬度変化が 30%以上で、硬度が 2.0kgf（20N）未満の場合	規格値外の場合

(4) PTP 包装における安定性 [58)]

《試験条件》

標準：25℃、60%RH、PTP 包装

光　：25℃、45%RH、2500lx、PTP 包装

試験項目	開始時	標準	光
		6 箇月	120 万 lx・hr
外観	淡黄白色の円形の割線入り素錠で淡黄色の斑点があった	変化なし	変化なし
含量	規格内	変化なし	変化なし
規格：95.0～105.0%	102.0%	101.0%	102.2%
硬度	規格内	変化なし	変化なし
規格（参考値）：20N 以上	45N	33N	38N
崩壊性	規格内	変化なし	変化なし
溶出性	規格内	変化なし	変化なし
純度試験	規格内	変化なし	変化なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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」を参考に評価した。

7．調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8．他剤との配合変化（物理化学的変化）

服薬補助ゼリーとの配合変化 [59)]

ピタバスタチン Ca 錠 1mg・OD 錠 1mg「トーワ」

■方法

(1)配合方法

ピタバスタチン Ca 錠 1mg「トーワ」（1 錠）及びピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーワ」（1 錠）と服薬補助ゼリー（大さじ 1（およそ 15mL））を配合した。

(2)保存条件

条件：成り行き温湿度、室内散光

保存形態：無色ガラス製容器（密栓）

■結果

販売名	服薬補助ゼリー（メーカー名）	測定項目	配合前	配合直後	3時間後
ピタバスタチンCa錠1mg「トーワ」	らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観	試験製剤：白色の割線入りのフィルムコーティング錠	微黄白色のゼリーに一部崩壊した錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨潤し、一部崩壊した錠剤が包まれていた
		におい	－	レモン様のにおい	同左
		含量（%）	試験製剤：100.6	98.6	96.8
ピタバスタチンCa・OD錠1mg「トーワ」	らくらく服薬ゼリー（龍角散）	外観	試験製剤：黄色の口腔内崩壊錠	微黄白色のゼリーに一部崩壊した錠剤が包まれていた	微黄白色のゼリーに膨潤し、一部崩壊した錠剤が包まれていた
		におい	－	レモン様のにおい	同左
		含量（%）	試験製剤：102.4	102.7	98.3
	おくすり飲めたねいちご味（龍角散）	外観	試験製剤：黄色の口腔内崩壊錠	紫みの赤色を帯びたゼリーに一部崩壊した錠剤が包まれていた	紫みの赤色を帯びたゼリーに膨潤し、一部崩壊した錠剤が包まれていた
		におい	－	イチゴ様のにおい	同左
		含量（%）	試験製剤：102.4	102.4	99.9
	おくすり飲めたねチョコ風味（龍角散）	外観	試験製剤：黄色の口腔内崩壊錠	濃褐色のゼリー	同左
		におい	－	チョコレート様のにおい	同左
		含量（%）	試験製剤：102.4	100.7	99.6

9．溶出性

(1) 規格及び試験方法

ピタバスタチンCa錠1mg/2mg/4mg「トーワ」

ピタバスタチンCa錠1mg/2mg/4mg「トーワ」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。

方　法：日局溶出試験法(パドル法)
試験液：水900mL
回転数：50rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：15分間の溶出率が85%以上のときは適合とする。

ピタバスタチンCa・OD錠1mg/2mg/4mg「トーワ」

ピタバスタチンCa・OD錠1mg/2mg/4mg「トーワ」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口腔内崩壊錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

方　法：日局溶出試験法(パドル法)
試験液：溶出試験第2液900mL
回転数：50rpm
測定法：液体クロマトグラフィー
規　格：15分間の溶出率が75%以上のときは適合とする。

(2) 溶出挙動における同等性

16.8 その他

〈ピタバスタチン Ca 錠 1mg「トーワ」、ピタバスタチン Ca 錠 2mg「トーワ」〉

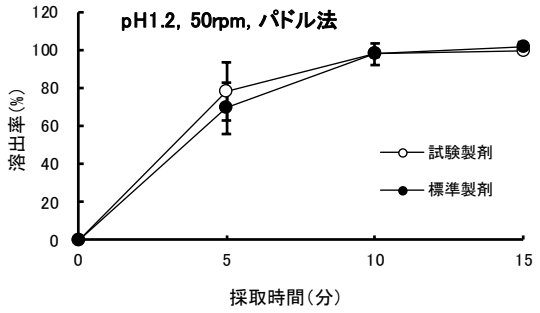
ピタバスタチン Ca 錠 1mg「トーワ」及びピタバスタチン Ca 錠 2mg「トーワ」は、ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。[3)]

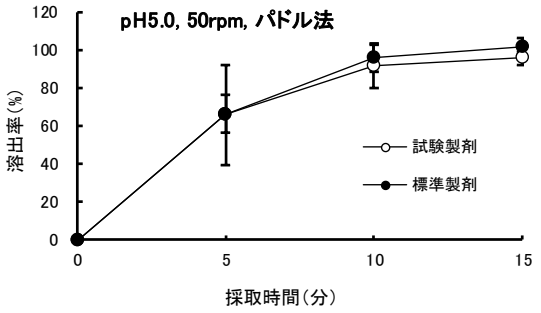
ピタバスタチン Ca 錠 1mg「トーワ」[3)]

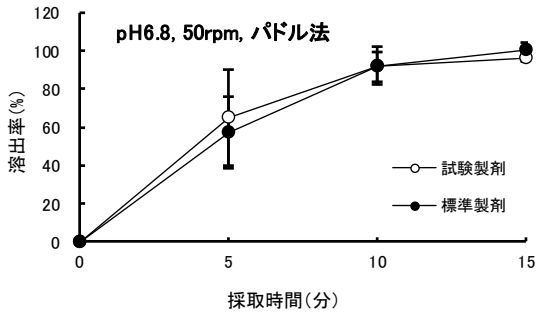
ピタバスタチン Ca 錠 1mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより D 水準に該当した。

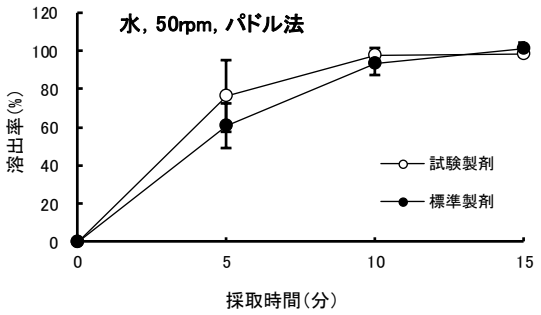
＜測定条件＞

試 験 液 ： pH1.2、pH5.0、pH6.8、水
回 転 数 ： 50rpm
試験製剤 ： ピタバスタチンCa錠1mg「トーワ」
検 体 数 ： n=12
試 験 法 ： パドル法
標準製剤 ： ピタバスタチンCa錠4mg「トーワ」









平均溶出率(%)±S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
パドル法 50rpm	pH1.2	15	99.5	101.8	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH5.0	15	95.7	102.0		適
	pH6.8	15	96.1	100.4		適
	水	15	98.6	100.8		適

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の 範囲(%)	(a)が (b)を 超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	98.5～100.5	84.5～114.5	0	最終比較時点における個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない	適
	pH5.0	15	87.9～98.4	80.7～110.7	0		適
	pH6.8	15	90.7～97.5	81.1～111.1	0		適
	水	15	96.2～99.9	83.6～113.6	0		適

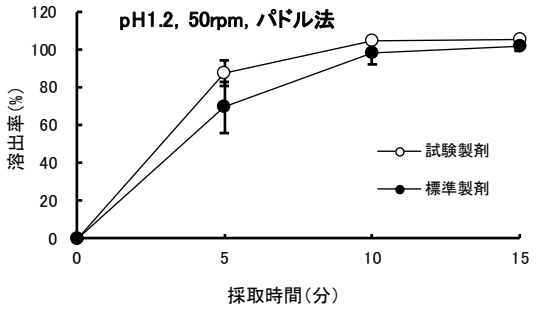
①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。
従って、ピタバスタチン Ca 錠 1mg「トーワ」と、標準製剤（ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

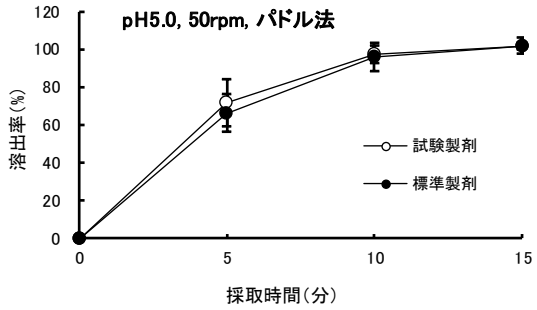
ピタバスタチン Ca 錠 2mg「トーワ」[3)]

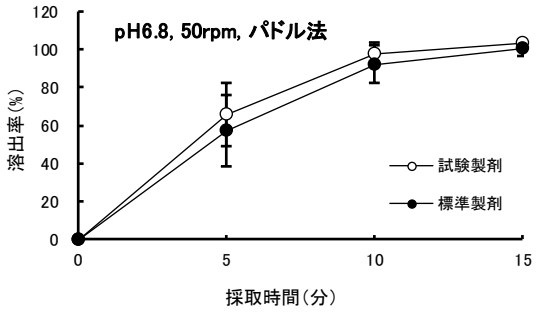
ピタバスタチン Ca 錠 2mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号) (以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより D 水準に該当した。

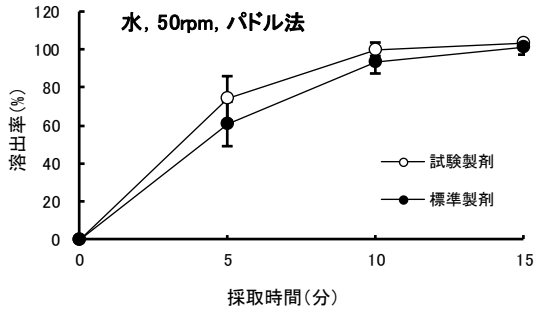
＜測定条件＞

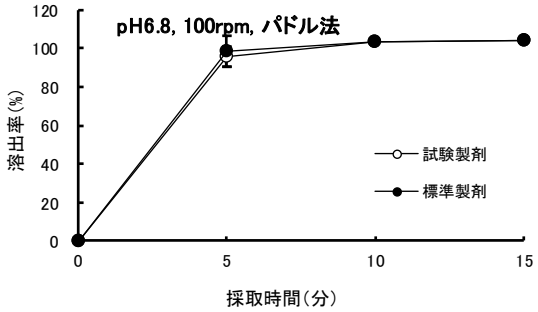
試 験 液	：	pH1.2、pH5.0、pH6.8、水	検 体 数	：	n=12
回 転 数	：	50rpm、100rpm	試 験 法	：	パドル法
試験製剤	：	ピタバスタチンCa錠2mg「トーワ」	標準製剤	：	ピタバスタチンCa錠4mg「トーワ」











平均溶出率(%)±S.D.

①同等性の判定基準及び判定結果（平均溶出率）

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		同等性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
パドル法 50rpm	pH1.2	15	105.3	101.8	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH5.0	15	101.9	102.0		適
	pH6.8	15	102.9	100.4		適
	水	15	103.4	100.8		適
パドル法 100rpm	pH6.8	15	103.9	104.2		適

②同等性の判定基準及び判定結果（試験製剤の個々の溶出率）

試験条件		判定時間(分)	(a) 最小値～最大値(%)	(b) 平均溶出率±15%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15	103.8～107.2	90.3～120.3	0	最終比較時点における個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない	適
	pH5.0	15	98.4～103.7	86.9～116.9	0		適
	pH6.8	15	97.2～105.4	87.9～117.9	0		適
	水	15	99.9～105.6	88.4～118.4	0		適
パドル法 100rpm	pH6.8	15	102.6～105.4	88.9～118.9	0		適

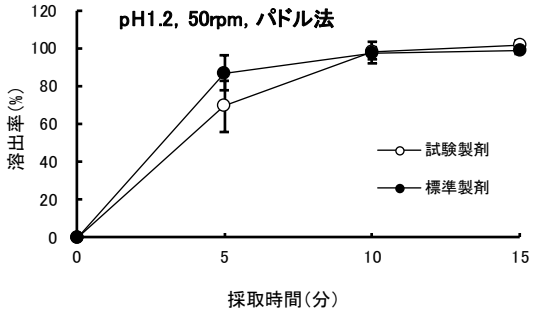
①②の結果より、すべての試験条件で判定基準を満たし、溶出挙動が同等と判定された。
従って、ピタバスタチン Ca 錠 2mg「トーワ」と、標準製剤（ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」）は、生物学的に同等とみなされた。

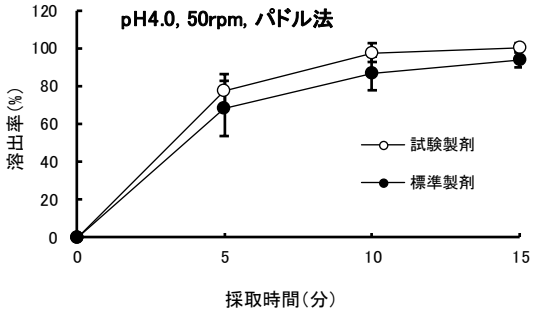
ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」[60]

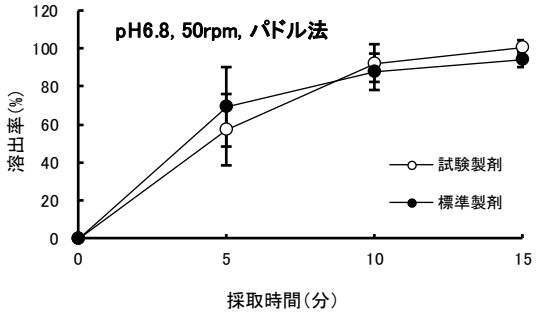
ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」について、「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 783 号）（以下、ガイドライン）に従い、溶出試験を行った。

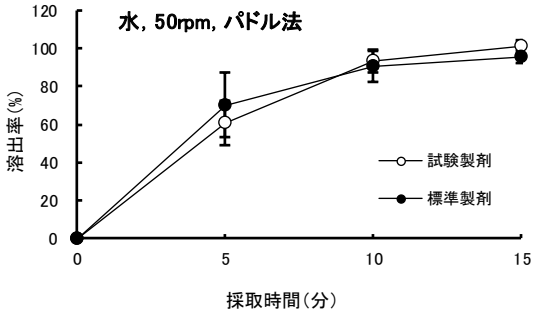
＜測定条件＞

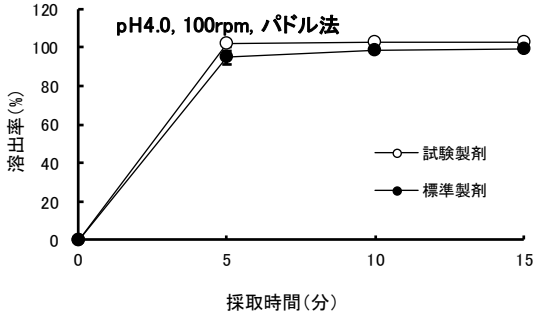
試 験 液	： pH1.2、pH4.0、pH6.8、水	検 体 数	： n=12
回 転 数	： 50rpm、100rpm	試 験 法	： パドル法
試験製剤	： ピタバスタチンCa錠4mg「トーワ」	標準製剤	： リバロ錠2mg











平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
パドル法 50rpm	pH1.2	15	101.8	98.5	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	100.6	94.0		適
	pH6.8	15	100.4	94.0		適
	水	15	100.8	95.7		適
パドル法 100rpm	pH4.0	15	102.8	99.1		適

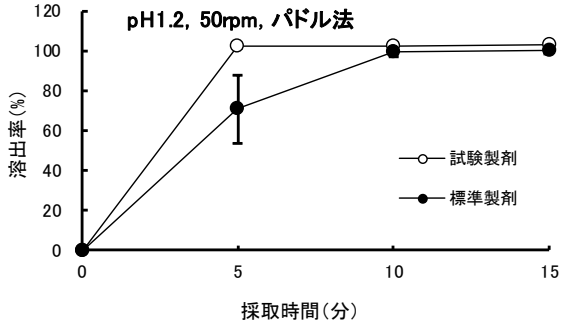
上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。
従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

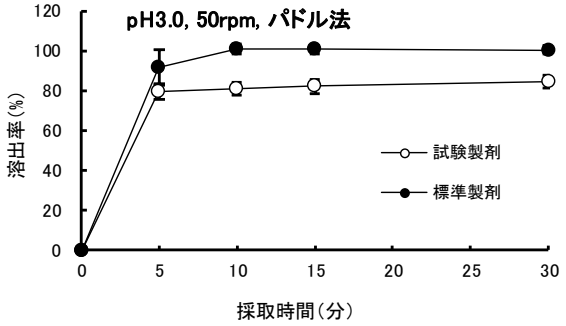
ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーワ」[61]

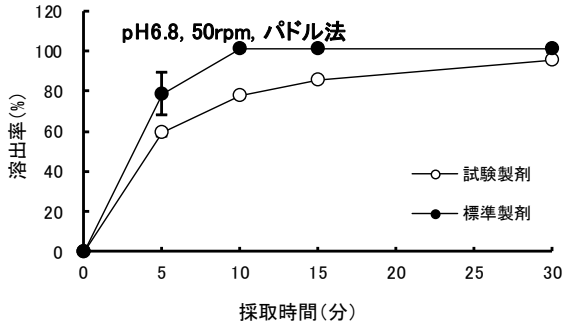
ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーワ」について、「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）（以下、ガイドライン）に従い、溶出試験を行った。

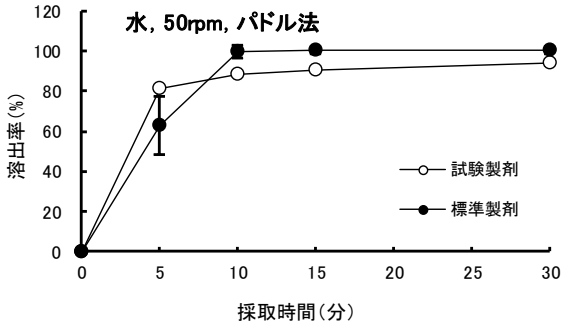
＜測定条件＞

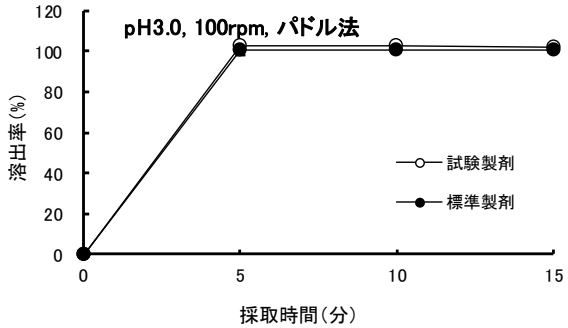
試 験 液	：	pH1.2、pH3.0、pH6.8、水	検 体 数	：	n=12
回 転 数	：	50rpm、100rpm	試 験 法	：	パドル法
試験製剤	：	ピタバスタチンCa･OD錠1mg｢トーワ｣	標準製剤	：	リバロ錠1mg











平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	15	102.8	100.1		15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH3.0	15	82.3	100.8	－18.5	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	不適
	pH6.8	15	85.8	101.2		15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	水	15	90.6	100.3			適
パドル法 100rpm	pH3.0	15	102.3	100.6			適

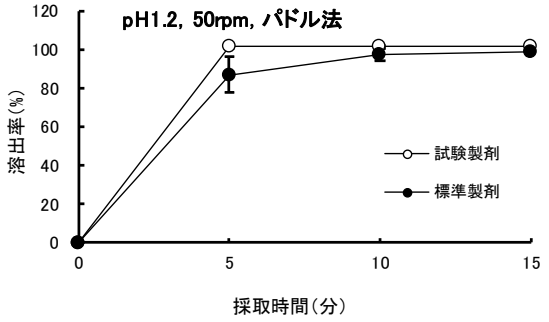
上記の結果より、pH3.0（50rpm）の試験条件において、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準を満たしておらず、試験製剤及び標準製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。なお、いずれの試験条件も標準製剤と試験製剤の溶出率の間に「著しい差」を認めなかったため、ガイドラインに基づいて、健康成人を被験者として生物学的同等性試験を行い、ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

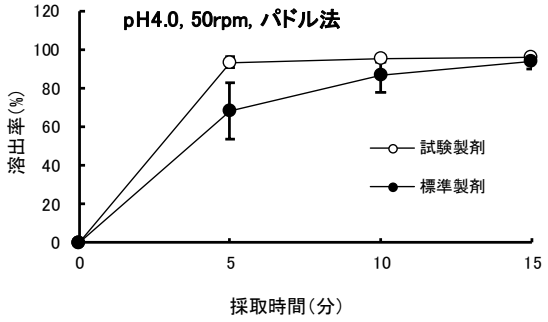
ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トーワ」[62)]

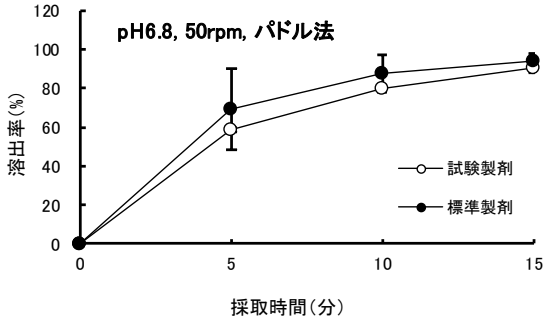
ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トーワ」について、「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 783 号）（以下、ガイドライン）に従い、溶出試験を行った。

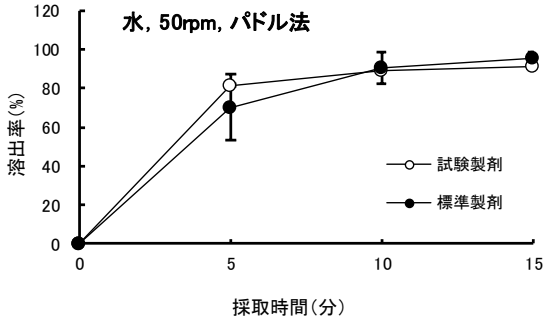
＜測定条件＞

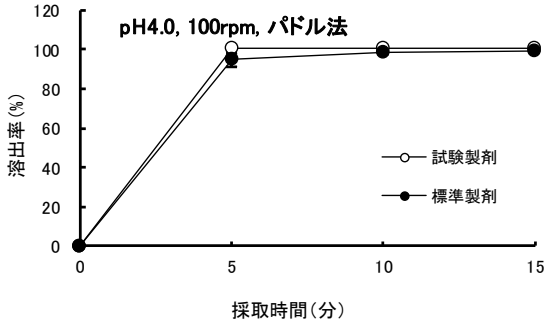
試 験 液	：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水	検 体 数	：n=12
回 転 数	：50rpm、100rpm	試 験 法	：パドル法
試験製剤	：ピタバスタチンCa・OD錠2mg「トーワ」	標準製剤	：リバロ錠2mg











平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤		
パドル法 50rpm	pH1.2	15	101.6	98.5	15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	95.7	94.0		適
	pH6.8	15	90.3	94.0		適
	水	15	91.2	95.7		適
パドル法 100rpm	pH4.0	15	100.9	99.1		適

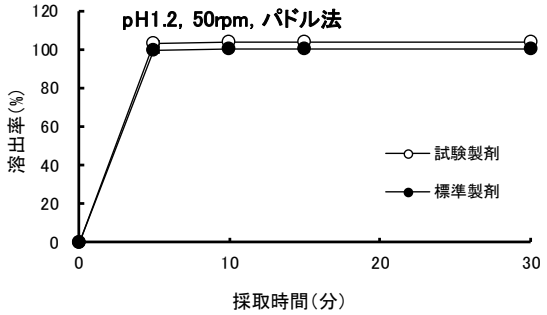
上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。
従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

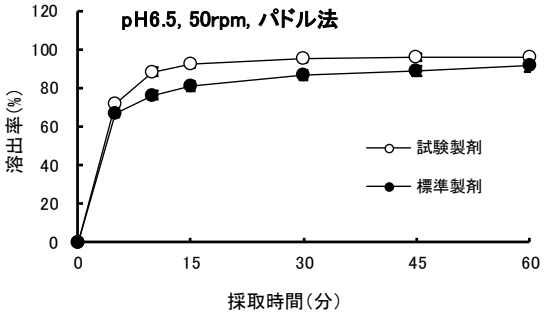
ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「トーワ」[63)]

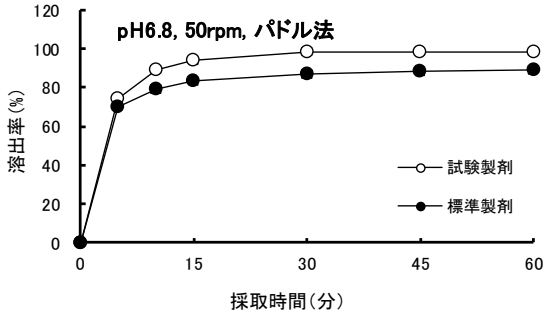
ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「トーワ」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号) (以下、ガイドライン)に従い溶出試験を行った。

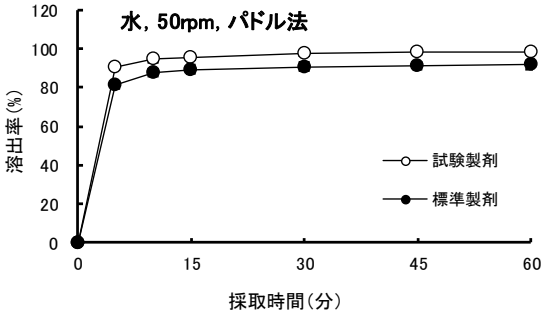
＜測定条件＞

試 験 液	：pH1.2、pH6.5、pH6.8、水	検 体 数	：n=12
回 転 数	：50rpm	試 験 法	：パドル法
試験製剤	：ピタバスタチンCa・OD錠4mg「トーワ」	標準製剤	：リバロOD錠4mg









平均溶出率(%)±S.D.

類似性の判定基準及び判定結果

試験条件		判定時間(分)	平均溶出率(%)		溶出率の差(%)	類似性の判定基準	判定
			試験製剤	標準製剤			
パドル法 50rpm	pH1.2	15	103.8	100.5		15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH6.5	5	71.7	66.7	5.0	標準製剤の平均溶出率の±15%以内	適
		30	95.6	86.8	8.8		
	pH6.8	5	74.3	70.3	4.0		適
		15	93.7	83.1	10.6		
	水	15	95.7	89.2		15 分以内に平均 85%以上溶出	適

上記の結果より、すべての試験条件でガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合し、ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「トーワ」と標準製剤の溶出挙動は類似していると判断した。
従って、ヒトにおける生物学的同等性試験を行い、ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「トーワ」は標準製剤との生物学的同等性が確認された。

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「トーワ」〉
100 錠［10 錠×10：PTP］
500 錠［10 錠×50：PTP］
300 錠［バラ、乾燥剤入り］

〈ピタバスタチン Ca 錠 2mg「トーワ」〉
100 錠［10 錠×10：PTP］
500 錠［10 錠×50：PTP］
300 錠［バラ、乾燥剤入り］

〈ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」〉
100 錠［10 錠×10：PTP］

〈ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーワ」〉
100 錠［10 錠×10：PTP］
500 錠［10 錠×50：PTP］
300 錠［バラ］

〈ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トーワ」〉
100 錠［10 錠×10：PTP］
500 錠［10 錠×50：PTP］
300 錠［バラ］

〈ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「トーワ」〉
100 錠［10 錠×10：PTP、脱酸素剤入り］

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

販売名	包装形態	材質
ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg「トーワ」	PTP 包装	PTP　：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー　：アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋　：ポリエチレン
ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」	PTP 包装	PTP　：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー　：アルミニウム・ポリエチレンラミネート
ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg「トーワ」	PTP 包装	PTP　：ポリプロピレン、アルミ箔
		ピロー　：アルミニウム・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶、蓋　：ポリエチレン
ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「トーワ」	PTP 包装	PTP　：ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー　：アルミニウム・ポリエチレンラミネート

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当資料なし

Ⅴ. 治療に関する項目

１. 効能又は効果

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[1)]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

共通

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。

ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg/4mg「トーワ」

6. 用法及び用量
〈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

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg/4mg「トーワ」

6. 用法及び用量

〈家族性高コレステロール血症〉

成人：通常、成人にはピタバスタチンカルシウムとして 1～2mg を 1 日 1 回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減し、LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には増量できるが、最大投与量は 1 日 4mg までとする。

小児：通常、10 歳以上の小児にはピタバスタチンカルシウムとして 1mg を 1 日 1 回経口投与する。
なお、症状により適宜増減し、LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には増量できるが、最大投与量は 1 日 2mg までとする。

（参考）

成人

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

小児

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

○：承認用法・用量あり　－：承認なし

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

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

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

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(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。[23)]

〈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。[24)]

(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。[12)]

(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〉

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。[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

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。[18)~25)]

Ⅵ. 薬効薬理に関する項目

１．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、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。[27)]

(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（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（*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（モルモット）。[28),29),30)]

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（モルモット）。[30)]

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 IC_{50} 値は 6.8nM であった（*in vitro*）。[31)]

18.3 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（*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（ラット）。[28),31)]

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（モルモット、イヌ）。[30),31)]

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（*in vitro*）。また、経口投与により頚動脈擦過モデルにおける内膜肥厚を有意に抑制した（ウサギ）。[32),33)]

(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/2mg/4mg「トーワ」

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。[2)] ［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。[2)]

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）

16.1.3 生物学的同等性試験

〈ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」〉

ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」1 錠とリバロ錠 2mg 2 錠（ピタバスタチンカルシウムとして 4mg）をクロスオーバー法により健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。[3)]

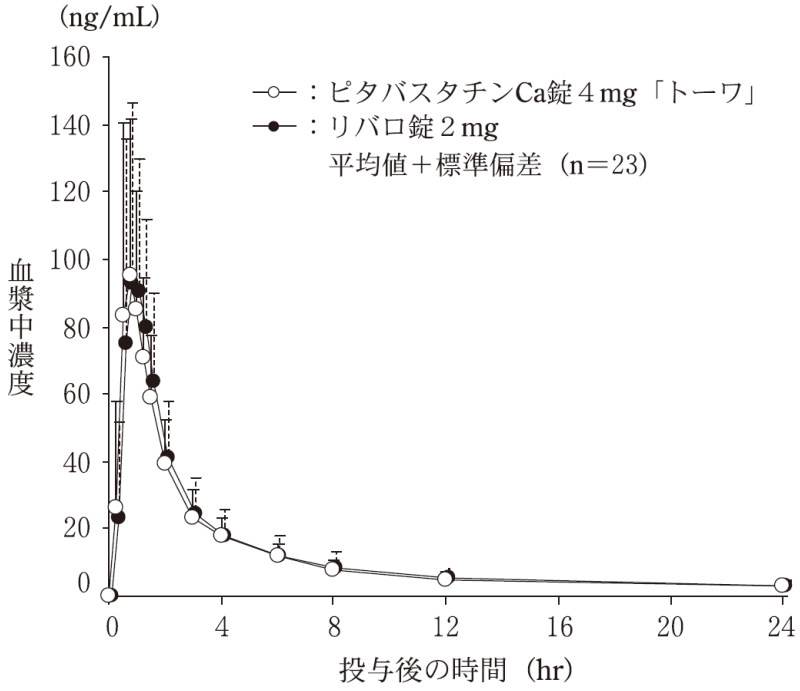


表　薬物動態パラメータ

	製剤投与量 (ピタバスタチンカルシウムとして)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		$AUC_{0\text{-}24}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」	1 錠 (4mg)	297.0±97.8	107.7±41.9	0.84±0.33	11.75±2.79
リバロ錠 2mg	2 錠 (4mg)	306.1±144.1	105.2±49.0	0.91±0.27	11.38±3.02

平均値±標準偏差（n＝23）

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}24}$	C_{max}
平均値の差	log(1.0026)	log(1.0392)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9473)～log(1.0611)	log(0.9388)～log(1.1504)

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg/4mg「トーワ」

16.1.1 生物学的同等性試験

〈ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーワ」〉

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーワ」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）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用及び水で服用）して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。[34)]

（1）水なしで服用（リバロ錠 1mg は水で服用）

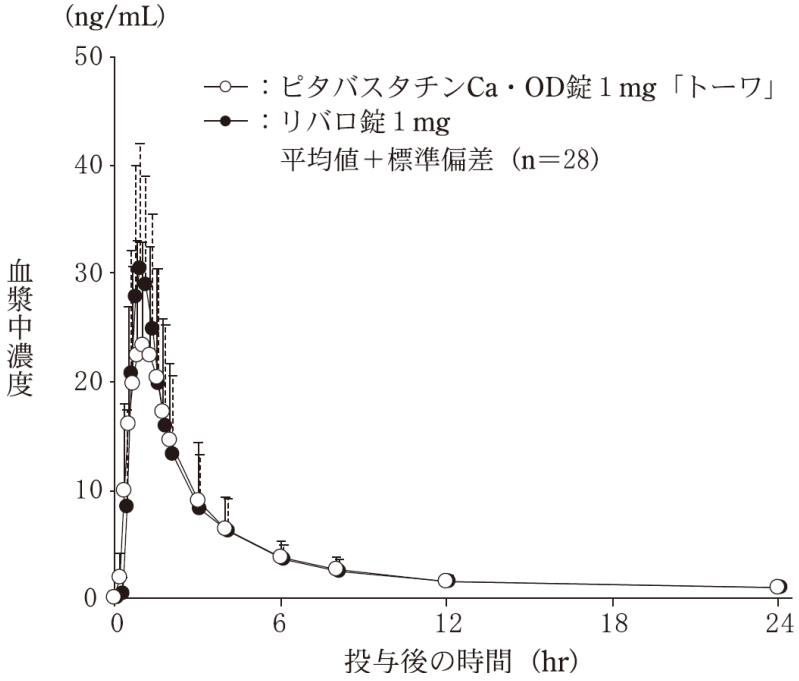


表　薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}24}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ピタバスタチン Ca･OD 錠 1mg「トーワ」	93.7±31.8	29.49±8.09	1.08±0.51	10.58±2.64
リバロ錠 1mg	94.5±34.7	33.60±11.31	0.96±0.45	11.33±2.47

平均値±標準偏差（n＝28）

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}24}$	C_{max}
平均値の差	log(0.9971)	log(0.8919)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9739)～log(1.0210)	log(0.8351)～log(0.9526)

(2) 水で服用

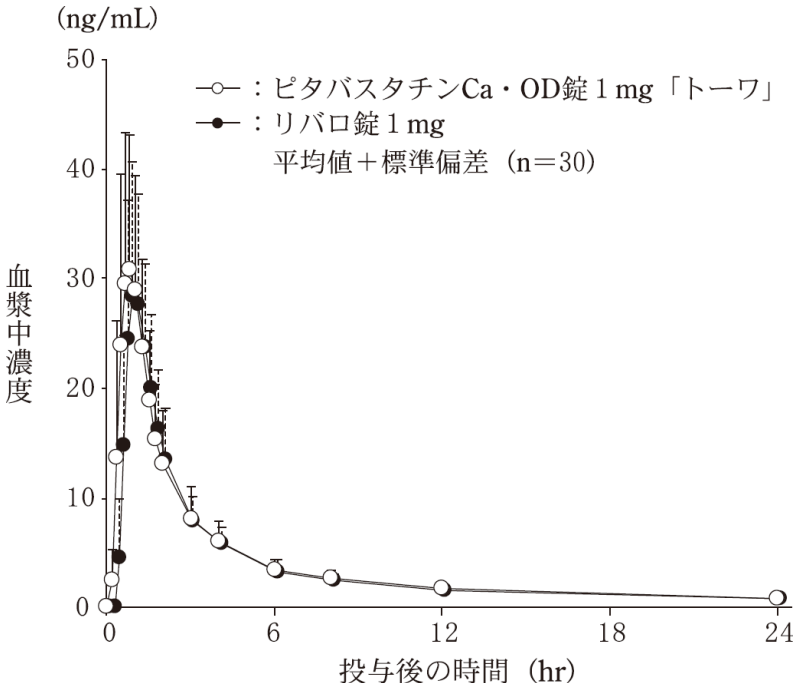


表　薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}24}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ピタバスタチン Ca･OD 錠 1mg「トーワ」	96.0±28.0	32.72±13.80	0.83±0.27	10.27±2.02
リバロ錠 1mg	88.9±25.0	30.26±11.86	0.96±0.22	10.80±1.68

平均値±標準偏差（n＝30）

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}24}$	C_{max}
平均値の差	log(1.0771)	log(1.0680)
平均値の差の 90%信頼区間	log(1.0469)～log(1.1082)	log(0.9751)～log(1.1697)

〈ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トーワ」〉

ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トーワ」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）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用及び水で服用）して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。[35)]

(1) 水なしで服用（リバロ錠 2mg は水で服用）

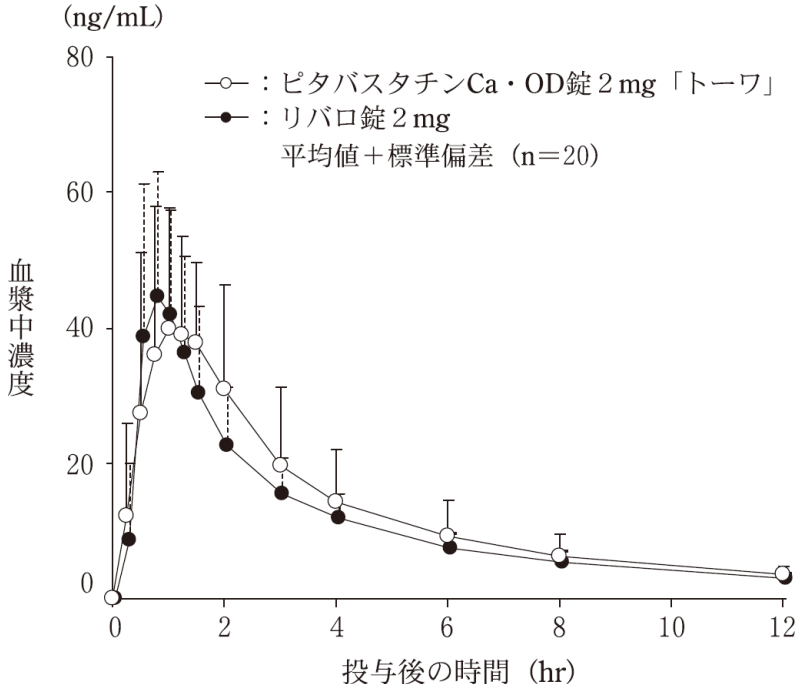


表　薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}12}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ピタバスタチン Ca･OD 錠 2mg「トーワ」	160.8±61.2	53.13±14.20	1.16±0.47	4.62±0.81
リバロ錠 2mg	141.4±36.4	52.64±14.58	0.85±0.37	4.87±0.62

平均値±標準偏差（n＝20）

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}12}$	C_{max}
平均値の差	log(1.1059)	log(1.0057)
平均値の差の 90%信頼区間	log(1.0284)～log(1.1893)	log(0.9165)～log(1.1036)

(2) 水で服用

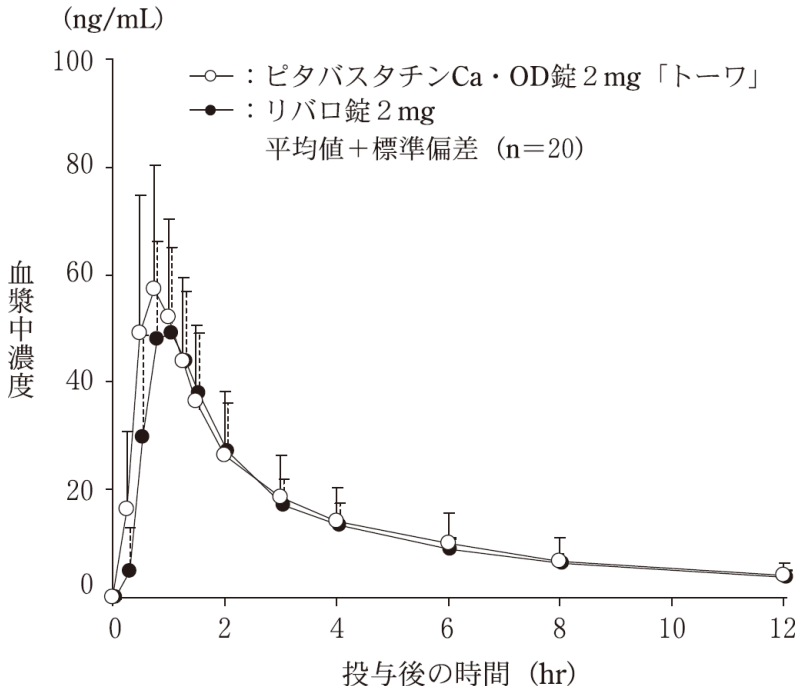


表　薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}12}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ピタバスタチン Ca･OD 錠 2mg「トーワ」	175.6±73.2	60.84±21.97	0.84±0.30	4.47±0.89
リバロ錠 2mg	159.7±40.1	55.37±15.05	0.98±0.34	4.98±1.01

平均値±標準偏差（n＝20）

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}12}$	C_{max}
平均値の差	log(1.0687)	log(1.0624)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9839)～log(1.1609)	log(0.9360)～log(1.2057)

〈ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「トーワ」〉

ピタバスタチン Ca･OD 錠 4mg「トーワ」とリバロ OD 錠 4mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ピタバスタチンカルシウムとして 4mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用及び水で服用）して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。[36)]

(1) 水なしで服用

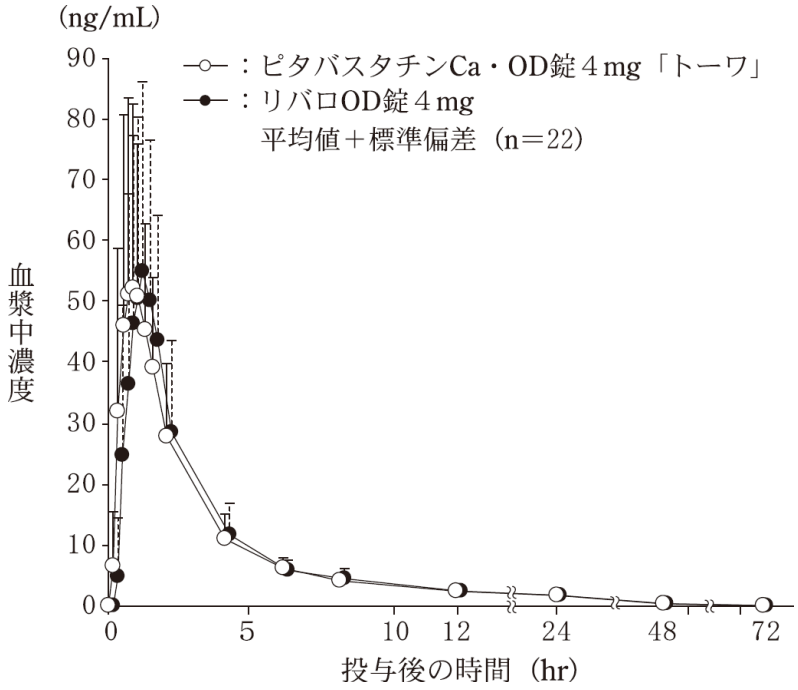


表　薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}72}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ピタバスタチン Ca･OD 錠 4mg「トーワ」	200.9±60.1	66.1±27.0	1.0±0.5	11.6±3.7
リバロ OD 錠 4mg	207.2±68.7	68.6±30.1	1.0±0.4	13.3±3.9

平均値±標準偏差（n＝22）

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}72}$	C_{max}
平均値の差	log(0.9750)	log(0.9750)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9267)～log(1.0259)	log(0.8601)～log(1.1053)

(2) 水で服用

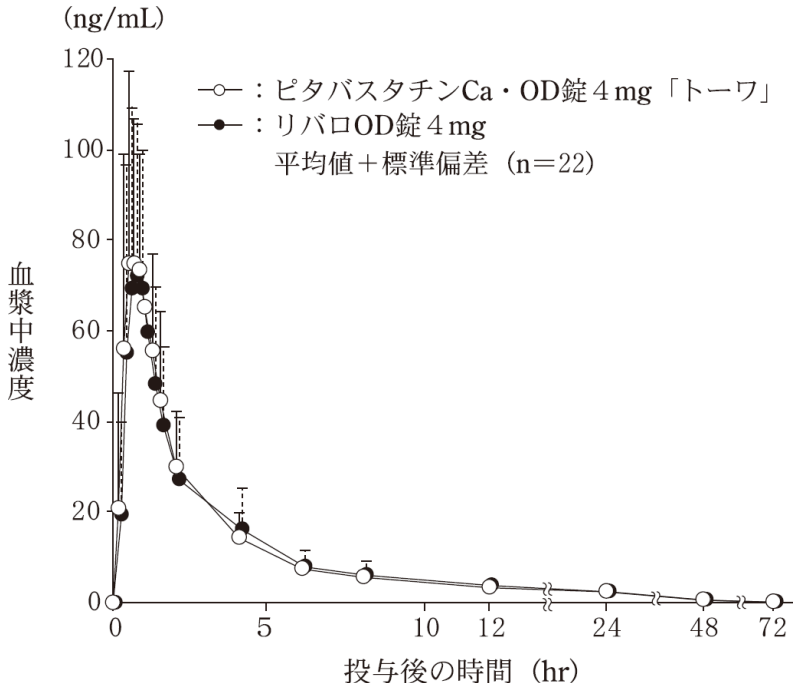


表　薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	$AUC_{0\text{-}72}$ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
ピタバスタチン Ca･OD 錠 4mg「トーワ」	270.8±106.5	86.8±34.9	0.8±0.3	13.2±4.5
リバロ OD 錠 4mg	264.7±100.0	86.9±34.7	0.8±0.5	14.1±3.5

平均値±標準偏差（n＝22）

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。

両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

パラメータ	$AUC_{0\text{-}72}$	C_{max}
平均値の差	log(1.0153)	log(0.9956)
平均値の差の 90%信頼区間	log(0.9643)～log(1.0689)	log(0.8915)～log(1.1119)

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

食事の影響

ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg/4mg「トーワ」

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。[2)]［16.1.1 参照］

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。[13]［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。[14]［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。[14]［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。[15]［10.2参照］

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

(3) 消失速度定数

ピタバスタチンCa錠4mg「トーワ」[3]

kel：0.0627±0.0167hr^{-1}（健康成人男子、絶食単回経口投与）

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「トーワ」[34]

1）水なしで服用

kel：0.0690±0.0154hr^{-1}（健康成人男子、絶食単回経口投与）

2）水ありで服用

kel：0.06959±0.01134hr^{-1}（健康成人男子、絶食単回経口投与）

ピタバスタチンCa・OD錠2mg「トーワ」[35]

1）水なしで服用

kel：0.1545±0.0271hr^{-1}（健康成人男子、絶食単回経口投与）

2）水ありで服用

kel：0.1606±0.0299hr^{-1}（健康成人男子、絶食単回経口投与）

ピタバスタチンCa・OD錠4mg「トーワ」[36]

1）水なしで服用

kel：0.0656±0.0208hr^{-1}（健康成人男子、絶食単回経口投与）

2）水ありで服用

kel：0.0603±0.0250hr^{-1}（健康成人男子、絶食単回経口投与）

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他
該当資料なし

３．母集団（ポピュレーション）解析
(1) 解析方法
該当資料なし

(2) パラメータ変動要因
該当資料なし

４．吸収
該当資料なし

５．分布
(1) 血液－脳関門通過性
該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性
該当資料なし

(3) 乳汁への移行性
＜参考＞ラット
「Ⅷ．6.（6）授乳婦」の項参照

(4) 髄液への移行性
該当資料なし

(5) その他の組織への移行性
該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率
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α1酸性糖蛋白で94.3～94.9%であった（*in vitro*）。[4)]

６．代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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（ラット、ウサギ、イヌ）。[5),6)]

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、8 位水酸化体、これらの抱合体、及びデヒドロラクトン体がいずれもわずかに認められた。[7),8)]

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

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（*in vitro*）。[4)]

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。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。[4),16),17)] ［10.2 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

７．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（ラット、イヌ）。[6)]

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。[2)]

８．トランスポーターに関する情報

「Ⅶ．6.（2）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率」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

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。[9)]

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。[10)] ［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。[11)] ［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。[12)]

表　小児家族性高コレステロール血症患者（男児）におけるピタバスタチンカルシウム 1mg 又は 2mg 投与 1 時間後の血漿中未変化体濃度

投与量	投与 1 時間後の血漿中未変化体濃度[注)](ng/mL)
1mg	22.79±11.34
2mg	32.17±17.65

注) 投与 8 週時又は 12 週時に測定　　平均値±標準偏差 (n＝7)

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。[7)]

11. その他

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

１．警告内容とその理由

設定されていない

２．禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 重篤な肝障害又は胆道閉塞のある患者［9.3.1、16.6.2 参照］
2.3 シクロスポリンを投与中の患者［10.1、16.7.1 参照］
2.4 妊婦又は妊娠している可能性のある女性及び授乳婦［9.5、9.6 参照］

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ．2．効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

４．用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ．4．用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

５．重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意
8.1 あらかじめ高コレステロール血症治療の基本である食事療法を行い、更に運動療法や、高血圧・喫煙等の虚血性心疾患のリスクファクターの軽減も十分考慮すること。
8.2 肝機能検査を投与開始時より 12 週までの間に 1 回以上、それ以降は定期的（半年に 1 回等）に行うこと。［9.3.2、11.1.4 参照］
8.3 投与中は血中脂質値を定期的に検査し、治療に対する反応が認められない場合には投与を中止すること。

６．特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 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］

（解説）
9.1.2 PMDA にて、重症筋無力症についての国内外の症例、公表文献、及び国内外のガイドラインが評価され、専門委員の意見も聴取された結果、スタチン含有製剤との因果関係が否定できない症例が報告されていること、国内外のガイドラインで重症筋無力症において注意を要する薬剤とされていること等を踏まえ、使用上の注意を改訂することが適切と判断された。
スタチン含有製剤の使用上の注意改訂に関する通知が発出され、重症筋無力症に関する注意を追加した。
（令和 5 年 7 月 20 日付　厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知に基づく改訂）

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者

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

9.2.2 腎障害又はその既往歴のある患者

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

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害又は胆道閉塞のある患者

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

9.3.2 肝障害又はその既往歴のある患者

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

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（ラット）での周産期及び授乳期投与試験（1mg/kg 以上）において分娩前又は分娩後の一時期に母動物の死亡が認められている。また、ウサギでの器官形成期投与試験（0.3mg/kg 以上）において母動物の死亡が認められている。ラットに他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤を大量投与した場合に胎児の骨格奇形が報告されている。更にヒトでは、他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤で、妊娠 3 ヵ月までの間に服用したとき、胎児に先天性奇形があらわれたとの報告がある。［2.4 参照］

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

投与しないこと。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。［2.4 参照］

(7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 運動の頻度や強度、CK 上昇に注意すること。小児では運動の頻度や強度が成人に比べて大きくなる場合があり、筋障害があらわれやすいおそれがある。［5.3、5.4 参照］

9.7.2 国内において 10 歳未満、海外において 6 歳未満の小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。［5.3 参照］

(8) 高齢者

9.8 高齢者

副作用が発現した場合には減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。横紋筋融解症があらわれやすいとの報告がある。［11.1.1 参照］

7．相互作用

10. 相互作用

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

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シクロスポリン （サンディミュン） （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
フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等 ［9.2.1、11.1.1、16.7.1 参照］	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。	両剤とも横紋筋融解症が報告されている。 危険因子:腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者
ニコチン酸 ［9.2.2、11.1.1 参照］		危険因子:腎障害がある場合
コレスチラミン	本剤の血中濃度が低下する可能性があるので、コレスチラミンの投与後十分な間隔をあけて本剤を投与することが望ましい。	同時投与により本剤の吸収が低下する可能性がある。
エリスロマイシン ［11.1.1、16.7.1、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、AL-P 上昇	
腎臓		頻尿、BUN 上昇、血清クレアチニン上昇	
筋肉[注2)]	CK 上昇、筋肉痛、脱力感	筋痙攣、ミオグロビン上昇	
精神神経系	頭痛・頭重感、しびれ、めまい	こわばり感、眠気、不眠	
血液	貧血	血小板減少、顆粒球減少、白血球減少、好酸球増多、白血球増多、グロブリン上昇、クームス試験の陽性化	
内分泌	テストステロン低下	アルドステロン低下、アルドステロン上昇、ACTH 上昇、コルチゾール上昇	
その他	倦怠感、抗核抗体の陽性化	動悸、疲労感、皮膚疼痛、ほてり、関節痛、浮腫、霧視、眼のちらつき、耳閉感、尿潜血、尿酸値上昇、血清 K 上昇、血清 P 上昇、味覚異常、着色尿	脱毛

注 1）発現頻度はリバロ錠の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

ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg/4mg「トーワ」

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 1mg/2mg/4mg「トーワ」

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 本剤は舌の上にの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（3mg/kg/日以上を 3 ヵ月間、1mg/kg/日以上を 12 ヵ月間）で白内障の発現が認められている。なお、他の動物（ラット、サル）においては認められていない。

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

１．薬理試験

(1) 薬効薬理試験

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) その他の薬理試験

該当資料なし

２．毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

「Ⅷ. 12. (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. 6. (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：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

有効成分：劇薬

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

ピタバスタチンCa錠1mg/2mg/4mg「トーワ」

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。

「Ⅳ. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

ピタバスタチンCa・OD錠1mg/2mg/4mg「トーワ」

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。

「Ⅳ. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：

・ピタバスタチンCa・OD錠/錠「トーワ」を服用される方へ

（「XⅢ. 2. その他の関連資料」の項参照）

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：リバロ錠1mg/2mg/4mg・OD錠1mg/2mg/4mg

7. 国際誕生年月日

2003年7月17日（日本）

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「トーワ」	2013年8月15日	22500AMX01675000	2013年12月13日	2013年12月13日
ピタバスタチンCa錠 2mg「トーワ」	2013年8月15日	22500AMX01673000	2013年12月13日	2013年12月13日
ピタバスタチンCa錠 4mg「トーワ」	2013年8月15日	22500AMX01676000	2013年12月13日	2013年12月13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・OD 錠 1mg「トーワ」	2013 年 8 月 15 日	22500AMX01677000	2013年12月13日	2013年12月13日
ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トーワ」	2013 年 8 月 15 日	22500AMX01674000	2013年12月13日	2013年12月13日
ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「トーワ」	2014 年 8 月 15 日	22600AMX00992000	2014年12月12日	2014年12月12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	項目	内容	変更追加年月日
ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg/4mg・OD 錠 1mg/2mg/4mg「トーワ」	用法及び用量	用法から「夕食後投与」の制限を解除	2013 年 11 月 21 日
ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg・OD 錠 1mg/2mg「トーワ」	用法及び用量	家族性高コレステロール血症における 10 歳以上の小児の用法及び用量追加	2019 年 11 月 13 日

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「トーワ」	2189016F1010	2189016F1184	122802101	622615600 （統一名） 622280201 （個別）
ピタバスタチン Ca 錠 2mg「トーワ」	2189016F2180	2189016F2180	122803801	622280301
ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」	2189016F3101	2189016F3101	122804501	622280401
ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーワ」	2189016F4019	2189016F4035	122805201	622615700 （統一名） 622280501 （個別）
ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トーワ」	2189016F5031	2189016F5031	122806901	622280601
ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「トーワ」	2189016F6038	2189016F6038	123724501	622372401

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

ＸⅠ．文献

１．引用文献

電子添文の主要文献

1) Castelli WP.：Am J Med. 1984；76：4-12.
2) 中谷矩章他.：臨床医薬. 2001；17：741-766.
3) 信岡史将他.：新薬と臨牀. 2013；62(9)：1716-1731.
4) Fujino H,et al.：薬物動態. 1999；14：415-424.
5) Kojima J,et al.：Biol Pharm Bull. 1999；22：142-150.
6) Fujino H,et al.：薬物動態. 1999；14：79-91.
7) 中谷矩章他.：臨床医薬. 2001；17：957-970.
8) 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)）
9) 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）
10) 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)）
11) 森治樹他.：臨床医薬. 2003；19：371-379.
12) 小児臨床試験(国内第Ⅲ相試験)（リバロ錠：2015 年 6 月 26 日承認、申請資料概要 2.7.6.3）
13) 蓮沼智子他.：臨床医薬. 2003；19：381-389.
14) FDA Center for Drug Evaluation and Research : Application No.22-363 : Clinical Pharmacology Review
15) Mathew P.：診療と新薬. 2003；40：779-785.
16) ヒトP450分子種に対する阻害作用（リバロ錠:2003年7月17日承認､申請資料概要へ.5.(2).1)）
17) Hirano M,et al.：Drug Metab Dispos. 2006；34：1229-1236.
18) 中谷矩章他.：臨床医薬. 2001；17：789-806.
19) 佐々木淳他.：臨床医薬. 2001；17：807-827.
20) 齋藤康他.：臨床医薬. 2001；17：829-855.
21) 大内尉義他.：Geriat Med. 2001；39：849-860.
22) 山田信博他.：臨床医薬. 2001；17：945-956.
23) 寺本民生他.：臨床医薬. 2001；17：885-913.
24) 馬渕宏他.：臨床医薬. 2001；17：915-943.
25) 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.）
26) 大竹明他.：日本小児科学会雑誌. 2020；124：1499-1508.
27) 効力を裏付ける試験（リバロ錠：2003 年 7 月 17 日承認、申請資料概要ホ.1.）
28) Morikawa S,et al.：J Atheroscler Thromb. 2000；7：138-144.
29) 中川俊次他.：薬理と治療. 2001；29：51-57.
30) Suzuki H,et al.：Atherosclerosis. 1999；146：259-270.
31) Aoki T,et al.：Arzneimittelforschung. 1997；47：904-909
32) 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)）
33) Kitahara M,et al.：Jpn J Pharmacol. 1998；77：117-128.

34) 社内資料：生物学的同等性試験（OD 錠 1mg）
35) 高野和彦他.：新薬と臨牀. 2013；62(9)：1696-1714.
36) 社内資料：生物学的同等性試験（OD 錠 4mg）

その他の引用文献

37) 社内資料：加速試験（錠 1mg）
38) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 1mg）
39) 社内資料：PTP 包装における安定性試験（錠 1mg）
40) 社内資料：分割後の安定性絵試験（錠 1mg）
41) 社内資料：加速試験（錠 2mg）
42) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 2mg）
43) 社内資料：分割後の安定性絵試験（錠 2mg）

44) 社内資料：加速試験（錠 4mg）
45) 社内資料：無包装状態における安定性試験（錠 4mg）
46) 社内資料：分割後の安定性絵試験（錠 4mg）
47) 社内資料：加速試験（OD 錠 1mg）
48) 社内資料：長期保存試験（OD 錠 1mg）
49) 社内資料：無包装状態における安定性試験（OD 錠 1mg）
50) 社内資料：PTP 包装における安定性試験（OD 錠 1mg）
51) 社内資料：加速試験（OD 錠 2mg）
52) 社内資料：長期保存試験（OD 錠 2mg）
53) 社内資料：無包装状態における安定性試験（OD 錠 2mg）
54) 社内資料：PTP 包装における安定性試験（OD 錠 2mg）
55) 社内資料：加速試験（OD 錠 4mg）
56) 社内資料：長期保存試験（OD 錠 4mg）
57) 社内資料：無包装状態における安定性試験（OD 錠 4mg）
58) 社内資料：PTP 包装における安定性試験（OD 錠 4mg）
59) 社内資料：配合変化試験（服薬補助ゼリーとの配合変化）（錠 1mg・OD 錠 1mg）
60) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（錠 4mg）
61) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（OD 錠 1mg）
62) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（OD 錠 2mg）
63) 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験（OD 錠 4mg）
64) 社内資料：粉砕後の安定性試験（錠 1mg/4mg・OD 錠 2mg/4mg）
65) 社内資料：崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性試験
66) 社内資料：自動分包機落下試験(湯山製作所製)(OD 錠 1mg/2mg)
67) 社内資料：自動分包機落下試験(タカゾノ製)(OD 錠 1mg/2mg)
68) 社内資料：自動分包機落下試験(トーショー製)(OD 錠 4mg)

２．その他の参考文献
該当資料なし

ＸⅡ．参考資料

１．主な外国での発売状況
該当資料なし

２．海外における臨床支援情報
該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

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

掲載根拠:「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関する Q&A について(その 3)」
（令和元年 9 月 6 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡）

(1) 粉砕 [64)]

ピタバスタチン Ca 錠 2mg「トーワ」

素錠部の有効成分及び添加剤の組成比が同一であるピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」の結果を参照。

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーワ」

有効成分及び添加剤の組成比が同一であるピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トーワ」の結果を参照。

ピタバスタチン Ca 錠 1mg/4mg・OD 錠 2mg「トーワ」

■ 保存条件

粉砕した検体を以下の条件で保存した。

・散光
条件：25℃、60%RH、1000lx
（累積照度は 3 箇月時点で 120 万 lx・hr 以上）
保存形態：シャーレ（ラップで覆う）

・遮光
条件：25℃、60%RH、遮光
保存形態：シャーレ（ラップで覆い、さらにアルミ箔で覆う）

■ 結果

販売名	保存条件	試験項目	粉砕直後	1 箇月後	3 箇月後
ピタバスタチン Ca 錠 1mg「トーワ」	散光	外観	白色の粉末	表層：黄白色の粉末 内層：白色の粉末	同左
		含量(%)	99.6	78.8	58.7
	遮光	外観	白色の粉末	同左	同左
		含量(%)	99.6	98.2	101.9
ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」	散光	外観	黄色の粉末※	同左	同左
		含量(%)	97.5	93.1	90.7
	遮光	外観	黄色の粉末※	同左	同左
		含量(%)	97.5	96.3	99.6
ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トーワ」	散光	外観	黄色の粉末	同左	同左
		含量(%)	98.7	98.3	93.3
	遮光	外観	黄色の粉末	同左	同左
		含量(%)	98.7	101.1	98.1

※：ごく薄い黄赤色の破片が混在

ピタバスタチンCa・OD錠4mg「トーワ」

■　保存条件

粉砕した検体を以下の条件で保存した。

・温度
条件：40℃、75%RH、遮光
保存形態：褐色ガラス瓶（密栓）

・湿度
条件：25℃、75%RH、遮光
保存形態：シャーレ（開放）

・光
条件：25℃、45%RH、2500lx
保存形態：シャーレ（開放）

■　結果

保存条件	試験項目	粉砕直後	7日後	14日後	30日後
温度	外観	淡黄白色の粉末	同左	同左	同左
	含量(%)	101.8	101.5	101.8	100.9
湿度	外観	淡黄白色の粉末	同左	同左	同左
	含量(%)	101.8	99.6	99.9	99.7

保存条件	試験項目	粉砕直後	30万lx・hr	60万lx・hr	120万lx・hr
光	外観	淡黄白色の粉末	同左	同左	同左
	含量(%)	101.8	97.5	97.1	97.9

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性 [65)]

■ 方法

①シリンジのプランジャーを抜き取り、シリンジ内に製剤 1 個を入れてプランジャーを戻し、お湯（55℃）あるいは室温水を 20mL 吸い取る。

②5 分間放置後、シリンジを手で 90 度 15 往復横転（OD 錠 1mg/2mg は 180 度 15 往復横転）し、崩壊・懸濁の状況を観察する。崩壊不良の場合は再度 5 分間放置し、同様の操作を行う。

③崩壊しない場合は、錠剤に亀裂を入れたものについて①～②の作業を行う。

④チューブに取りつけ、流速約 2～3mL／秒で懸濁液を全て押し込んだ後、さらに水 20mL をシリンジで注入し洗いこみ後の残留物の有無を確認する。

■ 試験器具・機器

ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg/4mg「トーワ」

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ（長さ：120cm）

シリンジ：Exacta-Med オーラルディスペンサー60mL サイズ

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg「トーワ」

チューブ：ニューエンテラルフィーディングチューブ（長さ：120cm）

シリンジ：ニプロカテーテル用シリンジ 50mL サイズ

ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「トーワ」

チューブ：ザ ヘルス ロートネラトンカテーテル（長さ：33cm）

シリンジ：シリンジ ロック（針なし、中口）20mL サイズ

■ 結果

販売名	試験項目	水(55℃)
ピタバスタチン Ca 錠 1mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた）
	残存	ほとんどなかった
	懸濁液 pH	pH 8.02
ピタバスタチン Ca 錠 2mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた）
	残存	ほとんどなかった
	懸濁液 pH	pH 8.51
ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた）
	残存	ほとんどなかった
	懸濁液 pH	pH 8.30
ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した（全量を押し出せた）
	残存	ほとんどなかった

販売名	試験項目	水(55℃)	室温水
ピタバスタチン Ca ・OD 錠 1mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した （全量を押し出せた）	
	残存	ほとんどなかった	
	懸濁液 pH	pH 8.1	pH 7.8
ピタバスタチン Ca ・OD 錠 2mg「トーワ」	崩壊性	5 分で崩壊した	
	通過性	8Fr チューブ：抵抗なくチューブを通過した （全量を押し出せた）	
	残存	ほとんどなかった	
	懸濁液 pH	pH 6.46	pH 6.30

２．その他の関連資料

東和薬品株式会社　医療関係者向けサイト
https://med.towayakuhin.co.jp/medical/

自動分包機落下試験

(1) 湯山製作所製　全自動錠剤分包機(YS-TR-260FDSⅡ)[66]

検　　体：ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg「トーワ」
　　Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

販売名	検体	1 包あたり 1 錠包装		1 包あたり 5 錠包装	
		最上段	最下段	最上段	最下段
ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーワ」	開封直後	0／50	0／50	0／50	0／50
	25℃75%RH・7 日間	0／50	0／50	0／50	0／50
ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トーワ」	開封直後	0／50	0／50	0／50	0／50
	25℃75%RH・7 日間	0／50	0／50	0／50	0／50

(割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数)

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg「トーワ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。
全てにおいてローターカセット内部に目視で確認できる程度の粉の付着が認められた。

(2) タカゾノ製　全自動錠剤分包機(ESER 128HS-GP)[67]

検　　体：ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg「トーワ」
　　Initial(開封直後)及び加湿条件(25℃75%RH、7 日間)下で保存したもの

試験方法：

① 排出試験：錠剤カセットの動作確認用の自動排出装置を用い、各検体を 5000 錠連続で錠剤カセットから排出した。

② 分包試験：各検体について、ローターカセットで一番負荷がかかると考えられる最上段及び負荷のかかりにくいと考えられる最下段に装着した。

判　　定：目視による割れ・欠けの有無

結　　果：

① 排出試験：全ての検体で錠剤カセットから良好に排出され、品質に影響を及ぼす錠剤の割れ・欠けは確認されなかった。加湿による影響も特になかった。

② 分包試験：

販売名	検体	1 包あたり 5 錠包装	
		最上段	最下段
ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーワ」	開封直後	0／50	0／50
	25℃75%RH・7 日間	0／50	0／50
ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トーワ」	開封直後	0／50	0／50
	25℃75%RH・7 日間	0／50	0／50

(割れ・欠けが目視で認められた錠剤数／分包数)

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg「トーワ」は加湿の有無に関わらず、全ての条件で割れ・欠けを認める検体はなかった。

各自動分包機における留意事項：

口腔内崩壊錠についてはわずかではあるが粉立ちが避けられないため、定期的なローターカセット内外の清掃が必要と考えられる。落下の衝撃を少なくするためローターカセット位置は下段を使用することが望ましい。

製造販売元
東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号

18版－1