▼セララ錠　［内］

【重要度】★★【透析患者に投与禁忌】　【一般製剤名】エプレレノン（U）　Eplerenone　【分類】選択的アルドステロンブロッカー
【単位】▼25mg・▼50mg・▼100mg/錠
【常用量】■高血圧症：50mg/日から開始，最大100mg/日［血清K値 5.0mEq/Lを超えれば減量考慮，5.5mEq/Lを超えると減量ないし中止，6.0mEq/L以上なら中止］
■基礎治療を受けている慢性心不全：25mg/日から開始，血清K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50mg/日
●CYP3A4阻害薬と併用時は最大25mg/日
●血清K値による減量基準の目安あり添付文書参照
【用法】1日1回
【透析患者への投与方法】体内動態に大きな変化はないが，禁忌（1）
【その他の報告】無尿患者を含むHD例に25mg×2/日を4週間投与すると血漿中アルドステロン濃度やレニン活性の変化なしにHD前の血圧が有意に低下した（Shavit L, et al: Clin Nephrol 76: 388-95, 2011）
HD患者に50mg/日投与して血圧はプラセボと差はなく，高K血症のリスクは有意に上昇した（Walsh M, et al: Clin J Am Soc Nephrol 10: 1602-8, 2015）
【保存期CKD患者への投与方法】■高血圧症に適用する場合，体内動態に大きな変化はないが，高K血症のリスクからCcr 50mL/min未満の例には禁忌（1）■慢性心不全に適用する場合，Ccr 30～49mL/min：隔日25mgから開始，血清K値および患者の状態に応じて4週間以降に25mg/日［最大量］，Ccr 30mL/min未満では禁忌（1）
【その他の報告】体内動態に腎機能低下の影響なく（非活性代謝物のAUCは腎機能低下により上昇する）非活性代謝物のAUCは増加するが，減量の必要はない（Ravis WR, et al: J Clin Pharmacol 45: 810-21, 2005）
EPHESUSでは，Scr 2.5mg/dL以上の患者は除外されている（Pitt B, et al: N Eng J Med 348: 1309-21, 2003）
EPHESUS-HFでは，CKD G4以下の患者は除外されている（Zannad F, et al: N Engl J Med 2011 PMID: 21073363）
原発性アルドステロン症への効果はスピロノラクトンに劣る（Bloch MJ, et al: J Clin Hypertens(Greenwich) 13: 629-31, 2011）
原発性アルドステロン症には効果があるが高用量が必要である［スピロノラクトンに劣る］（Fourkiotis V, et al: Eur J Endocrinol 168: 75-81, 2012）
DM性腎症患者にエナラプリルに上乗せして使用すると尿中アルブミンの減少が得られた（Epstein M, et al: Clin J Am Soc Nephrol 1: 940-51, 2006）

【特徴】ミネラルルチコイド受容体に結合し，アルドステロンの結合を阻害する選択的アルドステロンブロッカー．ACE-I，ARB，CCB，β-blockerそれぞれとの併用により相加効果が認められている．性ホルモン受容体への親和性が低いため，女性化乳房などの副作用が少ない（1）
【主な副作用・毒性】頭痛，めまい，嘔気，高K血症，疲労，肝機能検査値異常など
【安全性に関する情報】血清Kが5.0mEq/Lを超えれば減量を考慮，5.5mEq/Lを超えれば減量ないし中止，6.0mEq/L以上なら直ちに中止（1）
【モニターすべき項目】血清カリウム値，血圧
【F】不明（U）高齢者でAUCが45%上昇する（U）69%（1）
【tmax】1.5hr（U）2.3～2.7hr（1）
【代謝】CYP3A4で代謝される（1,U）活性代謝物は同定されていない（U）主代謝物は6β-OH体であり，活性は未変化体の1/25以下（1）肝障害時にはAUCが1.4倍高くなる（1）腎障害時には非活性代謝物のAUCが増加する（Ravis WR, et al：J Clin Pharmacol 45:810-21,2005）6β水酸化と3-ケト還元（Cook CS, et al: Drug Metab Dispos 31:1448-55, 2003）
【排泄】尿中に67%，糞便中に32%排泄されるが，未変化体としての排泄は5%未満（U）
【CL】10L/hr（U）
【t1/2】3～5hr（1）4～6hr（U）3hr（Cook CS, et al: Drug Metab Dispos 31:1448-55, 2003）
【蛋白結合率】50%［主にAAG］（U）
【Vd】43～90L/man（U）
【MW】414.49
【透析性】透析されない（1,U）10%（Ravis WR, et al：J Clin Pharmacol 45:810-821,2005）
【O/W係数】7.1［1-オクタノール/水系，pH7.0］（1）
【相互作用】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，ベラパミル塩酸塩等］との併用により血中濃度が上昇するため，投与量を25mg/日とする（1）強力なCYP3A4阻害剤との併用は禁忌（1）
【主な臨床報告】腎機能の低下や高K血症が起こりやすいが心不全へのメリットはある［EMPHASIS-HFの解析］（Rossignol P, et al: Circ Heart Fail 2014 PMID: 24297687）
RAS阻害薬への50mg/日の追加で非DM患者のｱﾙﾌﾞﾐﾝ尿を減らす（Ando K, et al: Lancet Diabetes Endocrinol 2014 PMID: 25466242）
食塩摂取量の多い例でアルブミン尿低下効果は良好（Nishimoto M, et al: Hypertens Res 2019 PMID: 30631161）
【備考】急性心筋梗塞後の心不全患者に対する有用性あり［EPHESUS］（Pitt B, et al：N Eng J Med 348: 1309-1321, 2003）軽症収縮期心不全患者の予後改善効果あり［EMPHASIS-HF］（Zannad F, et al: N Engl J Med 364: 11-21, 2011）

【更新日】20230211

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院ではいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。