

## ペマフィブラートの「使用上の注意」の改訂について

令和4年9月27日  
医薬安全対策課

### 1. 品目概要

- [一般名] ペマフィブラート
- [販売名] パルモディア錠 0.1 mg
- [承認取得者] 興和株式会社
- [効能・効果] 高脂血症（家族性を含む）

### 2. 経緯

- ペマフィブラートは、トリグリセライド (TG) 低下作用等を有する PPAR $\alpha$  アゴニストであり、「血清クレアチニン値が 2.5mg/dL 以上又はクレアチンクリアランスが 40mL/min 未満の腎機能障害のある患者」への投与は「禁忌」とされている。
- 「禁忌」の設定については、承認審査において、以下の理由等を踏まえ、既存のフィブラート系薬剤と同様の注意喚起を行うことが適切であるとされたもの。
  - ・ 腎機能障害被験者では、正常腎機能被験者と比較して曝露量の上昇が認められたこと
  - ・ 国内臨床試験において、本剤投与時に腎機能障害や筋肉痛等の有害事象が報告されており、腎機能障害患者では、横紋筋融解症に関連する有害事象の発現割合は、全体集団と比較して高値であったこと
- その後、一般社団法人日本動脈硬化学会（以下、「同学会」という。）からの要望も踏まえ、製造販売業者において、腎機能障害患者を対象とし、組入れ基準における腎機能の指標を eGFR により設定した製造販売後臨床試験（以下、「本試験」という。）が実施され、今般、製造販売業者より独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という。）に対して、本臨床試験結果等に基づく医薬品添付文書改訂相談（以下、「改訂相談」という。）がなされた。（資料 3-2）
- 2022 年 8 月、同学会より厚生労働省に対し、ペマフィブラートの腎機能障害患者に対する禁忌等に係る記載について、新たに得られた臨床試験の知見を踏まえ、削除することを求める要望書が提出された。（資料 3-3）
- 上記を踏まえ、当該注意喚起について見直しを検討することとした。

### 3. 改訂相談結果

○ 機構の改訂相談において、以下のとおり判断された。(資料 3-2 より抜粋)

本試験において、高度腎機能障害患者でのペマフィブラートの曝露量が腎機能障害の程度がより軽い患者と比較して高くはないことが確認されたこと(別添1の「2.1 薬物動態の成績」)、並びに本試験及び本剤の製造販売後における横紋筋融解症に関連する有害事象の発現状況(別添1の「2.2 安全性の成績」及び「3 製造販売後の安全性情報」)から、高度腎機能障害患者への投与を禁忌のままとしながることが妥当と考える。

したがって、「血清クレアチニン値が 2.5 mg/dL 以上又はクレアチンクリアランスが 40 mL/min 未満の腎機能障害のある患者」を禁忌から削除することを含め、別添2のとおり本剤の添付文書を改訂することは受入れ可能である。

ただし、高度腎機能障害患者に対する本剤の投与経験は限られていることから、添付文書改訂後も高度腎機能障害と横紋筋融解症に関連する副作用の関係について情報収集し、安全性定期報告において、当該内容を報告する必要があると考える。

### 4. 対応方針

上記の改訂相談の結果を踏まえ、製造販売業者の改訂相談における提案のとおり、以下の改訂を行ってはどうか(資料 3-2 別添2)。

<改訂内容>

- 「血清クレアチニン値が 2.5mg/dL 以上又はクレアチンクリアランスが 40mL/min 未満の腎機能障害のある患者」を「禁忌」の項から削除する。
- 当該高度腎機能障害患者を「慎重投与」に設定するとともに、「用法・用量に関連する使用上の注意」において、同対象について、「最大用量は1日 0.2 mg までとする」旨の注意喚起を行う。なお、腎機能障害の指標を eGFR で設定し、高度腎機能障害患者については、本臨床試験における組入れ基準を踏まえ、eGFR が 30mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 未満の患者とする。