

「用法・用量」の追加
及び
「使用上の注意」改訂のお知らせ

平成 24 年 10 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

2013年6月にアムロジピン錠 10mg「オーハラ」が薬価収載になり、アムロジピン錠 2.5mg・5mg・10mg「オーハラ」になりました。アムロジピン錠 10mg「オーハラ」は小児適応の対象外でございます。

高血圧症・狭心症治療薬

持続性 Ca 拮抗薬

劇薬、処方せん医薬品^{注1)}

日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩錠

アムロジピン錠 2.5mg「オーハラ」

アムロジピン錠 5mg「オーハラ」

AMLODIPINE TABLETS 2.5mg「OHARA」

AMLODIPINE TABLETS 5mg「OHARA」

注1) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

この度、弊社製品『アムロジピン錠 2.5mg・5mg「オーハラ」』につきまして、【用法・用量】の追加及び【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. 改訂内容（改訂項目のみ抜粋）

〔 部：追記又は変更箇所、部：削除箇所〕

| 改訂後 | 改訂前 |
|--|---|
| 自主改訂により変更いたします。 | |
| 【用法・用量】 成人の場合 ・高血圧症 <略：現行どおり> ・狭心症 <略：現行どおり> 小児の場合 ・高血圧症 通常、6歳以上の小児には、アムロジピンとして2.5mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、体重、症状により適宜増減する。 | 【用法・用量】 ・高血圧症 <略> ・狭心症 <略> |
| <用法・用量に関連する使用上の注意> 6歳以上の小児への投与に際しては、1日5mgを超えないこと。 | |

| 改訂後 | 改訂前 |
|--|---|
| <p>【使用上の注意】 7. 小児等への投与 低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)</p> | <p>【使用上の注意】 7. 小児等への投与 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)</p> |

※P.3～4に改訂後の【使用上の注意】全文を記載しておりますので、併せてご参照下さい。

2. 改訂理由

1) 【用法・用量】の追加

平成24年10月22日付の、「6歳以上の小児への投与」に係る一部変更承認に伴い、「用法・用量」の項を改訂いたします。

2) 【使用上の注意】改訂

「用法・用量」の一部変更承認に伴い、「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「7. 小児等への投与」の項を改訂いたします。

☆ 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.214 号」に掲載されます。

アムロジピン錠 2.5mg・5mg「オーハラ」改訂後の【使用上の注意】全文 (改訂箇所: **・下線部)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
- (2) ジヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

<効能・効果に関連する使用上の注意>

本剤は効果発現が緩徐であるため、緊急な治療を要する不安定狭心症には効果が期待できない。

** <用法・用量に関連する使用上の注意>

6歳以上の小児への投与に際しては、1日5mgを超えないこと。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 過度に血圧の低い患者〔さらに血圧が低下するおそれがある。〕
- (2) 肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝で代謝されるため、肝機能障害患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度-時間曲線下面積(AUC)が増大することがある。高用量(10mg)において副作用の発現率が高まる可能性があるため、増量時には慎重に投与すること。〕
- (3) 高齢者(「5. 高齢者への投与」の項参照)
- (4) 重篤な腎機能障害のある患者〔一般的に腎機能障害のある患者では、降圧に伴い腎機能が低下することがある。〕

2. 重要な基本的注意

- (1) 降圧作用に基づくめまい等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。
- (2) 本剤は血中濃度半減期が長く投与中止後も緩徐な降圧効果が認められるので、本剤投与中止後に他の降圧剤を使用するときは、用量並びに投与間隔に留意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。

3. 相互作用

本剤の代謝には主として薬物代謝酵素CYP3A4が関与していると考えられている。

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 |
|--|--|--|
| 降圧作用を有する薬剤 | 相互に作用を増強するおそれがある。慎重に観察を行うなど注意して使用すること。 | 相互に作用を増強するおそれがある。 |
| CYP3A4阻害剤 エリスロマイシン ジルチアゼム リトナビル イトラコナゾール 等 | エリスロマイシン及びジルチアゼムとの併用により、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。 | 本剤の代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。 |
| CYP3A4誘導剤 リファンピシン 等 | 本剤の血中濃度が低下するおそれがある。 | 本剤の代謝が促進される可能性が考えられる。 |
| グレープフルーツジュース | 本剤の降圧作用が増強されるおそれがある。同時服用をしないように注意すること。 | グレープフルーツに含まれる成分が本剤の代謝を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する可能性が考えられる。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---------|---|---------|
| シンバスタチン | シンバスタチン80mg(国内未承認の高用量)との併用により、シンバスタチンのAUCが77%上昇したとの報告がある。 | 機序不明。 |

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) 肝機能障害、黄疸: AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸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し、適切な処置を行うこと。
- 2) 血小板減少、白血球減少: 血小板減少又は白血球減少があらわれることがあるので、検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 房室ブロック: 房室ブロック(初期症状: 徐脈、めまい等)があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

| | 副作用の頻度 | |
|----------------------|--|--|
| | 頻度不明 | |
| 肝 臓 | ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、肝機能障害、ALP上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇、黄疸、腹水 | |
| 循 環 器 | 浮腫 ^{注2)} 、ほてり(熱感、顔面潮紅等)、動悸、血圧低下、胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、心房細動、失神、徐脈 | |
| 精神・神経系 | 眩暈・ふらつき、頭痛・頭重、眠気、振戦、末梢神経障害、気分動揺、不眠 | |
| 消 化 器 | 心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、口渇、消化不良、下痢・軟便、排便回数増加、口内炎、腹部膨満、胃腸炎、膵炎 | |
| 筋・骨格系 | 筋緊張亢進、筋痙攣、背痛、関節痛、筋肉痛 | |
| 泌尿・生殖器 | BUN上昇、クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、尿管結石、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性、勃起障害、排尿障害 | |
| 代 謝 異 常 | 血清コレステロール上昇、CK(CPK)上昇、高血糖、糖尿病、尿中ブドウ糖陽性 | |
| 血 液 | 赤血球減少、ヘモグロビン減少、白血球減少、白血球増加、紫斑、血小板減少 | |
| 過 敏 症 ^{注3)} | 発疹、乱痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫 | |
| 口 腔 ^{注3)} | (連用により) 歯肉肥厚 | |
| そ の 他 | 全身口怠感、しびれ、脱力感、耳鳴、鼻出血、味覚異常、疲労、咳、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、多汗、血中カリウム減少、女性化乳房、脱毛、鼻炎、体重増加、体重減少、疼痛、皮膚変色 | |

注2) 10mgへの増量により高頻度に認められたとの報告がある。

注3) 発現した場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされているので、低用量（2.5mg/日）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。

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。〔動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている。〕
- (2) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。〔動物実験で母乳中へ移行することが認められている。〕

** 7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児又は6歳未満の幼児に対する安全性は確立していない。（使用経験が少ない。）

8. 過量投与

症状：過度の末口血管拡張により、ショックを含む著しい血圧低下と反射性頻脈を起こすことがある。

処置：心・呼吸機能のモニターを行い、頻回に血圧を測定する。著しい血圧低下が認められた場合は、四肢の挙上、輸液の投与等、心血管系に対する処置を行う。症状が改善しない場合は、循環血液量及び排尿量に注意しながら昇圧剤の投与を考慮する。本剤は蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。

また、本剤過量投与時の吸収抑制処置として活性炭投与が有効であると報告されている。

9. 適用上の注意

- (1) **分割後：**分割後は早めに使用すること。分割後に使用する場合には、遮光の上30日以内に使用すること。
- (2) **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、更には穿孔を起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。〕

10. その他の注意

因果関係は明らかでないが、本剤による治療中に心筋梗塞や不整脈(心室性頻拍を含む)がみられたとの報告がある。