

◎プレタールOD錠, ○シロスタゾールOD錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】シロスタゾール (U) Cilostazol 【分類】抗血小板剤

【単位】◎50mg・◎100mg/OD錠

【常用量】1回100mg1日2回 [適宜増減]

【用法】1日2回

【透析患者への投与方法】腎機能正常者と腎障害者におけるシロスタゾールおよびその代謝物の薬理的活性は同等と考えられ、薬物動態的にも投与量の減量は不要 (Clin Pharmacokinetics 37 Suppl 2: 33-40,1999)

【その他の報告】1回50mg投与間隔12hr (臨床薬理 23: 305-306,1992) 活性を有する代謝物である OPC-13015, OPC-13213 の血中濃度が高値となるため慎重に低用量から開始 (1) HD患者でHDL-C, ApoA-1, ApoA-2の上昇作用が示唆 (大坪 茂, 他: 透析誌 45: 567-70, 2012)

【保存期CKD患者への投与方法】減量の必要なし (5)

【その他の報告】重度腎障害患者では活性代謝物 (未変化体の40%の活性) OPC-13213のCmax 173%, AUC 209%増加するため慎重投与 (1)

【特徴】ADP, エピネフリン, アラキドン酸, コラーゲン等種々の血小板凝集惹起物質による血小板凝集抑制作用と末梢血管拡張作用を併せ持つ。大脚動脈, 椎骨動脈の血流増加が著明で, 慢性動脈閉塞症患者の虚血性潰瘍, 安静時疼痛, 四肢冷感などの諸症状の改善効果を持つ。閉塞性血栓性血管炎患者にしばしば見られる指趾の疼痛性潰瘍に対する治療効果は高くまた間欠性跛行でも改善を見ることが少なくない。脳出血を起こしにくいのでラクナ梗塞にもよく適用される。PDE IIIを阻害するためwash outに要する期間が2~3日と短い。

【主な副作用・毒性】脳出血, 頭痛, めまい, ふらつき, 胃腸障害, 胃・十二指腸潰瘍, 下痢, 動悸, 頻脈, 失神, 急性腎不全など

【安全性に関する情報】心拍数増加により狭心症を誘発することがあるためCHF, AP例には要注意 (1)

【吸収】吸収速度は緩やか (J Clin Pharmacol 38: 144-50, 1998)

【tmax】3hr (1) 2.4hr (J Clin Pharmacol 38: 144-50, 1998)

【代謝】肝で活性代謝物 OPC-13015, OPC-13213などに代謝される (Clin Pharmacokinetics 37 Suppl 2: 33-40,1999) 代謝酵素は主としてCYP3A4, 一部が2D6, 2C19 (1) 主としてCYP3A4により代謝され, CYP2C19も一部関与 (U) 代謝物の活性 (血小板凝集抑制作用) は OPC-13015 が未変化体の3.9倍, OPC-13213 が未変化体の0.4倍 (1) CYP3A5*3*3のPMではCL/Fが低下する (Yoo HD, et al: Clin Pharmacol Ther 86: 281-4, 2009) CYP2C19と3A5の多型が活性体のPKに影響する (Lee HI, et al: Eur J Clin Pharmacol 2018 PMID: 30039199)

【排泄】尿中未変化体排泄率3.47%, OPC-13015は尿中に検出されないが, OPC-13213は主に尿中に排泄される (Clin Pharmacokinetics 37 Suppl 2: 33-40, 1999) 糞中70%, 尿中30% (どちらも代謝物として)。腎障害がある場合, 理由は不明であるが尿中排泄も上昇する (1) 代謝物として尿中に70%回収 [72hrまで] (1) 代謝物として尿中に74%排泄 (U) 糞便中排泄率20% (U)

【t1/2】11~13hr (U) 12hr (Clin Pharmacokinetics 37 Suppl 2: 33-40,1999) β相 18hr (1) 2.2hr (α相かも?腎と透析 34: 787-92,1993) 定常状態に達するのに4日間を要す (J Clin Pharmacol 38: 144-50,1998) 【透析患者のt1/2】16.3hr (Clin Pharmacokinetics 37 Suppl 2: 33-40,1999) 2.9~4.2hr (α相かも?腎と透析 34: 787-92, 1993)

【蛋白結合率】95~98% (U) 95%, 主にアルブミンと結合し, 男性では高齢とともに血漿アルブミン濃度が低下し遊離型分率が上昇する (J Clin Pharmacol 38:144-50, 1998) OPC-13015: 97.4%, OPC-13213: 53.7% (1)

【Vd】データなし (1)

【MW】369.46

【透析性】蛋白結合率が高いためHD, PDにより除去されない (U) 資料なし (1)

【TDMのポイント】TDMの対象にはならない。血漿中濃度500~1,000ng/mLで血小板凝集の抑制が認められている (1) 【O/W係数】約500 [1-オクタノール/buffer, pH3-11] (1)

【備考】投与中止後約48時間で血漿中濃度が低下し血小板凝集能は回復する。血管拡張作用による頭痛が投与初期に起こることがあるが, その多くは継続投与で1週間以内に消失する。但し頭痛は用量依存で200mg/日以上では消失しにくい。消化器内視鏡施行時の抗血栓薬休薬時の置換では, 200mg/日の方が, 副作用 (動悸, 頻脈, 頭痛) が発現しやすいと思われる例では100mg/日 (1)

【更新日】20240530

※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。