

△レメロン錠, ▼リフレックス錠 [内]

【重要度】★ 【一般製剤名】ミルタザピン (U) Mirtazapine 【分類】抗うつ薬 [NaSSA]

【単位】△15mg・▼30mg/錠

【常用量】初期量15mg/日, 維持量15~30mg/日 [最大45mg/日]

【用法】分1 (寝る前) 抗ヒスタミン作用が強いので就寝前に服用する

【透析患者への投与方法】1/2を目安に減量 (5)

【その他の報告】腎不全患者では減量を考慮 (Baghdady NT, et al: Adv Ther 26: 404-24, 2009)

15mg/日で食欲不振を呈する透析患者の栄養状態を改善させた (柴田和彦, 他: 透析会誌 48: S544, 2015)

15mg/日で掻痒症に効果がある可能性 (Mehrpooya M, et al: Int J Nephrol Renovasc Dis 2020 PMID: 32547158)

腎不全患者でCmaxが上昇する可能性 [ただし個人差が大きい] (Bengtsson F, et al. Hum Psychopharmacol 13: 357-365, 1998)

【保存期CKD患者への投与方法】Ccr 40~79mL/min: 減量の必要なし, Ccr 11~39mL/min: 2/3を目安に減量 [AUCが54%上昇], Ccr 10mL/min以下: 1/2を目安に減量 [AUCが116%上昇] (1)

中等度以上の腎障害によりAUCは増大するが, 半減期には影響しない [統計的に有意ではないが, 半減期はやや延長] (Bengtsson F, et al: Hum Psychopharmacol 13: 357-365, 1998)

【特徴】4環構造を有する抗うつ剤。中枢神経のシナプス前 α 2-自己受容体とヘテロ受容体に対して阻害作用を示し, 中枢神経のノルアドレナリンおよびセロトニンの神経伝達を増強するノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬 (NaSSA: Noradrenergic and Specific Serotonergic Antidepressant)。また, セロトニン受容体のうち5-HT₂受容体と5-HT₃受容体を阻害する作用があるため, 抗うつ作用に関連する5-HT₁受容体のみを選択的に活性化することができる。比較的効果発現が早い。ミアンセリンよりも α 1受容体への親和性は弱い。

【主な副作用・毒性】QT延長, 心室頻拍, 傾眠, 口渇, 倦怠感, 便秘, 肝障害, セロトニン症候群, 無顆粒球症, 好中球減少症, 痙攣, SIADHなど

【安全性に関する情報】高用量でQT延長に関連するが問題にならないレベル (Gurkan S, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2019 PMID: 30052325)

【吸収】食事の影響を受けない (1)

【F】50% (1) 良好に吸収されるが, 初回通過効果を受ける (Timmer CJ, et al: Clin Pharmacokinetics 38:461-474, 2000)

【tmax】2hr (1,U)

【代謝】脱メチル化, 水酸化され, グルクロン酸抱合を受ける (1,U) N-脱メチル体は活性を有する (1) 8-OH体への変換にはCYP2D6と1A2が, N-脱メチル化, N-オキシドへの変換にはCYP3A4が関与する (1,U) いくつかの代謝物には活性があるが血中濃度は低い (U) R(-)は四級アンモニウムグルクロニドに, S(+)体は8-OHグルクロニドに代謝されやすく, 他に脱メチルとN-酸化により代謝される (Delbressine LP, et al: Clin Drug Investig 15: 45-55, 1998) R(-)体はCYP2D6の遺伝的多型の影響を受けないが, S(+)体のAUCはCYP2D6のPMで79%大きくなる (Timmer CJ, et al: Clin Pharmacokinetics 38: 461-74, 2000 PMID: 10885584) 血中濃度はCYP2D6の多型, 3A5発現量の影響を受ける (Okubo M, et al: Biochem Pharmacol 93: 104-9, 2015)

【排泄】尿中回収率80%以上 (Delbressine LP, et al: Clin Drug Investig 15: 45-55, 1998) ほとんど代謝物として75%が尿中に, 15%が糞便中に排泄される (1) 尿中未変化体排泄率5%以下 (1) 尿中に75%, 糞便中に15%回収 (U)

【CL】31L/hr (1,Timmer CJ, et al: Clin Pharmacokinetics 38: 461-74, 2000 PMID: 10885584) 全身クリアランスは中等度腎障害患者で30%低下し, 高度腎障害患者で50%低下する (Timmer CJ, et al: Clin Pharmacokinetics 38: 461-74, 2000 PMID: 10885584)

【t1/2】R(-)体の消失が遅い (Delbressine LP, et al: Clin Drug Investig 15: 45-55, 1998) 20~40hrであるが, 鏡像異性体により異なり, S(+)体9.9±3.1hr, R(-)体18.0±2.5hr (Timmer CJ, et al: Clin Pharmacokinetics 38: 461-74, 2000 PMID: 10885584) N-脱メチル体: 24hr (1) 20~40hr (U) 女性は男性よりt1/2が長い (U) 腎機能低下患者でも半減期は変わらず, AUCが増大 [ただし個人差が大きい] (Bengtsson F, et al. Hum Psychopharmacol 13: 357-365, 1998)

【蛋白結合率】85% (1,U)

【Vd】339L/man (1)

【MW】265.35

【透析性】除去されない (Schlotterbeck PM, Pharmacopsychiatry 41: 259-60, 2008) 資料なし (1)

【O/W係数】LogP=3.26 [1-オクタノール/水系, 25°C] (1) 【薬物動態】女性や高齢者では血中濃度が比較的高くなる (Timmer CJ, et al: Clin Pharmacokinetics 38:461-74, 2000, Reis M, et al: Ther Drug Monit 27: 469-77, 2005) S体とR体で薬理作用やPKが異なる (Brockmoller J, et al: Clin Pharmacol Ther 81: 699-707, 2007) 【TDMのポイント】血中濃度と効果の関連は証明されていないが, 15~45mg/日の用量にて平均血中濃度5~100ng/mLが得られる (Timmer CJ, et al: Clin Pharmacokinetics 38: 461-74, 2000)

【相互作用】CYP3A4誘導剤のカルバマゼピン併用により血中濃度が60%低下するが, CYP2D6阻害剤であるパロキセチン併用の影響は17%上昇程度で弱い (Timmer CJ, et al: Clin Pharmacokinetics 38: 461-74, 2000) おそらくCYP3A4誘導によりフェニトイン併用により血中濃度が46%に低下する (Spaans E, et al: Eur J Clin Pharmacol 58: 423-9, 2002) アミトリプチリン75mg併用により男性でCmaxが36%上昇するが, 女性では影響されない (Sennef C, et al: Hum Psychopharmacol 18: 91-101, 2003) タクロリムス併用時に低血圧となった腎移植患者の症例 (Fraile P, et al: Nephrol Dial Transplant 24: 1999-2001, 2009) 代謝における相互作用のポテンシャルは低い (Rao N: Clin Pharmacokinetics 2007 PMID: 17375980)

【主な臨床報告】掻痒症 (主にモルヒネ誘発性) に効果的と思われる (Fawaz B, et al: J Dermatolog Treat 2019 PMID: 31180795)

【更新日】20201118

※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。