

# 慢性便秘症患者のQOL向上に —アミティーザ®

## 製品特性

- ① 慢性便秘症(器質的疾患による便秘を除く)の効能を有する世界初のクロライドチャンネルアクチベーターで、小腸からの水分分泌を促進します。
- ② 約60%の患者で24時間以内に自発排便が認められます。
- ③ 自発排便回数を有意に増加させます(プラセボ比較)。
- ④ 便秘に伴う諸症状を改善します。
- ⑤ 長期にわたり改善効果を維持します。
- ⑥ 承認時における安全性評価対象例(1日48 $\mu$ g投与例)315例中、196例(62%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められました。  
主な副作用は下痢95例(30%)、悪心73例(23%)等でした。

処方せん医薬品<sup>※</sup>

クロライドチャンネルアクチベーター

薬価基準収載

# アミティーザ®カプセル24 $\mu$ g

ルビプロストンカプセル

Amitiza® Capsules 24 $\mu$ g

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

### ■禁忌 (次の患者には投与しないこと)

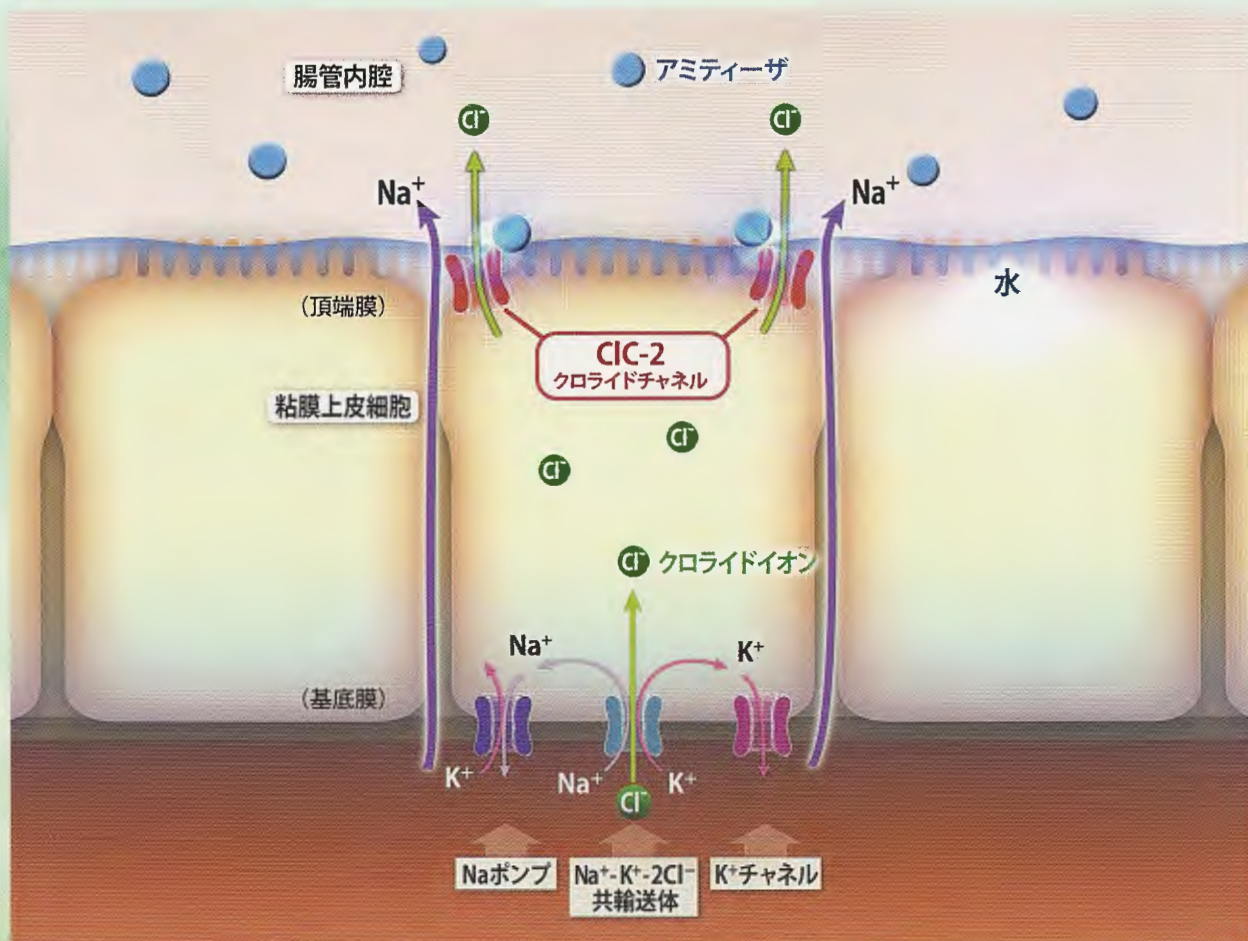
- (1) 腫瘍、ヘルニア等による腸閉塞が確認されている又は疑われる患者  
[腸閉塞を悪化させるおそれがある.]
- (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 [「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

 **Abbott**  
A Promise for Life

# アミティーザ<sup>®</sup> は慢性便秘症(器質的疾患による便秘を除く)の効能を有する世界初のクロライドチャンネルアクチベーターです。

アミティーザ<sup>®</sup> は小腸上皮細胞に存在するクロライドチャンネルを活性化することにより、腸管内への水分分泌を促進します。

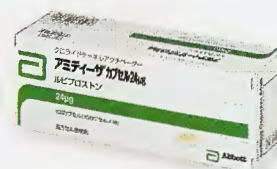
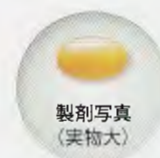
● 小腸粘膜上皮細胞におけるCl<sup>-</sup> 輸送のイメージ図とアミティーザ<sup>®</sup> の作用部位



監修：東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科腎臓内科学分野 准教授 内田信一 先生

アミティーザ<sup>®</sup> は  
2013年12月1日より  
投薬期間制限が解除されました

アミティーザ<sup>®</sup> カプセル24 $\mu$ g



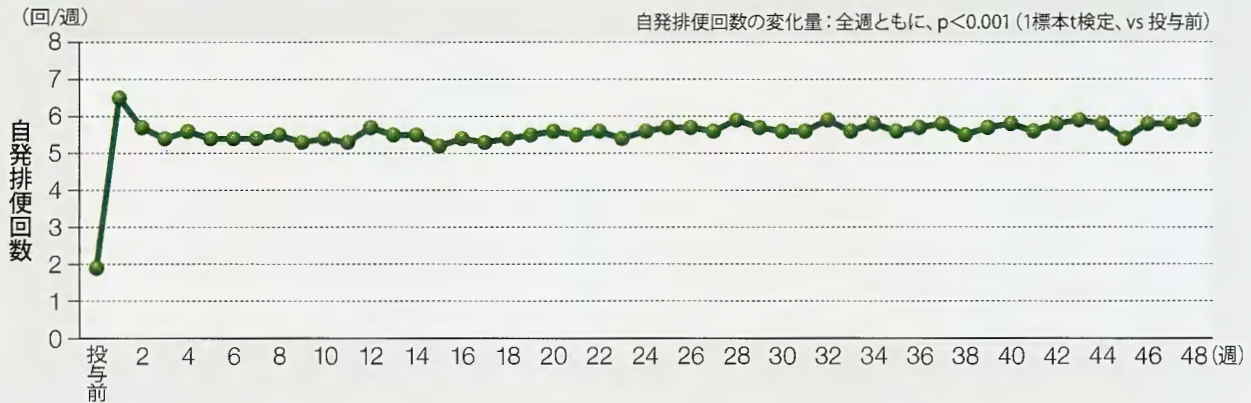
# アミティーザ<sup>®</sup> は慢性便秘症の症状を長期にわたって改善します。



## ● 自発排便回数の推移

自発排便回数は、投与前1.9±0.7回であったのに対し、アミティーザ<sup>®</sup>投与1週間で6.5±5.0回に増加し、以降48週後まで5.2～5.9回で推移し、効果の減弱はみられませんでした。

### 自発排便回数

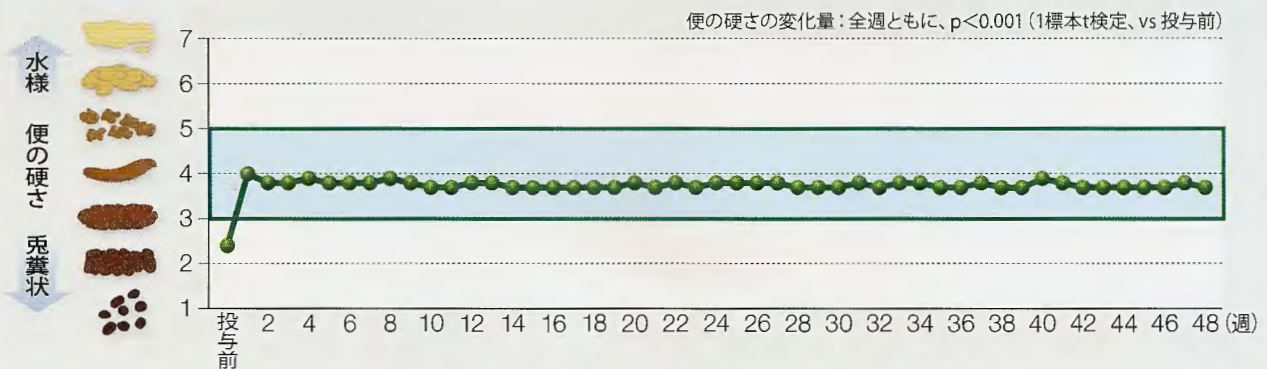


承認申請資料

## ● 便の硬さの推移

便の硬さをプリストル便形状スケールに従い7段階で評価したところ、投与前2.4±1.1であったのに対し、アミティーザ<sup>®</sup>投与1週間で4.0±1.5に改善し、以降48週後まで3.7～3.9で推移し、効果の減弱はみられませんでした。

### 便の硬さ



#### <便の硬さの評価>

1	2	3	4	5	6	7
硬くてコロコロの兔糞状の(排便困難な)便	ソーセージ状であるが硬い便	表面にひび割れのあるソーセージ状の便	表面がなめらかで柔らかいソーセージ状、あるいは蛇のようなどくろを巻く便	はっきりとしたしわのある柔らかい半分固形の(容易に排便できる)便	境界がほぐれて、ふにやふにやの不定形の薄片便、泥状の便	水様で、固形物を含まない液体状の便

承認申請資料

対象：原因が特定できない慢性便秘症患者<sup>®</sup>209例

投与方法：アミティーザ<sup>®</sup>24μgを1日2回(朝食後及び夕食後)48週間経口投与した。

評価項目：自発排便回数、救済薬の追加投与回数、初回投与24時間/48時間以内に排便があった患者の割合、便の硬さ、腹部症状、QOL等  
注)自発排便：24時間以内に下剤、坐剤、洗腸を使用していない排便

※対象の主な選択・除外基準

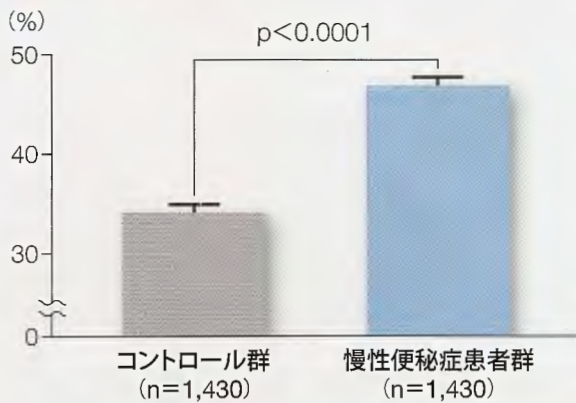
- 自発排便回数が平均3回/週末満の状態が6ヵ月以上持続している患者
- 器質性便秘及び二次性便秘(薬剤性便秘及び症候性便秘)の除外

承認された効能・効果 慢性便秘症 (器質的疾患による便秘を除く)

# SURVEY

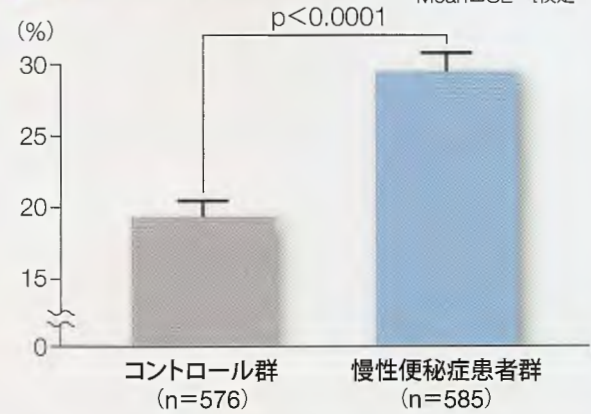
## 慢性便秘症患者の日常活動性や労働生産性は、大きく低下していることが報告されています。

### ● 日常活動性障害率<sup>※1</sup>



※1: 過去7日間で、健康上の問題により仕事以外の日常の諸活動(家事、買物、育児、運動、勉強など)が妨げられた割合  
 ※2: 過去7日間で、健康上の問題により仕事の生産性が妨げられた割合

### ● 労働生産性低下率<sup>※2</sup>



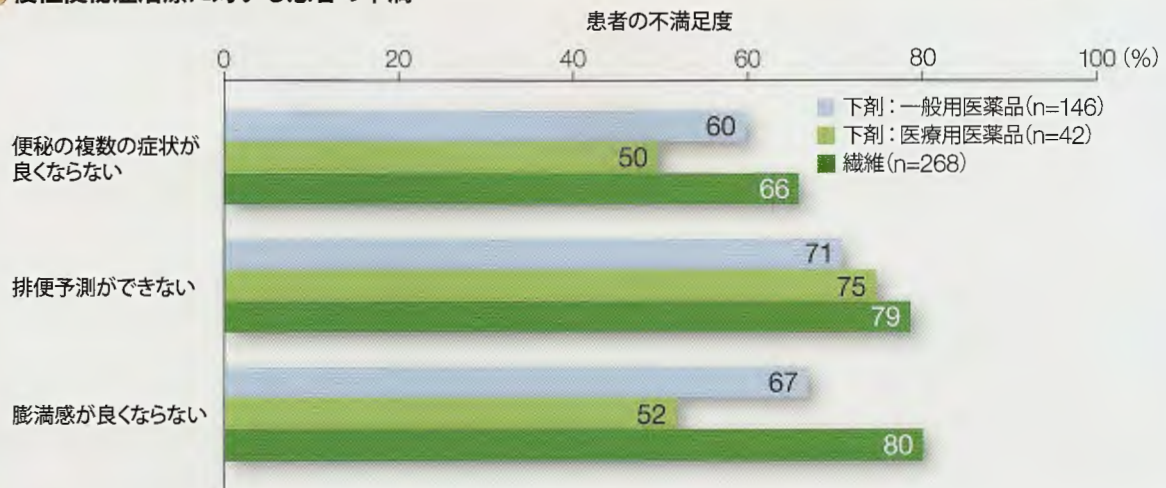
対象: 18歳以上の米国人慢性便秘症患者群及びコントロール群

方法: インターネットアンケート調査(2007 National Health and Wellness Survey)のデータから、Rome IIの基準を満たす慢性便秘症患者と便秘症でないコントロール群の日常活動性及び労働生産性(就業者のみ)を評価

Sun SX, et al. Dig Dis Sci. 56(9): 2688-2695, 2011.より改変

## 慢性便秘症患者は、従来の治療法に対し様々な不満を抱えていることが示唆されています。

### ● 慢性便秘症治療に対する患者の不満



対象: 18歳以上の米国人便秘症患者557名

方法: パネル(Knowledge Networks Panel)を用いたインターネットアンケート調査により、Rome IIの基準を満たす便秘症患者に対し、現行の便秘症治療に対する不満足度を調査

Johanson JF, et al. Aliment Pharmacol Ther. 25(5): 599-608, 2007.より改変

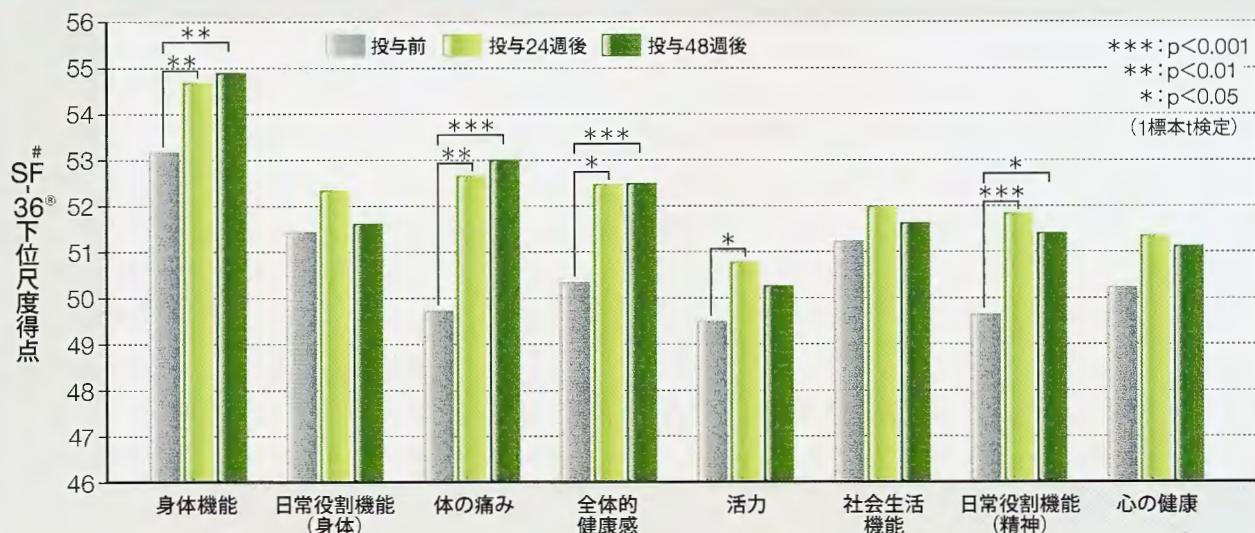
# アミティーザ<sup>®</sup> は慢性便秘症患者の QOL を長期にわたって改善します。



## ● その他の作用

SF-36<sup>®</sup>を用いたQOL評価において、身体機能、体の痛み、全体的健康感、日常役割機能(精神)の項目は、アミティーザ<sup>®</sup>投与24週後、48週後で、また活力については投与24週後で、投与前と比較し有意に改善しました。

SF-36<sup>®</sup>を用いたQOL評価(国民標準値に基づいたスコアリングによる得点)



# 国民標準値に基づいたスコアリングによる得点

### [SF-36<sup>®</sup>とは]

SF-36<sup>®</sup>は、QOLを包括的に評価する方法で、「36の項目」「8つの下位尺度」「2つのサマリースコア」の3つのレベルから構成されています。下位尺度である「身体機能」「日常役割機能(身体)」「体の痛み」「全体的健康感」「活力」「社会生活機能」「日常役割機能(精神)」「心の健康」を得点化して、得点が高いほど健康度がよいと評価されます。国民標準値に基づいたスコアリングでは、国民標準値を50点とし、その標準偏差を10点として変換したものです。

● SF-36<sup>®</sup>はMedical Outcomes Trustの登録商標です。™

**対象**：原因が特定できない慢性便秘症患者<sup>\*</sup>209例

**投与方法**：アミティーザ<sup>®</sup>24 $\mu$ gを1日2回(朝食後及び夕食後)48週間経口投与した。

**評価項目**：自発排便回数、救済薬の追加投与回数、初回投与24時間/48時間以内に排便があった患者の割合、便の硬さ、腹部症状、QOL等  
注)自発排便：24時間以内に下剤、坐剤、浣腸を使用していない排便

※対象の主な選択・除外基準

- ・自発排便回数が平均3回/週未満の状態が6ヵ月以上持続している患者
- ・器質性便秘及び二次性便秘(薬剤性便秘及び症候性便秘)の除外

承認申請資料

## ● 副作用

承認時における安全性評価対象例(1日48 $\mu$ g投与例)315例中、196例(62%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められ、主な副作用は下痢95例(30%)、悪心73例(23%)等でした。

### 国内で実施した臨床試験(24 $\mu$ gの1日2回投与)における副作用

安全性評価対象例	315例
副作用発現例数(%)	196例(62.2%)

副作用名 <sup>注)</sup>	例数	頻度
<b>神経系障害</b>		
頭痛	8	2.5%
浮動性めまい	3	1.0%
感覚鈍麻	3	1.0%
<b>耳及び迷路障害</b>		
回転性めまい	3	1.0%
<b>心臓障害</b>		
動悸	6	1.9%
<b>呼吸器、胸部及び縦隔障害</b>		
呼吸困難	5	1.6%

副作用名 <sup>注)</sup>	例数	頻度
<b>胃腸障害</b>		
下痢	95	30.2%
悪心	73	23.2%
腹痛	18	5.7%
腹部不快感	14	4.4%
嘔吐	12	3.8%
腹部膨満	8	2.5%
<b>全身障害及び投与局所様態</b>		
胸部不快感	17	5.4%
倦怠感	3	1.0%
浮腫	3	1.0%

注)3例(1%)以上の頻度で発現した副作用

承認申請資料

1) Fukuhara S, et al. Journal of Clinical Epidemiology. 51(11), 1037-1044, 1998. 2) Fukuhara S, et al. Journal of Clinical Epidemiology. 51(11), 1045-1053, 1998. 3) 福原俊一, 他. SF-36v2 日本語版マニュアル. 特定非営利活動法人健康医療評価研究機構, 京都, 2004.

# アミティーザ<sup>®</sup>カプセル24 $\mu$ g

ルビプロストンカプセル Amitiza Capsules 24 $\mu$ g

注) 注意一医師等の処方せんにより使用すること

日本標準商品分類番号	872359
承認番号	22400AMX00733000
承認年月	2012年6月
薬価収載年月	2012年11月
販売開始年月	2012年11月
国際誕生年月	2006年1月
再審査期間満了年月	2020年6月(8年)

●使用上の注意の改訂には十分ご注意ください

## ■禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (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[腸閉塞を悪化させるおそれがある。]
- (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[「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

## 組成・性状

販売名	アミティーザカプセル24 $\mu$ g		
成分・含量	1カプセル中ルビプロストン24 $\mu$ g		
添加物	中鎖脂肪酸トリグリセリド、ゼラチン、トウモロコシデンプン由来糖アルコール液、酸化チタン、黄色5号		
色・剤形	淡橙色の軟カプセル		
大きさ	長径	短径	重量
	9.5mm	6.0mm	0.2g
識別コード	SPI AA (PTPシートに表示)		

## 効能・効果

慢性便秘症(器質疾患による便秘を除く)

### <効能・効果に関連する使用上の注意>

薬剤性及び症候性の便秘に対する使用経験はなく、有効性及び安全性は確立されていない。

## 用法・用量

通常、成人にはルビプロストンとして1回24 $\mu$ gを1日2回、朝食後及び夕食後に経口投与する。なお、症状により適宜減量する。

### <用法・用量に関連する使用上の注意>

- (1) 本剤による治療により継続的な症状の改善が得られた場合、又は副作用が認められた場合には、症状に応じて減量、休薬又は中止を考慮し、本剤を漫然と継続投与することのないよう注意すること(「臨床成績」の項参照)。
- (2) 中等度又は重度の肝機能障害(Child-Pugh分類クラスB又はC)のある患者では、1回24 $\mu$ gを1日1回から開始するなど、慎重に投与すること(「慎重投与」、「薬物動態」の項参照)。
- (3) 重度の腎機能障害のある患者では、患者の状態や症状により1回24 $\mu$ gを1日1回から開始するなど、慎重に投与すること(「慎重投与」、「薬物動態」の項参照)。

## 使用上の注意

### 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (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(「用法・用量に関連する使用上の注意」、「薬物動態」の項参照)。]
- (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(「用法・用量に関連する使用上の注意」、「薬物動態」の項参照)。]

### 2. 重要な基本的注意

動物実験で胎児喪失が報告されているので、妊娠する可能性のある婦人に投与する場合には妊娠検査を行うなど妊娠中でないことを確認すること。また、本剤の妊娠に及ぼす危険性について患者に十分に説明し、服薬中は避妊させること。なお、本剤投与中に妊娠が確認された場合又は疑われた場合には、直ちに医師に連絡するよう、指導すること。

### 3. 副作用

承認時における安全性評価対象例(1日48 $\mu$ g投与例)315例中、196例(62%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は下痢95例(30%)、悪心73例(23%)等であった。

#### その他の副作用

以下のような副作用が認められた場合には症状に応じて、減量又は中止するなど、適切な処置を行うこと。

	5%以上	1~5%未満	1%未満
血液及びリンパ系障害			貧血
免疫系障害			気道過敏症
神経系障害		頭痛	浮動性めまい、体位性めまい、感覚鈍麻、傾眠、失神
耳及び迷路障害			回転性めまい
心臓障害		動悸	頻脈
血管障害			ほてり
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		呼吸困難	
胃腸障害	下痢(30%)、悪心(23%)、腹痛(6%)	腹部不快感、腹部膨満、嘔吐	消化不良、排便回数増加、出血性胃炎、痔核、逆流性食道炎、心窩部不快感、痔出血
皮膚及び皮下組織障害			湿疹、紅斑
筋骨格系及び結合組織障害			背部痛、筋骨格硬直、四肢不快感
全身障害及び局所様態	胸部不快感(5%)		胸痛、不快感、異常感(気分不良)、倦怠感、浮腫、口渇
臨床検査			血中ビリルビン増加、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、血中ブドウ糖増加、血中トリグリセリド増加、血中尿酸増加、血中 $\gamma$ -グルタミルトランスフェラーゼ増加、尿中ブドウ糖陽性、ヘモグロビン減少、体重増加、白血球数増加、血中リン増加

### 4. 高齢者への投与

一般に高齢者は生理機能(肝機能、腎機能等)が低下しているため、副作用の発現に留意し、十分な観察を行うこと。

### 5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[「妊婦」で標識した本剤を用いた動物実験(ラット)で、放射能の胎児への移行が認められている。また、動物実験(モルモット)で胎児喪失が報告されている。[「禁忌」、「その他の注意」の項参照]
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[「妊婦」で標識した本剤を用いた動物実験(ラット)で、放射能の乳汁中への移行が報告されている。]

### 6. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

### 7. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

### 8. その他の注意

- (1) ラットに本剤20、100及び400 $\mu$ g/kg/日投与(体表面積換算で臨床用量の4、20及び81倍)を2年間投与したがん原性試験において、400 $\mu$ g/kg/日を投与した雄ラットで精巣の間質細胞腺腫の発生率が有意に増加した。雌ラットでは肝細胞腺腫の用量依存的な発生頻度増加がみられた。
- (2) ラットの受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験において、対照群に対し、本剤1000 $\mu$ g/kg/日投与(体表面積換算で臨床用量の約166倍)で着床数及び生存胎児数の有意な減少がみられた。

## 包装

アミティーザカプセル24 $\mu$ g PTP100カプセル(10カプセル×10)  
500カプセル(10カプセル×50)

詳細は添付文書等をご参照ください。

®登録商標(スキャンポファーマ) ※2013年12月改訂(第4版)