

# 発生機序から考える 副作用モニタリング — ARNI —



NPO法人どんぐり未来塾 佐藤 ユリ



1

## 75歳 女性

- ◎患者体質:便秘しやすい
- ◎アレルギー歴:なし
- ◎副作用歴:なし
- ◎現病名・既往歴:慢性心不全
- ◎他科受診:なし
- ◎OTC/健康食品:なし
- ◎飲食物:アルコール飲まない、喫煙なし

NT-proBNPの上昇により  
ACE阻害薬のエナラプリルより  
本日エンレスト®に変更になった。

本日の服薬指導を考えましょう！

Rp.1	フロセミド錠40mg(利尿薬)	1錠
	エプレレノン錠50mg(MRA)	1錠
	ビソプロロール fumarate 錠0.625mg( $\beta$ 遮断薬)	1錠
	トルバプタン口腔内崩壊錠7.5mg	1錠
	フォシーガ®錠10mg (SGLT2阻害薬)	1錠
	1日1回朝食後	14日分
Rp.2	エンレスト®錠50mg(ARNI)	2錠
	1日2回朝夕食後	14日分

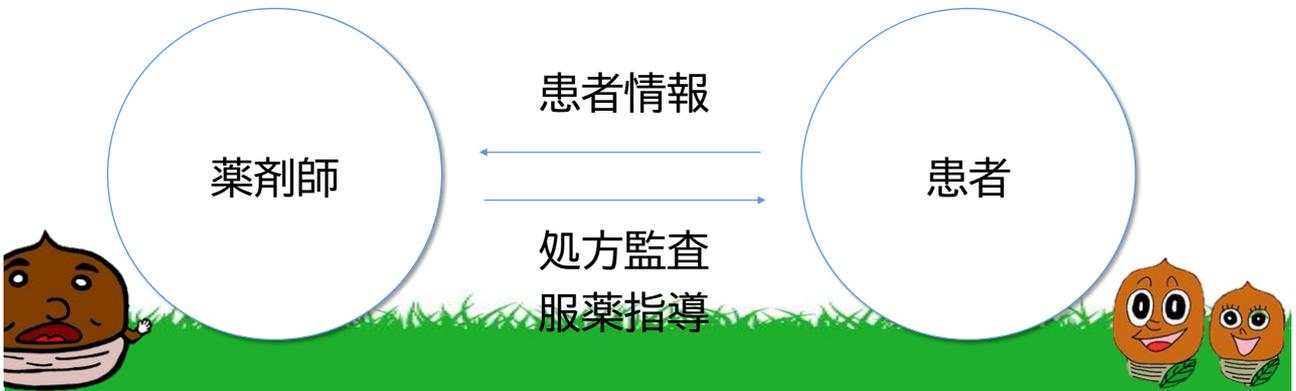


2

# 薬剤師の対人業務

**目的** 患者に元気になってもらうこと！

→ 安全に安心して医薬品を使用してもらう



3

# 安全な薬物治療のために

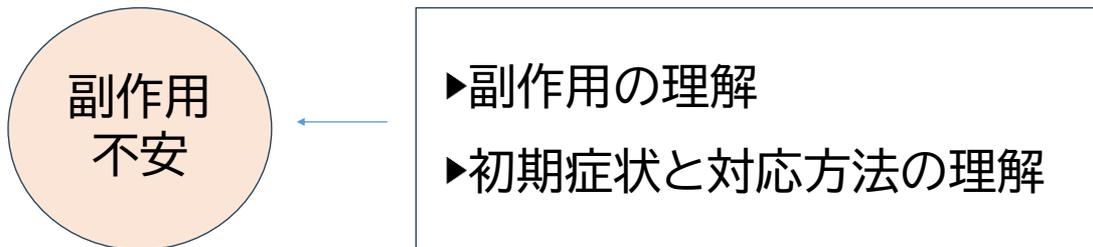
患者情報と薬剤情報が必要

- |    |  |   |                 |
|----|--|---|-----------------|
| 01 | 患者個別の用量確認<br>腎機能、肝機能、年齢、体重、…           | → | 血中濃度上昇により副作用リスク |
| 02 | 相互作用確認<br>医薬品、アルコール、たばこ、グレープフルーツジュース、… | → | 副作用リスク・効果不十分リスク |
| 03 | 生活上の注意を確認<br>運転、機械の操作、転倒、…             | → | 生活の危険           |
| 04 | 副作用の確認<br>便秘、めまい、眠気、浮腫、…               | → | QOLの低下          |

4

# 安全な薬物治療のために

どんぐり未来塾



## POINT

- ①今、起きる可能性の高い副作用のモニタリング
- ②患者症状が副作用でないかの評価→対応



5

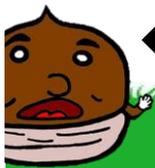
# 薬剤師の副作用モニタリング

どんぐり未来塾

## 副作用を見逃さない

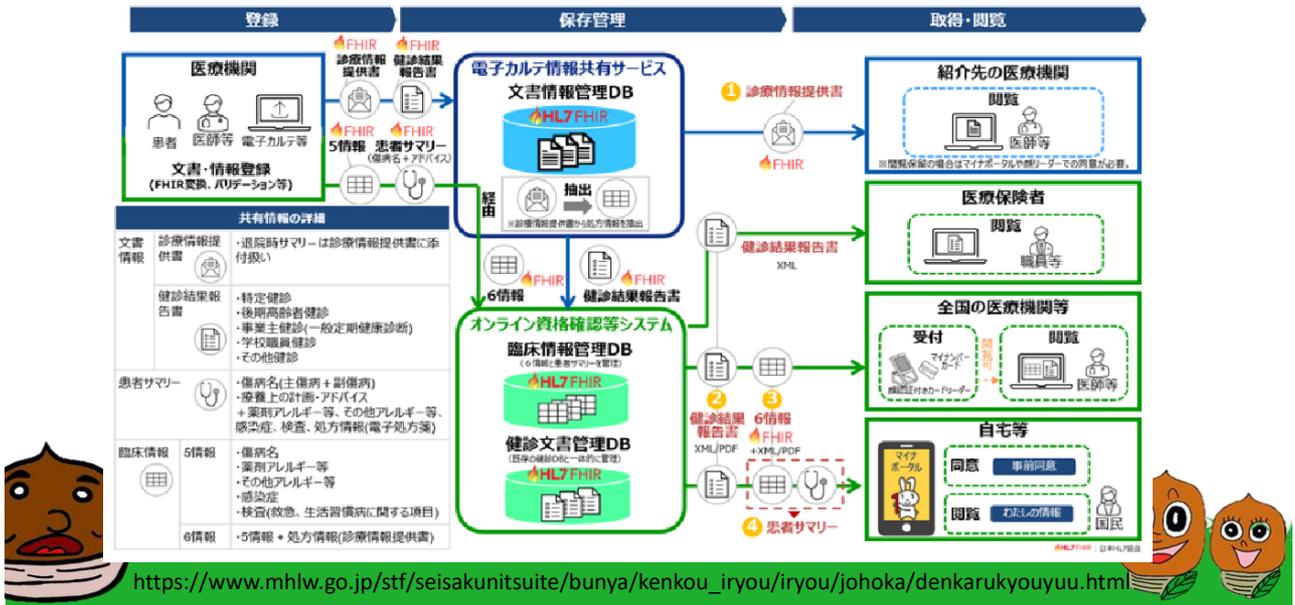


- ◆早期発見と早期対応
- ◆重篤化の防止
- ◆薬によるQOL低下へのサポート



6

# 電子カルテ情報共有サービス



7

# 電子カルテ情報共有サービス

薬剤師としてどう活かすか？

## 処方監査

傷病名

検査

薬剤・その他アレルギー

●禁忌確認

●副作用確認

●禁忌確認

●重要な基本的注意

●腎・肝機能に応じた投与量確認

●副作用確認



8

1

## 副作用機序別分類とは



9

いつも同じ副作用の  
確認になってしまう  
んだよね。

もう、何年も服用している  
薬なんだけど、  
どの副作用を確認しよう  
かな？

初めて服用する薬  
どの副作用を  
伝えようかな？

服薬期間中のフォロー  
アップ、  
どの副作用を確認しよう  
かな？



10



11

## 副作用機序別分類を活用すると・・・

### ① 薬剤服用期間に合わせた

- ✓ 副作用情報提供
- ✓ 副作用確認

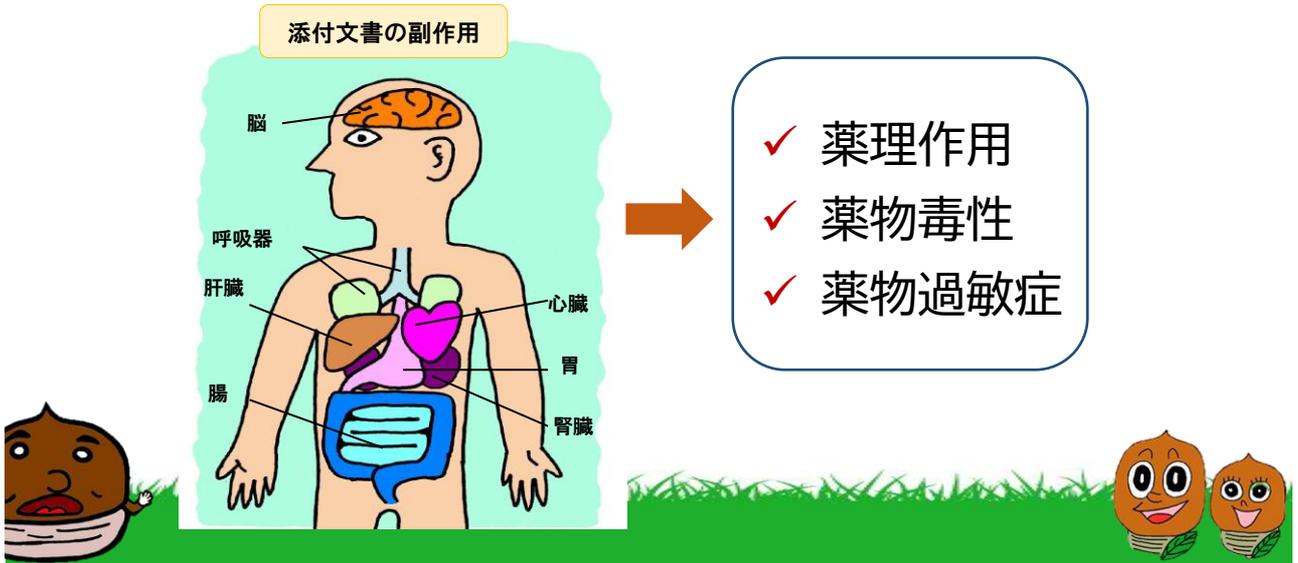
### ② 機序別分類に応じた副作用発現時の

- ✓ 薬剤服用の継続可否



12

## 副作用機序別分類とは？



13

## 薬理作用による副作用

- ① 期待する薬理作用の延長で起こるもの  
(降圧薬によるふらつき など)
- ② 副次的な薬理作用  
(ACE阻害薬の空咳 など)
- ③ 薬理作用がなくなるとき  
(SSRIの中断によるめまい など)



14

# 期待する薬理作用の延長で起きるもの どんぐり未来塾

## プラザキサ® 安全性速報

2011年8月

出典:独立行政法人 医薬品医療機器総合機構(PMDA)  
「医薬品安全性速報」、2011年8月12日

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。—

**安全性速報**

プラザキサ®カプセル 75mg  
プラザキサ®カプセル 110mg による重篤な出血について

2011年8月  
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

本剤の発売の2011年3月14日から2011年8月11日までの間に、重篤な出血性の副作用が41例<sup>※</sup>報告されています。そのうち、専門家の評価により、本剤との因果関係が否定できないとされる死亡例が5例<sup>※</sup>報告されています(発売以降の推定使用患者数約6万4千人)。このような状況を考慮し、使用上の注意に「警告」を加えて注意喚起することに致しました。

本剤の使用にあたっては、以下の事項にご注意ください。

● 投与中は出血や貧血等の徴候を十分に観察してください  
患者の状態(腎機能、高齢者、消化管出血の既往等)による出血の危険性を考慮

### ● 必ず腎機能を確認してください

本剤を投与する前に、必ず腎機能を確認してください。適宜、腎機能検査を行い、腎機能の悪化が認められた場合には、投与の中止や減量を考慮してください。

電子カルテ情報共有サービス  
検査情報活用

を考慮してください。

※) 2011年8月11日までに当院報告した症例数を記載しています。

15

どんぐり未来塾

## 副次的な薬理作用 NSAIDsの血圧上昇は？

ロキソニン®錠の添付文書

### 【薬効薬理の作用機序】

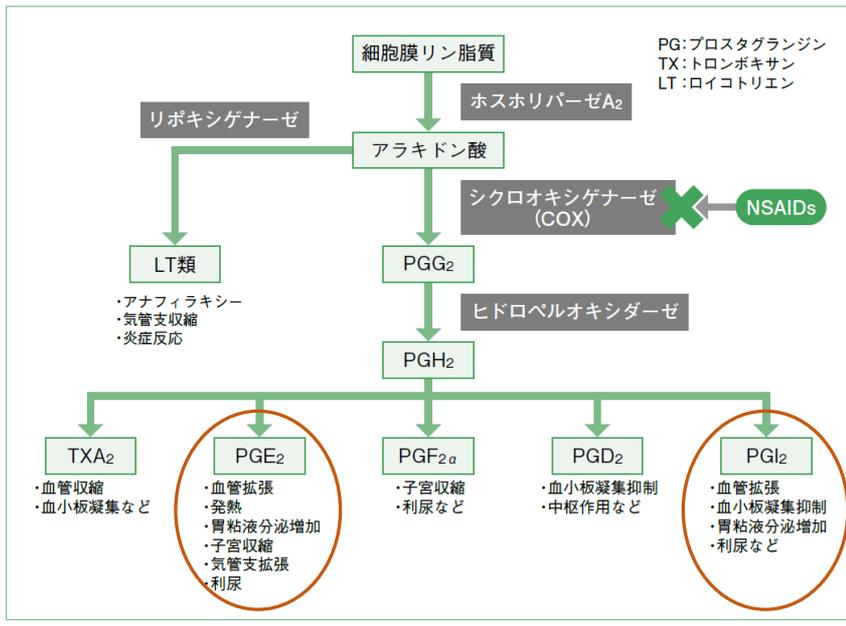
本剤の作用機序は、プロスタグランジン生合成抑制作用で、その作用点はシクロオキシゲナーゼである。

ロキソプロフェンナトリウム水和物は経口投与されたとき、胃粘膜刺激作用の弱い未変化体のまま消化管より吸収され、その後速やかにプロスタグランジン生合成抑制作用の強い活性代謝物trans-OH体(SRS配位)に変換されて作用する。

16

どんぐり未来塾

輸入細動脈が収縮し、腎血流量が減少する。それにより代償的に近位尿細管再吸収が促進されNa・水の貯留が進む結果、血圧上昇を引き起こすと考えられる



引用:がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン2014年版



どんぐり未来塾

	必要があれば減量すること。	
チアジド系利尿薬 ヒドロクロチアジド等	利尿・降圧作用を減弱するおそれがある。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成抑制作用により、水、ナトリウムの排泄を減少させるためと考えられている。
降圧剤 ACE阻害剤 アンジオテンシンII受容体拮抗剤等	降圧作用を減弱するおそれがある。	本剤のプロスタグランジンの生合成抑制作用により、降圧作用を減弱させる可能性がある。
	腎機能を悪化させるおそれがある。	本剤のプロスタグランジンの生合成抑制作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。

(ロキソニン®錠添付文書：2021年2月改訂（第1版）10.相互作用 10.2併用注意)



## 薬理作用による副作用の服薬指導

1. 薬理作用による副作用は頻度が高いので、  
あらかじめ患者さんに伝えておく
2. 効いているから出てくる副作用でもあるので、  
「やがて慣れてなくなります」とお話しておく  
飲むのを止めると困るから。しかし、副作用の種類で判断
3. 副次的な薬理作用の過剰発現は見落としがちであるので、  
作用機序を把握し、初期症状などを伝え副作用の確認を続ける
4. くすりを止めると起きる副作用もあるので、  
「勝手にやめないで指示を守ること」を伝える



19

## 薬物毒性による副作用

- 薬の代謝・排泄負荷や通過刺激など
- 薬による臓器への直接刺激
- 投与量や投与期間に依存
- 定期的な検査によるチェックが重要

電子カルテ情報共有サービス  
検査情報活用

代表的なのは肝臓と腎臓  
他に、消化管、血液に毒性を示す薬もある



20

# アセトアミノフェンの肝毒性

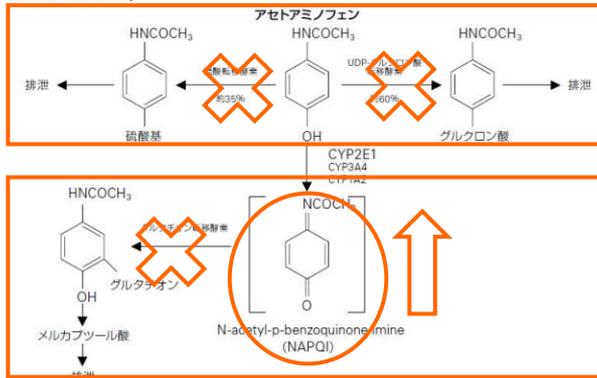
## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路<sup>97, 49)</sup>

代謝部位：肝臓

代謝経路

治療用量では薬物の90-100%が主として肝臓でグルクロン酸（約60%）、硫酸（約35%）又はシステイン（約3%）と抱合する。



カロナール錠®IF

VII薬物動態に関する項目  
-5.代謝



21



# 薬物毒性による副作用の服薬指導

1. 投与初期から発現することは少ないので、  
最初から伝えることはしない
2. 投与量が多いほど、投与期間が長いほど発現しやすいので  
後になればなるほど注意が必要
3. 肝・腎・血液障害は検査をして見つかることが多いので、  
定期的検査の必要性を理解してもらう



22



## 薬物過敏症による副作用

薬物過敏症が疑われたら・・・

電子カルテ情報共有サービス  
アレルギー情報活用

- **即座**に投与を中止する
- **同じ薬**はその先、絶対に！使わない
- **骨格が似ている薬**にも注意

重篤なものが多く、あらゆる薬であらゆる臓器に起きる可能性がある



23

## 薬物過敏症による副作用の服薬指導

1. 「発熱、発疹、そう痒感などがあらわれたら、必ず教えてください」と伝えておく
2. 特異体質による過敏症は比較的早く現れる  
薬物アレルギーでは6ヶ月以内に現れるため、  
**この期間は副作用チェックを厳重に行う必要がある**
3. 発現した場合は、**速やかにくすりを中止する**のが原則である。



24

# 薬物過敏症の症状を伝えるか どんぐり未来塾

[日本薬剤師会:「薬局・薬剤師のための 医療安全にかかる法的知識の基礎(第2.1版)】

## 事案の概要

医師がアレビアチンとフェノバルを併用投与していたところ、患者が退院後に300万人に1人しか起こらないといわれる副作用の中毒性表皮融解壊死症(TEN)を発症して死亡してしまった。患者の遺族が「副作用の結果が重大であれば、発症の可能性が極めて少ない場合であっても、患者に対して、服用上の留意点を注意する義務がある。」と主張し、医師に注意義務違反があったとして損害賠償請求をした。

## 裁判所の判断の概要

その副作用の結果が重大であれば、発症の可能性が極めて低い場合であっても、副作用が生じた時には早期に治療することによって、重大な結果を未然に防ぐことができるように、服薬上の留意点を具体的に指導すべきである。「何かあればいっしょい。」という一般的な注意だけでなく、「痙攣発作を抑える薬を出しているが、ごくまれには副作用による皮膚の病気が起こることもあるので、かゆみや発疹があったときにはすぐに連絡するように。」という程度の説明が必要である。

→ 薬剤師法第25条の2 情報提供及び指導

25

# 副作用機序別分類のまとめ どんぐり未来塾

副作用機序	特徴	チェック	対策
薬理作用	<ul style="list-style-type: none"> <li>🍷 発生頻度:高い</li> <li>🍷 血中濃度に依存</li> <li>🍷 中断症候群あり</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 常に確認</li> <li>✓ 増量時注意</li> <li>✓ 副次的作用を忘れずに</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤減量</li> <li>➤様子を見ながら投与継続</li> </ul>
薬物毒性	<ul style="list-style-type: none"> <li>🍷投与期間に依存</li> <li>※直接刺激の毒性は投与量に依存</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 定期的に検査</li> <li>✓ 定期的に確認</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤様子を見ながら投与継続</li> <li>➤他剤変更</li> </ul>
薬物過敏症	<ul style="list-style-type: none"> <li>🍷発現頻度:低い</li> <li>🍷投与量に非依存</li> <li>🍷6ヶ月以内に発現</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 初期症状の確認・検査</li> <li>※特に投与開始6ヶ月間</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤即時投与中止</li> <li>➤同系他剤注意</li> </ul>

26

## 副作用機序別分類の活用例

### ① 窓口での服薬指導

どの副作用を伝えておこうか・・・  
どの副作用について確認しようか・・・



- ◎初処方薬  
⇒過敏症・薬理作用
- ◎継続服用薬(6カ月以上)  
⇒薬理作用・毒性



27

### ② 患者さんからの症状の訴え

添付文書を見て、  
薬の副作用かも！  
でも、どうしよう・・・



- ◎過敏症  
⇒即中止
- ◎薬理作用・毒性  
⇒経過観察・用量調節等



28

2

RMP



29

令和6年度診療報酬改定 Ⅲ-7 薬局の地域におけるかかりつけ機能に応じた適切な評価、薬局・薬剤師業務の対物中心から対人中心への転換の推進、病院薬剤師業務の評価-①

医薬品リスク管理計画（RMP）に基づいた薬学的管理

RMP活用

RMPを用いた分析及び評価

【調剤管理料】（見直し）

【算定要件】
(1) 調剤管理料は、保険薬剤師が、患者又はその家族等から収集した当該患者の投薬歴、副作用歴、アレルギー歴、服薬状況等の情報、手帳、医薬品リスク管理計画（医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令（平成16年厚生労働省令第135号）第2条第3項に規定するものをいう。以下同じ。）に基づき、受け付けた処方箋の処方内容について、薬学的分析及び評価を行った上で、患者ごとに必要な薬学的管理を行った場合に算定できる。

「医薬品リスク管理計画」

「医療関係者向け資料」



RMPに係る資料の活用

RMP患者向け資料を用いた指導

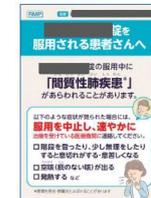
（新）特定薬剤管理指導加算3

特に安全性に関する説明が必要な場合として当該医薬品の医薬品リスク管理計画に基づき製造販売業者が作成した当該医薬品に係る安全管理等に関する資料を当該患者に対して最初に用いた場合

○ RMPの追加のリスク最小化活動の一環として作成・配布される資料（RMP資料）は当該医薬品の安全対策上、通常の添付文書等による情報提供に加え、個々の医薬品の特性に合わせた情報を医療関係者・患者に提供することが必要と判断された場合に作成されるものである。
○ 該当する資料には「RMPマーク」が表示されている。

医薬品リスク管理計画 (RMP) RMP

「患者向け資料」



66

令和6年度診療報酬改定の概要（調剤）厚生労働省 <https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/001238903.pdf>

30

# RMPとは【Risk Management Plan】

## 医薬品リスク管理計画

- ・承認前から市販後を通じて収集された副作用(リスク)を整理
- ・不足情報→どのように情報収集すべきか
- ・既知のリスク→どのようにリスクを最小化すべきかをまとめた文書



一連のリスク管理の計画を1つにまとめたもの

[PMDA『今日からできる！How to RMP』より]



31

## RMPの構成

### 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
治験時や市販後に 関連が確認されている副作用	関連は疑わしいけど 確認が十分でない有害事象	高齢者や小児など 情報が不足している条件

### 医薬品安全性監視計画

それぞれのリスクについて、  
情報を収集する活動を計画

### リスク最小化計画

それぞれのリスクについて、  
情報提供などのリスク軽減・回避のための活動計画

- ◎通常の活動 ▶ 添付文書・患者向医薬品ガイド
- ◎追加の活動 ▶ 市販直後調査による情報提供、適正使用のための資材配布、使用条件の設定

[PMDA『今日からできる！How to RMP』より]



32

# RMPの記載内容 安全性検討事項

(9) 様式 2)

エンレスト錠 50 mg / 100 mg / 200 mg,  
エンレスト粒状錠小児用 12.5 mg / 31.25 mg に係る  
医薬品リスク管理計画書 (RMP) の概要

薬名	①エンレスト錠 50 mg ②エンレスト錠 100 mg ③エンレスト錠 200 mg ④エンレスト粒状錠小児用 12.5 mg ⑤エンレスト粒状錠小児用 31.25 mg	有効成分	サクビト rilバルサルタン ナトリウム水和物
製造販売会社	アールティスファーマ株式会社	薬効分類	E72149、E7219
提出年月日	令和6年4月17日		

【重要な特定されたリスク】		【重要な潜在的リスク】
<a href="#">低血圧</a>	<a href="#">間質性肺炎</a>	<a href="#">脱水</a>
<a href="#">腎機能障害／腎不全</a>	<a href="#">低血糖</a>	<a href="#">骨成長の異常 (小児)</a>
<a href="#">高カリウム血症</a>	<a href="#">横紋筋融解症</a>	<a href="#">カプセル型容器の誤投与 (粒状錠小児用)</a>
<a href="#">血管浮腫</a>	<a href="#">中毒性表皮壊死融解症／皮膚粘膜眼症候群／多形紅斑</a>	【重要な不足情報】
<a href="#">肝炎</a>	<a href="#">天疱瘡／類天疱瘡</a>	<a href="#">なし</a>
<a href="#">ショック／失神／意識消失</a>	<a href="#">胚・胎児毒性</a>	
<a href="#">無顆粒球症／白血球減少／血小板減少</a>		

※ 医薬品添付資料「エンレスト」錠、粒状錠小児用、粒状錠小児用（小児用）の作成・更新、慢性心不全治療薬医薬品添付資料「エンレスト」錠を添付にご留意いただくための）の作成・配布（緊急対応）

各項目の内容は 23P の本文でご確認ください。



# 3

## 慢性心不全の治療薬



## 慢性心不全患者の調剤後フォローアップの評価の新設

➤ 現行の服薬管理指導料の調剤後薬剤管理指導加算について、対象患者を慢性心不全患者に拡大し、医療機関と薬局が連携して慢性心不全患者の治療薬の適正使用を推進する観点から評価体系を見直し、当該加算を調剤後薬剤管理指導料として新設する。

### (新) 調剤後薬剤管理指導料

#### 2. 慢性心不全患者に対して行った場合

60点 (月に1回)

【対象保険薬局】

地域支援体制加算を届け出ている保険薬局

【対象患者】

心疾患による入院歴のある作用機序が異なる複数の治療薬の処方を受けている慢性心不全患者

【参考】関連するガイドライン※に記載されている治療薬

- ・アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 (ARB)/アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害剤
- ・β1受容体遮断薬
- ・ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬 (MRA)
- ・ナトリウム・ブドウ糖共輸送担体2 (SGLT2) 阻害薬
- ・アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI) 等

※出典:「急性期・慢性心不全ガイドライン」(2021年 日本循環医学会/日本心不全学会合同ガイドライン フォーカスアップデート版)

【算定要件】

- ①医師の指示等及び患者等の求めに応じて、
- ②調剤後に電話等により、その使用状況、副作用の有無等について患者に確認する等、必要な薬学的管理指導
- ③その結果等を保険医療機関に文書により情報提供を行った場合に算定する。

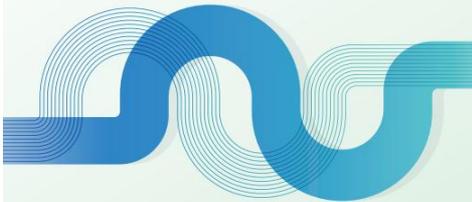


【令和6年度診療報酬改定の概要 (調剤) 厚生労働省 <https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/001238903.pdf>】



## 薬剤師による 心不全服薬管理指導の 手引き

第1版



編集 日本心不全学会 日本薬剤師会

## 心不全服薬管理における薬剤師の役割

1. セルフケアと薬剤師
2. チーム医療と薬剤師
3. 心不全管理における薬剤師介入の有用性

出典: 日本心不全学会・日本薬剤師会『薬剤師による心不全服薬管理指導の手引き』(2024年8月第1版)

[https://www.asas.or.jp/jhfs/topics/files/shinhuzenhukuyakukanri\\_1.pdf?20240819](https://www.asas.or.jp/jhfs/topics/files/shinhuzenhukuyakukanri_1.pdf?20240819)



# 慢性心不全とは

## ● 心不全 ●

なんらかの心臓機能障害, すなわち, 心臓に器質的および/あるいは機能的異常が生じて心ポンプ機能の代償機転が破綻した結果, 呼吸困難・倦怠感や浮腫が出現し, それに伴い運動耐容能が低下する臨床症候群

## ● 急性心不全 ●

急速に心ポンプ機能の代償機転が破綻し, 心室拡張末期圧の上昇や主要臓器への灌流不全をきたし, それに基づく症状や徴候が急性に出現, あるいは悪化した病態

## ● 慢性心不全 ●

慢性の心ポンプ失調により肺および/または体静脈系のうっ血や組織の低灌流が継続し, 日常生活に支障をきたしている病態

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(日本循環器学会/日本心不全学会合同ガイドライン)より

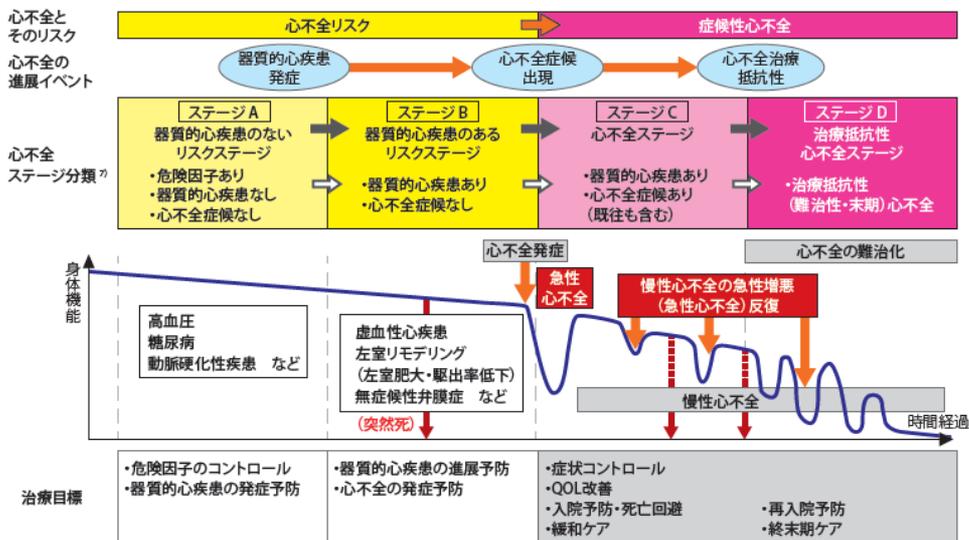


図1 心不全とそのリスクの進展ステージ

(厚生労働省, 2017<sup>22)</sup>より改変)

[急性・慢性心不全診療ガイドラインより]



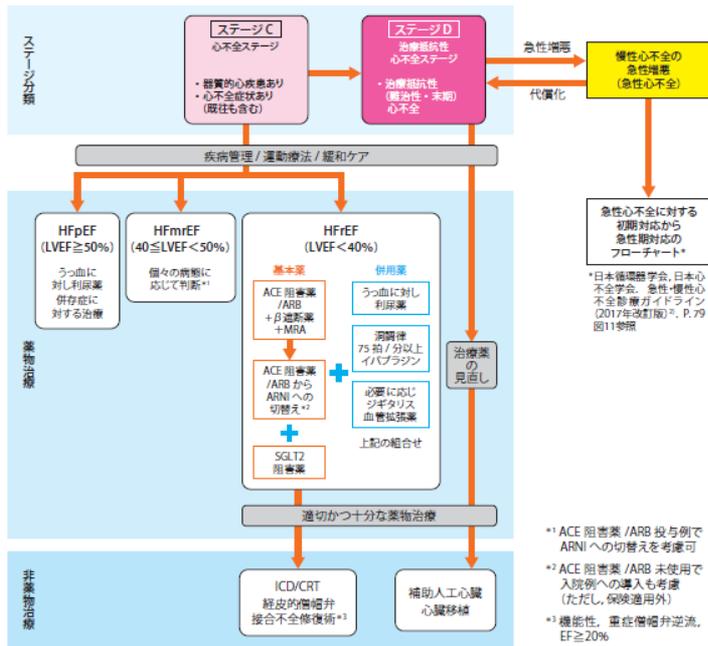
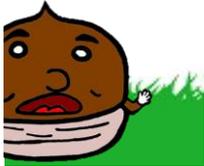
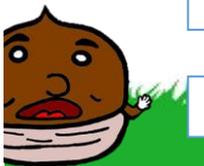
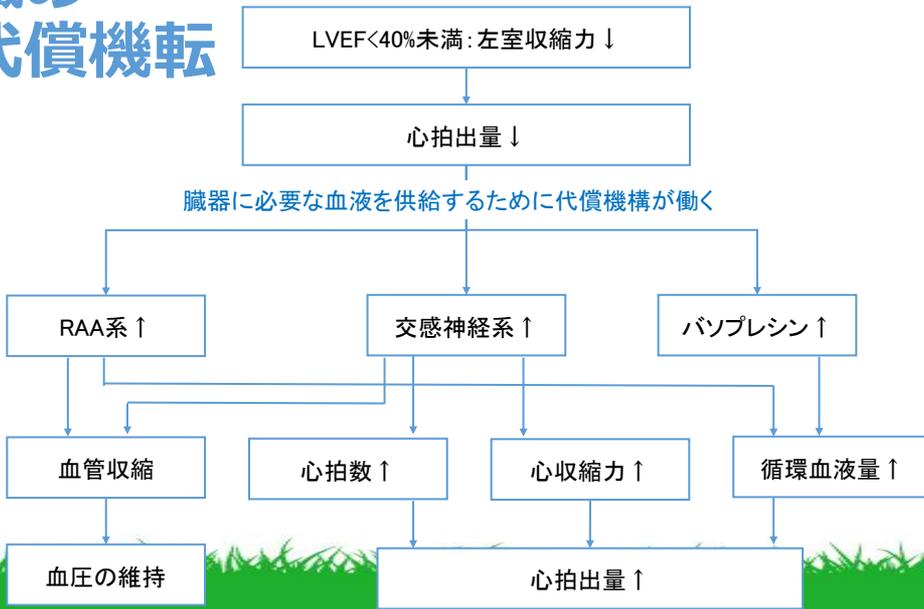


図2 心不全治療アルゴリズム

[フォーカスアップデート版 急性・慢性心不全診療より]

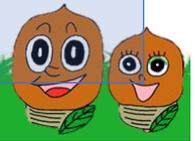


# 心臓の代償機転



# 治療薬

	慢性心不全以外の主な効能
ARB/ACE阻害薬	高血圧症
$\beta$ 1受容体遮断薬	高血圧症、狭心症、心室性期外収縮、頻脈性心房細動
ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬(MRA)	高血圧症
SGLT2阻害薬	2型糖尿病、慢性腎臓病
アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬(ARNI)	高血圧症



RMP

患者資料

医薬品リスク管理計画  
（抜粋）

慢性心不全

エンレスト®錠  
はじめてガイド

監修：大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学 教授 後田孝文 先生

## 心不全の治療薬

● お薬による心不全の治療は、主に「予後の改善」と「症状の緩和」の2つに分けられます。

### 予後の改善

#### 心臓を保護するお薬

アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬(ARNI)\*、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシンII受容体拮抗薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬

心臓に負担をかけるホルモンの働きを抑え、心臓を保護します。心臓を保護するホルモンの働きを強めることで、心臓を保護するお薬もあります。

#### 心臓を休ませるお薬

$\beta$ （ベータ）遮断薬、HCNチャネル遮断薬

交感神経の緊張を和らげる、または心拍数を減少させることで、心臓を休ませます。

#### その他のお薬

ナトリウム/グルコース共輸送体2(SGLT2)阻害薬

水分量の調節やその他さまざまな作用によって、心不全症状を和らげると考えられています。

### 症状の緩和

#### 心臓の負担やむくみをとるお薬

利尿薬

体にたまった余分な水分や塩分を体の外に排出し、体のむくみをとって心臓を楽にします。

#### 心臓を力づけるお薬

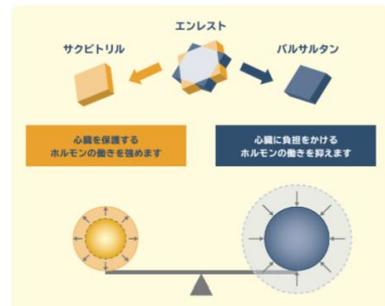
強心薬

弱った心臓の働きを強め、心臓を力づけます。

\* 効能のうえでアンジオテンシン変換酵素阻害薬またはアンジオテンシンII受容体拮抗薬を服用中の患者さんにとり替えて用いられます。ARNIについて詳しくは必ずお薬をご覧ください。

## エンレストとは？

- エンレストは、「アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬(ARNI)」という種類の心不全治療薬です。
- アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシンII受容体拮抗薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬、 $\beta$ 遮断薬といった従来のお薬は、**心臓刺激因子**に作用します。一方、ARNIは**心臓刺激因子**への作用に加えて、**心保護因子**との両方に作用します。



## 4

## 実践！副作用機序別分類 ～サクビトリルバルサルタン錠～



45

## サクビトリルバルサルタンの薬理作用を確実に捉える

エンレスト® 錠添付文書：2024年3月改訂（第7版）

### 18.薬効薬理 > 18.1作用機序

サクビトリルバルサルタンは、サクビトリル及びバルサルタンに解離して、それぞれネプリライシン（NEP）及びアンジオテンシンⅡタイプ1（AT<sub>1</sub>）受容体を阻害する。サクビトリルは、エステラーゼによりNEP阻害の活性体であるsacubitrilatに速やかに変換される。NEP阻害は、血管拡張作用、利尿作用、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系（RAAS）抑制作用、交感神経抑制作用、心肥大抑制作用、抗線維化作用、及びアルドステロン分泌抑制作用を有するナトリウム利尿ペプチドの作用亢進に寄与する。バルサルタンのAT<sub>1</sub>受容体拮抗作用は、血管収縮、腎ナトリウム・体液貯留、心筋肥大、及び心血管リモデリング異常に対する抑制作用をもたらす。

### 4.効能又は効果

〈錠50mg・100mg・200mg〉

成人

慢性心不全

ただし、慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る。

小児

慢性心不全

〈錠100mg・200mg〉

高血圧症

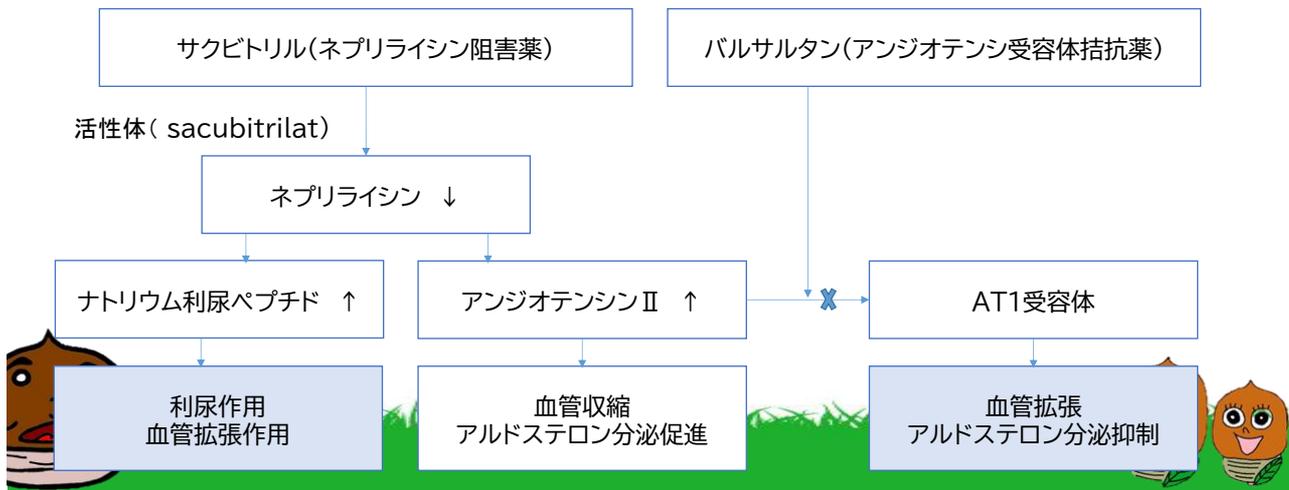
〈粒状錠小児用12.5mg・31.25mg〉

慢性心不全

46

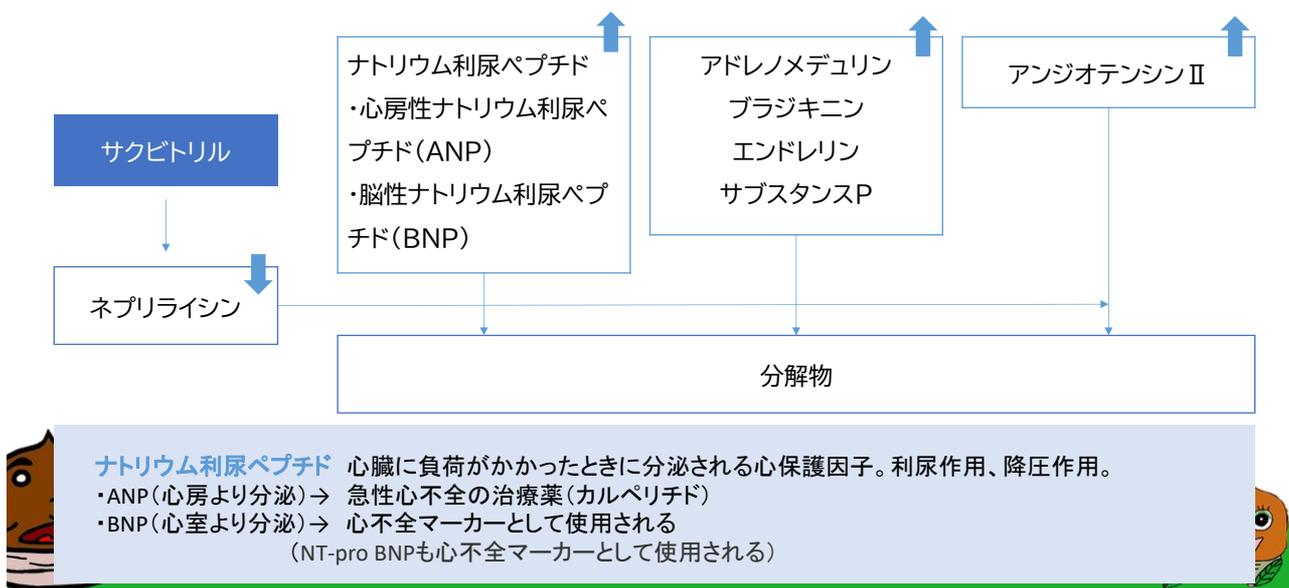
# ARNI (アンジオテンシンⅡ受容体ネプリライシン阻害薬)

## サクビトリルバルサルタン



47

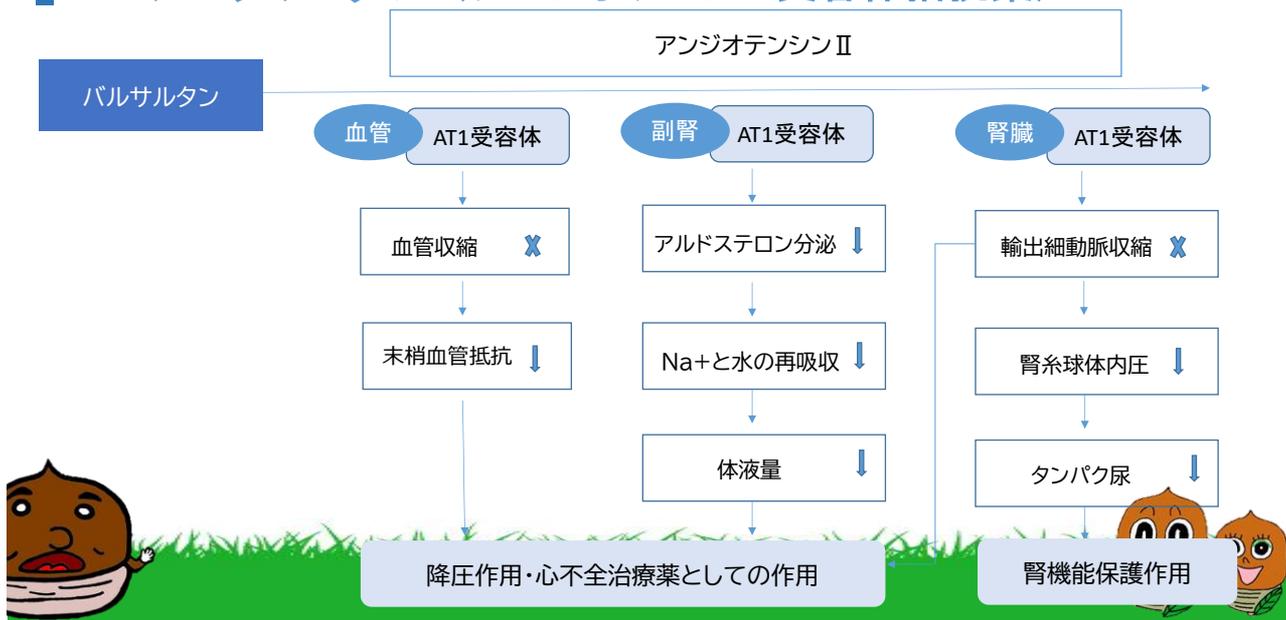
# サクビトリル(ネプリライシン阻害薬)



48

どんぐり未来塾

# バルサルタン(アンジオテンシン受容体拮抗薬)



49

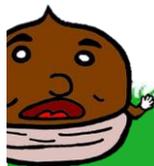
どんぐり未来塾

## 重大な副作用の機序別分類を行う

### 11.1.1 血管浮腫(0.2%)

舌、声門、喉頭の腫脹等を症状として、気道閉塞につながる血管浮腫があらわれることがある。このような場合には直ちに投与を中止し、アドレナリン注射、気道確保等適切な処置を行うこと。血管浮腫が消失しても再投与しないこと。[2.3 参照]

(エンレスト® 錠添付文書:2024年3月改訂(第7版) 11.副作用)



機序別に分類してみましょう！！



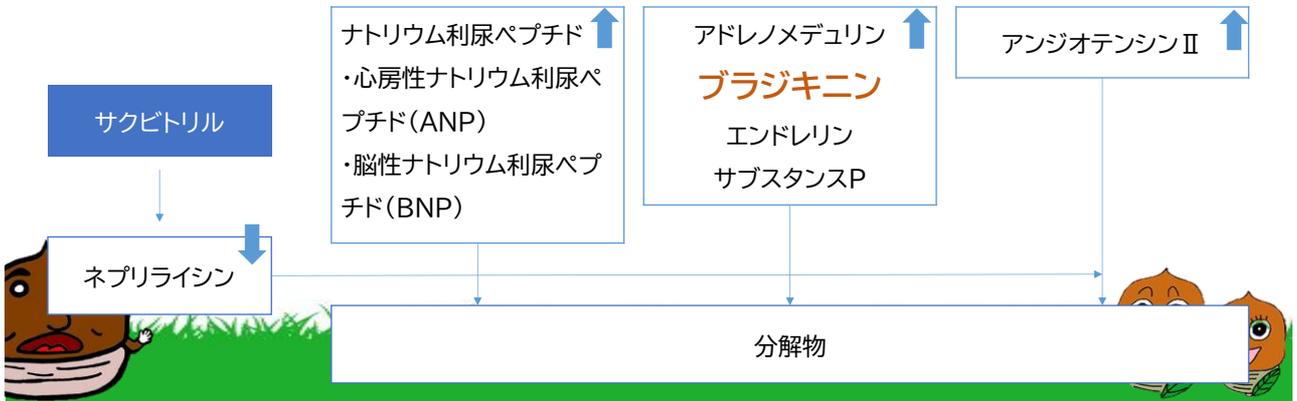
50

## 血管浮腫の機序

## 薬理作用

重要な特定されたリスクとした理由:本剤のNEP阻害作用により,ブラジキニンの分解が阻害され,血管浮腫が発現する可能性がある。一方,本剤のRAAS抑制作用の血管浮腫発現への関与については不明である。

(エンレスト®錠 医薬品リスク管理計画書)



51

リスク最小化活動の内容及びその選択理由:

## 【内容】

- 通常のリスク最小化活動として,電子添文及び患者向医薬品ガイドを用いて注意喚起する。
- 追加のリスク最小化活動として,以下を実施する。
  - 医療従事者向け資材(エンレスト適正使用ガイド エンレストを適正にご使用いただくために)の作成・配布(慢性心不全)
  - 医療従事者向け資材(エンレスト®錠を適正にご使用いただくために)の作成・配布(高血圧症)
  - 患者向け資材(エンレスト®錠 はじめてガイド〔成人用〕)の作成・配布
  - 患者向け資材(エンレスト®錠 粒状錠小児用 はじめてガイド〔小児用〕)の作成・配布

## 【選択理由】

臨床試験及び製造販売後での血管浮腫の発現状況に関する情報を医療従事者に対し確実に情報提供し,適正使用に関する理解を促すため。また,資材を用いて医療従事者及び患者に対し当該リスクに関する情報等を提供し,適正使用に関する理解を促し,安全性の確保を図るため。

(エンレスト®錠 医薬品リスク管理計画書 : 重要な特定されたリスク 血管浮腫)

52

# 血管浮腫についての添付文書記載

どんぐり未来塾

エンレスト® 錠添付文書:2024年3月改訂(第7版)

## 2.禁忌(次の患者に投与しないこと)

2.3 血管浮腫の既往歴のある患者(アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬又はアンジオテンシン変換酵素阻害薬による血管浮腫、遺伝性血管性浮腫、後天性血管浮腫、特発性血管浮腫等)

## 8.重要な基本的注意

8.1 血管浮腫があらわれるおそれがあるため、本剤投与前にアンジオテンシン変換酵素阻害薬が投与されている場合は、少なくとも本剤投与開始36時間前に中止すること。また、本剤投与終了後にアンジオテンシン変換酵素阻害薬を投与する場合は、本剤の最終投与から36時間後までは投与しないこと。

## 10.相互作用 10.1併用禁忌(併用しないこと)

### アンジオテンシン変換酵素阻害薬

血管浮腫があらわれるおそれがある。これらの薬剤が投与されている場合は、少なくとも本剤投与開始36時間前に中止すること。また、本剤投与終了後にこれらの薬剤を投与する場合は、本剤の最終投与から36時間後までは投与しないこと。

併用により相加的にブラジキニンの分解を抑制し、血管浮腫のリスクを増加させる可能性がある。

53

RMP

患者資材

医薬品リスク管理計画  
(RMP)

慢性心不全

エンレストも服用される患者さんおよびご家族の方へ

エンレスト® 錠  
はじめてガイド 成人用

監修：大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学  
教授 坂田徳史 先生



どんぐり未来塾

## 血管浮腫

エンレストの服用後、皮膚や粘膜に血管浮腫という過敏症状があらわれることがあります。のどが腫れた場合は呼吸困難を起すこともありますので、特に注意が必要です。

血管浮腫による以下の主な症状に注意してください。



エンレストを服用している間は、上記の症状に気を付けましょう。健康状態の変化を注意して観察し、上記の症状があればすぐに医師や薬剤師に相談しましょう。

なお、以前に血管浮腫と診断を受けたことのある方は、エンレストを服用できないため、医師や薬剤師に相談してください。

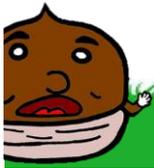
54

## 重大な副作用の機序別分類を行う

### 11.1.2 腎機能障害(2.4%)、腎不全(0.6%)

[9.2.1 参照],[9.2.2 参照],[9.2.3 参照],[9.2.4 参照],  
[9.2.5 参照],[9.8.1 参照]

(エンレスト® 錠添付文書:2024年3月改訂(第7版) 11.副作用)



機序別に分類してみましょう！！



55

## 腎機能障害、腎不全の機序

## 薬理作用

重要な特定されたリスクとした理由:本剤は、RAASの抑制作用により腎の自動調節能が変化し、腎機能の低下を引き起こす可能性がある。

(エンレスト® 錠 医薬品リスク管理計画書)

輸出細動脈の収縮を抑制→降圧効果、糸球体内圧を下げ尿中アルブミンを減少。

腎動脈狭窄や脱水で腎血流量が低下している患者や血清クレアチニンが高い患者に通常量のACE阻害薬やARBを投与すると、急激に輸出細動脈の収縮が抑制されるため、虚血性的変化を起こす。

(重篤副作用疾患別対応マニュアル 急性腎不全)

バルサルタン

アンジオテンシンⅡ

X

腎臓

AT1受容体

輸出細動脈収縮 X

腎糸球体内圧 ↓

タンパク尿 ↓

56

## 腎障害についての添付文書記載

どんぐり未来塾

エンレスト® 錠添付文書:2024年3月改訂(第7版)

### 7.用法及び用量に関連する注意 <慢性心不全>

7.1次の患者では、患者の状態を注意深く観察し、増量の可否を慎重に判断すること。腎機能障害(eGFR 90mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満)のある患者

### 9.特定の背景を有する患者に関する注意

#### 9.1.1 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けること。腎血流量の減少や糸球体濾過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがある。

#### 9.2 腎機能障害患者

57

## 腎障害についての添付文書記載

どんぐり未来塾

エンレスト® 錠添付文書:2024年3月改訂(第7版)

### 10.相互作用 10.1併用禁忌(併用しないこと)

#### アリスキレンフマル酸塩

非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加がバルサルタンで報告されている。併用によりレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系阻害作用が増強される可能性がある。

### 10.相互作用 10.2併用注意(併用に注意すること)

- ◎アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬
- ◎アリスキレンフマル酸塩
- ◎カリウム保持性利尿薬
- ◎カリウム補給製剤
- ◎非ステロイド性消炎鎮痛剤(NSAIDs)

58

RMP

患者資料

どんぐり未来塾

医薬品リスク管理計画  
(RMP)

慢性心不全

エンレストを服用される患者さんおよびご家族の方へ

エンレスト®錠  
はじめてガイド 成人用監修：大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学  
教授 福田善史 先生

## 腎機能障害

エンレストの服用により、腎臓の働きが低下する(腎機能障害)ことがあります。  
腎機能障害の主な症状として、体の左右対称に生じるむくみや尿量の減少などがあります。

腎機能障害による以下の主な症状に注意してください。



むくみ



尿量減少

腎機能障害は、エンレストの服用を開始したときから1ヵ月間に起こりやすい傾向があります。また、高齢の方、腎機能が低下している方、利尿薬と一緒に服用している方は、腎機能障害を起こすリスクが高いため、十分に気を付けましょう。

特に、エンレストの服用を開始する前から腎機能障害のある方は注意が必要です。  
健康状態の変化をよく観察し、上記の症状があればすぐに医師や薬剤師に相談しましょう。



59

## 重大な副作用の機序別分類を行う

どんぐり未来塾

## 11.1.3 低血圧(8.8%)

[7.1 参照],[8.2 参照],[9.1.4 参照],[9.8.1 参照]

(エンレスト®錠添付文書:2024年3月改訂(第7版) 11.副作用)



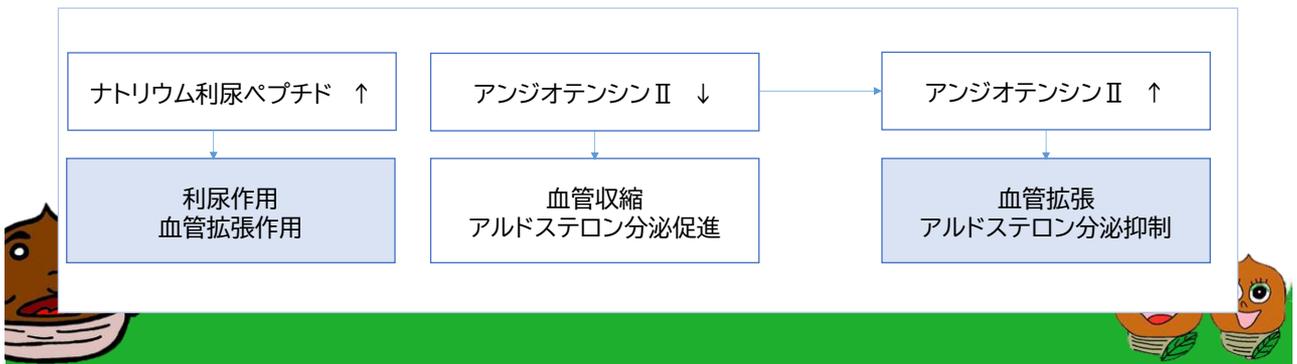
60

## 低血圧の機序

## 薬理作用

重要な特定されたリスクとした理由:本剤は、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系(RAAS)の抑制及びネプリライシン(中性エンドペプチダーゼ24.11, NEP)の阻害による降圧作用を有する。

(エンレスト®錠 医薬品リスク管理計画書)



61

## 低血圧についての添付文書記載

エンレスト®錠添付文書:2024年3月改訂(第7版)

## 5. 効能又は効果に関連する注意 &lt;高血圧症&gt;

5.5 過度な血圧低下のおそれ等があり、原則として本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。

## 8. 重要な基本的注意

8.2 症候性低血圧があらわれるおそれがあるため、特に投与開始時及び増量時は患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

8.5 手術前24時間は投与しないことが望ましい。麻酔及び手術中にレニン-アンジオテンシン系の抑制作用による低血圧を起こす可能性がある。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

<慢性心不全> 9.1.4 血圧が低い患者

62

## 低血圧についての添付文書記載

どんぐり未来塾

エンレスト® 錠添付文書:2024年3月改訂(第7版)

### 10.相互作用 10.1併用禁忌(併用しないこと)

#### アリスキレンフマル酸塩

非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加がバルサルタンで報告されている。併用によりレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系阻害作用が増強される可能性がある。

### 10.相互作用 10.2併用注意(併用に注意すること)

- ◎アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬      ◎アリスキレンフマル酸塩  
◎PDE5阻害剤      ◎利尿降圧剤      ◎非ステロイド性消炎鎮痛剤(NSAIDs)

### 13.過量投与 13.1症状

本剤の過量投与により、著しい血圧低下が生じ、意識レベルの低下、循環虚脱に至るおそれがある。

63

RMP

患者資料

医薬品リスク管理計画  
(RMP)

慢性心不全

エンレストを服用される患者さんおよびご家族の方へ

エンレスト® 錠  
はじめてガイド 成人用

監修：大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学  
教授 坂田徳史 先生

### 低血圧

エンレストには血圧を下げる作用があることから、低血圧を起こすことがあります。血圧が下がると、失神発作を起こしたり、一時的に脳に血液が流れなくなるなどの重い症状がみられることがあるので、注意が必要です。

低血圧による以下の主な症状に注意してください。



低血圧は、エンレストの服用を開始したときや増量したとき起こりやすい傾向があります。また、高齢の方、腎機能が低下している方、利尿薬や降圧薬と一緒に服用している方は、低血圧が起こりやすいため特に注意が必要です。

ご自身の体調変化に早く気づくため、日頃から定期的に血圧を測り、記録しておくようにしましょう。

また、血圧が低いときはめまい、ふらつきが生じるため、高所での作業や車の運転など、危険を伴う機械の操作には十分注意してください。

64

## 重大な副作用の機序別分類を行う

### 11.1.4 高カリウム血症(3.9%)

高カリウム血症が発現した場合には、カリウム摂取量の減量など適切な処置を行うこと。[9.1.2 参照],[9.8.1 参照]

(エンレスト® 錠添付文書:2024年3月改訂(第7版) 11.副作用)



65

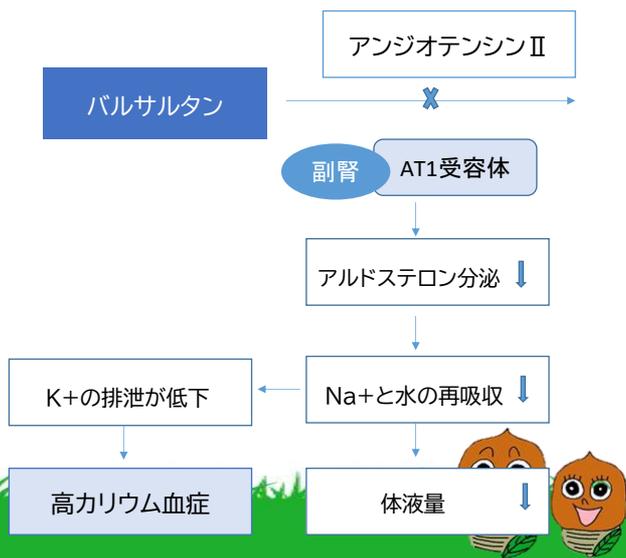
## 高カリウム血症の機序

## 薬理作用

重要な特定されたリスクとした理由:

一般に、腎機能が低下した患者においては、RAASの抑制によりアルドステロンの分泌が低下すると、尿中へのカリウム排泄が低下するため、血中のカリウムが増加することが知られている。また、血清カリウムに対するNEP阻害薬の影響は明らかとなっていない。

(エンレスト® 錠 医薬品リスク管理計画書)



66

## 高カリウム血症についての添付文書記載 どんぐり未来塾

エンレスト® 錠添付文書:2024年3月改訂(第7版)

### 9.特定の背景を有する患者に関する注意

#### 9.1.2 高カリウム血症の患者

治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与は避けること。高カリウム血症を増悪させるおそれがある。高カリウム血症のリスク因子のある患者(腎機能障害、糖尿病、低アルドステロン症の患者又はカリウム含量が高い食事を摂取している患者等)では、血清カリウム値をモニタリングすること。



67

## 高カリウム血症についての添付文書記載 どんぐり未来塾

エンレスト® 錠添付文書:2024年3月改訂(第7版)

### 10.相互作用 10.1併用禁忌(併用しないこと)

#### アリスキレンフマル酸塩

非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加がバルサルタンで報告されている。併用によりレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系阻害作用が増強される可能性がある。

### 10.相互作用 10.2併用注意(併用に注意すること)

- ◎アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬      ◎アリスキレンフマル酸塩
- ◎カリウム保持性利尿薬      ◎カリウム補給製剤
- ◎ドロスピレノン・エチニルエストラジオール      ◎トリメトプリム含有製剤      ◎シクロスポリン



68

RMP

患者資料

医薬品リスク管理計画  
(RMP)

慢性心不全

エンレストを服用される患者さんおよびご家族の方へ

エンレスト®錠  
はじめてガイド 成人用監修：大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学  
教授 堀田善史 先生

## 高カリウム血症

一般に、腎機能が低下した患者さんでは、エンレストの服用により尿へのカリウムの排泄が少なくなり、血液中のカリウム値が高くなることがあります。高カリウム血症が進めると不整脈を引き起こすことがあるので、下記のような違和感を覚えたら早めの対応が必要です。

高カリウム血症による以下の主な症状に注意してください。



エンレストを服用している間は、上記の症状に気を付けましょう。特に、腎機能障害、糖尿病、低アルドステロン症と診断されたことのある方、腎機能が低下している方、利尿薬と一緒に服用している方、カリウムを多く含む食事やカリウムのサプリメントを摂取している方は、高カリウム血症のリスクが高いとされていますので注意が必要です。

高カリウム血症が起こった場合は、医師や栄養士の指導のもと、食事においてカリウム摂取量を減らすといった対応も行います。

健康状態の変化を注意して観察し、上記の症状があればすぐに医師や薬剤師に相談しましょう。



69

## ショック/失神/意識消失の機序 薬理？過敏症？

重要な特定されたリスクとした理由：

本剤の有効成分の1つであるバルサルタンの重大な副作用の項に記載がある。  
(エンレスト®錠 医薬品リスク管理計画書)

バルサルタンの添付文書を見てみましょう！ ディオバン®錠添付文書：2023年5月改訂(第2版)

9.特定の背景を有する患者に関する注意

## 9.1.4 厳重な減塩療法中の患者

低用量から投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。初回投与後、一過性の急激な血圧低下(失神及び意識消失等を伴う)を起こすおそれがある。

10.相互作用 10.2併用注意(併用に注意すること)

利尿降圧剤 初回投与後、一過性の急激な血圧低下(失神及び意識消失等を伴う)を起こすおそれがある。低用量から本剤の投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。

70

## 重大な副作用の機序別分類を行う

(エンレスト® 錠添付文書:2024年3月改訂(第7版) 11.副作用)

**11.1.6 無顆粒球症(頻度不明)、白血球減少(0.1%未満)、血小板減少(頻度不明)**

過敏症

**11.1.7 間質性肺炎(0.1%未満)**

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

過敏症

重篤副作用疾患別対応マニュアルを参考にした



71

## 重大な副作用の機序別分類を行う

**11.1.8 低血糖(頻度不明)**

脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。糖尿病治療中の患者であらわれやすい。

(エンレスト® 錠添付文書:2024年3月改訂(第7版) 11.副作用)



72

## 低血糖の機序

## 薬理作用

重要な特定されたリスクとした理由:

本剤の有効成分の1つであるバルサルタンの重大な副作用の項に記載がある。  
(エンレスト®錠 医薬品リスク管理計画書)

## ARBの低血糖

- ・インスリン感受性の増加
  - ・アディポネクチンによるグルコース取り組みの増加
- などが、今のところは考えられる。

73

## 重大な副作用の機序別分類を行う

(エンレスト®錠添付文書:2024年3月改訂(第7版) 11.副作用)

## 11.1.9 横紋筋融解症(頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

機序不明

11.1.10 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、多形紅斑(いずれも頻度不明)

過敏症

74

## 重大な副作用の機序別分類を行う

(エンレスト® 錠添付文書:2024年3月改訂(第7版) 11.副作用)

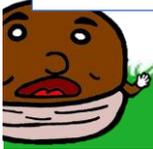
### 11.1.11 天疱瘡、類天疱瘡(いずれも頻度不明)

水疱、びらん等があらわれた場合には、皮膚科医と相談すること。

過敏症

### 11.1.12 肝炎(頻度不明)[8.3 参照]

過敏症



75

## その他の副作用の機序別分類を行う

(エンレスト® 錠添付文書:2024年3月改訂(第7版) 11.2 その他の副作用)

### 11.2 その他の副作用

	0.3%以上	0.3%未満	頻度不明
感染症および寄生虫症	—	—	咽頭炎 <sup>(B)</sup>
血液およびリンパ系障害	—	貧血 <sup>(B)</sup> 、好酸球増多 <sup>(B)</sup>	—
代謝および栄養障害	—	低カリウム血症、食欲減退 <sup>(B)</sup> 、低ナトリウム血症 <sup>(B)</sup>	—
神経系障害	浮動性めまい	体位性めまい、回転性めまい、頭痛、不眠 <sup>(B)</sup> 、味覚異常 <sup>(B)</sup> 、眠気 <sup>(B)</sup> 、しびれ <sup>(B)</sup>	—
耳および迷路障害	—	—	耳鳴 <sup>(B)</sup>
心臓障害	—	動悸 <sup>(B)</sup> 、心房細動 <sup>(B)</sup>	頻脈 <sup>(B)</sup>
血管障害	起立性低血圧	—	ほてり <sup>(B)</sup>
呼吸器、胸部および縦隔障害	咳嗽	—	—
胃腸障害	—	下痢、悪心、腹痛 <sup>(B)</sup> 、便秘 <sup>(B)</sup> 、嘔吐 <sup>(B)</sup>	—
皮膚および皮下組織障害	—	麻疹疹 <sup>(B)</sup>	紅斑 <sup>(B)</sup> 、光線過敏症 <sup>(B)</sup>
筋骨格系および結合組織障害	—	関節痛 <sup>(B)</sup> 、腰背部痛 <sup>(B)</sup>	筋肉痛 <sup>(B)</sup>
一般・全身障害および投与部位の状態	疲労	無力症、けん怠感 <sup>(B)</sup> 、口渴 <sup>(B)</sup> 、胸痛 <sup>(B)</sup>	浮腫 <sup>(B)</sup> 、発熱 <sup>(B)</sup>
免疫系障害	—	過敏症(発疹、そう痒症、アナフィラキシー反応を含む)	—
臨床検査	—	AST上昇 <sup>(B)</sup> 、ALT上昇 <sup>(B)</sup> 、血中尿酸値上昇 <sup>(B)</sup> 、BUN上昇 <sup>(B)</sup> 、血清クレアチニン上昇 <sup>(B)</sup> 、血清カリウム値上昇 <sup>(B)</sup> 、血糖値上昇 <sup>(B)</sup> 、CK上昇 <sup>(B)</sup>	ビリルビン値の上昇 <sup>(B)</sup> 、LDH上昇 <sup>(B)</sup> 、血清コレステロール上昇 <sup>(B)</sup> 、血清総蛋白減少 <sup>(B)</sup> 、ALP上昇 <sup>(B)</sup>

注) バルサルタンの使用上の注意を踏まえて設定した。

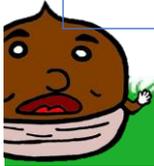


76

## サクシトリルバルサルタンの機序別分類（一部）

薬理作用	毒性	過敏症
血管浮腫 腎機能障害、腎不全 低血圧 高カリウム血症 ショック、失神、意識消失 低血糖 代謝及び栄養素 神経系障害 循環器系障害 胃腸障害	血液障害 肝機能障害 腎機能障害 胃腸障害	無顆粒球症、白血球減少、血小板減少 間質性肺炎 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼 症候群、多形紅斑 天疱瘡、類天疱瘡 肝炎 皮膚障害 免疫系障害

横紋筋融解症：不明



77

# 5

## 症例の患者への服薬指導



78

## 添付文書記載の相互作用

	ARB/ACE阻害薬	$\beta$ 1遮断薬	MRA	SGLT2阻害薬	ARNI
ARB/ACE阻害薬		低血圧、腎機能低下、貧血	血清Kの上昇 低血圧、腎機能低下、貧血		血管浮腫(ACE阻害薬;禁忌)
$\beta$ 1遮断薬	降圧作用の増強		降圧作用の増強	血糖降下	降圧作用の増強
MRA	血清Kの上昇				
SGLT2阻害薬		血糖降下			
ARNI	血管浮腫(ACE阻害薬;禁忌) 腎機能障害、高K血症、低血圧(ARB)		高K血症		

## 併用時の注意

- ・低血圧
- ・高K血症
- ・腎障害
- ・低血糖

[代表薬剤の添付文書より作成]

79

## 服薬指導 (案) エンレスト®

- ・エナラプリル服用時間確認→エンレスト®は36時間後より服用のこと
- ・エンレスト®は1日2回服用であること
- ・過敏症の症状(発熱、皮膚症状、咳、倦怠感)と対応について
- ・RMP患者資材を用いて薬理作用からくる副作用と対応について
- ・併用での注意(低血圧、高カリウム血症)

80

どんぐり未来塾

# ご清聴ありがとうございました

## 薬の特徴として副作用を捉え、

## 患者さんを副作用から守ろう！！



81

## 未来塾の取り組み

どんぐり未来塾



### 副作用モニタリングに活用できる！

『毎回同じ副作用の確認になってしまう…』『副作用が疑われたときに、どのような基準で服用継続可否を考えたらいのだろう…』など悩むところはありますか？  
そんな時副作用機序別分類を使って考えると、悩みを解消できるかもしれません！



副作用機序別分類がアプリに！  
スマホやPCで気軽に調べられます。

腎機能に注意する薬剤が分かる！  
同効薬の比較ができます。

クイズ機能を使って、ゲーム感覚で  
実力確認♪

Webアプリなのでダウンロードの  
必要無し！

82

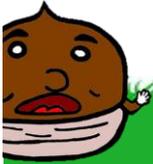
どんぐり未来塾



## 副作用機序別分類アプリ



ご登録はこちらから

<https://donpuri.jp>

月額:500円(税込) 年額:5,000円(税込)

※個人の場合はクレジットカード決済のみ  
※団体でのご登録に関しては、登録期間・金額等、別途相談

83

どんぐり未来塾



## 各種SNSやっています！



Facebook



Instagram



X

活動状況や研修会の情報等を発信しますので  
フォローをお願いします！

84