

▼マイスタン錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】クロバザム (U) Clobazam 【分類】ベンゾジアゼピン系抗てんかん薬

【単位】▼5mg・▼10mg/錠

【常用量】10mg/日より開始し、維持量10~30mg/日 [最大40mg/日]

【用法】分1~3 (他の抗てんかん薬と併用して使用)

【透析患者への投与方法】尿中排泄率が低いため減量の必要はないと思われる (5)

【保存期CKD患者への投与方法】慎重投与 (1) 尿中排泄率が低いため減量の必要はないと思われる (5)

【特徴】大発作に使用。部分発作および全般発作において、他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかんにおいて他の抗てんかん薬と併用される。受容体に選択的に結合し、GABAニューロンの働きを増強すると考えられている。

【主な副作用・毒性】SJS, TEN, 眠気, めまい, ふらつき, 様々な中枢神経症状, 視力障害, 喘鳴, 気道分泌過多, 唾液分泌過多, 嚥下障害, 血球減少, 体重増加, 尿閉, 女性化乳房など

【安全性に関する情報】QT延長に関与しない (Tolbert D, et al: Clin Ther 2017 PMID: 28958437)

【吸収】AUCは食事の影響を受けない (Divoll M, et al: J Clin Pharmacol 1982 PMID: 7061729)

【tmax】1.5hr (1, David J, et al: Br J Clin Pharmacol 12: 631-6, 1981) 1~2hr (U)

【代謝】主としてCYP3A4で代謝される。活性代謝物N-脱メチル体はCYP2C19で代謝される (1) 主代謝物はN-脱メチル体 (M-9, 活性あり), 4'-水酸化N-脱メチル体(M-5), 4'-水酸化体(M-7)などがある (1) 脱メチル化体は活性があり, 水酸化体は活性がない (U) 代謝物はともに抱合化される (U) N-脱メチル体の活性は未変化体の1/2~1/15 (1) 薬理活性は活性代謝物の寄与が大きい可能性 (Jawad S, et al: Br J Clin Pharmacol 1984 PMID: 6529527) 活性代謝物の消失にはCYP2C19が主に関与 (Kosaki K, et al: Brain Dev 2004 PMID: 15533655) CYP2C19のPMではN-脱メチル体濃度が高い (Yamamoto Y, et al: Ther Drug Monit 2013 PMID: 23666564)

【排泄】尿中未変化体排泄率1~2% (1) 尿中排泄率: M-5 (5~14%), M-7 (6~9%), M-9 (4~7%) (1) 【CL】CL/F=3.7±0.5L/hr (1)

【t1/2】25~30hr (1) 高齢者では平均48hrに延長する (1) 肝障害患者では延長 (1) 11~77hrで高齢者では長くなる (David J, et al: Br J Clin Pharmacol 1981 PMID: 6120710) 18 [10~30] hr (U) 10~50hr (11) N-脱メチル体 42 [36~46] hr (U)

N-脱メチル体の生成はゆっくりで、消失も未変化体より遅い (Laux G, et al: Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol 1984 PMID: 6147313)

CYP2C19のPMではN-脱メチル体の消失半減期が2~3倍に延長 (Boels D, et al: Clin Toxicol (Phila) 2019 PMID: 30696292)

【蛋白結合率】89.6~90.6% (1) 85~91.4% (David J, et al: Br J Clin Pharmacol 12: 631-6,1981) 85% (U) 88% (11)

【Vd/F】81L/man (1) 0.9~1.8L/kg (11) 124L/man (1)

【MW】300.74

【透析性】低いと思われる (5)

【O/W係数】30 [1-オクタノール水系] (1)

【TDMのポイント】0.1~0.4 μg/mL (活性代謝物濃度は8倍高値) 未変化体および活性代謝物の血中濃度やその比には大きな個体差があり、CYP2C19遺伝的多型の影響が推察される (安田幸代, 他: TDM 研究 25: 165-9, 2008)

TDMの有用性は証明されておらず、血中濃度は未変化体100~300 μg/mL, N-脱メチル体はその10倍 (Bentue-Ferrer D, et al: Therapie.2010 PMID: 20699075)

TDMには未変化体と活性代謝物両者を含んだ評価が必要 (de Leon J, et al: Ther Drug Monit 2013 PMID: 23318278)

CYP2C19のPMでは少量から開始してN-脱メチル体濃度1100ng/mLに到達するか臨床上昇を目安に管理 (Hashi S, et al: Eur J Clin Pharmacol 2015 PMID: 25323806) 血中濃度の個人差が大きいためTDMの意義はあるかもしれない (Burns ML, et al: Ther Drug Monit 2016 PMID: 26751267)

【相互作用】CYP2C19を阻害するオメプラゾール等の併用で、活性代謝物の血中濃度が上昇する可能性 (1) CYP2D6阻害によりデキストロトルフェンの血中濃度上昇 (1) スチリペントールのCYP3A4, 2C19阻害による本剤および活性代謝物の血中濃度上昇 (1) CYPを介する相互作用の強度は小さいが、2D6阻害作用があるため基質薬物との併用注意 (Walzer M, et al: Pharmacotherapy 2012 PMID: 22422635) 酵素誘導や阻害する他の抗てんかん薬併用の影響はほとんどない (Tolbert D, et al: J Clin Pharmacol 2016 PMID: 26224203)

【肝障害時の投与方法】用量調節不要だろう (Tolbert D, et al: J Clin Pharmacol. 2016 PMID: 26139309)

【主な臨床報告】HD患者の未変化体とN-脱メチル体の血中濃度評価 (Roberts GW, et al: Ann Pharmacother 1994 PMID: 7949528)

【更新日】20240928

※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などでご確認ください。

※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。