

冬 2017 09 29
 2020 05 09
 2020 09 10
 2020 11 17
 2021 02 02
 2021 06 02

马昔腾坦片说明书

人

1

1

® OPSUMIT®

Macitentan Tablets

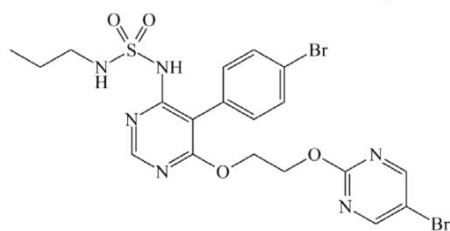
Maxitengtān Piān

代

代

N-[5-(4-)-6-[2-[(5- -2-)]]- -4]-

N'-



C₁₉H₂₀Br₂N₆O₄S

588.27

“10”

1 介 ERA 危 PAH WHO
PAH 6 伴 PAH IV
PAH 久 伴 PAH
2 WHO II -III PAH
医 -5 克
PAH 31% PAH 57%
PAH 8%

10mg

危

危 10mg PAH 10mg

乙

伊
伊 PAH
3
伊
几
伊
3 x ULN

伊 PAH
危
几 伴 危

-

伴
[PAH 危]

久 几

742 危
SERAPHIN
3.6 2 1 N=542 2 N=429
3 N=98 10 mg
11% 1
3%

1

	10 mg (N=242) (%)	(N=249) (%)
	13	3
/	20	13
	12	6
	14	9
	6	2
	9	6

冬

ALT,AST

伊

介

ERA

/

准
介

几

健

伴 危

几

乙

-

乙

ERAs 危 PH [AST] ERA [ALT] 危

2

2 SERAPHIN

	10 mg (N=242)	(N=249)
> 3 x	3.4%	4.5%
> 8 x	2.1%	0.4%

10 mg

3.3%

1.6%

伊

3

[ULN]

伊

伊

会

2

会

伊

伊

介

关

		PAH		久	
ERA		PAH			
	10 mg		21.9%		20.5%
					ERA
					危
	几				
		健			
介		介			
	伴				
		ERAs		几	
		久			
		危			
		18	伴	1.0 g/dL	10 mg
	10 mg	8.7%			
	3.4%		伴		10.0 g/dL 介
					下
会		PVOD			
				PVOD	
		ERAs		介	
					乙

乙

-

危

几

几

几

几

几

2-4%

15-20%

/

危

-

人

人

介

乙

乙

克 乙

几

乙

乙

克乙

下

乙

乙

—

凸

上

IUD

停

CYP3A4

CYP3A4
CYP3A4

伴
升

CYP3A4

CYP3A4
HIV

准临

CYP3A4

CYP3A4

HIV

CYP3A4

危

10mg

P-gp MDR-1

CYP
久

OATP1B3
BSEP

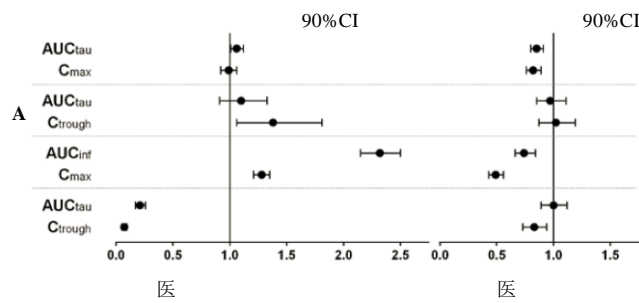
久

NTCP

OATP1B1
几

1

1

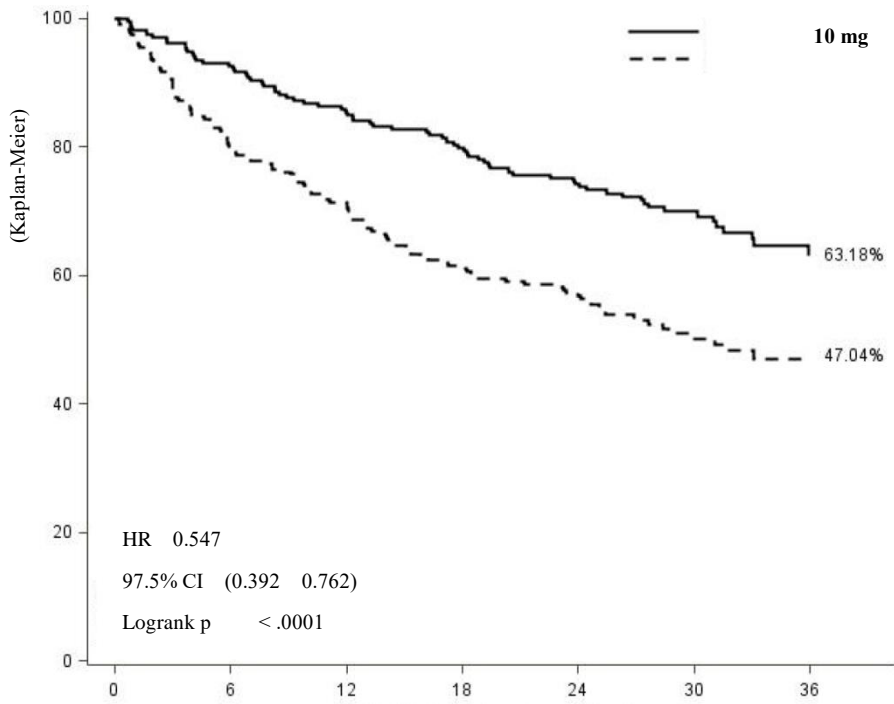


CYP3A4

冬 INR R- S-
 10mg 20 mg
 15% CYP3A4
 伴 15%
 PAH
 CYP3A4 400 mg
 2 伴 26%
 CYP3A4
 A A CYP3A4 OATP 100 mg 上
 600 mg CYP3A4
 况 79% 伴 CYP3A4
 10 mg
 1mg 35μg
 乙 BCRP 10mg
 件 1mg 件 10mg
 600 mg 冬 60 医
 几

2 SERAPHIN

Kaplan-Meier



10 mg	242	208	187	171	155	91	41
	250	188	160	135	122	64	23

3

	N=250 n (%)	10 mg N=242 n (%)
*	116 (46.4)	76 (31.4)
危	93 (37.2)	59 (24.4)
/	17 (6.8)	16 (6.6)
	6 (2.4)	1 (0.4)

*

10 mg

3

医

介

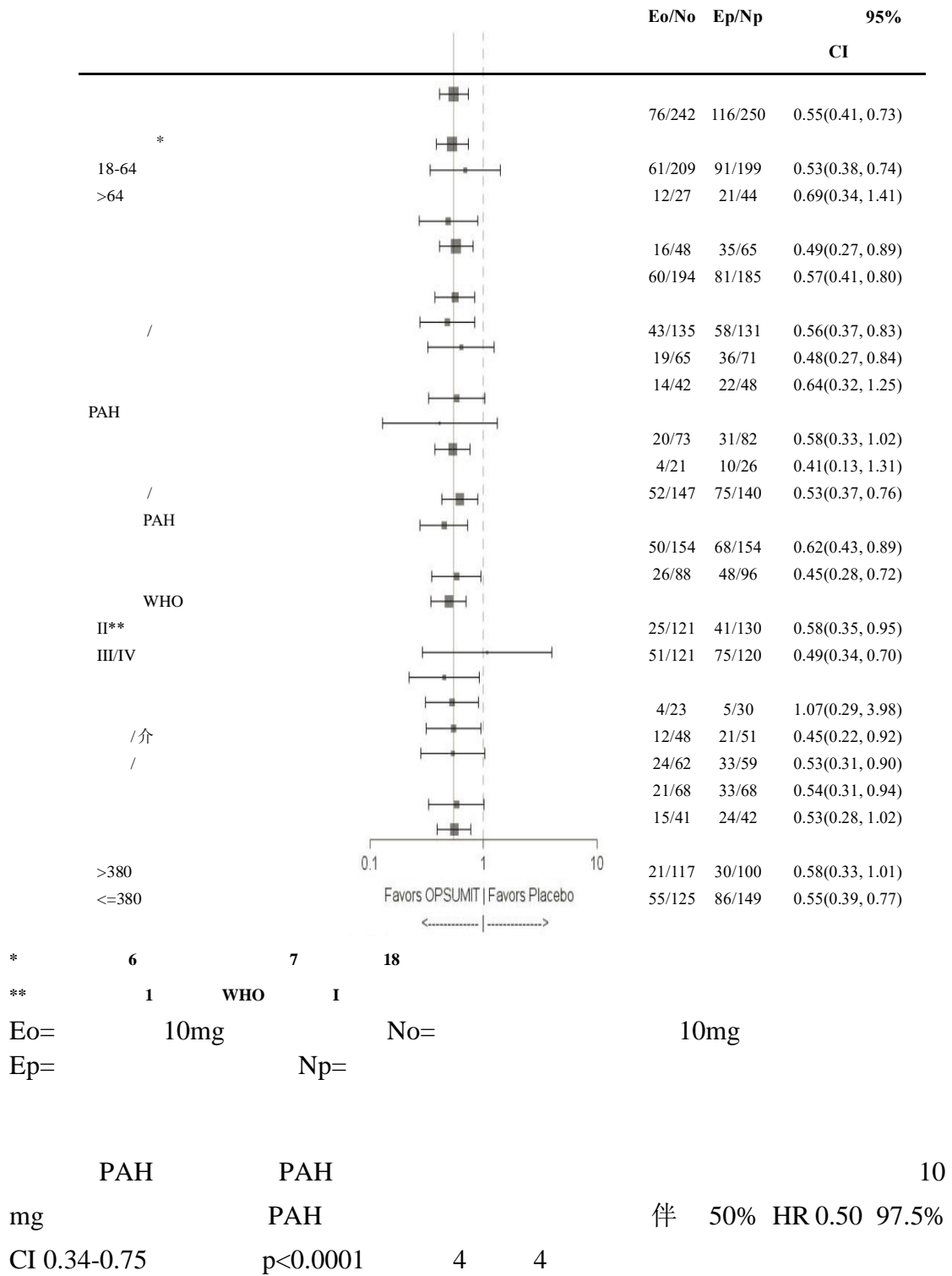
PAH

6MWD

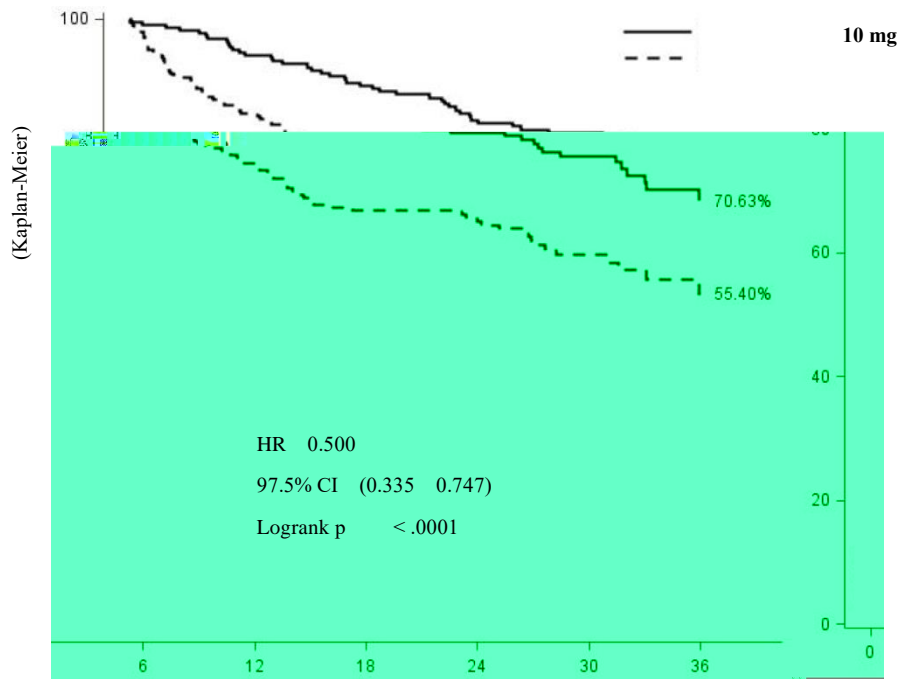
WHO

10 mg

3 SERAPHIN



4 SERAPHIN PAH Kaplan-Meier



10 mg 242 203 183 166 152 86 39
 250 188 155 132 119 62 22

4 PAH PAH

		(N=250) n (%)	10 mg (N=242) n (%)
PAH	PAH	84 (33.6)	50 (20.7)
PAH	PAH	5 (2.0)	5 (2.1)
		79 (31.6)	45 (18.6)

10 mg 6 6 6MWD
 22 97.5% CI 3-41; p=0.0078 3 6MWD
 6MWD WHO WHO
 III/IV I/II 37
 12 6MWD
 10 mg 6 22% WHO 1
 13%

N=242

10mg

	1	2	3	4	5	6	7	Kaplan-Meier
95%	89%	84%	78%	73%	66%	63%	[5]	

4.6

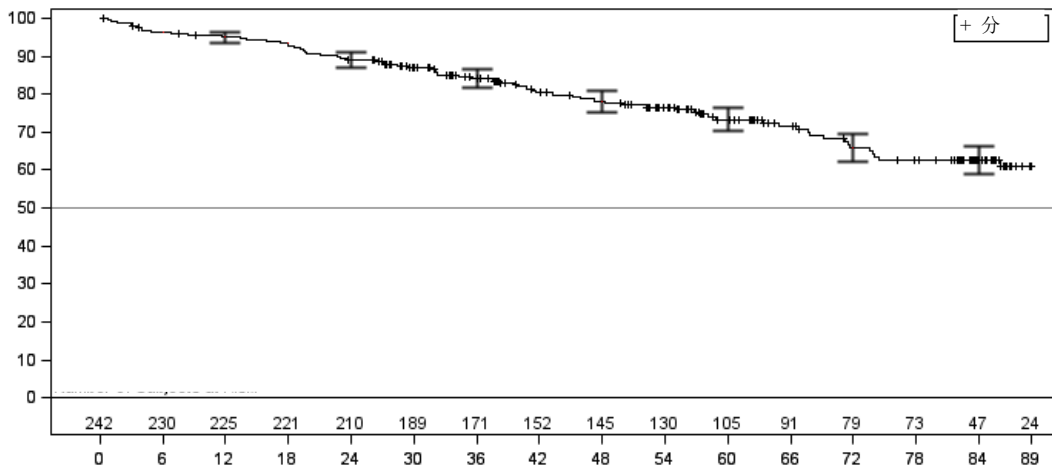
5 SERAPHIN

2016 10 31

Kaplan-Meier

10 mg

/



89

89

10%介

AC-055-302

10mg

*

-1 ET-1

ET_A ET_B

危 PAH

ET

伊

ET-1 ETA ETB

ET

久 几 ET

20%

危

6

10 mg

N=57

N=67

伴 37% 95%CI 22-49 0.6 L/min/m²
95%CI 0.3-0.9

10mg 30mg 3 QTc

AUC

危 4~39 介 17

12~116

Ames

23

4

19~44

2

7

2

人
乙

5

人
几

4

114

7

2
AUC 75 140
8.3 42

1mg-30mg

危

8

介

久

介

>99%

α -1-

V_{ss}/F

50L

40L

48

4

16

CYP2C8

CYP2C9

CYP2C19

P450

CYP3A4

CYP2C9

CYP2C8

CYP2C19

CYP3A4

几

50%

伊 伊 CrCl
15-29 mL/min 30% 60%

伊 伊 Child-Pugh A B C
伴 21% 34% 6%
伴 20% 25% 25% 伴

30 介

30 /

60

冬

冬 JX20190175

冬

冬 HJ20170376

Actelion Pharmaceuticals Ltd

Gewerbestrasse 16, 4123 Allschwil, Switzerland

Excella GmbH & Co. KG

Nürnberg Str. 12, 90537 Feucht Germany

Patheon France Allpack Group AG

40, Boulevard de Champaret 38300 Bourgoin Jallieu, France
Pfeffingerstrasse 45, 4153, Reinach Switzerland

6 5 517

200131

400-860-0673

021-80258310