

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。

使用上の注意改訂のお知らせ

平成17年6月

カルネート錠[®]2.5mg
カルネート錠[®]5mg
カルネート錠[®]10mg

《マレイン酸エナラプリル錠》

東和薬品株式会社

この度、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしますのでご案内申し上げます。
今後のご使用に際しまして下記内容にご留意下さいますようお願い申し上げます。

1. 使用上の注意改訂内容（3ページに改訂後の「使用上の注意」を記載しておりますので、併せてご参照下さい。）

改訂箇所	改訂内容（下線部改訂箇所）
「禁忌」 改訂	<u>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レーションを施行中の患者</u>
「併用禁忌」 改訂	<u>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レーションの施行〔臨床症状・措置方法：<u>血圧低下、潮紅、嘔気、嘔吐、腹痛、しびれ、熱感、呼吸困難、頻脈等のショック症状</u>を起こすことがある。機序・危険因子：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代謝が亢進し、<u>ブラジキニン産生が増大する。更にACE阻害薬はブラジキニンの代謝を阻害するため、ブラジキニンの蓄積が起こるとの考えが報告されている。</u>〕</u>
「その他の副作用」 追記	<u>低血糖</u>
「重大な副作用」 改訂	<u>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、このような場合には直ちに投与を中止し、エピネフリン注射、気道確保等適切な処置を行うこと。また、腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等を伴う腸管の血管浮腫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。</u>

2. 改訂理由

平成17年6月15日付厚生労働省医薬食品局安全対策課 事務連絡に基づき「使用上の注意」の項を改訂致しました。(_____ : 実線部)

なお、自主改訂も致しました。(_ _ _ _ _ : 点線部)

3. 解 説

- 1) 従来より「禁忌」、「併用禁忌」の項には「デキストラン硫酸セルロースを用いた吸着器によるアフエレーシス施行」に関する記載をして注意喚起していましたが、今回一部のアンジオテンシン変換酵素阻害剤においてトリプトファン固定化ポリビニールアルコール、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施行においても血圧低下などの症例が集積されたことから、本剤においても同様におこりうることが予測されるため、「禁忌」、「併用禁忌」の項にその旨を記載し、注意喚起致しました。

〈参考文献〉

田沼厚人ほか：日本腎臓学会誌，2002；44（6）：649

- 2) 従来より「その他の注意」の項に低血糖に関する注意を記載しています。

この度、市販されているアンジオテンシン変換酵素阻害剤において複数例の「低血糖」の症例が集積され、かつ、その半数例が「その他の注意」の項に記載した以降に報告されていたことから、今回「低血糖」を「その他の副作用」の項に移動し、一層の注意喚起を致しました。

- 3) 国内・海外を含めて血管浮腫の症例が集積されており、「腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等を伴う腸管の血管浮腫があらわれる」との報告があることから、本剤においてもその旨を記載し注意喚起致しました。

〈参考文献〉

Schmidt TD, et al. : Am J Med Sci, 2002 ; 324 (2) : 106-108

■使用上の注意（下線部改訂箇所）（改訂項目のみ記載）

【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。]（「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。]（「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女性（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

現行のとおり

2. 重要な基本的注意

現行のとおり

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： <u>リポソーパー[®]</u> <u>イムソーパー</u> <u>TR[®]</u> <u>セルソーパー[®]</u> <u>等</u>	血圧低下、潮紅、嘔気、嘔吐、腹痛、しびれ、熱感、呼吸困難、頻脈等のショック症状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代謝が亢進し、 <u>ブラジキニン産生が増大する。更にACE阻害薬はブラジキニンの代謝を阻害するため、ブラジキニンの蓄積が起こるとの考えが報告されている。</u>
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。	陰性荷電したAN69 [®] によりブラジキニンの産生が刺激され、また更に本剤はブラジキニンの代謝を抑制することによると考えられる。

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 スピロノラクトン トリウムテレレン カリウム補給剤 塩化カリウム	血清カリウム値が上昇することがある。血清カリウム値の検査をするなど注意すること。	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ことが考えられる。 危険因子：腎機能障害のある患者
利尿降圧剤、利尿剤 ヒドロクロロチアジド	初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こすことがある。少量から投与を開始するなど慎重に投与すること。（「重要な基本的注意」の項参照）	利尿降圧剤の投与中や減塩療法、血液透析の治療中にはレニン-アンジオテンシン系が亢進しており、アンジオテンシンⅡの産生が抑制されると、降圧作用を増強することが考えられる。
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、リチウムの蓄積がおこると考えられている。
アドレナリン作動性ニューロン遮断薬 硫酸グアナエチジン	降圧作用が増強されることがある。	機序は不明
ニトログリセリン	降圧作用が増強されることがある。	機序は不明
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ことがある。	インドメタシンは血管拡張作用を有するプロスタグランジンE ₂ 、I ₂ の生成を抑制するため、本剤のプロスタグランジン生成促進作用による降圧作用を减弱させる可能性があると考えられている。
リファンピシン	本剤の降圧作用が减弱されることがある。	機序は不明
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、血中キニン濃度が増大し血管平滑筋の弛緩が増強される可能性がある。

■使用上の注意（下線部改訂箇所）（改訂項目のみ記載）

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現れることがあるので、症状が現れた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- (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現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、エピネフリン注射、気道確保等適切な処置を行うこと。
また、腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等を伴う腸管の血管浮腫が現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。
- (2) **ショック**：ショックが現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。
- (3) **心筋梗塞、狭心症**：心筋梗塞、狭心症が現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。
- (4) **急性腎不全**：急性腎不全が現れることがあるので、定期的に検査を実施するなど、観察を十分に行うこと。
- (5) **汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少**：重篤な血液障害が現れることがあるので、定期的に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、直ちに適切な処置を行うこと。
- (6) **腓炎**：血中のアマラーゼ、リパーゼの上昇等が現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。
- (7) **間質性肺炎**：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎が現れることがあるので、このような症状が現れた場合には、本剤の投与を直ちに中止し適切な処置を行うこと。
- (8) **剥脱性皮膚炎、中毒性表皮壊死症（LyeII症候群）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、天疱瘡**：剥脱性皮膚炎、中毒性表皮壊死症（LyeII症候群）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson症候群）、天疱瘡が現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) **錯乱**：錯乱が現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) **肝機能障害、肝不全**：肝機能障害、肝不全が現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。
- (11) **高カリウム血症**：重篤な高カリウム血症が現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。

2) その他の副作用

次のような症状又は異常が現れた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇
血液	ヘモグロビン低下、ヘマトクリット低下、貧血、白血球減少、好酸球増多
皮膚	光線過敏症、多汗、脱毛、発疹、掻痒、蕁麻疹
精神神経系	抑うつ、めまい、頭痛、眠気、いらいら感、不眠、
循環器	低血圧、動悸、起立性低血圧、胸痛、調律障害(頻脈、徐脈)
消化器	舌炎、便秘、腹痛、食欲不振、嘔気、嘔吐、下痢、消化不良、口内炎、
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、黄疸
呼吸器	咳嗽、咽(喉)頭炎、喘息、嘔声
その他	耳鳴、筋肉痛、倦怠感、ほてり、発熱、潮紅、口渇、味覚異常、疲労、脱力感、しびれ、インポテンス、血清ナトリウム値低下、 <u>低血糖</u>

5. 高齢者への投与

現行のとおり

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

現行のとおり

7. 小児等への投与

現行のとおり

8. 過量投与

現行のとおり

9. 適用上の注意

現行のとおり

10. その他の注意

現行のとおり