

添付文書上の承認条件として「カルタヘナ法に基づき承認された第一種使用規程を遵守して本品を用いるよう、その使用規程の周知等、必要な措置を講ずること。」が求められている。そのため使用の際、医療機関にはカルタヘナ法の第一種使用規程に従った対応が求められると共に、医師に対しては日本小児神経学会認定の小児神経専門医であること等、日本小児神経学会作成のゾルゲンスマ適正使用指針の要件を満たす必要がある。

調製は、施設の他の区画と明確に区別された作業室内で行う必要がある、本製品を調製中は他の薬剤の調製は行わない。また、作業室内での製品の拡散を最小限に留めるために、閉鎖式接続器具を使用してバイアルからの吸引操作を行うことや、安全キャビネットの使用を考慮する。調製時の漏出や調製後の清拭は次亜塩素酸ナトリウム等のエタノール以外の消毒薬を用いる（1～10%の次亜塩素酸ナトリウムで不活化が可能とされている）。調製後の製品は密封した状態で投与患者のもとに運搬し、他の区画と明確に区別された治療室内で患者に静脈投与することと定められている。

薬剤師は抗がん剤等の調製を通じて、漏出対策等の安全面に配慮した調製を行うことができる。環境への曝露に対し注意が必要な再生医療等製品の調製も薬剤師が積極的に関与することが、安全な医療を患者に提供するうえで重要と思われる。

#### 参考資料

- ・農林水産省ホームページ カルタヘナ法に基づく生物多様性の保全に向けた取組 (<https://www.maff.go.jp/j/syouan/nouan/carta/torikumi/index.html>)
- ・経済産業省ホームページ 安全審査に関する情報（カルタヘナ法、バイオレメディエーション利用指針） ([https://www.meti.go.jp/policy/mono\\_info\\_service/mono/bio/cartagena/anzen-shinsa2.html](https://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/mono/bio/cartagena/anzen-shinsa2.html))
- ・ゾルゲンスマ点滴静注 インタビューフォーム 2021年3月改定 ノバルティスファーマ株式会社
- ・ゾルゲンスマ点滴静注 適正使用ガイド 2021年3月作成 ノバルティスファーマ株式会社
- ・ゾルゲンスマ点滴静注 適正使用指針 2021年3月30日改訂 一般社団法人日本小児神経学会

（東京医科大学病院 宮澤 祐輝）

## 新たな金属を含有する医薬品 ～ジルコニウム (Zr) 含有医薬品 について～

金属元素を含有する医薬品といえば、どの様なものが思い浮かぶでしょうか？

金属元素は118ある元素のうちで単体の物質が金属的性質をもつものと定義され、実際には多くの医薬品に含有されている。代表的なものとしては、ナトリウム (Na)、カリウム (K)、マグネシウム (Mg)、カルシウム (Ca)、鉄 (Fe) などの電解質補正用製剤がある。その他には、制酸剤のアルミニウム (Al)、抗リウマチ薬の金 (Au)、胃潰瘍治療剤の亜鉛 (Zn) など多数あり、また、躁病・躁状態治療剤のリチウム (Li)、造影剤のバリウム (Ba)、抗がん剤の白金 (Pt)、リン吸着剤のランタン (La) といった希少金属（レアメタル）を含有する医薬品も存在する。

このような中、2020年5月に新しい金属元素を含有する医薬品として、高カリウム血症改善剤の「ロケルマ® 懸濁用分包」が上市された。一般名は「ジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム水和物」であり、希少金属の「ジルコニウム (Zr)」を含有する。ジルコニウムは原子番号40の元素で、名前の由来となった宝石のジルコン ( $ZrSiO_4$ ) は無色透明のものはダイヤモンド類似石として、古くから装飾用宝石として用いられている。

本剤は、体内に吸収されない均一な微細孔構造を有する非ポリマー無機陽イオン交換化合物であり、1価の陽イオン ( $K^+$ ,  $NH_4^+$ ) を選択的に捕捉し、2価の陽イオン ( $Mg_2^+$ ,  $Ca_2^+$ ) へ影響を与えずに  $H^+$  及び  $Na^+$  と交換し、糞中に排泄させ、消化管内腔における遊離カリウム濃度を下げることにより、血清カリウム濃度を低下させる。このように  $K^+$  への選択性が高いことで、従来使用されている樹脂製剤（ポリスチレンスルホン酸 Na およびポリスチレンスルホン酸 Ca）で報告がある血中 Mg や血中 Ca への影響の回避が期待される。また、その他の特徴として、承認された効能効果がしばり表現の無い「高カリウム血症」であること、開始用量と維持量があり、透析患者では用法・用量が変わること、そして1回ごとに水で懸濁して服用する懸濁用製剤であることなどが挙げられる（表）。

本剤の有効性としては、高カリウム血症患者を対

表 ロケルマ® と樹脂製剤の比較

商品名	ロケルマ®	ケイキサレート® (GEあり)	カリメート® (GEあり)
一般名	ジルコニウム シクロケイ酸 Na 水和物	ポリスチレン スルホン酸 Na	ポリスチレン スルホン酸 Ca
剤型 (薬価)	懸濁用散 5 g (1095.2円/包) 〃 10 g (1601.0円/包)	散 5 g (14.6円/g) ドライシロップ76% 3.27g (13.0円/g)	散 5 g (12.4円/g) ドライシロップ92.59% 5.4g (13.1円/g) 経口液20% 25g (72.0円/包)
投与経路	経口	経口 注腸 (散のみ)	経口 注腸 (散のみ)
効能効果	高カリウム血症	急性および 慢性腎不全による 高カリウム血症	急性および 慢性腎不全による 高カリウム血症
用法用量	開始用量：10g × 3回 2日間 (3日間可) 維持用量：5 g × 1回 (最大15g) 透析患者：5 g × 1回 非透析日 (最大15g)	経口：1日30g 分2～3 注腸：1回30g	内服：1日15～30g 分2～3 注腸：1回30g
調製方法	約45mLの水に懸濁	経口：水50～150mLに懸濁 注腸：水または2%メチルセル ロース溶液100mLに懸濁	経口：水30～50mLに懸濁 注腸：水または2%メチルセル ロース溶液100mLに懸濁

象とした日本人を含む国際共同第Ⅲ相試験 (HARMONIZE Global 試験) の補正期治療において、本剤10gを1日3回投与したところ、血清カリウム低下作用は投与1時間後から認められ、投与後24時間で対象患者の63.3%、48時間で89.1%が正常血清カリウム値 (3.5mmol/L以上5.0mmol/L以下)を示した。このように、血清カリウム低下作用は十分に期待できるが、緊急透析やグルコース・インスリン療法等の既存の緊急治療の代替での使用経験はなく、有効性及び安全性は確立されていないため、効能効果に関連する注意には「本剤は効果発現が緩徐であるため、緊急の治療を要する高カリウム血症には使用しないこと。」と設定されている。

次に、安全性については、RMPの安全性検討事項のうち、重要な特定されたリスクに「低カリウム血症」と「うっ血性心不全」が記載されている。低カリウム血症に対しては、「本剤投与開始時及び投与量調整時は、1週間後を目安に血清カリウム値を

測定すること。以後は、患者の状態等に応じて、定期的に血清カリウム値を測定すること」および「血清カリウム値に影響を及ぼす薬剤 (レニン・アンジオテンシン系阻害剤、抗アルドステロン剤、利尿薬等) の用量に変更が生じた場合、血清カリウム値の変動に注意すること」と規定されている。

また、薬理作用において  $K^+$  との交換で  $Na^+$  が放出されることから、 $Na$  貯留に伴う浮腫やうっ血性心不全に注意が必要である。ちなみに本剤1g中にナトリウムを80mg (食塩0.2g相当) 含有するため、1日10g × 3回 (計30g) を服用した際の食塩換算量は6gとなるため、塩分制限が必要な患者では特に注意が必要となる。

今回紹介したジルコニウム含有医薬品は、高カリウム血症治療薬としては約45年ぶりの新規有効成分である。従来治療薬との相違点をしっかりと把握し、その特性を活かし有効かつ安全に使用できるようにしたい。

さて、次に医薬品に含有される金属は何でしょう？こういった観点から医薬品を見るのも楽しいのではないのでしょうか？

**【参考資料】**

- ・ロケルマ<sup>®</sup>懸濁用散分包 医薬品インタビューフォーム
- ・ロケルマ<sup>®</sup>懸濁用散分包に係る医薬品リスク管理計画書

(日本大学病院 佐々木 祐樹)



## 健康食品・サプリメントと医薬品との 相互作用事典 第2版

日本医師会・日本歯科医師会・日本薬剤師会 総監修  
 一般社団法人日本健康食品・サプリメント情報センター (Jahfic) 編集  
 B6判 616頁 価格4,730円 (税込・送料込)  
 発行：(株)同文書院 2021年2月

2011年消費者庁の調査によると日本の成人約6割が健康食品・サプリメントを利用していると報告されています。しかし、利用者の多くはその服用状況を医師や薬剤師に伝えていることは少なく、医療者が把握できていない現状があります。服用されている方の多くは健康食品・サプリメントを安全で栄養が豊富に含まれた食品であると思いき、有害事象や医薬品との相互作用について考えることはほとんどありません。

特に高齢者は医薬品を服用していることも多く、医薬品と健康食品の相互作用は多大な健康被害に繋がる可能性があります。

一方で、医療者側も信頼できる情報源が少なく対応に苦慮することも多く、患者から健康食品・サプリメントを服用して良いかと尋ねられた場合、「健康食品・サプリメントは科学的根拠も少なく処方薬との相性もあるため止めておきましょう」という当たり障りのない回答になってしまいます。

本書は、医薬品と相互作用のある食品（野菜、果物、健康食品、サプリメント、ハーブ、嗜好品等）について、3段階の危険度（高・中・低）で示したハンドブックとなっています。

情報源はナチュラルメディスン・データベースで、本書はこのデータベースの中から相互作用の項目を再構築したものです。

医療者の立場として、添付文書に記載されている医薬品と相互作用のある健康食品については把握することができても、その他の健康食品については相互作用を見落としがちです。医薬品と健康食品の相互作用については調べても情報が乏しく服用可否の判断が難しいのが現状です。

本書があれば、医師・患者からの問い合わせで回答に苦慮するようなケースでも相互作用の危険度を高・中・低と素早く判断でき、記載されている根拠を元に回答することが可能となります。さらに、今までは患者の服用している健康食品を把握することで終わってしまった方にも本書を活用していただき、これまでより一歩踏み込んだ介入を行うことで、有害事象や相互作用による健康被害の減少に貢献していただくことを望みます。病院や薬局で働く薬剤師に参考にしていただきたい1冊です。

(東京慈恵会医科大学 葛飾医療センター薬剤部  
 高橋 真一)