

▼オプスミット錠 [内]

【重要度】★ 【一般製剤名】マシテンタン macitentan 【分類】肺動脈性肺高血圧症治療薬 [エンドセリン受容体拮抗薬]

【単位】▼10mg/錠

【常用量】10mg/日

【用法】1日1回

【透析患者への投与方法】使用経験がないため慎重投与 (1)

【保存期 CKD 患者への投与方法】血圧、貧血に注意して投与 (1) 重度腎障害患者ではAUCが58%高く、t_{1/2}が32%延長 (1) するため減量が必要かもしれない (5)

【その他の報告】重度の腎障害患者では健常人に比べて活性代謝物 ACT-132577 の AUC は変わらず (非活性代謝物 ACT-373898 の AUC は 7.3 倍高くなる)

用量調節の必要はないと思われる (Sidharta PN, et al: J Clin Pharmacol 54: 291-300, 2014)

【特徴】エンドセリン受容体 (ETA・ETB) の両者を遮断。肺動脈性肺高血圧症に適用される。

【主な副作用・毒性】肝機能検査値異常、貧血、頭痛、潮紅、浮動性めまい、末梢性浮腫、鼻閉、低血圧、皮膚症状、消化器症状など。過量投与による主な症状は頭痛、悪心、嘔吐 (1) AST または ALT が基準値の 3 倍を超えた患者の割合は 3.4% (1)

【安全性に関する情報】重度の腎障害のある患者では、本剤の投与により低血圧及び貧血が起こる可能性がある (1) 頭痛、鼻咽頭炎、貧血が主な副作用 (Pulido T, et al: N Engl J Med 369: 809-18, 2013) 過量投与による主な症状は頭痛、悪心、嘔吐 (1)

【モニターすべき項目】貧血、血圧

【吸収】食事の影響を受けない (1)

【F】74% [推定値] (1)

【t_{max}】5hr (1) 活性代謝物 36hr (1) 未変化体 9~10hr (Ahn LY, et al: Am J Cardiovasc Drugs 14: 377-85, 2014) 未変化体 : 6~8.5hr (Sidharta PN, et al: J Clin Pharmacol 53: 1131-8, 2013)

【代謝】CYP3A4, 2C19 により脱プロピル化されて M6 に代謝 (1) M6 への代謝は主に CYP3A4 が関与 (1) 活性代謝物 M6 の ETA および ETB への阻害活性は未変化体のそれぞれ 1/8, 1/2 (1) 酸化的脱プロピル化により生成する ACT-132577 の活性はあるが未変化体より弱い (Sidharta PN, et al: J Clin Pharmacol 53: 1131-8, 2013)

【排泄】尿中回収率 49.7±3.9% [po] (1, Bruderer S, et al: Xenobiotica 42: 901-10, 2012) 尿中回収物は主に不活性の加水分解体 ACT-373898 (Bruderer S, et al: Xenobiotica 42: 901-10, 2012) 未変化体および活性代謝物は尿中に排泄されない (1) 糞便中に 23.9±4.8% 回収 [po] (1, Bruderer S, et al: Xenobiotica 42: 901-10, 2012) 活性代謝物 M6 は OATP の基質ではない (1)

【CL】肝血流の 20% 程度 [animal model] (1)

【t_{1/2}】12.4hr (1) 活性代謝物 41.4hr (1) 未変化体 : 11~15hr, 活性代謝物 ACT-132577 : 46~48hr (Ahn LY, et al: Am J Cardiovasc Drugs 14: 377-85, 2014) 未変化体 14.3~18.5hr, ACT-132577 : 48hr (Sidharta PN, et al: J Clin Pharmacol 53: 1131-8, 2013)

【蛋白結合率】未変化体 99% 以上, 活性代謝物 99.5% [Alb および AAG] (1)

【V_d/F】未変化体 50L/man, 活性代謝物 40L/man (1) 赤血球中への移行率は低い (Bruderer S, et al: Xenobiotica 42: 901-10, 2012)

【MW】588.27

【透析性】資料はないが、蛋白結合率が高いため除去されないと思われる (1)

【薬物動態】1-コンパートメントモデルに適合 (1) 30mg/日まで線形 (Ahn LY, et al: Am J Cardiovasc Drugs 14: 377-85, 2014) 性差、人種差は小さいと推測 (Bruderer S, et al: Pharmacology 91: 331-8, 2013)

【O/W 係数】2.9 [1-オクタノール/buffer, pH7.4] (1)

【相互作用】強力な CYP3A4 誘導剤との併用禁忌 [効果の減弱] (1) シルデナフィルとの PK 面での相互作用はわずか (Sidharta PN, et al: Br J Clin Pharmacol 78: 1035-42, 2014) ワルファリンとの相互作用を認めない (Sidharta PN, et al: Clin Drug Investig 34: 545-52, 2014) リファンピシン併用は活性代謝物 ACT-132577 の AUC への影響は小さい (Bruderer S, et al: AAPS J 14: 68-78, 2012)

【肝障害患者における情報】投与開始前の肝酵素 (AST, ALT) 値のいずれか又は両方が基準値上限の 3 倍を超える患者では使用経験がなく慎重投与 (1) 肝障害患者では活性代謝物 ACT-132577 の AUC が低くなる (Sidharta PN, et al: J Clin Pharmacol 54: 291-300, 2014)

【主な臨床報告】肺動脈性高血圧症への有用性を検討した臨床試験 [SERAPHIN 試験] (Pulido T, et al: N Engl J Med 369: 809-18, 2013)

【更新日】20191216

※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などでご確認ください。

※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。