

フォーミュラリ No.1

(高血圧症) アンギオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB)

フォーミュラリ

(Ver.3.0)

解説書

作成：日本フォーミュラリ学会 モデルフォーミュラリ委員会

データ更新日：2023年6月21日

## 1. 推奨薬一覧

|       |                                      |
|-------|--------------------------------------|
| 推奨薬   | <b>テルミサルタン</b>                       |
|       | (後発) 20mg・40mg(錠、OD錠)、80mgOD錠        |
|       | <b>カンデサルタン シレキセチル</b>                |
|       | (後発) 2mg・4mg・8mg・12mg(錠、OD錠)         |
|       | <b>アジルサルタン</b>                       |
|       | (後発) 10mg・20mg・40mg(錠、OD錠)           |
| オプション | <b>ロサルタンカリウム (降圧&lt;腎保護が優先される場合)</b> |
|       | (後発) 25mg・50mg・100mg(錠)              |

推奨薬の順位付けは、有効性・安全性、経済性を踏まえて決定した。

### 【推奨薬】

薬効群の中で、最も標準的に位置づけられる医薬品である。エビデンスに則って検討され、有効性・安全性および経済性に優れており、地域フォーミュラリとして推奨される。なお、対象となるのは後発医薬品(バイオシミラー)であり、先発医薬品(先行品)は推奨薬にはならない。

### 【オプション】

ある特定の状況では使用される医薬品である。先発医薬品、後発医薬品の何れでもオプションとして定義されるが、地域フォーミュラリの推奨薬にはならない。

## 2. 推奨理由

日本では2023年6月時点で、7種類（アジルサルタン、イルベサルタン、オルメサルタン、カンデサルタン、テルミサルタン、バルサルタン、ロサルタン）のARBが発売されている。全ての成分で後発品が発売されている。

### ◇ 推奨薬：テルミサルタン、カンデサルタン シレキセチル、アジルサルタン

ARBは、日本高血圧学会「高血圧治療ガイドライン2019<sup>1</sup>」など国内のガイドライン<sup>2-7</sup>において使い分けについて明記されていない。

テルミサルタンは、承認用量での降圧効果が高いこと、40mgを超えた用量では非線形に血中濃度が上昇すること、代謝にCYPの関与がないこと、英国及び米国では「心血管リスク低下」の適応が承認されていること、後発品において口腔内崩壊錠(OD錠)が発売されており、服用しやすいことが特徴として挙げられる。一方で、大部分が胆汁を介してグルクロン酸抱合体として糞中に排泄されるため、胆汁の分泌が極めて悪い患者又は重篤な肝障害のある患者に禁忌であることは注意が必要である。

カンデサルタン シレキセチルは、日本において、高血圧症だけでなく「ACE阻害薬の投与が適切でない場合の軽症～中等症の慢性心不全」の適応、および高血圧症の小児適応（1歳以上）の適応も承認されていること、後発医薬品において口腔内崩壊錠(OD錠)が発売されており、服用しやすいことが特徴として挙げられる。

アジルサルタンは、日本での最大用量40mgにおいては他のARBより降圧効果が高いとの報告があること、日本において、高血圧症の小児適応（6歳以上）の適応が承認されていること（先発のみ）が特徴として挙げられる。2023年6月に後発医薬品が発売され、先発医薬品には無いOD錠が発売されているほか、薬価が約4分の1となり経済面での障害は低くなった。ARBで唯一の顆粒剤があるが、現時点では後発医薬品が存在しないので留意する。

テルミサルタン、カンデサルタン シレキセチル、アジルサルタンは、有効性・安全性において差がなく、後発医薬品が販売されて安価であり、標準的に使いやすい薬剤であると考えられることから3剤すべてを第1推奨薬とした。

### ◇ オプション：ロサルタンカリウム

上記と同様に、ARBは国内外のガイドラインにおいて使い分けが明記されていない。

ロサルタンカリウムは、日本において、高血圧症だけでなく「高血圧及び蛋白尿を伴う2型糖尿病における糖尿病腎症」の適応も承認されていること、英国及び米国では「脳卒中リスク低下」の適応が承認されていること、半減期が短いため降圧効果より腎保護作用を目的に使用される頻度が高いことが特徴として挙げられる。一方で、先発医薬品・後発医薬品ともに普通錠のみの発売であり、剤形選択の利便性では他剤に劣ること、主に肝臓で代謝され胆汁中に排泄されるため、重篤な肝障害のある患者に禁忌であることは注意が必要である。

ロサルタンカリウムは、上記のとおり優れている部分は見受けられるものの、降圧効果を目的とした処方よりも臓器保護作用を念頭においた処方が中心であると考えられることから、特に腎保護を優先する場合に使用するオプションとした。

### 3. 薬価比較

| 一般名         | テルミサルタン   |                                    | カンデサルタン<br>シレキセチル                                      |                                   | アジルサルタン                            |                                     | ロサルタン<br>カリウム   |                                    |
|-------------|---|------------------------------------|--|-----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|---|------------------------------------|
| 代表的な<br>製品名 | GE  | ミカルディ<br>ス<br>(先発)                 | GE   | プロプレス<br>(先発)                     | GE                                 | アジルバ<br>(先発)                        | GE  | ニューロタ<br>ン<br>(先発)                 |
| 薬価          | 10. <sup>2</sup> ~21. <sup>1</sup><br>円<br>(40mg/<br>日) | 65. <sup>5</sup> 円<br>(40mg/<br>日) | 13. <sup>0</sup> ~35. <sup>0</sup><br>円<br>(8mg/<br>日) | 69. <sup>4</sup> 円<br>(8mg/<br>日) | 37. <sup>0</sup> 円<br>(20mg/<br>日) | 140. <sup>1</sup> 円<br>(20mg/<br>日) | 16. <sup>6</sup> ~26. <sup>1</sup><br>円<br>(50mg/<br>日) | 71. <sup>7</sup> 円<br>(50mg/<br>日) |

上表は成人の高血圧症を治療目的としたときの標準用量の1日薬価である。

いずれの製品においても、先発医薬品と後発医薬品で薬価が4倍以上の開きがある。流通状況が安定していることを確認した上で、なるべく薬価の低い製品を選択したい。

### 4. 適応症

推奨薬において、いずれも成人の高血圧症の適応を有する。また、それ以外の適応について以下のとおりである。

- ・ アジルサルタンの先発品は小児（6歳以上）の高血圧症に対する適応を有する。
- ・ カンデサルタンは、「ACE阻害薬の投与が適切でない場合の軽症～中等症の慢性心不全」、及び小児（1歳以上）の高血圧症の適応を有する。
- ・ ロサルタンは、「高血圧及び蛋白尿を伴う2型糖尿病における糖尿病性腎症」の適応を有する。
- ・ バルサルタンは、小児（6歳以上）の高血圧症に対する適応を有する。

### 5. 有効性・安全性

- ・ 日本高血圧学会「高血圧治療ガイドライン 2019」など国内のガイドライン 2-7 において使い分けについて明記されていない。
- ・ 日本神経学会/日本頭痛学会/日本神経治療学会の「頭痛の診療ガイドライン 20218」では、予防療法としてカンデサルタン:B、オルメサルタン:C が記載されている。
- ・ 米国心臓協会（AHA）のステートメント 9 では治療抵抗性高血圧において、アジルサルタンは他の ARB と比較して、24 時間自由行動下血圧測定における血圧降下作用があるとの記載がある。（ただし、米国で承認されているのはプロドラッグである）

## 6. 参考ガイドライン・文献

- 1：日本高血圧学会:高血圧症治療ガイドライン 2019
- 2：日本腎臓学会. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023
- 3：日本循環器学会/日本心不全学会合同ガイドライン 急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017年改訂版）
- 4：日本循環器学会. 急性冠症候群ガイドライン（2018年改訂版）
- 5：日本老年医学会. 日本医療研究開発機構研究費・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究班 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015
- 6：日本高血圧学会. 高血圧診療ガイド 2020
- 7：日本循環器学会/日本心不全学会合同ガイドライン 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
- 8：日本神経学会/日本頭痛学会/日本神経治療学会. 頭痛の診療ガイドライン 2021
- 9：AHA: Scientific statement on resistant hypertension – Detection, evaluation, and management (2018)

## 7. Ver2.0 からの変更点

- ・アジルサルタンをオプションから推奨薬へ変更  
本邦及び海外の適応が高血圧症のみであるが、降圧効果（特に最大用量 40mg）においては、他剤より高いとの報告がある。後発医薬品の発売により経済面でも使用しやすくなったことから、推奨薬へ変更した。
- ・オルメサルタンを推奨薬から削除  
本邦及び海外の適応が高血圧症のみであり、降圧効果は他剤で代替可能と考えられることから、推奨薬から除外した。なお、継続して服用されている患者の処方変更を推奨するものではなく、新規に処方選択される際に上記を踏まえて検討されるものであることをご理解いただきたい。
- ・薬価の変更（2023年4月改訂）

## 8. 備考

ARNI（サクビトリルバルサルタン）について、2023年6月時点で「慢性心不全」「高血圧症」の適応を有しており、既存の ARB との比較試験なども報告されている。しかし、既存の ARB と異なる薬理作用を有しており、実態はより心不全治療薬に近いと思われるため、検討対象からは除いた。なお、今後各ガイドラインや各種報告に基づいて対象とするか検討を行う。