



# 平脂膜衣錠4毫克

## Zulitor Tablets 4mg

衛部藥製字 第 058639 號

須由醫師處方使用

版本日期 2022-11-25

### 1 性狀

#### 1.1 有效成分及含量

每錠含Pitavastatin 4 mg

#### 1.2 賦形劑

Lactose Monohydrate, Microcrystalline Cellulose, Magnesium Oxide, Povidone, Sodium Starch Glycolate, Crospovidone, Magnesium Stearate, Opadry II White 31K58901, Ethanol, Purified Water.

#### 1.3 劑型

膜衣錠

#### 1.4 藥品外觀

白色圓形錠劑，一面刻有“59”標示，另一面刻有刻痕。

### 2 適應症

對需要調節血脂狀態的患者，藥物治療應為多重風險因子療法的其中一個要素。僅在以飲食控制飽和脂肪及膽固醇的攝取和其他非藥物方式仍不足時，方能輔以血脂調節藥物。

#### 2.1 原發性高膽固醇血症及混合型血脂異常

#### 2.2 使用限制

在上市前臨床試驗中，Pitavastatin每日一次劑量超過4mg時會增加罹患嚴重肌肉病變(myopathy)的風險。Pitavastatin每日單次劑量請勿超過4mg。

Pitavastatin對心血管疾病發病率及死亡率的影響尚未確立。

未曾研究Pitavastatin使用於Fredrickson第I、III及V型血脂異常的患者。

### 3 用法及用量

#### 3.1 用法用量

##### 成人

成人每日1次口服Pitavastatin Calcium 1~2mg。劑量可依年齡、症狀作適當增減，低密度膽固醇值 (LDL-C) 降幅不足時可調升劑量，每日最高服用劑量為 4mg。

在 Pitavastatin 療程開始後或逐步調整劑量時，應於 4 週後檢測血脂濃度並據以調整劑量。

#### 3.3 特殊族群用法用量

##### 3.3.1 腎功能不全病人的投藥劑量

中、重度腎功能不全 (腎絲球濾過率分別為30-59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>及15-29 mL/min/1.73

m<sup>2</sup>) 及正接受血液透析的末期腎臟病病人，Pitavastatin Calcium起始劑量應為每日一次1mg，最高劑量為每日一次2mg。

### 3.3.2 肝功能不全

有肝功能障礙之成人，以每日1mg開始給藥，最大給藥量不超過每日2mg。有肝功能障礙之兒童，每日給藥1mg。

### 3.3.3 併用 Erythromycin

服用 Erythromycin 的病人，Pitavastatin Calcium每日單次劑量不可超過1mg [交互作用(7.2)]。

### 3.3.4 併用 Rifampin

服用 Rifampin 的病人，Pitavastatin Calcium每日單次劑量不可超過2mg [交互作用(7.3)]。

## 4 禁忌

(依文獻記載)

**Pitavastatin在下述狀況時禁止使用:**

- 已知對本產品任何成分過敏的患者。曾有報告顯示Pitavastatin之過敏反應包括皮疹、搔癢症及蕁麻疹[見副作用/不良反應(8.2)]。
- 活動性肝病者，包含有不明原因的肝轉胺酶持續上升者[見警語及注意事項(5.1.2)、特殊族群注意事項(6.6)]。
- 孕婦或可能懷孕的婦女。因為HMG-CoA還原酶抑制劑會減少膽固醇的合成，並可能減少其他由膽固醇衍生之生物活性物質的合成，因此孕婦使用Pitavastatin可能會對胎兒造成傷害。另外，懷孕期間給予本藥並無顯著助益，對孕婦的安全性也尚未確立。若患者在服用本藥期間懷孕，應告知患者藥物對胎兒的潛在危害，以及懷孕期間持續服藥缺乏已知的臨床助益[見特殊族群注意事項(6.1)及臨床前安全性資料(10.3.1)]。
- 授乳中的母親。動物試驗證實Pitavastatin會進入母乳中。由於HMG-CoA還原酶抑制劑可能造成哺乳中嬰兒的嚴重不良反應，因此Pitavastatin如同其他的HMG-CoA還原酶抑制劑，禁止用於孕婦及授乳中的母親[見特殊族群注意事項(6.2)及臨床前安全性資料(10.3.1)]。
- 併用cyclosporine者[見交互作用(7.1)及藥物動力學特性(11)]。

## 5 警語及注意事項

(依文獻記載)

### 5.1 警語/注意事項

#### 5.1.1 對骨骼肌肉的影響

曾有報告顯示，HMG-CoA還原酶抑制劑(包含Pitavastatin)引發肌肉病變及橫紋肌溶解症，伴隨肌球蛋白尿(myoglobinuria)及繼發急性腎衰竭的案例。這些風險可能發生在任何劑量，但具劑量依存性而會隨劑量增加而升高。

Pitavastatin應慎用於具有肌肉病變潛在因子的患者。這些因子包含高齡(>65歲)、腎功能不全、甲狀腺機能低下治療不足。發生肌肉病變的風險也可能因合併使用fibrate類藥物或降血脂藥niacin而增加。Pitavastatin應慎用於腎功能不全患者、高齡患者，或在與fibrate類藥物或降血脂藥niacin合併使用時亦須特別留意。[見交互作用(7.6)、特殊族群注意事項(6.5、

6.7)及藥物動力學特性(11)]。

曾有併用HMG-CoA還原酶抑制劑及colchicine出現肌肉病變(包括橫紋肌溶解症)之案例報告，處方Pitavastatin併用colchicine時應謹慎小心。[見交互作用(7.7)]

曾有使用 statin 有關之免疫性壞死性肌肉病變 (Immune-mediated necrotizing myopathy) 案例報告。其特徵為近端肌肉無力、肌酸酐激酶 (CK)濃度升高、無發炎之肌肉纖維壞死及anti-HMG-CoA reductase (HMGCR)抗體陽性，且即使停用statin仍無法改善。使用本產品之病人應小心監測。

曾有報告指出，使用免疫抑制劑時可改善免疫性壞死性肌肉病變。

若肌酸酐激酶(CK)濃度顯著升高、或是懷疑或經確診發生肌肉病變時，應停用 Pitavastatin。

當患者出現可能與肌肉病變或由橫紋肌溶解症繼發腎衰竭(如敗血症、低血壓、脫水、重大手術、創傷、或者有嚴重的代謝、內分泌或電解質失調、或未控制的癲癇)相關之急性、嚴重症狀時，應暫停服用Pitavastatin。應告知所有病人若出現不明原因的肌肉疼痛、觸痛、虛弱無力時，尤其是伴隨發燒或乏力者，應立即告知醫師。

### 5.1.2 肝臟酵素異常現象

HMG-CoA還原酶抑制劑(包含Pitavastatin)的使用曾發生肝轉胺酶(天門冬胺酸轉胺酶 [aspartate aminotransferase, AST]或血清麩胺酸草醯乙酸轉胺酶[serum glutamic-oxaloacetic transaminase]或丙氨酸氨基轉移酶[alanine aminotransferase, ALT]或血清丙胺酸轉胺酶[serum glutamic-pyruvic transaminase]的上升。大部分的案例均為短暫性上升，或者在繼續服藥或短暫停藥後即有改善。在以安慰劑對照之第2期試驗中，安慰劑組、Pitavastatin 1mg或Pitavastatin 2mg組均未出現ALT正常值上限3倍的狀況。202名患者中1名(0.5%)服用Pitavastatin 4mg者後出現ALT正常值上限3倍現象。

建議在療程開始、第12週、調升劑量前和調升劑量後第12週時，檢測肝臟酵素，之後並定期檢測(如每半年一次)。

肝轉胺酶上升的病患應持續監測至異常現象解除，若ALT或AST在正常值上限3倍以上現象持續，則建議停用Pitavastatin或調降劑量。

使用本品可能引起病人肝轉胺酶的持續升高，建議於用藥前、出現肝損傷之臨床症狀時(如疲勞、食慾減退、體重減輕、右上腹不適、深色尿或黃疸等)、提高劑量、更換藥品品項，或臨床醫師認為需要時監測肝功能，若出現肝損害現象或症狀時應做肝臟酵素檢驗。

鮮少有因使用statin(包括pitavastatin)發生致死性及非致死性肝衰竭之上市後案例報告。如於Pitavastatin治療期間出現嚴重肝臟損傷併同臨床症狀與或高膽紅素血症或黃疸，應立即中止治療。如未能找到其他病因勿再開始使用Pitavastatin。

如同其他的HMG-CoA還原酶抑制劑，Pitavastatin應慎用於大量飲酒的患者。若罹患活動性肝臟疾病(含肝轉胺酶因不明原因持續上升者)，應禁用Pitavastatin [見禁忌(4)]。

### 5.1.3 醣化血色素(HbA1c)上升

病患接受HMG-CoA還原酶抑制劑(statin類藥品)治療後，曾有醣化血紅素及/或空腹血漿血糖值上升的情況。但依上市後安全監測及預測性研究，pitavastatin並未有明確造成糖尿病之徵兆。

### 5.1.4 可逆性認知障礙

曾有少數上市後研究顯示，使用statin類藥品與認知功能障礙(如：記憶力減退、健忘、記憶障礙、認知混亂等)可能有關。該等認知功能問題通常是不嚴重的，且於停藥後可恢復

，其症狀發生及緩解時間不定(症狀發生可為1天至數年，症狀緩解時間中位數為3週)。

## 6 特殊族群注意事項

(依文獻記載)

### 6.1 懷孕

致畸胎效應:孕婦用藥分級X

Pitavastatin禁用於孕婦或可能懷孕的婦女。在正常懷孕時，血清膽固醇及TG會增加，而膽固醇產物是胎兒發育的必要物質。動脈粥狀硬化是一種慢性過程，而在懷孕期間停用降血脂藥，長期來看應該對原發性高脂血症的治療成果影響甚微[見禁忌(4)]。

雖尚未有充分及良好對照的試驗探討Pitavastatin對孕婦的影響。然而，曾有罕見之子宮內暴露HMG-CoA還原酶抑制劑造成先天性異常的報告。審視約100名服用其他HMG-CoA還原酶抑制劑進行前瞻性追蹤懷孕的婦女，其先天性異常、自然流產及死胎的發生率均未超過一般大眾的發生率。但該試驗僅能排除先天性異常較背景值增加三到四倍的風險。這些案例中有89%是在懷孕前開始投藥，而在確定懷孕後的第一產程(懷孕期間前三個月)內即停藥。生殖毒性試驗證實，在大鼠的妊娠期間投予單一劑量的Pitavastatin 1mg/kg/day後，藥物會通過大鼠胎盤，並以 $\leq 36\%$ 母體血漿濃度在胚胎組織內發現。

針對懷孕大鼠進行胚胎發育試驗，在其器官形成期經口灌以3、10、30mg/kg/day的Pitavastatin。在3mg/kg/day的劑量時未觀察到不良作用，依AUC其全身暴露量為人體使用4mg/day時全身暴露量的22倍。

另一項胚胎發育試驗是針對懷孕兔子，在其器官形成期經口灌以0.1、0.3、1mg/kg/day的Pitavastatin。所有的測試劑量均觀察到母體毒性，包括體重下降及流產(依AUC其全身暴露量為人體使用4mg/day時全身暴露量的4倍)。

針對懷孕大鼠進行產前/產後(perinatal/postnatal)試驗，在其器官形成期至斷奶期經口灌以0.1、0.3、1、3、10、30mg/kg/day的Pitavastatin，結果所有劑量均具母體毒性，其中包括 $\geq 0.3$ mg/kg/day時的死亡率及泌乳障礙，進而降低了各劑量組的新生兒存活率(依AUC其全身暴露量0.1mg/kg/day相當於人體使用4mg/day時全身暴露量的1倍)。

孕婦使用Pitavastatin可能會對胚胎造成傷害。若患者在服用Pitavastatin期間懷孕，應告知患者藥物對胎兒的潛在危害，以及懷孕期間持續服藥缺乏已知的臨床助益。

### 6.2 哺乳

目前未知Pitavastatin是否會排至人體母乳中，但已證實其他同類型藥物之其中一種會有微量排至母乳。大鼠實驗證實Pitavastatin會排至乳汁中。由於同類型藥物之其中一種會排至母乳，且HMG-CoA還原酶抑制劑有可能造成哺乳嬰兒的嚴重不良反應，因此應告知需要以Pitavastatin治療的婦女不可進行哺乳或應停用Pitavastatin [見禁忌(4)]。

### 6.4 小兒

對兒童給藥時，應注意運動的頻率、強度，以及肌酸激酶CK (CPK) 上升狀況謹慎給藥。〔兒童運動的頻率及強度可能較成人為高，有易引發肌肉病變的風險。〕

尚未確立對低出生體重兒、新生兒、嬰兒或未滿10歲兒童之安全性(在日本對於未滿10歲、日本以外對於未滿6歲兒童未有使用本藥物經驗)。

### 6.5 老年人

在2,800名隨機分配服用1mg~4mg Pitavastatin的對照性臨床試驗中，有1,209(43%)為65歲以上的患者。在年長及年輕患者間並未觀察到療效或安全性上有顯著差異。但無法排除有些年長患者

敏感性較高。

#### 6.6 肝功能不全

Pitavastatin 禁用於活動性肝病患者(包括不明原因的肝轉胺酶持續上升者)。

#### 6.7 腎功能不全

中、重度腎功能不全(腎絲球濾過率分別為30-59 mL/min/1.73m<sup>2</sup>及15-29 mL/min/1.73m<sup>2</sup>未接受血液透析)及正接受血液透析的末期腎臟病患者， Pitavastatin 起始劑量應為每日一次1mg，最高劑量為每日一次2mg[見用法及用量(3.3.1)及藥物動力學特性(11)]。

### 7 交互作用

(依文獻記載)

#### 7.1 Cyclosporine

Cyclosporine 會大幅增加 Pitavastatin 的暴露量。因此禁止將 cyclosporin 與 Pitavastatin 併用[見禁忌(4)及藥物動力學特性(11)]。

#### 7.2 Erythromycin

Erythromycin 會大幅增加 pitavastatin 的暴露量。若患者服用 erythromycin，則 Pitavastatin 每日單次劑量不得超過 1mg[見用法及用量(3.3.3)及藥物動力學特性(11)]。

#### 7.3 Rifampin

Rifampin 會大幅增加 pitavastatin 的暴露量。若患者服用 rifampin，則 Pitavastatin 每日單次劑量不得超過 2mg[見用法及用量(3.3.4)及藥物動力學特性(11)]。

#### 7.4 Gemfibrozil

因 HMG-CoA 還原酶抑制劑與 gemfibrozil 併用會增加肌病變/橫紋肌溶解之風險，應避免 Pitavastatin 與 gemfibrozil 併用。

#### 7.5 其他 Fibrate 類藥物

目前已知在使用 HMG-CoA 還原酶抑制劑治療時，若併用其他 fibrate 類藥物會增加發生肌肉病變的風險，因此在併用 Pitavastatin 與其他 fibrate 類藥物時須特別謹慎[見警語及注意事項(5.1.1)及藥物動力學特性(11)]。

#### 7.6 Niacin

Pitavastatin 與 niacin 併用時可能影響骨骼肌的風險性會增加;此時若須合併使用應考慮降低 Pitavastatin 劑量[見警語及注意事項(5.1.1)]。

#### 7.7 Colchicine

曾有併用 HMG-CoA 還原酶抑制劑及 colchicine 出現肌肉病變 (包括橫紋肌溶解症) 之案例報告，處方 Pitavastatin 併用 colchicine 時應謹慎小心。

#### 7.8 Warfarin

Pitavastatin 與 R-及 S-warfarin 間並無顯著的藥物動力學交互作用。長期服用 warfarin 的患者在使用 Pitavastatin 治療時，並未對凝血酶原時間(prothrombin time, PT)及國際標準比(international normalized ratio, INR)有顯著的影響[見藥物動力學特性(11)]。但服用 warfarin 的患者開始使用

Pitavastatin治療後，應監測其PT及INR的變化。

### 7.9

與 HIV 蛋白酶抑制劑、boceprevir、telaprevir 及 nefazodone 等併用時會減少本品的排除，增加發生肌病的風險。

### 7.10 兒童族群

僅曾針對成人進行藥物交互作用試驗，因此兒童族群的藥物交互作用目前尚不清楚。

## 8 副作用/不良反應

(依文獻記載)

### 8.1 臨床重要副作用/不良反應

下列的嚴重不良反應在仿單的其他章節有詳細說明：

- 橫紋肌溶解症伴隨肌球蛋白尿及急性腎衰竭和肌肉病變 (包含肌炎)[見警語及注意事項(5.1.1)]。
- 免疫性壞死性肌肉病變[見警語及注意事項(5.1.1)]。
- 肝臟酵素異常現象[見警語及注意事項(5.1.2)]。

在10項對照性臨床試驗及4項後續的開放性延伸(open-label extension)試驗中，4,798名患者中有3,291名每日服用1mg到4mg的Pitavastatin。Pitavastatin的平均連續暴露量(1mg到4mg)為36.7週(中位數51.1週)。患者平均年齡為60.9歲(範圍: 18-89歲)，性別分布為48%男性及52%女性。約有93%的患者為白種人，7%為亞洲/印度人，0.2%為非裔美國人，0.3%為西班牙裔及其他人種。

### 8.2 臨床試驗經驗

由於Pitavastatin的臨床試驗有多種試驗設計及針對不同的試驗族群，因此Pitavastatin臨床試驗所觀察到的不良反應發生率無法直接與其他的HMG-CoA還原酶抑制劑相較，且可能無法反映臨床實務上觀察到的不良反應發生率。表1為在對照性臨床試驗有 $\geq 2.0\%$ 患者出現的不良反應，且發生率大於或等於安慰劑者。試驗中患者用藥之療程達12週。

表1. Pitavastatin的短期對照性臨床試驗中發生率 $\geq 2.0\%$ 且大於安慰劑組的不良反應\*

不良反應*	安慰劑 N=208	Pitavastatin 1mg N=309	Pitavastatin 2mg N=951	Pitavastatin 4mg N=1540
背痛	2.90%	3.90%	1.80%	1.40%
便秘	1.90%	3.60%	1.50%	2.20%
腹瀉	1.90%	2.60%	1.50%	1.90%
肌肉疼痛	1.40%	1.90%	2.80%	3.10%
四肢疼痛	1.90%	2.30%	0.60%	0.90%

\*不良反應名稱依MedDRA建議名稱

其他在臨床試驗通報的不良反應有關節痛、頭痛、流感及鼻咽炎。

亦曾通報下述實驗檢查值異常:肌酸酐磷酸激酶、轉胺酶、鹼性磷酸酶、膽紅素和葡萄糖值上升。在對照性臨床試驗及其開放性延伸試驗中，經Pitavastatin治療的患者中有3.9%(1mg)、

3.3%(2mg)及3.7%(4mg)因不良反應而停藥。導致停藥的不良反應中，最常見的是：肌酸酐磷酸激酶上升(0.6%/4mg)及肌肉疼痛(0.5%/4mg)。

曾有報告顯示Pitavastatin的過敏反應包括皮疹、搔癢症及蕁麻疹。

在一項隨機雙盲且具對照組的52週臨床試驗中，針對252名HIV感染合併血脂異常病人，投予Pitavastatin 4 mg每日一次(n=126)或是另一種statin藥物(n=126)。所有病人皆接受抗反轉錄病毒療法(除了darunavir以外)，且於隨機分配前至少三個月，HIV-1 RNA數值小於200 copies/mL及CD4數值大於200 cell/ $\mu$ L。Pitavastatin安全性數據整體而言，與其他上述臨床試驗結果一致。其中一位接受Pitavastatin治療病人(0.8%)，曾出現肌酸酐磷酸肌酶(creatinine phosphokinase)最高數值超過正常上限值10倍(10x upper limit of normal)，而後自行緩解。四位接受Pitavastatin治療病人(3%)，曾出現至少一個丙氨酸氨基轉移酶(ALT)數值，超過正常值上限3倍但小於5倍，但皆未造成藥物治療停止。曾有四位接受Pitavastatin治療病人(3%)報告過病毒學治療失敗(virologic failure)，其定義為確認HIV-1 RNA數值超過200 copies/mL，且此數值較基礎值(baseline)增加超過2倍。

### 8.2.1 日本臨床試驗經驗

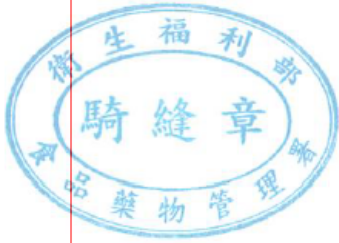
在取得上市許可前所進行的臨床試驗886例病例中，有197例(22.2%)被認為發生不良反應，主觀與客觀症狀有50例(5.6%)，主要症狀為腹痛、發疹、倦怠感、麻痺、搔癢等。與臨床檢查值相關之不良反應有167例(18.8%)，主要症狀為 $\gamma$ -GTP上昇、CK(CPK)上昇、血清ALT(GPT)上昇及血清AST(GOT)上昇等。

在上市後使用成績的調查研究中，20,002安全性分析病例中有1,210例(6.0%)被認為發生不良反應(第5回上市後安全性定期報告期間)。

#### 重大不良反應

- 橫紋肌溶解症(發生頻率不明):特徵包括肌肉疼痛、無力感、CK(CPK)上昇、血液及尿液中肌紅素上昇等。且有可能發現伴隨急性腎衰竭等嚴重腎功能障礙，此時應立即停藥。
- 肌肉病變(myopathy)(發生頻率不明):可能導致肌肉病變，若發生包括肌肉疼痛、壓痛及明顯CK(CPK)上昇時應立即停藥。
- 肝功能障礙、黃疸(發生頻率低於0.1%):可能會導致肝功能障礙、黃疸並伴隨明顯AST(GOT)、ALT(GPT)上昇，應定期進行肝功能檢查，若判定為異常時需立即停藥並做適當處置。
- 血小板減少(發生頻率不明):可能會導致血小板的減少，須定期進行血液檢查，若判定為異常時需立即停藥並作適當處置。
- 間質性肺炎(發生頻率低於0.1%):可能發生間質性肺炎，若出現發燒、咳嗽、呼吸困難、胸部X光異常等徵兆時，需立即停藥並作適當處置，例如給予腎上腺皮質類固醇。

#### 其他不良反應



	0.1%~低於2.0%	低於0.1%	發生頻率不明
過敏症狀 <sup>註1)</sup>	發疹、搔癢	蕁麻疹	紅斑
消化器官	乾嘔、噁心、胃部不適、下痢	口渴、消化不良、腹痛、腹部膨脹、便秘、口內炎、嘔吐、食慾不振、舌炎	
肝臟 <sup>註2)</sup>	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 $\gamma$ -GTP上昇、ALP上昇、LDH上昇	膽紅素上昇、膽鹼酯酶上昇	
腎臟		頻尿、BUN上昇、血清肌酸酐上昇	
肌肉 <sup>註3)</sup>	CK(CPK)上昇、肌肉疼痛、無力感	肌肉痙攣	
神經系統	頭痛、頭重感、麻痺、目眩	緊繃、嗜睡、失眠	
血液	貧血	血小板減少、顆粒性白血球減少、白血球減少、嗜酸性白血球減少、白血球增加、球蛋白上昇、庫姆氏試驗陽性	
內分泌	睪固酮低下	皮質醛酮低下、皮質醛酮上昇、ACTH上昇、皮脂醇上昇	
其他	倦怠感、抗核抗體陽性	心悸、疲勞感、皮膚疼痛、關節痛、浮腫、視力模糊、眼花、耳閉感、尿潛血、尿酸値上昇、血清K値上昇、血清P値上昇、味覺異常	

註1)有此狀況時，需停藥。

註2)於充分觀察後若判定為異常，需停藥並作適當處置。

註3)可能是橫紋肌溶解症之前兆，應充分觀察並於必要時停藥。

不良反應發生頻率為取得上市許可時與上市後使用成績調查研究之合計結果。

### 8.2.2 兒童臨床試驗經驗

日本國內所實施之臨床試驗中，全病例 (14例) 未發生副作用。海外所實施之臨床試驗中，128例中有20例 (15.6%) 發生副作用。主要症狀為頭痛、腹痛、肌肉疼痛等。

### 8.3 上市後經驗

在Pitavastatin核准後的使用期間曾發現以下不良反應。因這些不良反應來自不確定群體大小之自發性通報，故不是總能確實估算出發生頻率或確認與藥物的因果關係。

自Pitavastatin上市後通報過與其治療有關之不良反應，不論因果關係，包括：腹部不適、腹痛、消化不良、噁心、無力、疲勞、倦怠感、肝炎、黃疸、致死性與非致死性肝衰竭、暈眩、感覺遲鈍、失眠、憂鬱、間質性肺病、勃起障礙及肌肉痙攣。

鮮少有與使用statin有關之認知障礙(如記憶喪失、容易忘記、健忘、記憶受損、混淆)上市後案例報告。所有statin都曾有過認知問題的報告案例，這些案例通常為非嚴重且於停用statin後可恢復正常，並有不同之症狀發生(1天到數年)及消除(中位數3周)時間。

曾有使用 statin 有關之免疫性壞死性肌肉病變案例報告 [見警語及注意事項 (5.1.1)]。

## 9 過量

(依文獻記載)

針對服用過量Pitavastatin目前並無已知的特定治療方式。若發生過量服藥情形時，應對患者施予症狀療法，並視需要開始支持性措施。由於Pitavastatin的蛋白結合率高，因此血液透析很可能沒有效益。

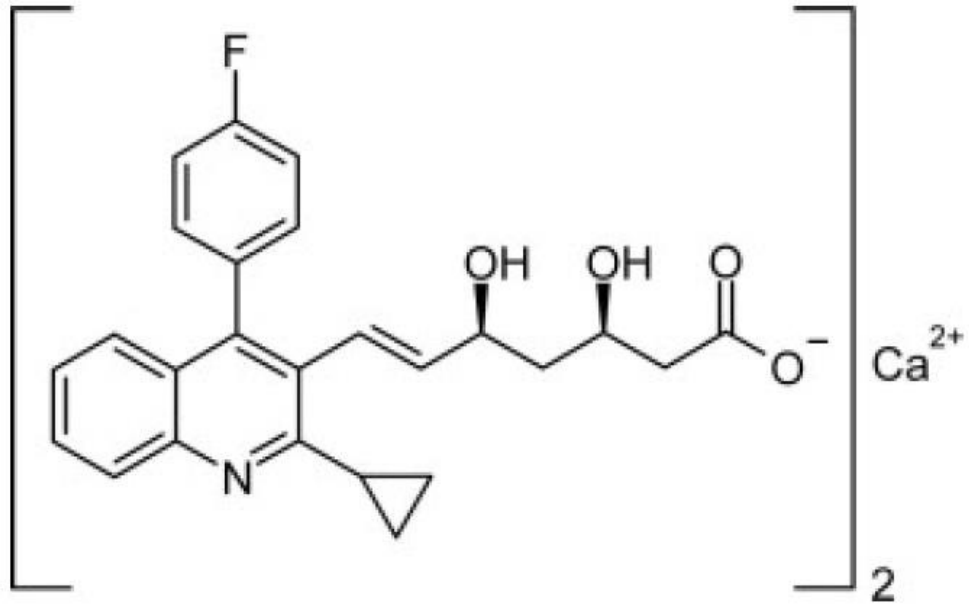
## 10 藥理特性

(依文獻記載)

### 10.1 作用機轉

Pitavastatin是HMG-CoA還原酶的一種抑制劑。為人工合成的口服降血脂藥物。Pitavastatin的化學名為(+)-monocalcium bis{(3R, 5S, 6E)-7-[2-cyclopropyl-4-(4-fluorophenyl)-3-quinolyl]-3,5-dihydroxy-6-heptenoate}。化學結構式為:





Pitavastatin的分子式為 $C_{50}H_{46}CaF_2N_2O_8$ ，分子量為880.98。Pitavastatin為無味且白色至淡黃色外觀的粉末。可完全溶於吡啶、氯仿、稀鹽酸及四氫呋喃，可溶於乙二醇，難溶於辛醇，微溶於甲醇，在水或乙醇中溶解度極低，不溶於乙腈及乙醚中。Pitavastatin 具吸濕性且在光照下有輕微的不穩定性。每顆Zulitor膜衣錠含4 mg pitavastatin，及下列非活性成分: Lactose Monohydrate, Microcrystalline Cellulose, Magnesium Oxide, Povidone, Sodium Starch Glycolate, Crospovidone, Magnesium Stearate, Opadry II White 31K58901, Ethanol, Purified Water.

HMG-CoA還原酶為合成膽固醇相關的速率決定酵素，pitavastatin可競爭性抑制該還原酶，經由對受體的競爭性而能抑制在肝臟的膽固醇合成作用。結果LDL-受體之表現增加，LDL由血液傳至肝臟中的過程因而加速，進而降低血漿總膽固醇濃度。膽固醇在肝臟的合成作用持續受抑制，更進一步降低了極低密度脂蛋白的濃度。

## 10.2 藥效藥理特性

在一項對174名健康受試者的隨機、雙盲、安慰劑對照、四組並行、活性藥物(moxifloxacin)對照試驗中，Pitavastatin每日劑量高達16mg時(每日最大建議量的4倍)，仍未具相關臨床意義之QTc間隔延長及心跳速率變化。

## 10.3 臨床前安全性資料

(依文獻記載)

### 10.3.1 致癌性、致突變性、生殖能力受損

以pitavastatin進行92週小鼠致癌性試驗，在最大容忍劑量75mg/kg/day下，其最大全身暴露量(AUC)為臨床最大暴露量4mg/day的26倍，並未出現藥物相關的腫瘤。在92週的大鼠致癌性試驗中，經口灌以pitavastatin 1、5、25mg/kg/day後，發現在25mg/kg/day的劑量下甲狀腺濾泡細胞癌的發生率顯著增加，依AUC該劑量其全身暴露量相當於人體使用4mg/day時全身暴露量的295倍。在26週的基因轉殖小鼠(Tg rasH2)致癌性試驗中，經口灌以Pitavastatin 30、75及150mg/kg/day，結果並未觀察



到具臨床意義的腫瘤。

在存有或未加入代謝活化酵素的傷寒桿菌及大腸桿菌所進行的Ames試驗、小鼠單次投藥及大鼠多次投藥後的微核試驗、非程序性DNA合成試驗及大鼠的Comet assay等試驗中，pitavastatin並未影響雄性及雌性大鼠的生殖能力，該劑量的全身暴露量依據AUC分別為4mg/day時臨床暴露量的56及354倍。

在對兔子的生殖試驗中，給予1mg/kg/day更高之(依據AUC為4mg/day時臨床暴露量的30倍) Pitavastatin造成雄性及雌性兔子的死亡。雖然致死原因未確定，但出現腎臟毒性(腎臟白化)的整體病徵，顯示可能局部缺血。較低劑量(人體全身暴露量的15倍)時對成年雄兔及雌兔並無明顯的毒性。然而，觀察到著床能力降低、再吸收增加、及胎兒存活率降低的現象。

### 10.3.2 動物毒性實驗及/或藥理學

#### 中樞神經系統毒性

與本藥同類的其他數種藥物在犬隻試驗時曾觀察到CNS血管病變，其特徵為周邊血管出血、水腫及血管周圍空間的單核細胞浸潤。一種化學性質相近的同類藥物導致犬隻出現劑量依存性的視神經退化現象(視網膜膝狀纖維Wallerian退化現象[Wallerian degeneration of retinogeniculate fibers])，於該劑量下，犬隻血中濃度為人體服用最大建議劑量時平均血中濃度的30倍。服用Pitavastatin後並未觀察到Wallerian退化現象。犬隻在服用Pitavastatin 1mg/kg/day劑量52週後可觀察到白內障及水晶體混濁的情形(依據AUC的比較值為最高人體劑量4mg/day時臨床暴露量的9倍)。

## 11 藥物動力學特性

(依文獻記載)

### 吸收

Pitavastatin在口服給藥後約1小時可達最高血漿濃度。每日服用單一劑量的Pitavastatin 1~24mg時， $C_{max}$ 及AUC<sub>0-inf</sub>均大致隨劑量增加而等比例上升。

Pitavastatin口服液的絕對生體可用率約51%。與高脂食品(脂肪含量50%)一同服用Pitavastatin可降低Pitavastatin  $C_{max}$ 至43%但未明顯減少Pitavastatin AUC。Pitavastatin的 $C_{max}$ 及AUC在傍晚或早上服藥並無明顯差異。服用4mg Pitavastatin的健康受試者中，傍晚服藥者的LDL-C自基期改變之程度略高於早上服藥者。Pitavastatin在小腸吸收但在大腸吸收量極低。

### 分佈

超過99%的Pitavastatin會與人體血漿的蛋白質結合，但以白蛋白及 $\alpha$ 1-酸性糖蛋白( $\alpha$ 1-acid glycoprotein)為主，且平均分佈體積約148 L。Pitavastatin及/或其代謝物與血液細胞之關聯性極微。

### 代謝

Pitavastatin少量由CYP2C9代謝，更少部分是由CYP2C8代謝。在人體血漿中主要的代謝物為lactone，經由酯類的pitavastatin glucuronide結合尿苷5'-二磷酸酯(uridine 5'-diphosphate [UDP])葡萄糖醛酸基轉移酶(glucuronosyltransferase UGT1A3及UGT2B7)而形成。

### 排泄

在7天內大約平均15%具放射性的口服單劑32mg <sup>14</sup>C標定的Pitavastatin由尿液排出，而79%由糞便排出。平均血漿排除半衰期約為12小時。



### 種族

在藥物動力學試驗中，黑人或非裔美國人之健康受試者其Pitavastatin  $C_{max}$ 及AUC較白種人的健康受試者分別低21及5%。比較白種人之自願受試者及日本自願受試者的藥物動力學性質時， $C_{max}$ 及AUC並無明顯差異。

### 性別

在比較男性與女性自願受試者的藥物動力學試驗中，女性的Pitavastatin  $C_{max}$ 及AUC分別較高60及54%。但這不影響臨床試驗中Pitavastatin對女性的療效及安全性。

### 高齡者

在一項比較健康年輕與高齡之自願受試者( $\geq 65$ 歲)的藥物動力學試驗中，高齡者的Pitavastatin  $C_{max}$ 及AUC分別較高。分別為10及30%。但這不影響臨床試驗中Pitavastatin對高齡受試者的療效及安全性。

### 兒童族群

讓兒童家族性高膽固醇血症(男童)各7名，在早餐前分別口服Pitavastatin 1mg及2mg一次，一小時後血漿中未代謝物濃度如下所示：

給藥量	給藥1小時後的血漿中濃度 (ng/mL, Mean $\pm$ S.D., n=7)
1 mg	22.79 $\pm$ 11.34
2 mg	32.17 $\pm$ 17.65

### 腎功能不全

中度腎功能不全(腎絲球濾過率30-59 mL/min/1.73m<sup>2</sup>)及需接受血液透析的末期腎臟病的患者，其pitavastatin  $AUC_{0-inf}$ 較健康受試者分別高102及86%； $C_{max}$ 亦較高，分別為60及40%。患者在服用Pitavastatin前立刻接受血液透析，在藥物動力學試驗期間則不進行血液透析。血液透析患者與健康受試者和中度腎功能不全者相較，pitavastatin的平均未結合比率分別增加了33及36%。在另一藥物動力學試驗中，投予Pitavastatin 4mg單一劑量的重度腎功能不全(腎絲球濾過率15-29 mL/min/1.73m<sup>2</sup>)且未接受血液透析患者，其 $AUC_{0-inf}$ 及 $C_{max}$ 分別較健康受試者高36及18%。重度腎功能不全患者及健康受試者之pitavastatin的平均未結合比率皆約為0.6%。輕度腎功能不全對pitavastatin暴露量的影響目前未知。

### 肝功能不全

針對健康受試者與各種程度肝功能不全的患者進行Pitavastatin分佈的比較。中度肝功能不全(Child-Pugh分級為B者)患者與健康受試者的Pitavastatin  $C_{max}$ 比率為2.7， $AUC_{0-inf}$ 比率為3.8。輕度肝功能不全(Child-Pugh分級為A者)患者與健康受試者的Pitavastatin  $C_{max}$ 比率為1.3， $AUC_{0-inf}$ 比率為1.6。中度、輕度肝功能不全及健康者的平均Pitavastatin  $t_{1/2}$ 分別為15、10及8小時。

### 藥物交互作用

Pitavastatin代謝的主要途徑為經由肝臟UGTs的醯糖酸化作用，進而形成pitavastatin lactone。細胞色素cytochrome P450系統的代謝作用極少。

### Warfarin

健康受試者每日服用4mg Pitavastatin併用warfarin並未影響warfarin的穩定狀態藥效學(國際標準比

[INR]及凝血酶原時間[PT])和藥物動力學性質。但服用warfarin的患者開始併用 pitavastatin 進行治療後，應監測其 PT 及 INR 的變化。

表2. 併用藥物對pitavastatin全身暴露量的影響

併用藥物	投藥方式	AUC變化*	C <sub>max</sub> 變化*
Cyclosporine	Pitavastatin 2mg 每日一次(QD) 共6天 + 第6天 cyclosporine 2mg/kg	↑ 4.6倍†	↑ 6.6倍†
Erythromycin	第4天 Pitavastatin 4mg 單一劑量 + erythromycin 500 mg 每日4次共6天	↑ 2.8倍†	↑ 3.6倍†
Rifampin	Pitavastatin 4mg 每日一次(QD) + rifampin 600mg 每日一次(QD)共5天	↑ 29%	↑ 2.0倍†
Atazanavir	Pitavastatin 4mg 每日一次(QD) + atazanavir 300mg 每日一次(QD)共5天	↑ 31%	↑ 60%
Darunavir/ Ritonavir	第1-5及12-16天 Pitavastatin 4mg 每日一次(QD) + 第6-16天 darunavir/ritonavir 800mg/100mg 每日一次(QD)	↓ 26%	↓ 4%
Lopinavir/ Ritonavir	第1-5及20-24天 Pitavastatin 4mg 每日一次(QD) + 第9-24天 lopinavir/ritonavir 400mg/100mg 每日二次(BID)	↓ 20%	↓ 4%
Gemfibrozil	Pitavastatin 4mg 每日一次(QD) + gemfibrozil 600mg 每日二次(BID)共7天	↑ 45%	↑ 31%
Fenofibrate	Pitavastatin 4mg 每日一次(QD) + fenofibrate 160mg 每日一次(QD)共7天	↑ 18%	↑ 11%
Ezetimibe	Pitavastatin 2mg 每日一次(QD) + ezetimibe 10mg 共7天	↓ 2%	↓ 0.2%
Enalapril	Pitavastatin 4mg 每日一次(QD) + enalapril 20mg 共5天	↑ 6%	↓ 7%
Digoxin	Pitavastatin 4mg 每日一次(QD) + digoxin 0.25mg 共7天	↑ 4%	↓ 9%
Diltiazem LA (長效)	第1-5及11-15天 Pitavastatin 4mg 每日一次(QD) + 第6-15天 diltiazem LA(長效) 240mg	↑ 10%	↑ 15%
葡萄柚汁	第3天 Pitavastatin 2mg 單一劑量 + 葡萄柚汁共4天	↑ 15%	↓ 12%
Itraconazole	第4天 Pitavastatin 4mg 單一劑量 + itraconazole 200mg 每日一次(QD)共5天	↓ 23%	↓ 22%

\*表示為“x倍”的數據代表合併用藥與單獨服用Pitavastatin的比率(如1倍=無變化)。以%表示的數據代表相對於單獨服用Pitavastatin的變化(如0%=無變化)。

†視為具臨床意義[見用法及用量(3)及交互作用(7)]

表3. 併用Pitavastatin對其他藥物全身暴露量的影響

併用藥物	投藥方式	AUC變化*	C <sub>max</sub> 變化*
Atazanavir	Pitavastatin 4mg 每日一次 (QD) + atazanavir 300mg 每日一次 (QD) 共 5 天	↑ 6%	↑ 13%
Darunavir	第1-5及12-16天Pitavastatin 4 mg 每日一次(QD) + 第 6-16 天 darunavir/ritonavir 800mg/100mg 每日一次 (QD)	↑ 3%	↑ 6%
Lopinavir	第1-5及20-24天Pitavastatin 4 mg 每日一次(QD) + 第 9-24 天 lopinavir/ritonavir 400mg/100mg 每日二次 (BID)	↓ 9%	↓ 7%
Ritonavir	第1-5及20-24天Pitavastatin 4 mg 每日一次(QD) + 第 9-24 天 lopinavir/ritonavir 400mg/100mg 每日二次 (BID)	↓ 11%	↓ 11%
Ritonavir	第1-5及12-16天Pitavastatin 4 mg 每日一次(QD) + 第 6-16 天 darunavir/ritonavir 800mg/100mg 每日一次 (QD)	↑ 8%	↑ 2%
Enalapril	Pitavastatin 4mg 每日一次 (QD) + enalapril 20mg 共 5 天	Enalapril	↑ 12%
		Enalaprilat	↓ 1%
Warfarin	Warfarin 個人化維持劑量 (2~7mg) 共 8 天+pitavastatin 4mg 每日一次 (QD) 共 9 天	R-warfarin	↑ 7%
		S-warfarin	↑ 6%
Ezetimibe	Pitavastatin 2mg 每日一次 (QD) + ezetimibe 10mg 共 7 天	↑ 9%	↑ 2%
Digoxin	Pitavastatin 4mg 每日一次 (QD) + digoxin 0.25mg 共 7 天	↓ 3%	↓ 4%
Diltiazem LA (長效)	第1-5及11-15天Pitavastatin 4 mg 每日一次(QD) + 第6-15天Diltiazem LA (長效) 240mg	↓ 2%	↓ 7%
Rifampin	Pitavastatin 4mg 每日一次 (QD) + rifampin 600mg 每日一次 (QD) 共 5 天	↓ 15%	↓ 18%

\*以%表示的數據代表相對於單獨服用試驗藥物的變化(如0%=無變化)。

## 12 臨床試驗資料

(依文獻記載)

## 12.1 原發性高脂血症或混合型血脂異常

劑量範圍試驗(Dose-ranging study):一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的劑量範圍試驗用以評估Pitavastatin相較於安慰劑對251名原發性高脂血症患者的療效(表4)。

Pitavastatin每日一次投藥12週後，與安慰劑相較Pitavastatin 1,2,4mg組血漿中LDL-C、TC、TG及Apo-B濃度明顯降低，而HDL-C在試驗劑量範圍內有不等程度之增加。

表4.原發性高脂血症患者的藥物反應(第12週時自基期起之調整後平均%變化量)

治療方式	N	LDL-C	Apo-B	TC	TG	HDL-C
安慰劑	53	-3	-2	-2	1	0
Pitavastatin 1mg	52	-32	-25	-23	-15	8
Pitavastatin 2mg	49	-36	-30	-26	-19	7
Pitavastatin 4mg	51 <sup>#</sup>	-43	-35	-31	-18	5

#Apo-B的受試者為49位。

與atorvastatin之活性對照試驗(NK-104-301): 在一項針對817名原發性高脂血症或混合性血脂異常患者的隨機、多中心、雙盲、雙虛擬、活性藥物對照、不劣性假設之第三期試驗中，比較Pitavastatin與HMG-CoA還原酶抑制劑atorvastatin。患者先進入6到8週的廓清/飲食控制導入期，再隨機分配至Pitavastatin或atorvastatin的12週治療組(表5)。

若LDL-C平均變化百分比在平均治療差異其95%信賴區間(CI)下限大於-6%，則Pitavastatin對特定劑量之atorvastatin之不劣性假設將得以證實。

血脂測試結果如表5。LDL-C自基期至試驗結束時的變化率百分比方面，Pitavastatin在兩個成對比較中對atorvastatin顯示不劣性結果: Pitavastatin 2mg vs. atorvastatin 10mg及Pitavastatin 4mg vs. atorvastatin 20mg。平均治療差異(95%CI)分別為0%(-3%、3%)及1%(-2%、4%)。

表5.原發性高脂血症患者及混合性血脂異常患者對Pitavastatin及atorvastatin的藥物反應(自基期至第12週的平均%變化)

治療方式	N	LDL-C	Apo-B	TC	TG	HDL-C	Non-HDL-C
Pitavastatin 2mg 每日一次	315	-38	-30	-28	-14	4	-35
Pitavastatin 4mg 每日一次	298	-45	-35	-32	-19	5	-41
Atorvastatin 10mg 每日一次	102	-38	-29	-28	-18	3	-35
Atorvastatin 20mg 每日一次	102	-44	-36	-33	-22	2	-41
Atorvastatin 40mg 每日一次	----- 未試驗 -----						
Atorvastatin 80mg 每日一次	----- 未試驗 -----						

與simvastatin之活性對照試驗(NK-104-302): 在一項針對843名原發性高脂血症或混合性血脂異常患者的隨機、多中心、雙盲、雙虛擬、活性藥物對照、不劣性假設第三期試驗中，比較Pitavastatin與HMG-CoA還原酶抑制劑simvastatin。患者先進入6到8週的廓清/飲食控制導入期，再隨機分配至Pitavastatin或simvastatin的12週治療組(表6)。若LDL-C平均變化百分比在平均治療差異其95%信賴區間(CI)下限大於-6%，則Pitavastatin對特定劑量之simvastatin之不劣性假設將得以證實。

血脂測試結果如表6。LDL-C自基期至試驗結束時的變化率百分比方面，Pitavastatin在兩個成對比較中對simvastatin為不劣性: Pitavastatin 2mg vs. simvastatin 20mg及Pitavastatin 4mg vs. simvastatin 40mg。平均治療差異(95%CI)分別為4%(1%、7%)及1%(-2%、4%)。

表6.原發性高脂血症患者及混合性血脂異常患者對Pitavastatin及simvastatin的藥物反應(自基期至第12週的平均%變化)



治療方式	N	LDL-C	Apo-B	TC	TG	HDL-C	Non-HDL-C
Pitavastatin 2mg 每日一次	307	-39	-30	-28	-16	6	-36
Pitavastatin 4mg 每日一次	319	-44	-35	-32	-17	6	-41
Simvastatin 20mg 每日一次	107	-35	-27	-25	-16	6	-32
Simvastatin 40mg 每日一次	110	-43	-34	-31	-16	7	-39
Simvastatin 80mg 每日一次	----- 未試驗 -----						

與pravastatin 針對高齡者之活性對照試驗(NK-104-306): 在一項針對942名高齡( $\geq 65$ 歲)原發性高脂血症或混合性血脂異常患者的隨機、多中心、雙盲、雙虛擬、並行、活性藥物對照、不劣性假設第三期試驗中，比較Pitavastatin及HMG-CoA還原酶抑制劑pravastatin。患者先進入6到8週的廓清/飲食控制導入期，再隨機分配至每日單一劑量之Pitavastatin或pravastatin的12週治療組(表7)。若LDL-C平均變化百分比在平均治療差異其95%信賴區間(CI)下限大於-6%，則Pitavastatin被認為是對特定劑量之pravastatin具不劣性。

血脂測試結果如表7。由以下兩個劑量成對比較證實，Pitavastatin較pravastatin明顯降低了LDL-C: Pitavastatin 1mg vs. pravastatin 10mg, Pitavastatin 2mg vs. pravastatin 20mg及Pitavastatin 4mg vs. pravastatin 40mg。平均治療差異(95% CI)分別為9% (6%、12%)、10%(7%、13%)及10% (7%、13%)。

表7.原發性高脂血症患者及混合性血脂異常患者對Pitavastatin及pravastatin的藥物反應 (自基期至第12週的平均%變化)

治療方式	N	LDL-C	Apo-B	TC	TG	HDL-C	Non-HDL-C
Pitavastatin 1mg 每日一次	207	-31	-25	-22	-13	1	-29
Pitavastatin 2mg 每日一次	224	-39	-31	-27	-15	2	-36
Pitavastatin 4mg 每日一次	210	-44	-37	-31	-22	4	-41
Pravastatin 10mg 每日一次	103	-22	-17	-15	-5	0	-20
Pravastatin 20mg 每日一次	96	-29	-22	-21	-11	-1	-27
Pravastatin 40mg 每日一次	102	-34	-28	-24	-15	1	-32
Pravastatin 80mg 每日一次	----- 未試驗 -----						

與simvastatin針對冠心症風險因子 $\geq 2$ 個之患者活性對照試驗(NK-104-304): 在一項針對351名冠心症風險因子 $\geq 2$ 個的原發性高脂血症或混合性血脂異常患者的隨機、多中心、雙盲、雙虛擬、活性藥物對照、不劣性假設第三期試驗中，比較Pitavastatin與HMG-CoA還原酶抑制劑simvastatin。患者先進入6到8週的廓清/飲食控制導入期，再隨機分配至Pitavastatin或simvastatin的12週治療組(表8)。若LDL-C平均變化百分比在平均治療差異其95%信賴區間(CI)下限大於-6%，則pitavastatin對特定劑量之simvastatin之不劣性假設將得以證實。血脂測試結果如表8。Pitavastatin 4mg組的LDL-C基期至終點平均變化百分比為不劣於simvastatin 40mg組。平均治療差異(95% CI)為0%(-2%、3%)。

表8.冠心症風險因子 $\geq 2$ 個的原發性高脂血症患者及混合性血脂異常患者對Pitavastatin及simvastatin的藥物反應 (自基期至第12週的平均%變化)

治療方式	N	LDL-C	Apo-B	TC	TG	HDL-C	Non-HDL-C
Pitavastatin 4mg 每日一次	233	-44	-34	-31	-20	7	-40
Simvastatin 40mg 每日一次	118	-44	-34	-31	-15	5	-39
Pravastatin 80mg 每日一次	----- 未試驗 -----						

與atorvastatin針對第二型糖尿病患者的活性對照試驗(NK-104-305): 在一項針對410名合併有第二型糖尿病及混合性血脂異常患者的隨機、多中心、雙盲、雙虛擬、並行、活性藥物對照、

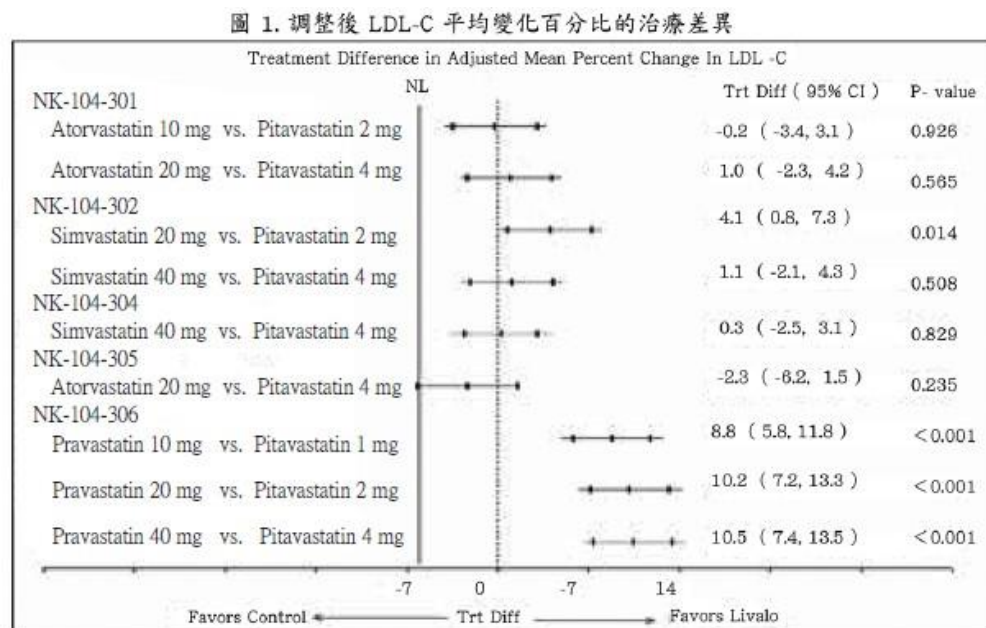
不劣效性假設第三期試驗中，比較Pitavastatin與HMG-CoA還原酶抑制劑atorvastatin。患者先進入6到8週的廓清/飲食控制導入期，再隨機分配至每日單一劑量的Pitavastatin或atorvastatin的12週治療組。若LDL-C平均變化百分比在平均治療差異其95%信賴區間(CI)下限大於-6%，則pitavastatin對特定劑量之atorvastatin之不劣性假設將得以證實。

血脂測試結果如表9。LDL-C自基期變化量的治療差異(95% CI)為-2% (-6.2%、1.5%)。兩治療組在LDL-C方面無顯著差異。然而，CI下限為-6.2%，略為超過-6%的不劣性假設限制，因此未達到不劣性目標。

表9.合併有第二型糖尿病及混合性血脂異常患者對Pitavastatin及atorvastatin的藥物反應 (自基期至第12週的平均%變化)

治療方式	N	LDL-C	Apo-B	TC	TG	HDL-C	Non-HDL-C
Pitavastatin 4mg 每日一次	274	-41	-32	-28	-20	7	-36
Atorvastatin 20mg 每日一次	136	-43	-34	-32	-27	8	-40
Atorvastatin 40mg 每日一次	----- 未試驗 -----						
Atorvastatin 80mg 每日一次	----- 未試驗 -----						

上述第三期試驗中，Pitavastatin及活性對照成分在LDL-C自基期變化量的療效差異彙整於圖1。



## 12.2 高膽固醇血症【日本臨床試驗Study NK-104-11結果】


### 臨床結果

以高膽固醇血症患者(包括家族性高膽固醇血症患者)為對象的臨床試驗(雙盲試驗)，每日1次於晚餐後口服Pitavastatin 2mg或pravastatin 10mg，為期12週，共計236例病例中，證實本藥有改善血清脂質的效果。口服12週後，總膽固醇減少28% (pravastatin 組減少14%)，LDL-C減少38%(pravastatin 組減少18%)。三酸甘油酯值150mg/dL以上的病例，口服本藥後其三酸甘油酯較口服前減少約 23% (pravastatin 組減少 20%)。

## 12.3 兒童家族高膽固醇血症

依日本Pitavastatin所執行兒童臨床試驗(NK-104-PH-01)，將10~15歲家族性高膽固醇血症病

111.11.25



人 (男童) 分為兩組，每日早餐前分別給藥Pitavastatin 1mg及2mg，持續試驗52週。以低密度膽固醇 (LDL-C) 基準值為共變數，進行給藥第8週及第12週時的重複測量變異數分析，結果顯示，低密度膽固醇值 (LDL-C) 變化率的最小平方平均值 (Least Squares Means, 95%信賴區間) 在1mg組 (7例) 為-27.258 (-34.003, -20.513) %、2mg組 (7例) 為-34.273 (-41.018, -27.528) %，具顯著的低密度膽固醇值 (LDL-C) 降低效果 ( $p < 0.001$ )，效果維持52週。

### 13 包裝及儲存

#### 13.1 包裝

2-1000錠HDPE塑膠瓶裝；瓶內附乾燥劑。

2-1000錠PVC/PVDC鋁箔盒裝。

#### 13.2 效期

如外盒標示之有效日期。

#### 13.3 儲存條件

請儲存於25°C以下、小孩不易取得之乾燥處。

### 製造廠

友霖生技醫藥股份有限公司

雲林縣虎尾鎮墾地里科虎一路8號

### 藥商

友霖生技醫藥股份有限公司

雲林縣虎尾鎮墾地里科虎一路8號