コンパス薬局横浜西　スキルアップ勉強会

2017.3.16 山城
第 113 回　『リンゼス錠/キックリン顆粒』
アステラス製薬　野口様

参加者：川村先生、増山先生、小西、味田村、加納、高柳、畠山、高橋、山城

♦リンゼス錠♦
成分のリナクロチドは、グアニル酸シクラーゼ C（GC-C）受容体作動薬であり、腸粘膜上皮細胞に発現している GC-C 受容体に局所的に結合します。GC-C 受容体を活性化することにより、腸管分泌及び腸管輸送能を促進し、加えて内臓痛覚過敏を改善します。リナクロチドは成人の IBS-C と慢性特発性便秘（CIC）の適応症で世界 30 か国以上で販売されています。日本では成人の 2.9%が IBS-C であると言われていますが、現在、IBS-C の効能・効果で承認されている日本初の薬剤です。

【効能・効果】
便秘型過敏性腸症候群

【用法用量】
通常、成人にはリナクロチドとして 0.5mg を１日１回、食前に経口投与する。なお、症状により 0.25mg に減量する。

【特徴】
体内に吸収はされない。腸液において、タンパク質分解酵素により活性代謝物である脱チロシン体に代謝され、更に小ペプチドや天然型アミノ酸に代謝される為、ほぼ１００％糞中排泄される。アミティーザカプセルと比べて悪心・嘔吐の副作用が少ない。食後に服用すると副作用（下痢）の発現が 20%以上になる。

【副作用】
承認時までの国内臨床試験で便秘型過敏性腸症候群患者を対象に安全性を評価した総症例数８５５例中、臨床検査値異常を含む副作用発現症例は１８４例(２１．５％）であり、主な副作用は下痢１１１例（１３．０％）であった。

【考察】
GC-C 受容体を活性化し cGMP の産生を誘導することで、内臓痛覚過敏を改善し、腹痛に

も効果が期待できる可能性がある。アミティーザでは投与初期に吐き気が好発するため、薬を続けることができない事がよくあり、古いタイプの下剤を使用せざるを得ないことがある。その際よく使われる酸化マグネシウムは高齢者では高 Ｍｇ血症の心配があり注意が必要である。リンゼスの登場はそういった方の治療選択肢を増やすものであり、今後の活躍が期待される。

【質疑応答】

Q：一包化してよいの？

A：吸湿性が高いので避けること。

Q：小児に使用してよいの？

A:推奨はしないが海外で使用例はあり。

Q:アミティーザと併用してよいのか？

A：問題なし

♦キックリン顆粒♦

慢性腎不全患者では、腎臓からのリン排泄が低下することにより高リン血症を引き起こされ、カルシウム・リン積が上昇し、軟部組織にリン酸カルシウムが沈着して異所性石灰化が生じる。また、腎臓におけるビタミン D の活性化障害及びそれに伴う消化管からのカルシウム吸収の抑制により副甲状腺ホルモン（PTH）の分泌が亢進し、二次性副甲状腺機能亢進症も誘発される。二次性副甲状腺機能亢進症では、骨ミネラル代謝異常を生じ、骨病変、異所性石灰化、貧血の増悪、心筋障害などとの関連も示唆されている。高リン血症の治療は、慢性腎不全患者の QOL 向上や生命予後の観点から、早急に治療を行うことが重要とされている。

【効能・効果】

慢性腎臓病患者における高リン血症の改善

【用法用量】

通常、成人は、ビキサロマーとして 1 回 500mg を開始用量とし、1 日 3 回食直前に経口服用する。以後、症状、血清リン濃度の程度により適宜増減するが、最高用量は 1 日 7,500mg とする。

注意 1:〔保存期慢性腎臓病患者の場合〕投与量は、血清リン濃度を各施設の基準値内に維持するよう適宜増減する。増量幅はビキサロマーとして 1 回あたりの用量で 500mg までとする。

〔透析患者の場合〕投与量は、血清リン濃度が 3.5～6.0mg/dL となるよう、以下の基準を目安に適宜増減する。

注意 2:本剤投与開始時又は用量変更時には、1～2 週間後を目安に血清リン濃度の確認を行うことが望ましい。
注意 3:増量を行う場合は 1 週間以上の間隔をあけて行うこと。

【特徴】
　同じ非吸収性ポリマーのセベラマーとの比較では、ビキサロマーが膨潤の程度が小さい特性があることから、消化管系の副作用が少ないこと、さらにはセベラマーで認められる過塩素血症性の代謝性アシドーシスの懸念がないことが期待されている。また、カルシウム製剤や炭酸ランタン水和物など、他のリン吸着剤との比較では、ビキサロマーはカルシウムや金属を含まないことから、高カルシウム血症や金属の組織沈着による毒性発現の懸念がないことが特徴である。

【副作用】
　重い副作用:腸管穿孔、腸閉塞、憩室炎、虚血性腸炎、ひどい便秘、おなかが張る、強い吐き気、吐く、持続する腹痛、血便、消化管潰瘍、胃腸出血、胃痛、腹痛、吐き気、嘔吐、吐血（コーヒー色のものを吐く）、下血（血液便、黒いタール状の便）その他:便秘、硬便、腹部不快感、腹部膨満、腹痛、食欲不振、吐き気、嘔吐、下痢、胃炎

【考察】
　カプセル剤のサイズが大きく、添付文書上の 1 日最高用量を服用する場合、1 回 10 カプセルを 1 日 3 回、計 30 カプセルも服用しなければらない。そのため日常から水分摂取を制限されている透析患者では服用時の水分の増量やコンプライアンスの低下が懸念される。顆粒剤の発売によって 10 カプセル分が顆粒で小さじで山盛り一杯程度の量にる為、服薬時の利便性向上が見込まれる製剤である。

【質疑応答】
Q：味は？？
A：ほとんどないに等しいが、苦味を感じることあり。
Q：溶かして飲んで良いの？
A：ドロドロになるので避けて。
Q：カプセルの中身と同じなのか？
A：異なる。