



# どたすけ（土田介：堺）通信 4

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（ARB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。

図1. ARB製剤の市場分析

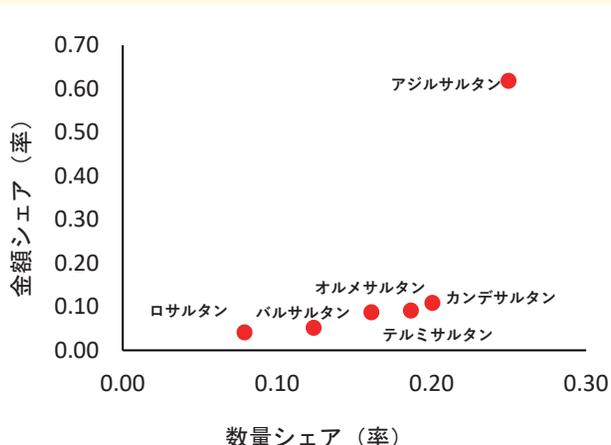


表1. ARB製剤における製品別シェア (BR:先発品、AG:オーソライズド・ジェネリック、GE:後発品)

オルメサルタン使用量 (割合)			カンデサルタン使用量 (割合)		
後発品使用率		86.4%	後発品使用率		80.5%
AG「エスファ」	791,218	44.1%	AG「あすか」	862,503	38.6%
GE「トーワ」	312,127	17.4%	GE「サワイ」	195,193	8.7%
GE「ニプロ」	230,717	12.9%	GE「ニプロ」	160,518	7.2%
テルミサルタン使用量 (割合)			バルサルタン使用量 (割合)		
後発品使用率		82.8%	後発品使用率		85.1%
AG「エスファ」	734,593	35.3%	AG「サンド」	372,722	27.1%
GE「日医工」	251,747	12.1%	GE「日新」	145,774	10.6%
GE「トーワ」	223,974	10.8%	GE「トーワ」	113,303	8.2%
ロサルタン使用量 (割合)			アジルサルタン使用量 (割合)		
後発品使用率		83.3%	後発品使用率		-
GE「日医工」	125,606	14.3%	後発品発売無し		
GE「トーワ」	91,712	10.4%			
GE「ニプロ」	88,836	10.1%			

\* 上記のデータは、いずれも合剤は含まれません

堺市のアンジオテンシンII受容体拮抗薬（以下、ARB）の使用実績（数量ベース）では、アジルサルタン（先発のみ）が25%、カンデサルタン、テルミサルタン、オルメサルタンの3製剤をあわせると60%程度を示した（図1）。金額シェアから考えると後発品が発売されていないアジルサルタン1製剤で60%を超えており、薬剤費の圧迫につながっている。

堺市内で汎用されているARBの各成分別のジェネリック医薬品（GE）の使用率は、いずれも80%を超えている（表1）。また、ジェネリック医薬品が発売されている5製剤のうち4製剤においてはAG（オーソライズド・ジェネリック）の処方割合が高い傾向を示した。適正な薬剤の使い分けにより薬剤費の抑制に寄与できる。

なお、適正使用にあたり薬理作用または製剤的な特徴による薬剤の使い分け等については、薬剤比較の頁を参照ください。



# ARB製剤の比較一覧

活性型																
一般名	バルサルタン								テルミサルタン							
製品名	ディオバン*				ジェネリック(AG:サンド)				ミカルディス*			ジェネリック(AG:DSEP)				
規格	錠・OD錠 20mg	錠・OD錠 40mg	錠・OD錠 80mg	錠・OD錠 160mg	錠・OD錠 20mg	錠・OD錠 40mg	錠・OD錠 80mg	錠・OD錠 160mg	錠 20mg	錠 40mg	錠 80mg	錠・OD錠 20mg	錠・OD錠 40mg	錠 80mg		
薬価(円)	17.6	22.6	40.6	57.4	10.1	10.1	157~182	225~356	34.2	65.5	91.8	10.1~11.1	10.2~21.1	14.7~31.5		
禁忌	・妊婦又は妊娠している可能性のある女性 ・アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者 (ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く)								・妊婦又は妊娠している可能性のある女性 ・胆汁の分泌が極めて悪い患者又は重篤な肝障害のある患者 ・アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者 (ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く)							
適応症	高血圧症								高血圧症							
用法	<b>[成人]</b> 40~80mgを1日1回経口投与 <b>[小児(6歳以上)]</b> 体重35kg未満:20mgを1日1回 体重35kg以上:40mgを1日1回								40mgを1日1回経口投与 1日20mgから投与を開始し漸次増量							
1日最大投与量	<b>[成人]</b> 160mg(海外:320mg)				<b>[小児(6歳以上)]</b> 体重35kg未満の場合40mg				80mg(海外:80mg)							
バイオアベイラビリティ(%)	39								43							
t <sub>1/2</sub> (hr)	4.0±1.3(40mg、単回投与)								20.3±12.1(40mg、単回投与)							
蛋白結合率(%)	93.0~95.9								99以上							
主な代謝	CYP2C9								主としてUGT酵素(UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ)によるグルクロン酸抱合によって代謝							
排泄経路	肝臓から胆汁中に排泄								尿中にはほとんど排泄されず、大部分が胆汁を介して糞中へ排泄							
尿中排泄率(%)	未変化体:9~14(20・40・80・160mg、空腹時単回投与)								0.1未満							
経口投与後の代謝の寄与	主に未変化体で排泄								主に未変化体で排泄							
*食事の影響	バルサルタン160mgを空腹時または食後に単回投与した場合、食後投与では空腹時投与と比べ、T <sub>max</sub> はほぼ同じであったが、C <sub>max</sub> およびAUCの約40%の減少が認められた。(直接比較ではないが、食後ではC <sub>max</sub> が37%、AUCが45%低下)								影響あり (食後では、C <sub>max</sub> が57%、AUCが32%低下し、t <sub>1/2</sub> も36%延長。海外でもC <sub>max</sub> が40%、AUCが30%低下) ※食後服用している患者さんには毎日食後に服用するよう指示すること。 (空腹時投与した場合は、食後投与よりも血中濃度が高くなることが報告されており、副作用が発現するおそれがある。)							
一般名	イルベサルタン								アジルサルタン							
製品名	アバプロ*			イルパタン*			ジェネリック(AG:DSPB)		アジルバ*				ジェネリック(AG:武田テバ)			
規格	錠 50mg	錠 100mg	錠 200mg	錠 50mg	錠 100mg	錠 200mg	錠・OD錠 50mg	錠・OD錠 100mg	錠・OD錠 200mg	錠 10mg	錠 20mg	錠 40mg	顆粒 1%	錠・OD錠 10mg	錠・OD錠 20mg	錠・OD錠 40mg
薬価(円)	35.5	67.7	95.5	35.0	64.5	93.8	101~267	138~507	197~737	93.7	140.1	210.1	73.3	24.7	37.0	55.5
禁忌	・妊婦又は妊娠している可能性のある女性 ・アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者 (ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く)								・妊婦又は妊娠している可能性のある女性 ・アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者 (ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く)							
適応症	高血圧症								高血圧症							
用法	50~100mgを1日1回経口投与								<b>[成人]</b> 20mgを1日1回経口投与 <b>[小児(6歳以上)]</b> 体重50kg未満:2.5mgを1日1回 体重50kg以上:5mgを1日1回							
1日最大投与量	200mg(海外:300mg)								<b>[成人]</b> 40mg						<b>[小児(6歳以上)]</b> 体重50kg未満の場合20mg 体重50kg以上の場合40mg	
バイオアベイラビリティ(%)	61~88								75							
t <sub>1/2</sub> (hr)	10.1±5.9(50mg、単回投与)								未変化体:13.2±1.4(20mg、単回投与)							
蛋白結合率(%)	96.6±1.0								99.5(in vitro)							
主な代謝	CYP2C9による酸化的代謝とグルクロン酸抱合により代謝								CYP2C9							
排泄経路	約20%は尿中に排泄され、約54%は糞中に排泄 胆汁排泄により糞中に排泄								主に糞便中に排泄(糞便中52.6%、尿中29.3%)							
尿中排泄率(%)	未変化体:約0.3~1.3 (50mg及び100mgを1日1回7日間食後反復投与時での1~7日目における投与後24時間まで)								未変化体 : 15.10±3.07 (20mg) 代謝物M-I : 0.05±0.05 (20mg) 代謝物M-II : 19.73±2.24 (20mg)							
経口投与後の代謝の寄与	主に代謝物で排泄								主に代謝物で排泄							
*食事の影響	影響しない (C <sub>max</sub> の低下は有意ではなく、AUCの低下は有意であるものの16%程度)								影響しない (健常成人40mg食後 未変化体のC <sub>max</sub> :3.0%、AUC:8.4%減少)							

# ARB製剤の比較一覧

プロドラッグ														
一般名	ロサルタンカリウム						カンデサルタン シレキセチル							
製品名	ニューロタン <sup>®</sup>			ジェネリック			プロプレス <sup>®</sup>				ジェネリック (AG:あすか・武田テバ)			
規格	錠 25mg	錠 50mg	錠 100mg	錠 25mg	錠 50mg	錠 100mg	錠 2mg	錠 4mg	錠 8mg	錠 12mg	錠・OD錠 2mg	錠・OD錠 4mg	錠・OD錠 8mg	錠・OD錠 12mg
薬価(円)	36.7	71.7	98.9	101~19.9	16.6~26.1	28.6~63.8	22.0	37.5	69.4	90.4	10.1	101~213	130~350	174~394
禁忌	・妊婦又は妊娠している可能性のある女性 ・アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者 (ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く) ・重篤な肝障害のある患者						・妊婦又は妊娠している可能性のある女性 ・アリスキレンフマル酸塩 を投与中の糖尿病患者 (ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く)							
適応症	① 高血圧症 ② 高血圧及び蛋白尿を伴う2型糖尿病における糖尿病性腎症						2・4・8・12mg : ① 高血圧症 ・ ② 腎実質性高血圧症 2・4・8mg : ③ 慢性心不全(軽症～中等症)							
用法	① 25～50mgを1日1回経口投与(100mgまで増量可) ② 50mgを1日1回経口投与(100mgまで増量可) ※過度の血圧低下を起こすおそれのある患者等では25mgから投与開始						<b>[成人]</b> ① 1日1回 4～8mg、12mgまで増量可 (腎障害を伴う場合、1日1回2mgから投与開始、8mgまで増量可) ② 1日1回 2mg、8mgまで増量可 ③ 1日1回 4mgから開始、8mgまで増量可 (原則として、ACE阻害剤以外による基礎治療は継続すること) <b>[小児]</b> ① 1歳以上6歳未満 : 0.05～0.3mg/kg/日 6歳以上 : 2～8mg/日、12mgまで増量可 (腎障害を伴う場合、低用量から投与開始、8mgまで増量可)							
1日最大投与量	100mg (海外:100mg)						<b>[成人]</b> 12mg (海外:32mg) <b>[小児]</b> 12mg							
バイオアベイラビリティ(%)	33 (ロサルタン、外国データ)						34.3～55.6(8mg)							
t <sub>1/2</sub> (hr)	1.7±0.8 (50mg、単回投与)						9.5±5.1(4mg、初回投与後、β相)							
蛋白結合率(%)	98以上						99以上							
主な代謝	主に肝臓、CYP2C9、CYP3A4						CYP2C9							
排泄経路	胆汁を介した糞便中および尿中に排泄される						主な排泄経路は糞中(ラット、イヌ)							
尿中排泄率(%)	ロサルタン:3.2±0.9、カルボン酸体(活性代謝物):7.0±1.6 (50mg、投与後30時間まで)						カンデサルタン:9.8±2.9、M-II(非活性代謝物):4.2±1.5 (4mg、投与後48時間まで)							
経口投与後の代謝の寄与	主に代謝物で排泄						主にカンデサルタンとして排泄							
*食事の影響	(食後投与では親薬物・活性代謝物ともC <sub>max</sub> が有意に低下、t <sub>1/2</sub> も食後は有意に延長。AUCは、親薬物20%、活性代謝物14%低下。)						影響しない							
一般名	オルメサルタン メドキシミル													
製品名	オルメテック <sup>®</sup>				ジェネリック (AG : DSEP)									
規格	OD錠 5mg	OD錠 10mg	OD錠 20mg	OD錠 40mg	錠・OD錠 5mg	錠・OD錠 10mg	錠・OD錠 20mg	錠・OD錠 40mg	<ARB製剤の重要な基本的注意事項>					
薬価(円)	18.4	28.5	52.3	72.4	10.1	101~136	112~287	157~375	・手術前24時間は投与しないことが望ましい。 ・自動車運転等危険を伴う機械操作をする際には注意。					
禁忌	・妊婦又は妊娠している可能性のある女性 ・アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者 (ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く)													
適応症	高血圧症													
用法	1日1回10～20mg、40mgまで増量可 1日5～10mgから開始													
1日最大投与量	40mg(海外:40mg)													
バイオアベイラビリティ(%)	25.6 (20mg)													
t <sub>1/2</sub> (hr)	10.2±1.8(10mg、単回投与)													
蛋白結合率(%)	99.6(8mg、空腹時投与)													
主な代謝	経口投与後、腸管および肝臓あるいは血漿で加水分解され、活性代謝物オルメサルタンに代謝される CYPの誘導は認められなかった													
排泄経路	12.6%(240時間まで)が尿中に、77.2%(312時間まで)が糞中に排泄 主に胆汁を介した糞中排泄													
尿中排泄率(%)	オルメサルタン:12.35 (10mg、48時間まで)													
経口投与後の代謝の寄与	主にオルメサルタンとして排泄													
*食事の影響	影響しない (高脂肪食摂取後ではC <sub>max</sub> が11%低下)													
<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														
*:黒山政一、大谷道輝/編、新・違いがわかる!同種・同効薬(上巻)														

## 疑義照会事例

### 事例 1. XELOX+Bev療法における有害事象を考えた、ARBの提案

症例 60代 男性 直腸癌局所再発、腹膜播種再発(RAS遺伝子野生型、BRAF遺伝子変異陰性)にて、XELOX+Bev療法が開始。化学療法実施当日の血圧測定にて、178/117と高値であった。CTCAE(v5.0)にて、Grade3と評価。尿検査にて、尿蛋白1+であった。降圧薬の内服歴はなし。主治医に、がん化学療法レジメン管理マニュアル、アバスタチン®点滴静注適正使用ガイドを参考に、降圧薬について相談。腎保護作用も考慮し、アジルサルタン20mg1錠の追加を提案した。提案が受け入れられ、アジルサルタン20mg 1錠朝食後が追加となった。

その後、血圧は120~130/80~90で推移。尿蛋白は1+で変動はなく、腎機能障害は認められなかった。

#### 【XELOX+Bev療法による有害事象について】

アバスタチン®点滴静注適正使用ガイドにて、第 I / II 相試験(J019380試験)において、XELOX群とXELOX+Bev群を比較した結果では、XELOX+Bev群において、高血圧(25.9%)、尿中蛋白陽性(29.3%)と報告されている(図1)。

高血圧に関する発現機序は明確ではないが、VEGFがレニン-アンジオテンシン系、特にアンジオテンシンI及びII受容体を介して血圧に関わっているとも考えられている。このような点から海外ガイドラインなどでは、降圧薬としてACE阻害薬、ARBが推奨されている。

	XELOX 群		XELOX+アバスタチン 群	
	全Grade	Grade 3/4	全Grade	Grade 3/4
安全性評価対象例数	6	6	58	58
副作用発現例数	6 (100.0)	2 ( 33.3 )	58 (100.0)	35 ( 60.3)
血管障害				
高血圧	0	0	15 ( 25.9 )	3 ( 5.2 )
免疫系障害				
薬物過敏症	1 ( 16.7 )	0	11 ( 19.0 )	2 ( 3.4 )
臨床検査値異常				
好中球数減少	3 ( 50.0 )	0	30 ( 51.7 )	9 ( 15.5 )
尿中蛋白陽性	0	0	17 ( 29.3 )	1 ( 1.7 )
血小板数減少	2 ( 33.3 )	1 ( 16.7 )	13 ( 22.4 )	4 ( 6.9 )
アスパラギン酸アミトランスフェラーゼ増加	1 ( 16.7 )	0	9 ( 15.5 )	0
白血球数減少	0	0	9 ( 15.5 )	2 ( 3.4 )
アラニンアミトランスフェラーゼ増加	1 ( 16.7 )	0	7 ( 12.1 )	1 ( 1.7 )
血中ビリルビン増加	2 ( 33.3 )	0	5 ( 8.6 )	0
ヘモグロビン減少	0	0	3 ( 5.2 )	2 ( 3.4 )

図1. アバスタチン®点滴静注適正使用ガイド抜粋

症例数(%)

#### 【ARBによる腎保護作用について】

アンジオテンシン II は、腎臓の糸球体の出口の血管(輸出細動脈)を狭くして、糸球体の中の圧力(糸球体内圧)を上昇させる。その結果、蛋白尿は増加し、糸球体過剰濾過を助長するといわれている。

ARBは、その作用も抑制するため、腎臓に対して保護的に働き、飲み続けることによって腎保護作用が得られると考えられている。

#### 参考資料

- ・薬がみえる vol 1
- ・病気がみえる 2 (循環器)
- ・レニン-アンジオテンシン系阻害薬の腎保護メカニズム YAKUGAKU ZASSHI 132(4)455-459(2012)
- ・アジルバ®錠20mg 添付文書、インタビューフォーム
- ・がん化学療法レジメン管理マニュアル
- ・アバスタチン®点滴静注適正使用ガイド



## 事例2. ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬（MRA）とカリウム（K）製剤の併用可否

症例 80代 女性 エプレレノン錠と塩化K徐放錠の併用となった患者。

下記事項について、保険薬局より疑義照会があった。

「添付文書では、エプレレノン錠と塩化K徐放錠の併用は、血清K値が上昇する恐れがあるため、適応症によっては、併用禁忌となる可能性があるため確認をお願いします。」

### 【処方】

エプレレノン錠	25mg	1錠 / 分1	<朝食後>
フロセミド錠	20mg	1錠 / 分1	<朝食後>
ワルファリンK錠	1mg	3錠 / 分1	<夕食後>
塩化K徐放錠	600mg	2錠 / 分2	<朝夕食後>
カルベジロール錠	2.5mg	2錠 / 分2	<朝夕食後>

エプレレノンは、添付文書より高血圧症・慢性心不全ではK製剤と併用可否が異なる。今回の事例では、利尿薬の併用やカルベジロールが分2で処方されていることから、慢性心不全であると推測できる。慢性心不全患者であれば、エプレレノンとK製剤の併用は可能であるが、定期的にK値のモニタリングが必要となる。

そこで、念のため医師に確認したところ慢性心不全での使用とのことで血清K値については定期的に確認しながら使用する旨の説明をいただいた。今回は、添付文書情報を基に適応に応じた注意事項を医師と共有することで、安全な薬物治療につなげることができた。

このように適応症の違いにより併用禁忌や用量等異なる薬剤も増加しているため、添付文書の確認は適正使用の第一歩となる。

### 《エプレレノン 適応別の条件一覧》

適応	高血圧	慢性心不全
開始用量	1日1回50mg	1日1回25mg
腎機能低下による禁忌	CCr<50mL/min	CCr<30mL/min
中等度腎機能障害(30≦CCr<50)の開始用量	禁忌	1日1回隔日25mg
高K血症もしくは血清K値が5.0mEq/Lを超えている患者		禁忌
重度の腎機能障害(CCr<30mL/min)		
重度の肝機能障害(Child-Pugh分類クラスC相当)		
K保持性利尿薬及びMRAを投与中		
イトラコナゾール、リトナビル及びネルフィナビルを投与中		使用可能(頻回に血清K値を測定)
微量アルブミン尿又は尿蛋白を伴う糖尿病患者		
中等度以上の腎機能障害(CCr<50mL/min)		
K製剤を投与中の患者		併用注意(定期的に血清K値を測定)

参考資料) セララ®錠 添付文書 2023年5月改訂 (第3版)

# 有害事象事例

## 事例 1. テルミサルタンによる血清K値上昇

症例 60代 男性 直腸がん (StageIV) のためmFOLFOX6+BV療法 (ベバシズマブ5mg/kg+オキサリプラチン85mg/m<sup>2</sup>+レボホリナート200mg/m<sup>2</sup>+フルオロウラシル400mg/Day1+2400mg/m<sup>2</sup>46時間持続静注2週毎) のレジメンで治療中、5コース目開始時、Grade 3 (CTCAE ver5.0) の高血圧が認められテルミサルタン40mg/日処方され、以降血圧コントロールは良好であった。10コース目、薬剤師による投与前確認でGrade 2の高K血症が認められていた。文献等調査とテルミサルタンの添付文書よりテルミサルタンの影響と考え、作用機序の異なるCa拮抗薬のアムロジピンへの処方変更を医師提案し処方変更となった。11コース目開始時、血清K値正常、高血圧も認められていないことを確認した。

### 副作用情報

テルミサルタンによる血清K値上昇は、添付文書上では5%未満の発現頻度となっており、高カリウム血症は重大な副作用として記載がある。(頻度不明)

<p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.1 血管浮腫(0.1%未満) 顔面、口唇、咽頭・喉頭、舌等の腫脹を症状とする血管浮腫があらわれ、喉頭浮腫等により呼吸困難を来した症例も報告されている。</p> <p>11.1.2 高カリウム血症(頻度不明)</p> <p>11.1.3 腎機能障害(頻度不明) 急性腎障害を呈した例が報告されている。</p> <p>11.1.4 ショック(頻度不明)、失神、意識消失(0.1%) 冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。[9.1.4、9.2.2、10.2参照]</p> <p>11.1.5 肝機能障害、黄疸(頻度不明) AST、ALT、γ-GTP上昇等の肝機能障害があらわれることがある。[8.3参照]</p> <p>11.1.6 低血糖(頻度不明) 脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。糖尿病治療中の患者であらわれやすい。</p> <p>11.1.7 アナフィラキシー(頻度不明) 呼吸困難、血圧低下、喉頭浮腫等が症状としてあらわれることがある。</p>
--

### \* 11.2 その他の副作用

	0.5~5%未満	0.5%未満	頻度不明
過敏症		痒疹、発疹	紅斑、じん麻疹
精神神経系	めまい、頭痛、 眠気、頭のぼんやり感	不安感	不眠、抑うつ状態
血液	白血球減少		好酸球上昇、血小板減少、ヘモグロビン減少、貧血
循環器	ほてり、心悸亢進	ふらつき、上室性期外収縮、心房細動、上室性頻脈	低血圧、起立性低血圧、徐脈
消化器	腹痛、下痢、嘔気	食欲不振、消化不良、胃炎、口渇、口内炎	鼓腸、嘔吐
肝臓	AST、ALT、Al-P、LDH上昇等の肝機能異常		
呼吸器	咳	喀痰増加、咽頭炎	
腎臓	血清クレアチニン上昇、血中尿酸値上昇		
骨格筋			関節痛、下肢痙攣、下肢痛、筋肉痛、背部痛、腱炎
電解質	血清カリウム上昇		低ナトリウム血症

発現機序はRAA (レニン・アンギオテンシン・アルドステロン) 系の阻害することにより、アルドステロンの分泌が抑制され、カリウムの体外への排泄が抑制されることによるとされている。

### 症例を通じて

抗がん剤治療中の場合、抗がん剤の副作用確認やフォローが薬剤師の役割として重要であるが、支持療法や併用薬の副作用を疑う視点も忘れてはならないと考える。





## 事例 2. ロサルタンカリウム錠50mgによる血清K値の上昇

症例 50代 男性 高血圧を指摘されロサルタンカリウム服用開始となる。

服用3年後、血清K値 4.7 eGFR 80.6

服用5年8か月後、血清K値 5.3と高値を指摘された (eGFR 62.5)。主治医よりカリウムの含量が多い野菜や果物 (バナナ) の摂取を控えるよう指導あり。

その後も、バナナを控えるなど食事を意識していたが2か月後の血清K値 5.3と改善は見られなかった (eGFR 64.0)。

服用6年後、ロサルタンカリウムで血圧コントロール良好であったが、K値を考慮してアムロジピン 2.5mgに変更となった。

処方変更1か月後、血圧コントロール良好。血清K値 5.1と改善傾向となった (eGFR 65.5)。

### 【考察】

ロサルタンカリウムの添付文書には高カリウム血症が頻度不明で記載があり、先発品のニューロタンの添付文書に高カリウム血症3.7%、血清K値上昇11.9%と記載がある。ARBはAT1受容体と結合しアンジオテンシンⅡによるアルドステロン分泌を抑制することで、血清K値を上昇させる。

### 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
カリウム保持性利尿剤： スピロラクトン トリウムテレン等 カリウム補給剤： 塩化カリウム アンジオテンシン変換酵素阻害剤 トリメトプリム含有製剤： スルファメトキサゾール・トリメトプリム	血清カリウム上昇、高カリウム血症を起こすおそれがある。	カリウム貯留作用が増強するおそれがある。腎機能障害のある患者には特に注意すること。また、本剤とアンジオテンシン変換酵素阻害剤及びカリウム保持性利尿剤の3剤併用の場合には特に注意すること。
アリスキレン	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある。eGFRが60mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	レニン・アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	急性腎障害、高カリウム血症のリスクが増加するとの報告がある。また、低血圧を起こすおそれがある。	

本症例は、カリウムの多い食事摂取を控えながらK値のコントロールを試みたが、改善が見られなかった。また、血圧コントロールは良好であったが、eGFRが低下していることが、K値の上昇につながった可能性も考えられる。そこで、今後の腎機能を考慮して影響の少ない降圧剤に変更された。

検査値の適切なモニタリングをすることで、患者の状態変化と医師の処方意図が把握できる。検査値をモニタリングすることが重要であると考えます。

添付文書 (左図) に併用注意の記載があるのでご留意されたい。



### 【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