

## ◎エクセグラン錠・▼散 [内]

【重要度】★★【TDM】 【一般製剤名】ゾニサミド (U) Zonisamide 【分類】抗てんかん剤

【単位】◎100mg/錠・▼20%散

【常用量】■てんかん：初回100～200mg/日、以後1～2週間毎に増量し200～400mg/日まで漸増 [最大600mg/日]

【用法】1日1～3回

【透析患者への投与方法】1/2に減量 (12)

【その他の報告】4～8mg/kg/日を夕食後に1回投与 [HD日はHD後] (17)

【PD】50%に減量 (12,17)

【CRRT】75%に減量 (12,17)

【保存期CKD患者への投与方法】GFR>50mL/min：減量の必要なし、GFR10～50mL/min：50～75%に減量、GFR<10mL/min：50%に減量 (12) であるが、使用経験が少ないため100mg/日から開始して必要なら増量する (12)

【その他の報告】GFR>50mL/min：75～100%量、GFR10～50mL/min：75%に減量、GFR10mL/min未満：50%に減量 (17)

【特徴】部分てんかんおよび全般てんかんの各発作型に有効で、多剤併用の難治例にも効果が認められている。成人の部分発作治療に用いられる (U) 炭酸脱水素酵素の弱い阻害剤でもある (U) 抗パーキンソン病作用は、MAO-B 選択的阻害作用や線条体細胞外液中のドーパミン量の増加が関与していると推測されている (1) 消失半減期が比較的長く、1日1回投与が可能。精神症状が出現しやすく、うつ病、統合失調症には避ける。

【主な副作用・毒性】SJS・TEN、剥脱性皮膚炎、再生不良性貧血、無顆粒球症、AKI、間質性肺炎、体重減少、発汗減少、腎・尿路結石など

【安全性に関する情報】最大10%の例に体重減少、10%超の例に過敏性、混乱、抑うつ、長期治療例の1.2%に腎結石が生じる可能性 (Expert Opin Drug Metab Toxicol 2020 PMID: 32116059)

【モニターすべき項目】血中濃度、肝機能、体温、発汗低下、腎機能

【吸収】個人差があるが、比較的速やか。食物により遅延するが吸収率には影響しない (U)  $K_a=1.8933/\text{hr}$  (1)

【F】97% (1) 100% (Hashimoto Y, et al: Biol Pharm Bull 17: 323-326,1994)

【 $t_{max}$ 】5～6hr (1) 2～6hr (U)

【代謝】主にCYP3Aで代謝されグルクロン酸抱合を受ける (1) 代謝物に活性なし (1) 抱合体は尿中排泄。肝でアセチル化や還元され、N-acetyl zonisamide や開環した2-sulfamoylacetyl phenolになる (U) 腸肝循環を受ける (1)

【排泄】尿中未変化体排泄率28.9～48.7% (1) 30% (12) グルクロン酸抱合体として12.4～18.7% (1) 胆汁排泄22.4%であるが腸肝循環を受ける (1) 尿中に62%回収 (U) P-gpの基質ではない (Chan PS, et al: Epilepsy Res 108: 359-66, 2014)

【CL】CL/F: 13.6mL/hr/kg (1) 血漿CL=0.3～0.35mL/min/kg (U) 相互作用により0.5mL/min/kgにまで上昇 (U)

【 $t_{1/2}$ 】健常人約60hr (1) 血漿63hr、赤血球105hr (U) 63～69hr (12) 【 $k_e$ 】0.0111/hr (1) 【腎不全患者の $t_{1/2}$ 】データなし (12)

【蛋白結合率】48.6% (1) 40% (U,12)

【Vd】Vd/F=0.94L/kg (1) 0.87～1.45L/kg (12) 脳内濃度は血中濃度と同じで、髄液中濃度は血中濃度の75% (1) 炭酸脱水素酵素に親和性を有するため赤血球中に血漿濃度の数倍が移行する (1) 赤血球濃度は血漿の約8倍 (U) みかけのVd1.45L/kg (U) 乳汁中に血清の0.93倍移行する (U) 脳脊髄液濃度は血漿の76% (U) 1.27L/kg (Hashimoto Y, et al: Biol Pharm Bull 17: 323-6,1994)

【MW】212.23

【透析性】HDで50～70%除去される (1) 除去率約50%であり、通常HD後に投与し、必要なら補充も考慮 (Ijiri Y, et al: Epilepsia 45: 924-7, 2004 PMID: 15270757)

【PD-CL】0.2～0.3L/hr、除去率18.7% (1)

【TDMのポイント】治療濃度10～30 $\mu\text{g/mL}$  (てんかん治療ガイドライン2010) 20 $\mu\text{g/mL}$ 前後が治療目標濃度とされている (1) 小児では15～40 $\mu\text{g/mL}$ 、成人では10～30 $\mu\text{g/mL}$ とする報告もある (1) 20 $\mu\text{g/mL}$ の濃度を得るための用量は成人で約6mg/kg、小児で約7mg/kg (1) 通常濃度範囲では線形動態 (1) 200～400mgの投与で2～5 $\mu\text{g/mL}$ の濃度を得られる (U) が大量投与により非線形薬物動態になる (Hashimoto Y, et al: Biol Pharm Bull 17: 323-6,1994)

【 $pK_a$ 】10.2 【O/W係数】1.04 [クロロホルム/水系, pH7.04] (1)

【相互作用】CYP3Aを介する相互作用に注意 (1) フェニトインの血中濃度を上昇させる可能性がある (1) 消失半減期はフェニトインにより27hr、カルバマゼピンもしくはフェノバルビタールにより38hrに、バルプロ酸により46hrにそれぞれ短縮する (U) バルプロ酸との相互作用は認められない (Ragueneau-Majlessi I et al: Clin Pharmacokinetics 44:517, 2005) ゾニサミド約100mg/日の併用によりバルプロ酸の血中濃度を有意に約1.1倍上昇させるが、上昇度は小さい (池西政幸, 他: 医療薬学 28: 590-3, 2002)

【主な臨床報告】部分発作への適用についてのレビュー (Hoy SM: Drugs 73: 1321-38, 2013)

【更新日】20230125

※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。