◎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】減量の必要なし（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】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 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 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 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（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 Pharmacokinet 23: 13-8, 1998 PMID: 9625267）

【O/W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）

【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）

【更新日】20241002

※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、当院では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。