

△メバロチン錠, ◎プラバスタチンNa錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 プラバスタチン ナトリウム (U) Pravastatin Sodium 【分類】 高脂血症治療剤 [スタチン]

【単位】 ◎5mg・△10mg/錠

【常用量】 10mg/日 [最大20mg]

【用法】 1日1～2回

【透析患者への投与方法】 常用量 (3,10, Gehr TW, et al: Eur J Clin Pharmacol 1997 PMID: 9403282)

透析患者の非腎クリアランス低下は、尿毒症性物質による腸管MRP2、肝OATP1B1/2B1の発現ダウンレギュレーションが関与していると示唆 (Tsujimoto M, et al: Ther Apher Dial 2012 PMID: 23190519)

5～10mg/日でIDL-C低下 (Nishizawa Y, et al: Clin Nephrol 1995 PMID: 7606882)

【PD】半減期が2倍に延長 (1)

【保存期CKD患者への投与方法】 常用量 ((3,12, Gehr TW, et al: Eur J Clin Pharmacol 1997 PMID: 9403282)

【その他の報告】 不明 (3)

腎障害患者ではフィブラートとの併用はやむを得ない場合のみとする (1)

腎障害により腎クリアランスが低下し、代謝物の血中濃度は上昇するが、減量の必要はないと思われる (Halstenson CE, et al: J Clin Pharmacol 1992 PMID: 1613121)

【特徴】 HMG-CoA還元酵素の特異的阻害により、肝細胞内のコレステロールの生合成を選択的に阻害して肝LDLレセプター活性を増強し、肝へのLDLの取り込みを高めることにより血清総コレステロールを低下させる。LDL, VLDL, レムナント, TGも低下する。主にLDLが増加するIIa型, IIb型およびレムナントが増加するIII型に適用される。

【主な副作用・毒性】 筋炎 [クロフィブラート、ニコチン酸、免疫抑制剤との併用は避ける]、CK上昇、横紋筋融解症、ミオパシー、胃腸障害、肝障害、睡眠障害、味覚異常、血小板減少、間質性肺炎など

【モニターすべき項目】 血清コレステロール、CK、肝機能検査

【吸収】 17% (10) 速やかに吸収され、約34% (U,11) 吸収にOATP1B2が関与 (1)

【F】 19.1% (1) 18% (U) 半分は初回通過効果により消失し、17% (11) 食物の存在によりさらに35～40%低下するが臨床効果は同等 (11) 胃に比べて十二指腸内に投与するとFが上昇する (Triscari J, et al: J Clin Pharmacol 35: 142-4, 1995 PMID: 7751423) Fが小さいのは不完全な吸収と初回通過効果による (Hatanaka T: Clin Pharmacokinet 39: 397-412, 2000 PMID: 11192473) オレンジジュースでFが上昇 (Koitabashi Y, et al: Life Sci 8: 2852-9, 2006 PMID: 16412477)

【tmax】 1hr (U) 1～2hr (1)

【代謝】 肝で水酸化、酸化、異性化、グルクロン酸抱合などにより代謝 (1) CYP3A4は関与しない (1) 代謝物の一部には未変化体と同等の活性がある (1) 胃内で非酵素的に分解されて代謝物になる (Hatanaka T: Clin Pharmacokinet 2000 PMID: 11192473)

OATP1B1により門脈血から肝臓に取り込まれ、MRP2により胆汁に排泄 (1)

OATP1B1の遺伝的多型はPKの個人差の要因 (Maeda K, et al: Clin Pharmacol Ther 2006 PMID: 16678545)

SLCO1B1の変異ハプロタイプではAUCが2.1倍に増大するが、コレステロール低下作用は同程度 (Igel M, et al: Clin Pharmacol Ther 2006 PMID: 16678544)

【排泄】 尿中未変化体排泄率5%以下 (10) 10%未満 (12) 尿中回収率20% (U,11) 糞便中に70%回収 (U) 腎排泄は分泌がメイン (Hatanaka T: Clin Pharmacokinet 2000 PMID: 11192473)

【CL】 950mL/min (10) 13.5mL/min/kg, 腎CL 6.3mL/min/kg (1) OATPの遺伝的多型によりCLが影響される (Nishizawa Y, et al: Clin Pharmacol Ther 2003 PMID: 12811365) 【非腎CL/総CL】 50% (10)

【t1/2】 1.95hr (10) 1.3～2.7hr (U) 1.5～2hr (11) 0.8～3.2hr (12) 透析患者でも同じ (12)

【蛋白結合率】 55% (10) 47.4% (限界濾過法) 53.1% (ヒト血清RIA法) 50% (1,U,11) 40～60% (12)

【Vd】 0.46L/kg (10) 0.5L/kg (11) Vd/F=830L/man (1)

【分布】 肝細胞には他の細胞以上に取り込みが高い (11)

【MW】 446.51

【透析性】 ある程度は除去されると思われるが、除去率は高くない (5)

【TDMのポイント】 TDMの対象にはならない

【薬物動態】 個人差は大きいもののPKに年齢や性差の影響はない (Sigurbjornsson S, et al: Eur J Drug Metab Pharmacokinet 23: 13-8, 1998 PMID: 9625267)

【OW係数】 低い (11) 0.6 (大阪府薬雑誌 48: 8-16,1997) LogP=-0.33 [1-オクタノール/水系, pH7] (1)

【pKa】 4.6 (1)

【相互作用】 コレスチラミンと併用するとカルボン酸基を有するため50%程度の吸収阻害を受ける。リファンピシン併用によりAUC低下するがシンバスタチンよりは相互作用が軽度 (Kyrklund C, et al: Br J Clin Pharmacol 2004 PMID: 14748817) GFJとの相互作用を認めない (Lilja JJ, et al: Clin Pharmacol Ther 1999 PMID: 10460065) リファンピシン併用でプラバスタチン血中濃度上昇 (Deng S, et al: Clin Ther 2009 PMID: 19695392)

※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業務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。