

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2018年8月
大原薬品工業株式会社
安全管理部

持続性アンジオテンシン変換酵素阻害剤
処方箋医薬品^{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—医師等の処方箋により使用すること

この度、弊社製品『エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg・5mg・10mg「オーハラ」』の【使用上の注意】を改訂いたしますので、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：追記箇所・_____部：変更箇所・~~~~部：移動箇所（自主改訂）〕

改 訂 後			改 訂 前													
自主改訂により変更いたします。																
【使用上の注意】 3. 相互作用 (1) 併用禁忌(併用しないこと) <略：現行どおり> (2) 併用注意(併用に注意すること)			【使用上の注意】 3. 相互作用 (1) 併用禁忌(併用しないこと) <略> (2) 併用注意(併用に注意すること)													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">薬剤名等</th> <th style="width: 30%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 45%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>カリウム保持性利尿剤： スピロラクトン トリアムテレン</td> <td rowspan="2">血清カリウム値が上昇することがある。</td> <td rowspan="2">本剤はアルドステロン分泌抑制に基づく尿中へのカリウム排泄抑制作用を有するため、併用によりカリウム貯留作用が増強する。腎機能障害のある患者には特に注意すること。</td> </tr> <tr> <td>カリウム補給剤： 塩化カリウム トリメトプリム含有製剤： スルファメトキサゾール・トリメトプリム</td> </tr> </tbody> </table>	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 トリアムテレン	血清カリウム値が上昇することがある。	本剤はアルドステロン分泌抑制に基づく尿中へのカリウム排泄抑制作用を有するため、併用によりカリウム貯留作用が増強する。腎機能障害のある患者には特に注意すること。	カリウム補給剤： 塩化カリウム トリメトプリム含有製剤： スルファメトキサゾール・トリメトプリム	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">薬剤名等</th> <th style="width: 30%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 45%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>カリウム保持性利尿剤： スピロラクトン トリアムテレン</td> <td rowspan="2">血清カリウム値が上昇することがある。</td> <td rowspan="2">本剤はアルドステロン分泌抑制に基づく尿中へのカリウム排泄抑制作用を有するため、併用によりカリウム貯留作用が増強する。腎機能障害のある患者には特に注意すること。</td> </tr> <tr> <td>カリウム補給剤： 塩化カリウム</td> </tr> </tbody> </table>	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 トリアムテレン	血清カリウム値が上昇することがある。	本剤はアルドステロン分泌抑制に基づく尿中へのカリウム排泄抑制作用を有するため、併用によりカリウム貯留作用が増強する。腎機能障害のある患者には特に注意すること。	カリウム補給剤： 塩化カリウム	
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 トリアムテレン	血清カリウム値が上昇することがある。	本剤はアルドステロン分泌抑制に基づく尿中へのカリウム排泄抑制作用を有するため、併用によりカリウム貯留作用が増強する。腎機能障害のある患者には特に注意すること。														
カリウム補給剤： 塩化カリウム トリメトプリム含有製剤： スルファメトキサゾール・トリメトプリム																
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 トリアムテレン	血清カリウム値が上昇することがある。	本剤はアルドステロン分泌抑制に基づく尿中へのカリウム排泄抑制作用を有するため、併用によりカリウム貯留作用が増強する。腎機能障害のある患者には特に注意すること。														
カリウム補給剤： 塩化カリウム																

改訂後			改訂前		
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
リチウム： <u>炭酸リチウム</u>	<u>リチウム中毒が報告されているので、血中リチウム濃度に注意すること。</u>	<u>本剤のナトリウム排泄作用により、リチウムの蓄積がおこると考えられている。</u>	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。
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。	アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤	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。	
アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤	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。		利尿降圧剤、利尿剤： ヒドロクロロチアジド	初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起すことがある。（「2. 重要な基本的注意」の項参照）	利尿降圧剤服用中の患者では、ナトリウム利尿により血中レニン活性が上昇し、本剤の降圧効果が増強することがある。本剤より先に利尿降圧剤を投与中の患者（特に最近投与を開始した患者）には特に注意すること。
利尿降圧剤、利尿剤： ヒドロクロロチアジド	初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起すことがある。（「2. 重要な基本的注意」の項参照）	利尿降圧剤服用中の患者では、ナトリウム利尿により血中レニン活性が上昇し、本剤の降圧効果が増強することがある。本剤より先に利尿降圧剤を投与中の患者（特に最近投与を開始した患者）には特に注意すること。	<u>リチウム： <u>炭酸リチウム</u></u>	<u>リチウム中毒が報告されているので、血中リチウム濃度に注意すること。</u>	<u>本剤のナトリウム排泄作用により、リチウムの蓄積がおこると考えられている。</u>

改訂後			改訂前		
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
カリジノゲナーゼ製剤	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リジノゲナーゼ製剤のキニン産生作用により、血中キニン濃度が増大し血管平滑筋の弛緩が增强される可能性がある。	アドレナリン作働性ニューロン遮断薬： グアナチジン硫酸塩	降圧作用が增强されることがある。	機序不明
アドレナリン作働性ニューロン遮断薬： グアナチジン硫酸塩	降圧作用が增强されることがある。	機序不明	ニトログリセリン	降圧作用が增强されることがある。	機序不明
ニトログリセリン	降圧作用が增强されることがある。	機序不明	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。	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。	リファンピシン	降圧作用が减弱されることがある。	機序不明
リファンピシン	降圧作用が减弱されることがある。	機序不明	カリジノゲナーゼ製剤	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リジノゲナーゼ製剤のキニン産生作用により、血中キニン濃度が増大し血管平滑筋の弛緩が增强される可能性がある。

改 訂 後	改 訂 前
<p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>1) ~3) <略：現行どおり></p> <p>4) 急性腎障害：定期的に検査を実施するなど、観察を十分に行うこと。</p> <p>5) ~7) <略：現行どおり></p> <p>8) 剥脱性皮膚炎、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)、天疱瘡：剥脱性皮膚炎、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)、天疱瘡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。</p> <p>9) ~12) <略：現行どおり></p> <p>(2) その他の副作用 <略：現行どおり></p>	<p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>1) ~3) <略></p> <p>4) 急性腎不全：定期的に検査を実施するなど、観察を十分に行うこと。</p> <p>5) ~7) <略></p> <p>8) 剥脱性皮膚炎、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、天疱瘡：剥脱性皮膚炎、中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、天疱瘡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。</p> <p>9) ~12) <略></p> <p>(2) その他の副作用 <略></p>

2. 改訂理由

相互作用 (2) 併用注意：

先発剤の改訂に伴い、本剤においても同様の改訂をいたしました。

副作用 (1) 重大な副作用：

「急性腎不全」を「急性腎障害」、「中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群)」を「中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)」に記載整備いたしました。

☆「相互作用(2)併用注意」の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.272」に掲載されます。

改訂後の添付文書全文につきましては、「独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ」(<https://www.pmda.go.jp>) 並びに弊社ホームページ (<https://www.ohara-ch.co.jp>) をご参照ください。

【お問い合わせ先】

大原薬品工業株式会社 安全管理部 お客様相談室
〒104-6591 東京都中央区明石町 8-1 聖路加タワー36階
TEL 0120-419-363 FAX 03-6740-7703