

◎セロケン錠, △L錠, ▼ロプレソール錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】メトプロロール酒石酸塩 (U) Metoprolol Tartrate 【分類】高血圧・狭心症・不整脈治療剤

【単位】◎20mg/錠, △120mg/L錠

【常用量】■本態性高血圧症：60～120mg/日 [最大 240mg/日] ■狭心症・頻脈性不整脈：60～120mg/日

【用法】■分2～3■分1 (L錠)

【透析患者への投与方法】減量の必要なし (3,6,10,12)

【保存期 CKD 患者への投与方法】減量の必要なし (3,10,12)

【特徴】ISA 作用を持たないβ1 選択的 blocker. 膜安定化作用は極めて弱く、血液凝固門を通過する。気管支喘息、DM 患者にも使用できる。特に高齢者では少量から開始する。

【主な副作用・毒性】心不全、喘息の悪化、徐脈、房室ブロック、低血糖、低血圧、レイノー症状、不眠、悪夢、幻覚、味覚異常など

【安全性に関する情報】CYP2D6 の PM では副作用発現頻度が 5 倍高い (Wuttke Henrike, et al: Clin Pharmacol Ther 72: 429-37, 2002) CYP2D6 の遺伝的多型は PK に影響するが、効果や毒性とは関連しない (Zineh I, et al: Clin Pharmacol Ther 76: 536-44, 2004, Fux R, et al: Clin Pharmacol Ther 78: 378-87, 2005)

【モニターすべき項目】血算、血糖値 (DM 患者)、心機能、肝機能、腎機能、血圧、ECG、心拍数

【吸収】吸収率 95% (U) 95%以上 (11) $ka=1.489/hr$ (1)

【F】初回通過効果により消失し 40～60% (11) 38% [透析患者で上昇] (U) 50% (10) 45% (14) 30～50% (15) 38%, 肝硬変で上昇 (13) 20mg 投与時 31% (1)

【 t_{max}] 1.9hr (1) 1～2hr (U) CYP2D6 の EM で 2hr, PM で 3hr (13) 【 C_{max}] 100mg 単回経口投与後, CYP2D6 の EM で 99ng/mL, PM で 262ng/mL (13)

【代謝】90%が肝代謝 (U) 主として CYP2D6 によって代謝 (α -加水酸化) される (9) CYP2D6 の EM では活性の高い S 体の血中濃度は R 体比し 35%高い (13)

【排泄】尿中未変化体排泄率 3～10% (U) 10% (13,14) 8～13% (12) PM15%、EM3.2% (13)

【CL】68L/hr (10) 15mL/min/kg, R 体は 28mL/min/kg (13) CYP2D6 の PM と UM のクリアランスは 10 倍の差があるが、薬効への影響はそれほど大きくない (Kirchheiner J, et al: Clin Pharmacol Ther 76: 302-12, 2004) $CL/F=0.72\sim 1.54L/min$ (1)

【 $t_{1/2}$] 3～7hr (U) 3.5hr (10,12,14) 4hr [2.5～9.5] hr (11) 3.2hr、肝硬変で延長、R 体は 2.7hr, PM7.6hr, EM2.8hr (13) 【透析患者の $t_{1/2}$] 2.5～4.5hr (10,12)

【蛋白結合率】12% (U,11) 8% (10) 11% (12,13) 11～12% (1)

【Vd】4L/kg (U) 5.5L/kg (10,14) 3～6L/kg (11) 4.2L/kg, R 体は 7.6L/kg (13) 4～6L/kg (15) 4.2L/kg (12) $Vd/F=669.5L/man$ (1) 【分布】全血/血漿濃度比 =1.0 (13)

【MW】684.8

【透析性】代謝物は 50%除去されるが、親化合物は透析では除去されない (U) 除去率 1% (15)

【TDM のポイント】有効治療域 25～100ng/mL (14) 心拍数を低下させる EC50 は 16ng/mL、収縮期血圧を低下させる EC50 は 25ng/mL (13)

【薬物動態】PK のレビュー (Zamir A, et al: Clin Pharmacokinetics 2022 PMID: 35764772)

【O/W 係数】0.5 (11) 0.18 [1-オクタノール/水相] (1) 【pKa】9.7 (1)

【相互作用】主として CYP2D6 によって代謝されることから、本酵素の活性に影響する薬剤との併用には注意すること。キニジン、プロパフェノン、アミオダロン、シメチジン、ジフェンヒドラミン、パロキセチン等により本剤の血中濃度上昇の報告がある (1) リファンピシン併用により経口投与時の AUC が 33%低下する (Bennet PN, et al: Br J Clin Pharmacol 31: 59-62, 1982) パロキセチン併用により AUC が数倍に増加 (Hemeryck A, et al: Clin Pharmacol Ther 67:283-291, 2000) ミラベグロン併用 [CYP2D6 阻害] によりメトプロロールの血中濃度が上昇 (1) フィンゴリモド併用により徐脈、心ブロックの誘発 (1) CYP2D6 阻害剤のプロパフェノン併用によりメトプロロールの血中濃度が上昇する (Duricova J, et al: Can Fam Physician 59: 373-375, 2013)

【備考】β1 アドレナリン受容体の多型が高血圧患者における降圧効果に関連 (Liu J, et al: Clin Pharmacol Ther 80: 23-32, 2006)

【更新日】20221229

※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。