

使用上の注意改訂のお知らせ

2009年5月

東和薬品株式会社

高血圧症・狭心症治療剤
持続性Ca拮抗剤

アムロジピンOD錠2.5mg「トーフ」 アムロジピンOD錠5mg「トーフ」 アムロジピン錠2.5mg「トーフ」 アムロジピン錠5mg「トーフ」

《アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠・アムロジピンベシル酸塩錠》

このたび、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしました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、下記内容にご留意くださいますようお願い申し上げます。なお、今回改訂の新添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには若干の日時を要しますので、あらかじめご承知おきください。

1. 改訂内容（4ページ以降に改訂後の「使用上の注意」を記載しておりますので、併せてご参照ください。）

自主改訂（_____：点線部）

改訂後	改訂前
<p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>1) (省略：現行のとおり)</p> <p>2) 肝機能障害のある患者 [本剤は主に肝で代謝されるため、肝機能障害患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度－時間曲線下面積（AUC）が増大することがある。<u>また高用量（10mg）において副作用の発現率が高まる可能性がある。</u>] (注)本剤の承認された1日用量は、<u>通常2.5～5mgである。</u></p> <p>3)～4) (省略：現行のとおり)</p>	<p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>1) (省略)</p> <p>2) 重篤な肝機能障害のある患者 [本剤は主として肝臓で代謝されるため、血中濃度半減期が延長することがある。]</p> <p>3)～4) (省略)</p>
<p>4. 副作用</p> <p>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。</p> <p>1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(1)～(3) (省略：現行のとおり)</p> <p>2) その他の副作用</p> <p>次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。</p>	<p>4. 副作用</p> <p>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。</p> <p>1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>(1)～(3) (省略)</p> <p>2) その他の副作用</p> <p>次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。</p>

改訂後		改訂前	
	頻度不明		頻度不明
肝臓	(省略：現行のとおり)	肝臓	(省略)
循環器	浮腫 ^{注2)} 、ほてり(熱感、顔面潮紅等)、動悸、血圧低下、胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、 <u>心房細動</u> 、失神、徐脈	循環器	ほてり(熱感、顔面潮紅等)、動悸、血圧低下、浮腫、胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、徐脈、失神
精神・神経系	(省略：現行のとおり)	精神・神経系	(省略)
消化器	心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、口渇、消化不良、下痢・軟便、 <u>排便回数増加</u> 、口内炎、 <u>腹部膨満</u> 、 <u>胃腸炎</u> 、 <u>膵炎</u>	消化器	心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、口渇、消化不良、下痢・軟便、口内炎、膵炎
筋・骨格系	(省略：現行のとおり)	筋・骨格系	(省略)
泌尿・生殖器	BUN 上昇、クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、尿管結石、 <u>尿潜血陽性</u> 、 <u>尿中蛋白陽性</u> 、勃起障害、排尿障害	泌尿・生殖器	BUN 上昇、クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、勃起障害、排尿障害
代謝異常	血清コレステロール上昇、CK(CPK)上昇、高血糖、 <u>糖尿病</u> 、 <u>尿中ブドウ糖陽性</u>	代謝異常	血清コレステロール上昇、CK(CPK)上昇、高血糖
血液	赤血球減少、ヘモグロビン減少、白血球減少、 <u>白血球増加</u> 、 <u>紫斑</u> 、 <u>血小板減少</u>	血液	赤血球減少、ヘモグロビン減少、白血球減少、紫斑、血小板減少
過敏症 ^{注3)}	(省略：現行のとおり)	過敏症 ^{注2)}	(省略)
口腔 ^{注3)}	(省略：現行のとおり)	口腔 ^{注2)}	(省略)
その他	全身けん怠感、しびれ、脱力感、耳鳴、鼻出血、味覚異常、疲労、咳、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、多汗、 <u>血中カリウム減少</u> 、 <u>女性化乳房</u> 、 <u>脱毛</u> 、 <u>鼻炎</u> 、 <u>体重増加</u> 、 <u>体重減少</u> 、 <u>疼痛</u> 、 <u>皮膚変色</u>	その他	全身けん怠感、しびれ、脱力感、耳鳴、味覚異常、疲労、咳、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、 <u>女性化乳房</u> 、 <u>脱毛</u> 、 <u>多汗</u> 、 <u>鼻炎</u> 、 <u>鼻出血</u> 、 <u>体重増加</u> 、 <u>体重減少</u> 、 <u>疼痛</u> 、 <u>皮膚変色</u>
注2) 高用量(10mg)において高頻度に認められたとの報告がある。 (本剤の承認された1日用量は、通常2.5～5mgである。)		注2) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。	
注3) 発現した場合には投与を中止すること。			
10. その他の注意 因果関係は明らかでないが、本剤による治療中に心筋梗塞や不整脈(心室性頻拍を含む)がみられたとの報告がある。		10. その他の注意 因果関係は明らかでないが、本剤による治療中に心筋梗塞や不整脈(心室性頻拍や <u>心房細動</u> を含む)がみられたとの報告がある。 ↳改訂後削除	

2. 改訂理由

1) 「慎重投与」の項：肝機能障害患者への投与

アムロジピン製剤の「用法・用量」の高血圧症に「効果不十分な場合には1日1回10mgまで増量することができる。」と追加^{注1)}注2)されたことにより「慎重投与」の項が改訂されました。

高用量(10mg)におきまして副作用の発現率が高まる可能性があることから、弊社製品アムロジピンOD錠2.5mg/5mg「トーワ」、アムロジピン錠2.5mg/5mg「トーワ」におきましても「慎重投与」の項の「重篤な肝機能障害のある患者」を「肝機能障害のある患者」に変更し、注意喚起することといたしました。

注1) 弊社アムロジピン製剤の承認された1日用量は、通常2.5～5mgです。

注2) 用法・用量に係る高血圧症について「効果不十分な場合には1日1回10mgまで増量することができる。」を追加する一部変更承認申請中です。

2) 「その他の副作用」の項

アムロジピン製剤で報告されている「心房細動」、「排便回数増加」、「腹部膨満」、「胃腸炎」、「尿管結石」、「尿潜血陽性」、「尿中蛋白陽性」、「糖尿病」、「尿中ブドウ糖陽性」、「白血球増加」、「血中カリウム減少」をそれぞれ「循環器」、「消化器」、「泌尿・生殖器」、「代謝異常」、「血液」、「その他」に追記し、注意喚起することといたしました。

また、従来より記載の「浮腫」に注釈として「高用量（10mg）において高頻度に認められたとの報告がある。（本剤の承認された1日用量は、通常2.5～5mgである。）」を追記することといたしました。

3) 「その他の注意」の項

「その他の副作用」の項へ「心房細動」を移項したため、本項の「心房細動」は削除いたしました。

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会の医薬品安全対策情報（DSU）No. 179（2009年5月）に掲載される予定です。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

現行のとおり

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- 1) 過度に血圧の低い患者〔さらに血圧が低下するおそれがある。〕
- 2) 肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝で代謝されるため、肝機能障害患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度－時間曲線下面積（AUC）が増大することがある。また高用量（10mg）において副作用の発現率が高まる可能性がある。（注）本剤の承認された1日用量は、通常2.5～5mgである。
- 3) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- 4) 重篤な腎機能障害のある患者〔一般的に腎機能障害のある患者では、降圧に伴い腎機能が低下することがある。〕

2. 重要な基本的注意

現行のとおり

3. 相互作用

現行のとおり

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）

- (1) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸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投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) **血小板減少、白血球減少**：血小板減少又は白血球減少があらわれることがあるので、検査を行う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し、適切な処置を行うこと。
- (3) **房室ブロック**：房室ブロック（初期症状：徐脈、めまい等）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

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
肝臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、肝機能障害、Al-P上昇、LDH上昇、 γ -GTP上昇、黄疸、腹水
循環器	浮腫 ^{注2)} 、ほてり（熱感、顔面潮紅等）、動悸、血圧低下、胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、 <u>心房細動</u> 、失神、徐脈

	頻度不明
精神・神経系	眩暈・ふらつき、頭痛・頭重、眠気、振戦、末梢神経障害、気分動揺、不眠
消化器	心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、口渇、消化不良、下痢・軟便、 <u>排便回数増加</u> 、口内炎、 <u>腹部膨満</u> 、 <u>胃腸炎</u> 、 <u>膵炎</u>
筋・骨格系	筋緊張亢進、筋痙攣、背痛、関節痛、筋肉痛
泌尿・生殖器	BUN上昇、クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、尿管結石、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性、勃起障害、排尿障害
代謝異常	血清コレステロール上昇、CK(CPK)上昇、高血糖、 <u>糖尿病</u> 、 <u>尿中ブドウ糖陽性</u>
血液	赤血球減少、ヘモグロビン減少、白血球減少、 <u>白血球増加</u> 、紫斑、血小板減少
過敏症 ^{注3)}	発疹、そう痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫
口腔 ^{注3)}	（連用により）歯肉肥厚
その他	全身けん怠感、しびれ、脱力感、耳鳴、鼻出血、味覚異常、疲労、咳、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、多汗、 <u>血中カリウム減少</u> 、女性化乳房、脱毛、鼻炎、体重増加、体重減少、疼痛、皮膚変色

^{注2)}高用量(10mg)において高頻度に認められたとの報告がある。

（本剤の承認された1日用量は、通常2.5～5mgである。）

^{注3)}発現した場合には投与を中止すること。

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

因果関係は明らかでないが、本剤による治療中に心筋梗塞や不整脈（心室性頻拍を含む）がみられたとの報告がある。