

へ. 吸収, 分布, 代謝, 排泄に関する資料

[参考]		33
------	-------	----

へ. 吸収, 分布, 代謝, 排泄に関する資料

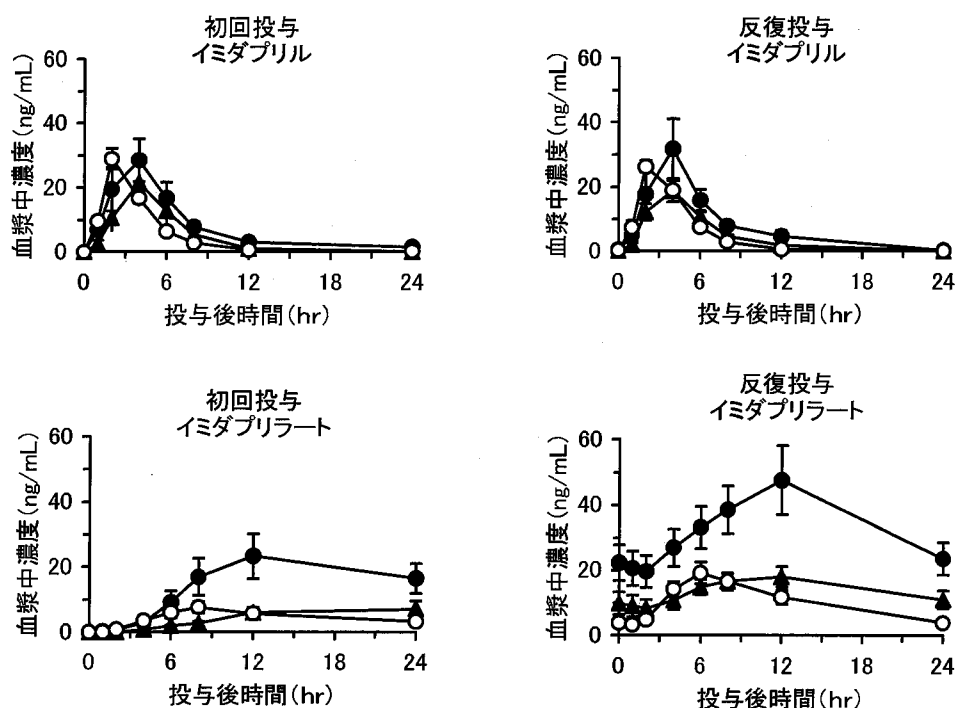
(参考)

新たに吸収, 分布, 代謝および排泄に関する検討は行っていない. なお, 後述するように IDDM 腎症に対する用法用量は 1 日 1 回 5mg 投与であるが, この用量は高血圧症並びに腎実質性高血圧症に対する用法用量 (1 日 1 回 5~10mg) の範囲内である.

また, 糖尿病性腎症の患者では, 腎機能が低下している場合があることから, 参考として, 高血圧症, 腎実質性高血圧症の承認取得時の腎障害患者(対象: 血清クレアチニン値 1.6~3.4mg/dL, 血圧 150/90mmHg 以上)における血中濃度および尿中排泄に関する成績を掲載する.

腎障害を伴う高血圧症患者における血漿中濃度および尿中排泄 ¹⁾

健康成人ならびに腎障害を伴う高血圧患者に本剤 5 mg あるいは 10mg を 1 日 1 回反復経口投与した時の血漿中イミダプリラート濃度推移を図へー 1 に、薬物動態パラメータを表へー 1 に示す。10mg 反復投与時の腎障害患者における血漿中濃度推移と薬物動態パラメータについて、健康成人に 10mg 投与時の成績と比較すると、AUC は初回投与と反復投与とも、イミダプリルで約 1.5 倍、イミダプリラートで約 3.5 倍であり、いずれも腎障害患者で高かった。このことから、腎障害を伴う高血圧患者への服用量には注意を払うべきことを示唆している。しかしながら、反復投与後の血漿中濃度の初回投与に対する AUC_{0-24hr} の上昇率はイミダプリルで 1.03、イミダプリラートで 2.27 であり、健康成人の値 (それぞれ 1.00, 2.29) と差がなかった。



図へー 1 腎障害を伴う高血圧患者ならびに健康成人男性にイミダプリルを反復投与した時の血漿中イミダプリルおよびイミダプリラートの血漿中濃度推移 (平均値±S.E)

- ▲ : 5 mg 1 日 1 回投与 (腎障害患者, n=3)
- : 10mg 1 日 1 回投与 (腎障害患者, n=5)
- : 10mg 1 日 1 回投与 (健康成人, n=6)

5mg 反復投与時の腎障害患者におけるイミダプリラートの血漿中濃度推移について、健康成人に 10mg を投与した成績と比較すると、Tmax は延長する傾向が認められた。健康成人に対する腎障害患者のイミダプリラートの AUC は、1.0 倍（初回投与）～1.4 倍（反復投与）であり、Cmax は初回投与と反復投与とも 0.9 倍であった。腎障害患者のイミダプリラートの消失がやや遅いため AUC がやや増加したが、最高血漿中濃度はほぼ等しかった。

表へー 1 腎障害を伴う高血圧患者ならびに健康成人男性にイミダプリルを反復投与した時の血漿中イミダプリルおよびイミダプリラートの薬物動態パラメータ

被験者 (被験者数)	投与量	薬物動態パラメータ	イミダプリル		イミダプリレート	
			初回投与	反復投与	初回投与	反復投与
腎障害を伴う 高血圧患者 (男性3名)	5mg/回 1日1回8日間	Cmax (ng/mL)	21.6 ± 6.8	18.6 ± 3.3	7.2 ± 2.5	18.1 ± 3.2
		Tmax (hr)	4.7 ± 0.7	4.0 ± 0.0	20.0 ± 4.0	10.7 ± 1.3
		t _{1/2} (hr)	1.8 ± 0.2	2.4 ± 0.1	— ± —	17.7 ± 3.9
		AUC _{0-24 hr} (ng·hr/mL)	112.0 ± 28.3	107.2 ± 9.4	103.9 ± 30.1	337.4 ± 67.2
腎障害を伴う 高血圧患者 (男性3名, 女性2名)	10mg/回 1日1回8日間	Cmax (ng/mL)	31.5 ± 6.4	31.8 ± 9.3	23.7 ± 6.8	47.8 ± 10.3
		Tmax (hr)	3.6 ± 0.4	3.6 ± 0.4	14.4 ± 2.4	11.2 ± 0.8
		t _{1/2} (hr)	2.5 ± 0.2	2.5 ± 0.3	20.6 ± 4.4	12.4 ± 1.5
		AUC _{0-24 hr} (ng·hr/mL)	183.3 ± 46.3	188.7 ± 39.7	361.0 ± 107.3	818.7 ± 165.8
健康成人 (男性6名)	10mg/回 1日1回7日間	Cmax (ng/mL)	28.9 ± 3.3	27.1 ± 2.5	7.8 ± 1.7	20.3 ± 3.0
		Tmax (hr)	2.0 ± 0.0	2.3 ± 0.3	9.3 ± 0.8	7.0 ± 0.4
		t _{1/2} (hr)	1.7 ± 0.1	1.6 ± 0.1	14.8 ± 3.6	7.6 ± 0.4
		AUC _{0-24 hr} (ng·hr/mL)	113.3 ± 10.0	113.6 ± 13.1	107.8 ± 17.9	246.6 ± 38.0

平均値±S. E.

— : 算出不可

引用文献

- 1) 河村 慧四郎ほか 基礎と臨床 26, 1457-1468 (1992)