Lively 薬局かわら版 No.55
2023/10/04
（学術部：藤原邦彦）

＜ お役立ち情報 ＞　空腹時投与が必要なロゼレム®、ビラノア®、ディレグラ®、ザイティガ®

空腹時に投与しなければならない薬剤の代表は、骨粗鬆症治療薬のビスホスホネート製剤と２型糖尿病治療薬のGLP-1 作動薬リベルサス®があり、それらの製剤が同時処方された場合の対応について、かわら版 No.54 に掲載しました。

今回は、空腹時投与が必要な他の製剤（ロゼレム®、ビラノア®、ディレグラ®、ザイティガ®）について、その根拠と使用上の注意などについて記載しましたので、指導時にお役立て下さい。

＜ロゼレム錠＞ ラメルテオン（メラトニン受容体作動薬）

★就寝の直前に服用させる。
★食後投与では、空腹時投与に比べ本剤の血中濃度が低下。

表１　健康成人（18 例）に１回 8mg を空腹時又は食後に単回投与した時の未変化体及び主代謝物 M-Ⅱの体内動態値

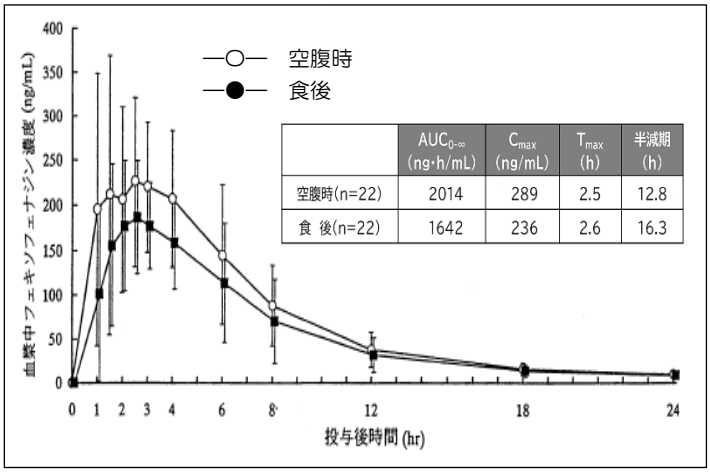
		AUC_{0-48} (ng·h/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	半減期 (h)
未変化体	空腹時	2.04±1.08	1.41±1.21	0.75	0.94±0.18
	食 後	2.16±1.65	1.19±1.11	0.88	1.14±0.39
M-Ⅱ	空腹時	184.97±69.01	63.04±14.63	0.75	1.94±0.53
	食 後	179.18±56.38	49.96±13.05	1.75	2.02±0.45

食後投与で最高血中濃度 Cmax は未変化体が 16%低下、M-Ⅱが 26%低下。最高血中濃度到達時間 Tmax は M-Ⅱで１時間の延長が認められた。

★ロゼレムには従来の眠剤のような即効性はないため、効果の判定は服用開始後２週間を目処に行い、有効性が認められない場合は、漫然と投与せず中止を検討する。

＜ビラノア錠＞ ビラスチン（H1 受容体拮抗薬）

★1 日 1 回、空腹時に経口投与
★食後投与で効果減弱
（健康成人男性 20 例でのクロスオーバー法による検討）
空腹時及び食後（高脂肪食）に本剤 20mg を単回経口投与したとき空腹時に比べ食後投与時の Cmax 及び AUC はそれぞれ約 60%及び約 40%低下した。



	$AUC_{0-\infty}$ (ng·h/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	半減期 (h)
空腹時(n=22)	2014	289	2.5	12.8
食 後(n=22)	1642	236	2.6	16.3

図２　日本人健康成人男子にフェキソフェナジン塩酸塩錠 120mｇを空腹時及び食後に胆回投与した時の血漿中フェキソフェナジン濃度推移及び動態値

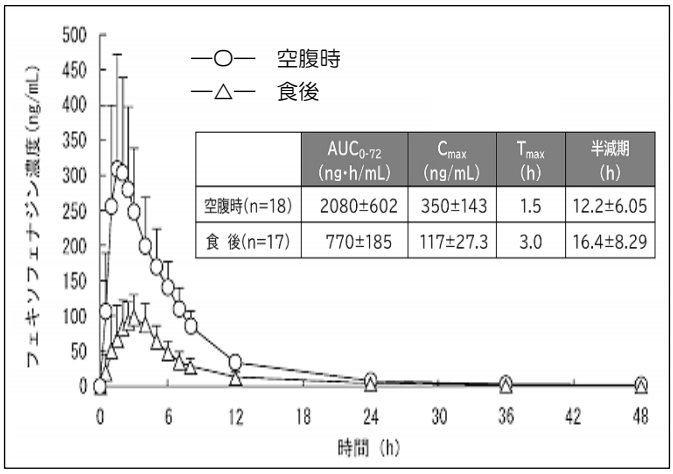
＜ザイティガ錠＞ アビラテロン酢酸ｴｽﾃﾙ（前立腺癌治療薬）

★プレドニゾロンと併用して空腹時に経口投与。
★食事の影響により Cmax 及び AUC が上昇するため、食事の１時間前から食後２時間までの間の服用を避ける。

★プレドニゾロンと併用する理由
ザイティガは、アンドロゲン合成酵素であるＣＹＰ１７の活性を阻害し、アンドロゲンであるテストステロンなどの合成を抑えることで、抗腫瘍作用を示す。ただしＣＹＰ１７阻害により、糖質コルチコイドであるコルチゾールの産生も減少するため、フィードバック作用が働いて鉱質コルチコイドが過剰に合成され、高血圧、低カリウム血症、体液貯留などの症状が発現しやすくなる。これらを防ぐため、糖質コルチコイドであるプレドニゾロンを併用する必要がある。

＜ディレグラ配合錠＞
（フェキソフェナジン塩酸塩・塩酸プソイドエフェドリン）

★1 日２回、朝及び夕の空腹時に経口投与
★食後投与でフェキソフェナジンの最高血中濃度（Cmax）が約 53%、AUC が約 56%減少。要因は十分に解明されていない。
★塩酸プソイドエフェドリンの空腹時投与及び食後投与時の体内動態値には変化が認められない。
★本剤は比較的大型の錠剤であり、プソイドエフェドリンが徐放層になっているため、分割や粉砕は推奨されていない。



	AUC_{0-72} (ng·h/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (h)	半減期 (h)
空腹時(n=18)	2080±602	350±143	1.5	12.2±6.05
食 後(n=17)	770±185	117±27.3	3.0	16.4±8.29

図１　日本人健康成人男子に FEX/PSE 配合錠（FEX60ｍｇ/PSE120ｍｇ）を空腹時及び食後に胆回投与した時の血漿中フェキソフェナジン濃度推移及び動態値

＜参考＞　アレグラ錠（フェキソフェナジン塩酸塩錠）の用法は１日２回経口投与との記載であり、食後などの服用タイミングに関する記載がありません（一般的には食後投与の処方が多いと思います）。
インタビューフォームから空腹時投与と食後投与のデータを図２に示しましたが、空腹時投与と食後投与を比較すると、食後投与では Cmax が 14%、AUC が 15%低下するとのデータが示されています。

【引用文献】
1）各製剤の添付文書及びインタビューフォーム