

patiromer sorbitex calcium（JAN）
パチロマーソルビテクスカルシウム
高カリウム血症改善剤

219

【基本電子添文】 ビルタサ懸濁用散2024年9月作成

【製品】 規制等：[処方] 《ビルタサ懸濁用散分包8.4g
2024.09.24承認》
ビルタサ Veltassa 懸濁用散分包8.4g（ゼリア新薬）

【組成】〔懸濁用散剤〕：1包中パチロマーソルビテクスカルシウムをパチロマーとして8.4g

【効能・効果】 高カリウム血症

効能関連注意：本剤は効果発現が緩徐であるため、緊急の治療を要する高カリウム血症には使用しない（臨床成績②、薬効薬理②参照）

【用法・用量】 パチロマーとして8.4gを開始用量とし、水で懸濁して、1日1回経口投与。以後、血清カリウム値や患者の状態に応じて適宜増減するが、最高用量は1日1回25.2gとする

用法関連注意 ①投与開始時及び投与量調整時は、1週間後を目安に血清カリウム値を測定する。以後は、患者の状態等に応じて、定期的に血清カリウム値を測定する。なお、血液透析患者では透析前の血清カリウム値を測定する（用法関連注意③、重要な基本的注意①、重大な副作用①参照） ②増量する場合は8.4gずつとし、増量間隔は1週間以上空ける ③血清カリウム値が3.5mmol/L未満に低下した場合、本剤の減量又は中止を考慮する。血清カリウム値が3.0mmol/L未満に低下した場合、本剤を中止する。血清カリウム値に応じて、カリウム補充の必要性を検討する（用法関連注意①、重要な基本的注意①、重大な副作用①参照）

【禁忌】 ①本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 ②腸閉塞の患者（重要な基本的注意③、特定背景関連注意①②③、重大な副作用①参照）

【重要な基本的注意】 ①低カリウム血症により不整脈等が生じるおそれがあるので、本剤投与中は、定期的に血清カリウム値を測定する。また、血清カリウム値に影響を及ぼす薬剤（レニン-アンギオテンシン系阻害剤、抗アルドステロン剤、利尿薬等）の用量に変更が生じた場合、血清カリウム値の変動に注意する（用法関連注意①③、重大な副作用①参照） ②過量投与を防ぐため、服用を忘れ、同日中に服用できない場合は、翌日以降に2日分をまとめて服用しないよう患者に指導する（重大な副作用③、過量投与①参照） ③腸管穿孔、腸閉塞を起こす可能性が否定できないため、患者に排便状況を確認させ、便秘に引き続き持続する腹痛、嘔吐等の症状が現れた場合には、医師等に相談するよう指導する（禁忌②、特定背景関連注意①②③、重大な副作用①参照） 【特定背景関連注意】 ①合併症・既往歴等のある患者 ④重度の便秘のある患者：腸管穿孔、腸閉塞を起こす可能性が否定できない（禁忌②、重要な基本的注意③、重大な副作用①参照） ⑤重度の腸管狭窄のある患者：腸管

穿孔、腸閉塞を起こす可能性が否定できない（禁忌②、重要な基本的注意③、重大な副作用①参照） ⑥重度の消化管運動障害のある患者：症状を悪化させる可能性が否定できない ⑦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 ⑧小児等：小児等を対象とした臨床試験は実施していない

【相互作用】 併用注意

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ニューキノロン系抗生物質 ・シプロフロキサシン塩酸塩 ・トスフロキサシントシル酸塩錠 ・メシル酸ガレノキサシン水和物錠等 甲状腺ホルモン製剤 ・レボチロキシナトリウム水和物等 （薬物動態④⑤参照）	本剤との併用により、これらの薬剤の吸収が低下し、作用が減弱する可能性がある。併用する場合は、3時間以上空けて服用する	消化管内で本剤に含まれるカルシウムと難溶性のキレートを形成し、これらの薬剤の吸収を低下させるおそれがある
メトホルミン塩酸塩 （薬物動態④⑤参照）	本剤との併用により、メトホルミンの吸収が低下し、作用が減弱する可能性がある。併用する場合は、3時間以上空けて服用する	本剤とメトホルミンが消化管内で相互作用を起こしメトホルミンの吸収を低下させるおそれがある

【副作用】 次の副作用が現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中止するなど適切な処置を行う

①**重大な副作用** ④**低カリウム血症**※（4.6%）：（用法関連注意①③、重要な基本的注意①②、過量投与①参照）。※：因果関係を問わず血清カリウム値が3.5mmol/L未満の症例数に基づき発現頻度を算出 ⑤**腸管穿孔、腸閉塞**（いずれも頻度不明）：これらの病態を疑わせる重度の便秘、持続する腹痛、嘔吐等の異常が認められた場合には、中止し、適切な処置を行う（禁忌②、重要な基本的注意③、特定背景関連注意①②③参照）

②その他の副作用

	2%以上	1～2%未満	1%未満
消化器	便秘（14.5%）	下痢、腹部膨満	鼓腸
臨床検査			低マグネシウム血症

【臨床検査結果に及ぼす影響】 ①本剤がマグネシウムイオンを吸着する可能性があり、血清マグネシウム値低下を認める可能性がある ②本剤に含まれるカルシウムイオンが食事中に含まれるリンと結合することで消化管からのリン吸収を抑制し、血清リン値低下を認める可能性がある 【過量投与】 ①症状：低カリウム血症により不整脈等が生じるおそれがある（重要な基本的注意②、重大な副作用①参照） ②処置：血清カリウム値に応じて、カリウム補充の必要性を検討する 【適用上の注意】 薬剤交付時の注意：次の点について患者に指導する ①8.4g 1包を飲む場合には約40～80mLの水に懸濁する。初めに半量程度の水をコップ等の容器に入れ、包装内の薬剤をコップ等の容器に移して一度懸濁し、残りの水を追加して再度懸濁する。必要に応じて飲みやすいように水を追加してもよい。一度に2包以上をまとめて飲む場合には水の量は約80mLとし、懸濁手順及び必要に応じた水の追加は1包を飲む場合と同様である ②本

剤は溶解しないため、十分に懸濁し、沈殿する前に服用する。沈殿した場合は、再び懸濁して服用する。服用後にコップ等の容器に薬剤が残っていないことを確認し、残っている場合には更に水を追加し、残った薬剤を飲み切る ③懸濁後の薬剤は保管せず、廃棄する ④保管は、取扱い上の注意に従う。室温（1～30℃）で保管（冷蔵庫外で保管）した場合には、冷蔵庫外で保管し始めた日から3ヵ月を超えたときは、服用せず廃棄する（取扱い上の注意参照） 【取扱い上の注意】 原則冷蔵庫（2～8℃）で保管する。患者が保管する場合は室温（1～30℃）で保管することも可能であるが、その場合3ヵ月以内に使用するよう患者に指導する（適用上の注意④参照） 【保存等】 2～8℃で保存。有効期間：3年 【承認条件】 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施する

【薬物動態】 ①吸収：本剤の粒子径（約100μm）は小腸上皮細胞（約50～100μm）及び細胞間隙より大きいことから、本剤は消化管から体内に吸収されないと考えられる。ラット及びイスを用いた非臨床試験で¹⁴C-パチロマーカルシウム（本剤の活性本体であるパチロマーのカルシウム塩）は吸収されなかった ②代謝：健康成人を対象にした臨床試験でパチロマーカルシウムを投与時、糞便中から回収されたポリマービーズ中の陽イオン含有量は、投与前のパチロマーカルシウムのカルシウム含有量と同程度であったことから、本剤は消化管通過時に代謝を受けないと考えられる（外国人データ） ③排泄：雌雄イスに¹⁴C-パチロマーカルシウム（350mg/kg）を単回経口投与後168時間までの糞中放射能排泄率（投与放射能に対する割合の平均値）は、雄及び雌でそれぞれ102%及び107% ④薬物相互作用 ⑤aニューキノロン系抗生物質、甲状腺ホルモン製剤：健康成人を対象にした臨床試験でシプロフロキサシン塩酸塩（シプロフロキサシンとして500mg）と本剤（パチロマーとして25.2g）を同時に投与時、シプロフロキサシン塩酸塩を単独投与時に対する C_{max} 及びAUC_{0-∞}の幾何平均値の比（90%信頼区間）は、それぞれ0.579（0.454, 0.737）及び0.715（0.653, 0.784）。シプロフロキサシン塩酸塩（シプロフロキサシンとして500mg）の投与3時間後に本剤（パチロマーとして25.2g）を投与時、シプロフロキサシン塩酸塩を単独投与時に対する C_{max} 及びAUC_{0-∞}の幾何平均値の比（90%信頼区間）は、それぞれ1.05（0.829, 1.34）及び0.956（0.875, 1.04）（外国人データ）。健康成人を対象にした臨床試験でレボチロキシナトリウム水和物（レボチロキシナトリウムとして600μg）の投与40分以内に本剤（パチロマーとして25.2g）を投与時、レボチロキシナトリウム水和物を単独投与時に対する C_{max} 及びAUC_{0-48h}の幾何平均値の比（90%信頼区間）は、それぞれ0.916（0.846, 0.992）及び0.814（0.765, 0.867）。レボチロキシナトリウム水和物（レボチロキシナトリウムとして600μg）の投与3時間後に本剤（パチロマーとして25.2g）を投与時、レボチロキシナトリウム水和物を単独投与時に対する C_{max} 及びAUC_{0-48h}の幾何平均値の比（90%信頼区間）は、それぞれ0.959（0.885, 1.04）及び0.981（0.921, 1.04）（外国人データ）（相互作用参照） ⑥メトホルミン塩酸塩：健康成人を対象にした臨床試験でメトホルミン塩酸塩（1,000mg）と本剤（パチロマーとして25.2g）を同時に投与時、メトホルミン塩酸塩を単独投与時に対する C_{max} 及びAUC_{0-∞}の幾何平均値の比（90%信頼区間）は、それぞれ0.664（0.607, 0.727）及び

0.806（0.728, 0.892）。メトホルミン塩酸塩（1,000mg）の投与3時間後に本剤（パチロマーとして25.2g）を投与時、メトホルミン塩酸塩を単独投与時に対する C_{max} 及びAUC_{0-∞}の幾何平均値の比（90%信頼区間）は、それぞれ0.992（0.906, 1.09）及び0.981（0.887, 1.09）（外国人データ）（相互作用参照） ⑦cその他の薬剤：健康成人を対象にした臨床試験でアムロジピンベシル酸塩（アムロジピンとして10mg）、シナカルセット塩酸塩（シナカルセットとして90mg）、クロピドグレル硫酸塩（クロピドグレルとして75mg）、フロセミド（40mg）、炭酸リチウム（600mg）、メトプロロール酒石酸塩（100mg）、トリメトプリム（200mg）、ベラパミル塩酸塩（120mg）、ワルファリンナトリウム（25mg）と本剤（パチロマーとして25.2g）を同時に投与時、これらの薬剤を単独投与時に対するAUC_{0-∞}の幾何平均値の比の90%信頼区間は、0.80～1.25の範囲内（外国人データ）。*in vitro*試験において、グルコン酸キニジン、チアミン塩化物塩酸塩及びカルベジローラはpH1.2, 4.5及び6.8の試験液で、テルミサルタンはpH1.2及び6.8の試験液で、ビソプロロールフマル酸塩はpH6.8の試験液で、それぞれ本剤と30%以上結合することが示された 【臨床成績】 有効性及び安全性に関する試験 ①国内第Ⅱ相長期投与試験（ZG-801-01試験）：高カリウム血症患者184例（非透析患者162例、血液透析患者22例）を対象に、本剤をパチロマーとして8.4g若しくは16.8g、又はプラセボのいずれかを開始用量とし※、血清カリウム値が3.8～5.0mmol/Lとなるよう、最大25.2gまで投与量を増減し、1日1回、53週間投与。血清カリウム値が5.1～5.9mmol/Lの非透析患者（NDC1）、6.0～6.4mmol/Lの非透析患者（NDC2）、透析患者（DC）の3つのコホートに分けて評価。プラセボはNDC1のみを対象に最初の1週間投与し、その後は本剤を投与。なお、腹膜透析患者は組み入れられなかった。※：承認用法及び用量は、パチロマーとして8.4gを開始用量とし、水で懸濁して、1日1回経口投与。以後、血清カリウム値や患者の状態に応じて適宜増減するが、最高用量は1日1回25.2g ②a主要評価項目であるNDC1（152例）における投与1週後の血清カリウム値の変化量（FAS）は次表のとおり。投与1週後の血清カリウム値が正常化（3.8～5.0mmol/L）した患者の割合は、8.4g群で70.6%（36/51例）、16.8g群で84.3%（43/51例）、プラセボ群で36.0%（18/50例）

	8.4g群 (51例)	16.8g群 (51例)	プラセボ群 (50例)
ベースライン (mmol/L)	5.39 ± 0.40	5.31 ± 0.37	5.35 ± 0.40
投与1週後 (mmol/L)	4.81 ± 0.42	4.57 ± 0.46	5.25 ± 0.49
投与1週後のベース ラインからの変化 量の最小二乗平均 値 (mmol/L) [95%信頼区間] #	-0.55 [-0.67, -0.43]	-0.77 [-0.89, -0.64]	-0.10 [-0.22, 0.01]

#：開始用量及びベースラインの血清カリウム値を説明変数とした共分散分析

③bNDC2（10例）では、投与1週後の血清カリウム値の変化量は8.4g群で-0.66 ± 0.21mmol/L、16.8g群で-0.86 ± 0.24mmol/L。投与1週後の血清カリウム値が正常化（3.8～5.0mmol/L）した患者の割合は、8.4g群で20.0%（1/5例）、16.8g群で60.0%（3/5例） ④cDC（22例）では、投与1週後の血清カリウム値の変化量は、8.4g群で-0.66 ± 0.48mmol/L、

16.8g群で -1.25 ± 0.60 mmol/Lであり、投与1週後の血清カリウム値が正常化（ $3.8 \sim 5.0$ mmol/L）した患者の割合は、8.4g群で27.3%（3/11例）、16.8g群で80.0%〔8/10例（1例欠測）〕 ④本剤投与中の患者における副作用発現頻度は35.9%（66/184例）。主な副作用は、便秘21.7%（40/184例）、下痢及び鼓腸各3.3%（6/184例）、腹部膨満2.7%（5/184例）、悪心2.2%（4/184例）。なお、低カリウム血症の副作用発現頻度は1.6%（3/184例）で、血清カリウム値が 3.5 mmol/L未満となった症例は9.8%（18/184例） ②国内第Ⅲ相試験（ZG-801-02試験）：高カリウム血症患者（非透析患者）を対象に、本剤をパチロマーとして8.4gを開始用量とし、血清カリウム値が $3.5 \sim 5.0$ mmol/Lとなるよう、最大25.2gまで投与量を増減しながら、1日1回、4～5週間投与（治療導入期）。治療導入期に正常カリウム値（ $3.5 \sim 5.0$ mmol/L）に達した患者を対象に、本剤又はプラセボに割付け、治療導入期最終時の用量を4週間投与（二重盲検期） ④治療導入期73例（FAS）の血清カリウム値は、ベースライン時及び治療導入期最終時で、それぞれ 5.79 ± 0.23 mmol/L及び 4.42 ± 0.35 mmol/Lであり、その変化量は -1.37 ± 0.42 mmol/L。治療導入期最終時の血清カリウム値が正常化（ $3.5 \sim 5.0$ mmol/L）した患者の割合は90.4%（66/73例）（効能関連注意参照） ⑥二重盲検期への移行基準を満たした67例（本剤群34例、プラセボ群33例、FAS）の平均血清カリウム値の推移は電子添文参照 ③主要評価項目である二重盲検期4週後の血清カリウム値の変化量（二重盲検期移行例 FAS）は次表のとおりであり、本剤群とプラセボ群との間に統計学的な有意差が認められた

	本剤群	プラセボ群	本剤-プラセボ
二重盲検期ベースライン#1	4.41 (0.32) [34例]	4.39 (0.38) [33例]	-
二重盲検期4週時#1	4.40 (0.49) [30例]	5.08 (0.37) [25例]	-

血清カリウム値の変化量#2, 3 p値#3, 4	-0.02 (-0.19, 0.15) [34例]	0.78 (0.60, 0.96) [33例]	-0.80 (-1.05, -0.54) p<0.001
-----------------------------	---------------------------	-------------------------	---------------------------------

#1：平均（標準偏差）。#2：最小二乗平均値（95%信頼区間）。
#3：投与群、時点、投与群と時点の交互作用及び二重盲検期ベースラインでの血清カリウム値を説明変数とし、患者内誤差には無構造分散共分散構造を用いた反復測定混合効果モデル（MMRM）により算出。#4：有意水準両側5%
④副作用発現頻度は、治療導入期では12.9%（11/85例）、二重盲検期の本剤群では8.8%（3/34例）。副作用は、治療導入期では、便秘8.2%（7/85例）、食欲減退3.5%（3/85例）、腹部膨満2.4%（2/85例）で、二重盲検期の本剤群では便秘5.9%（2/34例）、下痢2.9%（1/34例）。低カリウム血症の副作用は認められず、血清カリウム値が 3.5 mmol/L未満となった症例は治療導入期で1.2%（1/85例）、二重盲検期の本剤群で2.9%（1/34例）
【薬効薬理】 ①作用機序：本剤はカルシウム塩とD-ソルビトールを含む非吸収性の陽イオン吸着ポリマーである。消化管内腔のカリウムと結合することにより糞中カリウム排泄量を増加させ、消化管内腔の遊離カリウムの濃度を低下させることで血清カリウム値を低下させ、高カリウム血症を改善する ②ヒトでの薬力学的作用：高カリウム血症患者に本剤をパチロマーとして1回8.4gを1日2回2日間反復経口投与时、血清カリウム値は投与開始後7時間から有意な低下を示した（外国人データ）（効能関連注意参照）。健康成人にパチロマーカルシウムをパチロマーとして1日量2.52g、12.6g、25.2g及び50.4gを1日3回に分け8日間反復経口投与时、用量依存的に糞中カリウム排泄量が増加し、尿中カリウム排泄量が低下した。健康成人では血清カリウム値は変化しなかった（外国人データ）
【備考】 再審査期間中（2024年9月24日から8年）