

2018.06.08 加納

第131回 『ゲーフィス錠5mg』

持田製薬株式会社 若井 茉莉奈 様

参加者：山城 渡辺 加納 小平 山崎 番場

胆汁酸は食物脂肪の吸収に必要な物質であり、肝臓でコレステロールから合成され、胆汁の主成分として胆嚢・胆管を経て十二指腸に分泌される。分泌された胆汁酸の約95%は小腸で再吸収され、門脈を經由して肝臓に戻り再び胆汁中に分泌されるといういわゆる腸肝循環が行われている。再吸収されなかった胆汁酸は大腸内において水分を分泌させ、消化管運動を促進させる。そのため胆汁酸製剤の投与により軟便や下痢の副作用を生じることや回腸の疾病では大量の胆汁が大腸に到達して下痢を引き起こすことが知られている。ゲーフィス錠 5mg に含まれる有効成分エロビキシバットは、胆汁酸の再吸収に係わるトランスポーターである IBAT (ileal bile acid transporter) を阻害する作用を持つ低分子化合物である。本剤は回腸末端部において IBAT を阻害し、胆汁酸の再吸収を抑制することで、大腸内に流入する胆汁酸の量を増加させ、排便を促すと考えられる。既存薬にない作用機序を持つことから、便秘治療の新たな選択肢となると期待される。

【効能・効果】

慢性便秘症(器質的疾患による便秘を除く)

【用法用量】

通常、成人にはエロビキシバットとして 10mg を 1 日 1 回食前に経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、最高用量は 1 日 15mg とする。

【特徴】

- ・世界初の胆汁酸トランスポーター阻害剤であるゲーフィス錠は、大腸に流入した胆汁酸により、水分分泌と大腸運動促進の 2 つの作用で排便効果を促す。
- ・服用後平均 5 時間で効果発現する。
- ・排便作用もありながら、残便感も少ないことから患者満足度も高い。耐性もできにくく、52 週投与でも効果の減弱はなかった。
- ・腸末端の胆汁酸トランスポーターへ直接作用し、体内の吸収はわずかなことから、腎不全患者にも投与可能。
- ・胆汁酸の再吸収を抑制することで、肝臓における胆汁酸合成にコレステロールが使用されたため、LDLコレステロールも減少する。

【副作用】

承認時までの国内の臨床試験では 631 例中 292 例(46.3%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められている。主な副作用は腹痛 120 例(19.0%)、下痢 99 例(15.7%)であった。腹痛に関しては継続することで軽快することもある。

【考察】

グーフイス錠は新しい作用機序ということから、他の薬剤で効かなかった慢性便秘症の患者に対して新たな選択肢ができたといえる。腎臓に作用しないため、腎機能の落ちた高齢者や透析患者にも使えることから、高齢者に多い便秘症に安全に投与できる。水分分泌作用と大腸運動促進作用を合わせもっており、効果発現も早い。また大腸刺激剤と異なり、耐性ができにくいことから長期投与も期待できる。服用初期に腹痛を起こすことがあるがそのまま継続することで軽快することもあることから、軽度の腹痛であれば継続を促すよう説明が必要。

【質問事項】

Q1. 他剤併用問題ないか

A1. 他剤併用問題ないが、アミティーザ、リンゼスと併用は問題ないが、併用すると薬価が高くなるので今後保険で切られる可能性はあり。

Q2. 長期投与しても耐性はできないのか。

A2. 52 週服用で耐性はできていない。それ以上はデータがない。

Q3. 食前の理由は？

A3. 食後の胆汁酸の分泌を利用するため食後だと効果が落ちる可能性あり。