

コンパス薬局横浜西 スキルアップ勉強会

2018.5.17 加藤

第130回 『レキサルティ錠』

大塚製薬株式会社 高田 麻里葉 様

参加者：小西、加藤、番場、渡辺

精神疾患による医療機関受診者は年々増加しており、統合失調症は100人に1人という高い頻度で見られる病気となっている。

統合失調症は、考えや気持ちがまとまらなくなる状態が続く精神疾患である。

幻覚、妄想、思考障害、感情の平板化、意欲の欠如などの症状が現れ、結果として社会生活や就業が困難となる。思春期から40歳くらいまでに発病し、長期にわたる治療が必要になることがある。

【効能・効果】

統合失調症

【用法用量】

通常、成人にはブレクスピプラゾールとして1日1回1mgから投与を開始した後、4日以上の間隔をあけて増量し、1日1回2mgを経口投与する。

《用法用量に関連する使用上の注意》

本剤の1日量4mgを超える用量での安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

本剤とCYP2D6阻害剤（キニジン、パロキセチン等）及び／又は強いCYP3A4阻害剤（イトラコナゾール、クラリスロマイシン等）を併用する場合及びCYP2D6の活性が欠損していることが判明している患者（Poor Metabolizer）では、本剤の血漿中濃度が上昇するおそれがあるため、以下の表を参考に用法・用量の調節を行うこと。

CYP2D6阻害剤又は強いCYP3A4阻害剤のいずれかを併用 CYP2D6の活性が欠損していることが判明している患者	1回1mgを1日1回
CYP2D6阻害剤及び強いCYP3A4阻害剤のいずれも併用 CYP2D6の活性が欠損していることが判明している患者が 強いCYP3A4阻害剤を併用	1回1mgを2日に1回

高度腎機能障害（クレアチニンクリアランスが30mL/min未満）、又は中等度から重度の肝機能障害（Child-Pugh分類B又はC）のある患者では、本剤の血漿中濃度が上昇するおそれがあることから、減量又は投与間隔の延長等を考慮し、投与に際しては患者の状態を慎重に観察すること。

【特徴】

ドパミン D2 受容体およびセロトニン 5HT1A 受容体に強く結合してパーシャルアゴニストとして働き、セロトニン 5HT2A 受容体にはアンタゴニストとして働く Serotonin-Dopamine Activity Modulator (SDAM) と呼ばれる新しい作用機序を有している。

D2、5-HT1A、2A 受容体に対する結合親和性がほぼ同程度であることに加えて、D2 受容体に対する固有活性が低い。これにより、陽性症状にも効果が期待され不眠やアカシジアなどの副作用も軽減される。

また、体重増加・過鎮静と関連してるヒスタミン H1 受容体に対する親和性は D2 受容体に比べて 50 倍以上低く、抗コリン性副作用や認知機能と関連してるムスカリン M1 受容体に対する親和性が低い。

【副作用】

主な副作用として、アカシジア（じっとしていることができない）、不眠、頭痛、体重増加、振戦（手足の震え）、傾眠、激越（感情や声が激しく高ぶった状態）、錐体外路障害（筋肉のこわばり、手足の震えなど）、吐き気、便秘、浮動性めまい、鎮静などがある。

重大な副作用として、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・高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡がある。

【考察】

レキサルティは興奮・不眠・錐体外路症状、体重増加などの副作用がエビリファイより少ないが鎮静作用はエビリファイより弱い。

有効性に関しては十分なエビデンスがないが、あまり差はないと思われる。

高価な薬剤のためエビリファイで十分な効果が得られ、眠気・体重増加や大きな副作用のない患者には不向きであると思われる。

【質問事項】

Q1. 増量による効果は？

A1. 1mg を 5 日間服用することで副作用を軽減させてから 2mg へ増量する。

1mg 継続服用によるプラセボとの有意差がみられず、有効量として 2mg が必要だが個人差があるため 1mg でも効果がみられる可能性はある。1mg で 2 週間忍容性を確認してから 2mg へ増量する処方も多く報告がある。基本的に 1mg で 5 日間以上間隔があてれば問題なし。4mg でのプラセボとの有意差は見られず十分な使用経験も少ない。