

△ジプレキサ錠・▼細粒・▼ザイディ錠 [内]

- 【重要度】 【一般製剤名】 オランザピン (U) Olanzapine 【分類】 非定型抗精神病薬 [MARTA]
- 【単位】 △2.5mg・▼5mg・▼10mg/錠, ▼1%細粒, ▼5mg・▼10mg/ザイディ錠
- 【常用量】 1日1回5~10mgより開始, 維持量として10mg/日 [最大20mg/日]
- 【用法】 1日1回■ザイディ錠: 唾液のみ(水なし)でも服用は可能。崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと
- 【透析患者への投与方法】 減量の必要なし (1) ただし代謝物の蓄積の影響は検討されていない (U)
- 【その他の報告】 単回投与のデータでは減量の必要はないと思われる (Baghdady NT, et al: Adv Ther 26: 404-24, 2009)
- 【保存期 CKD 患者への投与方法】 減量の必要なし (1) 腎機能障害は PK に影響しない (1)
- 【特徴】 チェノベンゾジアゼピン骨格を有する非定型抗精神病薬で, MARTA に分類。鎮静作用が比較強い。血糖変動に注意。睡眠導入を目的として用いない。
- 【主な副作用・毒性】 高血糖, 糖尿病性ケトアシドーシス, 悪性症候群, 肝機能障害, 黄疸, 痙攣, 遅発性ジスキネジア, 横紋筋融解症, 薬剤性過敏症候群, RLS, 流涎過多など
- プロインスリンの構造形成を妨げて分解へと導くことで膵β細胞からのインスリン分泌を阻害する (Ninagawa S, et al: Elife 2020 PMID: 33198886)
- 【安全性に関する情報】 躁症状の改善目的に使用時, 主な副作用は体重増加 5.4%, 傾眠 4.6% (1) 抗コリン作用が強いので他剤への切替時には上乗せして徐々に置き換えが望ましい (5)
- 【吸収】 吸収率はよいが, 40%は初回通過効果を受ける (U)
- 【F】 約 60%程度 (U)
- 【tmax】 空腹時: 4.8±1.2hr, 食後: 4.6±1.4hr (1) 6hr (U)
- 【代謝】 UGT, FMO, CYP1A2 より代謝 (1,U) CYP1A2 がメインの代謝酵素 (Bertilsson L: Clin Pharmacol Ther 82: 606-9, 2007) CYP2D6 によっても 2-hydroxymethyl 体に代謝されるが寄与率は低い (1,U) 2つの主代謝物 10-N-グルクロニドと 4'-N-脱メチル体お活性を有しない (通常用量投与時) (U) CYP1A2 や 2D6 の遺伝的多型の代謝への影響はわずかである (Hagg S, et al: Eur J Clin Pharmacol 57:493-7, 2001) UGT1A4*3 多型は未変化体の PK に影響しない (Haslemo T, et al: Clin Pharmacol Ther 92: 221-7,2012)
- 【排泄】 尿中未変化体排泄率 7% (U) 尿中回収率 57% (1,U) 糞便中に 30%排泄 (U)
- 【CL】 24.8±9.6L/h r (1) 25L/hr (12~47L/hr) (U) 喫煙者は非喫煙者より, 男性は女性よりクリアランスが大きい (Callaghan JT, et al: Clin Pharmacokinetics 37: 177-93, 1999) CYP2D6 や 1A2 の遺伝的代謝多型の影響は小さいと思われる (Hagg S, et al: Eur J Clin Pharmacol 57: 493-7, 2001) クリアランス低下要因は女性, 非喫煙者, 高齢者 (を併せ持つ患者) (1)
- 【t1/2】 錠: 28.5±6.1hr [空腹時], 31.8±8.1hr [食後] (1) 高齢者で 59hr に延長 (1) 30hr [21~54hr] (U) 27hr (Kassahun K, et al: Drug Metab Dispos 25: 81-93, 1997) 平均 33hr [21~54hr] (Callaghan JT, et al: Clin Pharmacokinetics 37:177-93, 1999)
- 【Kel】 0.024/h r (1)
- 【透析患者の t1/2】 37.7±7.7hr(1) 32~38hr (Cohen LM, et al: Psychosomatics 2004 PMID: 14709759)
- 【蛋白結合率】 約 93% [アルブミン, AAG] (1,U)
- 【Vd】 954±269L/man (1) 1000L/man (U)
- 【MW】 312.44
- 【透析性】 血液透析で除去されない (1,U)
- 【TDM のポイント】 効果や毒性の管理に TDM は有用と思われ, 20~50ng/mL が治療濃度とされている (Mauri MC, et al: Clin Pharmacokinetics 46:359-388, 2007) 通常用量投与により血中濃度は 25~150 nM 程度となる (Olesen OV, et al: Ther Drug Monit 21:87-90, 1999) 長期投与時には徐々に血中濃度が上昇する現象が認められるため, TDM は有用かもしれない (Darby JK, et al: Clin Drug Investig 28:553-564, 2008) 血中濃度は効果や体重の変化と関連しないが, 喫煙者で低下し, 血中プロラクチン濃度と正相関する (Citrome L, et al: J Clin Psychopharmacol 29:278-283, 2009)
- 【O/W 係数】 1.8 [1-オクタノール/buffer, pH5] (1)
- 【相互作用】 アドレナリンの作用反転 (1) カルバマゼピンの CYP1A2 誘導により Cmax, AUC は低下し, t1/2 は短縮する (Lucas RA, et al: Eur J Clin Pharmacol 54: 639-43, 1998) CYP1A2 の基質であるテオフィリンの PK には影響しない (Macias WL, et al: Pharmacotherapy 18:1237-48, 1998) CYP2D6 阻害剤併用により C/D 比が 1.4 倍上昇 (Olesen OV, et al: Ther Drug Monit 21: 87-90, 1999) フルボキサミン併用により C/D 比が 2.3 倍上昇 (Weigmann H, et al: Ther Drug Monit 23: 410-3, 2001, Hiemke C, et al: J Clin Psychopharmacol 22: 502-6, 2002) カルバマゼピンがグルクロン酸抱合を誘導して血中濃度を低下させる (Linnet K, et al: Ther Drug Monit 24: 512-7, 2002) 喫煙により CYP1A2 が誘導され, 血中濃度が低下する (Carrillo JA, et al: J Clin Psychopharmacol 23: 119-27, 2003) 禁煙により投与量を 30~40%減量する必要がある (Lowe EJ, et al: Ann Pharmacother 44: 727-32, 2010)
- 【主な臨床報告】 2.5mg/日で悪性腫瘍患者の化学療法に関連した食欲低下や体重減少に対する治療効果が得られた (Sandhya L, et al: J Clin Oncol 2023 PMID: 36977285)
- 【備考】 クロロプロマジン 100mg はオランザピン 5mg に相当する (Woods SW: J Clin Psychiatry 64: 663-7, 2003)
- 【更新日】 20230411

※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。