

○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) Ccr 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)

低用量適用でもクロピドグレルよりも出血イベントが多かった (Shoji S, et al: JAMA Netw Open 2020 PMID: 32239221)

【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: 1089-102, 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减弱するおそれ (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)

【主な臨床報告】

日本人の非心塞栓性脳卒中患者の虚血性脳卒中, 心筋梗塞, 他の血管原因による死亡の予防におけるプラスグレルのクロピドグレルに対する非劣性試験 [PRASTRO-1] (Ogawa A, et al: Lancet Neurol 2019 PMID: 30784555)

日本人高齢、低体重例での出血イベントおよび塞栓症に関するクロピドグレル 50mg との比較試験 [PRASTRO-II] (Kitagawa K, et al: Cerebrovasc Dis 2020 PMID: 32208397)

虚血性脳卒中リスクのある血栓性脳卒中患者におけるプラスグレルとクロピドグレルの比較試験で同等の有効性と安全性 [PRASTRO-III] (Kitazono T, et al: J Atheroscler Thromb 2023 PMID: 35599000)

PRASTRO の統合解析 (Kitazono T, et al: Cerebrovasc Dis 2023 PMID: 37011599)

【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】 20240314

※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、当院では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。