

# 2

## ペマフィブラートの 「使用上の注意」の改訂について

### 1. はじめに

ペマフィブラート（販売名：パルモディア錠0.1mg）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、「高脂血症（家族性を含む）」を効能・効果として本邦で製造販売承認されており、現時点で海外では製造販売されていません。また、「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」への投与は禁忌と設定されていました。

今般、令和4年9月27日に開催された令和4年度第13回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（以下、「安全対策調査会」という。）における審議等を踏まえ、本剤の禁忌等に係る記載について見直しを行いましたので、その内容を紹介します。

### 2. 経緯

フェノフィブラート、ベザフィブラートといった他の既存のフィブラート系薬剤は腎排泄である一方で、ペマフィブラートは肝臓で代謝され、主に胆汁中に排泄されるといった薬物動態プロファイルを有することが知られていますが、ペマフィブラートの承認審査においては、

- 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

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ました。

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、ペマフィブラートの製造販売業者により、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。）がなされました。

また、2022年8月に、同学会より厚生労働省に対し、新たに得られた臨床試験の知見を踏まえ、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を削除することを求める要望書が提出されました。

これらのことから、当該注意喚起の見直しについて安全対策調査会において検討を行いました。

### 3. 改訂相談結果

改訂相談において、機構は、以下のとおり判断しています。

「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<sup>\*1</sup>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ないことが妥当と考える。

したがって、『血清クレアチニン値が2.5mg/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』を禁忌から削除することを含め、別添2<sup>\*2</sup>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。」

（※1）令和4年度13回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（令和4年9月27日開催）資料3-2 別添1「パルモディア錠0.1mgの添付文書改訂相談について（興和株式会社）」

（※2）令和4年度13回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（令和4年9月27日開催）資料3-2 別添2「新旧対照表」

### 4. 安全対策調査会での検討内容について

当該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、ペマフィブラートについて、以下の内容について改訂を行って差し支えないと判断されました。

- 「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0.2mg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/1.73m<sup>2</sup>未満の患者とする。

### 5. おわりに

医療関係者の皆様におかれましては、今回の改訂の趣旨をご理解いただき、ペマフィブラートを使用する際には、電子化された添付文書をよく御確認の上、慎重にご判断いただくとともに、引き続き、本剤の適正使用に御協力をお願いいたします。

#### 【参考】

- 令和4年度13回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（令和4年9月27日開催）資料3-1～3-4

[https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_28092.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_28092.html)

- 「使用上の注意」の改訂について（令和4年10月12日付け薬生安発1012第3号）

<https://www.pmda.go.jp/files/000248516.pdf>