

## ◎サンリズムカプセル [内], ▼サンリズム注射液 [注]

【重要度】★★★【TDM】 【一般製剤名】ピルシカイニド塩酸塩 Pilsicainide Hydrochloride 【分類】不整脈治療剤 [Ic 群]

【単位】◎25mg・▼50mg/Cap, ▼50mg/5mL [1%]

【常用量】■内服：150mg/日 [最大 225mg] ※高齢者では1回 25mg から開始■注射液：期外収縮 0.75mg/kg, 頻拍 1.0mg/kg

【用法】■内服：1日3回■注射：生食や5%ブドウ糖注射液で希釈して徐々に静注 [緊急治療を要する場合に血圧・心電図監視下]

【透析患者への投与方法】25mgを1日おき投与から開始 (上野和行, 他: Pharma Med 21: 165-71, 2003)

【その他の報告】1回25mg, 週3回HD前もしくはHD後 (5)

HD導入初期は25mg/日の選択が可能なお例があるものの、残腎機能がなくなると過量になるため、血中濃度を評価して25mg×3回/週に減量することが多い (5)

1日25mgから投与開始する [必ずしも25mg/日からという意味ではない] (1)

透析後半に出現する心室性期外収縮の予防には透析前に25mgを内服し、それでも予防できなければ25mg/日に増量するが体重が60kgを下回る例には過量となる危険性が高い (Matsumoto M, et al: Nephron 88: 134-7, 2001)

HD患者には1回25mgを週3回HD後 (河村美弥子, 他: 日本薬学会第122年会 127, 2002)

腎不全となり50mg/日投与で左室壁運動障害の出現した例の血中濃度は2.75 μg/mL (Oe K, et al: J Cardiol 53: 136-9, 2009)

【保存期CKD患者への投与方法】内服：Ccr>50mL/min：100~150mg/日, Ccr 10~50mL/min：25~50mgを1日1~2回, Ccr<10mL/min：25mgを48hr毎から開始し、効果が認められなければ (特に体格の大きい患者) 1日1回50mgまで増量 (5)

【その他の報告】内服：Ccr>70mL/min：1回50mgを8hr毎, 70≧Ccr>50mL/min：1回50mgを12hr毎, 50≧Ccr>30mL/min：1回50mgを24hr毎 (18)  
Ccr≧70mL/min：体重に応じ75~150mg/日, 70>Ccr≧30mL/min：体重に応じ50~75mg/日, 30>Ccr≧20mL/min：25mg/日, Ccr<20mL/min：25mgを1日おきに (上野和行, 他: Pharma Medica 21: 165-71, 2003)

腎外クリアランスが非常に小さいので腎機能低下例や高齢者では注意が必要で、高齢者では多くても75mg/日から開始するべきである。初期投与時においてはより低用量からの開始が望まれる (上野和行: 薬局 55: 49-57, 2004)

CKD G3相当の腎機能障害患者に150mg/日投与して2日後に洞停止による失神 (Tbeda T: Jpn Heart J 41: 405-10, 2000)

【特徴】リドカイン骨格を一部有するが、電気生理学的には心房、心室筋の活動電位最大立ち上がり速度を抑制し、活動電位の持続時間に影響を与えないことからVaughan Williams分類Icに属する抗不整脈薬。Naチャンネルレセプターに対する結合、解離の速度は遅い、slow kinetic drugに分類される。中枢作用や抗コリン作用がない。

【主な副作用・毒性】心室細動、心室頻拍 (TdPを含む)、洞停止、完全房室ブロック、湿疹、心不全、急性腎不全、肝機能障害、徐脈、胸部不快、めまい、不眠、消化器症状など。

【安全性に関する情報】純粋なNaブロッカーであるため心外性の中毒性作用は少ない (5) 腎前性AKIにより中毒をきたした高齢者の症例 (Ozeki S, et al: Jpn Circ J 1999 PMID: 10201625) 催不整脈作用は腎障害患者への過量投与例でみられた (Koike H, et al: J Arrhythm 2016 PMID: 27920831)

【吸収】ka=2.2/hr (Takabatake T, et al: Eur J Clin Pharmacol 40: 411-4, 1991)

【F】食事の影響を受けない (1)

【tmax】1.2~2hr (1)

【代謝】CYP2D6によりわずかに2-ヒドロキシメチル体に代謝される (1) 2-ヒドロキシメチル体はピルジカイニドの1/8の抗不整脈作用がある [イヌ] (1)

【排泄】尿中回収率79.5~92.5%で、未変化体75~86%、代謝物4.5~6.5% [24hrまで] (1) 60%以上が糸球体ろ過と尿細管分泌で尿中に排泄 (Takabatake T, et al: Eur J Clin Pharmacol 1991 PMID: 2050177) 65~75% [iv] (Qiu Q, et al: Clin Ther 2014 PMID: 24480637)

尿細管分泌にP-gpは関与していない (Shiga T, et al: Jpn J Clin Pharmacol Ther 43:157-64, 2012)

【CL】280mL/min (1) 3.76±0.36mL/min/kg [iv] (1) 4.73~5.44 mL/min/kg [iv] (Qiu Q, et al: Clin Ther 2014 PMID: 24480637) 全身CLへの共変量は女性と腎機能 (Ogawa R, et al: J Clin Pharmacol 2006 PMID: 16397285)

【t1/2】4.4~4.9hr (1) 3.4hr (Takabatake T, et al: Eur J Clin Pharmacol 40: 411-4, 1991 PMID: 2050177) 5~6hr [iv] (Qiu Q, et al: Clin Ther 2014 PMID: 24480637)

【腎障害患者のt1/2】Ccr 20~49mL/min/1.48m<sup>2</sup>: 9.3hr, Ccr 20mL/min/1.48m<sup>2</sup>未満: 23.7hr (1) Ccr 20mL/min/1.48m<sup>2</sup>未満: 23.7hrに延長 (Takabatake T, et al: Eur J Clin Pharmacol 1991 PMID: 2050177) 透析患者で105hr (溝口圭一, 他: 診断と治療 84: S265, 1996) 【Kel】0.21/hr (1) 1.32±0.54/hr [iv] (1)

【蛋白結合率】35% [AAGと結合] (1) 26.8% (Takabatake T, et al: Eur J Clin Pharmacol 40: 411-4, 1991) 蛋白結合率はAAG濃度に影響され (正に変化)、AAGと正相関する炎症蛋白であるCRPの上昇によっても上昇する。このため、炎症時にはPBRの上昇に伴い全身クリアランスが低下して血中濃度が上昇する現象が認められる (Fukumoto K, et al: Drug Metab Pharmacokinet 2005 PMID: 15988120)

【Vd】1.48~1.7L/kg (1) 1.48L/kg (Takabatake T, et al: Eur J Clin Pharmacol 40: 411-4, 1991) 1.3±0.1L/kg [iv] (1) 0.58~2.23L/kg [iv] (Qiu Q, et al: Clin Ther 2014 PMID: 24480637)

【MW】317.86

【透析性】25% [4hrHD] (1) 最大30% (呼吸と循環 44: 865, 1996) 除去率20.6~54.0% [HD4hr, QB 120~150mL/min] (勝二達也, 他: 透析会誌 31: 807S, 1998) 透析CL 122mL/min, 除去率55% [6hrHD, QB 200, PS膜] (渋谷 祐子, 他: 透析会誌 35: 752S, 2002) AAG高値の場合は透析性が低下する (勝二達也, 他: 臨床透析 16: 1073-7, 2000) 中毒症例に血液吸着療法を施行するもその効果は一時的かもしれない (鶴 昌太, 他: 日集中医誌 26: 405-6, 2019)

HD 患者に 150mg/日投与された中毒 (Cp4.85) に CHDF で治療した症例 (Asano M, et al: Intern Med 2020 PMID: 32461529)

【TDM のポイント】 最小有効血中濃度  $0.2 \mu\text{g/mL}$  (1) ビルジカイニドは Na チャネルを選択的に抑制するため心外性の副作用が少なく、また薬物動態として線形性が高いため心房細動などの治療に使いやすい反面、血中濃度上昇時には Na チャネル抑制効果が顕著になることで、刺激伝導障害などを引き起こす場合がある。したがって腎機能低下あるいは高齢者では TDM の必要性はより高い。有効治療域は  $0.2 \sim 0.9 \mu\text{g/mL}$  であるが  $0.2 \sim 0.5 \mu\text{g/mL}$  を目安とする (上野和行, 他: Pharma Med 21: 165-71, 2003) 基準値  $0.2 \sim 0.9 \mu\text{g/mL}$  (1, SRL 検査案内) 健常者に 150mg/日の連続投与では血漿濃度は  $0.1 \sim 0.5 \mu\text{g/mL}$  で推移する (1)

【薬物動態】  $0.25 \sim 0.75\text{mg/kg}$  静注の範囲で線形 (Qiu Q, et al: Clin Ther 2014 PMID: 24480637)

【O/W 係数】 1.73 (クロロホルム系/pH7) (1) 【pKa】 10.1-10.3 (1)

【相互作用】 シメチジンとの併用により AUC が 33%上昇し半減期は 24%延長する。これはビルジカイニドの OCT による近位尿管分泌をシメチジンが阻害するためと考えられる (Shiga T, et al: Clin Pharmacol Ther 67: 222-8, 2000) 健常人においてセチリジンとの併用で腎クリアランスが 59%に低下し、 $C_{ss}$  が 4 倍に上昇、半減期が 4 倍に延長する。これはビルジカイニドとセチリジンの腎における MDR-1, OCT-2 の競合拮抗のためである (Tsuruoka S, et al: Clin Pharmacol Ther 79: 389-96, 2006) 腎機能正常者ではリファンピシンの影響を受けない [吸収, 排泄に P-gp の関与はない] (Shiga T, et al: Jpn J Clin Pharmacol 44: 301-5, 2013) P-gp, OCT2 を阻害 (1)

【主な臨床報告】 心房細動への適用における QOL への影響を含む有効性や安全性に関してフレカイニドと同等の評価 (Shiga T, et al: J Arrhythm 2017 PMID: 28765762)

【更新日】 20240603

---

※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。