



# どたすけ（土田介：堺）通信 2

発行：堺市薬剤師会 さかい医薬品適正使用推進委員会

どたすけ通信は、堺市薬剤師会・堺市地域支援病院5病院の薬剤部(科)・大阪大谷大学薬学部の協力のもと作成しています。堺市医療圏における医薬品情報をもとに有効性・安全性・経済性の観点から分析し、高齢者への薬物治療や生活習慣病の治療に役立つ情報を掲載しています。堺市民の医薬品適正使用の推進の一助になればと考えております。ご活用いただければ幸いです。

## 堺市におけるジェネリック医薬品の現状分析（PPI製剤）

令和3年1月～12月における国民健康保険および後期高齢者医療の府内の堺市地域における調剤レセプト（大阪府健康医療部生活衛生室薬務課）を参考に作成した。なお、ポノプラザン、エソメプラゾールの後発品は発売されていないため、厚生労働省第7回NDBオープンデータを用いて堺市の人口割合から使用数量を算出した。

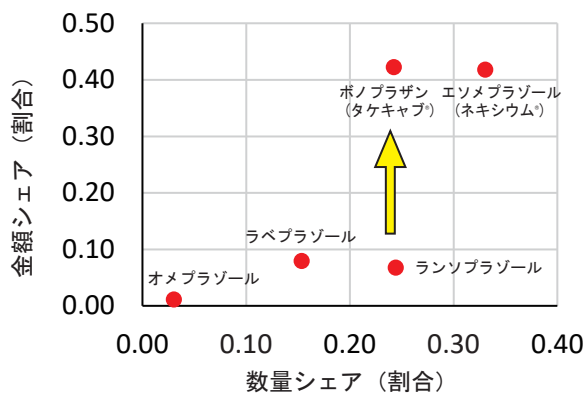


図1. PPI製剤の市場分析

表1. 各PPI製剤における製品別シェア

ランソプラゾール使用量 (割合)				ラベプラゾール使用量 (割合)			
		後発品使用率 89.2%				後発品使用率 84.7%	
GE「トーワ」	1,528,531	40.3%		GE「TCK」	348,784	14.7%	
GE「武田テバ」	833,276	22.0%		GE「トーワ」	343,676	14.4%	
GE「サワイ」	818,320	21.6%		GE「サワイ」	257,700	10.8%	
GE「日医工」	101,947	2.7%		GE「オーハラ」	246,276	10.4%	
オメプラゾール使用量 (割合)				エメプラゾール使用量 (割合)			
		後発品使用率 83.8%				後発品使用率 -	
GE「アメル」	155,588	33.2%		2022年12月後発品薬価収載			
GE「トーワ」	94,872	20.2%		ポノプラザン使用量 (割合)			
GE「SW」	70,531	15.0%				後発品使用率 -	
GE「日医工」	24,739	5.3%		後発品発売無し			

堺市のPPI製剤の使用実績（数量ベース）では、エソメプラゾール（先発のみ）が30%以上、ポノプラザン（先発のみ）、ランソプラゾールの2製剤が20%以上、ラベプラゾールが15%以上を示し、先発品の数量シェアが5割を超えている（図1）。また、PPI市場は、約13億5千万円（薬価ベース）で、8割以上が先発品の売り上げであった。特にポノプラザンについては、同程度の数量シェアを持つランソプラゾールと比較して、金額シェアが6倍以上高く、高額な薬価が影響している。

表1に、堺市内で汎用されているジェネリック医薬品（GE）のシェア率を示した。主なPPI 3製剤のGE使用率は、すべて80%以上となっており、堺市においても医療費の抑制にも大きく貢献している。また、数量ベースシェアが最も大きいエソメプラゾール（ネキシウム®）のGEの発売に伴い、GEへのシフトが期待される。しかし、適正使用と医療費の抑制を両立させるためには、PPI製剤とポノプラザン（タケキャブ®）との適正な使い分けが大きな鍵となる。

なお、製剤的な特徴については、薬剤比較を参照ください。

## 薬剤比較（各種プロトンポンプ阻害薬（PPI）内服薬）

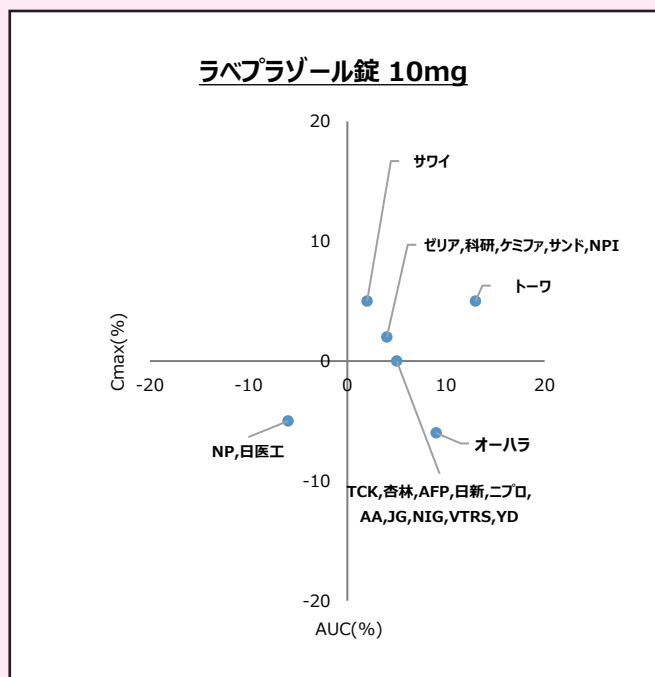
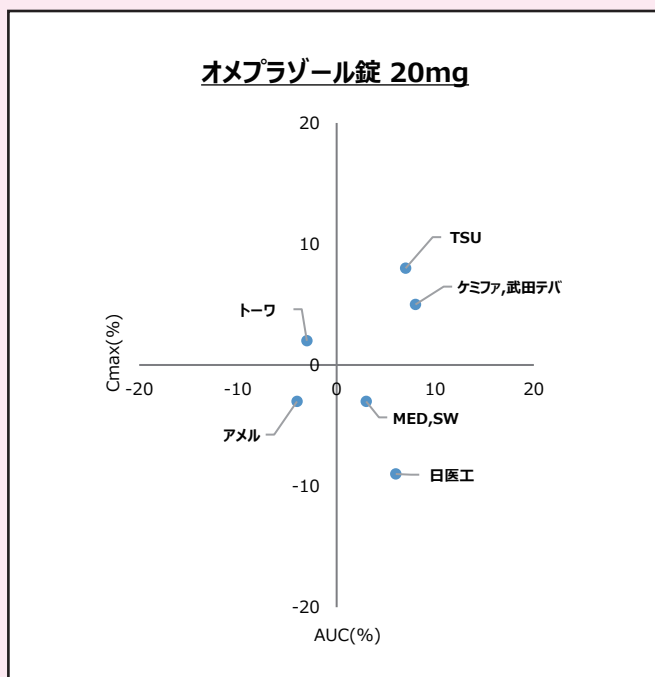
本稿は、大阪大谷大学薬学部 実践医療薬学講座（名徳教授）のご協力を得て作成しています。

各種ジェネリック医薬品と先発医薬品のパラメータ比を、X軸には Cmax（最高血中濃度）、Y軸には AUC（血中濃度曲線下面積）を示した。軸の中央ほど、近似していることを示す。

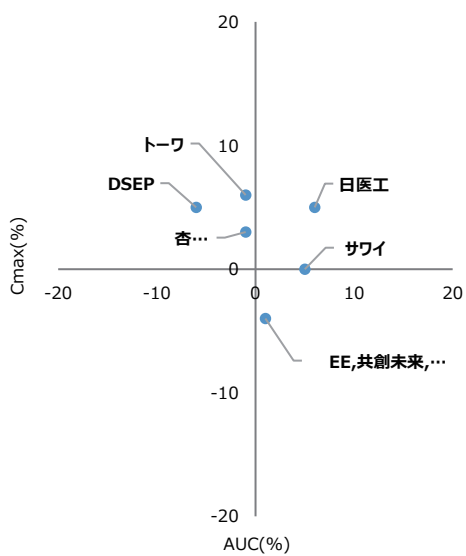
生物学的同等性試験の許容域は、AUC 及び Cmaxが対数正規分布する場合には、試験製剤（ジェネリック医薬品）と標準製剤（先発医薬品）のパラメータの母平均の比で表すとき 0.80~1.25 とされている。AUC 及び Cmaxが正規分布する場合には、試験製剤と標準製剤のパラメータの母平均の差を標準製剤の母平均に対する比として表すとき-0.20~+0.20 である。つまり、先発医薬品とジェネリック医薬品の比を1と仮定した場合に、ジェネリック医薬品と先発医薬品の血中濃度における平均値の比の幅（信頼区間）が 100%を中心として±20%（対数変換を行う場合は 80%~125%）内にあることを意味しており、ジェネリック医薬品と先発医薬品が最大45%異なり得るということを示しているわけではない。

生物学的同等性試験の許容域は、ジェネリック医薬品と先発医薬品の血中濃度の比の幅を示しているのであって、治療効果そのものの差の幅を示しているわけではない。通常、医薬品の効果や副作用は有効成分の血中濃度に従って発現するので、生物学的同等性試験の許容域内であれば、治療効果は同等であると考えられる。血中濃度に関しては、同じ人が同じ医薬品を服用した場合であっても、服用する人の体質や体調等が医薬品の吸収、代謝及び排泄に影響を及ぼすなど、除外できない自然のばらつきが常に起こり得る。生物学的同等性試験の許容域は、このような血中濃度のばらつき等を考慮したうえで、ジェネリック医薬品と先発医薬品の治療効果が同等と評価できる幅を安全域を含めて設定されている。

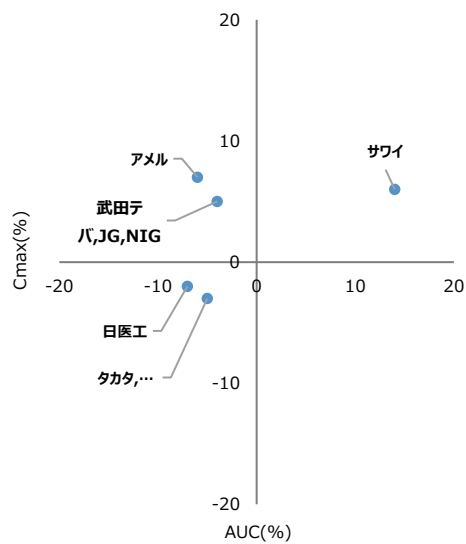
参考文献） 厚生労働省. [https://www.mhlw.go.jp/bunya/iryuu/kouhatu-iyaku/dl/02\\_120713.pdf](https://www.mhlw.go.jp/bunya/iryuu/kouhatu-iyaku/dl/02_120713.pdf)  
(2022年11月11日閲覧)



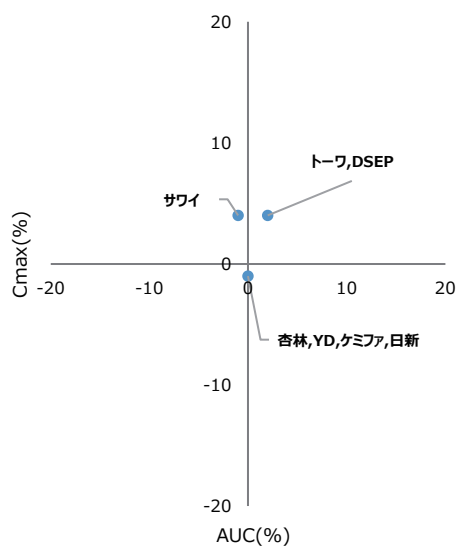
### ランソプラゾールOD錠 30mg



### ランソプラゾールCap 30mg



### エソメプラゾールCap 20mg



データラベルは、ジェネリック医薬品の名称で示した。  
「有効成分の一般的名称+剤型+含量+会社名」の会社名を示す。

一般名 製品名	オメプラゾール			ラベプラゾールナトリウム			ランソプラゾール		
	オメプラゾン錠	オメプラール錠	ジェネリック	バリエット錠	ジェネリック	ジェネリック	タケプロンOD錠	カブセル	ジェネリック
規格	10mg 20mg	10mg 20mg	10mg 20mg	5mg 10mg 20mg	5mg 10mg 20mg	20mg	15mg 30mg	15mg 30mg	30mg
薬価 <sup>*1</sup>	34.30 52.60	34.20 52.40	16.40 25.20	30.50 52.40 95.00	690~1930 1380~3440	20.70~6800	33.10 56.50 14.20	24.00	24.00
適応症	①胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群 ②逆流性食道炎 ③非びらん性胃食道逆流症 ④低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制 ⑤ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助								
用法	① 1日1回 20mg 胃潰瘍(8週間)、吻合部潰瘍(8週間)、十二指腸潰瘍(6週間) ② 1日1回 20mg 8週間 ③ さらに、再発・再燃を繰り返す場合は、1日1回 10~20mgを投与 ④ 1日1回 10mg 4週間 (アモキシシリン水和物・クラリスロマイシンと同時服用) 除菌不成功の場合：1回20mg 1日2回 7日間 (アモキシシリン水和物・メトロニダゾールと同時服用)								
粉砕・分割	不可(腸溶錠のため)								
半減期(hr)	1.6(20mg、単回)								
代謝酵素	CYP2C19、CYP3A4								
蛋白結合率(%)	96.0~97.8								
F <sup>*2</sup> (%)	53.6								
主な代謝経路	肝								
一般名	エソメプラゾールマグネシウム水和物								
製品名	ネキシウム <sup>®</sup> カブセル			ネキシウム <sup>®</sup> 懸濁剤 <sup>分包装</sup>			ジェネリック		
規格	10mg	20mg	10mg	10mg	20mg	20mg	10mg	20mg	20mg
薬価 <sup>*1</sup>	52.00	90.00	59.60	105.10	26.80	46.60	100.50	150.50	150.50
適応症	①胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群 ②逆流性食道炎 ③非びらん性胃食道逆流症 ④低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制 ⑤NSAIDs投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制 ⑥ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助 ※小児の適応症①②③あり								
用法	① 1日1回 20mg 胃潰瘍(8週間)、吻合部潰瘍(8週間)、十二指腸潰瘍(6週間) ② 1日1回 20mg 8週間 ③ さらに、再発・再燃を繰り返す場合は、1日1回 10~20mgを投与可能 ④ 1日1回 10mg 4週間まで ⑤ 1日1回 20mg ⑥ 1回20mg 1日2回 7日間 (アモキシシリン水和物・クラリスロマイシンと同時服用) 除菌不成功の場合：1回20mg 1日2回 7日間 (アモキシシリン水和物・メトロニダゾールと同時服用)								
粉砕・分割	不可(腸溶性顆粒を充填した製剤のため)								
半減期(hr)	1.08(20mg、単回)								
代謝酵素	CYP2C19、CYP3A4								
蛋白結合率(%)	97(2又は20μmol/L)								
F <sup>*2</sup> (%)	50								
主な代謝経路	肝								

粉砕・分割	不可(腸溶性顆粒を充填した製剤のため)								
半減期(hr)	1.60±0.90 (Cap30mg、食後単回)								
代謝酵素	CYP2C19、CYP3A4								
蛋白結合率(%)	97.7~99.4								
F <sup>*2</sup> (%)	66.2								
主な代謝経路	肝								

## PPI及びびP-CAB内服薬の比較一覧

\*1 薬価については、令和5年4月1日適用を記載した

\*2 Fは、バイオアベイラビリティを示す

<参考文献>

各種医薬品製剤の添付文書及びインタビューフォーム  
(2023年1月現在)

## 事例2. AFカテーテルアブレーションにおける合併症の予防

症例 60代 男性 ボノプラザン塩酸塩錠10mgの新規処方

当院の循環器内科医師は、ボノプラザン塩酸塩錠10mg 1錠 [分1] 1日1回：朝食後 14日分の院外処方箋を発行した。処方箋を応需した保険薬局薬剤師から当院に以下の内容の疑義照会を受けた。保険薬局薬剤師は、この患者にPPI等の処方歴がないことを確認し、胃の検査の有無や胃薬を処方する経緯を患者より聴取したが、胃の検査はしておらず、胃薬を処方する経緯も聞いていないとのこと処方意図が不明であった。処方理由は心房細動 (AF) カテーテルアブレーション治療を施行するためであった。疑義照会のあった保険薬局に処方理由を説明し、処方変更なく調剤・服薬指導を行って頂いた。

カテーテルアブレーションは、カテーテルを介して標的となる心筋組織を焼灼・破壊する治療法である。AFカテーテルアブレーションによる合併症の一つに左房食道瘻がある。左房食道瘻の発生率は0.02%~0.11%と低いものの、致死率は70~80%と高い。発生機序としては、食道近傍への焼灼（食道は心臓の真後ろを通っている）による食道熱傷、食道小動脈閉塞による虚血や胃酸逆流、感染など複数の因子が推測されている。左房食道瘻合併の予防方法としては、左房後壁での焼灼出力の低減、食道温のモニター、プロトンポンプ阻害薬の使用、食道上での焼灼を避けることが挙げられる（不整脈非薬物治療ガイドライン（2018年改訂版）日本循環器学会/日本不整脈心電学会合同ガイドライン、2021年9月6日更新）。

### 参考資料

表 56 AF アブレーションにおける合併症と予防のための留意点

合併症の種類	発生率 (%)	留意点
空気塞栓	< 1	カテーテルのシースへの挿入時・抜去時の操作
無症候性脳梗塞	2~15	適切な抗凝固療法およびカテーテル・シースの操作, TEE
心房食道瘻	0.02 ~0.11	左房後壁での焼灼出力の低減, 食道温のモニター, プロトンポンプ阻害薬使用, 食道上での焼灼を避ける
心タンポナーデ	0.2~5	慎重なカテーテル操作および心房内隔穿刺, 焼灼出力の低減および時間の短縮
冠動脈狭窄	< 0.1	冠動脈近傍での高出力焼灼の回避
死亡	< 0.1~0.4	注意深い手技施行および術後管理の徹底
胃拡張	0~17	左房後壁での焼灼出力の低減
僧帽弁損傷	< 0.1	僧帽弁周囲でのリングカテーテル操作の回避, リングカテーテル操作時には時計方向回転（トルク）を心掛ける
心膜炎	0~50	不明
遷延性横隔神経麻痺	0~0.4	横隔神経ペーシング中の横隔膜運動のモニタリング, CMAP モニタリング, 横隔神経の走行部位確認のための横隔神経ペーシング
肺静脈狭窄	< 1	肺静脈内部での焼灼の回避
放射線傷害	< 0.1	透視時間最短化（とくに肥満やアブレーション再施行患者）, X線防護装置の使用
左房機能障害	< 1.5	過度な左房焼灼範囲拡大の回避
脳卒中/一過性脳虚血発作	0~2	術前・術中・術後の適切な抗凝固療法, カテーテルとシースの適切な操作, TEE
血管損傷	0.2 ~1.5	血管穿刺技術の向上, 超音波ガイド穿刺の適用, 適切な抗凝固療法管理

TEE：経食道エコー検査

(Calkins H, et al. 2017<sup>57B</sup>) より抜粋)

©2017 HRS; EHRA, a registered branch of the ESC; ECAS; JHRS and APHRS; and SOLAECE.

不整脈非薬物治療ガイドライン（2018年改訂版）日本循環器学会/日本不整脈心電学会合同ガイドライン、2021年9月6日更新 より抜粋

# 有害事象事例（疑義照会より確認できた有害事象）

## 事例1. ランソプラゾールによる下痢症

症例 60代 男性。未破裂脳動脈瘤に対する手術のため、外来でバイアスピリン錠100mg1錠、エフィエント錠3.75mg1錠、ランソプラゾールOD錠15mg1錠が処方され内服開始。数日後から軟便傾向となった。その後も、排便回数が増え、水様便、下痢へ移行した。内服は継続されており、2週間後、入院目的で外来受診。下痢の症状について、処方医が報告を受け入院は延期となった。ランソプラゾールを中止し、H2ブロッカーへ変更、ミヤBM錠を追加し服用開始となった。数日後より、症状は改善傾向となり、下痢は消失した。患者の普段の排便習慣は正常であり、外来受診時の採血データからも感染を疑う所見はなかった。当時の併用薬は継続して服用されていたが、症状の再発は認められていない。

### 副作用情報

プロトンポンプインヒビターの中でも、ランソプラゾールによる下痢症の副作用は多く報告されており、先発医薬品においても比較的高い発症頻度が報告されている。

以下に添付文書情報の抜粋を示す(図1, 図2)。

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症	発疹、そう痒		多形紅斑
皮膚			亜急性皮膚エリテマトーデス
肝臓	AST、ALT、Al-P、LDH、γ-GTPの上昇		
血液	好酸球増多		
消化器	便秘、 <b>下痢</b> 、口渇、腹部膨満感、大腸炎(collagenous colitis等 <sup>注3</sup> )を含む)	悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、カンジダ症、味覚異常、口内炎	舌炎
精神神経系	頭痛、眠気	うつ状態、不眠、めまい、振戦	
その他	発熱、総コレステロール、尿酸の上昇	女性化乳房、浮腫、倦怠感、舌・口唇のしびれ感、四肢のしびれ感、筋肉痛、脱毛	かすみ目、脱力感、関節痛、低ナトリウム血症、低マグネシウム血症、低カリウム血症、低カルシウム血症

図1 タケプロン®OD錠15mg

	頻度不明
過敏症 <sup>注1</sup>	発疹、癢痒、多形紅斑
皮膚	亜急性皮膚エリテマトーデス
肝臓 <sup>注2</sup>	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH、γ-GTPの上昇
血液	好酸球増多
消化器	便秘、 <b>下痢</b> 、口渇、腹部膨満感、大腸炎(collagenous colitis等 <sup>注3</sup> )を含む)、悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、カンジダ症、味覚異常、口内炎、舌炎
精神神経系	頭痛、眠気、うつ状態、不眠、めまい、振戦
その他	発熱、総コレステロールの上昇、尿酸の上昇、 <b>女性化乳房<sup>注1</sup></b> 、浮腫、倦怠感、舌・口唇のしびれ感、四肢のしびれ感、筋肉痛、脱毛、かすみ目、脱力感、関節痛、低ナトリウム血症、低マグネシウム血症、 <b>低カリウム血症、低カルシウム血症</b>

図2 ランソプラゾールOD錠15mg「サワイ」

発現機序は、不明であるが顕微鏡的腸炎（膠原繊維性大腸炎(collagenous colitis)やリンパ球浸潤大腸炎(lymphocytic colitis)など)を介しての下痢が起こりうるとされている。

### 【今回の症例を経験して】

下痢症の原因として、飲食物や生活習慣、食中毒、感染性、薬剤性など多くの要因が考えられる。また、どれか1つだけが原因となるわけでは無く、複数の要因が重なって起こる可能性もあり原因が不明瞭となる。今回は、採血検査などから感染性の除外、普段の生活習慣にも問題ないことから、薬剤性であることが疑われ、患者さんの背景や検査値の把握が重要であることが実感できた症例であった。

## 調査研究報告「ポリファーマシー対策チームの介入効果」

総合医療センターでは、2020年4月よりポリファーマシー対策チームの活動を開始した。2020年4月～2022年3月の2年間で、計91回のカンファレンスを開催し、のべ352名の患者について検討を行った。チームからの提案は827剤（95.0%が中止提案）について行い、うち462剤が受け入れられ、受入率は55.9%であった（図1）。提案の上位は、胃粘膜保護薬、ビタミン剤、健胃・整腸薬が占めたが、抗コリン薬やNSAIDsなどについても多くの提案があった。

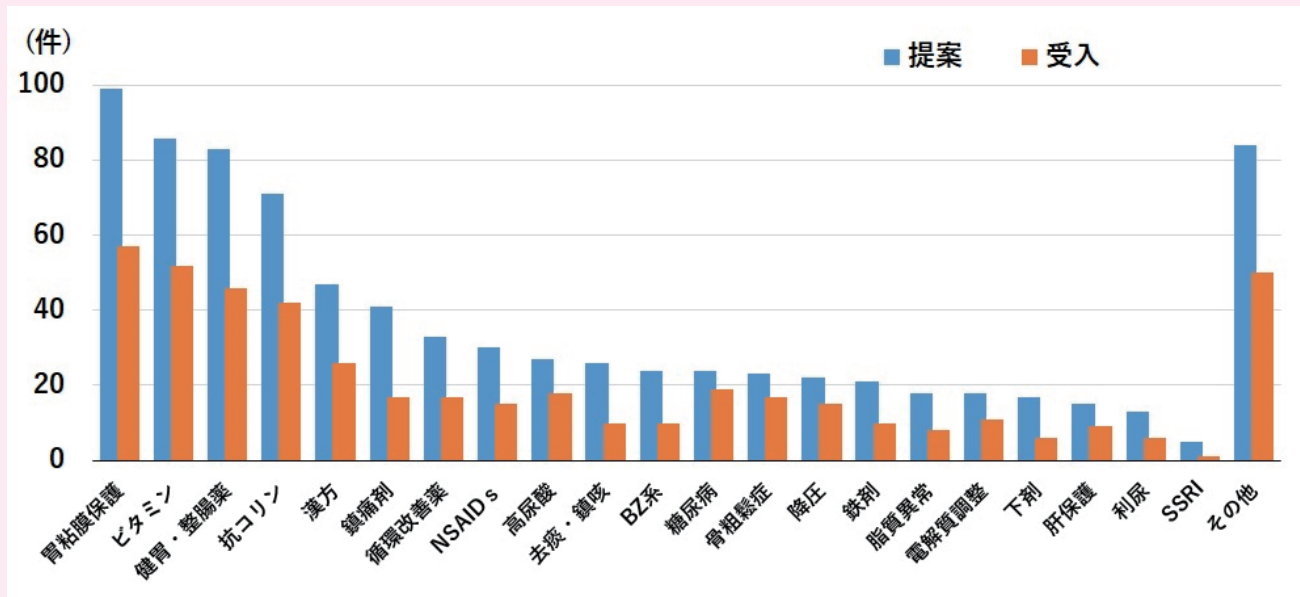
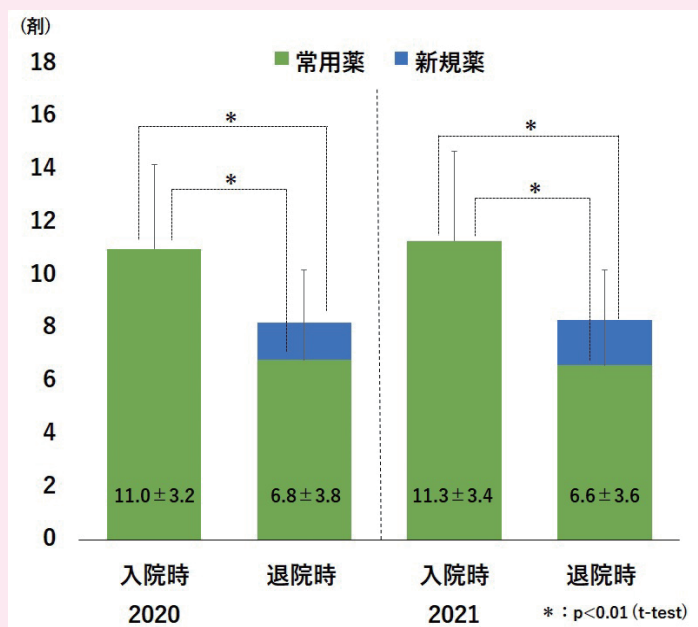


図1：提案薬剤の種類と受入状況

ポリファーマシー対策チームのカンファレンス対象患者の、入院時と退院時の内服薬剤数の変化について図2に示す。2020年度は入院時11.0±3.2剤が8.2±3.4剤に、2021年度は11.3±3.4剤が8.3±3.8剤にそれぞれ有意に減少した。また、入院時の常用薬についても、退院時には2020年度は6.8±3.8剤、2021年度は6.6剤±3.6剤と有意に減少した。これらの薬剤数の減少については、ポリファーマシー対策チームの介入と、主治医・病棟薬剤師の現場での取り組みによる結果と考える。現在、総合医療センターでは入院前後の内服薬の変化について薬剤師サマリーを作成し、退院後に関与する医師・薬剤師への情報伝達を行っている。今後は入院前後の変化を維持出来るような取り組みを検討していきたい。

(発表予定原稿より抜粋)



# どたすけ（土田介：堺）通信

## に関するアンケート調査へのご協力をお願いします

堺市薬剤師会では、令和4年度より「さかい医薬品適正使用推進委員会」が発足いたしました。委員会活動の1つである情報誌の作成として、「どたすけ（土田介：堺）通信」について、おかげさまでVol.2を発行することができました。

さて、委員会では、適正な医薬品情報の利活用として、地域医療に貢献できるDI連携を構築していきたいと考えております。そこで、このどたすけ通信を手にとってご覧いただいた方を対象として、アンケート調査を実施しております。

つきましては、以下の内容をご確認いただき、枠内のQRコードもしくはURLより、アンケートへの回答にご協力をお願い申し上げます。また、堺市薬剤師会ホームページに、本号（vol.2）とともに、前号（vol.1）についても掲載しております。ぜひご確認ください。

### ●目的

本調査は、今後の堺市薬剤師会のどたすけ通信などの医薬品情報提供活動の発展を目的としております。

### ●対象

どたすけ通信をご覧いただいている方。

### ●方法

Web回答形式（無記名）でご回答いただきます。

URL : <https://onl.sc/uDCbcbdb>

### ●調査結果の利用と個人情報保護

アンケートは無記名で実施し、得られた回答は適切に管理します。また、アンケートの結果内容は、学会や学術専門誌等を通じて報告させていただく場合がございます。

### ●参加することにより期待される利益

この調査に参加することにより、直接的にあなたの利益となることはありません。医薬品情報提供活動の発展により、医薬品適正使用の理解が進み、適切な薬物療法により社会に貢献することを期待しています。

### ●同意・撤回の自由

本調査にご協力いただけなかったとしても、決して不利益になることはありません。なお、アンケートの途中でアンケートを中止することはできますが、本調査は無記名で実施するため、Webでの回答終了後に、回答を撤回することはできません。（回答者を特定することができないため。）

### ●アンケート調査参加の同意

上記の事項について十分理解し、本調査にご協力頂ける方は下記の「同意する」にチェック後、回答をお願い致します。最大で16問（10分程度）の質問項目に回答していただきます。

### ●研究資金源と利益相反の開示

本調査は、一般社団法人堺市薬剤師会および大阪大谷大学薬学部実践医療薬学講座から供与された研究費で実施し、この研究費以外に特定の企業や団体からの資金援助は受けておりません。また、本研究の対象者、関係者との利益相反はありません。



<どたすけ通信掲載先>

堺市薬剤師会ホームページ

> 医療介護関係者の方へ

> どたすけ通信

URL : <http://www.sakaiyaku.or.jp/iryokankei/index.html#dotasuke>

### 【お問合せ先】

(一社) 堺市薬剤師会 地域医療連携室  
堺市西区浜寺石津町東4-2-14

TEL:072-280-1873

FAX:072-280-1918