

◎ベルソムラ錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 スボレキサント Suvorexant 【分類】 睡眠導入剤 [オレキシン受容体阻害薬 DORA]

【単位】 $\Delta 10\text{mg}$ ・ $\odot 15\text{mg}$ ・ $\Delta 20\text{mg}$ /錠

【常用量】 20mg /日 [65 歳以上の高齢者には 15mg /日] 75 歳以上の高齢者への使用経験は限られている。

■CYP3A を阻害する薬剤との併用時は 10mg /日への減量を考慮

【用法】 1 日 1 回寝る前 [空腹時] ■就寝 5～10 分前に服用する

【透析患者への投与方法】 減量の必要なし (Bennett T, et al: PT 39: 264-66, 2014)

【その他の報告】 65 歳未満は $10\sim 20\text{mg}$, 65 歳以上は $7.5\sim 15\text{mg}$ で開始して [BZ 系薬は半量に減らして継続], 無効は 10%, 副作用での中止はなし, BZ 系薬高用量依存では効果が得られなかった (松井豊, 他: 第 60 回日本透析医学会 2015)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 減量の必要なし (Bennett T, et al: PT 39: 264-66, 2014)

【その他の報告】 腎機能障害は真重投与として設定されていない (1) Ccr $30\text{mL}/\text{min}$ 未満の患者では健康成人より C_{max} が 15%, AUC が 22%高い (1)

【特徴】 覚醒にかかわる脳内神経ペプチドであるオレキシンに拮抗させ、睡眠を誘発する薬剤。耐性の形成がなく、翌日への持ち越し効果も比較的少ない。基本的に睡眠の維持が目的であるが (Sateia MJ, et al: J Clin Sleep Med 13: 307-349, 2017 PMID: 27998379), 入眠障害にも効果がある。

【主な副作用・毒性】 傾眠、悪夢、頭痛、疲労、倦怠感、口内感、消化不良、悪心、めまい、味覚異常、AST 上昇など

【安全性に関する情報】 影響が服用の翌朝以後に及び、眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事させないように注意 (1) 悪夢が一般的 (Borchert JS, et al: J Med Internet Res 2019 PMID: 31702558)

うつ病の PD 患者に使用して自殺企図を発現した症例 (Petrus J, et al: BMJ Case Rep 2017 PMID: 29066641) 他剤に比べて non-REM, REM ともに EEG 変化を起こしにくい (Ma J, et al: Sleep 2014 PMID: 25197807) SAS には関与しないと思われる (Uemura N, et al: J Clin Pharmacol 2015 PMID: 25903940) 入院患者のせん妄リスクを下げるという解析 (Henmi R, et al: J Clin Psychopharmacol 2024 PMID: 38820374)

【吸収】 食事の影響を受けない (Bennett T, et al: PT 39: 264-266, 2014)

食後投与で血中濃度が低下することがあるため空腹時投与とする [AUC は変化しない] (1) $k_a=1.97/\text{hr}$ (1)

【F】 62% (1) ラットでは初回通過効果を受ける (1)

【 t_{max}] 2hr (Bennett T, et al: PT 39: 264-266, 2014) 平均 1.5hr [空腹時], 3.0hr [食後] (1)

【代謝】 主に CYP3A4 で代謝され、一部 2C19 も関与し、活性代謝物はない (Bennett T, et al: PT 39: 264-66, 2014) CYP3A4 で代謝され、2C19 もわずかに関与 (1) CYP3A を阻害する (1)

【排泄】 活性のない代謝物とし主に糞便中に排泄 (Bennett T, et al: PT 39: 264-66, 2014) 尿中回収率 23%で未変化体として 1%未満 (1)

【CL/F】 $4.81\text{L}/\text{hr}$ (1)

【 $t_{1/2}$] 12.2hr [8～19hr] (Bennett T, et al: PT 39: 264-66, 2014) $10\sim 12\text{hr}$ (1)

【蛋白結合率】 99.5% (1, Bennett T, et al: PT 39: 264-66, 2014)

【Vd】 $105.9\text{L}/\text{man}$ (Bennett T, et al: PT 39: 264-66, 2014) $48.6\text{L}/\text{man}$ [iv] (1)

【MW】 450.93

【透析性】 PBR が高く除去されないと思われる (1)

【薬物動態】 肥満女性では BMI 正常男性よりも血中濃度が高い (Bennett T, et al: PT 39: 264-66, 2014) 3-コンパートメントモデルに適合 (3)

【O/W 係数】 $\text{LogP}=3.73\pm 0.01$ (1)

【相互作用】 CYP3A4 強い阻害剤 との併用禁忌 (1) P-gp の弱い阻害剤 (1) 腸管 P-gp を阻害してジゴキシンの血中濃度を上昇させるおそれ (1) CYP3A4 阻害剤との併用時には 10mg に減量して、状態を慎重に観察 (1)

【肝障害患者への投与方法】 高度肝障害患者には投与を避ける (FDA2013)

【主な臨床報告】 単独もしくはラメルテオン併用で急性期入院時のせん妄を抑制する可能性 (Adams AD, et al: J Crit Care 2020 PMID: 32480359)

睡眠の構造への影響が少ない (Snyder E, et al: Sleep Med 2016 PMID: 27198953)

ゾルピデムと異なり、自然睡眠に近い (Struyk A, et al: Eur Neuropsychopharmacol 2016 PMID: 27554636)

夜尿症が改善した症例 (Matsumoto T: BMJ Case Rep 2021 PMID: 33727289)

65 歳未満は 40mg , 65 歳以上は 30mg にてプラセボより有用 (Michelson D, et al: Lancet Neurol 2014 PMID: 24680372)

BZ 系薬からの置き換えに関する検討 (Tachibana M, et al: J Clin Sleep Med 2023 PMID: 38063235)

入院高齢者のせん妄を減らしたが、その程度は有意ではなかった (Hatta K, et al: JAMA Netw Open 2024 PMID: 39150711)

【効果発現時間】 56～68min

【備考】 オレキシンのサーカディアンリズムに合わせた服用なので、就寝時間が不規則な症例への選択は不適切かもしれない。BZ 系薬剤からの切り替え時には、反跳性不眠や退薬症状に注意。吸湿性があるので一包化不可 (1)

【更新日】 20240820

※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。