

適正使用ガイド

— 閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) —

監修：久留米大学 理事長・学長 内村 直尚 先生



ヒスタミンH₃受容体拮抗薬・逆作動薬

薬価基準未収載

ウエキクス[®] 錠 5mg
20mg

WAKIX[®] Tablets

ピトリサント塩酸塩錠

劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

発売
準備中

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 重度の肝機能障害 (Child-Pugh分類C) のある患者 [9.3.1 参照]

1. 適正使用のお願い	3
2. 閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) とは	4
1) 病態	4
2) 診断	5
3) 治療	6
3. 日中の過度の眠気 (EDS) とは	8
4. 眠気の評価方法	9
1) エプワース眠気尺度 (ESS) について	9
5. ウエキクス [®] の作用機序	10
6. 投与に際しての確認事項	11
1) 対象患者	11
(1) 効能又は効果	11
(2) 効能又は効果に関連する注意	11
2) 禁忌 (次の患者には投与しないこと)	12
3) 重要な基本的注意	12
4) 特定の背景を有する患者に関する注意	13
5) 併用に注意する薬剤等	15
(1) 相互作用	15
6) 本剤適正使用のためのフローチャート	16
7) 用法及び用量	18
8) 用法及び用量に関連する注意	19
9) 副作用	20
(1) その他の副作用	20
参考 ウエキクス [®] の臨床試験	22

ウエキクス®錠（一般名：ピトリサント塩酸塩、以下本剤）は、脳内のヒスタミン作動性神経伝達を介して覚醒維持機構に作用する経口のヒスタミンH₃受容体拮抗薬・逆作動薬です。

ヒスタミン作動性ニューロンは脳全体に広く投射される神経系であり、脳内において覚醒の維持に関与しています。H₃受容体はシナプス前終末で、自己受容体としてヒスタミンの遊離を抑制する働きがあります¹⁾。本剤はこのH₃受容体を遮断・逆作動することでヒスタミンの遊離を促進し、さらに脳内のアセチルコリン、ノルアドレナリン、ドパミンの遊離を増加させることで覚醒状態の維持を促進すると考えられています^{2,3)}。なお、線条体側坐核においては、本剤によるドパミン遊離の増加は認められていません^{4,5)}。

本剤は、フランスのBioprojet社により創製され、海外においてはナルコレプシーに伴う日中の過度の眠気（EDS）及び情動脱力発作（カタプレキシー）を適応として承認されており（販売名：Wakix®）、さらに欧州等では閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）に伴うEDSに対しても承認されています（販売名：Ozawade®）。2026年9月現在、ナルコレプシーについては欧米を含む38カ国以上、OSASについては欧州等29カ国以上で承認されています。

EDSは、日常生活や社会活動への支障、QOLの低下に加え、交通事故等のリスク増加との関連が報告されており^{6,7)}、臨床的に重要な症状です。特にOSASでは、持続陽圧呼吸（CPAP）療法等の治療により気道閉塞が改善された後も、一定数の患者でEDSが残存しており⁸⁾、新たな治療選択肢が求められています。

本剤については、CPAP療法を受けてもEDSが認められるOSAS患者を対象とした国内第3相臨床試験（BF2.649Jb01試験）⁹⁾及び海外の複数の臨床試験^{10,11)}、また、ナルコレプシー患者を対象とした国内第3相臨床試験（BF2.649Ja02試験）¹²⁾及び海外の複数の臨床試験（カタプレキシーを伴う又は伴わない患者を含む）¹³⁻¹⁵⁾が実施されました。これらの試験において本剤の有効性と安全性が確認された結果、2026年9月に製造販売承認を取得しました。

本邦では、「持続陽圧呼吸（CPAP）療法等による気道閉塞に対する治療を実施中の閉塞性睡眠時無呼吸症候群に伴う日中の過度の眠気」及び「ナルコレプシー」を効能又は効果として、承認されています。なお、本剤は、2024年12月25日付で「ナルコレプシー」に対する希少疾病用医薬品に指定されました。

この適正使用ガイドは、「閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）と診断され、CPAP療法等の気道閉塞に対する治療が適切に行われているにもかかわらず、日中の過度の眠気を有する患者」を対象に、本剤を適正にご使用いただくための確認事項、導入までのフロー、投与時の注意点をまとめたものです。
本剤のご使用にあたっては、最新の電子添文及び本ガイドをご確認ください。

本剤を適正にご使用いただくために

「本剤適正使用のためのフローチャート（p.16, 17）」を参考に、以下の点をご確認のうえ、ご使用ください。

- ◆ 本剤は、OSASの気道閉塞に対する治療（CPAP療法等）に代わるものではありません。
- ◆ 気道閉塞に対する治療が一定期間、適切に実施されていることを確認してください。
- ◆ 日中の過度の眠気があることをエプワース眠気尺度（ESS）等を用いて確認してください。
- ◆ 日中の過度の眠気の原因として、他の睡眠障害や睡眠関連疾患の可能性を除外してください。
- ◆ 必要な睡眠時間が確保されていること、及び睡眠習慣に問題がないことを確認してください。
- ◆ 投与開始後は、ESS等を用いて効果を評価し、投与継続の可否を定期的に検討してください。

1) Passani MB, et al.: Trends Pharmacol Sci. 2004; 25: 618-625 2) Harwell V, Fasinu PS.: Medicines (Basel). 2020; 7: 55

3) Schwartz J-C.: Br J Pharmacol. 2011; 163: 713-721 4) Ligneau X, et al.: J Pharmacol Exp Ther. 2007; 320: 365-375

5) 社内資料: ピトリサントの非臨床薬理試験 6) Jennum P, et al.: Sleep Med. 2021; 84: 46-55 7) Matsui K, et al.: Sleep Med. 2017; 33: 19-22

8) Lal C, et al.: Ann Am Thorac Soc. 2021; 18: 757-768 9) 社内資料: 国内第3相臨床試験（BF2.649Jb01試験）（承認時評価資料）

10) 社内資料: 海外第3相臨床試験（P09-08/HAROSA1試験）（承認時評価資料）

11) 社内資料: 海外第3相臨床試験（P09-09/HAROSA2試験）（承認時参考資料） 12) 社内資料: 国内第3相臨床試験（BF2.649Ja02試験）（承認時評価資料）

13) 社内資料: 海外第3相臨床試験（P07-03/HARMONY1試験）（承認時評価資料）

14) 社内資料: 海外第3相臨床試験（P11-05/HARMONY CTP試験）（承認時評価資料）

15) 社内資料: 海外第3相臨床試験（P09-10/HARMONY3試験）（承認時参考資料）

1) 病態¹⁻³⁾

睡眠時無呼吸症候群 (SAS) は日中の過度の眠気を呈する代表的な疾患の一つです。SASは上気道の閉塞を主病態とする閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) と中枢性睡眠時無呼吸症候群 (CSAS) に分類されますが、CSASは比較的まれであり、臨床的にはその多くがOSASです。

OSASは、睡眠中に上気道の完全あるいは部分的な閉塞により、10秒以上の無呼吸又は低呼吸が反復して生じる疾患です。呼吸中枢からの換気ドライブが保たれているにもかかわらず、睡眠に伴う上気道筋緊張の低下や解剖学的要因により、中咽頭を中心とした上気道が反復して虚脱します。これにより換気が障害され、低酸素血症及び高炭酸ガス血症が生じます。これに対して覚醒反応 (arousal) が惹起され、上気道の筋緊張が回復して呼吸が再開しますが、この過程が繰り返されることで睡眠が分断されます。

OSASの発症には、肥満や顎顔面形態等の解剖学的要因と、上気道筋緊張の低下といった機能的要因が関与します。肥満では、舌や咽頭周囲軟部組織の体積増大により上気道が虚脱しやすくなります。一方、日本人では肥満を伴わないOSAS患者も少なくなく、前後径の小さい顔面骨格や下顎後退等により、舌と中咽頭後壁の間隔が狭くなりやすいことが一因と考えられています。

2) 診断^{1,4,5)}

OSASは、睡眠中のいびきや無呼吸の指摘、日中の強い眠気等の臨床症状を契機に疑われます。日中の眠気の程度を評価するため、ESS等が一般的に用いられます。▶「ESSについて」(p.9) 参照

診断は、睡眠障害国際分類 (ICSD) の診断基準 [ICSD-2、ICSD-3、ICSD-3-TR (下表) 等] に基づき、終夜睡眠ポリグラフ検査 (PSG) や簡易睡眠検査等の客観的検査により無呼吸・低呼吸の頻度や重症度を評価したうえで総合的に行われます。本邦における保険診療では、PSGにより無呼吸低呼吸指数 (AHI) が15回/時以上、又は簡易睡眠検査においてAHIが30回/時以上と判定された症例が、OSASと診断され、CPAP療法の適応とされています。

OSAS (成人) の診断基準 (ICSD-3-TR)⁵⁾

基準 ([AとB] 又はC) に加えてDを満たす
A. 以下の最低一つが存在する。
1. 患者は眠気、疲労感、不眠、あるいは睡眠に関連した生活の質 (QOL) の低下につながる症状を訴える。 2. 患者は呼吸停止、喘ぎ、あるいは窒息感とともに目覚める。 3. ベッドパートナーや他の観察者が患者の睡眠中に習慣性いびき、呼吸の中断を報告する。
B. 睡眠ポリグラフ検査 (PSG)、あるいは在宅睡眠時無呼吸検査 (HSAT) で以下を認める。
1. PSGでは睡眠1時間あたり、HSATでは記録時間1時間あたり、5回以上の閉塞性優位な呼吸基準 (閉塞性及び混合性無呼吸、低呼吸あるいは呼吸努力関連覚醒反応[RERA]) が認められる。
C. 睡眠ポリグラフ検査 (PSG)、あるいは在宅睡眠時無呼吸検査 (HSAT) で以下を認める。
1. PSGでは睡眠1時間あたり、HSATでは記録時間1時間あたり、15回以上の閉塞性優位な呼吸事象 [イベント] (閉塞性及び混合性無呼吸、低呼吸あるいは呼吸努力関連覚醒反応) が認められる。
D. 症状は、その他の併存する睡眠障害、身体疾患、薬物又は物質の使用ではよく説明できない。

1) 日本睡眠学会編: 睡眠学の百科事典. 丸善出版: p.8, 408-413, 2024

2) 日本呼吸器学会監: 睡眠時無呼吸症候群 (SAS) の診療ガイドライン2020. 南江堂: p.2-11

3) 日本循環器学会ほか: 循環器領域における睡眠呼吸障害の診断・治療に関するガイドライン 2023年改訂版. p.27

4) 富田康弘著: よくわかる睡眠時無呼吸の診かた, 考えかた. 中外医学社: p.45-46, 64-65, 105-106, 2023

5) 米国睡眠医学会 (著), 日本睡眠学会診断分類委員会 (訳) 睡眠障害国際分類第3版改訂版. ライフサイエンス出版: p.28-29, 2025

3) 治療^{1,2)}

①CPAP (持続陽圧呼吸) 療法

CPAP療法は、睡眠中の上気道虚脱を陽圧により防ぐ対症療法であり、OSASに対する第一選択の治療法です。CPAP療法は、『循環器領域における睡眠呼吸障害の診断・治療に関するガイドライン 2023年改訂版』において、日中の眠気 (推奨クラスI・エビデンスレベルA) やQOLの改善 (推奨クラスIIa・エビデンスレベルA) に有効であることが示されています。さらに、高血圧や心血管イベントの抑制といった予後改善効果を得るためには長期的なアドヒアランスの維持が重要であり、一般に一晚4時間以上の使用が適切とされています。

②OA (口腔内装置) 治療

OA治療は、OSASの軽症 [AHI (無呼吸低呼吸指数) : 5以上~15未満] から中等症 (AHI : 15以上~30未満)、あるいはCPAP療法が継続使用できない症例に適応があります。近年では、重症例 (AHI : 30以上) まで適応を含める意見もあります。個々の歯列模型からオーダーメイドで作製され、主に下顎もしくは舌を前方に移動させる装置が用いられます。短期的効果はCPAP療法が優れるとされる一方で、長期的なコンプライアンスに優れるため、使用効率対効果では同等と報告されています。残存歯の状態による適応評価や、咬合の変化等の副作用リスクの管理が必要であるため、作製及び管理は睡眠歯科医療に精通した歯科医師が担当することが推奨されています。

③減量指導【根本的改善を目的として並行して実施】

CPAP療法及びOA治療はいずれも装着時に効果を発揮する対症的な治療です。肥満を背景とするOSASにおいては、体重減少による上気道周囲脂肪の減少が病態の改善につながるため、減量指導は重要であり、CPAP療法等との併用が推奨されます。

④生活習慣の是正と運動

生活習慣の是正は、上気道を虚脱させる因子を減らし、気道を開存させる働きを高めるために重要です。ガイドラインにおいては、減量と組み合わせた運動療法 (有酸素運動等) の実施が推奨されており、体重減少がなくてもAHIの改善が期待できます。また、喫煙はOSASの発症リスクを高め、アルコールは上気道開大筋を弛緩させて上気道抵抗を増加させるため、積極的な禁煙及び就寝前の飲酒の禁止が推奨されています。さらに、睡眠薬を使用する際は、筋弛緩作用によりOSASを重症化させる懸念があるベンゾジアゼピン系睡眠薬を避け、非ベンゾジアゼピン系睡眠薬やオレキシン受容体拮抗薬の使用を考慮することが求められます。

⑤体位療法

OSAS患者の半数以上は、睡眠中の特定体位 (主に仰臥位) において咽頭気道の狭窄が強まり無呼吸が発生しやすい「体位依存性OSAS」に該当します。体位療法は、こうした患者に対して睡眠中に無意識のうちに仰臥位になるのを防ぐことで、AHIを軽減させる治療法です。古典的には就寝着の背中にテニスボールを入れる方法が知られているほか、近年では体位を感知して振動により仰臥位を妨げる専用デバイスも開発されています。現時点において体位療法は、CPAP療法の適応とならない体位依存性の軽症OSAS患者や、CPAP療法等の気道閉塞に対する治療の継続が困難な症例に対する代替治療として推奨されています。

⑥薬物治療

呼吸調節の不安定性を改善しAHIを低下させるアセタゾラミド及び体重減少を介して呼吸障害を改善するチルゼパチドがOSASに対して保険適用を有しています(チルゼパチドは中等症以上のOSASが対象)。アセタゾラミドは、重炭酸イオンの尿中排泄による代謝性アシドーシスを介してCO₂換気応答曲線を左方移動させ、呼吸調節の安定化や無呼吸の改善に寄与と考えられています。チルゼパチドは、体重減少を通じて上気道閉塞を改善し、AHIの低下ならびに心血管リスク因子やその他の症状に臨床的に意義のある改善をもたらす可能性があります。ただし、対象となる患者は肥満の程度など一定の条件を満たす必要があり、医師の判断のもとで使用されます。このほか、鼻閉を伴う患者では、点鼻ステロイド薬や点鼻用血管収縮薬により鼻腔の通気性を改善することで、AHIの改善が期待できる場合があります。

⑦その他の陽圧治療

OSASに対する陽圧治療はCPAP療法が基本となりますが、CPAP療法の忍容性が低い場合や高圧を許容できない症例においては、呼気と吸気で異なる圧を設定する二相性陽圧呼吸[bi-level PAP(バックアップ換気なし)]へ変更することで、治療アドヒアランス及び無呼吸の改善が期待できます。また、低肺機能に伴う睡眠低換気、又は睡眠中の中枢性肺泡低換気を伴うOSAS患者においては、bi-level PAP(バックアップ換気あり)の使用が推奨されています。

⑧外科治療(上気道手術)

OSASにおける外科治療(上気道手術)は、主にCPAP療法等の気道閉塞に対する治療の継続を助ける「サポート手術」と、気道閉塞に対する治療が奏効しない、あるいは受容できない場合に行われる「サルベージ手術」に位置づけられます。CPAP療法の受容に影響する鼻疾患に対する手術は、AHI自体の改善効果は乏しいものの、自覚症状やQOLを改善し、CPAP療法の至適圧低下や使用時間延長といったサポート効果が期待されます。一方、サルベージ手術として行われる口蓋垂軟口蓋咽頭形成術(UPPP)等の咽頭形成術は、特に口蓋扁桃肥大があり肥満を伴わない特定の症例でAHIの改善が期待できます。ただし、術後の嚥下への影響や味覚異常等の副症状リスクがあるため、正確な適応評価と十分な説明に基づく慎重な実施が求められます。

⑨外科治療(顎矯正手術)

OSASに対する顎矯正手術としては、主に顎骨を離断し適切な位置へ前方に移動させる上下顎骨前方移動術(MMA)が用いられ、咽頭気道の増大による上気道の閉塞及び狭窄の改善を図ります。MMAは、軽症から重症例まで幅広いOSASに対して短期的には顕著なAHIの低下をもたらすことが確認されていますが、長期的には患者個々の加齢や体重変化の影響に留意して経過を追う必要があります。本手術は、顔面の一過性あるいは遷延する知覚異常や、まれに骨接合部の治癒不全等の合併症リスクを伴う侵襲的な治療法です。しかし、小下顎等の顎顔面形態の異常がOSASの成因に関連していると診断された症例においては、咬合不全や顔面形態異常も同時に改善できる利点があるため、治療のメリットとデメリットについて患者へ十分に説明し、同意を得たうえで適応を検討することが推奨されています。

⑩植込み型舌下神経刺激療法

植込み型舌下神経刺激療法は、OSASの機能要因である咽頭開大筋群の反応性に着目した新しい治療法です。肋間に植え込んだセンサーが吸気相を検知し、パルスジェネレーターから舌下神経へ電気刺激を送ることで、吸気時に気道を拡大させて閉塞を防ぎます。海外の臨床試験において長期的なAHIの減少やQOLの改善など良好な有効性が報告されており、本邦でも2021年6月に保険適用となりました。本治療の適応となるのは、AHI20以上のOSASであり、CPAP療法が不適又は不耐容な症例のうち、BMI30kg/m²未満、扁桃肥大等の重度な解剖学的異常がない、薬物睡眠下内視鏡検査で軟口蓋の同心性虚脱を認めないなど、特定の基準を満たす18歳以上の患者に限られます。

CPAP療法等の気道閉塞に対する治療により自覚症状が改善する一方で、治療継続中であっても日中の眠気が残存する症例が存在することが報告されています。鼻閉や中途覚醒後の再入眠困難等により、治療アドヒアランスが十分に維持されないことも、眠気が残存する要因の一つと考えられます。

CPAP療法等の治療にもかかわらず残存する日中の過度の眠気は、日常生活機能や安全性に影響を及ぼす臨床的に重要な問題です。

主に、以下のような影響をもたらします。

- 注意力低下により、作業能力や成績の低下を招く
- 日中のパフォーマンス低下が、社会適応や自己肯定感の低下につながる
- 交通事故や労働災害のリスク上昇と関連し、社会的・経済的負担の一因となる

このような眠気の程度を適切に評価することが重要です。

眠気の程度を評価する方法として、ESS (エプワース眠気尺度) 等が用いられます。

日中の過度の眠気を呈する疾患としては、ナルコレプシー、特発性過眠症、睡眠不足症候群、レストレスレッグス症候群等があげられます。また、うつ病等の精神疾患や神経疾患、併用薬の影響等も関与する可能性があります。

このように、日中の過度の眠気は多様な要因により生じるため、治療介入に際しては鑑別診断に加えて、併存疾患や薬剤使用状況の確認が重要です。

このような残存する日中の過度の眠気に対しては、適切な評価及び治療介入が求められます。

日中の眠気の程度を評価する方法の一つとして、エプワース眠気尺度 (ESS) が広く用いられています。

1) エプワース眠気尺度 (ESS) について

本尺度において、合計スコアが11点以上の場合、病的な(過度の)眠気が存在すると判断されます。

日本語版エプワース眠気尺度 (JESS)

もし、以下の状況になったとしたら、どのくらいとうとする(数秒～数分眠ってしまう)と思いますか。
最近の日常生活を思いうかべてお答えください。

以下の状況になったことが実際になくても、その状況になればどうなるかを想像してお答えください。(1～8の各項目で、○は1つだけ) すべての項目にお答えしていただくことが大切です。 できる限りすべての項目にお答えください。	とうとうとする可能性はほとんどない	とうとうとする可能性は少しある	とうとうとする可能性は半々くらい	とうとうとする可能性が高い
1) すわって何かを読んでいるとき(新聞、雑誌、本、書類など) →	0	1	2	3
2) すわってテレビを見ているとき →	0	1	2	3
3) 会議、映画館、劇場などで静かにすわっているとき →	0	1	2	3
4) 乗客として1時間続けて自動車に乗っているとき →	0	1	2	3
5) 午後に横になって、休息をとっているとき →	0	1	2	3
6) すわって人と話をしているとき →	0	1	2	3
7) 昼食をとった後(飲酒なし)、静かにすわっているとき →	0	1	2	3
8) すわって手紙や書類などを書いているとき →	0	1	2	3

(Takegami M, et al.: Sleep Med. 2009; 10: 556-565)

無断複製・配布はお控えください。ESS日本語版の使用には使用登録が必要です。

専用HP(問合せ先: Qualitest株式会社 <https://www.qualitest.jp/>)で手続きを行ってください。

ヒスタミンH₃受容体は、主に中枢神経系 (CNS) に発現し、ヒスタミン神経終末のシナプス前膜に存在する自己受容体です。H₃受容体はリガンド非依存性に一定の恒常活性 (constitutive activity) を有しており、ヒスタミンが結合していない状態でもヒスタミンの合成・放出を抑制しています¹⁻³⁾。放出されたヒスタミンがH₃受容体に結合すると、フィードバック機構によりその抑制作用がさらに強まります¹⁻³⁾ (図1)。ピトリサントは、このH₃受容体の拮抗薬・逆作動薬として作用します。①シナプス前終末に存在するヒスタミン自己受容体 (H₃受容体) に結合し、リガンド非依存性の恒常活性及びH₃受容体へのヒスタミンの結合を阻害することで、②ヒスタミンの合成及び放出を促進すると考えられています³⁻⁶⁾。③これらの作用により、シナプス間隙のヒスタミン遊離が増加し、主に覚醒に關与するシナプス後細胞のヒスタミンH₁受容体への結合が促進されます。④その結果、ヒスタミン作動性神経伝達を介して覚醒状態の維持が促進されます³⁻⁸⁾ (図2、3)。なお、ヒスタミン神経は覚醒神経の中で、“注意覚醒”を高める役割があると考えられています⁷⁾。

さらに、ピトリサントは複数の神経伝達物質を調節し、脳内におけるアセチルコリン、ノルアドレナリン、ドパミンの遊離を増加させることが示されています^{6,9)}。一方で、線条体側坐核においてドパミン遊離の増加は認められておらず、精神運動賦活や反復投与による行動的増感を生じにくい可能性が示唆されています^{6,9)}。

図1：H₃受容体の働き

図2：ピトリサントの作用機序

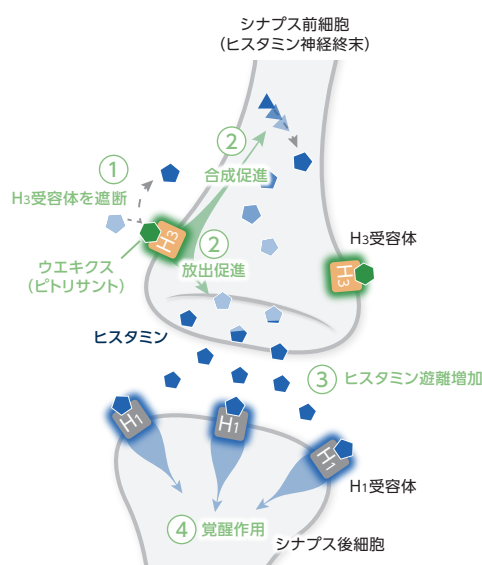
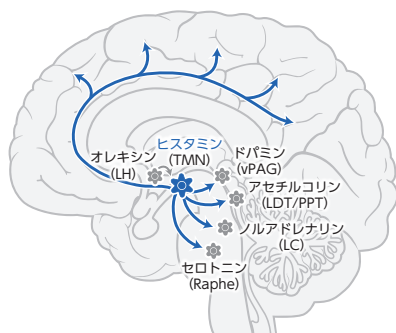


図3：ヒスタミン作動性神経伝達による覚醒維持機構



結節乳頭核 (TMN) に起始するヒスタミン作動性ニューロンは、大脳皮質や皮質下構造、さらに睡眠覚醒を制御する部位へ広く投射し、覚醒促進にかかわるニューロンを賦活化することで覚醒状態の維持に關与する。

監修：公益財団法人神経研究所附属晴和病院 睡眠センター長 本多 真先生

- 1) Arrang JM, et al.: Nature. 1987; 327: 117-123 2) Alhusaini M, et al.: Front Pharmacol. 2022; 13: 861094
 3) Harwell V, Fasini PS.: Medicines (Basel). 2020; 7: 55 4) Schwartz J-C.: Br J Pharmacol. 2011; 163: 713-721
 5) Nieto-Alamilla G, et al.: Mol Pharmacol. 2016; 90: 649-673 6) Ligneau X, et al.: J Pharmacol Exp Ther. 2007; 320: 365-375
 7) Haas HL, et al.: Physiol Rev. 2008; 88: 1183-1241 8) Schwartz MD, Kilduff TS.: Psychiatr Clin North Am. 2015; 38: 615-644
 9) 社内資料：ピトリサントの非臨床薬理試験

LC：青斑核 LDT/PPT：外背側被蓋核/脚橋被蓋核 LH：視床下部外側野 Raphe：縫線核 TMN：結節乳頭核 vPAG：腹側中脳水道周囲灰白質

1) 対象患者

本剤のご使用に際しましては、電子添文に基づき、本剤の投与が適切と判断される患者にのみ投与してください。

1 効能又は効果

持続陽圧呼吸（CPAP）療法等による気道閉塞に対する治療を実施中の閉塞性睡眠時無呼吸症候群に伴う日中の過度の眠気

2 効能又は効果に関連する注意

〈効能共通〉

5.1 本剤の投与は、睡眠障害に関する診断・治療に精通した医師又はその医師との連携のもとで行うこと。

〈閉塞性睡眠時無呼吸症候群〉

5.2 本剤の適用にあたっては、閉塞性睡眠時無呼吸症候群と診断され、CPAP療法等の気道閉塞に対する治療が適切に行われているにもかかわらず、日中の過度の眠気が残存する患者に対し、眠気の原因となる他の疾患との鑑別診断を行った上で投与すること。

5.3 本剤は日中の過度の眠気以外の閉塞性睡眠時無呼吸症候群の症状及び気道閉塞に対する効果は認められていない。

解説

- 本剤は、閉塞性睡眠時無呼吸症候群（OSAS）で、CPAP療法等の気道閉塞に対する治療を適切に行っても日中の過度の眠気が残存する患者に対する薬剤です。眠気の評価はESS等により行うようにしてください。詳しくは「本剤適正使用のためのフローチャート（p.16, 17）」をご確認ください。
- 本剤は、睡眠障害に関する診断・治療に精通した医師又はその医師との連携のもとで投与するようにしてください。
- OSASの診断、鑑別及び治療につきましては、最新の「睡眠時無呼吸症候群（SAS）の診療ガイドライン2020」¹⁾及び「循環器領域における睡眠呼吸障害の診断・治療に関するガイドライン 2023年改訂版」²⁾等もご確認ください。▶「OSASとは」(p.4-7) 参照

参考：臨床試験で組み入れられた患者について

- 国内第3相臨床試験³⁾及び海外第3相臨床試験（HAROSA1試験）⁴⁾では、OSASと診断されており、3ヵ月間のCPAP療法を実施しても日中の眠気が改善されない、ESSスコアが12点以上の患者が組み入れられました。なお、ESSスコアは通常、合計11点以上で主観的な眠気があると判断されます²⁾。▶「ESSについて」(p.9) 参照

1) 日本呼吸器学会監：睡眠時無呼吸症候群（SAS）の診療ガイドライン2020. 南江堂

2) 日本循環器学会ほか：循環器領域における睡眠呼吸障害の診断・治療に関するガイドライン 2023年改訂版

3) 社内資料：国内第3相臨床試験（BF2.649Jb01試験）（承認時評価資料）

4) 社内資料：海外第3相臨床試験（P09-08/HAROSA1試験）（承認時評価資料）

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 重度の肝機能障害 (Child-Pugh分類C) のある患者 [9.3.1 参照]

▶ 解説

- 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者は禁忌となるため、他の治療法をご検討ください。本剤を投与した場合、再び過敏症が発現する可能性があります。
- 重度の肝機能障害 (Child-Pugh分類C) のある患者は禁忌となるため、他の治療法をご検討ください。本剤は主に肝臓で代謝されるため、重度の肝機能障害 (Child-Pugh分類C) のある患者では、本剤の消失が遅延し、血中濃度が上昇するおそれがあります。

3) 重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 8.1 眠気の程度によっては本剤の服用によっても覚醒レベルが正常に復さない可能性があるため、日中の眠気等の臨床症状について観察を十分に行い、必要に応じて自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないように注意すること。

〈閉塞性睡眠時無呼吸症候群〉

- 8.2 本剤の効果は睡眠に代わるものではなく、適切な睡眠を確保する必要があることを患者に説明すること。
- 8.3 本剤投与にあたっては、CPAP療法等の気道閉塞に対する治療を継続し、患者に対して生活習慣の改善を指導するとともに、投与継続の要否について定期的に検討し、本剤を漫然と投与しないよう注意すること。

▶ 解説

- 本剤の自動車運転及び機械操作への影響は少ないですが、本剤を投与しても覚醒レベルが正常に戻らない可能性がありますので、日中の眠気等の臨床症状について十分に観察してください。
- 日中の眠気が強いときには、自動車の運転など危険を伴う機械の操作は行わないように指導してください。
- 本剤は睡眠の代わりとなるものではないため、適切な睡眠を確保するよう患者に説明してください。
- 本剤投与中もCPAP療法等の気道閉塞に対する治療を継続し、患者に対して生活習慣の改善を指導するようにしてください。また、本剤の投与継続の要否について定期的に検討し、CPAP療法等の治療により、OSASの症状が改善し日中の過度の眠気の症状が解消する可能性があることから、本剤を漫然と投与しないようにしてください。

4) 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 精神障害又はその既往のある患者

症状が悪化するおそれがある。また、自殺念慮があらわれるおそれがある。

9.1.2 QT延長を起こしやすい患者（先天性QT延長症候群のある患者、低カリウム血症のある患者等）

必要に応じて心電図検査を実施するなど、患者の状態を慎重に観察すること。QT延長があらわれるおそれがある。[10.2、17.3.1参照]

9.1.3 遺伝的にCYP2D6の活性が欠損していることが判明している患者（Poor Metabolizer）

本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。[7.2、16.6.3参照]

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（ $eGFR < 30\text{mL/分/1.73m}^2$ ）

増量は慎重に行うこと。本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。末期腎不全患者（ $eGFR < 15\text{mL/分/1.73m}^2$ ）を対象とした臨床試験は実施していない。[7.2、16.6.1参照]

9.2.2 軽度又は中等度の腎機能障害のある患者（ $30\text{mL/分/1.73m}^2 \leq eGFR < 90\text{mL/分/1.73m}^2$ ）

増量は慎重に行うこと。本剤の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（Child-Pugh分類C）のある患者

投与しないこと。本剤は主に肝臓で代謝されるため、本剤の消失が遅延し、血中濃度が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。[2.2参照]

9.3.2 中等度の肝機能障害（Child-Pugh分類B）のある患者

増量間隔の延長を考慮するとともに、増量は慎重に行うこと。本剤の消失が遅延し、血中濃度が上昇するおそれがある。[7.3、16.6.2参照]

9.4 生殖能を有する者

本剤はホルモン避妊薬の効果を減弱させるおそれがあるため、本剤の投与期間中及び最終投与から21日間は代替の非ホルモン性避妊法を使用すること。[10.2参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。動物において、母動物毒性に関連する二次的な影響と考えられる胎児の奇形、骨格変異及び出生児の身体及び運動発達の遅延が認められ、臨床最高用量（40mg1日1回）に対する安全域は1倍未満であった。

9.6 授乳婦

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。授乳中の健康成人女性8例に本剤40mgを単回経口投与したとき、乳汁中への移行が認められ、相対的乳児投与量は1%未満であった（外国人データ）。

9.7 小児等

閉塞性睡眠時無呼吸症候群について、小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下していることが多い。

▶ 解説

- 精神障害又はその既往のある患者では、本剤の投与により、症状が悪化したり、自殺念慮があらわれるおそれがあります。なお、国内外の臨床試験では、精神疾患を有する患者は除外されました¹⁻³⁾。
- 先天性QT延長症候群のある患者や、低カリウム血症のある患者など、QT延長を起こしやすい患者では、必要に応じて心電図検査を実施するなど、患者の状態を慎重に観察してください。QT延長を起こすおそれがあります。
- 遺伝的に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、本剤の血中濃度が上昇するおそれがあります。
- 腎機能障害を有する患者では、本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、慎重に増量するようにしてください。なお、末期腎不全患者 (eGFR<15mL/分/1.73m²) を対象とした臨床試験は実施していません。
- 本剤は主に肝臓で代謝されるため、肝機能障害のある患者では本剤の消失が遅延し、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 (Child-Pugh分類C) のある患者を対象とした臨床試験は実施しておらず、重度の肝機能障害のある患者への投与は禁忌です。
- 中等度の肝機能障害 (Child-Pugh分類B) のある患者では、増量間隔の延長を考慮するとともに、増量は慎重に行ってください。
- 本剤はホルモン避妊薬の効果を減弱させるおそれがあります。投与期間中及び最終投与から21日間は代替の非ホルモン性避妊法を実施してください。
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与は推奨されません。動物試験では、母動物毒性に伴う二次的影響と考えられる胎児の奇形、骨格変異、出生児の身体・運動発達の遅延が認められており、臨床最高用量 (40mg1日1回) に対する安全域は1倍未満でした⁴⁾。
- 授乳中の健康成人女性に本剤40mgを単回経口投与した試験では、本剤の乳汁中への移行が認められ、相対的乳児投与量は1%未満でした (外国人データ)⁵⁾。授乳中の患者では、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してください。

▶ 重度の肝機能障害のある患者については「禁忌 (次の患者には投与しないこと)」(p.12) をご参照ください。

1) 社内資料: 国内第3相臨床試験 (BF2.649Jb01試験) (承認時評価資料)

2) 社内資料: 海外第3相臨床試験 (P09-08/HAROSA1試験) (承認時評価資料)

3) 社内資料: 海外第3相臨床試験 (P09-09/HAROSA2試験) (承認時参考資料)

4) 社内資料: ビトリサントの毒性試験

5) 社内資料: 外国人健康授乳婦を対象としたビトリサントの薬物動態試験

5) 併用に注意する薬剤等

1 相互作用

本剤は、主にCYP2D6で代謝され、一部はCYP3A4により代謝される。また、本剤はCYP3A4を誘導する。[16.4参照]

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
QT間隔延長を起こすことが知られている薬剤 キニジン、アミオダロン、モキシフロキサシン 等 [9.1.2参照]	QT延長を起こすおそれがあるので、患者の状態を慎重に観察すること。	これらの薬剤との併用により、QT延長作用が増大するおそれがある。
H ₁ 受容体拮抗剤 クロルフェニラミン、ジフェンヒドラミン、プロメタジン 等	本剤の効果が減弱するおそれがある。	本剤は脳内のヒスタミン濃度を上昇させるため、これらの薬剤の中枢移行により本剤の作用が阻害されるおそれがある。
CYP2D6阻害剤 パロキセチン、キニジン、シナカルセト 等 [7.2、16.7.1参照]	本剤の作用が増強するおそれがある。	これらの薬剤のCYP2D6阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
強いCYP3A誘導剤 リファンピシン、カルバマゼピン、フェニトイン 等 [16.7.3参照]	本剤の効果が減弱するおそれがある。	これらの薬剤のCYP3A誘導作用により、本剤の血中濃度が低下するおそれがある。
CYP3A基質薬剤 経口避妊薬、ミダゾラム、シンバスタチン 等 [9.4、16.7.4参照]	これらの薬剤の効果が減弱するおそれがある。	本剤のCYP3A誘導作用により、これらの薬剤の血中濃度が低下するおそれがある。

▶ 経口避妊薬については、「特定の背景を有する患者に関する注意」(p.13, 14)をご参照ください。

解説

- QT延長を起こすことが知られている薬剤と併用すると、本剤のQT延長作用が増大する可能性があります。必要に応じて心電図検査を実施するなど、患者の状態を慎重に観察してください。
- 本剤は脳内のヒスタミン濃度を上昇させるため、H₁受容体拮抗剤と併用するとこれらの薬剤の中枢移行により、本剤の作用が阻害されるおそれがあります。また、強いCYP3A誘導剤と併用すると、本剤の血中濃度が低下し、本剤の効果が減弱する可能性があります。
- 本剤は主にCYP2D6で代謝されるため、CYP2D6阻害剤と併用すると、本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがあります。
- 本剤はCYP3A誘導作用を有するため、CYP3A基質薬剤との併用により、これらの薬剤の血中濃度が低下し、効果が減弱する可能性があります。

▶ QT間隔延長を起こすことが知られている薬剤については、「特定の背景を有する患者に関する注意」(p.13, 14)をご参照ください。

6) 本剤適正使用のためのフローチャート

閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) に伴う日中の過度の眠気に対して本剤を処方する際は、次ページのフローチャートを参考に、次の点をご確認ください。

- ①日中の過度の眠気を訴えていること (評価方法の一例として、ESSスコア11点以上が目安)
- ②CPAP療法等の気道閉塞に対する治療が一定期間、適切に実施されていること
- ③必要な睡眠時間が確保されており、不適切な睡眠習慣がないこと
- ④過眠が他の睡眠障害、基礎疾患、薬物・物質使用障害で説明できないこと

日中の過度の眠気の原因を鑑別するため、フローチャート内のチェックリストをご活用ください。
疾患に応じて、問診、睡眠日誌、終夜PSGデータの再評価等による多面的な評価が必要となる場合があります。

これらの項目を確認し、他の原因が考えられる場合には適切な専門医への紹介を検討してください。

なお、本剤投与開始後は、ESS等を用いて効果を評価し、効果が不十分な場合には、睡眠専門医への紹介を検討してください。

本剤の効果が認められる場合には、本剤の投与及び気道閉塞に対する治療を継続し、定期的に本剤投与継続の要否を検討するようにしてください。

本剤適正使用のためのフローチャート^{1,2)}

①②気道閉塞に対する治療下における日中の過度の眠気(EDS)の評価

はい	いいえ	チェック項目
☐	☐	OSASと診断されている
☐	☐	日中の過度の眠気が認められる(評価方法の一例として、ESSスコア11点以上が目安)
☐	☐	気道閉塞に対する治療が一定期間、適切に行われている [気道閉塞に対する治療…CPAP療法(第一選択)、OA治療、薬物治療、外科治療、 植込み型舌下神経刺激療法、減量などの生活指導 など] ▶ 詳細は「治療」(p.6, 7)を参照

▼ すべて該当

③④他の睡眠障害・睡眠関連疾患の除外

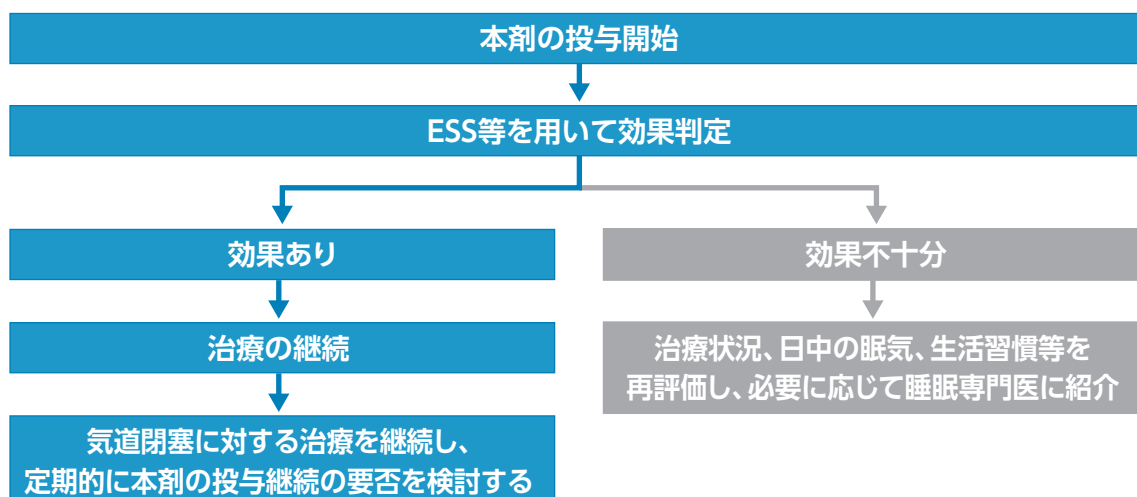
いいえ	はい	チェック項目	説明
☐	☐	眠気の原因となる基礎疾患がある	基礎疾患による過眠症の可能性あり (甲状腺機能低下症、パーキンソン病、 てんかん、うつ病など)
☐	☐	眠気の原因となる薬剤又は物質の使用がある	薬物又は物質による過眠症の可能性あり (抗アレルギー薬、ドパミンアゴニスト、 総合感冒薬など)
☐	☐	睡眠時間が不足している、 又は長時間睡眠により日中の 眠気が軽減する	不眠症・睡眠不足に伴う過眠・ 長時間睡眠者の可能性あり
☐	☐	夜間の異常感覚・異常運動 など、睡眠に関連した症状が ある	睡眠関連運動障害の可能性あり (レストレスレッグス症候群など)
☐	☐	典型的な情動脱力発作や 突発的な居眠り、幻覚、金縛り	ナルコレプシーの可能性あり
☐	☐	昼夜逆転など睡眠時間帯の 異常がある	概日リズム睡眠・覚醒障害の可能性あり (睡眠・覚醒相後退障害など)

現在の治療薬や
生活習慣の見直し、
又は睡眠専門医に紹介

OSAS以外の
睡眠関連疾患の存在が
疑われる場合

睡眠専門医に紹介

▼ すべて該当



投与に際しての確認事項

1) 吉田祥ほか: 睡眠医療, 2008; 2: 311-323
2) 田ヶ谷浩邦ほか: 睡眠医療, 2008; 2: 267-270
を参考に作成

7) 用法及び用量

〈持続陽圧呼吸（CPAP）療法等による気道閉塞に対する治療を実施中の閉塞性睡眠時無呼吸症候群に伴う日中の過度の眠気〉

通常、成人にはピトリサント塩酸塩として5mgを1日1回朝に経口投与から開始し、1週ごとに1回投与量を10mg、20mgへ段階的に増量する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

8) 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

7.1 不眠が生じるおそれがあるので、午後の投与は避けること。

▶ 解説

- 本剤は、1日1回朝に服用する薬剤です。不眠が生じるおそれがありますので、午後の投与は避けるようご指導ください。

9) 副作用

以下の副作用があらわれることがありますので、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ってください。

1 その他の副作用

	5%以上	5%未満	頻度不明
感染症及び寄生虫症		憩室炎	带状疱疹、ウイルス性上気道感染
内分泌障害		甲状腺機能亢進症	
代謝及び栄養障害		食欲減退、高尿酸血症、2型糖尿病	アルコール不耐性、体液貯留、低血糖、食欲亢進
精神障害	初期不眠症、不眠症	抑うつ気分、気分の落ち込み、中期不眠症、睡眠の質低下、自殺念慮、早朝覚醒型不眠症	異常な夢、感情不安定、激越、不安障害、無感情、錯乱性覚醒、うつ病、恐怖、幻覚、幻聴、幻視、易刺激性、リビドー障害、神経過敏、悪夢、パニック反応、落ち着きのなさ、睡眠障害、緊張、離脱症候群
神経系障害	頭痛	同名性半盲、睡眠時麻痺	平衡障害、運動緩慢、カタプレキシー、概日リズム睡眠障害、注意力障害、浮動性めまい、味覚不全、ジスキネジア、ジストニア、てんかん、過眠症、筋緊張低下、片頭痛、オンオフ現象、錯感覚、精神運動亢進、下肢静止不能症候群、傾眠、振戦
眼障害		閃輝暗点	眼瞼痙攣、ドライアイ、光視症、眼瞼腫脹、視力低下
耳及び迷路障害			耳鳴、回転性めまい
心臓障害		動悸、心室性期外収縮	第一度房室ブロック、徐脈、心電図QT延長、期外収縮、心拍数増加、頻脈
血管障害		起立性低血圧	ほてり、高血圧、高血圧クリーゼ、低血圧
呼吸器、胸郭及び縦隔障害			咳嗽、夜間呼吸困難、あくび
胃腸障害		腹痛、便秘、下痢、軟便、胃潰瘍、胃炎、胃食道逆流性疾患、大腸ポリープ、悪心、口腔内痛	腹部不快感、上腹部痛、呼気臭、口内乾燥、消化不良、腸炎、変色便、鼓腸、胃腸障害、消化器痛、過酸症、口の錯感覚、直腸出血、流涎過多、胃不快感、嘔吐
肝胆道系障害		肝機能異常	
皮膚及び皮下組織障害		皮膚乾燥、皮脂欠乏性湿疹、多汗症、そう痒症、蕁麻疹	冷汗、紅斑、寝汗、発疹、日光皮膚炎、発汗
筋骨格系及び結合組織障害		筋痙攣、四肢痛	関節痛、背部痛、四肢不快感、筋固縮、筋力低下、筋骨格痛、筋肉痛、腱炎
腎及び尿路障害		蛋白尿、腎機能障害	頻尿
生殖系及び乳房障害		良性前立腺肥大症	不正子宮出血
一般・全身障害及び投与部位の状態		疲労、熱感、倦怠感、末梢性浮腫	無力症、胸痛、不快感、異常感、浮腫、疼痛、発熱、口渇

	5%以上	5%未満	頻度不明
臨床検査		アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、血中ブドウ糖増加、血圧上昇、血中尿酸増加、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加、肝酵素上昇、肝機能検査値上昇、体重増加、尿中白血球陽性	血中コレステロール増加、血中トリグリセリド増加、トランスアミナーゼ上昇、体重減少
傷害、中毒及び処置合併症		転倒	

注) 初期不眠症は入眠障害、中期不眠症は中途覚醒を指す。

▶ 参考：国内第3相臨床試験 (BF2.649Jb01試験) における副作用¹⁾

国内第3相臨床試験 (BF2.649Jb01試験) において、二重盲検期 (12週間) 及び非盲検期 (48週間) に発現した主な副作用は以下の表のとおりでした。

いずれかの投与群で2例以上に発現した副作用 (安全性解析対象集団)

	パート1 (二重盲検期：12週間)		パート2 (非盲検期：48週間)	
	本剤群 (n=56)	プラセボ群 (n=58)	本剤→本剤群 (n=52)	プラセボ→本剤群 (n=55)
全副作用	12 (21.4)	9 (15.5)	9 (17.3)	11 (20.0)
不眠症	3 (5.4)	0	0	1 (1.8)
頭痛	0	1 (1.7)	4 (7.7)	2 (3.6)
下痢	2 (3.6)	0	0	0
悪心	2 (3.6)	0	0	0
肝機能異常	0	0	0	2 (3.6)

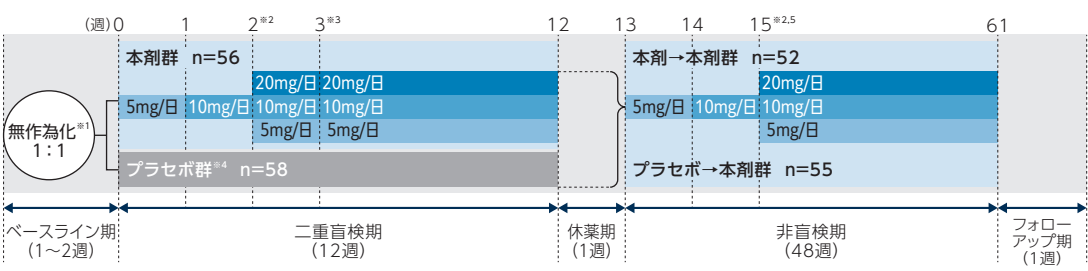
n (%)
MedDRA ver. 25.0

国内第3相臨床試験 (BF2.649Jb01試験)¹⁾

CPAP療法を受けてもEDSが認められる日本人OSAS患者を対象に、本剤を経口投与したときの有効性及び安全性を評価した試験。本剤を5～20mgの用量で12週間経口投与したときのEDSに対する、プラセボと比較した治療効果及び安全性を評価するパート1 (二重盲検期) と、その後、本剤を長期間投与したときの安全性及び効果の持続を評価するパート2 (非盲検継続投与期) からなる。パート2ではいずれの群でも本剤が投与された。

▶ 詳細は「参考：ウエキクス®の臨床試験」(次ページ) をご参照ください。

●国内第3相臨床試験 (BF2.649Jb01試験) の概要¹⁾

目 的	パート1 (二重盲検期) : CPAP療法による治療にもかかわらず、日中の過度の眠気 (EDS) が残存する日本人閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) 患者を対象に、EDSに対する本剤の有効性と安全性をプラセボと比較して評価する。 パート2 (非盲検継続投与期) : 本剤の長期有効性及び安全性を評価する。
試験デザイン	二重盲検期 : 国内第3相、多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験 非盲検期 : 非盲検、非対照、長期投与試験
対 象	18歳以上のCPAP療法による治療にもかかわらずEDS (ESSスコア12以上) を伴う日本人OSAS患者 二重盲検期 : 114例 (本剤群56例、プラセボ群58例) 非盲検期 : 107例 (本剤→本剤群52例、プラセボ→本剤群55例) 主な選択基準 ・睡眠障害国際分類 (ICSD-3) により、OSASと診断されている患者 ・CPAP療法≥3ヵ月 ・CPAP療法下でAHI≤10 ・過去1ヵ月間 (30日間) のCPAPの装着日の割合≥70%かつCPAP使用≥4時間/日 ・BMI≤40kg/m ² 等 主な除外基準 ・OSAS以外の併存疾患/合併症 (重度の不眠症、ナルコレプシー、レストレスレッグス症候群、特発性過眠症、反復性過眠症、周期性四肢運動障害、概日リズム睡眠障害、睡眠時随伴症、睡眠時間の不足等) があることが過去に実施した終夜睡眠ポリグラフ (PSG) 検査等によって確認されている患者 ・変則的な交替勤務又は夜間業務の必要がある患者 ・EDSに対する治療薬を使用しないと日常生活を安全に継続できない患者 等
方 法	 対象を本剤群とプラセボ群に1:1で無作為に割り付けた。各群、1日1回、朝食時に経口投与した。本剤群では、最初の1週間は本剤5mgで開始し、次の1週間は10mg、有効性と安全性に基づいて、その次の1週間で20mg^{*2}へと用量を漸増し、その後9週間は同一用量を継続した。プラセボ群でも同様の漸増を行った。 非盲検期では、両群ともに本剤を48週間、1日1回朝食時に経口投与した。13週時 (非盲検期1週目) からは5mg、14週時 (非盲検期2週目) からは10mg、15週時 (非盲検期3週目) 以降は5、10、20mgのいずれかの用量を投与した (15週時以降は、来院ごと [16、21、25、29、37、45、53週時] に治験担当医師の判断で増減を認めた)。
評価項目	主要評価項目 : ESSスコアのベースラインから12週時 ^{*6} までの変化量 (二重盲検期) (検証的な解析項目) 副次評価項目 : 覚醒維持検査 (MWT) による平均睡眠潜時のベースラインからの変化量 (二重盲検期) 等 安全性評価項目 : 副作用、依存性 等
解析計画	有効性の解析はFAS (無作為化され、治験薬を少なくとも1回投与されたベースラインと、その後1回以上ESSスコアが評価されたすべての患者) を、安全性の解析は、無作為化され、少なくとも1回治験薬を投与された安全性解析対象集団を対象に行った。 主要評価項目であるESSスコアのベースラインから12週時 ^{*6} までの変化量について、ベースライン値 ^{*7} を共変量とした共分散分析 (ANCOVA) を用いて、本剤群とプラセボ群の差を比較した。値が欠測の場合は最後の2時点の平均値を用いた。ESSスコアは、ベースライン期間、ベースライン、3、7、12、13 (非盲検期ベースライン)、21、37、53、61週時に測定した。MWTによる平均睡眠潜時は、投与群ごとにベースラインからの変化量を算出した。
結果の概要	主要評価項目であるESSスコアのベースラインから12週時 ^{*6} までの変化量 (最小二乗平均値) は、本剤群で-4.63、プラセボ群で-2.64であった。群間差 (最小二乗平均値) は-1.99 (95%信頼区間 : -3.44, -0.55) であり、本剤群でのESSスコアの改善はプラセボ群と比較して統計学的に有意に優れることが示された (p=0.007、ベースライン値 ^{*7} を共変量としたANCOVA)。副次評価項目である12週時のMWTによる平均睡眠潜時のベースラインからの変化量 (平均値±標準偏差) は、本剤群で0.7±10.2分、プラセボ群で-1.0±8.8分であった。 本剤群の二重盲検期における副作用発現割合は、21.4% (12/56例) であった。2例以上に認められた副作用は、不眠症5.4% (3/56例)、下痢3.6% (2/56例)、悪心3.6% (2/56例) であった。 非盲検期における副作用発現割合は、18.7% (20/107例) であった。2例以上に認められた副作用は、頭痛5.6% (6/107例) 及び肝機能異常1.9% (2/107例) であった。

※1 無作為化にあたってはESSスコアを割付因子とした動的割付を行った。

※2 有効性と安全性に基づき20mgへの増量、10mgの維持又は5mgへの減量を選択した。安全性に問題がない場合は原則として20mgに増量した。

※3 忍容性に応じて同一用量を継続又は減量したが、増量は認めなかった。以降の期間は選択した維持用量の投与を継続した。

※4 プラセボも同様の用量漸増法で投与した。

※5 15週時以降は、来院ごと [16、21、25、29、37、45、53週時] に治験担当医師の判断で増減を認めた。

※6 7、12週時の平均値

※7 ベースライン期間、ベースラインの平均値

1) 社内資料: 国内第3相臨床試験 (BF2.649Jb01試験) (承認時評価資料)



ヒスタミンH₃受容体拮抗薬・逆作動薬

薬価基準未収載

ウエキクス錠 5mg 20mg

WAKIX® Tablets

ピトリサント塩酸塩錠

創薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

日本標準商品分類番号		8711179
	ウエキクス錠5mg	ウエキクス錠20mg
承認番号	30800AMX00338	30800AMX00339
販売開始	—	—
貯法：室温保存 有効期間：3年		

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 重度の肝機能障害(Child-Pugh分類C)のある患者[9.3.1参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ウエキクス錠 5mg	ウエキクス錠 20mg
有効成分	1錠中 ピトリサント塩酸塩5mg (ピトリサントとして 4.45mg)	1錠中 ピトリサント塩酸塩20mg (ピトリサントとして 17.8mg)
添加剤	結晶セルロース、クロスボロドン、タルク、ステアリン酸マグネシウム、軽質無水ケイ酸、マクロゴール4000、ポリビニルアルコール(部分ケン化物)、酸化チタン	

3.2 製剤の性状

販売名	外形			識別コード	色調等
ウエキクス錠5mg	上面	下面	側面	5	白色フィルムコート錠
	直径 3.7mm	厚さ 2.9mm	重量 33.75mg		
ウエキクス錠20mg	上面	下面	側面	20	白色フィルムコート錠
	直径 7.5mm	厚さ 3.2mm	重量 135mg		

4. 効能又は効果

○持続陽圧呼吸(CPPAP)療法等による気道閉塞に対する治療を実施中の閉塞性睡眠時無呼吸症候群に伴う日中の過度の眠気
○ナルコレプシー

5. 効能又は効果に関連する注意

(効能共通)

5.1 本剤の投与は、睡眠障害に関する診断・治療に精通した医師又はその医師との連携のもとで行うこと。

(閉塞性睡眠時無呼吸症候群)

5.2 本剤の適用にあたっては、閉塞性睡眠時無呼吸症候群と診断され、CPAP療法等の気道閉塞に対する治療が適切に行われているにもかかわらず、日中の過度の眠気が残存する患者に対し、眠気の原因となる他の疾患との鑑別診断を行う上で投与すること。

5.3 本剤は日中の過度の眠気以外の閉塞性睡眠時無呼吸症候群の症状及び気道閉塞に対する効果は認められていない。

(ナルコレプシー)

5.4 本剤の適用にあたっては、睡眠障害国際分類の診断基準を参照し、他の睡眠障害との鑑別を行った上でナルコレプシーと診断された患者に投与すること。

6. 用法及び用量

(持続陽圧呼吸(CPPAP)療法等による気道閉塞に対する治療を実施中の閉塞性睡眠時無呼吸症候群に伴う日中の過度の眠気)
通常、成人にはピトリサント塩酸塩として5mgを1日1回朝に経口投与から開始し、1週ごとに1回投与量を10mg、20mgへ段階的に増量する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

(ナルコレプシー)

通常、成人にはピトリサント塩酸塩として10mgを1日1回朝に経口投与から開始し、1週ごとに1回投与量を20mg、40mgへ段階的に増量する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

(効能共通)

7.1 不眠が生じるおそれがあるので、午後の投与は避けること。(ナルコレプシー)

7.2 以下の患者では、本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるので、最高用量は20mgとすること。[9.1.3、9.2.1、10.2、16.6.1、16.6.3、16.7.1、16.7.2参照]
・重度の腎機能障害のある患者(eGFR<30mL/分/1.73m²)
・強いCYP2D6阻害剤を投与中の患者
・遺伝的にCYP2D6の活性が欠損していることが判明している患者(Poor Metabolizer)

7.3 中等度の肝機能障害(Child-Pugh分類B)のある患者では、本剤の消失半減期が延長し、血中濃度が上昇するおそれがあるので、増量間隔の延長を考慮し、最高用量は20mgとすること。[9.3.2、16.6.2参照]

8. 重要な基本的注意

(効能共通)

8.1 眠気の原因によっては本剤の服用によっても覚醒レベルが正常に復さない可能性があるため、日中の眠気等の臨床症状について観察を十分に行い、必要に応じて自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないように注意すること。

(閉塞性睡眠時無呼吸症候群)

8.2 本剤の効果は睡眠に代わるものではなく、適切な睡眠を確保する必要があることを患者に説明すること。

8.3 本剤投与にあたっては、CPAP療法等の気道閉塞に対する治療を継続し、患者に対して生活習慣の改善を指導するとともに、投与継続の要否について定期的に検討し、本剤を漫然と投与しないよう注意すること。

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 精神障害又はその既往のある患者

症状が悪化するおそれがある。また、自殺念慮があらわれるおそれがある。

9.1.2 QT延長を起こしやすい患者(先天性QT延長症候群のある患者、低カリウム血症のある患者等)
必要に応じて心電図検査を実施するなど、患者の状態を慎重に観察すること。QT延長があらわれるおそれがある。[10.2、17.3.1参照]

9.1.3 遺伝的にCYP2D6の活性が欠損していることが判明している患者(Poor Metabolizer)
本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。[7.2、16.6.3参照]

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(eGFR<30mL/分/1.73m²)
増量は慎重に行うこと。本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。末期腎不全患者(eGFR<15mL/分/1.73m²)を対象とした臨床試験は実施していない。[7.2、16.6.1参照]

9.2.2 軽度又は中等度の腎機能障害のある患者(30mL/分/1.73m²≤eGFR<90mL/分/1.73m²)
増量は慎重に行うこと。本剤の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(Child-Pugh分類C)のある患者
投与しないこと。本剤は主に肝臓で代謝されるため、本剤の消失が遅延し、血中濃度が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。[2.2参照]

9.3.2 中等度の肝機能障害(Child-Pugh分類B)のある患者
増量間隔の延長を考慮するとともに、増量は慎重に行うこと。本剤の消失が遅延し、血中濃度が上昇するおそれがある。[7.3、16.6.2参照]

9.4 生殖能を有する者

本剤はホルモン避妊薬の効果を増弱させるおそれがあるため、本剤の投与期間中及び最終投与から21日間は代替の非ホルモン性避妊法を使用すること。[10.2参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。動物において、母動物毒性に関連する二次的な影響と考えられる胎児の奇形、骨格変異及び出生児の身体及び運動発達の遅延が認められ、臨床最高用量(40mg 1日1回)に対する安全域は1倍未満であった。

9.6 授乳婦

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。
授乳中の健康成人女性8例に本剤40mgを単回経口投与したとき、乳汁中への移行が認められ、相対的乳児投与量は1%未満であった(外国人データ)。

9.7 小児等

閉塞性睡眠時無呼吸症候群について、小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

一般に生理機能が低下していることが多い。

10. 相互作用

本剤は、主にCYP2D6で代謝され、一部はCYP3A4により代謝される。また、本剤はCYP3A4を誘導する。[16.4参照]

10.2 併用注意(併用に注意すること)

〈薬剤名等〉QT間隔延長を起こすことが知られている薬剤(キニジン、アミオダロン、モキシフロキサシン等[9.1.2参照])〈臨床症状・措置方法〉QT延長を起こすおそれがあるので、患者の状態を慎重に観察すること。〈機序・危険因子〉これらの薬剤との併用により、QT延長作用が増大するおそれがある。〈薬剤名等〉H₃受容体拮抗剤(クロルフェニラミン、ジフェンヒドラミン、プロメタジン等)〈臨床症状・措置方法〉本剤の効果が減弱するおそれがある。〈機序・危険因子〉本剤は脳内のヒスタミン濃度を上昇させるため、これらの薬剤の中枢移行により本剤の作用が阻害されるおそれがある。〈薬剤名等〉CYP2D6阻害剤(パロキセチン、キニジン、シナカルセト等[7.2、16.7.1参照])〈臨床症状・措置方法〉本剤の作用が増強するおそれがある。〈機序・危険因子〉これらの薬剤のCYP2D6阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。〈薬剤名等〉強いCYP3A誘導剤(リファンピシン、カルバマゼピン、フェニトイン等[16.7.3参照])〈臨床症状・措置方法〉本剤の効果が減弱するおそれがある。〈機序・危険因子〉これらの薬剤のCYP3A誘導作用により、本剤の血中濃度が低下するおそれがある。〈薬剤名等〉CYP3A基質薬剤(経口避妊薬、ミダゾラム、シンバスタチン等[9.4、16.7.4参照])〈臨床症状・措置方法〉これらの薬剤の効果が減弱するおそれがある。〈機序・危険因子〉本剤のCYP3A誘導作用により、これらの薬剤の血中濃度が低下するおそれがある。

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	5%未満	頻度不明
感染症及び寄生虫症		憩室炎	帯状疱疹、ウイルス性上気道感染
内分泌障害		甲状腺機能亢進症	
代謝及び栄養障害		食欲減退、高尿酸血症、2型糖尿病	アルコール不耐性、体液貯留、低血糖、食欲亢進
精神障害	初期不眠症、不眠症	抑うつ気分、気分の落ち込み、中期不眠症、睡眠の質低下、自殺念慮、早朝覚醒型不眠症	異常な夢、感情不安定、激越、不安障害、無感情、錯乱性覚醒、うつ病、恐怖、幻覚、幻聴、幻視、易刺激性、リビドー障害、神経過敏、悪夢、パニック反応、落ち着きのなさ、睡

			眠障害、緊張、離脱症候群
神経系障害	頭痛	同名性半盲、睡眠時麻痺	平衡障害、運動緩慢、カタプレキシー、概日リズム睡眠障害、注意力障害、浮動性めまい、味覚不全、ジスキネジア、ジストニア、てんかん、過眠症、筋緊張低下、片頭痛、オノフ現象、錯覚、精神運動亢進、下肢静止不能症候群、傾眠、振戦
眼障害	閃輝暗点		眼瞼痙攣、ドライアイ、光視症、眼瞼腫脹、視力低下
耳及び迷路障害			耳鳴、回転性めまい
心臓障害	動悸、心室性期外収縮		第一度房室ブロック、徐脈、心電図QT延長、期外収縮、心拍数増加、頻脈
血管障害	起立性低血圧		ほてり、高血圧、高血圧クリーゼ、低血圧
呼吸器、胸郭及び縦隔障害			咳嗽、夜間呼吸困難、あくび
胃腸障害	腹痛、便秘、下痢、軟便、胃潰瘍、胃炎、胃食道逆流性疾患、大腸ポリープ、悪心、口腔内痛	腹部不快感、上腹部痛、呼吸臭、口内乾燥、消化不良、腸炎、変色便、鼓腸、胃腸障害、消化器痛、過敏性腸症、口の錯覚、直腸出血、流涎過多、胃不快感、嘔吐	
肝胆道系障害		肝機能異常	
皮膚及び皮下組織障害		皮膚乾燥、皮脂欠乏性湿疹、多汗症、そう痒症、尋麻疹	冷汗、紅斑、掻痒、発疹、日光皮膚炎、発汗
筋骨格系及び結合組織障害		筋痙攣、四肢痛	関節痛、背部痛、四肢不快感、筋固縮、筋力低下、筋骨格痛、筋肉痛、腱炎
腎及び尿路障害		蛋白尿、腎機能障害	頻尿
生殖系及び乳房障害		良性前立腺肥大症	不正子宮出血
一般・全身障害及び投与部位の状態		疲労、熱感、倦怠感、末梢性浮腫	無力症、胸痛、不快感、異常感、浮腫、疼痛、発熱、口渇
臨床検査		アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、血中ブドウ糖増加、血圧上昇、血中尿酸増加、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、肝酵素上昇、肝機能検査値上昇、体重増加、尿中白血球陽性	血中コレステロール増加、血中トリグリセリド増加、トランスアミナーゼ上昇、体重減少
傷害、中毒及び処置合併症		転倒	

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 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。

14.1.2 服用直前にPTPシートから取り出すよう指導すること。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

〈ウエキクス錠5mg〉 140錠[14錠(PTP)×10]
〈ウエキクス錠20mg〉 140錠[14錠(PTP)×10]

2026年9月作成(第1版)

詳細は電子添文等をご参照ください。

電子添文の改訂にご留意ください。

製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先)

ヴィアトリス製薬合同会社
〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

メディカルインフォメーション部

フリーダイヤル 0120-419-043

受付時間：月曜～金曜 9:00～17:30(土、日、祝日及び会社休業日を除く)



ウエキクス[®]錠 適正使用ガイド

製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先)

ヴィアトリス製薬合同会社

〒106-0041 東京都港区麻布台一丁目3番1号

メディカルインフォメーション部

フリーダイヤル 0120-419-043

受付時間：月曜～金曜 9:00～17:30(土、日、祝日及び会社休業日を除く)