

**「効能・効果」、「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 12 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

この度、弊社製品『イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg・5mg「オーハラ」』につきまして、【効能・効果】、【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〔 ___部：追記箇所〕(改訂項目のみ抜粋)

自主改訂により変更いたします。	
改訂後	改訂前
<p>【効能・効果】 高血圧症、腎実質性高血圧症、<u>1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症</u></p> <p>【用法・用量】 <u>高血圧症、腎実質性高血圧症：</u> 通常、成人にはイミダプリル塩酸塩として5～10mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、重症高血圧症、腎障害を伴う高血圧症または腎実質性高血圧症の患者では2.5mgから投与を開始することが望ましい。 <u>1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症：</u> 通常、成人にはイミダプリル塩酸塩として5mgを1日1回経口投与する。ただし、<u>重篤な腎障害を伴う患者では2.5mgから投与を開始することが望ましい。</u></p> <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>1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症の場合、投与初期(1ヶ月以内)に急速に腎機能の悪化や高カリウム血症が発現するおそれがあるので、投与初期は血清クレアチニン値及び血清カリウム値を測定し、急速な腎機能の悪化や血清カリウム値の上昇が認められた場合には減量あるいは投与中止などの適切な処置を行うこと。</u> (4)～(6)＜略：現行(3)～(5)を繰り下げ＞</p>	<p>【効能・効果】 高血圧症、腎実質性高血圧症</p> <p>【用法・用量】 通常、成人にはイミダプリル塩酸塩として5～10mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、重症高血圧症、腎障害を伴う高血圧症または腎実質性高血圧症の患者では2.5mgから投与を開始することが望ましい。</p> <p>【使用上の注意】 2. 重要な基本的注意 (1)～(5)＜略＞</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)【効能・効果】、【用法・用量】の追加

平成24年12月17日付の、「1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症」に係る一部変更承認に伴い、「効能・効果」及び「用法・用量」の項を改訂いたします。

2)【使用上の注意】改訂

「効能・効果」及び「用法・用量」の一部変更承認に伴い、「2.重要な基本的注意(3)」の項に「1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症」に関連する記載を追記いたします。

☆ 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.216」に掲載されます。

イミダプリル塩酸塩錠 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) 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) [呼吸困難を伴う血管浮腫を発現することがある。]
- (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エレーシスを施行中の患者 [ショックを起こすことがある。] (「3.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発現することがある。] (「3.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 (「6.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>

クレアチニンクリアランスが30mL/分以下、又は血清クレアチニンが3mg/dL以上の重篤な腎機能障害のある患者では、投与量を半量にするか、若しくは投与間隔をのばすなど慎重に投与すること。[排泄の遅延による過度の血圧低下及び腎機能を悪化させるおそれがある。] (「1.慎重投与」の項参照)

【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) 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 (「2.重要な基本的注意」の項参照)
- (2) 高カリウム血症の患者 (「2.重要な基本的注意」の項参照)
- (3) 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>及び「4.副作用(1)重大な副作用」の項参照)
- (4) 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。]
- (5) 高齢者 (「5.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剰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) 1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症の場合、投与初期 (1ヶ月以内) に急速に腎機能の悪化や高カリウム血症が発現するおそれがあるので、投与初期は血清クレアチニン値及び血清カリウム値を測定し、急速な腎機能の悪化や血清カリウム値の上昇が認められた場合には減量あるいは投与中止などの適切な処置を行うこと。

- (4) 本剤の投与により、次の患者では、初回投与後一過性の急激な血圧低下を起こす場合があるので、投与は少量より開始し、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。

ア. 重症の高血圧症患者

イ. 血液透析中の患者

ウ. 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)

エ. 厳重な減塩療法中の患者

- (5) 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。

- (6) 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エレーシスの施行 リポソーパー [®] イムソーパー [®] TR [®] セルソーパー [®] 等	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。
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
カリウム保持性利尿剤 (スピロラクトン、トリアムテレン等) カリウム補給剤 (塩化カリウム等)	血清カリウム値が上昇することがある。併用する場合は血清カリウム値に注意すること。	本剤はアンジオテンシンII産生を抑制し、アルドステロンの分泌を低下させるため、カリウム排泄を減少させると考えられる。腎機能障害のある患者には特に注意する。
利尿降圧剤 (トリクロルメチアジド、ヒドロクロロチアジド等)	利尿降圧剤で治療中の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より投与すること。	利尿剤の投与は血漿レニン活性を上昇させているため、本剤の投与により急激な血圧低下を起こすと考えられる。
リチウム製剤 (炭酸リチウム)	リチウム中毒 (眠気、振戦、錯乱等) を起こすことがある。 定期的にリチウムの血中濃度を測定し、異常があれば減量もしくは投与中止する。	腎尿細管におけるリチウムの再吸収を促進すると考えられる。
非ステロイド性抗炎症剤 (インドメタシン等)	降圧作用が減弱することがある。 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、本剤の降圧作用を減弱させると考えられる。
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、血管平滑筋の弛緩が増強すると考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他の降圧作用を有する薬剤（降圧剤、硝酸剤等）	降圧作用が増強することがある。 定期的に血圧を測定し、両剤の用量を調節する。	相加的に作用（降圧作用）を増強させると考えられる。

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）

- 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、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、抗ヒスタミン剤、副腎皮質ホルモン剤の投与及び気道確保等の適切な処置を行うこと。
- 重篤な**血小板減少**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。
- 急性腎不全**、また、**腎機能障害の増悪**があらわれることがあるので、腎機能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するなど適切な処置を行うこと。
- 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。
- 紅皮症（剥脱性皮膚炎）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、天疱瘡様症状**があらわれることがあるので、紅斑、水疱、痒疹、発熱、粘膜疹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。

(2) 重大な副作用（類薬）

- 他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、**汎血球減少**があらわれたとの報告があるので、このような異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 他のアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、**肺炎**があらわれたとの報告があるので、血中の**アミラーゼ、リパーゼの上昇**等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) その他の副作用

副作用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。

	副作用の頻度
	頻度不明
血液	赤血球減少、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、血小板減少、白血球減少、好酸球増多
腎臓	血清クレアチニン上昇、BUN上昇、蛋白尿
精神神経系	頭痛、ふらつき、めまい、立ちくらみ、不眠、眠気
循環器	低血圧、動悸
呼吸器	咳、咽頭部異和感・不快感、痰、嘔声
消化器	悪心、嘔気、嘔吐、胃部不快感、腹痛、食欲不振、下痢
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、A/P 上昇、LDH 上昇、黄疸、 γ -GTP 上昇
過敏症	発疹、痒疹、光線過敏症、蕁麻疹
その他	血清カリウム上昇、耳鳴、味覚異常、口渇、CK (CPK) 上昇、胸部不快感、疲労、倦怠感、浮腫、顔面潮紅、脱毛、しびれ、脱力感、低血糖

5. 高齢者への投与

低用量（例えば2.5mg）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。

- 本剤は主として腎臓から排泄されるが、一般に高齢者では腎機能が低下していることが多いため高い血中濃度が持続するおそれがあり、副作用が発現又は作用が増強しやすい。
- 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。（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

- 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。また、投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。〔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。〕
- 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。〔動物実験（ラット）で乳汁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、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。〕

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。