

◎ゼチーア錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 エゼチミブ (U) ezetimib 【分類】 高脂血症治療剤 [小腸コレステロールトランスポーター阻害剤]

【単位】 ◎10mg/錠

【常用量】 10mg/日

【用法】 1日1回食後 (服用時間による効果の差はほとんどない)

【透析患者への投与方法】 設定されていない (1)

【その他の報告】 透析患者を含むCKD患者に10mg/日 (+simvastatin20mg/日)を使用し、LDL-Cを21%減少させ、かつ6ヶ月間安全に使用できた (Am J Kidney Dis 47: 385-95, 2006) 10mg/日の投与は有効で安全であった (平良隆保, 他および尾上友朗, 他: 透析会誌 43: S687, 2010)

【保存期CKD患者への投与方法】 設定されていない (1) 未変化体のAUCは健常人と変わらないが、抱合体のAUCは約1.5倍高値となる (1)

【特徴】 小腸コレステロールトランスポーターに作用することにより小腸からのコレステロールの吸収を選択的かつ強力に阻害する薬剤で、HMG-CoA還元酵素阻害剤や陰イオン交換樹脂と異なる新しい作用メカニズムを有する。IIa型、IIb型に適用される。

【主な副作用・毒性】 便秘、発疹、下痢、腹痛、腹部膨満および悪心・嘔吐、横紋筋融解症、過敏症など

【モニターすべき項目】 CK、肝機能

【吸収】 食事の影響を受けない (1)

【F】 35~60% (U) 初回通過効果を受け抱合体となる。AUCの未変化体と抱合体の比は1:8 (1)

【tmax】 平均2.1hr, 抱合体1.48hr [食後], 平均5.28hr, 抱合体1.80hr [空腹時] (1) 4~12hr (U)

【代謝】 小腸または肝臓で代謝される (1) 主要代謝経路はグルクロン酸抱合であり生体内でCYPが関与する代謝は受けない (1) 代謝物 (抱合体) は未変化体より強いコレステロール吸収阻害作用を有する (1) 中等度~重篤な肝障害患者では未変化体および抱合体のAUCが2~5倍に上昇 (1) グルクロン酸抱合にはUGT1A1, 1A3, 2B15が関与 (1) 小腸UGT1A1, 小腸・肝のP-gp, MRP2の発現量がコレステロール低下作用に関連する (Oswald S, et al: Clin Pharmacol Ther 79: 206-17, 2006)

【排泄】 腸管循環を伴う胆汁排泄による糞中排泄 (1) 腎排泄率9% (主としてグルクロン酸抱合体) (U) 糞中69% (主として未変化体) (U) 糞便中に78%が主に未変化体として回収される (Kosoglou T, et al: Clin Pharmacokinetics 44: 467-94, 2005)

【t1/2】 腸管循環するため消失相の推定ができない (1) 未変化体および抱合体のどちらも22hr (U)

【蛋白結合率】 エゼチミブ99.5~99.8%, エゼチミブ抱合体87.8~92.0% (1) PBRは肝障害および腎障害で変化しない (1) 未変化体および抱合体とも90%以上 (U)

【Vd】 資料なし (1)

【MW】 409.4

【透析性】 蛋白結合率が高いため、透析で除去されないと思われる (5) 資料なし (1)

【相互作用】 コレスチラミンに吸着される可能性がある (1) リファンピシンによりCmaxは上昇するが腸管循環は低下する (Oswald S, et al: Clin Pharmacol Ther 80: 477-85, 2006) ビタミンK吸収にかかわるトランスポーターを阻害することで、ワルファリンの作用を増強する可能性 (Takada T, et al: Sci Transl Med 2015 PMID: 25696002)

【主な臨床報告】 LDL-C高値高齢者のCVイベント抑制効果 (一次予防) を示したEWTOPIA 75試験 (Ouchi Y, et al: Circulation. 2019 PMID: 31434507) があるものの、PROBE法にて実施されているにも関わらず主要複合評価項目に冠動脈血行再建が入っており (ほぼそれに引張られている)、その評価に注意 (5)

【更新日】 20201208

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※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。