

貯 法：室温保存

経口リン酸製剤

有効期間：3年

リン酸二水素ナトリウム一水和物・無水リン酸水素二ナトリウム

処方箋医薬品^注ホスリボン[®]配合顆粒Phosribbon[®] Combination Granules

承認番号

22400AMX01502000

販売開始

2013年3月

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

本剤と同一成分である腸管洗浄剤ビジクリア[®]配合錠で、急性腎障害、急性リン酸腎症（腎石灰沈着症）が報告されている。本剤の用法・用量はビジクリア[®]配合錠の用法・用量とは異なるものの、腎障害、リン酸腎症の発現に注意すること。特に、重度の腎機能障害を有する患者に投与する場合には、くる病・骨軟化症の治療に十分な知識を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される場合のみ使用すること。[9.2.1 参照]

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状**3.1 組成**

販売名	ホスリボン配合顆粒
有効成分	本剤は1包(0.48g)中に、リンとして100mg、成分としてリン酸二水素ナトリウム一水和物330mg及び無水リン酸水素二ナトリウム119mgを含有する。
添加剤	ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

3.2 製剤の性状

販売名	ホスリボン配合顆粒
性状	白色～微黄白色の顆粒剤
識別コード	ZP85

4. 効能又は効果

低リン血症

5. 効能又は効果に関連する注意

くる病や骨軟化症をきたす低リン血症の患者（原発性低リン血症性くる病・骨軟化症、Fanconi症候群、腫瘍性骨軟化症、未熟児くる病等）に投与すること。

6. 用法及び用量

通常、リンとして1日あたり20～40mg/kgを目安とし、数回に分割して経口投与する。以後は患者の状態に応じて適宜増減するが、上限はリンとして1日あたり3,000mgとする。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 血清リン濃度は服用1～2時間後に最高に達し、その後急激に低下することから、血清リン濃度を保つためには本剤の投与を分割し、1日あたりの投与回数を増やすことが望ましい。
- 血清リン値、血清及び尿中カルシウム値、血清ALP値、血清PTH値、血清クレアチニン値等を定期的に測定し、年齢、体重、患者の状態（食事量、食事内容、臨床症状、臨床検査値、併用薬等）を十分に考慮して、用法・用量の調節を行うこと。
- 胃腸障害が出現した場合には、1回あたりの投与量を減量し、投与回数を増やすことを考慮すること。

8. 重要な基本的注意

腎臓に石灰化が生じる可能性があるため、必要に応じて超音波検査等を実施することが望ましい。[9.2.2 参照]

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 副甲状腺機能亢進症の患者**

悪化する可能性がある。

9.1.2 ナトリウム摂取制限を要する患者

本剤1包中にナトリウムを94mg含有するため、血清ナトリウムが上昇する可能性がある。

9.2 腎機能障害患者**9.2.1 重度の腎機能障害を有する患者**

治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。腎障害、リン酸腎症が生じる可能性がある。[1. 参照]

9.2.2 腎機能障害のある患者

腎臓に石灰化が生じる可能性がある。[8. 参照]

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のみ投与すること。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.8 高齢者

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
アルミニウム含有製剤	同時に服用することにより、本剤の効果を減弱させるおそれがある。	アルミニウムは消化管内においてリンと結合し、そ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。

11.2 その他の副作用

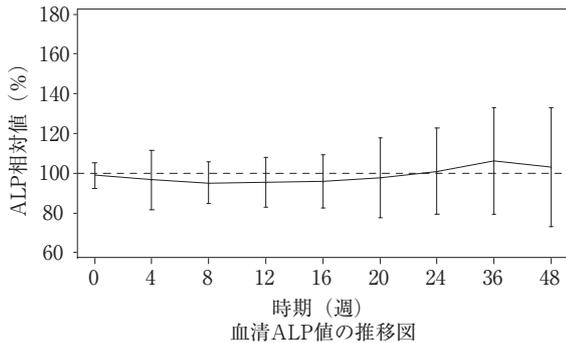
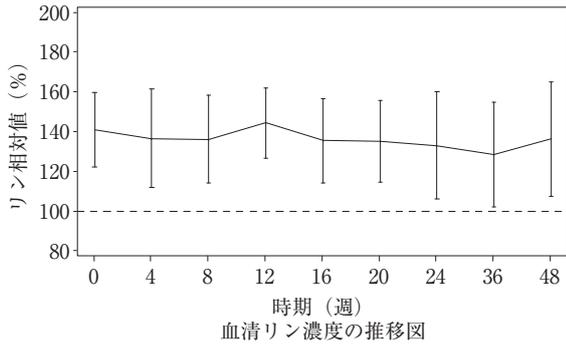
	5%以上
過敏症	アレルギー性皮膚炎
消化器	腹痛、下痢

17. 臨床成績**17.1 有効性及び安全性に関する試験****17.1.1 国内第Ⅲ相試験**

国内4施設で原発性低リン血症性くる病患者16例（3～14歳：平均8.1歳）を対象に実施した臨床試験において、1日投与量として20～40mg/kg/日を目安として300～3,000mgを3回又は4回に分けて48週間経口投与した。その結果、血清リン濃度（平均値）は3.58mg/dL以上の値で推移し、観察期の平均値である2.86mg/dLを上回った。また、観察期に測定した本剤投与前値を100%とした場合の相対値の平均値 [95%信頼区間] は、128.52[114.46, 142.58]～144.31[134.89, 153.73]%で推移した。血清ALP値（平均値）について、観察期に測定した本剤投与前値を100%とした場合の相対値の平均値 [95%

信頼区間] は、95.19[89.68, 100.69]～106.21[91.86, 120.55]%で推移した。

なお、治験薬の1日あたりの投与量は治験期間を通じて400～2,000mgであった¹⁾。



18. 薬効薬理

18.1 作用機序

家族性（遺伝性）低リン血症性くる病の動物モデルとして知られるHypophosphatemicマウス（Hypマウス）の低リン血症の改善作用を示した。またそれに伴い、骨形成障害の改善作用が認められた^{2), 3), 4)}。

19. 有効成分に関する理化学的知見

19.1 リン酸二水素ナトリウム一水和物

化学名：リン酸二水素ナトリウム一水和物

Monobasic sodium phosphate monohydrate

分子式： $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$

分子量：137.99

性状：無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、水に溶けやすく、メタノールに極めて溶けにくく、エタノール（99.5）にほとんど溶けない。本品は潮解性がある。

19.2 無水リン酸水素二ナトリウム

化学名：無水リン酸水素二ナトリウム

Dibasic sodium phosphate anhydrous

分子式： Na_2HPO_4

分子量：141.96

性状：白色の粉末で、水に溶けやすく、エタノール（99.5）にほとんど溶けない。水溶液（1→100）のpHは9.0～9.4で、吸湿性がある。

20. 取扱い上の注意

20.1 アルミ包装開封後は、防湿に留意すること。[本剤は吸湿性があるため。]

20.2 アルミ包装中で凝集することがあるが、成分等に影響はない。

22. 包装

200包（2包×20枚×5）

23. 主要文献

- 1) K. Ozono et al. : Clin Pediatr Endocrinol, 2014 ; 23 (1) : 9-15.
- 2) Eicher EM et al. : Proc Natl Acad Sci U S A, 1976 ; 73 (12) : 4667-71.
- 3) Ecarot B et al. : J Bone Miner Res, 1992 ; 7 (5) : 523-30.
- 4) Marie PJ et al. : J Clin Invest, 1981 ; 67 (3) : 911-4.

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ゼリア新薬工業株式会社 お客様相談室
〒103-8351 東京都中央区日本橋小舟町10-11
TEL (03) 3661-0277 FAX (03) 3663-2352
受付時間 9:00～17:50（土日祝日・弊社休業日を除く）

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

ゼリア新薬工業株式会社
東京都中央区日本橋小舟町10-11

製造販売元
 **ゼリア新薬工業株式会社**
東京都中央区日本橋小舟町10-11