○コララン錠　［内］

【重要度】　【一般製剤名】イバブラジン 塩酸塩　Ivabradine Hydrochloride　【分類】頻脈治療薬［HCN チャネル遮断薬］
【単位】○2.5mg・▼5mg・△7.5mg/錠
【常用量】■開始量：1 回 2.5mg，1 日 2 回，心拍数（目標安静時心拍数 50～60bpm）をみて 2 週間以上の間隔で段階的に増量
■維持量 1 回 2.5～7.5mg，1 日 2 回［臨床試験では維持量 7.5mg×2/日が 70%程度］
【用法】1 日 2 回，食後
【透析患者への投与方法】常用量（1）
心移植例での ESRD への常用量開始適用で有効（Kurpesa M, et al: Kardiol Pol 2010 PMID: 20806202）
心拍数の低下とともに血圧も上昇し透析関連血圧低下イベントが減少（Kawasaki S, et al: Ther Apher Dial 2024 PMID: 38199237）

血圧低下の懸念からβ遮断薬導入前に適用した HFrEF 患者の症例（Yamaguchi S, et al: Cureus 2023 PMID: 37342295）
HR を減らす事で HD 中血圧低下に有効であった症例（Nakano Y, et al: BMJ Case Rep 2021 PMID: 34848415）
【保存期 CKD 患者への投与方法】常用量（1）
【その他の報告】常用量適用した末期腎不全症例（Kurpesa M, et al: Kardiol Pol 2010 PMID: 20806202）
心拍数低下効果は腎機能に依存せず，腎機能障害の進展とも関連なし［SHIFT サブ解析］（Voors AA, et al:　Eur J Heart Fail 2014 PMID: 24504937）

【特徴】Hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated（HCN；過分極活性化環状ヌクレオチド依存性）チャネル遮断薬．活動電位の拡張期脱分極相における立ち上がり時間が遅延し心拍数を減少させる（If の抑制）．洞調律かつ投与開始時の安静時心拍数が 75bpm 以上の慢性心不全（ただしβ遮断薬を含む慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る）に適用．最大量β遮断薬投与によっても HR が高い患者，気管支喘息や低血圧にてβ遮断薬の投与が制限される患者などへの投与を考慮．
血圧や心筋収縮力には影響しない．
【主な副作用・毒性】徐脈，光視症，霧視，房室ブロック，心房細動，QT 延長，めまい，疲労感など．
光視症は網膜視細胞の HCN1 チャネルを阻害することで光刺激を減衰する機能が減弱して光への感受性が亢進することによると考えられている（器質的変化ではない）．光視症の 8 割は投与開始 3 か月以内に発現（邦人で多い？）．
【安全性に関する情報】低カリウム血症では不整脈リスク増大に注意（1）過量投与では遷延する徐脈のおそれ（1）心房細動の新規発症に関連するかもしれない［NNH 208 患者/年］（Martin RI, et al: Heart 2014 PMID: 24951486）心房細動発現中の効果は期待できないこと，心房細動発現の増加リスクがあることから，心房細動への適用は避けるべきである（2019 年 9 月審議結果報告諸）プラセボよりも心房細動の発症が多い（Clin Cardiol 2016 PMID: 27511965）
【吸収】食後投与で空腹時投与に比べて AUC が 2～3 割上昇（1）
【F】37%（1）消化管および肝で FPE を受ける（1）
【tmax】40～60min（1）
【代謝】未変化体，活性代謝物ともに CYP3A で代謝（1）活性代謝物の活性は未変化体と同程度（1）
【排泄】尿中未変化体排泄率 5%，活性代謝物として 3%［po］（1）P-gp の基質（1）
【CL/F】未変化体 48L/hr，活性代謝物 130L/hr（1）
【t1/2】未変化体 2～2.5hr，活性代謝物 9～10hr（1）
【蛋白結合率】未変化体，活性代謝物ともに 70%（1）
【Vd】Vc/F=208L/man（未変化体），1100L/man（活性代謝物），Vd/F=684L/man（未変化体），1180L/man（活性代謝物）（1）
【MW】505.05［salt］
【透析性】除去率は最大でも 10%（1）
【O/W 係数】LogD=0.95［pH7.4］（1）
【相互作用】CYP3A4 阻害剤，ベラパミル，ジルチアゼム使用例には禁忌（1）
【肝障害患者への投与方法】重度の肝障害患者には投与禁忌（1）
【小児 CKD 患者における報告】
【妊婦・授乳婦への投薬】
【主な臨床報告】EF 35%以下，安静時心拍数 70bpm 以上の心不全患者の心血管死亡または心不全入院のリスクを低下［SHIFT］（Swedberg K, et al: Lancet 2010 PMID: 20801500）イバブラジン単独かカルベジロール併用は，カルベジロール単独に比べて心不全患者（8 割が虚血性）の運動耐用能・QOL スコアを改善（Volterrani M, et al: Int J Cardiol 2011 PMID: 21764469）
β遮断薬単独に比べ，イバブラジン併用治療は，心不全患者の死亡や心不全による再入院の低下に関連する可能性（Lopatin YM, et al: Int J Cardiol 2018 PMID: 29622423）
非発作性心房細動患者の心室心拍数を低下（Wongcharoen W, et al: Int J Cardiol. 2016 PMID: 27661415）

日本人の HFrEF 患者で診血管死または心不全入院を低下［J-SHIFT］（Tsutsui H, et al: Circ J 2019 PMID: 31391387）

HFpEF 患者の運動耐用能を改善［左室血液充満時間の確保］（Kosmala W, et al: J Am Coll Cardiol 2013 PMID: 23916925）

【備考】HCN4 チャネルの IC50=0.41 μM.

【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。