▼イフェクサーSR カプセル　[内]

【重要度】★★【透析患者に投与禁忌】　【一般製剤名】ベンラファキシン塩酸塩（U）　Venlafaxine Hydrochloride　【分類】抗うつ薬「SNRI」
【単位】▼37.5mg・▼75mg/cap
【常用量】初期量37.5mg/日，1週後より75mg/日［最大225mg/日で増量は1週間以上の間隔をあけて75mgずつ］
【用法】1日1回・食後
【透析患者への投与方法】禁忌［使用経験がなく，血中濃度が上昇するおそれがある］(1)
【その他の報告】未変化体，代謝物の全身CLは健常人の55%（Troy SM, et al: Clin Pharmacol Ther 56: 14-21, 1994）全身CLが55%低下し，半減期が1.5倍に延長（U）
【PD】50%に減量（17）
【CRRT】50%に減量（12,17）
【保存期CKD患者への投与方法】GFR 15mL/min以上の腎機能障害：慎重投与，GFR 15mL/min未満：禁忌（1）主に未変化体のAUCが腎機能低下により増大し，中等度腎障害患者のAUCは腎機能正常者の約2倍（1）
【その他の報告】腎障害患者の半減期は未変化体で1.5倍，ODVで1.4倍に延長（U）Ccr 50mL/min未満：50%に減量（12,17）
半減期が延長するためCCr 30未満の患者では投与量調節が必要（Troy SM, et al: Clin Pharmacol Ther 1994 PMID: 8033490）
デスベンラファキシンも腎機能低下によりAUC増大（Nichols AI, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 2011 PMID: 21176719）
【特徴】SNRIの徐放性カプセル剤．低用量ではセロトニン系，高用量でセロトニン系に加えてノアルアドレナリン系の作用が強まる．
【主な副作用・毒性】セロトニン症候群，悪性症候群，SIADH，QT延長，痙攣，アナフィラキシー，SJS，TEN，横紋筋融解症，血球減少，間質性肺炎，尿閉，高血圧，蕁麻疹，傾眠，不眠，消化器症状，耳鳴，散瞳，動悸，出血，排尿困難，ED，低Na血症，体重変化，脱毛など．特異的な解毒剤はない．
【安全性に関する情報】普通錠と徐放性製剤では吸収率や効果は同じであるが，悪心の発現は徐放性製剤で軽減される（Patat A, et al: J Clin Pharmacol 38: 256-67, 1998）自殺目的の過剰摂取にて全般痙攣の症例（White CM, et al: Ann Pharmacother 31: 178-80, 1997）CYP2D6のPMで副作用リスク上昇（Shams ME, et al: J Clin Pharm Ther 31: 493-502, 2006）化学構造および薬理作用の一部がトラマドールに類似しており，セロトニン症候群発現に関連する（Park SH, et al: J Pharm Pract 27: 71-8, 2014 PMID: 24153222）血圧上昇は用量依存的（U）
【モニターすべき項目】血圧，眼圧，異常行動，離脱症候群
【吸収】食事の影響を受けない［安全性を考えて食後投与に設定］(1) ka=0.103/hr (1) 92%以上吸収される（U）
【F】34.2%［吸収率91.8%，初回通過効果回避率37.3%］(1) 45%（U）45%［徐放］（Patat A, et al: J Clin Pharmacol 38: 256-67, 1998）
【tmax】6hr，O-脱メチル体8～10hr［徐放］(1)
【代謝】肝代謝を受ける．CYP2D6にてO-脱メチルベンラファキシン（ODV）に，一部CYP3A4でN-脱メチル化される．CYP2C19もわずかに関与（1）ODVには薬理活性がある（1）CYP2D6により生成するODVの活性は未変化体と同程度で，CYP3A4で生成するN-脱メチル体の存在比は小さく，活性も低い（U）CYP2D6のPMではEMに比べて未変化体濃度が上昇しODV濃度が低下する（1）CYP2D6阻害剤によりS/R比が上昇（Eap CB, et al: Pharmacopsychiatry 33: 112-5, 2000）CYP2D6*10遺伝子型は未変化体のAUCが増大する（Fukuda T, et al: Br J Clin Pharmacol 47: 450-3, 1999）
N-脱メチル体血中濃度がCYP2D6のEMに比べヘテロで5.5倍，PMで22倍（Hermann M, et al: Eur J Clin Pharmacol 64: 483-7, 2008）血中濃度はCYP2D6と2C19の遺伝的多型の影響を受ける（McAlpine DE, et al: Ther Drug Monit 33: 14-20, 2011）

【排泄】尿中回収率87%で未変化体4.7%，ODV55.8%（ODVのグルクロン酸抱合体26.4%を含む），その他の代謝物26.5%［po，非徐放化剤，48hrまで］(1) P-gpの基質ではない（1）尿中回収率87%で，未変化体として5%，ODVとして29%，ODVの抱合体として26%，その他の代謝物として27%［po，48hrまで］(U,17)
【CL】37.3L/hr，CL/F=109L/hr［po］(1)
【t1/2】10hr［徐放］(1) 5±2hr，ODV 11±2hr（U）ESRDでは未変化体6～11hr，ODV 9hr（Cohen LM, et al: Psychosomatics 2004 PMID: 14709759）
【蛋白結合率】未変化体，ODVとも約30%（1）未変化体25～30%，ODV18～42%（U）27%（12）
【Vd】201L/man，Vd/F=588L/man（1）7.5±3.7L/kg，ODV 5.7±1.8L/kg（U）乳汁中への移行（U）6～7L/kg（12）
【MW】313.86［塩酸塩］，263［ODV］
【透析性】未変化体，ODVとも2%程度の除去（1）ほとんど除去されない（Troy SM, et al: Clin Pharmacol Ther 56: 14-21, 1994）除去率5%程度（U）
【O/W係数】0.344～204［1-オクタノール/buffer，pH 1.2～11.7］(1)【薬物動態】未変化体のAUCは非線形で投与量の増加以上に増大（1）活性体合計のAUCは性別，加齢の影響を受けない（Klamerus KJ, et al: Pharmacotherapy 16: 915-23, 1996）
【相互作用】CYP2D6の弱い阻害剤（1）MAO阻害剤と併用禁忌［MAO阻害剤中止後2週間あける］(1) シメチジンとの相互作用は無視できるほど（Troy SM, et al: J Clin Pharmacol 38: 467-74, 1998）CYP2D6阻害剤により未変化体のCL/Fが低下するのは2D6のEM（Lessard E, et al: Pharmacogenetics 9: 435-43, 1999）リスペリドンのAUCを1.3倍に上昇させるが活性体を含めると併用による影響を認めない（Amchin J, et al: J Clin Pharmacol 39: 297-309, 1999）CYP1A2の基質への影響は軽度（Amchin J, et al: J Clin Pharmacol 39: 252-9, 1999）CYP2D6阻害作用はフルオキセチンより軽度（Amchin J, et al: J Clin Pharmacol 41: 443-51, 2001）ジフェンヒドラミン併用によりCL/Fが約40%に低下（Lessard E, et al: J Clin Psychopharmacol 21: 175-84, 2001）イミプラミン，デシプラミンのAUCを軽度上昇（Albers LJ, et al: Psychiatry Res 96: 235-43, 2000）プロパフェノン［CYP2D6，P-gp阻害剤］併用による中枢毒性発現の可能性（Gareri P, et al: Ann Pharmacother 42: 434-8, 2008 PMID: 18303146）

【肝障害患者への投与方法】中等度肝障害患者には慎重投与，重度肝障害患者には禁忌 (1) 中等度肝障害で肝 CL が 50%低下，高度肝障害患者で肝 CL が 90%低下 (U)
【更新日】20221227

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、
直接または間接的に生じた一切の問題について、当院では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。