透析患者に関する薬剤情報
医療法人仁真会 白鷺病院 薬剤科

◎ハルナールD錠 [内]

【重要度】 【一般製剤名】タムスロシン塩酸塩(U) Tamsulosin Hydrochloride 【分類】前立腺肥大症の排尿障害改善剤[α1受容体遮断剤]

【単位】○0.1mg・◎0.2mg/錠

【常用量】0.2mg/日

【用法】分1食後■D錠は噛み砕かずに服用する [徐放性粒を含有のため]

【透析患者への投与方法】尿中排泄率が低いため減量の必要はないと思われるが慎重投与(5)

【その他の報告】腎機能障害のある患者では血中濃度が過度に上昇するおそれがあるため慎重投与(1)データが少ないが 0.4mg/日(17)

【CRRT】できれば避ける(17)

【保存期 CKD 患者への投与方法】腎機能障害では血漿濃度が上昇するため慎重投与(1)

【その他の報告】腎障害患者での血中濃度上昇は血中AAG濃度上昇に関連している可能性がある (1)

遊離型薬物濃度は腎機能による影響を受けない (Koiso K, et al: J Clin Pharmacol 1996 PMID: 8973992)

【特徴】下部尿路平滑筋のα1 受容体を遮断して弛緩作用を示す.前立腺肥大症に伴う排尿困難,夜間頻尿,残尿感などの排尿障害の自覚症状および尿流動感を改善する.臓器選択性を高めるため R (-) 体の徐放性製剤である.血管平滑筋のα1 受容体への親和性は前立腺・尿道平滑筋のα1 受容体への1/10 以下.尿路結石の排石促進目的に用いられることがある「男性〕.

【主な副作用・毒性】失神、意識喪失、肝機能障害、黄疸、めまい、頭痛、眠気、血圧低下、頻脈、不整脈、動悸、掻痒感、発疹、蕁麻疹、胃部不快感、口渇、鼻閉、 浮腫、尿失禁、味覚異常、女性化乳房、持続勃起症,胸部不快感など.

白内障手術を受ける際には眼科医師に服用していることを伝えるように指導する.

転倒エピソードに注意 (Welk B, et al: BMJ 2015 PMID: 26502947)

【安全性に関する情報】タムスロシンの白内障術前 14 日以内の使用は術後眼合併症の発現に関与している (Bell CM, et al: JAMA 301:1991-6, 2009) 白内障術時には  $\alpha$ -blocker を服用していることを眼科医に伝えるように指導する[IFIS のリスクのため]. IFIS のリスクであるが、術前の服用中止がその防止に有用かどうかは結論が 出ていない (Chang DF, et al: J Cataract Refract Surg 34:2153-62, 2008)

白内障手術関連合併症の発現と関連を認めない (Kwak J, et al: Front Med (Lausanne) 2022 PMID: 35665322)

誘発心房細動の症例 (McGuire D, et al: Cureus 2022 PMID: 35812583)

脊損患者の誘発低血圧症例(Lee JY, et al: World J Clin Cases 2022 PMID: 36157672)

CYP2D6 の多型は間質性肺障害と関連するかもしれない (Jessurun NT, et al: Int J Mol Sci 2020 PMID: 32316326)

認知症との関連は否定的(Latvala L, et al: Pharmacoepidemiol Drug Saf 2022 PMID: 35751619

【吸収】食後投与でAUCが83%に低下(1)食物と同時摂取で低下(13)

【F】 100% (13) 90%以上が吸収される (U)

【tmax】7~8 hr (1) 5.3hr, 食物と同時摂取により延長 (13) 【Cmax】健常者に 0.4mg を単回経口投与後の Cmax は 16ng/mL、食物と同時摂取により低下 (13) 【代謝】CYP3A4 と CYP2D6 により代謝 (13) 代謝物 M1~M4, 副生成物 R4 には未変化体の 1/50~同等の活性あり (1) CYP による代謝を受け、グルクロン酸抱合、硫酸抱合体として腎排泄される (U) CYP2D6\*10 アレル保有者は AUC が増大 (Cho CK, et al: Arch Pharm Res 2021 PMID: 34751931)

【排泄】尿中未変化体排泄率 12~14% [po, 30hr まで] (1) 12.7% (13) 10%未満 (U) 尿中回収率 76%, 糞便中回収率 21% (168hr まで) (U)

【CL】 0.62mL/min/kg で腎障害, 加齢により低下 (13)

【t1/2】9~11.6hr (1) 6.8hr, 腎障害・加齢により上昇 (13) 5~7hr (U)

【蛋白結合率】95.2~98.1%,AAG と結合する(1)94~99%(U)腎不全患者では本剤の血漿濃度が上昇しやすいが、血漿タムスロシン濃度とAAG 濃度との間には高い相関が認められる(1, Matsushima H, et al: Eur J Clin Pharmacol 55: 437-43, 1999)99%,腎障害で上昇(13)

【Vd】 0.20L/kg (13) 中枢移行は軽度 (U)

[MW] 444.97

【透析性】蛋白結合率が高いため透析で除去されにくい(U)資料なし(1)

【TDM のポイント】TDM の対象にならない

PK に影響する 4 つの SNP(Takata R, et al: J Hum Genet 2013 PMID: 23151678)

【O/W 係数】低い (11) 3.25 [1-オクタノール/buffer, pH6.9] (1) 【pKa】8.37, 10.23

【相互作用】OCT2 の阻害と MATE1 の発現抑制によりメトホルミンの腎クリアランスを低下する可能性 [ラット] (Saad AAA, et al: J Pharm Biomed Anal. 2022 PMID: 35183887)

【主な臨床報告】ESWL後の結石排出促進に α 遮断薬は有用(Li M, et al: PLoS One 2015)

ESWL に併用して特に下部尿路結石の排出促進に有用 (Chen K, et al: J Endourol 2015)

9mm 未満の尿路結石の排石にプラセボ対照 RCT で有効性を示さない (Meltzer AC, et al: JAMA Intern Med 2018 PMID: 29913020)

1cm 以上の尿路・腎結石に対する ESWL 後の排石促進効果がある(Ouyang W, et al: Int Braz J Urol 2021 PMID: 32459454)

1cm 未満の尿路結石の排石にはシロドシンの方がベターかもしれない (Jung HD, et al: Medicina (Kaunas) 2022 PMID: 36556996)

長期投与により $\alpha$ 1a、 $\alpha$ 1d 受容体の発現が増加する場合があり、長期での効果の変化に関連するかもしれない(Kojima Y, et al: J Urol 2011 PMID: 21855934) 前立腺における $\alpha$ 1 受容体サブタイプの遺伝的発現量の違いが効果に影響する可能性(Kojima Y, et al: Prostate 2006 PMID: 16425183) 術前投与でも術後尿閉の予防効果は認めず(Papageorge CM, et al: J Surg Res 2021 PMID: 33561724) 若年者(男性)ほど術後尿閉の予防効果が存在するかもしれない(Li H, et al: Front Surg 2022 PMID: 36439520) デュタステリド併用で BPH の症状改善効果が高まる(Zhou Z, et al: BMC Urol 2019 PMID: 30871552)

## 【更新日】20240424

※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、適別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、 直接または間接針に生じた一切の問題について、当院では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高寸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・配言を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法がのに国際条約により保護されています。