

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「MEEK」

ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」

ピタバスタチンCa錠4mg「MEEK」

PITAVASTATIN Ca Tablets 1mg「MEEK」・2mg「MEEK」・4mg「MEEK」

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」

ピタバスタチンCa・OD錠2mg「MEEK」

PITAVASTATIN Ca・OD Tablets 1mg「MEEK」・2mg「MEEK」

ピタバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠

剤形	ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」・2mg「MEEK」・4mg「MEEK」：フィルムコート錠 ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」・2mg「MEEK」：素錠（口腔内崩壊錠）					
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）					
規格・含量	錠/OD錠1mg「MEEK」：1錠中、日局ピタバスタチンカルシウム水和物1.1mg （ピタバスタチンカルシウムとして1.0mg）含有 錠/OD錠2mg「MEEK」：1錠中、日局ピタバスタチンカルシウム水和物2.2mg （ピタバスタチンカルシウムとして2.0mg）含有 錠4mg「MEEK」：1錠中、日局ピタバスタチンカルシウム水和物4.4mg （ピタバスタチンカルシウムとして4.0mg）含有					
一般名	和名：ピタバスタチンカルシウム水和物（JAN） 洋名：Pitavastatin Calcium Hydrate（JAN）					
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日			製造販売承認年月日	製造販売一部変更承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	普通錠	錠1mg「MEEK」	2013年8月15日	2019年11月13日 （用法・用量変更による）	2013年12月13日	2013年12月13日
		錠2mg「MEEK」	2013年8月15日	2019年11月13日 （用法・用量変更による）	2013年12月13日	2013年12月13日
		錠4mg「MEEK」	2013年8月15日	2013年11月26日 （用法・用量変更による）	2013年12月13日	2013年12月13日
	OD錠	OD錠1mg「MEEK」	2015年2月16日	2019年11月13日 （用法・用量変更による）	2015年6月19日	2015年6月19日
		OD錠2mg「MEEK」	2015年2月16日	2019年11月13日 （用法・用量変更による）	2015年6月19日	2015年6月19日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：小林化工株式会社					
医薬情報担当者の連絡先						
問い合わせ窓口	小林化工株式会社 学術部 ☎ 0120-37-0690、TEL：0776-73-0901、FAX：0776-73-0677 医療関係者向けホームページ： https://www.kobayashikako.co.jp/product/					

本IFは2020年9月改訂（第9版）（ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」・2mg「MEEK」・4mg「MEEK」）、2020年9月改訂（第8版）（ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」・2mg「MEEK」）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）ホームページ「医薬品に関する情報」

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

I F 利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、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（PMDA）ホームページ「医薬品に関する情報」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品医療機器総合機構（PMDA）ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切に審査・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 判、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(PMDA) 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総合機構(PMDA) 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、薬機法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

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

(2013 年 4 月改訂・一部変更)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名 2
 - (1) 和名 2
 - (2) 洋名 2
 - (3) 名称の由来 2
2. 一般名 2
 - (1) 和名 (命名法) 2
 - (2) 洋名 (命名法) 2
 - (3) ステム 2
3. 構造式又は示性式 2
4. 分子式及び分子量 2
5. 化学名 (命名法) 3
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 3
7. CAS登録番号 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 4
 - (1) 外観・性状 4
 - (2) 溶解性 4
 - (3) 吸湿性 4
 - (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 4
 - (5) 酸塩基解離定数 4
 - (6) 分配係数 4
 - (7) その他の主な示性値 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性 4
3. 有効成分の確認試験法 4
4. 有効成分の定量法 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 6
 - (1) 剤形の区別、外観及び性状 6
 - (2) 製剤の物性 6
 - (3) 識別コード 7
 - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、
無菌の旨及び安定なpH域等 7
2. 製剤の組成 7
 - (1) 有効成分(活性成分)の含量 7
 - (2) 添加物 7
 - (3) その他 8
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 8
4. 製剤の各種条件下における安定性 8
5. 調製法及び溶解後の安定性 12
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) 12
7. 溶出性 12
8. 生物学的試験法 21
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 21
10. 製剤中の有効成分の定量法 21
11. 力価 22
12. 混入する可能性のある夾雑物 22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に
関する情報 22
14. その他 22

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 23
2. 用法及び用量 23
3. 臨床成績 24
 - (1) 臨床データパッケージ 24
 - (2) 臨床効果 24
 - (3) 臨床薬理試験 24
 - (4) 探索的試験 24
 - (5) 検証的試験 24
 - 1) 無作為化並行用量反応試験 24
 - 2) 比較試験 25
 - 3) 安全性試験 25
 - 4) 患者・病態別試験 25
 - (6) 治療の使用 25
 - 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) 25
 - 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 25

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は
化合物群 26
2. 薬理作用 26
 - (1) 作用部位・作用機序 26
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績 26
 - (3) 作用発現時間・持続時間 26

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 27
 - (1) 治療上有効な血中濃度 27
 - (2) 最高血中濃度到達時間 27
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度 27
 - (4) 中毒域 29
 - (5) 食事・併用薬の影響 30
 - (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 30
2. 薬物速度論的パラメータ 30
 - (1) 解析方法 30
 - (2) 吸収速度定数 30
 - (3) バイオアベイラビリティ 30
 - (4) 消失速度定数 30
 - (5) クリアランス 31
 - (6) 分布容積 31
 - (7) 血漿蛋白結合率 31
3. 吸収 31
4. 分布 31
 - (1) 血液-脳関門通過性 31
 - (2) 血液-胎盤関門通過性 31
 - (3) 乳汁への移行性 31
 - (4) 髄液への移行性 31
 - (5) その他の組織への移行性 31
5. 代謝 32
 - (1) 代謝部位及び代謝経路 32
 - (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の
分子種 32
 - (3) 初回通過効果の有無及びその割合 32
 - (4) 代謝物の活性の有無及び比率 32

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	32	(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	39
6. 排泄	32	(3) 調剤時の留意点について	40
(1) 排泄部位及び経路	32	5. 承認条件等	40
(2) 排泄率	32	6. 包装	40
(3) 排泄速度	32	7. 容器の材質	41
7. トランスポーターに関する情報	32	8. 同一成分・同効薬	41
8. 透析等による除去率	32	9. 国際誕生年月日	41
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	41
1. 警告内容とその理由	33	11. 薬価基準収載年月日	41
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	33	12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加 等の年月日及びその内容	42
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	33	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	42
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	33	14. 再審査期間	42
5. 慎重投与内容とその理由	33	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	42
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	34	16. 各種コード	42
7. 相互作用	34	17. 保険給付上の注意	42
(1) 併用禁忌とその理由	34	XI. 文献	
(2) 併用注意とその理由	34	1. 引用文献	43
8. 副作用	35	2. その他の参考文献	43
(1) 副作用の概要	35	XII. 参考資料	
(2) 重大な副作用と初期症状	35	1. 主な外国での発売状況	44
(3) その他の副作用	36	2. 海外における臨床支援情報	44
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	36	XIII. 備考	
(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	36	その他の関連資料	45
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	36		
9. 高齢者への投与	36		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	37		
11. 小児等への投与	37		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	37		
13. 過量投与	37		
14. 適用上の注意	37		
15. その他の注意	37		
16. その他	37		
IX. 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	38		
(1) 薬効薬理試験 （「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）	38		
(2) 副次的薬理試験	38		
(3) 安全性薬理試験	38		
(4) その他の薬理試験	38		
2. 毒性試験	38		
(1) 単回投与毒性試験	38		
(2) 反復投与毒性試験	38		
(3) 生殖発生毒性試験	38		
(4) その他の特殊毒性	38		
X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	39		
2. 有効期間又は使用期限	39		
3. 貯法・保存条件	39		
4. 薬剤取扱い上の注意点	39		
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	39		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ピタバスタチン Ca 錠 1mg「MEEK」、ピタバスタチン Ca 錠 2mg「MEEK」及びピタバスタチン Ca 錠 4mg「MEEK」は、小林化工(株)が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日付）に基づき、規格及び試験方法の設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2013 年(平成 25 年)8 月に承認を取得し、同年 12 月の薬価収載とともに発売に至った。

なお、ピタバスタチン Ca 錠 1mg「MEEK」、ピタバスタチン Ca 錠 2mg「MEEK」及びピタバスタチン Ca 錠 4mg「MEEK」は、日局溶出試験に適合している。

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「MEEK」及びピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「MEEK」は、小林化工(株)が後発医薬品として開発を企画し、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日付）に基づき、規格及び試験方法の設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2015 年(平成 27 年)2 月に承認を取得し、同年 6 月の薬価収載とともに発売に至った。

<製造販売一部変更承認の履歴>

ピタバスタチン Ca 錠 1mg「MEEK」・2mg「MEEK」・4mg「MEEK」：

<用法・用量変更>

- ・「夕食後投与」の制限削除

(2013 年 11 月 26 日付承認)

ピタバスタチン Ca 錠 1mg「MEEK」・2mg「MEEK」

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「MEEK」・2mg「MEEK」：

<用法・用量変更>

- ・小児に対する「家族性高コレステロール血症」の用法・用量追加

(2019 年 11 月 13 日付承認)

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

①PTP シートに「高脂血症用剤」を記載している。

②副作用（頻度不明）

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たとの報告がある。

<ピタバスタチン Ca 錠 1mg「MEEK」>

- ・錠剤の片面に製品名の一部「ピタバ MEEK」及び含量を印刷している。

<ピタバスタチン Ca 錠 2mg「MEEK」>

- ・錠剤の片面に製品名の一部「ピタバ」及び含量を刻印している。
- ・分割性を考慮した形状(片面割線入り)。

<ピタバスタチン Ca 錠 4mg「MEEK」>

- ・錠剤の片面に製品名の一部「ピタバ」及び含量を刻印している。
- ・分割性を考慮した形状(片面割線入り)。

<ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「MEEK」>

- ・錠剤の両面に「ピタバスタチン OD MEEK」及び含量を印刷している両面印刷錠。
- ・甘みを加えたオレンジ及びメントール風味の錠剤である。

<ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「MEEK」>

- ・錠剤の両面に「ピタバスタチン OD MEEK」及び含量を印刷している両面印刷錠。
- ・甘みを加えたオレンジ及びメントール風味の錠剤である。

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

(2)洋名

PITAVASTATIN Ca Tablets 1mg 「MEEK」
PITAVASTATIN Ca Tablets 2mg 「MEEK」
PITAVASTATIN Ca Tablets 4mg 「MEEK」
PITAVASTATIN Ca・OD Tablets 1mg 「MEEK」
PITAVASTATIN Ca・OD Tablets 2mg 「MEEK」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき命名した。
一般名＋剤形＋規格含量＋「MEEK」
Meiji Endorsable and Essential generics made by Kobayashi

2．一般名

(1)和名（命名法）

ピタバスタチンカルシウム水和物(JAN)

(2)洋名（命名法）

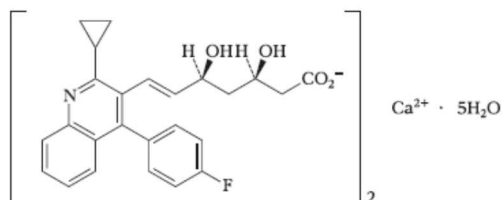
Pitavastatin Calcium Hydrate(JAN)
pitavastatin(INN)

(3)ステム¹⁾

HMG-CoA還元酵素阻害薬：-(v)astatin

3．構造式又は示性式

構造式：



4．分子式及び分子量

分子式：C₅₀H₄₆CaF₂N₂O₈・5H₂O
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

記号番号：KPIT（治験薬コード）

7. CAS登録番号

147526-32-7 (Pitavastatin Calcium)

147511-69-1 (Pitavastatin)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色～微黄色の粉末である。
結晶多形が認められる。²⁾

(2) 溶解性

各種溶媒における溶解度
メタノールに溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。
希塩酸に溶ける。

(3) 吸湿性¹⁾

相対湿度の上昇に伴い吸湿量は増加した。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点¹⁾

融点を示さず分解した。

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

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

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値²⁾

旋光度： $[\alpha]_D^{20} : +22.0 \sim +24.5^\circ$
(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²⁾

光により分解するため、遮光して保存する。

3. 有効成分の確認試験法²⁾

(日局ピタバスタチンカルシウム水和物の確認試験による。)

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法 (臭化カリウム錠剤法)

(3) カルシウム塩の定性反応(1)、(2)及び(3)

4. 有効成分の定量法²⁾

(日局ピタバスタチンカルシウム水和物の定量法による。)

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品約 0.1g を精密に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)に溶かし、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 5mL を正確に加えた後、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて 50mL とし、試料溶液とする。別にピタバスタチンメチルベンジルアミン標準品(別途水分を測定しておく)約 30mg を精密に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)に溶かし、正確に 25mL とする。この液 5mL を正確に量り、内標準溶液 5mL を正確に加えた後、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するピタバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ピタバスタチンカルシウム (C}_{50}\text{H}_{46}\text{CaF}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{) の量 (mg)} = M_S \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 4 \times 0.812$$

M_S : 脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルアミン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液: パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル/水混液(3:2)溶液
(3 $\rightarrow$ 2000)

検出器: 紫外吸光光度計

測定波長: 245nm

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	有効成分の 名称・含量	性 状	外 形		
			直 径	厚 さ	重 量
ピタバスタチンCa錠 1mg「MEEK」	1錠中、 日局ピタバスタチンカルシ ウム水和物 1.1mg(ピタバ スタチンカルシウムとして 1.0mg)含有	白色の フィルムコート錠	 約6.1mm	 約2.6mm	約85mg
ピタバスタチンCa錠 2mg「MEEK」	1錠中、 日局ピタバスタチンカルシ ウム水和物 2.2mg(ピタバ スタチンカルシウムとして 2.0mg)含有	ごくうすい黄赤色の 割線入りの フィルムコート錠	 約7.1mm	 約2.9mm	約125mg
ピタバスタチンCa錠 4mg「MEEK」	1錠中、 日局ピタバスタチンカルシ ウム水和物 4.4mg(ピタバ スタチンカルシウムとして 4.0mg)含有	淡黄色の割線入りの フィルムコート錠	 約8.6mm	 約4.0mm	約249mg

製 品 名	有効成分の 名称・含量	性 状	外 形		
			直 径	厚 さ	重 量
ピタバスタチンCa・ OD錠1mg「MEEK」	1錠中、 日局ピタバスタチンカルシ ウム水和物 1.1mg(ピタバ スタチンカルシウムとして 1.0mg)含有	白色～帯黄白色、円 形の素錠で淡黄色～ 濃黄色の斑点がある (口腔内崩壊錠)	 約7.1mm	 約3.5mm	約135mg
ピタバスタチンCa・ OD錠2mg「MEEK」	1錠中、 日局ピタバスタチンカルシ ウム水和物 2.2mg(ピタバ スタチンカルシウムとして 2.0mg)含有	白色～帯黄白色、円 形の割線入り素錠で 淡黄色～濃黄色の斑 点がある(口腔内崩 壊錠)	 約8.1mm	 約3.6mm	約180mg

(2) 製剤の物性

溶出性：「IV. 製剤に関する項目 7. 溶出性」の項参照

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」・2mg「MEEK」：

崩壊性：日本薬局方一般試験法 崩壊試験(1)即放性製剤の項に適合する。

(3) 識別コード

製 品 名	薬物本体	
	表	裏
ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」	1mg ピタバ MEEK	—
ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」	MK 76	ピタバ 2
ピタバスタチンCa錠4mg「MEEK」	MK 77	ピタバ 4

製 品 名	薬物本体	
	表	裏
ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」	ピタバスタチンOD MEEK 1	ピタバスタチンOD MEEK 1
ピタバスタチンCa・OD錠2mg「MEEK」	ピタバスタチンOD MEEK 2	ピタバスタチンOD MEEK 2

(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「MEEK」：

1錠中、日局ピタバスタチンカルシウム水和物 1.1mg(ピタバスタチンカルシウムとして 1.0mg)含有

ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」：

1錠中、日局ピタバスタチンカルシウム水和物 2.2mg(ピタバスタチンカルシウムとして 2.0mg)含有

ピタバスタチンCa錠4mg「MEEK」：

1錠中、日局ピタバスタチンカルシウム水和物 4.4mg(ピタバスタチンカルシウムとして 4.0mg)含有

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」：

1錠中、日局ピタバスタチンカルシウム水和物 1.1mg(ピタバスタチンカルシウムとして 1.0mg)含有

ピタバスタチンCa・OD錠2mg「MEEK」：

1錠中、日局ピタバスタチンカルシウム水和物 2.2mg(ピタバスタチンカルシウムとして 2.0mg)含有

(2) 添加物

製品名	添加物
ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、酢酸カルシウム、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール400、酸化マグネシウム、カルナウバロウ
ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」	
ピタバスタチンCa錠4mg「MEEK」	乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、酢酸カルシウム、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール400、酸化マグネシウム、カルナウバロウ、黄色三二酸化鉄

製品名	添加物
ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」	D-マンニトール、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、酢酸カルシウム、メグルミン、ヒプロメロース、アミノアルキルメタクリレートコポリマーE、酸化チタン、スクラロース、黄色三二酸化鉄、粉末セルロース、トウモロコシデンプン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、L-メントール、ステアリン酸カルシウム、香料
ピタバスタチンCa・OD錠2mg「MEEK」	

(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³⁾

ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」：

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	25℃、75%RH	無包装品	3ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験 (%)	98.8～101.8	98.0～100.9
				定量試験 (対表示量%)	100.2	98.9
	40℃		3ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験 (%)	98.8～101.8	99.5～102.8
				定量試験 (対表示量%)	100.2	99.2
	蛍光灯照射 (1000lux)		50日 (120万 lux・hr)	性状	*1	*1
				溶出試験 (%)	98.8～101.8	99.0～103.3
				定量試験 (対表示量%)	100.2	99.0
加速試験	40℃、75%RH	PTP包装品 (最終包装品)	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				含量均一性試験	*3	*3
				溶出試験 (%)	96.8～103.4	96.5～103.3
		定量試験 (対表示量%)		98.8～100.6	99.8～101.4	
		ポリエチレン製容器 入り包装品 (最終包装品)		性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				含量均一性試験	*3	*3
				溶出試験 (%)	96.8～103.4	92.3～101.9
				定量試験 (対表示量%)	98.8～100.6	100.2～102.1

*1：白色のフィルムコート錠。

*2：初回承認時「規格及び試験方法 確認試験」に適合した。

*3：日局(JP16)一般試験法 製剤均一性試験法 1. 含量均一性試験に適合した。

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75%RH、6ヵ月)の結果、ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」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。

ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」：

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	25℃、75%RH	無包装品	3ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験 (%)	99.0～101.4	99.7～101.3
				定量試験 (対表示量%)	100.5	100.0

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	40℃	無包装品	3ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	99.0～101.4	99.0～100.7
				定量試験(対表示量%)	100.5	100.4
	蛍光灯照射 (1000lux)	無包装品	50日 (120万 lux・hr)	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	99.0～101.4	101.2～102.5
				定量試験(対表示量%)	100.5	99.7
	25℃、75%RH	無包装品 (分割後)	3ヵ月	性状	*4	*4
				定量試験(対表示量%)	100.5	99.9
	40℃		3ヵ月	性状	*4	*4
				定量試験(対表示量%)	100.5	99.7
	蛍光灯照射 (1000lux)		50日 (120万 lux・hr)	性状	*4	*4
				定量試験(対表示量%)	100.5	97.9
加速試験	40℃、75%RH	PTP包装品 (最終包装品)	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				含量均一性試験	*3	*3
				溶出試験(%)	99.0～102.3	97.2～104.2
				定量試験(対表示量%)	99.7～100.8	98.5～100.7

*1：ごくうすい黄赤色の割線入りのフィルムコート錠。

*2：初回承認時「規格及び試験方法 確認試験」に適合した。

*3：日局(JP16)一般試験法 製剤均一性試験法 1. 含量均一性試験に適合した。

*4：ごくうすい黄赤色の割線入りのフィルムコート錠（断面は淡赤色）。

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75%RH、6ヵ月)の結果、ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」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。

ピタバスタチンCa錠4mg「MEEK」：

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	25℃、75%RH	無包装品	3ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	98.6～101.1	96.8～99.3
				定量試験(対表示量%)	98.8	98.0
	40℃		3ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	98.6～101.1	96.4～99.3
				定量試験(対表示量%)	98.8	98.4
	蛍光灯照射 (1000lux)		50日 (120万 lux・hr)	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	98.6～101.1	92.9～100.0
				定量試験(対表示量%)	98.8	98.0
	25℃、75%RH	無包装品 (分割後)	3ヵ月	性状	*4	*4
				定量試験(対表示量%)	98.8	98.6
	40℃		3ヵ月	性状	*4	*4
				定量試験(対表示量%)	98.8	97.6
	蛍光灯照射 (1000lux)		50日 (120万 lux・hr)	性状	*4	*4
				定量試験(対表示量%)	98.8	97.3
加速試験	40℃、75%RH	PTP包装品 (最終包装品)	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2
				含量均一性試験	*3	*3
				溶出試験(%)	93.1～101.2	97.0～101.8
				定量試験(対表示量%)	98.4～99.5	97.9～99.5

- *1：淡黄色の割線入りのフィルムコート錠。
 *2：初回承認時「規格及び試験方法 確認試験」に適合した。
 *3：日局(JP16)一般試験法 製剤均一性試験法 1. 含量均一性試験に適合した。
 *4：ごくうすい黄赤色の割線入りのフィルムコート錠（断面は淡赤色）。

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75%RH、6ヵ月)の結果、ピタバスタチンCa錠4mg「MEEK」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。

ピタバスタチンCa・0D錠1mg「MEEK」：

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果		
					試験開始時	試験終了時	
苛酷試験	25℃、75%RH	無包装品	3ヵ月	性状	*1	*1	
				崩壊試験(秒)	14～20	14～18	
				溶出試験(%)	88.5～100.8	83.4～94.6	
				定量試験(対表示量%)	101.9	101.7	
	40℃		3ヵ月	性状	*1	*1	
				崩壊試験(秒)	14～20	14～18	
				溶出試験(%)	88.5～100.8	87.8～95.6	
				定量試験(対表示量%)	101.9	102.5	
	蛍光灯照射 (1000lux)		50日 (120万 lux・hr)	性状	*1	*1	
				崩壊試験(秒)	14～20	15～16	
				溶出試験(%)	88.5～100.8	87.1～96.7	
				定量試験(対表示量%)	101.9	99.7	
加速試験	40℃、75%RH	PTP包装品 (最終包装品)	6ヵ月	性状・確認試験	*1、*2	*1、*2	
				純度 試験	残留溶媒	*3	—
					個々の類縁物質 の最大(%)	*4	*4
					総類縁物質(%)	0.07～0.10	0.13～0.15
				含量均一性試験	*5	*5	
				崩壊試験(秒)	12～20	13～20	
				溶出試験(%)	88.5～102.3	82.6～103.0	
				定量試験(対表示量%)	99.5～103.2	98.2～102.4	

- *1：白色～帯黄白色、円形の素錠で淡黄色～濃黄色の斑点がある。
 *2：「IV. 製剤に関する項目 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した。
 *3：エタノールの残留量は5000ppm以下であった。
 *4：報告の閾値(0.1%)以下であった。
 *5：日局(JP16)一般試験法 製剤均一性試験法 1. 含量均一性試験に適合した。

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75%RH、6ヵ月)の結果、ピタバスタチンCa・0D錠1mg「MEEK」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。

ピタバスタチンCa・0D錠2mg「MEEK」：

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	25℃、75%RH	無包装品	3ヵ月	性状	*1	*1
				崩壊試験(秒)	16～20	14～18
				溶出試験(%)	85.2～100.3	88.6～97.4
				定量試験(対表示量%)	99.2	99.0

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目		結果		
						試験開始時	試験終了時	
苛酷試験	40℃	無包装品	3ヵ月	性状		*1	*1	
				崩壊試験(秒)		16～20	15～18	
				溶出試験(%)		85.2～100.3	87.9～93.5	
				定量試験(対表示量%)		99.2	98.4	
	蛍光灯照射 (1000lux)		50日 (120万 lux・hr)	性状		*1	*1	
				崩壊試験(秒)		16～20	13～16	
				溶出試験(%)		85.2～100.3	84.2～92.7	
				定量試験(対表示量%)		99.2	99.0	
	25℃、75%RH	無包装品 (分割後)	1ヵ月	性状		*6	*6	
				定量試験(対表示量%)		99.2	102.0	
	40℃		1ヵ月	性状		*6	*6	
				定量試験(対表示量%)		99.2	98.9	
	蛍光灯照射 (1000lux)		50日 (120万 lux・hr)	性状		*6	*6	
				定量試験(対表示量%)		99.2	98.7	
加速試験	40℃、75%RH	PTP包装品 (最終包装品)	6ヵ月	性状・確認試験		*1、*2	*1、*2	
				純度 試験	残留溶媒		*3	—
					個々の類縁物質 の最大(%)		*4	*4
					総類縁物質(%)		0.04～0.09	0.10～0.14
				含量均一性試験		*5	*5	
				崩壊試験(秒)		16～20	16～20	
				溶出試験(%)		85.0～100.3	84.0～101.4	
				定量試験(対表示量%)		98.3～102.0	97.8～102.5	

*1：白色～帯黄白色、円形の割線入り素錠で淡黄色～濃黄色の斑点がある。

*2：「IV. 製剤に関する項目 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した。

*3：エタノールの残留量は5000ppm以下であった。

*4：報告の閾値(0.1%)以下であった。

*5：日局(JP16)一般試験法 製剤均一性試験法 1. 含量均一性試験に適合した。

*6：帯黄白色の素錠で淡黄色の斑点がある分割された錠剤。

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、75%RH、6ヵ月)の結果、ピタバスタチンCa・OD錠2mg「MEEK」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。

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（物理化学的変化）

該当資料なし

7. 溶出性⁴⁾

＜溶出挙動における同等性及び類似性：生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験＞
ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」：

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第487号(平成9年12月22日付)、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 医薬審第64号（平成12年2月14日付）、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発第0229第10号（平成24年2月29日付）の別紙1「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び別紙2「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い比

較、評価した。

試験条件

試験方法：日本薬局方(JP16)一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2(日局溶出試験 第1液)

②pH3.0(薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8(日局溶出試験 第2液)

④水

回転数：50min⁻¹

判定基準

(1) 平均溶出率

標準製剤及び試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

(2) 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

試験結果

ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」は、ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、両剤の生物学的同等性が確認された。

図1 ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

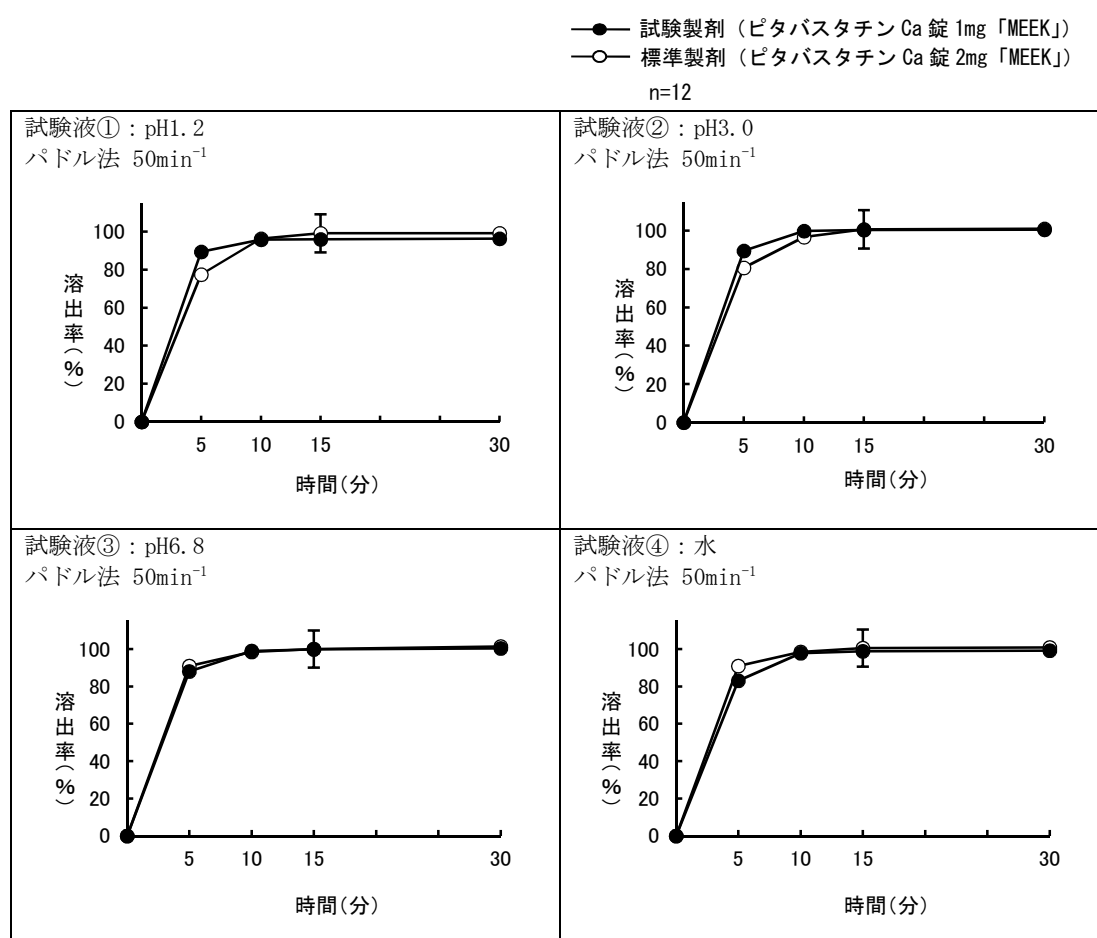


表1 ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				試験製剤 (ピタバスタチンCa錠 1mg「MEEK」)	標準製剤 (ピタバスタチンCa錠 2mg「MEEK」)	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
溶出試験法 (パドル法)	50min ⁻¹	①pH1.2	15分	96.0	99.1	適合
		②pH3.0		100.3	100.6	適合
		③pH6.8		99.9	100.0	適合
		④水		98.8	100.5	適合

(n=12)

(試験製剤の個々の溶出率の比較)

試験条件				ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率(%)	平均溶出率±S.D.(%)	
溶出試験法 (パドル法)	50min ⁻¹	①pH1.2	15分	95.3、95.0、94.1、95.6、97.7、97.4、 95.6、94.9、98.3、95.4、97.5、95.2	96.0±1.35	適合
		②pH3.0		100.3、101.4、102.1、99.3、98.8、99.6、 101.4、100.7、100.2、101.7、99.2、99.0	100.3±1.15	適合
		③pH6.8		100.9、100.8、98.6、100.1、101.5、101.0、 98.0、99.9、98.2、99.9、101.3、98.7	99.9±1.25	適合
		④水		97.0、98.9、96.8、98.0、101.1、97.0、 98.3、99.5、99.2、98.2、102.0、99.6	98.8±1.61	適合

(n=12)

ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」:

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第487号(平成9年12月22日付)、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発第0229第10号(平成24年2月29日付)の別紙1「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い比較、評価した。

試験条件

試験方法：日本薬局方(JP16)一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2(日局溶出試験 第1液)

②pH3.0(薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8(日局溶出試験 第2液)

④水

回転数：50min⁻¹

判定基準

標準製剤及び試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

試験結果

ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」の溶出挙動は、各試験液において標準製剤と類似していることが確認された。

図2 ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」の溶出挙動における類似性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

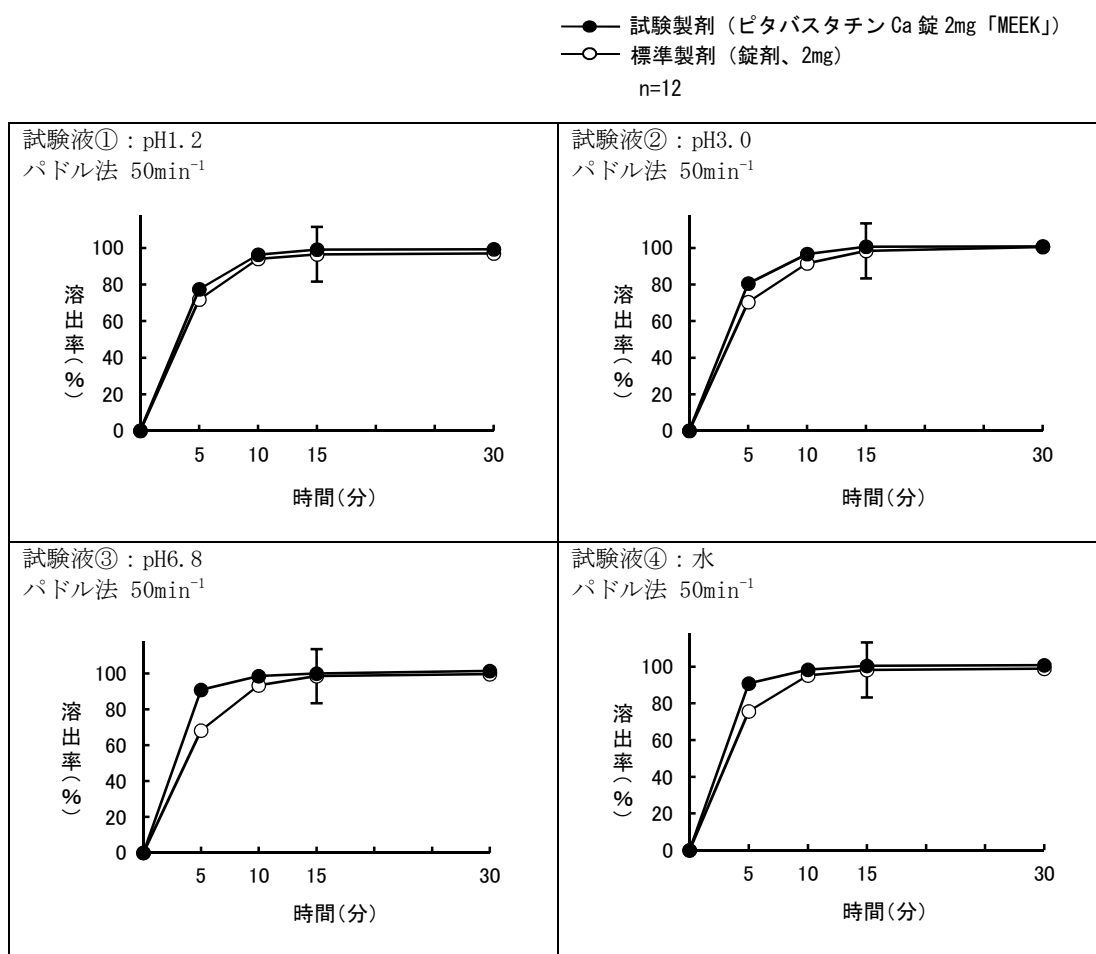


表2 ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」の溶出挙動における類似性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				試験製剤 (ピタバスタチンCa錠 2mg 「MEEK」)	標準製剤 (錠剤、2mg)	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
溶出試験法 (パドル法)	50min ⁻¹	① pH1.2	15分	99.1	96.5	適合
		② pH3.0		100.6	98.4	適合
		③ pH6.8		100.0	98.4	適合
		④ 水		100.5	98.3	適合

(n=12)

ピタバスタチンCa錠4mg「MEEK」:

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第487号(平成9年12月22日付)、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 医薬審第64号(平成12年2月14日付)、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発第0229第10号(平成24年2月29日付)の別紙1「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び別紙2「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い比較、評価した。

試験条件

試験方法：日本薬局方(JP16)一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2 (日局溶出試験 第1液)

②pH3.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (日局溶出試験 第2液)

④水

回転数：50min⁻¹

判定基準

(1) 平均溶出率

標準製剤及び試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

(2) 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

試験結果

ピタバスタチンCa錠4mg「MEEK」は、ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、両剤の生物学的同等性が確認された。

図3 ピタバスタチンCa錠4mg「MEEK」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

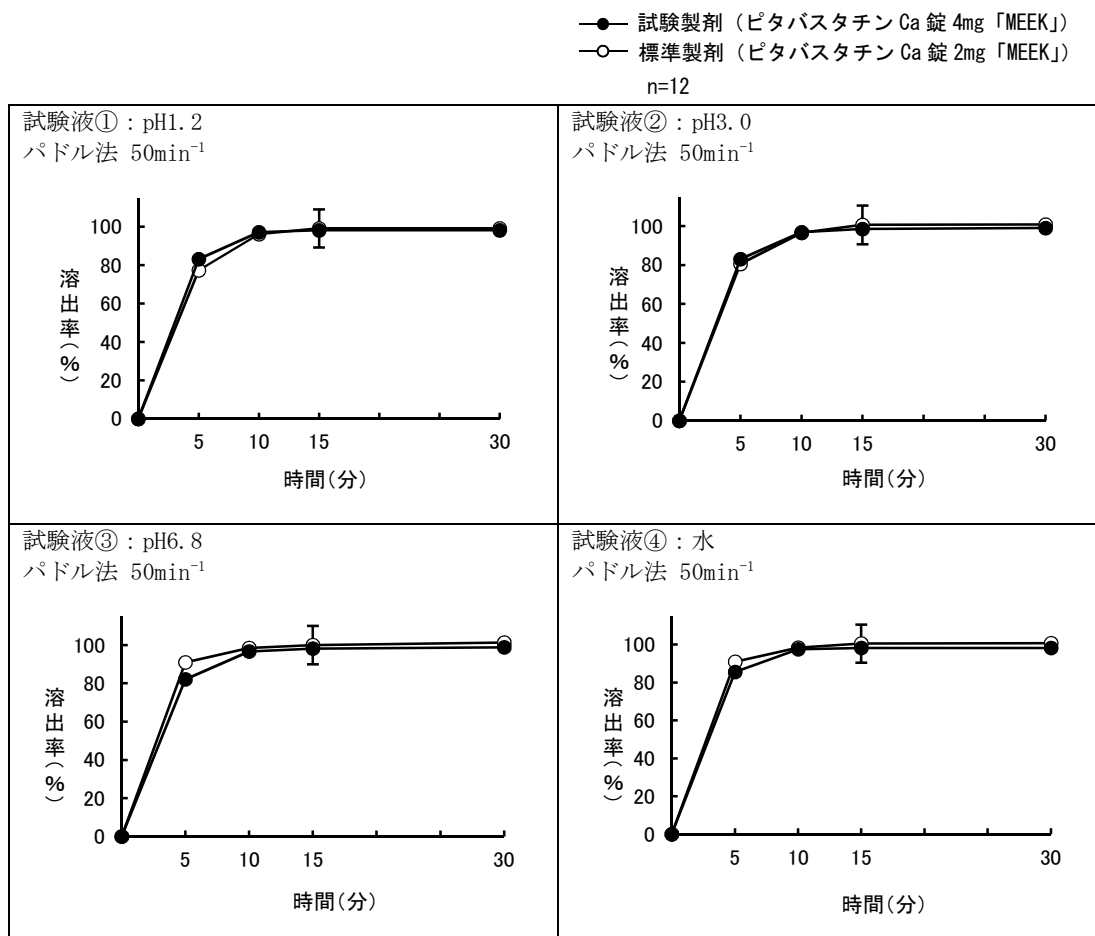


表3 ピタバスタチンCa錠4mg「MEEK」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				試験製剤 (ピタバスタチンCa錠 4mg「MEEK」)	標準製剤 (ピタバスタチンCa錠 2mg「MEEK」)	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
溶出試験法 (パドル法)	50min ⁻¹	①pH1.2	15分	98.1	99.1	適合
		②pH3.0		98.6	100.6	適合
		③pH6.8		98.1	100.0	適合
		④水		98.2	100.5	適合

(n=12)

(試験製剤の個々の溶出率の比較)

試験条件				ピタバスタチンCa錠4mg「MEEK」		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率(%)	平均溶出率±S.D.(%)	
溶出試験法 (パドル法)	50min ⁻¹	①pH1.2	15分	98.3、96.6、97.3、96.5、97.1、98.0、 98.6、98.9、98.7、98.6、100.0、99.0	98.1±1.06	適合
		②pH3.0		97.9、97.7、99.1、99.0、98.8、99.7、 100.7、98.8、97.4、95.9、99.2、99.4	98.6±1.25	適合
		③pH6.8		96.1、98.8、98.7、98.5、97.8、98.7、 99.0、96.0、98.5、98.6、99.3、97.6	98.1±1.08	適合
		④水		98.8、97.6、97.5、97.4、98.2、98.7、 97.2、99.0、98.7、99.2、98.1、97.6	98.2±0.70	適合

(n=12)

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」:

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第487号(平成9年12月22日付)、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 医薬審第64号(平成12年2月14日付)、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発第0229第10号(平成24年2月29日付)の別紙1「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び別紙2「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い比較、評価した。

試験条件

試験方法：日本薬局方(JP16)一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2(日局溶出試験 第1液)

②pH5.0(薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8(日局溶出試験 第2液)

④水

回転数：50min⁻¹

判定基準

(1)平均溶出率

標準製剤及び試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

(2)個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

試験結果

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」は、ピタバスタチンCa・OD錠2mg「MEEK」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、両剤の生物学的同等性が確認された。

図4 ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

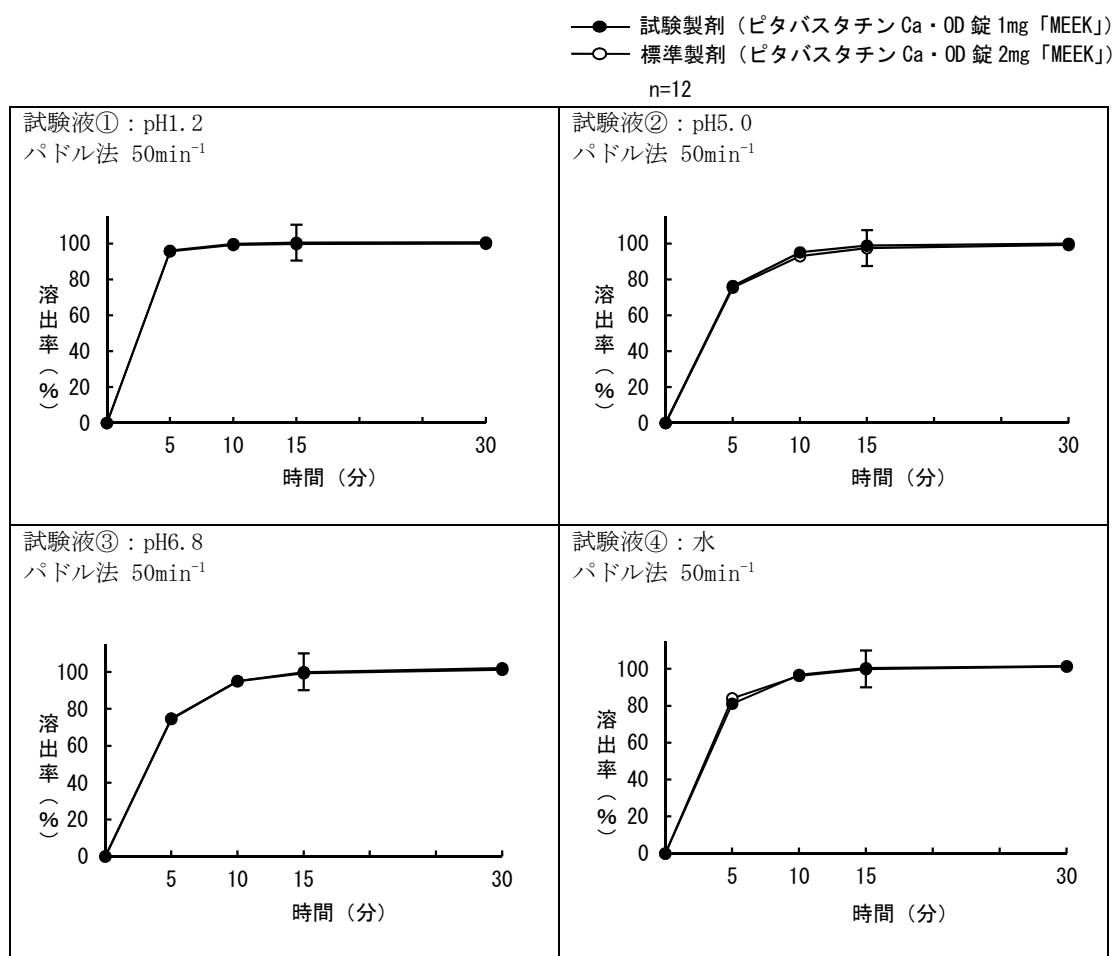


表4 ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」の溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				試験製剤 (ピタバスタチンCa・ OD錠1mg「MEEK」)	標準製剤 (ピタバスタチンCa・ OD錠2mg「MEEK」)	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
溶出試験法 (パドル法)	50min ⁻¹	①pH1.2	15分	99.8	100.4	適合
		②pH5.0		98.9	97.5	適合
		③pH6.8		99.4	100.1	適合
		④水		100.3	99.9	適合

(n=12)

(試験製剤の個々の溶出率の比較)

試験条件				ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」		判定
方法	回転数	試験液	判定時点	個々の溶出率(%)	平均溶出率±S.D.(%)	
溶出試験法 (パドル法)	50min ⁻¹	①pH1.2	15分	99.4、103.9、99.4、95.9、101.3、103.5、 97.1、100.1、97.9、96.0、102.6、100.4	99.8±2.73	適合
		②pH5.0		97.5、98.5、98.4、99.0、100.1、101.1、 97.5、101.9、100.3、99.8、101.3、91.0	98.9±2.87	適合
		③pH6.8		97.3、97.4、100.3、100.7、99.9、101.2、 99.6、96.5、98.2、100.6、100.0、100.9	99.4±1.61	適合
		④水		101.4、102.7、103.1、101.2、98.4、95.5、 100.6、100.3、100.7、99.7、99.6、100.0	100.3±1.99	適合

(n=12)

ピタバスタチンCa・OD錠2mg「MEEK」:

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第487号(平成9年12月22日付)、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発第0229第10号(平成24年2月29日付)の別紙1「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い比較、評価した。

試験条件

試験方法: 日本薬局方(JP16)一般試験法 溶出試験法(パドル法)

試験液量: 900mL

温度: 37±0.5℃

試験液: ①pH1.2 (日局溶出試験 第1液)

②pH5.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液)

③pH6.8 (日局溶出試験 第2液)

④水

回転数: 50min⁻¹

判定基準

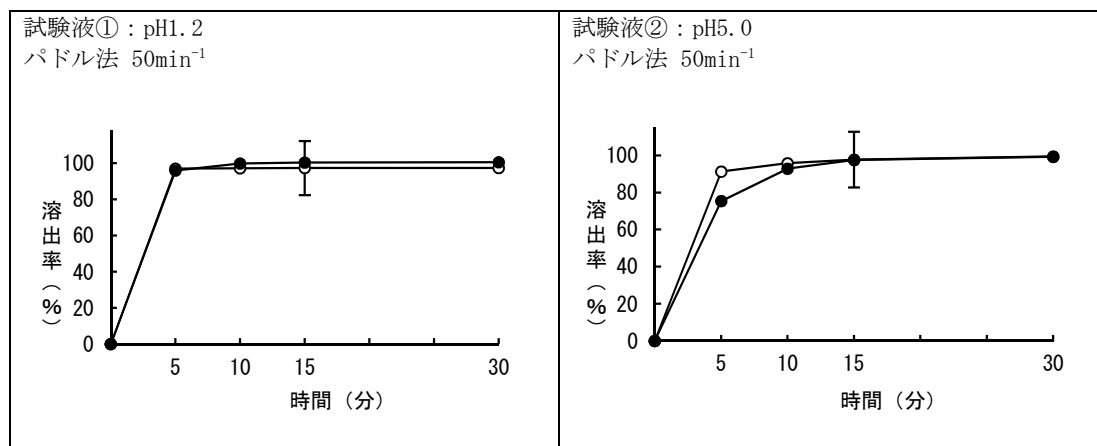
標準製剤及び試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

試験結果

ピタバスタチンCa・OD錠2mg「MEEK」の溶出挙動は、各試験液において標準製剤と類似していることが確認された。

図5 ピタバスタチンCa・OD錠2mg「MEEK」の溶出挙動における類似性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

●— 試験製剤 (ピタバスタチン Ca・OD錠 2mg「MEEK」)
○— 標準製剤 (OD錠、2mg)
n=12



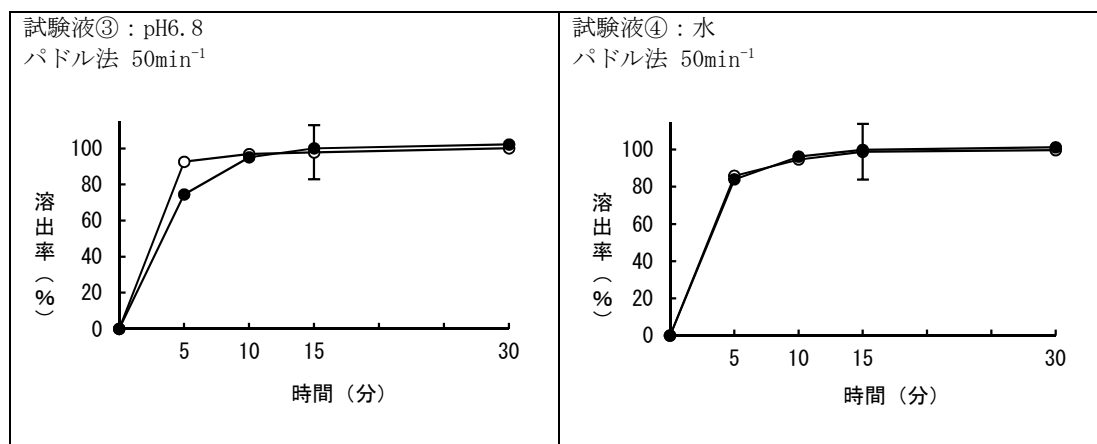


表5 ピタバスタチンCa・OD錠2mg「MEEK」の溶出挙動における類似性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				試験製剤 (ピタバスタチンCa・ OD錠2mg「MEEK」)	標準製剤 (OD錠、2mg)	判定
方法	回転数	試験液	判定時点	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
溶出試験法 (パドル法)	50min ⁻¹	①pH1.2	15分	100.4	97.3	適合
		②pH5.0		97.5	97.7	適合
		③pH6.8		100.1	97.8	適合
		④水		99.9	98.8	適合

(n=12)

<公的溶出試験への適合性：日本薬局方に基づく溶出試験>

ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」：

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

試験条件

日局溶出試験法(パドル法)

回転数：50min⁻¹

試験液：水、900mL

溶出規格：15分間の溶出率は85%以上である。

試験結果

15分間の溶出率は101.9～105.6%であり、規格に適合した(n=6)。

ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」：

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

試験条件

日局溶出試験法(パドル法)

回転数：50min⁻¹

試験液：水、900mL

溶出規格：15分間の溶出率は85%以上である。

試験結果

15分間の溶出率は99.8～103.4%であり、規格に適合した(n=6)。

ピタバスタチンCa錠4mg「MEEK」：

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

試験条件

日局溶出試験法(パドル法)

回転数：50min⁻¹

試験液：水、900mL

溶出規格：15分間の溶出率は85%以上である。

試験結果

15分間の溶出率は100.6～103.2%であり、規格に適合した(n=6)。

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²⁾

ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」・2mg「MEEK」・4mg「MEEK」：

(日局ピタバスタチンカルシウム錠の確認試験による。)

紫外可視吸光度測定法

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」・2mg「MEEK」：

(1)紫外可視吸光度測定法

(2)薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法²⁾

ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」・2mg「MEEK」・4mg「MEEK」：

(日局ピタバスタチンカルシウム錠の定量法による。)

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ピタバスタチンカルシウム(C₅₀H₄₆CaF₂N₂O₈)約10mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル/水混液(3：2)30mLを加え、10分間超音波処理をする。この液にアセトニトリル/水混液(3：2)を加えて正確に50mLとする。この液を孔径0.45μm以下のメンブランフィルターでろ過した後、5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、試料溶液とする。別にピタバスタチンメチルベンジルアミン標準品(別途0.1gにつき、電量滴定法により水分を測定しておく)約24mgを精密に量り、アセトニトリル/水混液(3：2)に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、内標準溶液5mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10μLにつき、液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するピタバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ピタバスタチンカルシウム (C}_{50}\text{H}_{46}\text{CaF}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{) の量 (mg)} = M_S \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{2} \times 0.812$$

M_S ：脱水物に換算したピタバスタチンメチルベンジルアミン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液：パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル/水混液(3：2)溶液(3→10000)

検出器：紫外吸光光度計

測定波長：245nm

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」・2mg「MEEK」：

液体クロマトグラフィー(内標準法)

内標準溶液：パラオキシ安息香酸のブチルの希釈液溶液(6→10000)

検出器：紫外吸光光度計

測定波長：245nm

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症

<効能・効果に関連する使用上の注意>

- (1)適用の前に十分な検査を実施し、**高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症**であることを確認した上で本剤の適用を考慮すること。
- (2)家族性高コレステロール血症のうちホモ接合体については使用経験がないので、治療上やむを得ないと判断される場合のみ、LDL-アフェレーシス等の非薬物療法の補助として本剤の適用を考慮すること。
- (3)小児に投与する場合は、小児の家族性高コレステロール血症の治療に十分な知識及び経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される患者についてのみ適用を考慮すること。（「小児等への投与」の項参照）
- (4)女性では冠動脈疾患の発症は男性と比べて遅いと報告されている⁵⁾ことも踏まえ、女兒に対する本剤投与の要否については、リスク・ベネフィットを考慮し特に慎重に判断すること。（「副作用」「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）なお、国内臨床試験において女兒に対する使用経験はない。

2. 用法及び用量

高コレステロール血症

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

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

家族性高コレステロール血症

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

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

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

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

<参考>

ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「MEEK」・2mg 「MEEK」・4mg 「MEEK」：

成人

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

小児

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

○：承認用法・用量あり　—：承認なし

ピタバスタチン Ca・OD錠 1mg「MEEK」・2mg「MEEK」：

成人

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

小児

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

○：承認用法・用量あり —：承認なし

ピタバスタチン Ca錠 1mg「MEEK」・2mg「MEEK」・4mg「MEEK」：

＜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「MEEK」・2mg「MEEK」：

＜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. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群⁶⁾

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

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序²⁾

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

以下の報告がある。⁷⁾

HMG-CoA還元酵素阻害作用 (*in vitro*) :

ラット肝ミクロソームを用いた試験で、HMG-CoA還元酵素を拮抗的に阻害、阻害作用のIC₅₀値は6.8nmol/L。

コレステロール合成阻害作用 :

ヒト肝癌由来細胞 (HepG2) を用いた試験で、コレステロール合成を濃度依存的に阻害 (*in vitro*)。経口投与時のコレステロール合成阻害作用は肝臓に選択的(ラット)。

血漿脂質低下作用 :

経口投与により、血漿総コレステロール、血漿トリグリセリドは有意に低下(イヌ、モルモット)。

脂質蓄積及び内膜肥厚抑制作用 :

酸化LDLを負荷したマクロファージ(マウス単球由来株細胞)でコレステロールエステルの蓄積を抑制 (*in vitro*)。経口投与で頸動脈擦過モデルでの内膜肥厚を有意に抑制(ウサギ)。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・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⁸⁾

製品名	投与量	t _{max} (h)
ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」	2mg	0.9±0.4

(Mean±S. D.、n=20)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁸⁾

＜生物学的同等性試験＞

ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」：

ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成9年12月22日付）医薬審第487号」、「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12年2月14日付）医薬審第64号」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日付）薬食審査発第1124004号」の別紙1「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び別紙2「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」：

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第487号(平成9年12月22日付)、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発第0229第10号（平成24年2月29日付）の別紙1「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い比較、評価した。

ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」と標準製剤を、それぞれ1錠（ピタバスタチンカルシウム2mg）を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男性に水150mLとともに絶食単回経口投与した。第Ⅰ期と第Ⅱ期の休薬期間は7日間とした。治験薬の投与前、投与0.33、0.66、1、2、3、4、6、8及び10時間後の計10時点に採血を行い、LC/MS/MS法にて血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)～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（図6、表6）。

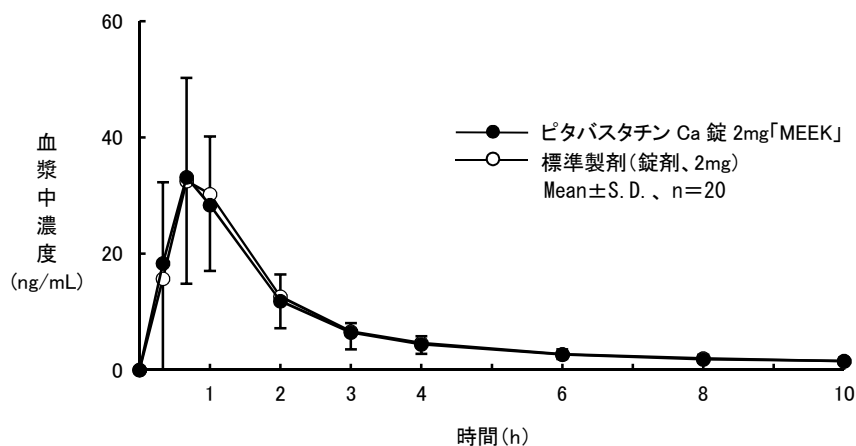


図6 ピタバスタチンの血漿中濃度推移

表6 薬物動態パラメータ

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→10h} (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (h)	t _{1/2} (h)
ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」	71.79±23.80	35.53±16.25	0.9±0.4	5.2±2.4
標準製剤（錠剤、2mg）	73.54±21.53	36.34±15.39	0.8±0.2	5.1±1.8

(Mean±S. D.、n=20)

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

ピタバスタチンCa錠4mg「MEEK」：

ピタバスタチンCa錠4mg「MEEK」は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成9年12月22日付）医薬審第487号」、「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12年2月14日付）医薬審第64号」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日付）薬食審査発第1124004号」の別紙1「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び別紙2「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」：

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成9年12月22日付）医薬審第487号」、「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12年2月14日付）医薬審第64号」及び「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成18年11月24日付）薬食審査発第1124004号」の別紙1「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」及び別紙2「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、ピタバスタチンCa・OD錠2mg「MEEK」を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

ピタバスタチンCa・OD錠2mg「MEEK」：

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 医薬審第487号(平成9年12月22日付)、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 薬食審査発第0229第10号（平成24年2月29日付）の別紙1「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い比較、評価した。

ピタバスタチンCa・OD錠2mg「MEEK」と標準製剤を、それぞれ1錠(ピタバスタチンカルシウム2mg)を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男性に水あり及び水なしで絶食単回経口投与した。第Ⅰ期と第Ⅱ期の休薬期間は7日間とした。治験薬の投与前、投与0.33、0.66、1、2、3、4、6、8及び10時間後の計10時点に採血を行い、LC/MS/MS法にて血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、C_{max}）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)～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（図7、図8、表7）。

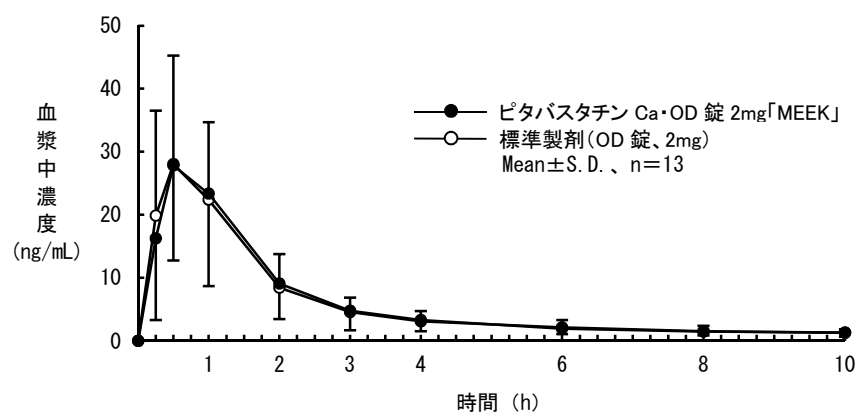


図7 ピタバスタチンの血漿中濃度推移（水あり）

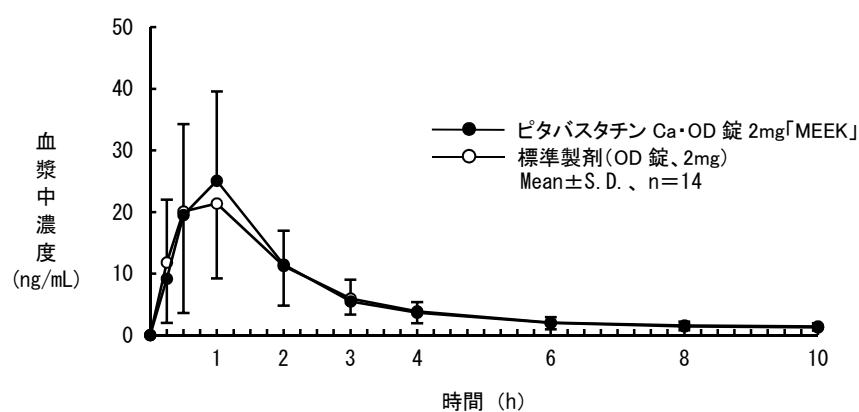


図8 ピタバスタチンの血漿中濃度推移（水なし）

表7 薬物動態パラメータ

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _{0→10h} (ng・h/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (h)	t _{1/2} (h)
水あり (n=13)	ピタバスタチンCa・OD錠2mg「MEEK」	57.44±26.79	29.22±15.23	0.8±0.2	8.0±3.5
	標準製剤 (OD錠、2mg)	57.37±34.21	29.21±17.64	0.7±0.1	6.0±1.9
水なし (n=14)	ピタバスタチンCa・OD錠2mg「MEEK」	56.91±27.26	27.95±15.50	1.0±0.4	8.3±4.2
	標準製剤 (OD錠、2mg)	56.61±23.79	26.99±12.94	0.9±0.5	7.8±3.9

(Mean±S. D.)

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

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「【禁忌(次の患者には投与しないこと)】」の項(3)参照

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7. 相互作用」の項参照

以下の報告がある。¹⁾

未変化体の薬物動態に対する食事の影響は、食後単回投与では空腹時単回投与に比べT_{max}の遅延とC_{max}の低下がみられたが、食後投与と空腹時投与でAUCに大きな差は認められなかった。

薬物相互作用

① *in vitro*試験：

CYP分子種のモデル基質に対する阻害試験では、CYP2C9の基質のトルブタミド、CYP3A4の基質のテストステロンの代謝に影響しなかった。また、ピタバスタチンカルシウム製剤の肝臓への取り込みに有機アニオントランスポーターOATP1B1 (OATP-C/OATP2) が関与しており、シクロスポリン、エリスロマイシンおよびリファンピシンによって取り込みが阻害された。

② 臨床試験：

(1) シクロスポリン：

健康成人男子6例に1日1回ピタバスタチンカルシウム製剤2mgを6日間反復経口投与時、6日目の投与1時間前にシクロスポリン2mg/kgを単回経口投与時、血漿中濃度はC_{max}6.6倍、AUC4.6倍に上昇。

(2) エリスロマイシン(外国人データ)：

健康成人18例に1日4回エリスロマイシン500mgを6日間反復経口投与し、4日目の朝にピタバスタチンカルシウム製剤4mgを併用投与時、ピタバスタチンカルシウム製剤単独投与と比し血漿中濃度はC_{max}3.6倍、AUC2.8倍に上昇。

(3) リファンピシン(外国人データ)：

健康成人18例に1日1回リファンピシン600mgを15日間反復経口投与時、11～15日目に1日1回ピタバスタチンカルシウム製剤4mgを併用投与時、ピタバスタチンカルシウム製剤単独投与と比し血漿中濃度はC_{max}2.0倍、AUC1.3倍に上昇。

(4) フィブラート系薬剤(外国人データ)：

健康成人24例に1日1回ピタバスタチンカルシウム製剤4mgを6日間反復経口投与、8日目からフェノフィブラートまたはゲムフィブロジルを7日間併用投与時、血漿中濃度(AUC)はフェノフィブラートで1.2倍、ゲムフィブロジルで1.4倍に上昇。

(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

Moment法

(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⁸⁾

製 品 名		投与量	Kel (h ⁻¹)
ピタバスタチンCa錠2mg 「MEEK」		2mg	0.1542±0.05392
(Mean±S. D.、n=20)			
製 品 名		投与量	Kel (h ⁻¹)
ピタバスタチンCa・OD錠2mg 「MEEK」	水あり (n=13)	2mg	0.1035±0.04623
	水なし (n=14)	2mg	0.1049±0.05459
(Mean±S. D.)			

(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

以下の報告がある。²⁾

ピタバスタチンカルシウムの血漿タンパク結合率は99%以上と高く、ヒト血漿及び4%ヒト血清アルブミンで99.5～99.6%、0.06%ヒト α_1 酸性糖タンパクで94.3～94.9%であった(*in vitro*)。

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

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

(3) 乳汁への移行性

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

(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

以下の報告がある。²⁾

ヒトでの代謝については、血液中では未変化体及び主代謝物であるラクトン体が認められ、その他の代謝物としてはプロパン酸誘導体、8位水酸化体がわずかに認められた。尿中では未変化体、ラクトン体、デヒドロラクトン体、8位水酸化体及びこれらの抱合体がいずれもわずかに認められた。

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種

該当資料なし

以下の報告がある。²⁾

ピタバスタチンカルシウムは、ヒト肝ミクロソームを用いた代謝試験 (*in vitro*) においてわずかに代謝され、主にCYP2C9により8位水酸化体を生じた。

(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

以下の報告がある。¹⁾

<参考>

主たる排泄経路は糞中排泄(ラット、イヌ)

(2) 排泄率

該当資料なし

以下の報告がある。¹⁾

健康成人男子各6例に2mg、4mgを単回経口投与時、尿中排泄率は低く、未変化体で0.6%未満、ラクトン体で1.3%未満、合計でも2%未満。6例に4mgを1日1回7日間反復経口投与時、未変化体及びラクトン体の尿中排泄量は初回から7回目の投与まで増加を示さず、投与終了とともに速やかに減少。

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること。

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 (サンディミュン) (ネオーラル)	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症等の重篤な有害事象が発現しやすい。	シクロスポリンにより本剤の血漿中濃度が上昇(C _{max} 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 ベザフィブラート等	急激な腎機能悪化を伴う横紋筋融解症があらわれやすい。自覚症状(筋肉痛、脱力感)の発現、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇並びに血清クレアチニン上昇等の腎機能の悪化を認めた場合は直ちに投与を中止すること。	両剤とも横紋筋融解症が報告されている。 危険因子：腎機能に関する臨床検査値に異常が認められる患者
ニコチン酸		危険因子：腎障害がある場合
コレステラミン	本剤の血中濃度が低下する可能性があるため、コレステラミンの投与後十分な間隔をあけて本剤を投与することが望ましい。	同時投与により本剤の吸収が低下する可能性がある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エリスロマイシン	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 C _{max} が 2.0 倍、AUC が 1.3 倍に上昇したとの報告がある。	

8. 副作用

(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 ^{注1)}	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 ^{注2)}	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 γ -GTP 上昇、LDH 上昇、ビリルビン上昇、コリンエステラーゼ上昇、AL-P 上昇
腎 臓	頻尿、BUN 上昇、血清クレアチニン上昇
筋 肉 ^{注3)}	CK (CPK) 上昇、筋肉痛、脱力感、筋痙攣、ミオグロビン上昇
精神神経系	頭痛・頭重感、しびれ、めまい、こわばり感、眠気、不眠
血 液	貧血、血小板減少、顆粒球減少、白血球減少、好酸球増多、白血球増多、グロブリン上昇、クームス試験の陽性化
内分泌	テストステロン低下、アルドステロン低下、アルドステロン上昇、ACTH 上昇、コルチゾール上昇
その他	倦怠感、抗核抗体の陽性化、動悸、疲労感、皮膚疼痛、ほてり、関節痛、浮腫、霧視、眼のちらつき、耳閉感、尿潜血、尿酸値上昇、血清 K 上昇、血清 P 上昇、味覚異常、着色尿、脱毛

注 1) このような場合には投与を中止すること。

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

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

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

【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

その他の副作用	
	頻 度 不 明
過敏症 ^{注1)}	発疹、そう痒、蕁麻疹、紅斑、血管性浮腫

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

11. 小児等への投与

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「MEEK」・2mg「MEEK」・4mg「MEEK」：

適用上の注意

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

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」・2mg「MEEK」：

適用上の注意

- (1) 服用時：本剤は舌の上にのせ唾液を浸潤させ、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。
- (2) 薬剤交付時：PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

その他の注意

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

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」 処方箋医薬品^{注)}
ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」 処方箋医薬品^{注)}
ピタバスタチンCa錠4mg「MEEK」 処方箋医薬品^{注)}
ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」 処方箋医薬品^{注)}
ピタバスタチンCa・OD錠2mg「MEEK」 処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：ピタバスタチンカルシウム水和物 劇薬^{注)}

注) 劇薬指定はピタバスタチン、その塩類及びそれらの薬剤(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

使用期限：3年（外箱等に表示）（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

貯法：遮光保存、気密容器、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」・2mg「MEEK」：

【取扱い上の注意】

開封後は湿気、光を避けて保存すること。

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

- ・くすりのしおり：有り
- ・患者指導箋：有り「ピタバスタチンCa・OD錠「MEEK」を服用される患者さまへ」
「ピタバスタチンCa・OD錠「MEEK」（口腔内崩壊錠）を服用される患者さんへ」
「ピタバスタチンCa錠「MEEK」、ピタバスタチンCa・OD錠「MEEK」を服用される患者様へ」
（「XⅢ. 備考 その他の関連資料」の項参照）

ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」・2mg「MEEK」・4mg「MEEK」：

適用上の注意

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

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」・2mg「MEEK」：

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

- (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）

適用上の注意

- (1) **服用時**：本剤は舌の上にのせ唾液を浸潤させ、唾液のみで服用可能である。また、水で服用することもできる。
- (2) **薬剤交付時**：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。
〔PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

【承認条件】

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

＜小児の家族性高コレステロール血症＞

国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが蓄積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

本剤の「医薬品リスク管理計画」は下記URLに掲載されている。

「独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ「RMP提出品目一覧」」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/items-information/rmp/0001.html>

6. 包装

ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」：

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

バラ：500錠

ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」：

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

バラ：500錠

ピタバスタチンCa錠4mg「MEEK」：

PTP：100錠（10錠×10シート）

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」：

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

ピタバスタチンCa・OD錠2mg「MEEK」：

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

7. 容器の材質

ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」・2mg「MEEK」・4mg「MEEK」：

PTP包装

シート：ポリ塩化ビニル(PVC)、金属

ピロー：ポリエチレン(PE)、金属

箱：紙

バラ包装

キャップ：ポリプロピレン(PP)

ラベル：ポリプロピレン(PP)

パッキン：ポリエチレン(PE)

ボトル：ポリエチレン(PE)

詰め物：ポリエチレン(PE)

箱：紙

ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」・2mg「MEEK」：

PTP包装

シート：ポリ塩化ビニル(PVC)、ポリエチレン(PE)、ポリ塩化ビニリデン(PVDC)、金属

ピロー：ポリエチレン(PE)、金属

箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：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

9. 国際誕生年月日¹⁾

2003年7月

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
ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」	2013年8月15日	22500AMX01743000
ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」	2013年8月15日	22500AMX01744000
ピタバスタチンCa錠4mg「MEEK」	2013年8月15日	22500AMX01745000
ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」	2015年2月16日	22700AMX00589000
ピタバスタチンCa・OD錠2mg「MEEK」	2015年2月16日	22700AMX00590000

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」	2013年12月13日
ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」	2013年12月13日
ピタバスタチンCa錠4mg「MEEK」	2013年12月13日
ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」	2015年6月19日
ピタバスタチンCa・OD錠2mg「MEEK」	2015年6月19日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「MEEK」・2mg 「MEEK」・4mg 「MEEK」:

用法・用量変更

- ・「夕食後投与」の制限削除
(2013 年 11 月 26 日付承認)

ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「MEEK」・2mg 「MEEK」

ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg 「MEEK」・2mg 「MEEK」:

用法・用量変更

- ・小児に対する「家族性高コレステロール血症」の用法・用量の追加
(2019 年 11 月 13 日付承認)

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	包装	HOT(13桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト 電算コード
ピタバスタチンCa錠1mg「MEEK」	100錠(PTP)	1229233010101	2189016F1010	622292301
	140錠(PTP)	1229233010201		
	500錠(PTP)	1229233010102		
	500錠(ﾊﾞﾗ)	1229233010301		
ピタバスタチンCa錠2mg「MEEK」	100錠(PTP)	1229240010101	2189016F2016	622292401
	140錠(PTP)	1229240010201		
	500錠(PTP)	1229240010102		
	500錠(ﾊﾞﾗ)	1229240010301		
ピタバスタチンCa錠4mg「MEEK」	100錠(PTP)	1229257010101	2189016F3055	622292501
ピタバスタチンCa・OD錠1mg「MEEK」	100錠(PTP)	1243437010101	2189016F4019	622434301
	140錠(PTP)	1243437010201		
	500錠(PTP)	1243437010102		
ピタバスタチンCa・OD錠2mg「MEEK」	100錠(PTP)	1243444010101	2189016F5015	622434401
	140錠(PTP)	1243444010201		
	500錠(PTP)	1243444010102		

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) 公益財団法人 日本薬剤師研修センター編：第十七改正日本薬局方医薬品情報 JPDI 2016
- 2) 第十七改正日本薬局方解説書
- 3) 小林化工株式会社・社内資料（安定性試験）
- 4) 小林化工株式会社・社内資料（溶出試験）
- 5) Castelli WP.:Am. J. Med.、76(2A)、4(1984)
- 6) 薬剤分類情報閲覧システム <<http://www.iryohoken.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>>
(2020/8/22 アクセス)
- 7) 一般財団法人 日本医療情報センター編：JAPIC 医療用医薬品集 2019
- 8) 小林化工株式会社・社内資料（生物学的同等性試験）

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

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

・患者指導箋

「ピタバスタチンCa・OD錠「MEEK」を服用される患者さまへ」

ピタバスタチンCa・OD錠「MEEK」
を服用される
患者さまへ

このお薬は口の中
で溶けますので水
なしでも服用でき
ます。

●水なしで飲む場合は、
かならず舌の上にのせ
唾液で溶かしてから
飲み込んでください。

●飲みにくい場合は、
水又はぬるま湯で
飲んでください。

このお薬にはオ
レンジ色の斑点
模様があります。
これはお薬の成
分ですので、品
質に影響はあり
ません。

□OD錠 1mg

表 裏



(実物大)

□OD錠 2mg

表 裏



(実物大)

小林化工株式会社
e6201901 TPN01 (2)

「ピタバスタチンCa・OD錠「MEEK」(口腔内崩壊錠)を服用される患者さんへ」

**ピタバスタチンCa・OD錠「MEEK」
(口腔内崩壊錠)を服用される患者さんへ**

・このお薬は水なしでもお飲みいただけます。
※水なしで飲む場合は、かならず唾液で溶かしてから飲み込んで
ください。

・このお薬にはオレンジ色の斑点模様があります。
これはお薬の成分ですので、品質に影響はありません。

□ 1 mg 実物大



拡大表示



ピタバスタチンCa・OD
1mg「MEEK」
ピタバスタチンCa OD1mg
高脂血症用剤 高脂血症用剤

□ 2 mg 実物大



拡大表示



ピタバスタチンCa・OD
2mg「MEEK」
ピタバスタチンCa OD2mg
高脂血症用剤 高脂血症用剤

お薬は医師・薬剤師の指示に従ってお飲みください。
お薬を服用して異常を感じたときはすぐに相談してください。

小林化工株式会社

ピタバスタチンCa・OD錠「MEEK」は
お口の中で溶けはじめため、
少ない分量でも飲めるお薬です。



(イメージ)



お口の中で
溶けはじめます。

少ない分量
でも飲めます。

1. OD錠の表面に見えるオレンジ色の粒はお薬の主成分です。
2. 包装から取り出した後、速やかに服用してください。
(長期間放置すると湿気を吸ってしまい、膨らんだり崩れやすくなることがあります。)
3. 水なしでもお飲みいただけます。
※水なしで服用する場合は、かならず唾液で飲み込んでください。

(Y.3.20×10)

ピタバスタチンCa錠「MEEK」 ピタバスタチンCa・OD錠「MEEK」 を服用される患者様へ

The image shows two rows of tablet illustrations. The top row is labeled '普通錠' (Ordinary Tablets) and includes three groups: 1mg (one round tablet with '1mg' and 'MEEK' markings), 2mg (one round tablet with 'MK' and '76' markings, and one oval tablet with 'ピタバ' and '2' markings), and 4mg (one round tablet with 'MK' and '77' markings, and one oval tablet with 'ピタバ' and '4' markings). The bottom row is labeled 'OD錠' (OD Tablets) and includes two groups: 1mg (two round tablets with 'ピタバ' and '1' markings, and one oval tablet), and 2mg (two round tablets with 'ピタバ' and '2' markings, and one oval tablet).

ピタバスタチン Ca 錠は、血液中のコレステロールを減らすおくすりです。

このおくすりは、筋肉の副作用としてごくまれに「横紋筋融解症」*が起ることが知られています。

次のような症状がみられましたら横紋筋融解症の可能性があるので直ちに服用をやめて、すぐに主治医の先生または薬剤師の先生にご相談下さい。

- ☐ 筋肉が痛い
- ☐ 手足の力がはいらぬ
- ☐ 尿の色が濃い（赤褐色になる）

副作用はどんなおくすりにもありますが、早期に発見し適切な処置をおこなえば大事に至ることはほとんどありません。

また、他にもおくすりを服用して体調がおかしいと感じたら、先生にご相談下さい。

（裏面につづく）

*「横紋筋融解症」とは：

筋肉が障害され、筋肉痛や脱力などの症状があらわれ、筋の成分（ミオグロビン）が血液中に流れ出る病気です。赤褐色の尿が見られることがあり、放っておくと腎不全（腎臓の機能が低下し尿が出にくくなる）になることもあります。

病・医院名

平成27年3月作成
小林化工株式会社
(Y.3.20×3)

<https://www.kobayashikako.co.jp/product/detail.php?prodcid=11079>

製造販売元



小林化工株式会社

〒919-0603 福井県あわら市矢地5-15