

○エビリファイ錠・▼散 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 アリピプラゾール (U) Aripiprazole 【分類】 非定型抗精神病薬 [DPA]

【単位】 ▼1mg・○3mg・△6mg・▼12mg/錠, ▼1%散

【常用量】 ■統合失調症：開始量6~12mg/日, 維持量6~24mg/日 [最大30mg/日] [増量は2週間以上の間隔をおく]

■双極性障害における躁症状の改善：開始量24mg, 維持量12~24mg/日 [最大30mg/日]

■うつ病・うつ状態：3mg/日, 1日1回 [3mg幅で増量可. 最大15mg/日] (増強療法として適用)

【用法】 分1~2

【透析患者への投与方法】 減量の必要なし (Cohen LM, et al: Psychosomatics 45: 34-48, 2004)

【PD】 PD患者の妄想寄生虫症に効果的であった症例 (Duarte C, et al: Acta Med Port 24: 457-62, 2011 PMID: 22015035 [abstract])

【保存期 CKD患者への投与方法】 減量の必要なし (Cohen LM, et al: Psychosomatics 2004 PMID: 14709759, Mallikaarjun S, et al: Clin Pharmacokinetics 2008 PMID: 18611062)

【その他の報告】 腎障害患者での未変化体および活性代謝物の C_{max}, 全身 CL, 腎 CL は健常成人と同程度 (1)

腎障害時には活性代謝物の尿中排泄量が約2倍に増加するが、AUCは変化しない (1)

ESRDではC_{max}は未変化体36%高値, 活性代謝物53%高値で、AUCは未変化体15%低値, 活性代謝物7%高値 (Cohen LM, et al: Psychosomatics 2004 PMID: 14709759)

【特徴】 ドパミンD2受容体部分アゴニスト作用を有する抗精神病薬で、ドパミン・システムスタビライザーと呼ばれている (ドパミン受容体が過度に刺激されている場合にはD2アンタゴニストとして作用し、ドパミン神経伝達が低下している場合にはD2アゴニストとして作用)。薬効は基本的に未変化体によるものであり、活性代謝物デヒドロ体は寄与率が低い。セロトニン受容体の5-HT_{2A}アンタゴニスト作用および5-HT_{1A}受容体アゴニスト作用も有し、ヒスタミン受容体やムスカリン受容体への親和性は低い。既存の抗うつ治療に反応しない場合の増強療法として適用される。

【主な副作用・毒性】 低血糖, 糖尿病性ケトアシドーシス, 糖尿病性昏睡, 錐体外路症状, 遅発性ジスキネジア, 麻痺性イレウス, アナフィラキシー, 横紋筋融解症, 不眠, 肝障害, 筋弱, 食欲不振, 体重減少, 脂質代謝異常, 視覚異常, 末梢性浮腫, 衝動制御障害, 皮膚障害など。新規に統合失調症の治療を開始する例で錐体外路系の副作用が発現しやすい。初期のアカシジアに注意。体重を増やにくい。

【安全性に関する情報】 前治療からの切り替えの際には、前治療薬の用量を徐々に減らしつつ、本剤の投与を行うことが望ましい (1)

【吸収】 吸収時における代謝や初回通過効果はほとんど受けない (1) 吸収ラグタイム0.8hr, k_a2.65/hr (Koue T, et al: Biol Pharm Bull 30:2154-2158, 2007)

【F】 88.6% (1) 87% (U)

【t_{max}】 3.6hr (空腹時) (1) 3~5hr (U)

【代謝】 CYP3A4と2D6により脱水素化と水酸化を受け、3A4によりN-脱アルキル化を受ける (1,U) 活性代謝物OPC-14857は3A4と2D6により生成 (1) 活性代謝物デヒドロ体のD2受容体への親和性は未変化体と同程度で血中ではAUC比で未変化体の40% (U)

【排泄】 尿中未変化体、活性代謝物排泄率1%未満 (1,U) 糞中未変化体排泄率18% (1,U)

【CL/F】 4.23±1.08L/hr (1) 3.45L/hr (Mallikaarjun S, et al: J Clin Pharmacol 44:179-87, 2004) IMはEMのクリアランスの約60% (Kubo M, et al: Drug Metab Pharmacokinetics 22: 358-66, 2007) CYP2D6多型の影響を受ける (Koue T, et al: Biol Pharm Bull 30: 2154-8, 2007) 未変化体のクリアランスはCYP2D6の影響を受けるが、活性代謝物 [ジヒドロ体] のC/D比は影響を受けない (Kim JR, et al: Br J Clin Pharmacol 66: 802-10, 2008)

【t_{1/2}】 未変化体β相61hr (1) EM: 75hr, PM: 146hr, デヒドロ体: 94hr (U) 75~146hr (Cohen LM, et al: Psychosomatics 45: 34-48, 2004) 47~68hr (Mallikaarjun S, et al: J Clin Pharmacol 44: 179-87, 2004)

【k_e】 0.01253±0.00406/hr (1)

【蛋白結合率】 99.9% (1) 99% [Alb] (U) Albにジアゼパムサイトに結合し、尿毒症性物質によりアルブミンとの結合が阻害 (Nishi K, et al: Biol Pharm Bull 2021 PMID: 33642552)

【V_d】 8.86L/kg (1) 4.9L/kg (U) P-gp欠損マウスでは脳内移行性が高まる (Wang JS, et al: Schizophr Res 110: 90-4, 2009)

【MW】 448.39

【透析性】 透析されない (U,5) 資料なし (1)

【TDMのポイント】 PKの個人差の原因は様々であるが、dehydroaripiprazole生成速度の影響が大きいと推測される (Molden E, et al: Ther Drug Monit 28:744-9, 2006) 有効濃度は設定されていない (Mauri MC, et al: Clin Pharmacokinetics 46: 359-88, 2007)

【O/W係数】 1000以上 [1-オクタノール/buffer, pH7.0] (1)

【相互作用】 CYP3A4阻害剤および誘導剤との併用注意 (1) イトラコナゾールとの併用でC_{max}19%、AUC48%上昇 (1) ケトコナゾールとの併用でC_{max}37%、AUC63%上昇 (1) CYP3A4を誘導するカルバマゼピン併用によりCLが88%低下、CYP2D6阻害剤との併用で血中濃度が44%上昇など、CYP3A4、CYP2D6が関与する相互作用に注意 (Castberg I, et al: Pharmacopsychiatry 40:107-10, 2007) バルプロ酸併用によりAUCが24%低下 (Citrome L, et al: J Clin Pharmacol 45: 89-93, 2005) イトラコナゾール併用による影響はCYP2D6のEMよりIMで大きい。また、活性代謝物 (OPC-14857) のAUCも上昇するが、CYP2D6多型の影響は受けにくい (Kubo M, et al: Drug Metab Pharmacokinetics 20: 55-64, 2005) カルバマゼピン併用時には投与量を2倍し、上昇に応じてさらに増量が必要かもしれない (Citrome L, et al: J Clin Psychopharmacol 27: 279-83, 2007)

【備考】消失半減期が長く定常状態までかなりかかるので、投与後2週間以内は増量しないことが望ましい。(1)初発エピソードの統合失調症に対する第一選択薬として位置づけられている。鎮静作用は強くなく副作用に不眠があることや、錐体外路障害を比較的引き起こしにくいのが特徴。

【更新日】20230222

※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。