▼テルネリン錠　［内］

【重要度】★　【一般製剤名】チザニジン塩酸塩（U）　Tizanidine Hydrochloride　【分類】筋緊張緩和剤
【単位】▼1mg/錠
【常用量】3mg/日■痙性麻痺では3mgから始めて最大6～9mg/日
高齢者では徐脈，低血圧に注意して低用量から開始（Killam-Worrall L, et al: Ann Pharmacother 2023 PMID: 37589096）
【用法】分3
【透析患者への投与方法】Ccr 25mL/min以下のCKD患者では健常成人に比べAUCが7倍，Cmaxが2倍に上昇するため慎重投与（1）腎障害患者では腎からの排泄が遅延して高い血中濃度が持続したという報告があるため慎重投与（1）となっているが出典不明（5）
【その他の報告】2mgを24hr毎（17）
3mg/日を約1か月投与され徐脈となったHD患者の症例報告（Kitabata Y, et al: Ther Apher Dial 2005 PMID: 15828911）
【保存期CKD患者への投与方法】Ccr 25mL/min以下の患者では健常成人に比べAUCが7倍，Cmaxが2倍に上昇するため慎重投与（1）腎障害患者では腎からの排泄が遅延して高い血中濃度が持続したという報告があるため慎重投与（1）となっているが出典不明（5）
【その他の報告】Ccr 25mL/min未満ではCLが50%低下するため注意して使用する．もし高用量が必要なら投与間隔よりも1回量を増やす（FDA）
【特徴】α2アドレナリン受容体のアゴニスト．中枢性の筋緊張緩和作用，多シナプス反射を選択的に抑制、筋収縮の持続性反応を選択的に抑制．CYP1A2の基質であり阻害剤の影響を受けやすいことに留意
【主な副作用・毒性】ショック，急激な血圧低下，失神，徐脈［中枢性α2アドレナリン受容体を刺激し末梢交感神経系の緊張を減弱させることによって徐脈を惹起すると考えられる］，動悸［中枢性α2アドレナリン受容体を刺激し血圧低下を惹起することがあり，反射的に心拍数が増大することが考えられる］，心不全，呼吸障害，眠気，口渇，脱力感，倦怠感，めまい，ふらつき，過敏症，消化器症状など．
【安全性に関する情報】中毒症状は傾眠，徐脈，低血圧などであるが対症療法で予後は良好（Spiller HA, et al: J Toxicol Clin Toxicol 2004 PMID: 15462150）CYP1A2阻害剤併用時などではQT延長に注意（Kaddar N, et al: J Cardiovasc Pharmacol Ther 2012 PMID: 21317414）

【吸収】食事の影響なし（U）吸収半減期は約20 分（1）吸収率70%でそのうち80%が初回通過効果により代謝（1）ka=3.65/hr（1）
【F】吸収は良いが初回通過効果を受け40%（U）初回通過効果を受けやすく21%（Tse FL, et al: Fundam Clin Pharmacol 1987 PMID: 3447935）
【tmax】1.5hr（U）食事ではやくなるが大きな影響なし（U）約1hr（1）
【代謝】CYP1A2で代謝（1）排泄される前にほとんど代謝を受ける（Tse FL, et al: Fundam Clin Pharmacol 1987 PMID: 3447935）主代謝産物は4’ケトン体（血漿中16.9%）及びグアニジン体（血漿中20.3%）であるが，代謝物の活性は殆どない（1）喫煙者では血中濃度が低くなる（Backman JT, et al: Eur J Clin Pharmacol 2008 PMID: 17955229）
【排泄】回収率は腎60%，糞便20%（U）未変化体排泄は尿中・糞中どちらもわずか（1）
【CL】CL/F=320L/hr（1）日本人の全身CLは5.9L/hr/kgで白人の約1/2小さい［腎CLは同等］（Momo K, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 2013 PMID: 24120717）
高齢者ではクリアランスが1/4に低下（U）
【t1/2】約2.5hr（U）代謝物20～40hr（U）3hr（Tse FL, et al: Fundam Clin Pharmacol 1987 PMID: 3447935）
【蛋白結合率】30%（U,1）
【Vd】2.4L/kg（U）Vd/F＝960L/man（1）
【MW】290.18［塩酸塩］
【透析性】Vdが大きいため効率的には除去できないと考えられる（5）
【TDMのポイント】TDMの対象にならない．
【薬物動態】線形動態だが，個体間変動が大きく血中濃度と有害事象には関連がある（Henney HR 3rd, et al: Int J Clin Pract 2008 PMID: 18199279）
CYP1A2関連の相互作用を喫煙を含めた生理学的モデル解析（Jogiraju VK, et al: Drug Metab Pharmacokinet 2021 PMID: 33561738）
CYP1A2関連の相互作用に関する生理学的モデルによる薬物動態解析（Zhang M, et al: Drug Metab Dispos 2022 PMID: 35504655）

【O/W係数】8.4［1-オクタノール/buffer，pH7.5］（1）
【相互作用】CYP1A2阻害剤によりチザニジンの血中濃度が上昇（1）CYP1A2を誘導するリファンピシンとの併用でチザニジン血中濃度が50%低下，喫煙により30%低下（1）シプロフロキサシンとの併用によりAUCが10倍に上昇（Granfors MT, et al: Clin Pharmacol Ther 2004 PMID: 15592331）CYP1A2を阻害するフルボキサミン併用でチザニジンの血中濃度が上昇し，AUCが33倍となり，著しい血圧低下，傾眠，めまい及び精神運動能力の低下等が出現（Granfors MT, et al: Clin Pharmacol Ther 2004 PMID: 15060511）抗不整脈剤［アミオダロン，メキシレチン，プロパフェノン］，シメチジン，ニューキノロン系抗菌剤，黄体・卵胞ホルモン剤（経口避妊薬），チクロピジンなどとの併用注意（1）メキシレチン併用によりAUCが約3倍に上昇して血圧低下（Momo K, et al: J Clin Pharmacol 2010 PMID: 19789372）CYP1A2阻害剤併用により副作用頻度が上昇［特に高齢者，高用量］（Momo K, et al: Yakugaku Zasshi 2013 PMID: 23370523）リファンピシンによるCYP1A2誘導作用は弱いので相互作用は軽度（Backman JT, et al: Eur J Clin Pharmacol 2006 PMID: 16758262）
CPFX併用により低血圧のリスク上昇が検出（Giannouchos TV, et al: Am J Emerg Med 2022 PMID: 35325788）シプロフロキサシンとの併用で中枢系・循環器系の重篤な副作用がもたらされる可能性があるため併用を避ける（Rudolph A, et al: Eur J Clin Pharmacol 2021 PMID: 33404754）

【主な臨床報告】

【効果発現時間】約30分（1）

【更新日】20250514

※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。