

◎イーケブラ錠・◎ドライシロップ, レベチラセタム DS50% [内], ▼イーケブラ点滴静注 [注]

【重要度】★★ 【一般製剤名】レベチラセタム (U) Levetiracetam 【分類】抗てんかん薬

【単位】▼250mg・◎500mg/錠・◎ドライシロップ 50%, ▼500mg/V [5mL]

【常用量】1回 500mg, 1日2回 [症状により2週間以上の間隔を空けて1000mg/日以下の増量幅で増量し, 最大3000mg/日まで]

■強直間代発作に対して使用する場合には他の抗てんかん薬と併用

■てんかん重症状態(点滴): 1回1000~3000mgを静脈内投与(投与速度は2~5mg/kg/分) [最大3000mg/日]

【用法】1日2回

■100mLの生食, リンゲル液, 5%ブドウ糖液などに希釈して15分以上かけて点滴静注

【透析患者への投与方法】500mg/日 [最大1000mg/日] いずれも分1 (1) HD 後補充投与は1日量の半量 (1,U) 補充投与量は最終投与から4hr後に4hrのHDを実施した場合のシミュレーションに基づいている (1)

【その他の報告】500mg/日分1 (夕) もしくは1000mg/日分2 (朝・夕) (5)

500~1000mgを24hr毎に投与し, HD後に250~500mg追加 (12,17)

総投与量は多くなるが分1より分2が血中濃度を保つ (Shiue HJ, et al: Ann Pharmacother 51: 862-5, 2017 PMID: 28582998)

500mg/日1回投与し, HD後750mg補充が最適と判断された症例 [つまり, 透析条件によって除去率が変化することから, HD後の痙攣がある場合には, 補充用量を増やす方法も検討] (Wieruszewski PM, et al: Neurocrit Care 2018 PMID: 28828726)

【PD】500~1000mgを24hr毎 (1,12) 500mg×2/日を投与して倦怠感, 眠気, 転倒による骨折を経験した症例があり過量投与に注意すべき (Bahte SK, et al: BMC Nephrol 15: 49, 2014 PMID: 24739070)

【CRRT】250~750mgを12hr毎 (12,17) 条件により常用量適用可 (Nei SD, et al: Pharmacotherapy 2015 PMID: 26242293, New AM, et al: Neurocrit Care 2016 PMID: 26800696)

透析性があるので条件により血中濃度が低下するおそれがあり, 腎機能以外にも透析性を考慮して用量を個別調節する必要あり (Chappell K, et al: J Crit Care 2021 PMID: 33217623)

置換液量によるCRRTでの適正量の投与法の提案 (Chaijamorn W, et al: Epilepsia 2021 PMID: 34247386)

残腎機能とCRRT条件により高用量が必要 (Chappell K, et al: J Crit Care. 2021 PMID: 33217623)

【保存期CKD患者への投与方法】Ccr 50~79mL/min : 1000mg/日 [最大2000mg], Ccr 30~49mL/min : 500mg/日 [最大1500mg], Ccr 30mL/min未満 : 500mg/日 [最大1000mg] いずれも分2 (1)

【その他の報告】Ccr >80mL/min : 500~1500mgを12hr毎, Ccr 50~80mL/min : 500~1000mgを12hr毎, Ccr 30~50mL/min : 250~750mgを12hr毎, Ccr 30mL/min未満 : 250~500mgを12hr毎 (U)

GFR >50mL/min : 500~1000mgを12hr毎, GFR 10~50mL/min : 250~750mgを12hr毎, GFR 10mL/min未満 : 500~1000mgを24hr毎 (12,17)

日本人でも白人での設定用量と同じ (Yamamoto J, et al: Clin Drug Investig 2014 PMID: 25312351)

【特徴】他の抗てんかん補助薬の作用機序とは異なり, 神経細胞終末のシナプス小胞蛋白SV2Aに結合して発作抑制作用を示すと考えられている。漸増の必要がなく, 有効濃度が速やかに得られる。部分発作には単独治療可。強直間代発作には他の抗てんかん薬との併用。

【主な副作用・毒性】悪性症候群, DIHS, 急性腎不全, 鼻咽喉炎, 傾眠, 頭痛, 横紋筋融解症, めまい, 自殺企図, 攻撃性, 下痢, 便秘, 体重減少, SJS, TEN, 血球減少, 肝障害, 膵炎など

【安全性に関する情報】過量投与で低血圧, 意識障害がありHDで改善した症例 (Sedogawa H, et al: Medicine (Baltimore) 2022 PMID: 36181084) 小児での過量投与による特徴的な症状が出現しなかった (Kartal A: Clin Neuropharmacol 2017 PMID: 28682928)

過量投与による脳波異常 (Bouchier B, et al: Clin Neurol Neurosurg 2017 PMID: 27842229)

【吸収】食事によりCmaxが30%低下, tmaxが1.3hr延長するがAUCには影響しない (1) ka=2.44/hr (1) トウモロコシデンプン, キサンタンガムによる増粘性嚥下補助剤は吸収への影響は認めない (Ilgaz F, et al: Eur J Pharm Sci 2022 PMID: 35489612)

【F】100% (1,U) 95%以上 (Patsalos PN: Clin Pharmacokinetics 43:707-24, 2004)

【tmax】1~3hr (1) 空腹時1hr, 食後1.5hr (U) 1.3hr (Patsalos PN: Clin Pharmacokinetics 43:707-24, 2004)

【代謝】アセトアミド基の酵素的加水分解により代謝されカルボキシル体になりCYPは関連しない (1,U) 代謝物に活性はない (1,U) 未変化体および代謝物はCYPやグルクロン酸抱合酵素の基質でなく阻害もしない (U) 血中で加水分解を受ける (Patsalos PN: Clin Pharmacokinetics 43: 707-24, 2004)

【排泄】尿中未変化体排泄率56~65% [48hrまで] (1) 66% (12,U, Patsalos PN: Clin Pharmacokinetics 43: 707-24, 2004) 尿中回収率93% (1) 代謝物は糸球体ろ過と尿細管分泌で排泄 (1,U)

【CL】全身CLはCcrと有意に正相関 (1) CL/F=3.7L/hr (1) CL/F=0.97mL/min/kg (Perucca E, et al: Epilepsy Res 53:47-56, 2003)

【t1/2】7hr (1,U) 7~8hr (1) 6~8hr (12) Ccr 60~89mL/min : 11.4hr, Ccr 40~59mL/min : 16.6hr, Ccr 20~39mL/min : 18.8hr, HD患者の非HD時 : 24.6hr (1) 高齢者で10~11hrとやや遅延 (Patsalos PN: Clin Pharmacokinetics 43: 707-24, 2004) ESRDで25hr (12) HD症例で31hr (Wieruszewski PM, et al: Neurocrit Care 2018 PMID: 28828726)

【蛋白結合率】10%未満 (1,12,U)

【Vd】0.56L/kg で、体内水分量に近似 (1) 0.7L/kg (U) 0.5~0.7L/kg (12, Patsalos PN: Clin Pharmacokinet 43:707-24, 2004) 0.54L/kg [iv] (1) HD 症例で 0.48L/kg (Wieruszewski PM, et al: Neurocrit Care 2018 PMID: 28828726)

【MW】170.21

【透析性】ダイアライザ抽出率 60%, 除去率 51%, HD 時半減期 3.1hr, HD クリアランス: 129mL/min (1) 代謝物の除去率 74% (1) 4hr の HD で 50% が除去される (U) 効率的に除去されるため発作に注意 (Company-Albir MJ, et al: J Clin Pharm Ther 2017 PMID: 28555936)

中毒への HD 適用にて有効 (Sedogawa H, et al: Medicine (Baltimore) 2022 PMID: 36181084)

【薬物動態】500~5000mg の範囲で線形 (U)

【TDM のポイント】トラフ 12~46 μ g/mL (LSI 検査案内 2022)

有効濃度は明かでない (Johannessen SI, et al Ther Drug Monit 25: 347-63, 2003) 治療域が比較的広く、線形動態で、相互作用も少ないため、通常は TDM を必要としないが、腎機能障害や投与初期やコンプライアンス確認のために測定されることがある (1) 全ての患者で TDM が必要ではないが、重症例、妊婦、小児、高齢者 (および腎障害) では意義があるかもしれない (Jarvie D, et al: J Pharm Pharm Sci 2018 PMID: 30096051)

高齢者、腎障害、肥満者で TDM が有用かも知れない (Alzueta N, et al: Ther Drug Monit. 2018 PMID: 29965883)

治療濃度 10~40 μ g/mL を提案 (Couderc S, et al: Ther Drug Monit 2022 PMID: 35239286)

【O/W 係数】LogP=-0.60 [1-オクタノール/リン酸 buffer, pH7.4] (1)

【相互作用】フェニトインやバルプロ酸との相互作用は認められない (1) ジゴキシンの相互作用は認められない (Levy RH, et al: Epilepsy Res 46:93-9, 2001) メトトレキサートの排泄を阻害する可能性 (Bain E, et al: Ann Pharmacother 48: 292-6, 2014)

カルバマゼピン併用で CL 上昇 (de Toledo M, et al: Epilepsy Res 2022 PMID: 36272308)

【肝障害患者における情報】高度肝障害時には 50% に減量 (Brockmoller J, et al: Clin Pharmacol Ther 77: 529-41, 2005)

【妊婦における情報】妊娠中に血中濃度が低下することがあるので TDM などにより調節する必要があるかもしれない (Garrity LC, et al: Pharmacotherapy 34: e128-32, 2014 PMID: 24807683)

【主な臨床報告】ARC が生じている場合の投与设计 (Bilbao-Meseguer I, et al: J Intensive Care 2022 PMID: 35449037)

従来型の抗けいれん薬よりも脳卒中後の痙攣抑制に有効で安全性が高い (Tanaka T, et al: Brain Behav 2021 PMID: 34423590)

頭部外傷での痙攣予防には 1500~2000mg/日推奨 (Valdes E, et al: Crit Care Med 2024 PMID: 37734033)

【備考】重度の肝機能障害患者ではクレアチン産生低下から Cr_{cl} 値では腎機能障害の程度を過小評価する可能性があるため低用量から開始するなど注意 (1) 1 包化、粉砕は可能 (1)

【更新日】20240530

※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。