

# β-遮断薬による心不全治療の実際

## (メインテートとアーチスト)

### ① メインテート

- (1) 1日1回0.625mg 経口投与から開始する。  
1日1回0.625mgの用量で2週間以上経口投与し、  
忍容性がある場合には、1日1回1.25mgに増量する。  
その後忍容性がある場合には、4週間以上の間隔で  
忍容性をみながら段階的に増量し、忍容性がない場合  
は減量する。用量の増減は1回投与量を0.625、1.25、  
2.5、3.75又は5mgとして必ず段階的に行い、いずれ  
の用量においても、1日1回経口投与とする。  
通常、維持量として1日1回1.25~5mgを経口投与する。  
なお、年齢、症状により、開始用量は更に低用量に、  
増量幅は更に小さくしても良い。

また、患者の本剤に対する反応性により、維持量は適宜  
増減するが、最高投与量は1日5mgを超えないこと。

### (2) 慢性心不全の場合

- 1 慢性心不全患者に投与する場合には、必ず1日1回  
0.625mg又は更に低用量から開始し、忍容性を基に  
患者毎に維持量を設定すること。
- 2 本剤の投与初期及び増量時は、心不全の悪化、浮腫、  
体重増加、めまい、低血圧、徐脈、血糖値の変動  
及び腎機能の悪化が起こりやすいので、観察を十分  
行い、忍容性を確認すること。

- 3 本剤の投与初期又は増量時における心不全や体液貯留の悪化（浮腫、体重増加等）を防ぐため、本剤の投与前に体液貯留の治療を十分に行うこと。

心不全や体液貯留の悪化（浮腫、体重増加等）がみられ、利尿薬増量で改善が見られない場合には本剤を減量又は中止すること。

低血圧、めまいなどの症状がみられ、アンジオテンシン変換酵素阻害薬や利尿薬の減量により改善しない場合には本剤を減量すること。

高度な徐脈を来たした場合には、本剤を減量すること。また、これらの症状が安定するまで本剤を増量しないこと。

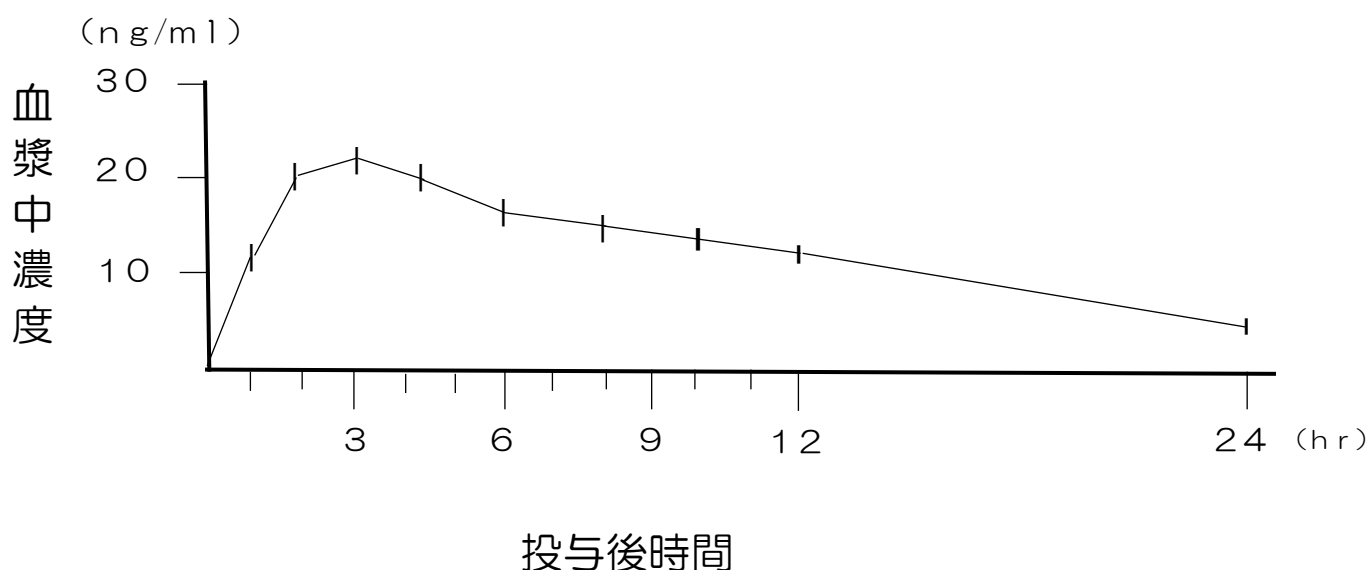
- 4 本剤の投与を急に中止する場合、心不全が一過性に悪化する恐れがあるので、本剤を中止する場合には急に投与を中止せず、原則として徐々に減量し中止すること。
- 5 2週間以上休薬した後、投与を再開する場合には、「用法、用量」の項に従って低用量から開始し、段階的に増量すること。

# 薬物動態

## 1. 血中濃度

健康成人にビソプロロールフマル酸塩 5mg を単回経口投与した場合、 $3.1 \pm 0.4$  時間で最高血漿中濃度 ( $23.7 \pm 1.0 \text{ ng/mL}$ ) に達し、半減期は  $8.6 \pm 0.3$  時間であった。(n=10)

反復経口投与においては、血漿中濃度は3~4日で定常状態に達した。



## 2. 代謝・排泄

(参考) 外国人のデータでは健康成人に $^{14}\text{C}$ -ビソプロロールフマル酸塩 20mg を単回経口投与したとき、投与72時間までに尿中へ投与量の $90.0 \pm 6.0\%$ が、排泄された。未変化体は $47.8 \pm 10.5\%$ で残りは代謝産物(アルキル側鎖の開裂体及びその酸化体)であった。(n=5)

## ② アーチスト

### (1) 虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全の治療

カルベジロールとして、通常、成人1回1.25mg、1日2回食後経口投与から開始する。

1回1.25mg、1日2回の用量に忍容性がある場合には、1週間以上の間隔で忍容性をみながら段階的に増量し、忍容性がない場合は減量する。用量の増減は必ず段階的に行い、1回投与量は1.25mg、2.5mg、5mg又は10mgのいずれかとし、いずれの用量においても、1日2回食後経口投与とする。

通常、維持量として1回2.5～10mgを1日2回食後経口投与する。

なお、年齢、症状により、開始用量はさらに低用量としてもよい。また、患者の本剤に対する反応性により、維持量は適宜増減する。

### (2) 慢性心不全の場合

- 1 慢性心不全患者に投与する場合には、必ず1回1.25mg又はさらに低用量の、1日2回投与から開始し、忍容性及び治療上の有効性を基に個々の患者に応じて維持量を設定すること。
- 2 本剤の投与初期及び増量時は、心不全の悪化、浮腫、体重増加、めまい、低血圧、徐脈、血糖値の変動、及び腎機能の悪化が起こりやすいので、観察を十分に行い、忍容性を確認すること。

- 3 本剤の投与初期又は増量時における心不全や体液貯留の悪化（浮腫、体重増加等）を防ぐため、本剤の投与前に体液貯留の治療を十分に行うこと。心不全や体液貯留の悪化（浮腫、体重増加等）がみられ、利尿薬増量で改善が見られない場合には本剤を減量又は中止すること。

低血圧、めまいなどの症状がみられ、アンジオテンシン変換酵素阻害薬や利尿薬の減量により改善しない場合には本剤を減量すること。  
高度な徐脈を来たした場合には本剤を減量すること。  
また、これらの症状が安定化するまで本剤を増量しないこと。

- 4 本剤を中止する場合には、急に投与を中止せず、原則として段階的に半量ずつ、2.5mg又は1.25mg、1日2回まで1～2週間かけて減量し中止すること。
- 5 2週間以上休薬した後、投与を再開する場合には、「用法・用量」の項に従って、低用量から開始し、段階的に増量すること。

# 薬物動態

## 1. 血中濃度

### (1) 血漿中濃度の推移

健康成人にカルベジロールを5、10、20mg単回経口投与した場合、Cmaxはそれぞれ13.5±2.3、22.6±4.7、53.1±14.7ng/mLであり、投与量にほぼ比例して上昇した。また、連続経口投与においても蓄積性は認められなかった。なお、効果発現時間は、投与後約1時間と報告されている。

### カルベジロール単回経口投与時の血漿中濃度推移

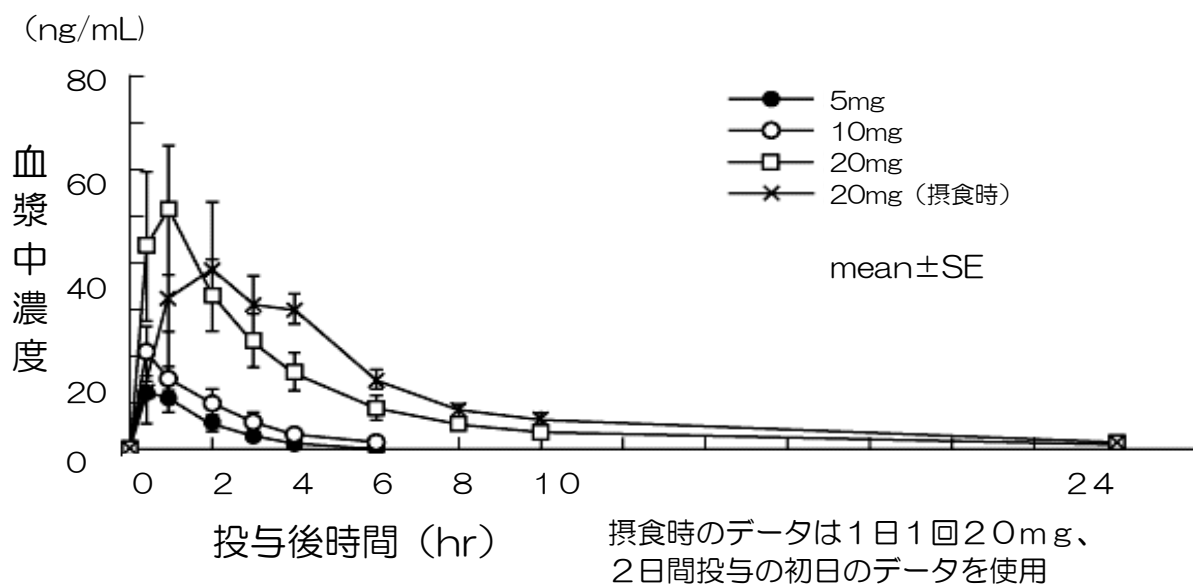


表1 単回経口投与におけるカルベジロールの薬物動態パラメータ

投与量	5mg	10mg	20mg	
Tmax (hr)	0.6±0.1	0.8±0.3	0.9±0.1	
Cmax (ng/mL)	13.5±2.3	22.6±4.7	53.1±14.7	
t 1/2 (hr)	1.95±0.39	3.60±1.82	7.72±2.23	
AUC (ng·hr/mL)	36.3±8.4	57.3±15.8	239.1±64.9	mean±SE