

## ▼テルネリン錠 [内]

【重要度】★ 【一般製剤名】チザニジン塩酸塩 (U) tizanidine hydrochloride 【分類】筋緊張緩和剤

【単位】▼1mg/錠

【常用量】3mg/日 ■痙性麻痺では3mg から始めて最大6~9mg/日

【用法】分3

【透析患者への投与方法】Ccr 25mL/min 以下のCKD 患者では健康成人に比べAUC が7倍、Cmax が2倍に上昇するため慎重投与 (1) 腎障害患者では腎からの排泄が遅延して高い血中濃度が持続したという報告があるため慎重投与 (1) となっているが出典不明 (5)

【その他の報告】2mg を24hr 毎 (17)

3mg/日を約1か月投与され徐脈となったHD 患者の症例報告 (Kitabata Y, et al: Ther Apher Dial 9: 74-7, 2005)

【保存期CKD 患者への投与方法】Ccr 25mL/min 以下の患者では健康成人に比べAUC が7倍、Cmax が2倍に上昇するため慎重投与 (1) 腎障害患者では腎からの排泄が遅延して高い血中濃度が持続したという報告があるため慎重投与 (1) となっているが出典不明 (5)

【その他の報告】Ccr 25mL/min 未満ではCL が50%低下するため注意して使用する。もし高用量が必要なら投与間隔よりも1回量を増やす (FDA)

【特徴】α2 アドレナリン受容体のアゴニスト。中枢性の筋緊張緩和作用、多シナプス反射を選択的に抑制、筋収縮の持続性反応を選択的に抑制 (1)

【主な副作用・毒性】ショック、急激な血圧低下、失神、徐脈 [中枢性α2アドレナリン受容体を刺激し末梢交感神経系の緊張を減弱させることによって徐脈を惹起すると考えられる]、動悸 [中枢性α2アドレナリン受容体を刺激し血圧低下を惹起することがあり、反射的に心拍数が増大することが考えられる]、心不全、呼吸障害、眠気、口渇、脱力感、倦怠感、めまい、ふらつき、過敏症、消化器症状など。

【安全性に関する情報】中毒症状は傾眠、徐脈、低血圧などであるが対症療法で予後は良好 (Spiller HA, et al: J Toxicol Clin Toxicol 42: 593-6, 2004) CYP1A2 阻害剤併用時などではQT 延長に注意 (Kaddar N, et al: J Cardiovasc Pharmacol Ther 17: 102-9, 2012)

【モニターすべき項目】肝で代謝され、また肝障害の悪化が報告されており、重篤な肝障害のある患者は禁忌 (1)

【吸収】食事の影響なし (U) 吸収半減期は約20分 (1) 吸収率70%でそのうち80%が初回通過効果により代謝 (1) ka=3.65/hr (1)

【F】吸収は良いが初回通過効果を受け40% (U) 初回通過効果を受けやすいため21% (Tse FL, et al: Fundam Clin Pharmacol 1: 479-88, 1987)

【tmax】1.5hr (U) 食事ではよくなるが大きな影響なし (U) 約1hr (1)

【代謝】CYP1A2 で代謝 (1) 排泄される前にほとんど代謝を受ける (Tse FL, et al: Fundam Clin Pharmacol 1: 479-88, 1987) 主代謝産物は4' ケトン体 (血漿中16.9%) 及びグアニジン体 (血漿中20.3%) であるが、代謝物の活性は殆どない (1) 喫煙者では血中濃度が低くなる (Backman JT, et al: Eur J Clin Pharmacol 64: 17-24, 2008)

【排泄】回収率は腎60%、糞便20% (U) 未変化体排泄は尿中・糞中どちらもわずか (1)

【CL】CL/F=320L/hr (1) 日本人の全身CLは5.9L/hr/kg で白人の約1/2 小さい [腎CLは同等] (Momo K, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 51: 986-8, 2013)

【t1/2】約2.5hr (U) 代謝物20~40hr (U) 高齢者ではクリアランスが1/4 に低下 (U) 3hr (Tse FL, et al: Fundam Clin Pharmacol 1: 479-88, 1987)

【蛋白結合率】30% (U,1)

【Vd】2.4L/kg (U) Vd/F=960L/man (1)

【MW】290.18 [塩酸塩]

【透析性】Vd が大きいので効率的には除去できないと考えられる (5)

【TDM のポイント】TDM の対象にならない。血中濃度と有害事象には関連がある (Henney HR 3rd, et al: Int J Clin Pract 62: 314-24, 2008)

【O/W 係数】8.4 [1-オクタノール/buffer, pH7.5] (1)

【相互作用】CYP1A2 を阻害する薬剤との併用によりチザニジンの血中濃度が上昇する可能性がある (1) チザニジン血中濃度がCYP1A2 を誘導するリファンピシンの併用で50%低下、喫煙により30%低下する (1) シプロフロキサシンの併用によりAUC が10倍に上昇するため併用禁忌 (1, Granfors MT, et al: Clin Pharmacol Ther 2004 PMID: 15592331) CYP1A2 を阻害するフルボキサミン併用でチザニジンの血中濃度が上昇し、AUC が33倍となり、著しい血圧低下、傾眠、めまい及び精神運動能力の低下等があらわれたとの報告 (Granfors MT, et al: Clin Pharmacol Ther 75: 331-41, 2004) があるため併用禁忌 (1) 抗不整脈剤 [アミオダロン、メキシレチン、プロパフェノン]、シメチジン、ニューキノロン系抗菌剤、黄体・卵胞ホルモン剤 (経口避妊薬)、チクロピジンなどとの併用注意 (1) メキシレチン併用によりAUC が約3倍に上昇して血圧低下が起こることがある (Momo K, et al: J Clin Pharmacol 2010 PMID: 19789372) CYP1A2 阻害剤併用により副作用頻度が上昇 [特に高齢者、高用量] (Momo K, et al: Yakugaku Zasshi 133: 275-81, 2013) リファンピシンによるCYP1A2 誘導作用は弱いので相互作用は軽度 (Backman JT, et al: Eur J Clin Pharmacol 62: 451-61, 2006)

【効果発現時間】約30分 (1)

【備考】長期使用で唾液分泌を抑制し、虫歯や口腔カンジダなどの発現が認められる場合がある (U) 弱いながらも血圧降下作用及び徐脈作用を有する。降圧利尿剤を含む降圧剤との併用で低血圧と徐脈の副作用があらわれたとの報告がある (1)

【更新日】20211125

※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。