

ヒヤリ・ハット事例

徐放性カリウム製剤であるスローケー錠が販売中止になりました。
それに伴うカリウム製剤の切り替えについて、ヒヤリ・ハット事例を参考にしながら考えてみましょう。

【事例】

スローケー錠 600mg からのアスパラカリウム散 50%への処方変更
添付文書を確認せず単純に K 値換算をしてしまい処方チェックミス

■処方内容 38 歳 女性

<処方 1> 総合病院精神科 印字処方

フルニトラゼパム錠 1mg 「アメル」	1 錠	1 日 1 回	就寝前	14 日分
ホスリボン配合顆粒	6 包	1 日 1 回	毎食後	14 日分
マーズレン配合錠 1.0ES	3 錠	1 日 3 回	毎食後	14 日分
アスパラカリウム散 50%	4.8g	1 日 2 回	朝夕食後	14 日分
マグミット錠 500mg	4 錠	1 日 2 回	朝夕食後	14 日分
カロナール錠 200	3 錠	1 日 3 回	毎食後	14 日分
ウインタミン細粒(10%)	0.1g	不眠時		30 回分
アキネトン錠 1 mg	1 錠	必要時		30 回分
塩化ナトリウム	6g	1 日 6 回	4 時間毎	14 日分

既病歴（なし）現病歴（摂食障害）

■何が起こったか？

- スローケー錠 600mg が販売中止になったため、スローケー錠 600mg 1 日 4 錠からアスパラカリウム散 50%1 日 4.8g へ処方変更されたが、4.8g では過少と考え疑義照会し、1 日 11g へ変更を提案したところ、提案通り増量となった。
- しかし、投薬後に再確認をしたところ、1 日 11g では過量であることに気付いた。

■どのような経緯で起こったか？

- 前回まで、スローケー錠 600mg が 1 日 4 錠朝夕食後で処方されていたが、スローケー錠 600mg が販売中止になったため、今回はアスパラカリウム散 50% 1 日 4.8g 朝夕食後へ処方変更となった(処方 1)。
- 添付文書よりスローケー錠 600mg 1 錠中にはカリウムが 8mEq、アスパラカリウム散 50% 1g 中には 2.9mEq が含有されていることを確認し、カリウム量(mEq)の等価換算を行ったところ、スローケー錠 600mg 4 錠にはカリウムが 32mEq 含有されるのに対し、アスパラカリウム散 50%4.8g には 13.92mEq しか含有されていないことが分かった。
- カリウム 32mEq を含有するアスパラカリウム散 50%は 11g※であるため、処方医に疑義照会し、4.8g から 11g へ増量変更することを提案した。(※32mEq+2.9mEq/g = 11.03g)
- 提案が了承され、アスパラカリウム散 50%は 1 日 11g を投薬した。

■ どうなったか？

- ・投薬後、医師への処方変更に係る報告書を作成時に、文書を確認した別の薬剤師がアスパラカリウム散 50% 1日 11g は承認用量（通常 1.8～5.4g）を超えることに気がついた。
- ・アスパラカリウム散の製造販売会社に問い合わせたところ、L-アスパラギン酸カリウムはカリウムの組織移行性が高いため、カリウム量として塩化カリウム製剤の 1/4～1/2 量で効果が得られることが分かった。すなわち、塩化カリウム 32mEq には L-アスパラギン酸カリウム 8～16mEq（アスパラカリウム散 50%では 2.76～5.52g）が相当することになる。
- ・すぐに処方医に間違った情報提供をしたことをお詫びし、改めてアスパラカリウム散 50%は通常承認用量の最大量である 1日 5.4g とする訂正案を照会した。
- ・訂正案について医師の了承が得られたため、すぐに患者に電話連絡をしてお詫びをし、正しい用量の薬剤と交換した。幸い未服用であり、健康被害は生じなかった。

■ なぜおこったか？ 何が問題か？

- ・アスパラカリウム散の有効成分である L-アスパラギン酸カリウムは、スローケー錠の有効成分である塩化カリウムよりもカリウムの組織移行性が高いことを知らなかった。
そのため、それぞれの添付文書に記載されているカリウム含有量を基に単純に等価換算してしまった。
- ・スローケー錠 600mg とアスパラカリウム散 50%の用法・用量を添付文書にて確認することを怠っていた。そのため、アスパラカリウム散 50%の 1日投与量は通常、1.8～5.4g（最大投与量 6g）であることに気付かず、11g への増量を提案してしまった。

■ 今後二度とおこさないためにどうするか？ 確認事項は？

- ・カリウム製剤はカリウム含有量のみで単純に等価換算ができないことを知っておく。カリウム製剤を別のカリウム製剤に変更する場合は、製剤中のカリウム含有量の他に、カリウムの細胞内移行性、承認されている用法・用量を考慮して総合的に判断し、投与量を決める。

■ 特記事項は？

- ・カリウム製剤の細胞内移行性と等価換算について

カリウムは細胞内液の主要な陽イオンであり、体内総カリウム量の 98%以上が細胞内液に、残りのわずか 1～2 %が細胞外液中に存在する。この細胞内外のカリウムの濃度勾配は Na^+, K^+ ポンプ (Na^+, K^+ -ATPase) によりカリウムが細胞内に能動輸送されることで維持されている。1)

現在、わが国で承認されているカリウム製剤には、塩化カリウム、アスパラギン酸カリウム、グルコン酸カリウムの 3 種類があり、塩化カリウムは無機塩、アスパラギン酸カリウムとグルコン酸カリウムは有機酸塩である。

これら 3 種類のカリウム製剤は、いずれも細胞膜に存在する Na^+, K^+ -ATPase を活性化し、ATP および lactate の産生量を増加させ、細胞内へのカリウムの取り込みを増加

させることがラットの赤血球を用いた実験において報告されている2)。その程度はグルコン酸カリウムが最も多く、次いでアスパラギン酸カリウム、塩化カリウムの順であり、 Na^+ , K^+ -ATPase 活性化の作用機序として、赤血球細胞内の代謝系(特に解糖系)促進が示唆されている。

また、アスパラギン酸カリウムは、赤血球(ウサギ、ヒト)を用いた研究において、カリウムの細胞内への移行が塩化カリウムより良好であることが報告されており3)、低カリウム血症の治験成績では、1日のカリウム量が塩化カリウムの1/4~1/2量以下で治療効果が充分発揮されることが示唆されている4)。ちなみに、アスパラカリウム錠 300mg/同散 50% (有効成分:アスパラギン酸カリウム)の1日のカリウム量は、スローケー錠 600mg(有効成分:塩化カリウム)の1/6~1/2に設定されている(表)。一方、グルコン酸カリウムは、前述したように3種類のカリウム製剤の中でもカリウムの細胞内移行性が良いことが報告2)されているが、グルコンサン K 錠 2.5mEq/同錠 5mEq/同細粒 4mEq/g (有効成分:グルコン酸カリウム)の用法・用量から換算した1日のカリウム量は、スローケー錠 600mg とほぼ同程度である(表)。ただし、グルコンサン K の1日のカリウム量は、アスパラギン酸カリウムと同様に幅がある。

以上のことから、カリウム製剤を他のカリウム製剤へ変更する際は、製剤に含有されるカリウム量だけで単純に等価換算するのではなく、承認された用法・用量にも留意しながら慎重に投与量を決定し、投与後も血中カリウム値をモニターしながら用量を調整する必要がある。

<参考資料>

- 1) 武藤重明：<https://www.saltscience.or.jp/symposium/2-muto.pdf>
- 2) 又吉勝男；神奈川歯学、21 (3)、350-360、1986
- 3) アスパラカリウム散インタビューフォーム
- 4) 内田茂美；新薬と臨床、14 (11)、1417-1422、1965
- 5) スローケー錠インタビューフォーム
- 6) グルコンサン K 錠インタビューフォーム
- 7) 広島県薬剤師会誌

経口カリウム製剤の1日の標準投与量の比較表

経口カリウム製剤	カリウム含有量 (mEq/錠)	1日の標準投与量	標準用法
スローケー [®] 錠 600mg (塩化カリウム徐放錠)	8	4錠 (32mEq)	分2
アスパラ [®] カリウム錠 300mg (L-アスパラギン酸カリウム)	1.8	3~9錠 (5.4~16.2mEq)	分3
アスパラ [®] カリウム散 50% (L-アスパラギン酸カリウム)	2.9 (1g中)	1.8~5.4g (5.22~15.66mEq)	分3
グルコンサンK錠 5mEq グルコンサンK錠 2.5mEq (グルコン酸カリウム)	5 2.5	6~8錠 12~16錠 (30~40mEq)	分3-4
グルコンサンK細粒 4mEq/g (グルコン酸カリウム)	4 (1g中)	7.5~10g (30~40mEq)	分3-4
塩化カリウム (塩化カリウム粉末)	13.4 (1g中)	2~10g (26.8~134mEq)	数回に分割

引用：各製品の添付文書

各製品の最大1日用量及び増減規定につきましては、添付文書の用法及び用量をご確認下さい。