

第76回 『レグパラ錠』
協和発酵キリン株式会社 福島様

出席者：相原、小西（航）、近藤、生越、佐藤、小西（絵）、木元、阿部、伊藤、佐藤、松本

透析患者では、腎機能が乏しく低下しているため、尿中へのリンの排泄が低下し、体内に蓄積され高リン血症を生じる。さらに、腎臓でのカルシウムの再吸収が低下することに加え、活性型ビタミンD₃の産生が低下しているため腸管からのカルシウム吸収が低下し、低カルシウム血症を起こす。高リン血症と低カルシウムを改善するため副甲状腺から副甲状腺ホルモン（以下、PTH）が分泌され、副甲状腺が過形成となり、持続的にPTHが過剰分泌される。PTHの過剰分泌が持続する状態を二次性副甲状腺機能亢進症と呼び、二次性副甲状腺機能亢進症の薬として開発されたのがレグパラ錠である。

【効能・効果】

1. 維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症
2. 下記疾患における高カルシウム血症
 - ・ 副甲状腺癌
 - ・ 副甲状腺摘出術不能又は術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症

【用法・用量】

1. 維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症

開始用量としては、成人には1日1回シナカルセットとして**25mg**を経口投与する。以後は、患者の副甲状腺ホルモン(PTH)及び血清カルシウム濃度の十分な観察のもと、1日1回**25~75mg**の間で適宜用量を調整し、経口投与する。ただし、PTHの改善が認められない場合には、1回**10mg**を上限として経口投与する。増量を行う場合は増量幅を**25mg**とし、**3週間**以上の間隔をあけて行うこと。

2. 下記疾患における高カルシウム血症

開始用量としては、成人にはシナカルセットとして1回**25mg**を1日2回経口投与する。以後は、患者の血清カルシウム濃度の十分な観察のもと、1回**25~75mg**の間で適宜用量を調整し、1日2回経口投与する。増量を行う場合は1回の増量幅を**25mg**とし、**2週間**以上の間隔をあけて行うこと。なお、血清カルシウム濃度の改善が認められない場合は、1回**75mg**を1日3回又は4回まで経口投与できる。

【禁忌】

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【慎重投与】

1. 低カルシウム血症の患者[低カルシウム血症を悪化させるおそれがある]
2. 痙攣発作のある患者又はその既往歴のある患者[海外臨床試験において、痙攣発作の既往歴を有

する患者等で痙攣発作が発現したとの報告がある]

3. 肝機能障害のある患者[本剤は肝臓で代謝されるので曝露量が増加する]
4. □消化管出血や消化管潰瘍又はその既往歴のある患者[症状を悪化又は再発させるおそれがある]

【重要な基本的注意】

本剤投与中は定期的に血清カルシウム濃度を測定し、低カルシウム血症が発現しないよう十分注意すること。低カルシウム血症の発現あるいは発現のおそれがある場合には、本剤の減量等も考慮するとともにカルシウム剤やビタミン D 製剤の投与を考慮すること。また、本剤投与中にカルシウム剤やビタミン D 製剤の投与を中止した際には、低カルシウム血症の発現に注意すること。

【副作用】

- 維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症
主な副作用は、悪心・嘔吐(21.6%)、胃不快感(18.7%)、食欲不振(9.8%)、腹部膨満(5.9%)等の消化器症状、低カルシウム血症・血清カルシウム減少(14.7%)、QT延長(5.8%)であった。[承認時]
- 副甲状腺癌における高カルシウム血症、副甲状腺摘出術不能又は術後再発の原発性副甲状腺機能亢進症における高カルシウム血症
主な副作用は、悪心・嘔吐(57.1%)、胃食道逆流性疾患(28.6%)であった。[承認時]

【作用機序】

副甲状腺細胞表面のカルシウム受容体を介して作用を発現する。カルシウム受容体はPTH分泌に加え、PTH生合成及び副甲状腺細胞増殖を制御している。本剤は、カルシウム受容体に作動し、主としてPTH分泌を抑制することで、血清PTH濃度を低下させる。また、反復投与では本剤の副甲状腺細胞増殖抑制作用も血清PTH濃度低下に寄与すると考えられる。

【特徴】

本剤は、副甲状腺のカルシウム受容体に直接作用するためカルシウム含有リン吸着剤や活性型ビタミン D 製剤で問題となる血中カルシウム濃度の上昇を起こさずに、PTHの分泌を抑制する。

【考察】

透析患者の場合、高リン血症と低カルシウム血症との状態が長期にわたって持続するため二次性副甲状腺機能亢進症を生じやすい。二次性副甲状腺機能亢進症では、過剰に分泌されたPTHが骨に作用し、骨から血液中にカルシウムとリンを溶かし出し出し骨折、イライラ、動脈硬化などの症状を引き起こすため速やかに治療を行うことが必要になる。従来、二次性副甲状腺機能亢進症の治療には、カルシウム含有リン吸着剤や活性型ビタミン D 製剤が用いられていたが、カルシウムの吸収率を上げることから高カルシウム血症を生じる可能性があった。本剤は、血中のカルシウムを上昇させずPTHの分泌を抑えることができ、透析患者には非常に優れた薬剤である。また、本剤を服用すると数時間でPTHが低下し、翌日には服用前とほぼ同じレベルに戻るため、本剤の有効性を正しく評価するため毎日ほぼ同じ時間に服用することが必要と患者に指導することが必要となる。