

## DI 委員会トピックス

### 抗けいれん剤 ブコラム®口腔用液について

2020年12月10日に、生後3ヶ月から18歳未満の患者のてんかん重積状態治療薬、ブコラム®口腔用液（一般名：ミダゾラム）が発売された。ブコラム®口腔用液は、医療従事者及び介護者による投与が可能な頬粘膜投与プレフィルドシリンジである。小児患者の年齢に応じて、4種の異なるプレフィルドシリンジがある。

ミダゾラムは、脳内神経細胞のシナプス後膜上のγ-アミノ酪酸（GABA）<sub>A</sub>受容体のベンゾジアゼピン結合部位に結合し、GABA<sub>A</sub>受容体とGABAの親和性を増加させ、GABAの抑制性神経伝達物質としての作用を亢進すると考えられる。ミダゾラムは小腸と肝臓の両方で顕著な初回通過効果を受ける。初回通過効果を回避しながら全身循環に到達できる投与経路となる頬粘膜は、平滑筋が広がり可動性が低い部位であることから、口腔粘膜を介したドラッグデリバリーのために薬剤を保持するうえで望ましい投与部位である。

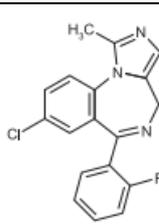
なお、ブコラム®口腔用液はCYP3A4で代謝されるが、CYP3A4は消化管にも発現している。本剤の頬粘膜投与において薬液の一部が嚥下され消化管で吸収された場合、経口投与のCYP3A4阻害剤との薬物動態学的相互作用が発現する可能性が高いと考えられるため注意が必要である。

日本神経学会「てんかん診療ガイドライン 2018」では、発作がある程度の長さ以上続くか、または短い発作でも反復し、その間の意識の回復がないものを「てんかん重積状態」と定義している。けいれん発作が5分以上持続すれば治療を開始すべきで、基礎疾患によるてんかんのほか、30分以上持続すると後遺障害の危険性があるとされている。「てんかん重積状態」の原因は熱性けいれんや感染症に関連した急性脳症などがある。

ブコラム®口腔用液は「てんかん重積状態」の治療薬として使用でき即効性がある。また、医療機関外で保護者等が小児に対して使用することが可能であり、家庭や学校等の公共の場では坐剤に比べて投与しやすい利点がある。ただし、保護者又はそれに代わる適切な者が自己投与できるよう、投与が必要な症状の判断方法、保存方法、使用方法、使用時に発現する可能性のある副作用等を理解したことを確認して交付する必要がある。

販売元の武田薬品工業株式会社より介護者や、教職員または保育士など教育・保育現場の従事者に向けた情報サイト「ブコラム.jp」が提供されているのでご参照いただきたい。

<https://www.buccolam.jp/patients/>

一般名	
ミダゾラム	
商品名	
ブコラム®口腔用液 2.5mg・5mg・7.5mg・10mg	
構造式	化学名
	8-Chloro-6-(2-fluorophenyl)-1-methyl-4 <i>H</i> -imidazo[1,5- <i>a</i> ][1,4]benzodiazepine
	分子式・分子量
	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> ClFN <sub>3</sub> 325.77

効能又は効果
てんかん重積状態
効能又は効果に関連する注意
<p>18歳以上の患者に対する有効性及び安全性は確立していない。</p> <p>非けいれん性てんかん重積状態に対して、保護者又はそれに代わる適切な者が本剤を投与する場合は、重症度や患者の包括的な医療環境を考慮して、投与可能であると医師が適切に判断した患者にのみ投与すること。</p>
用法用量
<p>通常、修正在胎 52 週（在胎週数＋出生後週数）以上 1 歳未満の患者には、ミダゾラムとして 1 回 2.5mg、1 歳以上 5 歳未満の患者には、ミダゾラムとして 1 回 5mg、5 歳以上 10 歳未満の患者には、ミダゾラムとして 1 回 7.5mg、10 歳以上 18 歳未満の患者には、ミダゾラムとして 1 回 10mg を頬粘膜投与する。</p>
禁忌
<p>重症筋無力症を有する患者（重症筋無力症の症状を悪化させるおそれがある。）</p> <p>本剤の成分に対し過敏症の既往を有する患者</p> <p>HIV プロテアーゼ阻害剤（リトナビルを含有する製剤、ネルフィナビルメシル酸塩、アタザナビル硫酸塩、ホスアンプレナビルカルシウム水和物、ダルナビルを含有する製剤）、エファビレンツ及びコビスタットを含有する製剤を投与中の患者（過度の鎮静や呼吸抑制を起こすおそれがある。）</p> <p>急性閉塞隅角緑内障の患者（抗コリン作用により眼圧が上昇し、症状を悪化させることがある。）</p> <p>ショックの患者、昏睡の患者、バイタルサインの抑制がみられる急性アルコール中毒の患者（呼吸抑制や血圧低下等の症状を悪化させるおそれがある。）</p>
重大な副作用
呼吸抑制（4.0%）
相互作用
併用禁忌
<p>HIV プロテアーゼ阻害剤</p> <p>リトナビルを含有する製剤</p> <p>ノービア、カレトラネルフィナビルメシル酸塩</p> <p>ビラセプト</p> <p>アタザナビル硫酸塩</p> <p>レイアタツ</p> <p>ホスアンプレナビルカルシウム水和物</p> <p>レクシヴァ</p> <p>ダルナビルを含有する製剤</p> <p>プリジスタ、プリジスタナイーブ、プレジコビックス、シムツーザ</p> <p>エファビレンツ</p> <p>ストックリン</p> <p>コビスタットを含有する製剤</p> <p>スタリビルド、ゲンボイヤ、プレジコビックス、シムツーザ</p>

#### 併用注意

##### 中枢神経抑制剤

フェノチアジン誘導体、バルビツール酸誘導体、ベンゾジアゼピン系薬剤、麻薬性鎮痛剤、麻酔剤等

##### モノアミン酸化酵素阻害剤

アルコール（飲酒）

##### 主に CYP3A4 で代謝される薬剤

カルバマゼピン、クロバザム、トピラマート等

##### CYP3A4 を阻害する薬剤

##### アゾール系抗菌剤

ケトコナゾール、フルコナゾール、イトラコナゾール

##### マクロライド系抗生物質

エリスロマイシン、クラリスロマイシン

##### カルシウム拮抗剤

ベラパミル塩酸塩、ジルチアゼム塩酸塩

##### シメチジン

アトルバスタチンカルシウム水和物等

##### 抗悪性腫瘍剤

ビノレルビン酒石酸塩

パクリタキセル等

##### グレープフルーツジュース

##### CYP3A4 を誘導する薬剤

カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン、リファンピシン等

##### ドパミン作動薬

レボドパ等

##### キサンチン製剤

テオフィリン等

#### 薬剤交付時の注意

シリンジはプラスチックチューブに立てた状態でプラスチックチューブのふた側を上向きにして立てて保管するよう指導すること。（プラスチックチューブのふた側を下向き又は水平方向に保管した場合、シリンジの構成部品に有効成分が吸収され、含量が低下するおそれがある。）

#### 薬価

ブコラム®口腔用液 2.5mg : 1125.8 円

ブコラム®口腔用液 5.0mg : 1977.8 円

ブコラム®口腔用液 7.5mg : 2750.0 円

ブコラム®口腔用液 10mg : 3474.6 円

#### 参考資料

- ・日本神経学会監修：てんかん診療ガイドライン
- ・ブコラム®口腔用液 インタビューフォーム
- ・ブコラム®口腔用液 製品情報概要