

使用上の注意改訂のお知らせ

平成24年11月 (No.24-18)

株式会社 三和化学研究所

抗アルドステロン性利尿・降圧剤

●処方せん医薬品

ラッカルミン錠 25mg

LACALMIN

《日本薬局方スピロラクトン錠》

この度、標記製品の「使用上の注意」を一部改訂致しましたので、お知らせ申し上げます。つきましては改訂箇所を一覧に致しましたので、今後のご使用に際しましては、下記内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容(下線部:平成24年10月30日付厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知、薬食安発1030第1号)

改訂後	改訂前
4. 副作用 (1)重大な副作用(頻度不明) 3)中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群):中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼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投与を中止し、適切な処置を行うこと。	4. 副作用 (1)重大な副作用(頻度不明) 該当の記載なし

2. 改訂理由

スピロラクトン製剤の企業報告に基づき、[副作用]の[重大な副作用]の項に「中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)」を追記しました。

医薬品添付文書改訂情報は機構のインターネット情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)に最新添付文書並びに医薬品安全対策情報(DSU)が掲載されます。あわせてご利用ください。

〔ラッカリン錠25mgの改訂後の使用上の注意〕(全文)

(下線 部:今回改訂箇所)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1)無尿又は急性腎不全の患者〔腎機能を更に悪化させるおそれがある。また、腎からのカリウム排泄が低下しているため高カリウム血症を誘発又は増悪させるおそれがある。〕
- (2)高カリウム血症の患者〔高カリウム血症を増悪させるおそれがある。〕
- (3)アジソン病の患者〔アジソン病ではアルドステロン分泌低下により、カリウム排泄障害を来しているため、高カリウム血症となるおそれがある。〕
- (4)タクロリムス、エプレレノン又はミトタンを投与中の患者(「相互作用」の項参照)
- (5)本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

【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)心疾患のある高齢者、重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化症のある患者〔急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮を来し、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。〕
- (2)重篤な腎障害のある患者(【禁忌】、「副作用」の項参照)
- (3)減塩療法時〔水分・電解質が欠乏し、脱水症状や低ナトリウム血症等があらわれやすくなる。(「副作用」の項参照)〕
- (4)高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (5)肝障害のある患者〔高カリウム血症が発現するおそれがある。〕
- (6)乳児〔乳児は電解質バランスがくずれやすい。(「副作用」の項参照)〕

2. 重要な基本的注意

- (1)連用する場合、高カリウム血症等の電解質異常があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。高齢者、腎機能が低下している患者、高カリウム血症を誘発しやすい薬剤を併用している患者では特に注意すること。(【禁忌】、「慎重投与」、「相互作用」、「副作用」、「高齢者への投与」の項参照)
- (2)降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、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。

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
タクロリムス (プログラフ) エプレレノン (セララ)	高カリウム血症が発現することがある。	相加・相乗作用により血清カリウム値が上昇する。
ミトタン (オベプリム)	ミトタンの作用を阻害する。	ミトタンの薬効を本剤が阻害するとの報告がある。

(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
降圧剤 ACE阻害剤 カルシウム拮抗剤 β-遮断剤 利尿降圧剤等	降圧作用を増強することがあるので、用量を調節するなど注意する。	これらの薬剤と本剤の相加・相乗作用。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カリウム製剤 塩化カリウム グルコン酸カリウム アスパラギン酸カリウム等 ACE阻害剤 カプトプリル エナラプリル リシノプリル等 アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤 ロサルタンカリウム カンデサルタンシレキセチル バルサルタン等 アリスキレン カリウム保持性利尿剤 トリアムテレン カンレノ酸カリウム シクロスポリン ドロスピレノン	高カリウム血症を誘発することがあるのと、血清カリウム値を観察するなど十分注意する。	これらの薬剤と本剤の相加・相乗作用による血清カリウム値の上昇。 危険因子:腎障害患者、高齢者
ノルアドレナリン	ノルアドレナリンの血管反応性を低下させるとの報告がある。	本剤が心血管反応性を低下させる機序は完全には解明されていない。 危険因子:麻酔施行患者
乳酸ナトリウム	乳酸ナトリウムのアルカリ化作用を減弱することがある。	本剤により高カリウム性アシドーシスが惹起され、乳酸ナトリウムのアルカリ化作用と拮抗する可能性がある。
塩化アンモニウム コレステラミン	代謝性アシドーシスを来すとの報告がある。	これらの薬剤と本剤の相加・相乗作用。
ジゴキシン メチルジゴキシン	血中ジゴキシン及びメチルジゴキシン濃度が上昇することがある。	本剤がジゴキシン及びメチルジゴキシンの腎からの排泄を低下させるため、血中ジゴキシン及びメチルジゴキシン濃度を上昇させることがある。
ジギトキシン	ジギトキシンの作用を増強又は減弱するおそれがあるため、併用する場合にはジギトキシンの血中濃度の測定を行うなど、観察を十分に行い慎重に投与すること。	本剤の肝酵素誘導によりジギトキシンの血中濃度半減期が短縮すると考えられる報告がある。また、機序は不明であるが、ジギトキシンの血中濃度半減期が延長したとの報告がある。
リチウム製剤 炭酸リチウム	利尿剤又はACE阻害剤との併用により、リチウム中毒を起すこと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。	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、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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等	カリウム保持性利尿剤との併用により、その降圧作用の減弱、腎機能障害患者における重度の高カリウム血症の発現が報告されている。	プロスタグランジン産生が抑制されることにより、ナトリウム貯留作用による降圧作用の減弱、カリウム貯留作用による血清カリウム値の上昇が起こると考えられる。 危険因子:腎機能障害

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) **電解質異常 (高カリウム血症、低ナトリウム血症、代謝性アシドーシス等)**: 高カリウム血症、低ナトリウム血症、代謝性アシドーシス等の電解質異常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、減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。また、電解質異常に伴い、**不整脈、全身倦怠感、脱力等**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、適切な処置を行うこと。

2) **急性腎不全**: 急性腎不全 (電解質異常を伴うことがある) 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。

3) **中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)**: 中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼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投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻度不明
内分泌	女性型乳房 ^{注1)} 、乳房腫脹、性欲減退、陰萎、多毛、月経不順、無月経、閉経後の出血、音声低音化、乳房腫瘤、乳房痛
過敏症 ^{注2)}	発疹、蕁麻疹、痒痒
精神・神経系	眩暈、頭痛、四肢しびれ感、神経過敏、うつ状態、不安感、精神錯乱、運動失調、傾眠
肝臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 γ -GTP 上昇、ALP 上昇、LDH 上昇、ビリルビン上昇
腎臓	BUN 上昇
消化器	食欲不振、悪心・嘔吐、口渇、下痢、便秘
血液	白血球減少、血小板減少
その他	倦怠感、心悸亢進、発熱、肝斑、筋痙攣、脱毛

注1) 減量又は中止によって通常減退ないしは消失するが、まれに持続する例もみられる。

注2) 投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、少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。

(1) 高齢者では急激な利尿は血漿量の減少を来し、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等を起こすことがある。

(2) 特に心疾患等で浮腫のある高齢者では急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮を来し、脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。

(3) 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。)

(4) 高齢者では腎機能又は肝機能が低下していることが多いため、高カリウム血症があらわれやすい。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦: 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

授乳婦: ヒト母乳中へ移行することがあるので、授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。また、乳児については「慎重投与」の項参照)

8. 過量投与

症状: 本剤の過量投与により悪心、嘔吐、傾眠状態、精神錯乱、斑状丘疹、紅斑、下痢、電解質失調、脱水を起こす可能性がある。

処置: 本剤の投与を中止し、食事を含むカリウムの摂取を制限すること。

9. 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。)

10. その他の注意

(1) 夜間の休息が特に必要な患者には、夜間の排尿を避けるため、午前中に投与することが望ましい。

(2) ラットに24ヵ月経口投与した癌原性試験において内分泌臓器の腫瘍及び肝臓の増殖性変化がみられたとの報告がある。また、長期間服用した患者 (男女とも) に乳癌が発生したとする症例報告がある。

