

△リピディル錠, ▼トライコア錠 [内]

【重要度】★★★【透析患者に投与禁忌】 【一般製剤名】フェノフィブラート (U) Fenofibrate 【分類】脂質異常治療剤 [フィブラート]

【単位】△53.3mg・△80mg/錠

【常用量】106.6～160mg/日

【用法】1日1回 [食後]

【透析患者への投与方法】禁忌 (1)

【その他の報告】HD患者での長期投与は胆石症と関連していた (Liang CC, et al: Ren Fail 33: 489-93, 2011)

減量すれば適用できる可能性がある (Makowka A, et al: Lipids Health Dis 11:47, 2012)

【保存期 CKD患者への投与方法】急激な腎機能の悪化を伴う横紋筋融解症のリスクから Scr 2.5mg/dL以上 (CCr 40mL/min未満)には禁忌, Scr1.5mg/dL以上2.5mg/dL未満 (CCr 40以上60未満)の場合は53.3mgから投与を開始するか, 投与間隔を延長 (1) Ccr 20mL/min未満の患者には禁忌 (1)

【その他の報告】腎障害は横紋筋融解症のリスクとなる (U) Ccr 30mL/min以下の腎障害患者には禁忌 (FDA)

腎機能障害 [可逆的?]の原因になる可能性がある (Attridge RL, et al: Am J Health Syst Pharm 70: 1219-25, 2013)

横紋筋融解症の症例 [CKD-G4 (DM)] (Soyoral YU, et al: J Pak Med Assoc 62: 849-51, 2012) 腎毒性は有しないと思われるが, 可逆的な腎障害が発現する可能性があり, Scrが30%以上上昇した例では中止すべき (Kostapanos MS, et al: Eur J Clin Invest 43: 522-31, 2013)

Scrの上昇は可逆的で中止により改善する (Mychaleckyj JC, et al: Diabetes Care 35: 1008-14, 2012)

Scrの上昇頻度は, 腎疾患がある, 高用量, Ca拮抗薬併用例が多い (Attridge RL, et al: J Clin Lipidol 6: 19-26, 2012)

CVイベントへの効果は腎機能に関わらず得られ, 安全性にも問題ないため, 中等度腎障害患者への投与禁忌は制限しすぎと思われる (Ting RD, et al: Diabetes Care 35: 218-25, 2012)

DM患者でeGFRの低下が観察され, アルブミン尿を改善しない (Forsblom C, et al: Diabetes Care : 215-20, 2010)

横紋筋融解症をきたしたネフローゼ症候群の症例 (Erdur FM, et al: Clin Biochem 45:162-4, 2012)

eGFR 30mL/min/1.73m²以上であれば, 腎機能に関係なく心血管イベントの抑制効果がある (Ting RD, et al: Diabetes Care 35: 218-25, 2012)

【特徴】肝細胞内のPPAR α を活性化して, 脂質代謝に関わる種々のタンパク質の発現を調節することによりTGとコレステロールを低下させ, HDL-Cを増加させて脂質代謝を総合的に改善させるフィブラート系剤 (1) 微粉化することによりリバンチルカプセルの2/3の用量で同等の効果を有する。錠剤では製剤技術によりカプセルよりも溶出性が向上するためカプセルのおよそ80%の含有量で同等の血中濃度が得られる。

【主な副作用・毒性】肝障害, 肝機能検査値異常, 胆石形成, 胃部不快感, 嘔気, 発疹, 搔痒感, CK上昇など。肝障害・黄疸・肝炎のモニターのため, 投与開始3ヵ月後までは毎月, その後は3ヵ月ごとに肝機能検査を実施する (1)

【モニターすべき項目】肝機能, 血清脂質

【吸収】食後投与の方が吸収率がよい (1) 活性体のフェノフィブリン酸の方が吸収が良い (Zhu T, et al: J Clin Pharmacol 50: 914-21, 2010)

【F】資料なし (1) 64% [ラット, 非微粉化製剤] (1) 初回通過効果を受けない (1) フェノフィブリン酸として73% (U)

【tmax】4.8±1.8hr (1)

【代謝】エステラーゼにより加水分解され活性代謝物フェノフィブリン酸に変換される (1,U) フェノフィブリン酸はグルクロン酸抱合され尿中に排泄される (U) フェノフィブリン酸の一部は還元されてカルボニル化合物となりグルクロン酸抱合される尿中排泄 (U) 酸化的代謝は受けない (U)

【排泄】尿中回収率64% [72hrまで] (1) 尿中排泄率60%で主にフェノフィブリン酸およびそのグルクロン酸抱合体 (U) 糞便中に25%排泄 (U) 尿中回収物は主にフェノフィブリン酸のグルクロン酸抱合体 (Weil A, et al: Drug Metab Dispos 18: 115-20, 1990)

【CL/F】11mL/min [po, 単回投与時のAUCより] (5)

【t1/2】21.3±5.4hr (1) 平均20hr [10~35hr] (U) Ccr 40~60mL/min : 25.5±2.2hr, Ccr 20~40mL/min : 35.1±5.7hr (1)

【蛋白結合率】99% (1,U)

【Vd】資料なし (1) 30L/man (U)

【MW】360.83

【透析性】蛋白結合率が高いため除去されない (U)

【O/W係数】ほぼ有機相に分配 (1)

【相互作用】CYP2C9を阻害するが臨床用量では問題とならない (1) アトルバスタチンとの相互作用を認めない (Whitfield LR, et al: J Clin Pharmacol 51: 378-88, 2011) アリスケレンとの相互作用を認めない (Vaidyanathan S, et al: Curr Med Res Opin 24: 2313-26, 2008)

【主な臨床報告】ESAによる腎性貧血治療が必要なレベルのCKD患者でCVリスク低下, 腎機能低下抑制に関与するかも知れない (Yen CL, et al: J Clin Endocrinol Metab 2021 PMID: 33677489)

【更新日】20220623

※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。