

① 主な抗てんかん薬の薬用量，副作用と薬物動態

一般名 (略語)	主な商品名 ()はてんか んの疾患名， 発作型として の適応症はな い薬剤	剤形	開始量(/日) [☆] (成人量)	増量(/日)幅 [☆] (成人量)	維持量(/日) [☆] (成人量)	有効血中 濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	主な副作用
バルプロ酸 (VPA)	デパケン [®] バレリン [®] ハイセリン [®] デバケンR [®] など	細粒，錠，シ ロップ(甘い が独特の芳 香)，徐放性 剤の錠，顆粒	10~20 mg/ kg (200 mg)	5~10 mg/ kg/3~7日 (200~400 mg/3~7日)	10~50 mg/ kg (400~ 2,000 mg)	30~120	高NH ₃ 血症，肝障害；尿素 サイクル異常，重症肝障害で は禁忌，ミトコンドリア病で は使用回避が望ましい，急性 膵炎，Fanconi 症候群，カル ニチン欠乏 催奇形性・妊娠している女 性への投与は原則禁忌 (片頭痛の適応症では最大投 与量も1,000 mg，さらに妊 婦への投与は禁忌と差を認 め，てんかん治療における重 要性は斟酌されている) 肥満，脱毛，振戦，夜尿
ゾニサミド (ZNS)	エクセグラ ン [®] (トレリー フ [®] ☆)	散，錠	2~4 mg/kg (100 mg)	2~4 mg/kg/ 週 (100 mg/週)	4~12 mg/ kg (200~600 mg)	10~40	発疹，皮膚粘膜眼症候群，発 汗減少，幻聴・精神症状，行 動異常，腎・尿路結石， 眠気，食欲低下・体重減少， 複視，胃腸障害，肝機能障 害，CK \uparrow 血小板減少症，顆粒球減少
トピラマ ート (TPM)	トピナ [®]	錠，細粒(経 管投与時に細 粒は閉塞しや すいため，錠 剤粉砕を使用 する)	0.5~1 mg/ kg (25 mg)	1~2 mg/kg/ 週 (25~50 mg/ 週)	3~10 mg/ kg [†] (200~600 mg)	3~20	発汗減少，腎・尿路結石，認 知機能低下，緑内障，眠気， 体重減少，胃腸障害，代謝性 アシドーシス，催奇形；とく に他剤併用時に投与量に応 じ催奇形性リスク増大 酵素誘導作用
アセタゾラ ミド (AZM)	ダイアモック ス [®]	末，錠(大き いが割線あり 4分割可能)， 注射製剤	5~7 mg/kg (250 mg)	5~7 mg/kg/ 週 (250 mg/週)	10~20 mg/ kg (250~750 mg)	10~14	眠気，多尿，夜尿，代謝性ア シドーシス，尿路結石， ショック，再生不良性貧血， 無顆粒球症 PB，PHTとの併用でくる 病，骨軟化が生じやすい
スルチアム (ST/SLM)	オスポロッ ト [®]	錠	3~6 mg/kg (100 mg)	3~6 mg/kg/ 週 (100 mg/週)	5~15 mg/ kg (200~600 mg)	1.5~20	眠気，食欲不振，知覚異常， 過呼吸，尿路結石

① 主な抗てんかん薬の薬用量, 副作用と薬物動態

一般名 (略語)	その他の特徴, 留意点	ピーク到達 時間 成人/小児 または 成人値のみ (hr)	生物学的 半減期 成人/小児 または 成人値のみ (hr)	定常状態 到達日数 成人/小児 または 成人値のみ (日)	タンパ ク結合 率(%)	代謝・排泄	本剤追加時に 影響が大きい 抗てんかん薬など (↑濃度上昇, ↓濃度低下)
バルプロ酸 (VPA)	片頭痛の予防効果と気分安定効果あり. てんかんに対しても幅広い有効性と豊富な剤形, 豊富な使用経験. 徐放性剤では1日1回内服可能. 母乳移行は少ない. 肝酵素阻害作用をもち, 肝代謝の併用薬物の血中濃度を上昇させやすい. グルクロン酸抱合により代謝; グルクロン酸抱合の競合作用でLTG, LZPなどのT1/2延長→LTG濃度が2倍に上昇, LZPの有効時間が延長.	1~3 (徐放剤; 6~12/ 3~8)	6~20/ 6~15 (徐放剤; 10~16)	2~3 (徐放剤; 5~7)	80~ 95	肝 CYP2A6/ 2C9/2C19/ β酸化, UGT; UDP-グルク ロン酸転移酵 素	↑: LTG, LZP等 BZPs, ESM, PB, PRM, CBZ・epoxy- carbamazepine, PHT, RFN ↓: ZNS, CLB, TPM
ゾニサミド (ZNS)	L-DOPA作用の増強(トレリーフ®の適応症はParkinson病など)→発作性運動誘発性ジスキネジア(PKD)に有効. てんかんに対しても幅広い有効性. 肝酵素への誘導, 阻害作用ともになし, グレープフルーツで本剤濃度上昇, またRID≥10%と乳汁移行は少ない.	2~5/1~3	50~70/ 16~36	14~17	45~ 55	肝>腎 CYP2C19/ 3A4/3A5	↑: PHT
トピラマート (TPM)	単剤療法の適応なし, 単剤では用量依存性の催奇形性を認めないが併用では催奇形性増大. 三叉神経痛, 片頭痛の予防効果あり, 抑うつ, 振戦にも有効? てんかんに対しても幅広い有効性. 相互作用として他剤の影響は受けるが, 他剤への影響は少ない, 高用量で肝酵素誘導あり. またRID≥10%と乳汁移行は少ない.	1~4/1~3	20~30/ 13~20	3~8	13~ 17	腎 50~80% >肝 20~ 50% CYP3A	↑: PHT ↓: PER
アセタゾラミド (AZM)	月経関連発作に有効?	2~4	10~15	2~7	90~ 95	腎	↑: CBZ ↓: CLB
スルチアム (ST/SLM)	中心・側頭部に棘波を示す小児てんかん(CECTS)で脳波改善を含め著効することがあるがIQ低下の報告もある.	1~5	2~12	2~5	20~ 45	腎	↑: PHT, PRM, PB

① 主な抗てんかん薬の薬用量，副作用と薬物動態

一般名 (略語)	主な商品名 ()はてんか んの疾患名， 発作型として の適応症はな い薬剤	剤形	開始量(/日) [☆] (成人量)	増量(/日)幅 [☆] (成人量)	維持量(/日) [☆] (成人量)	有効血中 濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	主な副作用
エトスクシ ミド (ESM)	エピレオブチ マル [®] ザロンチン [®]	散，シロップ (シロップは 独特な苦みが 強い)	5~7 mg/kg (250 mg)	5~7 mg/kg/ 週 (250 mg/週)	10~40 mg (450~ 1,000 mg)	40~100	発疹，皮膚粘膜眼症候群， SLE 様症状，再生不良性貧 血，汎血球減少 胃腸障害
レベチラセ タム (LEV)	イケブラ [®]	錠(大きい が割線あり2分 割可能)，ド ライシロップ (バナナ・パ イナップル風 味，溶解早く 溶解後のほう が飲みやすい 味)，注射製 剤	10~20 mg/ kg (1,000 mg)	10~20 mg/ kg/3~14日 (1,000 mg/ 3~14日)	20~60 mg/ kg (1,000~ 3,000 mg/ kg)	8~46	眠気，ふらつき，易刺激性・ 興奮などの精神症状
ラモトリギ ン ^{±§} (LTG)	ラミクター ル [®]	錠(口腔内崩壊 錠)(口腔内 ですみやかに溶 解し，溶解時 の味も内服し やすい)	0.15 mg/kg [±] (25 mg)	0.3 (初回増量 は0.15) [±] mg/ kg/2週 (25~50 (初回 増量は25) mg/2週)	1~3 (5) [±] mg/kg (100~200 mg)	2~15	発疹，皮膚粘膜眼症候群，中 毒性表皮壊死融解症，薬剤性 過敏症候群，発作増悪，骨 髄抑制，肝機能障害，無菌性 髄膜炎，眠気
			0.6 mg/kg [§] (50 mg)	1.2 (初回増量 は0.6) [§] mg/ kg/2週 (100(初回増量 は50) mg/2 週)	5~15 [§] mg/ kg (200~400 mg)		
			0.3 mg/kg ^{§§} (25 mg)	0.6 (初回増量 は0.3)mg/kg/ 2週	1~10 mg/ kg，200 mg (400 mg)		
ラコサミド (LCM)	ビムパット [®]	錠，ドライシ ロップ，注射 製剤	2 mg/kg (100 mg)	1~2 mg/kg/ 1~2週 (50~100 mg/1~2週)	4~8 (12) mg/kg (200~400 mg)	4~20	浮動性めまい，傾眠，頭痛， 嘔吐，悪心，白血球減少

① 主な抗てんかん薬の薬用量，副作用と薬物動態

一般名 (略語)	その他の特徴，留意点	ピーク到達 時間 成人/小児 または 成人値のみ (hr)	生物学的 半減期 成人/小児 または 成人値のみ (hr)	定常状態 到達日数 成人/小児 または 成人値のみ (日)	タンパ ク結合 率(%)	代謝・排泄	本剤追加時に 影響が大きい 抗てんかん薬など (↑濃度上昇， ↓濃度低下)
エトスキシ ミド (ESM)	豊富な使用経験，安価， RID \geq 10%と乳汁移行は少 なくない。	1~7/1~4	40~60/ 30~40	3~12	<10	肝 80~90% CYP3A4/ 2E1/2B >腎 10~ 20%	↑：PHT ↓：VPA, CBZ
レベチラセ タム (LEV)	副作用の精神症状がビタミン B ₆ で改善することあり， 月経関連発作に有効，てんか んに対しても幅広い有効性， 早い増量が可能，初期に一過 性に発作が増加することがあ る， 成人に比し小児では30~ 40%高用量を必要とすること がある， 肝酵素への誘導，阻害作用と もになく，相互作用なし。	0.5~2	6~8/ 5~7	2~3	<10	腎>肝	
ラモトリギ ン ^{†§} (LTG)	緩徐な増量が必須，用法用量に 従い増量，VPA併用時はとくに 注意を要するため添付文書の確 認が必須 双極性障害，パニック，強迫， PTSDに有効， 精神活動への悪影響が少ない， 口腔内崩壊錠は唾液ですみやか に溶解し，味も良く，錠剤が嚥 下不可の児も，唾液とともにそ のままでも飲みやすい，スプー ン上で数滴の水で溶解し液にし て内服することも可能， 代謝の自己誘導作用があるが，肝 酵素への誘導，阻害作用とも になし， 催奇形性が低いことから女性患 者に対する推奨が多いが，妊娠 後期には血中濃度低下に伴い発 作の再発リスクが高く注意を要 する，またRID \geq 10%と乳汁移 行は少なくない。	4~5	30~90 [†] / 45~65 [†]	5~15	50~ 55	肝/ UGT； UDP-グルク ロン酸転移酵 素	↓：VPA
		1~5	15~35 [§] / 7~19 [§]	3~6			
		1~3	15~30/19	3~5			
ラコサミド (LCM)	体重 30 kg 以下では~12 mg/ kg まで使用の価値はあり， 不活化代謝産物の O-脱メチル 体 (30%がこれで排泄) 生成に CYP3A4, CYP2C9, CTP2C19 が関与，CYP2C19 の阻害作用あり， 他の Na チャネル作動薬と異な り，電位依存性 Na チャネルの 緩徐な不活性化を選択的に促進 P 糖タンパクに関与なし	0.5~4	12~16	3	<15	腎	

① 主な抗てんかん薬の薬用量，副作用と薬物動態

一般名 (略語)	主な商品名 ()はてんか んの疾患名， 発作型として の適応症はな い薬剤	剤形	開始量(日)☆ (成人量)	増量(日)幅☆ (成人量)	維持量(日)☆ (成人量)	有効血中 濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	主な副作用
カルバマゼ ピン (CBZ)	テグレート ル [®] など	細粒，錠	2~5 mg/kg (100~200 mg)	2~5 mg/kg/ 1~2週 (100~200 mg/1~2週)	5~25 mg/kg (200~1,200 mg)	3~12 [*]	発疹，皮膚粘膜眼症候群，過 敏症候群(日本人の10%が 保有しているHLA-A [*] 3101 は重症発疹のリスクが9.5 倍，漢民族ではHLA-B [*] 1502) 再生不良性貧血，白血球減 少，発作増悪 眠気，運動失調，複視，興奮， 不整脈，低Na血症，催奇形 性，酵素誘導作用
フェニトイ ン (PHT)	アレピアチ ン [®] ヒダントール [®] など ホストイン [®] など	散，錠 注射製剤	3~8 mg/kg [5歳以上では 下限値付近で 開始] (100~200 mg)	1~2 mg/kg/ 1~2週 (50~100 mg/1~2週)	5~10 mg/kg (200~300 mg)	5~20	発疹，眼振，小脳性運動失調， 小脳萎縮，発作増悪，催奇形 性，多毛，歯肉増殖，肝機能 障害，酵素誘導作用
ガバベンチ ン (GBP)	ガバベン [®] (レグナイ ト ^{®**})	錠，シロップ (シロップはた いへん苦みが 強いため，経 口内服時，錠 剤粉砕のほう が内服しやす い子がいる)	5~10 mg/kg (300~600 mg)	5~10 mg/kg/ 3~7日 (300~600 mg/3~7日)	10~50 mg (600~2,400 mg)	2~20	眠気，眩暈，複視，頭痛， Lennox-Gastaut症候群で発 作増悪
プレガバリ ン (PGB)	(リリカ ^{®**})	カプセル (25, 75, 150 mg)	2~5 mg/kg (150 mg)	1~2 mg/kg/ 3~7日 (50~75 mg/ 3~7日)	3~10 mg/kg (150~600 mg)		眠気，眩暈，浮腫，発作誘発， 肥満

① 主な抗てんかん薬の薬用量、副作用と薬物動態

一般名 (略語)	その他の特徴、留意点	ピーク到達 時間 成人/小児 または 成人値のみ (hr)	生物学的 半減期 成人/小児 または 成人値のみ (hr)	定常状態 到達日数 成人/小児 または 成人値のみ (日)	タンパク 結合率 (%)	代謝・排泄	本剤追加時に 影響が大きい 抗てんかん薬など (↑濃度上昇, ↓濃度低下)
カルバマゼ ピン (CBZ)	肝酵素誘導作用大、自身の代謝 酵素である CYP3A4 を誘導す るので、自己誘導するほか他剤 への影響も大。自己代謝誘導作 用により服薬開始後数週間以内 にクリアランスが3倍以上に上 昇する可能性がある。 代謝は CYP3A4 が主。代謝産 物の CBZ-10.11-エポキシド の代謝はエポキシド加水分解酵 素、 CYP3A4, CYP2C9, P 糖タン パク、グルクロン酸抱合の誘導。 グレープフルーツジュースの成 分が小腸での CBZ 代謝酵素を 抑制し CBZ 濃度上昇。	4~12/ 3~6	10~26/ 8~20 [†]	3~6	65~ 85	肝 CYP3A4/ 2C8/1A2	↑ : desmethyl- clobazam, PHT ↓ : PER, VPA, LTG, TPM, ZNS, ESM, CLB, CZP, PRM, PHT, TPM, STP, RFN, エベロ リムス
フェニトイ ン (PHT)	投与量-血中濃度曲線が直線性 ではなく S 字状のため、急激に 濃度が上昇。 膨大な臨床経験の蓄積、安価。 発作重積時など静注薬の反応性 をみたらうで内服への移行可能。 1 日 1 回内服可能。 肝酵素誘導作用大 : CYP3A4, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, P 糖タン パク、グルクロン酸抱合の誘 導。	2~12/ 2~6	30~100/ 2~30 (高濃度時に T1/2 延長 ↑)	5~28	80~ 95	肝 CYP2C8/ 2C9/2C10/ 2C19/3A4	↑ : desmethyl- clobazam ↓ : PER, VPA, TPM, LTG, CBZ, ZNS, CLB, ESM, STP, RFN
ガバベンチ ン (GBP)	単剤療法の適応なし。 片頭痛の予防効果あり、神経障 害性疼痛と不安に有効。抑う つ、振戦にも有効？ 酵素誘導、相互作用なし。早い 増量が可能。 レグナイト [®] はガバベンチンの プロドラッグでレストレスレ グス症候群の適応のみ。 (GBP が上部消化管吸収で用量 依存的に濃度が上昇しない欠点 を補完 : レグナイト [®] はガバ ベンチンエナカルビルはガバベン チンとは異なり、小腸および大腸の モノカルボン酸トランスポー ター 1 型で吸収され、吸収性の 個人差が小さく用量依存性に濃 度が上昇する徐放化製剤)	2~4	5~9	2	≒0	腎	
プレガバリ ン (PGB)	日本ではてんかんに対する適応 はない。日本では神経障害性疼 痛、線維筋痛症に伴う疼痛に対 する適応のみ。	1	6	1~2	≒0	腎	

① 主な抗てんかん薬の薬用量，副作用と薬物動態

一般名 (略語)	主な商品名 ()はてんか んの疾患名， 発作型として の適応症はな い薬剤	剤形	開始量(日)☆ (成人量)	増量(日)幅☆ (成人量)	維持量(日)☆ (成人量)	有効血中 濃度 (μg/mL)	主な副作用
フェノバル ピタール (PB)	フェノバル ® ワコピタ ール® など	散，錠，エリキ シル(散よりは 甘い苦み残 る)，坐剤，注 射製剤	1~4 mg/kg [5歳以上では 下限値付近で 開始] (30~60 mg)	1~2 mg/kg/ 2~4週 [5歳以上では 下限値で増量] (30 mg/4週)	2~6 mg/kg (30~200 mg)	10~35	発疹，皮膚粘膜眼症候群，薬 剤性過敏症候群，眠気，多 動，興奮，過鎮静，認知機能 低下，咽頭・気道分泌物増 加，肝機能障害，催奇形 急性間欠性ポルフィリン症で 禁忌 酵素誘導作用
プリミドン (PRM)	プリミドン®	細粒，錠	3~6 mg/kg (125~250 mg)	3~6 mg/kg/ 2~4週 (250 mg/2~ 4週)	10~25 mg/ kg (250~1,500 mg)	4~12*	発疹，肝機能障害，眠気，眩 暈，小脳失調，興奮 酵素誘導作用
ピガバトリ ン (VGB)	サブリル®	散	50 mg/kg	25 mg/kg/3~ 7日	150 mg/kg (最大 3,000 mg)		不可逆的求心性視野欠損，傾 眠，昏睡，脳症 てんかん重積状態，MRI 異 常；視床，基底核，脳幹，小 脳の T2 高信号
ペランパネ ル (PER)	フィコンパ®	細粒，錠	2 mg (4歳以上) 0.04 mg/kg (上記以外)	2 mg/週(単剤 では2週ごとの 増量)(4歳以 上) (保護者の不安 に応じ 1 mg/ body/2週以下 の緩徐な増量)	~8 mg/body ~12 mg (CBZ, PHT 併用時)	0.05~0.5	浮動性めまい，眠気・傾眠， 易刺激性，攻撃性・敵意，頭 痛，肥満，中性脂肪増加 腎機能障害，肝機能障害
クロナゼパ ム (CZP)	ランドセン® リボトリ ール®	細粒，錠	0.01~0.02 mg/kg (0.5~1 mg)	0.01~0.02 mg/kg/2~4 週 (0.5 mg/2~4 週)	0.02~0.2 mg/kg (1~6 mg)	0.01~ 0.08	眠気，咽頭・気道分泌物増 加，筋緊張低下，呼吸抑制， 多動，興奮，精神活動低下

① 主な抗てんかん薬の薬用量，副作用と薬物動態

一般名 (略語)	その他の特徴，留意点	ピーク到達 時間 成人/小児 または 成人値のみ (hr)	生物学的 半減期 成人/小児 または 成人値のみ (hr)	定常状態 到達日数 成人/小児 または 成人値のみ (日)	タンパ ク結合 率(%)	代謝・排泄	本剤追加時に 影響が大きい 抗てんかん薬など (↑濃度上昇， ↓濃度低下)
フェノバル ビタール (PB)	中止時には離脱発作に注意し緩 徐に減量。 膨大な臨床経験の蓄積，安価， 豊富な剤形。 発作重積時など静注薬の反応性 をみたくて内服への移行可能。 1日1回内服可能。 肝酵素誘導作用大：CYP3A4， CYP2B6，CYP2C9， CYP2C19， グルクロン酸抱合の誘導。 またRID \geq 10%と乳汁移行は 少ない。	1~4	70~130/ 30~75	10~28	40~ 60	肝 50~80% CYP2C1/ 2C9/2C19/ 2E1/3A4 >腎 20~ 50%	↑：desmethy- lclonazepam ↓：PER，VPA， LTG，CBZ，ZNS， TPM，CLB，CZP， ESM，STP，RFN
プリミドン (PRM)	代謝後も薬理活性を有するフェ ノバルビタールとフェニルエチ ルマロンアミドになる。 中止時には離脱発作に注意し緩 徐に減量。 肝酵素誘導作用大：グルクロン 酸抱合の誘導。	1~5	7~22/ 4~11	2~7	10~ 20	肝 CYP2C1/ 2C9/2C19/ 2E1/3A4 >腎	↑：PB，desmeth- ylclonazepam，epoxy- carbamazepine ↓：VPA，LTG， CLB，CZP，TPM， ZNS，CBZ，RFN
ピガバトリ ン (VGB)	サブリンル処方登録システム (SRSP)により管理：処方には 登録が必須。 網膜症，腎機能障害では慎重投 与，動物実験では髄鞘内浮腫が 確認された	1~2	5~7	2	0	腎	↓：PHT
ペランパネ ル (PER)	CYP3Aで代謝されるため CBZ，PHTとの併用により PERの血中濃度が低下する。 T1/2が長いので1日1回就寝 前内服，眠気回避のためには2 週間以上，できれば4週間程 度の間隔で緩徐な増量が好ま しく，4歳以上でも1mg以下の 開始量でもよい。 肝障害患者では投与量を軽減， 重度肝障害では禁忌。 食事の影響で吸収は遅延するが AUCは変化しない。	0.75~1	64~105	7 (CBZ，PHT 併用) 14 (CBZ，PHT 非併用)	95~ 96	肝 CYP3A	↓：CBZ，CLB， LTG，VPA
クロナゼパ ム (CZP)	重症筋無力症，急性狭隅角緑内 障では禁忌，中止時には離脱発 作に注意し緩徐に減量。 豊富な使用経験，安価， 代謝のCYP分子種未特定 (CYP3A4により代謝の報告あ り)。	1~4	20~60	4~10	80~ 90	肝 CYP3A4	↑：PRM，PHT ↓：CBZ，PHT

① 主な抗てんかん薬の薬用量，副作用と薬物動態

一般名 (略語)	主な商品名 () はてんか んの疾患名， 発作型として の適応症はな い薬剤	剤形	開始量 (/日) ☆ (成人量)	増量 (/日) 幅 ☆ (成人量)	維持量 (/日) ☆ (成人量)	有効血中 濃度 (μg/mL)	主な副作用
クロバザム (CLB)	マイスタン®	細粒，錠	0.1~0.2 mg/ kg (5~10 mg)	0.1~0.2 mg/ kg/2~4 週 (5~10 mg/ 2~4 週)	0.2~1.0 mg/ kg (10~40 mg)	0.05~ 0.4 *	眠気，咽頭・気道分泌物増加，筋緊張低下，呼吸抑制，肥満，多動，興奮，精神活動低下
ニトラゼパム (NZP)	ベンザリン® ネルボン® など	細粒，錠 (大き いが割線あり 2 分割可能)	0.05~0.1 mg/kg (5 mg)	0.1~0.2 mg/ kg/2~4 週 (5 mg/2~4 週)	0.1~0.5 mg/ kg (5~15 mg)	0.02~0.2	眠気，咽頭・気道分泌物増加，筋緊張低下，呼吸抑制，多動，興奮，精神活動低下
ジアゼパム (DZP)	(セルシン®， ホリゾン®) ダイアアップ® など	細粒，錠，シ ロップ，坐剤， 注射製剤	0.1~0.2 mg/ kg (2~5 mg)	0.1~0.2 mg/ kg/2~4 週 (2~5 mg/2~ 4 週)	0.2~0.7 mg/ kg (2~15 mg)	0.02~ 0.5 *	眠気，咽頭・気道分泌物増加，筋緊張低下，呼吸抑制，多動，興奮，精神活動低下
クロラゼパ 酸 (CLZ)	(メンドン®)**	カプセル	0.5 mg/kg (5~10 mg)	0.5 mg/kg/ 2~4 週 (5~10 mg/ 2~4 週)	0.5~6 mg/ kg (7.5~30 mg)	0.5~1.9	発疹，眠気，筋緊張低下，多動，興奮，精神活動低下
臭化カリウ ム (Brk)	臭化カリウム	末	20~30 mg/ kg (1,000~ 1,500 mg)	5~10 mg/kg/ 2~4 週 (250~500 mg/2~4 週)	30~70 mg/ kg (1,500~ 3,000 mg)	750~ 1,250	発疹，過敏症，消化器症状，精神活動低下，咽頭・気道分泌物増加，痙攣

① 主な抗てんかん薬の薬用量，副作用と薬物動態

一般名 (略語)	その他の特徴，留意点	ピーク到達 時間 成人/小児 または 成人値のみ (hr)	生物学的 半減期 成人/小児 または 成人値のみ (hr)	定常状態 到達日数 成人/小児 または 成人値のみ (日)	タンパク 結合 率(%)	代謝・排泄	本剤追加時に 影響が大きい 抗てんかん薬など (↑濃度上昇， ↓濃度低下)
クロバザム (CLB)	重症筋無力症，急性狭隅角緑内障では禁忌，中止時には離脱発作に注意し緩徐に減量。 単剤療法の適応ないが，豊富な使用経験，安価。 CLBは主にCYP3A4により代謝されるが，代謝物のdesmethyloclobazamも薬理活性を有しCYP2C19で代謝される。そのため欧米人3~5%に比し日本人18~23%と頻度が高い低代謝CYP2C19変異アレルを有する場合，D-CLB高値を呈するため，CLB濃度は低値でも眠気などの副作用が出やすい。 肝酵素への誘導，阻害作用ともになし。	1~4	10~30	4~10	80~90	肝 CYP3A4， DM-CLBは CYP2C19	↑：PHT，VPA， PB，PRM，CBZ (PHT，CBZ等濃度 上昇の機序不明) ↓：CBZ
ニトラゼパム (NZP)	重症筋無力症，急性狭隅角緑内障，高度呼吸機能低下患者では禁忌。 中止時には離脱発作に注意し緩徐に減量。 豊富な使用経験，安価。 CYP分子種？(ニトロ基還元後アセチル化，加水分解)	1~4	17~48	6~8	85~95	肝	↑：VPA
ジアゼパム (DZP)	注射液にてんかん重積状態の適応はあるが，内服薬はてんかんとしては適応外。 重症筋無力症，急性狭隅角緑内障では禁忌，中止時には離脱発作に注意し緩徐に減量。 豊富な使用経験，安価。抗不安作用，筋弛緩作用を有する。 CYP2C19により代謝(N-脱メチル化)され，活性代謝物のdesmethyl DZPになり，CYP3A4により水酸化される。	0.25~2	8~60	3~10	90~96	肝	
クロラゼパム (CLZ)	てんかんは適応外使用，適応症は神経症などで長期処方不可。 重症筋無力症，急性狭隅角緑内障では禁忌，中止時には離脱発作に注意し緩徐に減量。 抗不安作用，筋弛緩作用を有する。 CYP3Aにより代謝され，代謝物であるノルジアゼパムも薬理活性を有する。	0.5~2	40~80	6~12	90~98	腎>肝	
臭化カリウム (BrK)	中止時には離脱発作に注意し緩徐に減量。	2	≥288	35~50	—	腎	

① 主な抗てんかん薬の薬用量，副作用と薬物動態

一般名 (略語)	主な商品名 ()はてんか んの疾患名， 発作型として の適応症はな い薬剤	剤形	開始量(/日) [☆] (成人量)	増量(/日)幅 [☆] (成人量)	維持量(/日) [☆] (成人量)	有効血中 濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	主な副作用
ルフィナミ ド (RUF/RFN)	イノベロン [®]	錠(100 mg 錠 で長径 10.2 mm の楕円と 大きい，割 線あり分割可 能，錠剤の粉 砕はほぼ無味 無臭)	200 mg/日， ≤30 kg	200 mg/2 日	≤1,000 mg/ 日	15~40 ^x	発疹，傾眠，食欲減退，嘔吐， 便秘 QT 短縮
			400 mg/日， >30 kg (10 mg/kg)	400 mg/2 日 (10 mg/kg/2 日)	≤3,200 mg/ 日 [#] (≤50 mg/ kg，≤3,200 mg)		
スチリベン トール (STP)	ディアコミッ ト [®]	ドライシロップ (バナナ・ラ ムネの香り， 口腔内に残る と軽度の苦 み)，カプセル	20 mg/kg (1,000 mg)	10 mg/kg/ 1 週 (500 mg/ 1 週)	20~50 mg/ kg (2,500 mg)	4~25	眠気，失調，食欲低下・体重 減少，QT 延長・不整脈，好中 球減少，血小板減少

赤字の副作用はとくに注意。

CYP：チトクローム P450，PKD：発作性運動誘発性ジスキネジア，RID：相対乳児投与量(%) (直接的に乳児へ影響を評価できる指標)，TEN：中毒性表皮壊死融解症 (toxic epidermal necrolysis)，SJS：皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson 症候群)。

☆：成人量の上限を超えないこと。また，提示してある開始量と増量は内服の外來対応におけるものであり，入院対応における副作用の発生を見込んだ急速な増量，たとえば PB 大量療法などは考慮していない。

†：一部，West 症候群などの難治てんかんにおける治療では，十分な同意を得て注意深く 25 mg/kg まで増量することもある。

‡，§：グルクロン酸抱合の誘導薬剤 (PB，PRM，PHT，CBZ) を併用し，VPA を併用しない場合は § 下段とそれ以外 (すなわち，VPA 併用，もしくは ZNS，ESM，TPM，LEV など PB，PRM，PHT，CBZ 以外の併用薬) の † 上段で分かれる。

§：VPA 併用時，もしくはグルクロン酸抱合誘導薬剤の PB，PRM，PHT，CBZ 以外の薬剤との併用時，ただし，維持量における () 内数字は VPA とグルクロン酸抱合誘導薬剤の両者併用時の上限となる。

§§：単剤治療時 (焦点発作，強直間代発作，定型欠神発作で適応，このうち定型欠神発作は 15 歳以下のみ) の適応。

¶：単回投与後の未変化体の血中半減期は約 36 時間であるが，反復投与した場合には薬物代謝酵素の自己誘導が起こるため 16~24 時間となり，さらにほかの酵素誘導を起こす抗てんかん薬と併用した場合には 9~10 時間に短縮する。

① 主な抗てんかん薬の薬用量、副作用と薬物動態

一般名 (略語)	その他の特徴, 留意点	ピーク到達 時間 成人/小児 または 成人値のみ (hr)	生物学的 半減期 成人/小児 または 成人値のみ (hr)	定常状態 到達日数 成人/小児 または 成人値のみ (日)	タンパク 結合 率(%)	代謝・排泄	本剤追加時に 影響が大きい 抗てんかん薬など (↑濃度上昇, ↓濃度低下)
ルフィナミ ド (RUF/RFN)	単剤療法の適応なし。ほかの Naチャンネル作動薬と異なり, activation gate に作用。 VPA によりクリアランス低下 し血中濃度増加, <30 kg の小 児で顕著。 カルボキシエステラーゼで代謝 され代謝物の活性はない。 酵素誘導作用あり: CYP3A を 誘導。	4~6	8~12/ 4~7	2~3	<35	腎 (70%)	↑: PHT ↓: CLB, CBZ, ESM, TPM, ZNS,
スチリベン トール (STP)	単剤療法の適応なし (VPA, CLB 併用下の併用療法)。 食中, 食直後に内服 (食前では 濃度が上がらない)。 カプセル剤ではドライシロップ に比し最大濃度低値, ドライシ ロップは用時懸濁。 CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 の阻害。	2~4	5~30	3~7	99	肝 CYP1A2, CYP2C19, CYP3A4	↑: CLB, desmethyl- clobazam, VPA, BZPs, PHT, PB, PRM, CBZ, ESM, ZNS, TPM

*: 活性のある代謝産物 (カルバマゼピンでは epoxycarbamazepine, プリミドンではフェノバルビタールと phenylethylmalonide, ジアゼパムでは nordazepam と temazepam, クロバザムでは desmethylclobazam) があり, 測定している血中濃度が薬効と副作用を反映しない可能性に留意する。

** () 内の医薬品はてんかん, けいれんとしては適応外使用となり, 適応症のほかにそれぞれゾニサミド, ガバベンとは薬価が異なる。ガバベンチンのうちレグナイト®(ガバベンチンエナカルビル (gabapentin enacarbil)) はレストレスレッグス症候群に保険適用 (1日最大 600 mg) を承認されたガバベンチンのプロドラッグで, 徐放化されており 1日 1回投与でよいとされる。プロドラッグ化により腸全体で吸収されるため, ガバベン®でみられた吸収の飽和がみられない (ガバベン®は小腸上部に局在するトランスポーターで吸収される) →投与量に比例して血中濃度が上昇する。

: 体重 50 kg 以下では最大 1,800 mg/日, 70 kg 以下では 2,400 mg/日, 70.1 kg 以上では 3,200 mg/日; 欧米の文献で体重あたり投与量の表記では 30~40 mg/kg/日。

X : 有効血中濃度の報告は見当たらない。日本の治験の平均血中濃度は 17.2 µg/mL, 海外の論文の有効例の濃度は 8.79±5.24 µg/mL (=36.9 ±22.0 µmol/L@Neuropediatrics 2012; 43: 264-270. RFN 1 mol=238.19 g)。

VGB は薬理活性自体が脳内の非可逆性, 非競合的結合による GABA-T 阻害作用であるため, 血中濃度測定は無意味。