

▼コナン錠 [内] <2022.3 製造中止>

【重要度】★ 【一般製剤名】キナプリル塩酸塩 (U) quinapril hydrochloride 【分類】ACE 阻害薬

【単位】▼5mg・▼10mg・▼20mg/錠

【常用量】5～20mg/日

【用法】分1

【透析患者への投与方法】HD 患者, PD 患者ともに高血圧には初回2.5mg/日投与 (Wolter K, et al: Eur J Clin Pharmacol 44 Suppl 1:S53-6,1993)

【その他の報告】2.5mg/日 (17) 透析患者では非腎クリアランスが低下するという報告があるが、腎機能に応じて減量すべきであるという報告もある (Begg EJ, et al: J Clin Pharmacol 37: 302-304,1994) 50%に減量 (3)

【PD】2.5mg/日 (17)

【CRRT】2.5～5mg/日 (17)

【保存期 CKD 患者への投与方法】Ccr>50mL/min : 10～20mg を1日1回, Ccr 10～50mL/min : 2.5～10mg を1日1回, Ccr<10mL/min : 2.5mg/日 (5)

【その他の報告】Ccr<30mL/min またはScr>3mg/dL の患者では低用量から投与を開始するか投与間隔をのばすなど経過を十分に観察しながら慎重に投与 (1)

Ccr 10～50mL/min : 50～75%に減量, Ccr<10mL/min : 50%に減量 (10)

Ccr 10～50mL/min : 75～100%に減量, Ccr<10mL/min : 75%に減量 (12)

GFR 10～50mL/min : 50～75%に減量, GFR<10mL/min : 50%に減量 (3)

GFR 10～50mL/min : 2.5～5mg を24hr 毎, GFR 10mL/min 未満 : 2.5mg を24hr 毎 (17)

【特徴】小腸及び肝臓で活性体に変換されるプロドラッグ。SH 基を有しない。脂溶性が高いため、他のACE-I に比し組織ACEを阻害するとされるが、その臨床的意義は不明。腎でのTGF-β1発現を抑制する (Shin GT, et al: Am J Kidney Dis36: 894-902,2000)

【主な副作用・毒性】血管浮腫、急性腎不全、肺炎、咳、BUN・Cr 上昇、貧血、血球減少、白血球増多、頭痛・めまい・耳鳴り、消化器症状、動悸、肝障害、咽頭不快感、浮腫、K 上昇、CK 上昇、口渇、しびれなど

【吸収】小腸のほぼ全域で約60%吸収される。食事摂取による吸収量の影響はないが、高脂肪食は吸収をやや減少させる (1)

【F】46～52% (1) 50% (Breslin E, et al: J Clin Pharmacol 36: 414-21,1996) 60% (U)

【tmax】キナプリラート1.3～1.6hr (1) キナプリル2.6hr, キナプリラート3.6hr (Squire IB, et al: Br J Clin Pharmacol 38: 117-23,1994) 透析患者のキナプリル1.2hr, キナプリラート17.5hr (Blum RA, et al: J Clin Pharmacol 30: 938-42,1990)

【代謝】肝で脱エチル化され活性代謝物キナプリラートになるが、それ以外に2種の代謝物 (diketopiperazine) もある (1, Olson SC, et al: Angiology 40(4 Pt 2): 351-9,1989) 消化管, 肝, 血管外組織で加水分解され活性体のキナプリラートに変換 (U)

【排泄】尿中総排泄率41.6～50.6%, うち活性体キナプリラート29.4～40.4% [po, 48hr まで] (1) キナプリルの尿中回収率61%, 糞便中回収率37% (Olson SC, et al: Angiology 40(4 Pt 2): 351-359,1989) 未変化体30%, キナプリラート96% (12)

【CL】キナプリル1850 mL/min, キナプリラート220 mL/min (Olson SC, et al: Angiology 40(4 Pt 2): 351-9,1989) 【腎CL】25～28mL/min (1) 【透析患者のCL】キナプリル1275mL/min, キナプリラート24mL/min (Blum RA, et al: J Clin Pharmacol 30: 938-42,1990)

【t1/2】キナプリラート18.8～22.5hr (1) キナプリル1～2hr, キナプリラート3hr (U) キナプリル0.8hr, キナプリラート1.9hr (Olson SC, et al: Angiology 40(4 Pt 2): 351-9,1989) キナプリラートt1/2terminal: 26hr (Elliott HL, et al: Clin Pharmacol Ther 51: 260-265,1992) 【透析患者のt1/2】キナプリラートHD 患者30hr, PD 患者34hr (Wolter K, et al: Eur J Clin Pharmacol 44 Suppl 1: S53-6,1993) PD 患者ではキナプリルは1hr, キナプリラートは20hr (Swartz RD, et al: J Clin Pharmacol 30: 1136-41,1990) キナプリル1.7hr (Blum RA, et al: J Clin Pharmacol 30: 938-42,1990) 6～15hr (12)

【蛋白結合率】97% (1,12) キナプリラート97% (U)

【Vd】14～15L/man (1) 1.5L/kg (12)

【MW】475

【透析性】ほとんど除去されない (1) 未変化体, 活性体ともわずかしが除去されない (U) 5.4%のみが透析で除去される (Blum RA, et al: J Clin Pharmacol 30: 938-42,1990) 活性体のHD クリアランス51.5±30.2mL/min (Yamada S, et al: Biol Pharm Bull 26:872-875,2003) 【PD】投与量の2.6%しか除去されない (Swartz RD, et al: J Clin Pharmacol 30: 1136-41,1990) 投与量の0.5%/日しか除去されず, PD クリアランスは0.1mL/min (Wolter K, et al: Eur J Clin Pharmacol 44 Suppl 1:S53-56, 1993)

【TDMのポイント】TDMの対象にはならない 【O/W係数】7.7 [1 オクタノール/buffer, pH6.2] (1) 【pKa】2.9, 5.3 (1)

【最大効果発現時間】5hr で血圧は最も低下する (Squire IB, et al: Br J Clin Pharmacol 38: 117-123,1994)

【効果持続時間】経口投与後3～10時間にわたって有意に血圧を低下させ、ACEは24時間にわたって60%以上阻害する (Squire IB, et al: Br J Clin Pharmacol 38: 117-123, 1994)

【禁忌】AN69膜の使用, デキストラン硫酸固定化セルロース, トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタラートを用いた吸着器によるアフエレーシス施行中の患者はショックを起こすことがあるため禁忌 (1) LDL アフエレーシス施行には投与中止後3週間必要

【更新日】20220406

※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。