

## 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/2mg/4mg「トーワ」**

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

**ピタバスタチン Ca・OD 錠**

**1mg/2mg/4mg「トーワ」**

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

《ピタバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠》

|                          |   |                           |                           |                             |                             |                             |
|--------------------------|---|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 製 品 名                    | ピタバスタチン Ca 錠 1mg<br>「トーワ」   | ピタバスタチン Ca 錠 2mg<br>「トーワ」 | ピタバスタチン Ca 錠 4mg<br>「トーワ」 | ピタバスタチン Ca・OD 錠<br>1mg「トーワ」 | ピタバスタチン Ca・OD 錠<br>2mg「トーワ」 | ピタバスタチン Ca・OD 錠<br>4mg「トーワ」 |
| 剤 形                      | フィルムコーティング錠   |                           |                           | 口腔内崩壊錠                      |                             |                             |
| 製 剤 の 規 制 区 分            | 処方箋医薬品 <sup>注1)</sup><br>注1)注意—医師等の処方箋により使用すること   |                           |                           |                             |                             |                             |
| 規 格 ・ 含 量                | 1錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物(ピタバスタチンカルシウムとして)   |                           |                           |                             |                             |                             |
|                          | 1mg 含有  | 2mg 含有                    | 4mg 含有                    | 1mg 含有                      | 2mg 含有                      | 4mg 含有                      |
| 一 般 名                    | 和 名：ピタバスタチンカルシウム水和物(JAN)<br>洋 名：Pitavastatin Calcium Hydrate (JAN)  |                           |                           |                             |                             |                             |
| 製造販売承認年月日                | 2013年 8月 15日  |                           |                           |                             |                             | 2014年<br>8月 15日             |
| 薬価基準収載年月日                | 2013年 12月 13日   |                           |                           |                             |                             | 2014年<br>12月 12日            |
| 発 売 年 月 日                | 2013年 12月 13日   |                           |                           |                             |                             | 2014年<br>12月 12日            |
| 開発・製造販売(輸入)・<br>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<br>連絡先          | 電話番号：<br>FAX：   |                           |                           |                             |                             |                             |
| 問 い 合 わ せ 窓 口            | 東和薬品株式会社 学術部 DIセンター<br> 0120-108-932 FAX 06-7177-7379<br><a href="https://med.towayakuhin.co.jp/medical/">https://med.towayakuhin.co.jp/medical/</a> |                           |                           |                             |                             |                             |

本 IF は 2021 年 8 月改訂〔第 10 版(普通錠)、承認条件の項削除〕及び 2021 年 8 月改訂〔第 14 版(OD 錠)、承認条件の項削除〕の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

## 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。この変更にあわせて、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の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)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 を掲載する医薬品情報提供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 が添付文書を保管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、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

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、今後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)

# 目 次

|                             |    |                                  |    |
|-----------------------------|----|----------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目                 | 1  | VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目         | 49 |
| 1. 開発の経緯                    | 1  | 1. 警告内容とその理由                     | 49 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性           | 1  | 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)            | 49 |
| II. 名称に関する項目                | 1  | 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由         | 49 |
| 1. 販売名                      | 3  | 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由         | 49 |
| 2. 一般名                      | 3  | 5. 慎重投与内容とその理由                   | 50 |
| 3. 構造式又は示性式                 | 4  | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法           | 50 |
| 4. 分子式及び分子量                 | 4  | 7. 相互作用                          | 51 |
| 5. 化学名(命名法)                 | 4  | 8. 副作用                           | 52 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号           | 4  | 9. 高齢者への投与                       | 53 |
| 7. CAS登録番号                  | 4  | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与               | 53 |
| III. 有効成分に関する項目             | 5  | 11. 小児等への投与                      | 54 |
| 1. 物理化学的性質                  | 5  | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響                 | 54 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性        | 5  | 13. 過量投与                         | 54 |
| 3. 有効成分の確認試験法               | 5  | 14. 適用上の注意                       | 54 |
| 4. 有効成分の定量法                 | 6  | 15. その他の注意                       | 54 |
| IV. 製剤に関する項目                | 7  | 16. その他                          | 54 |
| 1. 剤形                       | 7  | IX. 非臨床試験に関する項目                  | 55 |
| 2. 製剤の組成                    | 8  | 1. 薬理試験                          | 55 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意         | 10 | 2. 毒性試験                          | 55 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性          | 10 | X. 管理的事項に関する項目                   | 56 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性             | 18 | 1. 規制区分                          | 56 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)        | 19 | 2. 有効期間又は使用期限                    | 56 |
| 7. 溶出性                      | 20 | 3. 貯法・保存条件                       | 56 |
| 8. 生物学的試験法                  | 33 | 4. 薬剤取扱い上の注意点                    | 56 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法           | 33 | 5. 承認条件等                         | 57 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法            | 33 | 6. 包装                            | 57 |
| 11. 力価                      | 33 | 7. 容器の材質                         | 58 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物           | 34 | 8. 同一成分・同効薬                      | 58 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 34 | 9. 国際誕生年月日                       | 58 |
| 14. その他                     | 34 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号              | 58 |
| V. 治療に関する項目                 | 35 | 11. 薬価基準収載年月日                    | 58 |
| 1. 効能・効果                    | 35 | 12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 | 59 |
| 2. 用法・用量                    | 35 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容       | 60 |
| 3. 臨床成績                     | 36 | 14. 再審査期間                        | 60 |
| VI. 薬効薬理に関する項目              | 38 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報              | 60 |
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群       | 38 | 16. 各種コード                        | 61 |
| 2. 薬理作用                     | 38 | 17. 保険給付上の注意                     | 61 |
| VII. 薬物動態に関する項目             | 39 | XI. 文 献                          | 62 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法              | 39 | 1. 引用文献                          | 62 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ              | 46 | 2. その他の参考文献                      | 63 |
| 3. 吸収                       | 47 | XII. 参考資料                        | 63 |
| 4. 分布                       | 47 | 1. 主な外国での発売状況                    | 63 |
| 5. 代謝                       | 47 | 2. 海外における臨床支援情報                  | 63 |
| 6. 排泄                       | 48 | XIII. 備 考                        | 63 |
| 7. トランスポーターに関する情報           | 48 | その他の関連資料                         | 63 |
| 8. 透析等による除去率                | 48 |                                  |    |

---

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ピタバスタチンカルシウム錠及びピタバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠は HMG-CoA 還元酵素阻害剤であり、本邦ではそれぞれ 2003 年(普通錠)、2013 年(口腔内崩壊錠)に上市されている。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「トーワ」、ピタバスタチン Ca 錠 2mg「トーワ」及びピタバスタチン Ca 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、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 8 月にそれぞれ承認を取得、2013 年 12 月に発売した。

また、ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーワ」及びピタバスタチン Ca・OD 錠 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、加速試験、苛酷試験、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年 8 月にそれぞれ承認を取得、2013 年 12 月に発売した。

更に、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、加速試験、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・製剤学的特性

#### 臨床的特性

**有用性：**ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg/4mg「トーワ」及びピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg/4mg「トーワ」は、高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症に対して、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 回経口投与することにより、有用性が認められている。また、ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg「トーワ」及びピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg「トーワ」は、家族性高コレステロール血症に対して、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 回経口投与することにより、有用性が認められている。

**安全性：**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。

副作用として、発疹、そう痒、嘔気・悪心、胃不快感、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇、LDH 上昇、CK(CPK)上昇、筋肉痛、脱力感、頭痛・頭重感、しびれ、めまい、貧血、テストステロン低下、けん怠感、抗核抗体の陽性化等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3)その他の副作用の項を参照〕

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、間質性肺炎があらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

---

## 製剤学的特性

### ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg/4mg 「トーワ」

- 1) 飲みやすさと分割性を考慮して割線を付与（1mg 錠、2mg 錠及び 4mg 錠）。規格の識別性向上のため、錠剤裏面に含量を刻印。
- 2) 製品名・含量を PTP シートへ 1 錠ごとに両面に表示し、含量は大きく表示。また、独自のデザインで他製品、規格間との識別性を向上させるなど、包装デザインを工夫。患者さんが一目で何の薬か分かるよう「脂質異常症（高脂血症）の薬」と表示。さらに、シート上部に「GS1 コード」を表示。
- 3) 1mg 錠及び 2mg 錠のプラスチックボトル入りのバラ包装のラベルに、必要時に切り取ってキャップに貼付できる“キャップ貼付ラベル”を採用。

### ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg/4mg 「トーワ」

- 1) 錠剤両面に製品名を印刷し、2mg 錠及び 4mg 錠は分割後も薬剤を類推可能な「ピタバス 2」/「ピタバス 4」の表示が残る。
- 2) ピタバスタチン製剤のジェネリック医薬品唯一の OD 錠を開発。RACTAB 技術を採用し、有効成分由来の不快な味をマスキングし、清涼感のある甘みをもつ。（1mg 錠及び 2mg 錠）
- 3) PTP シートを透明とし、視認性が良い。製品名・含量をシートへ 1 錠ごとに両面に表示し、含量は大きく表示。PTP シートに「脂質異常症（高脂血症）の薬」、「口腔内崩壊錠」及び「GS1 コード」を表示。（1mg 錠及び 2mg 錠）
- 4) バラ包装のラベルに、キャップ貼付ラベルを採用（1mg 錠及び 2mg 錠）。

---

## 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)＋「トーワ」

〔「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)

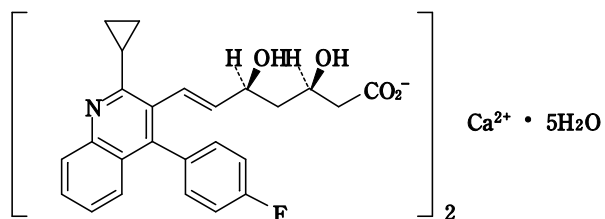
#### (2) 洋 名(命名法)

Pitavastatin Calcium Hydrate (JAN)

#### (3) ステム

-vastatin : 高脂血症治療薬、HMG CoA 還元酵素阻害剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

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

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

該当しない

7. CAS登録番号

147526-32-7



### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色～微黄色の粉末である。結晶多形が認められる。

##### (2) 溶解性

| 溶 媒         | 1g を溶かすのに要する溶媒量      | 溶 解 性    |
|-------------|----------------------|----------|
| メタノール       | 100mL 以上 1000mL 未満   | 溶けにくい    |
| 水           | 1000mL 以上 10000mL 未満 | 極めて溶けにくい |
| エタノール(99.5) | 1000mL 以上 10000mL 未満 | 極めて溶けにくい |

本品は希塩酸に溶ける。

##### (3) 吸 湿 性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

該当資料なし

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

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

#### 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

---


#### 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

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、外観及び性状

| 製品名    |    | ピタバスタチンCa錠<br>1mg「トーワ」  | ピタバスタチンCa錠<br>2mg「トーワ」  | ピタバスタチンCa錠<br>4mg「トーワ」  |
|--------|----|---|---|---|
| 剤形の区別  |    | フィルムコーティング錠   |   |   |
| 性状     |    | 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   |   |
| 識別コード  | 本体 | Tw205   | Tw207   | Tw209   |
|        | 包装 |   |   |   |
| 外形     | 表  |  |  |  |
|        | 裏  |  |  |  |
|        | 側面 |  |  |  |
| 錠径(mm) |    | 6.1   | 7.1   | 9.1   |
| 厚さ(mm) |    | 2.9   | 3.3   | 4.1   |
| 質量(mg) |    | 93  | 139   | 278   |

| 製品名    |    | ピタバスタチンCa・<br>OD錠1mg「トーワ」   | ピタバスタチンCa・<br>OD錠2mg「トーワ」   | ピタバスタチンCa・<br>OD錠4mg「トーワ」   |
|--------|----|---|---|---|
| 剤形の区別  |    | 口腔内崩壊錠  |   |   |
| 性状     |    | 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<br>トーワ  | ピタバス 2  | ピタバス 4  |
|        | 裏  |   | ピタバスタチン OD2<br>トーワ  | ピタバスタチン OD4<br>トーワ  |
| 外形     | 表  |  |  |  |
|        | 裏  |  |  |  |
|        | 側面 |  |  |  |
| 錠径(mm) |    | 6.0   | 8.0   | 9.6   |
| 厚さ(mm) |    | 2.9   | 3.4   | 4.7   |
| 質量(mg) |    | 90  | 180   | 320   |

## (2) 製剤の物性

|     |                          |                          |                          |
|-----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 製品名 | ピタバスタチン Ca 錠<br>1mg「トーワ」 | ピタバスタチン Ca 錠<br>2mg「トーワ」 | ピタバスタチン Ca 錠<br>4mg「トーワ」 |
| 硬度  | 59N(6.0kg 重)             | 76N(7.8kg 重)             | 81N(8.3kg 重)             |

|     |                             |                             |                             |
|-----|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 製品名 | ピタバスタチン Ca・OD<br>錠 1mg「トーワ」 | ピタバスタチン Ca・OD<br>錠 2mg「トーワ」 | ピタバスタチン Ca・OD<br>錠 4mg「トーワ」 |
| 硬度  | 68N(6.9kg 重)                | 88N(9.0kg 重)                | 45N(4.6kg 重)                |
| 摩損度 | 0.02%                       | 0.02%                       | 0.40%                       |

## (3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

## (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「トーワ」

1錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物(ピタバスタチンカルシウムとして 1mg)を含有する。

#### ピタバスタチン Ca 錠 2mg「トーワ」

1錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物(ピタバスタチンカルシウムとして 2mg)を含有する。

#### ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」

1錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物(ピタバスタチンカルシウムとして 4mg)を含有する。

#### ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーワ」

1錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物(ピタバスタチンカルシウムとして 1mg)を含有する。

#### ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トーワ」

1錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物(ピタバスタチンカルシウムとして 2mg)を含有する。

#### ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「トーワ」

1錠中 日局 ピタバスタチンカルシウム水和物(ピタバスタチンカルシウムとして 4mg)を含有する。

(2) 添加物

ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg/4mg「トーワ」

| 使用目的    | 添加物   |
|---------|---|
| 賦形剤     | 乳糖水和物   |
| 崩壊剤     | 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース                                    |
| 安定剤     | メタケイ酸アルミン酸 Mg   |
| 結合剤     | ヒプロメロース   |
| 着色剤     | 酸化チタン、黄色三二酸化鉄(2mg 錠及び 4mg 錠のみ)、三二酸化鉄(2mg 錠及び 4mg 錠のみ) |
| 滑沢剤     | ステアリン酸 Mg   |
| コーティング剤 | ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン                         |

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg「トーワ」

| 使用目的    | 添加物                      |
|---------|--------------------------|
| 賦形剤     | D-マンニトール                 |
| コーティング剤 | アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、タルク |
| 安定剤     | メタケイ酸アルミン酸 Mg            |
| 崩壊剤     | 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース       |
| 着色剤     | 黄色三二酸化鉄、酸化チタン            |
| 甘味剤     | アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)   |
| 香料      | 香料                       |
| 滑沢剤     | ステアリン酸 Mg                |

その他 3 成分

ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「トーワ」

| 使用目的 | 添加物                  |
|------|----------------------|
| 賦形剤  | D-マンニトール、トウモロコシデンプン  |
| 安定剤  | メタケイ酸アルミン酸 Mg        |
| 崩壊剤  | 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース   |
| 着色剤  | 黄色三二酸化鉄、酸化チタン        |
| 結合剤  | アミノアルキルメタクリレートコポリマーE |
| 甘味剤  | スクラロース               |
| 清涼化剤 | 1-メントール              |
| 滑沢剤  | ステアリン酸 Mg            |

### (3) その他

該当資料なし

### 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

#### (1) 加速試験

ピタバスタチンCa錠 1mg「トーワ」<sup>1)</sup>

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

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<br>フィルムコーティング錠 | 同左        |
| 確認試験   | 適合                 | 同左        |
| 純度試験   | 規格内                | 同左        |
| 製剤均一性  | 適合                 | 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<br>フィルムコーティング錠 | 同左        |
| 確認試験   | 適合                 | 同左        |
| 純度試験   | 規格内                | 同左        |
| 製剤均一性  | 適合                 | 同左        |
| 溶出率(%) | 93.9~100.3         | 90.2~98.6 |
| 含量(%)  | 97.6~99.4          | 96.7~98.1 |

ピタバスタチン Ca 錠 2mg「トーワ」<sup>2)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

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<br>割線入りの<br>フィルムコーティング錠 | 同左          |
| 確認試験   | 適合                                | 同左          |
| 純度試験   | 規格内                               | 同左          |
| 製剤均一性  | 適合                                | 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<br>割線入りの<br>フィルムコーティング錠 | 同左          |
| 確認試験   | 適合                                | 同左          |
| 純度試験   | 規格内                               | 同左          |
| 製剤均一性  | 適合                                | 同左          |
| 溶出率(%) | 95.8~106.3                        | 100.2~106.3 |
| 含量(%)  | 101.3~101.9                       | 101.3~102.1 |

ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」<sup>3)</sup>

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

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<br>割線入りの<br>フィルムコーティング錠 | 同左          |
| 確認試験   | 適合                                | 同左          |
| 純度試験   | 規格内                               | 同左          |
| 製剤均一性  | 適合                                | 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(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、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」及びピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

**ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーワ」<sup>4)</sup>**

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

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    | 適合         | 同左         |
| 純度試験    | 規格内        | 同左         |
| 製剤均一性   | 適合         | 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    | 適合         | 同左         |
| 純度試験    | 規格内        | 同左         |
| 製剤均一性   | 適合         | 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 |

**ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トーワ」<sup>5)</sup>**

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

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    | 適合             | 同左         |
| 純度試験    | 規格内            | 同左         |
| 製剤均一性   | 適合             | 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<br>口腔内崩壊錠 | 同左         |
| 確認試験    | 適合                 | 同左         |
| 純度試験    | 規格内                | 同左         |
| 製剤均一性   | 適合                 | 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 |

#### ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg「トーフ」<sup>6)</sup>

包装形態：PTP包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(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<br>入り素錠で淡黄色の<br>斑点があった | 同左         |
| 確認試験    | 適合                                | 同左         |
| 純度試験    | 規格内                               | 同左         |
| 製剤均一性   | 適合                                | 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 |

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ピタバスタチン Ca・OD錠 1mg「トーフ」、ピタバスタチン Ca・OD錠 2mg「トーフ」及びピタバスタチン Ca・OD錠 4mg「トーフ」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

### ピタバスタチン Ca錠 1mg「トーフ」<sup>7)</sup>

| 試験項目 | 開始時  | 温度<br>(40℃、3箇月) | 湿度<br>(25℃、75%RH、3箇月) | 光             |                |
|------|------|-----------------|-----------------------|---------------|----------------|
|      |      |                 |                       | 30万 lx・hr     | 60万 lx・hr      |
| 外観   | 問題なし | 問題なし            | 問題なし                  | 問題なし          | 問題なし           |
| 含量   | 問題なし | 問題なし            | 問題なし                  | 6%含量が<br>低下した | 12%含量が<br>低下した |
| 硬度   | 問題なし | 問題なし            | 問題なし                  | 問題なし          | 問題なし           |
| 溶出性  | 問題なし | 問題なし            | 問題なし                  | 問題なし          | 問題なし           |

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)」に準じて試験を実施した。

ピタバスタチン Ca 錠 2mg「トーワ」<sup>8)</sup>

| 試験項目 | 開始時  | 温度<br>(40℃、3 箇月) | 湿度<br>(25℃、75%RH、3 箇月) | 光<br>(60 万 lx・hr) |
|------|------|------------------|------------------------|-------------------|
| 外観   | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                   | 問題なし              |
| 含量   | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                   | 問題なし              |
| 硬度   | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                   | 問題なし              |
| 溶出性  | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                   | 問題なし              |

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」に準じて試験を実施した。

ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」<sup>9)</sup>

| 試験項目 | 開始時  | 温度<br>(40℃、3 箇月) | 湿度<br>(25℃、75%RH、3 箇月) | 光<br>(60 万 lx・hr) |
|------|------|------------------|------------------------|-------------------|
| 外観   | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                   | 問題なし              |
| 含量   | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                   | 問題なし              |
| 硬度   | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                   | 問題なし              |
| 溶出性  | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                   | 問題なし              |

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」に準じて試験を実施した。

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーワ」<sup>10)</sup>

| 試験項目 | 開始時  | 温度<br>(40℃、3 箇月) | 湿度<br>(25℃、75%RH、<br>3 箇月) | 光             |               |                |
|------|------|------------------|----------------------------|---------------|---------------|----------------|
|      |      |                  |                            | 30 万<br>lx・hr | 60 万<br>lx・hr | 120 万<br>lx・hr |
| 外観   | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                       | 問題なし          | 問題なし          | 問題なし           |
| 含量   | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                       | 問題なし          | 問題なし          | 問題なし           |
| 硬度   | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                       | 問題なし          | 問題なし          | 問題なし           |
| 崩壊性  | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                       | 問題なし          | 問題なし          | 問題なし           |
| 溶出性  | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                       | 問題なし          | 問題なし          | 問題なし           |
| 類縁物質 | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                       | 類縁物質が<br>増加した | 類縁物質が<br>増加した | 類縁物質が<br>増加した  |

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」に準じて試験を実施した。

ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トーフ」<sup>11)</sup>

| 試験項目 | 開始時  | 温度<br>(40℃、3 箇月) | 湿度<br>(25℃、75%RH、<br>3 箇月) | 光             |               |                |
|------|------|------------------|----------------------------|---------------|---------------|----------------|
|      |      |                  |                            | 30 万<br>lx・hr | 60 万<br>lx・hr | 120 万<br>lx・hr |
| 外観   | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                       | 問題なし          | 問題なし          | 問題なし           |
| 含量   | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                       | 問題なし          | 問題なし          | 問題なし           |
| 硬度   | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                       | 問題なし          | 問題なし          | 問題なし           |
| 崩壊性  | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                       | 問題なし          | 問題なし          | 問題なし           |
| 溶出性  | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                       | 問題なし          | 問題なし          | 問題なし           |
| 類縁物質 | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                       | 類縁物質が<br>増加した | 類縁物質が<br>増加した | 類縁物質が<br>増加した  |

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」に準じて試験を実施した。

ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「トーフ」<sup>12)</sup>

| 試験項目 | 開始時  | 温度<br>(40℃、3 箇月) | 湿度<br>(25℃、75%RH、<br>3 箇月) | 光             |               |                |
|------|------|------------------|----------------------------|---------------|---------------|----------------|
|      |      |                  |                            | 30 万<br>lx・hr | 60 万<br>lx・hr | 120 万<br>lx・hr |
| 外観   | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                       | 問題なし          | 問題なし          | 問題なし           |
| 含量   | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                       | 問題なし          | 問題なし          | 問題なし           |
| 硬度   | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                       | 問題なし          | 問題なし          | 問題なし           |
| 崩壊性  | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                       | 問題なし          | 問題なし          | 問題なし           |
| 溶出性  | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                       | 問題なし          | 問題なし          | 問題なし           |
| 類縁物質 | 問題なし | 問題なし             | 問題なし                       | 類縁物質が<br>増加した | 類縁物質が<br>増加した | 類縁物質が<br>増加した  |

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」に準じて試験を実施した。

### (3) PTP 包装における安定性

#### ピタバスタチン Ca 錠 1mg「トーワ」<sup>13)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

試験条件：25°C、60%RH、4000lx、1ロット(n=3)

| 試験項目  | 開始時                | 30 万 lx・hr | 60 万 lx・hr |
|-------|--------------------|------------|------------|
| 性状    | 白色の<br>フィルムコーティング錠 | 同左         | 同左         |
| 含量(%) | 99.1               | 100.0      | 99.8       |

PTP 包装における安定性試験(25°C、相対湿度 60%、60 万 lx・hr)の結果、ピタバスタチン Ca 錠 1mg「トーワ」は、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」<sup>14)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

| 試験項目 | 開始時  | 光          |            |             |
|------|------|------------|------------|-------------|
|      |      | 30 万 lx・hr | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
| 類縁物質 | 問題なし | 問題なし       | 問題なし       | 問題なし        |

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)」に準じて試験を実施した。

#### ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トーワ」<sup>15)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

| 試験項目 | 開始時  | 光          |            |             |
|------|------|------------|------------|-------------|
|      |      | 30 万 lx・hr | 60 万 lx・hr | 120 万 lx・hr |
| 類縁物質 | 問題なし | 問題なし       | 問題なし       | 問題なし        |

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)」に準じて試験を実施した。

#### ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「トーワ」<sup>16)</sup>

包装形態：PTP 包装した製品

| 試験項目 | 開始時  | 湿度                | 光             |
|------|------|-------------------|---------------|
|      |      | (25°C、60%RH、6 箇月) | (120 万 lx・hr) |
| 外観   | 問題なし | 問題なし              | 問題なし          |
| 含量   | 問題なし | 問題なし              | 問題なし          |
| 硬度   | 問題なし | 問題なし              | 問題なし          |
| 崩壊性  | 問題なし | 問題なし              | 問題なし          |
| 溶出性  | 問題なし | 問題なし              | 問題なし          |
| 類縁物質 | 問題なし | 問題なし              | 問題なし          |

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)」に準じて試験を実施した

#### (4) 分割後の安定性

ピタバスタチン Ca 錠 1mg「トーワ」<sup>17)</sup>

包装形態：開放プラスチックシャーレ

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      | 1 箇月      | 3 箇月      |
|--------|-----|------------|-----------|-----------|-----------|
| 性状     | 表面  | 白色         | 同左        | 同左        | 同左        |
|        | 分割面 | —          | 白色        | 同左        | 同左        |
| 溶出率(%) |     | 98.9~100.5 | 96.9~98.8 | 96.6~98.8 | 96.3~97.4 |
| 含量(%)  |     | 99.1       | 97.9      | 97.5      | 100.5     |

\*：溶出率のみ n=1 で実施したデータ

包装形態：開放プラスチックシャーレ

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        |
| 溶出率(%) |     | 98.9~100.5 | 96.9~98.8 | 95.9~98.6 |
| 含量(%)  |     | 98.4       | 99.8      | 98.9      |

\*：溶出率のみ n=1 で実施したデータ

ピタバスタチン Ca 錠 2mg「トーワ」<sup>18)</sup>

包装形態：開放プラスチックシャーレ

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       | 1 箇月      | 3 箇月      |
|--------|-----|-------------|------------|-----------|-----------|
| 性状     | 表面  | ごくうすい黄赤色    | 同左         | 同左        | 同左        |
|        | 分割面 | —           | 黄色         | 同左        | 同左        |
| 溶出率(%) |     | 100.9~102.7 | 96.2~100.2 | 95.6~99.3 | 96.6~99.5 |
| 含量(%)  |     | 98.2        | 95.9       | 95.5      | 100.4     |

\*：溶出率のみ n=1 で実施したデータ

包装形態：開放プラスチックシャーレ

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         |
| 溶出率(%) |     | 100.9~102.7 | 96.2~100.2 | 98.1~101.7 |
| 含量(%)  |     | 101.1       | 102.1      | 101.0      |

\*：溶出率のみ n=1 で実施したデータ

### ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」<sup>19)</sup>

包装形態：開放プラスチックシャーレ

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      | 1 箇月       | 3 箇月      |
|--------|-----|-----------|-----------|------------|-----------|
| 性状     | 表面  | ごくうすい黄赤色  | 同左        | 同左         | 同左        |
|        | 分割面 | —         | 黄色        | 同左         | 同左        |
| 溶出率(%) |     | 88.5~98.8 | 97.5~99.4 | 95.5~100.9 | 97.9~99.3 |
| 含量(%)  |     | 101.0     | 97.8      | 97.4       | 102.1     |

\*：溶出率のみ n=1 で実施したデータ

包装形態：開放プラスチックシャーレ

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         |
| 溶出率(%) |     | 88.5~98.8 | 97.5~99.4 | 98.2~101.1 |
| 含量(%)  |     | 100.3     | 102.3     | 100.6      |

\*：溶出率のみ n=1 で実施したデータ

分割後の安定性試験(25℃、60%RH、遮光保存(3 箇月)及び 25℃、相対湿度 75%、遮光保存(1 箇月))の結果、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」及びピタバスタチン Ca 錠 4mg「トーワ」は、それぞれの試験項目でほとんど変化を認めなかった。

## 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)

### ■目的

ピタバスタチン Ca 錠 1mg「トーワ」及びピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーワ」と服薬補助ゼリーの配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

### ■方法

#### (1) 試験概要

ピタバスタチン Ca 錠 1mg「トーワ」及びピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーワ」と服薬補助ゼリーを配合した検体を指定した以下の条件下で保存した後、各試験項目について、配合直後からの変化の有無を確認した。

#### (2) 保存条件

保存条件：成り行き温湿度、室内散光下

保存容器：ガラス栓をした無色透明ガラス製容器

#### (3) 試験項目

外観、におい及び定量

#### (4) 試験方法

- 1) 外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）
- 2) におい：においを確認
- 3) 定量：液体クロマトグラフィー

#### (5) 測定時点

配合直後、3 時間後

#### (6) 測定回数

各試験 1 回(n=1)とした（定量のみ 1 回(n=3)）。

#### (7) 配合割合

ピタバスタチン Ca 錠 1mg「トーワ」：1 錠  
服薬補助ゼリー：大さじ 1（およそ 15mL）

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーワ」：1 錠  
服薬補助ゼリー：大さじ 1（およそ 15mL）

■結果

| 試験製剤                   | 服薬補助ゼリー<br>(メーカー名)       | 測定項目    | 測定時点                         |                              |                                  |
|------------------------|--------------------------|---------|------------------------------|------------------------------|----------------------------------|
|                        |                          |         | 配合前                          | 配合直後                         | 3時間後                             |
| ピタバスタチンCa錠1mg<br>「トーフ」 | らくらく服薬ゼリー<br>(龍角散)       | 外観      | 試験製剤：<br>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                             |
|                        |                          | 残存率 (%) |                              | 100.0                        | 98.2                             |
| ピタバスタチンCa・OD錠1mg「トーフ」  | らくらく服薬ゼリー<br>(龍角散)       | 外観      | 試験製剤：<br>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                             |
|                        |                          | 残存率 (%) |                              | 100.0                        | 95.7                             |
|                        | おくすり飲めたねいちご味<br>(龍角散)    | 外観      | 試験製剤：<br>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                             |
|                        |                          | 残存率 (%) |                              | 100.0                        | 97.6                             |
|                        | おくすり飲めたねチョコレート味<br>(龍角散) | 外観      | 試験製剤：<br>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                             |
|                        |                          | 残存率 (%) |                              | 100.0                        | 98.9                             |



---

## 7. 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」<sup>20) 21) 22)</sup>

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溶出規格にそれぞれ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。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg「トーワ」<sup>23) 24)</sup>

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg「トーワ」は、設定された溶出規格にそれぞれ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：30 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「トーワ」<sup>25)</sup>

ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「トーワ」は、設定された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) 生物学的同等性試験

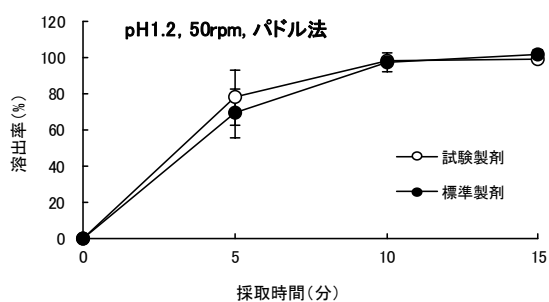
### ピタバスタチンCa錠1mg「トーワ」<sup>26)</sup>

「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。

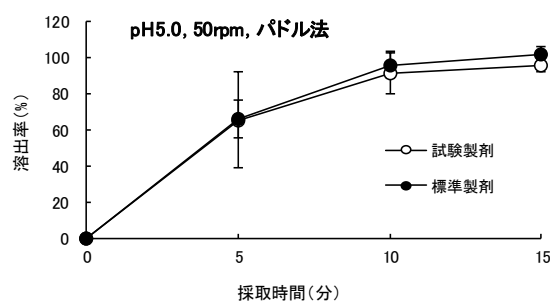
#### <測定条件>

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」

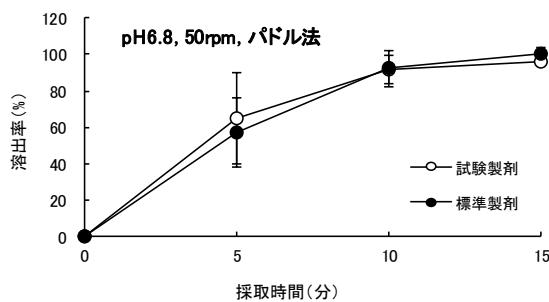
検体数 : n=12  
 試験法 : パドル法  
 標準製剤 : ピタバスタチンCa錠4mg「トーワ」



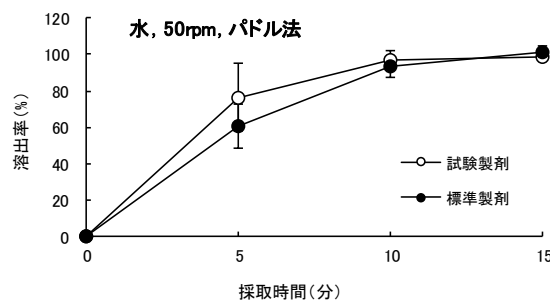
| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15    |
|-------|---|------|------|-------|
| 試験製剤  | 0 | 78.2 | 98.3 | 99.5  |
| 標準偏差  | 0 | 15.0 | 1.7  | 0.7   |
| 標準製剤  | 0 | 69.4 | 97.8 | 101.8 |
| 標準偏差  | 0 | 13.5 | 5.4  | 2.5   |



| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15    |
|-------|---|------|------|-------|
| 試験製剤  | 0 | 65.8 | 91.4 | 95.7  |
| 標準偏差  | 0 | 26.5 | 11.1 | 3.3   |
| 標準製剤  | 0 | 66.4 | 96.2 | 102.0 |
| 標準偏差  | 0 | 10.2 | 7.5  | 4.0   |



| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15    |
|-------|---|------|------|-------|
| 試験製剤  | 0 | 65.1 | 91.7 | 96.1  |
| 標準偏差  | 0 | 25.3 | 7.7  | 1.9   |
| 標準製剤  | 0 | 57.0 | 92.2 | 100.4 |
| 標準偏差  | 0 | 18.8 | 9.6  | 3.8   |



| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15    |
|-------|---|------|------|-------|
| 試験製剤  | 0 | 76.3 | 97.2 | 98.6  |
| 標準偏差  | 0 | 18.5 | 4.5  | 0.9   |
| 標準製剤  | 0 | 60.7 | 93.2 | 100.8 |
| 標準偏差  | 0 | 11.8 | 5.8  | 3.6   |

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

| 試験条件         |       |             | 平均溶出率(%) |          | 同等性の判定基準             | 判定 |
|--------------|-------|-------------|----------|----------|----------------------|----|
| 回転数<br>(rpm) | 試験液   | 採取時間<br>(分) | 試験<br>製剤 | 標準<br>製剤 |                      |    |
| 50           | pH1.2 | 15          | 99.5     | 101.8    | 試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出 | 適  |
|              | pH5.0 |             | 95.7     | 102.0    |                      | 適  |
|              | pH6.8 |             | 96.1     | 100.4    |                      | 適  |
|              | 水     |             | 98.6     | 100.8    |                      | 適  |

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

| 試験条件         |       |             | (a)<br>最小値～<br>最大値(%) | (b)<br>平均溶出率<br>±15%の範囲<br>(%) | (a)が<br>(b)を<br>超えた<br>数 | 同等性の判定基準   | 判定 |
|--------------|-------|-------------|-----------------------|--------------------------------|--------------------------|--|----|
| 回転数<br>(rpm) | 試験液   | 採取時間<br>(分) |                       |                                |                          |  |    |
| 50           | 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、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 |             | 87.9 ~ 98.4           | 80.7 ~ 110.7                   | 0                        |  | 適  |
|              | pH6.8 |             | 90.7 ~ 97.5           | 81.1 ~ 111.1                   | 0                        |  | 適  |
|              | 水     |             | 96.2 ~ 99.9           | 83.6 ~ 113.6                   | 0                        |  | 適  |

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、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」)は生物学的に同等であるとみなされた。

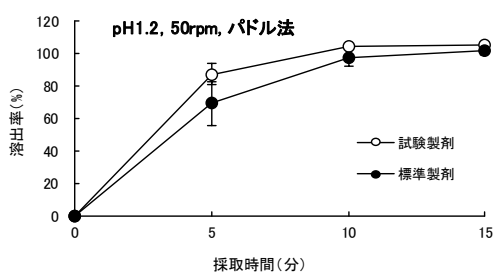
## ピタバスタチンCa錠2mg「トーワ」<sup>27)</sup>

「含量が異なる経口固形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。

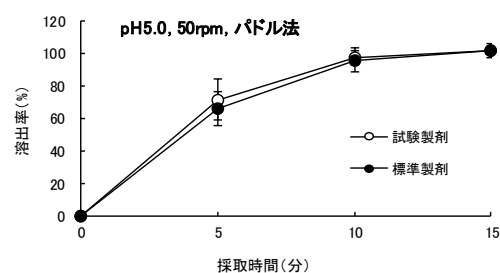
### <測定条件>

試験液 : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水  
 回転数 : 50rpm、100rpm  
 試験剤 : ピタバスタチンCa錠2mg「トーワ」

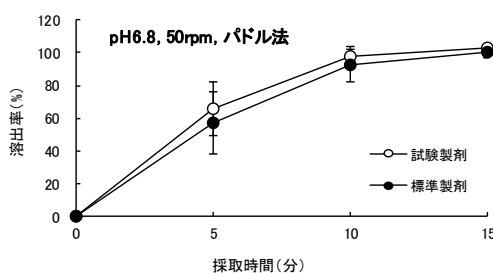
検体数 : n=12  
 試験法 : バドル法  
 標準剤 : ピタバスタチンCa錠4mg「トーワ」



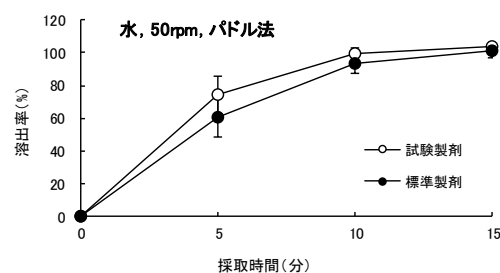
| 時間(分) | 0 | 5    | 10    | 15    |
|-------|---|------|-------|-------|
| 試験剤   | 0 | 87.5 | 104.2 | 105.3 |
| 標準偏差  | 0 | 6.7  | 0.8   | 1.0   |
| 標準剤   | 0 | 69.4 | 97.8  | 101.8 |
| 標準偏差  | 0 | 13.5 | 5.4   | 2.5   |



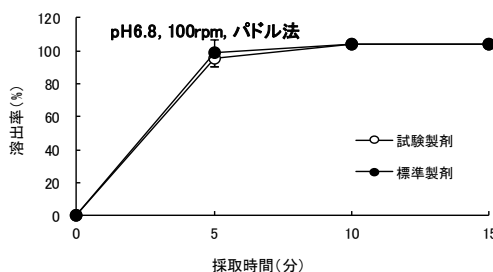
| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15    |
|-------|---|------|------|-------|
| 試験剤   | 0 | 71.8 | 97.4 | 101.9 |
| 標準偏差  | 0 | 12.5 | 4.5  | 1.8   |
| 標準剤   | 0 | 66.4 | 96.2 | 102.0 |
| 標準偏差  | 0 | 10.2 | 7.5  | 4.0   |



| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15    |
|-------|---|------|------|-------|
| 試験剤   | 0 | 65.8 | 97.6 | 102.9 |
| 標準偏差  | 0 | 16.4 | 6.0  | 2.2   |
| 標準剤   | 0 | 57.0 | 92.2 | 100.4 |
| 標準偏差  | 0 | 18.8 | 9.6  | 3.8   |



| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15    |
|-------|---|------|------|-------|
| 試験剤   | 0 | 74.3 | 99.9 | 103.4 |
| 標準偏差  | 0 | 11.8 | 3.4  | 1.5   |
| 標準剤   | 0 | 60.7 | 93.2 | 100.8 |
| 標準偏差  | 0 | 11.8 | 5.8  | 3.6   |



| 時間(分) | 0 | 5    | 10    | 15    |
|-------|---|------|-------|-------|
| 試験剤   | 0 | 95.5 | 103.7 | 103.9 |
| 標準偏差  | 0 | 5.3  | 0.8   | 0.8   |
| 標準剤   | 0 | 98.4 | 103.6 | 104.2 |
| 標準偏差  | 0 | 8.0  | 0.6   | 0.5   |

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

| 試験条件         |       |             | 平均溶出率(%) |          | 同等性の判定基準             | 判定 |
|--------------|-------|-------------|----------|----------|----------------------|----|
| 回転数<br>(rpm) | 試験液   | 採取時間<br>(分) | 試験<br>製剤 | 標準<br>製剤 |                      |    |
| 50           | pH1.2 | 15          | 105.3    | 101.8    | 試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出 | 適  |
|              | pH5.0 |             | 101.9    | 102.0    |                      | 適  |
|              | pH6.8 |             | 102.9    | 100.4    |                      | 適  |
|              | 水     |             | 103.4    | 100.8    |                      | 適  |
| 100          | pH6.8 |             | 103.9    | 104.2    |                      | 適  |

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

| 試験条件         |       |                 | (a)<br>最小値～<br>最大値(%) | (b)<br>平均溶出率<br>±15%の範囲<br>(%) | (a)が<br>(b)を<br>超えた<br>数 | 同等性の判定基準   | 判定 |
|--------------|-------|-----------------|-----------------------|--------------------------------|--------------------------|--|----|
| 回転数<br>(rpm) | 試験液   | 採取<br>時間<br>(分) |                       |                                |                          |  |    |
| 50           | 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、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 |                 | 98.4 ~ 103.7          | 86.9 ~ 116.9                   | 0                        |  | 適  |
|              | pH6.8 |                 | 97.2 ~ 105.4          | 87.9 ~ 117.9                   | 0                        |  | 適  |
|              | 水     |                 | 99.9 ~ 105.6          | 88.4 ~ 118.4                   | 0                        |  | 適  |
| 100          | pH6.8 |                 | 102.6 ~ 105.4         | 88.9 ~ 118.9                   | 0                        |  | 適  |

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、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「トール」と、標準製剤(ピタバスタチン Ca 錠 4mg「トール」)は生物学的に同等であるとみなされた。

ピタバスタチンCa錠4mg「トーフ」<sup>28)</sup>

「剤型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)及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成18年11月24日薬食審査発第1124004号)(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

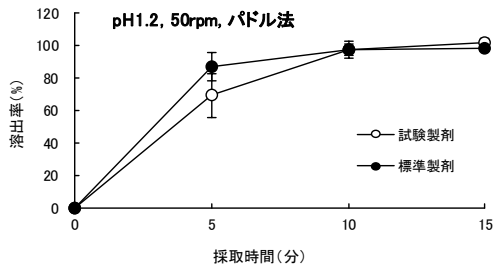
回転数 : 50rpm、100rpm

試験製剤 : ピタバスタチンCa錠4mg「トーフ」

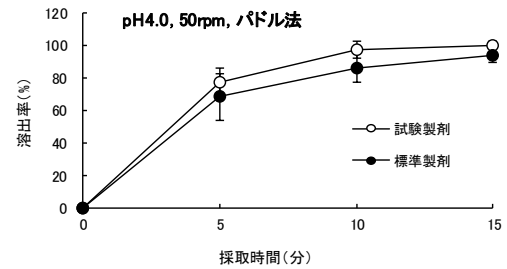
検体数 : n=12

試験法 : バドル法

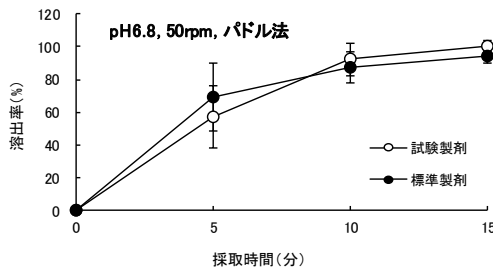
標準製剤 : 錠剤、2mg



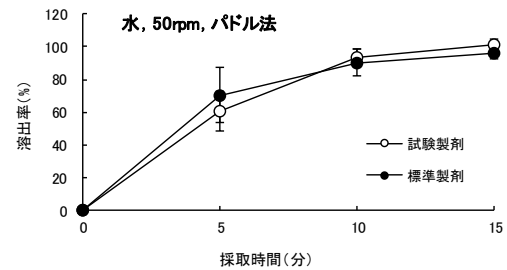
| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15    |
|-------|---|------|------|-------|
| 試験製剤  | 0 | 69.4 | 97.8 | 101.8 |
| 標準偏差  | 0 | 13.5 | 5.4  | 2.5   |
| 標準製剤  | 0 | 87.1 | 97.3 | 98.5  |
| 標準偏差  | 0 | 8.9  | 3.4  | 1.5   |



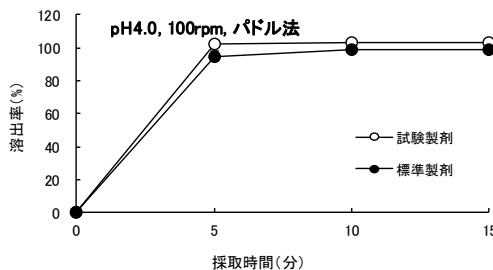
| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15    |
|-------|---|------|------|-------|
| 試験製剤  | 0 | 77.3 | 97.6 | 100.6 |
| 標準偏差  | 0 | 8.9  | 5.1  | 1.9   |
| 標準製剤  | 0 | 68.5 | 86.5 | 94.0  |
| 標準偏差  | 0 | 14.5 | 9.0  | 4.1   |



| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15    |
|-------|---|------|------|-------|
| 試験製剤  | 0 | 57.0 | 92.2 | 100.4 |
| 標準偏差  | 0 | 18.8 | 9.6  | 3.8   |
| 標準製剤  | 0 | 69.1 | 87.5 | 94.0  |
| 標準偏差  | 0 | 20.7 | 9.6  | 4.1   |



| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15    |
|-------|---|------|------|-------|
| 試験製剤  | 0 | 60.7 | 93.2 | 100.8 |
| 標準偏差  | 0 | 11.8 | 5.8  | 3.6   |
| 標準製剤  | 0 | 70.2 | 90.4 | 95.7  |
| 標準偏差  | 0 | 16.8 | 7.9  | 3.2   |



| 時間(分) | 0 | 5     | 10    | 15    |
|-------|---|-------|-------|-------|
| 試験製剤  | 0 | 102.0 | 102.7 | 102.8 |
| 標準偏差  | 0 | 1.8   | 0.3   | 0.8   |
| 標準製剤  | 0 | 94.9  | 98.5  | 99.1  |
| 標準偏差  | 0 | 3.4   | 0.7   | 0.5   |

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

| 試験条件         |       |             | 平均溶出率(%) |          | 類似性の判定基準      | 判定 |
|--------------|-------|-------------|----------|----------|---------------|----|
| 回転数<br>(rpm) | 試験液   | 採取時間<br>(分) | 試験<br>製剤 | 標準<br>製剤 |               |    |
| 50           | pH1.2 | 15          | 101.8    | 98.5     | 15分以内に平均85%以上 | 適  |
|              | pH4.0 |             | 100.6    | 94.0     |               | 適  |
|              | pH6.8 |             | 100.4    | 94.0     |               | 適  |
|              | 水     |             | 100.8    | 95.7     |               | 適  |
| 100          | pH4.0 |             | 102.8    | 99.1     |               | 適  |

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、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。

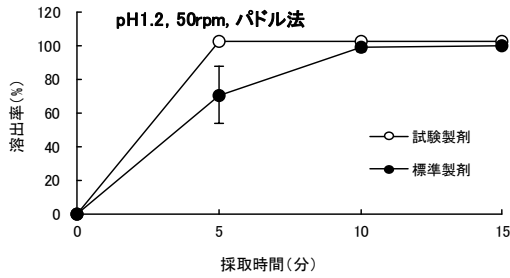
ピタバスタチンCa・OD錠1mg「トーワ」<sup>29)</sup>

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「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。

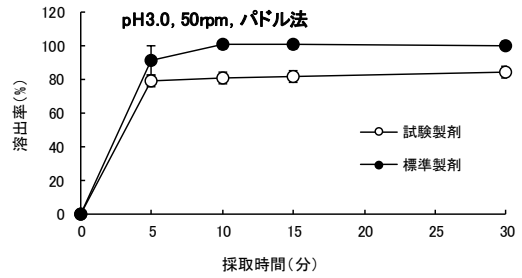
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH3.0、pH6.8、水  
 回転数 : 50rpm、100rpm  
 試験製剤 : ピタバスタチンCa・OD錠1mg「トーワ」

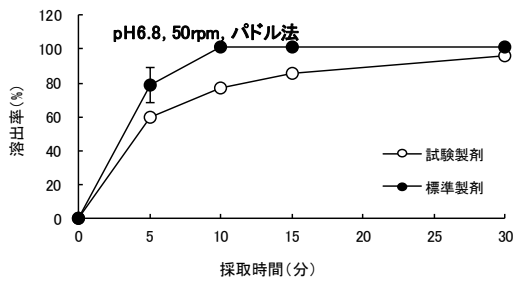
検体数 : n=12  
 試験法 : パドル法  
 標準製剤 : 錠剤、1mg



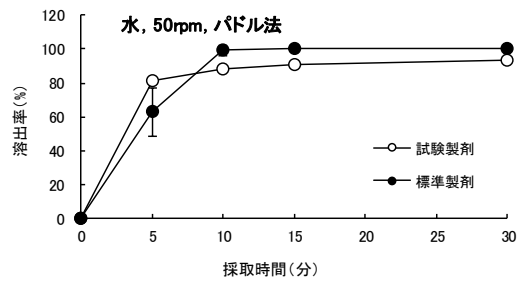
| 時間(分) | 0 | 5     | 10    | 15    |
|-------|---|-------|-------|-------|
| 試験製剤  | 0 | 102.4 | 102.5 | 102.8 |
| 標準偏差  | 0 | 0.9   | 0.8   | 0.9   |
| 標準製剤  | 0 | 70.8  | 99.5  | 100.1 |
| 標準偏差  | 0 | 16.9  | 2.5   | 1.3   |



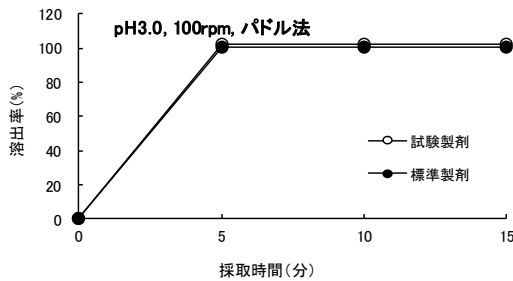
| 時間(分) | 0 | 5    | 10    | 15    | 30    |
|-------|---|------|-------|-------|-------|
| 試験製剤  | 0 | 79.4 | 81.1  | 82.3  | 84.6  |
| 標準偏差  | 0 | 3.6  | 3.5   | 3.4   | 3.1   |
| 標準製剤  | 0 | 91.8 | 100.7 | 100.8 | 100.6 |
| 標準偏差  | 0 | 8.6  | 2.5   | 2.0   | 2.2   |



| 時間(分) | 0 | 5    | 10    | 15    | 30    |
|-------|---|------|-------|-------|-------|
| 試験製剤  | 0 | 59.4 | 77.4  | 85.8  | 95.7  |
| 標準偏差  | 0 | 1.7  | 0.7   | 0.4   | 0.5   |
| 標準製剤  | 0 | 78.8 | 101.3 | 101.2 | 100.8 |
| 標準偏差  | 0 | 10.5 | 1.3   | 1.1   | 1.4   |



| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15    | 30    |
|-------|---|------|------|-------|-------|
| 試験製剤  | 0 | 81.6 | 88.4 | 90.6  | 93.8  |
| 標準偏差  | 0 | 1.0  | 0.7  | 0.8   | 0.8   |
| 標準製剤  | 0 | 62.9 | 99.4 | 100.3 | 100.3 |
| 標準偏差  | 0 | 14.3 | 3.1  | 1.4   | 1.6   |



| 時間(分) | 0 | 5     | 10    | 15    |
|-------|---|-------|-------|-------|
| 試験製剤  | 0 | 102.5 | 102.4 | 102.3 |
| 標準偏差  | 0 | 0.9   | 0.9   | 0.9   |
| 標準製剤  | 0 | 100.3 | 100.8 | 100.6 |
| 標準偏差  | 0 | 2.4   | 1.3   | 1.3   |



試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

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

(n = 12)

上記の結果より、一部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、標準製剤及び試験製剤の溶出挙動は類似していない。

なお、ヒトにおける生物学的同等性試験の結果、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ている。

ピタバスタチン Ca・OD錠 2mg「トーワ」<sup>30)</sup>

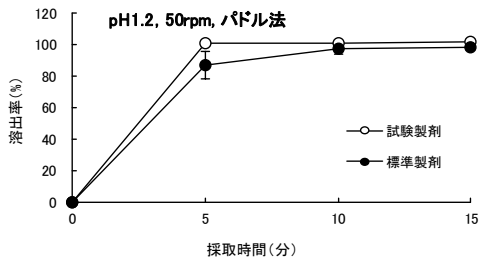
「剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 783 号)及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 18 年 11 月 24 日 薬食審査発第 1124004 号)(以下、ガイドライン)に従い、溶出試験を行った。

(注) 標準製剤は普通錠である。

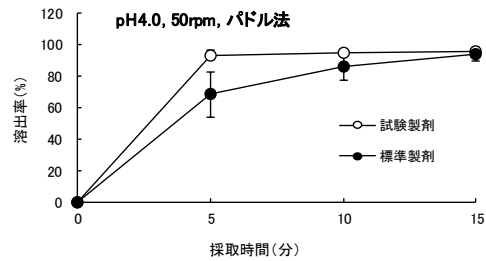
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水  
 回転数 : 50rpm、100rpm  
 試験製剤 : ピタバスタチンCa・OD錠2mg

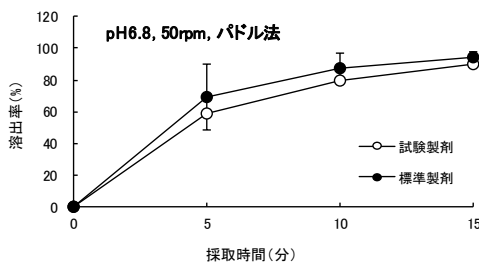
検体数 : n=12  
 試験法 : バドル法  
 標準製剤 : 錠剤、2mg



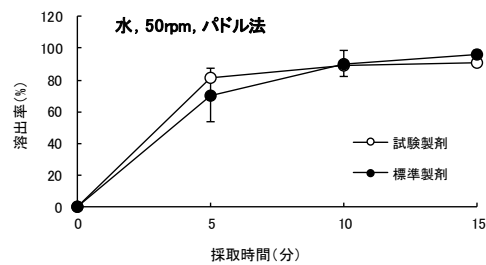
| 時間(分) | 0 | 5     | 10    | 15    |
|-------|---|-------|-------|-------|
| 試験製剤  | 0 | 101.4 | 101.4 | 101.6 |
| 標準偏差  | 0 | 0.8   | 0.8   | 0.7   |
| 標準製剤  | 0 | 87.1  | 97.3  | 98.5  |
| 標準偏差  | 0 | 8.9   | 3.4   | 1.5   |



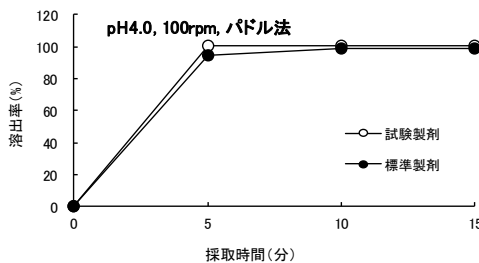
| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15   |
|-------|---|------|------|------|
| 試験製剤  | 0 | 93.3 | 95.3 | 95.7 |
| 標準偏差  | 0 | 3.0  | 2.1  | 2.1  |
| 標準製剤  | 0 | 68.5 | 86.5 | 94.0 |
| 標準偏差  | 0 | 14.5 | 9.0  | 4.1  |



| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15   |
|-------|---|------|------|------|
| 試験製剤  | 0 | 58.6 | 79.8 | 90.3 |
| 標準偏差  | 0 | 1.2  | 1.5  | 2.1  |
| 標準製剤  | 0 | 69.1 | 87.5 | 94.0 |
| 標準偏差  | 0 | 20.7 | 9.6  | 4.1  |



| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15   |
|-------|---|------|------|------|
| 試験製剤  | 0 | 81.3 | 88.9 | 91.2 |
| 標準偏差  | 0 | 0.7  | 0.6  | 0.7  |
| 標準製剤  | 0 | 70.2 | 90.4 | 95.7 |
| 標準偏差  | 0 | 16.8 | 7.9  | 3.2  |



| 時間(分) | 0 | 5     | 10    | 15    |
|-------|---|-------|-------|-------|
| 試験製剤  | 0 | 100.4 | 100.7 | 100.9 |
| 標準偏差  | 0 | 0.4   | 0.4   | 0.4   |
| 標準製剤  | 0 | 94.9  | 98.5  | 99.1  |
| 標準偏差  | 0 | 3.4   | 0.7   | 0.5   |

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

| 試験条件         |       |             | 平均溶出率(%) |          | 類似性の判定基準             | 判定 |
|--------------|-------|-------------|----------|----------|----------------------|----|
| 回転数<br>(rpm) | 試験液   | 採取時間<br>(分) | 試験<br>製剤 | 標準<br>製剤 |                      |    |
| 50           | pH1.2 | 15          | 101.6    | 98.5     | 試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出 | 適  |
|              | pH4.0 |             | 95.7     | 94.0     |                      | 適  |
|              | pH6.8 |             | 90.3     | 94.0     |                      | 適  |
|              | 水     |             | 91.2     | 95.7     |                      | 適  |
| 100          | pH4.0 |             | 100.9    | 99.1     |                      | 適  |

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、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。

ピタバスタチンCa・OD錠4mg「トーワ」<sup>31)</sup>

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

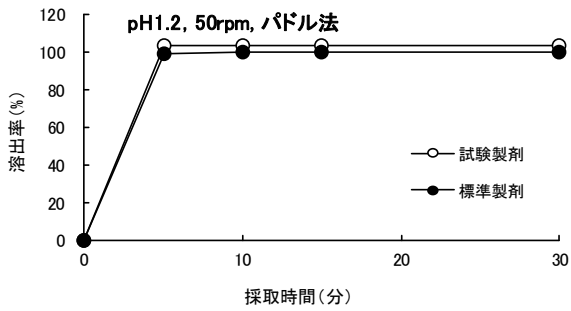
回転数 : 50rpm

試験製剤 : ピタバスタチンCa・OD錠4mg「トーワ」

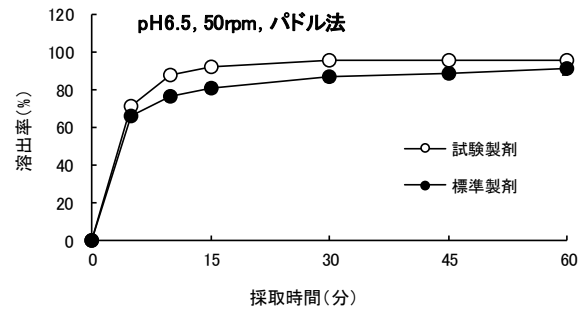
検体数 : n=12

試験法 : パドル法

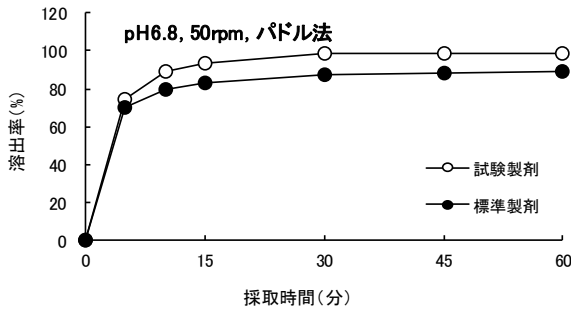
標準製剤 : OD錠、4mg



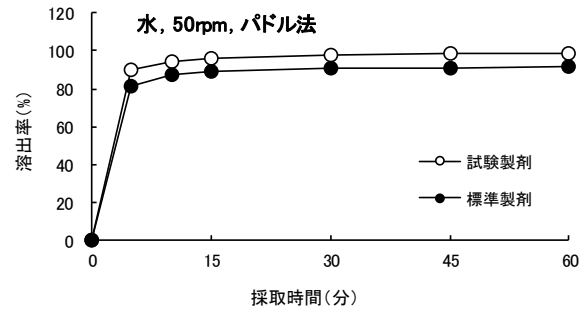
| 時間(分) | 0 | 5     | 10    | 15    | 30    |
|-------|---|-------|-------|-------|-------|
| 試験製剤  | 0 | 103.3 | 103.8 | 103.8 | 103.7 |
| 標準偏差  | 0 | 0.9   | 1.0   | 0.9   | 0.9   |
| 標準製剤  | 0 | 99.7  | 100.4 | 100.5 | 100.6 |
| 標準偏差  | 0 | 1.5   | 1.4   | 1.4   | 1.7   |



| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15   | 30   | 45   | 60   |
|-------|---|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤  | 0 | 71.7 | 88.3 | 92.6 | 95.6 | 95.8 | 95.7 |
| 標準偏差  | 0 | 1.7  | 2.0  | 1.9  | 1.8  | 1.7  | 1.7  |
| 標準製剤  | 0 | 66.7 | 76.4 | 81.3 | 86.8 | 88.9 | 91.4 |
| 標準偏差  | 0 | 1.6  | 2.0  | 2.5  | 2.4  | 2.3  | 3.2  |



| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15   | 30   | 45   | 60   |
|-------|---|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤  | 0 | 74.3 | 89.0 | 93.7 | 98.6 | 98.2 | 98.2 |
| 標準偏差  | 0 | 0.9  | 1.3  | 1.2  | 1.2  | 1.3  | 1.3  |
| 標準製剤  | 0 | 70.3 | 79.3 | 83.1 | 87.2 | 88.4 | 89.0 |
| 標準偏差  | 0 | 1.4  | 1.7  | 1.7  | 1.8  | 1.8  | 1.8  |



| 時間(分) | 0 | 5    | 10   | 15   | 30   | 45   | 60   |
|-------|---|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤  | 0 | 90.4 | 94.4 | 95.7 | 97.4 | 98.2 | 98.6 |
| 標準偏差  | 0 | 1.0  | 1.2  | 1.2  | 1.2  | 1.3  | 1.3  |
| 標準製剤  | 0 | 81.4 | 87.5 | 89.2 | 90.7 | 91.1 | 91.7 |
| 標準偏差  | 0 | 1.8  | 1.9  | 2.0  | 2.1  | 2.0  | 2.0  |

試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較 (パドル法)

| 試験条件      |       |          | 平均溶出率(%) |       | 平均溶出率の差(%) | 類似性の判定基準           | 判定 |
|-----------|-------|----------|----------|-------|------------|--------------------|----|
| 回転数 (rpm) | 試験液   | 採取時間 (分) | 試験製剤     | 標準製剤  |            |                    |    |
| 50        | 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        |                    | 適  |
|           | pH6.8 | 5        | 74.3     | 70.3  | 4.0        |                    | 適  |
|           |       | 15       | 93.7     | 83.1  | 10.6       |                    | 適  |
|           | 水     | 15       | 95.7     | 89.2  |            | 15 分以内に平均 85% 以上溶出 | 適  |

(n=12)

上記の結果より、試験条件それぞれについて、ガイドラインの溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

従って、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。

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

ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg/4mg 「トーワ」

日局「ピタバスタチンカルシウム錠」の確認試験による

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg/4mg 「トーワ」

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg/4mg 「トーワ」

日局「ピタバスタチンカルシウム錠」の定量法による

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg/4mg 「トーワ」

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

5-エピ体 Ca 塩、3-エピ体 Ca 塩、*cis* 体、ラクトン体、5-ケト体

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・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<sup>32)</sup>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」及び「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・用量

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

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1～2 mg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4 mg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1～2 mg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4 mg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1 mg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2 mgまでとする。

ピタバスタチン Ca 錠 4 mg/ OD 錠 4 mg 「トーワ」

通常、成人にはピタバスタチンカルシウムとして1～2 mg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4 mgまでとする。

ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg/4mg 「トーワ」

#### 【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1 mgとし、最大投与量は1日2 mg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1 mg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、4 mg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8 mg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。]

ピタバスタチン Ca・0D錠 1mg/2mg/4mg「トーフ」

**【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) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。（「適用上の注意」の項参照）

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

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>33)</sup>

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。

#### (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

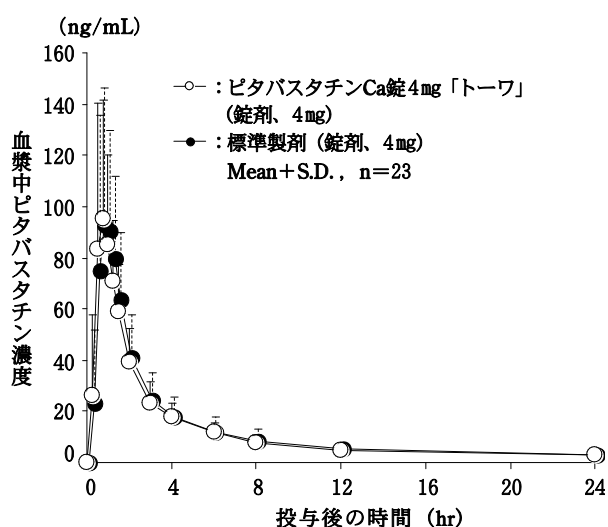
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

#### (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4mg「トーワ」<sup>34)</sup>

ピタバスタチンCa錠4mg「トーワ」1錠と標準製剤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(n=23)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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



### 薬物動態パラメータ

|                                     | 判定パラメータ                         |                  | 参考パラメータ       |                          |
|-------------------------------------|---------------------------------|------------------|---------------|--------------------------|
|                                     | AUC <sub>24</sub><br>(ng·hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL)  | Tmax<br>(hr)  | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| ピタバスタチンCa錠4mg<br>「トーワ」<br>(錠剤, 4mg) | 297.0 ± 97.8                    | 107.679 ± 41.888 | 0.837 ± 0.325 | 11.75 ± 2.79             |
| 標準製剤<br>(錠剤, 4mg)                   | 306.1 ± 144.1                   | 105.205 ± 49.031 | 0.913 ± 0.268 | 11.38 ± 3.02             |

(Mean ± S.D., n = 23)

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

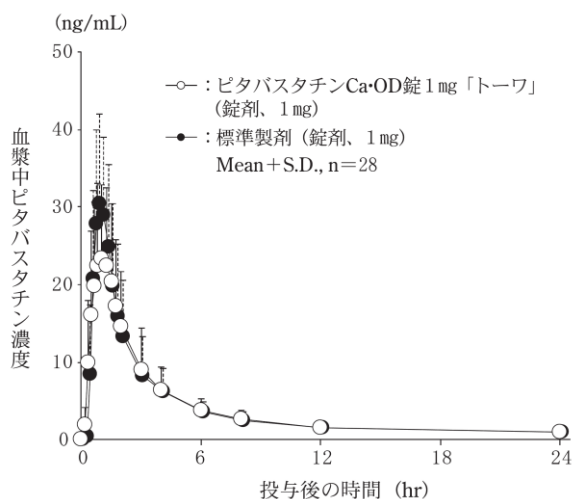
| パラメータ         | AUC <sub>24</sub>       | C <sub>max</sub>        |
|---------------|-------------------------|-------------------------|
| 平均値の差         | log(1.0026)             | log(1.0392)             |
| 平均値の差の90%信頼区間 | log(0.9473)～log(1.0611) | log(0.9388)～log(1.1504) |

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

#### ピタバスタチンCa・OD錠1mg「トーフ」<sup>35)</sup>

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「トーフ」と標準製剤（普通錠）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（n=28）及び水で服用（n=30））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<sub>max</sub>）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。

#### 1) 水なしで服用（標準製剤は水で服用）



#### 薬物動態パラメータ

|                                       | 判定パラメータ                         |                             | 参考パラメータ                  |                          |
|---------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                                       | AUC <sub>24</sub><br>(ng·hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| ピタバスタチンCa・OD錠<br>1mg「トーフ」<br>(錠剤、1mg) | 93.7±31.8                       | 29.48815±8.08562            | 1.083±0.508              | 10.58±2.64               |
| 標準製剤<br>(錠剤、1mg)                      | 94.5±34.7                       | 33.60452±11.30640           | 0.957±0.448              | 11.33±2.47               |

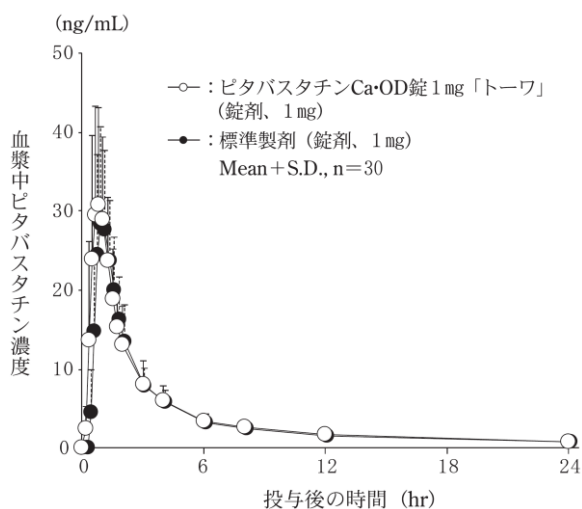
(Mean±S.D., n=28)

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。

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 <sub>24</sub>       | Cmax                    |
| 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



### 薬物動態パラメータ

|  | 判定パラメータ                         |                     | 参考パラメータ       |                          |
|--|---------------------------------|---------------------|---------------|--------------------------|
|  | AUC <sub>24</sub><br>(ng·hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL)     | Tmax<br>(hr)  | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| ピタバスタチンCa-OD錠<br>1mg「トローワ」<br>(錠剤、1mg) | 96.0 ± 28.0                     | 32.71709 ± 13.80466 | 0.833 ± 0.269 | 10.27 ± 2.02             |
| 標準製剤<br>(錠剤、1mg)                       | 88.9 ± 25.0                     | 30.25959 ± 11.85528 | 0.960 ± 0.220 | 10.80 ± 1.68             |

(Mean ± S. D. , n=30)

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。

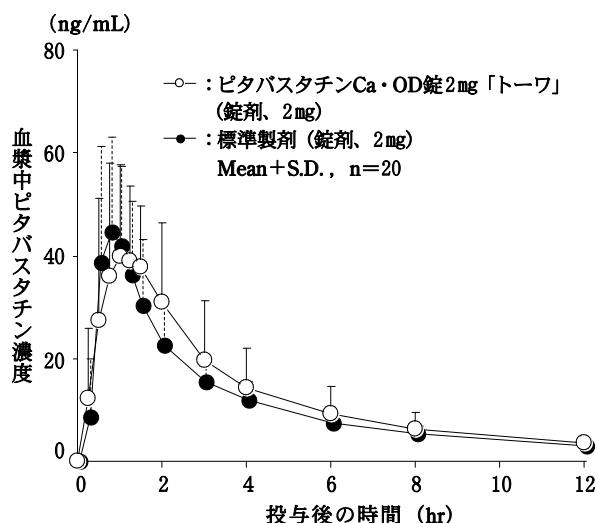
両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

|                |                         |                         |
|----------------|-------------------------|-------------------------|
| パラメータ          | AUC <sub>24</sub>       | Cmax                    |
| 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」<sup>36)</sup>

ピタバスタチンCa・OD錠2mg「トーワ」と標準製剤(普通錠)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(n=20)及び水で服用(n=20))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。

1) 水なしで服用(標準製剤は水で服用)



薬物動態パラメータ

|                                       | 判定パラメータ                         |                 | 参考パラメータ      |                          |
|---------------------------------------|---------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
|                                       | AUC <sub>12</sub><br>(ng·hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| ピタバスタチンCa・OD錠<br>2mg「トーワ」<br>(錠剤、2mg) | 160.8±61.2                      | 53.133±14.196   | 1.163±0.468  | 4.620±0.813              |
| 標準製剤<br>(錠剤、2mg)                      | 141.4±36.4                      | 52.635±14.576   | 0.850±0.366  | 4.866±0.617              |

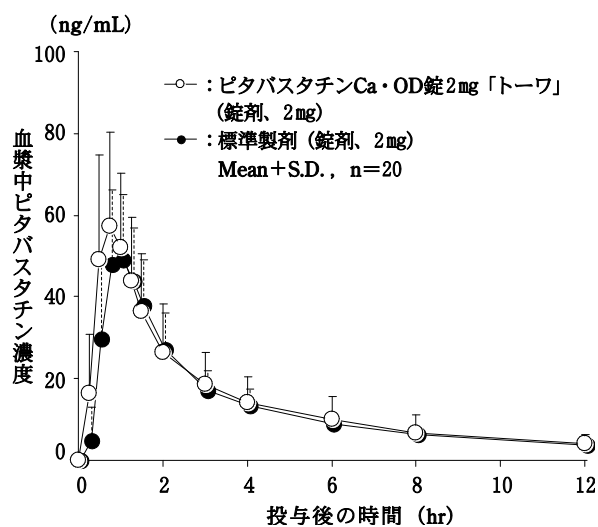
(Mean±S.D., n=20)

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 <sub>12</sub>       | Cmax                    |
|---------------|-------------------------|-------------------------|
| 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) |

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。

2) 水で服用



薬物動態パラメータ

|  | 判定パラメータ                         |                             | 参考パラメータ                  |                          |
|--|---------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
|  | AUC <sub>12</sub><br>(ng·hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| ピタバスタチンCa・OD錠<br>2mg「トローワ」<br>(錠剤、2mg) | 175.6 ± 73.2                    | 60.838 ± 21.973             | 0.838 ± 0.296            | 4.466 ± 0.890            |
| 標準製剤<br>(錠剤、2mg)                       | 159.7 ± 40.1                    | 55.371 ± 15.050             | 0.975 ± 0.343            | 4.982 ± 1.008            |

(Mean ± S.D., n=20)

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

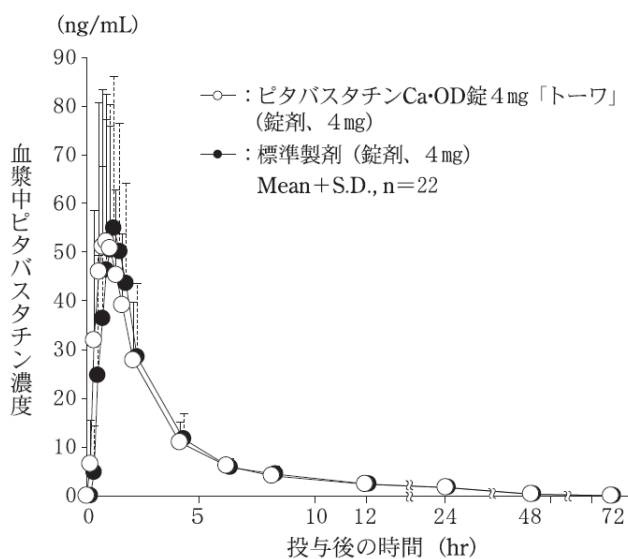
| パラメータ         | AUC <sub>12</sub>         | C <sub>max</sub>          |
|---------------|---------------------------|---------------------------|
| 平均値の差         | log(1.0687)               | log(1.0624)               |
| 平均値の差の90%信頼区間 | log(0.9839) ~ log(1.1609) | log(0.9360) ~ log(1.2057) |

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

ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg「トーワ」<sup>37)</sup>

ピタバスタチン Ca・OD錠 4mg「トーワ」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 4mg）健康成人男子に絶食単回経口投与（水なしで服用（n=22）及び水で服用（n=22））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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された

1) 水なしで服用



薬物動態パラメータ

|   | 判定パラメータ                         |                 | 参考パラメータ      |                          |
|---|---------------------------------|-----------------|--------------|--------------------------|
|   | AUC <sub>72</sub><br>(ng·hr/mL) | Cmax<br>(ng/mL) | Tmax<br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| ピタバスタチンCa・OD錠<br>4 mg「トーワ」<br>(錠剤、4 mg) | 200.9 ± 60.1                    | 66.1 ± 27.0     | 1.0 ± 0.5    | 11.6 ± 3.7               |
| 標準製剤<br>(錠剤、4 mg)                       | 207.2 ± 68.7                    | 68.6 ± 30.1     | 1.0 ± 0.4    | 13.3 ± 3.9               |

(Mean ± S. D., n=22)

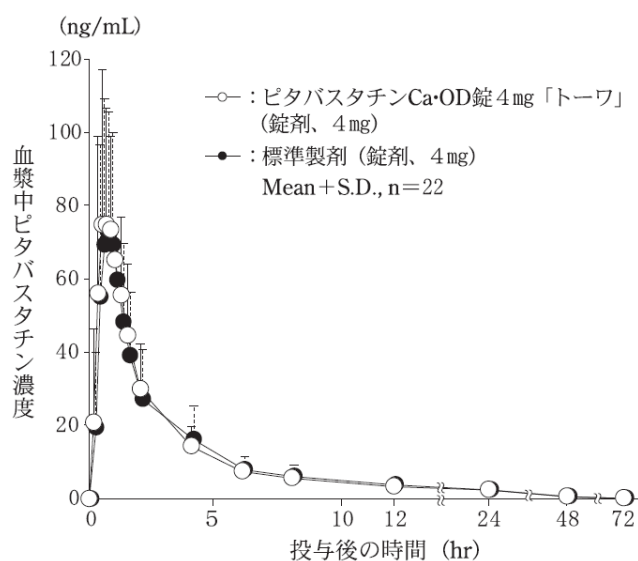
両製剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び 90%信頼区間

| パラメータ          | AUC <sub>72</sub>                | Cmax                             |
|----------------|----------------------------------|----------------------------------|
| 平均値の差          | $\log(0.9750)$                   | $\log(0.9750)$                   |
| 平均値の差の 90%信頼区間 | $\log(0.9267) \sim \log(1.0259)$ | $\log(0.8601) \sim \log(1.1053)$ |

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。



## 2) 水で服用



### 薬物動態パラメータ

|   | 判定パラメータ                         |                             | 参考パラメータ                  |                          |
|---|---------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
|   | AUC <sub>72</sub><br>(ng·hr/mL) | C <sub>max</sub><br>(ng/mL) | T <sub>max</sub><br>(hr) | T <sub>1/2</sub><br>(hr) |
| ピタバスタチンCa・OD錠<br>4mg 「トーフ」<br>(錠剤, 4mg) | 270.8 ± 106.5                   | 86.8 ± 34.9                 | 0.8 ± 0.3                | 13.2 ± 4.5               |
| 標準製剤<br>(錠剤, 4mg)                       | 264.7 ± 100.0                   | 86.9 ± 34.7                 | 0.8 ± 0.5                | 14.1 ± 3.5               |

(Mean ± S. D., n = 22)

### 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 <sub>72</sub>         | C <sub>max</sub>          |
|---------------|---------------------------|---------------------------|
| 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) |

血漿中濃度並びにAUC、C<sub>max</sub>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。

#### (4) 中毒域

該当資料なし

#### (5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

- 
- (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

ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「トーワ」<sup>34)</sup>

kel :  $0.0627 \pm 0.0167 \text{ hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg 「トーワ」<sup>35)</sup>

#### 1) 水なしで服用

kel :  $0.0690 \pm 0.0154 \text{ hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

#### 2) 水ありで服用

kel :  $0.06959 \pm 0.01134 \text{ hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「トーワ」<sup>36)</sup>

#### 1) 水なしで服用

kel :  $0.1545 \pm 0.0271 \text{ hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

#### 2) 水ありで服用

kel :  $0.1606 \pm 0.0299 \text{ hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「トーワ」<sup>37)</sup>

#### 1) 水なしで服用

kel :  $0.0656 \pm 0.0208 \text{ hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

#### 2) 水ありで服用

kel :  $0.0603 \pm 0.0250 \text{ hr}^{-1}$  (健康成人男子、絶食経口投与)

### (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

該当資料なし

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. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

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)

(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

該当資料なし

(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女性及び授乳婦(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

### 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

#### 【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<sup>32)</sup>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」及び「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。

### 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg/4mg 「トーフ」

#### 【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。〕

ピタバスタチン Ca・OD錠 1mg/2mg/4mg 「トーワ」

**【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) 本剤は口腔内で崩壊するが、口腔粘膜から吸収されることはないため、唾液又は水で飲み込むこと。（「適用上の注意」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) フィブラート系薬剤（ベザフィブラート等）、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。（「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<br>サンディミュン<br>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 (Cmax 6.6倍、AUC 4.6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<br>ベザフィブラート<br>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  | 両剤とも横紋筋融解症が報告されている。<br>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                      | 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。  | 危険因子：腎障害がある場合                                       |
| コレステラミン                    | 本剤の血中濃度が低下する可能性があるため、コレステラミンの投与後十分な間隔を空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（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

| その他の副作用            |   |
|--------------------|---|
|                    | 頻度不明  |
| 過敏症 <sup>注2)</sup> | 発疹、そう痒、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 <sup>注3)</sup>  | AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 $\gamma$ -GTP上昇、LDH上昇、ビリルビン上昇、コリンエステラーゼ上昇、A1-P上昇 |
| 腎臓                 | 頻尿、BUN上昇、血清クレアチニン上昇   |
| 筋肉 <sup>注4)</sup>  | 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                           |



|            |  |
|------------|--|
| <b>その他</b> | けん怠感、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、目のちらつき、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2) このような場合には投与を中止すること。  
注3) 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4) 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

添付文書より抜粋

**【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

|                           |                     |
|---------------------------|---------------------|
| <b>その他の副作用</b>            |                     |
|                           | 頻度不明                |
| <b>過敏症</b> <sup>注2)</sup> | 発疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑、血管性浮腫 |

注2) このような場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

**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

**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女性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（1 mg/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（0.3 mg/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) 授乳中の女性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

### 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

ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg/4mg 「トーフ」

### 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、更には穿孔を起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。]

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg/4mg 「トーフ」

### 適用上の注意

- 1) 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、更には穿孔を起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。]
- 2) 服用時：
  - (1) 本剤は舌の上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。
  - (2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。

## 15. その他の注意

### その他の注意

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

## 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

該当資料なし

#### (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. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

#### (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：処方箋医薬品<sup>注1)</sup>

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：劇薬

劇薬：劇薬指定はピタバスタチン、その塩類及びそれらの製剤(ただし、1錠中ピタバスタチンとして4mg以下を含有するものを除く)

### 2. 有効期間又は使用期限

ピタバスタチンCa錠1mg/2mg/4mg「トーワ」

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

ピタバスタチンCa・OD錠1mg/2mg/4mg「トーワ」

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

### 3. 貯法・保存条件

ピタバスタチンCa錠1mg/2mg/4mg「トーワ」

貯法：遮光・室温保存

ピタバスタチンCa・OD錠1mg/2mg/4mg「トーワ」

貯法：遮光・室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

注意

ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg/4mg 「トーワ」

開封後は光を避けて保存すること。

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg/4mg 「トーワ」

開封後は湿気、光を避けて保存すること。なお、OD 錠 2mg 及び OD 錠 4mg を分割後は光を避けて保存すること。

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

| 製品名                          | 包装形態   | 内容量(重量、容量、個数等)                                  |
|------------------------------|--------|---|
| ピタバスタチン Ca 錠 1mg<br>「トーワ」    | PTP 包装 | 100 錠、500 錠<br>140 錠(14 錠×10)<br>700 錠(14 錠×50) |
|                              | バラ包装   | 300 錠   |
| ピタバスタチン Ca 錠 2mg<br>「トーワ」    | PTP 包装 | 100 錠、500 錠<br>140 錠(14 錠×10)<br>700 錠(14 錠×50) |
|                              | バラ包装   | 300 錠   |
| ピタバスタチン Ca 錠 4mg<br>「トーワ」    | PTP 包装 | 100 錠   |
| ピタバスタチン Ca・OD 錠<br>1mg 「トーワ」 | PTP 包装 | 100 錠、500 錠<br>140 錠(14 錠×10)<br>700 錠(14 錠×50) |
|                              | バラ包装   | 300 錠   |
| ピタバスタチン Ca・OD 錠<br>2mg 「トーワ」 | PTP 包装 | 100 錠、500 錠<br>140 錠(14 錠×10)<br>700 錠(14 錠×50) |
|                              | バラ包装   | 300 錠   |
| ピタバスタチン Ca・OD 錠<br>4mg 「トーワ」 | PTP 包装 | 100 錠   |

## 7. 容器の材質

| 製品名                              | 包装形態   | 材質                             |
|----------------------------------|--------|--------------------------------|
| ピタバスタチン Ca 錠<br>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・ポリエチレンラミネート          |
|                                  | バラ包装   | 瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン            |
| ピタバスタチン Ca 錠 4mg<br>「トーワ」        | PTP 包装 | PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔             |
|                                  |        | ピロー : アルミ・ポリエチレンラミネート          |
| ピタバスタチン Ca・OD 錠<br>1mg/2mg 「トーワ」 | PTP 包装 | PTP : ポリプロピレン(UV カットフィルム)、アルミ箔 |
|                                  |        | ピロー : アルミ・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<br>4mg 「トーワ」     | PTP 包装 | PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔             |
|                                  |        | ピロー(脱酸素剤入り) : アルミ・ポリエチレンラミネート  |

## 8. 同一成分・同効薬

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

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

2003 年 7 月 17 日

## 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 製品名                          | 製造販売承認年月日       | 承認番号             | 備考 |
|------------------------------|-----------------|------------------|----|
| ピタバスタチン Ca 錠 1mg<br>「トーワ」    | 2013 年 8 月 15 日 | 22500AMX01675000 |    |
| ピタバスタチン Ca 錠 2mg<br>「トーワ」    | 2013 年 8 月 15 日 | 22500AMX01673000 |    |
| ピタバスタチン Ca 錠 4mg<br>「トーワ」    | 2013 年 8 月 15 日 | 22500AMX01676000 |    |
| ピタバスタチン Ca・OD 錠<br>1mg 「トーワ」 | 2013 年 8 月 15 日 | 22500AMX01677000 |    |
| ピタバスタチン Ca・OD 錠<br>2mg 「トーワ」 | 2013 年 8 月 15 日 | 22500AMX01674000 |    |
| ピタバスタチン Ca・OD 錠<br>4mg 「トーワ」 | 2014 年 8 月 15 日 | 22600AMX00992000 |    |

11. 薬価基準収載年月日

| 製品名                         | 薬価基準収載年月日   | 備考 |
|-----------------------------|-------------|----|
| ピタバスタチン Ca 錠 1mg<br>「トーワ」   | 2013年12月13日 |    |
| ピタバスタチン Ca 錠 2mg<br>「トーワ」   | 2013年12月13日 |    |
| ピタバスタチン Ca 錠 4mg<br>「トーワ」   | 2013年12月13日 |    |
| ピタバスタチン Ca・OD 錠<br>1mg「トーワ」 | 2013年12月13日 |    |
| ピタバスタチン Ca・OD 錠<br>2mg「トーワ」 | 2013年12月13日 |    |
| ピタバスタチン Ca・OD 錠<br>4mg「トーワ」 | 2014年12月12日 |    |

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

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

用法・用量変更年月日：2013年11月21日

内容：以下の下線部分を削除した。

|       | 旧   | 新  |
|-------|---|--|
| 用法・用量 | 通常、成人にはピタバスタチンカルシウムとして1~2mgを1日1回 <u>夕食後に経口投与</u> する。<br>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。 | 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。<br>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 「トーワ」、ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg /2mg 「トーワ」

用法・用量変更年月日：2019年11月13日

内容：以下の下線部分を追加した。

|       | 旧   | 新  |
|-------|---|--|
| 用法・用量 | <p>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。</p> <p>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。</p> | <p><u>高コレステロール血症</u></p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p><u>家族性高コレステロール血症</u></p> <p><u>成人</u>：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。</p> <p>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。</p> <p><u>小児</u>：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。</p> <p>なお、<u>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。</u></p> |

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

| 製品名                           | HOT 番号    | 厚生労働省薬価基準<br>収載医薬品コード | レセプト<br>電算コード |
|-------------------------------|-----------|-----------------------|---------------|
| ピタバスタチン Ca 錠<br>1mg 「トーワ」     | 122802101 | 2189016F1184          | 622280201     |
| ピタバスタチン Ca 錠<br>2mg 「トーワ」     | 122803801 | 2189016F2180          | 622280301     |
| ピタバスタチン Ca 錠<br>4mg 「トーワ」     | 122804501 | 2189016F3101          | 622280401     |
| ピタバスタチン Ca・<br>OD 錠 1mg 「トーワ」 | 122805201 | 2189016F4035          | 622280501     |
| ピタバスタチン Ca・<br>OD 錠 2mg 「トーワ」 | 122806901 | 2189016F5031          | 622280601     |
| ピタバスタチン Ca・<br>OD 錠 4mg 「トーワ」 | 123724501 | 2189016F6038          | 622372401     |

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) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 1mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 2mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 4mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 1mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 2mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(OD 錠 4mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 1mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 2mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 4mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 1mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 2mg)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(OD 錠 4mg)
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：PTP 包装におけるの安定性試験(錠 1mg)
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：PTP 包装におけるの安定性試験(OD 錠 1mg)
- 15) 東和薬品株式会社 社内資料：PTP 包装におけるの安定性試験(OD 錠 2mg)
- 16) 東和薬品株式会社 社内資料：PTP 包装におけるの安定性試験(OD 錠 4mg)
- 17) 東和薬品株式会社 社内資料：分割後の安定性試験(錠 1mg)
- 18) 東和薬品株式会社 社内資料：分割後の安定性試験(錠 2mg)
- 19) 東和薬品株式会社 社内資料：分割後の安定性試験(錠 4mg)
- 20) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 1mg)
- 21) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 2mg)
- 22) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 4mg)
- 23) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 1mg)
- 24) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 2mg)
- 25) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(OD 錠 4mg)
- 26) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 1mg)
- 27) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 2mg)
- 28) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 4mg)
- 29) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 1mg)
- 30) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 2mg)
- 31) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(OD 錠 4mg)
- 32) Castelli WP. : Am.J.Med., 76(2A), 4, 1984
- 33) 第十六改正日本薬局方第二追補解説書, C-200, 2014
- 34) 信岡 史将ほか：新薬と臨牀, 62(9), 214, 2013

- 
- 35) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(OD錠 1mg)
  - 36) 高野 和彦ほか：新薬と臨床, 62(9), 194, 2013
  - 37) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験(OD錠 4mg)
  - 38) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(湯山製作所製)(OD錠 1mg/2mg)
  - 39) 東和薬品株式会社 社内資料：自動分包機落下試験(タカゾノ製)(OD錠 1mg/2mg)
  - 40) 東和薬品株式会社 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

### その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

## 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-260FDS II)<sup>38)</sup>

検 体：ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トローワ」及びピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トローワ」を 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：

| ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トローワ」 | 1 包あたり 1 錠包装 |        | 1 包あたり 5 錠包装 |        |
|---------------------------|--------------|--------|--------------|--------|
|                           | 最下段          | 最上段    | 最下段          | 最上段    |
| Initial                   | 0/50 包       | 0/50 包 | 0/50 包       | 0/50 包 |
| 25℃75%RH・7日間              | 0/50 包       | 0/50 包 | 0/50 包       | 0/50 包 |
| ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トローワ」 | 1 包あたり 1 錠包装 |        | 1 包あたり 5 錠包装 |        |
|                           | 最下段          | 最上段    | 最下段          | 最上段    |
| Initial                   | 0/50 包       | 0/50 包 | 0/50 包       | 0/50 包 |
| 25℃75%RH・7日間              | 0/50 包       | 0/50 包 | 0/50 包       | 0/50 包 |

(1 包中割れ・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「トローワ」及びピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トローワ」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。

2) タカゾノ製 全自動錠剤分包機(ESER 128HS-GP)<sup>39)</sup>

検 体：ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「トーフ」及びピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「トーフ」を Initial(開封直後)及び加湿条件(25°C75%RH、7日間)下で保存したもの

試験方法：

- ① 排出試験；錠剤カセットからの錠剤の排出状況と錠剤品質への影響を確認するため、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；分包機で自動分包を実施することによる錠剤品質への影響及び分包機内の状況を確認するため、各検体を充填した錠剤カセット分包機の最上段に装着し、1 包あたり 5 錠で 50 包分包した。

結 果：

- ① 排出試験；5000 錠連続排出テストにおいて、全ての検体で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。
- ② 分包試験；最上段からの試験において、全ての検体で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。

|                              |              |
|------------------------------|--------------|
| ピタバスタチン Ca・<br>OD 錠 1mg「トーフ」 | 1 包あたり 5 錠包装 |
|                              | 最上段          |
| Initial                      | 0 / 50 包     |
| 25°C75%RH・7日間                | 0 / 50 包     |
| ピタバスタチン Ca・<br>OD 錠 2mg「トーフ」 | 1 包あたり 5 錠包装 |
|                              | 最上段          |
| Initial                      | 0 / 50 包     |
| 25°C75%RH・7日間                | 0 / 50 包     |

(1 包中割れ・欠けが目視で認められた錠剤数 / 分包数)

3) トーショー製 全自動錠剤分包機 Xana-2040EU<sup>40)</sup>

1.試験目的

ピタバスタチンCa・OD錠4mg「トーワ」について、自動錠剤分包機の使用において落下した際の耐久性を調査。

2.製品名

ピタバスタチンCa・OD錠4mg「トーワ」

3.使用機器:TOSHO Xana-2040EU

- ・分包機構:自動落下式
- ・分包資材:プラ製分包フィルム
- ・カセット:当社製品専用カセット

4.試験方法

- (1) 1包1錠として連続100包及び1包3錠として連続50包を分包する。この時、自動錠剤分包機のカセットの位置は最上段(No.106)、中段(No.118)及び最下段(No.32)の3カ所とした。
- (2) 分包の中の錠剤の割れ・欠けの有無を目視確認した。面積は、きょう雑物測定図表(財務省印刷局製の様々な大きさの点・線の面積を求めるシート)と比較した。

5.試験結果

| 製品名                         | カセット位置<br>(カセット No) | 分包条件    | カセット詰まり           | 欠けた錠剤の個数(錠)                          |                                      |
|-----------------------------|---------------------|---------|-------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
|                             |                     |         |                   | 1.0mm <sup>2</sup> 未満 <sup>注1)</sup> | 1.0mm <sup>2</sup> 以上 <sup>注2)</sup> |
| ピタバスタチン Ca・<br>OD錠 4mg「トーワ」 | 最上段<br>(No.106)     | 1錠×100包 | なし <sup>注3)</sup> | 8                                    | 0                                    |
|                             |                     | 3錠×50包  | なし <sup>注3)</sup> | 10                                   | 0                                    |
|                             | 中段<br>(No.118)      | 1錠×100包 | なし <sup>注3)</sup> | 6                                    | 2                                    |
|                             |                     | 3錠×50包  | なし <sup>注3)</sup> | 6                                    | 1                                    |
|                             | 最下段<br>(No.32)      | 1錠×100包 | なし <sup>注3)</sup> | 2                                    | 1                                    |
|                             |                     | 3錠×50包  | なし <sup>注3)</sup> | 3                                    | 0                                    |

注1) 1.0mm<sup>2</sup>未満:注意深く観察すると見える欠け

注2) 1.0mm<sup>2</sup>以上:一目でわかる欠け

注3) 分包終了後、ローターカセット内は粉がふいていた

6.結論

一目でわかる欠け(1.0mm<sup>2</sup>以上)は僅かであった。注意深く観察すると見える欠け(1.0mm<sup>2</sup>未満)はすべての分包条件及びカセット位置で発生しており、最下段より中段、更に最上段と欠けがより多く発生していた。なお、この製剤は吸湿性が高いため、取扱いには注意を要する。また、分包終了後に粉の付着が見られたため、定期的な清掃が望まれる。

本試験は、錠剤の保存条件や使用機器によって結果が左右されるため、本資料と異なる結果になる可能性がある点に留意が必要である。

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。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、落下の衝撃を少なくするためにも、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