

◎ホスレノールチュアブル錠・◎OD錠・◎顆粒分包 [内]

【重要度】 【一般製剤名】炭酸ランタン水和物 (U) Lanthanum Carbonate Hydrate 【分類】高リン血症治療薬 [リン吸着剤]

【単位】◎250mg・◎500mg/OD錠・チュアブル錠, ◎250mg・△500mg/顆粒分包

【常用量】750mg/日 [最大2250mg]

■増量幅は1日750mgまで, 増量は1週間以上の間隔をあける

■血清リン低下効果は, 炭酸Ca 3000mg/日とホスレノール1500mg/日で同等 (1)

【用法】分3毎食直後, チュアブル錠は必ず口の中で十分に (10回噛む) かみ砕いて唾液または少量の水で飲み込む。噛み砕くことが困難な患者 (高齢者等) の場合には, OD錠または顆粒を選択する

■投与開始時または用量変更時には, 1週間後を目安に血清リン濃度の確認を行うことが望ましい。

【透析患者への投与方法】常用量 (1)

【その他の報告】チュアブル錠から同じ投与量の顆粒剤に変更して血清IP値が有意に低下 (伊藤優子, 他: 透析会誌 46: 1175-8, 2013)

CKD患者においてCa含有リン吸着薬と比較して血管石灰化や骨関連の予後に良好な効果をもたらす可能性 (Zhai CJ, et al: Int Urol Nephrol 47: 527-35, 2015)

HD導入患者において, 炭酸Caよりも低回転骨を起こしにくい可能性 (Goto K, et al: J Bone Miner Metab 2019 PMID: 31214836)

【保存期CKD患者への投与方法】常用量 (1)

【その他の報告】血清リン値が上昇していないレベル (CKD G3/4) に適用しても血管の弾性や石灰化への影響は認めない (Toussaint ND, et al: J Am Soc Nephrol 2020 PMID: 32917784)

【特徴】非Ca性のリン吸着剤。消化管内で食物由来のリン酸イオンと結合して不溶性のリン酸ランタンを形成して腸管からのリン吸収を阻害する。Caの約2倍のリン吸着力がある。ランタンは食事と同時に投与する限り吸収率は低く, たとえ吸収されたとしても胆汁排泄されるため, 透析患者に長期投与してもアルミニウムのような毒性は発現しない可能性が高い (吉田宗弘: Therapeutic Res 30:971-974, 2009)

【主な副作用・毒性】嘔吐, 悪心, 胃部不快感, 便秘, 食欲不振, 放屁増加, 腸管穿孔, イレウス, 消化管出血, 過敏症など。消化器症状の頻度が比較的高く食事をしない時は服用しない。

【安全性に関する情報】長期投与と肝障害の関連は認められない (Hutchison AJ, et al: Clin Nephrol 71: 286-95, 2009) チュアブル錠による大腸虚血が報告されたが, この症例は錠剤をかみ砕くことが十分にできなかったために起こった可能性がある (Dtsch Med Wochenschr 134:1677-8, 2009) 十分に噛み砕かず服用し, 本剤を誤嚥した症例あり (1) 胃粘膜に沈着する (浪江 智, 他: 透析会誌 48: 169-77, 2015) 骨には長期に残存するが, アルミニウム骨症のような病態には関与しない (Spasovski GB, et al: Nephrol Dial Transplant 21: 2217-24, 2006) 中枢のコリンやモノアミン作動性神経系に影響を与えることが示唆 (ラット) (Feng L, et al: Toxicol Lett 165:112-20, 2006) 吸収されたランタンは主に胆汁排泄されるが, 肝障害の発現には関連しない (Hutchison AJ, et al: Clin Nephrol 71: 286-95, 2009) MRI検査にはほぼ影響しない (山室 修, 他: 透析会誌 50: 401-6, 2017)

10年間の使用経験からランタンの全身毒性は証明されていない [骨折も増やしていない] (Hutchison AJ, et al: Nephrology (Carlton) 2016 PMID: 27479781)

【吸収】難溶性のリン酸塩として糞便中に排泄されるため, ほとんど吸収されない (1)

【F】0.002%未満 (1,U)

【tmax】4hr (1)

【代謝】代謝されない (1) CYPの基質にならない (U)

【排泄】難溶性のリン酸塩として糞便中に排泄されるため, ほとんど吸収されず, わずかに吸収されたランタンも主として胆汁を介して排泄される (1) 尿中に0.0000164%が回収される [264hrまで] (1) 投与量の60%が糞便中に回収 [48hrまで] (1) ほとんど吸収されないため, ランタンとしてはほぼ100%糞便中に回収されると思われるが, 吸収された一部は骨に蓄積する (5) 【CL】塩化ランタン (iv) の全身クリアランスは3.3L/hrで, 腎クリアランスの寄与は2%未満 (1,U) 非腎経路で消失する (Pennick M, et al: J Clin Pharmacol 46:738-746, 2006)

【t1/2】用量依存性に延長し, 250mg投与時7.8hr, 1000mg投与時19hr, 2000mg投与時28hr [健常成人] (1) 血清53hr, 骨からの除去2~3.6年 (U)

【蛋白結合率】99.7%以上 (1) 99%以上 (U)

【Vd】肝, 骨に分布し, 長期投与により骨に蓄積する (1) 塩化ランタンの場合164L/man (1) BBBを通過しない (1)

【MW】529.90 (4水和物) 457.84 (無水物)

【透析性】透析されない (1)

【TDMのポイント】TDMの対象にならない (5) 血清¹²⁵I濃度1ng/mL, 定常状態では0.6ng/mL (U)

【相互作用】テトラサイクリン系抗生物質, キノロン系抗菌剤の吸収を阻害するおそれがあり, これらの薬剤投与はランタン投与後2hr程度開ける (1) 制酸剤 (U) 甲状腺ホルモン剤と難溶性複合体を形成して吸収阻害を起こす可能性があるため, できるだけ投与間隔をあけて服用する (1)

【主な臨床報告】炭酸Ca1.5~9.0g/dayと炭酸ランタン0.75~3.0g/dayで同等の血清IPコントロールが可能であり, 高Ca血症の頻度はランタンで低いため, Ca×IP積の低下にはランタンが優れる (Hutchison AJ et al: Nephron 100:c8, 2005)

Ca含有リン吸着薬に比べて冠動脈石灰化進行を抑制 (Fujii H, et al: Calcif Tissue Int 102: 310-320, 2018 PMID: 29058057)

保存期CKDに使用しても血管石灰化への良好な効果は得られず (Toussaint ND, et al: J Am Soc Nephrol 2020 PMID: 32917784)

効果と安全性のレビュー (Cernaro V, et al: Ther Clin Risk Manag 2020 PMID: 32982259)

【備考】リン結合能はpH依存性で、酸性側で相対的に高く、中性域で相対的に低い〔in vitroでのリン除去率pH3で97.5%、pH5で97.1%、pH7で66.6%〕(1)開始時および増量時には1週間後を目安に血清リン濃度の確認を行う(1)食直後投与で消化器症状は軽減する(1)本剤服用患者の腹部X線撮影時には、ランタンが存在する胃腸管にバリウム様の陰影を認めることがある(1)もしチュアブル錠を水に懸濁する必要がある場合、錠剤のまま水に入れてから押しつぶす方が、粉碎化したものを懸濁させるよりも良好に分散する(5)OD錠は吸湿性があるが、物理化学的には一包化可能(5)

【更新日】20220224

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。