

▼シクレスト舌下錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】アセナピンマレイン酸塩 Asenapine Maleate 【分類】抗精神病剤

【単位】▼5mg・▼10mg/舌下錠

【常用量】1回5mg, 1日2回から開始して維持. 最大20mg/日

【用法】1日2回

【透析患者への投与方法】PKは腎障害の影響を受けず, 減量の必要なし (Peeters P, et al: Clin Pharmacokinet 50: 471-81, 2011 PMID: 21651314)

【保存期 CKD 患者への投与方法】PKは腎障害の影響を受けず, 減量の必要なし (Peeters P, et al: Clin Pharmacokinet 50: 471-81, 2011 PMID: 21651314)

【特徴】MARTAの4環系薬剤. 舌下投与で速やかに崩壊する. ヒスタミン受容体への親和性が比較的高く(体重増加を引き起こしにくい), ムスカリンM1受容体への親和性が低いのが特徴. 陽性症状や陰性症状も改善し, 認知障害や感情障害の改善にも効果が認められている. 糖尿病, 耐糖能異常に禁忌ではない.

【主な副作用・毒性】悪性症候群, 遅発性ジスキネジア, ショック, アナフィラキシー, 肝障害, 舌腫脹, 咽頭浮腫, 高血糖, 糖尿病性ケトアシドーシス, 低血糖, 横紋筋融解症, 痙攣, 麻痺性イレウス, 高プロラクチン血症, 食欲亢進, 体液貯留, 精神障害, アカシジア, めまい, 運動障害, 動悸, 高血圧, 呼吸困難, 消化器症状, 皮膚症状など多数

【安全性に関する情報】過量投与時の症状として激越, 錯乱状態, アカシジア, 口腔顔面ジストニア, 鎮静の症状及び無症候性心電図所見(徐脈, 上室性波形及び心室内伝導遅延)が報告(1) 口の感覚鈍磨は約10%で発現し, Naチャンネル遮断作用によるリドカイン作用が関連している [通常は1時間以内に消失するが, より持続することもある] (1) QT延長はクエチアピンよりも軽度で最大7.5ms (Chapel S, et al: J Clin Pharmacol 2009 PMID: 19843656)

【吸収】BAが低下する可能性があるので舌下投与後10分間は飲食を避ける (1) 適用部位による吸収の相違 (Gerrits M, et al: Biopharm Drug Dispos 2010 PMID: 20549835)

投与2分後の飲水でAUC19%低下, 投与5分後の飲水でAUC10%低下 (1)

【F】経口投与では初回通過効果によりFが低くなる (1)

【tmax】1.25hr (1) 30~90min [舌下] (Citrome L: Expert Opin Drug Metab Toxicol 2014 PMID: 24793403)

【代謝】UGT1A4, CYP1A2により代謝 [一部はCYP2D6, 3A4が関与] (1) 広範に代謝され, 血漿中の主要代謝物はN+グルクロン酸抱合体で, 他にN-脱メチル体, N-脱メチル-N-カルバモイル体のグルクロン酸抱合体が確認 (1) 直接グルクロン酸抱合されるか, N-脱メチル化により代謝 (van de Wetering-Krebbbers SE, et al: Drug Metab Dispos 39: 580-90, 2011 PMID: 21177986) 主にUGT1A4でグルクロン酸抱合, 主にCYP1A2で脱メチル化・参加 (Citrome L: Expert Opin Drug Metab Toxicol 2014 PMID: 24793403)

長期投与では自己代謝酵素発現を低下させクリアランス低下 (Danek PJ, et al: Pharmaceuticals (Basel) 2021 PMID: 34209648)

【排泄】尿中回収率49%, 糞便中回収率39% [舌下, 11日まで] (1) 尿中はグルクロン酸抱合体がメインで, 糞便中には未変化体がメイン (1) 尿中に未変化体は排泄されない (van de Wetering-Krebbbers SE, et al: Drug Metab Dispos 39: 580-90, 2011 PMID: 21177986)

【t1/2】20~30hr (Dogterom P, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 1: 131-43, 2012 PMID: 27121455) 単回17hr, 反復28~35hr (1)

【蛋白結合率】97.3% (1)

【Vd】

【MW】

【透析性】除去されないと思われる (5)

【薬物動態】投与量とAUCは非線形 [高用量で低下] (Dogterom P, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2012 PMID: 27121455)

高齢者ではCLの低下があるが, 減量の必要はないだろう (Dubovsky SL, et al: Int J Geriatr Psychiatry 2012 PMID: 21755540)

【O/W係数】

【相互作用】アドレナリンの血圧反転 (1) バルプロ酸によりグルクロン酸抱合が抑制されるが, 未変化体のPKには影響がない (Gerrits MG, et al: J Clin Pharmacol 52: 757-65, 2012 PMID: 21628604) CYP2D6の阻害作用がある (Citrome L: Expert Opin Drug Metab Toxicol 2014 PMID: 24793403)

肝CYP1A2や3A4の発現を低下させ他の薬剤の代謝に影響する可能性 (Danek PJ, et al: Toxicol Appl Pharmacol 2020 PMID: 32941854)

【肝障害患者への投与方法】高度肝障害肝障害には禁忌 (1) 高度肝障害患者で未変化遊離体のAUCが7倍以上上昇 (Peeters P, et al: Clin Pharmacokinet 50: 471-81, 2011 PMID: 21651314)

【主な臨床報告】

【更新日】20230904

※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.