霧島市立医師会医療センター
薬剤部 DI ニュース
No. 282
2021年10月

オレキシン受容体拮抗薬（不眠症治療薬）について

【オレキシン受容体拮抗薬の作用機序】

オレキシンは、種々のモノアミン神経系を活性化させ覚醒維持に関与している。そのオレキシンの受容体への結合を可逆的に阻害することで睡眠をもたらす。現在、オレキシン受容体拮抗薬として、スボレキサントとレンボレキサントの2種が上市されている。

図1

図2

図1,2は「薬がみえるvol.1 第二版」より

【スボレキサントとレンボレキサントに共通する特徴】

・スボレキサントもレンボレキサントも肝薬物代謝酵素CYP3Aで代謝されるため、CAP3A阻害薬との併用により血中濃度が上昇し、傾眠などの副作用が増強する可能性がある。
・GABA$_A$受容体への作用を介さないため、筋弛緩、前向性健忘、反跳性不眠などの副作用をほとんど示さず、耐性や依存も生じにくい。

オレキシン受容体拮抗薬と他の睡眠薬で転倒率はどのくらい違うのかな？

睡眠薬による転倒率を調査した研究報告では、オレキシン受容体拮抗薬は転倒へ与える影響が少ない可能性を示唆している。

睡眠薬	転倒率	転倒した患者の年齢
オレキシン受容体拮抗薬（ORB）	1.45%	81.2±6.7歳
ベンゾジアゼピン系睡眠薬（BZD）	3.88%	75.8±11.0歳
非ベンゾジアゼピン系睡眠薬（非BZD）	1.87%	75.7±8.2歳

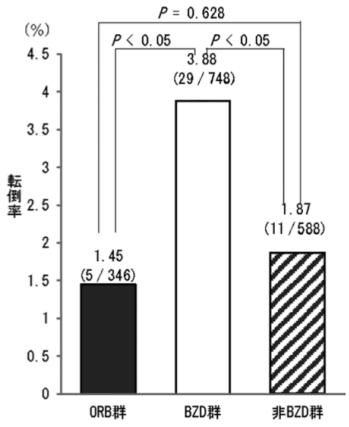

図２．睡眠薬の分類別転倒率

参照：旭川厚生病院　研究報告 睡眠薬の分類における転倒率調査

【スボレキサント（ベルソムラ）の特徴】

・スボレキサントは中途覚醒や早期覚醒に効果が見られる。
・高齢者に対して投与量の減量が必要となる。
・CYP3Aを強く阻害する薬剤との併用禁忌。

【レンボレキサント（デエビゴ）の特徴】

・レンボレキサントはオレキシン2受容体阻害が強く、効果発現が速いため、入眠困難にも効果が期待される。
（オレキシン受容体にはオレキシン受容体1受容体とオレキシン2受容体の2種のサブタイプが存在し、近年の基礎研究では、オレキシン2受容体の方が睡眠・覚醒リズムの調節や覚醒からREM睡眠、non-REM睡眠への移行に、より重要な役割を担っていることが示唆されている。）
・高齢者に対しても同用量の投与となっている。
・効果不十分により、1日10mgまで増量することができる。
・CYP3Aを中程度または強力に阻害する薬剤との併用は、レンボレキサントの減量が必要となるが、併用自体は可能。ただし、慎重に判断。

【スボレキサント（ベルソムラ）とレンボレキサント（デエビゴ）の比較】

	スボレキサント （ベルソムラ錠） 	レンボレキサント （デエビゴ錠）
規格	10mg , **15mg** , 20mg	2.5mg , 5mg , 10mg
薬価	69.3円 , **90.8円** , 109.9円	57.3円 , 90.8円 , 136.2円
用法	就寝直前	
用量	1日1回20mg 高齢者：1日1回15mg	1日1回5mg 最大用量：1日1回10mg
CYP3Aを阻害する薬剤との併用	**CYP3Aを強く阻害する薬剤との併用** **→併用禁忌** ・イトラコナゾール（イトリゾール） ・クラリスロマイシン（クラリス） ・リトナビル（ノービア） ・ネルフィナビル（ビラセプト） ・ボリコナゾール（ブイフェンド） **CYP3A阻害薬との併用** **→スボレキサント1日1回10mgへの減量を考慮する** ・ジルチアゼム（ヘルベッサー） ・ベラパミル（ワソラン） ・フルコナゾール（ジフルカン）等	**CYP3Aを中程度又は強力に阻害する薬剤との併用** **→レンボレキサント1日1回2.5mgとする** ・イトラコナゾール ・クラリスロマイシン ・フルコナゾール ・エリスロマイシン（エリスロシン） ・ベラパミル等
肝機能障害のある患者に対して	添付文書上、投与量の減量などの記載なし	**重度の肝機能障害のある患者** **(Child-Pugh分類 C：スコア10～15)** **→禁忌** **中等度肝機能障害患者** **→1日1回5mgを超えないこと（慎重投与）**
副作用	傾眠、頭痛、悪夢、疲労・倦怠感、浮動性めまい	
半減期	10時間	31～56時間
一包化の可否	ベルソムラ錠を高湿度条件下（30℃/75%RH）にて無包装状態で１ヵ月間保存した結果、１日後より外観の変化（コーティング層のひび割れ）を認め、保存期間が延びるにつれ溶出速度の低下が認められた。 **→一包化不可**	デエビゴ錠を無包装状態にすると、温度・湿度条件下では12カ月間、光条件下では約4カ月間変化は認められなかった。 **→一包化可能**
使用上の注意	・本剤は就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中で一時的に起床して仕事等で活動する可能性があるときは服用させないこと。 ・入眠効果の発現が遅れるおそれがあるため、本剤の食事と同時又は食直後の服用は避けること。〔食後投与では、空腹時投与に比べ、投与直後の血漿中濃度が低下することがある。〕	

＊当院に採用があるのは、ベルソムラ錠15mgです。

［参考文献］
・各薬剤添付文書、インタビューフォーム（ベルソムラ、デエビゴ）
・今日の治療薬2021（南江堂）
・薬がみえる vol.1 第2版（MEDIC MEDIA）
・研究報告 睡眠薬の分類における転倒率調査 著者：旭川厚生病院薬剤部 八木 遥ほか

薬剤部実習生 運天 彩圭　指導薬剤師 岸本 真、長ヶ原 琢磨、北園 幸大