

ピタバスタチン Ca 錠 1mg「サワイ」
ピタバスタチン Ca 錠 2mg「サワイ」
ピタバスタチン Ca 錠 4mg「サワイ」
ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg「サワイ」
ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg「サワイ」
ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg「サワイ」
に係る医薬品リスク管理計画

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は沢井製薬株式会社にあります。当該情報を適正使用以外の営利目的に利用することはできません。

沢井製薬株式会社

ピタバスタチン Ca 錠 1mg/2mg/4mg 「サワイ」、ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg/2mg/4mg 「サワイ」
に係る医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

販売名	ピタバスタチン Ca 錠1mg 「サワイ」 ピタバスタチン Ca 錠2mg 「サワイ」 ピタバスタチン Ca 錠4mg 「サワイ」 ピタバスタチン Ca・OD 錠1mg 「サワイ」 ピタバスタチン Ca・OD 錠2mg 「サワイ」 ピタバスタチン Ca・OD 錠4mg 「サワイ」	有効成分	ピタバスタチンカルシウム 水和物
製造販売業者	沢井製薬株式会社	薬効分類	872189
提出年月		令和2年6月	

1.1. 安全性検討事項					
【重要な特定されたリスク】	頁	【重要な潜在的リスク】	頁	【重要な不足情報】	頁
横紋筋融解症、ミオパチー	4	該当なし	7	長期投与時の安全性（小児家族性高コレステロール血症）	7
免疫介在性壊死性ミオパチー	4			女児（家族性高コレステロール血症）への投与時の安全性	8
肝障害、黄疸	5			家族性高コレステロール血症ホモ接合体（小児）への投与時の安全性	8
血小板減少	6				
間質性肺炎	6				
1.2. 有効性に関する検討事項					
使用実態下における長期投与時の有効性（小児家族性高コレステロール血症）					9 頁

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要	頁
通常の医薬品安全性監視活動	10
追加の医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査（小児家族性高コレステロール血症）	10
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要	頁
特定使用成績調査（小児家族性高コレステロール血症）	11

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要	頁
通常のリスク最小化活動	12
追加のリスク最小化活動	
医療従事者向け資材（小児家族性高コレステロール血症 適正使用のお願い）の作成と提供	12

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式)

医薬品リスク管理計画書

令和2年6月24日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長 殿

住 所 : 大阪市淀川区宮原5丁目2-30

氏 名 : 沢井製薬株式会社

代表取締役社長 澤井 健造 印

標記について次のとおり提出します。

品目の概要			
承認年月日	①②③2013年8月15日 ④⑤⑥2015年8月17日	薬効分類	872189
再審査期間	該当なし	承認番号	①22500AMX01747000 ②22500AMX01748000 ③22500AMX01749000 ④22700AMX00951000 ⑤22700AMX00952000 ⑥22700AMX00953000
国際誕生日	2003年7月17日		
販売名	①ピタバスタチン Ca 錠 1mg 「サワイ」 ②ピタバスタチン Ca 錠 2mg 「サワイ」 ③ピタバスタチン Ca 錠 4mg 「サワイ」 ④ピタバスタチン Ca・OD 錠 1mg 「サワイ」 ⑤ピタバスタチン Ca・OD 錠 2mg 「サワイ」 ⑥ピタバスタチン Ca・OD 錠 4mg 「サワイ」		
有効成分	ピタバスタチンカルシウム水和物		
含量及び剤型	①1錠中にピタバスタチンカルシウム 1mg を含有する錠剤 ②1錠中にピタバスタチンカルシウム 2mg を含有する錠剤 ③1錠中にピタバスタチンカルシウム 4mg を含有する錠剤 ④1錠中にピタバスタチンカルシウム 1mg を含有する口腔内崩壊錠 ⑤1錠中にピタバスタチンカルシウム 2mg を含有する口腔内崩壊錠 ⑥1錠中にピタバスタチンカルシウム 4mg を含有する口腔内崩壊錠		
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。		

	<p>家族性高コレステロール血症 成人：通常、成人にはピタバスタチンカルシウムとして1～2mgを1日1回経口投与する。 なお、年齢、症状により適宜増減し、LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には増量できるが、最大投与量は1日4mgまでとする。 小児：通常、10歳以上の小児にはピタバスタチンカルシウムとして1mgを1日1回経口投与する。 なお、症状により適宜増減し、LDL-コレステロール値の低下が不十分な場合には増量できるが、最大投与量は1日2mgまでとする。 <参考> 成人</p> <table border="1" data-bbox="523 667 1394 857"> <thead> <tr> <th></th> <th>錠/OD錠 1mg</th> <th>錠/OD錠 2mg</th> <th>錠/OD錠 4mg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>高コレステロール血症</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>家族性高コレステロール血症</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> </tbody> </table> <p>小児</p> <table border="1" data-bbox="523 902 1394 1093"> <thead> <tr> <th></th> <th>錠/OD錠 1mg</th> <th>錠/OD錠 2mg</th> <th>錠/OD錠 4mg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>高コレステロール血症</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>家族性高コレステロール血症</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>—</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">○：承認用法・用量あり　—：承認なし</p>		錠/OD錠 1mg	錠/OD錠 2mg	錠/OD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	○	○	○		錠/OD錠 1mg	錠/OD錠 2mg	錠/OD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	○	○	—
	錠/OD錠 1mg	錠/OD錠 2mg	錠/OD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	○	○	○																						
	錠/OD錠 1mg	錠/OD錠 2mg	錠/OD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	○	○	—																						
<p>効能又は効果</p>	<p>高コレステロール血症、家族性高コレステロール血症</p>																								
<p>承認条件</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。 <p><小児の家族性高コレステロール血症></p> <ul style="list-style-type: none"> ・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集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。 																								
<p>備考</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・「先発医薬品リバロ錠 1mg」、「先発医薬品リバロ錠 2mg」、「先発医薬品リバロ錠 4mg」、「先発医薬品リバロ OD錠 1mg」、「先発医薬品リバロ OD錠 2mg」及び「先発医薬品リバロ OD錠 4mg」に対する後発医薬品 ・用法追加 小児における家族性高コレステロール血症：2019年6月26日承認申請 																								

変更の履歴

前回提出日

令和元年 10 月 24 日

変更内容の概要：

代表取締役社長の変更（軽微変更）

変更理由：

代表取締役社長が交代したため

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1. 1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
横紋筋融解症、ミオパチー	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none">・ HMG-CoA 還元酵素阻害剤は、横紋筋融解症の副作用報告が多い医薬品として知られている。・ 成人において、先発医薬品の製造販売後に重篤な横紋筋融解症が報告されている。・ フィブラート系薬剤と HMG-CoA 還元酵素阻害剤の併用投与例において横紋筋融解症が報告されており、腎機能障害を有する患者に多く報告されている。
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 通常の医薬品安全性監視活動・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。<ol style="list-style-type: none">1. 特定使用成績調査（小児家族性高コレステロール血症） <p>【選択理由】</p> <p>特定使用成績調査により小児における副作用発現状況を把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「禁忌」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」、「重大な副作用」、「高齢者への投与」、「小児等への投与」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。・ 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材を作成し配布する。 <p>【選択理由】</p> <p>横紋筋融解症、ミオパチーの発現状況及び注意事項を医療従事者に情報提供し、適正な使用を促すため。</p>
免疫介在性壊死性ミオパチー	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none">・ HMG-CoA 還元酵素阻害剤において重篤な免疫介在性壊死性ミオパチーが報告されている。

	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（小児家族性高コレステロール血症） <p>【選択理由】</p> <p>特定使用成績調査により小児における副作用発現状況を把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・ 追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材を作成し配布する。 <p>【選択理由】</p> <p>免疫介在性壊死性ミオパチーの発現状況及び注意事項を医療従事者に情報提供し、適正な使用を促すため。</p>
<p>肝障害、黄疸</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 動物実験（ラット）における組織内濃度の測定より、本剤は肝臓への選択性が高いことが示されている。 ・ 成人において、先発医薬品の製造販売後に肝機能異常、肝障害、γ-GTP 増加、ALT 増加、AST 増加、胆汁うっ滞性黄疸が重篤として報告されている。
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 通常の医薬品安全性監視活動 ・ 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（小児家族性高コレステロール血症） <p>【選択理由】</p> <p>特定使用成績調査により小児における副作用発現状況を把握するため。</p>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「禁忌」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材を作成し配布する。 <p>【選択理由】</p> <p>肝障害、黄疸の発現状況及び注意事項を医療従事者に情報提供し、適正な使用を促すため。</p>
<p>血小板減少</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・成人において、先発医薬品の製造販売後に本剤との因果関係が否定できない症例が集積されている。 ・成人において、先発医薬品の製造販売後に重篤な血小板減少症、血小板数減少が報告されている。
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常 of 医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（小児家族性高コレステロール血症） <p>【選択理由】</p> <p>特定使用成績調査により小児における副作用発現状況を把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材を作成し配布する。 <p>【選択理由】</p> <p>血小板減少の発現状況及び注意事項を医療従事者に情報提供し、適正な使用を促すため。</p>
<p>間質性肺炎</p>	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・成人において、先発医薬品の製造販売後に本剤との因果関係が否定できない症例が集積されている。 ・成人において、先発医薬品の製造販売後に重篤な間質性肺疾患、肺障害が報告されている。

	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（小児家族性高コレステロール血症） <p>【選択理由】</p> <p>特定使用成績調査により小児における副作用発現状況を把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材を作成し配布する。 <p>【選択理由】</p> <p>間質性肺炎の発現状況及び注意事項を医療従事者に情報提供し、適正な使用を促すため。</p>

重要な潜在的リスク
該当なし

重要な不足情報	
長期投与時の安全性（小児家族性高コレステロール血症）	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤は、長期間使用することが想定されるが、国内における長期使用時の安全性に関する情報が得られていない。
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（小児家族性高コレステロール血症） <p>【選択理由】</p> <p>長期使用時の副作用発現状況を把握するため。</p>

	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】 なし</p> <p>【選択理由】 現状、特記すべき注意喚起内容はなく、新たな情報が得られた際に検討する。</p>
<p>女兒（家族性高コレステロール血症）への投与時の安全性</p>	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤は、女兒への使用が想定されるが、国内における女兒への使用時の安全性に関する情報が得られていない。
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（小児家族性高コレステロール血症） <p>【選択理由】 女兒への使用時の副作用発現状況を把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「効能・効果に関連する使用上の注意」の項に記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材を作成し配布する。 <p>【選択理由】 女兒へ投与する際の注意事項を医療従事者に情報提供し、適正な使用を促すため。</p>
<p>家族性高コレステロール血症ホモ接合体（小児）への投与時の安全性</p>	
	<p>重要な不足情報とした理由：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤は、家族性高コレステロール血症ホモ接合体（小児）への使用が想定されるが、安全性に関する情報が得られていない。
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常の医薬品安全性監視活動 ・追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。 <ol style="list-style-type: none"> 1. 特定使用成績調査（小児家族性高コレステロール血症） <p>【選択理由】 家族性高コレステロール血症ホモ接合体（小児）への使用時の副作用発現状況を把握するため。</p>

<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・通常のリスク最小化活動として、添付文書の「効能・効果に関連する使用上の注意」の項に記載して注意喚起する。 ・追加のリスク最小化活動として、医療従事者向け資材を作成し配布する。 <p>【選択理由】</p> <p>家族性高コレステロール血症ホモ接合体（小児）へ投与する際の注意事項を医療従事者に情報提供し、適正な使用を促すため。</p>
--

1. 2 有効性に関する検討事項

使用実態下における長期投与時の有効性（小児家族性高コレステロール血症）	
	<p>有効性に関する検討事項とした理由：</p> <p>先発医薬品の国内臨床試験に組み入れられた日本人小児家族性高コレステロール血症患者は少数であり、日本人小児家族性高コレステロール血症患者における本剤の有効性及び安全性に関する情報が限定的であるため。</p>
	<p>有効性に関する調査・試験の名称：</p> <p>特定使用成績調査（小児家族性高コレステロール血症）</p>
	<p>調査・試験の目的、内容及び手法の概要並びに選択理由：</p> <p>特定使用成績調査（小児家族性高コレステロール血症）において、本剤の使用実態下における長期の安全性に関する評価を行うとともに、有効性に関する情報も収集する。</p>

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常 of 医薬品安全性監視活動	
通常 of 医薬品安全性監視活動 of 概要： 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等 of 収集・確認・分析に基づく安全対策 of 検討（及び実行）	
追加 of 医薬品安全性監視活動	
特定使用成績調査（小児家族性高コレステロール血症）	
	<p>【安全性検討事項】 横紋筋融解症、ミオパチー、免疫介在性壊死性ミオパチー、肝障害、黄疸、血小板減少、間質性肺炎、長期投与時 of 安全性（小児家族性高コレステロール血症）、女児（家族性高コレステロール血症）への投与時 of 安全性、家族性高コレステロール血症ホモ接合体（小児）への投与時 of 安全性</p> <p>【目的】 10 歳以上 15 歳未満 of 家族性高コレステロール血症患者を対象に、本剂 of 使用実態下における長期 of 安全性及び有効性を把握する。</p> <p>【実施計画案】 検討中</p> <p>【実施計画 of 根拠】 検討中</p> <p>【節目となる予定 of 時期及びその根拠】 検討中</p> <p>【当該医薬品安全性監視活動 of 結果に基づいて実施される可能性のある追加 of 措置及びその開始 of 決定基準】 検討中</p>

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

特定使用成績調査（小児家族性高コレステロール血症）	
	2. 医薬品安全性監視計画の概要の項の特定使用成績調査（小児家族性高コレステロール血症）を参照。

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要： 添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供	
追加のリスク最小化活動	
医療従事者向け資材（小児家族性高コレステロール血症 適正使用のお願い）の作成と提供	
	<p>【安全性検討事項】 横紋筋融解症、ミオパチー、免疫介在性壊死性ミオパチー、肝障害、黄疸、血小板減少、間質性肺炎、女児（家族性高コレステロール血症）への投与時の安全性、家族性高コレステロール血症ホモ接合体（小児）への投与時の安全性</p> <p>【目的】 本剤の適正使用に関する医療従事者の理解を促すため。</p> <p>【具体的な方法】</p> <ul style="list-style-type: none">・納入時にMRが医療従事者に配布し、説明する。・企業ホームページに掲載する。 <p>【節目となる予定の時期、実施した結果に基づき採択される可能性がある更なる措置】 適正使用の順守状況、副作用発現状況等から、リスク最小化策の更なる強化が必要と判断される場合、また新たな安全性検討事項が認められた場合には、資材の改訂、配布方法などの実施方法の改訂、追加の資材作成等を検討する。</p>

5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5. 1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日
特定使用成績調査（小児家族性高コレステロール血症）	検討中	検討中	検討中	検討中

5. 2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・試験の名称	節目となる症例数 ／目標症例数	節目となる 予定の時期	実施状況	報告書の 作成予定日
特定使用成績調査（小児家族性高コレステロール血症）	検討中	検討中	検討中	検討中

5. 3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
添付文書及び患者向医薬品ガイドによる情報提供		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
医療従事者向け資材（小児家族性高コレステロール血症 適正使用のお願い）の作成と提供	検討中	実施中