○レキサルティ OD 錠 ［内］

【重要度】★　【一般製剤名】ブレクスピプラゾール　Brexpiprazole　【分類】抗精神病薬［SDAM］
【単位】○0.5mg・▼1mg・▼2mg/OD 錠
【常用量】
■統合失調症
開始量 1mg/日，4 日以上の間隔をあけて維持量 2mg/日［4 週間以上 2mg で観察するのが良いだろう］
CYP2D6 の PM，CYP2D6 阻害剤または強い 3A4 阻害剤併用時：1mg/日
CYP2D6 阻害剤と強い CYP3A4 阻害剤の両者併用，または CYP2D6 の PM に強い CYP3A4 阻害剤併用：1mg を隔日

■うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合）
1mg/日［効果不十分な場合 2mg/日可］

■アルツハイマー型認知症に伴う焦燥感，易刺激性，興奮に起因する過活動又は攻撃的言動
0.5mg/日から開始，1 週間以上の間隔をあけて 1mg/日［最大 2mg/日］
（発売現在，他の抗精神病薬併用は避ける）
【用法】1 日 1 回
【透析患者への投与方法】高度腎障害患者に準じる（5）
【保存期 CKD 患者への投与方法】Ccr 30mL/min 未満では血中濃度上昇（AUC 1.7 倍）するおそれから減量または投与間隔延長（1）
【特徴】セロトニン 5-HT1A 受容体及びドパミン D2 受容体に対して部分アゴニスト作用を，セロトニン 5-HT2A 受容体に対してはアンタゴニスト作用を有する「セロトニン - ドパミン アクティビティ モジュレーター：SDAM」．アリピプラゾールよりも D2 受容体に対してはアンタゴニスト作用が強化されており，陽性症状改善作用が強い．D2 部分アゴニスト作用があり，錐体外路障害，不眠を起こしにくい．鎮静作用がないので，焦燥，興奮などの症状には鎮静作用のある薬剤を一時的に併用する．
【主な副作用・毒性】悪性症候群，遅発性ジスキネジア，麻痺性イレウス，横紋筋融解症，血球減少，DVT，中枢神経抑制症状，アカシジア，パーキンソン症候群，消化器症状，高プロラクチン血症，肝機能障害，霧視など．アリピプラゾールよりアカシジアや不眠が軽減されている．
【安全性に関する情報】自動車運転等禁止（1）体重増加に注意（Citrome L: Drugs Today (Barc) 51: 397-414, 2015 PMID: 26261843）一過性のプロラクチン上昇を認める（Ishigooka J, et al: J Clin Pharmacol 58: 74-80, 2018 PMID: 28750151）特異的解毒剤なし（1）精神系の他に，代謝・栄養障害，高プロラクチン，生殖器障害などの副作用シグナルを検出（Jiang Y, et al: J Affect Disord 2024 PMID: 37956832）
【F】100%（1）
【tmax】6hr（1）4～5hr（Ishigooka J, et al: J Clin Pharmacol 2018 PMID: 28750151）
【代謝】CYP3A4 及び CYP2D6 で代謝（1）腸肝循環を受ける（1）主要代謝物 DM-3411 は未変化体より活性が低く，脳内に移行しにくいので薬効への関与は低いと思われる（1,Sasabe H, et al: Xenobiotica 2021 PMID: 33685346）グルタチオン抱合体やシステイン抱合体が検出（Thakkar D, et al: Eur J Drug Metab Pharmacokinet 2020 PMID: 32002811）
【排泄】尿中未変化体排泄率 1%未満，尿中回収率 24.6%［po，480hr まで］（1）
【CL/F】CYP2D6 の EM で 1.15L/hr，IM で 0.74L/hr（1）CYP2D6 多型の影響を受ける（Ishigooka J, et al: J Clin Pharmacol 2018 PMID: 28750151）
【t1/2】53～67hr（1）52～92hr（Ishigooka J, et al: J Clin Pharmacol 58: 74-80, 2018 PMID: 28750151）
【蛋白結合率】99.8%［Alb，AAG］（1）99%以上（Sasabe H, et al: Xenobiotica 2021 PMID: 33685346）
【Vd/F】Vc=63.0L/man，Vt=24.6L/man（1）1.82L/kg［サル］（Sasabe H, et al: Xenobiotica 2021 PMID: 33685346）
【MW】433.57
【透析性】資料なし（1）除去されないと思われる（5）
【薬物動態】線形動態（Sasabe H, et al: Xenobiotica 2021 PMID: 33685346）肥満の影響あり（Bruno CD, et al: J Clin Pharmacol 2022 PMID: 34339048）
CYP2D6 の PM に対する用量設定は減らし過ぎかもしれない（Elmokadem A, et al: J Clin Pharmacol 2022 PMID: 34328221）
【O/W 係数】pH6 以上で非常に大きい
【相互作用】アドレナリンの血圧反転のため禁忌（1）CYP およびトランスポータを介する相互作用のポテンシャルは低い（Sasabe H, et al: Xenobiotica. 2021 PMID: 33663326）GFJ にて AUC 3.43 倍（Thakkar D, et al: Biomed Chromatogr 2021 PMID: 34148241）中等度以上の CYP2D6・CYP3A4 阻害剤との併用は避け，やむを得ず併用する場合の減量指示あり（1）
【肝障害患者への投与方法】
【小児 CKD 患者における報告】安全性未確認（1）
【妊婦・授乳婦への投薬】妊婦には有益性投与，授乳は避ける（1）
【主な臨床報告】アルツハイマー病の興奮状態の治療に有効かもしれない（Marinheiro G, et al: Neurol Sci 2024 PMID: 38763935）
4mg/日がレビー小体型認知症へ適用できるかもしれない（Lee C, et al: Psychiatry Clin Psychopharmacol 2024 PMID: 38883880）

EGFR 経路を阻害して，大腸癌の進展を抑制するかもしれない（Long X, et al: Front Biosci (Landmark Ed) 2024 PMID: 38812296）

大うつ病の補助療法として有用（Kato M, et al: Psychiatry Clin Neurosci 2024 PMID: 37933521）

【備考】D2 受容体部分アゴニスト作用があるため，受容体の up-regulation を起こさず，ドパミン過感受性精神病を起こさない.

【更新日】20241114

※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。