

第 59 回 コンパス薬局瀬谷 スキルアップ勉強会

2016. 9. 29 友定

『サインバルタカプセル～慢性腰痛症に伴う疼痛への適応追加について～』

塩野義製薬株式会社 吉田様

参加者：佐藤直、小西、佐藤杏、川原、生越、佐藤綾、阿部、梅津、佐藤里、伊藤、友定

慢性腰痛症とは、腰部に存在する疼痛及び発症から三ヶ月以上のものをさし、15%は原因が明らかだが、85%は原因不明である。

慢性腰痛の治療は、痛みの軽減とともに ADL・QOL 改善を目的とする。

サインバルタカプセル(デュロキセチン塩酸塩カプセル)は、下行性疼痛抑制系を賦活する新たな治療の選択肢として期待される。

【効能・効果】

- うつ病・うつ状態
- 下記疾患に伴う疼痛
 - 糖尿病性神経障害
 - 線維筋痛症
 - 慢性腰痛症

【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. モノアミン酸化酵素 (MAO) 阻害剤を投与中あるいは投与中止後 2 週間以内の患者
3. 高度の肝障害のある患者 [肝障害が悪化することがある。また、消失半減期が延長し、本剤の血中濃度が上昇することがある。]
4. 高度の腎障害のある患者 [本剤の血中濃度が上昇することがある。]
5. コントロール不良の閉塞隅角緑内障の患者 [症状が悪化することがある。]

【使用上の注意】

1. 抗うつ剤の投与により、24 歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。
2. 海外で実施された 7～17 歳の大うつ病性障害患者を対象としたプラセボ対照臨床試験において有効性が確認できなかったとの報告がある。本剤を 18 歳未満の大うつ病性障害患者に投与する際には適応を慎重に検討すること。
3. 線維筋痛症の診断は、米国リウマチ学会の分類 (診断) 基準等の国際的な基準に基づき

慎重に実施し、確定診断された場合にのみ投与すること。

4. 慢性腰痛症に伴う疼痛に用いる場合、最新の診断基準を参考に慢性腰痛症と診断された患者にのみ、本剤の投与を考慮すること。

5. 疼痛に対して本剤を投与する場合は、自殺念慮、自殺企図、敵意、攻撃性等の精神症状の発現リスクを考慮し、本剤の投与の適否を慎重に判断すること。

【薬効薬理】

1. 薬理作用

(1) ラット強制水泳試験において無動行動回数を減少させた。

(2) ラットの学習性無力状態を改善した。

(3) ラット神経障害性疼痛モデル（坐骨神経部分結紮モデル及び L5/L6 脊髄神経結紮モデル）やその他の疼痛モデル（ラットホルマリン疼痛モデル、マウス酢酸ライジング試験、ラットカラゲニン試験及びラットカプサイシン誘発機械的アロディニアモデル）において鎮痛作用を示した。

2. 作用機序

(1) ラット視床下部あるいは脳内のセロトニン及び視床下部のノルアドレナリンの取り込みを共に阻害した。

(2) ラット前頭葉皮質における細胞外セロトニン及びノルアドレナリン濃度を共に増加させた。(in vivo)

(3) 各種神経伝達物質受容体に対する結合阻害活性²⁵⁾及びモノアミン酸化酵素阻害作用は、セロトニン及びノルアドレナリン取り込み阻害活性に比べ弱かった。(in vitro)

【重大な副作用】

(1) セロトニン症候群

(2) 悪性症候群

(3) 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH）

(4) 痙攣、幻覚

(5) 肝機能障害、肝炎、黄疸

(6) 皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）

(7) アナフィラキシー反応

(8) 高血圧クリーゼ

(9) 尿閉

【特徴】

BPI 疼痛重症度の各評価時点における変化量の推移より、投与およそ4週間後より痛みが軽減される。また、長期(50週)にわたり鎮痛効果が継続した。

主な副作用の発現率は、傾眠(20.1%)、悪心(10.2%)、便秘(9.9%)であり、投与初期に発現しやすく、用量依存的に増加しない。

【質疑応答】

・慢性疼痛の内科的治療に使用される薬剤はどのようなものがあるか。

また、サインバルタはどの程度使用されているか。

→三環系抗うつ薬、SSRI、SNRI、抗てんかん薬、オピオイド受容体作用薬、弱オピオイド製剤、非オピオイド製剤、NMDA受容体拮抗薬が挙げられる。

サインバルタの神経障害性疼痛の適応範囲は限られるため、NSAIDs、トラマドール、プレガバリンが使用されることが多い。

以上