◎テグレトール錠　［内］

【重要度】【TDM】　【一般製剤名】カルバマゼピン（U）　Carbamazepine　【分類】抗精神作用性てんかん治療剤

【単位】▼100mg・◎200mg/錠

【常用量】■精神運動発作，てんかん，躁病，統合失調症の興奮：：200～400mg/日から開始し，効果が得られるまで徐々に増量し，維持量600mg/日［最大1200mg（三叉神経痛の場合最大800mg）

■初回投与時は少量（100～200mg）を寝る前に使用するのが望ましい（5）

【用法】分3～4［初期は分1～2］

【透析患者への投与方法】減量の必要なし（3,6）透析除去されるため可能なら透析後の投与が望ましい（Am J　Nephrol 25: 342-51, 2005）

【その他の報告】100～600mg（1）75%に減量（4,10,12）

【PD】75%に減量（12）

【CRRT】減量の必要なし（12）

【保存期CKD患者への投与方法】減量の必要なし（3,6）

【その他の報告】Ccr 10mL/min以上：常用量，Ccr＜10mL/min：75%に減量（10）高度腎障害患者には慎重投与（12）

GFR 10mL/min未満：75%に減量（12）

【特徴】部分発作の第一選択薬のひとつ．抗痙攣作用の機序にはGABA神経及びノルアドレナリン神経機能の亢進が関与すると考えられている．鎮静，抗コリン，骨格筋弛緩，抗不整脈，抗利尿作用がある．糖尿病性有痛性末梢神経障害にも効果が認められる．鎮静作用があるためフェノバルビタールやバルプロ酸でいらいらや興奮が起こる人は本剤に変更すると効果的なことがある．ミオクロニー発作や欠神発作に使用すると発作が増悪するリスクがある．

【主な副作用・毒性】アナフィラキシー，過敏症，TEN，SJS，汎血球減少，肝・腎障害，眠気，運動失調，せん妄，複視，心伝導障害，SIADH，無菌性髄膜炎，免疫異常，味覚異常，音感異常など

【安全性に関する情報】SJS/TENの発症とHLA-B*1502保有率との関連報告あり（1）

【モニターすべき項目】CBC、網状赤血球、血清鉄、BUN、眼科検診、尿分析、血漿カルバマゼピン濃度、ECG、血清電解質、血清カルシウム、肝機能。重篤な皮膚症状

【吸収】72～96%（11）70%以上（13）

【F】70%以上，吸収は緩徐で個人差があるがほぼ完全に吸収される（1）90%（14）75～85%（1）

【tmax】4～5hr，400mg投与では12hrに延長することもある（U）4～8hr（13）　【Cmax】18.4mg/kg連日投与で定常状態のCmaxは9.3μg/mL（13）

【代謝】CYP3A4でエポキシ化される．肝で97%代謝，carbamazepine-10,11-epoxideには抗てんかん作用があるが，毒性は未変化体よりも強い．繰り返し投与により自己代謝酵素の誘導により肝クリアランスが上昇する［CYP3A4の誘導は投与開始数週～1か月で完了するとされている］（1）主にCYP3A4で代謝され，また3A4や他の薬物代謝酵素を誘導する（1）10,11-epoxide体の代謝はエポキシド加水分解酵素である（1）エポキシド加水分解酵素の阻害剤としてバルプロ酸，クエチアピン，プリミドンが報告されている（1）小腸のP-gp，MRP2を誘導（Giessmann T, et al: Clin Pharmacol Ther 76: 192-200, 2004）

【排泄】尿中未変化体排泄率3%（U）2～3%（10,12）1%（14）1%以下（13）尿中回収率72%（U）　糞便中に28%回収（U）

【CL】0.025～0.096L/hr/kg（1）1.3mL/min/kg（13）0.58mL/min/kg（5）　初期：0.011～0.021L/hr/kg，維持期：0.025～0.540L/hr/kg　（U）【非腎CL/総CL】100%（10）

【t1/2】20～36hr（10）初回25～65hr、反復投与8～29hr；CBZ-10,11-epoxide 5～8hr（U）37.7hr（14）15hr（13）初期：25～65hr，維持期：12～17hr（12）　【透析患者のt1/2】正常と同じ18hr（6）腎機能正常者と同じ（12）

【蛋白結合率】小児55～59%，成人76%（U）腎不全時78%（2）82%（8）CBZ-10,11-epoxide50%（U）54～80%（11）74%（13）75%（12）唾液中濃度は遊離型濃度を反映（1）

【Vd】1.4L/kg（13）1.2L/kg（10,14）0.8～2.1L/kg（11）0.8～1.6L/kg（12）CBZ 0.8～2L/kg，CBZ-10,11-epoxide 0.5～1.5L/kg（U）

【MW】236.27

【透析性】5～10%（6）中毒時の除去療法として活性炭吸着とhigh-flux膜を用いたHDでは除去率は同等［血清濃度低下率25%］（Nephron 90: 213-5, 2002）HDで20～50%除去されるが，HD後補充投与は不要（Israni RK, et al: Semin Dial 19: 408-16, 2006）【透析CL】53.6mL/min（8）

【TDMのポイント】治療濃度6～12μg/mL（SRL検査案内）自己誘導により自身の代謝を促進するため反復投与でCLが上昇する．そのため半減期は使用開始時と開始2～4週間で異なるので開始後1週と4週での血中濃度測定が望ましい．2～4週間で値は落ちつく．有効治療濃度は抗痙攣薬としては4～12μg/mL（4～10μg/mLという報告もある）で6μg/mL以上あればほとんど効果が現れ個体差はあまりない．三叉神経痛の有効治療域は6～8μg/mL．中毒症状は眼振，複視，傾眠，眩暈，運動失調，嘔気など．フェノバルビタール，フェニトインの併用により血中濃度は低下し，マクロライド系抗生物質，イソニアジド，ベラパミル，ジルチアゼム，シメチジン，メトクロプラミド，ダナゾール，アセタゾラミドなどとの併用により血中濃度は上昇する（1）血中濃度は毛髪中の濃度と相関性がある（Williams J, et al: TDM 23: 15-20, 2001）

【O/W係数】57.9（1）【pKa】7（1）

【相互作用】CYP3A4，P-gpを誘導（1）SJWはクリアランスに影響しない（Clin Pharmacol Ther 68: 605-12, 2000）主代謝物であるカルバマゼピン-10，11-エポキシド（活性あり）の代謝はエポキシド加水分解酵素で行われ，この酵素を阻害する薬剤（クエチアピン）と併用する場合には、カルバマゼピン-10,11-エポキシドの血中濃度が上昇するおそれがある（1）フルコナゾールにより血中濃度が上昇（脇屋義文，他: TDM研究 18: 149-150,2001）オメプラゾール併用により全身CLが60%に低

下（Naidu MUR, et al: Drug Invest 7: 8-12, 1994）

【効果発現時間】抗痙攣作用：数時間～数日と症例により変動する。代謝酵素の自己誘導があるため、安定な治療濃度が得られるのに１カ月要する。

【管理】

【更新日】20221215

※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。