

## ▼ピヴラッツ点滴静注液 [注]

【重要度】 【一般製剤名】クラゾセンタンナトリウム Clazosentan Sodium 【分類】エンドセリンA 受容体拮抗薬

【単位】▼150mg/V [6mL]

【常用量】300mgを生食500mLに希釈し、容量型の持続注入ポンプを用いて17mL/時の速度で静脈内に持続投与(10mg/hr)

【用法】持続静注

くも膜下出血術後早期(48hr以内)に本剤の投与を開始し、くも膜下出血発症15日目まで投与

●0.2μm フィルターを通す

●pH7未満の輸液と直接接触させない(沈殿する)

【透析患者への投与方法】設定されていない(1) 常用量が選択可能と思われる(5)

【保存期CKD患者への投与方法】設定されていない(1)

Ccr 30未満でもPKへの影響は小さいため減量不要と思われる(Bruderer S, et al: J Clin Pharmacol 2011 PMID: 20926750)

【特徴】ET(A)受容体への選択性が高いエンドセリン受容体拮抗薬。くも膜下出血後に発現する脳血管攣縮におけるエンドセリンの作用に拮抗し、脳梗塞や脳虚血を防止する。

【主な副作用・毒性】QT延長、脳浮腫、肺水腫、出血の助長、肝機能異常など。過量投与の最初の徴候は急激に発現する頭痛で、悪心及び嘔吐を伴うことがある。

【安全性に関する情報】60mg/hrでは忍容性が下がる(van Giersbergen PL, et al: Eur J Clin Pharmacol 2007 PMID: 16636870) ポセンタンを含むET受容体拮抗薬は肺合併症、肺水腫、低血圧、貧血のリスクを増大(Vergouwen MD, et al: Stroke 2012 PMID: 22871682) 肺合併症や血圧低下は薬物AUCと関連して増大(Zisowsky J, et al: Eur J Clin Pharmacol 2014 PMID: 24458541) QT延長に関するPK/PD解析(Henrich A, et al: J Pharmacokinetic Pharmacodyn 2021 PMID: 33389549)

【F】

【tmax】

【代謝】ほとんど代謝されない(1) わずかにCYP2C9により水酸化(1)

【排泄】尿中に15%、糞便中に81%回収[iv](1) 大部分は未変化体がトランスポータを介して肝排泄されると推定(5) 95%が未変化体として排泄され、尿中回収率は15%(van Giersbergen PL, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 2009 PMID: 19281726)

OATP1B1, OATP1B3, BCRPの基質(1)

【CL】35.5L/hr [iv](1) CLにおける性差は考慮不要である(van Giersbergen PL, et al: Clin Drug Investig 2007 PMID: 17914898)

【t1/2】2.4hr(1) α相では6~10分(van Giersbergen PL, et al: Eur J Clin Pharmacol 2007 PMID: 16636870) 多コンパートメントモデルで表現され、α相約6min, β相約21分, γ相約2.7時間(van Giersbergen PL, et al: J Clin Pharmacol 2007 PMID: 17906281)

【蛋白結合率】97.6% [Alb](1)

【Vd】9.9L/body [細胞外液量に近似](1)

【MW】621.54

【透析性】資料なし(1) ほとんど除去されないとと思われる(5)

【O/W係数】LogP=-2.34 [pH 8.0], LogP=2.65 [pH4.0] (1-オクタノール/水系) と酸性領域で脂溶性。pH7未満の輸液と直接接触させない(1)

【pKa】pKa1=3.3, pKa2=4.6

【相互作用】OATP1B1/1B3阻害剤のリファンピシンの併用を避ける[AUCが3.88倍に上昇するため投与時は1/4に減量して2.5mg/時で投与](1, Juif PE, et al: Clin Transl Sci 2019 PMID: 31004470)

【肝障害患者への投与方法】Child-Pugh Bでは半量(1) Child-Pugh Aでは常用量可(Bruderer S, et al: Br J Clin Pharmacol 2011 PMID: 21143501)

【小児CKD患者における報告】

【妊婦・授乳婦への投薬】

【主な臨床報告】ET(A)受容体拮抗による脳血管攣縮抑制作用[ラット](Vatter H, et al: J Neurosurg 2005 PMID: 16028770)

0.2mg/kg/hr 持続投与による脳血管攣縮抑制作用の証明(Vajkoczy P, et al: J Neurosurg 2005 PMID: 16121967)

0.2~0.4mg/kg/hr 持続投与による動脈瘤性くも膜下出血後の血管攣縮抑制効果に関する評価(Barth M, et al: Acta Neurochir (Wien) 2007 PMID: 17700991)  
用量決定試験で15mg/hr提案(Macdonald RL, et al: Stroke 2008 PMID: 18688013)

5mg/hrでは死亡抑制効果を認めず(Macdonald RL, et al: Lancet Neurol 2011 PMID: 21640651)

血管攣縮抑制による効果は認めるものの、死亡率抑制効果の証明は不十分(Wang X, et al: PLoS One 2012 PMID: 23082215)

15mg/hr 持続投与は低用量群よりも虚血性神経障害や脳梗塞の抑制効果を認める[メタ解析](Rong WL, et al: Am J Ther 2018 PMID: 26752653)

高用量群では虚血性神経障害や脳梗塞の抑制効果を認めるものの、予後改善効果は証明されていない[メタ解析](Song J, et al: World Neurosurg 2019 PMID: 30496924)

日本腎の動脈瘤性くも膜下出血に対して10mg/hr 持続投与はコイリング後の血管攣縮関連罹患率および全死亡率を有意に減少(Endo H, et al: J Neurosurg 2022 PMID: 35364589)

【更新日】20240306

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。