

daridorexant hydrochloride (JAN)

ダリドレキサント塩酸塩

オレキシン受容体拮抗薬・不眠症治療薬

119

【基本電子添文】 クービビク錠2024年9月作成

【製品】 規制等：[習慣] [処方] 《クービビク錠25・50mg
2024.09.24承認》

クービビク *Quviviq* 錠25・50mg（ネクセラ）

【組成】 〔錠剤〕：1錠中ダリドレキサントとして25mg,
50mg

ダリドレキサント塩酸塩54.04mgはダリドレキサント50mgに
相当

【効能・効果】 不眠症

【用法・用量】 ダリドレキサントとして1日1回50mgを就寝前
に経口投与。なお、患者の状態に応じて1日1回25mgを投与で
きる

用法関連注意 ①本剤は就寝の直前に服用させる。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 ②入眠効果の発現が遅
れるおそれがあるため、食事と同時に又は食直後の服用は避け
る。食後投与では、空腹時投与に比べ、投与直後の本剤の血漿
中濃度が低下することがある（薬物動態②参照） ③中等度の肝
機能障害（Child-Pugh分類B）を有する患者では、本剤の血漿
中濃度が上昇するため、1日1回25mgとし、慎重に投与する
（特定背景関連注意②⑥、薬物動態⑥⑦参照） ④中程度の
CYP3A阻害剤と併用する場合は、本剤の血漿中濃度が上昇し、
傾眠等の副作用が増強するおそれがあるため、患者の状態を慎
重に観察した上で、本剤投与の可否を判断する。なお、投与す
る場合は、1日1回25mgとし、慎重に投与する（相互作用②、
薬物動態⑦⑧参照） ⑤他の不眠症治療薬と併用したときの有効
性及び安全性は確立されていない

【禁忌】 ①本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ②
重度の肝機能障害（Child-Pugh分類C）のある患者（特定背景
関連注意②⑧、薬物動態⑥⑦参照） ③イトラコナゾール、
クラリスロマイシン、ボリコナゾール、ボサコナゾール、リ
トナビル含有製剤、コビシスタット含有製剤、セリチニブ、
エンシトレルビル フマル酸を投与中の患者（相互作用①、薬
物動態⑦⑧参照）

【重要な基本的注意】 ①本剤の影響が服用の翌朝以後に及び、
眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることが
あるので、自動車の運転など危険を伴う機械の操作に従事させ
ないよう注意する（臨床成績②③参照） ②症状が改善した場合は、
投与継続の要否について検討し、漫然と投与しないよう注意する
【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者
a)ナルコレプシー又はカタプレキシーのある患者：症状を悪化
させるおそれがある ⑥中等度及び重度の呼吸機能障害（閉塞
性睡眠時無呼吸及び中等度以下の慢性閉塞性肺疾患患者を除く）

を有する患者：これらの患者を対象とした臨床試験は実施して
いない（臨床成績②⑥参照） ⑦閉塞性睡眠時無呼吸及び慢性閉
塞性肺疾患患者：長期投与におけるこれらの患者に対する使用
経験はない ⑧脳に器質的障害のある患者：作用が強く現れる
おそれがある ⑨肝機能障害患者 ⑩重度の肝機能障害

（Child-Pugh分類C）を有する患者：本剤を投与しない。本剤
の血漿中濃度が上昇するおそれがある。また、重度の肝機能障
害患者への投与経験はない（禁忌②、薬物動態⑥⑦参照） ⑪中
等度の肝機能障害（Child-Pugh分類B）を有する患者：本剤の
血漿中濃度が上昇するおそれがある（用法関連注意③、薬物動
態⑥⑦参照） ⑫妊婦：妊婦又は妊娠している可能性のある女性
には、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 ⑬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。ヒト母乳中に本剤
が移行することが確認されている ⑭小児等：小児等を対象と
した臨床試験は実施していない ⑮高齢者：患者の状態を観察
しながら投与する。一般に高齢者では生理機能が低下している
【相互作用】：ダリドレキサントは主に薬物代謝酵素CYP3A
によって代謝される（薬物動態④参照）

①併用禁忌

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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、クラリシッド） ボリコナゾール（ブイフ ェンド） ボサコナゾール（ノクサ フィル） リトナビル含有製剤（カ レトラ、ノービア、バキ ロビッド） コビシスタット含有製剤 （シムツーザ、ゲンボイ ヤ、プレジコビックス） セリチニブ（ジカディ ア） エンシトレルビル フマル 酸（ゾコーバ） （禁忌③、薬物動態⑦⑧ 参照）	本剤の副作用を増強させ るおそれがある	本剤の代謝酵素である CYP3Aを強く阻害し、 本剤の血漿中濃度を上 昇させる

②併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 ・フェノチアジン誘導体 ・バルビツール酸誘導体 等	中枢神経系に対する抑制 作用を増強させるおそれ があるため、本剤又は併 用薬の投与量の減量の必 要性を検討したうえで慎 重に投与する	本剤及びこれらの薬剤 は中枢神経系に対する 抑制作用を有するた め、相互に作用を増強 させるおそれがある
アルコール（飲酒） （薬物動態⑦⑧参照）	本剤投与中の患者の飲酒 に注意する必要がある	本剤及びアルコールは 中枢神経抑制作用を有 するため、相互に作用 を増強させる
中程度のCYP3A阻害剤 ・ジルチアゼム ・エリスロマイシン ・フルコナゾール等 （用法関連注意④、薬物 動態⑦⑧参照）	本剤の血漿中濃度が上昇 し、本剤の副作用が増強 するおそれがある	本剤の代謝酵素である CYP3Aを中程度に阻害 し、本剤の血漿中濃度 を上昇させる
強い又は中程度のCYP3A 誘導剤 ・リファンピシン ・フェニトイン	本剤の効果が減弱するお それがあるため、CYP3A 誘導作用のない又は弱い 薬剤への代替を考慮する	本剤の代謝酵素である CYP3Aを誘導し、本剤 の血漿中濃度を減少さ せる

・エファビレンツ ・カルバマゼピン等 (薬物動態⑦㉔参照)		
CYP3A基質 ・ミダゾラム ・シンバスタチン ・タクロリムス等 (薬物動態⑦㉔参照)	これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意する	本剤がCYP3Aを阻害し、これらの薬剤の血中濃度を上昇させる可能性がある
治療域の狭いP-gp基質 ・ジゴキシン等 (薬物動態⑦㉔参照)	これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため、患者の状態を慎重に観察し、副作用の発現に十分注意する	本剤がP-gpを阻害し、これらの薬剤の血中濃度を上昇させる可能性がある

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

その他の副作用

	3%以上	1～3%未満	1%未満	頻度不明
神経系障害	傾眠	頭痛・頭部不快感	浮動性めまい、睡眠時麻痺	
一般・全身障害		倦怠感・疲労		
精神障害		悪夢		幻覚、異常な夢、睡眠時随伴症（夢遊症、ねごと等）
胃腸障害			悪心	
免疫系障害				過敏症（発疹、蕁麻疹等）

【過量投与】 ①症状：本剤の過量投与に関する情報は少ない。臨床薬理試験において健康被験者に最大で本剤200mgを単回投与した。50mgを超える用量では、傾眠、筋力低下、睡眠時麻痺、注意力障害、疲労、頭痛及び便秘の副作用が観察された

(外国人データ) ②処置：特異的な解毒剤はない。ダリドレキサントの血漿蛋白結合率は高いため、血液透析では除去できない

【取扱い上の注意】 アルミピロー包装開封後は湿気を避けて保存する

【保存等】 室温保存。有効期間：3年

【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

【薬物動態】 (ダリドレキサントとして) ①血中濃度 健康成人：日本人健康非高齢者及び高齢者男女（各6例）に25mg及び50mgを1日1回4日間投与時の血漿中濃度推移は電子添文参照、薬物動態パラメータ〔平均値（95%信頼区間）〕は次表のとおり

《非高齢者》

投与	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	AUC ₀₋₂₄ (ng・h/mL)	t _{1/2} (h)
25mg 1日目	735 (567, 904)	1.00 (-0.05, 2.05)	3,927 (2,804, 5,050)	6.16 (4.24, 8.08)
25mg 4日目	868 (597, 1,138)	0.75 (0.11, 1.39)	4,114 (3,185, 5,043)	6.42 (5.18, 7.65)
50mg 1日目	944 (532, 1,354)	1.42 (0.11, 2.72)	7,185 (4,446, 9,924)	6.92 (5.30, 8.53)
50mg 4日目	1,262 (675, 1,849)	1.00 (-0.05, 2.05)	6,804 (4,606, 9,003)	6.60 (4.48, 8.71)

《高齢者》

投与	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h)	AUC ₀₋₂₄ (ng・h/mL)	t _{1/2} (h)
25mg 1日目	824 (636, 1,013)	0.58 (0.37, 0.80)	3,819 (3,020, 4,617)	11.66 (8.47, 14.85)
25mg 4日目 (5例)	692 (384, 1,001)	1.10 (0.29, 1.91)	4,677 (3,441, 5,914)	9.80 (7.06, 12.55)
50mg 1日目	1,059 (871, 1,247)	1.00 (0.34, 1.66)	6,357 (4,367, 8,348)	9.73 (7.60, 11.86)
50mg 4日目	1,034 (849, 1,219)	1.25 (0.61, 1.89)	6,860 (5,141, 8,579)	8.87 (7.05, 10.69)

②吸収 食事の影響（外国人データ）：健康成人20例に50mgを単回投与（20例の被験者を2つのグループに分け、2期のクロスオーバー試験）時の中止例を除いた19例の薬物動態パラメータは次表のとおり。T_{max}が1.28時間延長し、C_{max}は15.6%減少（用法関連注意②参照）

	摂食時	絶食時	幾何平均比 摂食時/絶食時
C _{max} (ng/mL)	800 (673, 951)	947 (806, 1,112)	0.84 (0.73, 0.98)
T _{max} (h)	4.0 (1.0, 8.0)	2.0 (0.5, 5.0)	1.28 (0.50, 2.31)
AUC ₀₋₂₄ (ng・h/mL)	6,858 (5,649, 8,327)	7,556 (6,358, 8,981)	0.91 (0.83, 1.00)

幾何平均値（95%信頼区間）及び幾何平均比（90%信頼区間）。T_{max}は中央値（最小値、最大値）及び摂食時と絶食時の差（90%信頼区間）

③分布：本剤の血漿蛋白結合率は99.7～99.9%、アルブミン及びα1-酸性糖蛋白のいずれにも結合 ④代謝：ヒトでの代謝は肝ミクロソームにおいてCYP3A4が主要な酵素であり、*in vitro*代謝クリアランスの89%を占めた。CYP1A2, CYP2C8,

CYP2C9, CYP2C19及びCYP2D6も一部関与することが示されたが、いずれも3%未満。ヒト血漿中には3種類の主要代謝物が認められたが、オレキシン受容体タイプ1 (OX1R) 及び受容体タイプ2 (OX2R) の阻害活性は本剤に比べ極めて弱かった（相互作用参照）

⑤排泄（外国人データ）：健康成人男性6例に

¹⁴C-標識体50mgを単回投与終了後168時間までの尿中及び糞便中の累積回収率の算術平均（95%信頼区間）はそれぞれ

27.9%（23.4～32.4）及び56.6%（49.6～63.5）で、糞便中が主な排泄経路であった。尿中及び糞便中から回収された未変化体は微量（投与量の0.3%）

⑥特定の背景を有する患者 ㉔高齢者：日本人健康高齢者18例（65～78歳）に25mg及び50mg（各6例）を1日1回4日間反復投与時の4日目のC_{max}の幾何平均比（健康高齢者/健康成人）及びその90%信頼区間はそれぞれ0.79（0.53～1.15）及び0.88（0.62～1.25）。AUC₀₋₂₄では1.14（0.90～1.45）及び1.03（0.77～1.38）、t_{1/2}は1.52（1.21～1.90）及び1.38（1.03～1.83）

㉕腎機能障害患者（外国人データ）：重度の腎機能障害患者〔Cockcroft-Gault式によるCCrで重度の腎機能障害（30mL/分未満）〕8例に25mgを単回投与時、C_{max}及びAUC_{0-∞}の幾何平均比（腎機能障害患者/健康成人）及びその90%信頼区間は、0.94（0.60～1.46）及び1.16（0.63～2.12）で、健康成人と重度の腎機能障害患者の違いはなかった。t_{1/2}でも幾何平均比は0.99（0.66～1.48）であり両者に違いはなかった

㉖肝機能障害患者（外国人データ）：軽度及び中等度の肝機能障害患者（Child-Pugh分類A及びB）それぞれ8

例に25mgを単回投与時、血漿蛋白非結合型の C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ の幾何平均比（肝機能障害患者/健康成人）及びその90%信頼区間は、 C_{max} が軽度及び中等度でそれぞれ0.92（0.72～1.18）及び0.94（0.74～1.20）、 $AUC_{0-\infty}$ がそれぞれ0.94（0.57～1.54）及び1.60（0.93～2.73）であり、健康成人と比較して軽度肝機能障害患者では違いはなかったものの、中等度肝機能障害患者では $AUC_{0-\infty}$ が60%増加。 $t_{1/2}$ の幾何平均比及びその90%信頼区間は軽度及び中等度の肝機能障害患者でそれぞれ0.97（0.62～1.53）及び2.09（0.32～3.30）で、中等度肝機能障害患者では延長。重度肝機能障害患者（Child-Pugh分類C）での薬物動態は検討していない（禁忌②，用法関連注意③，特定背景関連注意②a⑥参照）⑦薬物相互作用（a⑥以外は外国人データ）a⑥In vitro試験：CYP3A4を最も強く阻害し、その阻害定数は約 $5\mu\text{mol/L}$ b⑥ジルチアゼム（中程度のCYP3A4阻害剤）：健康成人男性14例にジルチアゼム240mgを1日1回7日間反復投与中の4日目に本剤25mgを単回投与時の本剤の C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ の幾何平均比〔併用/非併用〕（90%信頼区間）はそれぞれ1.41（1.23～1.61）及び2.35（1.96～2.83）、ジルチアゼムとの併用においてそれぞれ41%及び135%増加。 $t_{1/2}$ の幾何平均比（90%信頼区間）は1.76（1.63～1.91）、ジルチアゼムとの併用において延長が認められた（用法関連注意④，相互作用②参照）c⑥エファビレンツ（中程度のCYP3A4誘導剤）：健康成人男性22例にエファビレンツ600mgを1日1回夜間に12日間反復投与中の11日目に本剤50mgを単回投与時の本剤の C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ の幾何平均比〔併用/非併用〕（90%信頼区間）はそれぞれ0.65（0.54～0.78）及び0.39（0.35～0.44）、エファビレンツとの併用においてそれぞれ35%及び61%減少。 $t_{1/2}$ の幾何平均比（90%信頼区間）は0.65（0.58～0.72）、エファビレンツとの併用において短縮（相互作用②参照）d⑥ミダゾラム（CYP3A4の基質）：健康成人男性20例に本剤25mgを1日1回5日間投与の5日目にミダゾラム2mgを単回投与時のミダゾラムの C_{max} 、 AUC_{0-24} 及び $t_{1/2}$ の幾何平均比〔併用/非併用〕（90%信頼区間）はそれぞれ0.94（0.83～1.05）、0.98（0.91～1.05）及び0.88（0.78～0.98）。18例に本剤50mgを8日間反復投与後の定常状態においてミダゾラム2mgを併用時のミダゾラムの C_{max} 、 AUC_{0-24} 及び $t_{1/2}$ の幾何平均比〔併用/非併用〕（90%信頼区間）はそれぞれ1.12（0.96～1.29）、1.35（1.23～1.47）及び1.14（1.05～1.23）（相互作用②参照）e⑥生理学的薬物速度論モデルによるシミュレーション〔イトラコナゾール（強いCYP3A4阻害剤）〕：イトラコナゾール200mgを1日1回7日間反復投与中の4日目に本剤25mgを単回投与時の本剤の C_{max} 及び AUC_{0-t} の幾何平均比〔併用/非併用〕（90%信頼区間）はそれぞれ1.43（1.42～1.44）及び5.90（5.78～6.01）、50mgを単回投与時はそれぞれ1.47（1.46～1.48）及び5.82（5.71～5.94）と推定（禁忌③，相互作用①参照）f⑥ワルファリン（CYP2C9の基質）：健康成人男性18例に本剤50mgを単回投与し1時間後にワルファリン25mgを単回投与時のワルファリンの C_{max} 、 AUC_{0-24} 及び $t_{1/2}$ の幾何平均比〔併用/非併用〕（90%信頼区間）はそれぞれ0.97（0.91～1.04）、1.00（0.96～1.04）及び1.15（1.09～1.22）g⑥ダビガトランエテキシラート（P-gpの基質）：健康成人男性24例に本剤50mgを1日1回8日間反復投与中の3日目にダビガトランエテキシラート75mgを単回投与時のダビガトランの C_{max} 、 AUC_{0-t} 及び $t_{1/2}$ の幾何平均比〔併

用/非併用〕（90%信頼区間）はそれぞれ1.29（0.97～1.71）、1.42（1.07～1.88）及び1.09（1.03～1.16）、ダビガトランエテキシラートの曝露量が42%増加（相互作用②参照）h⑥ロスバスタチン（BCRPの基質）：健康成人男性20例に本剤25mgを1日1回8日間反復投与中の4日目にロスバスタチン10mgを単回投与時のロスバスタチンの C_{max} 、 AUC_{0-t} 及び $t_{1/2}$ の幾何平均比〔併用/非併用〕（90%信頼区間）はそれぞれ0.93（0.82～1.04）、0.94（0.85～1.04）及び1.09（0.92～1.29）、24例に本剤50mgを1日1回8日間反復投与中の5日目の定常状態においてロスバスタチン10mgを単回投与時のロスバスタチンの C_{max} 、 AUC_{0-t} 及び $t_{1/2}$ の幾何平均比〔併用/非併用〕（90%信頼区間）はそれぞれ1.06（0.93～1.21）、1.00（0.92～1.10）及び1.13（0.97～1.32）i⑥ファモチジン（胃内pH調節剤）：健康成人男性24例にファモチジン40mgを単回投与し3時間後に本剤50mgを単回投与時の本剤の C_{max} 及び $AUC_{0-\infty}$ の幾何平均比〔併用/非併用〕（90%信頼区間）はそれぞれ0.61（0.50～0.73）及び1.03（0.92～1.16）、ファモチジンとの併用により C_{max} は39%減少したが、 $AUC_{0-\infty}$ に変化はなかった。また、 $t_{1/2}$ の幾何平均比（90%信頼区間）は1.27（1.13～1.42）でファモチジンとの併用において大きな変化はなかったj⑥アルコール：健康成人被験者19例にアルコールクランプ法を用いて血漿中濃度0.6g/Lに設定したエタノールを5時間静注し、本剤50mgと併用時の本剤の C_{max} 及び AUC_{0-24} の幾何平均比〔併用/非併用〕（90%信頼区間）はそれぞれ0.96（0.86～1.08）及び1.04（0.96～1.14）、アルコールとの併用による影響はなかった。 $t_{1/2}$ の幾何平均比〔併用/非併用〕（90%信頼区間）は1.09（1.01～1.18）であり影響はなかった（相互作用②参照）【臨床成績】（ダリドレキサントとして）①有効性及び安全性に関する試験 国内第Ⅲ相試験：精神疾患の診断・統計マニュアル第5版（DSM-5）の基準により不眠症患者と診断された成人患者（20～83歳）489例〔うち65歳以上の高齢者を30.1%（147/489例）含む〕を対象に本剤又はプラセボを1日1回就寝前に4週間投与 a⑥主要評価項目を二つ設定 ⑦睡眠日誌を用いて調査した本剤50mg群の主観的総睡眠時間（sTST）のベースラインから4週間後への変化は、sTSTがプラセボ群では 19.69 ± 36.99 分延長したのに対し、本剤50mg群では 41.01 ± 49.19 分延長し、本剤群において統計学的に有意な延長を認めた〔プラセボ群vs. 本剤50mg群の差（最小二乗平均値，95%信頼区間）は20.30（11.39～29.20）， $p<0.001$ 〕《主観的総睡眠時間》

評価 時期	項目	プラセボ群 (163例) ※	25mg群 (163例) ※	50mg群 (162例) ※
ベースライン	平均値	317.82分	314.37分	314.86分
4週	平均値	337.31分	344.32分	355.07分
	ベースライン からの変化	19.69分	29.27分	41.01分
	プラセボとの差 （最小二乗平均 値）	-	9.23分	20.30分

※：有効性評価例数

①睡眠日誌を用いて調査した本剤50mg群の主観的睡眠潜時（sLSO）のベースラインから4週間後への変化は、sLSOがプラセボ群では 5.56 ± 26.22 分短縮したのに対し、本剤50mg群では 16.81 ± 28.38 分短縮し、本剤群において統計学的に有意な短縮

を認めた〔プラセボ群vs.本剤50mg群の差（最小二乗平均値，95%信頼区間）は-10.66（-15.78～-5.54）， $p<0.001$ 〕

《主観的睡眠潜時》

評価 時期	項目	プラセボ群 (163例) ※	25mg群 (163例) ※	50mg群 (162例) ※
ベースライン	平均値	53.35分	53.05分	54.03分
4週	平均値	47.59分	40.83分	37.89分
	ベースライン からの変化	-5.56分	-12.95分	-16.81分
	プラセボとの差 (最小二乗平 均値)	-	-7.16分	-10.66分

※：有効性評価例数

⑥副作用の発現頻度は，プラセボ群が8.5%（14/164例）及び本剤25mg群が7.4%（12/163例），50mg群が11.1%（18/162例）。本剤群の1%以上の患者で発現した副作用は，傾眠がプラセボ群で1.8%（3/164例），25mg群で3.7%（6/163例）及び50mg群で6.8%（11/162例），浮動性めまいがプラセボ群で0.6%（1/164例），25mg群で0%（0/163例）及び50mg群で1.9%（3/162例） ②その他（外国人データ） ④自動車運転能力に対する影響：高齢者を含む健康成人男女60例に50mg又は100mg（承認用量は50mgまで）を1日1回4日間就寝前に投与し，1日目及び4日目の投与9時間後（それぞれ2日目及び5日目の朝）に，自動車運転シミュレーターを用いて自動車の横方向位置の中心からのずれを連続測定し，その標準偏差（SDLP）を算出。SDLPのプラセボ群との差の平均値（97.5%信頼区間）は2日目において50mg群が2.19（0.46～3.93）cm及び100mg群が4.43（2.72～6.15）cmであり，両群とも信頼区間の上限は閾値※として設定した2.6cmを超えた。一方，5日目において50mg群が0.26（-1.08～1.59）cm及び100mg群が0.94（-0.40～2.27）cmであり，いずれも信頼区間の上限は閾値※を下回った（重要な基本的注意①参照）。※：血中アルコール濃度が0.05%の際に得られるSDLPの値 ⑥呼吸機能への影響 ⑦中等度の慢性閉塞性肺疾患（COPD）患者男女28例に本剤50mg又はプラセボを1日1回夜間に5日間反復投与中の5日目の就寝中に測定した酸素飽和度（SpO₂）の平均値（95%信頼区間）はプラセボ群が91.55（90.86～92.25）に対し50mg群が91.77（91.03～92.51）で，本剤による影響はなかった ④軽度から中等度の閉塞性睡

眠時無呼吸（OSA）患者28例に本剤50mgを1日1回5日間夜間に投与時の5日目の就寝中に測定した無呼吸/低呼吸指数〔AHI。就寝中の無呼吸又は低呼吸の回数を総睡眠時間（分）で除して60を乗じた値〕の平均値（95%信頼区間）はプラセボ群が14.23（11.06～17.40）回/時間に対し50mg群が15.11（11.97～18.24）回/時間で，本剤による影響はなかった ⑦重度の閉塞性睡眠時無呼吸（OSA）患者男女16例に本剤50mg又はプラセボを1日1回夜間に5日間反復投与中の5日目の就寝中のAHIの平均値（95%信頼区間）はプラセボ群が47.90（40.92～54.89）回/時間に対し50mg群が44.16（37.41～50.92）回/時間で，本剤による影響はなかった（特定背景関連注意①⑥参照） ③薬物乱用の可能性：レクリエーションドラッグを使用している健康成人男女71例に本剤50mg，100mg及び150mg（承認用量は50mgまで）を単回投与時の薬物嗜好度の視覚的アナログスケールを用いた評価で，陽性対照のスボレキサント150mg及びゾルピデム30mgでのスコア ± 標準誤差がそれぞれ80.7 ± 1.88及び79.9 ± 1.81なのに対し，本剤50mg，100mg及び150mgではそれぞれ73.2 ± 2.11，79.1 ± 2.07及び81.3 ± 1.79であり，50mgでは陽性対照に比べ有意に低かった ④夜間の安全性：健康成人36例にそれぞれプラセボ，本剤25mg及び50mgを就寝前に単回投与し，投与4時間後の夜中に姿勢安定性〔重心動揺計を用いて被験者の重心の揺れを2分間測定し，積分した値（mm）〕を評価（クロスオーバー試験）。重心動揺は本剤25mg及び50mg群ではプラセボ群に比べて用量依存的な増加が見られた 【薬効薬理】 ①作用機序：ダリドレキサントは，オレキシン神経ペプチドによるオレキシン受容体タイプ1（OX1R）及びオレキシン受容体タイプ2（OX2R）の両方の活性を抑制する，デュアルオレキシン受容体拮抗薬である。In vitroでのヒトOX1R及びヒトOX2Rに対する見かけの平衡解離定数は，それぞれ0.47nmol/L及び0.93nmol/L ②睡眠障害に対する作用：ラット及びイヌでノンレム睡眠及びレム睡眠時間をともに増加することで，全体の睡眠時間を増加。また，ラットで睡眠構造を変えることなく，用量依存的に持続入眠潜時を短縮

【性状】 ダリドレキサント塩酸塩は白色～淡黄色の粉末である。ギ酸にやや溶けやすく，エタノールに溶けにくく，水に極めて溶けにくい

【備考】 再審査期間中（2024年9月24日から8年）