

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

HMG-CoA 還元酵素阻害薬

日本薬局方 **ピタバスタチンカルシウム錠**

ピタバスタチンCa錠1mg「JG」

ピタバスタチンCa錠2mg「JG」

ピタバスタチンCa錠4mg「JG」

Pitavastatin Calcium Tablets

剤形	錠剤（フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	錠1mg：1錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物 1.10mg （ピタバスタチンカルシウムとして1.0mg）含有 錠2mg：1錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物 2.20mg （ピタバスタチンカルシウムとして2.0mg）含有 錠4mg：1錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物 4.41mg （ピタバスタチンカルシウムとして4.0mg）含有
一般名	和名：ピタバスタチンカルシウム水和物（JAN） 洋名：Pitavastatin Calcium Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	錠1mg及び錠2mg 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：2015年6月19日 2015年6月19日 発売年月日：2015年9月8日 2015年9月8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html

本IFは2021年8月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する PMDA ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

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

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。

③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下、「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」に掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」で確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	18
1. 開発の経緯	1	14. その他	18
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	19
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	19
(1)和名	2	2. 用法及び用量	19
(2)洋名	2	3. 臨床成績	20
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	20
2. 一般名	2	(2)臨床効果	20
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	20
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	20
(3)ステム	2	(5)検証的試験	20
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	20
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	20
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	4)患者・病態別試験	20
7. CAS登録番号	3	(6)治療の使用	20
		1)使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	20
III. 有効成分に関する項目	4	2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要	20
1. 物理化学的性質	4	VI. 薬効薬理に関する項目	21
(1)外観・性状	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	21
(2)溶解性	4	2. 薬理作用	21
(3)吸湿性	4	(1)作用部位・作用機序	21
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	21
(5)酸塩基解離定数	4	(3)作用発現時間・持続時間	21
(6)分配係数	4		
(7)その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 血中濃度の推移・測定法	22
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)治療上有効な血中濃度	22
4. 有効成分の定量法	4	(2)最高血中濃度到達時間	22
		(3)臨床試験で確認された血中濃度	22
IV. 製剤に関する項目	5	(4)中毒域	24
1. 剤形	5	(5)食事・併用薬の影響	24
(1)剤形の区別、外観及び性状	5	(6)母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因	24
(2)製剤の物性	5	2. 薬物速度論的パラメータ	24
(3)識別コード	5	(1)解析方法	24
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	(2)吸収速度定数	24
2. 製剤の組成	5	(3)バイオアベイラビリティ	24
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(4)消失速度定数	24
(2)添加物	6	(5)クリアランス	24
(3)その他	6	(6)分布容積	24
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(7)血漿蛋白結合率	25
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	3. 吸収	25
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	4. 分布	25
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	11	(1)血液-脳関門通過性	25
7. 溶出性	12	(2)血液-胎盤関門通過性	25
8. 生物学的試験法	18	(3)乳汁への移行性	25
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	18		
10. 製剤中の有効成分の定量法	18		
11. 力価	18		
12. 混入する可能性のある夾雑物	18		

(4)髄液への移行性	25	2. 毒性試験	32
(5)その他の組織への移行性	25	(1)単回投与毒性試験	32
5. 代謝	25	(2)反復投与毒性試験	32
(1)代謝部位及び代謝経路	25	(3)生殖発生毒性試験	32
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	25	(4)その他の特殊毒性	32
(3)初回通過効果の有無及びその割合	25	X. 管理的事項に関する項目	33
(4)代謝物の活性の有無及び比率	25	1. 規制区分	33
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	25	2. 有効期間又は使用期限	33
6. 排泄	25	3. 貯法・保存条件	33
(1)排泄部位及び経路	25	4. 薬剤取扱い上の注意点	33
(2)排泄率	25	(1)薬局での取扱い上の留意点について	33
(3)排泄速度	26	(2)薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	33
7. トランスポーターに関する情報	26	(3)調剤時の留意点について	33
8. 透析等による除去率	26	5. 承認条件等	33
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	27	6. 包装	33
1. 警告内容とその理由	27	7. 容器の材質	34
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	27	8. 同一成分・同効薬	34
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	27	9. 国際誕生年月日	34
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	27	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	34
5. 慎重投与内容とその理由	27	11. 薬価基準収載年月日	34
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	28	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	34
7. 相互作用	28	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	34
(1)併用禁忌とその理由	28	14. 再審査期間	34
(2)併用注意とその理由	28	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	35
8. 副作用	29	16. 各種コード	35
(1)副作用の概要	29	17. 保険給付上の注意	35
(2)重大な副作用と初期症状	29	X I. 文献	36
(3)その他の副作用	30	1. 引用文献	36
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	30	2. その他の参考文献	36
(5)基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	30	X II. 参考資料	37
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	30	1. 主な外国での発売状況	37
9. 高齢者への投与	30	2. 海外における臨床支援情報	37
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	31	X III. 備考	40
11. 小児等への投与	31	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	40
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31	(1)粉碎	40
13. 過量投与	31	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性	42
14. 適用上の注意	31	2. その他の関連資料	43
15. その他の注意	31		
16. その他	31		
IX. 非臨床試験に関する項目	32		
1. 薬理試験	32		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	32		
(2)副次的薬理試験	32		
(3)安全性薬理試験	32		
(4)その他の薬理試験	32		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ピタバスタチン Ca 錠 1mg「JG」、ピタバスタチン Ca 錠 2mg「JG」及びピタバスタチン Ca 錠 4mg「JG」は、ピタバスタチンカルシウム水和物を含有する HMG-CoA 還元酵素阻害薬である。スタチン系に属するコレステロール低下薬である。肝臓でのコレステロール合成を抑制し、LDL を減少させる。スタチン系の中でも作用は強力で、中性脂肪も低下させる。血中脂質動態の改善は心筋梗塞の減少に繋がる。¹⁾

本邦で、ピタバスタチンカルシウム錠は 2003 年に発売されている。

ピタバスタチン Ca 錠 1mg「JG」及びピタバスタチン Ca 錠 2mg「JG」は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号）」に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 8 月に製造販売承認を得た。その後、「夕食後投与」という制限を解除した用法・用量が、2014 年 6 月に承認された。

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

ピタバスタチン Ca 錠 4mg「JG」は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号）」に基づき、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2014 年 8 月に製造販売承認を得た。本剤は、2015 年 9 月に販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ピタバスタチンは完全な合成品であり、HMG-CoA 中間体と類似の構造を形成する heptanoic acid 側鎖を含んでいる。²⁾
- (2) 2mg/4mg 錠は分割性を考慮した割線入りの錠剤である。
- (3) 重大な副作用として、横紋筋融解症、ミオパチー、免疫介在性壊死性ミオパチー、肝機能障害、黄疸、血小板減少、間質性肺炎が報告されている（全て頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

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

(2) 洋名

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

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ピタバスタチンカルシウム水和物 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

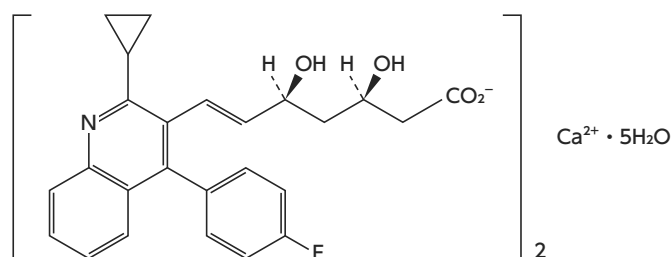
Pitavastatin Calcium Hydrate (JAN)

Pitavastatin (INN)

(3) ステム

高脂血症治療薬、HMG CoA 還元酵素阻害薬：-vastatin

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

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

分子量：971.06

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

147526-32-7 (Pitavastatin Calcium)

147511-69-1 (Pitavastatin)

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄色の粉末である。

結晶多形が認められる。

(2) 溶解性

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

(3) 吸湿性

相対湿度の上昇に伴い吸湿量は増加した³⁾

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点を示さず分解した³⁾

(5) 酸塩基解離定数

$pK_{a1}=4.40$ （ヘプテン酸カルボキシル基由来）、 $pK_{a2}=5.36$ （キノリン環窒素由来）³⁾

(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）（光学活性体であるため旋光度が規定されている。）¹⁾

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

日局「ピタバスタチンカルシウム水和物」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）：波数 3400～3300 cm^{-1} 、1560 cm^{-1} 、1490 cm^{-1} 、1219 cm^{-1} 、1066 cm^{-1} 及び 766 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(3) カルシウム塩の定性反応：(1)、(2) 及び (3) を呈する

4. 有効成分の定量法

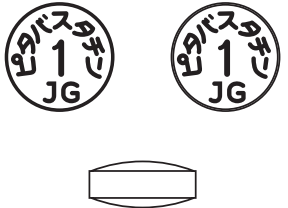
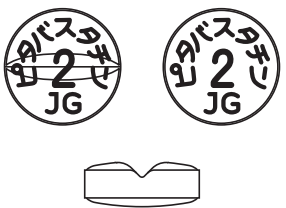
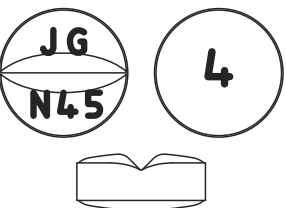
日局「ピタバスタチンカルシウム水和物」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

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

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

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

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

- ・ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」
1 錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物 1.10mg
(ピタバスタチンカルシウムとして 1.0mg) 含有
- ・ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」
1 錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物 2.20mg
(ピタバスタチンカルシウムとして 2.0mg) 含有
- ・ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「JG」
1 錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物 4.41mg
(ピタバスタチンカルシウムとして 4.0mg) 含有

(2) 添加物

- ・ピタバスタチンCa錠1mg「JG」

乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、ケイ酸カルシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、クエン酸トリエチル、含水二酸化ケイ素、カルナウバロウ

- ・ピタバスタチンCa錠2mg「JG」及びピタバスタチンCa錠4mg「JG」

乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、酸化チタン、三二酸化鉄、ケイ酸カルシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、クエン酸トリエチル、含水二酸化ケイ素、カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

ピタバスタチンCa錠1mg「JG」

◎ 加速試験⁴⁾

包装形態：①PTP/アルミピロー包装

②バラ包装

保存条件：40±1°C/75±5%RH

保存期間：6ヵ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

① PTP/アルミピロー包装

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)				
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	100	100.0
1ヵ月後	適合	—	—	適合	—	101	99.5
3ヵ月後	適合	—	—	適合	—	100	99.3
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	—	101	100.2

② バラ包装

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)				
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	100	100.0
1ヵ月後	適合	—	—	適合	—	100	99.6
3ヵ月後	適合	—	—	適合	—	100	100.0
6ヵ月後	適合	適合	適合	適合	—	101	100.0

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

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎ 無包装状態での安定性試験⁵⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40℃/75%RH、6 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、6 ヶ月

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	98	99.6	93
①温度	3 ヶ月後	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし	変化なし	変化なし
	6 ヶ月後	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (56)
	6 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化あり (58)
③光	30 万 lx・hr	—	変化あり (規格内)	—	—	—
	60 万 lx・hr	—	変化あり (規格外)※	—	—	—
	120 万 lx・hr	変化なし	変化あり (規格外)	変化なし	変化なし	変化なし

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

(5) 参考値

※アルミピロー開封後の着色 PTP 包装の状態では、類縁物質は 60 万 lux・hr まで規格内であった (120 万 lx・hr では規格外)。

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

ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」

◎ 加速試験⁶⁾

包装形態：①PTP/アルミピロー包装

②バラ包装

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

① PTP/アルミピロー包装

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)				
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	97	100.6
1 ヶ月後	適合	—	—	適合	—	96	99.9
3 ヶ月後	適合	—	—	適合	—	97	100.0
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	—	96	99.8

② バラ包装

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)				
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	97	100.6
1 ヶ月後	適合	—	—	適合	—	95	100.2
3 ヶ月後	適合	—	—	適合	—	97	100.1
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	—	97	100.2

(1) ごくうすい黄赤色、円形の割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 242～246nm に吸収の極大を示す。

(3) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たスポットと R_f 値が等しい。

(4) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約 1.1 及び約 1.5 のピークの量は 0.5%以下であり、ピタバスタチン及び上記以外のピークの量は 0.1%以下である。また、ピタバスタチン以外のピークの合計量は 1.5%以下である。

(5) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(6) 15 分間、85%以上 (水 900mL、パドル法、50rpm)

(7) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎ 無包装状態での安定性試験 ⁷⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40℃/75%RH、6 ヶ月（遮光・気密容器）

②湿度に対する安定性試験：25℃/75%RH、6 ヶ月

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	97	101.0	78
①温度	3 ヶ月後	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし
	6 ヶ月後	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	分割前	3 ヶ月後	適合	変化なし	変化なし	変化あり (47)
		6 ヶ月後	適合	変化なし	変化なし	変化あり (48)
	分割後	3 ヶ月後	適合	変化なし	変化なし	—
		6 ヶ月後	適合	変化なし	変化なし	—
③光	120 万 lx・hr	変化なし	適合	変化なし	変化なし	変化なし

(1) ごくうすい黄赤色、円形の割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約 1.1 及び約 1.5 のピークの量は 0.5%以下であり、ピタバスタチン及び上記以外のピークの量は 0.1%以下である。また、ピタバスタチン以外のピークの合計量は 1.5%以下である。

(3) 15 分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(4) 表示量の 95.0~105.0%

(5) 参考値

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

◎ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「JG」

◎加速試験⁸⁾

包装形態：①PTP/アルミピロー包装

保存条件：40±2°C/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

① PTP/アルミピロー包装

試験項目	性状	確認試験		純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)				
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	適合	92	99.6
1 ヶ月後	適合	—	—	適合	—	95	100.2
3 ヶ月後	適合	—	—	適合	—	96	100.2
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	適合	95	100.5

(1) 淡赤色、円形の割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 242～246nm に吸収の極大を示す。

(3) 薄層クロマトグラフィー：試料溶液から得た主スポットは標準溶液から得たスポットと R_f 値が等しい。

(4) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約 1.1 及び約 1.5 のピークの量は 0.5%以下であり、ピタバスタチン及び上記以外のピークの量は 0.1%以下である。また、ピタバスタチン以外のピークの合計量は 1.5%以下である。

(5) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(6) 15 分間、85%以上（水 900mL、パドル法、50rpm）

(7) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40°C、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◎無包装状態での安定性試験⁹⁾

試験条件：①温度に対する安定性試験：40°C、3 ヶ月

②湿度に対する安定性試験：25°C/75%RH、3 ヶ月

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lx・hr

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	99	98.2	118
①温度	3 ヶ月後	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし	変化なし	変化なし

試験項目		性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし	変化なし	変化あり (81N)
③光	120 万 lx・hr	変化なし	変化あり (規格内)	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 淡赤色、円形の割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約 1.1 及び約 1.5 のピークの量は 0.5%以下であり、ピタバスタチン及び上記以外のピークの量は 0.1%以下である。また、ピタバスタチン以外のピークの合計量は 1.5%以下である。

(3) 15 分間、85%以上 (水 900mL、パドル法、50rpm)

(4) 表示量の 95.0~105.0%

(5) 参考値

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

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

ピタバスタチンCa錠1mg「JG」¹⁰⁾

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

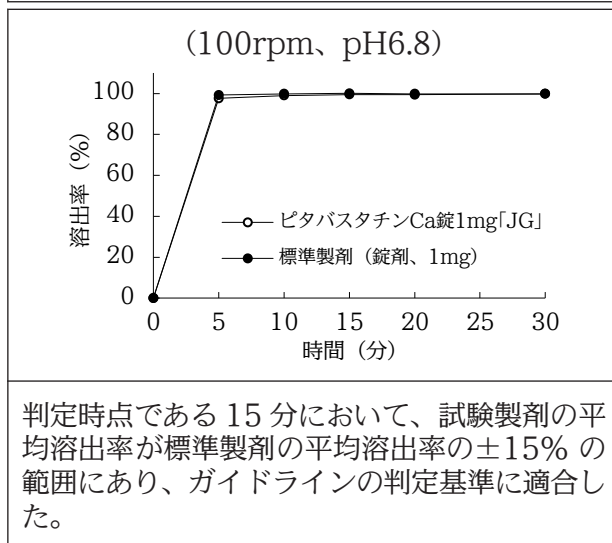
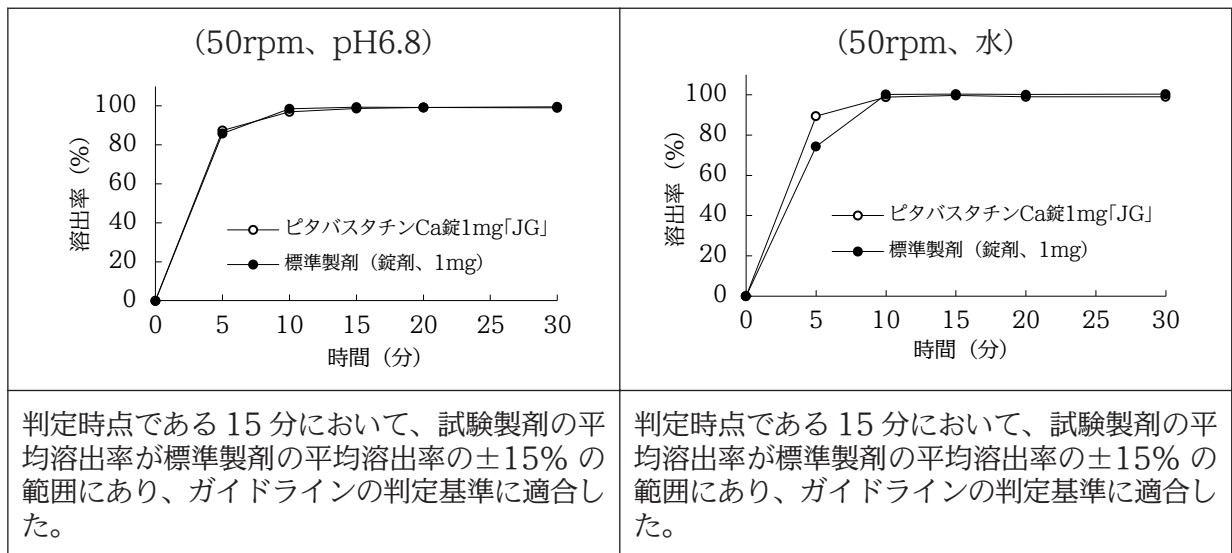
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第1液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第2液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

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

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の$\pm 15\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の$\pm 15\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

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

・結論

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

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」¹¹⁾

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

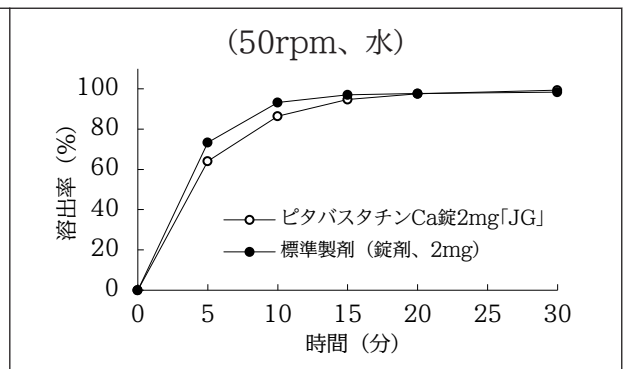
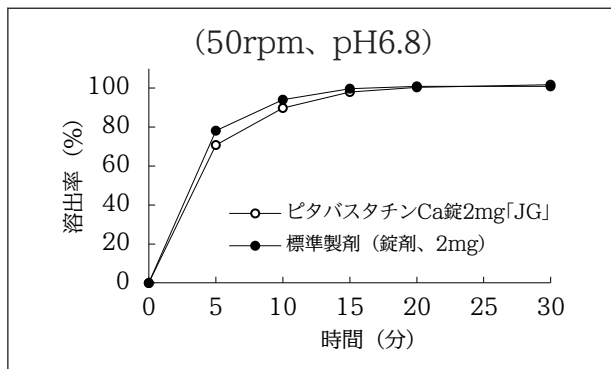
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・判定基準

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

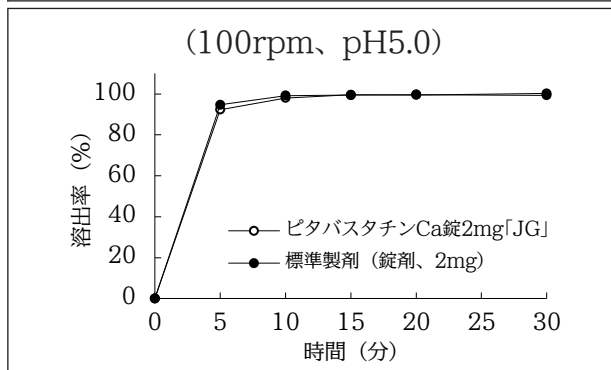
・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>○ ピタバスタチンCa錠2mg「JG」 ● 標準製剤（錠剤、2mg）</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p> <p>○ ピタバスタチンCa錠2mg「JG」 ● 標準製剤（錠剤、2mg）</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の\pm15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の\pm15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



判定時点である15分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

判定時点である15分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。



判定時点である15分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。

溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

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

・結論

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

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「JG」¹²⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に従う。

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

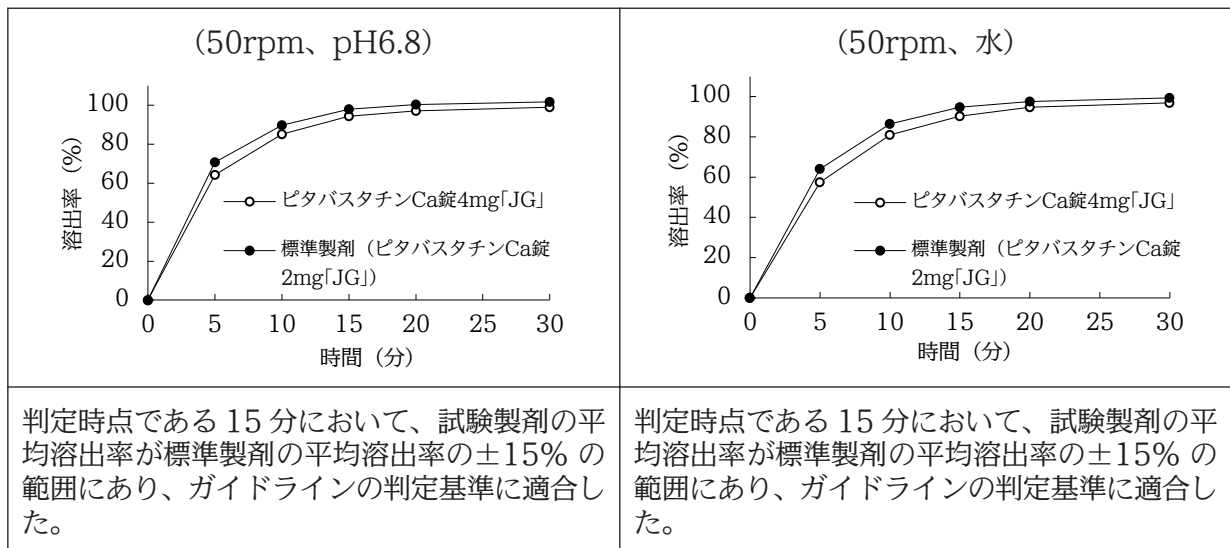
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

判定基準

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

試験結果

試験条件	試験結果
(50rpm、pH1.2)	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の$\pm 15\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
(50rpm、pH3.0)	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の$\pm 15\%$の範囲にあり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

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

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	83.2～97.3	0個	0個	適合
	pH3.0	15	87.9～95.3	0個	0個	適合
	pH6.8	15	79.8～100.6	0個	0個	適合
	水	15	84.0～94.1	0個	0個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合していた。以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

【公的溶出規格への適合性】

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

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

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

日局「ピタバスタチンカルシウム錠」の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法（波長 242～246nm に吸収の極大を示す）

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ピタバスタチンカルシウム錠」の定量法による。

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症

〈効能・効果に関連する使用上の注意〉

- (1) 適用の前に十分な検査を実施し、**高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症**であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。
- (2) 家族性高コレステロール血症のうちホモ接合体については使用経験がないので、治療上やむを得ないと判断される場合のみ、LDL-アフェレーシス等の非薬物療法の補助として本剤の適用を考慮すること。
- (3) 小児に投与する場合は、小児の家族性高コレステロール血症の治療に十分な知識及び経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される患者についてのみ適用を考慮すること。
〔小児等への投与〕の項参照)
- (4) 女性では冠動脈疾患の発症は男性と比べて遅いと報告されている¹³⁾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。
〔副作用〕、〔妊婦、産婦、授乳婦等への投与〕の項参照) なお、国内臨床試験において女兒に対する使用経験はない。

2. 用法及び用量

高コレステロール血症

通常、成人にはピタバスタチンカルシウムとして1~2mgを1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減し、LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には増量できるが、最大投与量は1日4mgまでとする。

家族性高コレステロール血症

成人：通常、成人にはピタバスタチンカルシウムとして1~2mgを1日1回経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減し、LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には増量できるが、最大投与量は1日4mgまでとする。

小児：通常、10歳以上の小児にはピタバスタチンカルシウムとして1mgを1日1回経口投与する。

なお、症状により適宜増減し、LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には増量できるが、最大投与量は1日2mgまでとする。

〈参考〉

成人

	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

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 肝障害のある成人に投与する場合には、開始投与量を1日1mgとし、最大投与量は1日2mgまでとする。また、肝障害のある小児に投与する場合には、1日1mgを投与する。〔**慎重投与**〕の項参照)
- (2) 本剤は投与量（全身曝露量）の増加に伴い、横紋筋融解症関連有害事象が発現するので、4mgに増量する場合には、CK（CPK）上昇、ミオグロビン尿、筋肉痛及び脱力感等の横紋筋融解症前駆症状に注意すること。〔成人海外臨床試験において8mg以上の投与は横紋筋融解症及び関連有害事象の発現により中止されている〕

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

HMG-CoA 還元酵素阻害剤、フィブラート系製剤、プロブコール、陰イオン交換樹脂

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

コレステロール生合成の律速酵素である HMG-CoA 還元酵素を選択的に阻害することによってコレステロールの生合成を抑制する。¹⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」	1 錠	絶食単回経口投与	0.7±0.2
ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」	1 錠	絶食単回経口投与	0.8±0.3

(Mean±S.D.,n=15)

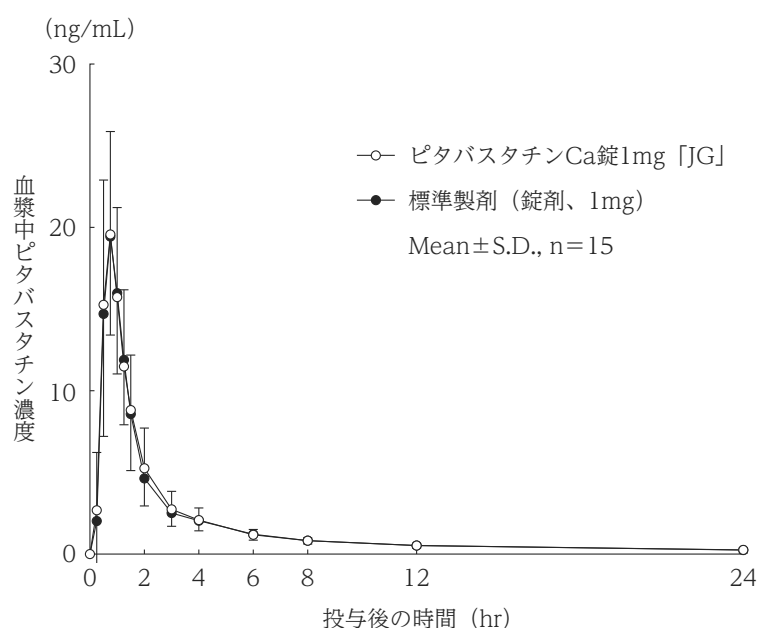
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】

ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」¹⁴⁾

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

ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ピタバスタチンカルシウムとして 1mg）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、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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ピタバスタチンCa錠 1mg「JG」	39.81±11.85	20.68±6.11	0.7±0.2	10.4±4.8
標準製剤 (錠剤、1mg)	38.81±10.48	20.51±6.05	0.8±0.2	8.9±3.4

(Mean±S.D.,n=15)

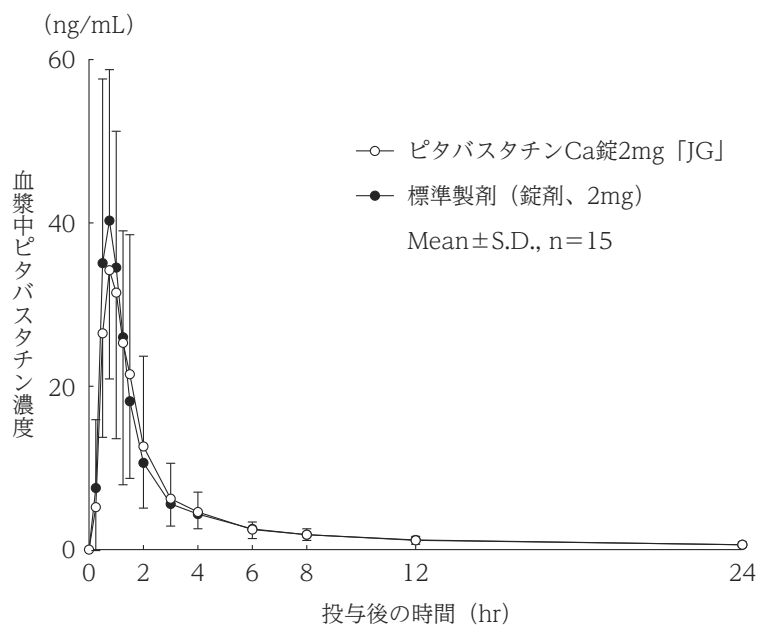
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₂₄	Cmax
90%信頼区間	log(0.9743)~log(1.0659)	log(0.9233)~log(1.0859)

ピタバスタチンCa錠2mg「JG」¹⁵⁾

ピタバスタチンCa錠2mg「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ピタバスタチンカルシウムとして2mg）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、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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」	84.40±42.12	40.06±15.78	0.8±0.3	10.0±2.0
標準製剤 (錠剤、2mg)	86.42±37.49	43.56±18.55	0.7±0.2	9.3±1.8

(Mean±S.D.,n=15)

血漿中濃度並びに AUC、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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₂₄	Cmax
90%信頼区間	log(0.8923)~log(1.0178)	log(0.8013)~log(1.0597)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 7. 相互作用」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人男子

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

(Mean±S.D.,n=15)

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

99%以上（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 酸性糖タンパクで94.3～94.9%であった (*in vitro*)）。¹⁾

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

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

(3) 乳汁への移行性

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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

- ・ヒトでの代謝については、血液中では未変化体及び主代謝物であるラクトン体が認められ、その他の代謝物としては、プロパン酸誘導体、8位水酸化体がわずかに認められた。尿中では未変化体、ラクトン体、デヒドロラクトン体、8位水酸化体及びこれらの抱合体がいずれもわずかに認められた。¹⁾
- ・ヒト肝ミクロソームを用いた代謝試験 (*in vitro*) 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。¹⁾

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 -7. 相互作用」の項参照

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

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。¹⁾

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 1. 効能又は効果」の項参照

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「V. 治療に関する項目 - 2. 用法及び用量」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

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

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

本剤の適用にあたっては、次の点に十分に留意すること。

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

7. 相互作用

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

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シクロスポリン サンディミュン ネオーラル	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症等の重篤な有害事象が発現しやすい。	シクロスポリンにより本剤の血漿中濃度が上昇（Cmax6.6倍、AUC4.6倍）する。

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フィブラート系薬剤 ベザフィブラート等	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。自覚症状（筋肉痛、脱力感）の発現、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。	両剤とも横紋筋融解症が報告されている。 危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者
ニコチン酸		危険因子：腎障害がある場合

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

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（以下、全て頻度不明）

1) 横紋筋融解症

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

2) ミオパチー

ミオパチーがあらわれることがあるので、広範な筋肉痛、筋肉圧痛や著明な CK（CPK）の上昇があらわれた場合には投与を中止すること。

3) 免疫介在性壊死性ミオパチー

免疫介在性壊死性ミオパチーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

4) 肝機能障害、黄疸

AST（GOT）、ALT（GPT）の著しい上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に肝機能検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

5) 血小板減少

血小板減少があらわれることがあるので、血液検査等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

6) 間質性肺炎

間質性肺炎があらわれることがあるので、長期投与であっても、発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常等が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 <small>注1)</small>	発疹、瘙痒、蕁麻疹、紅斑、血管性浮腫
消 化 器	嘔気・悪心、胃不快感、口渇、消化不良、腹痛、腹部膨満感、便秘、口内炎、嘔吐、食欲不振、舌炎、下痢
肝 臓 <small>注2)</small>	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 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 <small>注3)</small>	CK (CPK) 上昇、筋肉痛、脱力感、筋痙攣、ミオグロビン上昇
精 神 神 経 系	頭痛・頭重感、しびれ、めまい、こわばり感、眠気、不眠
血 液	貧血、血小板減少、顆粒球減少、白血球減少、好酸球増多、白血球増多、グロブリン上昇、クームス試験の陽性化
内 分 泌	テストステロン低下、アルドステロン低下、アルドステロン上昇、ACTH 上昇、コルチゾール上昇
そ の 他	倦怠感、抗核抗体の陽性化、動悸、疲労感、皮膚疼痛、ほてり、関節痛、浮腫、霧視、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) このような場合には投与を中止すること。

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

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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、-8. 副作用（3）その他の副作用「過敏症」」の項参照

9. 高齢者への投与

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

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

11. 小児等への投与

- (1) 小児に投与する場合は、運動の頻度や強度、CK（CPK）上昇に注意し、慎重に投与すること。[小児では運動の頻度や強度が成人に比べて大きくなる場合があり、筋障害があらわれやすいおそれがある]
- (2) 低出生体重児、新生児、乳児又は 10 歳未満の小児に対する安全性は確立していない（国内において 10 歳未満、海外において 6 歳未満の小児等に対する使用経験はない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

薬剤交付時：

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

15. その他の注意

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

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

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

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

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

※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

遮光保存、室温保存、気密容器

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）、-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与、-14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り
- ・患者様用指導箋：有り

http://www.nihon-generic.co.jp/medical/search/files/PITAV00_GUIDE.pdf

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- ・ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」

PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）、140錠（14錠×10）、700錠（14錠×50）

バラ：500錠

- ・ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」

PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）、140錠（14錠×10）、700錠（14錠×50）

バラ：500錠

- ・ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「JG」
PTP : 100 錠 (10 錠×10)

7. 容器の材質

PTP 包装 : ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔 (PTP)、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム (ピロー)、紙箱

バラ包装 : ポリエチレン (ボトル)、ポリプロピレン (キャップ)、紙箱

8. 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 (興和)

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

ベザフィブラート、フェノフィブラート、プロブコール、コレステラミン、コレステミド等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」	2013 年 8 月 15 日	22500AMX01607000
ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」	2013 年 8 月 15 日	22500AMX01608000
ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「JG」	2014 年 8 月 15 日	22600AMX01043000

11. 薬価基準収載年月日

2015 年 6 月 19 日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

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

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、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。

16. 各種コード

販売名	HOT (9 桁) 番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
ピタバスタチン Ca 錠 1mg「JG」	124216401	2189016F1273	622421601
ピタバスタチン Ca 錠 2mg「JG」	124217101	2189016F2270	622421701
ピタバスタチン Ca 錠 4mg「JG」	124218801	2189016F3225	622421801

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正日本薬局方解説書、C-4094 (2016)、廣川書店
- 2) 高折修二 他監訳；グッドマン・ギルマン薬理書—薬物治療の基礎と臨床— (第12版)、1134 (2013)、廣川書店
- 3) 公益財団法人 日本薬剤師研修センター 編集：第十七改正日本薬局方医薬品情報 JPDI 2016、554 (2016)、じほう
- 4) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」の加速試験
- 5) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」の無包装状態の安定性試験
- 6) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」の加速試験
- 7) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」の無包装状態の安定性試験
- 8) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「JG」の加速試験
- 9) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「JG」の無包装状態の安定性試験
- 10) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」の溶出試験
- 11) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」の溶出試験
- 12) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「JG」の溶出試験
- 13) Castelli WP: Am J Med. 1984; 76 (2A): 4-12.
- 14) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「JG」の生物学的同等性試験
- 15) 日本ジェネリック株式会社 社内資料；ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」の生物学的同等性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書及びオーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

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

(2) 授乳中の婦人には投与しないこと。[動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている]

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年5月) ※	8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS 8.1 Pregnancy Risk Summary LIVALO is contraindicated for use in pregnant women since safety in pregnant women has not been established and there is no apparent benefit to therapy with LIVALO during pregnancy. Because HMG-CoA reductase inhibitors decrease cholesterol synthesis and possibly the synthesis of other biologically active substances derived from cholesterol, LIVALO may cause fetal harm when administered to pregnant women. LIVALO should be discontinued as soon as pregnancy is recognized[see <i>Contraindications (4)</i>]. Limited published data on the use of LIVALO are insufficient to determine a drug-associated risk of major congenital malformations or miscarriage. In animal reproduction studies, no embryo-fetal toxicity or congenital malformations were observed when pregnant rats and rabbits were orally administered pitavastatin during organogenesis at exposures which were 22 and 4 times, respectively, the maximum recommended human dose (MRHD)[see <i>Data</i>].

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年5月) ※	<p>The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population is unknown. Adverse outcomes in pregnancy occur regardless of the health of the mother or the use of medications. In the U.S. general population, the estimated background risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2-4% and 15-20%, respectively.</p> <p>Data <i>Human Data</i> Limited published data on LIVALO have not reported a drug - associated risk of major congenital malformations or miscarriage. Rare reports of congenital anomalies have been received following intrauterine exposure to HMG - CoA reductase inhibitors. In a review of about 100 prospectively followed pregnancies in women exposed to other HMG - CoA reductase inhibitors, the incidences of congenital anomalies, spontaneous abortions, and fetal deaths/stillbirths did not exceed the rate expected in the general population. The number of cases is adequate to exclude a greater than or equal to a 3-to 4-fold increase in congenital anomalies over background incidence. In 89% of the prospectively followed pregnancies, drug treatment was initiated prior to pregnancy and was discontinued at some point in the first trimester when pregnancy was identified.</p> <p>8.2 Lactation Risk Summary LIVALO is contraindicated during breastfeeding [see <i>Contraindications (4)</i>]. There is no available information on the effects of the drug on the breastfed infant or the effects of the drug on milk production. However, it has been shown that another drug in this class passes into human milk. Because of the potential for serious adverse reactions in a breastfed infant, advise patients that breastfeeding is not recommended during treatment with LIVALO.</p> <p>8.3 Females and Males of Reproductive Potential Contraception <i>Females</i> LIVALO may cause fetal harm when administered to a pregnant woman [see <i>Use in Specific Populations (8.1)</i>]. Advise females of reproductive potential to use effective contraception during treatment with LIVALO.</p>

※ < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/022363s015lbl.pdf > (2019/5/28 アクセス)

《オーストラリア分類》

	分類
ADEC : Pregnancy Category (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	D

参考：分類の概要

D : Drugs which have caused, are suspected to have caused or may be expected to cause, an increased incidence of human fetal malformations or irreversible damage. These drugs may also have adverse pharmacological effects. Accompanying texts should be consulted for further details.

< <https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database> >

(2019/5/28 アクセス)

(2) 小児に関する海外情報

本邦における使用上の注意「**小児等への投与**」の項の記載は以下のとおりであり、米国の添付文書とは異なる。

【使用上の注意】「**小児等への投与**」

- (1) 小児に投与する場合は、運動の頻度や強度、CK (CPK) 上昇に注意し、慎重に投与すること。[小児では運動の頻度や強度が成人に比べて大きくなる場合があり、筋障害があらわれやすいおそれがある]
- (2) 低出生体重児、新生児、乳児又は10歳未満の小児に対する安全性は確立していない(国内において10歳未満、海外において6歳未満の小児等に対する使用経験はない)。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2019年5月) ※	<p>8 USE IN SPECIFIC POPULATIONS</p> <p>8.4 Pediatric Use The safety and effectiveness of LIVALO as an adjunctive therapy to diet to reduce elevated TC, LDL-C, and Apo B in pediatric patients aged 8 years and older with HeFH have been established. Use of LIVALO for this indication is supported by a 12-week, double-blind, placebo-controlled trial in 82 pediatric patients 8 to 16 years of age with HeFH [see <i>Clinical Studies (14.2)</i>] and a 52 week open-label trial in 85 pediatric patients with HeFH.</p> <p>The safety and effectiveness of LIVALO have not been established in pediatric patients younger than 8 years of age with HeFH or in pediatric patients with other types of hyperlipidemia (other than HeFH).</p>

※ < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/022363s015lbl.pdf > (2019/5/28 アクセス)

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

1. 保存条件

温度に対する安定性試験：40±2℃/75±5%RH、4週間〔遮光・密閉容器〕

湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、2ヵ月〔遮光・開放容器〕

光に対する安定性試験：60万lx・hr、25℃/60%RH〔気密容器〕

2. 試験項目

性状、含量、純度試験（類縁物質）

3. 試験結果

ピタバスタチンCa錠1mg「JG」

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

(1) 白色、円形のフィルムコーティング錠である。

(2) 表示量の95.0～105.0%

(3) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約1.1のピークの量は0.5%以下である。

- (4) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチンに対する相対保持時間約 1.5 のピークの量は 0.5% 以下である。
- (5) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチン及び相対保持時間約 1.1 及び約 1.5 以外のピークの量は 0.1%以下である。
- (6) 類縁物質：試料溶液のピタバスタチン以外のピークの合計量は 1.5%以下である。

ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「JG」

試験項目		性状	含量 (%)	純度試験 (%)			
製剤の規格 (参考) (粉碎前の状態)		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時		ごくうすい 黄赤色の 粉末	100.8	検出せず	0.02	0.03	0.08
温度	2 週間後	ごくうすい 黄赤色の 粉末	100.9	検出せず	0.03	0.03	0.10
	4 週間後	ごくうすい 黄赤色の 粉末	101.1	検出せず	0.05	0.03	0.11
湿度	2 週間後	ごくうすい 黄赤色の 粉末	100.5	検出せず	0.03	0.03	0.09
	4 週間後	ごくうすい 黄赤色の 粉末	100.9	検出せず	0.04	0.03	0.10
	2 ヶ月後	ごくうすい 黄赤色の 粉末	100.6	検出せず	0.05	0.07	0.15
光	1 万 lx・hr	ごくうすい 黄赤色の 粉末	98.9	検出せず	0.03	0.11	0.38
	30 万 lx・hr	ごくうすい 黄赤色の 粉末	88.3	0.01	0.04	1.90	5.83
	60 万 lx・hr	ごくうすい 黄赤色の 粉末	86.7	0.02	0.07	1.47	5.98

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

ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「JG」

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

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

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

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

通過性試験：

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

2. 試験結果

表 1.崩壊懸濁試験結果

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

表 2.通過性試験結果

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

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7 mm<外径>

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

Memo



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号