

△アカルボース錠 [内]

【重要度】★★ 【一般製剤名】アカルボース (U) Acarbose 【分類】糖尿病治療薬 [α-GI]

【単位】▼50mg・◎100mg/錠

【常用量】150～300mg/日 (1) ■その他の報告: 75mg 分3 から開始し、体重 60kg までの患者は 150mg 分3 まで漸増、60kg 以上の患者は 300mg 分3 まで増量 (Am J Health Syst Pharm 53: 2277-90,1996)

【用法】1日3回食直前

【透析患者への投与方法】不明 (3)

【その他の報告】データがなく提示できないが、低用量から開始 (17) 腎不全では消化器症状などの副作用 (吐血、タール便などの重篤な例も含まれる) が高率に出現するため慎重に投与すべきだという報告もある (Diabetes Frontia 6: 738-41,1995 および透析会誌 29:141-7,1996)

【PD】不明 (3) データがなく提示できないが、低用量から開始 (17) 常用量使用可能 (日本透析医学会:血液透析患者の糖尿病治療ガイド 2012)

【CRRT】避ける (3,17)

【保存期 CKD 患者への投与方法】GFR 50mL/min 以上: 減量の必要なし、GFR 50mL/min 未満は避ける (3)

【その他の報告】GFR>50mL/min: 常用量の 50～100%量、GFR<50mL/min: 使用を避ける (12) Ccr 25mL/min 未満の患者では未変化体および活性代謝物の血中濃度が腎機能正常者に比べて 4～5 倍上昇する (1) データがなく提示できないが、低用量から開始 (17) CKD G3 以降では避ける (Lalau JD, et al: Kidney Int 87: 308-22, 2015)

【特徴】小腸の α-グルコシダーゼ (糖質分解酵素) を阻害し、糖質の腸管内での消化・吸収を遅延させることにより、食後の急激な血糖上昇を抑制する作用を示す。α-アミラーゼ活性も阻害する。

【主な副作用・毒性】劇症肝炎等の肝機能障害 (投与開始後 6 ヶ月以内に認められることが多いので投与開始後 6 ヶ月までは月 1 回、その後も定期的な肝機能検査を行う)、腸閉塞様症状、低血糖、下部消化管症状 (放屁増加、腹部膨満・鼓腸、軟便、排便回数増加、下痢、腹痛など)、精神神経系症状、過敏症、貧血、白血球減少、頻尿

【モニターすべき項目】血糖、肝機能

【吸収】活性体として吸収されるのは 2%以下。消化管内で作用するため F は低い方が望ましいが投与量の 35%が代謝物として吸収される (U) 初回通過効果はわずか (11)

【F】1% (1) 0.7～1.6% (Pract Diabetes, Supple10: 55,1993) 活性体として 2% (U) 1～2% (11)

【tmax】アカルボース 1hr (2) 代謝物 12～24hr (2)

【代謝】消化管内で主に腸内細菌によっていくらかは消化酵素によって代謝され、少なくとも 13 種類の代謝物になる。それらの 1 つがアカルボースからブドウ糖分子の分裂によって形成され、α-グルコシダーゼ活性を持つ。他の主な代謝物は主に硫酸・メチル・グルクロン酸抱合体 (U) 活性代謝物 M-1 の酵素阻害活性はアカルボースとの相対強度で α-アミラーゼに対して 0.9、スクラーゼに対して 0.3 (1)

【排泄】吸収されなかったアカルボースは 96 時間以内に投与量の 51%が糞便排泄。投与量の約 34%が代謝物として尿中排泄。未変化体及び活性代謝物の尿中排泄は投与量の 2%以下 (U) 投与量の 94%が空腸中に回収されるため小腸では分解も吸収もされない (Gastroenterology 95: 93-9,1988) 尿中未変化体排泄率 35% (12) 尿中回収率 0.2% [24hr まで] (1)

【t1/2】2hr (U) 2.8hr (11) 3～9hr (12) 【腎不全患者の t1/2】腎機能正常者に比べ延長 (12)

【蛋白結合率】8.5～14.5% (1) 13～18% (11) 15% (12)

【Vd】0.32L/kg (11,12)

【MW】645.6

【透析性】除去されやすい特徴を有している (5) 資料なし (1)

【TDM のポイント】ほとんど吸収されないため TDM の対象にはならない (5)

【O/W 係数】<0.004 (11) 水相に分配 [1-オクタノール/水系] (1) 【pKa】5.1

【相互作用】ジゴキシンの血中濃度低下 (1) ジアスターゼ製剤は併用しないのが望ましい (1)

【主な臨床報告】耐糖尿病障害患者での 2 型 DM 発症抑制 (Chiasson JL, et al: Lancet 2002 PMID: 12086760)

耐糖尿病障害のある患者での CV イベント、高血圧発症抑制 (Chiasson JL, et al: JAMA 2003 PMID: 12876091)

2 型 DM 患者での CV イベント抑制を示したメタ解析 (Hanefeld M, et al: Eur Heart J 2004 PMID: 14683737)

耐糖尿病障害から 2 型 DM への進展は防止したものの、CV イベントは抑制しなかった (Holman RR, et al: Lancet Diabetes Endocrinol 2017 PMID: 28917545)

【備考】腹部膨満感、腹痛、放屁、軟便などの副作用の頻度が高いが、一般に時間の経過と共に消失することが多い。他の糖尿病薬との併用で低血糖を発現することがあるが、その時にはショ糖ではなくブドウ糖を用いる。顕性肝性脳症患者で血中アンモニア濃度を低下させる (Gentile S, et al: Clin Gastroenterol Hepatol 3:184-91,2005)

【更新日】20240814