

コンパス薬局横浜西 スキルアップ勉強会

2021/02/18 佐野

第 152 回 『 リベルサス錠 』

担当者：MSD 大野 賢二

GLP-1 受容体作動薬はこれまで注射薬(皮下注射)のみだったが、「リベルサス錠」の登場により、経口薬で GLP-1 受容体作動薬による治療ができるようになり、治療の選択肢が増えた。ヒト GLP-1 アナログ製剤であるセマグルチドは、ペプチドを基本骨格とし、分子量が大きいため消化管での上皮細胞透過性が低く、また、胃の分解酵素により分解されてしまうため、経口投与は適していなかった。しかし、吸収促進剤である SNAC(サルカプロザートナトリウム)を含有することで、胃でのタンパク質分解からセマグルチドを保護し、吸収を促進して、経口投与が実現した。国内では 3mg、7mg、14mg の 3 つの用量で承認されている。

国内第三相臨床試験である PIONEER10 では「リベルサス錠」7mg 群と「トルリシテ注」(デュラグルチド) 0.75mg 群で HbA1c は同程度の低下を認め(-1.7% vs -1.5%、 $p=0.2710$)、「リベルサス錠」14mg 群は「トルリシテ注」0.75mg 群と比較して有意に HbA1c を低下させた(-2.0% vs -1.5%、 $p=0.0006$)。また、非常に強い体重減少効果も認められており、実臨床での効果も期待されている。

【効能・効果】2型糖尿病

【用法用量】通常、成人には、セマグルチド(遺伝子組換え)として 1 日 1 回 7mg を維持用量とし経口投与する。ただし、1 日 1 回 3mg から開始し、4 週間以上投与した後、1 日 1 回 7mg に増量する。なお、患者の状態に応じて適宜増減するが、1 日 1 回 7mg を 4 週間以上投与しても効果不十分な場合には、1 日 1 回 14mg に増量することができる。

【用法及び用量に関連する注意】

- ・本剤の吸収は胃の内容物により低下することから、本剤は、1 日のうちの最初の食事又は飲水の前に、空腹の状態のコップ約半分の水(約 120mL 以下)とともに 3mg 錠、7mg 錠又は 14mg 錠を 1 錠服用すること。また、服用時及び服用後少なくとも 30 分は、飲食及び他の薬剤の経口摂取を避けること。分割・粉砕及びかみ砕いて服用してはならない。
- ・本剤 14mg を投与する際には、本剤の 7mg 錠を 2 錠投与することは避けること。
- ・投与を忘れた場合はその日は投与せず、翌日投与すること。

【重要な基本的注意】

- ・投与する場合には、血糖、尿糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確かめ、3~4 カ月間投与して効果が不十分な場合には、より適切と考えられる治療への変更を考慮すること。
- ・本剤の消失半減期は長く、本剤中止後も効果が持続する可能性があるため、血糖値の変動や副作用予防、副作用発現時の処置について十分留意すること。
- ・本剤の使用にあたっては、患者に対し、低血糖症状及びその対処方法について十分説明すること。
- ・低血糖症状を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときには注意すること。
- ・急性膵炎の初期症状(嘔吐を伴う持続的な激しい腹痛等)があらわれた場合は、使用を中止し、速やかに医師の診断を受けるよう指導すること。
- ・胃腸障害が発現した場合、急性膵炎の可能性を考慮し、必要に応じて画像検査等による原因精査を考慮する等、慎重に対応すること。
- ・本剤投与中は、甲状腺関連の症候の有無を確認し、異常が認められた場合には、専門医を受診するよう指導すること。
- ・本剤と DPP-4 阻害剤はいずれも GLP-1 受容体を介した血糖降下作用を有している。両剤を併用した際の臨床試験成績はなく、有効性及び安全性は確認されていない。

【主な副作用】

悪心、下痢、嘔吐、腹痛、食欲減退、浮動性めまい、味覚異常、糖尿病網膜症、便秘、腹部不快感、消化不良

【質疑応答】

Q1. PPI との併用は吸収に影響ある？

A 1. 今のところ併用より吸収に影響があったという報告はなく、併用は可能です。

Q 2. 服用後 30 分は飲食をしないように時間を空けている意味はある？

A 1. 薬剤の吸収に 30 分は必要なため、服用後は 30 分飲食を避けるようにしてください。

Q 3. ダイエット目的での使用はすでにでているのか？

A 1. 美容外科などでダイエット目的で使用されるケースが報告されており、近隣でも発注があったと報告があります。くれぐれもそういった目的で使用しないよう弊社としても注意喚起していきます。

Q 4. DPP-4 阻害薬との併用は可能か？

A 4. 同効薬に分類されるため基本併用してはいけません。専門医の先生などで DPP-4 阻害薬との併用で分解を防ぐことができるのではと使用する先生もいるが保険が通らない可能性があるかと思えます。

【考察】

今まで難しいとされていた経口 GLP-1 製剤の開発が成功し、治療の選択肢が更に増えたことで、注射剤の使用が困難な患者さんや、QOL 向上に大きく貢献できる製剤だと感じた。ただ、服用には水の量や飲食のルールが決められており、十分な効果を得るためには服薬指導をしっかり行い患者さんの服薬に対する理解を高める必要性があるため、薬剤師側も服薬指導の際に注意が必要である。