

△サインバルタカプセル [内]

【重要度】★★【透析患者に投与禁忌】 【一般製剤名】デュロキセチン塩酸塩 (U) Duloxetine Hydrochloride 【分類】抗うつ薬 [SNRI]

【単位】△20mg・▼30mg/Cap

【常用量】■うつ病・うつ状態、糖尿病性神経障害に伴う疼痛：20mgより開始し、1週間以上の間隔を空けて20mgずつ増量し、維持量40mg/日 [最大60mg]とす
るが、最小有効量で維持

■線維筋痛症・慢性腰痛症・変形性関節症に伴う疼痛：20mgより開始し、1週間以上の間隔を空けて20mgずつ増量し、維持量60mg/日

※令和5年2月27日社保支払基金：神経障害性疼痛に適用可：用量は線維筋痛症と同じで、必要最小限とする

【用法】1日1回朝食後

【透析患者への投与方法】高度腎障害患者には禁忌 (1)

【その他の報告】ESRD患者ではCmaxとAUCが2倍に増加する [bioavailabilityの増大によるもの?] ので投与は一般的に推奨されない (Lobo ED, et al: Clin Pharmacokinet 2010 PMID: 20384393)

未変化体以外にも代謝物のAUCが7~9倍に上昇するので末期腎不全患者には投与を避ける (Baghdady NT, et al: Adv Ther 2009 PMID: 19444657)

【保存期CKD患者への投与方法】軽度から中等度の腎障害のある患者には慎重投与、高度腎障害患者には禁忌 (1)

【その他の報告】Ccr 30mL/min以上：減量の必要なし、Ccr < 30mL/min：一般的に投与は推奨されない (Lobo ED, et al: Clin Pharmacokinet 2010 PMID: 20384393)

Ccr 30mL/min以上：減量の必要なし、Ccr 30mL/min未満：データがなく可能なら避けるが、使用するなら慎重投与 (17)

Ccr 30mL/min未満では未変化体と代謝物の血中濃度が上昇するので使用しない (FDA)

未変化体以外にも代謝物のAUCが7~9倍に上昇するのでCcr 30mL/min未満の患者には投与を避ける (Baghdady NT, et al: Adv Ther 2009 PMID: 19444657)

【特徴】SNRI。脊髄神経にて痛みのブレイキ機能を高める薬とされる。DM性神経障害への有用性が認められ、ガバペンチンやプレガバリンと同等の効果がある (Quilici S, et al: BMC Neurol 9:6, 2009) 痛性DM神経障害治療への有用性が認められている (Devi P, et al: Indian J Pharmacol 44:51-56, 2012)

【主な副作用・毒性】悪心 (1/3以上に出現)、傾眠、口渇、頭痛、便秘、下痢、悪性症候群、セロトニン症候群、SIADH、痙攣、幻覚、肝障害、SJS、TEN、尿閉、出血、高プロラクチン血症、血中K上昇など。

【安全性に関する情報】眠気、吐き気、口渇は投与初期に発現するが、その後軽減する (Sharma A, et al: J Clin Pharmacol 40:161-7, 2000)

肝障害は開始後2日月以内に多い (Vuppalanchi R, et al: Aliment Pharmacol Ther 2010 PMID: 20815829)

消化器症状は投与初期に起こりやすく、眠気はその後比較的に長く続くことがある (1) 当初初期の悪心に注意 (5)

慢性腰痛治療における主な副作用は傾眠、便秘、吐き気、めまい、口渇であり、特に治療初期の眠気が多いが、徐々に慣れてくる (Konno S, et al: Spine (Phila Pa 1976) 2016 PMID: 27831985)

【吸収】ラグタイム2hrで良好に吸収される (U) 食事によりTmaxが遅延する (U)

【F】平均50.2% [31.8~80.2%] (1)

【tmax】6~7hr (1) 6hr (U)

【代謝】CYP1A2が主に関与し、2D6も一部関与 (1) 2D6を競合阻害する (Skinner MH, et al: Clin Pharmacol Ther 2003 PMID: 12621382) 4-水酸化体 (M6)、6-水酸化体・5-メトキシ体 (M10)、4,6-ジヒドロキシ体 (M9) のグルクロン酸抱合、5-水酸化体・6-メトキシ体 (M7) の硫酸抱合体として代謝排泄される (Lantz RJ, et al: Drug Metab Dispos 2003 PMID: 12920170) ナフトレン環の酸化により代謝され、さらに酸化あるいは抱合される (U)

【排泄】尿中に代謝物として72%が回収され、未変化体は尿中に認められない (1) 70%が尿中に回収されるが、未変化体は1%未満 (U) 糞便中に20%回収 (U)

【CL/F】114L/hr [範囲44~218] (Sharma A, et al: J Clin Pharmacol 2000 PMID: 10664922) CL/Fは朝投与に比べて夕投与で30%増加 (U) CL/F=83.4L/hr (1)

【t1/2】10~15hr (1) 12.5hr [範囲9.2~19.1] (Sharma A, et al: J Clin Pharmacol 2000 PMID: 10664922) 12 [8-17] hr (U)

【蛋白結合率】97~99% (1) 90%以上でアルブミンとAAGに結合 (U) 腎障害や肝障害の影響を受けない (U)

【Vd/F】1943L/man [範囲803~3531] (Sharma A, et al: J Clin Pharmacol 2000 PMID: 10664922) 1640L/man (U) 1450L/man (1)

【MW】333.88

【透析性】除去されない (1)

【O/W係数】37.8 [1-オクタノール/buffer, pH 7.0] (1) 【pKa】8.1

【相互作用】MAO阻害剤と併用禁忌 (1) フルボキサミン併用により、デュロキセチンのCmaxが2.41倍、AUCが5.60倍に増大し、t1/2は3倍に延長、CLは77%の低下が認められる (1) パロキセチン併用により、デュロキセチンのCmaxが1.60倍、AUCが1.59倍に増大し、t1/2は1.26倍に延長、CLは37%の低下が認められる (1) ワーファリンとの相互作用は認められない (Chappell J, et al: J Clin Pharmacol 49:1456-66, 2009) アミトリプチン併用による排尿障害の症例 (馬場三和, 他: 日本ペインクリニック学会誌 24: 64-65, 2017)

トラマドール併用によるセロトニン症候群のリスクは低く、加齢、高用量、CYP2D6阻害剤併用など、両者の併用以外の要因で考慮すべきかもしれない (Park SH, et al: J Pharm Pract 2014 PMID: 24153222)

【小児における情報】PKは成人と類似 (Lobo ED, et al: Clin Pharmacokinet 53: 731-40, 2014 PMID: 24989060)

【主な臨床報告】うつ病治療に関するレビュー (Bymaster FP, et al: Curr Pharm Des 2005 PMID: 15892657)

DM 性神経障害への適用 (Ormseth MJ, et al: Patient Prefer Adherence 2011 PMID: 21845034)

糖尿病神経障害に 60mg/日で適用してプレガバリンと同等の効果あり, 副作用は便秘, 起立性低血圧がメイン (Shahid W, et al: Cureus 2019 PMID: 31579634)

系統的レビューとメタ解析によると, 治療上の有害事象はデュロキセチンで多いが, 重篤なものは差がない. 効果はあるが, 適正用量の設定が今後の課題 (Gao SH, et al: Medicine (Baltimore) 2019 PMID: 31689755)

デュロキセチンがプレガバリンやミルナシプランよりも線維筋痛症への効果が高いと解析 (Lee YH, et al: Rheumatol Int 2016 PMID: 27000046)

線維筋痛症に対するプレガバリンとデュロキセチンの併用は, 単剤療法と比較して複数の臨床転帰を改善する (Gilron I, et al: Pain 2016 PMID: 26982602)

【効果発現時間】鎮痛作用: 1~2 週間 (1)

【備考】胃酸で失活するので粉砕不可 [原薬が酸に不安定であり, カプセル内容物が腸溶性コーティングされている] (1) 突然の中断は心拍数の軽度の増加や一過性の睡眠障害の発現に関連 (Sharma A, et al: J Clin Pharmacol 40:161-167, 2000)

【更新日】20240603

※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・配付を禁じます。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。