

使用上の注意改訂のお知らせ

A-IIアンタゴニスト

ロサルタンK錠25mg「DSEP」 ロサルタンK錠50mg「DSEP」 ロサルタンK錠100mg「DSEP」

日本薬局方 ロサルタンカリウム錠

処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること

2013年3月

製造販売元 第一三共エスファ株式会社
販売提携 第一三共株式会社

このたび、標記製品の「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、ご連絡申し上げます。
つきましては、今後のご使用に際しご参照いただくとともに、副作用等の治療上好ましくない有害事象をご経験の際には、弊社MRに速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂の概要

「禁忌」、「重要な基本的注意」、「併用注意」の項に「アリスキレン」を追記しました。《事務連絡》
「併用注意」の項の非ステロイド性消炎鎮痛剤についての記載を改訂しました。《自主改訂》
「重大な副作用」におけるアナフィラキシー様症状をアナフィラキシーに改訂しました。《自主改訂》

2. 改訂内容〔() 事務連絡、() 自主改訂、() 削除〕

(1) 【禁忌】の項

改訂後	改訂前
<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと) 1.～3. 現行通り 4. 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(「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) 1.～3. 略</p>

(2) 【使用上の注意】の項

改訂後	改訂前
<p>2. 重要な基本的注意 (1)～(2) 現行通り (3) 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。 (4)～(9) 現行の(3)～(8)</p>	<p>2. 重要な基本的注意 (1)～(8) 略</p>

流通在庫の関係から、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでに若干の日数が必要ですので、ご使用に際しましては、ここにご案内申し上げました改訂内容をご参照いただきますようお願い申し上げます。

改訂後	改訂前																													
<p>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)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">現行通り</td> </tr> <tr> <td>アリスキレン</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等</td> <td>本剤の降圧作用が減弱されるおそれがある。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">現行通り</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	現行通り			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。	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。	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。	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。	現行通り			<p>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)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">略</td> </tr> <tr> <td>非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等</td> <td>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。</td> <td>機序不明</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">略</td> </tr> </tbody> </table>	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		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																												
現行通り																														
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。																												
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。	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。																												
	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。																												
現行通り																														
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																														
<p>4. 副作用 現行通り (1) 重大な副作用(頻度不明) 現行通り 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。</p>	<p>4. 副作用 略 (1) 重大な副作用(頻度不明) 略 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。</p>																													

3. 改訂理由

アリスキレンについては、平成24年6月5日付け薬食安発0605第1号「[使用上の注意]の改訂について」によりアンジオテンシン変換酵素阻害剤及びアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を投与中の糖尿病患者における投与を禁忌とし、添付文書の改訂、医薬関係者等への情報提供等の必要な措置を行っています。

これに対応して、本剤についても、アリスキレンとの併用に関する「使用上の注意」を改訂しました。NSAIDsについては、記載内容を明確にするために自主改訂しました。

アナフィラキシーについて記載を変更しました。《自主改訂(参考：医薬品・医療機器等安全性情報No.299)》

☆添付文書全文については弊社ホームページに掲載しておりますので、併せてご参照いただきますようお願い申し上げます。(http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/)

【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(「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(「慎重投与」の項参照)
- ※4. 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(「重要な基本的注意」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、及び糸球体過剰、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(「重要な基本的注意」の項参照)
- (2) 高カリウム血症の患者(「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ため、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(「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)(「重要な基本的注意」の項参照)
- (7) 高齢者(「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ため、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ため、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ため、血清カリウム値に注意すること。

※(3) 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。

- (4) 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ため、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

- (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ため、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。
- (7) 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。
- (8) 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。

- (9) 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)により活性化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、 トリアムテレン等 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。
※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。
※非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等	本剤の降圧作用が减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。	プロスタグランジンの合成阻害作用により、本剤の降圧作用を减弱させる可能性がある。 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ため、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ため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ため観察を十分に行うこと。
- 3) 急性肝炎又は劇症肝炎
- 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ため、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ため、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ため、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ため、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。

	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、そう痒、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

- 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。
- 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) 他社が実施した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。]

注) () 事務連絡、() 自主改訂

【資料請求先】

第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3-5-1
Tel: 0120-100-601

製造販売元

第一三共エスファ株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1

販売提携



Daiichi-Sankyo

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1