◎アミサリン注 [注], ▼アミサリン錠 [内]

【重要度】★★★【TDM】 【一般製剤名】プロカインアミド塩酸塩 (U) Procainamide Hydrochloride 【分類】不整脈治療剤 [クラス Ia]

【単位】▼125mg・▼250mg/錠, ◎100mg/A [1mL]・▼200mg/A [2mL]

【常用量】■内服：1000～2000mg/日 [1回 250～500mg]

■筋注：1回 500mg, 4～6時間毎

■静注：50～100mg/分で上限 1000mg

【用法】■内服：3～6時間毎■注射：筋注, 静注

【透析患者への投与方法】腎不全では未変化体の半減期が延長し活性代謝物 NAPA が蓄積する (Kidney Int 12: 422-9, 1977) GFR<10mL/min では避ける (3) 【その他の報告】腎不全患者では腎外 CL が 60%低下する (Lam YW, et al: Clin Pharmacokinetics 32: 30-57,1997) ため, 尿中未変化体排泄率から予測される投与量よりもさらに減量する必要があるかもしれない (5) 投与量・投与回数を減らす (1) 投与間隔を 8～24hr に延長 (4,6) 消失の遅延度が予測できないためできれば避ける (17) 【PD】データは少ないが 250mg を 12hr 毎 (17) 【CRRT】データがなく避ける (17)

【保存期 CKD 患者への投与方法】Ccr 50mL/min 以上：投与間隔を 1.5 倍に延長, Ccr 10～50mL/min : 投与間隔を 2～3 倍に延長, Ccr<10mL/min : 投与間隔を 4 倍に延長 (5) 【その他の報告】Ccr10～50mL/min : 投与間隔を 1.5～3 倍に延長, Ccr<10mL/min : 投与間隔を 2～4 倍に延長 (10) Ccr 10～50mL/min : 350～400mg を 6～12hr 毎, Ccr<10mL/min : 350～400mg を 8～24hr 毎 (12) GFR>50mL/min : 4hr 毎, GFR 10～50mL/min : 6～12hr 毎, GFR<10mL/min : 避ける (3) GFR>50mL/min : 500mg を 4hr 毎, GFR 10～50mL/min : 500mg を 6～12hr 毎, GFR 10mL/min 未満：データがなく, できれば避ける (17)

【特徴】Ia 群の抗不整脈薬, Na 電流を抑制して心筋各部の興奮性, 伝達性を抑制し広範囲の頻脈性不整脈に有効. 陰性変力作用のため心不全には使いにくい. 代謝が速いので血中濃度を維持するのは困難で, 長期投与には不適. 緊急時には点滴静注で用量を調節しながら用いることもできる. α遮断作用のため血圧が下がりやすいので静注には注意を要する. プロカインアミドと活性代謝物 NAPA の効力比は同等で NAPA には QT 延長作用があり, プロカインアミドは SLE の原因になる

【主な副作用・毒性】心室頻拍, 心室粗動, 心室細動, 心不全, 血圧低下, SLE 様症状, 無顆粒球症, 発熱, 悪寒, 発疹, 好酸球増多, 消化器症状, 頭痛, 不眠など

【モニターすべき項目】抗核抗体, ECG を含む心機能モニター, 血算 (特に白血球数), 血漿 PA および NAPA 濃度

【吸収】吸収率 75～95%, 速やかに完全だが, 変動することがある (U) 筋注では速い (U)

【F】83% (10) 85% (14)

【tmax】経口 1～2hr, 筋注 15～60min (11)

【代謝】肝代謝を受け, 投与量の約 25% が活性代謝物 N-acetylprocainamide (NAPA) に代謝される. NAPA の活性は親化合物と同等である. 肝でのアセチル化が遺伝的に規定され, slow acetylator と rapid acetylator に分かれる. rapid acetylators は 40% が NAPA に代謝される (U)

【腎不全患者の代謝】腎障害患者は 40% が NAPA に代謝される (U) という報告もあるが腎不全患者では腎外クリアランスが 60%低下する (Lam YW: et al: Clin Pharmacokinetics 32: 30-57,1997) という報告もあり意見の一致をみない

【排泄】■PA : 尿中回収率 80%以内 (11) 50～60% (U,11) 67% (14) ■NAPA : 尿中排泄率 81% (13) 80% (12) 未変化体より排泄速度が遅い (5)

【腎不全患者の排泄】腎機能障害やうっ血性心不全では血清 NAPA はすぐに毒性濃度にまで蓄積する傾向がある. 血清 PA は許容範囲内である (U)

【CL】9.8mL/min/kg (9) 5～15mL/min/kg (11) 7.5～12mL/min/kg (15) 全身 CL 8.27mL/min/kg, 腎 CL 4.56mL/min/kg, 非腎 CL 3.67mL/min/kg (Gibson TP: Am J Kidney Dis 8:7-17,1986) OCT, MATE の基質で尿細管分泌され, アルカリ尿で腎クリアランス低下 (1)

【非腎 CL/総 CL】30% (10) 44% (Gibson TP: Am J Kidney Dis 8:7-17,1986)

【t1/2】■PA : 約 2.5～4.5hr (U) 2.2～5.2hr (2) 3～4hr (8) ; 軽度心機能低下群 2.66hr, 重度心機能低下群 4.59±1.38hr (1)

■NAPA : 約 6hr (U) 6～9hr (11) 6～10hr (TDM Clinical Guide, Abbott, 1994) 軽度心機能低下群 7.94±4.23hr, 重度心機能低下群 13.73±7.43hr (1) 30hr (Clin Pharmacol Ther 19:206-12, 1975) 6～8hr (12)

【透析患者の t1/2】11～20hr (U) 13.9hr (11) 42hr (6) 42～70hr (12)

【蛋白結合率】■PA : 15～20% (U) 14～23% (6) 16% (8) ■NAPA : 11% (6) 15% (11) 10～20% (12)

【分布】心, 腎, 肝, 肺など, 臓器には速やかに分布する (11) 【Vd】1.7～2.3L/kg (6) 1.9L/kg (8) 2.1L/kg, 心不全では低下する (11) <NAPA>1.5～1.7L/kg (12)

【腎不全患者の Vd】1.67L/kg (Gibson TP: Am J Kidney Dis 8:7-17,1986)

【MW】271.79

【透析性】20～50% (Clin Pharmacol Ther 19 :206-212,1975) PA および NAPA は HD により除去されるが PD では除去されない (U)

■NAPA: 除去率 50% (Lam YW, et al: Clin Pharmacokinetics 32: 30-57,1997) 【透析 CL】PA: 75mL/min, NAPA: 48mL/min (Clin Pharmacol Ther 19 :206-212,1975) PA: 67.7mL/min (8) PA: 54mL/min (11) NAPA: 41～97mL/min (Lam YW, et al: Clin Pharmacokinetics 32: 30-57,1997)

【PD 除去率】PA: 0.016%, NAPA 0.096% (Lam YW, et al: Clin Pharmacokinetics 32: 30-57,1997)

【PD クリアランス】PA : 3mL/min 以下, NAPA : 7mL/min 以下 (Lam YW, et al: Clin Pharmacokinetics 32: 30-57,1997)

【TDM のポイント】有効血中濃度: PA ; 4～10 μg/mL (頻脈の患者にはもっと高い濃度が必要かもしれない; 報告により 3～14 μg/mL) NAPA ; 10～30 μg/mL (U) プロカインアミド 4.0～10.0 μg/mL, NAPA 6.0～20.0 μg/mL (SRL 検査案内) 腎不全患者では NAPA の蓄積に要注意 【O/W 係数】0.078 (TDM の実際 p 293-313, 薬業時報社,1993) (1)

【相互作用】シメチジンが本剤の血中濃度を上昇させる. スルホンアミド剤とは拮抗作用があるので併用を避ける (1) レボフロキサシン併用により腎 CL が低下 (Bauer LA, et al: Antimicrob Agents Chemother 49:1649-51,2005) QT 延長のリスクのため, モキシフロキサシン, バルデナフィル, アミオダロン注射剤, トレミフェンとの

併用禁忌 (1)

【最大効果発現時間】内服：60～90min (U) 静注：直ちに、筋注：15～60min (U)

【更新日】20240422

※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。