

## ◎メバロチン錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 プラバスタチンナトリウム (U) Pravastatin 【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】 減量の必要なし (3,10, Gehr TW, et al: Eur J Clin Pharmacol 53: 117-21,1997)

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)

【PD】 半減期が2倍に延長 (1)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 減量の必要なし (Eur J Clin Pharmacol 53: 117-21,1997)

【その他の報告】 不明 (3)

Ccr 30mL/min 未満では 10mg/日以下から開始 (Munar MY, et al: Am Fam Physician 75: 1487-96, 2007) 減量の必要なし (3,12)

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 Pharmacokin 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 Pharmacokin 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 79: 419-26, 2006)

【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 Pharmacokin 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 (Nishizato 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) 【透析患者の t1/2】 2.9hr (透析会誌 24: 1385-90, 1991) 腎機能正常者と同じ (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)

【分布】 肝細胞には他の細胞以上に取り込みが高い (11) 【Vd】 0.46L/kg (10) 0.5L/kg (11) Vd/F=830L/man (1)

【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 に加齢や性差の影響はない (Sigurbjornsson S, et al: Eur J Drug Metab Pharmacokin 23: 13-8, 1998 PMID: 9625267)

【O/W 係数】 低い (11) 0.6 (大阪府薬誌 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】 コレステ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)

【小児における報告】 PK は成人と類似 (Hedman M, et al: Clin Pharmacol Ther 74: 178-85, 2003)

※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。