

－ 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

2016年8月 (No.2016-8)

株式会社 三和化学研究所

持続型ループ利尿剤

●処方箋医薬品

ダイアート錠30^{mg}

ダイアート錠60^{mg}

DIART[®]

(アゾセמיד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28年8月4日付厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知)
(下線部、取消線部:自主改訂)

改 訂 後			改 訂 前		
3. 相互作用 併用注意(併用に注意すること)			3. 相互作用 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
省略			省略		
ツボクラリン及びその類似作用物質	ツボクラリン及びその類似作用物質の麻痺作用を増強するおそれがあるので、手術前の患者に使用する場合には、本剤の一時休薬等の処置を行うこと。	利尿剤による血清カリウム値の低下により、これらの薬剤の神経・筋遮断作用が増強されると考えられる。	ツボクラリン及びその類似作用物質 ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物	ツボクラリン及びその類似作用物質の麻痺作用を増強するおそれがあるので、手術前の患者に使用する場合には、本剤の一時休薬等の処置を行うこと。	利尿剤による血清カリウム値の低下により、これらの薬剤の神経・筋遮断作用が増強されると考えられる。
省略			省略		
セファロsporin系抗生物質 セファロチンナトリウム等 アミノグリコシド系抗生物質 ゲンタマイシン硫酸塩 アミカシン硫酸塩等	抗生物質の腎毒性を増強するおそれがある。	近位尿細管でのナトリウム再吸収の増加に伴い、抗生物質の再吸収も増加することにより、組織内濃度が上昇し腎毒性が増強する。	セファロsporin系抗生物質 セファロチンナトリウム セファロリジン 等 アミノグリコシド系抗生物質 ゲンタマイシン硫酸塩 アミカシン硫酸塩等	抗生物質の腎毒性を増強するおそれがある。	近位尿細管でのNa再吸収の増加に伴い、抗生物質の再吸収も増加することにより、組織内濃度が上昇し腎毒性が増強する。

改 訂 後			改 訂 前		
3. 相互作用 併用注意(併用に注意すること)			3. 相互作用 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
ジギタリス剤 ジゴキシン	ジギタリスの心臓に対する作用を増強するおそれがあるので、血清カリウム値及び血中ジギタリス濃度に注意すること。	利尿剤による血清カリウム値の低下により、多量のジギタリスが心筋Na ⁺ -K ⁺ ATPaseに結合し、心収縮力の増強と不整脈が起こると考えられる。	ジギタリス剤 ジゴキシン ジギトキシン	ジギタリスの心臓に対する作用を増強するおそれがあるので、血清カリウム値及び血中ジギタリス濃度に注意すること。	利尿剤による血清カリウム値の低下により、多量のジギタリスが心筋Na ⁺ -K ⁺ ATPaseに結合し、心収縮力の増強と不整脈が起こると考えられる。
糖質副腎皮質ホルモン剤 ヒドロコルチゾン等 ACTH グリチルリチン製剤 甘草含有製剤	過剰のカリウム放出により、低カリウム血症が発現するおそれがある。	共にカリウム排泄作用を持つ。	糖質副腎皮質ホルモン剤 ヒドロコルチゾン等 ACTH グリチルリチン製剤 甘草含有製剤	過剰のカリウム放出により、低カリウム血症が発現するおそれがある。	共にカリウム排泄作用を持つ。
糖尿病用剤 スルホニルウレア剤 インスリン	糖尿病用剤の作用を著しく減弱するおそれがある。	細胞内外のカリウム喪失がインスリン分泌の抑制、末梢でのインスリン感受性の低下をもたらすと考えられる。	糖尿病用剤 スルホニルウレア剤 インスリン	糖尿病用剤の作用を著しく減弱するおそれがある。	細胞内外のカリウム喪失がインスリン分泌の抑制、末梢でのインスリン感受性の低下をもたらすと考えられる。
ビグアナイド系薬剤 メトホルミン塩酸塩等	ビグアナイド系薬剤による乳酸アシドーシスを起こすおそれがあるので、脱水症状があらわれた場合には、適切な処置を行うこと。	体液量が減少し脱水状態になるおそれがある。			
SGLT2阻害剤	利尿作用が増強されるおそれがあるので、 <u>血圧、脈拍数、尿量、血清ナトリウム濃度等を確認し、脱水症状の発現に注意すること。必要に応じ本剤の用量を調整するなど注意すること。</u>	利尿作用が増強されるおそれがある。		該当の記載なし	
省略			省略		
4. 副作用 (1)重大な副作用			4. 副作用 (1)重大な副作用		
1)電解質異常:低カリウム血症、低ナト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、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。			電解質異常:低カリウム血症、低ナト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、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。		
2)無顆粒球症、白血球減少:無顆粒球症、白血球減少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。			該当の記載なし		

2. 改訂理由

(1)[相互作用]の[併用注意]の項

「ツボクラリン塩化物塩酸塩水和物」、「セファロリジン」、「ジギトキシン」はすでに販売を停止していることから、削除しました。

脱水により乳酸アシドーシスを起こすおそれがあることから、「ビグアナイド系薬剤(メホルミン塩酸塩等)」を追記しました。

併用により利尿作用が増強されるおそれがあることから、「SGLT2阻害剤」を追記しました。

(2)[副作用]の[重大な副作用]の項

本剤との因果関係が否定できない「無顆粒球症、白血球減少」の症例が集積されたことから、[重大な副作用]の項に「無顆粒球症、白血球減少」を追記しました。

医薬品添付文書改訂情報は医薬品医療機器総合機構ホームページ(http://www.pmda.go.jp/)並びに弊社ホームページ(http://med.sk-net.com/)に最新添付文書が掲載されます。あわせてご利用ください。

3. 症例の概要

<無顆粒球症>

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	
女性 90歳代	慢性腎不全 (慢性腎不全による 体液貯留、気管支喘息、 鉄欠乏性貧血、腎性貧血、低Ca血症、 低K血症)	60mg 6日間	無顆粒球症 投与20日前 投与2日前 投与開始日 投与4日目 投与6日目 (投与中止日) 中止2日後 中止3日後	呼吸困難を主訴に入院。肺炎の治療のため、パニペネム・ベタミプロン注の投与開始。末期慢性腎不全であるが、透析せずに補液、ESA(赤血球造血刺激因子製剤)、鉄剤で治療。WBC 12200、CRP 17.89。 細菌性肺炎の疑い。胸部CT検査で、肺炎軽快を確認。慢性腎不全に伴う体液貯留の改善目的にダイアートの投与開始。WBC 5200(好中球3556)。 WBC 1700(好中球736)に低下。 無顆粒球症が発現。WBC 700(好中球81)。ダイアートの投与を中止。レノグラスチム(遺伝子組換え)100mgを3日間投与。また、感染症予防のため、パニペネム・ベタミプロン0.5g/日、ポビドンヨード、アムホテリシンBシロップを投与。 無顆粒球症は回復。WBC 2200(好中球1397)。 WBC 5800(好中球4506)まで回復。

臨床検査値

検査項目名	投与 20日前	投与 7日前	投与 4日前	投与 開始日	投与 4日目	投与 6日目 (投与 中止日)	中止 2日後	中止 3日後	中止 5日後	中止 11日後
白血球数 (/mm ³)	12200	8100	7000	5200	1700	700	2200	5800	5500	8000
ヘモグロビン (g/dL)	8.9	-	9.7	9.2	8.7	8.8	9.2	8.6	9.5	8.2
血小板数 (/mm ³)	-	-	168000	142000	192000	242000	230000	243000	242000	259000
好中球 (/mm ³)	-	-	5817	3556	736	81	1397	4506	4136	6528
好中球(%)	-	-	83.1	68.4	43.3	11.7	63.5	77.7	75.2	81.6
リンパ球(%)	-	-	8.6	20.0	38.6	53.6	21.4	11.1	13.2	13.6
単球(%)	-	-	2.3	6.0	15.7	33.3	14.3	10.8	11.0	4.5
好酸球(%)	-	-	5.7	5.2	1.8	0.0	0.4	0.2	0.4	0.1
好塩基球(%)	-	-	0.3	0.4	0.6	1.4	0.4	0.2	0.2	0.2
CRP(mg/dL)	17.89	6.71	-	4.23	2.29	-	3.89	-	1.49	0.14

併用薬: ツロブテロール、パニペネム・ベタミプロン、アルファカルシドール、フマル酸第一鉄、エポエチン ベータ ペゴル(遺伝子組換え)