

「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 7 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

A-Ⅱ アンタゴニスト
処方せん医薬品^{注)}

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」
(ロサルタンカリウム錠)

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『ロサルタン K 錠 25mg・50mg・100mg 「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
【効能・効果】 1. 高血圧症 2. 高血圧及び蛋白尿を伴う 2 型糖尿病における糖尿病性腎症	【効能・効果】 高血圧症
〈効能・効果に関連する使用上の注意〉 <u>高血圧及び蛋白尿を伴う 2 型糖尿病における糖尿病性腎症の場合</u> 高血圧及び蛋白尿(尿中アルブミン/クレアチニン比 <u>300mg/g 以上</u>)を合併しない患者における本剤の有効性及び安全性は確認されていない。	記載なし

改訂後	改訂前
<p>【用法・用量】</p> <p>1. 高血圧症: 通常、成人にはロサルタンカリウムとして 25～50mg 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が、1 日 100mg まで増量できる。</p> <p>2. 高血圧及び蛋白尿を伴う 2 型糖尿病における糖尿病性腎症: 通常、成人にはロサルタンカリウムとして 50mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、<u>血圧値をみながら 1 日 100mg まで増量できる。ただし、過度の血圧低下を起こすおそれのある患者等では 25mg から投与を開始する。</u></p> <p>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉 <u>高血圧及び蛋白尿を伴う 2 型糖尿病における糖尿病性腎症に対して、本剤を投与後、血清クレアチニン値が前回の検査値と比較して 30%（あるいは 1mg/dL）以上増加した場合、及び糸球体ろ過値、1/血清クレアチニン値の勾配等で評価した腎機能障害の進展速度が加速された場合は、減量あるいは投与中止を考慮すること。</u></p> <p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(7) <u>2型糖尿病における糖尿病性腎症の患者では貧血があらわれやすいので、本剤投与中は定期的（投与開始時：2週間ごと、安定後：月1回程度）に血液検査を実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には貧血の原因を考慮し、適切な処置を行うこと。</u></p> <p>(8) <u>2型糖尿病における糖尿病性腎症の患者では血清カリウム上昇及び血清クレアチニン上昇があらわれやすいので、本剤投与中は定期的（投与開始時：2週間ごと、安定後：月1回程度）に血清カリウム値及び血清クレアチニン値のモニタリングを実施し、観察を十分に行うこと。血清カリウム値及び血清クレアチニン値に異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。</u></p>	<p>【用法・用量】 通常、成人にはロサルタンカリウムとして 25～50mg 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が、1 日 100mg まで増量できる。</p> <p>記載なし</p> <p>【使用上の注意】</p> <p>2. 重要な基本的注意 記載なし</p> <p>記載なし</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、併せてご参照ください。

2. 改訂理由

1) 【効能・効果】及び【用法・用量】の追加

平成 24 年 7 月 18 日付の、本剤の「高血圧及び蛋白尿を伴う 2 型糖尿病における糖尿病性腎症」に係る一部変更承認に伴い、「効能・効果」及び「用法・用量」を改訂いたします。

2) 【使用上の注意】の追加及び改訂

「効能・効果」及び「用法・用量」の一部変更承認に伴い、「効能・効果に関連する使用上の注意」及び「用法・用量に関連する使用上の注意」を追記し、「2. 重要な基本的注意」を改訂いたします。

【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) 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)
- (3) 重篤な肝障害のある患者(「1. 慎重投与」の項参照)

* **【効能・効果に関連する使用上の注意】**

高血圧及び蛋白尿を伴う2型糖尿病における糖尿病性腎症の場合
 高血圧及び蛋白尿(尿中アルブミン/クレアチニン比300mg/g以上)を合併しない患者における本剤の有効性及び安全性は確認されていない。

* **【用法・用量に関連する使用上の注意】**

高血圧及び蛋白尿を伴う2型糖尿病における糖尿病性腎症に対して、本剤を投与後、血清クレアチニン値が前回の検査値と比較して30%(あるいは1mg/dL)以上増加した場合、及び糸球体ろ過値、1/血清クレアチニン値の勾配等で評価した腎機能障害の進展速度が加速された場合は、減量あるいは投与中止を考慮すること。

【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) 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) 重篤な腎機能障害のある患者〔高カリウム血症があらわれやすい。また、腎機能の悪化が起きるおそれがあるので、血清クレアチニンが2.5mg/dL以上の場合には、投与量を減らすなど慎重に投与すること。(「2. 重要な基本的注意」の項参照)〕
 - (4) 肝機能障害又はその既往のある患者〔外国において、健康成人と比較して軽・中等度のアルコール性肝硬変患者ではロサルタンの消失速度が遅延し、ロサルタン及びカルボン酸体の血漿中濃度がそれぞれ約5倍及び約2倍に上昇することが報告されている。〕
 - (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、病態を悪化させるおそれがある。〕
 - (6) 体液量が減少している患者(利尿降圧剤投与中、嚴重な減塩療法中、血液透析中)(「2. 重要な基本的注意」の項参照)
 - (7) 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ろ過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) 本剤の投与によって、一過性の血圧低下(ショック症状、意識消失、呼吸困難等を伴う)を起こすおそれがあるので、そのような場合には投与を中止し適切な処置を行うこと。また、本剤投与中は定期的(投与開始時:2週間ごと、安定後:月1回程度)に血圧のモニタリングを実施すること。特に次の患者では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. 利尿降圧剤投与中の患者
- イ. 嚴重な減塩療法中の患者
- ウ. 血液透析中の患者

- (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。
- (6) 本剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬投与中にまれに肝炎等の重篤な肝障害があらわれたとの報告がある。肝機能検査を実施するなど、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。

- * (7) 2型糖尿病における糖尿病性腎症の患者では貧血があらわれやすいので、本剤投与中は定期的(投与開始時:2週間ごと、安定後:月1回程度)に血液検査を実施するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には貧血の原因を考慮し、適切な処置を行うこと。
- * (8) 2型糖尿病における糖尿病性腎症の患者では血清カリウム上昇及び血清クレアチニン上昇があらわれやすいので、本剤投与中は定期的(投与開始時:2週間ごと、安定後:月1回程度)に血清カリウム値及び血清クレアチニン値のモニタリングを実施し、観察を十分に行うこと。血清カリウム値及び血清クレアチニン値に異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

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
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン トリウムテレン等 カリウム補給剤 塩化カリウム アンジオテンシン変換酵素阻害剤	血清カリウム上昇、高カリウム血症を起こすおそれがある。	併用によりカリウム貯留作用が増強するおそれがある。腎機能障害のある患者には特に注意すること。また、本剤とアンジオテンシン変換酵素阻害剤及びカリウム保持性利尿剤の3剤併用の場合には特に注意すること。
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
リチウム 炭酸リチウム	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。	本剤のナトリウム排泄作用により、リチウムの蓄積が起こると考えられている。

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)

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) **血管浮腫**：顔面、口唇、咽頭、舌等の腫脹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。
- 3) **急性肝炎または劇症肝炎**
- 4) **腎不全**
- 5) **ショック、失神、意識消失**：ショック、血圧低下に伴う失神、意識消失があらわれることがあるので、観察を十分に行い、冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。特に血液透析中、嚴重な減塩療法中、利尿降圧剤投与中の患者では低用量から投与を開始し、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。
- 6) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。
- 7) **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。
- 8) **不整脈**：心室性期外収縮、心房細動等の不整脈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。
- 9) **汎血球減少、白血球減少、血小板減少**：汎血球減少、白血球減少、血小板減少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。
- 10) **低血糖**：低血糖があらわれることがある(糖尿病治療中の患者であらわれやすい)ので、観察を十分に行い、脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害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) その他の副作用

次のような症状又は異常があらわれた場合には、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
精神神経系	頭痛、めまい、不眠、浮遊感、耳鳴、眠気
循環器系	低血圧、起立性低血圧、胸痛、動悸、調律障害(頻脈等)
消化器	口角炎、嘔吐・嘔気、胃不快感、胃潰瘍、口内炎、下痢
肝臓	肝機能障害(AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、LDH上昇等)、黄疸
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇
皮膚	発疹、掻痒、蕁麻疹、多形紅斑、光線過敏、紅皮症、紅斑
血液	赤血球減少、ヘマトクリット低下、好酸球増多、貧血
その他	ほてり、倦怠感、無力症/疲労、浮腫、筋肉痛、総コレステロール上昇、CK(CPK)上昇、血中尿酸値上昇、咳嗽、発熱、味覚障害、しびれ感、眼症状(かすみ、異和感等)、筋痙攣、関節痛、勃起不全

5. 高齢者への投与

- (1) 高齢者では一般に生理機能が低下しているので、患者の状態に注意すること。
- (2) 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)ので、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。
- (3) 高齢者での体内薬物動態試験で、ロサルタン及びカルボン酸体の血漿中濃度が非高齢者に比べて高くなることが認められている。(非高齢者に比較してロサルタン及びカルボン酸体の血漿中濃度がそれぞれ約2倍及び約1.3倍に上昇)
- (4) 高齢者と非高齢者との間で降圧効果及び副作用の発現に関する差異は認められていない。

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。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本剤を含むアンジオテンシンII受容体拮抗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、多臓器不全、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奇形、頭蓋顔面の奇形、肺の発育不全等があらわれたとの報告がある。〕
- (2) 本剤投与中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報告されている。〕(参考)

他社が実施したラットの周産期及び授乳期に10～100mg/kg/日投与した試験において、100mg/kg/日で産児死亡の軽度の増加が認められた。また、各投与群で産児の低体重が認められ、本試験の無毒性量は追加試験の成績から5mg/kg/日であった。

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。〕