

医薬品リスク管理計画
(RMP)

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください—

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

処方医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「ツルハラ」
ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「ツルハラ」

小児家族性高コレステロール血症

適正使用のお願い

鶴原製薬株式会社

はじめに

ピタバスタチン Ca 錠 1mg/錠 2mg/錠 4mg「ツルハラ」は、成人における高コレステロール血症患者及び家族性高コレステロール血症患者の治療薬として承認されています。

2020年4月に小児の家族性高コレステロール血症に対する用法・用量が承認されました(ピタバスタチン Ca 錠 4mg「ツルハラ」を除く)。

本冊子では、小児の家族性高コレステロール血症患者の治療において、本剤を適正に使用していただくため、小児へ投与する際の注意事項を記載しています。

小児への投与にあたりましては、最新の添付文書及び本冊子の事項についてご留意頂き、適正にご使用下さいますようお願い申し上げます。

1. 小児における効能・効果及び用法・用量

本剤は、小児の家族性高コレステロール血症 (Familial Hypercholesterolemia : FH) に対する効能・効果及び用法・用量が承認された薬剤です。

<ピタバスタチン Ca 錠 1mg/錠 2mg「ツルハラ」(小児に関する部分を抜粋)>

【効能・効果】

家族性高コレステロール血症

【用法・用量】

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。

- ▶本剤の小児における適応は「家族性高コレステロール血症」です。
(巻末DIの「効能・効果に関連する使用上の注意」の項もご参照ください。)
- ▶本剤の小児に対する適応は10歳以上の患者です。
先発医薬品における国内臨床試験(小児)の対象は、10歳以上の男児とされています。使用経験のない低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は10歳未満の小児においては安全性が確立していません。また6歳未満の小児については、先発医薬品の海外臨床試験(小児)においても使用経験がありません。
(巻末DIの「小児等への投与」の項もご参照ください。)
- ▶本剤の小児における通常の投与量は、ピタバスタチンカルシウムとして1mgを1日1回です。
- ▶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ますが、最大投与量は1日2mgまでです。ただし、肝障害のある小児に投与する場合には、1日1mgです。
(巻末DIの「用法・用量に関連する使用上の注意」の項もご参照ください。)

参考：成人及び小児における用法・用量

【成人】

	1mg	2mg	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】

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

○：承認用法・用量あり —：承認なし

2. 小児に投与する際の注意事項

本剤を小児に投与する際は、小児の家族性高コレステロール血症 (FH) 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してください。

(「効効能・効果に関連する使用上の注意」より)

小児 FH の治療

- ▶ FH と診断されたら、患者及び保護者に対して生活習慣の改善 (禁煙、肥満対策、食事療法、運動療法) を指導してください^{注1}。

(巻末 DI の「重要な基本的注意 1」の項もご参照ください。)

注 1 : FH と診断されれば、できるだけ早期に食事や運動などの生活習慣の指導を行い、LDL-C の低下を含めた動脈硬化のリスクの低減に努める。受動喫煙によっても冠動脈疾患や糖尿病のリスクが上昇することが報告されているので、本人のみならず家族の喫煙にも注意する。(日本動脈硬化学会(編) : 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版, 日本動脈硬化学会, 2017)

- ▶ 小児 FH ヘテロ接合体の薬物療法は、動脈硬化性疾患予防ガイドラインにおいて、生活習慣の改善によっても LDL-C 180mg/dL 以上が持続する場合、男女に関わらず 10 歳以上で開始を考慮するとされています^{注2}。

薬物療法の第一選択薬はスタチンであり、最小用量から開始し、薬物療法開始後も、食事を含めた生活習慣について指導してください。

また、本剤の使用にあたっては、最新の動脈硬化性疾患予防ガイドラインを参考に投与を考慮し、成長・発育等への影響を慎重に観察してください^{注3}。

注 2 : 小児 FH の LDL-C 管理目標値は 140mg/dL 未満とする。早発性冠動脈疾患の家族歴がある場合や、糖尿病を合併している例では、140mg/dL 未満を確実に維持する。重症例では目標達成が難しいが、薬剤の併用療法で目標にできるだけ近づけるようにする。(日本動脈硬化学会(編) : 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版, 日本動脈硬化学会, 2017)

注 3 : 本剤を含むスタチン系薬剤がテストステロンをわずかに低下させるとの報告があります¹⁾。なお、先発医薬品の小児臨床試験において、テストステロン、エストロゲン及びタナーステージの変化等について、特に懸念すべき結果は得られませんでした。

1) Schooling CM et al. : BMC Med, 11, 1-9(2013)

- ▶ 小児では成人に比べて、運動の頻度や強度が大きくなる場合があり、横紋筋融解症を含む筋障害に注意が必要と考えられます。患児の運動レベルや CK (CPK) 上昇に注意し、慎重に投与してください。

(巻末 DI の「重大な副作用」、「小児等への投与」の項もご参照ください。)

- ▶ 成人では、横紋筋融解症やミオパチー以外にも重大な副作用として、免疫介在性壊死性ミオパチー、肝機能障害、黄疸、血小板減少及び間質性肺炎が報告されています。小児でもこれらの副作用に注意してください。

(巻末 DI の「重大な副作用」の項もご参照ください。)

小児 FH ホモ接合体の治療

▶先発医薬品の臨床試験において、小児 FH のホモ接合体に対する使用経験はありません。成人と同様に治療上やむを得ないと判断される場合に限って、LDL-アフェレーシス等の非薬物療法の補助的手段として本剤の適用を考慮してください。

(巻末 DI の「効能・効果に関連する使用上の注意」の項もご参照ください。)

女児 FH の治療

▶女性では冠動脈疾患の発症は男性に比べて遅いと報告されています²⁾。女児に対する本剤投与の要否については、リスク・ベネフィットを考慮し特に慎重に判断してください。

2) Castelli Wp : Am J Med, 76(2A), 4(1984)

女児では、将来の冠動脈疾患発症リスクが極めて高いと判断される症例(小児期からアキレス腱肥厚や内膜中膜複合体厚肥厚のような動脈硬化病変が認められる場合等)以外では、本剤のベネフィットが比較的小さいと考えられます。

(巻末 DI の「効能・効果に関連する使用上の注意」の項もご参照ください。)

▶本剤は妊娠又は妊娠している可能性のある女性には禁忌です。本剤投与中に妊娠が判明した場合又は妊娠の可能性がある場合は、本剤の投与を中止してください。

他の HMG-CoA 還元酵素阻害剤で、妊婦が妊娠 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ります。

(巻末 DI の「禁忌」、妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項もご参照ください。)

▶先発医薬品における国内臨床試験(小児)では男児のみを対象としており、日本人の女児に対する使用経験はありません。

(巻末 DI の「効能・効果に関連する使用上の注意」の項もご参照ください。)