

コンパス薬局横浜西 スキルアップ勉強会

2018. 7. 12 猪野

第 134 回 『パルモディア錠』

興和 森 文雄様

参加者：川村先生、内科職員
山城、加納、番場、渡辺、猪野

動脈硬化の発症・進展は多様なリスク因子の重なりによって引き起こされているが、リスク因子の中でも、特に脂質異常症は動脈硬化進展の最も重要な因子の1つとされている。そして、進展の最終的な段階である心筋梗塞など動脈硬化性疾患は日本人の主要な死亡原因として位置付けられている。

パルモディア（ペマフィブラート）は、既存のフィブラートと同じく、肝臓などで発現している核内受容体のペルオキシソーム増殖剤活性化レセプター α （PPAR α ）を活性化するフィブラート系薬である。ペルオキシソームが活性化されることで、中性脂肪を加水分解する。しかし、パルモディアは他のフィブラート系薬と作用機序は同じであるものの、既存の薬剤とは異なり選択的に PPAR α に結合した後、リガンド特異的な PPAR α の立体構造変化をもたらすことが分かっている。立体構造変化によって、主に肝臓の脂質代謝に関わる遺伝子群の発現を選択的に調節することで脂質代謝を改善する。

【効能又は効果】

高脂血症（家族性を含む）

【効能又は効果に関連する使用上の注意】

LDL-コレステロールのみが高い高脂血症に対し、第一選択薬とはしないこと。

【用法及び用量】

通常、成人にはペマフィブラートとして1回0.1mgを1日2回朝夕に経口投与する。なお、年齢、症状に応じて適宜増減するが、最大用量は1回0.2mgを1日2回までとする。

【用法及び用量に関連する使用上の注意】

1. *肝障害のある患者（Child-Pugh 分類 A の肝硬変のある患者など）又は肝障害の既往歴のある患者に投与する場合には、必要に応じて本剤の減量を考慮すること。
2. 急激な腎機能の悪化を伴う横紋筋融解症があらわれることがあるので、投与にあたっては患者の腎機能を検査し、血清クレアチニン値が 2.5mg/dL 以上の場合には投与を中止し、1.5mg/dL 以上 2.5mg/dL 未満の場合は低用量から投与を開始するか、投与間隔を延長して使

用すること。

【特徴】

PPAR α の標的遺伝子の発現を選択的に調節することにより作用を示す。

血中のTG作用と、HDL-コレステロール増加作用を併せ持つ。

肝代謝型で糞中排泄のため、既存のフィブラート系薬剤と比べて安全性も高いとされる。

【考察】

パルモディアは既存のフィブラートと同等のTG低下・HDL-コレステロール増加作用を併せ持つ。また、SPPARM α （選択的PPAR α モジュレーター）としてPPAR α に対する高い選択性を示すことで、腎臓・肝臓の遺伝子に作用せず、安全性が期待される。しかし、従来のフィブラート系薬剤と同様、HMG-CoA還元酵素阻害薬との併用は、原則禁忌とされている。また、フェノフィブラートが1日1回であるのに対し、パルモディアは1日2回であるため、切り替え時のコンプライアンス低下も考えられる。しかし、副作用発現の低減、腎・肝機能障害を抑えられ、HMG-CoA還元酵素阻害薬併用しても、副作用発現率増加ないのであれば、今後、併用での治療もより安全性高く期待できると考えられる。