

◎パリエット錠, ○ラベプラゾールNa錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】 ラベプラゾールナトリウム (U) Sodium Rabeprazole 【分類】 プロトンポンプインヒビター

【単位】 ◎10mg・▼20mg/錠

【常用量】 ■胃潰瘍, 十二指腸潰瘍, 吻合部潰瘍, Zollinger-Ellison 症候群, 逆流性食道炎: 10mg/日 [症状により 20mg/日] ■PPI 抵抗性の逆流性食道炎 (内視鏡で確認): 1回 10mg 1日 2回, 粘膜障害を有する場合は1回 20mg 1日 2回, 維持療法として1回 10mg, 1日 2回

■ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助: 10mg を1日 2回, 7日間 [AMPC, CAM と併用]

【用法】 1日 1回 [PPI 抵抗性の逆流性食道炎では1日 2回] 【治療期間】 胃潰瘍, 吻合部潰瘍: 8週間まで, 十二指腸潰瘍: 6週間まで, 逆流性食道炎: 8週間まで, PPI 抵抗性逆流性食道炎での1日 2回投与は通常治療に加えてさらに8週間まで。

【透析患者への投与方法】 体内動態への腎障害の影響は認められず, 減量の必要なし (1, Keane WF, et al: J Clin Pharmacol 39: 927-33, 1999)

【保存期 CKD 患者への投与方法】 減量の必要なし (1)

【特徴】 オメプラゾール, ランソプラゾールが CYP2C19 に依存して代謝されるのに対して本剤は非酵素的に代謝されるため, 肝における代謝酵素の影響を受けにくい。ため EM と PM では薬物動態学的な差がない。

【主な副作用・毒性】 ショック・アナフィラキシー, 無顆粒球症, 血小板減少, 肝障害, SJS, TEN, 間質性肺炎, 急性腎不全, 横紋筋融解症, 視力障害, 錯乱, めまいなど

【吸収】 十二指腸より吸収される。

【F】 52% (1,U)

【tmax】 1hr (Yasuda S, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 32: 466-473, 1994) 2~5hr (U) 3.8hr ± 0.5hr [空腹時] (1) 5.3hr [食後] (1)

【代謝】 血漿中の代謝物は主に非酵素的な還元反応により生成したチオエーテル体であり, その他に肝代謝酵素 CYP2C19 が関与する脱メチル化反応により生成した脱メチル体, CYP3A4 が関与するスルホン化反応により生成したスルホン体が認められる。ただし CYP2C19 への代謝競合による相互作用は認められない (1) 肝臓 CYP で代謝され, その代謝物に活性をもたない (U) CYP2C19 の EM における夜間の胃酸分泌抑制には, 増量するよりも H2-blocker を併用するのがよい (Sugimoto M, et al: Clin Pharmacol Ther 77: 302-11, 2005) CYP2C19 の PM には 20mg × 1/日, ヘテロ EM には 20mg × 2/日もしくは 10mg × 4/日, ホモ EM には 10mg × 4/日を提案 (Sugimoto M, et al: Clin Pharmacol Ther 76: 290-301, 2004) CYP2C19 の EM 患者の GERD における維持療法の PPI としてラベプラゾール 10mg を推奨 (Shimatani T, et al: Clin Pharmacol Ther 79: 144-52, 2006)

【排泄】 尿中未変化体排泄率 0% (1) 尿中回収物は代謝物のカルボン酸体及びそのグルクロン酸抱合体 29~40%、メルカプツール酸抱合体 13~19% (1) 投与量の 90% が代謝物として尿中, 10% が代謝物として糞中に回収 (U) 【CL】 6.46mL/min/kg [po] (1) 4.37~8.40mL/min/kg (Yasuda S, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 32: 466-73, 1994)

【t1/2】 0.85~1.49hr (1) ke=0.814/hr (1)

【蛋白結合率】 94.8~97.5% (1) 96.3% (Yasuda S, et al: Int J Clin Pharmacol Ther 32: 466-73, 1994) 96% (U)

【分布】 プロトンポンプに移行 (U)

【MW】 381.43

【透析性】 除去されない (1) 蛋白結合率が高いため透析で除去されにくいと思われる (5) 透析で除去されない (U)

【TDM のポイント】 胃酸分泌抑制作用は血中濃度に相関せず, TDM の対象にならない。【O/W 係数】 約 214 [1-オクタノール/水系] (1) 【pKa】 約 8.8

【相互作用】 ジゴキシンの血中濃度上昇 (胃内 pH 上昇によるジゴキシンの吸収の促進) (1) 水酸化 Al・Mg 含有制酸剤との併用で AUC 低下 (1MTX の血中濃度が上昇することがある (1)

【肝障害時の情報】 肝硬変患者で Cmax が約 1.5 倍, AUC が約 2 倍に増加し, 半減期が 2~3 倍に延長 (1)

【主な臨床報告】 ピロリ除菌では CYP2C19 遺伝的多型の影響を受けない [メタ解析] (Morino Y, et al: Front Pharmacol 2021 PMID: 34721043)

【効果持続時間】 24hr 以上 (U)

【作用機序】 胃酸分泌細胞の酸性領域で活性体 (スルホンアミド体) になり, プロトンポンプの SH 基を修飾して酵素活性を阻害する。酵素活性の回復には作用部位からの薬物の消失あるいはグルタチオンによる活性体の消失が関与していると考えられている。主薬は酸に不安定であるため, 腸溶性コーティングされている。

【更新日】 20240530

※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。