

腎障害時の医薬品投与データベースの構築

Construction of a Database on Drug Dose in Renal Failure

○藤村 美咲, 大野 逸子, 杉平 直子
メディカルデータベース株式会社



はじめに

- 医薬品には、肝代謝型医薬品と腎排泄型医薬品がある。
- 腎機能低下時に腎排泄型の医薬品を投与すると、未変化体や活性代謝物の排泄遅延により副作用が発現しやすくなる。
- 肝代謝型の医薬品でも、腎毒性を有する医薬品がいくつか知られている。

腎機能に応じた投与設計を行うことが重要

病院

- 薬剤の投与にあたり、流量又は投与量の計算等の実施
- 薬剤選択、投与量、投与方法、投与期間などについて、医師に対し、積極的な処方提案

(病棟薬剤業務実施加算の算定要件)

薬局

- 近年、院外処方箋に腎機能検査値等を記載する医療施設が増加。

京都大学医学部附属病院など全国に34施設

(2014年2月現在)

薬剤師による、腎機能レベルに応じた
適正投与量のチェックがより一層必要とされている

腎機能レベルに応じた適正投与量を入手するには？

- 方法1 添付文書を確認する
- 方法2 書籍を確認する
- 方法3 薬物動態パラメータから適正投与量を算出する

腎機能レベルに応じた適正投与量を入手するには？

方法1 添付文書を確認する

方法2 書籍を確認する

リリカプセルの添付文書

神経障害性疼痛

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 用量 ^{注)}
1日投与量	150～600 mg	75～300 mg	25～150 mg	25～75 mg	
初期用量	1回75 mg 1日2回	1回25 mg 1日3回 又は 1回75 mg 1日1回	1回25 mg 1日1回 もしくは2回 又は 1回50 mg 1日1回	1回25 mg 1日1回	25又は 50 mg
維持量	1回150 mg 1日2回	1回50 mg 1日3回 又は 1回75 mg 1日2回	1回75 mg 1日1回	1回25又は50 mg 1日1回	50又は 75 mg
最高投与量	1回300 mg 1日2回	1回100 mg 1日3回 又は 1回150 mg 1日2回	1回75 mg 1日2回 又は 1回150 mg 1日1回	1回75 mg 1日1回	100又は 150 mg

線維筋痛症に伴う疼痛

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 用量 ^{注)}
1日投与量	150～450 mg	75～225 mg	25～150 mg	25～75 mg	
初期用量	1回75 mg 1日2回	1回25 mg 1日3回 又は 1回75 mg 1日1回	1回25 mg 1日1回 もしくは2回 又は 1回50 mg 1日1回	1回25 mg 1日1回	25又は 50 mg
維持量	1回150 mg 1日2回	1回50 mg 1日3回 又は 1回75 mg 1日2回	1回75 mg 1日1回	1回25又は50 mg 1日1回	50又は 75 mg

腎機能レベルに応じた適正投与量を入手するには？

方法1 添付文書を確認する

方法2 書籍を確認する

ザイロリック錠の添付文書

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - (2) 腎機能障害のある患者[高い血中濃度が持続するので、減量等を考慮すること(「重要な基本的注意」の項参照)。]

- 必ずしもすべての医薬品の添付文書に、腎障害時の投与量が明記されているわけではない。

腎機能レベルに応じた適正投与量を入手するには？

方法1 添付文書を確認する

方法2 書籍を確認する

方法3 薬物動態パラメータから適正投与量を算出する

- すべての医薬品を網羅しているわけではない。
- 新薬や、添付文書の改訂に対応していない。
- 引用文献が不明であることが多い。

腎機能レベルに応じた適正投与量を入手するには？

方法1 添付文書を確認する

方法2 書籍を確認する

方法3 薬物動態パラメータから適正投与量を算出する

Giusti-Hayton法

投与補正係数 $R = 1 - \text{尿中活性体排泄率} \times (1 - \text{腎不全患者のCLcr}/100)$

投与間隔調整法：腎不全患者への投与間隔＝通常投与間隔×1/R

投与量調整法：腎不全患者への投与量＝常用量×R

CLcr：クレアチニンクリアランス

- 正確な尿中活性体排泄率を取得するのは困難。
- 個別に投与量を計算するのに手間がかかる。

実際の処方監査を行う際には、すべての医薬品の
腎障害時の適正投与量を個別に確認するのは**困難**



本検討の目的

腎障害時の投与量チェックを**迅速・簡便・的確**に
行うためのデータベースの構築

データベースの概要と構造

- CLcr毎に適正投与量データを作成
- 血液透析患者、腹膜透析患者における投与量チェックも可能
- 半減期、尿中活性体排泄率などの薬物動態パラメータを保持

クレアチンクリアランス別投与量テーブル

血液透析投与量テーブル

腹膜透析投与量テーブル

薬物動態情報テーブル

データベースの概要と構造

医薬品基本情報テーブル

- ・医薬品コード
- ・減量フラグ
- ・腎排泄型コード
- ・境界CLcr
- ・血液透析データ有フラグ
- ・腹膜透析データ有フラグ

クレアチンクリアランス別投与量テーブル

血液透析投与量テーブル

腹膜透析投与量テーブル

投与量チェック用テーブル群

薬物動態情報テーブル

参照用テーブル

データ例①

ビ・シフロール錠 (添付文書抜粋)

◆パーキンソン病

腎機能低下時の投与方法は右記のとおり。

◆中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群

CLcrが20mL/min以上の腎機能障害患者では減量の必要はないが、透析中あるいはCLcrが20mL/min未満の高度な腎機能障害患者に対する本剤の投与については、治療上の有益性と危険性を考慮して慎重に判断すること。

クレアチニン クリアランス (mL/min)	投与方法	初回1日投与量	最大1日量
クレアチニン クリアランス ≥ 50	1日量として1.5mg未満: 1日2回投与	0.125mg×2回	4.5mg (1.5mg×3回)
	1日量として1.5mg以上: 1日3回投与		
50>クレアチニン クリアランス ≥ 20	1日2回投与	0.125mg×2回	2.25mg (1.125mg×2回)
20>クレアチニン クリアランス	1日1回投与	0.125mg×1回	1.5mg (1.5mg×1回)

クレアチニンクリアランス別投与量テーブル

連番	投与条件	CLcr 範囲	推奨投与方法	投与 禁止 コード	詳細用法名	投与 順序	詳細用法別 推奨投与方法	一回 量最大値	一日 投与回数	一日 量最大値	投与 量単位
1	効能効果： パーキンソン病	0～20	初回量：0.125mg×1回 最大一日量：1.5mg×1回		初回量	1	1回0.125mg 1日1回	0.125	1	0.125	mg
2					最大一日量	2	1回1.5mg 1日1回	1.5	1	1.5	mg
3		20～50	初回量：0.125mg×2回 最大一日量：1.125mg×2回		初回量	1	1回0.125mg 1日2回	0.125	2	0.25	mg
4					最大一日量	2	1回1.125mg 1日2回	1.125	2	2.25	mg
5	効能効果： 中等度から高度の特発性 レストレスレッグス 症候群	0～20	治療上の有益性と危険性を考慮 して慎重に判断すること。	3							
6		20～50	常用量と同じ （常用量 0.25mgを1日1回。 投与は1日0.125mgより開始し、 症状に応じて1日0.75mgを超え ない範囲で適宜増減する。）		開始量	1	1日 0.125mg 1日1回	0.125	1	0.125	mg
7				維持量	2	1日 0.25mg 1日1回	0.25	1	0.25	mg	
8				最大一日量	2	1日 0.75mg 1日1回	0.75	1	0.75	mg	

チェック例①

クレアチンクリアランス 40 mL/minの非透析患者に
ビ・シフロール錠が1日0.3mg処方された場合

クレアチンクリアランス別投与量テーブル

連番	投与条件	CLcr 範囲	推奨投与法	投与 禁止 コード	詳細用法名	投与 順序	詳細用法別 推奨投与法	一回 量最大 値	一日 投与回 数	一日 量最大 値	投与 量単位
1	効能効果： パーキンソン病	0～20	初回量：0.125mg×1回 最大一日量：1.5mg×1回		初回量	1	1回0.125mg 1日1回	0.125	1	0.125	mg
2					最大一日量	2	1回1.5mg 1日1回	1.5	1	1.5	mg
3		20～50	初回量：0.125mg×2回 最大一日量：1.125mg×2回		初回量	1	1回0.125mg 1日2回	0.125	2	0.25	mg
4					最大一日量	2	1回1.125mg 1日2回	1.125	2	2.25	mg
5	効能効果： 中等度から高度の特発 性レストレスレッグス 症候群	0～20	治療上の有益性と危険性を考慮 して慎重に判断すること。	3							
6		20～50	常用量と同じ (常用量 0.25mgを1日1回。 投与は1日0.125mgより開始し、 症状に応じて1日0.75mgを超え ない範囲で適宜増減する。)		開始量	1	1日0.125mg 1日1回	0.125	1	0.125	mg
7					維持量	2	1日0.25mg 1日1回	0.25	1	0.25	mg
8					最大一日量	2	1日0.75mg 1日1回	0.75	1	0.75	mg

チェック例①

クレアチンクリアランス 40 mL/minの非透析患者に
ビ・シフロール錠が1日0.3mg処方された場合

クレアチンクリアランス別投与量テーブル

連番	投与条件	CLcr 範囲	推奨投与法	投与 禁止 コード	詳細用法名	投与 順序	詳細用法別 推奨投与法	一回 量最大 値	一日 投与回 数	一日 量最大 値	投与 量単位
3	効能効果： パーキンソン病	20～50	初回量：0.125mg×2回 最大一日量：1.125mg×2回		初回量	1	1回0.125mg 1日2回	0.125	2	0.25	mg
4					最大一日量	2	1回1.125mg 1日2回	1.125	2	2.25	mg
6	効能効果： 中等度から高度の特発 性レストレスレッグス 症候群	20～50	常用量と同じ (常用量 0.25mgを1日1回。 投与は1日0.125mgより開始し、 症状に応じて1日0.75mgを超え ない範囲で適宜増減する。)		開始量	1	1日0.125mg 1日1回	0.125	1	0.125	mg
7					維持量	2	1日0.25mg 1日1回	0.25	1	0.25	mg
8					最大一日量	2	1日0.75mg 1日1回	0.75	1	0.75	mg

一日量でチェックをかける場合

チェック例①

クレアチンクリアランス 40 mL/minの非透析患者に
ビ・シフロール錠が1日0.3mg処方された場合

一日投与量が、以下の3つの条件における最大量を上回っています！確認してください。

条件	推奨投与法	詳細用法	1日最大量
効能効果：パーキンソン病	初回量：0.125mg×2回 最大一日量：1.125mg×2回	初回量	0.25mg
効能効果：中等度から高度の特発性レストレスレッグス症候群	常用量と同じ (常用量 0.25mg を 1 日 1 回。投与は 1 日 0.125mg より開始し、症状に応じて 1 日 0.75mg を超えない範囲で適宜増減する。)	開始量	0.125mg
		維持量	0.25mg

一日量でチェックをかける場合

- 詳細な用法別に、チェックをかけることができる。

薬物動態パラメータ表示例

薬物動態情報テーブル

尿中活性体排泄率	72.1 %
尿中活性体排泄率の計算式・引用元	経口時の尿中未変化体排泄率62% ÷ BA 0.86【すべて添付文書/IF】
半減期	7.71 時間
半減期の測定条件	〈国内〉健康成人に0.1mgを単回経口投与(n=8)
血液透析除去率	9 %
血液透析除去率の測定条件	0.25mgを単回経口投与(n=6)。投与量に対する除去率。
腹膜透析除去率	NoData
腹膜透析除去率の測定条件	NoData

腎障害時半減期テーブル

半減期	半減期の測定条件
38.4時間	〈外国〉 血液透析患者を含む高度腎障害患者 (CLcr:5以上30ml/min未満)に0.25mgを経口投与(n=3)
36.3時間	〈外国〉 中程度腎機能障害患者 (CLcr:30以上50ml/min未満)に0.25mgを経口投与(n=5)
15.3時間	〈外国〉 軽度腎機能障害患者 (CLcr:50以上80ml/min未満)に0.25mgを経口投与(n=6)

BA : Bioavailability (生物学的利用能)

- 処方の妥当性などの薬学的判断をする際に、参照することができる。

まとめ・考察

腎障害時の医薬品投与データベースを構築

- 患者の腎機能レベル、透析状態に応じて個別に医薬品投与チェックができるように構成した。
- 薬物動態情報の参照を可能とした。

病院

薬局

迅速・簡便・的確な医薬品投与量チェックが可能に

本データベースにより、薬物治療の安全性向上、薬剤師業務の効率化に寄与できるものと考ええる。



ご清聴ありがとうございました

引用文献

- 各医薬品の添付文書、インタビューフォーム
- 厚生労働省 平成24年度診療報酬改定説明会資料(平成24年3月5日)
- 「院外処方箋に検査値表示」『薬事日報』2014.2.12. 1面
- Donald L. Giusti & William L. Hayton(1973). Dosage regimen adjustment in renal impairment. *Drug Intelligence and Clinical Pharmacy.*, 7, 382-387
- Ohno Y et al.(2006). Analysis of Pharmacokinetic Data Provided in Japanese Package Inserts and Interview Forms Focusing on Urinary Excretion of Pharmacologically Active Species. *YAKUGAKU ZASSHI.*, 126(7), 489-494