

△ローコール錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】フルバスタチンナトリウム (U) Fluvastatin Sodium 【分類】HMG-CoA 還元酵素阻害薬

【単位】△10mg・▼20mg・△30mg/錠

【常用量】20～30mg/日 [最大60mg]

【用法】1日1回夕食後

【透析患者への投与方法】減量の必要なし (12, Ichimaru N, et al: J Int Med Res 2004 PMID: 14997705)

【その他の報告】50%に減量 (3)

【PD】50%に減量 (3) 減量の必要なし (12)

【CRRT】減量の必要なし (12)

【保存期CKD患者への投与方法】減量の必要なし (12)

【その他の報告】GFR 10mL/min 以上: 減量の必要なし, GFR<10mL/min: 50%に減量 (3)

体内動態は腎機能低下の影響を受けない (Scripture CD and Pieper JA: Clin Pharmacokinet 2001 PMID: 11368292)

ネフローゼ症候群の患者ではCmaxとAUCが約50%低下 [消失速度は同程度] (Appel-Dingemans S, et al: J Clin Pharmacol 2002 PMID: 11865968)

CKD患者に20mg/日投与は有効で安全であった (Yasuda G, et al: Ren Fail 2004 PMID: 15462110)

【特徴】HMG-CoA還元酵素を特異的にかつ競合的に阻害し、主に肝におけるコレステロール合成を抑制する。肝のLDL受容体活性が増強し血中からのLDLの取り込みが増加し血中LDL濃度が低下する。他のスタチンはCYP3A4で代謝されるが、フルバスタチンはCYP2C9で代謝される。OATP1B1の基質にならず、シクロスポリンとの相互作用を受けにくい。

【主な副作用・毒性】横紋筋融解症、過敏症、肝障害、消化器症状、間質性肺炎など

【吸収】吸収率は93%であるが、69%が初回通過効果を受ける (1) 完全に吸収されるが70%が初回通過効果を受ける (11)

【F】29% (1) 90%以上が消化管から吸収されるが、初回通過効果を受け19～29% (U) 29% (11)

【tmax】空腹時投与0.6hr, 食後投与2.4hr (1) 0.5～0.7hr (U) 0.5hr (11)

【代謝】主にCYP2C9で代謝を受け水酸化、脱イソプロピル化される (1) 主代謝物は脱イソプロピル-2-プロピオン酸体 [M-4] (1) 水酸化、N-脱アルキル化、β酸化により非活性代謝物に変換 (U) CYP2C9を競合阻害する (Transon C, et al: Clin Pharmacol Ther 58:412-7, 1995) いくつかのCYP分子種で代謝されるが、CYP2C9の寄与率は50～80%と最も高い (Fischer V, et al: Drug Metab Dispos 27: 410-6, 1999) 6-水酸化体とN-脱アルキル化体はCYP2C9により生成し、CYP2C9, 3A4, 2C8と2D6は5-水酸化体を生成する (Scripture CD and Pieper JA: Clin Pharmacokinet 40:2 63-281, 2001) M-2の活性は未変化体の1/9で、その他の代謝物の活性はほとんどない (1)

SLCO1B1 (OATP1B1) 多型の影響は受けない (Niemi M, et al: Clin Pharmacol Ther 80: 356-66, 2006)

【排泄】尿中未変化体排泄率1%未満 (12) 0.05% [po, 24hr まで] (1) 肝で2つの水酸化体とN-脱アルキル化体に変換されて胆汁中に排泄され、95%が糞便中に回収される [代謝物はそのうち60%] (Scripture CD and Pieper JA: Clin Pharmacokinet 40: 263-81, 2001) 尿中回収率5% (U) 胆汁排泄された58%が腸管循環する [ラット] (1) 尿中には未変化体ほとんど検出されず [0.02%], 5-水酸化体 [M-2] と脱イソプロピル-2-プロピオン酸体 [M-4] が認められる (1) 糞便中の主代謝物はM-2, M-3, M-5で、未変化体は1%未満 (1)

【CL/F】177L/hr (1)

【t1/2】1.2～1.5hr (1,U) 1hr (11) 【ke】0.5～0.6/hr (1)

【蛋白結合率】95～98% [主にAlb] (1) 98%以上 (U) 99% (11) 98% (12)

【Vd】Vd/F: 230L/man (1) 0.42L/kg (11,12)

【MW】433.45

【透析性】データなし (1) 透析されない (Appel-Dingemans S, et al: J Clin Pharmacol 42: 312-8, 2002, Ichimaru N, et al: J Int Med Res 32:45-52, 2004)

【O/W係数】55.0 [1-オクタノール/buffer pH7.0] (1)

【薬物動態】吸収 (F) が非線形となり、MRP2が関与している可能性がある [ラット] (Lindahl A, et al: Mol Pharm 2004 PMID: 16026004)

【相互作用】フルコナゾールのCYP2C9阻害により血中濃度上昇 (1) シクロスポリンの血中濃度上昇作用はほとんど認められない (Li PK, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 33: 246-8, 1995) CYP2C9競合阻害による相互作用発現に注意 (Transon C, et al: Clin Pharmacol Ther 58: 412-7, 1995) 代謝におけるCYP3A4の寄与は小さいので、イトラコナゾール併用による影響をほとんど受けない (Kivisto KT, et al: Br J Clin Pharmacol 46: 49-53, 1998) CYP2C9によって活性代謝物に変換されるロスアルタンとの相互作用は認められない (Meadowcroft AM, et al: J Clin Pharmacol 39: 418-24, 1999) 併用によりジクロフェナク、トルブタミド、グリベンクラミド、ロスアルタンの経口クリアランスが15～25%低下するが臨床的な意義は小さく、ワルファリン、フェニトイン併用時には要注意である (Scripture CD and Pieper JA: Clin Pharmacokinet 40: 263-81, 2001) CYP2C8を強力に阻害する (Tornio A, et al: Basic Clin Pharmacol Toxicol 97: 104-8, 2005) シメチジン、オメプラゾール、ラニチジンとの併用でCmax43～70%上昇し、CLが20%低下 (U) リファンピシン併用によりCL/Fが95%上昇 (U)

【更新日】20241002

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。