

高カリウム血症改善剤

日本標準商品分類番号
87219

* **ポリスチレンスルホン酸Ca散96.7% 分包5.17g〈ハチ〉**

* **Calcium Polystyrene Sulfonate Powder 〈Hachi〉**

貯 法：室温保存
有効期間：3年

承認番号	30200AMX00474
販売開始	2001年 8月

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
腸閉塞の患者 [腸管穿孔を起こすおそれがある。]

3. 組成・性状

3.1 組成

* 販売名	ポリスチレンスルホン酸Ca散96.7% 分包5.17g〈ハチ〉
有効成分	1包(5.17g)中 日局ポリスチレンスルホン酸カルシウム 5g
添加剤	アスパルテーム(L-フェニルアラニン化合物)、クエン酸水和物

3.2 製剤の性状

* 販売名	ポリスチレンスルホン酸Ca散96.7% 分包5.17g〈ハチ〉
性状	微黄白色～淡黄色の粉末(散剤)である。
識別コード	HM320(分包に表示)

4. 効能又は効果

急性及び慢性腎不全に伴う高カリウム血症

6. 用法及び用量

通常成人1日15.51～31.02g(ポリスチレンスルホン酸カルシウムとして15～30g)を2～3回にわけ、その1回量を水30～50mLを用いて経口投与する。
なお、症状により適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 腸管穿孔、腸閉塞、大腸潰瘍があらわれることがあるので、高度の便秘、持続する腹痛、嘔吐、下血等の異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。[9.1.1-9.1.3、11.1.1、11.2参照]
- 8.2 本剤を経口投与するにあたっては、患者に排便状況を確認させ、便秘に引き続き腹痛、腹部膨満感、嘔吐等の症状があらわれた場合には、医師等に相談するよう指導すること。[14.2参照]
- 8.3 過量投与を防ぐため、定期的に血清カリウム値及び血清カルシウム値を測定しながら投与すること。また異常を認めた場合には、減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 便秘を起こしやすい患者
腸閉塞、腸管穿孔を起こすおそれがある。[8.1、11.1.1参照]
 - 9.1.2 腸管狭窄のある患者
腸閉塞、腸管穿孔を起こすおそれがある。[8.1、11.1.1参照]
 - 9.1.3 消化管潰瘍のある患者
症状を増悪させるおそれがある。[8.1、11.1.1参照]
 - 9.1.4 副甲状腺機能亢進症の患者
イオン交換で血中カルシウム濃度が上昇するおそれがある。
 - 9.1.5 多発性骨髄腫の患者
イオン交換で血中カルシウム濃度が上昇するおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

10. 相互作用

10.2 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジギタリス剤 ジゴキシン等	ジギタリス中毒作用が増強されることがある。	本剤の血清カリウム値低下作用による。
アルミニウム、マグネシウム又はカルシウムを含有する制酸剤又は緩下剤 乾燥水酸化アルミニウムゲル 水酸化マグネシウム 沈降炭酸カルシウム等	本剤の効果が減弱するおそれがある。 全身性アルカローシスなどの症状があらわれたとの報告がある ^{1) -3)} 。	非選択的に左記薬剤の陽イオンと交換する可能性がある。 腸管内に分泌された重炭酸塩の中和を妨げる ¹⁾ 。
甲状腺ホルモン製剤 レボチロキシン等	左記薬剤の効果が減弱することがあるので、服用時間をずらすなど注意すること。	本剤が消化管内で左記薬剤を吸着することにより、これらの薬剤の吸収を阻害すると考えられる。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

- 11.1.1 腸管穿孔、腸閉塞、大腸潰瘍 (いずれも頻度不明)
これらの病態を疑わせる高度の便秘、持続する腹痛、嘔吐、下血等の異常が認められた場合には、投与を中止し、聴診、触診、画像診断等を実施し、適切な処置を行うこと⁴⁾。[8.1、9.1.1-9.1.3参照]

11.2 その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症			発疹
消化器	便秘 ^{注2)}	悪心、嘔気、食欲不振、胃部不快感	
電解質		低カリウム血症	

注1) 発現頻度は副作用頻度調査を含む。

注2) [8.1参照]

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

本剤は内服用にのみ使用すること。

14.2 薬剤交付時の注意

消化管への蓄積を避けるため、便秘を起こさせないように注意すること。[8.2参照]

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

- 15.1.1 本剤のソルビトール懸濁液を経口投与し、結腸狭窄、結腸潰瘍等を起こした症例が報告されている。
- 15.1.2 類薬（ポリスチレンスルホン酸ナトリウム）で、そのソルビトール懸濁液を経口投与し、小腸の穿孔、腸粘膜壊死、大腸潰瘍、結腸壊死等を起こした症例が報告されている。
- 15.1.3 本剤とアルギン酸ナトリウムとの併用により、消化管内に不溶性のゲルを生じたとの報告がある。

16. 薬物動態

16.2 吸収

ポリスチレンスルホン酸カルシウムは吸収されないと考えられる⁵⁾（家兎 *in vitro*）。ただし、5 μ m以下の微粒子は粘膜を経由して吸収され、細網内皮系組織等に沈着することが仔牛による実験で報告⁶⁾されているので、ポリスチレンスルホン酸カルシウムは5 μ m以下の微粒子を0.1%以下に規制している。

16.5 排泄

ポリスチレンスルホン酸カルシウム1g/kg及び3g/kg投与群における経過時間ごとの糞便排泄率を測定した結果、両投与群とも経口投与後24時間で75%以上、72時間で90%以上が糞便中に排泄された⁵⁾（ラット）。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 ポリスチレンスルホン酸ナトリウムを対照とした国内二重盲検比較試験

高カリウム血症を有する慢性腎不全患者75例（透析例63例、非透析例12例）を対象にポリスチレンスルホン酸カルシウム及び対照薬15～25g/日を2週間経口投与した（透析例はクロスオーバー法）。ポリスチレンスルホン酸カルシウム投与群において透析例（47例）では透析間（透析と透析の間）の血清カリウム値上昇が有意に抑制され（抑制幅0.32～0.87mEq/L、 $p<0.01$ ）、非透析例（12例）では血清カリウム値が低下した。透析例及び非透析例のいずれにおいても、対照薬投与群との有意な差は認められなかった。

ポリスチレンスルホン酸カルシウム投与時に認められた副作用は、便秘2/75例（2.7%）、低カリウム血症1/75例（1.3%）であった⁷⁾。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

経口投与後、ポリスチレンスルホン酸カルシウムは消化・吸収されることなく、腸管内、特に結腸付近で、本剤のカルシウムイオンと腸管内のカリウムイオンが交換され、ポリスチレンスルホン酸樹脂としては何ら変化を受けることなく、そのまま糞便中に排泄される。その結果腸管内のカリウムは体外へ除去される。

18.2 カリウム交換容量

ポリスチレンスルホン酸カルシウムを乾燥したものは7.0～9.0%のカリウムを含み、またその1gは試験管内（KCl溶液）において、53～71mg（1.36～1.82mEq）のカリウムと交換する（*in vitro*）。

18.3 全腎摘出ラットにおける血清カリウム値上昇抑制作用

腎摘出Wistar系雄性ラット（ $n=8$ ）に対して、ポリスチレンスルホン酸カルシウム1.5g/kg/day、3.0g/kg/day、6.0g/kg/dayを2日間、5回経口投与した。血清カリウム値は3.0g/kg/day群（ $p<0.05$ ）及び6.0g/kg/day群（ $p<0.01$ ）で有意な減少を示し、その下降は用量反応関係を示した⁸⁾。

18.4 腎不全患者における血清カリウム値上昇抑制作用

腎不全患者（成人）に対し、ポリスチレンスルホン酸カルシウムを1日15～30g経口投与した結果、血清カリウム値を約1mEq/L抑制した^{7)、9)、10)}。

18.5 生物学的同等性試験

18.5.1 カリウム交換容量比較試験

本剤とカリエード散のカリウム交換容量を測定した結果、両剤のカリウム交換容量に有意な差は認められず、両剤の生物学的同等性が確認された¹¹⁾（*in vitro*）。

18.5.2 両腎臓摘出ラットを用いた薬力学的試験

本剤とカリエード散を両腎臓摘出ラットに1.5、3、6g/kg/day（ポリスチレンスルホン酸カルシウム量換算）を経口投与した結果、両剤は両腎臓摘出ラットにおける延命作用及び血清 K^+ 濃度の増加抑制作用を有し、その作用強度は同程度であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹²⁾。

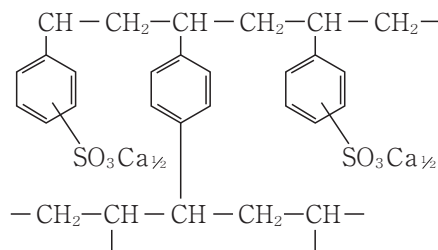
19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名：ポリスチレンスルホン酸カルシウム

(Calcium Polystyrene Sulfonate)

性状：微黄白色～淡黄色の粉末で、におい及び味はない。水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

構造式：不規則に入り乱れた複雑な立体構造を有するが、その構造は部分的には下記の通りである。



22. 包装

70包 [7包×10]

140包 [7包×20]

23. 主要文献

- 1) Fernandez PC, et al. : N Engl J Med. 1972 ; 286 : 23-4
- 2) Ziessman HA. : South Med J. 1976 ; 69 : 497-9
- 3) Schroeder ET. : Gastroenterology. 1969 ; 56 : 868-74
- 4) Minford EJ, et al. : Postgrad Med J. 1992 ; 68 : 302
- 5) 和知正幸他 : 基礎と臨床. 1973 ; 7 : 3528-30
- 6) Payne JM, et al. : Nature. 1960 ; 188 : 586-7
- 7) 鈴木好夫他 : 診療と保険. 1973 ; 15 : 1794-808
- 8) 和知正幸他 : 日本薬理学雑誌. 1973 ; 69 : 863-8
- 9) 片岡是充 : 診療と新薬. 1973 ; 10 : 1013-9
- 10) 平沢由平 : 診療と新薬. 1973 ; 10 : 1021-9
- 11) 社内資料 : 生物学的同等性試験-カリウム交換容量比較試験-
- 12) 社内資料 : 生物学的同等性試験-両腎臓摘出ラットを用いた薬力学的試験-

24. 文献請求先及び問い合わせ先

東洋製薬化成株式会社 医薬情報部
〒533-0031 大阪市東淀川区西淡路5丁目20番19号
電話 0120-443-471

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売



東洋製薬化成株式会社

大阪市鶴見区鶴見2丁目5番4号

26.2 販売



小野薬品工業株式会社

大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号