コンパス薬局横浜西 スキルアップ勉強会

2017.02.16 加納

第 111 回 『イーケプラ錠』

大塚製薬株式会社 竹林 卓也 様

参加者:川村先生 味田村 高柳 加納 渡辺 小西 山城 高橋

てんかんは、種々の成因によってもたらされる慢性の脳疾患であり、小児から高齢者まで幅広く発病する。患者数も1000人に5~8人(日本全体で60万~100万人)と、誰もがかかる可能性のある、ありふれた病気のひとつである。イーケプラはユーシービー社(ベルギー)において1980年代に新規中枢作用物質として発見された。1999年に米国でてんかん患者の部分発作に対する併用療法を最初の適応として承認され、以降、2015年10月には100以上の国や地域で使用されている。本邦では2015年2月にはてんかん患者の部分発作の単剤療法も可能となった。

【効能・効果】

てんかん患者の部分発作 (二次性全般化発作を含む)

他の抗てんかん薬で十分な効果が認められていないてんかん患者の強直間大発作に対する 抗てんかん薬との併用療法

【用法用量】

通常、成人には1日1000mgを1日2回に分けて経口投与する。なお、症状により1日3000mgを超えない範囲で適宜増減するが、増量は2週間以上の間隔をあけて1日用量として1000mg以下ずつ行うこと。

4歳以上の小児には 1 日 2 0 m g / k g を 1 日 2 回に分けて経口投与する。なお、症状により 1 日 6 0 m g / k g を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 2 週間以上の間隔をあけて 1 日用量として 2 0 m g / k g 以下ずつ行うこと。ただし、体重 5 0 k g 以上の小児では、成人と同じ用法・用量も用いること。

【特徴】

シナプス小胞タンパク2A(SV2A)に結合することにより抗てんかん作用を発揮し、 既存の抗てんかん薬とは異なる作用機序をもつ。臨床推奨量から投与開始可能で、効果発 現が早いことから血漿中濃度は投与3日目には定常状態に達すると推測される。また、高 齢者においては合併症が多く、抗てんかん薬は長期にわたって使用されるため、多くの随 伴/併存症状の治療薬と併用されることを想定して、薬物間相互作用を考えなければなら ない。イーケプラはCYP450系代謝酵素で代謝されないことやヒトの主要な薬物代謝 酵素活性に影響しないことから、薬物間相互作用が少ない薬剤といえる。

【副作用】

部分発作に対する単剤療法:傾眠(32.4%)

部分発作に対する併用療法:鼻咽頭炎 (53.3%)、傾眠 (35.5%)、頭痛 (19.9%)、浮動性めまい (17.5%)、下痢 (13.8%)、便秘 (10.9%)

強直間大発作に対する併用療法:傾眠(4.6%)、上気道感染(1.8%)

(承認申請時、成人)

【考察】

イーケプラは既存の抗てんかん薬とは異なる作用機序をもつことから、既存薬では効果 不十分だった患者においても効果が期待でき、薬物選択の幅が広がりる。

てんかん患者の約3分の1は高齢者であることから、薬物間相互作用の考慮が必要不可欠になるが、イーケプラは薬物間相互作用に影響与えるCYP450系で代謝されないことから、他剤併用しやすい薬物である。

錠剤、ドライシロップ剤があり、小児から高齢者までの患者状態に応じた継続治療が可能である。

副作用に傾眠が多いことから、特に高齢者は転倒に伴う骨折に注意が必要である。

【質問事項】

- Q1. 妊娠患者に投与可能か。
- A1. 米国のデータでは催奇形性が2%と報告があるが、他の抗てんかん薬に比べて発現率が低い。(ラミクタールも同等に低い)
- Q2. 鎮静作用に働くことはあるのか。
- A2. 鎮静作用に働くことはなく、過剰な神経伝達物質の放出の調整するように働く。
- Q3. 退薬時は漸減が必要か。
- A3. 必ずしも漸減が必要なわけではないが、臨床では徐々に減らしていくことが多い。