

## ◎インデラル錠 [内], ◎インデラル注射液 [注]

【重要度】★ 【一般製剤名】プロプラノロール塩酸塩 (U) propranolol hydrochloride 【分類】高血圧・狭心症・不整脈治療剤 [β遮断剤]

【単位】◎10mg/錠, ◎2mg/A [2mL]

【常用量】■内服: 30~90mg/日 [最大 120mg] ■注射: 1回2~10mg, 麻酔時には1~5mgを徐々に静注 (増減) ■持続静注は0.5~1.5mg/hr [適応外]

【用法】内服: 分3

【透析患者への投与方法】透析患者ではCmaxやAUCが上昇するため経口剤では減量を要するという報告 (Bianchetti G, et al: Clin Pharmacokinetics 1: 373-84, 1976 PMID: 1017154) があるため, 注射薬では減量の必要はないものの内服薬では1/3~1/2に減量する (5)

【その他の報告】腎不全でも薬物動態に変化しないため減量の必要なし (Wood AJ, et al: Br J Clin Pharmacol 10: 561-6, 1980)

減量の必要なし (4,6,12)

減量の必要ないが, 代謝物が蓄積しやすいという報告もある。また末期腎不全患者では低血糖が起りやすいという報告がある (3)

キサンチン系尿毒素による CYP1A2 阻害により BA が上昇する可能性 (Tsujimoto M, et al: Ther Apher Dial 18: 174-80, 2014 PMID: 24119207)

【保存期 CKD 患者への投与方法】内服薬の F が上昇するため注射薬では減量の必要はないが内服薬は以下のように減量する。Ccr>50mL/min: 減量の必要なし, Ccr10~50mL/min: 1/2~2/3 から開始する, Ccr<10mL/min: 1/3~1/2 から開始する (5)

【その他の報告】減量の必要なし (3,12)

【特徴】非選択性β-blocker でISA (内因性交感神経刺激作用) を有さない。脂溶性の高いβ-blocker で中枢へ移行しやすく, 中枢神経系の副作用を発症しやすい可能性がある。甲状腺機能亢進症, 門脈圧亢進症などにも適用。肝での初回通過効果を受けやすく, 用量に個人差がある。錠剤には片頭痛発作の発症を抑制する効果が認められている。

【主な副作用・毒性】血圧低下, 徐脈, 心室頻拍, 心不全, 浮腫, 房室ブロック, 呼吸困難, 喘息発作, めまい, 味覚異常, 不眠, 悪夢, 幻覚, 抑うつなど

【モニターすべき項目】CBC, DM 患者の血糖値, 心機能, 肝機能, 腎機能, 血圧, ECG

【吸収】内服: 吸収率 90%, 吸収率は高いが初回通過効果を受けやすい (U) ESRD 患者ではキサンチン系の尿毒素により CYP1A2 機能が阻害され, 肝代謝の低下によりプロプラノロールの吸収率が上昇する機序が推定 (Tsujimoto M, et al: Ther Apher Dial 18: 174-180, 2014)

【F】16~60% (1) 30~40% [透析症例では上昇] (1) 初回通過効果を受けるため5~50%と変動しやすく, 血中濃度の個人差に関連 (11) 35% (14) 30% (15) 透析患者; 健康者 19%に対し透析患者 32%, 末期保存期腎不全患者 62% (Clin Pharmacokinetics 1: 373-384, 1976) という報告もあるが健康者と差がないという報告 (Br J Clin Pharmacol 10: 561-566, 1980) もあり意見が一致していない

【tmax】1.5~2hr (1) 1~2hr (11)

【代謝】主として CYP2D6, 1A2, 2C19 で代謝 (1) CYP1A2 によって代謝 (脱-イソプロピル化) され, CYP2D6 によって代謝 (芳香環が水酸化) される (9) 4-水酸化体にはβ受容体遮断作用があるが体内動態のデータはない (1) 代謝クリアランスは高用量で低下 (Schneck DW, et al: Clin Pharmacol Ther 27: 744-55, 1980 PMID: 7379441) 4-水酸化体には活性がある (Routledge PA: Clin Pharmacokinetics 4: 73-90, 1979 PMID: 378502)

【排泄】代謝物として尿中に回収 (1) 未変化体の尿中・糞便中排泄率は1~4% (11) 尿中未変化体排泄率 1% (14) 5%未満 (12)

【CL】105mL/min (10) 13.0mL/min/kg (15) CL/F=0.5~0.8L/min (1) 0.9~1.2L/min [iv] (1) 肝血流依存型 (Routledge PA: Clin Pharmacokinetics 4: 73-90, 1979 PMID: 378502) 【非腎 CL/総 CL】100% (10)

【t1/2】3.9±0.5hr (1) 3~5hr (2) 4.3hr (8) 2~3hr (15) 2~6hr (12) 【透析患者のt1/2】3~5hr (2) 4.0hr (8) 1~6hr (12)

【蛋白結合率】80.5~95.8% (1) 93% (8,U) 81~93% (12) 80~95% [主にAAGと結合] (11) 透析患者では低下 (6)

【分布】脳脊髄液濃度は血漿濃度の7%、脳内濃度は血漿濃度の26倍 (11)

【Vd】3.6L/kg (1) 2.9~3.6L/kg (透析患者では上昇) (6) 3.9L/kg (3) 2.8L/kg (10) 2.3~5.5L/kg (11) 3.7~4.9L/kg (12)

【MW】295.80

【透析性】5%以下 (6) 除去されない (1,U) 【透析時t1/2】2.8hr (8) 【透析CL】18.5mL/min (8)

【TDMのポイント】有効治療域30~150ng/mL (16) 20~150ng/mL (15) 50~100ng/mL (14, SRL検査案内) TDMの対象にはならない (5) 【O/W係数】20.2 [1-オクタノールリン酸 buffer, pH 7.4] (1) 3.65 (11) 【pKa】9.45 (1)

【相互作用】喫煙により血中濃度が低下する (J Pharmacol Exp Ther 241: 928-3, 1987) リファンピシン併用により経口クリアランスが3倍に上昇する (Herman RJ, et al: Br J Clin Pharmacol 16: 565-9, 1983) リザトリプタンの代謝を阻害するため併用禁忌 (1)

【更新日】20191216

※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。