○スインプロイク錠　［内］

【重要度】　【一般製剤名】ナルデメジン トシル酸塩　Naldemedine Tosilate　【分類】オピオイド誘発性便秘症治療薬［末梢性μオピオイド受容体拮抗薬］
【単位】○0.2mg/錠
【常用量】0.2mg/日

オピオイド鎮痛薬開始と同時に開始を検討
下剤ではないので下痢になっても休薬しない方が良い（程度によるが）
できれば開始前に宿便は除去して，溢流性便秘を防ぐ
【用法】1日1回
作用発現時間は 内服後4〜5時間程度と思われる
【透析患者への投与方法】常用量（1）
【保存期CKD患者への投与方法】常用量（1）高度腎障害患者でわずかにAUCが増大（1）
PK評価より常用量適用可（Fukumura K, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2020 PMID: 30977959）
【特徴】末梢性μオピオイド受容体拮抗薬（peripherally-acting mu-opioid receptor antagonist : PAMORA）．消化管のオピオイド受容体に結合し，オピオイド鎮痛薬に拮抗することによりオピオイド誘発性便秘を改善する．モルヒナン骨格を有する化合物であり，血液脳関門の透過性を低下させること等を目的として側鎖が付加されている．
【主な副作用・毒性】下痢，腹痛，悪心，食欲不振，倦怠感など
【安全性に関する情報】BBBが傷害されている場合では中枢移行する可能性がある（1）
4か月間投与後の中止で一時的な離脱症状を認めた症例（Ishida M, et al: Palliat Support Care 2022 PMID: 35543119）
PMSでは下痢が最も多い［9%］（Takata K, et al: Support Care Cancer 2022 PMID: 35044484）
【F】25〜37%［ラット］（1）
【tmax】0.5hr（1）食後投与で2.5hr（1）
【代謝】CYP3A4でノルナルデメジンに代謝され，UGT1A3によってナルデメジン3-Gおよび6-Gへと代謝（1）血中では主に未変化体で存在（1）
【排泄】尿中未変化体排泄率20%，尿中回収率57.3%［oxadiazole体］，20.4%［carbonyl体］（1）P-gpの基質（1）
【CL/F】7.46〜9.35L/hr（1）
【t1/2】5〜9hr（1）
【蛋白結合率】93.2〜94.2%（1）
【Vd/F】155L/man（1）BBBを通過しない（1）
【MW】742.84［メシル酸塩］
【透析性】ほとんど除去されない（1）HDで2.7%が除去（Fukumura K, et al: Clin Pharmacol Drug Dev 2020 PMID: 30977959）
【O/W係数】1.02［1-オクタノール/水系］（1）
【相互作用】CYP3A4関連の相互作用に注意（1）P-gp阻害剤併用で中枢移行性が増大してオピオイドの鎮痛効果が減弱する可能性がある（1）
【主な臨床報告】0.2mg/日が臨床有効量（Webster LR, et al: Pain Med 2017 PMID: 28371937）
0.2mg/日が臨床有効量で最も高頻度な有害作用は下痢（Katakami N, et al: J Clin Oncol 2017 PMID: 28445097）
がん患者オピオイド誘発便秘に有効でオピオイド離脱を起こさない（Katakami N, et al: J Clin Oncol 2017 PMID: 28968171）
他の下剤の効果が不十分な場合に切り替えは相対的に効果が得られにくいかもしれない（Kanbayashi Y, et al: PLoS One 2022 PMID: 36490241）
導入には単独か酸化Mg併用がベターだろう（Takemura M, et al: BMJ Support Palliat Care 2022 PMID: 35750467）
【備考】短期間保管なら粉砕可と思われる（5）
【更新日】20230620

※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。