

△リバロ錠・△OD錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】ピタバスタチンカルシウム Pitavastatin Calcium 【分類】HMG-CoA還元酵素阻害剤 [高脂血症治療剤]

【単位】△1mg・△2mg/OD錠・△1mg/錠

【常用量】1～2mg/日 [最大4mg]

【用法】1日1回 [服用タイミングで効果に差はない]

【透析患者への投与方法】設定されていないが、減量の必要なし (5)

【その他の報告】50%に減量 (FDA)

【保存期CKD患者への投与方法】腎障害患者ではAUCが1.9倍に増加するが減量の必要はない (1) ただし横紋筋融解症のリスクであるため慎重投与 (1)

【その他の報告】GFR 30～59mL/min : 50%に減量, GFR 30mL/min未満 : 避ける (FDA)

Ccr 15～29mL/minの患者ではPKに変化なく減量の必要なし (Morgan RE, et al: J Cardiovasc Pharmacol 60: 42-8, 2012)

【特徴】HMG-CoA還元酵素阻害薬。CYP2C9によってわずかに代謝されるが、CYPによる代謝をほとんど受けないことが特徴。

【主な副作用・毒性】横紋筋融解症, ミオパシー, CK上昇, 肝障害 (特にγ-GTの上昇), 免疫介在性壊死性ミオパシー, 血球減少, 血管性浮腫, 消化器症状, 着色尿, 脱毛など

【モニターすべき項目】血清コレステロール, CK, 肝機能 (特にγ-GT), 凝固能

【吸収】消化管吸収にはOATP, P-gpが関与 (Shirasaka Y, et al: Drug Metab Pharmacokin 26: 171-179, 2011)

【F】80% (Reinoso RF, et al: Methods Find Exp Clin Pharmacol 24: 593-613, 2002) 約60% (1)

【tmax】0.5～0.8hr (1)

【代謝】肝でCYP2C9により0.6%がM-13に代謝されるが、多くはUDP-グルクロノシルトランスフェラーゼによってラクトン体になるため、CYPによる影響をほとんど受けない (1) 主代謝物のラクトン体に活性はない (1) OATP1B1を介して肝取り込みされる (Hirano M, et al: J Pharmacol Exp Ther 311: 139-46, 2004) OATP1B1*15アレルが肝取り込み低下に関連 (Chung JY, et al: Clin Pharmacol Ther 78: 342-50, 2005, Choi CI, et al: Xenobiotica 42: 496-501, 2012) CYP2C9, 3A4に関与しない (Fujino H, et al: Arzneimittelforschung 2002 PMID: 12442637) UGT1A3と2B7が関与 (Fujino H, et al: Xenobiotica 33: 27-41, 2003 PMID: 12519692) 胆汁中にはBCRPを介して排泄 [マウス] (Hirano M, et al: Mol Pharmacol 2005 PMID: 15955871)

SLCO1B1 (OATP1B1) 多型がPKの個人差に関与 (Ieiri I, et al: Clin Pharmacol Ther 2007 PMID: 17460607)

SLCO1B1*15/*15遺伝子型が肝取り込みの低下に関与 (Choi CI, et al: Xenobiotica 2012 PMID: 22077103)

【排泄】尿中未変化体排泄率0.6%未満 (1) 99%が胆汁中に排泄 (1)

【t1/2】β相: 2.5～3.4hr, γ相: 10.5～11.6hr (1)

【蛋白結合率】95% (Reinoso RF, et al: Methods Find Exp Clin Pharmacol 24: 593-613, 2002) アルブミンに99%, AAGに95%結合 (1)

【Vd】1.5L/kg [サル] (1)

【MW】1209.41

【透析性】透析されないとと思われる (5) 資料なし (1)

【TDMのポイント】TDMの対象にはならない【OW係数】31.7 [1-オクタノール/buffer, pH 6.93] (1)

【相互作用】シクロスポリン併用により本剤のCmax6.6倍, AUC4.6倍上昇 (1) シクロスポリン, リファンピシンがOATP1B1による肝取り込みを阻害して血中濃度上昇 (1) グレープフルーツジュースとの相互作用はない (Ando H, et al: Br J Clin Pharmacol 60: 494-497, 2005) ワルファリンとの相互作用を認めない (Inagaki Y, et al: J Clin Pharmacol 51: 1302-9, 2011) リファンピシンにより血中濃度上昇 (Chen Y, et al: Eur J Clin Pharmacol 69: 1933-8, 2013)

【肝障害患者への投与方法】Child-Pugh Aより進行した肝硬変患者では減量が必要 (Hui CK, et al: Br J Clin Pharmacol 2005 PMID: 15752374)

【主な臨床報告】高用量ピタバスタチンは低用量に比べて心血管複合イベントを抑制 [ただし筋症状は多い] (Taguchi I, et al: Circulation 2018 PMID: 29735587) 脂質異常症のあるHD患者への投与により食事療法単独よりも観察期間中の死亡と心筋梗塞が少なかった (Hamada C, et al: Blood Purif 2023 PMID: 36716708)

HD患者へのスタチンは心血管イベント, 感染症, 癌の発生率の減少に関連するかもしれない (Ota Y, et al: PLoS One 2019 PMID: 31639169)

【備考】

【更新日】20240817

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。