

87. ナルデメジン(スインプロイク®) ~麻酔科医・ペインクリニシヤンの視点から~

From MY point of view

- ナルデメジン(スインプロイク®)は、末梢性 μ オピオイド受容体拮抗薬(peripherally-acting mu-opioid receptor antagonist: PAMORA)である。
- ナルデメジンは、消化管の μ 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症(opioid-induced constipation: OIC)を改善する。
- ナルデメジンは1日1回朝食後に内服されることが多く、麻酔科医は術前指示を出す責任者の一人として知っておくべき下剤である。
- オピオイド鎮痛薬の鎮痛作用に影響する可能性は低い。

出典 シオノギ製薬 医療関係者向け情報 ホームページ:shionogi.co.jp, KEGG MEDICUS ホームページ:kegg.jp
スインプロイク錠 0.2mg 添付文書, 日経メディカル:medical.nikkeibp.co.jp
慢性便秘症の診断と治療(味村俊樹著, 健栄製薬株式会社出版)

《背景》

- オピオイド鎮痛薬の主な副作用のうち、嘔気と眠気は耐性が形成されることが多い。しかし、便秘では耐性が形成されず、時にはオピオイド鎮痛薬を減量・スイッチング・中止などしなければならない原因となる。また、オピオイド鎮痛薬を使用中の患者の嘔気の原因が便秘であることも稀ではない。
- OIC は、オピオイドが消化管に存在する末梢の μ オピオイド受容体を介して、消化管運動および消化管神経活動を抑制することで生じる。
- 従来からOICに対する薬物療法としては、酸化マグネシウム(マグミット®)などの浸透圧性下剤、ピコスルファートナトリウム水和物(ラキソベロン®)などの大腸刺激性下剤などが国内ガイドラインで推奨されている。しかし、これらの薬剤には、電解質異常(高Mg血症など)、腹部膨満感の発現、長期連用による耐性や習慣化などの問題があった。

《ナルデメジン(スインプロイク®)の特性》

- 国内発&初の末梢性 μ オピオイド受容体拮抗薬(PAMORA)であり、1日1回0.2mg投与のOIC治療薬である。
- 基本的に、1日1回朝食後に投与されている。ただし、食事の影響は受けにくい。
- オピオイド投与を中止する際には、同時に中止することを忘れずに！
- モルヒナン骨格を有する化合物であり、分子量を大きくして血液脳関門へ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。その結果、中枢におけるオピオイド鎮痛薬の作用は阻害しにくくなっている。
- 腸管オピオイド受容体に対する拮抗用量と神経オピオイド受容体に対する拮抗用量が大きく異なるため、「(オピオイドによって腸管運動が抑制された結果生じる)便秘の改善効果」と「オピオイド鎮痛を阻害しない」バランスに優れた特性を持つ。
- ただし、添付文書上では、「脳腫瘍(転移性を含む)等の血液脳関門が機能していない又は機能不全が疑われる患者には『オピオイド離脱症候群又はオピオイドの鎮痛作用の減弱を起こす恐れがある』ので、慎重投与すべきである」と記載されている。また、消化管穿孔の危険性が高まる恐れがあるため、イレウス患者には投与しない。
- 肝代謝酵素CYP3A4で代謝される。よって、CYP3A阻害剤と併用すると、ナルデメジンの血中濃度が上昇し、副作用が発現する可能性がある。一方で、CYP3A4誘導剤と併用すると、ナルデメジンの血中濃度が低下し、効果が減弱する可能性がある。
CYP3A4阻害剤: ルボックス、ラニチジン、抗生物質(エリスロマイシン、クラリスロマイシン) etc.
CYP3A4誘導剤: フェノバルビタール、フェニトイン、ホストイン、アメナメビル、デキサメタゾン、カルバマゼピン、メサドン塩酸塩 etc.
- P-糖蛋白トランスポーターの基質である。よって、P-糖蛋白阻害剤と併用することにより、ナルデメジンの血中濃度が上昇し、副作用が発現する可能性がある。また、血液脳関門への影響により、ナルデメジンの脳内濃度が上昇する可能性がある。
P-糖蛋白阻害剤: ベラパミル塩酸塩、スポレキサント、抗生物質(エリスロマイシン、クラリスロマイシン) etc.

● 慢性便秘症診療ガイドライン2017



◀ 2017年によく「慢性便秘症 診療ガイドライン」が出された。

● 現在の便秘症治療薬

◆表5. 便秘症治療薬

種類	一般名	商品名	用量（1日量）、用法
1. 浸透圧性下剤	塩類下剤	酸化マグネシウム	酸化マグネシウム末 酸化マグネシウム細粒83%「ケンエー」 1回0.3～0.66g, 1日2～3回 1回0.4～0.8g, 1日2～3回
	糖類下剤	ラクツロース ¹⁾	モニラック® ラクツロース 1回10～20mL, 1日2～3回
2. 上皮機能変容薬	ルビプロストン	アミティーザ® (24μg)	1回1カプセル, 1日1～2回
3. DSS合剤	ジオクチルソジウムスルホサキシネート + カサンスラノール	ビーマス® ベンコール	1回1～2錠, 1日2～3回
4. 刺激性下剤	センノシド	センノサイド錠 (12mg) プルゼニド®錠 (12mg)	1回1～4錠, 1日1回眠前
	センナ	センナ アローゼン®	1回0.2～0.5g, 1日1回眠前 1回0.5～1g, 1日1回眠前
	ピコスルファートナトリウム	ラキシベロン®錠 (2.5mg) シンラック®錠 (2.5mg)	1回2～3錠, 1日1回眠前
5. 膨張性下剤	カルメロースナトリウム	バルコーゼ®	1回0.5～2g, 1日2～3回
6. 過敏性腸症候群治療薬	ポリカルボフィルカルシウム	コロネル® ポリフル®	1回0.5～1g, 1日2～3回
7. オピオイド誘発性便秘症治療薬	ナルデメジン	スインプロイク®錠 (0.2mg)	1回1錠, 1日1回
8. 坐剤	炭酸水素ナトリウム・ 無水リン酸二水素ナトリウム	新レシカルボン®坐剤	1回1～2個 重症では1回2～3個
	ピサコジル	テレミンソフト®坐薬	1回1個, 1日1～2個
9. 浣腸	グリセリン	グリセリン浣腸液	1回30～120mL

1) ラクツロースは、小児の便秘症に対してのみ保険適応がある。2) リナクロチドは、2017年3月の発売開始時点で、便秘型過敏性腸症候群にのみ保険適応がある。

慢性便秘症の診断と治療(味村俊樹 著) 健栄製薬株式会社 p.7 より引用