

○ヘルベッサールR カプセル・錠 [内], ◎ヘルベッサール注射用 [注]

【重要度】 【一般製剤名】 ジルチアゼム塩酸塩 (U) Diltiazem Hydrochloride 【分類】 Ca 拮抗剤

【単位】 ○30mg錠, ◎100mg/R カプセル, ◎10mg・◎50mg/V

【常用量】 ■内服: 90~180mg (錠), 100~200mg (R カプセル) /日

■注射: ●頻脈: 10mg を3分間で静注。●高血圧緊急症: 5~15 $\mu\text{g/kg/min}$ の持続静注。●不安定狭心症: 1~5 $\mu\text{g/kg/min}$ 持続静注

【用法】 ■内服: 分3 (錠) 分1 (R カプセル) ■注射: 点滴静注、静注 (5mL以上の生理食塩液又はブドウ糖注射液に用時溶解)

【透析患者への投与方法】 常用量 (3,4)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 常用量 (3,10,12)

【特徴】 冠血管および末梢血管等の血管平滑筋細胞へのCa流入抑制により血管を拡張、心筋虚血改善作用および降圧作用を示す。徐脈、降圧、軽度の心収縮低下を来し、心筋酸素消費量を減少させる。臨床的には異型狭心症をはじめ自発狭心症に著効を示すが、労作狭心症にも有効である。心筋酸素消費の軽減と心室拡張時間の延長により心筋虚血を抑制、脳、肝、腎の血流を保持し、また利尿作用を示す。

【主な副作用・毒性】 血液凝固障害、めまい、徐脈、顔面紅潮、房室ブロック、動悸、浮腫、パーキンソン様症状、頭痛、肝障害、便秘、胃腸障害、歯肉肥厚、味覚異常、女性化乳房、発疹、搔痒感など

【モニターすべき項目】 血圧、ECG、肝機能、腎機能

【吸収】 90% (11)

【F】 内服: 40%初回通過効果を受ける。Fは連続投与、増量により増加 (U) 初回通過効果により 45~55%消失する (11) 50% (14) 38% (13)

【tmax】 内服: 2~3hr (錠) (U) 4.0hr (13) 13.8 \pm 2.2hr (R カプセル) (1) 注射: 2min (急速静注)、4~6hr (点滴静注) (1)

【Cmax】 健常者に120mg単回経口投与時151ng/mL (13)

【代謝】 CYP3A4によって代謝 (N-脱メチル化) される (9) 代謝物の脱アセチル体は親化合物の1/4~1/2の冠拡張作用がある (U) CYP3Aにより活性代謝物 N-desmethyldiltiazem となる (13)

【排泄】 胆汁および腎排泄 (U) 尿中未変化体排泄率2~4% (U) 10%以下 (10) 0% (14) 4%以下 (13) 5%未満 (12)

【CL】 1000mL/min (10) 10~20mL/min/kg (15) 11.8mL/min/kg、腎障害により低下、連続投与により1/2以下に低下する (13)

【非腎 CL/総 CL】 100% (10)

【t1/2】 内服: 5.1hr (10,14) 約3.5hr (高用量、連続投与で5~8hrに延長) (U) 3~4.4hr (12) 1.9hr (錠) (1) 平均4.5hr (2~11hr) (11) 7.3 \pm 0.5hr (R カプセル) (1) 注射薬の親化合物4.4hr、経口薬では5~6hrで連続投与によっても変化しない。活性代謝物 desacytyldiltiazem : 9hr、N-desmethyldiazepam : 7.8hr (13)

【透析患者の t1/2】 3.9hr (2)

【蛋白結合率】 70~80% [35~40%がアルブミンと結合] (U) 80~90% (11) 60~75% (1) 98% (10) 78% (13) 75~81% (12)

【Vd】 4.5L/kg (10,13,14) 5.0L/kg (11) 5.3L/kg (15) 腎不全ではVdが低下し、血中濃度はやや高くなる (Tawashi M, et al: Biopharm Drug Dispos 12: 95-104,1991)

【分布】 全血濃度と血漿濃度はほぼ等しい (13)

【MW】 450.98

【透析性】 HD, CAPD ともに除去されないと考えられる (U)

【TDMのポイント】 有効治療域40~200ng/mL (16) 100~400ng/mL (14) 安全性が高いため、必ずしもTDMの対象にはならない 【O/W係数】 37.5 [1-オクタノール水系, pH7] (1) 【pKa】 7.7 (1)

【相互作用】 CYP3A4を阻害するので3A4基質薬物との相互作用に注意 (1) ジゴキシンの血中濃度を20~60%上昇させ、プロプラノロールも同様に上昇させる。CYP3A4を阻害し、トリアゾラムの血中濃度を2倍上昇させる (Clin Pharmacol Ther 59: 369,1996) CYP3A4で代謝されるシンバスタチンとの併用により腎機能障害を有する高齢者で横紋筋融解症の発生が報告 (Nephron 89:117-8, 2001) CYP3A4とP-gpを阻害する (1) フィンゴリモドと併用で徐脈と心ブロックに注意 (1) DOAC使用例での出血リスク上昇と関連 (Xu Y, et al: J Am Heart Assoc 2022 PMID: 35861836) リバーロキサパン、アピキサパンの消失阻害により出血増加 (Ray WA, et al: JAMA 2024 PMID: 38619832)

【効果発現時間】 内服: 30~60min (錠)、注射: 心拍数減少作用は急速静注で3min以内

【最大効果発現時間】 内服: 連続投与で2週間 (降圧作用) 注射: 降圧・心拍数減少作用は急速静注で2~7min以内

【効果持続時間】 内服: 4~8hr (錠)、24hr (Rカプセル)、注射: 降圧・心拍数減少作用は急速静注で1~3hr、持続静注で平均7 (0.5~10) hr

【更新日】 20240417

※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。