

「使用上の注意」改訂のお知らせ

A-Ⅱアンタゴニスト

処方せん医薬品^{注)}

日本薬局方 ロサルタンカリウム錠

ロサルタンK錠25mg「オーハラ」

ロサルタンK錠50mg「オーハラ」

ロサルタンK錠100mg「オーハラ」

LOSARTAN POTASSIUM TABLETS 25mg「OHARA」

LOSARTAN POTASSIUM TABLETS 50mg「OHARA」

LOSARTAN POTASSIUM TABLETS 100mg「OHARA」

注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること

アンジオテンシン変換酵素阻害剤

処方せん医薬品^{注1)}

日本薬局方 リシノプリル錠

アスラーン[®]錠5mg

アスラーン[®]錠10mg

アスラーン[®]錠20mg

ASRARN[®] TABLETS 5mg

ASRARN[®] TABLETS 10mg

ASRARN[®] TABLETS 20mg

注1) 注意-医師等の処方せんにより使用すること

アンジオテンシン変換選択性阻害剤

処方せん医薬品^{注)}

日本薬局方 イミダプリル塩酸塩錠

イミダプリル塩酸塩錠2.5mg「オーハラ」

イミダプリル塩酸塩錠5mg「オーハラ」

IMIDAPRIL HYDROCHLORIDE TABLETS 2.5mg「OHARA」

IMIDAPRIL HYDROCHLORIDE TABLETS 5mg「OHARA」

注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること

持続性アンジオテンシン変換酵素阻害剤

処方せん医薬品^{注1)}

日本薬局方 エナラプリルマレイン酸塩錠

エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「オーハラ」

エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「オーハラ」

エナラプリルマレイン酸塩錠10mg「オーハラ」

ENALAPRIL MALEATE TABLETS 2.5mg「OHARA」

ENALAPRIL MALEATE TABLETS 5mg「OHARA」

ENALAPRIL MALEATE TABLETS 10mg「OHARA」

注1) 注意-医師等の処方せんにより使用すること

平成 25 年 3 月

製造販売元 大原薬品工業株式会社

お問い合わせ先：安全管理部

TEL：03-6740-7701

FAX：03-6740-7703

アスラーン錠5mg・10mg・20mgは、
リシノプリル錠5mg・10mg・20mg「オーハラ」
(2013年6月薬価収載)に販売名が変更になりました。

トランドラプリル錠0.5mg・1mg「OHARA」は、
トランドラプリル錠0.5mg・1mg「オーハラ」
(2013年12月薬価収載)に販売名が変更になりました。

ACE阻害剤

処方せん医薬品^{注1)}

トランドラプリル錠0.5mg「OHARA」

トランドラプリル錠1mg「OHARA」

TRANDOLAPRIL TABLETS 0.5mg「OHARA」

TRANDOLAPRIL TABLETS 1mg「OHARA」

(トランドラプリル製剤)

注1) 注意-医師等の処方せんにより使用すること

アンジオテンシン変換選択性阻害剤

処方せん医薬品^{注)}

日本薬局方 イミダプリル塩酸塩錠

イミダプリル塩酸塩錠10mg「オーハラ」

IMIDAPRIL HYDROCHLORIDE TABLETS 10mg「OHARA」

注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること

持続性アンジオテンシン変換酵素阻害剤

処方せん医薬品^{注1)}

日本薬局方 エナラプリルマレイン酸塩錠

ラルルドン[®]錠2.5mg

ラルルドン[®]錠5mg

ラルルドン[®]錠10mg

LARILUDON[®] TABLETS 2.5mg

LARILUDON[®] TABLETS 5mg

LARILUDON[®] TABLETS 10mg

注1) 注意-医師等の処方せんにより使用すること

この度、弊社『アンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACE-I)及びアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤(ARB)』※
 につきまして、【使用上の注意】の改訂を実施いたします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、下記の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

- ※ (1) ロサルタン K 錠 25mg・50mg・100mg 「オーハラ」
- (2) アスラーン®錠 5mg・10mg・20mg
- (3) トランドラプリル錠 0.5mg・1mg 「OHARA」
- (4) イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg・5mg 「オーハラ」
- (5) イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」
- (6) エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg・5mg・10mg 「オーハラ」
- (7) ラリルドン®錠 2.5mg・5mg・10mg

1. 改訂内容（改訂項目のみ抜粋）〔.....部：追記箇所（事務連絡に伴う自主改訂）、
 _____部：変更箇所・——部：削除箇所（自主改訂）、
部：変更箇所・——部：削除箇所（記載整備）〕

ロサルタン K 錠 25mg・50mg・100mg 「オーハラ」

改 訂 後	改 訂 前
<p>自主改訂により変更いたします（「2. 改訂理由」参照）。</p> <div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと) (1)～(3) <略：現行どおり> (4) <u>アリスキレンを投与中の糖尿病患者(ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く。)</u>〔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報告されている。〔「2. 重要な基本的注意」の項参照〕〕</p> </div> <p>【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1)～(2) <略：現行どおり> (3) <u>アリスキレンを併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFR が 60mL/min/1.73m² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。</u> (4)～(9) <略：現行(3)～(8)を繰り下げ></p>	<div style="border: 1px solid red; padding: 5px;"> <p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと) (1)～(3) <略></p> </div> <p>【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1)～(8) <略></p>

改訂後

3. 相互作用

本剤は、主に薬物代謝酵素チトクローム P450 2C9 (CYP2C9) により活性代謝物であるカルボン酸体に代謝される。

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
<略：現行どおり>		
<u>アリスキレン</u>	<u>腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起すおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m²未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。</u>	<u>併用によりレニン・アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。</u>
非ステロイド性 消炎鎮痛剤 インドメタシン等	本剤の降圧作用が減弱されるおそれがある。	<u>プロスタグランジンの合成阻害作用により、本剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。</u>
	腎機能が悪化している患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	<u>プロスタグランジンの合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。</u>
<略：現行どおり>		

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)

次のような副作用があらわれることがあるので、症状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。

- 1) アナフィラキシー：不快感、口内異常感、発汗、蕁麻疹、呼吸困難、全身潮紅、浮腫等が症状としてあらわれることがあるので観察を十分に行うこと。

2)～10) <略：現行どおり>

改訂前

3. 相互作用

本剤は、主に薬物代謝酵素チトクローム P450 2C9 (CYP2C9) により活性代謝物であるカルボン酸体に代謝される。

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
<略>		
非ステロイド性 消炎鎮痛剤 インドメタシン等	本剤の降圧作用が減弱されるおそれがある。 腎機能が悪化している患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	機序不明
<略>		

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)

次のような副作用があらわれることがあるので、症状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。

- 1) アナフィラキシー様症状：不快感、口内異常感、発汗、蕁麻疹、呼吸困難、全身潮紅、浮腫等が症状としてあらわれることがあるので観察を十分に行うこと。

2)～10) <略>

自主改訂により変更いたします（「2. 改訂理由」参照）。

改 訂 後	改 訂 前																		
<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと) (1)～(3) <略：現行どおり> (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〔<u>アナフィラキシーを発現することがある。</u>（「3. 相互作用」の項参照）〕 (5) <略：現行どおり> (6)<u>アリスキレンを投与中の糖尿病患者(ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く。)</u>〔<u>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報告されている。</u>（「2. 重要な基本的注意」の項参照）〕</p> <p>【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1) 高血圧症及び慢性心不全(軽症～中等症)共通 1)～2) <略：現行どおり> 3)<u>アリスキレンを併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFR が 60mL/min/1.73m² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。</u> 4)～5) <略：現行 3)～4) を繰り下げ></p> <p>3. 相互作用 (1) 併用禁忌(併用しないこと)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;"><略：現行どおり></td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析 AN69®</td> <td style="vertical-align: top;">臨床症状：血管浮腫（顔面浮腫、喉頭浮腫）、嘔吐、腹部痙攣、気管支痙攣、血圧低下、チアノーゼ等の<u>アナフィラキシー</u>を発現することがある。</td> <td style="vertical-align: top;">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、ブラジキニン産生が増大する。更に ACE 阻害薬はブラジキニンの代謝を阻害するため、ブラジキニンの蓄積が起こるとの考えが報告されている。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<略：現行どおり>			アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析 AN69®	臨床症状：血管浮腫（顔面浮腫、喉頭浮腫）、嘔吐、腹部痙攣、気管支痙攣、血圧低下、チアノーゼ等の <u>アナフィラキシー</u> を発現することがある。	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、ブラジキニン産生が増大する。更に ACE 阻害薬はブラジキニンの代謝を阻害するため、ブラジキニンの蓄積が起こるとの考えが報告されている。	<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと) (1)～(3) <略> (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〔<u>アナフィラキシー様症状を発現することがある。</u>（「3. 相互作用」の項参照）〕 (5) <略></p> <p>【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1) 高血圧症及び慢性心不全(軽症～中等症)共通 1)～4) <略></p> <p>3. 相互作用 (1) 併用禁忌(併用しないこと)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;"><略></td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析 AN69®</td> <td style="vertical-align: top;">臨床症状：血管浮腫（顔面浮腫、喉頭浮腫）、嘔吐、腹部痙攣、気管支痙攣、血圧低下、チアノーゼ等の<u>アナフィラキシー様症状</u>を発現することがある。</td> <td style="vertical-align: top;">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、ブラジキニン産生が増大する。更に ACE 阻害薬はブラジキニンの代謝を阻害するため、ブラジキニンの蓄積が起こるとの考えが報告されている。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<略>			アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析 AN69®	臨床症状：血管浮腫（顔面浮腫、喉頭浮腫）、嘔吐、腹部痙攣、気管支痙攣、血圧低下、チアノーゼ等の <u>アナフィラキシー様症状</u> を発現することがある。	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、ブラジキニン産生が増大する。更に ACE 阻害薬はブラジキニンの代謝を阻害するため、ブラジキニンの蓄積が起こるとの考えが報告されている。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
<略：現行どおり>																			
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析 AN69®	臨床症状：血管浮腫（顔面浮腫、喉頭浮腫）、嘔吐、腹部痙攣、気管支痙攣、血圧低下、チアノーゼ等の <u>アナフィラキシー</u> を発現することがある。	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、ブラジキニン産生が増大する。更に ACE 阻害薬はブラジキニンの代謝を阻害するため、ブラジキニンの蓄積が起こるとの考えが報告されている。																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
<略>																			
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析 AN69®	臨床症状：血管浮腫（顔面浮腫、喉頭浮腫）、嘔吐、腹部痙攣、気管支痙攣、血圧低下、チアノーゼ等の <u>アナフィラキシー様症状</u> を発現することがある。	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、ブラジキニン産生が増大する。更に ACE 阻害薬はブラジキニンの代謝を阻害するため、ブラジキニンの蓄積が起こるとの考えが報告されている。																	

改訂後

(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
<略：現行どおり>		
アリスキレン	臨床症状：腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある。 措置方法：腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。 なお、eGFRが60mL/min/1.73m ² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	併用によりレニン・アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
非ステロイド性消炎鎮痛剤	臨床症状：本剤の降圧作用が減弱するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により本剤の降圧作用を減弱させる可能性がある。
	臨床症状：腎機能を悪化させるおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。
<略：現行どおり>		

10. その他の注意

- (1) <略：現行どおり>
- (2) 他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤服用中の患者が膜翅目毒(ハチ毒)による脱感作中にアナフィラキシーを発現したとの報告がある。

改訂前

(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
<略>		
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン 等	臨床症状：本剤の降圧効果が減弱するとの報告がある。	ACE阻害薬の降圧作用の一部にプロスタグランジンの作用の関与が考えられる。一方、非ステロイド性消炎鎮痛剤はプロスタグランジンの生成阻害を来すことがある。
<略>		

10. その他の注意

- (1) <略>
- (2) 他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤服用中の患者が膜翅目毒(ハチ毒)による脱感作中にアナフィラキシー様症状を発現したとの報告がある。

自主改訂により変更いたします（「2. 改訂理由」参照）。

改 訂 後	改 訂 前																		
<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1)～(3) <略：現行どおり></p> <p>(4) <u>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〔アナフィラキシーを発現することがある。（「3. 相互作用」の項参照）〕</u></p> <p>(5) <略：現行どおり></p> <p>(6) <u>アリスキレンを投与中の糖尿病患者(ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く)〔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報告されている。（「2. 重要な基本的注意」の項参照）〕</u></p> <p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(2) <略：現行どおり></p> <p>(3) <u>アリスキレンを併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFR が 60mL/min/1.73m² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。</u></p> <p>(4)～(6) <略：現行(3)～(5)を繰り下げ></p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌(併用しないこと)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;"><略：現行どおり></td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析 AN69[®]</td> <td style="vertical-align: top;"><u>アナフィラキシーを発現することがある。</u></td> <td style="vertical-align: top;">多陰イオン体である AN69[®]により血中キニン系の代謝が亢進し、ブラジキニン産生の増大をもたらし、さらに ACE 阻害剤によりブラジキニンの代謝が妨げられ蓄積すると考えられている。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<略：現行どおり>			アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析 AN69 [®]	<u>アナフィラキシーを発現することがある。</u>	多陰イオン体である AN69 [®] により血中キニン系の代謝が亢進し、ブラジキニン産生の増大をもたらし、さらに ACE 阻害剤によりブラジキニンの代謝が妨げられ蓄積すると考えられている。	<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1)～(3) <略></p> <p>(4) <u>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発現することがある。（「3. 相互作用」の項参照）〕</u></p> <p>(5) <略></p> <p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(5) <略></p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌(併用しないこと)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;"><略></td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析÷ AN69[®]</td> <td style="vertical-align: top;">アナフィラキシー様症状を発現することがある。</td> <td style="vertical-align: top;">多陰イオン体である AN69[®]により血中キニン系の代謝が亢進し、ブラジキニン産生の増大をもたらし、さらに ACE 阻害剤によりブラジキニンの代謝が妨げられ蓄積すると考えられている。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<略>			アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析 ÷ AN69 [®]	アナフィラキシー 様症状を発現することがある。	多陰イオン体である AN69 [®] により血中キニン系の代謝が亢進し、ブラジキニン産生の増大をもたらし、さらに ACE 阻害剤によりブラジキニンの代謝が妨げられ蓄積すると考えられている。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
<略：現行どおり>																			
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析 AN69 [®]	<u>アナフィラキシーを発現することがある。</u>	多陰イオン体である AN69 [®] により血中キニン系の代謝が亢進し、ブラジキニン産生の増大をもたらし、さらに ACE 阻害剤によりブラジキニンの代謝が妨げられ蓄積すると考えられている。																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
<略>																			
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析 ÷ AN69 [®]	アナフィラキシー 様症状を発現することがある。	多陰イオン体である AN69 [®] により血中キニン系の代謝が亢進し、ブラジキニン産生の増大をもたらし、さらに ACE 阻害剤によりブラジキニンの代謝が妨げられ蓄積すると考えられている。																	

改訂後

(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
<略：現行どおり>		
アリスキレン	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。 なお、eGFRが60mL/min/1.73m ² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	併用によりレニン・アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
<略：現行どおり>		
非ステロイド性 消炎鎮痛剤 インドメタシン等	他のACE阻害剤との併用により、その降圧作用が減弱するとの報告がある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤はプロスタグランジン産生を抑制するため、ACE阻害剤のプロスタグランジン合成促進作用による血圧低下作用を減弱させると考えられている。
	腎機能が悪化している患者では、更に腎機能が悪化するおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤はプロスタグランジン産生を抑制するため、腎血流量が低下すると考えられている。
<略：現行どおり>		

改訂前

(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
<略>		
<略>		
<略>		
<略>		
非ステロイド性 消炎鎮痛剤+ インドメタシン等	他のACE阻害剤との併用により、その降圧作用が減弱するとの報告がある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤はプロスタグランジン産生を抑制するため、ACE阻害剤のプロスタグランジン合成促進作用による血圧低下作用を減弱させると考えられている。
	腎機能が悪化している患者では、更に腎機能が悪化するおそれがある。	機序不明
<略>		

自主改訂により変更いたします（「2. 改訂理由」参照）。

改 訂 後	改 訂 前																		
<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1)～(3) <略：現行どおり></p> <p>(4) <u>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〔アナフィラキシーを発現することがある。〕（「3.相互作用」の項参照）</u></p> <p>(5) <略：現行どおり></p> <p>(6) <u>アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者（ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く。）〔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報告されている。〕（「2.重要な基本的注意」の項参照）</u></p> <p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(2) <略：現行どおり></p> <p>(3) <u>アリスキレンフマル酸塩を併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFR が 60mL/min/1.73m² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。</u></p> <p>(4)～(7) <略：現行(3)～(6)を繰り下げ></p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌(併用しないこと)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;"><略：現行どおり></td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析（AN69[®]）</td> <td style="vertical-align: top;"><u>アナフィラキシーを発現することがある。</u></td> <td style="vertical-align: top;">多価イオン体である AN69[®]により血中キニン系の産生が亢進し、さらに本剤によりブラジキニンの代謝が妨げられて、ブラジキニンが蓄積すると考えられる。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<略：現行どおり>			アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析（AN69 [®] ）	<u>アナフィラキシーを発現することがある。</u>	多価イオン体である AN69 [®] により血中キニン系の産生が亢進し、さらに本剤によりブラジキニンの代謝が妨げられて、ブラジキニンが蓄積すると考えられる。	<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1)～(3) <略></p> <p>(4) <u>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発現することがある。〕（「3.相互作用」の項参照）</u></p> <p>(5) <略></p> <p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(6) <略></p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌(併用しないこと)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;"><略></td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;">アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析（AN69[®]）</td> <td style="vertical-align: top;"><u>アナフィラキシー様症状を発現することがある。</u></td> <td style="vertical-align: top;">多価イオン体である AN69[®]により血中キニン系の産生が亢進し、さらに本剤によりブラジキニンの代謝が妨げられて、ブラジキニンが蓄積すると考えられる。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<略>			アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析（AN69 [®] ）	<u>アナフィラキシー様症状を発現することがある。</u>	多価イオン体である AN69 [®] により血中キニン系の産生が亢進し、さらに本剤によりブラジキニンの代謝が妨げられて、ブラジキニンが蓄積すると考えられる。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
<略：現行どおり>																			
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析（AN69 [®] ）	<u>アナフィラキシーを発現することがある。</u>	多価イオン体である AN69 [®] により血中キニン系の産生が亢進し、さらに本剤によりブラジキニンの代謝が妨げられて、ブラジキニンが蓄積すると考えられる。																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
<略>																			
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析（AN69 [®] ）	<u>アナフィラキシー様症状を発現することがある。</u>	多価イオン体である AN69 [®] により血中キニン系の産生が亢進し、さらに本剤によりブラジキニンの代謝が妨げられて、ブラジキニンが蓄積すると考えられる。																	

改訂後			改訂前		
(2) 併用注意(併用に注意すること)			(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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<略：現行どおり>			<略>		
アリスキレンフマル酸塩	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起すおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。 なお、eGFRが60mL/min/1.73m ² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	併用によりレニン・アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。			
<略：現行どおり>			<略>		
非ステロイド性抗炎症剤(インドメタシン等)	降圧作用が减弱することがある。 定期的に血圧を観察し、適切な処置をとる。 腎機能を悪化させるおそれがある。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。	非ステロイド性抗炎症剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、本剤の降圧作用を减弱させると考えられる。 非ステロイド性抗炎症剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。	非ステロイド性抗炎症剤(インドメタシン等)	降圧作用が减弱することがある。 定期的に血圧を観察し、適切な処置をとる。	非ステロイド性抗炎症剤がプロスタグランジンの合成を阻害するため、本剤の降圧作用を减弱させると考えられる。
<略：現行どおり>			<略>		

イミダプリル塩酸塩錠 10mg 「オーハラ」

自主改訂により変更いたします(「2. 改訂理由」参照)。

改訂後	改訂前
<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1)～(3) <略：現行どおり></p> <p>(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〔アナフィラキシーを発現することがある。〕(「3. 相互作用」の項参照)</p> <p>(5) <略：現行どおり></p> <p>(6) <u>アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者(ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く。)</u>〔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報告されている。〕(「2. 重要な基本的注意」の項参照)</p>	<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1)～(3) <略></p> <p>(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〔<u>アナフィラキシー様症状</u>を発現することがある。〕(「3. 相互作用」の項参照)</p> <p>(5) <略></p>

【使用上の注意】

2. 重要な基本的注意

(1)～(2) <略：現行どおり>

(3) アリスキレンフマル酸塩を併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m²未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。

(4)～(6) <略：現行(3)～(5)を繰り下げ>

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
<略：現行どおり>		
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析(AN69®)	<u>アナフィラキシーを発現することがある。</u>	多価イオン体であるAN69®により血中キニン系の産生が亢進し、さらに本剤によりブラジキニンの代謝が妨げられて、ブラジキニンが蓄積すると考えられる。

(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
<略：現行どおり>		
アリスキレンフマル酸塩	<u>腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m²未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。</u>	<u>併用によりレニン・アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。</u>
<略：現行どおり>		
非ステロイド性抗炎症剤(インドメタシン等)	降圧作用が减弱することがある。定期的に血圧を観察し、適切な処置をとる。	非ステロイド性抗炎症剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、本剤の降圧作用を减弱させると考えられる。
	<u>腎機能を悪化させるおそれがある。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。</u>	<u>非ステロイド性抗炎症剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。</u>
<略：現行どおり>		

【使用上の注意】

2. 重要な基本的注意

(1)～(5) <略>

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
<略>		
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析(AN69®)	<u>アナフィラキシー様症状を発現することがある。</u>	多価イオン体であるAN69®により血中キニン系の産生が亢進し、さらに本剤によりブラジキニンの代謝が妨げられて、ブラジキニンが蓄積すると考えられる。

(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
<略>		
非ステロイド性抗炎症剤(インドメタシン等)	降圧作用が减弱することがある。定期的に血圧を観察し、適切な処置をとる。	非ステロイド性抗炎症剤がプロスタグランジンの合成を阻害するため、本剤の降圧作用を减弱させると考えられる。
<略>		

自主改訂により変更いたします（「2. 改訂理由」参照）。

改 訂 後	改 訂 前																		
<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1)～(5) <略：現行どおり></p> <p>(6) <u>アリスキレンを投与中の糖尿病患者(ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く。)</u>〔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報告されている。(「2. 重要な基本的注意」の項参照)〕</p> <p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(2) <略：現行どおり></p> <p>(3) <u>アリスキレンを併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFR が 60mL/min/1.73m² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。</u></p> <p>(4)～(7) <略：現行(3)～(6)を繰り下げ></p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌(併用しないこと)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;"><略：現行どおり></td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;"> アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析： AN69® </td> <td style="vertical-align: top;"> アナフィラキシーを発現することがある。 </td> <td style="vertical-align: top;"> 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と考えられている。 </td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<略：現行どおり>			アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析： AN69®	アナフィラキシー を発現することがある。	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と考えられている。	<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1)～(5) <略></p> <p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(6) <略></p> <p>3. 相互作用</p> <p>(1) 併用禁忌(併用しないこと)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">薬剤名等</th> <th style="text-align: center;">臨床症状・措置方法</th> <th style="text-align: center;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;"><略></td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: top;"> アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析： AN69® </td> <td style="vertical-align: top;"> アナフィラキシー様症状を発現することがある。 </td> <td style="vertical-align: top;"> 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と考えられている。 </td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<略>			アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析： AN69®	アナフィラキシー 様症状を発現することがある。	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と考えられている。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
<略：現行どおり>																			
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析： AN69®	アナフィラキシー を発現することがある。	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と考えられている。																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
<略>																			
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜を用いた透析： AN69®	アナフィラキシー 様症状を発現することがある。	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と考えられている。																	

改訂後			改訂前		
(2) 併用注意(併用に注意すること)			(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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<略：現行どおり>			<略>		
アリスキレン	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m ² 未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンとの併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	併用によりレニン・アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。			
<略：現行どおり>			<略>		
非ステロイド性消炎鎮痛剤： インドメタシン等	降圧作用が减弱されることがある。	インドメタシンは血管拡張作用を有するプロスタグランジンE ₂ 、I ₂ の生成を抑制するため、本剤のプロスタグランジン生成促進作用による降圧作用を减弱させる可能性があると考えられている。	非ステロイド性消炎鎮痛剤： インドメタシン等	降圧作用が减弱されることがある。	インドメタシンは血管拡張作用を有するプロスタグランジンE ₂ 、I ₂ の生成を抑制するため、本剤のプロスタグランジン生成促進作用による降圧作用を减弱させる可能性があると考えられている。
	腎機能が悪化している患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	プロスタグランジンの合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。		腎機能が悪化している患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	機序不明
<略：現行どおり>			<略>		
10. その他の注意			10. その他の注意		
(1) <略：現行どおり>			(1) <略>		
(2) 外国において、本剤服用中の患者が膜翅目毒(ハチ毒)による脱感作中にアナフィラキシーを発現したとの報告がある。			(2) 外国において、本剤服用中の患者が膜翅目毒(ハチ毒)による脱感作中にアナフィラキシー様症状を発現したとの報告がある。		

2. 改訂理由

- 自主改訂 (.....部) : 平成 25 年 3 月 26 日付事務連絡(厚生労働省医薬食品局安全対策課)の発出に伴い、自主改訂をいたします。
- (.....部・——部) : 先発会社の改訂に伴い、自主改訂をいたします。
- 記載整備 (.....部・——部) : 記載整備をいたします。

☆ 改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行「DSU 医薬品安全対策情報 No.218」に掲載されます。