

平成20年 8月

お客様各位

株式会社 陽進堂

## 使用上の注意事項改訂のお知らせ

### 持続性アンジオテンシン変換酵素阻害剤 アリカンテ錠5mg (マレイン酸エナラプリル錠)

今般、平成20年8月8日付 事務連絡により下記の通り使用上の注意事項を変更致しましたので、お知らせ申し上げます。(下線部分が変更箇所です。\_\_\_\_\_：事務連絡)

今後のご使用に関しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

#### 記

改訂後	改訂前
<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1)～11) 変更なし</p> <p>12) <u>抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)(頻度不明)</u> <u>低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)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、水分摂取の制限等適切な処置を行うこと。</u></p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(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、<u>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。</u> [妊娠中期及び末期に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、頭蓋顔面の変形等があらわれたとの報告がある。また、海外で実施されたレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者群において、胎児奇形の相対リスクは降圧剤が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある。]</p> <p>(2) 変更なし</p>	<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1)～11) 省略</p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(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。 [妊娠中期及び末期に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、頭蓋顔面の変形等があらわれたとの報告がある。また、海外で実施されたレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者群において、胎児奇形の相対リスクは降圧剤が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある。]</p> <p>(2) 省略</p>

## 〈改訂理由〉

### ・「使用上の注意」の「重大な副作用」の項への追記

マレイン酸エナラプリル製剤で抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)の国内副作用症例が集積されたこと、海外においてSIADHの症例文献が報告されていることから、「重大な副作用」の項に「抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)」を追記し、注意喚起を行うことと致しました。<sup>1)</sup>

### ・「使用上の注意」の「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項への追記

「妊娠又は妊娠している可能性のある婦人」への投与は【禁忌】とされていますが、国内において、妊娠への投与による胎児への影響が疑われる症例が報告されていること、海外において、妊婦に使用されるケースの増加および胎児への影響に関する文献も報告されていることから、「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。」を追記して注意喚起を行うことと致しました。<sup>2)、3)、4)</sup>

## 〈参考〉

- 1) Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced syndrome unappropriate secretion of antidiuretic hormone: Case report and review of the literature. (Clin Pharmacol Ther, vol.71(6),p503-507,2002)
- 2) Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. (N Engl J Med, vol.354(23), p2443-2451, 2006)
- 3) Adverse effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and Angiotensin-II receptor blockers in pregnancy. (Adverse drug reaction bulletin, No.246, p943-946, 2007)
- 4) Increasing exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors in pregnancy. (Am J Obstet Gynecol, vol.198(3), p291.e1-5, 2008)

DSU No. 172 (2008年9月) 掲載予定

お問い合わせは、担当MR又は弊社営業本部までご連絡ください。  
株陽進堂 営業本部

☎ 0120-647-734 FAX 076-466-3110

以 上