

使用上の注意改訂のお知らせ

レニン・アンジオテンシン系降圧剤

カプトリル[®]錠 12.5mg
カプトリル[®]錠 25mg
カプトリル[®]細粒 5%

カプトプリル製剤

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

レニン・アンジオテンシン系降圧剤

持効性製剤

カプトリル[®]-Rカプセル 18.75mg

カプトプリル持効性カプセル

処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

2014年6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

「併用注意」の項に「アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤」を追加しました《厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知(以下、薬食安通知)》。

2. 改訂内容〔() 薬食安通知〕

改訂後			改訂前		
3. 相互作用 (1) 併用禁忌(併用しないこと) (現行通り) (2) 併用注意(併用に注意すること)			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)		
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
現行通り			略		
アリスキレンフマル酸塩	現行通り	現行通り	アリスキレンフマル酸塩	略	略
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。	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	略	略
非ステロイド性消炎鎮痛剤	現行通り	現行通り	略		
現行通り					

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。

☆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。[\(http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/\)](http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/)

なお、PMDA による医薬品医療機器情報配信サービス「PMDA メディナビ」にご登録頂きますと、医薬品の重要な安全性情報がタイムリーにメール配信されます。

<http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>

【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)[高度の呼吸困難を伴う血管浮腫を発現するおそれがある。]
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ェレーシスを施行中の患者(「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(「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(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
6. アリスキレンフマル酸塩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)。]

【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) 重篤な腎障害のある患者(「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「薬物動態」の項参照)
- (4) 造血障害のある患者[好中球減少症、無顆粒球症等の副作用が発現することがある。]
- (5) 全身性エリテマトーデス(SLE)などの免疫異常のある患者[好中球減少症、無顆粒球症等の副作用が発現することがある。]
- (6) 重篤な肝障害のある患者[黄疸等の副作用が発現することがある。]
- (7) 消化性潰瘍又はその既往歴のある患者[副作用として消化器症状が発現することがある。]
- (8) 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。]
- (9) 光線過敏症の既往歴のある患者[副作用として発疹等の皮膚症状が発現することがある。]
- (10) 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。
 - 1) 重症の高血圧症患者
 - 2) 血液透析中の患者
 - 3) 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)
 - 4) 厳重な減塩療法中の患者
- (4) アリスキレンフマル酸塩を併用する場合、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フマル酸塩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。
- (5) 1) 腎疾患の既往歴のある患者、腎障害のある患者では、本剤の投与により蛋白尿があらわれやすいので、腎機能、尿所見に留意し、定期的に検査を行うこと。
2) 持続的な蛋白尿の増加傾向が認められる場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (6) 腎障害のある患者に投与する場合には低用量より開始するなど特に注意すること。
- (7) 1) 腎障害のある患者、重篤な自己免疫疾患(特に全身性エリテマトーデス)又は免疫抑制剤の投与を受けている患者では、好中球減少、無顆粒球症があらわれやすいので、血液像に留意して、定期的に検査を行うこと。
2) 白血球数の急激な減少あるいは4,000/mm³未満となった場合には、白血球分画を含む経過観察を十分にいき、3,000/mm³未満を示す場合には投与を中止すること。
- (8) 副作用発現の可能性が増大することがあるので、1日用量150mgを超える量は投与しないこと。

- (9) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。
- (10) 血圧低下に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、本剤投与中の患者で高所作業、自動車の運転等危険を伴う作業に注意させること。

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ェレーシスの施行 リポソーパー [®] 、イムソーパーTR [®] 、セルソーパー [®]	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ブラジキニンの産生が刺激される。さらに本剤が、ブラジキニンの代謝を抑制するため、ブラジキニンの血中濃度が上昇し、ショックを誘発すると考えられている。
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜(AN69 [®])を用いた透析	アナフィラキシーを発現することがある。	陰性に荷電したAN69 [®] によりブラジキニンの産生が刺激される。さらに本剤が、ブラジキニンの代謝を抑制するため、ブラジキニンの血中濃度が上昇し、アナフィラキシーを誘発すると考えられている。

(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 スピロノラクトン、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ので、血清カリウム値に注意すること。	機序: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。危険因子:腎障害のある患者
利尿降圧剤 トリクロルメチアジド、ヒドロクロチアジド等	本剤初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがあるので、投与は少量より開始すること。	利尿降圧剤によるナトリウム排泄によって、レニン・アンジオテンシン系が亢進されているため、本剤によりアンジオテンシンⅡの産生が抑制されると、降圧作用が増強されると考えられている。
アロプリノール	過敏症状(Stevens-Johnson症候群、関節痛等)が発現したとの報告がある。患者の状態を注意深く観察し、発熱を伴う発疹等の過敏症状が発現した場合には直ちに両剤の投与を中止すること。	機序不明。危険因子:腎障害のある患者
リチウム製剤 炭酸リチウム	併用によりリチウム中毒を起こすことが報告されているので、血中のリチウム濃度に注意すること。	明確な機序は不明であるが、ナトリウムイオン不足はリチウムイオンの貯留を促進するといわれているため、本剤がナトリウム排泄を促進することにより起こると考えられる。
アドレナリン作動性ニューロン遮断薬 グアナジジン硫酸塩	降圧作用が増強されるおそれがある。	両剤の降圧作用による。
ニトログリセリン	降圧作用が増強されるおそれがある。	両剤の降圧作用による。
アリスキレンフマル酸塩	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フマル酸塩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。	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	降圧作用が减弱するおそれがある。 腎機能を悪化させるおそれがある。	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。
	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を引き起こされる可能性がある。	血管平滑筋の弛緩が増強される可能性がある。

4. 副作用（本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。）

総症例18,541例中副作用が報告されたのは652例（3.52%）であった。その主なものは発疹（0.58%）、そう痒（0.37%）等であった。

〔再審査終了時〕

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) 血管浮腫：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。このような場合には、気管の閉塞を起こしやすくなるので、直ちに投与を中止し、アドレナリンの皮下注射、気道確保など適切な処置を行うこと。また、腹痛を伴う腸管の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適切な処置を行うこと。
- 2) 汎血球減少、無顆粒球症：汎血球減少、無顆粒球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、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 3) 急性腎不全、ネフローゼ症候群：急性腎不全、ネフローゼ症候群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、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 4) 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。
- 5) 天疱瘡様症状：天疱瘡様症状があらわれることがあるので、このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 6) 狭心症、心筋梗塞、うっ血性心不全、心停止：狭心症、心筋梗塞、うっ血性心不全、心停止があらわれたとの報告がある。
- 7) アナフィラキシー：アナフィラキシーがあらわれたとの報告がある。
- 8) 皮膚粘膜眼症候群、剥脱性皮膚炎：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、剥脱性皮膚炎があらわれたとの報告がある。
- 9) 錯乱：錯乱があらわれたとの報告がある。
- 10) 肺炎：肺炎があらわれたとの報告がある。

(2) その他の副作用

	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
血液 ^{注1)}	白血球減少	貧血、好酸球増多、血小板減少	
腎臓	BUN上昇、血清クレアチニン上昇	蛋白尿	
皮膚 ^{注2)}	発疹 ^{注3)} 、そう痒	蕁麻疹、光線過敏症	
味覚 ^{注4)}	味覚の異常		
精神神経系	頭痛、めまい	頭重感、眠気	
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、下痢	胃部不快感、腹痛	
肝臓 ^{注2)}	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇	γ-GTP 上昇、ALP 上昇、LDH 上昇、肝障害	黄疸
循環器		起立性低血圧、動悸、胸痛、胸部不快感、レイノー様症状	息切れ

その他	血清カリウム値の上昇	咳嗽、脱力感、発熱、筋肉痛、口渇、口内炎、歯痛の増強、知覚異常、嘔声、四肢のしびれ感、顔面潮紅、クームス試験の陽性例、抗核抗体の陽性例	低血糖
-----	------------	---	-----

注1) 投与を中止すること。

注2) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

注3) 発熱、好酸球増多を伴う発疹を含む。

注4) 減量又は投与を中止すること（通常、味覚の異常は可逆的である。）

5. 高齢者への投与

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。〔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

(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。〕

(2) 妊娠中に本剤を投与された重症高血圧症の患者で、羊水過少症、また、その新生児に低血圧・腎不全等があらわれたとの報告がある。

(3) 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。〔ヒト母乳中へ移行することが報告されている。〕

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（使用経験が少ない）。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

尿中ケトン（アセトン）が偽陽性を呈することがある。

9. 過量投与

(1) 症 例：33歳の女性に対し、カプトプリル（推量500～750mg）、アルブラプラム10mgを投与。投与6時間後のカプトプリル血漿中濃度は5,952μg/L。患者は、薬剤投与5時間後に入院し、その時低血圧になっていた（収縮期血圧80mmHg）。それから輸液とドパミンを30分以内、10μg/kg/minで点滴静注したところ血圧上昇。さらに、入院後18.5時間目と24.5時間目に2回低血圧を発現したが、ドパミンにて上昇。その後入院期間中の血圧は正常になり、初期の嗜眠や全身脱力感の消失後は、他の症状の発現はなかった。

(2) 処 置：低血圧－生理食塩液の点滴静注による体液量増加が、血圧の回復のために採るべき処置である。カプトプリルは、血液透析により成人の循環系から除去されるが、新生児又は小児に対しては、有効性のデータは不十分である。腹膜透析はカプトプリルを除去するのに有効ではない。

10. 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、更には穿孔をお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。〕

11. その他の注意

(1) 本剤投与中に高度の蛋白尿が認められた患者について腎生検を行ったところ、膜性腎症がみられたとの報告がある。

(2) 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。

注）（ ） 薬食安通知

【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)[高度の呼吸困難を伴う血管浮腫を発現するおそれがある。]
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(「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(「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(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)
6. アリスキレンフマル酸塩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)。]

【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) 重篤な腎障害のある患者(「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「薬物動態」の項参照)
- (4) 造血障害のある患者[好中球減少症、無顆粒球症等の副作用が発現することがある。]
- (5) 全身性エリテマトーデス(SLE)などの免疫異常のある患者[好中球減少症、無顆粒球症等の副作用が発現することがある。]
- (6) 重篤な肝障害のある患者[黄疸等の副作用が発現することがある。]
- (7) 消化性潰瘍又はその既往歴のある患者[副作用として消化器症状が発現することがある。]
- (8) 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。]
- (9) 光線過敏症の既往歴のある患者[副作用として発疹等の皮膚症状が発現することがある。]
- (10) 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。
 - 1) 重症の高血圧症患者
 - 2) 血液透析中の患者
 - 3) 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)
 - 4) 厳重な減塩療法中の患者
- (4) アリスキレンフマル酸塩を併用する場合、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フマル酸塩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。
- (5) 1) 腎疾患の既往歴のある患者、腎障害のある患者では、本剤の投与により蛋白尿があらわれやすいので、腎機能、尿所見に留意し、定期的に検査を行うこと。
2) 持続的な蛋白尿の増加傾向が認められる場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (6) 腎障害のある患者に投与する場合には低用量より開始するなど特に注意すること。
- (7) 1) 腎障害のある患者、重篤な自己免疫疾患(特に全身性エリテマトーデス)又は免疫抑制剤の投与を受けている患者では、好中球減少、無顆粒球症があらわれやすいので、血液像に留意して、定期的に検査を行うこと。
2) 白血球数の急激な減少あるいは4,000/mm³未満となった場合には、白血球分画を含む経過観察を十分にいき、3,000/mm³未満を示す場合には投与を中止すること。
- (8) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。

- (9) 血圧低下に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、本剤投与中の患者で高所作業、自動車の運転等危険を伴う作業に注意させること。

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 リポソナー®、イムソバTR®、セルソバ®	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ブラジキニンの産生が刺激される。さらに本剤が、ブラジキニンの代謝を抑制するため、ブラジキニンの血中濃度が上昇し、ショックを誘発すると考えられている。
アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜(AN69®)を用いた透析	アナフィラキシーを発現することがある。	陰性に荷電したAN69®によりブラジキニンの産生が刺激される。さらに本剤が、ブラジキニンの代謝を抑制するため、ブラジキニンの血中濃度が上昇し、アナフィラキシーを誘発すると考えられている。

(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ので、血清カリウム値に注意すること。	機序: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。 危険因子:腎障害のある患者
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	本剤初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがあるので、投与は少量より開始すること。	利尿降圧剤によるナトリウム排泄によって、レニン・アンジオテンシン系が亢進されているため、本剤によりアンジオテンシンⅡの産生が抑制されると、降圧作用が増強されると考えられている。
アロプリノール	過敏症状(Stevens-Johnson症候群、関節痛等)が発現したとの報告がある。患者の状態を注意深く観察し、発熱を伴う発疹等の過敏症状が発現した場合には直ちに両剤の投与を中止すること。	機序不明。 危険因子:腎障害のある患者
リチウム製剤 炭酸リチウム	併用によりリチウム中毒を起こすことが報告されているので、血中のリチウム濃度に注意すること。	明確な機序は不明であるが、ナトリウムイオン不足はリチウムイオンの貯留を促進するといわれているため、本剤がナトリウム排泄を促進することにより起こると考えられる。
アドレナリン作動性ニューロン遮断薬 グアナジチン硫酸塩	降圧作用が増強されるおそれがある。	両剤の降圧作用による。
ニトログリセリン	降圧作用が増強されるおそれがある。	両剤の降圧作用による。
アリスキレンフマル酸塩	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フマル酸塩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。	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	降圧作用が减弱するおそれがある。 腎機能を悪化させるおそれがある。	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。
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。	血管平滑筋の弛緩が増強される可能性がある。

4. 副作用（本項には頻度が算出できない副作用報告を含む。）

総症例3,848例中副作用が報告されたのは168例（4.37%）であった。その主なものは、咳嗽（1.64%）、発疹（0.16%）、そう痒（0.16%）等であった。（再審査終了時）

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) 血管浮腫：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。このような場合には、気管の閉塞を起こしやすくなるので、直ちに投与を中止し、アドレナリンの皮下注射、気道確保など適切な処置を行うこと。また、腹痛を伴う腸管の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適切な処置を行うこと。
- 2) 汎血球減少、無顆粒球症：汎血球減少、無顆粒球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、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 3) 急性腎不全、ネフローゼ症候群：急性腎不全、ネフローゼ症候群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、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 4) 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。
- 5) 天疱瘡様症状：天疱瘡様症状があらわれることがあるので、このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 6) 狭心症、心筋梗塞、うっ血性心不全、心停止：狭心症、心筋梗塞、うっ血性心不全、心停止があらわれたとの報告がある。
- 7) アナフィラキシー：アナフィラキシーがあらわれたとの報告がある。
- 8) 皮膚粘膜眼症候群、剥脱性皮膚炎：皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、剥脱性皮膚炎があらわれたとの報告がある。
- 9) 錯乱：錯乱があらわれたとの報告がある。
- 10) 肺炎：肺炎があらわれたとの報告がある。

(2) その他の副作用

	0.1～2%未満	0.1%未満	頻度不明
血液 ^{注1)}		白血球減少	貧血、好酸球増多、血小板減少
腎臓	BUN上昇、血清クレアチニン上昇		蛋白尿
皮膚 ^{注2)}	発疹 ^{注3)} 、そう痒	蕁麻疹	光線過敏症
味覚 ^{注4)}		味覚の異常	
精神神経系		頭痛、めまい、頭重感、眠気	
消化器		悪心・嘔吐、胃部不快感、下痢	食欲不振、腹痛
肝臓 ^{注2)}	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、γ-GTP 上昇、ALP 上昇	LDH 上昇	黄疸、肝障害

循環器		起立性低血圧、動悸、息切れ	胸痛、胸部不快感、レイノー様症状
その他	咳嗽	血清カリウム値の上昇、四肢のしびれ感、顔面潮紅	脱力感、発熱、筋肉痛、口渇、口内炎、菌痛の増強、知覚異常、嘔声、クームス試験の陽性例、抗核抗体の陽性例、低血糖

- 注1) 投与を中止すること。
注2) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
注3) 発熱、好酸球増多を伴う発疹を含む。
注4) 減量又は投与を中止すること（通常、味覚の異常は可逆的である）。

5. 高齢者への投与

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。[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

- (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。]
- (2) 妊娠中に本剤を投与された重症高血圧症の患者で、羊水過少症、また、その新生児に低血圧・腎不全等があらわれたとの報告がある。
- (3) 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。[ヒト母乳中へ移行することが報告されている。]

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（使用経験が少ない）。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

尿中ケトン（アセトン）が偽陽性を呈することがある。

9. 過量投与

- (1) 症 例：33歳の女性に対し、カプトプリル（推量500～750mg）、アルブラゾラム10mgを投与。投与6時間後のカプトプリル血漿中濃度は5,952μg/L。患者は、薬剤投与5時間後に入院し、その時低血圧になっていた（収縮期血圧80mmHg）。それから輸液とドパミンを30分以内、10μg/kg/minで点滴静注したところ血圧上昇。さらに、入院後18.5時間目と24.5時間目に2回低血圧を発現したが、ドパミンにて上昇。その後入院期間中の血圧は正常になり、初期の嗜眠や全身脱力感の消失後は、他の症状の発現はなかった。
- (2) 処 置：低血圧－生理食塩液の点滴静注による体液量増加が、血圧の回復のために採るべき処置である。カプトプリルは、血液透析により成人の循環系から除去されるが、新生児又は小児に対しては、有効性のデータは不十分である。腹膜透析はカプトプリルを除去するのに有効ではない。

10. 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、更には穿孔をお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。]

11. その他の注意

- (1) カプトプリル錠（非持続性製剤）投与中に高度の蛋白尿が認められた患者について腎生検を行ったところ、膜性腎症がみられたとの報告がある。
- (2) 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。

注) () 薬食安通知

【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