

▼エフピーOD錠 [内]

【重要度】★★【覚醒剤原料】 【一般製剤名】セレギリン塩酸塩 (U) Selegiline Hydrochloride 【分類】パーキンソン病治療剤 [選択的MAO-B阻害剤]

【単位】▼2.5mg/OD錠

【常用量】■レボドパ併用：2.5mg/日から開始，2週間ごとに2.5mg/日を増量，標準維持量 7.5mg/日 [最大 10mg/日]

■レボドパ非併用：2.5mg/日から開始，2週間ごとに2.5mg/日を増量し，10mg/日とする

【用法】1日1回朝食後 [5mg/日以上の場合は朝・昼食後，7.5mg/日の場合は朝食後 5mg，昼食後 2.5mg]

【透析患者への投与方法】アンフェタミン，メタンフェタミンを含む活性代謝物が蓄積され，中枢作用が生じる可能性があるため慎重投与 (1)

【保存期 CKD 患者への投与方法】アンフェタミン，メタンフェタミンを含む活性代謝物が蓄積され，中枢作用が生じる可能性があるため慎重投与 (1) 【その他の報告】Scr 2mg/dL 程度の CKD 患者では AUC が約 6 倍に上昇し，代謝物の AUC も有意に増大する (Anttila M, et al: Clin Pharmacol Ther 77: 54-62, 2005)

【特徴】選択的かつ不可逆的な MAO-B 阻害薬で単剤として，あるいはレボドパ療法との併用剤としてパーキンソン病に効果を有する。MAO-B 選択的のため，チラミン作用 (cheese reaction) を引き起こさない。レボドパ併用は Yahr 重症度ステージ I～I V，レボドパ非併用時は Yahr 重症度ステージ I～I I I が対象。

【主な副作用・毒性】ジスキネジア，幻覚，妄想，せん妄，狭心症，悪性症候群，消化器症状，肝障害，排尿困難，白血球減少傾向，血圧上昇，起立性低血圧，心悸亢進，不整脈，狭心症など

【安全性に関する情報】三環系抗うつ薬，SSRI，SNRI と併用しない。用量増加とともに MAO-B の選択的阻害効果が低下し，非選択的 MAO 阻害による危険性があり，また更なる効果が認められないため，1日 10mg を超える用量を投与しない (1)

【モニターする項目】血圧

【吸収】速やかに吸収される (U,11,Heinonen EH, et al: Acta Neurol Scand Supple 126: 93-99,1989)

【F】約 10% (1) 10%だが食物と共に投与すると Cmax，AUC は 3 倍上昇する (Mahmood I: Clin Pharmacokinetics 33: 91-102,1997)

【tmax】0.08～2.42hr (1) 30～90min (Mahmood I, et al: Biopharm Drug Dispos 16: 535-545,1995) 0.5～2hr (1) 0.5～2hr (11) 0.5～2hr (U)

【代謝】CYP2D6，3A4 によって代謝 (1) 主に肝臓で L(-)-desmethylesegitine，L(-)-amphetamine，L(-)-methamphetamine に代謝され，L 体の活性が強く D 体の活性は 1/25 (Heinonen EH, et al: Acta Neurol Scand Supple 1989 PMID: 2515726)

desmethylesegitine は不可逆的な MAO-B 阻害作用を持つ (Heinonen EH, et al: Clin Pharmacol Ther 1994 PMID: 7995016)

循環血中での親化合物より代謝物が多く，覚醒への影響は代謝物によると推測 [ラット] (Bundgaard C, et al: Pharmacol Biochem Behav 2016 PMID: 27984094)

【排泄】未変化体+主代謝物の尿中回収率 34.5% [経口，48hr まで] (1) 親化合物の腎排泄は無視できる (Mahmood I, et al: Biopharm Drug Dispos 1995 PMID: 8785378) 45%が代謝物として尿中に排泄される [48hr まで] (U) 代謝物は尿中に排泄され，その回収率は 87% (Heinonen EH, et al: Acta Neurol Scand Supple 1989 PMID: 2515726) 73%が尿中に，14%が糞便中に排泄される (Szatmari I, Toth K: Acta Hung 62: 543-248,1992) 尿中に代謝物として 45%排泄 (U) 酸性尿下で代謝物の排泄が増加 (11) 腎機能低下患者において Cmax，AUC の上昇が観察されている (Anttila M: Clin Pharmacol Ther 77:54,2004) 【CL】59L/min と肝血流量の数十倍高いため肝以外の消失経路があると考えられる (Mahmood I: Clin Pharmacokinetics 33: 91-102,1997)

【t1/2】0.22～1.47hr (1) 1.2～1.8hr (11) 1.5hr (Mahmood I: Clin Pharmacokinetics 33: 91-102,1997) 連続投与により親化合物，代謝物ともに蓄積し，selegiline，desmethylesegitine の t1/2 は少なくとも 4 倍に延長する。皮下投与すれば初回通過効果を避けることができる (Mahmood I: Clin Pharmacokinetics 33: 91-102,1997) selegiline : 39hr，N-desmethyledeprenyl : 2hr，l-amphetamine : 17.7hr，l-methamphetamine : 20.5hr (U)

【蛋白結合率】78.05～93.79% (1) 94% (11)

【Vd】1854L/man (Mahmood I: Clin Pharmacokinetics 33: 91-102,1997) Vc=137L/man，Vss=131L/man (11) 【分布】血漿濃度と脳脊髄液濃度は同等で levodopa による影響を受けない (Heinonen EH, et al: Acta Neurol Scand Supple 126: 93-99,1989) 血液脳関門を通過しやすい (Szatmari I, Toth K: Acta Hung 62: 543-248,1992)

【MW】223.75

【透析性】蛋白結合率が高く，分布容積が大きいため透析で除去されないと考えられる (5) 資料なし (1)

【O/W 係数】低い (11) 【pKa】6.88 (11)

【相互作用】三環系抗うつ薬 (トリプタノール等) を投与中または中止後 14 日間は併用禁忌 (1) SSRI (デプロメール・パキシル他) や SNRI (トレドミン) から本剤に切り替える場合はデプロメールは中止後 7 日間，パキシルは 14 日間，トレドミンは 2～3 日間の間隔を置かなければ禁忌，また，本剤よりデプロメール・パキシル・トレドミンに切り替える場合は，本剤中止後 14 日間の間隔をおかなければ投与禁忌 (1) ペチジン塩酸塩，トラマドール塩酸塩，タベンタドール塩酸塩，非選択的 MAO 阻害薬とは併用禁忌 (1)

【効果持続時間】MAO-B の再生時間による (U)

【備考】オフ症状の改善が期待できるが，不随意運動も増強しやすい。不随意運動が出現している場合には使用を避けるか，L-ドパの減量を選択。

取り扱いには帳簿の作成が義務化，調剤済医薬品覚醒剤原料は処方した病院または薬局に返却できる。処方していない病院は不可だが，薬局は指定がない (2020 年 4 月 1 日施行の法律)

【更新日】20240723