

△エビスタ錠 [内]

【重要度】★ 【一般製剤名】ラロキシフェン塩酸塩 (U) Raloxifene Hydrochloride 【分類】骨粗鬆症治療剤 [SERM]

【単位】△60mg/錠

【常用量】60mg/日

【用法】1日1回

【透析患者への投与方法】1回60mgを1日1回～週3回 (5)

メタ解析では60mg/日にて腰椎BMDが上昇、大腿骨BMDやi-PTHにへ影響しない (Ma HY, et al: Horm Metab Res 2021 PMID: 34740274)

【その他の報告】70歳以上の女性に1回60mg週3回で1年間投与しても骨密度低下を抑制できなかった (松橋尚生, 他: 透析会誌 45: S865, 2012)

閉経後女性HD患者に対して60mg/日投与1年度で腰椎骨密度が有意に増加 (Weisinger JR, et al: Kidney Int 2003 PMID: 12753268)

閉経後女性透析患者に対して60mg/日1年間治療で腰椎BMDの上昇とLDL-Cの低下が認められた (Hernandez E, et al: Kidney Int 2003 PMID: 12753317)

閉経後女性透析患者に60mg/HD後で投与すると3か月後に血清Caの低下やi-PTHの上昇が認められた (濱野高行, 他: Osteoporosis Japan 14: 249-52, 2006)

透析患者に投与しても6か月間では効果が明らかでない (日高宏実, 他: 透析会誌 38: S852, 2005)

60mg/日6か月間投与によりPTHを介さない機序で高骨回転を改善したが、Caが低下してPTHの上昇につながるため、ビタミンD療法の強化が必要 (井上 徹, 他: 透析会誌 44: S434, 2011)

HD患者に60mg/日投与して腰椎BMDの有意な増加がみられ、Caの低下とi-PTHの上昇が認められたのでSHPTの管理も同時に行う (Tanaka M, et al: Ther Apher Dial Suppl 1: 62-6, 2011 PMID: 21595855)

HD患者に60mg/日を1年間投与してNTxの有意な低下を認めた (Saito O, et al: Clin Exp Nephrol 2011 PMID: 21069410)

【保存期CKD患者への投与方法】Ccr>50mL/min: 減量の必要なし, Ccr10~50mL/min: 1回60mgを24~48hrおき, Ccr<10mL/min: 1回60mgを24~72hrおき (5) 【その他の報告】腎機能障害患者 (Ccr 50mL/min以下) のCmaxおよびAUCは腎機能正常者に比し約1.4倍, および2.2倍 (1)

Ccr 23mL/min程度までの低下なら用量調節不要 (Hochner-Celnikier D: Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999 PMID: 10428318)

CKD患者でも同様にBMD増加作用, 骨折リスク低下作用がある (Ishani A, et al: J Am Soc Nephrol 2008 PMID: 18400939)

男性の腎障害患者でCL/Fが約1/2に低下 (Czock D, et al: Br J Clin Pharmacol 2005 PMID: 15801944)

CKDG5で60mg/日の8か月投与にて腰椎と大腿骨MBDの低下を抑制 (Haghverdi F, et al: Iran J Kidney Dis 2014 PMID: 25362221)

【特徴】選択的エストロゲン受容体モジュレーターの骨粗鬆症治療剤。閉経後骨粗鬆症女性において新規椎体骨折の発生頻度を低下させ、骨密度を増加させ、質を維持する。

【主な副作用・毒性】末梢性浮腫、ほてり、皮膚炎、乳房緊満、嘔気、多汗、搔痒症、下肢痙攣、静脈血栓塞栓症 [深部静脈血栓症、肺塞栓症、網膜静脈血栓症などがあらわれることがあるので、下肢の疼痛・浮腫、突然の呼吸困難、息切れ、胸痛、急性視力障害等の症状が認められた場合には投与を中止すること]、貧血、血小板減少、体重増加など。

【安全性に関する情報】乳癌治療薬のタモキシフェン、アナストロゾールと併用しない (科学的根拠に基づく乳癌ガイドライン2011)

【吸収率】63% (1) 高脂肪食でCmax28%、AUC16%上昇 (U) 【Ka】0.561/hr (1)

【F】初回通過効果を受けるため2% (1, U, Hochner-Celnikier D: Eur J Obstet Gynecol 85: 23-29, 1999) 腸肝循環する (1)

【tmax】約9hr (1)

【代謝】主に肝臓で代謝され3種類のグルクロン酸抱合体になる。血漿中の未変化体は約1%で代謝物に活性はない (1) 小腸でのグルクロン酸抱合にはUGT1A10が関与 (Kemp DC, et al: Drug Metab Dispos 30: 694-700, 2002) OATP1B1, 1B3の基質であり、遺伝的多型がPKに影響 (Trdan Lusin T, et al: J Transl Med 10: 76, 2012) UGT1A1多型の影響あり (Trdan Lusin T, et al: Drug Metab Dispos 2011 PMID: 21937736)

【排泄】糞便中回収率50~79%、尿中に3.5~5.5%回収 [5日まで] (1) 血漿中の未変化体は約1%と低いため尿中未変化体排泄率は1%以下と考えられる (5) 尿中未変化体排泄率0.2%、尿中グルクロン酸抱合体排泄率6% (U) 一部は腸肝循環する (1) 6%未満が尿中に排泄 (Hochner-Celnikier D: Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999 PMID: 10428318)

【CL】615mL/min (1)

【t1/2】24.3hr (1) 32.5hr (U, Hochner-Celnikier D: Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999 PMID: 10428318) 【Kel】0.029/hr (1)

【蛋白結合率】97.7% [Alb 99.6%, AAG 88.9%] (1)

【Vd/F】2300L/man (1) みかけのVd 2348L/man で非線形 (U)

【MW】510.04

【透析性】蛋白結合率が高いため、除去されにくいと思われる (5)

【TDMのポイント】TDMの対象にはならない。グルクロン酸抱合能の多型の影響を受けてPKの個体間変動が大きい (5) 【O/W係数】3.81

【相互作用】ワルファリンとの相互作用は存在するがごく軽度 [PTの減少] (Miller JW, et al: Pharm Res 2001 PMID: 11496940)

緑茶によりAUC40%低下 [腸管からの吸収の低下が想定] (Clarke JD, et al: Clin Transl Sci 2023 PMID: 37639334)

【主な臨床報告】閉経後骨粗鬆症患者における骨代謝のビスホスホネートとの比較 (Johnell O, et al: J Clin Endocrinol Metab 2002 PMID: 11889149)

【備考】体内動態の個人差が大きい (U) 臥床を要する場合には静脈血栓の発現を予防するため中止する (1)

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各業務の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。