

◎ワソラン錠 [内], ◎ワソラン静注 [注]

【重要度】★ 【一般製剤名】ベラパミル塩酸塩 (U) Verapamil Hydrochloride 【分類】不整脈薬・虚血性心疾患治療剤 [Ca拮抗薬]

【単位】◎40mg/錠, ◎5mg/A [2mL]

【常用量】■内服: 120~240mg/日 ■注射: 1回 5mg

【用法】■内服: 分3 ■注射: 静注, 点滴静注

【透析患者への投与方法】120mg/日以下から開始して血圧, 脈拍により必要量を決定 (1)

【その他の報告】50~75%に減量 (6)

ベラパミルおよび活性代謝物ノルベラパミルともにPKにおいて腎機能正常者と差異がないため用量調節する必要はない (J Clin Pharmacol 31: 45-53, 1991)

減量の必要なし (1,3,4)

非腎クリアランスが1/2に低下 (Storstein L, et al: Acta Med Scand Suppl 681: 25-30, 1984)

【保存期CKD患者への投与方法】Ccr > 50mL/min: 減量の必要なし, Ccr 10~50mL/min: 非腎クリアランスが低下するため1/2~3/4に減量, Ccr < 10mL/min: 非腎クリアランスが低下するため1/2に減量 (5)

【その他の報告】減量の必要なし (3)

慢性腎不全患者では非腎クリアランス [CYP3A4活性] が54%低下する (Dreisbach AW and Lertora JJ: Expert Opin Drug Metab Toxicol 4:1065-74, 2008)

【特徴】心収縮抑制作用, 洞結節・房室結節伝導を延長, 血管の拡張作用等により, 抗狭心症薬, 抗不整脈薬として適用される。心収縮力抑制, 房室伝導遅延作用はCa拮抗剤で最も強い。心筋, 特に房室結節細胞内へのCaの流入抑制により, 選択的に房室結節の伝導時間と不応期を延長させるが, 心房・心室の伝導には影響を与えない。

【主な副作用・毒性】徐脈, 意識障害, 房室ブロック, 心不全, 心室頻拍, SJS, めまい, 顔面紅潮, 血液凝固障害, 肝障害, パーキンソン様症状, 便秘, 胃腸障害, 頻尿, 歯肉肥厚, 発疹, 掻痒感, 血小板減少など

【安全性に関する情報】AF例でもEF40%未満には禁忌 (不整脈薬治療ガイドライン2020)

【モニターすべき項目】血圧, ECG, 心拍数, 肝機能, 腎機能

【吸収】90%以上 (11)

【F】R体50%, S体20%, 肝硬変では2倍になる (11) 連続投与及び増量で上昇する (11) 25% (10) 15% (14) 22%, 肝硬変で上昇 (13) 90%以上が吸収されるが, 初回通過効果を受け20~35% (U) 非線形 (U)

【tmax】1~2hr (U) 1.1hr (13) 【Cmax】1日2回, 1回120mgを7~10日間連続経口投与時272ng/mL (13)

【代謝】CYP3A4によって代謝 (1,9) 主代謝物のノルベラパミルは約20%の心血管作用を有する。初回通過効果により活性の高い isomer (-) は肝で優先的に消失する (11) O-脱メチル体はベラパミルと同等の活性を持つが, すぐにさらなる代謝をうける。N-脱アルキル体は10~15%の活性を, ノルベラパミル(N-脱メチル体)は20%の活性を持つ (11) ノルベラパミルは血管拡張作用はあるがP-R間隔や心拍数には直接影響しない。CYP3A4, 2C9, その他のP450の基質となる (13) P-gpを阻害する (1) CYP3A5の多型によりR体, S体のCL/Fが影響される (Jin Y, et al: Clin Pharmacol Ther 82: 579-85, 2007)

【排泄】尿中未変化体排泄率3% (U) 10%以下 (10) 2%以下 (15) 3%以下 (12,13) 尿中回収率73% [抱合体として70%, 未変化体3%], 胆汁・糞中排泄9~16% (U)

【CL】500~1,257mL/min [iv] (1) 867mL/min (10) 15.0mL/min/kg, 肝硬変・加齢・肥満で低下し, 連続投与によりCLは1/2に減少 (13,15) 【非腎CL】11.7mL/kg/min, 尿毒症患者では5.33mL/kg/minに低下 (Storstein L, et al: Acta Med Scand Suppl 681: 25-30, 1984) 【非腎CL/総CL】100% (10)

【t1/2】β相33min, γ相4hr (1) 主代謝物ノルベラパミルは7~8hrとベラパミルより長い (1) α相: 15~30min, β相: 2~7hr, 連続投与により12~20hrに延長 (11) 4.87hr (10) 2.8~7.4hr [単回] 4.5~12hr [連続] (U) 3.9hr (14) 4.0hr, 肝硬変・加齢・肥満で延長 (13) 3~7hr (12) 【透析患者のt1/2】3.8hr (2) 変化なし (6) 2.4~4hr (10) 2.4~4hr (12)

【蛋白結合率】93.7±0.7% (1) 90%, 主にAlbとAAGに結合し, AAG濃度により蛋白結合率は変動する。活性の高い isomer (-) 分画は遊離分画が (+) isomerの2倍 (11) 90%, 肝硬変で低下 (U,13) 83~93% (12) 透析患者の蛋白結合率は上昇 (6)

【Vd】2.5~6.8L/kg [iv] (1) 脳脊髄液にも分布する (11,14) 4.4L/kg (10) 3.2~6.2L/kg [透析では縮小] 4~5L/kg (15) 5L/kg, 肝硬変で上昇 (13) 3~7.1L/kg (12) ABCB1遺伝子のハプロタイプは脳内移行に関連しない (Brunner M, et al: Clin Pharmacol Ther 78: 182-90, 2005)

【MW】491.06

【透析性】透析で除去されない (1,U) 除去率8% (15) PD除去率のデータなし (1) DHPでは吸着除去される可能性がある (1)

【TDMのポイント】有効血中濃度は80~300ng/mL (14) 70~200ng/mL (15) P-R間隔を延長するEC50は120ng/mL, 経口投与後100ng/mLで心房細動時の心拍数を25%減少でき, P-R間隔を10%以上延長でき狭心症患者の運動時間を50%延長できる。20ng/mLで上室性頻脈に有効 (13) 安全性が高いため, 必ずしもTDMの対象にはならない 【pKa】8.89 (1)

【相互作用】ジゴキシンの血中濃度上昇 (1) SJWにより主として小腸のCYP3A4が誘導されベラパミルのBAが低下するが, 血中半減期には影響しない (Tannergren C, et al: Clin Pharmacol Ther 75: 298-309, 2004) リファンピシム併用により経口ベラパミル投与時のBAが26%から4%に低下し, AUCが93%低下する (Barbarash RA, et al: J Am Coll Cardiol 11: 205A, 1988) リファンピシムにより経口ベラパミル投与時のR体のBAが38%から1%に低下し, AUCが99%低下, S体のBAが14%から0.6%に低下し, AUCが97%低下 (Fromm MF, et al: Br J Clin Pharmacol 45: 247-55, 1998) リファンピシム併用によりベラパミル静注時のAUCがR体50%, S体22%低下 (静注時ではS体への影響が比較的少ない) (Fromm MF, et al: Hepatology 24:796-801, 1996) CYP3A4阻害は10日以内に最大となり, 小腸P-gpは短

期投与で阻害し、長期投与では誘導する (Lemma GL, et al: Clin Pharmacol Ther 79: 218-30, 2006)

【効果発現時間】内服：1～2hr, 注射：抗不整脈作用では1～5min 以内, 通常 2min 以下. 血行力学的作用では3～5min 以内

【効果持続時間】内服：8～10hr, 注射：抗不整脈では約 2hr, 血行力学的作用では 10～20min

【更新日】 20210823

※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。