

適正使用ガイド

アルコール依存症 飲酒量低減薬

劇薬、処方箋医薬品^注

セリングロ[®]錠 10mg 

Selincro[®] tablets 10^{mg}

ナルメフェン塩酸塩水和物錠

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 オピオイド系薬剤(鎮痛、麻酔)を投与中又は投与中止後1週間以内の患者
- 2.3 オピオイドの依存症又は離脱の急性症状がある患者[オピオイドの離脱症状(又はその悪化)があらわれるおそれがある。]

はじめに

アルコール依存症は、精神作用物質であるアルコールを繰り返し摂取することにより、飲酒したいという欲望が強くなり、飲酒行動のコントロールが困難となった状態をさします。

セリンクロは、このような症状のある方に、飲酒の1～2時間前、あるいは服薬せずに飲酒を始めた場合は飲酒中に気付いた時点で直ちに服薬していただくことで、脳に広く分布するオピオイド受容体の作用を調節し、飲酒欲求を低下させることにより飲酒量を低減すると考えられています。

セリンクロは、飲酒量を低減することを目的とした薬剤として承認され、社会生活を送りながらより良い生活を目指す患者さんや社会復帰を目指す患者さんに対する新たな治療の選択肢として、世界40カ国以上で承認されています(2018年11月現在)。

セリンクロをご使用いただく前に本適正使用ガイドをご精読いただき、適正使用にご留意くださいますようお願い申し上げます。

本適正使用ガイドは、日本アルコール関連問題学会、日本アルコール・アディクション医学会により選定された委員により構成されるナルメフェン適正使用委員会*の監修により作成されました。

*ナルメフェン適正使用委員(五十音順)

札幌医科大学 名誉教授 齋藤利和先生
久里浜医療センター 名誉院長・顧問 樋口進先生
東京慈恵会医科大学 客員教授 宮田久嗣先生

三重大学 名誉教授 竹井謙之先生
ケイアイクリニック 院長 堀江義則先生
肥前精神医療センター 名誉院長 杠岳文先生

「禁忌」、「効能又は効果」、「用法及び用量」、「重要な基本的注意」等詳細は、最新の添付文書でご確認ください。

目次

1	アルコール依存症の治療における飲酒量低減の位置付け	3
1.1	アルコール依存症の治療目標について	3
2	治療のスケジュール	4
3	セリンクロの使用が推奨される医療機関の条件	5
4	適切な患者選択	6
4.1	効能又は効果	6
4.2	アルコール依存症の診断ガイドライン (ICD-10)	7
4.3	断酒を目標とした治療を選択すべき患者	7
4.4	飲酒量の確認	8
5	安全性情報	9
5.1	禁忌 (次の患者には投与しないこと)	9
5.2	重要な基本的注意 / 特定の背景を有する患者に関する注意 / 相互作用	9
5.3	副作用	10
5.4	その他の注意	10
6	セリンクロの投与方法	12
6.1	用法及び用量	12
7	セリンクロの投与中フォローアップ	13
7.1	心理社会的治療	13
8	飲酒量低減達成後の治療	15
8.1	飲酒量低減達成の目安	15
8.2	飲酒量低減達成後の治療内容	16
9	セリンクロの投与中止後の対応	17
10	その他の適正使用に関する情報	18
10.1	AUDIT (アルコール使用障害同定テスト)	18

1 アルコール依存症の治療における飲酒量低減の位置付け

1.1 アルコール依存症の治療目標について

アルコール依存症の治療目標は、原則的に断酒の達成とその継続である。明確な身体的・精神的合併症を有する場合、又は、深刻な家族・社会的問題を有する場合には、治療目標は断酒とすべきであるが、飲酒量低減が適切と考えられる患者も存在する。

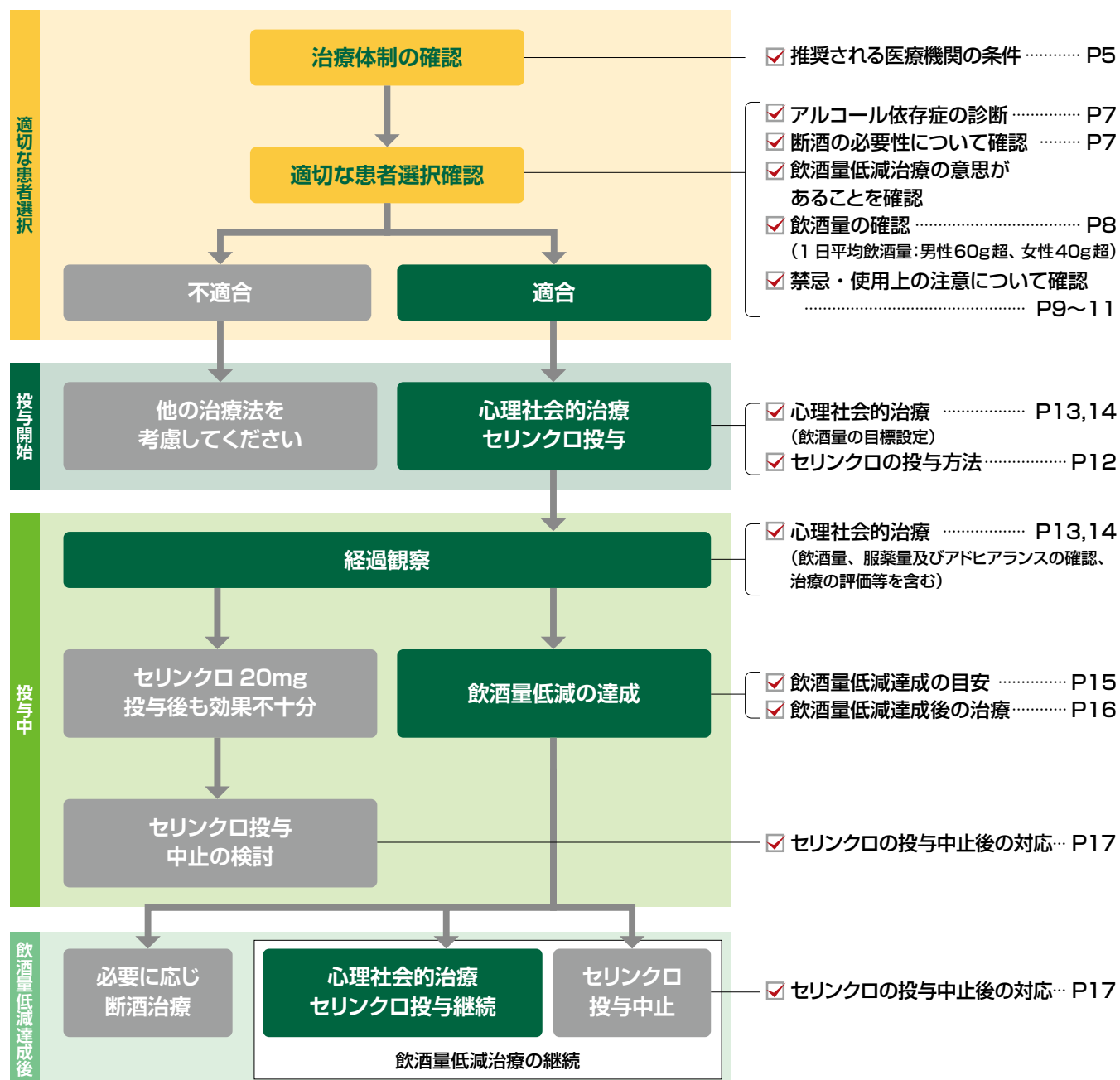
治療目標の設定にあたっては、飲酒を続けた場合、止めた場合、減らした場合のメリットや問題点を患者に十分に説明し同意を得て設定する。患者本人と家族等との間で意見の食い違いがある場合、家族等からの支援も重要であるため、十分に説明し、目標に関して家族等からも同意を得る努力をする。

アルコール依存症の治療については、治療の継続が重要である。従って、目標をめぐる治療からドロップアウトする事態は避けなければならない。患者が飲酒量低減を主張するのであれば、当面の目標は飲酒量低減にし、うまくいかなければ断酒に切り替える。

治療によってもたらされる身体的・精神的健康状態や社会的機能の改善も重要であることを患者に理解してもらう。

監修/新アルコール・薬物使用障害の診断治療ガイドライン作成委員会:
新アルコール・薬物使用障害の診断治療ガイドライン, P18, 新興医学出版社, 2018(より作成)

2 治療のスケジュール



- セリンクロ投与中は、日記を用いて、飲酒量を1カ月ごとに確認し、治療の評価は3カ月*ごとを目安に行い、効果不十分な場合にはセリンクロの増量の必要性を検討してください。
- 投与開始時からの飲酒量の変化を加味し、セリンクロ20mg投与後も効果不十分と判断した場合には投与中止を検討してください。
- 治療内容は患者の意思、希望や身体状況等を基に判断し、セリンクロを漫然と投与しないでください[†]。ただし、セリンクロ投与継続の可否の判断が難しい場合には、専門医療機関への紹介を考慮してください。

* 国内第Ⅲ相試験において、セリンクロ投与開始3カ月時点で飲酒量の減少が認められた。

† 国内臨床試験において1年を超える使用経験はない。

3 セリンクロの使用が推奨される医療機関の条件

下記の条件をすべて満たす医療機関であることを確認してください。

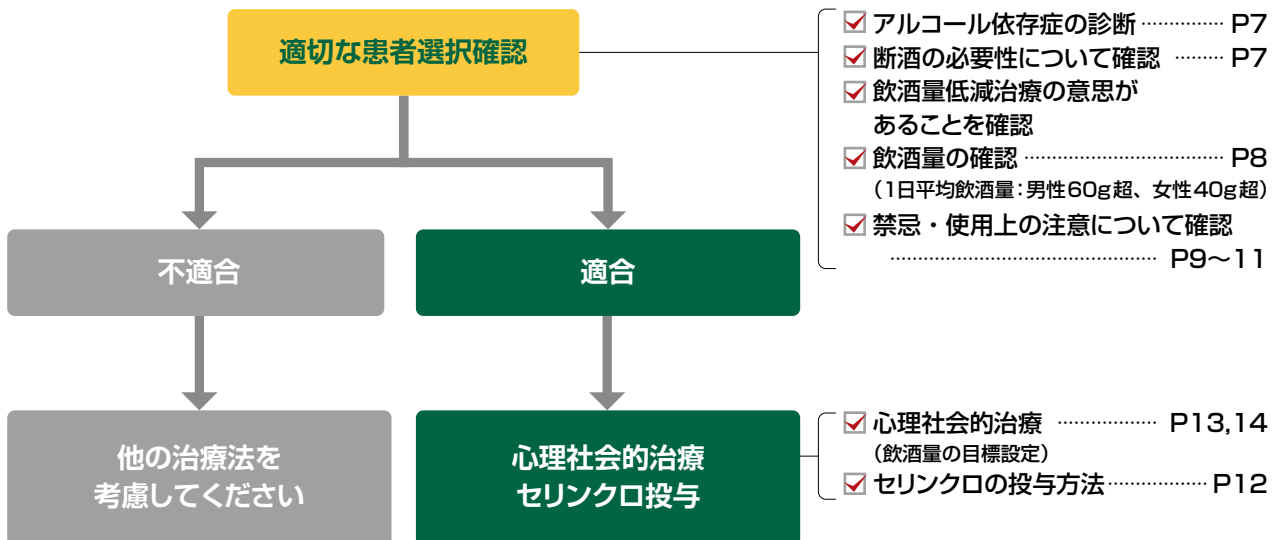
- 1) 国際疾病分類等の適切な診断基準(P7参照)に基づくアルコール依存症の診断ができる医師がいること。
- 2) 心理社会的治療(P13,14参照)を含むアルコール依存症治療が実施可能な体制があること。
- 3) 専門医療機関*であること、又は専門医療機関*との連携が可能なこと。

*平成29年6月13日障発0613第4号に記載の依存症専門医療機関の選定基準を満たす医療機関及び厚生労働科学研究費補助金アルコール依存症に対する総合的な医療の提供に関する研究 平成28年度 総括研究報告書の選定基準を満たす医療機関

4 適切な患者選択

新アルコール・薬物使用障害の診断治療ガイドラインにおける飲酒量低減治療の位置付けを確認した上で適切な患者選択を行ってください(P7参照)。

適切な患者選択から投与開始への流れ



4.1 効能又は効果

4. 効能又は効果

アルコール依存症患者における飲酒量の低減

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 アルコール依存症の治療目標は、原則、断酒の達成とその継続である。アルコール依存症に伴う精神・身体症状及び患者の意思を総合的に勘案し、断酒ではなく飲酒量低減を治療目標とすることが適切と判断された患者に対して本剤を投与すること。

5.2 アルコール依存症治療の主体は心理社会的治療であることから、服薬遵守及び飲酒量の低減を目的とした心理社会的治療と併用すること。服薬遵守及び飲酒量の低減を目的とした心理社会的治療と併用していない場合の有効性は確立していない。

5.3 アルコール依存症の診断は、国際疾病分類等の適切な診断基準に基づき慎重に実施し、基準を満たす場合にのみ投与すること。

5.4 習慣的に多量飲酒が認められる患者に使用すること。その目安は、純アルコールとして1日平均男性60g超、女性40g超の飲酒量とすること。

5.5 緊急の治療を要するアルコール離脱症状(幻覚、痙攣、振戦せん妄等)を呈している患者では、離脱症状に対する治療が終了してから使用すること。緊急の治療を要するアルコール離脱症状が認められる患者における安全性及び有効性は確立していない。

5.6 飲酒量低減治療の意思のある患者にのみ使用すること。

4.2 アルコール依存症の診断ガイドライン (ICD-10)

以下のうち3項目以上が、1カ月以上にわたり同時に生じていたか、あるいは持続期間が1カ月未満であれば、過去12カ月以内に繰り返し同時に生じた場合は、アルコール依存症と診断されます。

- ① 飲酒したいという強い欲望あるいは切迫感
- ② 飲酒の開始、終了、あるいは飲酒量に関して、行動を統制することが困難
- ③ 禁酒あるいは減酒したときの離脱症状
- ④ アルコールの効果を得るために、以前より飲酒量を増やさなければならない
- ⑤ 飲酒にかわる楽しみや興味を無視し、飲酒せざるをえない時間やその効果からの回復に要する時間が延長
- ⑥ 明らかに有害な結果が起きているにもかかわらず飲酒

訳/中根允文ほか: ICD-10 精神および行動の障害—DCR 研究用診断基準—新訂版, P66, 医学書院, 2008(より作成)

セリンクロの国内第Ⅲ相試験ではDSM-IV-TRに基づきアルコール依存症と診断された患者を対象としました。

4.3 断酒を目標とした治療を選択すべき患者

患者が断酒を希望する場合には、断酒を目標とした治療を選択してください。また、アルコール依存症に伴う精神・身体症状、社会・家庭問題等の程度を患者個々に総合的に勘案して判断してください。以下のような患者には、まず断酒治療が望ましいことを説明の上、説得し、説得がうまくいかない場合の中間的な選択肢として、飲酒量低減を目標とした治療を行ってください。漫然と、飲酒量低減治療を継続しないでください。

断酒を目標とした治療を選択すべき患者

- 入院による治療が必要な患者
- 飲酒に伴って生じる問題が重篤で社会・家庭生活が困難な患者
- 臓器障害が重篤で飲酒により生命に危機があるような患者
- 現在、緊急の治療を要するアルコール離脱症状(幻覚、痙攣、振戦せん妄等)のある患者*

*緊急の治療を要するアルコール離脱症状が認められている場合、セリンクロを投与せず離脱症状に対する治療が終了してから使用してください(緊急の治療を要するアルコール離脱症状が認められる患者において、セリンクロの安全性及び有効性は確立していません)。

4.4 飲酒量の確認

■ 純アルコール量の求め方

$$\begin{array}{c} \text{飲酒量} \\ \text{(mL)} \end{array} \times \frac{\begin{array}{c} \text{度数 又は \%} \\ \hline 100 \end{array}}{\times} \times \begin{array}{c} \text{0.8} \\ \text{(アルコール比重)} \end{array} = \begin{array}{c} \text{純アルコール量} \\ \text{(g)} \end{array}$$

なお純アルコール量20gは概ね以下の量になります。

酒の種類	ビール・発泡酒	チューハイ	焼酎	日本酒	ウイスキー・ジン	ワイン
アルコール 度数	5%	7%	25%	15%	40%	12%
だいたいの 目安	中ビン・ ロング缶1本	350mL缶 1本	0.5合強	約1合	ダブル 1杯	ワイングラス 2杯弱

厚生労働省 生活習慣病予防のための健康情報サイト(一部改変)

5 安全性情報

5.1 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 オピオイド系薬剤（鎮痛、麻酔）を投与中又は投与中止後1週間以内の患者
- 2.3 オピオイドの依存症又は離脱の急性症状がある患者〔オピオイドの離脱症状（又はその悪化）があらわれるおそれがある。〕

5.2 重要な基本的注意 / 特定の背景を有する患者に関する注意 / 相互作用

8. 重要な基本的注意

- 8.1 注意力障害、浮動性めまい、傾眠等が起こることがあるので、本剤を服用している患者には自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- 8.2 アルコール依存症の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、投与すること。
- 8.3 本剤との因果関係は明らかではないが、自殺念慮、自殺企図等が報告されているので、患者の状態を十分に観察するとともに、関連する症状があらわれた場合には、本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 8.4 本剤の投与継続及び治療目標の見直しの要否について定期的に検討し、漫然と投与しないこと。国内臨床試験において1年を超える使用経験はない。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意（抜粋）

9.1 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1.1 アルコール離脱症状を呈したことがある患者
幻覚、痙攣、振戦せん妄、ふるえ、発汗、睡眠障害等があらわれるおそれがある。
- 9.1.2 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者
自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。

9.5 妊婦

アルコール依存症の妊婦又は妊娠している可能性のある女性の治療目標は断酒とすること。治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。アルコール摂取は胎児の発育に影響がある。また、動物実験（ウサギ）において、ナルメフェン投与により、胎児に軽度の発育遅延が報告されている。

9.6 授乳婦

アルコール依存症の授乳中の女性の治療目標は断酒とすること。治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

10. 相互作用

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
オピオイド系薬剤(鎮痛、麻酔)(ただし、緊急事態により使用する場合を除く) モルヒネ(MSコンチン等) フェンタニル(フェントス等) フェンタニル・ドロペリドール(タラモナル) レミフェンタニル(アルチバ等) オキシコドン(オキシコンチン等) メサドン(メサペイン) ブプレノルフィン(ノルスパン等) タベンタドール(タベンタ) トラマドール(トラマル等) トラマドール・アセトアミノフェン(トラムセット) ペチジン ペチジン・レバロルフアン(ペチロルフアン) ペンタゾシン(ソセゴン等) ヒドロモルフォン(ナルサス等)	本剤によりオピオイド受容体作動薬の離脱症状を起こすおそれがある。また、本剤によりオピオイド受容体作動薬の鎮痛作用を減弱させるため、効果を得るために必要な用量が通常用量より多くなるおそれがある。緊急の手術等によりやむを得ずオピオイド系薬剤を投与する場合、患者毎にオピオイド用量を漸増し、呼吸抑制等の中枢神経抑制症状を注意深く観察すること。また、手術等においてオピオイド系薬剤を投与することが事前にわかる場合には、少なくとも1週間前に本剤の投与を中断すること。本剤を処方する際には、事前に本剤を服用している旨を医療従事者へ伝える必要があることを患者に説明すること。	本剤の μ オピオイド受容体拮抗作用により、 μ オピオイド受容体作動薬に対して競合的に阻害する。

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
オピオイド系薬剤(併用禁忌の薬剤を除く) コデイン、ジヒドロコデイン、ロペラミド、トリメブチン等	本剤によりオピオイド受容体作動薬の効果を減弱させるため、効果が得られないことがあるので、注意すること。	本剤の μ オピオイド受容体拮抗作用により、 μ オピオイド受容体作動薬に対して競合的に阻害する。

5.3 副作用

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

副作用発現頻度は、本剤10mg群で184例中131例(71.2%)、本剤20mg群で248例中176例(71.0%)であった。主な副作用は、本剤10mg群では悪心57例(31.0%)、浮動性めまい20例(10.9%)、頭痛18例(9.8%)、傾眠17例(9.2%)及び不眠症13例(7.1%)、本剤20mg群で悪心77例(31.0%)、浮動性めまい49例(19.8%)、傾眠38例(15.3%)、嘔吐27例(10.9%)及び倦怠感22例(8.9%)であった。

初回発現割合は、いずれの副作用においても初回投与後0～6日に最も高い値でした。

社内資料(国内第Ⅲ相試験):承認時評価資料

5.4 その他の注意

1. オピオイド系薬剤との併用

セリンクロによりオピオイド受容体作動薬の離脱症状を起こすおそれがあります。また、セリンクロによりオピオイド受容体作動薬の鎮痛作用を減弱させるため、効果を得るために必要な用量が通常用量より多くなるおそれがあります。

緊急の手術等によりやむを得ずオピオイド系薬剤を投与する場合、患者ごとにオピオイド用量を漸増し、呼吸抑制等の中枢神経抑制症状を注意深く観察してください。また、手術等においてオピオイド系薬剤を投与することが事前にわかる場合には、少なくとも1週間前にセリンクロの投与を中断してください。以上のようなリスクがあることから、セリンクロを処方する際には、手術を受ける場合には事前にセリンクロを服用している旨を医療従事者へ伝える必要があることを患者に説明してください。

2. 肝機能障害患者への投与

肝機能障害のある患者においては、血中濃度が上昇するおそれがあります。

重度の肝機能障害のある患者(Child-Pugh分類C)には、1日最高用量を10mgとしてください。軽度及び中等度の肝機能障害のある患者(Child-Pugh分類A及びB)では、血中濃度が過度に上昇するおそれがありますので、20mgに増量する場合には、患者の状態を観察しながら慎重に行ってください。

3. 自殺行動・自殺念慮

アルコール依存症は、希死念慮、自殺企図及び自殺既遂のリスクを増加させることが知られています¹⁾。セリンクロとの因果関係は明らかではありませんが、海外製造販売後において、自殺関連有害事象が報告されているため、患者の状態を十分に観察するとともに、関連する症状が発現した場合には、セリンクロの投与を中止するなど適切な処置を行ってください。

1)Pirkola, S.P. et al.: CNS Drugs. 2004; 18(7): 423-436.

4. 注意力障害・浮動性めまい・傾眠

第Ⅲ相二重盲検比較試験では注意力障害、浮動性めまい、傾眠等に関する副作用はセリンクロ群27.5%(119/432例)であり、プラセボ群9.8%(24/245例)より高い発現率でした。

これらの事象が発現した場合に重大な事故につながる恐れがあるため、セリンクロを服用している患者には、自動車運転等の危険を伴う機械を操作する際には注意するよう指導してください。

5. 錯乱・幻覚・解離等の精神症状

海外臨床試験*の統合データでの精神系有害事象は、セリンクロ群で3.6%(17/475例)であり、プラセボ群の0.3%(1/369例)よりも高い発現率でした。

アルコール依存症患者は精神症状を合併していることがあり、セリンクロ投与中には患者の症状を十分に観察し、精神症状が発現した場合には、速やかに医師に相談するよう患者に指導してください。

*海外で実施したアルコール依存症患者を対象としたプラセボ対照二重盲検試験2試験及びプラセボ二重盲検長期試験[Drinking Risk Level (DRL) がHigh以上であった被験者]

6. 敵意・攻撃性

海外臨床試験の統合データでの敵意、攻撃性に関する有害事象は、セリンクロ群で3.4%(16/475例)であり、プラセボ群の0.8%(3/369例)より高い発現率でした。

セリンクロ投与中には患者の症状を十分に観察し、これらの事象が発現した場合には、速やかに医師に相談するよう患者に指導してください。

6 セリングロの投与方法

6.1 用法及び用量

6. 用法及び用量

通常、成人にはナルメフェン塩酸塩として1回10mgを飲酒の1～2時間前に経口投与する。ただし、1日1回までとする。なお、症状により適宜増量することができるが、1日量は20mgを超えないこと。

7. 用法及び用量に関連する注意

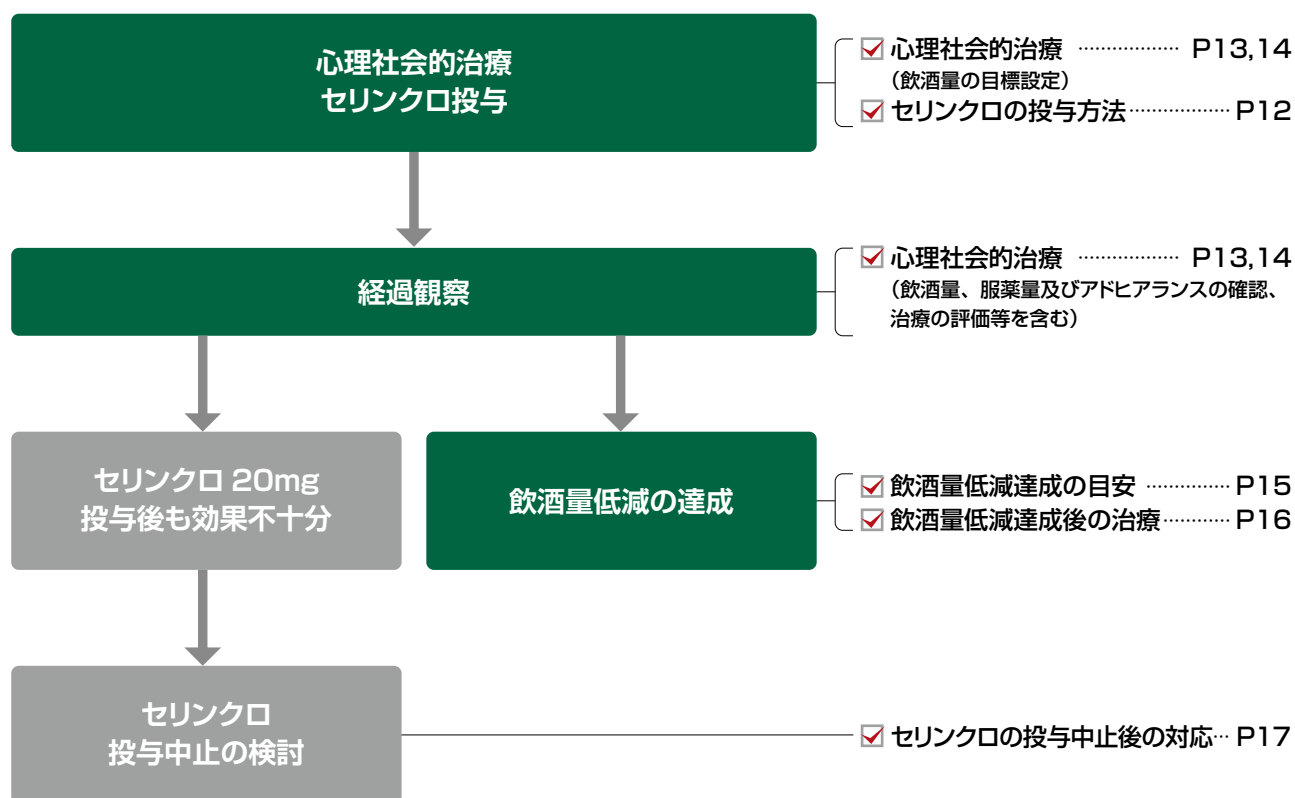
7.1 服薬せずに飲酒し始めた場合には、気付いた時点で直ちに服薬すること。ただし、飲酒終了後には服薬しないこと。

7.2 重度の肝機能障害のある患者 (Child-Pugh分類C) には、1日最高用量を10mgとすること。軽度及び中等度の肝機能障害のある患者 (Child-Pugh分類A及びB) 並びに重度の腎機能障害のある患者 (eGFR 30mL/min/1.73m²未満) では、20mgに増量する場合には、患者の状態を観察しながら慎重に行うこと。

飲酒のおそれがある場合にのみ服薬するよう患者に指導してください。

7 セリンクロの投与中フォローアップ

投与中の流れ



- セリンクロ投与中は、日記を用いて、飲酒量を1カ月ごとに確認し、治療の評価は3カ月*ごとを目安に行い、効果不十分な場合にはセリンクロの増量の必要性を検討してください。
- 投与開始時からの飲酒量の変化を加味し、セリンクロ20mg投与後も効果不十分と判断した場合には投与中止を検討してください。
- 治療内容は患者の意思、希望や身体状況等を基に判断し、セリンクロを漫然と投与しないでください[†]。ただし、セリンクロ投与継続の可否の判断が難しい場合には、専門医療機関への紹介を考慮してください。

* 国内第Ⅲ相試験において、セリンクロ投与開始3カ月時点で飲酒量の減少が認められた。

† 国内臨床試験において1年を超える使用経験はない。

7.1 心理社会的治療

アルコール依存症治療においては、心理社会的治療が治療の主体であり、薬物療法は補助的役割を担います。飲酒量低減を達成するために、セリンクロによる治療中は服薬遵守及び飲酒量の低減を目的とした心理社会的治療の併用が必須です。アルコール依存症の十分な診療及び心理社会的治療の経験のない医師は、アルコール依存症の診断や心理社会的治療に関する講習会等に参加してください。また、大塚製薬株式会社が提供する各種資材等も参考にしてください。

心理社会的治療を実施するにあたり、健康の問題(血圧、肝機能、体重、睡眠障害、抑うつ症状、不安感

等)に加え、可能な限り社会的な問題(仕事、家族等)を確認し*、患者が抱える問題に共感しながら、行動の変化を促すように対話し、飲酒量低減治療の合意が得られた患者に対して、国内第Ⅲ相試験で用いたBRENDA法を踏襲した日記に基づき下記の5つのステップを実施してください。

なお、服薬遵守及び飲酒量低減を目的とした心理社会的治療は、日記に基づく方法以外にも、動機づけ面接法、認知行動療法、ブリーフインターベンション等があり利用できます。

*飲酒問題のスクリーニングのためにAUDIT(P18~20参照)を活用できる。



1 飲酒量の目標設定

- 患者と合意の上、目標を設定する。

2 飲酒量の確認

3 治療へのアドヒアランスの確認

- 飲酒した日にセリンクロを服薬しているか、1日で定められている用量を超えて服薬していないかを確認する。
- 1日で定められている用量を適切に服薬できていない場合には、その理由を確認する。
- 緊急の治療を要するアルコール離脱症状(幻覚、痙攣、振戦せん妄等)の有無を確認する。
- オピオイド系鎮痛剤の服薬の有無を確認する。

4 全体的な改善の評価(患者へのフィードバック)

- 治療目標の達成の有無にかかわらず、患者が抱える問題に共感しながら、健康の問題、可能な限り社会的な問題の改善点を確認し、これまでの治療が良い影響をもたらしていることを伝え、治療の継続を促す。AUDIT(P18~20参照)の点数の変化も参考になる。

5 治療目標の再評価

- 治療目標を達成している場合：努力を認め治療を継続するように励ます。
- 治療目標を達成していない場合：治療目標を達成していないことを批判せず、患者が抱える問題に共感しながら、困難だった点について話し合い、その困難に立ち向かうための方法をサポートする。セリンクロ20mgへの増量も検討する。
- 治療目標の達成の有無にかかわらず、患者と合意の上、治療の目標を再設定する。
- 身体症状や精神症状の改善のために断酒が必要と考えられる場合は断酒治療への移行を検討する。

8 飲酒量低減達成後の治療

8.1 飲酒量低減達成の目安

以下のいずれかの基準を3カ月間維持した場合を飲酒量低減達成の目安とします。

- 飲酒量が、男性では1日平均40g以下、女性では平均20g以下の場合
- 飲酒量が低下し、飲酒に関係した健康問題、社会問題に顕著な改善を認めた場合

監修/新アルコール・薬物使用障害の診断治療ガイドライン作成委員会:

新アルコール・薬物使用障害の診断治療ガイドライン, P18, 新興医学出版社, 2018(表2より作成)

参考

セリンクロの国内第Ⅲ相試験において、飲酒量が男性1日平均40g以下、女性1日平均20g以下を達成した患者の割合は、12週、24週時点においてプラセボ群と比較してセリンクロ群で有意に高かった。

社内資料(国内第Ⅲ相試験): 承認時評価資料

参考

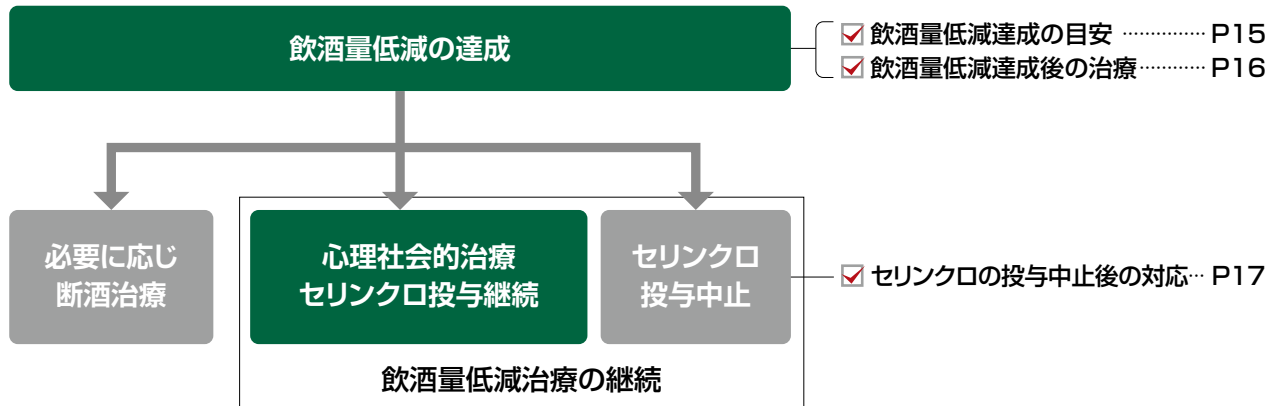
WHOで定義される1日の飲酒量に基づくリスクレベル

Drinking Risk Level (DRL)	純アルコール量	
	男性	女性
Very high	100g超	60g超
High	60g超~100g以下	40g超~60g以下
Medium	40g超~60g以下	20g超~40g以下
Low	1g以上~40g以下	1g以上~20g以下

純アルコール量=飲酒量(mL)×アルコール濃度(%)/100×0.8

International guide for monitoring alcohol consumption and related harm, WHO(より作成)

飲酒量低減達成後の流れ



- セリンクロ投与中は、日記を用いて、飲酒量を1カ月ごとに確認し、治療の評価は3カ月*ごとを目安に行ってください。

*国内第Ⅲ相試験において、セリンクロ投与開始3カ月時点で飲酒量の減少が認められた。

8.2 飲酒量低減達成後の治療内容

セリンクロの投与による飲酒量低減達成後は、断酒治療への移行、セリンクロ投与の中止又は継続について検討してください。治療の選択にあたっては、患者の希望や身体状況等を基に判断してください。判断が難しい場合には、専門医療機関への紹介を考慮してください。

断酒治療への移行(P7、4.3参照)

- 身体症状等が軽減し、患者が断酒治療を受け入れた場合
- 身体症状等を基に、断酒治療への移行が必要と判断した場合

セリンクロ投与継続

- 飲酒量低減が維持されて、セリンクロによる更なる低減が期待できると判断された場合
- セリンクロの投与中止により、飲酒量の増加が予想される場合

セリンクロ投与中止(経過観察又は、心理社会的治療の継続)

- 上記以外の場合

9 セリンクロの投与中止後の対応

セリンクロの投与中止後は日記を活用し、1か月ごとを目安に飲酒量を確認してください。セリンクロの投与中止後に飲酒量が増加した場合は、セリンクロの再投与を検討してください。治療内容は患者の意思、希望や身体状況等を基に判断し、セリンクロを漫然と投与しないでください。なお、飲酒量の増加を繰り返す場合やセリンクロの再投与を繰り返す場合には、必要に応じて専門医療機関への紹介を考慮してください。

10 その他の適正使用に関する情報

10.1 AUDIT (アルコール使用障害同定テスト)

AUDITとは、WHOが問題飲酒を早期に発見する目的で作成したアルコール問題のスクリーニングテストです。

10問の質問に対して選択した回答の合計点数を計算します。

AUDITの点数	判定
0～7点	問題飲酒ではないと思われる
8～14点	問題飲酒ではあるが、アルコール依存症までは至っていない
15～40点	アルコール依存症が疑われる

標準的な健診・保健指導プログラム[平成30年度版]厚生労働省 健康局(別添2より作成)

Q1 あなたは、アルコール含有飲料(お酒)をどのくらいの頻度で飲みますか?

- 0点：飲まない
- 1点：1カ月に1度以下
- 2点：1カ月に2～4度
- 3点：1週に2～3度
- 4点：1週に4度以上

Q2 飲酒するときには、通常どのくらいの量を飲みますか?

- 0点：0～2ドリンク(0～20g)
- 1点：3～4ドリンク(30～40g)
- 2点：5～6ドリンク(50～60g)
- 3点：7～9ドリンク(70～90g)
- 4点：10ドリンク以上(100g以上)

参考

なお純アルコール量20gは概ね以下の量になります。

酒の種類	ビール・発泡酒	チューハイ	焼酎	日本酒	ウィスキー・ジン	ワイン
アルコール度数	5%	7%	25%	15%	40%	12%
だいたいの目安	中ビン・ロング缶1本	350mL缶1本	0.5合強	約1合	ダブル1杯	ワイングラス2杯弱

厚生労働省 生活習慣病予防のための健康情報サイト(一部改変)

Q3 1度に6ドリンク(60g)以上飲酒することが、どのくらいの頻度でありますか？

- 0点：ない
- 1点：1カ月に1度未満
- 2点：1カ月に1度
- 3点：1週に1度
- 4点：毎日あるいはほとんど毎日

Q4 過去1年間に、飲み始めると止められなかったことが、どのくらいの頻度でありましたか？

- 0点：ない
- 1点：1カ月に1度未満
- 2点：1カ月に1度
- 3点：1週に1度
- 4点：毎日あるいはほとんど毎日

Q5 過去1年間に、普通だと思えることを飲酒していたためにできなかったことが、どのくらいの頻度でありましたか？

- 0点：ない
- 1点：1カ月に1度未満
- 2点：1カ月に1度
- 3点：1週に1度
- 4点：毎日あるいはほとんど毎日

Q6 過去1年間に、深酒の後体調を整えるために、朝迎え酒をせねばならなかったことが、どのくらいの頻度でありましたか？

- 0点：ない
- 1点：1カ月に1度未満
- 2点：1カ月に1度
- 3点：1週に1度
- 4点：毎日あるいはほとんど毎日

Q7

過去1年間に、飲酒後罪悪感や自責の念にかられたことが、どのくらいの頻度でありましたか？

- 0点：ない
- 1点：1カ月に1度未満
- 2点：1カ月に1度
- 3点：1週に1度
- 4点：毎日あるいはほとんど毎日

Q8

過去1年間に、飲酒のため前夜の出来事を思い出せなかったことが、どのくらいの頻度でありましたか？

- 0点：ない
- 1点：1カ月に1度未満
- 2点：1カ月に1度
- 3点：1週に1度
- 4点：毎日あるいはほとんど毎日

Q9

あなたの飲酒のために、あなた自身か他の誰かがけがをしたことがありますか？

- 0点：ない
- 2点：あるが、過去1年にはなし
- 4点：過去1年間にあり

Q10

肉親や親戚、友人、医師、あるいは他の健康管理にたずさわる人が、あなたの飲酒について心配したり、飲酒量を減らすように勧めたりしたことがありますか？

- 0点：ない
- 2点：あるが、過去1年にはなし
- 4点：過去1年間にあり

セリンクロ[®]錠 10mg の概要

販売名	セリンクロ錠 10mg	日本標準商品分類番号	87119
貯法	室温保存	承認番号	23100AMX00009
有効期間	36 箇月	薬価収載	2019年2月
		販売開始	2019年3月

- 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)**
- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 - 2.2 オピオイド系薬剤(鎮痛、麻酔)を投与中又は投与中止後1週間以内の患者[10.1 参照]
 - 2.3 オピオイドの依存症又は離脱の急性症状がある患者[オピオイドの離脱症状(又はその悪化)があらわれるおそれがある。]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分	添加剤
セリンクロ錠10mg	1錠中 ナルメフェン塩酸塩水和物 10.959mg (ナルメフェン塩酸塩として10mg)	結晶セルロース、無水乳糖、クロスポビドン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール400、酸化チタン

3.2 製剤の性状

販売名	性状	外形	直径(mm)	厚さ(mm)	重さ(mg)	識別コード
セリンクロ錠10mg	白色～微黄白色の円形のフィルムコーティング錠		7.2	4.0	約155	S10

4. 効能又は効果

アルコール依存症患者における飲酒量の低減

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 アルコール依存症の治療目標は、原則、断酒の達成とその継続である。アルコール依存症に伴う精神・身体症状及び患者の意思を総合的に勘案し、断酒ではなく飲酒量低減を治療目標とすることが適切と判断された患者に対して本剤を投与すること。
- 5.2 アルコール依存症治療の主体は心理社会的治療であることから、服薬遵守及び飲酒量の低減を目的とした心理社会的治療と併用すること。服薬遵守及び飲酒量の低減を目的とした心理社会的治療と併用していない場合の有効性は確立していない。
- 5.3 アルコール依存症の診断は、国際疾病分類等の適切な診断基準に基づき慎重に実施し、基準を満たす場合にのみ投与すること。
- 5.4 習慣的に多量飲酒が認められる患者に使用すること。その目安は、純アルコールとして1日平均男性60g超、女性40g超の飲酒量とすること。
- 5.5 緊急の治療を要するアルコール離脱症状(幻覚、痙攣、振戦せん妄等)を呈している患者では、離脱症状に対する治療が終了してから使用すること。緊急の治療を要するアルコール離脱症状が認められる患者における安全性及び有効性は確立していない。
- 5.6 飲酒量低減治療の意思のある患者にのみ使用すること。

6. 用法及び用量

通常、成人にはナルメフェン塩酸塩として1回10mgを飲酒の1～2時間前に経口投与する。ただし、1日1回までとする。なお、症状により適宜増量することができるが、1日量は20mgを超えないこと。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 服薬せずに飲酒し始めた場合には、気付いた時点で直ちに服薬すること。ただし、飲酒終了後には服薬しないこと。
- 7.2 重度の肝機能障害のある患者(Child-Pugh分類C)には、1日最高用量を10mgとすること。軽度及び中等度の肝機能障害のある患者(Child-Pugh分類A及びB)並びに重度の腎機能障害のある患者(eGFR 30mL/min/1.73m²未満)では、20mgに増量する場合には、患者の状態を観察しながら慎重に行うこと。[9.2.1、9.3.1、9.3.2、16.6.1、16.6.2 参照]

8. 重要な基本的注意

- 8.1 注意力障害、浮動性めまい、傾眠等が起こることがあるので、本剤を服用している患者には自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- 8.2 アルコール依存症の治療に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、投与すること。
- 8.3 本剤との因果関係は明らかではないが、自殺念慮、自殺企図等が報告されているので、患者の状態を十分に観察するとともに、関連する症状があらわれた場合には、本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。[9.1.2 参照]
- 8.4 本剤の投与継続及び治療目標の見直しの要否について定期的に検討し、漫然と投与しないこと。国内臨床試験において1年を超える使用経験はない。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 アルコール離脱症状を呈したことのある患者
幻覚、痙攣、振戦せん妄、ふるえ、発汗、睡眠障害等があらわれるおそれがある。
 - 9.1.2 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者
自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。[8.3 参照]
- 9.2 腎機能障害患者
 - 9.2.1 重度の腎機能障害のある患者(eGFR30mL/min/1.73m²未満)
血中濃度が過度に上昇するおそれがある。[7.2、16.6.1 参照]
 - 9.2.2 腎機能障害のある患者(重度の腎機能障害のある患者を除く)
腎機能の低下に伴い血中濃度が上昇するおそれがある。[16.6.1 参照]
- 9.3 肝機能障害患者
 - 9.3.1 重度の肝機能障害のある患者(Child-Pugh分類C)
血中濃度が過度に上昇するおそれがある。重度の肝機能障害のある患者を対象とした臨床試験は実施していない。[7.2 参照]
 - 9.3.2 軽度及び中等度の肝機能障害のある患者(Child-Pugh分類A及びB)
血中濃度が過度に上昇するおそれがある。[7.2、16.6.2 参照]
- 9.5 妊婦
アルコール依存症の妊婦又は妊娠している可能性のある女性の治療目標は断酒とすること。治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。アルコール摂取は胎児の発育に影響がある。また、動物実験(ウサギ)において、ナルメフェン投与により、胎児に軽度の発育遅延が報告されている。
- 9.6 授乳婦
アルコール依存症の授乳中の女性の治療目標は断酒とすること。治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。
- 9.8 高齢者
患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
オピオイド系薬剤(鎮痛、麻酔) (ただし、緊急事態により使用する場合を除く) モルヒネ(MSコンチン等) フェンタニル(フェントス等) フェンタニル・ドロペリドール(タラモナル) レミフェンタニル(アルチバ等) オキシコドン(オキシコンチン等) メサドン(メサペイン) ブプレノルフィン(ノルスパン等) タベンタドール(タベンタ) トラマドール(トラマール等) トラマドール・アセトアミノフェン(トラムセット) ペチジン ペチジン・レパロルファン(ペチロルファン) ペンタゾシン(ソセゴン等) ヒドロモルフォン(ナルサス等) [2.2 参照]	本剤によりオピオイド受容体作動薬の離脱症状を起こすおそれがある。また、本剤によりオピオイド受容体作動薬の鎮痛作用を減弱させるため、効果を得るために必要な用量が通常用量より多くなるおそれがある。緊急の手術等によりやむを得ずオピオイド系薬剤を投与する場合、患者毎にオピオイド用量を漸増し、呼吸抑制等の中枢神経抑制症状を注意深く観察すること。また、手術等においてオピオイド系薬剤を投与することが事前にかかる場合には、少なくとも1週間前に本剤の投与を中断すること。本剤を処方する際には、事前に本剤を服用している旨を医療従事者へ伝える必要があることを患者に説明すること。	本剤のμオピオイド受容体拮抗作用により、μオピオイド受容体作動薬に対して競合的に阻害する。

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
オピオイド系薬剤(併用禁忌の薬剤を除く) コデイン、ジヒドロコデイン、ロペラミド、トリメブチン等	本剤によりオピオイド受容体作動薬の効果を減弱させるため、効果が得られないことがあるので、注意すること。	本剤のμオピオイド受容体拮抗作用により、μオピオイド受容体作動薬に対して競合的に阻害する。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
精神神経系	浮動性めまい、傾眠、頭痛、不眠症	味覚異常、感覚鈍麻、睡眠の質低下、注意力障害	不安、抑うつ、易刺激性、睡眠障害、頭部不快感、無為、健忘、自律神経失調、体位性めまい、異常感覚、知覚過敏、仮面状顔貌、記憶障害、精神的機能障害、ミオクロームス、鎮静、振戦、激越、無感情、不快気分、リビドー減退、気力低下、気分動揺、パニック発作、落ち着きのなさ、性的興奮障害	精神症状(錯乱、幻覚、幻視、幻聴、解離等)注)、リビドー消失、悪夢、緊張、多幸気分、アカシジア、ジスキネジア、錯覚、片頭痛、麻痺
循環器		動悸、高血圧	頻脈、第一度房室ブロック、心室性期外収縮、心電図QT延長、低血圧、起立性低血圧	右脚ブロック、不整脈
消化器	悪心(31.0%)、嘔吐	食欲減退、便秘、腹部不快感、腹部膨満、下痢、腹痛	口内乾燥、消化不良、流涎過多、口の感覚鈍麻、口の錯覚、口角口唇炎、食欲亢進	胃腸炎、胃腸音異常、口腔知覚不全、硬便、大腸ポリープ、軟便、早期満腹
血液			白血球減少症、白血球数増加、赤血球数減少	好中球数減少
内分泌・代謝		高プロラクチン血症	血中プロラクチン減少、血中トリグリセリド増加、血中カリウム減少、血中ブドウ糖増加、体重増加、高脂血症、尿中ケトン体陽性	血中コレステロール増加、体重減少
肝臓		肝機能異常(AST、ALT、γ-GTP、ALP、血中ビリルビンの増加等)	慢性肝炎、肝硬変	
腎・尿路		頻尿	尿中血陽性、尿中蛋白陽性、排尿困難	
皮膚			蕁麻疹、全身性そう痒症、皮膚乾燥、湿疹、せつ、多形紅斑、発疹、丘疹性皮膚	全身性皮膚疹、皮膚炎、血管性浮腫
呼吸器			鼻出血、喉頭不快感、息詰まり感、咽喉乾燥、鼻閉、呼吸異常、喘鳴、口腔咽頭不快感、咽頭炎、口腔咽頭痛	器質性肺炎、過敏気管支炎、鼻漏
眼			眼乾燥、眼刺激、眼痛、眼瞼浮腫、羞明、動揺視	視力障害
生殖器			勃起増強、不正子宮出血、勃起不全	自発陰茎勃起
耳		回転性めまい	耳鳴、聴力低下、耳不快感	一過性難聴、聴覚過敏
その他	倦怠感	疲労、口渇、異常感、ぼてり、二日酔い	筋骨格硬直、多汗症、寝汗、冷汗、無力症、不快感、酩酊感、筋骨格不快感、胸部不快感、寒感、末梢冷感、冷感、熱感、灼熱感、発熱、疼痛、末梢腫脹、過敏症、花粉症、帯状疱疹、関節痛、背部痛、筋痙攣、筋力低下	筋緊張、筋回縮、筋肉痛

注)患者の状態に十分注意し、異常が認められた場合には、原疾患の影響、遷延性等を考慮し、症状に応じ投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

本剤を分割したり、粉砕したりしないこと。動物実験(マウス)で皮膚感受性が報告されている。

14.2 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人に本剤 10mg 及び 20mg を空腹時単回経口投与した時の血漿中濃度推移及び薬物動態パラメータを図 16-1 及び表 16-1 に示す。

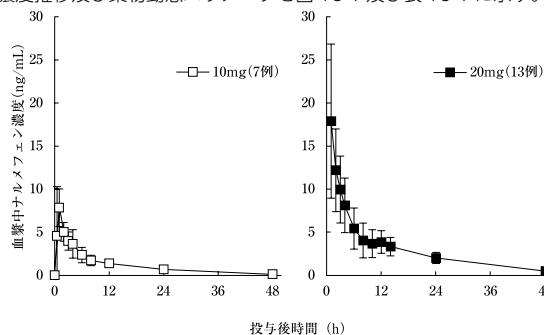


図 16-1 健康成人における本剤単回投与時のナルメフェンの血漿中濃度推移(平均値±標準偏差)

表 16-1 本剤単回投与時のナルメフェンの薬物動態パラメータ

投与量	t _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2, z} (h)	AUC _∞ (ng・h/mL)
10mg	1.00 (0.50～4.00)	8.88 ± 3.34	12.1 ± 2.1	61.8 ± 18.0
20mg	1.00 (0.50～3.00)	25.4 ± 15.7	12.3 ± 2.90	156 ± 50.7

(平均値±標準偏差、t_{max}のみ中央値(範囲)、10mg:7例、20mg:13例)

16.1.2 反復投与

健康成人7例に本剤 20mg を1日1回5日間反復経口投与した時のAUC_{24h}の累積係数は1.4であった。

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人に本剤 20mg を単回経口投与(空腹時又は食後)した時、C_{max}及びAUCに食事の影響はみられなかった。

16.3 分布

ヒト血漿蛋白結合率は、約30%であった(*in vitro*、限外ろ過法)。

16.4 代謝

ナルメフェンは主にUGT2B7により未変化体のグルクロン酸抱合体に代謝され、一部はCYP3A4/5により脱アルキル化体に代謝される(*in vitro*)。

16.5 排泄

健康成人に¹⁴C-ナルメフェン 20mg を単回経口投与した時、糞中及び尿中にそれぞれ投与した放射能の20%及び71%が排泄された。未変化体の糞中及び尿中への排泄率は、いずれも投与量の約3%であった(外国人データ)。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

腎機能の程度の異なる被験者(eGFR=50～80mL/min/1.73m²、eGFR=30～50mL/min/1.73m²及びeGFR<30mL/min/1.73m²)に本剤 20mg を単回経口投与した時のAUCは、正常な腎機能を有する被験者と比べてそれぞれ1.1倍、1.4倍及び2.4倍であった(外国人データ)。^[7.2、9.2.1、9.2.2 参照]

16.6.2 肝機能障害患者

肝機能の程度の異なる被験者(Child-Pugh分類A及びB)に本剤 20mg を単回経口投与した時のAUCは、正常な肝機能を有する被験者と比べてそれぞれ1.5倍及び2.9倍であった(外国人データ)。^[7.2、9.3.2 参照]

16.6.3 高齢者

本剤の静脈内投与時の薬物動態に年齢による影響は認められなかった(外国人データによる母集団解析)。

16.6.4 性別

本剤の薬物動態に性別による影響は認められなかった(外国人データ(母集団解析)を含む)。

16.7 薬物相互作用

健康成人に本剤 20mg とエタノール 0.6g/kg(溶液)を併用で経口投与した時の本剤のC_{max}及びAUCは、本剤単回投与時と比べてそれぞれ1.2倍及び1.0倍であった。エタノールのC_{max}及びAUCは、エタノール単回投与時と比べてそれぞれ1.0倍及び1.1倍であった(外国人データ)。

21. 承認条件

- 21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。
- 21.2 本剤の安全性及び有効性を十分に理解し、アルコール依存症治療を適切に実施することができる医師によってのみ本剤が処方されるよう、適切な措置を講じること。

22. 包装

PTP: 40錠(10錠×4)、100錠(10錠×10)

◇本剤の詳細については、添付文書をご参照ください。また、添付文書の改訂に十分ご留意ください。

