

# ミネブロ 適正使用ガイド

## 高カリウム血症関連

監修 東京女子医科大学 内科学講座 教授・基幹分野長 市原 淳弘 先生



選択的ミネラルコルチコイド受容体ブロッカー

薬価基準収載

ミネブロ<sup>®</sup>錠 1.25mg  
OD錠 2.5mg  
5mg

一般名：エサキセレノン

処方箋医薬品 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)

- 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(eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満)のある患者[9.2.1 参照]
- 2.4 カリウム保持性利尿剤(スピロラクトン、トリアムテレン、カンレノ酸カリウム)、アルドステロン拮抗剤(エプレレノン)又はカリウム製剤(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)を投与中の患者[10.1 参照]

# はじめに

ミネブロ(一般名:エサキセレノン)は、非ステロイド型の選択的ミネラルコルチコイド受容体(mineralocorticoid receptor:MR)ブロッカーであり、高いMR選択性を有し、アルドステロン又はMRが関与する高血圧症に対して降圧効果が期待できます。

ミネブロの国内第Ⅲ相臨床試験において、総症例1,250例中162例(13.0%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められ、主な副作用は、血清カリウム値上昇51例(4.1%)、血中尿酸増加17例(1.4%)、高尿酸血症13例(1.0%)等でした〔承認時〕。

本冊子では高カリウム血症に関し、投与に際しての注意事項、臨床試験における血清カリウム値の推移、対処法等について解説しています。

日常のご診療や患者さんへの服薬指導にお役立ていただければ幸いです。

---

## 効能又は効果

高血圧症

## 用法及び用量

通常、成人にはエサキセレノンとして2.5mgを1日1回経口投与する。なお、効果不十分な場合は、5mgまで増量することができる。

# 高カリウム血症に関する注意事項

## 〈禁忌及び特に注意が必要な合併症等の確認〉

ミネプロの使用に際して、投与開始前に必ず**血清カリウム値**及び**腎機能**を確認してください。  
禁忌に該当する患者さんへの投与を避けるとともに、注意が必要な合併症や併用薬を有していないか等を確認してください。

血清カリウム値	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 <b>5.0mEq/L</b> を超えている患者	<b>禁忌</b> に該当します。
合併症	重度の腎機能障害(eGFR <b>30mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満</b> )のある患者	<b>禁忌</b> に該当します。
	中等度の腎機能障害(eGFR <b>30mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上 60mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満</b> )のある患者	高カリウム血症の発現リスクが高まるおそれがあるため、特に注意が必要です。
	アルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者	<p>〈用法及び用量に関連する注意〉より 左記に該当する患者ではエサキセレノンとして<b>1.25mg</b>を1日1回投与から開始し、<u>血清カリウム値など患者の状態に応じて、投与開始から4週間以降を目安に<b>2.5mg</b>を1日1回投与へ増量してください</u>（効果不十分な場合は5mgまで増量できます）。</p>
	重度の肝機能障害(Child-Pugh 分類C)のある患者	<b>血中濃度が上昇するおそれがあるため、特に注意が必要です。</b>
併用薬	カリウム保持性利尿剤、アルドステロン拮抗剤又はカリウム製剤を投与中の患者	<b>禁忌、併用禁忌</b> に該当します。
年齢	高齢者	高カリウム血症の発現リスクが高まるおそれがあるため、特に注意が必要です。

効能又は効果  
用法及び用量

高カリウム血症に  
関する注意事項

本態性高血圧症患者  
(比較試験及び用量設定試験)

中等度腎機能障害合併  
高血圧症患者

アルブミン尿を有する2型  
糖尿病合併高血圧症患者

本態性高血圧症患者  
(長期投与試験)

臨床試験での血清カリウム値の推移

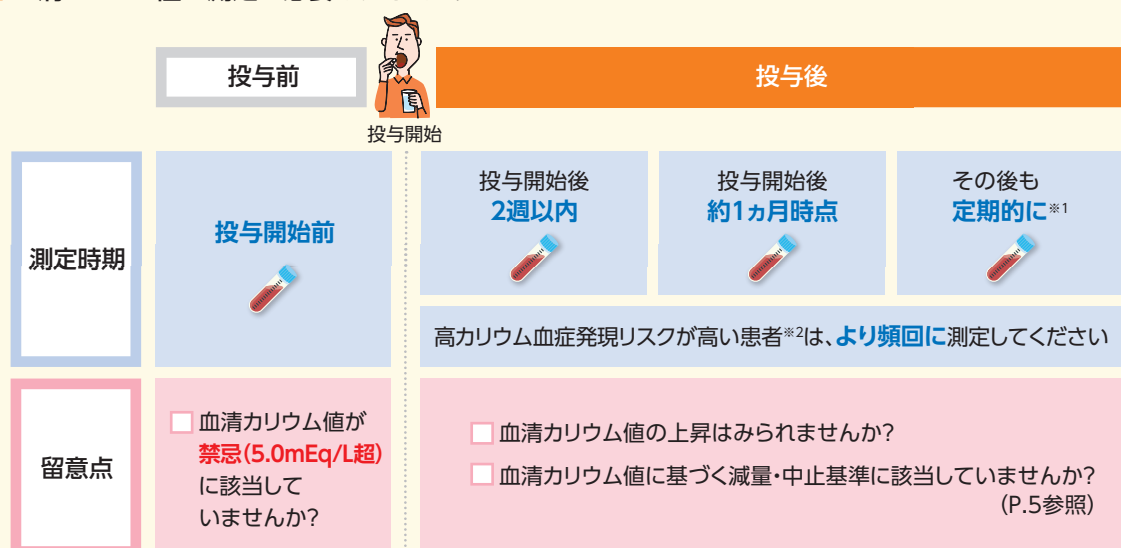
患者への指導

# 高カリウム血症に関する注意事項

## 〈血清カリウム値の測定〉

高カリウム血症があらわれることがあるので、十分に観察を行い、確実な血清カリウム値のモニタリングをお願いします。

### ■ 血清カリウム値の測定が必要なタイミング



※1 用量調節後は原則として2週以内及び約1ヵ月時点で測定してください

※2 中等度の腎機能障害のある患者、アルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者、高齢者、高カリウム血症を誘発しやすい薬剤を併用している患者

## 〈特に注意が必要な併用薬〉

次の薬剤を併用する場合は、血清カリウム値が上昇するおそれがありますので注意してください。

患者さんの状態によっては、これらの薬剤の減量や中止も考慮してください。

#### アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤

- ・オルメサルタン メドキシミル
- ・アジルサルタン
- ・テルミサルタン等

#### アンジオテンシン変換酵素阻害剤

- ・イミダプリル塩酸塩
- ・エナラプリルマレイン酸塩等

#### アリスキレンフマル酸塩

#### シクロスポリン

#### タクロリムス

#### ドロスピレノン配合剤

#### 強いCYP3A阻害剤

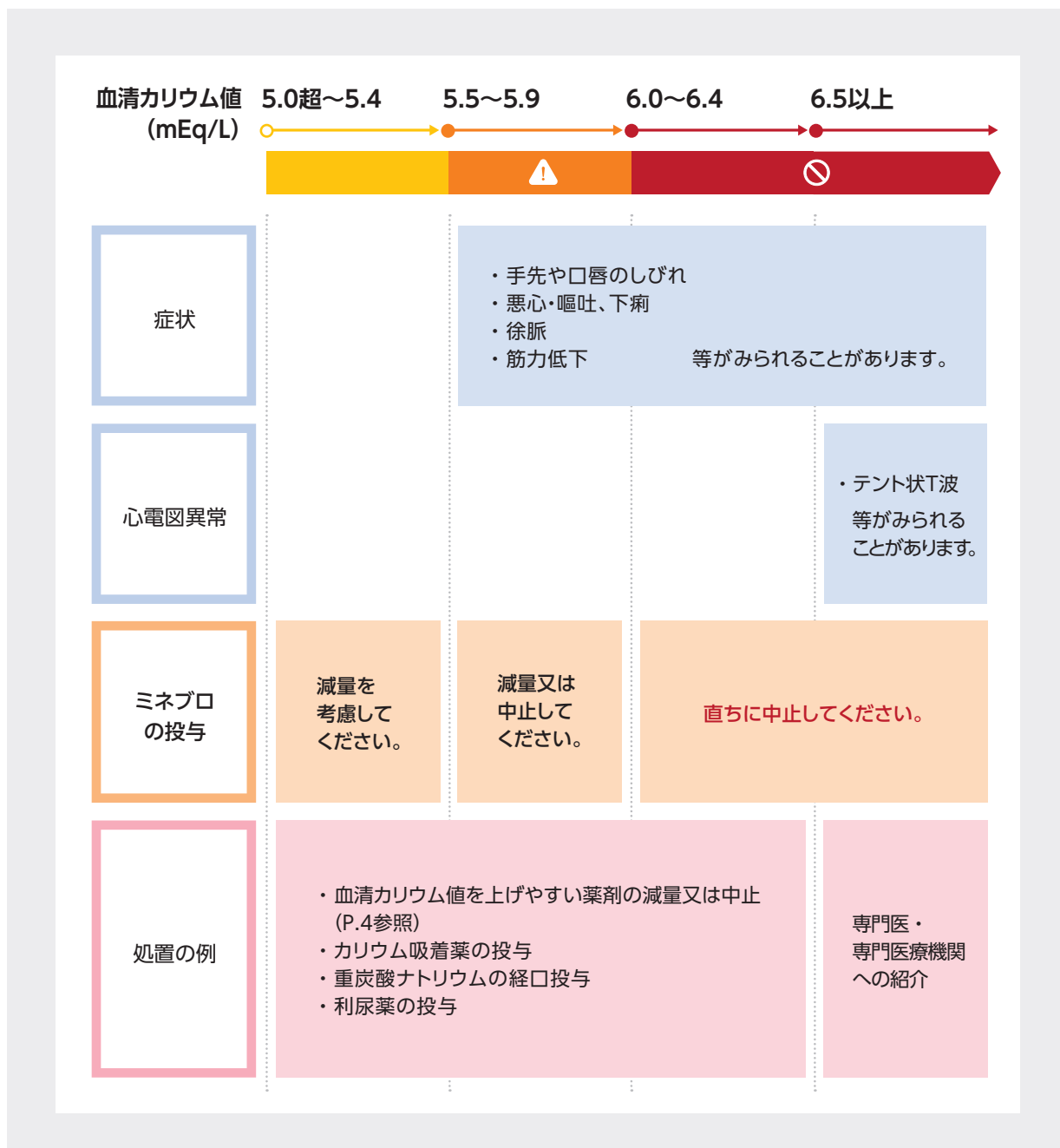
- ・イトラコナゾール
- ・クラリスロマイシン等

#### 非ステロイド性消炎鎮痛剤

- ・インドメタシン等

## 〈血清カリウム値上昇時の対処法〉

定期的な測定において血清カリウム値の上昇がみられた場合は、以下を参考に、血清カリウム値に応じて、ミネプロの減量や中止をお願いします。  
また、患者さんの状態によっては、薬物治療等も考慮してください。

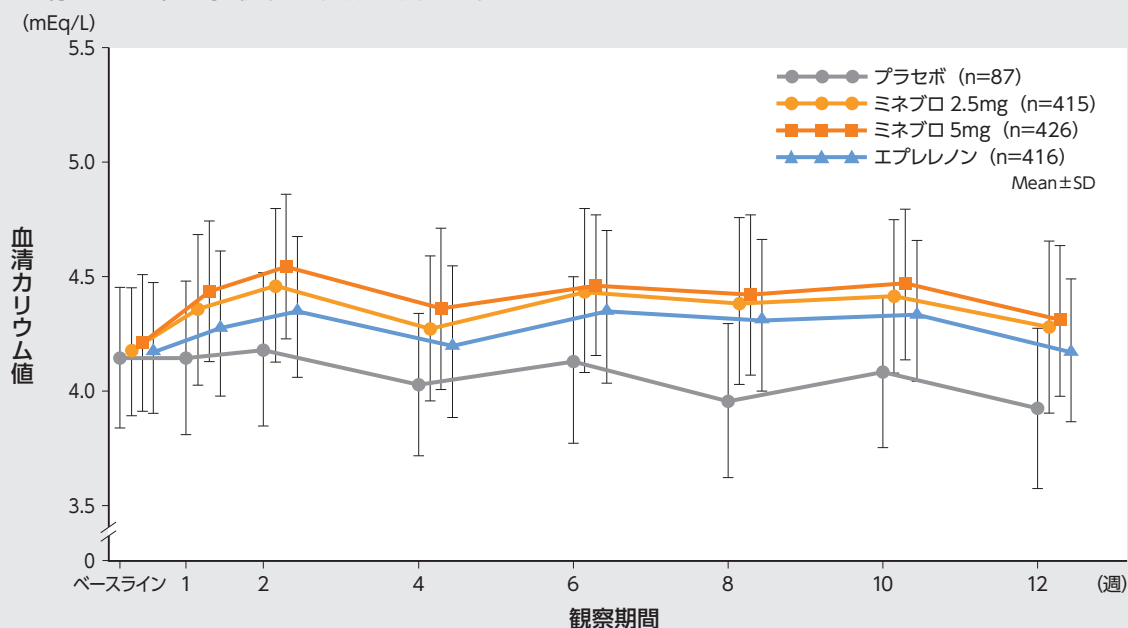


## 本態性高血圧症患者 (比較試験及び用量設定試験)

第Ⅲ相比較試験及び用量設定試験の併合において、本態性高血圧症患者の血清カリウム値(平均値)は、ミネプロ群及びエプレレノン群では治験薬投与開始後に上昇し、2週時に最高値を示し、その後ほぼ一定に推移しました。

血清カリウム値が5.5mEq/L以上を示した患者の割合は、プラセボ群1.1%(1/87例)、ミネプロ2.5mg群4.3%(18/415例)、ミネプロ5mg群2.8%(12/426例)、エプレレノン群1.4%(6/416例)でした。

### ■ 血清カリウム値の推移 (安全性解析対象集団)



### ■ 血清カリウム値が5.5mEq/L以上、6.0mEq/L以上又は2回連続で5.5mEq/L以上を示した患者割合 (安全性解析対象集団)

血清カリウム値	プラセボ (87例)	ミネプロ 2.5mg (415例)	ミネプロ 5mg (426例)	エプレレノン 50~100mg (416例)
5.5mEq/L以上	1例(1.1%)	18例(4.3%)	12例(2.8%)	6例(1.4%)
6.0mEq/L以上又は 2回連続で5.5mEq/L以上 (臨床試験の中止基準)	0例	3例(0.7%)	3例(0.7%)	0例

第Ⅲ相比較試験: 本態性高血圧症患者を対象としたエサキセレノンのエプレレノンとの比較試験

用量設定試験: 本態性高血圧症患者を対象としたエサキセレノンの至適用量の検討試験

社内資料: 本態性高血圧症患者を対象とした並行群間比較試験(2019年1月8日承認、CTD2.7.4)

#### 6. 用法及び用量

通常、成人にはエサキセレノンとして2.5mgを1日1回経口投与する。なお、効果不十分な場合は、5mgまで増量することができる。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意

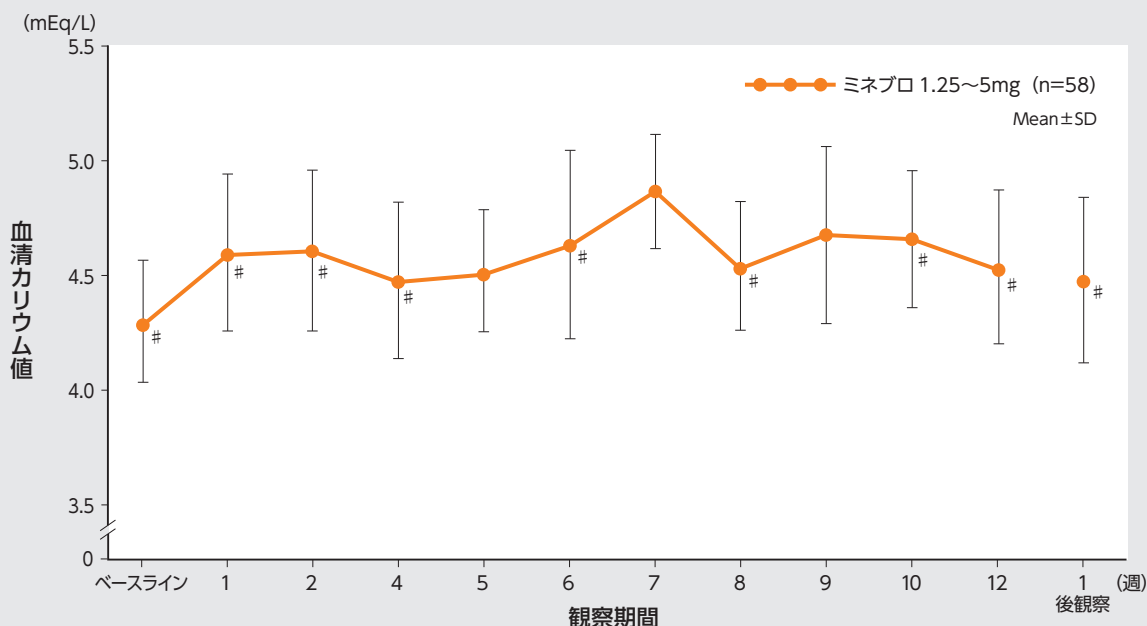
7.1 本剤の投与中に血清カリウム値が5.0mEq/Lを超えた場合には減量を考慮し、5.5mEq/L以上の場合は減量ないし中止し、6.0mEq/L以上の場合には直ちに中止すること。[11.1.1 参照]

7.2 中等度の腎機能障害(eGFR: 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上60mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満)のある患者及びアルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者では、1.25mgを1日1回投与から開始し、血清カリウム値など患者の状態に応じて、投与開始から4週間以降を目安に2.5mgを1日1回投与へ増量する。効果不十分な場合は、5mgまで増量することができる。臨床試験で実施された血清カリウム値及びeGFRに基づく調節については「17. 臨床成績」の項を参照すること。[9.1.1.9.2.2、17.1.5、17.1.6 参照]

# 中等度腎機能障害合併高血圧症患者

中等度腎機能障害を合併する高血圧症患者のARB又はACE阻害剤併用下での血清カリウム値(平均値)は、治験薬投与開始後及び増量後(5週～7週時、及び9週時)に上昇しました。治験薬投与期間を通してベースライン値よりも高値で推移しましたが、持続的な血清カリウム値の上昇は認められませんでした。

## ■ 血清カリウム値の推移(安全性解析対象集団)



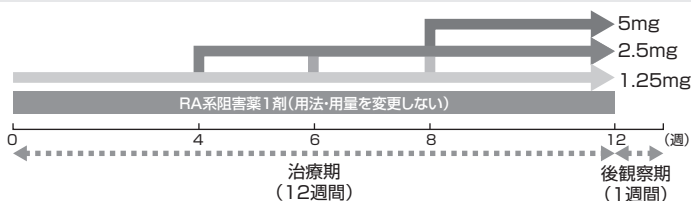
# すべての患者における検査実施時の平均血清カリウム値  
 なお、治療期5、7、9週時の血清カリウム値は、直近の来院時に治験薬を増量した患者のみが対象

## ■ 血清カリウム値が5.5mEq/L以上、6.0mEq/L以上又は2回連続で5.5mEq/L以上を示した患者割合 (安全性解析対象集団)

血清カリウム値	ミネプロ 1.25~5mg (58例)
5.5mEq/L以上	7例 (12.1%)
6.0mEq/L以上又は2回連続で5.5mEq/L以上 (臨床試験の中止基準)	0例

### 【試験方法の概要】

多施設共同、非盲検、反応に基づく任意漸増試験。初回投与量を1.25mgとし、患者の血清カリウム値及びeGFR<sub>creat</sub>に関する増量基準及び減量基準に基づき用量調節。



社内資料：中等度腎機能障害のある高血圧症を対象とした第Ⅲ相試験(2019年1月8日承認、CTD2.7.4)

### 8. 重要な基本的注意(抜粋)

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)2週以内及び約1ヵ月時点に測定し、その後も定期的に測定すること。[9.1.1、9.2.2、9.8.2、10.2、11.1.1 参照]

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋)

#### 9.2 腎機能障害患者

#### 9.2.2 中等度の腎機能障害(eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上60mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満)のある患者

より頻りに血清カリウム値を測定すること。高カリウム血症の発現リスクが高まるおそれがある。[7.2、8.1、17.1.5 参照]

効能又は効果  
用法及び用量

高カリウム血症に  
関する注意事項

本態性高血圧症患者  
(比較試験及び用量設定試験)

中等度腎機能障害合併  
高血圧症患者

臨床試験での血清カリウム値の推移

アルブミン尿を有する2型  
糖尿病合併高血圧症患者

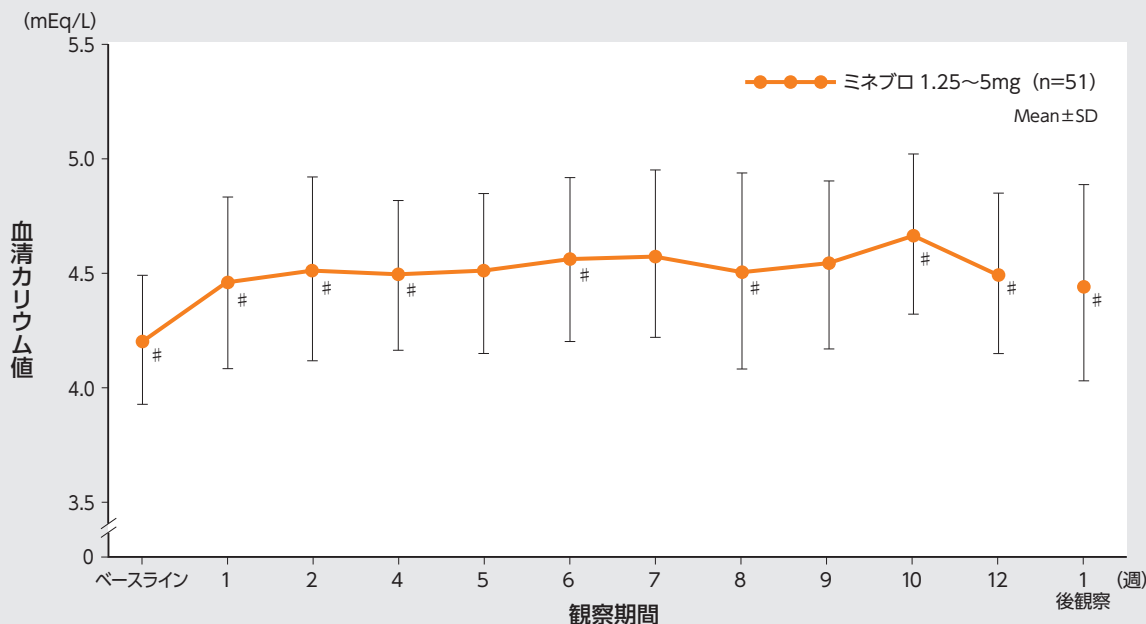
本態性高血圧症患者  
(長期投与試験)

患者への指導

# アルブミン尿を有する2型糖尿病合併高血圧症患者

アルブミン尿を有する2型糖尿病合併高血圧症患者のARB又はACE阻害剤併用下での血清カリウム値(平均値)は、治験薬投与開始後に上昇し、治療期2週から9週までほぼ一定に推移しました。その後、10週時に最大値を示した後低下しました。

## ■ 血清カリウム値の推移(安全性解析対象集団)



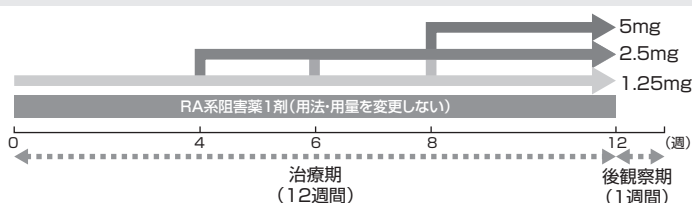
#すべての患者における検査実施時の平均血清カリウム値  
 なお、治療期5、7、9週時の血清カリウム値は、直近の来院時に治験薬を増量した患者のみが対象

## ■ 血清カリウム値が5.5mEq/L以上、6.0mEq/L以上又は2回連続で5.5mEq/L以上を示した患者割合(安全性解析対象集団)

血清カリウム値	ミネプロ1.25~5mg (51例)
5.5mEq/L以上	2例(3.9%)
6.0mEq/L以上又は2回連続で5.5mEq/L以上 (臨床試験の中止基準)	1例(2.0%)

### 【試験方法の概要】

多施設共同、非盲検、反応に基づく任意漸増試験。  
 初回投与量を1.25mgとし、患者の血清カリウム値及びeGFRcreatに関する増量基準及び減量基準に基づき用量調節。



社内資料:アルブミン尿を有する2型糖尿病を合併した高血圧症を対象とした第Ⅲ相試験(2019年1月8日承認、CTD2.7.4)

### 8. 重要な基本的注意(抜粋)

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)2週以内及び約1ヵ月時点に測定し、その後も定期的に測定すること。[9.1.1、9.2.2、9.8.2、10.2、11.1.1 参照]

### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋)

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1.1 アルブミン尿または蛋白尿を伴う糖尿病患者

より頻りに血清カリウム値を測定すること。高カリウム血症の発現リスクが高まるおそれがある。[7.2、8.1、17.1.6 参照]

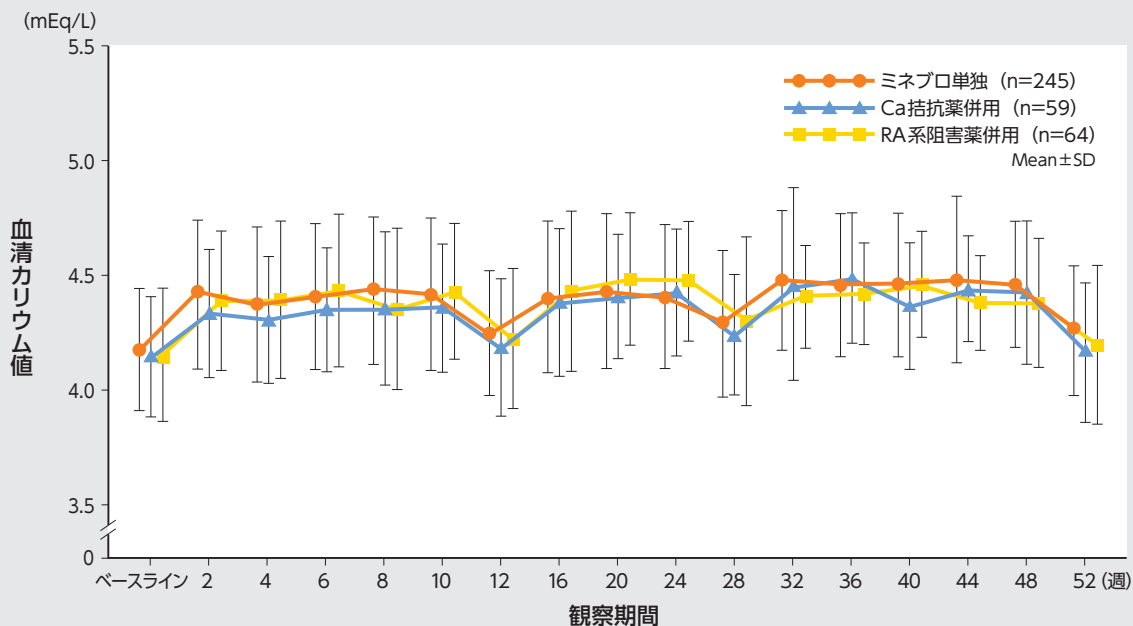


# 本態性高血圧症患者(長期投与試験)

長期投与試験において、治験薬投与2週以降、投与期間を通じた持続的な血清カリウム値(平均値)の上昇は認められませんでした。

血清カリウム値が5.5mEq/L以上を示した患者の割合は、ミネプロ全体で5.4%(20/368例)でした。併用降圧薬別では、ミネプロ単独投与群で5.7%(14/245例)、RA系阻害薬併用群で6.3%(4/64例)、Ca拮抗薬併用群で3.4%(2/59例)であり、併用降圧薬間で明らかな差は認められませんでした。

## ■ 血清カリウム値の推移(安全性解析対象集団)



## ■ 血清カリウム値が5.5mEq/L以上、6.0mEq/L以上又は2回連続で5.5mEq/L以上を示した患者割合(安全性解析対象集団)

血清カリウム値	ミネプロ全体 2.5~5mg (368例)	ミネプロ 単独 (245例)	併用降圧薬		
			全体 (123例)	RA系阻害薬併用 (64例)	Ca拮抗薬併用 (59例)
5.5mEq/L以上	20例(5.4%)	14例(5.7%)	6例(4.9%)	4例(6.3%)	2例(3.4%)
6.0mEq/L以上又は 2回連続で5.5mEq/L以上 (臨床試験の中止基準)	4例(1.1%)	4例(1.6%)	0例	0例	0例

社内資料:長期投与試験(2019年1月8日承認、CTD2.7.4)

### 6. 用法及び用量

通常、成人にはエサキセロンとして2.5mgを1日1回経口投与する。なお、効果不十分な場合は、5mgまで増量することができる。

### 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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以上の場合に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。[11.1.1 参照]

7.2 中等度の腎機能障害(eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上60mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満)のある患者及びアルブミン尿又は蛋白尿を伴う糖尿病患者では、1.25mgを1日1回投与から開始し、血清カリウム値など患者の状態に応じて、投与開始から4週間以降を目安に2.5mgを1日1回投与へ増量する。効果不十分な場合は、5mgまで増量することができる。臨床試験で実施された血清カリウム値及びeGFRに基づく調節については「17.臨床成績」の項を参照すること。[9.1.1、9.2.2、17.1.5、17.1.6 参照]

### 10. 相互作用(抜粋)

#### 10.2 併用注意(併用に注意すること)

アンジオテンシン変換酵素阻害剤、アンジオテンシンII受容体拮抗剤:血清カリウム値が上昇するおそれがあるので、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。]

効能又は効果  
用法及び用量

高カリウム血症に  
関する注意事項

本態性高血圧症患者  
(比較試験及び用量設定試験)

臨床試験での血清カリウム値の推移  
中等度腎機能障害合併  
高血圧症患者

アルブミン尿を有する2型  
糖尿病患者併高血圧症患者

本態性高血圧症患者  
(長期投与試験)

患者への指導

# 患者さんへお伝えいただきたいこと

高カリウム血症の予防及び早期発見のために、患者さんに以下の情報をお伝えください。

## 〈血清カリウム値上昇による症状〉

血清カリウム値の上昇により、手先や口唇のしびれ、悪心・嘔吐、下痢、徐脈、筋力低下等の症状がみられることがあります。

## 〈血清カリウム値を上げないために〉

- ミネプロの投与中は、定期的な血液検査で血清カリウム値を測定することが重要です。医師の指示に従って定期的に受診し、血液検査を受けてください。
- 日常生活では、脱水や便秘に注意する必要があります。  
また、カリウムを多く含む食材を摂り過ぎないように注意してください。

### カリウムを多く含む食材

野菜：特に青菜類、かぼちゃ、セロリ、ブロッコリーなど

くだもの：特にバナナ、メロン、キウイフルーツなど

その他：いも類や豆類など

カリウムは水に溶けやすいため、野菜やいも類は、ゆでたり、水にさらすことでカリウムを減らすことができます。

慢性腎臓病 生活・食事指導マニュアル ～栄養指導実践編～

上記の内容について、患者さん向けの冊子「ミネプロを服用される患者さんへ」を用意しておりますので、ご診療時や服薬指導時にお役立ていただければ幸いです。



効能又は効果  
用法及び用量

高カリウム血症に  
関する注意事項

本態性高血圧症患者  
(比較試験及び用量設定試験)

中等度腎機能障害合併  
高血圧症患者

アルブミン尿を有する2型  
糖尿病合併高血圧症患者

本態性高血圧症患者  
(長期投与試験)

臨床試験での血清カリウム値の推移

患者への指導

本剤の最新の電子添文等は、専用アプリ「添文ナビ」より  
GS1バーコードを読み取りの上、ご参照下さい。



製造販売元(文献請求先及び問い合わせ先を含む)



**第一三共株式会社**  
東京都中央区日本橋本町3-5-1

〈製品情報お問い合わせ先〉  
第一三共株式会社 製品情報センター  
TEL: 0120-189-132  
〔受付時間 9:00~17:30(土、日、祝日、当社休日を除く)〕

MNB7RM0106  
2023年5月改訂