

貯法：室温保存
*有効期間：48箇月

選択的P2X3受容体拮抗薬
○咳嗽治療薬○

ゲーファピキサントクエン酸塩錠

リフヌア[®]錠45mg

Lyfnua[®] Tablets 45mg



処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	リフヌア [®] 錠45mg
有効成分	ゲーファピキサントクエン酸塩
分量	ゲーファピキサントとして45mg
添加剤	結晶セルロース、D-マンニトール、ヒプロメロース、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、フマル酸ステアリルナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、トリアセチン、三二酸化鉄、カルナウバロウ

3.2 製剤の性状

販売名	リフヌア [®] 錠45mg	
剤形・色調	円形・フィルムコーティング錠・ピンク色	
外形	表面	 直径：約10.4mm
	裏面	
	側面	 厚さ：約5.3mm
質量	約463.5mg	
識別コード	777	

4. 効能又は効果

難治性の慢性咳嗽

5. 効能又は効果に関連する注意

最新のガイドライン等を参考に、慢性咳嗽の原因となる病歴、職業、環境要因、臨床検査結果等を含めた包括的な診断に基づく十分な治療を行っても咳嗽が継続する場合に使用を考慮すること。

6. 用法及び用量

通常、成人にはゲーファピキサントとして1回45mgを1日2回経口投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

重度腎機能障害 (eGFR 30mL/min/1.73m²未満) で透析を必要としない患者には、本剤45mgを1日1回投与すること。[9.2、9.2.1、9.8、16.6.1参照]

8. 重要な基本的注意

本剤による咳嗽の治療は原因療法ではなく対症療法であることから、漫然と投与しないこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 スルホンアミド系薬剤に過敏症の既往歴のある患者

交叉過敏症があらわれる可能性がある。本剤の有効成分であるゲーファピキサントは、スルホンアミド基を有する。

9.2 腎機能障害患者

腎機能検査を定期的実施することが望ましい。なお、味覚異常は曝露量依存的に増加する傾向が認められている。[7.、9.8、15.1.1、15.2参照]

9.2.1 重度腎機能障害 (eGFR 30mL/min/1.73m²未満) で透析を必要としない患者

ゲーファピキサントの曝露量の上昇が認められた。[7.、9.8、16.6.1参照]

9.2.2 透析を必要とする末期腎不全患者

推奨される用法及び用量の調節を設定するための十分なデータは得られていない。[13.1参照]

9.5 妊婦

治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。ラット及びウサギにおいて胎盤移行が認められた。臨床用量 (1回45mgを1日2回投与) の約12倍 (ラット) の曝露量では、胎児体重の軽度の減少が認められた。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ラットで乳汁中への移行が報告されている。

9.7 小児等

18歳未満の患者を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

腎機能に注意し、必要に応じて用法及び用量を調節すること。本剤は腎排泄型の薬剤である。一般に腎機能が低下していることが多いので、本剤による副作用のリスクが増加するおそれがある。[7.、9.2、9.2.1、16.6.1参照]

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	5%以上	5%未満
胃腸障害	悪心、口内乾燥	下痢、上腹部痛、消化不良、口の感覚鈍麻、流涎過多、口の錯感覚
感染症及び寄生虫症		上気道感染
代謝及び栄養障害		食欲減退
神経系障害	味覚不全(40.4%) [†] 、味覚消失 [†] 、味覚減退 [†] 、味覚障害 [†]	浮動性めまい
呼吸器、胸部及び縦隔障害		咳嗽、口腔咽頭痛

[†] 味覚不全は、主に苦味、金属味及び/又は塩味としても報告された。味覚関連の副作用 (味覚不全、味覚消失、味覚減退、味覚障害) の発現割合は63.1%であった。大多数は、ゲーファピキサントの投与開始後9日以内に発現し、軽度又は中等度であり、ゲーファピキサントの投与中又は投与中止により改善した。なお、味覚関連の副作用は曝露量依存的に増加する傾向が認められている。

13. 過量投与

13.1 処置

ゲーファピキサントは、血液透析により一部除去される。[9.2.2参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更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ある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 プラセボを対照とした国際共同第Ⅲ相試験（027試験）及び海外第Ⅲ相試験（030試験）の併合データにおいて、ゲーファピキサント45mgを1日2回投与した患者683例のうち4例で、膀胱結石1例、尿路結石2例、腎結石症1例が報告された（0.8/100人・年）。一方、プラセボを投与した患者675例のうち3例で、腎結石症2例、尿管結石症1例が報告された（0.5/100人・年）。[9.2、15.2参照]

15.1.2 気道陽圧（PAP）を使用していない中等度から重度の閉塞性睡眠時無呼吸の患者（19例）を対象とした海外臨床試験において、ゲーファピキサント1日180mgの就寝前投与は、プラセボ投与と比較して、すべての睡眠段階にわたって、平均酸素飽和度（SaO₂）の低下及びSaO₂が90%未満であった時間の割合の平均が上昇していたが、主要評価項目である無呼吸低呼吸指数（AHI）には違いはなかった。閉塞性睡眠時無呼吸と、難治性の慢性咳嗽の併発例での本剤45mgの1日2回投与では、これらの臨床的な相関性は不明である。

15.2 非臨床試験に基づく情報

ラットに6か月間、又はイヌに9か月間ゲーファピキサントを経口投与すると、ゲーファピキサントからなる尿中結晶がみられ、さらに臨床用量（1回45mgを1日2回投与）での曝露量の4倍（ラット）及び26倍（イヌ）を超える曝露量では、腎、尿管及び膀胱（ラット）又は尿細管（イヌ）に回復性のある病変を認めた。[9.2、15.1.1参照]

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人男性（14例）にゲーファピキサント50mgを空腹時単回経口投与した際の血漿中ゲーファピキサントの薬物動態パラメータ及び濃度推移をそれぞれ表1及び図1に示す¹⁾。

表1 健康成人男性にゲーファピキサント50mgを空腹時単回経口投与した際のゲーファピキサントの血漿中薬物動態

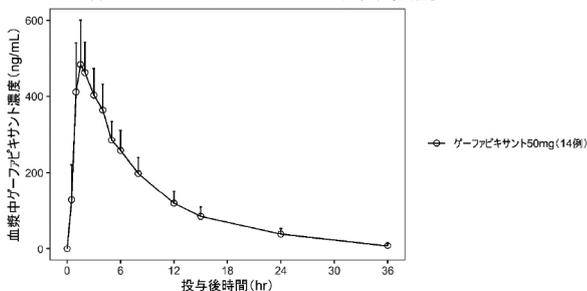
例数	T _{max} [†] (hr)	C _{max} [‡] (ng/mL)	AUC _{0-∞} [‡] (ng・hr/mL)	t _{1/2} [§] (hr)
14	1.50 (1.50-4.00)	489 (437~548)	4,260 (3,790~4,770)	6.93 (9.32)

† 中央値（最小値-最大値）

‡ 最小二乗平均に基づく幾何平均（95%信頼区間）

§ 幾何平均（幾何平均に基づく変動係数%）

図1 健康成人男性にゲーファピキサント50mgを空腹時単回経口投与した際のゲーファピキサントの血漿中濃度推移



算術平均+標準偏差

16.1.2 反復投与

(1) 健康成人

健康成人男性にゲーファピキサント15、30、50mgを食後に1日2回15日間反復経口投与した際、血漿中ゲーファピキサント濃度は投与後3日目までに定常状態に到達し、AUC_{0-12hr}及びC_{max}に基づく累積係数は1.21~1.49であった。15~50mgの用量範囲で1日2回反復経口投与した際、AUC_{0-12hr}及びC_{max}は用量比例性を示した¹⁾。

表2 健康成人男性にゲーファピキサント15~50mgを食後に1日2回15日間反復経口投与した際のゲーファピキサントの血漿中薬物動態

用量	例数	T _{max} [†] (hr)	C _{max} [‡] (ng/mL)	AUC _{0-12hr} [‡] (ng・hr/mL)	t _{1/2} [§] (hr)
15mg	6	2.50 (1.50-3.00)	166 (144~190)	1,220 (1,100~1,350)	6.90 (10.1)
30mg	6	1.75 (1.00-3.00)	359 (312~412)	2,420 (2,190~2,690)	6.88 (9.08)
50mg	5	4.00 (3.00-4.00)	558 (482~645)	3,920 (3,520~4,370)	6.97 (9.24)

† 中央値（最小値-最大値）

‡ 最小二乗平均に基づく幾何平均（95%信頼区間）

§ 幾何平均（幾何平均に基づく変動係数%）

(2) 治療抵抗性又は原因不明の慢性咳嗽患者

母集団薬物動態解析の結果、治療抵抗性又は原因不明の慢性咳嗽患者（14例）にゲーファピキサント45mgを1日2回反復経口投与した際の定常状態における血漿中AUC_{0-12hr}及びC_{max}の幾何平均は、それぞれ3,832ng・hr/mL及び538ng/mLであった²⁾。

16.2 吸収

16.2.1 吸収率

健康成人男性に [¹⁴C]ゲーファピキサント50mgを単回経口投与した際のゲーファピキサントの吸収率は78%以上であった³⁾（外国人データ）。

16.2.2 食事の影響

健康成人男性にゲーファピキサント50mgを空腹時及び高脂肪食摂取後に単回経口投与した際、ゲーファピキサントのAUC_{0-∞}及びC_{max}に対する臨床的に意味のある食事の影響は認められなかった¹⁾。本剤は、食事は関係なく投与可能である。

16.3 分布

母集団薬物動態解析に基づき、ゲーファピキサント45mgを1日2回反復経口投与した際の定常状態における見かけの分布容積の平均は138Lと推定された⁴⁾。

ゲーファピキサントのヒト血漿蛋白結合率は低く（55%）、血液/血漿濃度比は1.1であった（*in vitro*試験）。ラットにおいて、中枢神経系への移行性は低かった⁵⁾（*in vivo*試験）。

16.4 代謝

ゲーファピキサントの消失における代謝の寄与は小さく、CYP又はUDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ（UGT）の阻害剤又は誘導剤との併用により臨床的に意味のある薬物相互作用が生じる可能性は低いと考えられる。 [¹⁴C]ゲーファピキサント50mgを単回経口投与した際、血漿中の主成分は未変化体であり（87%）、血漿中代謝物は投与放射能の10%未満であった³⁾（外国人データ）。[16.5参照]

16.5 排泄

ゲーファピキサントの主要な消失経路は腎排泄であり、全身クリアランスにおける尿細管分泌クリアランスの寄与は約46%と推定されている。 [¹⁴C]ゲーファピキサント50mgを単回経口投与した際、投与放射能に対し、尿中には未変化体が約64%及び代謝物が約12%、糞中には未変化体が約20%及び代謝物が約2%排泄された³⁾（外国人データ）。[16.4参照]

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害

ゲーファピキサントの主要な消失経路は腎排泄である。臨床薬理試験（腎機能障害者18例）並びに第Ⅰ、Ⅱ及びⅢ相試験のデータ（1,677例）を用いた母集団薬物動態解析から得られた腎機能障害の重症度別のゲーファピキサントの血漿中薬物動態パラメータを表3に示す。

表3 臨床薬理試験及び母集団薬物動態解析から得られた腎機能障害の重症度別のゲーファピキサントの血漿中薬物動態

腎機能障害の重症度 [†]	臨床薬理試験			母集団薬物動態解析		
	用量	AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	用量	定常状態時のAUC _{0-12hr} [§] (ng・hr/mL)	定常状態時のC _{max} [§] (ng/mL)
正常	50mg 単回投与	2,280 [‡]	160 [‡]	45mg 1日2回	3,820	508
軽度		4,260 [‡]	221 [‡]		4,470	554
中等度		6,350 [‡]	272 [‡]		5,570	644
重度		8,580 [‡]	318 [‡]		7,220	785
非血液透析下の末期腎不全	10,100 [¶]	292 [¶]	-	-	-	
血液透析下の末期腎不全	7,810 [¶]	214 [¶]	-	-	-	

† 正常：eGFR 90mL/min/1.73m²以上

軽度：eGFR 60mL/min/1.73m²以上90mL/min/1.73m²未満

中等度：eGFR 30mL/min/1.73m²以上60mL/min/1.73m²未満

重度：eGFR 15mL/min/1.73m²以上30mL/min/1.73m²未満

‡ 自然対数変換後のデータを用いた線形回帰による平均値

§ 幾何平均

|| 本試験には軽度腎機能障害者は組み入れられなかったため、当該被験者での曝露量は正常な腎機能を有する被験者及び中等度腎機能障害者から補間した。

¶ 最小二乗平均に基づく幾何平均

軽度又は中等度腎機能障害（eGFR 30mL/min/1.73m²以上）はゲーファピキサントの曝露量に対して臨床的に意味のある影響を及ぼさなかった。治療抵抗性又は原因不明の慢性咳嗽患者を含めた母集団薬物動態解析の結果、重度腎機能障害（eGFR 30mL/min/1.73m²未満）で透析を必要としない患者では腎機能正常者と比較し、ゲーファピキサントのAUC_{0-12hr}及びC_{max}の幾何平均はそれぞれ89%及び54%増加すると予測された⁶⁾。腎機能正常者と同程度の曝露量を維持するため、重度腎機能障害で透析を必要としない患者に対しては本剤の用法及び用量を調節すること。[7、9.2.1、9.8参照]

16.6.2 肝機能障害

ゲーファピキサントは主に腎排泄されるため、ゲーファピキサントの曝露量に対する肝機能障害の影響はないと考えられる。

16.6.3 年齢、性別、人種、体重

年齢、性別、人種及び体重はゲーファピキサントの薬物動態に対して臨床的に意味のある影響を及ぼさなかった。

16.7 薬物相互作用

16.7.1 *In vitro*試験

ゲーファピキサントは排出トランスポーターである多剤・毒素化合物排出蛋白 (MATE) 1、MATE2-K、P-糖蛋白 (P-gp) 及び乳糖耐性蛋白 (BCRP) の基質である。ゲーファピキサントがCYPを阻害又は誘導する可能性は低いため、CYPによって代謝される薬剤に影響を及ぼさないと考えられる。ゲーファピキサントはMATE1、MATE2-K、有機カチオントランスポーター (OCT) 1、有機アニオン輸送ポリペプチド (OATP) 1B1及びOATP1B3に対して阻害作用を示すが、ゲーファピキサント45mg 1日2回の投与ではこれらの阻害作用により臨床的に意味のある薬物相互作用が生じる可能性は低いと考えられる。

16.7.2 臨床薬物相互作用試験

(1) オメプラゾール

ゲーファピキサント50mg (単回経口投与) 及びプロトンポンプ阻害剤であるオメプラゾール40mg (1日1回反復経口投与) を併用した際、ゲーファピキサントのAUC_{0-∞}及びC_{max}の幾何平均比 (ゲーファピキサント及びオメプラゾール併用/ゲーファピキサント単独) (90%信頼区間) は、それぞれ0.97 (0.90~1.05) 及び0.91 (0.82~1.02) であり、ゲーファピキサントの薬物動態に対して臨床的に意味のある影響は認められなかった⁷⁾ (外国人データ)。

(2) ピタバスタチン

ゲーファピキサント45mg (1日2回反復経口投与) 及びOATP1Bの基質であるピタバスタチン1mg (単回経口投与) を併用した際、ピタバスタチンのAUC_{0-∞}及びC_{max}の幾何平均比 (ゲーファピキサント及びピタバスタチン併用/ピタバスタチン単独) (90%信頼区間) はそれぞれ0.97 (0.93~1.02) 及び0.98 (0.90~1.07) であり、ピタバスタチンの薬物動態に対して臨床的に意味のある影響は認められなかった⁸⁾ (外国人データ)。

注) 本剤の承認された用法及び用量は、1回45mgを1日2回経口投与である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

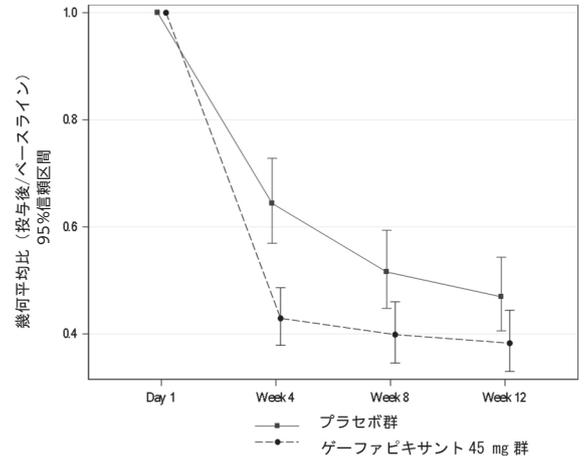
17.1.1 国際共同第Ⅲ相試験 (027試験)

咳嗽が1年以上継続している治療抵抗性又は原因不明の慢性咳嗽患者^{注1)} (730例、日本人34例を含む) を対象に、ゲーファピキサント45mg又は15mgを1日2回52週間投与した際の有効性及び安全性を評価する無作為化、プラセボ対照、多施設共同、二重盲検試験を実施した。主要評価項目である12週時の24時間の咳嗽頻度 (1時間あたりの回数) は、プラセボ群と比較してゲーファピキサント45mg群で有意に減少した (表1)。ゲーファピキサント45mg群での24時間の咳嗽頻度 (1時間あたりの回数) は4週時から減少がみられ、12週時まで持続した (図1)。

表1 24時間の咳嗽頻度 (1時間あたりの回数)

	ゲーファピキサント 45mg群	プラセボ群
ベースライン	28.5±37.1 (237) 19.2 [0.2-386.4] 11.6, 33.9	38.1±79.4 (232) 25.4 [0.4-1,055.5] 12.3, 42.6
投与12週時	14.4±19.2 (199) 8.5 [0-174.3] 3.5, 18.6	20.8±45.9 (216) 11.2 [0.2-562.7] 4.9, 25.3
ベースラインと投与12週時の 咳嗽頻度の比 (95%CI) †§	0.38 (0.33~0.44)	0.47 (0.41~0.54)
プラセボ群に対する相対減少 率 (%) (95%CI) †‡§	-18.5 (-32.9~-0.9)	-
P値 ^{§§}	0.041	-
CI: 信頼区間 平均値±標準偏差 (例数)、網掛け部上段: 中央値 [最小値-最大値]、網掛け部下段: 第1四分位点, 第3四分位点 † 幾何平均の最小二乗推定値 ‡ {(本剤群のベースラインと投与12週時の咳嗽頻度の比) / (プラセボ群のベースラインと投与12週時の咳嗽頻度の比) - 1} × 100 § 対数変換後の24時間の咳嗽頻度の各時点のベースラインからの変化量に対して、投与群、時点、投与群と時点の交互作用項、性別、地域を固定効果、対数変換後のベースラインの咳嗽頻度、対数変換後のベースラインの咳嗽頻度と時点の交互作用項を共変量とした経時データ型共分散分析モデル。時点間の共分散構造には無構造を仮定した。 有意水準両側4.99%		

図1 24時間の咳嗽頻度 (1時間あたりの回数) の推移



ゲーファピキサント45mgを1日2回投与した安全性解析対象例243例中158例 (65.0%) に副作用が認められた。主な副作用は、味覚不全88例 (36.2%) 及び味覚消失33例 (13.6%) であった。

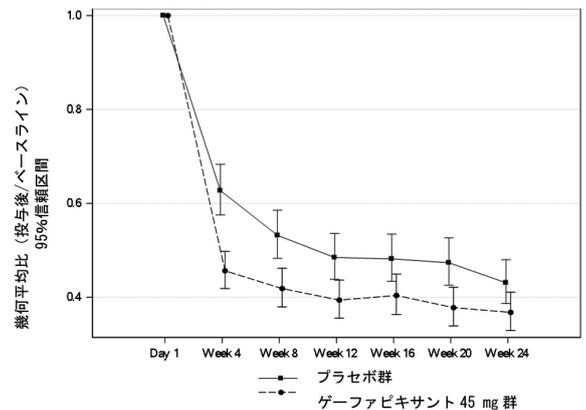
17.1.2 海外第Ⅲ相試験 (030試験)

咳嗽が1年以上継続している治療抵抗性又は原因不明の慢性咳嗽患者^{注1)} (1,314例) を対象に、ゲーファピキサント45mg又は15mgを1日2回52週間投与した際の有効性及び安全性を評価する無作為化、プラセボ対照、多施設共同、二重盲検試験を実施した。主要評価項目である24週時の24時間の咳嗽頻度 (1時間あたりの回数) は、プラセボ群と比較してゲーファピキサント45mg群で有意に減少した (表2)。ゲーファピキサント45mg群での24時間の咳嗽頻度 (1時間あたりの回数) は4週時から減少がみられ、24週時まで持続した (図2)。

表2 24時間の咳嗽頻度 (1時間あたりの回数)

	ゲーファピキサント 45mg群	プラセボ群
ベースライン	26.8±27.0 (434) 19.1 [0.2-230.1] 10.2, 35.6	27.4±24.4 (432) 20.5 [0.7-179.8] 11.3, 36.3
投与24週時	12.1±16.1 (352) 7.2 [0-132.3] 3.3, 14.7	14.8±15.3 (369) 10.7 [0-93.9] 3.9, 19.5
ベースラインと投与24週時の 咳嗽頻度の比 (95%CI) †§	0.37 (0.33~0.41)	0.43 (0.39~0.48)
プラセボ群に対する相対減少 率 (%) (95%CI) †‡§	-14.6 (-26.1~-1.43)	-
P値 ^{§§}	0.031	-
CI: 信頼区間 平均値±標準偏差 (例数)、網掛け部上段: 中央値 [最小値-最大値]、網掛け部下段: 第1四分位点, 第3四分位点 † 幾何平均の最小二乗推定値 ‡ {(本剤群のベースラインと投与24週時の咳嗽頻度の比) / (プラセボ群のベースラインと投与24週時の咳嗽頻度の比) - 1} × 100 § 対数変換後の24時間の咳嗽頻度の各時点のベースラインからの変化量に対して、投与群、時点、投与群と時点の交互作用項、性別、地域を固定効果、対数変換後のベースラインの咳嗽頻度、対数変換後のベースラインの咳嗽頻度と時点の交互作用項を共変量とした経時データ型共分散分析モデル。時点間の共分散構造には無構造を仮定した。 有意水準両側4.99%		

図2 24時間の咳嗽頻度 (1時間あたりの回数) の推移



ゲーファピキサント45mgを1日2回投与した安全性解析対象例440例中312例 (70.9%) に副作用が認められた。主な副作用は、味覚不全188例 (42.7%)、味覚消失65例 (14.8%) 及び味覚減退57例 (13.0%) であった。

注1) 治療抵抗性の慢性咳嗽は、咳嗽に関連すると考えられる原因疾患(喘息、胃食道逆流性疾患、又は上気道咳症候群等)の適切な治療を受けているにもかかわらず継続する咳嗽と定義した。
原因不明の慢性咳嗽は、十分な臨床評価を行った結果にもかかわらず、関連すると考えられる原因疾患が示唆されない咳嗽と定義した。
また、胸部X線又は胸部CTスキャン上に慢性咳嗽に対して大きな影響を与えていると考えられる異常又は他の重大な肺疾患が認められない患者を対象とした。

17.3 その他

17.3.1 QT間隔に対する影響

健康被験者(100例)にゲーファピキサント10~1,800mg又はプラセボを単回経口投与し、ゲーファピキサントのQTc間隔に及ぼす影響を評価した。ゲーファピキサント1,800mg(45mg 1日2回投与で認められたC_{max}の15倍超に相当)まで投与した結果、臨床的に意味のあるQTc間隔の延長は認められなかった⁹⁾(外国人データ)。

注)本剤の承認された用法及び用量は、1回45mgを1日2回経口投与である。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ゲーファピキサントは選択的P2X3受容体拮抗薬である¹⁰⁾。ゲーファピキサントはP2X2/3受容体サブタイプに対する拮抗作用も有している。P2X3受容体は、気道の迷走神経のC線維上にみられるATP依存性イオンチャネルである^{11),12)}。C線維は炎症又は化学刺激物質に反応して活性化される。ATPは炎症条件下で気道粘膜細胞から放出される。細胞外ATPのP2X3受容体への結合は、C線維による侵害シグナルとして感知される。C線維の活性化は、患者が咳嗽の衝動として感じ、咳嗽反射を惹起させる。P2X3受容体を介した細胞外ATPシグナル伝達の遮断により、感覚神経の活性化及び咳嗽が抑制される。

18.2 P2X3受容体に対する拮抗作用

ゲーファピキサントは、遺伝子組換えヒトP2X3受容体及びヒトP2X2/3受容体を発現させた細胞株において、 α, β -MeATP誘発細胞内カルシウム流出を阻害した(それぞれIC₅₀値=13~43nM及び23~166nM)。また、ゲーファピキサントの作用は、その他の遺伝子組換えヒトP2X受容体(P2X1、P2X2、P2X4及びP2X7)に対し検討した10 μ Mまで認められず、P2X3含有受容体に対して選択的であった(*in vitro*試験)。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ゲーファピキサントクエン酸塩 (Gefapixant Citrate)

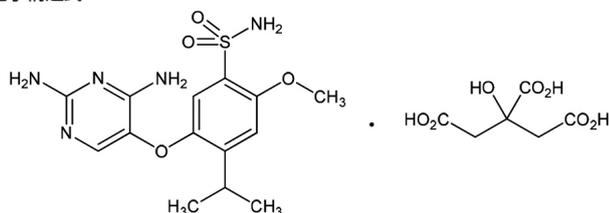
化学名：5-[(2,4-Diaminopyrimidin-5-yl)oxy]-2-methoxy-4-(propan-2-yl)benzene-1-sulfonamide monocitrate

分子式：C₁₄H₁₉N₅O₄S · C₆H₈O₇

分子量：545.52

性状：白色～淡黄色の粉末で、メタノールにやや溶けにくく、水に溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

化学構造式：



21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

23. 主要文献

- 社内資料：日本人健康被験者を対象とした単回及び反復投与試験(024試験)(2022年1月20日承認、CTD2.7.6.2)
- 社内資料：人種(2022年1月20日承認、CTD2.7.2.3)
- 社内資料：非日本人健康被験者を対象としたマスバランス試験(028試験)(2022年1月20日承認、CTD2.7.6.2)
- 社内資料：分布及び蛋白結合(2022年1月20日承認、CTD2.7.2.3)
- 社内資料：非臨床薬物動態試験(2022年1月20日承認、CTD2.6.4.4)
- 社内資料：腎機能障害(2022年1月20日承認、CTD2.7.2.3)
- 社内資料：非日本人健康被験者を対象とした相対的バイオアベイラビリティ、食事の影響及び薬物相互作用試験(025試験)(2022年1月20日承認、CTD2.7.6.2)
- 社内資料：非日本人健康被験者を対象としたピタバスタチンとの薬物相互作用試験(044試験)(2022年1月20日承認、CTD2.7.6.2)
- 社内資料：濃度-QTc間隔解析(2022年1月20日承認、CTD2.7.2.2)
- Richards D, et al. Br J Pharmacol. 2019; 176: 2279-91.
- Weigand LA, et al. J Physiol. 2012; 590: 4109-20.
- Mazzone SB, et al. Physiol Rev. 2016; 96: 975-1024.

* * 24. 文献請求先及び問い合わせ先

杏林製薬株式会社 くすり情報センター
〒160-0017 東京都新宿区左門町20番地
電話 0120-409-341
受付時間 9:00~17:30(土・日・祝日・会社休日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

MSD株式会社

東京都千代田区九段北1-13-12

26.2 発売元

杏林製薬株式会社

東京都千代田区大手町一丁目3番7号