

▼ダイドロネル錠 [内]

【重要度】★★★【透析患者に投与禁忌】 【一般製剤名】エチドロン酸二ナトリウム (U) etidronate disodium 【分類】骨代謝改善剤

【単位】▼200mg/錠

【常用量】■骨粗鬆症：200mg/日 [重症例 400mg]，2週間投与。再投与までの期間を10～12週間としてこれを1クールとして周期的間歇投与を行う■脊髄損傷後、股関節形成術後の異所性骨化の抑制：800～1000mg/日■骨ペーজেット病：200mg/日 [最大 1000mg]

【用法】食間投与で吸収をよくするため、服用前後2時間は食物の摂取は避ける

【透析患者への投与方法】排泄が阻害されるため800mg連日は副作用が危惧され、200mg/日で異所性石灰化・動脈硬化が改善したという専門家がいる。一方で、ダイドロネルが透析患者の骨軟化症の原因であるために使うべきではないとする専門家もいる (5)

【その他の報告】重篤な腎障害のある患者では急速投与により大分子の錯体を形成し、急性腎不全を起こすことがあるため、禁忌となっており (1)，米国でもCcr10mL/min以下の患者には禁忌となっている。腎障害患者では排泄低下の要注意であり減量すべき (11) 9名の透析患者に7.5～10.0mg/kg/日の5～9ヶ月間投与で副作用は認められず、5名の患者で関節周囲の石灰化が減少し、そのうち2例では軟部組織の石灰化が完全に消失し、1例では動脈石灰化が減少し、骨量も有意に増加した (Kidney Int 8: S86-90,1978) 大なる異所性石灰化を発現した2症例が300～400mg/日の少量長期投与により著明に縮小した (佐藤朱美, 他: 透析会誌 36: 1725-1730, 2003)

【保存期腎不全患者への投与方法】Ccr>50mL/min：減量の必要なし，Ccr 10～50mL/min：1/2～3/4に減量，Ccr<10mL/min：禁忌 (10)

【特徴】ピロリン酸のP-O-P結合をP-C-P結合に置き換えられた化合物でピロリン酸が生体内において容易に加水分解されるのに対し、アルカリフォスファターゼやピロフォスファターゼなどの酵素による分解を受けない極めて安定なビスホスホネート化合物。本剤はヒドロキシアパタイトに高い親和性を持ち、石灰化および骨吸収を抑制する。高用量ではヒドロキシアパタイトの結晶の成長を阻害し、石灰化の発現・進展を抑制する。低用量では骨吸収抑制作用を呈するが、それは物理化学的結晶溶解阻害作用の他に、骨吸収時に微小環境における濃度が高まり、破骨細胞の形成・機能を抑制する可能性が考えられている。

【主な副作用・毒性】腹部不快感、血中無機リンの上昇、消化器症状、胸やけ、口内炎、発疹、搔痒感、発熱、頭痛、咽頭灼熱感、口渇、血管浮腫、頻尿、排尿困難、めまい・ふらつき、浮腫、ほてりなど。顎骨壊死・顎骨骨髄炎の発症に関連。

【安全性に関する情報】eGFR 30mL/min/1.73m²未満でビスホスホネートによる低Ca血症のリスク増加 (1)

【モニターすべき項目】GFRおよびBUN (骨ペーজেット病・高カルシウム血症のみ) 痛みの評価 (骨ペーজেット病のみ)、血清アルブミン濃度および血清Ca (高カルシウム血症のみ) ALP、尿中ヒドロキシプロリン濃度、血清リン値、

【吸収率】4～7%。食後投与では吸収率0.06%しか吸収されないが、絶食下投与では3.8%吸収される (1) 0.8～8.7%、特にカルシウムを多く含む食物との同時摂取で吸収率は低下する (11)

【F】1%(U) 高用量で2.5～6% (U)

【tmax】約1hr (11)

【代謝】代謝されない (1,U)

【排泄】吸収された量の約50%が24時間以内に尿中に排泄される。その残りはおそらく骨に化学吸着し、ゆっくりと排泄される。吸収されなかったものはそのまま糞中に排泄される (U) 腎、尿中回収率69%で、そのうち71%が投与24時間以内に排泄される (J Nucl Med 33: 646-51,1992) 胆汁中に排泄されるかもしれないが腸肝循環するという根拠はない (11)

【CL】2.2mL/min/kg (11) 【腎CL】1.2mL/min/kg (11)

【t1/2】血漿5～7hr (U) 血漿～6hr (11) 生物学的半減期：血漿41.0hr (J Nucl Med 33: 646-51,1992)

【蛋白結合率】血漿蛋白と結合するが結合率はCa濃度に依存する (11)

【分布】吸収された量の約半分がおそらく骨新生の上昇した部位の骨のヒドロキシアパタイト結晶上に化学的に吸着する (U) 本剤の骨からの遊離は非常に遅く数ヶ月から数年 (11)

【Vd】0.3～1.3L/kg (11)

【MW】249.99

【透析性】組織移行したものは除去されない (5)

【TDMのポイント】速やかに骨に吸着し、それが主作用となっているため、血漿濃度は生理活性とは相関せず、投与直後に血漿濃度は低下し測定不能になるため、TDMを実施する意味がない (11) 【OW係数】水溶性が高いためOW係数は低い (11) 【pKa】1.5, 2.8, 7.2, 10.6 (1)

【効果発現時間】骨ペーজেット病：1ヶ月、高カルシウム血症：24hr

【備考】生体内で代謝されず未変化体のまま腎から排泄されるため腎障害のある患者では高い血中濃度が持続し、骨に高用量が長期間作用するおそれがあるので、重篤な腎障害のある患者に対しては禁忌である。骨軟化症の患者に対しては石灰化抑制作用により悪化するおそれがあるので禁忌

【更新日】20230130

※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。