

新規慢性便秘症の治療薬について

これまで、慢性便秘症の治療薬として塩類下剤である酸化マグネシウムや刺激性下剤であるセンノシドなどが頻用されてきましたが、2012年にルビプロストン（アミティーザ[®]）が約32年ぶりに新薬として登場して以降、相次いで新薬が登場しています。2018年4月には、世界初となる胆汁酸トランスポーター阻害作用を有するエロピキシバット（グーフイス[®]）が発売されました。2017年に便秘型過敏性腸症候群の治療薬として発売されたリナクロチド（リンゼス[®]）は、2018年8月に慢性便秘症の適応が追加となりました。既存薬にはない作用機序を持つことから、従来の薬では改善しなかった頑固な便秘も治療できる可能性が高まってきました。そこで今回は、新しい慢性便秘症治療薬の特徴についてまとめました。

リナクロチドとエロピキシバットは、添付文書上の用法が「食前」、ルビプロストンは、「食後」となっています。リナクロチドは、食後に服用すると食事による腸管への水分分泌が加わり作用が増強する結果、副作用である下痢の発現頻度が増加するため食前投与となっています。エロピキシバットは胆汁酸の再吸収を阻害する薬剤であり、食事の刺激により胆汁酸が放出されるより前に投与しておいた方が良いため、食前投与となっています。一方、ルビプロストンは、空腹時の服用では吐き気が出やすいため食後投与となっています。上記3つの薬剤は、用法設定の理由がそれぞれ異なるため注意が必要です。

どの薬剤も消化管内で直接作用し、血中にはあまり移行しないため併用禁忌薬はありませんが、エロピキシバットにはいくつか併用注意となる薬剤があります。ウルソデオキシコール酸（胆汁酸製剤）は、エロピキシバットの作用により再吸収が阻害されるため、効果が減弱します。また、エロピキシバットには、P糖蛋白阻害作用があります。P糖蛋白の基質であるジゴキシンやダビガトランは、エロピキシバットとの併用により排泄が阻害され、作用が増強する可能性があるため注意が必要です。

表1 新規慢性便秘症治療薬

一般名	ルビプロストン	リナクロチド	エロピキシパット
商品名	アミティーザ®	リンゼス®	グーフイス®
販売元	マイランEPD	アステラス	EAファーマ 持田
剤形・規格	カプセル (24µg/Cap)	錠剤 (0.25mg/錠)	錠剤 (5mg/錠)
薬価	123円/Cap	89.9円/錠	105.8円/錠
発売年	2012年	2017年 2018年 (適応追加)	2018年
作用機序	クロライドチャンネル アクチベーター	グアニル酸シクラーゼC 受容体アゴニスト	胆汁酸トランスポーター阻害剤
効能効果	慢性便秘症	便秘型過敏性腸症候群, 慢性便秘症 (適応追加)	慢性便秘症
用法・用量	1回1Cap (24 µg) 1日2回 食後	1回2錠 (0.5mg) 1日1回 食前	1回2錠 (10mg) 最大3錠 (15mg) まで 1日1回 食前
禁忌	(1) 腫瘍, ヘルニア等による腸閉塞が確認されている又は疑われる患者 (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人	(1) 機械的消化管閉塞又はその疑いがある患者 (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者	(1) 腫瘍, ヘルニア等による腸閉塞が確認されている又は疑われる患者 (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
慎重投与	(1) 中等度又は重度の肝機能障害のある患者 [本剤又は活性代謝物の血中濃度が上昇するおそれがある] (2) 重度の腎機能障害のある患者 [本剤又は活性代謝物の血中濃度が上昇するおそれがある]	-	(1) 重篤な肝障害のある患者 [胆道閉塞や胆汁酸分泌が低下している患者等では本剤の効果が期待できない場合がある]
併用注意	-	-	(1) 胆汁酸製剤 (2) アルミニウム含有制酸剤 (3) コレスチラミン, コレスチミド (4) ジゴキシン, ダビガトラン (5) ミダゾラム
主な副作用	下痢 (30%) 悪心 (23%)	下痢 (11.6%)	腹痛 (19%) 下痢 (15.7%)

参考文献：各社インタビューフォーム

(鹿児島市医師会病院薬剤部 瀧下 恭子)