

○リボトリール錠・△ランドセン錠 [内]

【重要度】【TDM】 【一般製剤名】 クロナゼパム (U) Clonazepam 【分類】 抗てんかん剤

【単位】 ◎0.5mg・▼1mg・△2mg/錠

【常用量】 初期量：0.5～1mg/日，維持量：2～6mg/日

【用法】 分1～3

【透析患者への投与方法】 減量の必要なし (3,10)

【その他の報告】 透析患者の restless legs syndrome (RLS) に有効 (ANNA J 24: 686-9,1997) 透析患者の RLS に 0.5～1.0mg/日程度で有効であり，血中濃度と効果の間連はなく，いずれも抗けいれん剤としての有効濃度未満であった (齊田光彦，他：日化療会誌 25: 667,1992) 減量の必要はないが，過度の鎮静に注意する (12)

【PD】 減量の必要なし (3) データなし (12)

【CRRT】 減量の必要なし (3) 適用しない (12)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 減量の必要なし (3,10,12)

【特徴】 ベンゾジアゼピン受容体アゴニストとして高い親和性で結合し，GABA ニューロンの作用を特異的に増強すると考えられ，最大，最小の電撃けいれんにフェニトイン，フェノバルビタールと同等の抗けいれん作用がある．半減期はジアゼパム，ニトラゼパムに比べて長い．

【主な副作用・毒性】 依存性，呼吸抑制，肝機能障害，黄疸，意識障害，睡眠中の多呼吸発作，刺激興奮，せん妄，ふらつき，血小板減少，好酸球増多，性欲減退，運動失調，筋緊張低下，頭痛，構音障害，唾液増加，悪心，嘔吐，尿失禁など

【吸収】 80%以上 (11) 98% (13)

【F】 80%以上 (11) 90% (14)

【tmax】 1～2hr (U) 約 2hr (1) 2.5hr (13) 【Cmax】 健常者に 2mg を bolus で静注投与後の Cmax は 3～29ng/mL，健常者に 2mg を経口投与後の Cmax は 1.7ng/mL (13)

【代謝】 肝で nitro reduction で代謝され非活性代謝物になる (U) CYP3A により代謝される (U,13) 活性代謝物があるという報告もある (Dr. Walson 私言) 7-アミノ体の抗けいれん作用は未変化体に比べ弱い (1)

【排泄】 尿中未変化体排泄率 1%以下 (10,12) 2% (14) 0.5%以下で糞便中に排泄 (U) 尿中排泄率 49.4～50.4%，糞便中にも 9.1～26.1%が排泄される (1)

【CL】 100mL/min (10) 3.2mL/min/kg (13) 【非腎 CL/総 CL】 100% (10)

【t1/2】 18～50hr (U) 約 27hr (1,14) 20～60hr (10) 23hr (13) 18～28hr (12) 【透析患者の t1/2】 変化なし (10)

【蛋白結合率】 約 95% (1) 85% (U) 47～82% (11) 86% (12,13)

【Vd】 3L/kg (10) 2.5L/kg (14) 1.5～4.5L/kg (12)

【MW】 315.71

【透析性】 蛋白結合率が高く，Vd が比較的大きいため，透析では除去されにくいと思われる (5)

【TDM のポイント】 治療血中濃度 20～70ng/mL (てんかん治療ガイドライン 2010) 有効血中濃度は 5～50ng/mL または 10～70ng/mL (14) 5～70ng/mL (13) 25～75ng/mL (SRL 検査案内) 半減期が長いいため定常状態に達するまでに 4～6 日を要する．投与開始後 1 週間以降に採血する (5)

CYP3A4/5 を介して 7-アミノクロナゼパムにニトロ還元 [BZ 受容体アゴニスト活性あり] され，次いで NAT2 酵素を介して 7-アセトアミドクロナゼパムにアセチル化されるため，CYP3A やアセチル化能の個人差が薬理作用に影響する可能性がある (Ho TT, et al: Pharmacogenomics 2019 PMID: 30520338, Toth K, et al: Int J Neuropsychopharmacol 2016 PMID: 27639091)

【O/W 係数】 250 (11) 304.12 [1-オクタノール水系，pH7] (1) 【pKa】 1.63, 10.35 (1)

【相互作用】 中枢神経抑制剤と併用注意 (1)

【更新日】 20220511

※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。