

○フィコンパ錠 [内]・▼点滴静注用 [注]

【重要度】 【一般製剤名】ペランパネル水和物 Perampanel Hydrate 【分類】抗てんかん薬

【単位】○2mg・▼4mg錠, ▼2mg/V

【常用量】

■部分発作の単剤療法

2mg/日から開始, 2週間以上の間隔をあけて2mgずつ増量, 維持量1回4~8mg [最大8mg/日]

■併用療法

基本的に単剤療法と同じだが, 代謝促進剤 [CBZ, PHT] 併用時は維持量8~12mg/日, 非併用時の維持量は4~8mg/日 [最大12mg/日]

忍容性を高めるには低用量から漸増する (Inoue Y, et al: Epileptic Disord 2022 PMID: 35792849)

強直間代発作に対する単剤投与での使用経験はない

■点滴静注: 経口剤と同用量を30分以上かけて点滴

【用法】1日1回 寝る前 (服用後にめまい, 傾眠等の抑制性の副作用発現による転倒などを防ぐために就寝前投与の用法を設定)

【透析患者への投与方法】使用経験がなく代謝物の排泄が遅延するおそれがあるため慎重投与 (1)

【その他の報告】減量の必要はないが, 慎重に増量して維持量を決定 (5)

HD 除去されないため, 治療において有用と思われる (Nakazawa Y, et al: Epilepsia Open 2024 PMID: 38923803)

【保存期 CKD 患者への投与方法】重度の腎機能障害患者では, 使用経験がなく代謝物の排泄が遅延するおそれがあるため慎重投与 (1)

【その他の報告】全身 CL と Ccr は関連しない (1)

【特徴】選択的 AMPA (α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid) 型グルタミン酸受容体拮抗剤。AMPA を非競合的に拮抗してグルタミン酸による神経の過剰興奮を直接抑制する。12歳以上の部分てんかん, 全般てんかんの強直間代発作に併用療法として適用。初期の副作用を軽減するため2mgから開始する。最小有効量は8mg。トピラマートとは一部作用部位が重複する。CYP3A4 誘導剤との併用時には最大12mgまで増量可。半減期が長く1日1回投与でよい。特にミオクロームスに有用で, 徐波睡眠が増加し, 自覚的な睡眠の質が改善することがある。

【主な副作用・毒性】易刺激性, 攻撃性, 不安, 怒り, 発疹, かゆみ, めまい, 傾眠, 頭痛, 運動失調, 構語障害, 痙攣, 振戦, 錯乱, 異常行動, 記憶障害, 消化器症状, 貧血, 肝機能検査値異常, 霧視, 複視, 眼振, 関節痛, 疲労, QT 延長, 体重減少など

【安全性に関する情報】高齢者では特に転倒に注意 (1) めまい, 運動失調, 傾眠, 易刺激性 (レベチラセタムとは機序が異なる), 体重増加が主な副作用 (Zaccara G, et al: Eur J Neurol 2013 PMID: 23607817) 大量投与による中毒患者の症例報告 (Hoppner AC, et al: Epileptic Disord 2013 PMID: 24001596) 血中薬物濃度と体重増加は関連 [過食の誘発か] (Iwaki H, et al: Epilepsy Res 2019 PMID: 30852339) 副作用リスクの面から知的障害のある例での増量は慎重に (Yamamoto Y, et al: Epilepsy Behav 2021 PMID: 34662853)

【吸収】ほぼ完全に吸収され, 初回通過効果を受けない (1) 食事により Cmax の低下と tmax の延長が認められるが AUC は不変 (1)

【F】100% (1)

【tmax】0.75~1.0hr (1)

【代謝】CYP3A4, 3A5 で代謝され抱合を受ける (1) 水酸化体, ジヒドロジオール体, ピリジン環の転位体, 二酸化水素体など複数の代謝物が同定されている (1) いくつかの代謝物は未変化体に比べて最大でも1/3の活性 (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率0.2% (1) 尿中回収率28% (1) P-gp, BCRP の弱い阻害剤 (1) OAT1, 3, OCT1, 3 を濃度依存的に阻害 (1)

【CL/F】12mL/min (1) 0.62L/hr [iv] (1)

【t1/2】60~90hr (1) 64~129hr で用量依存性なし (Tabuchi H, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2018 PMID: 29870595) 86~122hr (Jing S, et al: Clin Drug Investig 2023 PMID: 36746851) 単剤投与時60hr, CBZ 併用時28hr (1)

【蛋白結合率】95~96% (1)

【Vd/F】1~1.5L/kg 程度 (1) 95L/body [iv] (1)

【MW】362.90 [水和物]

【透析性】除去されない (1)

【TDM のポイント】PK/PD 解析報告 (Gidal BE, et al: Epilepsia 2013 PMID: 23772853)

炎症による血中濃度上昇 (Yamamoto Y, et al: Ther Drug Monit 2018 PMID: 30086086)

血中濃度治療域 200~600ng/mL で 600ng/mL を超えると効果は高まるが毒性も高まる。CYP3A4 関連の相互作用が懸念される場合は特に TDM が有用と思われる (Yamamoto Y, et al: Seizure 2020 PMID: 33171342)

小児における治療域として180~610ng/mLを提案 (Li Y, et al: Epilepsia Open 2022 PMID: 36177517)

2~8mg で線形動態 (Jing S, et al: Clin Drug Investig 2023 PMID: 36746851)

【O/W 係数】LogP=2.86 [1-オクタノール/水系] (1) 【pKa】3.24

【相互作用】CYP3A4 関連の相互作用に注意 (1) CBZ 併用で CL 上昇して血中濃度低下 (Fujita Y, et al: Ther Drug Monit 2022 PMID: 36645709) CBZ 併用を中止すると、1週後から8週目にかけて血中濃度が徐々に上昇し、クリアランスが1/3~1/4に低下するので、中毒症状に注意 (Murugesu S, et al: Epileptic Disord 2020 PMID: 32782230) CYP3A4 誘導剤の併用にて AUC 低下 (Yamamoto Y, et al: Seizure 2020 PMID: 33171342)

血中濃度はフェニトイン併用で 51%、カルバマゼピン併用で 67%、フェノバルビタール併用で 37%低下 (Yamamoto Y, et al: Seizure 2020 PMID: 33171342)

【肝障害患者への投与方法】重度の肝機能障害のある患者では使用経験がなくペランパネルの血中濃度が上昇するおそれがあるため禁忌 (1) 肝障害患者に使用する場合は増量間隔を 2 週間以上あけて行う (1)

【主な臨床報告】パーキンソン病への効果はネガティブ (Eggert K, et al: Mov Disord 2010 PMID: 20461807, Lees A, et al: Mov Disord 2012 PMID: 22161845, Rascol O, et al: Clin Neuropharmacol 2012 PMID: 22222634)

併用療法による部分発作に対する最小有効量は 4mg/日 (Krauss GL, et al: Neurology 2012 PMID: 22517103)

併用療法で部分発作に 8~12mg/日で効果を認めた (French JA, et al: Neurology 2012 PMID: 22843280, French JA, et al: Epilepsia 2013 PMID: 22905857)

部分発作に関する有効性のメタ解析 (Hsu WW, et al: CNS Drugs 2013 PMID: 23918722)

脳腫瘍手術時の抗けいれん剤として有効 (Kusakabe K, et al: Surg Neurol Int 2023 PMID: 37680915)

【更新日】20240926

※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。