

使用上の注意改訂のお知らせ

高親和性AT₁レセプターブロッカー
オルメサルタン メドキシミル口腔内崩壊錠

オルメサルタンOD錠5mg「DSEP」 オルメサルタンOD錠10mg「DSEP」 オルメサルタンOD錠20mg「DSEP」 オルメサルタンOD錠40mg「DSEP」

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

2020年1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

「重大な副作用」の項に「間質性肺炎（頻度不明）」を追記しました《厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知（以下、薬生安通知）》。

2. 改訂内容〔（ ）薬生安通知、（ ）自主改訂〕

改訂後	改訂前
11. 副作用 11.1 重大な副作用 11.1.1～11.1.10 現行通り 11.1.11 <u>間質性肺炎（頻度不明）</u> <u>発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎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、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。</u>	4. 副作用 (1) 重大な副作用 1)～10) 略

3. 改訂理由

オルメサルタン メドキシミルとの関連性が否定できない重篤な「間質性肺炎」関連の報告が集積したことから、「重大な副作用」の項に「間質性肺炎」を追記しました。

次ページ以降に症例の概要を掲載しておりますので、ご参照ください。

症例の概要

【症例1】

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男 50代	心不全 (右気胸)	20mg 197日	<p>間質性肺炎 既往歴：ウイルス性心筋炎,急性心不全 投与開始173日前 カルベジロール5mg/日の投与を開始。</p> <p>投与開始日 オルメサルタンOD錠「DSEP」20mg/日の投与を開始。</p> <p>投与約90日目 胸部X線画像の肺間質性陰影が増悪傾向となった。</p> <p>投与146日目 KL-6：1820 (U/mL)</p> <p>投与約150日目 呼吸苦症状、発熱あり。</p> <p>投与197日目 (投与中止日) 胸部X線検査で右気胸が認められた。2日前に実施した気管支鏡検査の影響の可能性あり。気胸のため酸素化不良と考え、右胸腔脱気を施行した。気管支鏡検査の結果より、気管支肺胞洗浄 (BAL) でリンパ球69.2%、好酸球18.0%であり、薬剤性間質性肺炎が示唆された。本剤とカルベジロールの投与を中止。</p> <p>投与中止1日後 気胸は脱気で改善している。胸部X線検査では特に問題なし。</p> <p>投与中止2日後 メチルプレドニゾン (mPSL) 500mg/日の投与を開始。</p> <p>投与中止4日後 mPSL 1g/日へ増量。</p> <p>投与中止5日後 プレドニゾン (PSL) 60mg/日の投与を開始。KL-6：1620 (U/mL)</p> <p>投与中止8日後 ビソプロロール0.625mg/日の投与を開始。</p> <p>投与中止10日後 ビソプロロール1.25mg/日へ増量。酸素化の改善は乏しいため、本日から3日間のステロイドパルス治療を実施。</p> <p>投与中止13日後 PSL 60mg/日の投与を開始。</p> <p>投与中止14日後 ビソプロロール2.5mg/日へ増量。CHADS2スコアで1点であったため、抗凝固薬リバーロキサバン15mg/日の投与を開始。</p> <p>投与中止15日後 DLSTでオルメサルタン陽性。</p> <p>投与中止19日後 PSL 50mg/日へ漸減。</p> <p>投与中止33日後 声や咽頭部違和感が軽度あり。KL-6：1697 (U/mL)</p> <p>投与中止36日後 PSL 40mg/日へ漸減。</p> <p>投与中止43日後 PSL 35mg/日へ漸減。</p> <p>投与中止52日後 退院</p>	
臨床検査値				
		投与146日	投与中止5日後	投与中止33日後
KL-6 (U/mL)		1,820	1,620	1,697
併用被疑薬：カルベジロール				
併用薬：情報なし				

【症例2】

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男 70代	高血圧症 (洞性徐脈、高尿酸血症)	20mg 48日間	薬剤性間質性肺炎	
			投与開始日	バルサルタンを約2年半服用していたが、オルメテック10mg×2に変更。
			投与40日目 (発現日)	数日前よりかぜ様症状が出現。クラリスロマイシン、セラペプターゼとコデインリン酸塩を処方。
			発現6日後	症状が続くため再来院し、胸部X線検査にて間質性影、CTにて左上葉のすりガラス影が認められた。
			発現7日後 (投与中止日)	他院に検査目的にて入院。DLSTにて、オルメテック陽性。オルメテック投与中止。
			中止1日後	肺生検にて繊維化及びリンパ球の浸潤が認められた。
			中止6日後	プレドニゾン30mg投与開始。
			中止34日後	プレドニゾン20mgに減量。胸部X線の所見改善。 (回復したが後遺症あり)
			中止90日後	プレドニゾン中止。症状悪化なし。繊維化は残存している様子。
併用薬：アムロジピンベシル酸塩、カルベジロール、アロプリノール				

【症例3】

患者		1日投与量 投与期間	副作用
性 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
女 80代	高血圧症	20mg 19日間	<p>アレルギー性肺臓炎</p> <p>投与開始日 約10年間高血圧治療を行っていたが、バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩から、オルメテック20mg/日に変更。</p> <p>投与19日目 (発現日、 投与中止日) 悪心、嘔吐、軟便、食欲不振、微熱(37℃)があり、肩こりは強かったが、診察上は特別な所見なし。制吐剤、鎮痛剤等を投与。オルメテック中止。 その後も微熱があり、横臥位になると咳嗽あり。 寝汗はなし。</p> <p>中止9日後 来院時、食欲なく大腿浮腫、体重増加(2.5kg)あり。 両肺部念発音があり、胸部X線にて右肺野にすりガラス様陰影及び胸水確認。 咳嗽少々あるが、呼吸困難、発熱なし。結核も喀痰塗抹陰性。 検査結果よりアレルギー性肺臓炎と診断。全身のアレルギー反応(肺と腎、皮膚)も同時に発現。 [白血球数：18100/μL、好中球：24%、好酸球：61%、リンパ球：12%、γ-グロブリン：22.9%、CRP：2.28mg/dL]</p> <p>中止12日後 プレドニゾン5mg/日開始。 [白血球数：11100/μL、好中球：30%、好酸球：48%、リンパ球：15%、γ-グロブリン：22.8%、CRP：1.72mg/dL]</p> <p>中止44日後 エピナスチン塩酸塩開始。</p> <p>中止74日後 全身のアレルギー反応回復。</p> <p>中止142日後 [白血球数：7300/μL、好中球：64.3%、好酸球：5.7%、リンパ球：25.1%、CRP：0.06mg/dL]</p> <p>中止145日後 アレルギー性肺臓炎軽快。</p>
併用薬：アスピリン、フルスルチアミン・ヒドロキシコバラミン、アスコルビン酸、テプレノン			

【症例4】

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
男 60代	高血圧症 (発作性心房細動、 徐脈)	10mg 34日間	間質性肺炎 投与開始日	血圧上昇に対し、オルメテック10mg/日投与開始。
			投与29日目 (発現日)	咳嗽、痰、労作時の呼吸苦が出現。
			発現4日後 (投与中止日)	救急外来受診。 CTにて両肺びまん性透過性低下を認め、入院。 酸素吸入、抗菌薬投与、ステロイドパルスを施行するも、 PT (INR) 2.9と延長したためワルファリンカリウムの 投与を中止。薬剤性間質性肺炎を疑い、オルメテックと カルベジロールも中止。
			中止2日後	呼吸状態悪化のため挿管。チューブ内に血痰を認めた。 エンドキサパルス施行。PT (INR) 3.8と延長したため、 メナテトレノン投与。心拍数30bpm台まで低下。
			中止4日後	注射剤プレドニゾン60mg投与開始。
			中止6日後	挿管チューブを抜管。心拍数も軽快。
			中止9日後	プレドニゾン30mg内服へ変更。
			中止12日後	酸素投与中止。
			中止65日後	医療機関受診にて、増悪症状なし。
			中止79日後	間質性肺炎軽快。
併用薬：カルベジロール、ワルファリンカリウム				

■ 新記載要領に伴う変更箇所（主な変更箇所の9, 10, 14の項を抜粋して記載しております。詳細は最新の添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。）

新記載要領に基づく記載 [2020年1月改訂（第1版）]	旧記載要領に基づく記載 [2018年3月改訂（第6版）]
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.1 合併症・既往歴等のある患者</p> <p>9.1.1 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 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。腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがある。</p> <p>9.1.2 高カリウム血症の患者 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。高カリウム血症を増悪させるおそれがある。 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、血清カリウム値に注意すること。</p> <p>9.1.3 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。</p> <p>9.1.4 厳重な減塩療法中の患者 低用量から投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。[11.1.4 参照]</p> <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>9.2.1 重篤な腎機能障害（血清クレアチニン値3.0mg/dL以上）のある患者 これらの患者を対象とした有効性及び安全性を検討する臨床試験は実施していない。腎機能を悪化させるおそれがある。[16.6.1 参照]</p> <p>9.2.2 血液透析中の患者 低用量から投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがある。[11.1.4 参照]</p> <p>9.3 肝機能障害患者 軽度又は中等度の肝機能障害患者（Child-Pugh分類スコア：5～9）でオルメサルタンの血漿中濃度が上昇することが報告されている。[16.6.2 参照]</p>	<p>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</p> <p>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圧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。</p> <p>2. 重要な基本的注意 (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。</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (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。]</p> <p>2. 重要な基本的注意 (3) 本剤の投与によって、一過性の急激な血圧低下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、特に次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。 1) 血液透析中の患者 2) 利尿降圧剤投与中の患者 3) 厳重な減塩療法中の患者</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (3) 重篤な腎機能障害のある患者 [腎機能を悪化させるおそれがある。血清クレアチニン値が3.0mg/dL以上の患者での十分な使用経験はないので、このような患者に対しては状態を観察しながら慎重に投与すること。]</p> <p>2. 重要な基本的注意 (3) 本剤の投与によって、一過性の急激な血圧低下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、特に次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。 1) 血液透析中の患者 2) 利尿降圧剤投与中の患者 3) 厳重な減塩療法中の患者</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること） (4) 肝機能障害のある患者 [外国において、軽度又は中等度の肝機能障害患者でオルメサルタンの血漿中濃度（AUC）が、健康な成人と比較してそれぞれ1.1倍と1.7倍に上昇することが報告されている。]</p>

<p style="text-align: center;">新記載要領に基づく記載 [2020年1月改訂 (第1版)]</p>	<p style="text-align: center;">旧記載要領に基づく記載 [2018年3月改訂 (第6版)]</p>						
<p>9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。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Ⅱ受容体拮抗剤や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、肺の形成不全等があらわれたとの報告がある。[2.2参照]</p> <p>9.6 授乳婦 授乳しないことが望ましい。動物実験(ラット)の5mg/kg/日で乳汁中への移行が認められている。動物実験(ラット周産期及び授乳期経口投与)の200mg/kg/日で出生児に腎盂拡張を伴う死亡及び体重減少が、8mg/kg/日で出生児に体重増加抑制及び生後分化の遅延が認められている。</p> <p>9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p>9.8 高齢者 開始用量を遵守し、慎重に投与すること。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。</p>	<p>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Ⅱ受容体拮抗剤や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、肺の形成不全等があらわれたとの報告がある。] (2) 授乳中の婦人への投与を避け、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)の5mg/kg/日で乳汁中への移行が認められている。また、動物実験(ラット周産期及び授乳期経口投与)の200mg/kg/日で出生児に腎盂拡張を伴う死亡及び体重減少が、8mg/kg/日で出生児に体重増加抑制及び生後分化の遅延が認められている。]</p> <p>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)。</p> <p>5. 高齢者への投与 (1) 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ので、開始用量を遵守し、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[脳梗塞等が起こるおそれがある。]</p> <p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること) (6) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)</p>						
<p>10. 相互作用 10.1 併用禁忌(併用しないこと)</p> <table border="1" data-bbox="172 1133 785 1473"> <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>アリスキレンフマル酸塩 ラジレス (糖尿病患者に使用する場合。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。) [2.3 参照]</td> <td>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。</td> <td>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> </tbody> </table> <p>10.2 併用注意(併用に注意すること) (略)</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	アリスキレンフマル酸塩 ラジレス (糖尿病患者に使用する場合。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。) [2.3 参照]	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。	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。	<p>3. 相互作用 (該当項目なし)</p> <p>併用注意(併用に注意すること) (略)</p>
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子					
アリスキレンフマル酸塩 ラジレス (糖尿病患者に使用する場合。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。) [2.3 参照]	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。	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。					
<p>14. 適用上の注意 14.1 薬剤調製時の注意 本剤をメトホルミン塩酸塩製剤又はカモスタットメシル酸塩製剤等と一包化し高温多湿条件下にて保存した場合、メトホルミン塩酸塩製剤又はカモスタットメシル酸塩製剤等が変色することがあるので、一包化は避けること。</p> <p>14.2 薬剤交付時の注意 14.2.1 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ある。 14.2.2 本剤は舌の上ののせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。 また、水で服用することもできる。 14.2.3 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。</p>	<p>【取扱い上の注意】 1. 本剤をメトホルミン塩酸塩製剤又はカモスタットメシル酸塩製剤等と一包化し高温多湿条件下にて保存した場合、メトホルミン塩酸塩製剤又はカモスタットメシル酸塩製剤等が変色することがあるので、一包化は避けること。</p> <p>8. 適用上の注意 (1) 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。] (2) 服用時： 1) OD錠は舌の上ののせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。 2) OD錠は寝たままの状態では、水なしで服用させないこと。</p>						

主な改正内容

1. 「原則禁忌」の廃止

既承認薬については、「原則禁忌」の多くは「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に記載が移行されると考えられますが、代替薬が新たに承認されているなどの医療環境の変化に伴い、「禁忌」の項への移行となる場合があります。

「禁忌」の項への移行が適切な薬剤について行政側にて検討中です。薬食審を経て「禁忌」の項への移行が適切と判断された医薬品は、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課より通知として示されます。

2. 「慎重投与」の廃止

これまで「慎重投与」に記載されていた内容の多くは「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に記載されますが、内容によっては他の項に記載する場合があります。

3. 「高齢者への投与」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」、「小児等への投与」の廃止

これまでこれらの項に記載されていた内容は、「特定の背景を有する患者に関する注意」の項に記載されます。

4. 「特定の背景を有する患者に関する注意」の新設

禁忌を除く特定の背景を有する患者への注意が本項に集約されます。

5. 項目の通し番号を設定

警告以降のすべての項目に番号を付与、該当がない場合は欠番とします。

医療用医薬品の新記載要領の概要につきましては、以下の資料にも記載されておりますので、ご参照ください。

- 医薬品・医療機器等安全性情報 No.344

<https://www.pmda.go.jp/files/000218617.pdf>

- 医薬品・医療機器等安全性情報 No.360

<https://www.pmda.go.jp/files/000227791.pdf>

- 日本製薬工業協会（製薬協）説明資料

<http://www.jpma.or.jp/medicine/shinyaku/tiken/allotment/descriptions.html>

☆最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) もしくは弊社ホームページ (<https://www.daiichisankyo-ep.co.jp/>) 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。

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」にご登録いただきますと、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。

(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/medi-navi/0007.html>)



【お問い合わせ先】

第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 ☎ 0120-100-601 受付時間：平日9:00～17:30（土・日・祝日・弊社休日を除く）

【夜間・休日 緊急時のお問い合わせ先】

日本中毒情報センター第一三共エスファ受付 ☎ 0120-856-838 受付時間：平日17:30～翌9:00及び土・日・祝日・弊社休日

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



Daiichi-Sankyo

販売提携

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1