

添付文書における腎機能指標の記載の現状調査

鈴木 貴明 国立大学法人山梨大学医学部附属病院薬剤部 特任教授、薬剤部長
 新井さやか 国立大学法人千葉大学医学部附属病院薬剤部 副部長
 内田 雅士 国立大学法人千葉大学医学部附属病院薬剤部 薬剤主任

研究要旨

添付文書における腎機能指標統一に向けて、脂質異常症治療薬等以外のすべての医薬品において現状を把握する必要がある。腎機能に応じた用量設定がなされている医薬品および腎機能指標を明らかにすることを目的とした。腎機能に応じた具体的な用量設定がなされている医薬品は血清クレアチニン 14 成分、クレアチンクリアランス (Ccr) 60 成分、推算糸球体濾過量 (eGFR) 19 成分であった(重複あり)。Ccr で用量設定が行われている薬剤のうち、2020～2021 年の国内売り上げが上位である、千葉大学医学部附属病院の 2014～2022 年の外来処方における腎機能と用量に関する疑義照会が多い、動脈硬化学会からの指標統一の要望がある、主排泄経路が腎排泄である等の条件に当てはまる 23 薬剤について、今後、用量設定の指標を eGFR に変更した場合の安全性の検討を行うこととした。

研究目的

添付文書における腎機能指標統一に向けて、脂質異常症治療薬等以外のすべての医薬品において現状を把握する必要がある。腎機能に応じた用量設定がなされている医薬品および腎機能指標を明らかにすることを目的とした。

研究方法

医薬品医療機器総合機構が提供する医療用医薬品情報検索を用いて、腎機能に応じた用量設定がなされている医薬品および腎機能指標を調査した。具体的には、項目内検索で「2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)」「7. 用法及び用量に関連する注意」「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」「9.2 腎機能障害患者」「16.6 特定の背景を有する患者」をそれぞれ設定し、血清クレアチンは「血清クレアチン」および「SCR」を、クレアチンクリアランスは「クレアチンクリアランス」および「CCR」を、eGFR は「糸球体濾過」および「糸球体ろ過」、「GFR」を、シスタチン C は「シスタチン」、「cys」を検索ワードとして設定した。

(倫理面への配慮)

本研究は添付文書の記載内容に関する調査であるため、倫理面での配慮は該当しない。

研究結果

血清クレアチニン 48 成分、Ccr 201 成分、eGFR 91 成分であり、シスタチン C では該当する成分はなかった。

脂質異常症治療薬同様、腎機能に応じた用量設

定が必要である旨の記載は複数の成分で確認でき、腎機能指標を用いて具体的な数値で腎機能障害度を示しているが、「～考慮すること」「～推奨されない」など用量調整方法があいまいな表現が数多くみられた。

腎機能に応じた具体的な用量設定がなされている医薬品は血清クレアチニン 14 成分、Ccr 60 成分、eGFR 19 成分であった(重複あり)。シスタチン C は該当がなかった。

Ccr で用量設定が行われている薬剤のうち、2020～2021 年の国内売り上げが上位である、千葉大学医学部附属病院の 2014～2022 年の外来処方における腎機能と用量に関する疑義照会が多い、動脈硬化学会からの指標統一の要望がある、主排泄経路が腎排泄である等の条件に当てはまる 23 薬剤について、今後、用量設定の指標を eGFR に変更した場合の安全性の検討を行うこととした。

考察

添付文書における腎機能指標統一に向け、あらゆる医薬品の添付文書における腎機能指標を調査した。腎機能に応じた用量設定が必要である旨の記載は複数の成分で確認できた一方で、腎機能に応じた具体的な用量設定がなされている医薬品は限られた。脂質異常症治療同様、記載要領「16.5 排泄」において、胆汁排泄や糞中排泄又は項目そのものない、あるいは「16.6 特定の背景を有する患者」の腎機能障害時の薬物動態データにおいて Cmax と AUC のうち一方で上昇がみとめられるものの、他方は腎機能正常時と同程度であるなど腎機能に応じた用量設定を行う根拠が十分でない

ためであると考えられる。また、記載される腎機能指標は多くの医薬品で承認時の臨床試験や使用成績調査、承認後の製造販売後臨床試験時に用いられた腎機能指標を用いて設定されており、脂質異常症治療薬と同様であった。

結論

医薬品毎に腎機能指標は異なり、数多くの医薬品が eGFR 以外であることが明らかとなった。

研究発表
論文発表 なし
学会発表 なし

知的財産権の出願・登録状況
なし