

- 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 -

「使用上の注意」改訂のお知らせ

エンドセリン受容体拮抗薬

オプスミット[®]錠10mg

(一般名：マシテンタン錠)

2022年8月

製造販売元

ヤンセンファーマ株式会社



この度、標記製品の「使用上の注意」を一部改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。今後のご使用に際しましては、下記の改訂部分にご留意の上、改訂添付文書をご参照下さいますようお願い申し上げます。

《今回の「使用上の注意」改訂内容につきましては、医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）No.311（2022年9月発行）に掲載される予定です。》

【改訂内容】

自主改訂

部：追記箇所

改 訂 後			改 訂 前		
<p>3. 相互作用 本剤は主に CYP3A4 及び CYP2C9 により代謝される。 1) 併用禁忌（併用しないこと） <略> 2) 併用注意（併用に注意すること）</p>			<p>3. 相互作用 本剤は主に CYP3A4 により代謝される。 1) 併用禁忌（併用しないこと） <略> 2) 併用注意（併用に注意すること）</p>		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
強い CYP3A4 阻害剤 ケトコナゾール* HIV 感染症治療薬 (リトナビル等)	本剤の血中濃度が上昇し、本剤の副作用が発現しやすくなるおそれがある。[「薬物動態」の項参照。]	強い CYP3A4 阻害作用により、本剤の曝露量を増加させる。	強い CYP3A4 阻害剤 ケトコナゾール* HIV 感染症治療薬 (リトナビル等)	本剤の血中濃度が上昇し、本剤の副作用が発現しやすくなるおそれがある。[「薬物動態」の項参照。]	強い CYP3A4 阻害作用により、本剤の曝露量を増加させる。
中程度の CYP3A4 阻害作用かつ中程度の CYP2C9 阻害作用を有する薬剤 フルコナゾール	本剤の血中濃度が上昇し、本剤の副作用が発現しやすくなるおそれがある。[「薬物動態」の項参照。]	CYP3A4 阻害作用及び CYP2C9 阻害作用により、本剤の曝露量を増加させる可能性がある。	CYP3A4 誘導剤 エファビレンツ、 モダフィニル、ル フィナミド等	本剤の血中濃度が低下し、本剤の効果が減弱するおそれがある。	CYP3A4 誘導作用により、本剤の曝露量を減少させる。
CYP3A4 誘導剤 エファビレンツ、 モダフィニル、ル フィナミド等	本剤の血中濃度が低下し、本剤の効果が減弱するおそれがある。	CYP3A4 誘導作用により、本剤の曝露量を減少させる。	*経口剤、注射剤は国内未発売		

【改訂理由】

自主改訂

「相互作用」の項

生理学的薬物動態モデル（PBPK モデル）による解析の結果、フルコナゾールは中程度の CYP3A4 阻害作用及び中程度の CYP2C9 阻害作用の両方でマシテンタンの薬物動態に影響を与える可能性が示唆されたため、企業中核データシート（Company Core Data Sheet）が改訂されました。これを受け、国内においても評価を行った結果、併用注意にフルコナゾールを追加しました。また、併せて相互作用の項の冒頭に CYP2C9 もマシテンタンの代謝に関わっていることを明記することとしました。

これらの所見は、フルコナゾール（400 mg 1 日 1 回）について得られた新たな薬物間相互作用データに基づいています。PBPK モデルを用いてマシテンタンの代謝に関与する CYP 酵素の寄与率を *in vitro* で再評価したところ、CYP2C9 はマシテンタンの代謝の 26%を担っていることが判明しました。これは、CYP2C9 の寄与がわずかであるという従来の結果とは異なります。

また、フルコナゾール（中程度の CYP2C9 及び CYP3A4 の二重阻害剤）がマシテンタンの薬物動態に及ぼす影響も PBPK モデルにより検討しました。フルコナゾールは 2 つの主要な代謝経路（CYP2C9 及び CYP3A4）を阻害し、フルコナゾール（400 mg 1 日 1 回）との併用投与によりマシテンタンの曝露量を 3.8 倍に増加させる可能性があることがわかりました。

なお、国内外の臨床試験及び市販後データで得られたマシテンタン 10mg のデータをレビューした結果、マシテンタンとフルコナゾールとの併用投与は一般的ではなく、現時点で、フルコナゾールとマシテンタン 10mg の併用投与による安全性上の懸念は特定されませんでした。

※「薬物動態」、「承認条件」の項も改訂していますので、添付文書をご参照ください。

最新添付文書情報は医薬品医療機器総合機構情報提供ホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）に掲載されていますので、あわせてご利用ください。