

○レグパラ錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】シナカルセト塩酸塩 (U) Cinacalcet Hydrochloride 【分類】副甲状腺機能亢進症治療剤 [Ca 感受容体作動薬]

【単位】○12.5mg・○25mg・▼75mg錠

【常用量】■維持透析下の SHPT : 25mg/日より開始し, PTH, Ca 値をみながら 12.5~75mg/日の範囲で投与 [最大 100mg/日]. 増量は 25mg 幅で 3 週間以上の間隔をおく. 12.5mg 規格は原則減量用の規格であるが, 維持量 12.5mg/日として使用しても良い

■副甲状腺癌, 副甲状腺摘出術不能または術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症 : 1 回 25mg, 1 日 2 回から開始し, 1 回量を 25~75mg で調節, 1 日 2 回投与 [最大 1 回 75mg を 1 日 4 回]

【用法】■維持透析下の SHPT : 1 日 1 回 (増量は 3 週間以上の間隔を開ける), Ca 値が 9.0mg/dL 以上であることを確認の上投与開始 (1)

■その他 1 日 2 回 [最大 4 回まで]

【透析患者への投与方法】減量の必要なし (1)

【その他の報告】低 Ca 血症をきたしやすい例には隔日投与や週 3 回 HD 後投与も選択肢と思われる (小坂 直之, 他: 透析会誌 42: 369-72, 2009)

HD 患者のカルシフィラキス治療に有効であった症例 (荒井典子, 他: 透析会誌 46: 955-61, 2013)

結節性過形成を呈する SHPT 症例に対しても一定の効果がある可能性 (大田和道, 他: 透析会誌 45: 393-9, 2012)

i-PTH の非常に高い例では投与初期に血清 Ca が低下しやすい可能性 (高津千裕, 他: 透析会誌 42: 931-8, 2009)

開始時の血中高 PHT, 高 ALP は Ca 低下度と関連 (Brunelli SM, et al: Pharmacoepidemiol Drug Saf 2015 PMID: 26238994)

【保存期 CKD 患者への投与方法】減量の必要なし. 低 Ca 血症に注意して投与 (1)

【特徴】副甲状腺の Ca 受容体作動薬 (偽 Ca 薬) で, PTH の分泌を低下させ, 透析患者の二次性副甲状腺機能亢進症を治療する. 血清 PTH, Ca, IP 値はすべて低下する. 副甲状腺以外の Ca 受容体には結合しない. PTH 測定時には, その日の服用前に採血する.

【主な副作用・毒性】低 Ca 血症, QT 延長, TIA, 消化器障害 [出血・潰瘍], 血圧変動, 頭痛, 味覚異常, 肝障害, 過敏症など.

【安全性に関する情報】65 歳以上の高齢者では副作用発現率が比較的高い (1) 上部消化管の副作用には胃排出速度の低下が関与している (福本和生, 他: 透析会誌 43: 309-15, 2010) 血清 Ca 値を低下させるので, 低 Ca 血症に注意する. Ca 7.5mg/dL 以下はただちに中止し, 再開する場合には 8.4mg/dL 以上への回復を確認. Ca 8.4mg/dL 以下は増量せず, ビタミン D やカルシウム製剤の追加投与を考慮 (1)

開始時の PTH が高いと低 Ca 血症を発現しやすい (Floege J, et al: Kidney Int 2018 PMID: 29525393)

【モニターすべき項目】血清 Ca, IP, PTH

【吸収】空腹時投与と比較した AUC の変化度は, 高脂肪食 ; 68% 上昇, 低脂肪食 50% 上昇する (U) AUC の変化度は中等度の肝疾患患者で 2.4 倍に, 高度の肝疾患患者で 4.2 倍に上昇 (U) 200mg 以上の用量で AUC が非線形となる [低下する] 原因は消化管での溶解度が低下するためと推測される (Harris RZ, et al: Am J Kidney Dis 44: 1070-6, 2004)

【F】20~25% [ただし, 食事により 1.5~1.8 倍に上昇] (Padhi D and Harris R: Clin Pharmacokinetics 48: 303-11, 2009 PMID: 19566113) 5.1~28.4% で用量依存性に上昇 (1) 低用量では初回通過効果を強く受けると考えられる (1)

【tmax】5~6hr (1) 2~6hr (U) 【Cmax】空腹時に比べて, 高脂肪食摂取時には 82% 上昇, 低脂肪食時には 65% 上昇 (U)

【代謝】N-脱アルキル化および酸化により代謝され, CYP3A4 が関与 (1) CYP2D6 を阻害する (1) CYP3A4, 2D6, 1A2 が関与した経路により代謝 (U) 投与後 3hr の血中では M5 として 73% 存在しているが, 代謝物の薬理活性はないと思われる (Kumar GN, et al: Drug Metab Dispos 32:1491-1500, 2004) 中等度から高度の肝障害時には AUC が 2~4 倍上昇する (Padhi D: Clin Pharmacokinetics 48: 303-11, 2009)

【排泄】尿中未変化体排泄率は低く, 尿中排泄物は代謝物 (腎機能正常者) (1) 1% 未満 (Padhi D and Harris R: Clin Pharmacokinetics 48: 303-11, 2009 PMID: 19566113) 尿中回収率 80% でほとんどが代謝物として排泄される (U) 糞便中には 15% がほとんどが代謝物として排泄される (U) 尿中未変化体排泄率 0.5% 未満 (Kumar GN, et al: Drug Metab Dispos 32: 1491-1500, 2004)

【t1/2】28~40hr (1) terminal phase : 30~40hr (U) 23.5±10.7hr (Padhi D, et al: Clin Pharmacokinetics 44: 509-16, 2005)

【蛋白結合率】健康人 : 96.67~97.67%, アルブミン (サイト 2) と結合, 肝障害および腎障害でやや低下 (1) 93~97% (U) HD 患者 95.2% (Padhi D, et al: Clin Pharmacokinetics 44: 509-16, 2005)

【Vd】1000L/man で高い組織移行性を示している (U) 血球移行性は低く, 44% 程度 (Kumar GN, et al: Drug Metab Dispos 32: 1491-500, 2004)

【MW】393.87

【透析性】HD, PD でも除去されない (Padhi D, et al: Clin Pharmacokinetics 44: 509-16, 2005)

【薬物動態】喫煙の影響は認めない (Kumar GN, et al: Drug Metab Dispos 32:1491-500, 2004)

EC50 は 6.2ng/mL (Harris RZ, et al: Am J Kidney Dis 44:1070-6, 2004)

【製剤】組織刺激性があるため半錠分割や粉砕は原則不可 (1)

【相互作用】炭酸 Ca, セベラマー, ワルファリンとの相互作用はない (1, Padhi D, Drugs RD 8: 79-87, 2007) 健康人で 2D6 の基質薬物であるデシプラミン (イミプラミンの活性代謝物) の AUC を 3.6 倍, Cmax を 1.8 倍上昇させる (Harris RZ et al: Eur J Clin Pharmacol 63: 159-63, 2007) ケトコナゾール併用によりシナカルセトの AUC が 2.3 倍, Cmax が 2.2 倍上昇する (Harris RZ, et al: Clin Pharmacokinetics 46: 495-501, 2007) デキストロメトर्फアンとの併用により, 2D6 の EM ではデキストロメトर्फアンの AUC が 11 倍, Cmax が 7 倍上昇 (Nakashima D, et al: J Clin Pharmacol 47:1311-9, 2007) タクロリムスの AUC を 14.3±12.1% 低下さ

せる (Falck P, et al: Nephrol Dial Transplant 23: 1048-53, 2008) クラリスロマイシンが CYP3A4 を阻害してシナカルセト血中濃度が上昇して低 Ca 血症を誘発したと思われる症例, シナカルセトが CYP2D6 を阻害したことによるメトプロロールの β 受容体遮断作用の増強を示唆した症例報告 (原田和博, 他: 透析会誌 43: S634, 2010) CYP2D6 の強力な阻害剤であり, 安全域の狭い 2D6 基質薬物併用時には注意 (Padhi D and Harris R: Clin Pharmacokinet 48: 303-11, 2009 PMID: 19566113)

【肝障害患者における情報】軽度肝障害患者では影響は小さいが, AUC 増加度は中等度肝障害で 2 倍, 高度肝障害で 4 倍 (Padhi D and Harris R: Clin Pharmacokinet 48: 303-11, 2009 PMID: 19566113)

【主な臨床報告】SHPT への適用により貧血が改善する例がある (Tanaka M, et al: PLoS One 2016 PMID: 27764168)

中等度以上の SHPT 例での死亡, CV イベント抑制効果は示されず [EVOLVE] (Chertow GM, et al: N Engl J Med 2012 PMID: 23121374)

高度 SHPT ではシナカルセトよりも PTx の方が 6 年間の死亡リスクが低かった (Komaba H, et al: J Clin Endocrinol Metab 2022 PMID: 35277957)

シナカルセトよりも PTx で 5 年生存率が高い (Liu Y, et al: Curr Pharm Des 2022 PMID: 36305135)

血清 Ca 7.5 未満への低下は 6.6% に発生 (Brunelli SM, et al: Pharmacoepidemiol Drug Saf 2015 PMID: 26238994)

低 Ca 血症には要注意 [特に急に生じるような] (Goto S, et al: Nephrol Dial Transplant 2024 PMID: 37777840)

骨折イベント抑制 (Moe SM, et al: J Am Soc Nephrol 2015 PMID: 25505257)

【効果発現時間】血清 PTH の低下は服用後 2~3 時間に得られる (1)

【備考】SHPT を改善することにより貧血を改善する可能性がある (石原 美和, 他: 東京女子医科大学雑誌 79: 355-9, 2009) SHPT の改善に伴って搔痒症が改善した症例報告 (影山慎二, 塩暢夫: 透析会誌 42: 271-4, 2009)

【更新日】20240715

※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。