

市販直後調査

販売開始後6ヵ月間

新医薬品の「使用上の注意」の解説

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

胆汁酸トランスポーター阻害剤

処方箋医薬品^{注)}

グーフイス[®]錠5mg

GOOFICE[®]

<エロビキシバット水和物錠>

注) 注意—医師等の処方箋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. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 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。]

製造販売元



EAファーマ株式会社
東京都中央区入船二丁目1番1号

プロモーション
提携



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

はじめに

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ます。分泌された胆汁酸の95%は小腸で再吸収され、門脈を経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ます¹⁾。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、消化管運動を亢進させます。そのため胆汁酸製剤の投与により軟便や下痢の副作用が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ます^{2), 3)}。

グーフイス錠 5mg（一般名：エロビキシバット、以下「本剤」と略す。）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す。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ます⁴⁾。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ます。

EA ファーマ株式会社は、慢性便秘治療薬として本邦における本剤の開発を開始し、2018年1月慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）の治療薬として承認を取得しました。

本解説書は本剤の使用に際しまして、添付文書の使用上の注意を項目ごとに解説しております。つきましては、本剤をご使用いただく前に必ず本冊子をご精読の上、適正使用にご留意下さいますようお願いいたします。

○ 参考文献

- 1) 小西孝宣, 鍋谷圭宏. 腸肝循環:胆汁酸サイクルを中心に. 外科と代謝・栄養. 2013; 47(1)
- 2) Iser JH, Sali A. Chenodeoxycholic Acid: A Review of its Pharmacological Properties and Therapeutic Use. *Drugs*. 1981; 21: 90-119
- 3) Mitchell WD, Findlay JM, Prescott RJ, Eastwood MA, Horn DB. Bile acids in the diarrhoea of ileal resection. *Gut*. 1973; 14: 348-53
- 4) Acosta A, Camilleri M. Elobixibat and its potential role in chronic idiopathic constipation. *Ther Adv Gastroenterol*. 2014; 7(4): 167-75

目次

□ 効能又は効果	1
□ 用法及び用量	3
□ 禁忌（次の患者には投与しないこと）	5
□ 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）	7
2. 相互作用	9
3. 副作用	13
4. 高齢者への投与	15
5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17
6. 小児等への投与	19
7. 適用上の注意	21
別紙 副作用発現頻度一覧	23
文献	25

□ 効能又は効果

慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）

<効能又は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い。

＜効能又は効果に関連する使用上の注意＞

薬剤性便秘及び症候性便秘は、原因疾患の多様性やその治療に使用される薬剤が有効性及び安全性の評価に大きく影響することが推測されるため、国内臨床試験の対象からは除外しました。

本剤の作用機序、実施した臨床試験の安全性データ等を勘案すると薬剤性便秘及び症候性便秘に対し投与を制限する必要はないと考えますが、原因疾患の多様性やその治療薬剤の種類により本剤の効果や安全性が異なることも想定されることから、使用経験はない旨、本使用上の注意に設定しました。

□ 用法及び用量

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 15 mg とする。

<用法及び用量に関連する使用上の注意>

本剤投与中は腹痛や下痢があらわれるおそれがあるので、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しないよう、定期的に本剤の投与継続の必要性を検討すること。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

国内臨床試験において、本剤投与中に「腹痛」及び「下痢」が一定の割合で認められ、減量又は休薬等の適切な処置を行うことで回復していることから、本剤投与中に「腹痛」及び「下痢」が発現した場合には症状に応じて減量又は休薬等の適切な処置を行うとともに、不必要に薬剤が曝露されないように漫然と継続投与しないよう、本使用上の注意を設定しました。

(p. 13 3. 副作用の項参照)

禁忌（次の患者には投与しないこと）

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 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。]

— 解 説 —

1. 重篤な過敏症が発現する可能性を考慮し、本剤の成分に過敏症の既往のある患者への投与を禁忌として設定しました。

本剤の成分：

有効成分	エロビキシバット
添加物	結晶セルロース、D-マンニトール、ヒプロメロース、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、マクロゴール 6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ

2. 便秘薬の一般的な注意事項として設定しました。

□ 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）

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。]

重篤な肝疾患を合併する患者に関しては、重度の肝機能低下や胆道系の障害等により胆汁酸の小腸への分泌が低下している可能性があるため、本剤の作用が減弱するおそれがあり、特に胆道閉塞等、小腸への胆汁酸の分泌がほとんどない患者では、本剤の効果が期待できない場合があるため、慎重投与として設定しました。

2. 相互作用

本剤は、P - 糖蛋白質の阻害作用を有する^{5), 6)} (【薬物動態】の項参照)。

併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
胆汁酸製剤 ウルソデオキシコール酸、ケノデオキシコール酸	これらの薬剤の作用が減弱するおそれがある。	本剤の胆汁酸トランスポーター (IBAT) 阻害作用により、胆汁酸製剤の再吸収が阻害されるおそれがある。
アルミニウム含有制酸剤 スクラルファート水和物、アルジオキサ等	本剤の作用が減弱するおそれがある。	これらの薬剤は、消化管内で胆汁酸を吸着するため、本剤の作用が減弱するおそれがある。
コレステラミン、コレステミド	本剤の作用が減弱するおそれがある。	これらの薬剤は、胆汁酸を吸着するため、本剤の作用が減弱するおそれがある。
ジゴキシン、ダビガトランエテキシラートメタン スルホン酸塩	これらの薬剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。	本剤の P - 糖蛋白質に対する阻害作用による (【薬物動態】の項参照)。
ミダゾラム	ミダゾラムの血中濃度が低下し、作用が減弱するおそれがある (【薬物動態】の項参照)。	機序は不明である。

○ 参考文献

5) EA ファーマ株式会社:社内資料(トランスポーターに関する検討)

6) EA ファーマ株式会社:社内資料(薬物相互作用の検討)

1. 胆汁酸製剤（ウルソデオキシコール酸、ケノデオキシコール酸）

本剤は、胆汁酸の再吸収に係わる回腸末端部に発現するトランスポーターである IBAT (ileal bile acid transporter) 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ます⁴⁾。本薬理作用のため、胆汁酸製剤の再吸収が阻害され、胆汁酸製剤の作用が減弱するおそれがあることから併用注意の薬剤として設定しました。

2. アルミニウム含有制酸剤（スクラルファート水和物、アルジオキサ等）

前述の如く、本剤は 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ます⁴⁾。一方、アルミニウム含有制酸剤は、胆汁酸を吸着する特徴を有するため、本剤の胆汁酸を介した作用を減弱するおそれがあり、併用注意の薬剤として設定しました。

3. コレスチラミン、コレスチミド

前述の如く、本剤は 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ます⁴⁾。一方、コレスチラミン、コレスチミドは、陰イオン交換樹脂であり、消化管内の胆汁酸を吸着することにより薬効を発現する薬剤であるため、本剤の胆汁酸を介した作用を減弱するおそれがあり、併用注意の薬剤として設定しました。

○ 参考文献

- 4) Acosta A, Camilleri M. Elobixibat and its potential role in chronic idiopathic constipation. Ther Adv Gastroenterol. 2014; 7(4): 167-75

4. ジゴキシンの、ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩

エロビキシバットは *in vitro* 試験における Caco-2 細胞において P-糖蛋白質 (P-gp) の典型基質であるジゴキシンの輸送を阻害しました。また、P-gp の典型基質であるダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸を用いた薬物相互作用試験 (外国人データ) により本剤が P-gp に対して臨床的に阻害作用を有する可能性は否定できないと判断されたため、ジゴキシンの並びにダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩を併用に注意する薬剤として設定しました。

① *In vitro* 試験

P-gp によるエロビキシバットの輸送及び阻害作用を Caco-2 細胞を用いた *in vitro* 試験にて検討しました。その結果、エロビキシバットは P-gp の基質にはならないと考えられました。一方、エロビキシバットは P-gp の典型基質であるジゴキシンの輸送を阻害しました (IC₅₀ 値 2.65 μmol/L)⁵⁾。

② 薬物相互作用試験 (外国人データ)⁶⁾

外国人健康成人男女 25 名を対象に P-gp の基質であるダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩 150mg/回/日を Day 1 及び 5 に投与し、CYP3A4 の基質であるミダゾラム 2mg/回/日を Day 1、5 及び 9 に投与しました。エロビキシバットは、10mg を Day 5~9 に 5 日間連続して投与し、ダビガトラン、ミダゾラムについてそれぞれ血漿中濃度を調べ、Day 1 のエロビキシバット非投与時の血漿中濃度と比較して相互作用の有無を検討しました。

ダビガトランとの薬物相互作用

Day 5 におけるダビガトランの AUC_{0-t} 及び C_{max} の幾何平均と Day 1 のそれとの比 (併用時/単独投与時) は、AUC_{0-t} では 1.17 (90%信頼区間: 1.00~1.36)、C_{max} では 1.13 (90%信頼区間: 0.96~1.33) で、90%信頼区間の上限値がいずれも基準値の 1.25 をわずかに超えたため、本剤が P-gp に対して軽度な阻害作用を有する可能性が示されました⁶⁾。

表 2-1. ダビガトランの幾何平均値の比

パラメータ	ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩 単独投与時 (Day 1) 幾何平均値	エロビキシバット併用時 (Day 5) 幾何平均値	エロビキシバット併用時/単独投与時 幾何平均値の比 (90%信頼区間)
AUC _{0-t} (ng·h/mL)	1320	1539	1.17 (1.00; 1.36)
C _{max} (ng/mL)	180	204	1.13 (0.96; 1.33)

対数変換した PK パラメータに対し、エロビキシバットを固定効果とし、被験者を変量効果とした混合効果モデルにて解析を行い、幾何平均値及び比を算出した。

5. ミダゾラム

p. 11の4. ジゴキシム、ダビガトランエテキシラートメタンサルホン酸塩の②薬物相互作用試験（外国人データ）時に、同時に実施した試験により本剤がミダゾラムの血漿中濃度を低下させる恐れがあるため併用に注意する薬剤として設定しました。

ミダゾラムとの薬物相互作用

外国人健康成人男女 25 名を対象にした薬物相互作用試験において、ミダゾラムの AUC_{0-t} の Day 9 と Day 1 の幾何平均比（Day 9/Day 1）は 0.78（90%信頼区間：0.73～0.83）であり、その 90%信頼区間の下限は相互作用がないと判断する基準下限 0.80 をやや下回りました⁶⁾。

表2-2 ミダゾラムの幾何平均値の比

パラメータ	ミダゾラム単独	エロビキシバット併用		エロビキシバット併用時/ ミダゾラム単独時 幾何平均値の比 (90%信頼区間)
	(Day 1)	単回投与 (Day 5)	反復投与 (Day 9)	
	幾何平均値	幾何平均値		
AUC_{0-t} (ng·h/mL)	27.9	30.2	—	1.08 (1.01; 1.16)
C_{max} (ng/mL)	10.1	11.0	—	1.09 (1.01; 1.18)
AUC_{0-t} (ng·h/mL)	27.9	—	21.7	0.78 (0.73; 0.83)
C_{max} (ng/mL)	10.1	—	9.4	0.94 (0.87; 1.01)

対数変換した PK パラメータに対し、エロビキシバットを固定効果とし、被験者を変量効果とした混合効果モデルにて解析を行い、幾何平均値及び比を算出した。

○ 参考文献

- 5) EA ファーマ株式会社:社内資料(トランスポーターに関する検討)
- 6) EA ファーマ株式会社:社内資料(薬物相互作用の検討)

3. 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。

その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	5%以上	1-5%未満	1%未満
肝臓 ^{注1)}		肝機能検査異常(ALT (GPT) 増加、AST (GOT) 増加)	
精神神経系			頭痛、浮動性めまい
循環器			ほてり
消化器	腹痛（19.0%）、下痢（15.7%）、下腹部痛、腹部膨満	悪心、上腹部痛、腹部不快感、軟便	鼓腸、口渇、便意切迫、嘔吐、胃腸音異常、便秘、口内炎
過敏症 ^{注2)}			蕁麻疹、発疹
血液			好酸球数増加、貧血、ビタミンE 増加
その他		CK (CPK) 増加	月経困難症

注 1) : このような症状については観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。

注 2) : このような症状が発現した場合には、投与を中止すること。

副作用の発現状況は国内で実施された臨床試験（第Ⅰ相試験、第Ⅱ相試験、第Ⅲ相試験、長期投与試験）において、本剤が投与された被験者で報告された副作用に基づき、記載しました。

（副作用発現頻度一覧は別紙（p. 23、24）参照）

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、減量するなど注意すること。

— 解 説 —

高齢者に対する一般的な注意事項として設定しました。

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治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。

[動物実験（ラット）で大量経口投与により、母体毒性（1000 mg/kg/日）並びに出生児の生存性、成長及び発達に影響（350 mg/kg/日以上）がみられた⁷⁾。]

(2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。

[¹⁴C-エロビキシバットを用いた動物実験（ラット）で、放射能の乳汁中への移行が報告されている⁸⁾。]

動物実験の結果から妊婦、産婦、授乳婦等へ投与する際の注意として設定しました。

(参考資料)

(1) 生殖発生毒性

ラットの受胎能及び胚・胎児発生に関する試験、ラットの出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験及びウサギの胚・胎児発生に関する試験より、受胎能及び胚・胎児発生に対するエロビキシバットの影響は認められず、無毒性量から広い安全マージンが担保されており、臨床における安全性上の懸念はないと考えられました。しかし、ラットの出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験では、1000 mg/kg/日の F0 母動物において、妊娠末期から授乳初期にかけて体重増加抑制又は体重減少、摂餌量の減少、一般症状の変化（円背位、糞便異常、立毛など）、哺育行動の低下が認められ、F1 出生児においては、1000 mg/kg/日で授乳初期の一般症状の変化（接触冷感、緩徐呼吸、乳汁未摂取）、多数の出生児死亡（生後 0～5 日に 10 腹の全同腹児死亡）、生存率及び哺育率の低下、発育分化完了までの日数の遅延及び静的正向反射成功率の低下、350 mg/kg/日以上で授乳期間の体重増加量の低下が認められたため、妊婦、産婦、授乳婦等への投与に記載しました⁷⁾。

(2) 乳汁への移行

分娩 10 日後の哺育中雌ラットに¹⁴C-エロビキシバットを 50 mg/kg の用量で単回経口投与したとき、乳汁中への放射能の移行が認められたため、妊婦、産婦、授乳婦等への投与に記載しました。乳汁中への放射能の移行性は血漿中濃度を大きく上回ることはなく、同程度かそれ以下でした⁸⁾。

○ 参考文献

7) EA ファーマ株式会社:社内資料(毒性試験「生殖発生毒性試験」)

8) EA ファーマ株式会社:社内資料(乳汁への移行性)

6. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

— 解 説 —

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する臨床試験は実施していないため設定しました。

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。]

本剤は PTP 包装を施しているため、一般的注意として記載しました。

日薬連発第 240 号（平成 8 年 3 月 27 日付）及び 304 号（平成 8 年 4 月 18 日付）「PTP の誤飲対策について」に従い設定しています。PTP シートの誤飲により食道穿孔等の非常に重篤な合併症状を呈するケースが報告されています。

別紙 副作用発現頻度一覧

副作用発現頻度一覧表(承認時までの集計)

調査症例数	631
副作用発現症例数	292
副作用発現率 (%)	46.3

副作用の種類 ※	発現例数	発現率(%)
血液およびリンパ系障害	4	0.6
貧血	4	0.6
内分泌障害	1	0.2
甲状腺嚢腫	1	0.2
代謝および栄養障害	1	0.2
低カリウム血症	1	0.2
精神障害	1	0.2
不快気分	1	0.2
神経系障害	15	2.4
浮動性めまい	5	0.8
頭痛	5	0.8
顔面麻痺	1	0.2
意識消失	1	0.2
片頭痛	1	0.2
失神寸前の状態	1	0.2
一過性脳虚血発作	1	0.2
周期性四肢運動障害	1	0.2
眼障害	2	0.3
眼瞼炎	1	0.2
眼痛	1	0.2
心臓障害	1	0.2
動悸	1	0.2
血管障害	2	0.3
ほてり	2	0.3
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	0.5
鼻出血	1	0.2
しゃっくり	1	0.2
あくび	1	0.2
胃腸障害	257	40.7
腹痛	120	19.0
下痢	99	15.7
下腹部痛	54	8.6
腹部膨満	43	6.8
悪心	15	2.4
上腹部痛	11	1.7
腹部不快感	10	1.6
軟便	6	1.0
鼓腸	4	0.6
便意切迫	3	0.5
嘔吐	3	0.5
胃腸音異常	3	0.5
便秘	2	0.3
口内炎	2	0.3
異常便	1	0.2
裂肛	1	0.2
十二指腸炎	1	0.2
胃炎	1	0.2

副作用の種類 ※	発現例数	発現率(%)
胃腸障害	1	0.2
舌炎	1	0.2
痔核	1	0.2
単径ヘルニア	1	0.2
肛門周囲痛	1	0.2
肝胆道系障害	2	0.3
肝機能異常	2	0.3
皮膚および皮下組織障害	13	2.1
蕁麻疹	4	0.6
発疹	3	0.5
皮膚炎	1	0.2
皮膚乾燥	1	0.2
湿疹	1	0.2
汗疹	1	0.2
そう痒症	1	0.2
皮膚剥脱	1	0.2
筋骨格系および結合組織障害	1	0.2
筋骨格硬直	1	0.2
生殖系および乳房障害	4	0.6
月経困難症	3	0.5
性器出血	1	0.2
一般・全身障害および投与部位の状態	9	1.4
口渇	4	0.6
無力症	1	0.2
胸痛	1	0.2
異常感	1	0.2
熱感	1	0.2
倦怠感	1	0.2
末梢性浮腫	1	0.2
臨床検査	43	6.8
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	10	1.6
肝機能検査異常	10	1.6
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	6	1.0
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	5	0.8
好酸球数増加	3	0.5
ビタミンE増加	2	0.3
肝機能検査値上昇	2	0.3
血中クレアチニン増加	1	0.2
血中トリグリセリド増加	1	0.2
血中尿酸増加	1	0.2
心電図QT延長	1	0.2
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1	0.2
尿中血陽性	1	0.2
尿中赤血球陽性	1	0.2
体重減少	1	0.2
体重増加	1	0.2
血中アルカリホスファターゼ増加	1	0.2
尿中ウロビリノーゲン増加	1	0.2
赤血球検査異常	1	0.2

※副作用の分類名、副作用名はMedDRA/J(ver19.0)の器官別大分類、基本語を用いて表示。

注) 添付文書での副作用集計は以下のように取りまとめた。

「肝機能異常」、「アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 ALT(GPT)増加」、「肝機能検査異常」、「アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加 AST(GOT)増加」→「肝機能検査異常」(ALT(GPT)増加、AST(GOT)増加)

－文献－

- 1) 小西孝宣, 鍋谷圭宏. 腸肝循環:胆汁酸サイクルを中心に. 外科と代謝・栄養. 2013; 47(1)
- 2) Iser JH, Sali A. Chenodeoxycholic Acid: A Review of its Pharmacological Properties and Therapeutic Use. Drugs. 1981; 21: 90-119
- 3) Mitchell WD, Findlay JM, Prescott RJ, Eastwood MA, Horn DB. Bile acids in the diarrhoea of ileal resection. Gut. 1973; 14: 348-53
- 4) Acosta A, Camilleri M. Elobixibat and its potential role in chronic idiopathic constipation. TherAdv Gastroenterol. 2014; 7(4): 167-75
- 5) EA ファーマ株式会社:社内資料(トランスポーターに関する検討)
- 6) EA ファーマ株式会社:社内資料(薬物相互作用の検討)
- 7) EA ファーマ株式会社:社内資料(毒性試験「生殖発生毒性試験」)
- 8) EA ファーマ株式会社:社内資料(乳汁への移行性)

日本標準商品分類番号 872359 (薬価基準未収載)
 処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること
胆汁酸トランスポーター阻害剤
グーフイス錠[®]5mg
GOOFICE[®] [エロビキシバット水和物錠]
 (貯 法) 気密容器、室温保存(アルミ袋開封後は高温、湿気を避けて保存すること)
 (使用期限) 外箱に表示の使用期限内に使用すること

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】
 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 2. 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。]

組成・性状

本剤は、1錠中にエロビキシバット5mg(エロビキシバット水和物として5.13mg)を含有する。
 本剤は淡黄色の円形のフィルムコーティング錠である。

販売名	識別コード	外形			サイズ重量
		表面	裏面	側面	
グーフイス [®] 錠5mg	EA1				直径 約6.1mm 厚み 約3.9mm 重量 約110.3mg

添加物として、結晶セルロース、D-マンニトール、ヒプロメロース、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、マクロゴール6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウを含有する。

効能又は効果

慢性便秘症(器質的疾患による便秘を除く)

〈効能又は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い。

用法及び用量

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。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉
 本剤投与中は腹痛や下痢があらわれるおそれがあるので、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しないよう、定期的に本剤の投与継続の必要性を検討すること。

使用上の注意

- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**
 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。]
- 相互作用**
 本剤は、P-糖蛋白質の阻害作用を有する(添付文書【薬物動態】の項参照)。
併用注意(併用に注意すること)
 胆汁酸製剤(ウルソデオキシコール酸、ケノデオキシコール酸)／アルミニウム含有制酸剤(スクラルファート水和物、アルジオキサ等)／コレステラミン、コレステミド／ジゴキシン、ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩／ミダゾラム
- 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。
その他の副作用
 以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

●詳細は添付文書をご参照ください。また、添付文書の改訂にご留意ください。

製造販売元
EAファーマ株式会社
 東京都中央区入船二丁目1番1号

プロモーション提携
Eisai
 エーザイ株式会社
 東京都文京区小石川4-6-10

文献請求先：主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。
 EAファーマ株式会社 ぐすり相談
 〒104-0042 東京都中央区入船二丁目1番1号 フリーダイヤル 0120-917-719

承認番号	23000AMX00013000		
薬価基準収載年月	薬価基準未収載	販売開始年月	

	5%以上	1~5%未満	1%未満
肝臓 ^{注1)}		肝機能検査異常(ALT(GPT)増加、AST(GOT)増加)	
精神神経系			頭痛、浮動性めまい
循環器			ほてり
消化器	腹痛(19.0%)、下痢(15.7%)、下腹部痛、腹部膨満	悪心、上腹部痛、腹部不快感、軟便	鼓腸、口渇、便秘切迫、嘔吐、胃腸音異常、便秘、口内炎
過敏症 ^{注2)}			蕁麻疹、発疹
血液			好酸球数増加、貧血、ビタミンE増加
その他		CK(CPK)増加	月経困難症

注1)：このような症状については観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止すること。

注2)：このような症状が発現した場合には、投与を中止すること。

4. 高齢者への投与
 一般に高齢者では生理機能が低下しているため、減量するなど注意すること。

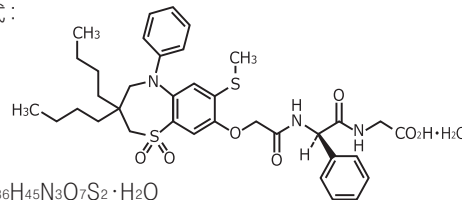
5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与
 (1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。[動物実験(ラット)で大量経口投与により、母体毒性(1000mg/kg/日)並びに出生児の生存性、成長及び発達に影響(350mg/kg/日以上)がみられた。]
 (2)授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。[¹⁴C-エロビキシバットを用いた動物実験(ラット)で、放射能の乳汁中への移行が報告されている。]

6. 小児等への投与
 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児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。]

有効成分に関する理化学的知見

一般名：エロビキシバット水和物(JAN)
 Elobixibat Hydrate(JAN)
 化学名：[(2*R*)-2-(2-{[3,3-Dibutyl-7-(methylsulfanyl)-1,1-dioxo-5-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1*H*-1,5-benzothiazepin-8-yl]oxy}acetamido)-2-phenylacetamido]acetic acid monohydrate
 化学構造式：



分子式：C₃₆H₄₅N₃O₇S₂·H₂O
 分子量：713.90

性状：エロビキシバット水和物は白色の粉末である。本品は、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトニトリル又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

包装

グーフイス[®]錠5mg……………100錠(PTP)、500錠(PTP)

2018年1月作成
 GOF-1801-A