

△ベプリコール錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】ベプリジル塩酸塩 (U) Bepridil Hydrochloride 【分類】抗不整脈薬

【単位】○50mg・▼100mg/錠

【常用量】■持続性心房細動：100mg/日から開始，最大200mg/日

■頻脈性不整脈（心室性）及び狭心症 200mg/日

日本人での投与量基準は150mg/日以下（鎌倉 令，他：心電図 31:150-150-157, 2011）

1～2 mg/kg/日 [分2]（2015 年版 循環器薬の薬物血中濃度モニタリングに関する GL）

【用法】1日2回

【透析患者への投与方法】全身クリアランスは腎不全の影響を受けず，HD で除去されないため減量の必要はない（Awani WM, et al: J Clin Pharmacol 1995 PMID: 7650227）

【その他の報告】設定されていない (1)

【保存期 CKD 患者への投与方法】全身クリアランスは腎不全の影響を受けないため減量の必要はない（Awani WM, et al: J Clin Pharmacol 1995 PMID: 7650227）

【その他の報告】設定されていない (1) データがない (12)

【特徴】心筋細胞の Na, K, Ca チャネルを抑制するマルチチャネル遮断薬。クラス I, III, IV の特性を有し，冠血管拡張や心拍数低下作用もあるため狭心症にも有用性がある。カリウムチャネル遮断により機能的リエントリー形成を困難にする。

【主な副作用・毒性】間質性肺炎，不整脈，無顆粒球症，肝障害，消化器症状など

【安全性に関する情報】脚ブロックのない例での AUC 増大と QT 延長は関連し，さらにももとの QT 間隔や構造的な心形態異常も QT 延長に関連（Shiga T, et al: Ther Drug Monit 2013 PMID: 23666576）血中濃度以外にも低 K 血症，徐脈などが QT 延長と関連（Viallan A, et al: Presse Med 2000 PMID: 10780196）

術中 TdP に対してイソプロテレノール（0.01 γ）で対応した症例（Shimano K, et al: JA Clin Rep 2021 PMID: 34643822）

血中薬物濃度と QTc は関連しており，血中濃度は QTc 延長例で 937 ± 651 ，非延長例で 526 ± 310 ng/mL（Matsui K, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 2021 PMID: 33026317）

【吸収】食事の影響を受けない (U)

【F】初回通過効果を受け 64～70% (U) $59 \pm 18\%$ (1) 60%（Benet LZ: Am J Cardiol 55:8C-13C, 1985）

【tmax】3.1hr (1) 2～3hr (U)

【代謝】少なくとも 17 の代謝物に変換され，そのうち 1 種あるいは数種は活性を有する (U) 主に CYP2D6 で代謝され，2C9 や 3A4 も関与 (1) 代謝物の 4-OH-N-phenyl bepridil は活性を有する (1) CYP2D6*10 保有者で CL/F が高い（Taguchi M, et al: Biol Pharm Bull 29: 517-21, 2006 PMID: 16508157）

【排泄】尿中未変化体排泄率 1%未満 (12) 0% (U) 尿中回収率約 50% (1)

【CL】 5.31 ± 2.48 mL/min/kg (1) CL/F=体重 65 kg 未満：8.02 L/hr，65 kg 以上：10.6 L/hr（福本恭子，他：TDM 研究 29:77-82, 2012）

CL/F には年齢が関連（Shiga T, et al: Ther Drug Monit 2013 PMID: 23666576）

【t1/2】24～48hr (12) α相 2hr，β相 42hr (U) 反復投与時 42hr（Benet LZ: Am J Cardiol 55: 8C-13C, 1985）【腎不全患者の t1/2】24～48hr (12)

【蛋白結合率】99%以上 (U) 98.74% (1)

【Vd】 8.0 ± 5.3 L/kg (1)

【MW】421.02

【透析性】透析されない (U, Awani WM, et al: J Clin Pharmacol 35:379-383, 1995) 資料なし (1)

【TDM のポイント】ピーク濃度の基準値 250～800ng/mL（SRL・LSI 検査案内）有効トラフ濃度 300ng/mL（Noda K, et al: Biol Pharm Bull 35: 672-6, 2012）年齢が CL/F に関連しており，AUC と QT 延長が関連（Shiga T, et al: Ther Drug Monit 2013 PMID: 23666576）

血中濃度 800ng/mL 以上は QT 延長と関連（Shiga T, et al: Circ J 2011 PMID: 21483159）

日本人での投与量基準は 150mg/日以下で，治療域の目安は 600-1000ng/mL（鎌倉 令，他：心電図 31:150-150-157, 2011）

【O/W 係数】4 以上 [1-オクタノール/水系，pH6.8] (1)

【相互作用】CYP2D6 阻害作用はキニジンと同程度 (1) OCT1 を強く阻害し [vitro]，P-gp を阻害する (1) CYP2D6 阻害剤併用で C/D 比上昇（Asai Y, et al: J Pharm Health Care Sci 2023 PMID: 36872399）

【主な臨床報告】心房細動患者の臨床転帰を改善させず，用量・濃度依存的に重篤な不整脈発現に関連（Shiga T, et al: Circ J 75: 1334-42, 2011 PMID: 21483159）

【備考】定常状態まで約 3 週間かかるので安易な増量は行わない (1)

【更新日】20241028