

—— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 ——

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2006年7月
大正薬品工業株式会社

ACE-I 降圧剤

指定医薬品
処方せん医薬品

アラプリット錠 15mg

塩酸デラプリル錠

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。
今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

改訂の概要

事務連絡(2006年7月7日付)により下線部を追加しました。

参考：企業報告

改 訂 後	改 訂 前
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[妊娠中期及び末期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形等があらわれたとの報告がある。また、 <u>海外で実施されたレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者群において、胎児奇形の相対リスクは降圧剤が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある。</u>] (2) 変更なし	6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[妊娠中期及び末期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形等があらわれたとの報告がある。] (2) 略

改訂内容につきましては、日薬連発行「DSU 医薬品安全対策情報 151」に掲載されます。

次頁以降に改訂後の「使用上の注意」全文が記載されていますので、併せてご参照下さい。

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2)血管浮腫の既往歴のある患者(アンジオテンシン変換酵素阻害剤等の薬剤による血管浮腫、遺伝性血管浮腫、後天性血管浮腫、特発性血管浮腫等) [高度の呼吸困難を伴う血管浮腫があらわれることがある。] (「重大な副作用」の項参照)
- (3)デキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートを用いた吸着器によるアフェレーシスを施行中の患者[ショックを起こすことがある。] (「相互作用」の項参照)
- (4)アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜(AN69)を用いた血液透析施行中の患者[アナフィラキシー様症状を起こすことがある。] (「相互作用」の項参照)
- (5)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 [「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照]

用法・用量に関連する使用上の注意

重篤な腎機能障害のある患者では、腎機能の悪化、血中半減期の延長及び尿中排泄率の低下が起こるおそれがあるので、血清クレアチニン値が3mg/dL以上の患者に投与する場合には、投与量を減らすか又は投与間隔をのばすなど慎重に投与すること。 [「慎重投与」の項参照]

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (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 [「重要な基本的注意」の項参照]
- (2)高カリウム血症の患者 [「重要な基本的注意」の項参照]
- (3)重篤な腎機能障害のある患者 [「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照]
- (4)薬剤過敏症の既往歴のある患者
- (5)脳血管障害のある患者 過度の降圧が脳血流不全を惹起し、病態を悪化させることがある。]
- (6)高齢者 [「高齢者への投与」の項参照]

2. 重要な基本的注意

- (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においては、腎血流量の減少や糸球体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ので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
- (2)高カリウム血症の患者においては、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。

(3)本剤の投与により、まれに急激な血圧低下を起こすおそれがあるので、特に次の患者に投与する場合は、少量より開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。

- 1)重症の高血圧症患者
 - 2)血液透析中の患者
 - 3)厳重な減塩療法中の患者
 - 4)利尿降圧剤投与中の患者(特に最近利尿降圧剤投与を開始した患者)
- (4)降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- (5)手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。

3. 相互作用

(1)併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
デキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートを用いた吸着器によるアフェレーシスの施行 ホソバ [®] イソバ [®] TR [®] セルバ [®]	アンジオテンシン変換酵素阻害剤服用中の患者は、左記のアフェレーシス中にショックを起こすことがある。	陰性に荷電したデキストラン硫酸固定化セルロース、トリプトファン固定化ポリビニルアルコール又はポリエチレンテレフタレートにより血中キニン系の代謝が亢進し、本剤によりブラジキニンの代謝が妨げられ蓄積することが考えられている。
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜(AN69)を用いた透析	アンジオテンシン変換酵素阻害剤服用中の患者は、左記の透析中にアナフィラキシー様症状を起こすことがある。	多価イオン体であるAN69により血中キニン系の代謝が亢進し、本剤によりブラジキニンの代謝が妨げられ蓄積することが考えられている。

(2)併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン、トリウム等 カリウム補給剤	血清カリウム値が上昇することがあるので注意すること。	本剤のアルドステロン分泌抑制作用にカリウム保持性利尿剤のカリウム排泄抑制作用が加わることによる。 危険因子：特に腎機能障害のある患者

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
利尿降圧剤 フゼミド、 トリコルメフ ジド等	利尿降圧剤で治療を受けている患者に本剤を初めて投与する場合、降圧作用が増強するおそれがあるので、少量から開始するなど慎重に投与すること。	利尿降圧剤で治療を受けている患者にはレニン活性が亢進している患者が多く、本剤が奏効しやすい。
リザム	外国において、リザムと他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤(カプトプリル、レニン酸ジラプリル、リザプリル)との併用により、リザム中毒が報告されているので、リザムと併用する場合には、血中のリザム濃度に注意すること。	腎尿細管におけるリザムの再吸収が促進される。
非ステロイド性 消炎鎮痛剤 インドメタシン 等	降圧作用が減弱することがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤がプロスタグランジンの合成を阻害し、本剤のプロスタグランジンを介した降圧効果を減弱させる。
カズリゲナゼ 製剤	本剤との併用により過度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。	本剤のキニン分解抑制作用とカズリゲナゼ製剤のキニン産生作用により、血管平滑筋の弛緩が増強される可能性がある。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用(頻度不明)

- 1) 血管浮腫 呼吸困難を伴う顔面、舌、声門、喉頭の腫脹を症状とする血管浮腫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、エピネフリン注射、気道確保などの適切な処置を行うこと。
- 2) 急性腎不全 急性腎不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 3) 高カリウム血症 重篤な高カリウム血症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、痒痒
精神神経系	めまい・ふらつき、立ちくらみ、頭痛、頭重、不眠、眠気、肩こり、しびれ感、耳鳴

消化器	悪心、嘔吐、食欲不振、胃部不快感、胸やけ、腹痛、下痢、便秘、口渇、口内炎、味覚異常、腹部膨満感
循環器	ほてり、のぼせ感、動悸、胸部痛
血液 ^{注2)}	白血球減少、貧血、血小板減少、好酸球増多
肝臓 ^{注2)}	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、LDH、-GTPの上昇、黄疸
腎臓	BUN・クレアチニンの上昇、蛋白尿
その他	咳、咽頭痛、倦怠感、脱力感、発汗、血清カルク・総コレステロール・尿酸の上昇、尿糖、抗核抗体の陽性、息切れ、嘔声、浮腫、四肢の疼痛、筋痙攣、低血糖 ^{注3)}

注1)：このような場合には、投与を中止すること。

注2)：観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注3)：インスリン又は経口血糖降下剤の投与中に起りやすいとの報告がある。

5. 高齢者への投与

高齢者では低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[一般に過度の降圧は好ましくないとされている(脳梗塞等が起こるおそれがある)。]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。[妊娠中期及び末期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形等があらわれたとの報告がある。また、海外で実施されたレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者群において、胎児奇形の相対リスクは降圧剤が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある。]

(2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[動物試験(ラット)で乳汁中への活性代謝物の移行が認められている。]

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

9. その他の注意

インスリン又は経口血糖降下剤の投与中にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与することにより、低血糖が起こりやすいとの報告がある。