透析患者に関する薬剤情報

◎リオナ錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】クエン酸第二鉄水和物 Ferric Citrate Hydrate 【分類】高リン血症治療薬・鉄欠乏性貧血治療薬

【単位】◎250mg/錠

【常用量】■開始量:1回500mg, 1日3回食直後[6T/日]

- ■以後, 血清リン濃度の程度により適宜増減し, 最高用量は1日6000mg [24T/日]
- ■増量には1週間以上の間隔をあけて1500mg/日以内で行う

■鉄欠乏性貧血

1回500mg,1日1回食直後[最大<math>1回500mg,1日2回

【用法】1日3回食直後■食前や空腹時に服用した場合の消化器症状の出現程度については検討されていない

■水に入れると40秒で崩壊が始まり、90秒で崩壊が完了し、15分後に70%が溶解する

【透析患者への投与方法】常用量 [鉄過剰に注意] (1)

【その他の報告】セベラマーと同等の効果があり、鉄補給になるので腎性貧血には有利な側面がある (Zhai CJ, et al: Ren Fail 37: 7-15, 2015) セベラマーや酢酸カルシウムと効果や安全性は同等 (Van Buren PN, et al: Am J Kidney Dis 2015 PMID 25958079) 鉄補充され、ESA も減量できる (Yokoyama K, et al: J Ren Nutr 24: 261-7, 2014, Umanath K, et al: J Am Soc Nephrol 2015 PMID: 25736045, Lewis JB, et al: J Am Soc Nephrol 26: 493-503, 2015)

750mg/日で鉄補給になる (Tanemoto M, et al: Blood Purif 43: 97-100, 2017 PMID: 27951582)

高リン血症と貧血の両者の治療に貢献 (Zhu Y, et al: Int Urol Nephrol 2021 PMID: 33675476)

FGF23 レベルの低下は血清リン濃度の変化とは独立している (Iguchi A, et al: Nephron 2015 PMID: 26551233)

【保存期 CKD 患者への投与方法】常用量 [鉄過剰に注意] (1)

【その他の報告】CKD G3~5 の患者に 12 週間投与し TSAT が 22±7%から 32±14%に上昇(Block GA, et al: Am J Kidney Dis 65: 728-36, 2015)

保存期 CKD において腎複合イベントが少ない (Block GA, et al: J Am Soc Nephrol 2019 PMID: 31278194)

保存期 CKD において鉄補給とともに血清リン濃度レベル、尿中リン酸排泄,FGF23 をそれぞれ低下[12 週] (Block GA, et al: Am J Kidney Dis 2015 PMID: 25468387)

CKDG5 レベルで鉄補給とともに血清リンと FGF23 レベルが低下 [12 週] (Yokoyama K, et al: Clin J Am Soc Nephrol 2014 PMID: 24408120)

【特徴】CKD 患者における高リン血症の改善に適用されるリン吸着剤. 第二鉄(3 価鉄)のリン酸との結合作用により、消化管内での食事由来のリン酸を鉄と結合させ不溶性のリン酸鉄を形成させることでリンの消化管吸収を抑制する。3 価鉄は2 価鉄よりも吸収されにくい. 臨床試験では12~52 週間の投与により血清フェリチンがおよそ3 倍に上昇している.

【主な副作用・毒性】便秘,下痢,腹部不快,悪心,嘔吐,腹痛,血中フェリチン増加,血中アルミニウム増加,Hb 増加,肝機能異常など.肝炎のある患者への投与は避けた方がよいだろう(5)食直前に服用した際の消化器症状に関するデータはない(1)

【安全性に関する情報】アルミニウム吸収を促進するリスクがあるのでクエン酸含有はデメリットである可能性(Negri AL, et al: Clin Kidney J 8: 161-7, 2015)飲料水にアルミニウムを含有する地域ではクエン酸によるアルミニウムの吸収促進について注意しておく必要がある(Yang WC, et al: Nephrol Dial Transplant 17: 265-70, 2002)クエン酸はアルミニウムの吸収を増加させ過剰症や中毒の増加が危惧される(Gupta A: Pharmaceuticals (Basel) 2014 PMID: 25341358)透析患者に 1 年間投与しても血中アルミニウムは上昇しなかった(Van Buren PN, et al: Am J Kidney Dis 66: 479-88, 2015 PMID: 25958079)下痢を除く消化器症状の発現頻度が他の鉄剤より低いので、既存の鉄剤に副作用歴がある症例に対して、鉄補給の選択肢になりうる(小田智子、他: 第 85 回大阪透析研究会 2015)HD 患者に使用した場合、Hb より先に赤血球容積粒度分布幅・変動係数 [RDW-CV] やMCV が上昇するので、Hb の過剰上昇の予測に役立つ(井口 昭、他: 透析会誌 49: 401-5, 2016)

薬剤の臨床導入後も透析患者の血中アルミニウム濃度の分布は上昇していない(小田智子, 他:第16回日本腎臓病薬物療法学会学術集会 一般演題)

【モニターすべき項目】開始1~2週後に血清リン濃度を確認、鉄状態

【吸収】3価鉄は大部分が吸収されずに便中に排泄される(1)一部は2価鉄に還元されて吸収され、血清鉄濃度の上昇につながる(1)

消化管吸収はフェロポルチン依存的であり、クエン酸による影響ではない [マウス] (Hanudel MR, et al: Kidney Int 2021PMID: 34838540)

【代謝】生体内の鉄代謝経路による(1)

【排泄】ほぼ吸収されずに便中に排泄(1)

【Vd】吸収された鉄は、体内の鉄分布に従う(1)

【MW】水和物のため一定値をとらない

【透析性】資料なし(1)該当しない(5)

【O/W係数】水相に分配(1)

【相互作用】鉄によるキレート形成による吸収阻害に注意[キノロン,レボチロキシン,セフジニル,テトラサイクリン等](1)クエン酸はアルミニウムの吸収を増大させる(1)鉄剤:鉄過剰に注意(1)ESA:鉄補給により過剰造血に注意(1)

胃酸分泌抑制薬による血清のリンや鉄パラメータへの影響を認めない (Ito K, et al: Int Urol Nephrol 2023 PMID: 35821366)

【主な臨床報告】HD 患者の FGF23 を低下(Iguchi A, et al: Nephron 2015 PMID: 26551233, Maruyama N, et al: Am J Nephrol 2018 PMID: 29874654)

常染色体優性低リン血症性くる病には FGF23 の安定化に関する突然変異と鉄欠乏が関連 [マウス] (Farrow EG, et al: Proc Natl Acad Sci U S A 2011 PMID:

22006328)

500~1000mg/日の用量でクエン酸第一鉄 100mg/日よりも悪心、嘔吐が少なく鉄補充可能(Komatsu N, et al: Int J Hematol. 2021PMID: 33719027) 保存期 CKD で死亡・ESRD・移植の複合アウトカム HR 0.42(Block GA, et al: J Am Soc Nephrol 2019 PMID: 31278194)

HD 患者への 52 週間の適用にによりアルミニウム上昇を含め安全性の懸念認めず(Van Buren PN, et al: Am J Kidney Dis 2015 PMID: 25958079)

CKD-MBD パラメータの改善と鉄補充による貧血管理の両者がメリットとなる (Yagil Y, et al: Ther Adv Chronic Dis 2015 PMID: 26336594)

【備考】便が黒色化することがある (1) 腹部 Xp または MRI 検査で未消化錠が写る可能性 (1) 一包化は可能だが、湿気に注意. 粉砕化、簡易懸濁可であるが、苦みがある. 半錠分割もできるが苦みがある. 正確な数字ではないが、250mg のうち、鉄60mg、クエン酸190mg である (1)

【更新日】20240701

※正確が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、適別性についていめなる責任も負わず、いめ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、当院ではいめ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け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・写真などの無期産載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並のに国際条約により保護されています。