

HMG-CoA還元酵素阻害剤（スタチン）フォーミュラリ Ver.1

| 推奨 | 第1推奨 | 第2推奨 | |
|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 一般名 | ロスバスタチンカルシウム | アトル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 |
| 代表的な製品名 | GE：ロスバスタチン錠 | GE：アトルバスタチン錠 | GE：ピタバスタチン錠 |
| 標準的1日薬価 | 8 ⁶ ~14 ³ 円 (2.5mg/日) | 14 ⁸ ~28 ⁵ 円 (10mg/日) | 17 ⁴ ~22 ⁶ 円 (2mg/日) |
| 効能・効果 | ①高コレステロール血症 ②家族性高コレステロール血症 | ①高コレステロール血症 ②家族性高コレステロール血症 | ①高コレステロール血症 ②家族性高コレステロール血症 |
| 用法 | 1日1回 経口投与 | 1日1回 経口投与 | 1日1回 経口投与 |
| 用量 | 1回2.5mg (最大:20mg) | 1回10mg (最大：①20mg、②40mg) | 1回1~2mg (最大：4mg) |
| 半減期(hr) | 14.0±10.9(5mg,普通錠) | 8.95±3.02(錠剤,10mg) | 10.77±1.73 (錠剤,2mg) |
| 特徴など | <ul style="list-style-type: none"> 水溶性ストロングスタチンで、相互作用が少ない 承認用量の幅が最も広く、用量調節がしやすい 最も薬価が低い シクロスポリンとは併用禁忌 口腔内崩壊錠(OD錠)が発売されており、服用しやすい | <ul style="list-style-type: none"> 脂溶性ストロングスタチン CYP3A4で代謝されるため、相互作用に注意が必要 マヴィレット配合錠と併用禁忌 糸球体濾過量保持作用が示唆されている 口腔内崩壊錠(OD錠)が発売されており、服用しやすい(GEのみ) | <ul style="list-style-type: none"> 脂溶性ストロングスタチン 「10歳以上の小児における家族性高コレステロール血症」の適応が唯一承認されている シクロスポリンとは併用禁忌 口腔内崩壊錠(OD錠)が発売されており、服用しやすい |

解説

有効性・安全性

- 日本では2021年12月時点で、ストロングスタチン3種類（アトルバスタチン、ピタバスタチン、ロスバスタチン）、スタンダードスタチン3種類（シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン）が発売されている。
- 日本動脈硬化学会「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版¹」など国内のガイドライン²⁻⁴において、特定のスタチンは推奨されていない。
- 日本循環器学会「急性冠症候群ガイドライン2018年改訂版⁵」においては、日本のACS患者においては、早期から最大量のストロングスタチンが推奨されている。
- スタチン不耐診療指針作成ワーキンググループ「スタチン不耐に関する診療指針2018⁶」において、スタチン間の有害事象発生率については記載されていない。

推奨の理由

- 有効性・安全性、各薬剤の特徴（上記）を考慮し、第1推奨をロスバスタチン、第2推奨をアトルバスタチン、ピタバスタチンとした。
- なお、成人の高コレステロール血症に対するフォーミュラリであることに留意して欲しい。

推奨薬以外のスタチンについて

下記の理由により本フォーミュラリには掲載していないが、オプションとして継続処方、地域・施設の処方実績や流通状況などに応じて処方を考慮する

●プラバスタチン：

水溶性のスタンダードスタチン、相互作用が少ない
本薬効群で唯一、細粒剤が発売されている(先発品のみ)

●フルバスタチン：

脂溶性スタンダードスタチン、CYP2C9で代謝、夕食後の服用が必要である。
シクロスポリン製剤との併用可能(併用注意)

<参考文献>

- 1：日本動脈硬化学会、動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版
- 2：日本動脈硬化学会、動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド2018年版
- 3：日本糖尿病学会、糖尿病診療ガイドライン2019
- 4：日本腎臓学会、エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018
- 5：日本循環器学会、急性冠症候群ガイドライン2018年改訂版
- 6：スタチン不耐診療指針作成ワーキンググループ（日本肝臓学会、日本神経学会、日本動脈硬化学会、日本薬物動態学会）.スタチン不耐に関する診療指針2018

本フォーミュラリは2021年12月20日時点の添付文書・インタビューフォーム・薬価ならびに各種ガイドラインを参考に作成していることに留意されたい。

フォーミュラリ No.6

HMG-CoA 還元酵素阻害剤（スタチン）フォーミュラリ
(Ver.2.0)

解説書

作成：日本フォーミュラリ学会 モデルフォーミュラリ委員会
データ更新日：2022年6月15日

1. 推奨薬一覧

| | |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------|
| 第1 推奨 | ロスバスタチン |
| | (後発) 2.5mg・5mg(錠、OD錠)、10mgOD錠、 |
| 第2 推奨 | アトルバスタチン |
| | (後発) 5mg・10mg(錠、OD錠)、アムロジピンとの合剤(後発品あり) |
| | ピタバスタチン |
| | (後発) 1mg・2mg・4mg(錠、OD錠)、 |
| オ プ シ ョ ン | プラバスタチン |
| | ・水溶性スタンダードスタチンで薬物相互作用が少ない ・同薬効群で唯一、細粒剤(0.5%・1%)が発売されている(先発品のみ) |
| | フルバスタチン |
| | ・スタチンとシクロスポリン製剤を併用する場合の選択肢として使用する |

推奨薬の順位付けは、有効性・安全性、経済性を踏まえて決定した。

第1推奨薬：薬効群の中で、最も標準的に位置づけられる医薬品

第2推奨薬：継続的に投与されており第1推奨薬にスイッチするメリットが小さい場合、これまでの使用実績や流通状況を考慮して使用する場合に代用できる医薬品

オプション：特定の条件に当てはまる場合に使用が推奨される医薬品

2. 推奨理由

国内では2021年12月時点で、ストロングスタチン3種類（アトルバスタチン、ピタバスタチン、ロスバスタチン）、スタンダードスタチン3種類（シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン）が発売されている。

◇ 第1推奨薬：ロスバスタチン

ロスバスタチンは水溶性スタチンであり、ストロングスタチンの中でも薬物相互作用が少ないことや承認用量の幅が最も大きい。(1回2.5mg～最大20mg) また、同力価における薬価が他の同効薬と比較しても最も低いことから第1推奨薬とした。本剤とエゼチミブとの合剤も発売されているが、先発品しか発売されておらず必要に応じて使用を検討する。

<併用禁忌：ロスバスタチン> シクロスポリン

◇ 第2推奨薬：アトルバスタチン、ピタバスタチン

いずれもストロングスタチンでありスタンダードスタチンと比較してLDL-コレステロール値低下作用が強力であるが、ロスバスタチン(GE)と比較して薬価が高いことから第2推奨薬とした。

アトルバスタチンはエゼチミブとの合剤(先発品)のほか、アムロジピンとの異種合剤(後発品あり)があり、アドヒアランスが低い患者では選択肢となる。

<併用禁忌：アトルバスタチン> グレカプレビル水和物・ピブレンタスビル(マヴィレット配合錠)

<併用禁忌：ピタバスタチン> シクロスポリン

◇ その他の薬剤：

プラバスタチンはスタンダードスタチンで、LDL-コレステロール値低下作用はストロングスタチンに比べて劣るが、本群で唯一の細粒製剤がある。(ただし、先発品のみ)

フルバスタチンは、体内動態にトランスポーターを介さずCYP2C9で代謝されるため、シクロスポリンとの相互作用が本群の中で最も小さい特徴がある。アトルバスタチンも併用禁忌ではないが、シクロスポリンによるCYP3A4の阻害作用もあるためか、併用禁忌になっているピタバスタチン・ロスバスタチンよりも相互作用が強いとされている。¹

1 日薬価比較

| 一般名 | ロスバスタチン | | アトルバスタチン | | ピタバスタチン | |
|---------|--------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------|
| 代表的な製品名 | GE | クレストール(先発) | GE | リピトール(先発) | GE | リバロ(先発) |
| 標準的1日薬価 | 8 ^{.6} ~14 ^{.3} 円 (2.5mg/日) | 32 ^{.3} 円 (2.5mg/日) | 14 ^{.8} ~49 ^{.2} 円 (10mg/日) | 72 ^{.8} 円 (10mg/日) | 17 ^{.4} ~22 ^{.6} 円 (2mg/日) | 70 ^{.3} 円 (2mg/日) |

上表は高コレステロール血症を治療目的としたときの標準用量の1日薬価である。

ロスバスタチンやアトルバスタチンでは、後発品でも薬価が2~2.5倍以上の開きがある。流通状況が安定していることを確認した上で、なるべく薬価の低い製品を選択したい。

3. 適応症

推奨薬において、適応はいずれも「高コレステロール血症」および「家族性高コレステロール血症」である。このうち、ピタバスタチンは「10歳以上の小児における家族性高コレステロール血症」の適応を取得している。

4. 有効性・安全性

- ・日本動脈硬化学会「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017年版²」など国内のガイドライン³⁻⁵において、スタチンの使い分けについて明記されておらず、併用薬を考慮し選択することとされている。
- ・日本循環器学会「急性冠症候群ガイドライン 2018年改訂版⁶」においては、日本のACS患者においては、早期から最大量のストロングスタチンが推奨されている。
- ・スタチン不耐診療指針作成ワーキンググループ「スタチン不耐に関する診療指針 2018⁷」において、スタチン間の有害事象発生率については記載されていない。

5. 参考ガイドライン・文献

- 1：平田純生，門脇大介：CKDを腎不全に進行させない薬物療法 腎毒性薬物の投与忌避，薬局 58：3010-3121, 2007.
- 2：日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017年版
- 3：日本動脈硬化学会. 動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド 2018年版
- 4：日本糖尿病学会. 糖尿病診療ガイドライン 2019
- 5：日本腎臓学会. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン 2018
- 6：日本循環器学会. 急性冠症候群ガイドライン 2018年改訂版
- 7：スタチン不耐診療指針作成ワーキンググループ（日本肝臓学会、日本神経学会、日本動脈硬化学会、日本薬物動態学会）.スタチン不耐に関する診療指針 2018

6. Ver1.0からの変更点

特定の条件に当てはまる場合に使用が推奨される医薬品として、オプションを表記したプラバスタチンを(第2)推奨薬から外し、オプションに変更
フルバスタチンのシクロスポリンとの併用について追記し、オプションに変更