

◎アミティーザカプセル [内]

【重要度】 【一般製剤名】 ルビプロストン Lubiprostone 【分類】 慢性便秘症治療剤

【単位】 ◎12 μ g・◎24 μ g/cap

【常用量】 1回24 μ g, 1日2回 [適宜減量] [継続的な改善が得られた場合には休薬または中止を考慮]

■症状により12 μ g/日に減量もしくは、12 μ g単位で追加可 [最大48 μ g/日]

副作用により24 μ g/mLg \times 2/日から12 μ g \times 2/日に減量された患者の8~9割は減量用量で継続可能であった (Ohbayashi H, et al: Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2021 PMID: 33206011)

【用法】 朝・夕食後 [悪心は食前投与で多い]

【透析患者への投与方法】 重度の腎障害患者では24 μ g/日から開始するなど慎重投与 (1)

【その他の報告】 重度腎機能障害患者では代謝物M3の血中濃度がやや上昇する [未変化体は血中に検出されない] (1)

1日1回夕食後から開始 (朝食後でもよい) して、症状に応じて1日2回 (朝・夕) に増量 (5)

HD患者に24 μ g/日で投与して便秘の改善率72% [リン吸着薬併用例で70%] であった (吉田拓弥, 他: 大阪透析研究会誌 32: 29-32, 2014)

センノシドから切り替えて大腸メラノシスが改善した1例 (元 志宏, 他: 透析会誌 50: 163-166, 2017)

HD患者の便秘治療に有用で、血清リンも低下した (Gen S, et al: Renal Replacement Therapy 2: 50, 2016)

【保存期CKD患者への投与方法】 重度の腎障害患者では24 μ g/日から開始するなど慎重投与 (1)

【その他の報告】 重度腎機能障害患者では代謝物M3の血中濃度がやや上昇する [未変化体は血中に検出されない] (1)

腎機能障害患者で副作用発現率が上昇する現象は認められていない (1)

腸内細菌叢・環境の改善により尿毒素の蓄積やCKDの進行における改善効果が存在する可能性 [ラット] (Mishima E, et al: J Am Soc Nephrol 26: 1787-94, 2015 PMID: 25525179)

【特徴】 小腸上皮細胞に存在するクロライドチャネル (クロライドチャネル2) を活性化させ、腸管内への水分分泌を促進させる。器質的疾患の関与がない硬便のある患者に適用される。薬剤性および症候性の便秘に対する使用経験はなく、有効性・安全性は確立されていない。プロスタグランジンEP4受容体に結合する (Norimatsu Y, et al: Biochem Biophys Res Commun 2012 PMID: 22960173)

【主な副作用・毒性】 頭痛、めまい、感覚鈍麻、動悸、呼吸困難、下痢、悪心、腹痛、腹部不快感、嘔吐、倦怠感、食欲低下、胸部不快感、浮腫、血圧低下など。

【安全性に関する情報】 市販直後調査の中間報告 [2013.4] では、悪心、下痢、嘔吐、腹痛、動悸の順に発現件数が多い (1) HD患者にも有用であるが、投与早期の嘔気、嘔吐、下痢に注意 (元 志宏, 他: 透析会誌 48: S582, 2015) センノサイドによって発症したと思われる大腸メラノシスを改善 (元 志宏, 他: 透析会誌 50: 163-166, 2017) 消化器症状の一部は胃排出速度の低下が関連 (Okamura T, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 2017 PMID: 28933338) 嘔気の発生率はアジアより欧米での試験の方が高率 (Sugimoto M, et al: J Clin Biochem Nutr 2020 PMID: 32523244)

悪心は女性で有意に起こりやすい (Eguchi T, et al: Dig Dis 2021 PMID: 32450563)

Prokinetics, 漢方薬 (六君子湯, 大建中湯, 麻子仁丸, 大黃含有製剤) 使用例では悪心が少なかった (Yamamoto T, et al: Biomed Res Int 2017 PMID: 29362710)

下痢は65歳以上の高齢者に、悪心は女性に多い (Eguchi T, et al: Dig Dis 2021 PMID: 32450563)

最も多い有害事象は吐き気 (Xiao YL, et al: J Dig Dis 2021 PMID: 34633753)

悪心が最も多く、用量と関連し、治療初期に多い (Cryer B, et al: Dig Dis Sci 2017 PMID: 28849329)

悪心対策薬としてドンペリドンが有効かもしれない [GER低下の抑制] (Okamura T, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 2017 PMID: 28933338)

【F】 34% [ラット] (1)

【tmax】 M3: 0.37~1.6hr (1)

【代謝】 腸管でほぼ完全に代謝され、代謝物M3 [15-ヒドロキシ体] が血中に検出される。副作用はM3によりもたらされると考えられるが詳細は不明 (Chamberlain SM, et al: Expert Opin Drug Saf 11:841-850, 2012) 血中の代謝物のほとんどは非活性な代謝物 (1) M3の活性は未変化体と同程度 (1) 中等度以上の肝機能障害患者には50%減量 (1) CYPは関与しない (1)

【排泄】 尿中回収率62.9% [72 μ gをpo, 168hrまで] (1)

【CL】 資料なし (1)

【t1/2】 M3: 0.5~3.9hr (1)

【蛋白結合率】 94.4~94.9% (1)

【Vd】 資料なし (1)

【MW】 390.46

【透析性】 資料なし (1)

【O/W係数】 520 [1-オクタノール/buffer, pH6.0] (1) 【pKa】 4.44

【相互作用】 CYP2A6に弱い阻害作用をもつ (1)

【妊婦・授乳婦における情報】 妊婦に禁忌, 授乳を避ける (1) プロスタグランジン誘導体のため妊娠の可能性のある場合にも禁忌であり、実質的に男性もしくは閉経後女性に適用 (5)

【主な臨床報告】IgA腎症患者で便秘治療に適用後、尿蛋白が低下 (Takeshita M, et al: Intern Med 2019 PMID: 31292404)
胃排出速度の低下が胸やけの副作用に関連している可能性があり、ドンペリドンが有効 (Okamura T, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 2017 PMID: 28933338)
がん患者でも有効であるが、オピオイド使用例では効果が落ちる可能性 (Sada H, et al: Biol Pharm Bull 2020 PMID: 33132315)
オキシコドン、フェンタニル誘発便秘においても効果あり (Webster LR, et al: Pain Med 2018 PMID: 29897589)
慢性便秘、便秘型IBS、オピオイド誘発便秘に対してプラセボより優れている (Passos MDCF, et al: Arq Gastroenterol 2020 PMID: 33331483)
24 μ g \times 2/日で、24時間以内の自然排便が起こる割合は約6割 (Barish CF, et al: Dig Dis Sci 2010 PMID: 20012484)
Leaky gut syndrome に対して防衛的に作用する可能性 (Kato T, et al: PLoS One 2017 PMID: 28410406)
DMの便秘に対して自然排便の増加と腸通過時間の短縮をもたらす有効 (Christie J, et al: Am J Gastroenterol 2017 PMID: 27922028)
パーキンソン病患者で有用 (Ondo WG, et al: Neurology 2012 PMID: 22573627)
自然排便を増加させQOL向上と関連 (Fukudo S, et al: Clin Gastroenterol Hepatol 2015 PMID: 25158925)
術後のオピオイド関連便秘に対してセンナと同等の効果 (Marciniak CM, et al: World J Gastroenterol 2014 PMID: 25473191)
高齢者の慢性便秘の疫学と管理レビュー (Vazquez Roque M, et al: Clin Interv Aging 2015 PMID: 26082622)
IBS-Cに対して効果があるが、長期的にはより安価な治療も考慮が必要 (Li F, et al: Mayo Clin Proc 2016 PMID: 27046523)
排便回数は便の軟化と腸管運動刺激の両者が関与し、小腸での過剰な細菌増殖も抑制されていた (Sarosiek I, et al: Am J Med Sci 2016 PMID: 27650225)
【備考】妊娠可能年齢の患者には妊娠中でないことを確認、また避妊を行う [PG誘導体のため] (1) 簡易懸濁法の適用可 (石田志朗, 他: 医療薬学 40: 285-290, 2014)
海外では便秘型IBDに8 μ g製剤あり (Chey WD, et al: Aliment Pharmacol Ther 2012 PMID: 22251419)
CKDと便秘の疫学 (Sumida K, et al: J Am Soc Nephrol 2017 PMID: 28122944)
【更新日】20240831

※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、当院では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薬剤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・配付を禁じます。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。