

使用上の注意改訂のお知らせ

2022年10月

製造販売元 興和株式会社

高脂血症治療剤

パルモディア[®]錠0.1mg

PARMODIA[®] TAB. 0.1mg

(ペマフィブラート錠)

この度、標記製品の腎機能障害患者を対象とした製造販売後臨床試験が終了致しました。これに伴い、電子添文を下記のとおり改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては最新の電子添文をご参照くださいますようお願い申し上げます。

記

1. 改訂内容〔取り消し線部：削除箇所、下線部：追記箇所〕

改訂後 (2022年10月改訂)	改訂前
<p>禁忌 (次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1)～(2) 省略 (現行のとおり)</p> <p>(3)～(5) 省略 (現行のとおり)</p>	<p>禁忌 (次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1)～(2) 省略</p> <p>(3) 血清クレアチニン値が2.5mg/dL以上又はクレアチニンクリアランスが40mL/min未満の腎機能障害のある患者〔横紋筋融解症があらわれることがある。〕</p> <p>(4)～(6) 省略</p>
<p>〔用法・用量に関連する使用上の注意〕</p> <p>(1) 省略 (現行のとおり)</p> <p>(2) 急激な腎機能の悪化を伴う横紋筋融解症 (「副作用 (1) 重大な副作用」の項参照) 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、<u>eGFRが30mL/min/1.73m²未満</u>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。<u>また、最大用量は1日0.2mgまでとする。</u></p>	<p>〔用法・用量に関連する使用上の注意〕</p> <p>(1) 省略</p> <p>(2) 急激な腎機能の悪化を伴う横紋筋融解症 (「副作用 (1) 重大な副作用」の項参照) 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。</p>
<p>使用上の注意</p> <p>1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(1) 省略 (現行のとおり)</p> <p>(2) <u>eGFRが30mL/min/1.73m²未満</u>の腎機能障害のある患者〔横紋筋融解症があらわれることがある。〕</p> <p>(3)～(4) 省略 (現行のとおり)</p>	<p>使用上の注意</p> <p>1. 慎重投与 (次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(1) 省略</p> <p>(2) 血清クレアチニン値が1.5mg/dL以上2.5mg/dL未満又はクレアチニンクリアランスが40mL/min以上60mL/min未満の腎機能障害のある患者〔横紋筋融解症があらわれることがある。〕</p> <p>(3)～(4) 省略</p>
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(4) 省略 (現行のとおり)</p> <p>(5) 腎機能障害を有する患者において急激な腎機能の悪化を伴う横紋筋融解症 (「副作用 (1) 重大な副作用」の項参照) 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、<u>eGFRが30mL/min/1.73m²未満</u>の場合は減量又は投与間隔の延長等を行うこと。</p> <p>(6)～(7) 省略 (現行のとおり)</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(4) 省略</p> <p>(5) 腎機能障害を有する患者において急激な腎機能の悪化を伴う横紋筋融解症 (「副作用 (1) 重大な副作用」の項参照) 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未満の場合は減量又は投与間隔の延長等を行うこと。</p> <p>(6)～(7) 省略</p>

改 訂 後 (2022 年 10 月改訂)	改 訂 前																
<p>薬物動態</p> <p>8. 腎機能障害者での薬物動態</p> <p>(2) 腎機能障害 (高度腎機能障害 (eGFR<30mL/min/1.73m² 又は透析) 及び軽度～中等度腎機能障害 (30<eGFR<60mL/min/1.73m²)) を有するトリグリセライド (TG) 高値の脂質異常症患者に、本剤 0.2mg/日を 1 日 2 回に分けて朝夕 12 週間投与した。12 週時における AUC_{0-τ} について、軽度～中等度腎機能障害群 (対照群) に対する高度腎機能障害群の幾何平均値の比及びその 90%信頼区間は次表のとおりであり、高度腎機能障害者においても曝露の増加は認められなかった。</p> <p>表 軽度～中等度腎機能障害群(n=7)に対する高度腎機能障害群(n=8)の AUC_{0-τ} の幾何平均値の比[90%信頼区間]</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">AUC_{0-τ} の幾何平均値の比 [90%信頼区間]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">高度腎機能障害群 [eGFR<30mL/min/1.73m² 又は透析]</td> <td style="text-align: center;">0.9177 [0.6198, 1.3587]</td> </tr> </tbody> </table> <p>なお、血漿中薬物動態パラメータは次表のとおりであった。⁹⁾</p> <p>表 腎機能障害を有する TG 高値の脂質異常症患者における反復経口投与時の薬物動態パラメータ</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">C_{max} (ng/mL)</th> <th style="text-align: center;">AUC_{0-τ} (ng・h/mL)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">軽度から中等度腎機能障害患者 [30<eGFR<60mL/min/1.73m²] (n=7)</td> <td style="text-align: center;">2.4483±0.9535</td> <td style="text-align: center;">8.6994±4.0397</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">高度腎機能障害患者 [eGFR<30mL/min/1.73m²] (n=4)</td> <td style="text-align: center;">2.0508±0.6588</td> <td style="text-align: center;">7.4130±3.9548</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">高度腎機能障害患者 [透析] (n=4)</td> <td style="text-align: center;">1.8798±0.5728</td> <td style="text-align: center;">8.4470±3.3054</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">平均値±標準偏差</p> <p>主要文献</p> <p>9) 興和 (株) 社内資料：腎機能障害患者を対象とした製造販売後臨床試験</p>		AUC _{0-τ} の幾何平均値の比 [90%信頼区間]	高度腎機能障害群 [eGFR<30mL/min/1.73m ² 又は透析]	0.9177 [0.6198, 1.3587]		C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-τ} (ng・h/mL)	軽度から中等度腎機能障害患者 [30<eGFR<60mL/min/1.73m ²] (n=7)	2.4483±0.9535	8.6994±4.0397	高度腎機能障害患者 [eGFR<30mL/min/1.73m ²] (n=4)	2.0508±0.6588	7.4130±3.9548	高度腎機能障害患者 [透析] (n=4)	1.8798±0.5728	8.4470±3.3054	<p>薬物動態</p> <p>8. 腎機能障害者での薬物動態 (記載なし)</p> <p>主要文献 (記載なし)</p>
	AUC _{0-τ} の幾何平均値の比 [90%信頼区間]																
高度腎機能障害群 [eGFR<30mL/min/1.73m ² 又は透析]	0.9177 [0.6198, 1.3587]																
	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-τ} (ng・h/mL)															
軽度から中等度腎機能障害患者 [30<eGFR<60mL/min/1.73m ²] (n=7)	2.4483±0.9535	8.6994±4.0397															
高度腎機能障害患者 [eGFR<30mL/min/1.73m ²] (n=4)	2.0508±0.6588	7.4130±3.9548															
高度腎機能障害患者 [透析] (n=4)	1.8798±0.5728	8.4470±3.3054															

2. 改訂理由

○「禁忌」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項

令和 4 年 10 月 12 日付 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知 (薬生安通知) に基づき、改訂致しました。

類薬を参考に腎機能障害患者に対する注意事項を設定していましたが、この度実施した腎機能障害患者を対象とした製造販売後臨床試験にて高度腎機能障害患者での本剤の曝露量が軽度から中等度の腎機能障害患者と比較して高くはないことが確認されたことから、本剤が主に胆汁中に排泄される薬物動態学的特徴を有していること、本剤の承認までの臨床試験結果、市販後の使用成績調査の途中経過及び市販後の副作用の集積状況等も考慮して、腎機能障害患者に対して必要な注意事項について当局と相談した結果、本剤の使用上の注意を改訂することが適当と判断され、通知が発出されました。

○「薬物動態」、「主要文献」の項

腎機能障害患者を対象とした製造販売後臨床試験の成績及び主要文献を追記しました。なお、「1. 改訂内容」にて明示した追記の他に記載整備した箇所もございますので、詳細は最新の電子添文にてご確認ください。

- 今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報 (DSU) No. 312 (2022 年 11 月発行) に掲載される予定です。
- 本剤の最新の電子添文は、下記に掲載されておりますのでご参照くださいますようお願い申し上げます。
 - ▶ 弊社ホームページ <https://medical.kowa.co.jp/product/>
 - ▶ PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」 <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>
 - ▶ 「添文ナビ」をご利用の際はこちらのバーコードをお読み取りください。



製品情報お問い合わせ先：興和株式会社 くすり相談センター

電話：0120-508-514 03-3279-7587 受付時間：9:00～17:00 (土・日・祝日・弊社休日を除く)