

○エフィエント錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 プラスグレル塩酸塩 Prasugrel Hydrochloride 【分類】 抗血小板薬

【単位】 ▼2.5mg・○3.75mg・▼5mg錠

【常用量】

●経皮的冠動脈形成術 (PCI) が適用される虚血性心疾患

投与開始日に 20mg1 回、以後維持用量として 3.75mg/日 [3.75mg/日を 5 日投与していれば負荷量は不要]

●虚血性脳血管障害 (大血管アテローム硬化又は小血管の閉塞に伴う) 後の再発抑制

1 日 1 回 3.75mg

※体重 50kg 以下なら出血リスクが高まることを考慮して維持量を 2.5mg/日にすることも考慮

【用法】 1 日 1 回 [DAPT 期間は少量アスピリンと併用する] ■負荷投与を除き、空腹時投与は避ける

【透析患者への投与方法】 活性体の AUC が 42%低下するが、抗血小板作用は腎機能正常者と同等に得られる (Small DS, et al: J Clin Pharm Ther 34: 585-94, 2009)

【その他の報告】 活性代謝物 R-138727 の AUC が 31~47%低下、Cmax が 20~52%低下 (1) クロピドグレルよりも血小板活性化を抑制する (Alexopoulos D, et al: J Thromb Haemost 9: 2379-85, 2011)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 高度腎障害患者では慎重投与 [臨床試験から除外されていた] (1) 腎機能障害は活性代謝物の AUC に影響しない (Wrishko RE, et al: J Clin Pharmacol 49: 984-98, 2009) Cr 30~50mL/min : 活性代謝物の PK は腎機能正常者と同じ (1)

【特徴】 PCI [待機的を含む] が適用される IHD に対して適用されるチエノピリジン系抗血小板剤。活性代謝物が血小板膜上の ADP 受容体 P2Y12 を選択的かつ非可逆的に阻害して血小板凝集を抑制する。クロピドグレルにみられるとされる CYP2C19 遺伝的多型の影響を受けない。PCI を適用しない場合には以後の投与を避ける。出血リスクを考慮して、日本人に対する負荷量と維持量は、いずれも海外用量のおよそ 1/3 に設定されている (Saito S, et al: Circ J 2014)

【主な副作用・毒性】 貧血、鼻出血、皮下出血、血尿、汎血球減少、TTP、肝機能障害、腎機能障害、浮動性めまい、消化器症状など。TTP、肝機能障害、血球減少などのモニターのため、投与開始後 2 か月間は、2 週間に 1 回程度の血液検査等の実施を考慮 (1)

【安全性に関する情報】 脳出血は高血圧と関連するため、使用中は血圧コントロールを十分に行う [脳出血は血圧が上昇しやすい冬場に多い] (1)

【吸収】 空腹時投与で活性代謝物の Cmax が 3.3 倍に増加するが、AUC は変わらない (1) 79%以上吸収される (1)

【F】 活性体として 25% [ラット] (1)

【tmax】 活性体として 30min (1, Dobesh PP: Pharmacotherapy 29: 1089-1102, 2009)

【代謝】 腸のカルボキシエステラーゼ 2 でチオラクトンに加水分解され、さらに腸や肝の CYP3A, 2B6 で酸化的に代謝されて活性体 R-138727 に変換 (1, Small DS, et al: Clin Pharmacokinetics 49: 777-98, 2010) 血漿中に未変化体は検出されず、速やかに活性代謝物 R-138727 となる (1) CYP2C19, 2C9 の遺伝的多型の影響を受けない (Brandt JT, et al: J Thromb Haemost 5: 2429-36, 2007) CYP 酵素の遺伝的多型の影響を受けない (Mega JL, et al: Circulation 119: 2553-60, 2009) CYP2C19 の遺伝的多型の影響を受けない (Varenhorst C, et al: Eur Heart J 30: 1744-52, 2009) 中等度肝障害患者での用量調節は必要ない (Small DS, et al: J Clin Pharm Ther 34: 575-83, 2009)

【排泄】 尿中回収率 68% [po, 240hr まで] (1) P-gp の基質ではない (1)

【t1/2】 活性体として 4hr, PD 面での定常状態まで 3 日 (Dobesh PP: Pharmacotherapy 29: 1089-1102, 2009)

【蛋白結合率】 活性体として 98% (1)

【Vd】 資料なし (1)

【MW】 409.90

【透析性】 資料なし (1) ダイアライザーは通過しにくいと思われる (1)

【O/W 係数】 LogP=3.23 [pH4.5] (1)

【pKa】 5.1

【薬物動態】 線形動態 (Dobesh PP: Pharmacotherapy 29: 1089-1102, 2009) 活性代謝物の AUC は体重 60kg 未満例で以上例に比べ 30%高く、75 歳以上例は未満例に比べ 195 高い (Wrishko RE, et al: J Clin Pharmacol 49: 984-98, 2009) PK は体重の影響を受ける (Small DS, et al: J Clin Pharmacol 51: 321-32, 2011) 低体重、高齢者では出血リスクを考慮して減量が必要 (Riesmeyer JS, et al: J Clin Pharmacol 52: 789-97, 2012)

【相互作用】 リトナビルが CYP3A4 を阻害して、活性体への変換を抑制して抗血小板作用が減弱するおそれ (Ancrenaz V, et al: Basic Clin Pharmacol Toxicol 112: 132-7, 2013) ラニチジンとの PK, PD 面の相互作用なし (Small DS, et al: Curr Med Res Opin 24: 2251-7, 2008) リファンピシンによる相互作用はほとんど認めず、用量調節も必要ない (Farid NA, et al: Curr Med Res Opin 25: 1821-9, 2009) ケトコナゾール, リファンピシン, ランソプラゾール, ラニチジンの影響を受けない (1)

【備考】 高血圧患者では出血リスクを下げるためにも血圧コントロールが重要。過量投与時の解毒剤はない。

【更新日】 20220330