

◎デプロメール錠、▼ルボックス錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】フルボキサミンマレイン酸塩 (U) Flvoxamine Maleate 【分類】抗うつ薬 [SSRI]

【単位】◎25mg・△50mg・▼75mg/錠

【常用量】50～150mg/日

【その他の報告】50mg 寝る前より開始、増量する場合は4～7日間経過後にするが、副作用のため初回投与量は25mgにするのがよいとする意見もある (U)

【用法】1日2回

【透析患者への投与方法】減量の必要なし (3)

【PD】不明 (3)

【保存期 CKD 患者への投与方法】減量の必要なし (U,3,12)

【その他の報告】加齢・腎障害による薬物動態の変動は少ないため減量の必要はない (Clin Pharmacokinetics 29 (S1) :1-9,1995)

減量の必要なし (Crone CC, Gabriel GM: Clin Pharmacokinetics 43: 361-94, 2004)

【特徴】SSRIで、うつ病・うつ状態、強迫性障害、社会不安障害に適用される。他の神経伝達物質受容体に対する親和性がほとんどないため副作用が軽減されている。抗コリン作用はほとんど認められず、痙攣誘発作用、催不整脈作用及び血圧低下作用は三環系抗うつ薬に比べ弱い。強迫性障害に対しても有効性を示す。作用機序は単一でうつ病への効果は必ずしも高くないが適応は広く、個々のうつ病患者が持つ多彩な傾向に幅広く対応できるのが特徴。

【主な副作用・毒性】胃腸症状 (嘔気・悪心、下痢、食欲不振)、眠気、頭痛、不眠、体重減少、性機能障害、振戦、アカシジア、顎の不随意運動、開口障害、起立性低血圧、せん妄、錯乱、幻覚、妄想、記憶減退、頻脈、動悸、発疹、血球減少、肝機能障害、食欲不振、口腔内粘膜腫脹、排尿障害、尿蛋白陽性、血清カリウム上昇あるいは低下など。

【安全性に関する情報】開始初期 [1か月] に悪心・嘔吐の発現頻度が高い (Pharmacoepidemiology and Drug Safety 6: 235-46, 1997) SIADHによる血中ナトリウム低下 (稲熊大城, 他: 日腎会誌 42: 644-648, 2000) 3環系抗うつ薬よりも抗コリン性、心臓系の副作用が少ないが消化器系の副作用が多い (Clin Pharmacokinetics 29 (S1) :1-9,1995) 離脱症候群を発現した症例の症状は、めまい、悪心、感覚鈍麻、集中力の低下などである (Fava GA, et al: Psychother Psychosom 84: 72-81, 2015)

【モニターすべき項目】自殺企図, 他害行為

【吸収】72%が腸管 [主に小腸] より再吸収される (1) 食後、空腹時ともほぼ完全に吸収され、初回通過効果を受けない。吸収率90%以上 (11)

【F】消化管壁や肝臓における初回通過効果が比較的大きいため54.4% (1) 53% (13)

【tmax】4.67±1.37hr (50mg) (1) 4～8hr (11) 5hr (13) 【Cmax】50mgを1日2回、28日間経口投与したときのCmaxは93ng/mL (1)

【代謝】肝臓で酸化的に脱メチル化、脱アミノ化され薬理活性をもたない代謝物となる。主にCYP2D6により代謝される [CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4を阻害] (1) CYP1A2, 2C19を強力に阻害する (1) 活性代謝物はない (U) CYP1A2の阻害定数はin vitroよりin vivoの方が小さい (Yao C, et al: Clin Pharmacol Ther 70: 415-24, 2001)

【排泄】尿中未変化体排泄率3% [71hrまで] (U) 5%以下 (13) 65%が尿中に代謝物として回収される (11) 消失は2相性である (Clin Pharmacokinetics 29 (suppl1) :1-9, 1995)

【CL】125±27L/hr/man (1) 21.4mL/min/kg, 加齢・肝障害により低下 (13) 肝障害時にはクリアランスが低下 (U)

【t1/2】約9～14hr, 9.83±2.23 (50mg) (1) 平均15 (6.9～62.7) hr, 高齢者でもt1/2は延長しない (11) 12～15hr (12) 15～20 hr (U) 15hr, 加齢・肝障害により延長 (13) 【ESRD患者のt1/2】腎機能正常者と同程度 (Cohen LM, et al: Psychosomatics 45: 34-48, 2004)

【蛋白結合率】約80% (1) 77% (U,11,12,13) アルブミンに結合 (U)

【Vd】1862±425L/man (1) 25L/kg (U,12,13) 5L/kg以上 [animal] (11) 【分布】全組織に広く分布し血液濾過門を通過する (11) 乳汁中に移行する (U)

【MW】434.41 (マレイン酸塩)

【透析性】Vdが大きいため透析されない (U) ほとんど除去されない (Cohen LM, et al: Psychosomatics 45: 34-48,2004) 血漿濃度低下率22% [4hrHD] (Kamo T, et al: Psychiatry Clin Neurosci 58: 133-7, 2004) 低アルブミン血症患者では除去率が高い傾向 (1)

【TDMのポイント】TDMの対象にならない【非線形薬物動態】治療量において定常状態の血中濃度は投与量の増加率よりも大きくなる (Clin Pharmacokinetics 29 (S1) :1-9,1995) 【O/W係数】18 (n-octanol/pH7) (1) 【pKa】1.8, 6.1, 8.5 (1)

【相互作用】CYP1A2, 2C19を強力に阻害, 2C9, 3Aも阻害, 2D6をわずかに阻害する。テオフィリンのクリアランスを1/3に低下させるため、テオフィリンの用量を1/3に減量する。併用によりメキシレチンのAUCは1.6倍、Cmaxは1.2倍上昇する (Clin Pharmacol Ther 69: 104-7, 2001) ハロペリドールとの併用で血中濃度が2～10倍に上昇し、ハロペリドールの血中濃度も上昇する (U) 10～20mg程度の少量でも臨床上有意味なCYP1A2, 2C19の阻害作用を有する (Christensen M, et al: Clin Pharmacol Ther 71: 141-52, 2002) CYP2C9と2C19の阻害によると思われるフェニトイン濃度の急上昇例が報告 (Mamiya K, et al: TDM 23 :75-7, 2001) 喫煙によりAUC, Cmaxが70%に低下する (Clin Pharmacol Ther 58: 399-403, 1995) MAO阻害剤, ピモジド, チザニジン塩酸塩, ラメルテオン塩酸塩と併用禁忌

(1) トルプタミドの全身CLを19%低下、ワルファリンの血中濃度を2倍に上昇 (Tyrkkonen T, et al: Clin Pharmacol Ther 76: 639-47, 2004) MAO阻害剤と併用禁忌 (1)

【効果発現】抗うつ効果を得るには2～3週間かかる(U)

【備考】血中濃度と効果・副作用に明らかな相関がない。緑内障、眼内圧亢進のある患者には症状が悪化するおそれがあるため慎重投与 (1)

【更新日】20220113

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。