

◎レニベース錠 [内]

【重要度】★ 【一般製剤名】エナラプリル マレイン酸塩 (U) Enalapril Maleate 【分類】アンジオテンシン変換酵素阻害剤

【単位】◎ 2.5mg・◎ 5mg・▼10mg/錠

【常用量】5~10mg/日 ■腎性・腎血管性高血圧症, 悪性高血圧では2.5mg から開始 ■慢性心不全ではジギタリス製剤, 利尿剤等と併用

【用法】分1~2

【透析患者への投与方法】薬物動態学的には2.5mg/日で, 十分ACEを阻害する血清濃度になる. 活性体の尿中未変化体排泄率は高いが減量しなくても顕著な副作用は現れにくい (5)

【その他の報告】50%に減量 (3) 50%を12hrおきに (10) 25%に減量 (12) HD日2.5mg/日 [非HD日は血圧の反応に応じて] (1) 1日量を25~50%に減量し24hrごと (Clin Pharmacokinetics 24: 230-54, 1993) 1.25~5mgを1日2回 (17) 貧血, 高K血症, AN69膜との相互作用に注意が必要 (5)

ACE-Iの透析性の有無による予後への影響は認められない (Weir MA, et al: Blood Purif 40: 232-42, 2015 PMID: 26382240)

【PD】1.25~5mgを1日2回 (17)

【CRRT】2.5~10mgを1日2回 (17)

【保存期CKD患者への投与方法】Ccr>50mL/min: 減量の必要なし, Ccr10~50mL/min: 常用量の75~100%, Ccr<10mL/min: 50%に減量 (3,10,12)

【その他の報告】GFR>50mL/min: 5~20mgを1日2回, GFR10~50mL/min: 2.5~10mgを1日2回, GFR10mL/min未満: 1.25~5mgを1日2回 (17) 腎障害患者では活性代謝物enalaprilatのCmaxが2~6倍上昇し, Ccr30mL/min以下では13倍に上昇する (Clin Pharmacokinetics 24: 421-7,1993)

Ccr30mL/minを下回るとエナラプリラートの血中濃度が著しく上昇するが, これが腎保護効果や副作用の増強に関連しているかはあきらかでない (Elung-Jensen T, et al: J Renin Angiotensin Aldosterone Syst 2: 240-5, 2001)

【特徴】ACE阻害薬で, 代謝活性化されて作用を発揮する.

【主な副作用・毒性】ショック, 心筋梗塞, 狭心症, 血球減少, 肺炎, 間質性肺炎, 剥脱性皮膚炎, Lyell症候群, SJS, 錯乱, 肝機能障害, 肝不全, 高K血症, 空咳, 血管浮腫, 味覚異常. 腎機能低下例では高K血症に注意. EPO産生抑制による貧血が高頻度で発生するという報告あり (透析会誌 27: 171-4, 1994 および Nephron 77: 164-8, 1997).

【安全性に関する情報】高用量 (5~20mg/日) のエナラプリルは透析患者のエリスロポエチンの反応性を低下させる (Nephrol Dial Transplant 13: 1206-10,1998)

【モニターすべき項目】血圧, 白血球数, 腎機能, 尿蛋白定性

【吸収】60%以上 (11)

【F】約60% (1,U) 食物の影響を受けない (U) ジアシド体として40% (1,10) 初回通過効果を受けるのは20%以下 (11) 41%, 肝硬変で低下 (13)

【tmax】1hr, enalaprilatとして3~4hr (U) 3hr (13) 【Cmax】健常者に8日間10mg経口投与後のCmaxは69ng/mL (1)

【代謝】カルボキシエステラーゼによりジアシド体 (エナラプリラート) に代謝される (1) CYPの影響を受けない (1)

【排泄】尿中活性体排泄率88% [enalaprilat iv] (12,13) 尿中回収率60%[enalaprilとして20%, enalaprilatとして40%], 糞便中に33%回収 [enalaprilとして6%, enalaprilatとして27%] (U)

【CL】エナラプリラートとして260mL/min (1) 102mL/min (10) 4.9mL/min/kg, 腎不全・加齢・心不全で低下 (13) 【非CL/総CL】10% (10)

【t1/2】11hr (U) terminal t1/2は24~36hr (10) enalaprilは短いながらenalaprilatは35hr (11) 11hr, 腎障害, 肝硬変で延長 (13) 未変化体11~24hr, enalaprilat 11hr (12) 【透析患者のt1/2】terminal t1/2は40~60hr (10) 34~60hr (12) enalaprilat 28hr (12)

【蛋白結合率】50~60% (U,12,13) 50%以下 (1)

【Vd】1.7L/kg (13) 1~2.4L/kg (12)

【MW】492.52

【透析性】5~50% (6) 除去率が高いためHD後に追加投与する (Clin Pharmacokinetics 24: 230-54, 1993) 50%かそれ以上 (Br J Clin Pharmacol 26: 781-6,1988) 【透析CL】エナラプリラートとして62mL/min (1,U) 40mL/min (Br J Clin Pharmacol 26: 781-6,1988)

【TDMのポイント】ACE阻害のEC50はenalaprilatとして5~20ng/mL (13) 安全性が高いためTDMの対象にはならない【O/W係数】0.08 [クロロホルム系pH7] (1) 【pKa】1.92, 3.00 (1)

【相互作用】ARNIとは36hr以上あけて切り替え (1) 機序不明もビルダグリプチン併用で血管浮腫リスク増大 (1)

【効果発現時間】60min 【最大効果発現時間】4~6hr

【効果持続時間】約24hr (U) 血漿ACE阻害時間は腎不全で延長する (Clin Pharmacokinetics 24: 421-7,1993)

【備考】活性体のエナラプリラートがシクロスポリンの腎障害 (間質の線維化) を抑制したとの報告がある (Nephron 86: 473-81, 2000) 20mg/日まで用量依存性の蛋白尿抑制効果があり, ARBとの併用でさらに効果増強する (Russo et al: Am J Kidney Dis 38: 18-25, 2001) が, 蛋白尿抑制効果が突然なくなるケースも報告されている (Shiigai T and Shichiri M: Am J Kidney Dis 37: 447-83, 2001)

【禁忌】AN69を用いた透析中にアナフィラキシーを発現したとの報告あり, 併用禁忌 [投与終了後3週間以上空ける] (1) デキストラン硫酸固定化セルロース, トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタラートを用いた吸着器によるアフエレーシス施行中の患者はショックを起こすことがあるため禁忌 [ACE阻害薬共通の注意] (1)

【更新日】20230620

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。