



どたすけ（土田介：堺）通信



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（NSAIDsおよびアセトアミノフェン製剤）

令和5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。

表1. NSAIDsおよびアセトアミノフェン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)

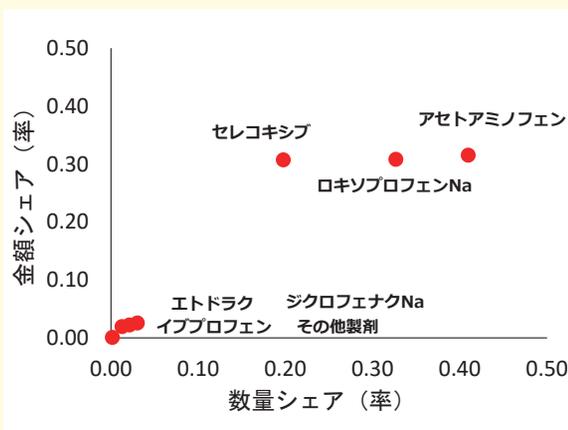


図1. NSAIDsおよびアセトアミノフェン製剤の市場分析

アセトアミノフェン使用量 (割合)			エトドラク使用量 (割合)		
後発品使用率		100.0%	後発品使用率		74.7%
カロナール	4,257,948	66.9%	GE「サワイ」	142,659	43.0%
GE「マルイシ」	456,157	7.2%	BR「日本新薬」	84,028	25.3%
トラマドール配合剤	1,573,548	24.7%	GE「タイヨー」	79,175	23.9%
ジクロフェナクNa使用量 (割合)			セレコキシブ使用量 (割合)		
後発品使用率		42.2%	後発品使用率		87.2%
BR「同仁医薬化工」	196,783	41.8%	GE「ファイザー」	1,372,529	44.7%
GE「トーワ」	102,561	21.8%	GE「その他」	720,783	23.5%
BR「ノバルティスP」	73,624	15.6%	BR「アステラス」	393,412	12.8%
GE「サワイ」	57,796	12.3%	GE「トーワ」	247,912	8.1%
ロキソプロフェンNa使用量 (割合)					
後発品使用率		79.4%	BR「第一三共」	1,046,783	20.6%
GE「その他」	1,249,350	24.6%	GE「サワイ」	743,425	14.6%
GE「EMEC」	1,090,507	21.5%	GE「クニヒロ」	501,159	9.9%

* 医療用イブプロフェンは少数使用のため削除

堺市内のNSAIDsおよびアセトアミノフェン製剤（錠剤・カプセル剤のみ）における主要成分の1年間の薬剤料は、約1億5000万円（薬価ベース）であった。成分ごとのシェア（数量シェアおよび金額シェア）では、数量シェアにおいては、アセトアミノフェンが約40%、次いでロキソプロフェンNaが約30%、セレコキシブ20%と3製剤で約95%を占めた。また金額シェアにおいては、アセトアミノフェン、ロキソプロフェンNa、セレコキシブ製剤のいずれも3割程度であった（図1）。

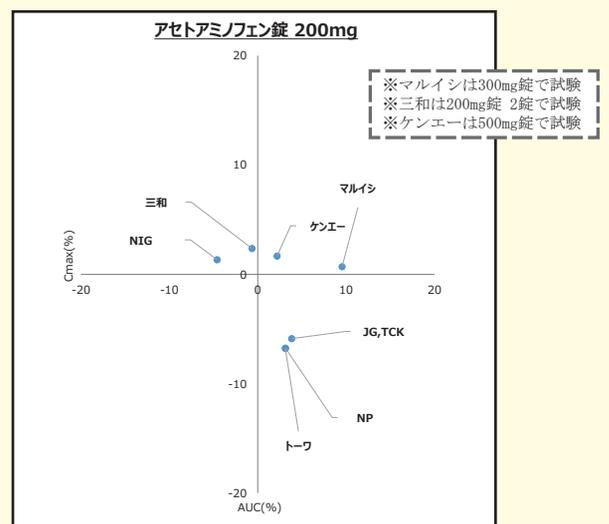
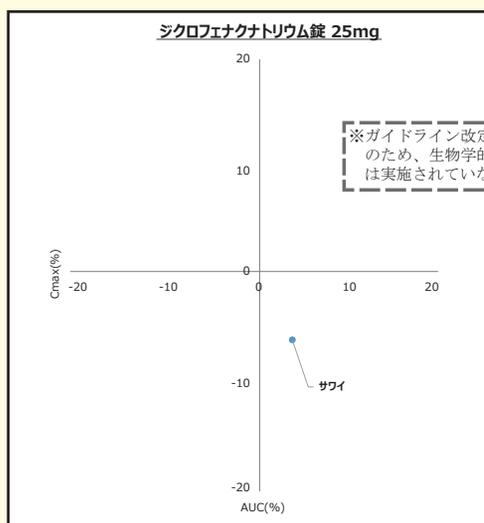
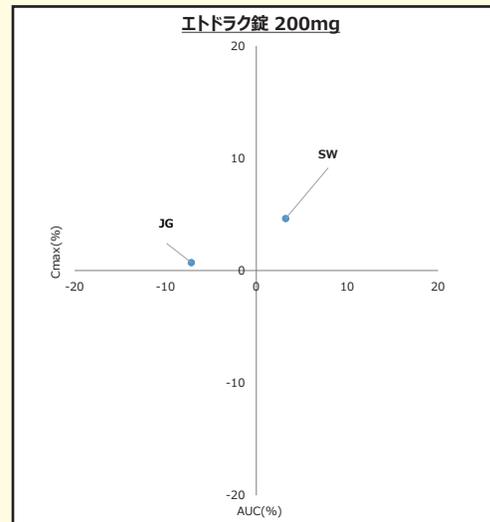
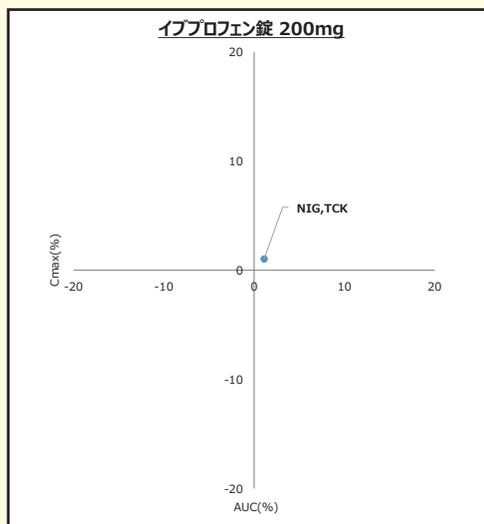
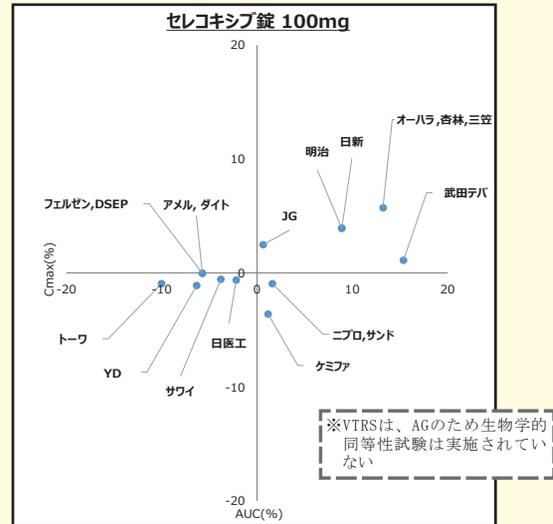
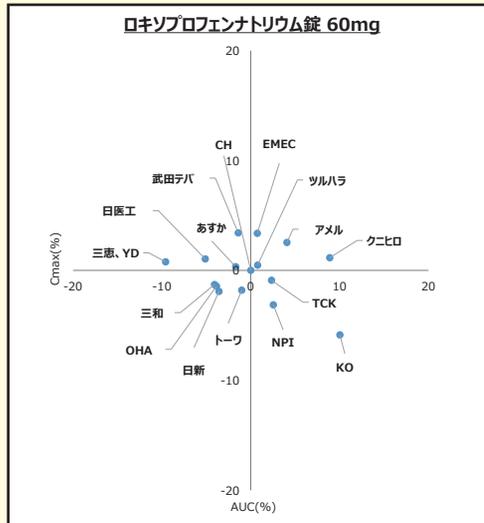
成分別のジェネリック医薬品（GE）の処方動向としては、ジクロフェナクNaを除いては、概ね80%前後を占めていた。また、アセトアミノフェン製剤においては、解熱鎮痛剤としての使用に加え、トラマドールとの配合剤が約25%を占めており慢性疼痛の治療薬として使用されていた（表1）。

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。

薬剤比較 (NSAIDsおよびアセトアミノフェン製剤)

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 C_{max} (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。(先発品は、原点Oの座標 (0, 0) に位置する。)

※詳細は、どたすけ通信 1・2 をご覧ください。



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。

NSAIDs およびアセトアミノフェン製剤の比較一覧(1)

		プロピオン酸系			コキシブ系		
		ロキソプロフェナトリウム			セレコキシブ		
		ロキソニン®		ジェネリック		セレコックス®	
		錠 60mg	細粒 10%(g)	錠 60mg	細粒 10%(g)	錠 200mg	錠 100mg
		10.1	15.5	98~106	14.3	36.4	6.1~10.5
		1回60mg、1日3回経口投与 頓用する場合は、1回60~120mgを経口投与 なお、年齢、症状により適宜増減 なお、空腹時の投与は避けることが望ましい		1回100~200mgを1日2回、朝・夕食後に経口投与		1回100mg、2回以上あげる 頓用の場合は、初回のみ400mg、必要に応じて以降は200mgを6時間以上あげて経口投与 ただし、1日2回まで	
適応症・用法		下記疾患ならびに症状の 消炎・鎮痛 関節リウマチ、変形性関 節症、腰痛症、肩関節周 囲炎、頸肩腕症候群、歯 痛	下記疾患ならびに症状の消 炎・鎮痛 変形性関節症、腰痛症、 肩関節周囲炎、頸肩腕症 候群、腱・腱鞘炎	手術後、外傷後ならびに 抜歯後の鎮痛・消炎	手術後、外傷後ならびに 抜歯後の消炎・鎮痛	初回のみ400mg、2回以降は1回200mgとして1日2回経口投与 なお、投与間隔は6時間以上あげる 頓用の場合は、初回のみ400mg、必要に応じて以降は200mgを6時間以上あげて経口投与 ただし、1日2回まで	初回のみ400mg、2回以降は1回200mgとして1日2回経口投与 なお、投与間隔は6時間以上あげる 頓用の場合は、初回のみ400mg、必要に応じて以降は200mgを6時間以上あげて経口投与 ただし、1日2回まで
腎機能障害患者 (文獻より引用)		$30 \leq \text{GFR}$ または $\text{CCr}(\text{mL}/\text{min}) < 60$	$30 \leq \text{GFR}$ または $\text{CCr}(\text{mL}/\text{min}) < 60$	高齢者、高血圧患者、糖尿病患者、心不全患者、利尿薬の併用されている症 例など腎障害のリスクの高い患者には漫然と投与しない	高齢者、高血圧患者、糖尿病患者、心不全患者、利尿薬の併用されている症 例など腎障害のリスクの高い患者には漫然と投与しない	高齢者、高血圧患者、糖尿病患者、心不全患者、利尿薬の併用されている症 例など腎障害のリスクの高い患者には漫然と投与しない	高齢者、高血圧患者、糖尿病患者、心不全患者、利尿薬の併用されている症 例など腎障害のリスクの高い患者には漫然と投与しない
腎機能障害患者		重篤な肝機能障害のある患者 投与しないこと	重篤な肝機能障害のある患者 投与しないこと	肝機能障害を悪化または再発させるおそれがある	肝機能障害を悪化または再発させるおそれがある	肝機能障害を悪化させるおそれがある	肝機能障害を悪化させるおそれがある
T _{max} (hr)		0.45 ± 0.03 (60mg、単回投与)	0.45 ± 0.03 (60mg、単回投与)	2 ± 0.9 (200mg、単回投与)	2 ± 0.9 (200mg、単回投与)	2 ± 0.9 (200mg、単回投与)	2 ± 0.9 (200mg、単回投与)
t _{1/2} (hr)		1.22 ± 0.07 (60mg、単回投与)	1.22 ± 0.07 (60mg、単回投与)	8 ± 3.5 (200mg、単回投与)	8 ± 3.5 (200mg、単回投与)	8 ± 3.5 (200mg、単回投与)	8 ± 3.5 (200mg、単回投与)
小児への適応		小児等を対象とした臨床試験は実施していない	小児等を対象とした臨床試験は実施していない	小児等を対象とした有効性および安全性を指標とした臨床試験は実施していない	小児等を対象とした有効性および安全性を指標とした臨床試験は実施していない	小児等を対象とした有効性および安全性を指標とした臨床試験は実施していない	小児等を対象とした有効性および安全性を指標とした臨床試験は実施していない

NSAIDsおよびアセトアミノフェン製剤の比較一覧(3)

フェニル酢酸系		その他	
ジクロフェナクナトリウム		アセトアミノフェン	
ボルタレン®		カロナール®など	
一般名	ボルタレン®	アセトアミノフェン	カロナール®など
製品名	ボルタレン®	アセトアミノフェン	カロナール®など
規格	錠 25mg	錠 25mg	錠 500mg
薬価	7.9	25mg	20%(g)
規格	錠 7.9	5.7	66~122
薬価	-	-	112
規格	錠 25mg	錠 25mg	DS 40%(g)
薬価	7.9	5.7	19.7~27.0
規格	錠 25mg	錠 25mg	19.7~27.0
薬価	7.9	5.7	20.3~31.4
適応症・用法	下記の疾患ならびに症状の鎮痛・消炎 関節リウマチ、変形性関節症、変形性骨椎症、腰痛症、腱鞘炎、頸肩腕症候群、神経痛、後陣痛、骨盤内炎症、経因難症、膀胱炎、前眼部炎症、手術ならびに抜歯後の鎮痛・消炎	1日量75~100mgとし原則として3回に分け経口投与 また、頓用する場合には25~50mg なお、空腹時の投与は避けさせることが望ましい	1回300~500mgを頓用 なお、年齢、症状により適宜増減 ただし、原則として1日2回までとし、1日最大1500mgを限度 また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい
腎機能障害患者 (文獻1より引用)	30 ≤ GFRまたはCCr(ml/min) < 60 GFRまたはCCr(ml/min) < 30	1回量25~50mgを頓用 なお、年齢、症状により適宜増減 ただし、原則として1日2回までとし、1日最大100mgを限度とする また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい 高齢者、高血圧患者、糖尿病患者、心不全患者、利尿薬の併用されている症例など腎障害のリスクの高い患者には毅然と使用しない 禁忌 (腎障害を悪化させるおそれがある)	1回300~500mgを頓用 なお、年齢、症状により適宜増減 ただし、原則として1日2回までとし、1日最大1500mgを限度 また、空腹時の投与は避けさせることが望ましい
肝機能障害患者	重篤な肝機能障害のある患者 肝機能障害またはその既往歴のある患者	肝機能障害を悪化または再発させるおそれがある	重篤な肝機能障害のある患者 投与しないこと 肝機能障害またはその既往歴のある患者
T _{max} (hr)	2.72 ± 0.55 (25mg, 単回)	2.72 ± 0.55 (25mg, 単回)	0.46 ± 0.19 (400mg, 単回)
t _{1/2} (hr)	1.2 (25mg, 単回)	1.2 (25mg, 単回)	2.36 ± 0.28 (400mg, 単回)
製品名	ボルタレン®サボ®	ジェネリック	1回用量
規格	坐剤 12.5mg	坐剤 25mg	細粒20%
薬価	21.5	25.5	50~75mg
適応症 ※成人への適応も含む	・ 下記疾患ならびに症状の鎮痛・消炎 関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、後陣痛 ・ 手術後の鎮痛・消炎 ・ 他の解熱剤では効果が期待できないか、あるいは、他の解熱剤の投与が不可能な場合の急性気管支炎を伴う急性気管支炎を含むの緊急解熱	坐剤 12.5mg	100~150mg
小児への適応	体重1kgあたり0.5~1.0mgを1日1~2回、直腸内に挿入 1歳以上 3歳未満: 6.25mg 3歳以上 6歳未満: 6.25~12.5mg 6歳以上 9歳未満: 12.5mg 9歳以上12歳未満: 12.5mg~25mg なお、年齢・症状に応じ、低用量投与が望ましい 他の消炎鎮痛剤との併用は避けさせることが望ましい	坐剤 19.7	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	成分量
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	成分量
		坐剤 20.3	DS20%
		坐剤 20.3	DS40%
		坐剤 20.3	0.125~0.1875g
		坐剤 20.3	0.25~0.375g
		坐剤 20.3	0.5~0.75g
		坐剤 20.3	1.0~1.5g
		坐剤 20.3	1.5~2.25g
		坐剤 20.3	1回用量
		坐剤 20.3	DS20%
		坐剤 20.3	DS40%
		坐剤 20.3	0.125~0.1875g
		坐剤 20.3	0.25~0.375g
		坐剤 20.3	0.5~0.75g
		坐剤 20.3	1.0~1.5g
		坐剤 20.3	1.5~2.25g
		坐剤 20.3	1回用量
		坐剤 20.3	坐剤100mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	成分量
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤200mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤400mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	成分量
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤200mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤400mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	成分量
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤200mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤400mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	成分量
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤200mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤400mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	成分量
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤200mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤400mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	成分量
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤200mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤400mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	成分量
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤200mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤400mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	成分量
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤200mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤400mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	成分量
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤200mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤400mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	成分量
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤200mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤400mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	成分量
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤200mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤400mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	成分量
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤200mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤400mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	成分量
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤200mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤400mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	成分量
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤200mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤400mg
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	成分量
		坐剤 20.3	50~75mg
		坐剤 20.3	100~150mg
		坐剤 20.3	200~300mg
		坐剤 20.3	300~450mg
		坐剤 20.3	坐剤200mg
		坐剤 20.3</	

疑義照会事例

事例1. 腎機能低下がみられた患者へのNSAIDsの中止、神経障害性疼痛鎮痛薬の減量

【症例】

90代 女性。 在宅患者。腰痛の訴えが強くセレコキシブ錠100mg 2錠 1日2回 朝・夕食後、プレガバリンOD錠25mg 4錠 1日2回 朝・夕食後が長期間継続処方されていた。保険薬局で、在宅訪問を開始してから検査値は確認できていない状態であった。今回、検査値が確認できたため推定Ccrを計算したところ 18.4 mL/minであった。

セレコキシブは重篤な腎機能障害のある患者には禁忌、プレガバリンは腎機能障害患者にはCcr値を参考に投与量・投与間隔を調節することとなっている。

処方医に疑義照会したが、痛み止めに関して変更を嫌がる患者のため本人と相談しながら決めていくこととなり、次回処方時（14日後）にセレコキシブ錠からトアラセット配合錠 4錠 1日4回 毎食後と寝る前に変更、プレガバリンOD錠は25mg 4錠 1日2回 朝・夕食後から 75mg 1錠 1日1回 朝食後に減量となった。

【NSAIDsについて】

NSAIDsは腎細動脈に存在するCOX-2を阻害するため糸球体血流を減少させる。また近位尿細管から分泌されるため、特に高用量使用時には直接的な尿細管細胞障害もきたす。これらの機序によりNSAIDs使用時には腎障害をきたし得る。

【プレガバリンについて】

ヒトにおいてプレガバリンはほとんど代謝を受けず、主に未変化のまま尿中へ排泄される。プレガバリンの90%以上が尿中、0.1%未満が糞中に回収された。腎機能障害患者に本剤を投与する場合は、下表に示すクレアチニンクリアランス値を参考として本剤の投与量及び投与間隔を調節すること。本剤は主として未変化体が尿中に排泄されるため、血漿中濃度が高くなり副作用が発現しやすくなるおそれがある。

（神経障害性疼痛）

【今回の症例より】

検査値を確認したことで腎機能低下が分かったが、在宅患者は血液検査を行う頻度が外来と比べて少ないことが多い。NSAIDsやプレガバリンは腎機能に注意が必要な薬剤であるため検査値が無くても併用薬や年齢などから腎機能を考慮し疑義照会をすることも必要ではないかと考える。

クレアチニンクリアランス (mL/min)	≥60	≥30-＜60	≥15-＜30	<15	血液透析後の補充容量 ^(注)
1日投与量	150～600mg	75～300mg	25～150mg	25～75mg	
初期用量	1回 75mg 1日2回	1回 25mg 1日3回 または 1回 75mg 1日1回	1回 25mg 1日1回 もしくは2回 または 1回 50mg 1日1回	1回 25mg 1日1回	25または 50mg
維持量	1回 150mg 1日2回	1回 50mg 1日3回 または 1回 75mg 1日2回	1回 75mg 1日1回	1回 25または 50mg 1日1回	50または 75mg
最高投与量	1回 300mg 1日2回	1回 100mg 1日3回 または 1回 150mg 1日2回	1回 75mg 1日2回 または 1回 150mg 1日1回	1回 75mg 1日1回	100 または 150mg

（注）2日に1回、本剤投与6時間後から4時間血液透析を実施した場合のシミュレーションの結果に基づく。

【参考資料】

- ・各薬剤の添付文書、インタビューフォーム
- ・エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018 東京医学社
- ・腎と薬のファーストレススン じほう

事例2. 事例. 発熱時指示におけるNSAIDsの適応内使用の提案

【症例】

70代 男性。食事摂取量の低下、発熱にて当院へ救急搬送となった。普段より、食事にむせがあり、最近では自分の唾液でもむせ込むとのことであった。

誤嚥性肺炎として抗菌薬治療が開始された。38℃台の発熱も認めており、コロナ禍であったことからアセトアミノフェンが供給困難であり、解熱剤としてセレコキシブ錠100mg 1錠 発熱時（38度以上）が処方された。

薬剤師が処方監査時に、添付文書上、他のNSAIDsと異なり、セレコキシブ錠に「解熱」の適応がないことを確認し、腎機能も正常値内であったことから、主治医に適応のあるロキソプロフェンNa錠60mg 1錠 発熱時（38度以上）の変更を提案した。提案は受け入れられ、処方変更がなされた。

【NSAIDsの適応の違いについて】

NSAIDsの適応について以下に示す。

エトドラク錠200mg

効能又は効果

- ・ 下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛
関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、
頸腕症候群、腱鞘炎
- ・ 手術後並びに外傷後の消炎・鎮痛

セレコキシブ錠100mg

効能又は効果

- ・ 下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛
関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、
頸腕症候群、腱・腱鞘炎
- ・ 手術後、外傷後並びに抜歯後の消炎・鎮痛

ポントール®シロップ3.25%

効能又は効果

- ・ 下記疾患の解熱・鎮痛
急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）

モービック®錠10mg

効能又は効果

- ・ 下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛
関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、
頸腕症候群

ジクロフェナクNa錠25mg

効能又は効果

- ・ 下記の疾患ならびに症状の鎮痛・消炎
関節リウマチ、変形性関節症、変形性脊椎症、腰痛症、
腱鞘炎、頸肩腕症候群、神経痛、後陣痛、骨盤内炎症、
月経困難症、膀胱炎、前眼部炎症、歯痛
- ・ 手術ならびに抜歯後の鎮痛・消炎
- ・ 下記疾患の解熱・鎮痛
急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）

ソランタール®錠100mg

効能又は効果

- ・ 各科領域の手術後並びに外傷後の鎮痛・消炎
- ・ 下記疾患の鎮痛・消炎
関節炎、腰痛症、頸肩腕症候群、骨盤内炎症、軟産道損傷、
乳房うっ積、帯状疱疹、多形滲出性紅斑、膀胱炎、
副睾丸炎、前眼部炎症、智歯周囲炎
- ・ 抜歯後の鎮痛・消炎
- ・ 下記疾患の鎮痛
急性上気道炎

ロキソプロフェンNa錠60mg

効能又は効果

- ・ 下記疾患並びに症状の消炎・鎮痛
関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症、肩関節周囲炎、
頸肩腕症候群、歯痛
- ・ 手術後、外傷後並びに抜歯後の鎮痛・消炎
- ・ 下記疾患の解熱・鎮痛
急性上気道炎（急性気管支炎を伴う急性上気道炎を含む）

【今回の症例を経験して】

同じ分類の薬剤の中にも、一部適応の異なる薬剤が存在する。普段、発熱時にはアセトアミノフェンを選択するが、供給困難の状況において代替薬の選択が必要であった。解熱・鎮痛作用があるNSAIDsもあるが、セレコキシブには適応がなく、薬剤師が適応を確認することで、薬剤の適正使用に介入できた症例であった。

【参考資料】

- ・ 各薬剤の添付文書
- ・ 各薬剤のインタビューフォーム

有害事象事例

事例1. NSAIDs内服中に出血性胃潰瘍を認め内服を中止した症例

【症例】

80歳代 男性。肺腺癌にて呼吸器内科かかりつけ。オシメルチニブ内服にて外来通院中。入院当日、発熱主訴に発熱外来を受診したが、ふらつき・眼瞼結膜蒼白が著明。採血にてヘモグロビン低下あり、高度貧血を指摘。黒色便の付着もあり上部消化管内視鏡実施。止血処置実施後、緊急入院。

〔既往〕

肺腺癌、慢性心不全、高血圧症、2型糖尿病、心房細動、慢性腎不全

〔入院後確認した常用薬〕

病 院A：スピオルト®レスピマット、オシメルチニブ ほか

診療所B：メトホルミン、カンデサルタン、アトルバスタチン、リバーロキサバン、アムロジピン ほか

診療所C：ロキソプロフェン、レバミピド

既往に慢性心不全、高血圧症、慢性腎不全（eGFR 18.4mL/min/1.73m²）もあり、上記出血性胃潰瘍の経過と合わせてロキソプロフェン中止、ボノプラザン追加となる。また、メトホルミンも腎機能悪化に伴い中止され、入院4日目に退院。外来でフォローの内視鏡検査実施され悪化なし。疼痛の悪化もなく、NSAIDs中止のまま経過された。

【副作用情報】

NSAIDsは、粘膜局所への直接的な障害に加え、シクロオキシゲナーゼ（以下、COX-1）の阻害により、消化管粘膜防御に関わる内因性プロスタグランジン（PG）の産生を低下させ、粘液産生低下・重碳酸分泌の低下¹⁾をもたらし、粘膜防御機構を破綻させることで粘膜障害を誘発する。

NSAIDsの使用は、ヘリコバクター・ピロリ菌感染症と並ぶ消化性潰瘍のリスク因子²⁾である。NSAIDs関連胃潰瘍は胃前庭部に好発し、びらんと潰瘍が混在することが特徴³⁾とされている。また、NSAIDsの消化管への影響は胃・十二指腸のみならず小腸粘膜にも及ぶ⁴⁾ことが報告されている。潰瘍既往のない例の一次予防として、PG製剤（ミソプロストール）^{5,6)}、プロトンポンプ阻害薬（以下、PPI）⁷⁾、ヒスタミンH₂受容体拮抗薬（以下、H₂B）⁸⁾の有用性が報告されている。また、レバミピドは胃潰瘍・十二指腸潰瘍の発症抑制効果がミソプロストールと同等であると報告⁹⁾されている。これらを受け、「消化性潰瘍ガイドライン2020」²⁾ではNSAIDs潰瘍の発生予防を推奨されており、特にPPIによる予防が推奨されている。

高齢者にNSAIDsを投与する際には特に注意が必要である。日本老年医学会による「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」¹⁰⁾では「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」にNSAIDsが挙げられており、主な理由は「腎機能低下、上部消化管出血のリスク」である。一方、ポリファーマシーとして問題である「潜在的に不適切な処方」（potentially inappropriate medications: 以下、PIMs）を検出するために作成された STOPP criteria ver3¹¹⁾においてもNSAIDsは対象薬剤群となっており、複数の項目で言及されている（表1）。

本症例においては少なくとも2年間はロキソプロフェンの内服が継続されており、消化性潰瘍予防はレバミピドのみであった。本来NSAIDsの使用が推奨されない基礎疾患をフォローしていた医療機関と、NSAIDsを処方した医療機関が異なっており、それぞれが背景を把握出来ていなかった可能性がある。事実、レセプトデータベースに基づく慢性腎臓病（以下、CKD）患者を対象とした研究¹²⁾では、CKD患者の1.7%にNSAIDsが処方されており、CKDを診断した医療機関とNSAIDsを処方した医療機関が異なる割合は72.8%（1092/1501）であったことが報告されている。また、本症例ではリバーロキサバンも

併用されており、消化管出血を助長した可能性がある。患者の常用薬に関する情報を一元管理し、PIMsを早期に発見し、適切な介入を行うことが本症例のような経過を防ぐことに繋がると思われ、これは患者の服薬情報を管理する薬剤師の重要な責務であると考えられる。

表1：STOPP criteria ver3 で挙げられているNSAIDsに関連するPIMs

項目	理由
冠動脈疾患、脳疾患、末梢血管疾患の既往歴が患者への全身性NSAIDsの長期投与	血栓症のリスク増加
ループ利尿薬療法を必要とする心不全患者に対するNSAIDsの投与	心不全悪化のリスク
NSAIDsとビタミンK拮抗薬、直接トロンビン阻害薬またはXa阻害薬の併用	重大な消化管出血のリスク
eGFRが 50mL/min/1.73m ² 未満の時のNSAIDsの使用	腎機能悪化のリスク
消化性潰瘍または消化管出血の既往歴がある患者へのCOX-2選択性以外のNSAIDsの使用	消化性潰瘍疾患のリスク増加
収縮期血圧が常に170mmHg以上もしくは拡張期血圧が常に100mmHg以上の場合のNSAIDsの使用	高血圧症悪化のリスク
アセトアミノフェンが試されていない変形性関節症痛みの症状緩和のために、NSAIDsの3ヶ月以上の使用	アセトアミノフェンで同等の効果があり、より安全
キサンチンオキシダーゼ阻害剤（アロプリノール、フェブキソスタットなど）の禁忌がない場合の、痛風の慢性治療のためのNSAIDsの3ヶ月以上の使用	痛風の予防薬の第一選択薬はキサンチンオキシダーゼ阻害剤
関節炎/リウマチの治療のためのNSAIDsとコルチコステロイドの併用	消化性潰瘍疾患のリスク増加

【参考文献】

- 1) 加藤元嗣 ほか. 薬剤性消化器疾患のメカニズム (1) 上部消化管 (食道・胃・十二指腸). 臨消内科. 2020.
- 2) 日本消化器病学会. 消化性潰瘍ガイドライン2020 (改訂第3版). 2020.
- 3) 石橋史明 ほか. 特集 基本が大切 胃内視鏡診断 [各論] まだまだ遭遇する胃潰瘍. 消化器内視. 2024.
- 4) Matsumoto T et al. Prevalence of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy determined by double-balloon endoscopy: a Japanese multicenter study. Scand J Gastroenterol. 2008.
- 5) Koch M. Non-steroidal anti-inflammatory drug gastropathy: clinical results with misoprostol. Ital J Gastroenterol Hepatol. 1999.
- 6) Bocanegra TS et al. Diclofenac/misoprostol compared with diclofenac in the treatment of osteoarthritis of the knee or hip: a randomized, placebo controlled trial. Arthrotec Osteoarthritis Study Group. J Rheumatol. 1998.
- 7) Bianchi Porro G et al. Prevention of gastroduodenal damage with omeprazole in patients receiving continuous NSAIDs treatment. A double blind placebo controlled study. Ital J Gastroenterol Hepatol. 1998.
- 8) Robinson M et al. Ranitidine prevents duodenal ulcers associated with non-steroidal anti-inflammatory drug therapy. Aliment Pharmacol Ther. 1991.
- 9) Kim JH et al. Preventive efficacy and safety of rebamipide in nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced mucosal toxicity. Gut Liver. 2014.
- 10) 日本老年医学会. 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015. 2015.
- 11) O'Mahony D et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 3. Eur Geriatr Med. 2023.
- 12) Imai S et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs use in patients with chronic kidney disease are often prescribed from different clinicians than those who diagnosed them. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2020.

事例2. アセトアミノフェンによるN-ERD（アスピリン喘息）

【症例】

60代 女性。好酸球性副鼻腔炎で耳鼻咽喉科通院中。新型コロナワクチン接種後に副反応として発熱、倦怠感が出現し、近医内科を受診。点滴投与を受けたところ、呼吸状態が悪化したため病院に救急搬送された。アセトアミノフェン静注液（アセリオ®静注液1000mgバッグ）投与による喘息発作を起こしたと考えられた。

【副作用情報】

アスピリン喘息は、COX-1阻害作用をもつNSAIDsにより、気道狭窄症状（鼻閉、喘息など）を呈する非アレルギー性の過敏症（不耐症）である¹⁾。古くはアスピリン喘息と称されてきたが、アスピリンのみによって誘発される過敏症と誤解されないよう、近年はN-ERDという用語が提唱され、主流になりつつある¹⁾。

N-ERD患者の発熱・疼痛時には、原則としてNSAIDsは投与しないが、使用可能な薬剤として下記のもの挙げられる（表1）。

表1 N-ERD患者に使用可能な薬剤

目的	薬品名	備考
解熱・鎮痛	アセトアミノフェン	比較的安全に使用できるが、1回300mg以下で使用。 1回500mg以上で肺機能が低下しやすく、発作を誘発しやすい。
	葛根湯	適応：頭痛、発熱、悪寒等
鎮痛	NSAIDs ・選択的COX-2阻害薬 セレコキシブ ・COX-2選択性が高い エトドラク メロキシカム	適応：消炎、鎮痛（解熱の適応はない） 添付文書では禁忌だが、選択的COX-2阻害薬は、安定期のN-ERD患者には使用可能である。ただし、重症不安定な患者でセレコキシブが喘息発作を誘発した報告があり、注意を要する。
	塩基性NSAIDs チアラミド	適応：消炎、鎮痛（解熱の適応はない） 添付文書では禁忌だが、発作誘発のリスクは低いので、比較的安全に使用できる。ただし、重症不安定な患者で悪化の報告がある。

アセトアミノフェンは、従来は安全とされたが、米国のN-ERD患者において1,000mg～1,500mg/回の負荷で34%が呼吸機能低下を示した報告があり、欧米では500mg/回が推奨され、日本人では300mg/回以下にすべきとされている¹⁾。選択的COX-2阻害薬であるセレコキシブは倍量投与でもN-ERDで発作が起きないことが確認されており、国際的にも安全とされている¹⁾。

【症例を通じて】

好酸球性副鼻腔炎は2014年に診断基準が確立²⁾されているが、アスピリン不耐症が多く合併しているという認識は広く浸透していない。好酸球性副鼻腔炎患者だけでなく、好酸球性副鼻腔炎が疑われるような鼻茸を有する患者にはNSAIDsを投与しないことによって、喘息発作誘発のリスクを減らすことができる。通常の気管支喘息にNSAIDsを投与しないことが通例となっているように、鼻茸を有する患者にNSAIDsを投与しないことを広く啓発していくことが大切であると考えられる。

【参考文献】

- 厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル 非ステロイド性抗炎症薬による喘息発作 令和4年2月改定
- 藤枝重治, 坂下雅文, 他. 好酸球性副鼻腔炎の診断基準: JESREC study. 日鼻誌2014; 53: 75-6.

調査研究報告

大阪府堺市における保険薬局利用患者のフレイルに関する現状調査

A Survey of the Current Situation of Frailty Among the Elderly Who Use Community Pharmacies in Sakai City, Osaka Prefecture

【目的】

薬剤師が、高齢者のフレイル予防においてどのような取り組みをすべきかを明らかにするために、一般社団法人堺市薬剤師会の協力のもと、保険薬局を利用する高齢者を対象にフレイルおよび薬物治療に関する現状調査を行った。

【方法】

調査期間は、2021年10月～12月とし、保険薬局に来局した65歳以上の患者に対しアンケート調査を実施した。フレイルの評価には、厚生労働省が開発した「基本チェックリスト」を用いた。

【結果】

調査対象件数は188人、平均年齢は80.4±7.5歳であった。フレイルを評価する基本チェックリストの合計点数の平均は7.7±4.7点であり、8点以上（フレイル群）は、87件（46.3%）であり、85歳以上では41件（65.1%）とより高率であることが明らかとなった（表1）。

表1 年齢別からみた基本チェックリストの結果

年齢	フレイル群	プレフレイル群	該当せず	平均点	P値*
65-74歳 (n=44)	11 (25.0)	17 (38.6)	16 (36.4)	5.4 ± 3.8	$\left. \begin{array}{l} \text{NS} \\ < 0.001 \end{array} \right\} < 0.001$
75-84歳 (n=81)	35 (43.2)	27 (33.3)	19 (23.5)	7.1 ± 4.6	
85歳以上 (n=63)	41 (65.1)	20 (31.7)	2 (3.2)	10.0 ± 4.4	
計 (n=188)	87 (46.3)	64 (34.0)	37 (19.7)	7.7 ± 4.7	

単位:件 (%)
*Mann-Whitney U test and Bonferroni correction. NSは、Not significantを示す。
フレイル群は基本チェックリストの合計点数8点以上、プレフレイル群は4-7点、該当せずは3点以下を示す。
()の数値は年齢層に占める割合(%)を示す。

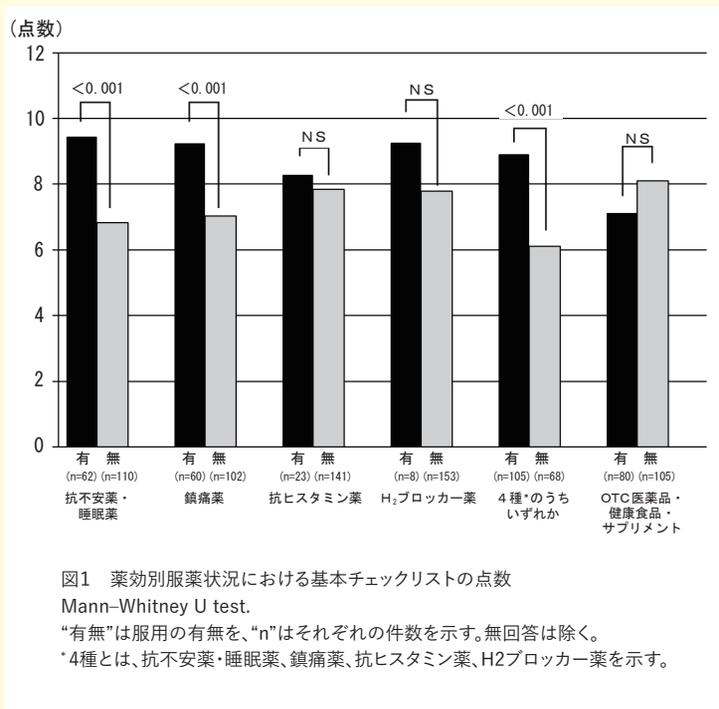
表2 握力からみた基本チェックリストの結果

	男性 (n=32)	女性 (n=104)	男性 (n=136)	P値*
フレイル群	28.9 ± 7.0 (n=15)	15.1 ± 4.5 (n=49)	18.3 ± 7.8 (n=63)	$\left. \begin{array}{l} \text{NS} \\ \text{NS} \end{array} \right\} 0.021$
プレフレイル群	28.8 ± 6.1 (n=13)	17.1 ± 5.0 (n=37)	20.2 ± 7.4 (n=50)	
該当せず	38.1 ± 3.6 (n=4)	20.5 ± 5.5 (n=18)	23.7 ± 8.6 (n=22)	
平均	30.0 ± 7.0	16.8 ± 5.2	19.9 ± 8.0	

単位:kg
*Mann-Whitney U test and Bonferroni correction. NSは、Not significantを示す。
フレイル群は基本チェックリストの合計点数8点以上、プレフレイル群は4-7点、該当せずは3点以下を示す。

日本版フレイル基準（J-CHS基準）にある筋力低下を評価する握力の結果からみた基本チェックリストの結果では、フレイル群で有意に握力が低く（表2）、また、握力測定の結果とフレイル点数には、 $r = -0.22$ と弱い負の相関があることが判明した。

服薬状況について、「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」にある「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」にも挙げられる4種の薬剤、抗不安薬・睡眠薬、鎮痛薬、抗ヒスタミン薬、H₂ブロッカー薬について服薬状況の調査を行った結果、いずれかを服薬している患者群は、4種以外の薬剤を服薬している患者群と比較し、有意にフレイル状態にある患者が多いことが明らかとなった（ $P < 0.01$ ）。また、OTC医薬品や健康食品・サプリメントを使用している患者の基本チェックリストの点数は 7.1 ± 4.4 点と、使用していない群（ 8.1 ± 4.9 点）と比較し、低い傾向にあった。（図1）



【考察および結論】

保険薬局を利用する高齢者には、フレイル状態にある高齢者が非常に多いことが明らかとなった。特に、高齢者への薬物治療において「特に慎重な投与を要する薬物のリスト」に挙げられている薬剤を使用している患者に対して薬物治療の援助を行う際には、薬剤師は、患者の生活様式を知り薬物療法を行うことで、フレイル予防に繋がり、高齢者の健康づくりに貢献できる。

(医療薬学 50(4), 179-187, 2024.)



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

過去のどたすけ通信も含めWEBでご覧いただけます。
上記の二次元コードもしくはURLから、ぜひご覧ください。



【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