

エキスパートが語る

心不全パンデミック時代の GDMT*の重要性

ガイドラインを臨床で活かす

Vol. 1

全5回

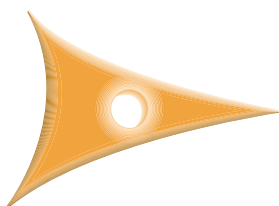
心不全治療の現在の課題と
今後の取り組み



国立大学法人東京大学大学院 医学系研究科
循環器内科学

教授 小室 一成 先生

*GDMT：診療ガイドラインに基づく標準的治療（guideline-directed medical therapy）



選択的アルドステロンブロッカー（SAB）

処方箋医薬品^注

セララ錠 25mg
50mg
100mg

日本薬局方 エプレレノン錠

薬価基準収載

注）注意 — 医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

〈効能共通〉

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 高カリウム血症の患者もしくは本剤投与開始時に血清カリウム値が5.0mEq/Lを超えている患者
[高カリウム血症を増悪させるおそれがある。]
- 2.3 重度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス30mL/分未満）のある患者[9.2.1参照]
- 2.4 重度の肝機能障害（Child-Pugh分類クラスCの肝硬変に相当）のある患者[9.3.1参照]
- 2.5 カリウム保持性利尿薬を投与中の患者[10.1参照]
- 2.6 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の患者[10.1参照]
- 〈高血圧症〉
- 2.7 微量アルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者[高カリウム血症を誘発させるおそれがある。]
- 2.8 中等度以上の腎機能障害（クレアチニンクリアランス50mL/分未満）のある患者[9.2.3参照]
- 2.9 カリウム製剤を投与中の患者[10.1参照]



Vol.1

心不全治療の現在の課題と 今後の取り組み

国立大学法人東京大学大学院 医学系研究科
循環器内科学

教授 小室 一成 先生

「心不全パンデミック」のただ中にある日本。心不全とは 何かを国民に広く普及・啓発することがまず大切

わが国の高齢者人口は3640万人(2021年9月15日現在・推計)、総人口に占める割合は29.1%で過去最高となり今後も増加し続けると推定されている¹⁾。超高齢社会に伴い、現在120万人といわれている日本の心不全患者数は、少なくとも2035年まで増加し続けるともいわれ²⁾、今まさに「心不全パンデミック」のただ中にいるといつてよい状況にある。

こうした将来予測も踏まえ、「脳卒中・循環器病対策基本法」の制定(2019年施行)とそれに基づく「循環器病対策推進基本計画(以下、基本計画)」が策定(2020年)された。基本計画では、大きく三つの目標「1.循環器病の予防や正しい知識の普及啓発」「2.保健、医療及び福祉に係るサービスの提供体制の充実」「3.循環器病の研究推進」を掲げ、医療だけでなく福祉サービスなども含む、地域全体での心不全患者ケアを目指す取り組みを推進している³⁾。

基本計画の1.が示すように、現状の課題の一つは、国民の大部分が、心不全がどのようなものかを知らない点である。がんはある程度知っていても、心不全と聞かれて答えられる人はそう多くないだろう。一方で、心不全はがんに比べて予防が有効であり、「塩分過多を避ける」「肥満を避ける」「日常的に運動する」「暴飲暴食を避ける」などが予防につながる。こうしたことを国民が理解し心不全の予防ができるよう普及・啓発することは、患者数減少につながる点で大きな意義がある。

これまで日本循環器学会は、市民公開講座やメディアを通じて国民に対する心不全の普及・啓発活動を行ってきた。しかし、今まで以上の普及・啓発活動を行うために、2021年5月、私が代表理事となり一般社団法人 日本循環器協会*を設立した。発足したばかりでまだ活

動規模は小さいが、循環器疾患で苦しむ人が一人でも少なくなるよう、今後活発な活動を展開していきたい。

* <https://j-circ-assoc.or.jp/>

地域全体でのシームレスな心不全の医療提供体制 整備が急がれる

次に、基本計画の2.に該当する課題として、心不全の医療提供体制の構築が挙げられる。同じ循環器疾患である急性心筋梗塞では、発症→入院→冠動脈カテーテル治療(PCI)→CCU管理→心臓リハビリテーション→退院という一連の流れがすでに構築され、院内死亡率は8%以下⁴⁾、8~9割の患者が急性期医療で完結する。心不全でも急性期ケアは重要であり、ほとんどの患者は初期治療で改善・退院するが、1年以内の再入院率は3割程度、その後急性増悪を繰り返した後に死の転帰をたどる者が多い(図1)。この点ではがんよりも予後が悪く、がんの5年生存率が68.9%である⁵⁾のに対し、心不全の4年生存率は55.8%である⁷⁾。

再入院を可能な限り避けるためには、退院後の、回復期、維持期、慢性期のケアをシームレスに行える体制が不可欠である。しかし、心不全では、一つの医療機関が一人の患者を継続フォローする体制が現在は構築されていない。院内の多職種連携に加え、地域全体での病診・病病連携、多職種連携が求められる。今後、そうした体制整備に向けて努めていきたいと考えている。

三つ目に重要な課題は、私たち研究者にも心不全の正体がいまだに分からないことである。もちろん、心不全治療にとって有用な治療薬やデバイスが多く開発され臨床にも応用されているが、それらはみな一種の対症療法であり根治療法ではない。この問題を解決することは非常に大きな課題であるため、基本計画の「3.循環器

病の研究推進」で目標としても掲げられており、今後推進していく必要がある。

心不全患者のケアにはかかりつけ医の協力が欠かせない

心不全患者数は増加の一途をたどっており、私たちは実際の診療でこのことを実感している。「心不全パンデミック」といわれるようになった現在、心不全診療は新たな局面を迎えている。

有症状の心不全に至れば、急性増悪による入退院を何度も繰り返して病態が悪化していく進行性の経過をたどる。しかし、次ステージへの進展を予防することは可能である。「心不全を予防するチャンスは4回存在する」と折に触れ申し上げているが(表)、もし心不全になってしまったとしても、ステージDにならないよう予防することが大切である。一人一人の患者に細かなケアを行うためには、かかりつけ医の先生方の一層のご協力が必要である。

GDMTを推進するため、循環器非専門かかりつけ医への研修なども必要

心不全(駆出率が低下した心不全:HFrEF¹)の最初の基本薬は、アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI¹)またはアンジオテンシンII

表. 心不全ステージを進めないためのケア

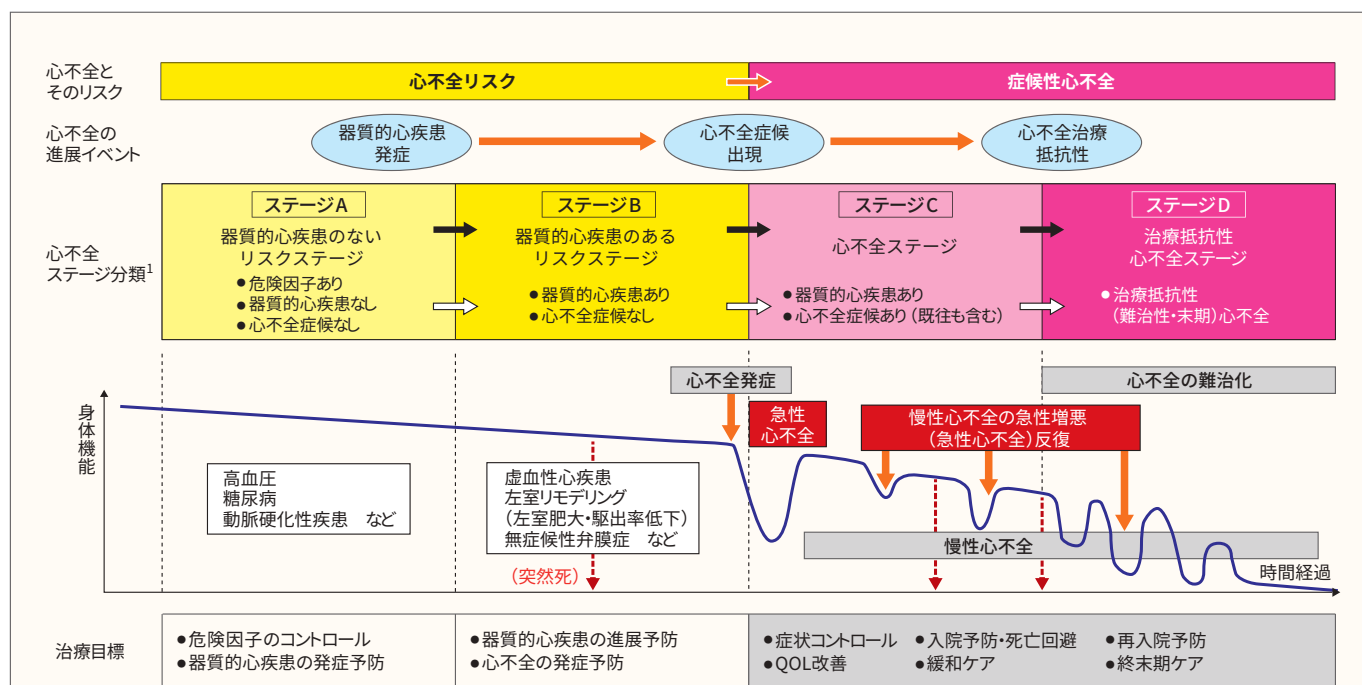
0次予防	ステージAの疾患(糖尿病、高血圧、脂質異常症、肥満症)に罹患しない:心不全リスクを減らす。
1次予防	ステージBに進展しないよう生活習慣を改善し、必要であれば該当疾患の治療薬を服用する。
2次予防	ステージCに進展しないよう、生活習慣を遵守するとともに、心筋梗塞や心房細動の適切な治療を行う(心筋梗塞:PCI、心房細動:レートコントロール療法やカテーテルアブレーション)。
3次予防	ステージDに進展しないよう、生活習慣と運動の遵守、広義の心臓リハビリテーションの実施(怠業・過労・感冒・塩分過多・飲水過多などの回避)、治療薬の適切な服用、定期的な通院などにより急性増悪を起こさないようにする。

文献 8) を参考に作成

受容体拮抗薬(ARB⁵)、β遮断薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬(MRA⁶)となっている⁹⁾。

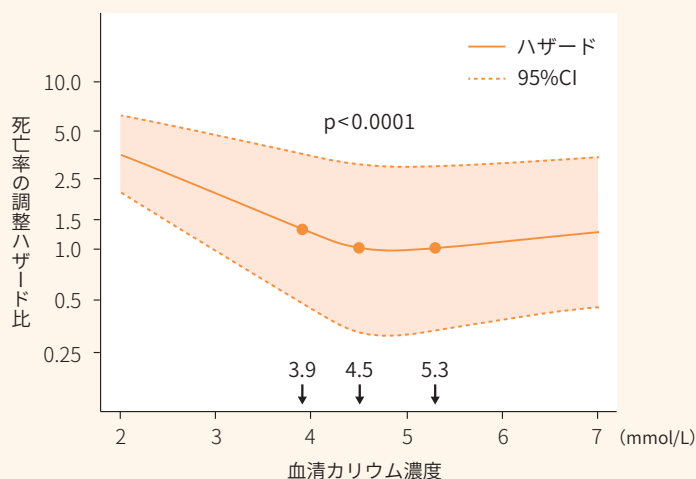
私が代表として実施した1万3千人のレジストリー研究では、ACEI/ARB、β遮断薬の処方割合がそれぞれ約6割、MRAが約5割であった⁷⁾。このように、日本の心不全治療では、そもそも基本薬が十分に処方されていない。

さらに、具体的な大規模調査データはないが、薬剤の投与量不足も懸念される。実際、当院へ紹介されたHFrEF患者の薬歴を調べてみたところ、これらの基本薬が最小投与量であることが多く見受け



1: Yancy CW, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation. 2013; 128: e240-327.

図 1. 心不全とそのリスクの進展ステージ⁵⁾



血清カリウム濃度 (mmol/L)	ハザード比 (95%CI)	p値
≤3.5	2.33 (1.62-3.35)	<0.001
3.5-4.0	1.23 (0.97-1.56)	0.08
4.0-5.0	1.0 (Reference)	
5.0-5.5	0.79 (0.65-0.96)	0.02
5.5-6.0	0.82 (0.55-1.23)	0.34
≥6.0	0.88 (0.54-1.43)	0.60

【目的】 心不全患者のカリウム値が死亡に及ぼす影響を評価する。 【方法】 健康保険医療データベースの登録情報を用い、心不全患者を血清カリウム濃度毎に死亡率を追跡した（中央値576日）。多変量Cox比例解析モデルにて、カリウム濃度4.0-5.0mmol/Lを1として、年齢、性別、臨床検査値等で調整した死亡率のハザード比を算出し、有意水準0.05とした。3次スプライン解析を用いてハザード比をモデルとした曲線にて解析した。

【対象】 心不全患者6,073例

図2. 心不全患者の血清カリウム値と死亡率の関係（海外データ）¹¹⁾

られた。心不全治療薬の有害事象を恐れて最小投与量でとどめていることが考えられるが、ガイドラインにもある通り、効果不十分な場合は、患者の状態に合わせ最大量まで増量することが望ましい¹⁰⁾。そのため、投与制限にかからない患者では、かかりつけ医の先生方にも、患者の状態を観察しながら可能な限り増量してもらうよう改めてお願いしたいと思う。

また、MRA投与に伴う高カリウム血症を懸念されることもあるようだが、個人的には正常範囲の高値(4.5~5.0mEq/L)程度を維持することがよいと考えている。一般的な状況を想定すれば、ACEI投与前にループ利尿薬が投与されカリウム低下傾向にある。そこにACEIを追加することで血清カリウム値はやや上昇、さらにMRAを併用することで4.5~5.0mEq/L程度になるとおおむね予想される。血清カリウム値が低い(≤3.5mEq/L)と致死性不整脈の頻度が増加するので、低い場合も注意が必要である。図2に示す通り、文献的にも正常上限値が望ましいとする報告が見られる。

循環器非専門かかりつけ医の先生方が、以上のような薬剤投与に関する迷いを払拭し適切な薬剤投与ができるよう、教育研修などを充実させる必要があると考えている。

† HFrEF: LVEFの低下(LVEF<40%)した心不全(heart failure with reduced ejection fraction)
‡ ACEI: angiotensin-converting enzyme inhibitor
§ ARB: angiotensin II receptor blocker
¶ MRA: mineralcorticoid receptor antagonist

最後に

心不全患者をできるだけ早期に減らすには、基本計画「1.循環器病の予防や正しい知識の普及啓発」および「2.保健、医療及び福祉に係るサービスの提供体制の充実」が重要であり、これらを推進するために



は、かかりつけ医の先生方のご協力が必要不可欠である。心不全患者が増加する現在において、心不全患者のステージ進展、再入院を防ぐためには、これまで以上に専門医とかかりつけ医の先生方の連携が求められている。

- 総務省統計局 1. 高齢者の人口
<https://www.stat.go.jp/data/topics/topi1291.html>
- Okura Y, et al. Circ J. 2008, 72(3):489-91.
- 厚生労働省 循環器病対策
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/jyunkanki/index.html
- 日本循環器学会 循環器病ガイドラインシリーズ「急性冠症候群ガイドライン(2018年改訂版)」
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2018_kimura.pdf
- 厚生労働省 脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る診療提供体制の在り方について(平成29年7月 脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る診療提供体制の在り方に関する検討会) 図20を一部改変
<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000173149.pdf>
- 国立がん研究センター 全がん協加盟がん専門診療施設の5年生存率、10年生存率データ更新 グラフデータベースKapWeb更新
https://www.ncc.go.jp/jp/information/pr_release/2021/1110/index.html
- Ide T, et al. Circ J. 2021, 85: 1438-50.
- 練馬区医師会広報調査部 編. たより. 2021, 640: 9-17.
- 日本循環器学会 循環器病ガイドラインシリーズ「2021年 JCS/JHFS ガイドライン フォーカスアップデート版 急性・慢性心不全診療」
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2021/03/JCS2021_Tsutsui.pdf
- 日本循環器学会 循環器病ガイドラインシリーズ「急性・慢性心不全診療ガイドライン(2017年改訂版)」
https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/06/JCS2017_tsutsui_h.pdf
- Hoss S, et al. Am J Cardiol. 2016, 118(12): 1868-74.

選択的アルドステロンブロッカー

処方箋医薬品[※]

セララ錠

25mg
50mg
100mg

日本薬局方 エプレレノン錠

薬価基準収載

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

販売名

和名

洋名

セララ®錠 25mg・50mg・100mg

Selara® Tablets 25mg・50mg・100mg

エプレレノン

Eplerenone

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

〈効能共通〉

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 高カリウム血症の患者もしくは本剤投与開始時に血清カリウム値が5.0mEq/Lを超えている患者〔高カリウム血症を増悪させるおそれがある。〕

2.3 重度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス30mL/分未満）のある患者〔9.2.1参照〕

2.4 重度の肝機能障害（Child-Pugh分類クラスCの肝硬変に相当）のある患者〔9.3.1参照〕

2.5 カリウム保持性利尿薬を投与中の患者〔10.1参照〕

2.6 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の患者〔10.1参照〕

〈高血圧症〉

2.7 微量アルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者〔高カリウム血症を誘発させるおそれがある。〕

2.8 中等度以上の腎機能障害（クレアチニンクリアランス50mL/分未満）のある患者〔9.2.3参照〕

2.9 カリウム製剤を投与中の患者〔10.1参照〕

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	セララ錠 25mg	セララ錠 50mg	セララ錠 100mg
有効成分（含量）	1錠中 日局 エプレレノン (25.00mg)	1錠中 日局 エプレレノン (50.00mg)	1錠中 日局 エプレレノン (100.00mg)
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒプロメロース、ラウリル硫酸ナトリウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール400、ポリソルベート80、三二酸化鉄、黄色三二酸化鉄	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒプロメロース、ラウリル硫酸ナトリウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール400、ポリソルベート80、三二酸化鉄	乳糖水和物、結晶セルロース、クロスカルメロースナトリウム、ヒプロメロース、ラウリル硫酸ナトリウム、タルク、ステアリン酸マグネシウム、酸化チタン、マクロゴール400、ポリソルベート80、三二酸化鉄

3.2 製剤の性状

販売名	外形			識別コード	色調等
	上面	下面	側面		
セララ錠 25mg				Pfizer NSR25	黄色 フィルムコート錠
	直径 5.6mm	厚さ 3.3mm	重量 0.09g		
セララ錠 50mg				Pfizer NSR50	淡赤色 フィルムコート錠
	直径 7.1mm	厚さ 4.0mm	重量 0.18g		
セララ錠 100mg				Pfizer NSR100	赤色 フィルムコート錠
	直径 9.5mm	厚さ 4.5mm	重量 0.35g		

4. 効能又は効果
〈セララ錠25mg・50mg・100mg〉
高血圧症
〈セララ錠25mg・50mg〉
下記の状態で、アンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬、β遮断薬、利尿薬等の基礎治療を受けている患者
慢性心不全

6. 用法及び用量
〈高血圧症〉
通常、成人にはエプレレノンとして1日1回50mgから投与を開始し、効果不十分な場合は100mgまで増量することができる。
〈慢性心不全〉
通常、成人にはエプレレノンとして1日1回25mgから投与を開始し、血清カリウム値、患者の状態に応じて、投与開始から4週間以降を目安に1日1回50mgへ増量する。
ただし、中等度の腎機能障害のある患者では、1日1回隔日25mgから投与を開始し、最大用量は1日1回25mgとする。
なお、血清カリウム値、患者の状態に応じて適宜減量又は中断する。

7. 用法及び用量に関連する注意
〈効能共通〉
7.1 CYP3A4阻害薬と併用する場合には、本剤の投与量は1日1回25mgを超えないこと。〔10.2、16.7.2参照〕

日本標準商品分類番号	872149	薬 価 基 準 収 載	2007年9月	
承認番号	25mg	21900AMY00033	販 売 開 始	2007年11月
	50mg	21900AMY00031	再 審 査 結 果	2017年12月
	100mg	21900AMY00032	国 際 誕 生 日	2002年9月27日
承 認 年 月 日	2007年7月31日	効 能 追 加	2016年12月	

貯法：室温保存 有効期間：3年

〈高血圧症〉

7.2 本剤の投与中に血清カリウム値が5.0mEq/Lを超えた場合には減量を考慮し、5.5mEq/Lを超えた場合は減量ないし中止し、6.0mEq/L以上の場合には直ちに中止すること。

〈慢性心不全〉

7.3 中等度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス30mL/分以上50mL/分未満）のある患者においては、1日1回隔日25mgから投与を開始し、血清カリウム値、患者の状態に応じて、投与開始から4週間以降を目安に1日1回25mgへ増量する。なお、最大用量は1日1回25mgとすること。臨床試験で使用されたeGFRに基づく調節については「17.1.13、17.1.14臨床成績」を参照すること。

7.4 定期的に血清カリウム測定を行い、表に従って用法・用量を調節すること。〔8.1、11.1.1参照〕

血清カリウム値 mEq/L	用法・用量調節
5.0未満	50mg1日1回の場合：維持 25mg1日1回の場合：50mg1日1回に増量 25mg隔日の場合：25mg1日1回に増量
5.0～5.4	維持
5.5～5.9	50mg1日1回の場合：25mg1日1回に減量 25mg1日1回の場合：25mg隔日に減量 25mg隔日の場合：中断
6.0以上	中断

中断後、血清カリウム値が5.0未満に下がった場合は、25mg隔日にて再開することができる。

8. 重要な基本的注意

8.1 高カリウム血症があらわれることがあるので、血清カリウム値を原則として投与開始前、投与開始後（又は用量調節後）の1週間以内及び1ヵ月後に観察し、その後も定期的に観察すること。〔7.4、11.1.1参照〕

8.2 肝機能異常がみられることがあるので、投与開始後1ヵ月を目処に肝機能検査値を観察し、その後も定期的に観察すること。

8.3 低ナトリウム血症があらわれることがあるので、血清ナトリウム値を定期的に観察すること。

8.4 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者
〈慢性心不全〉

9.1.1 微量アルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者
より頻回に血清カリウム値を測定すること。高カリウム血症のリスクが高まるおそれがある。

9.2 腎機能障害患者
〈効能共通〉

9.2.1 重度の腎機能障害（クレアチニンクリアランス30mL/分未満）のある患者
投与しないこと。高カリウム血症を誘発させるおそれがある。〔2.3参照〕

9.2.2 軽度の腎機能障害のある患者
より頻回に血清カリウム値を測定すること。高カリウム血症のリスクが高まるおそれがある。

〈高血圧症〉

9.2.3 中等度以上の腎機能障害（クレアチニンクリアランス50mL/分未満）のある患者
投与しないこと。高カリウム血症を誘発させるおそれがある。〔2.8参照〕

〈慢性心不全〉

9.2.4 中等度の腎機能障害のある患者
より頻回に血清カリウム値を測定すること。高カリウム血症のリスクが高まるおそれがある。

9.3 肝機能障害患者
〈効能共通〉

9.3.1 重度の肝機能障害（Child-Pugh分類クラスCの肝硬変に相当）のある患者
投与しないこと。高カリウム血症等の電解質異常が発現するおそれがある。〔2.4参照〕

9.3.2 軽度～中等度の肝機能障害のある患者
高カリウム血症等の電解質異常の発現頻度が高まるおそれがある。

9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。妊娠ラット及びウサギにエプレレノンを経口投与した試験において、胎児に移行することが確認された。この時、催奇形性はみられなかったが、ウサギでは早期吸収胚数の増加が認められた。

9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒトにおける本剤の乳汁中移行性については不明である。分娩後の哺育中ラットに¹⁴C-エプレレノンを経口投与した後の放射能は乳汁に移行することが報告されている。

9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

9.8.1 一般に過度の降圧は好ましくないとされている。脳梗塞等が起こるおそれがある。

9.8.2 より頻回に血清カリウム値を測定すること。一般的に腎機能が低下していることが多く、高カリウム血症のリスクが高まるおそれがある。

10. 相互作用
本剤は主として肝代謝酵素CYP3A4で代謝される。

10.1 併用禁忌（併用しないこと）
〈効能共通〉

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薬 スピロノラクトン（アルダクトンA） トリアムテレン（トリテレン） カンレノ酸カリウム（ソルダクトン） 〔2.5参照〕	血清カリウム値が上昇するおそれがある。	カリウム貯留作用が増強するおそれがある。
イトラコナゾール（イトリゾール） リトナビル（ノービア） ネルフィナビル（ビラセプト） 〔2.6、16.7.1参照〕	本剤の血漿中濃度が上昇し、血清カリウム値の上昇を誘発するおそれがある。	強力なCYP3A4阻害薬は本剤の代謝を阻害する。

〈高血圧症〉		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム製剤 塩化カリウム（塩化カリウム、スローケー） グルコン酸カリウム（グルコンサンK） アスパラギン酸カリウム（アスパラカリウム、アスパラ） ヨウ化カリウム（ヨウ化カリウム） 酢酸カリウム（酢酸カリウム） [2.9参照]	血清カリウム値が上昇するおそれがある。	カリウム貯留作用が増強するおそれがある。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

〈効能共通〉		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ACE阻害薬 カプトプリル エナラプリルマレイン酸塩 リシナプリル水和物等 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬 ロサルタンカリウム カンデサルタンシレキセチル バルサルタン等 アリスキレンフマル酸塩 シクロスポリン タクロリムス水和物 ドロスピレノン	血清カリウム値が上昇する可能性があるため、血清カリウム値をより頻回に測定するなど十分に注意すること。	カリウム貯留作用が増強するおそれがある。
CYP3A4阻害薬 クラリスロマイシン エリスロマイシン フルコナゾール サキナビルメシル酸塩 ペラバミル塩酸塩等 [7.1、16.7.2参照]	本剤の血漿中濃度が上昇し、血清カリウム値の上昇を誘発するおそれがあるため、血清カリウム値をより頻回に測定するなど十分に注意すること。	CYP3A4阻害薬は本剤の代謝を阻害する。
CYP3A4誘導薬 デキサメタゾン フェニトイン リファンピシン カルバマゼピン フェノバルビタール等 セイヨウトギリソウ（St.John's Wort、セント・ジョーンズ・ワート）含有食品 [16.7.4参照]	本剤の血漿中濃度が減少するおそれがある。本剤投与時は、これらの薬剤及びセイヨウトギリソウ含有食品を摂取しないことが望ましい。	これらの薬剤及びセイヨウトギリソウにより誘導された代謝酵素により、本剤の代謝が促進されるおそれがある。
リチウム製剤 炭酸リチウム	利尿薬又はACE阻害薬との併用により、リチウム中毒を起こすことが報告されているため、血中リチウム濃度に注意すること。	明確な機序は不明であるが、ナトリウムイオン不足はリチウムイオンの貯留を促進するといわれているため、ナトリウム排泄を促進することにより起こると考えられる。 危険因子：腎機能障害
非ステロイド性消炎鎮痛薬 インドメタシン等	カリウム保持性利尿薬との併用により、その降圧作用の減弱、腎機能障害患者における重度の高カリウム血症の発現が報告されている。	明確な機序は不明であるが、プロスタグランジン産生が抑制されることによって、ナトリウム貯留作用による降圧作用の減弱、カリウム貯留作用による血清カリウム値の上昇が起これると考えられる。
ミトタン	ミトタンの作用を阻害するおそれがある。	ミトタンの薬効を類薬（スピロノラクトン）が阻害するとの報告がある。

〈慢性心不全〉		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム製剤 塩化カリウム グルコン酸カリウム アスパラギン酸カリウム ヨウ化カリウム 酢酸カリウム等	血清カリウム値が上昇する可能性があるため、血清カリウム値を定期的に観察するなど十分に注意すること。	カリウム貯留作用が増強するおそれがある。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 高カリウム血症（高血圧症の場合（1.7%）、慢性心不全の場合（7.3%））[7.4、8.1参照]

11.2 その他の副作用

〈高血圧症〉			
	1%以上	0.5～1%未満	0.5%未満
血液およびリンパ系障害			貧血、出血斑
代謝および栄養障害	高尿酸血症	高トリグリセリド血症	高血糖、口渇、痛風、高カルシウム血症、脱水、糖尿病悪化、低ナトリウム血症、食欲亢進
精神障害			不眠症、うつ病、神経過敏、不安
神経系障害	頭痛、めまい		異常感覚、起立性低血圧、傾眠、知覚減退、眩暈、片頭痛、失神、健忘
心臓障害		心悸亢進	頻脈、期外収縮、不整脈、狭心症
血管障害			低血圧、脳血管障害
呼吸器、胸郭および縦隔障害		咳、感冒症状・上気道感染	呼吸困難、咽頭炎、鼻炎、副鼻腔炎、鼻出血、喘息・喘鳴
胃腸障害	嘔気、消化不良	下痢、腹痛、便秘	嘔吐、口内乾燥、胃食道逆流、鼓腸放屁、味覚倒錯
肝胆道系障害			脂肪肝、肝機能異常
皮膚および皮下組織障害		発疹、多汗	そう痒症、皮膚疾患、蕁麻疹、皮膚乾燥、血管神経性浮腫
筋骨格系および結合組織障害	筋痙攣		関節痛、筋痛、四肢疼痛、背部痛、筋脱力、攣縮

	1%以上	0.5～1%未満	0.5%未満
腎および尿路障害		頻尿	多尿、蛋白尿、夜間頻尿、血尿、尿路感染
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労	末梢性浮腫、無力症、胸痛	潮紅、ほてり、疼痛、倦怠感
臨床検査	ALT上昇、γ-GTP上昇、AST上昇	CK上昇、BUN上昇	ECG異常、血中クレアチニン上昇、単球増多、コレステロール増加、尿比重減少、AI-P上昇、好酸球増多、プロトロンビン減少、尿比重増加、リンパ球増多、好塩基球増多、LDH上昇、白血球増多、尿酸、ビリルビン増加、ヘモグロビン増加
眼障害			眼痛、視覚異常、眼球乾燥、霧視
耳および迷路障害			耳鳴
生殖系および乳房障害		勃起障害	女性化乳房、リビドー減退、月経異常

〈慢性心不全〉				
	1%以上	0.5～1%未満	0.5%未満	頻度不明
感染症および寄生虫症			限局性感染、ウイルス感染、耳感染、上気道感染	咽頭炎
血液およびリンパ系障害			貧血	好酸球増加症
内分泌障害				甲状腺機能低下症
代謝および栄養障害			脱水、痛風、高尿酸血症、食欲減退、高カルシウム血症、糖尿病、高トリグリセリド血症、低ナトリウム血症	高コレステロール血症
精神障害			不眠症、うつ病	
神経系障害	めまい	頭痛	失神、感覚鈍麻、末梢性ニューロパチー、記憶障害	
心臓障害		心不全増悪	動悸、徐脈、心室細動、心房細動、頻脈	左室不全
血管障害	低血圧		起立性低血圧、静脈障害	
呼吸器、胸郭および縦隔障害			呼吸困難、咳嗽	
胃腸障害		腹痛、嘔気	下痢、腹部不快感、嘔吐、胃炎、口内炎、便秘、口内乾燥、放屁	
肝胆道系障害			肝機能異常	胆嚢炎
皮膚および皮下組織障害		そう痒症	多汗症、発疹	血管浮腫
筋骨格系および結合組織障害		筋骨格痛、筋痙攣	背部痛	
腎および尿路障害	腎機能障害	腎不全	頻尿、慢性腎臓病	
一般・全身障害および投与部位の状態		疲労	疼痛、倦怠感、胸痛、発熱	無力症
臨床検査		血中クレアチニン増加、BUN上昇	上皮成長因子受容体減少、糸球体濾過率減少、体重増加	血中ブドウ糖増加
耳および迷路障害			耳鳴	
生殖系および乳房障害			女性化乳房	
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）			膀胱新生物	

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

21. 承認条件

〈セララ錠25mg・50mg〉

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

〈セララ錠25mg〉100錠〔10錠（PTP）×10〕

〈セララ錠50mg〉100錠〔10錠（PTP）×10〕、700錠〔14錠（PTP）×50〕、500錠（瓶）

〈セララ錠100mg〉100錠〔10錠（PTP）×10〕

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ヴィアトリス製薬株式会社 メディカルインフォメーション部

〒105-0001 東京都港区虎ノ門5-11-2

フリーダイヤル 0120-419-043

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売



ヴィアトリス製薬株式会社
東京都港区虎ノ門5-11-2

●詳細は電子添文をご覧ください。

2021年9月改訂（第2版）の電子添文より

●禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご注意ください。