◎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，血中濃度と効果の関連はなく，いずれも抗けいれん剤としての有効濃度未満であった（斉田光彦，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に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私信）7ー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，Tóth 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。