

エンドセリン受容体拮抗薬

規制区分:

処方せん医薬品
(注意—医師等の処方せん
により使用すること)

ヴォリブリス錠2.5mg

Volibris® Tablets 2.5mg

アンプリセンタン錠

貯 法: 室温保存
使用期限: 包装に表示

承認番号	22200AMX00871
薬価収載	2010年9月
販売開始	2010年9月
国際誕生	2007年6月

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 重度の肝障害のある患者[重度の肝障害のある患者における使用経験がない。また、類薬で重篤な肝障害を起こしたとの報告がある。]
2. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「重要な基本的注意」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

1. 組成

成分・含量	1錠中にアンプリセンタン2.5mgを含有する。
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、酸化チタン、タルク、マクロゴール4000、大豆レシチン

2. 性状

本剤は白色のフィルムコーティング錠であり、識別コード及び形状は下記のとおりである。

販売名	識別コード	形状(mm)			質量(mg)
		表	裏	側面	
ヴォリブリス錠2.5mg	GS K11	 直径: 7.1		 厚さ: 3.7	147.0

【効能・効果】

肺動脈性肺高血圧症

効能・効果に関連する使用上の注意

WHO機能分類クラスIVの患者における有効性及び安全性は確立していない。

【用法・用量】

通常、成人にはアンプリセンタンとして5mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じて1日10mgを超えない範囲で適宜増量する。

用法・用量に関連する使用上の注意

シクロスポリンと併用する場合には、本剤は1日1回5mgを上限として投与すること(「併用注意」の項参照)。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 投与開始前のアミノトランスフェラーゼ(AST(GOT)、ALT(GPT))のいずれかが基準値上限の3倍を超える患者[肝機能障害を増悪させるおそれがある。]
- (2) 中等度の肝障害のある患者[本剤の血中濃度が上昇するおそれがある(「重要な基本的注意」、「薬物動態」の項参照)。]
- (3) 重度の貧血の患者[貧血が悪化するおそれがある(「重要な基本的注意」の項参照)。]

- (4) 重度の腎障害のある患者[重度の腎障害のある患者における本剤の使用経験が少ない。]

2. 重要な基本的注意

- (1) エンドセリン受容体拮抗薬(ERA)の投与時に肝酵素上昇が認められているため、本剤の投与開始前には必ず肝機能検査を実施し、投与中においても、少なくとも1ヵ月に1回肝機能検査を実施すること。本剤投与中に、臨床的に顕著なアミノトランスフェラーゼ(AST(GOT)、ALT(GPT))上昇、肝障害の徴候を伴うアミノトランスフェラーゼ上昇、又は黄疸が発現した場合には本剤の投与を中止すること。
- (2) 本剤を含むERAの投与によりヘモグロビン減少及びヘマトクリット減少が起こる可能性があり、貧血に至った症例があるため、投与開始前及び投与開始1ヵ月後に血液検査を実施すること。また、その後も定期的に検査を実施することが望ましい(「重大な副作用」の項参照)。
- (3) 肺静脈閉塞性疾患を有する患者では、心血管系の状態を著しく悪化させるおそれがあるため、本剤を投与しないことが望ましい。また、本剤の投与により急性肺水腫の徴候が見られた場合は、肺静脈閉塞性疾患の可能性を考慮すること。
- (4) 本剤の投与に際し、妊娠する可能性のある女性には以下について指導し、必要に応じて妊娠検査を行うこと。
 - ①妊娠中に本剤を服用した場合の胎児に及ぼす危険性
 - ②本剤の投与開始後は確実な避妊法を用いること
 - ③妊娠した場合若しくはその疑いがある場合には、医師に直ちに連絡すること
- (5) 本剤の国内臨床試験において鼻出血など出血の副作用が認められているので、出血の危険因子を有する患者に本剤を投与する際には、出血の危険性に注意すること。

3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
シクロスポリン	シクロスポリンとの併用により本剤のAUCが約2倍になるとの報告がある。併用する場合には、本剤は1日1回5mgを上限として投与すること(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)。	詳細な機序は不明であるが、シクロスポリンとの併用により、本剤の血中濃度が上昇する。

※4. 副作用

国内臨床試験において、本剤が投与された25例中、22例(88.0%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、頭痛9例(36.0%)、潮紅8例(32.0%)、鼻閉6例(24.0%)であった(承認時及び製造販売後臨床試験終了時の集計)。

海外臨床試験において、本剤が投与された261例中、103例(39.5%)に臨床検査値異常を含む副作用が報告された。その主なものは、頭痛29例(11.1%)、末梢性浮腫25例(9.6%)、鼻閉10例(3.8%)であった(承認時)。

(1) 重大な副作用

- 1) 貧血(12.0%)：貧血(ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少)があらわれることがあるので、異常が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) 体液貯留(4.0%)：体液貯留があらわれることがあるので、異常が認められた場合には本剤に起因するものか、基礎疾患の心不全によるものか原因を確認し、本剤の投与中止、利尿剤の投与など適切な処置を行うこと。
- 3) 心不全(頻度不明^{注1)})：体液貯留に関連し、心不全があらわれることがあるので、異常が認められた場合には心不全の原因を確認し、本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	10%以上	10%未満	頻度不明 ^{注1)}
過敏症	過敏症反応(血管浮腫、発疹等)		
精神神経系	頭痛		
循環器	潮紅	動悸	
呼吸器	鼻閉 ^{注2)} 、鼻出血、咯血		呼吸困難 ^{注3)} 、副鼻腔炎、鼻咽頭炎
消化器		便秘、悪心	腹痛、嘔吐
肝臓			トランスアミンナーゼ上昇
全身症状		末梢性浮腫	

注1) 自発報告又は海外のみで認められている副作用については頻度不明とした。

注2) 用量依存的に発現する。

注3) 海外の市販後において、本剤投与直後に発現した呼吸困難が報告されている。

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いので注意すること。[海外臨床試験において、末梢性浮腫の多くは軽度から中等度であったが、高齢者では発現する可能性が高く、重症例が多い傾向が示唆された。]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[ラット及びウサギにおいて本剤の催奇形性(ラット及びウサギでは下顎・舌・口蓋の異常、さらにラットでは心室中隔欠損、動脈幹遺残、甲状腺及び胸腺の異常、底蝶形骨過剰骨化、左臍動脈)が認められている。]
- (2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[授乳動物(ラット)において出生児の生存率低下がみられたことから、乳汁に移行する可能性がある。]

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。[使用経験がない。]

8. 過量投与

徴候、症状：本剤50mg及び100mg(推奨最高用量の5倍から10倍)を健康成人に単回投与したところ、本剤との関連性が否定できない頭痛、潮紅、浮動性めまい、悪心及び鼻閉が発現した。また、本剤の作用機序より、過量投与時には低血圧を引き起こす可能性が考えられる。
処置：重度の低血圧が発現した場合には適切な対症療法を行うこと。

9. 適用上の注意

薬剤交付時：以下の点について指導すること。

- (1) 本剤はPTPシートから取り出して服用すること(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、さらには穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)。
- (2) PTPシートからの取り出しは、裏のラベルを剥がした後、指の腹で押し出すこと。

10. その他の注意

- (1) ラットでは精細管萎縮、精子形態異常、精子数減少、交尾率及び受胎率の低値が、イヌでも精細管萎縮、空胞化、拡張などが認められている。なお、ヒトの男性生殖能に対する影響は不明である。
- (2) ヒト末梢リンパ球を用いる染色体異常試験では高濃度で染色体の構造異常がみられたが、細菌を用いる復帰突然変異試験、ラットを用いる小核試験及び肝不定期DNA合成試験の結果は陰性であった。
- (3) ラットでは鼻腔の炎症及び鼻甲骨過形成がみられ、イヌでは炎症のみが認められている。

【薬物動態】

1. 血漿中濃度

(1) 健康成人

日本人健康成人男性に本剤2.5mg、5mg又は10mgを単回経口投与した時、本剤は速やかに吸収され、投与後2~2.5時間(中央値)に最高血漿中濃度(Cmax)に達した。Cmax及び血漿中濃度-時間曲線下面積(AUC)は用量の増加にほぼ比例して増加した。消失半減期(t_{1/2})は約10~19時間であった。

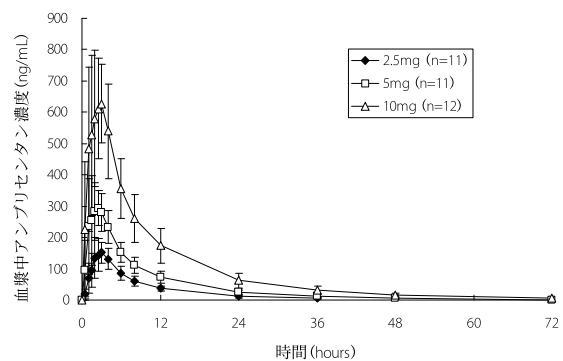


図-1 空腹時単回投与後の血漿中アンプリゼンタン濃度の推移(平均値±標準偏差)

表-1 空腹時単回投与後の薬物動態パラメータ

投与量(例数)	Cmax(ng/mL)	tmax(h)	AUC _{0-∞} (ng・h/mL)	t _{1/2} (h)
2.5mg(n=11)	178.7±32.05	2.5(1.0-4.0)	1438.8±372.60	10.0±3.62
5mg(n=11)	362.0±42.53	2.0(1.0-4.0)	2944.5±608.55	13.6±4.83
10mg(n=12)	766.8±90.68	2.0(1.0-4.0)	6894.1±1612.50	18.8±10.98

平均値±標準偏差、tmaxは中央値(範囲)

また、本剤10mgを空腹時又は食後(標準的な朝食)単回経口投与した時、食後投与では空腹時投与と比較し、Cmaxは約17%低下したが、AUC₀₋₄₈、最高血漿中濃度到達時間(tmax)及びt_{1/2}には影響は認められなかった。

表-2 空腹時又は食後単回経口投与後の薬物動態パラメータ

投与量(例数)	Cmax(ng/mL)	tmax(h)	AUC ₀₋₄₈ (ng・h/mL)	t _{1/2} (h)
10mg(n=12) 空腹時	766.8±90.68	2.0(1.0-4.0)	6437.3±1487.68	18.8±10.98
10mg(n=12) 食後	637.1±102.65	2.5(1.5-4.0)	6251.9±1389.96	19.9±11.20

平均値±標準偏差、tmaxは中央値(範囲)

(2) PAH患者

日本人PAH患者に本剤5mgを1日1回12週間反復経口投与した時、投与後4時間にCmaxに達し、t_{1/2}は11時間であった。定常状態におけるAUC₀₋₂₄は8337.4ng・h/mL、Cmaxは674.3ng/mLであった。

また、本剤 5 mg及び10mgを投与した時の定常状態時における投与前及び投与後 2～4 時間の血漿中アンプリセタン濃度は表-3のとおりであった。

表-3 本剤 5 mg及び10mg投与時の血漿中アンプリセタン濃度 (定常状態)

投与群(症例数)	血漿中アンプリセタン濃度 (ng/mL)	
	投与前	投与 2～4 時間後
5 mg (n=28)	147.8±157.2	635.2±260.7
10mg (n=17)	263.3±265.5	1083.2±318.9

平均値±標準偏差

2. 血漿蛋白結合率

本剤 (0.2～20 μ g/mL) のヒト血漿蛋白結合率は *in vitro* で 98.8% であった。また、本剤は主にアルブミンと結合し (96.5%)、一部は α_1 -酸性糖蛋白質と結合した。

3. 代謝酵素

本剤は *in vitro* で UDP-グルクロン酸転移酵素の UGT1A9、UGT2B7 及び UGT1A3 によりグルクロン酸抱合され、その他に、チトクローム P450 (CYP) で酸化的に代謝される。CYP による代謝には主に CYP3A4、一部に CYP2C19 及び CYP3A5 が関与する。

4. 排泄

外国人健康成人男性を対象に 2 H 及び 14 C 標識した本剤を単回経口投与した時の主要排泄経路は糞中であり、投与量の約 40% が未変化体、約 21% が 4-水酸化体として糞中に排泄された。また、尿中には、投与量の約 4% が未変化体、約 18% が未変化体のグルクロン酸抱合体及び 4-水酸化体のグルクロン酸抱合体として排泄された。

5. 肝障害患者における薬物動態

肝障害患者における本剤の薬物動態は検討されていない。本剤は、UGT 及び CYP で代謝されるため、肝障害患者では、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。

6. 腎障害患者における薬物動態

腎障害患者における本剤の薬物動態は検討されていない。本剤の主要排泄経路は糞中であるため、腎障害患者では、本剤の血中濃度が上昇する可能性は低い。

7. 年齢・性別

外国人健康成人及び PAH 患者における母集団薬物動態解析の結果から、年齢及び性別は本剤の薬物動態に大きな影響を与えなかった。

8. 相互作用

(1) 代謝酵素に及ぼす影響

非臨床試験において、本剤は第 I 及び II 相代謝酵素を阻害・誘導しなかったことから、本剤がこれらの代謝酵素で代謝される薬剤の体内動態に影響を及ぼす可能性は低いと考えられる。

(2) 薬剤トランスポーターに及ぼす影響

本剤は *in vitro* で P-糖蛋白質及び organic anion transporting polypeptide (OATP) の基質である。また、本剤は *in vitro* で P-糖蛋白質、sodium taurocholate co-transporting polypeptide (NTCP)、OATP、bile salt export pump (BSEP) 及びラットの multi-drug resistance protein-2 (Mrp2) を阻害しなかった。これらのことから、本剤を上記トランスポーターの基質薬剤と併用投与しても併用薬の肝臓での取り込み及び排出を阻害しないと考えられる。

(3) CYP3A4 に対する誘導の検討 (外国人データ)

健康成人を対象に本剤が CYP3A4 を誘導する可能性について尿中 6 β -ヒドロキシコルチゾール濃度を指標として検討した結果、本剤は CYP3A4 を誘導しなかった。

(4) 他剤との併用試験 (外国人データ)

1) シルデナフィル

健康成人男女に、本剤 10mg とシルデナフィル 20mg を併用投与した時、本剤の薬物動態にシルデナフィルは影響を与えなかった。また、本剤はシルデナフィルの薬物動態に影響を与えなかった。

2) タダラフィル

健康成人男女に、本剤 10mg とタダラフィル 40mg を併用投与した時、本剤の薬物動態にタダラフィルは影響を与えなかった。また、本剤はタダラフィルの薬物動態に影響を与えなかった。

3) ワルファリン

健康成人男女に、本剤 10mg とワルファリン 25mg を併用投与した時、本剤の薬物動態にワルファリンは影響を与えなかつ

た。また、本剤はワルファリン (S-体、R-体) の薬物動態に影響を与えなかった。

4) ケトコナゾール (経口剤：国内未発売)

健康成人男性に、ケトコナゾール 400mg 反復投与時に本剤 10mg を併用した結果、本剤の C_{max} 及び AUC は非併用時に比べ、それぞれ約 20% 及び 35% 増加した。

5) ジゴキシシン

健康成人男性に、本剤 10mg 反復投与時にジゴキシシン 0.5mg を併用した結果、本剤はジゴキシシンの薬物動態に影響を与えなかった。

6) 経口避妊薬 (エチニルエストラジオール 35 μ g 及び ノルエチステロン 1 mg 含有)

健康成人女性に、本剤 10mg 反復投与時に経口避妊薬を併用した結果、本剤はエチニルエストラジオール及びノルエチステロンの薬物動態に影響を与えなかった。

7) シクロスポリン

健康成人男女に、本剤 5 mg 反復投与時にシクロスポリン 100～150mg を併用した結果、定常状態における本剤の AUC は約 2 倍となった。シクロスポリン 100～150mg を反復投与時に本剤 5 mg を併用した結果、本剤は定常状態におけるシクロスポリンの薬物動態に影響を与えなかった。

8) リファンピシン

健康成人男女に、本剤 10mg 反復投与時にリファンピシン 600mg を併用した結果、リファンピシン併用初期には本剤の AUC の一過性の増加 (約 2 倍) が認められたが、リファンピシンを 8 日間併用投与後には、リファンピシンは本剤の薬物動態に影響を与えなかった。

9) オメプラゾール

オメプラゾールによる血漿中未変化体濃度及び薬物動態に与える影響を評価するため、PAH 患者での長期第 III 相試験における薬物動態データを用いて post-hoc 解析を行ったところ、オメプラゾール併用投与群と非併用投与群で差は認められなかった。

【臨床成績】

※ < 国内臨床試験 >

PAH 患者を対象に、本剤 5 mg を 1 日 1 回 12 週間、その後用量調節期間として本剤 5～10mg を 12 週間投与した結果、投与 12 週時及び 24 週時の 6 分間歩行距離 (6MWD：主要評価項目)、ボルグ呼吸困難指数 (BDI)、WHO の肺高血圧症機能分類 (WHO 機能分類) 及び血漿中脳性ナトリウム利尿ペプチド (血漿中 BNP) 濃度がベースラインから改善し、24 週間の投与期間中に PAH の臨床的な増悪を認めた被験者は 1 例であった (表-4)。さらに、投与 12 週時及び 24 週時の血行動態の改善も認められた (表-5)。

表-4 各評価項目のベースラインからの変化 (国内試験)

時期	投与 12 週	投与 24 週
症例数	N=25	N=25
6MWD の変化量, m, 平均値 ± SD	33.49 ± 43.24	46.82 ± 52.71
BDI の変化量, 平均値 ± SD	-0.60 ± 2.16	-0.69 ± 1.90
WHO 機能分類の変化, 症例数 (%)		
改善	9 (36)	10 (40)
変化なし	16 (64)	14 (56)
悪化	0	1 (4)
PAH の臨床的な増悪 ^{注)} を認めた被験者 (%)	0	1 (4)
BNP の変化量, ng/L, 平均値 ± SD	-76.86 ± 160.94	-60.15 ± 248.35

注) 死亡、肺移植、PAH 治療のための入院、心房中隔裂開術、又は他の PAH 治療薬追加のための治験中止を臨床的な増悪と定義

表-5 血行動態のベースラインからの変化 (国内試験)

時期	投与 12 週	投与 24 週
症例数 (N=25)	n=21	n=16
血行動態の変化, 平均値 ± SD		
平均肺動脈圧 (mPAP), mmHg	-6.29 ± 11.20	-8.69 ± 13.90
平均右房圧 (mRAP), mmHg	-1.12 ± 3.76	-0.69 ± 3.68
心係数 ^{注)} , L/min/m ²	0.67 ± 0.58	0.63 ± 0.62
肺血管抵抗 (PVR), mmHg/L/min	-7.26 ± 7.43	-8.35 ± 7.64

注) 心係数は投与 12 週: n=20、投与 24 週: n=15

その後、本剤5～10mgを投与した長期投与試験(平均投与期間：138.6週間、最長投与期間：164.1週間)でも本剤の改善効果(6MWD、WHO機能分類、BDI、BNPの改善)が維持された。本試験期間中にPAHの臨床的な増悪を認めた被験者は1例であった。

※＜海外臨床試験＞

PAH患者を対象に、本剤1mg、2.5mg、5mg又は10mgを1日1回12週間盲検下で投与後、12週間非盲検下で本剤を投与した用量設定の第Ⅱ相試験を実施した結果、6MWD(主要評価項目)、BDI、WHO機能分類、被験者の概括評価(QOL)及び血行動態の改善が認められた。第Ⅱ相試験の結果を踏まえ、PAH患者を対象に、本剤2.5mg、5mg又は10mgを12週間盲検下で投与した同一デザインのプラセボ対照の第Ⅲ相試験を2試験実施して併合解析した結果、本剤投与群ではプラセボ群に比べて主要評価項目の6MWDの有意な改善が認められた。また、本剤併合群ではプラセボ群に比べて他の副次評価項目の有意な改善が認められ、血漿中BNP濃度も有意に低下した(表-6)。さらに、本剤併合群ではプラセボ群に比べて副次評価項目であるPAHの臨床的な増悪を認めるまでの時間が有意に遅延した(図-2)。

表-6 各評価項目のベースラインからの変化(海外試験)

投与群	プラセボ	2.5mg	5mg	10mg	本剤併合
症例数	N=132	N=64	N=130	N=67	N=261
6MWDの変化量, m, 平均値±SD	-9.0±86.22	22.2±82.67	35.7±80.18	43.6±65.91	34.4±77.51
BDIの変化量, 平均値±SD	0.40±2.46	-0.20±2.17	-0.34±1.96	-0.88±1.93	-0.45±2.01
WHO機能分類の変化, 症例数(%)					
改善	27(20.5)	10(15.6)	28(21.5)	20(29.9)	58(22.2)
変化なし	82(62.1)	51(79.7)	99(76.2)	44(65.7)	194(74.3)
悪化	23(17.4)	3(4.7)	3(2.3)	3(4.5)	9(3.4)
QOL (SF-36の身体機能), 平均値±SD	1.07±7.64	3.86±7.14	3.34±8.30	4.52±7.16	3.77±7.73
PAHの臨床的な増悪 ^{注)} を認めた被験者数(%)	20(15.2)	3(4.7)	6(4.6)	3(4.5)	12(4.6)
BNPの変化量, ng/L, 平均値±SD	29.17±231.19	-98.64±195.42	-90.63±304.66	-149.32±226.32	-106.99±262.45

注) 死亡、肺移植、PAH治療のための入院、心房中隔裂開術、他のPAH治療薬追加のための試験中止、又は早期中止基準に該当したための試験中止を臨床的な増悪と定義

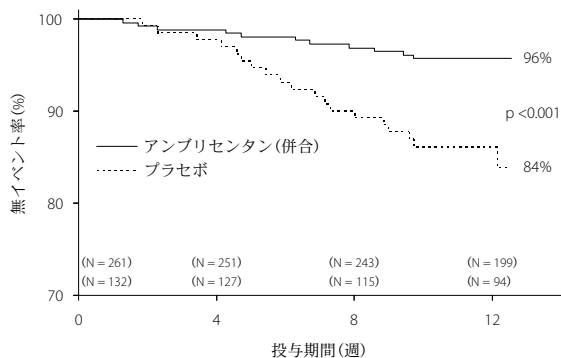


図-2 PAHの臨床的な増悪を認めるまでの時間の Kaplan-Meier 曲線

また、血清アミノトランスフェラーゼ異常のため、過去に本剤以外のERA(ボセンタン、sitaxentan又は両剤)の投与を中止したPAH患者を対象とした非盲検の第Ⅱ相試験を実施した。本試験の主目的は、血清アミノトランスフェラーゼ異常のために過去にERAの投与を中止した被験者における血清アミノトランスフェラーゼ異常の発現頻度の評価であったが、有効性の評価項目のデータも得られている。本試験で投与12週後に基準値上限の3倍を超える血清アミノトランスフェラーゼ異常が認められた被験者は1例であり、本被験者では本剤の投与が一時中断された。また、本剤投与により6MWD、BDI、WHO機能分類、QOL(SF-36)の改善が認められた。

用量設定の第Ⅱ相試験、プラセボ対照の第Ⅲ相試験に参加したPAH患者は、その後長期投与試験に移行し、継続して有効性の各評価項目を検討した結果、本剤の改善効果(6MWD、WHO機能分類、BDIの改善)は第Ⅱ相長期投与試験で約3年間おおむね維持され、第Ⅲ相長期投与試験で、少なくとも3年間維持された。

また、これらの長期投与試験でPAH患者の生存期間を評価した結果、第Ⅱ相長期投与試験では、本剤投与1年後の生存率が93%、投与2年後の生存率が87%、投与3年後の生存率が85%であった。また、第Ⅲ相長期投与試験では、本剤投与1年後の生存率が約93%、投与2年後の生存率が約85%、投与3年後の生存率が約79%であり、本剤の長期投与によりPAH患者の生存率は高いまま維持されることが示された。

【薬効薬理】

1. 作用機序

本剤はエンドセリン(ET)受容体のうちET_A受容体に高親和性、ET_B受容体には低親和性(ET_A受容体に比べて1/4000以下の親和性)を示す選択的ET_A受容体拮抗薬である。PAH患者において血漿中ET-1濃度は高く、右心房圧や病態の程度と相関することなどから、ET-1がPAHの発症及び進展に重要であると考えられている¹⁾。本剤は、肺血管ET_A受容体阻害作用を介して内因性のET-1による肺血管平滑筋の収縮及び増殖を抑制し、PAHの症状を改善すると考えられる。

2. 肺高血圧症モデルにおける作用²⁾

モノクローリン誘発肺高血圧症モデルラットにおいて、4週間の反復経口投与により肺高血圧症の症状(右心室収縮期圧の上昇、右心肥大及び肺血管中膜肥厚)をそれぞれ有意に抑制した。

【有効成分に関する理化学的知見】

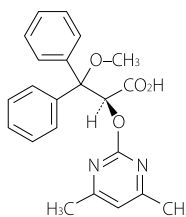
一般名：アンプリセンタン (Ambrisentan)

化学名：(2S)-2-[(4,6-Dimethylpyrimidin-2-yl)oxy]-3-methoxy-3,3-diphenylpropanoic acid

分子式：C₂₂H₂₂N₂O₄

分子量：378.42

構造式：



性状：白色の結晶性の粉末である。

分配係数(logP)：1.20(1-オクタノール/水)

【承認条件】

国内での治験症例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の症例に係るデータが集積されるまでの間は、全症例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤使用患者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。

【包装】

ヴェオリプリス錠2.5mg：60錠(10錠×6枚)PTP

【主要文献】

- 1) Galié N, et al. : Cardiovasc Res **61**, 227-237 (2004)
- 2) Schroll S, et al. : Scand J Clin Lab Invest **68**, 270-276 (2008)

【資料請求先】

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15

カスタマー・ケア・センター

TEL : 0120-561-007 (9:00～18:00/土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX : 0120-561-047 (24時間受付)



グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15

http://www.glaxosmithkline.co.jp

1100000006246

®登録商標