△ベリキューボ錠　［内］

【重要度】★　【一般製剤名】ベルイシグアト　Vericiguat　【分類】慢性心不全治療剤［可溶性グアニル酸シクラーゼ（sGC）刺激剤］
【単位】▼2.5mg・▼5mg・△10mg/錠
【常用量】
1回2.5mgから開始
2週間間隔で1回投与量を5mg及び10mgに段階的に増量（SBP100以上で増量可）
血圧等患者の状態に応じて適宜減量
日本において65.8%が中央値34日で目標量まで増量できていた（Okami S, et al: J Clin Med 2024 PMID: 38892932）
【用法】1日1回食後
【透析患者への投与方法】設定されていない（1）
腎機能による減量は不要（Fritsch A, et al: Clin Pharmacokinet 2024 PMID: 38916717）
【保存期CKD患者への投与方法】eGFR 15未満：血中濃度上昇のおそれあり投与の可否を慎重に判断し，状態を観察［臨床試験から除外されている］（1）
遊離型薬物濃度AUCがeGFR 30～60で1.76倍，eGFR30未満で2.28倍高い（1）
CV死＋心不全入院のイベント抑制効果は腎機能と関連なく得られる（Voors AA, et al: Eur J Heart Fail 2021 PMID: 33999486）
腎機能はPKに影響しない（Trujillo ME, et al: Clin Pharmacol Ther 2022 PMID: 35841202）

【特徴】可溶性グアニル酸シクラーゼを刺激し，NO非依存性的にcGMPの生成を促す．HFrEFに適用．神経体液性因子更新に伴う心リモデリングを抑制し，拡張能を保つ．リオシグアトよりも半減期が長く，また血圧低下を起こしにくい．
【主な副作用・毒性】血圧低下，めまい，頭痛，貧血，消化器症状など
【安全性に関する情報】QTc延長に関与しない（Bottcher M, et al: Am J Cardiovasc Drugs 2023 PMID: 36633816）
【吸収】食事で軽度AUCが19%上昇（Boettcher M, et al: Eur J Clin Pharmacol 2021 PMID: 33125516）空腹時投与で吸収率低下（1）
【F】93%［食後］（1）
【tmax】1～2.5hr（1）
【代謝】主代謝経路はN-グルクロン酸抱合（M-1）へのグルクロン酸抱合で，主にUGT1A9及びUGT1A1が関与．CYP経路はマイナー（1,Boettcher M, et al: Clin Pharmacokinet 2020 PMID: 32458378）
【排泄】尿中未変化体排泄率9%［po］（1）代謝物として41%が尿中に回収（1）P-gp，BCRPの基質（1）
【CL】1.6L/hr［iv］（1）
【t1/2】平均22hr（Boettcher M, et al: Eur J Clin Pharmacol 2021 PMID: 33125516）HFrEFで30hr（Fritsch A, et al: Clin Pharmacokinet 2024 PMID: 38916717）
【蛋白結合率】98%［Alb］（1）
【Vd】44L/body［iv］（1）BBBを通過しにくい（1）
【MW】426.38
【透析性】PBRが高いため除去されないと考えられる（1）
【薬物動態】HFrEFでのPK/PD解析［1-コンパートメントモデルに適合］（Ruehs H, et al: Clin Pharmacokinet 2021 PMID: 34086190）
【O/W係数】
【相互作用】同効薬のリオシグアト（アデムパス）と併用禁忌（1）PDE5阻害剤，硝酸剤と併用注意（1）PPIや制酸剤との併用でAUC低下（1）薬物間相互作用のポテンシャルは低い（Boettcher M, et al: Clin Pharmacokinet 2021 PMID: 33030703）
シルデナフィルとの併用は可と思われる（Boettcher M, et al: Clin Pharmacokinet 2023 PMID: 36729286）
【妊婦・授乳婦への投薬】妊婦に投与しない，授乳は中止（1）
【主な臨床報告】高リスクの心不全患者における標準治療への上乗せで，CV死＋心不全初回入院の複合アウトカムをわずかに改善［観察期間の中央値1年に満たない］（Armstrong PW, et al: N Engl J Med 2020 PMID: 32222134 VICTORIA Study）
HFrEFにおいてNT-proBNP低下作用を認めなかったが，高用量群でNT-proBNP低下，LVEF上昇（Gheorghiade M, et al: JAMA 2015 PMID: 26547357 SOCRATES-REDUCED）
HFpEFではQOL改善効果のみ指摘（Pieske B, et al: Eur Heart J 2017 PMID: 28369340 SOCRATES-PRESERVED）
初期に血圧は低下するが，血圧の低いHFrEFでも安全に適用できる（Lam CSP, et al: J Am Heart Assoc 2021 PMID: 34743540）
NT-proBNP 8000以上でのイベント抑制効果は劣る（Ezekowitz JA, et al: JACC Heart Fail 2020 PMID: 33039447）

【更新日】20240815

※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。