◎ワソラン錠　［内］，◎ワソラン静注　［注］

【重要度】★　【一般製剤名】ベラパミル塩酸塩（U）　Verapamil Hydrochloride　【分類】不整脈脈薬・虚血性心疾患治療剤［Ca 拮抗薬］
【単位】◎40mg/錠，◎5mg/A［2mL］
【常用量】■内服：120～240mg/日■注射：1 回 5mg
【用法】■内服：分 3■注射：静注，点滴静注
【透析患者への投与方法】120mg/日以下から開始して血圧，脈拍により必要量を決定（1）
【その他の報告】50～75%に減量（6）
ベラパミルおよび活性代謝物ノルベラパミルともに PK において腎機能正常者と差異がないため用量調節する必要ない（J Clin Pharmacol 31: 45-53, 1991）
減量の必要なし（1,3,4）
非腎クリアランスが 1/2 に低下（Storstein L,et al: Acta Med Scand Suppl 681: 25-30,1984）
【保存期 CKD 患者への投与方法】Ccr＞50mL/min：減量の必要なし，Ccr 10～50mL/min：非腎クリアランスが低下するため 1/2～3/4 に減量，Ccr＜10mL/min：非腎クリアランスが低下するため 1/2 に減量（5）
【その他の報告】減量の必要なし（3）
慢性腎不全患者では非腎クリアランス［CYP3A4 活性］が 54%低下する（Dreisbach AW and Lertora JJ: Expert Opin Drug Metab Toxicol 4:1065-74, 2008）
【特徴】心収縮抑制作用，洞結節・房室結節伝導を延長，血管の拡張作用等により，抗狭心症薬，抗不整脈薬として適用される．心収縮力抑制，房室伝導遅延作用は Ca 拮抗剤で最も強い．心筋，特に房室結節細胞内への Ca の流入抑制により、選択的に房室結節の伝導時間と不応期を延長させるが，心房・心室の伝導には影響を与えない．
【主な副作用・毒性】徐脈，意識障害，房室ブロック，心不全，心室頻拍，SJS，めまい，顔面紅潮，血液凝固障害，肝障害，パーキンソン様症状，便秘，胃腸障害，頻尿，歯肉肥厚，発疹，掻痒感，血小板減少など
【安全性に関する情報】AF 例でも EF40%未満には禁忌（不整脈薬物治療ガイドライン 2020）
誘発低血圧に対してグルコン酸 Ca を使用して予防治療（Kaisbain N, et al: Cureus 2023 PMID: 36741660）
【モニターすべき項目】血圧，ECG，心拍数，肝機能，腎機能
【吸収】90%以上（11）消化管吸収率 76%（1）
【F】約 20%（1）R 体 50%，S 体 20%，肝硬変では 2 倍になる（11）連続投与及び増量で上昇する（11）25%（10）15%（14）22%、肝硬変で上昇（13）90%以上が吸収されるが，初回通過効果を受け 20～35%（U）非線形（U）
【tmax】1～2hr（U）1.1hr（13）【Cmax】1 日 2 回、1 回 120mg を 7～10 日間連続経口投与時 272ng/mL（13）
【代謝】CYP3A4 で代謝（1,9）主代謝物のノルベラパミルは約 20%の心血管作用を有する．初回通過効果により活性の高い isomer（－）は肝で優先的に消失する（11）O-脱メチル体はベラパミルと同等の活性を持つが、すぐにさらなる代謝をうける。N-脱アルキル体は 10～15%の活性を、ノルベラパミル(N-脱メチル体)は 20%の活性を持つ（11）ノルベラパミルは血管拡張作用はあるが P-R 間隔や心拍数には直接影響しない．CYP3A4，2C9，その他の P450 の基質となる（13）P-gp を阻害する（1）CYP3A5 の多型により R 体，S 体の CL/F が影響される（Jin Y, et al: Clin Pharmacol Ther 82: 579-85, 2007）
【排泄】尿中未変化体排泄率 3%（U）10%以下（10）2%以下（15）3%以下（12,13）尿中回収率 73%［抱合体として 70%，未変化体 3%］，胆汁・糞中排泄 9～16%（U）
【CL】500～1,257mL/min［iv］（1）867mL/min（10）15.0mL/min/kg，肝硬変・加齢・肥満で低下し，連続投与により CL は 1/2 に減少（13,15）【非腎 CL】11.7mL/kg/min，尿毒症患者では 5.33mL/kg/min に低下（Storstein L,et al: Acta Med Scand Suppl 681: 25-30,1984）【非腎 CL/総 CL】100%（10）
【t1/2】β相 33min，γ相 4hr（1）主代謝物ノルベラパミルは 7～8hr とベラパミルより長い（1）α相：15～30min，β相：2～7hr，連続投与により 12～20hr に延長（11）4.87hr（10）2.8～7.4hr［単回］4.5～12hr［連続］（U）3.9hr（14）4.0hr，肝硬変・加齢・肥満で延長（13）3～7hr（12）【透析患者の t1/2】3.8hr（2）変化なし（6）2.4～4hr（10）2.4～4hr（12）
【蛋白結合率】90%（1）93.7±0.7%（1）90%，主に Alb と AAG に結合し，AAG 濃度により蛋白結合率は変動する．活性の高い isomer（－）分画は遊離分画が（＋）isomer の 2 倍（11）90%，肝硬変で低下（U,13）83～93%（12）透析患者の蛋白結合率は上昇（6）
【Vd】2.5～6.8L/kg［iv］（1）脳脊髄液にも分布する（11,14）4.4L/kg（10）3.2～6.2L/kg［透析では縮小］4～5L/kg（15）5L/kg，肝硬変で上昇（13）3～7.1L/kg（12）ABCB1 遺伝子のハプロタイプは脳内移行に関連しない（Brunner M, et al: Clin Pharmacol Ther 78: 182-90, 2005）
【MW】491.06
【透析性】透析で除去されない（1,U）除去率 8%（15）PD 除去率のデータなし（1）DHP では吸着除去される可能性がある（1）
【TDM のポイント】有効血中濃度は 80～300ng/mL（14）70～200ng/mL（15）P-R 間隔を延長する EC50 は 120ng/mL，経口投与後 100ng/mL で心房細動時の心拍数を 25%減少でき，P-R 間隔を 10%以上延長でき狭心症患者の運動時間を 50%延長できる．20ng/mL で上室性頻脈に有効（13）安全性が高いため、必ずしも TDM の対象にはならない【pKa】8.89（1）
【相互作用】CYP3A4・P-gp を阻害（1）ジゴキシンの血中濃度上昇（1）SJW により主として小腸の CYP3A4 が誘導されベラパミルの BA が低下するが，血中半減期には影響しない（Tannergren C, et al: Clin Pharmacol Ther 75: 298-309, 2004）リファンピシン併用により経口ベラパミル投与時の BA が 26%から 4%に低下し，AUC が 93%低下する（Barbarash RA, et al: J Am Coll Cardiol 11: 205A,1988）リファンピシンにより経口ベラパミル投与時の R 体の BA が 38%から 1%に低下し，AUC が 99%低下，S 体の BA が 14%から 0.6%に低下し，AUC が 97%低下（Fromm MF, et al: Br J Clin Pharmacol 45: 247-55,1998）リファンピシン併用によりベ

ラパミル静注時のAUCがR体50%，S体22%低下（静注時ではS体への影響が比較的少ない）（Fromm MF, et al: Hepatology 24:796-801,1996）CYP3A4阻害は10日以内に最大となり，小腸P-gpは短期投与で阻害し，長期投与では誘導する（Lemma GL, et al: Clin Pharmacol Ther 79: 218-30, 2006）

【主な臨床報告】AFのあるHFpEF患者への非ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬の適用はβ遮断薬に比べ心不全による入院を減らすが死亡も増やす可能性（Meyer M, et al: Am J Cardiol 2023 PMID: 37150720）

【効果発現時間】内服：1～2hr，注射：抗不整脈作用では1～5min以内，通常2min以下．血行力学的作用では3～5min以内

【効果持続時間】内服：8～10hr，注射：抗不整脈では約2hr，血行力学的作用では10～20min

【更新日】20240701

※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。