

△トラクリア錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 ポセンタン水和物 (U) Bosentan Hydrate 【分類】 エンドセリン受容体拮抗薬

【単位】 △62.5mg/錠

【常用量】 投与開始～4週間：125mg/日、投与5週目～：250mg/日

■体重40kg未満：忍容性を考慮し投与5週目以降も125mg/日を考慮 [増量は慎重に検討]

【用法】 分2

【透析患者への投与方法】 減量の必要なし。透析性も低い (Liefeldt L, et al: Am J Kidney Dis 2004 PMID: 15112184)

透析患者にも適用できると思われる (Yasuda T, et al: Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi 2009 PMID: 19198237)

透析患者でのASを合併したPAHへの適用症例 (Yamanaka A, et al: Int Heart J 2006 PMID: 17268125)

【保存期CKD患者への投与方法】 減量の必要なし (Dingemans J, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 40: 310-6, 2002)

【その他の報告】 Ccr 15～30mL/minの患者における体内動態は健康成人と同等 (1)

【特徴】 エンドセリン受容体に対して拮抗作用を示し、エンドセリンによる血管収縮、血管透過性亢進、肺動脈壁の肥大やリモデリング、肺線維化を抑制。肺動脈性肺高血圧症に適用。

【主な副作用・毒性】 頭痛、倦怠感、筋痛、肝機能障害、貧血、汎血球減少、白血球減少、血小板減少、体液貯留、心不全など。

【モニターすべき項目】 CBC、肝機能 [投与前、投与中1か月に1回 (開始3か月間は2週間に1回)、ワルファリンの効果減弱の可能性ありモニター強化]

【吸収】 約69% (ラット) (1) 食事の影響を受けない (Dingemans J, et al: J Clin Pharmacol 42:283-289, 2002)

【F】 約50% (U) 食事の影響を受けない (U) 50%であるが、600mgを超えると低下する傾向にある (Weber C, et al: Clin Pharmacol Ther 60:124-137, 1996) 43～48% (Weber C, et al: J Clin Pharmacol 39:703-714, 1999)

【tmax】 3～4hr (1)

【代謝】 CYP2C9及びCYP3A4によって代謝 (1) CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4の弱い阻害活性, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4の誘導 (1) CYP3A4およびCYP2C9によって3種の代謝物に変換され、そのうち1つ (Ro48-5033) は未変化体の10～20%の活性を有する (U) しかし代謝物の血中濃度は低く、薬理作用には影響しない (Weber C, et al: Drug Metab Dispos 27:810-5, 1999) CYP2C9, 3A4, (おそらくCYP2C19も) を誘導する (U) t-ブチル基の水酸化体が主代謝物 (Weber C, et al: Drug Metab Dispos 27: 810-5, 1999) 肝への取り込みにはOATP1B1とOATP1B3が関与 (Treiber A, et al: Drug Metab Dispos 35:1400-7,2007) CYP2C9*2多型は肝機能障害発現と関連 (Markova SM, et al: Clin Pharmacol Ther 2013 PMID: 23863877)

【排泄】 主に胆汁(糞)中 (1) 代謝されて胆汁中排泄される (U) 尿中回収率投与量の3%以下 (U) 腎不全では代謝物の血中濃度が約2倍に上昇する (U) 90%以上が糞便中に回収される (Weber C, et al: Drug Metab Dispos 27: 810-5, 1999)

【CL】 6L/hr [用量依存的に低下] (Weber C, et al: Clin Pharmacol Ther 60:124-37, 1996) 9.3L/hr (1)

【t1/2】 3～6hr (1) 約5hr (U)

【蛋白結合率】 98% [Alb] (1,U)

【Vd】 23.9L/man (1) 約18L/man (U) 0.2L/kg (Weber C, et al: Clin Pharmacol Ther 60:124-37, 1996)

【MW】 569.3

【透析性】 蛋白結合率が高いため、透析されにくいと思われる (5) 透析CL 3.5mL/min (Liefeldt L, et al: Am J Kidney Dis 2004 PMID: 15112184)

【O/W係数】 LogP=1.8 [1-オクタノール水系, pH7.0] (1) 【pKa】 5.1

【相互作用】 併用禁忌：シクロスポリン、タクロリムス、グリベンクラミド (1) グリベンクラミド：肝障害の発現率上昇 (1) CYP2C9, 3A4で代謝される薬剤との併用により血中濃度を上昇することがある (1) CYP2C9, 3A4を誘導する (1) ジゴキシンの血中濃度には影響しない (Weber C, et al: Br J Clin Pharmacol 47:701-6, 1999) ワルファリンのAUCをS体29%, R体38%低下させ抗凝固作用を減弱させるため慎重なモニターが必要である (Weber C, et al: J Clin Pharmacol 39: 847-54, 1999) リファンピシンはOATP1B1, 1B3を阻害して細胞内への取り込みを低下させる (van Giersbergen PL, et al: Clin Pharmacol Ther 81:414-9, 2007) クラリスロマイシン併用後に肝障害が発現 (Caramaschi P, et al: Joint Bone Spine 77: 81-2, 2010 PMID: 20022782) クラリスロマイシンがOATP阻害およびCYP3A4阻害してAUC増大 (Markert C, et al: Br J Clin Pharmacol 77: 141-8, 2014 PMID: 23738582) PDE5阻害薬との併用で血圧低下の可能性、またPDE5阻害薬の血中濃度低下の可能性 (1)

【更新日】 20201014

※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。