○タンボコール錠［内］・▼静注［注］

【重要度】★【TDM】　【一般製剤名】フレカイニド酢酸塩　flecainide acetate　【分類】不整脈治療剤（クラスIc）

【単位】○50mg・▼100mg/錠、▼50mg/A［5mL］

【常用量】100mg/日　（効果不十分な場合は200mgまで）

【用法】分2

【透析患者への投与方法】消失半減期が2倍に延長するため50mg/日から開始し，最大100mg/日（1）

【その他の報告】25～50mgを12hr毎（17）高度腎障害患者には1日100mg投与から開始（Williams AJ，et al: Clin Pharmacol Ther 43: 449-55,1988）

50%に減量（3）100mgを週3回投与［目標トラフ300ng/mL］（土下喜正，他：TDM研究 28: 67-72,2011）

【PD】50%に減量（3）25～50mgを12hr毎（17）透析を要しない腎不全患者と同じ（Bailie GR: J Clin Pharm Ther 13:121-4, 1988）50mg/日（土下喜正，他: TDM研究 28:67-72, 2011）

【CRRT】25～50mgを12hr毎（17）

【保存期CKD患者への投与方法】Ccr 10～50mL/min：減量の必要なし，Ccr＜10mL/min：75%に減量（10）

【その他の報告】Ccr＜10mL/min：50～75%に減量（3）

高度腎障害患者には1日100mg投与から開始（Williams AJ, et al: Clin Pharmacol Ther 43: 449-55, 1988）

高度腎障害：最大100mg/日（1）

Ccr 50mL/min未満では50%に減量（12）

GFR＞50mL/min：減量の必要なし，GFR10～50mL/min：75%に減量，GFR＜10mL/min：50%に減量（3）

Ccr 30mL/min未満では50mg/日に減量（土下喜正，他：TDM研究 28:67-72,2011）

GFR＞50mL/min：50～100mgを12hr毎，GFR 10～50mL/min：50～75mgを12hr毎，GFR 10mL/min未満：25～50mgを12hr毎（17）

【特徴】プロカインアミドを原型とする化合物群に強力な局所麻酔作用があることから開発されたIc群抗不整脈剤．活動電位の最大立ち上がり速度を用量依存的に抑制するが活動電位持続時間にはあまり影響せず，Naチャンネルに対する結合・解離速度は遅い（slow drug）．

【主な副作用・毒性】心室頻拍（Torsades de pointes含む），心室細動，高度房室ブロック，一過性心停止，洞停止（または洞房ブロック），心不全悪化，Adams-Stokes発作，肝機能障害，黄疸，めまい，ふらつき，悪心，嘔吐など

【吸収】ほぼ完全で最低でも90%以上、腎不全でも吸収はよく食物や制酸剤の影響も受けない（Conard GJ, et al: Am J Cardiol 53: 41B-51B, 1984）小腸上部で吸収（1）母乳・乳製品の摂取により吸収が抑制される（1）

【F】約70%（1）初回通過効果を受けにくい（Conard GJ, et al: Am J Cardiol 53: 41B-51B,1984）90～95%（11）

【tmax】3～4hr（1）（Conard GJ, et al: Am J Cardiol 53: 41B-51B,1984）14hr（11）心疾患では20hr（11）

【代謝】肝でM-1（脱アルキル化体）とM-2（ラクタム体）、およびそれらのグルクロン酸・硫酸抱合体に代謝．M-1の生成にはCYP2D6が関与（1）2種類の主要代謝物と2～3種類のマイナーな代謝物があり主要代謝物には活性がないか，ほとんどない（Conard GJ，et al: Am J Cardiol 53: 41B-51B，1984）M-1には未変化体の1/2の活性があるが，血中では大部分抱合体として存在するため薬効への寄与は少ない（1）CYP2D6のほかにCYP1A2も関与（土岐浩介，他: 臨床薬理 39:S176, 2008）

【排泄】尿中未変化体排泄率30%［24hrまで］（1）25%（11）43%（12）尿中未変化体排泄率27%で86%が尿中、5%が糞便中に排泄される。アルカリ尿下では尿中排泄率は低下する（Conard GJ, et al: Am J Cardiol 53: 41B-51B, 1984）（11,12）

【CL】7～11mL/min/kg（1）8～10mL/kg/min（11）CAPD患者の総CL56.6mL/min，腎CL6.2mL/min（1, Bailie GR, et al: J Clin Pharm Ther 13: 121-124,1988）

CL/Fには腎機能とCYP2D6遺伝的多型が影響する（本間真人，他: 日本医療薬学会年会講演要旨集 16:299, 2006）

腎排泄における尿細管分泌の寄与は小さいかもしれないがMATE1の阻害作用の影響は存在する可能性あり（Doki K, et al: Biol Pharm Bull 2019 PMID: 31257298）

腎尿細管ではP糖蛋白質により排泄，腸ではプロトン/3級アミンアンチポーターにより取り込まれる可能性（Horie A, et al: Biopharm Drug Dispos 2014 PMID: 24166085）

加齢によるクリアランス低下にはCYP2D6多型の影響が大きい（Doki K, et al: Pharmacogenet Genomics 2012 PMID: 22941032）

炭酸水素Na全身投与により腎CLが低下したかもしれない症例（McCabe DJ, et al: Am J Emerg Med 2022 PMID: 35287973）

【t1/2】11hr（1）単回投与13hr、連続投与16hr（Conard GJ, et al: Am J Cardiol 53: 41B-51B,1984）11.5hr（Braun J, et al: Eur J Clin Pharmacol 31: 711-4,1987）8～14hr（12）高度腎障害：26hr（11）20～39hr（12）

【蛋白結合率】約60%（1）40%（Conard GJ, et al: Am J Cardiol 53: 41B-51B,1984）（11）51～71%（12）

【Vd】7～10L/kg（1）4.5～5.4L/kg（12）未変化体の心臓／血漿濃度比は11～12倍で心移行性が高い（1）9～10L/kg（11）

【MW】414.4

【透析性】血液透析による除去率は経口投与量の1%以下（Forland SC, et al: J Clin Pharmacol 28: 259-67,1988）除去率0.97%とほとんど除去されない（1）Vdが大きいため除去されない（11）PDクリアランス2.2mL/min（Bailie GR: J Clin Pharm Ther 13:121-4, 1988）

【TDMのポイント】最小有効血漿中濃度は約200ng/mLと推定（1）有効治療域200～800ng/mL、トラフ値は200ng/mL以上必要。血中濃度と心室性期外収縮の抑制は特に良好な相関を有する（11）トラフ基準値200～1000ng/mL（SRL検査案内）上室性不整脈に対する有効濃度の下限は300ng/mL（本間真人，他: 日本医療薬学会年会講演要旨集 16:299, 2006）　【O/W係数】0.34［1-オクタノール/水系］（1）【pKa】9.3

【相互作用】CYP2D6 を介する相互作用に注意（1）アミオダロンとの併用で血中濃度は 2 倍に上昇（11）CYP2D6 を阻害するパロキセチンとの併用で錯乱をきたした症例報告有り（Tsao YY and Gugger JJ: Ann Pharmacother 43:1366-9, 2009）ミラベグロンと併用禁忌［CYP2D6 阻害によりフレカイニドの血中濃度上昇］（1）
【主な臨床報告】新規発症心房細動の除細動に単回フレカイニドやプロパフェノンが有効（Ibrahim OA, et al: Europace 2021 PMID: 33723602）
【更新日】20240717

※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。