

## DI 委員会トピックス

### 徐放性セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 イフェクサー®SR カプセル

うつ病は、気分の落ち込みなどの精神症状と、睡眠障害や疲労、倦怠感などの身体症状を主な特徴とする精神疾患である。近年、社会的ストレスにより身体症状出現率が高いうつ病に罹患する患者が増えている。WHOによればうつ病は自殺の主因として年間85万人の死亡に関連し、病気による健康損失の指標であるDALY（Disability adjusted life years；障害調整生命年）では2000年は第4位であったが、2020年には第2位に上昇すると予測されている。

うつ病の治療において中心的な役割を果たすのが薬物療法である。具体的には、パキシル®（パロキセチン）などの選択的セロトニン取り込み阻害薬（SSRI）、トレドミン®（ミルナシプラン）などのセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（SNRI）、ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬（NaSSA：Noradrenergic and Specific Serotonergic Antidepressant）であるリフレックス®（ミルタザピン）が、うつ病治療における中心的薬剤となっている。これらの薬剤は、従来からの抗うつ薬であるトフラニール®（イミプラミン）などに比べて、抗コリン作用（口渇、便秘など）や抗 $\alpha$ 1作用（起立性低血圧など）といった副作用が少ない特徴がある。

今回、ファイザーから発売されるイフェクサー®SRカプセル（ベンラファキシン塩酸塩）は1981年に米国ワイス社で発見された。既に外国において大うつ病性障害などの治療薬として浸透しており、米国の治療アルゴリズム（TMAP：Texas Medication Algorithm Project）では、精神病性的特徴を伴わないうつ病治療の第一選択薬として推奨され、また他の第一選択薬には反応しない、又は忍容性がないために治療変更を要する場合の第二選択薬としても推奨されている。以下、イフェクサー®SRカプセルのDI情報を紹介する。

#### 《DI 情報》

薬剤名	イフェクサー®SR カプセル
効能・効果	うつ病・うつ状態
特徴	うつ病・うつ状態に適応を有する、SNRIで1日1回投与の徐放性製剤である。 低用量では主にセロトニン系に、高用量ではセロトニン系とともにノルアドレナリン系の作用がより強まることが示された。
用法・用量	通常、成人にはベンラファキシンとして1日37.5 mgを初期用量とし、1週後より1日75mgを1日1回食後に経口投与する。なお、年齢、症状に応じ1日225 mgを超えない範囲で適宜増減するが、増量は1週間以上の間隔をあけて1日用量として75 mgずつ行うこと。
作用機序	本薬及び活性代謝物であるO-脱メチルベンラファキシン（ODV）は in vitro においてラット脳シナプトソーム分画におけるセロトニン及びノルアドレナリンの取り込み阻害作用を示し、ドパミンの取り込みに対し弱い阻害作用を示した。in vivoにおいてもセロトニン及びノルアドレナリンの取り込み阻害作用を示した。また、低用量から主にセロトニン系に作用し、高用量ではセロトニン系とともにノルアドレナリン系の作用がより強まることを示した。

作用機序イメージ (in vitro)	
<p style="text-align: center;">● セロトニン    ▲ ノルアドレナリン    ◻ セロトントランスポーター    ◻ ノルアドレナリントランスポーター    ■ イフェクサー</p> <p style="text-align: center;">シナプス後神経    シナプス後神経</p> <p style="text-align: center;">シナプス間隙モノアミン量</p> <p style="text-align: center;">セロトニン ノルアドレナリン</p> <p style="text-align: center;">イフェクサー量</p> <p style="text-align: center;">低用量から 主にセロトニンの 再取り込みを阻害</p> <p style="text-align: center;">高用量では セロトニンに加えて ノルアドレナリンの 再取り込みも阻害</p> <p style="text-align: center;">監修：国際医療福祉大学 医療福祉学部 教授 上島 国利先生 (インタビューフォームより抜粋)</p>	
主な副作用	悪心、腹部不快感（腹痛、膨満、便秘等）、傾眠、浮動性めまい、口内乾燥、頭痛
禁忌	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</li> <li>(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</li> <li>(3) 重度の肝機能障害（Child-Pugh分類C）のある患者</li> <li>(4) 重度の腎機能障害（糸球体ろ過量15 mL/min未満）のある患者又は透析中の患者</li> </ul>
薬価	イフェクサー®SRカプセル37.5mg 160.80 円、イフェクサー®SRカプセル75mg 270.70円
参考	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ イフェクサー®SR カプセルインタビューフォーム</li> <li>・ e-mediceo.com 疾患別処方解説 : <a href="https://www.e-mediceo.com/index.html">https://www.e-mediceo.com/index.html</a></li> </ul>