

# 使用上の注意改訂のお知らせ

直接的レニン阻害剤  
アリスキレンフマル酸塩錠

**ラジレス錠 150mg**  
Rasilez® Tablets 150mg

2022年7月

株式会社オーファンパシフィック

平素は、弊社医薬品につきまして格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、標記製品の添付文書につきまして、「使用上の注意」の記載内容を改訂しましたのでお知らせいたします。

今後のご使用に際しましては、本内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

## ●自主改訂

### 【改訂概要】

- ・〈2. 禁忌〉の一部追記
- ・「10.1 併用禁忌（併用しないこと）」の一部追記
- ・「10.2 併用注意（併用に注意すること）」の一部追記

### 【新旧対照表】

下線は変更箇所

u003c/divu003e

改訂前			改訂後																						
<b>2. 禁忌</b> (略) 2.4 アンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシン II 受容体拮抗剤を投与中の糖尿病患者（ただし、アンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシン II 受容体拮抗剤投与を含む他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く）[10.1 参照]			<b>2. 禁忌</b> (略) 2.4 アンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンII受容体拮抗剤を投与中の糖尿病患者（ただし、アンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンII受容体拮抗剤投与を含む他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く）[10.1 参照] 2.5 サクビト rilパルサルタンナトリウム水和物を投与中の糖尿病患者 [10.1 参照]																						
<b>10. 相互作用</b> 10.1 併用禁忌（併用しないこと）			<b>10. 相互作用</b> アリスキレンは P 糖蛋白 (Pgp) の基質である。 10.1 併用禁忌（併用しないこと）																						
<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>イトラコナゾール（イトリゾール） [2.3、16.7.1参照]</td> <td>本剤の血中濃度が上昇するおそれがある<sup>1)</sup>。</td> <td>本剤の P 糖蛋白 (Pgp) を介した排出がこれらの薬剤により抑制されると考えられる。</td> </tr> <tr> <td>シクロスポリン（サンディミュン、ネオール等） [2.3、16.7.2参照]</td> <td>本剤の血中濃度が上昇するおそれがある<sup>2)</sup>。</td> <td></td> </tr> <tr> <td>アンジオテンシン変換酵素阻害剤 カプトプリル（カプトリル） エナラプリル（レニベース） アラセプリル（セタプリル）等</td> <td>非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。</td> <td>レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。</td> </tr> </tbody> </table>	薬名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	イトラコナゾール（イトリゾール） [2.3、16.7.1参照]	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある <sup>1)</sup> 。	本剤の P 糖蛋白 (Pgp) を介した排出がこれらの薬剤により抑制されると考えられる。	シクロスポリン（サンディミュン、ネオール等） [2.3、16.7.2参照]	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある <sup>2)</sup> 。		アンジオテンシン変換酵素阻害剤 カプトプリル（カプトリル） エナラプリル（レニベース） アラセプリル（セタプリル）等	非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。	レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。	<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>イトラコナゾール（イトリゾール） [2.3、16.7.1参照]</td> <td>本剤の血中濃度が上昇するおそれがある<sup>1)</sup>。</td> <td>本剤の P 糖蛋白 (Pgp) を介した排出がこれらの薬剤により抑制されると考えられる。</td> </tr> <tr> <td>シクロスポリン（サンディミュン、ネオール等） [2.3、16.7.2参照]</td> <td>本剤の血中濃度が上昇するおそれがある<sup>2)</sup>。</td> <td></td> </tr> <tr> <td>アンジオテンシン変換酵素阻害剤 カプトプリル（カプトリル） エナラプリル（レニベース） アラセプリル（セタプリル） イミダプリル塩酸塩（タナトリル） キナプリル塩酸塩（コロン） シラザプリル水和物（シラザプリル） テモカプリル塩酸塩（エースコール）</td> <td>非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。</td> <td>レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。</td> </tr> </tbody> </table>	薬名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	イトラコナゾール（イトリゾール） [2.3、16.7.1参照]	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある <sup>1)</sup> 。	本剤の P 糖蛋白 (Pgp) を介した排出がこれらの薬剤により抑制されると考えられる。	シクロスポリン（サンディミュン、ネオール等） [2.3、16.7.2参照]	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある <sup>2)</sup> 。		アンジオテンシン変換酵素阻害剤 カプトプリル（カプトリル） エナラプリル（レニベース） アラセプリル（セタプリル） イミダプリル塩酸塩（タナトリル） キナプリル塩酸塩（コロン） シラザプリル水和物（シラザプリル） テモカプリル塩酸塩（エースコール）	非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。	レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
薬名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																							
イトラコナゾール（イトリゾール） [2.3、16.7.1参照]	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある <sup>1)</sup> 。	本剤の P 糖蛋白 (Pgp) を介した排出がこれらの薬剤により抑制されると考えられる。																							
シクロスポリン（サンディミュン、ネオール等） [2.3、16.7.2参照]	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある <sup>2)</sup> 。																								
アンジオテンシン変換酵素阻害剤 カプトプリル（カプトリル） エナラプリル（レニベース） アラセプリル（セタプリル）等	非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。	レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。																							
薬名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																							
イトラコナゾール（イトリゾール） [2.3、16.7.1参照]	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある <sup>1)</sup> 。	本剤の P 糖蛋白 (Pgp) を介した排出がこれらの薬剤により抑制されると考えられる。																							
シクロスポリン（サンディミュン、ネオール等） [2.3、16.7.2参照]	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある <sup>2)</sup> 。																								
アンジオテンシン変換酵素阻害剤 カプトプリル（カプトリル） エナラプリル（レニベース） アラセプリル（セタプリル） イミダプリル塩酸塩（タナトリル） キナプリル塩酸塩（コロン） シラザプリル水和物（シラザプリル） テモカプリル塩酸塩（エースコール）	非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。	レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。																							

<p>アンジオテンシン II 受容体拮抗剤 バルサルタン（ディオバン） アジルサルタン（アジルバ） オルメサルタン（オルメテック）等</p> <p>（糖尿病患者に使用する場合。ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く。） 【2.4 参照】</p>		<p>デラプリル塩酸塩（アデカット） トランドラプリル（オドリック） ベナゼプリル塩酸塩（デバセン） ペリンドプリルエルブミン（コバシル） リシノプリル水和物（ゼストリル、ロンゲス）等</p> <p>アンジオテンシン II 受容体拮抗剤 バルサルタン（ディオバン） アジルサルタン（アジルバ） オルメサルタン（オルメテック） イルベサルタン（アバプロ、イルベタン） カンデサルタン（プロブレス） テルミサルタン（ミカルディア） ロサルタン（ニューロタン）等</p> <p>（糖尿病患者に使用する場合。ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く。） 【2.4 参照】</p>	<p>アンジオテンシン受容体拮抗剤 ブライシリン阻害薬 サクビト ril バルサルタン ナトリウム水和物（エンレスト）</p> <p>（糖尿病患者に使用する場合。） 【2.4 参照】</p> <p>非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加がバルサルタンで報告されている。</p>
---	--	---	---

10.2 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
フロセミド	フロセミドの効果が減弱されるおそれがあるので、観察を十分に行うこと。併用投与（空腹時）によりフロセミドの $C_{max}$ が 49%、AUC が 28% 低下した <sup>1)</sup> 。	機序は不明である。
ペラバミル 【16.7.3 参照】	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある <sup>2)</sup> 。	本剤の Pgp を介した排出がこれらの薬剤により抑制されると考えられる。
アトルバスタテン 【16.7.4 参照】	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある <sup>3)</sup> 。	
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン トリウムテレン等 カリウム補給剤 塩化カリウム等 抗アルドステロン剤 エプレレノン等	血清カリウム値が上昇するおそれがあるので血清カリウム値に注意すること。	本剤のアルドステロン分泌抑制によりカリウム貯留作用が増強する可能性がある。 危険因子：腎機能障害、糖尿病
レニン-アンジオテンシン系阻害剤 アンジオテンシン変換酵素阻害剤 カプトプリル エナラプリル アラセプリル等 アンジオテンシン II 受容体拮抗剤 バルサルタン アジルサルタン オルメサルタン等	血清カリウム値が上昇するおそれがあるので血清カリウム値に注意すること。 レニン-アンジオテンシン系阻害剤併用時、腎機能障害患者、糖尿病患者、高齢者等では血清カリウム値が高くなりやすく、高カリウム血症が発現又は増悪するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。 腎機能を悪化させるおそれがあるので腎機能に注意すること。eGFR が 60 mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満の腎機能障害のある患者へのアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシン II 受容体拮抗剤との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	本剤を含むレニン-アンジオテンシン系に作用する薬剤のアルドステロン分泌抑制によりカリウム貯留作用が増強する可能性がある。 本剤を含むレニン-アンジオテンシン系に作用する薬剤により、糸球体濾過圧が低下し、腎機能を悪化させる可能性がある。

10.2 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
フロセミド	フロセミドの効果が減弱されるおそれがあるので、観察を十分に行うこと。併用投与（空腹時）によりフロセミドの $C_{max}$ が 49%、AUC が 28% 低下した <sup>1)</sup> 。	機序は不明である。
Pgp 阻害作用を有する薬剤 ペラバミル <sup>2)</sup> 【16.7.3 参照】 アトルバスタテン <sup>3)</sup> 【16.7.4 参照】 バルベナジン	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	本剤の Pgp を介した排出がこれらの薬剤により抑制されると考えられる。
カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン トリウムテレン等 カリウム補給剤 塩化カリウム等 抗アルドステロン剤 エプレレノン等	血清カリウム値が上昇するおそれがあるので血清カリウム値に注意すること。	本剤のアルドステロン分泌抑制によりカリウム貯留作用が増強する可能性がある。 危険因子：腎機能障害、糖尿病
レニン-アンジオテンシン系阻害剤 アンジオテンシン変換酵素阻害剤 カプトプリル エナラプリル アラセプリル等 アンジオテンシン II 受容体拮抗剤 バルサルタン アジルサルタン オルメサルタン等	血清カリウム値が上昇するおそれがあるので血清カリウム値に注意すること。 レニン-アンジオテンシン系阻害剤併用時、腎機能障害患者、糖尿病患者、高齢者等では血清カリウム値が高くなりやすく、高カリウム血症が発現又は増悪するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。 腎機能を悪化させるおそれがあるので腎機能に注意すること。eGFR が 60 mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満の腎機能障害のある患者へのアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシン II 受容体拮抗剤との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	本剤を含むレニン-アンジオテンシン系に作用する薬剤のアルドステロン分泌抑制によりカリウム貯留作用が増強する可能性がある。 本剤を含むレニン-アンジオテンシン系に作用する薬剤により、糸球体濾過圧が低下し、腎機能を悪化させる可能性がある。

	低血圧を起こすおそれがあるので血圧に注意すること。	レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）・COX-2 選択的阻害剤 インドメタシン等	本剤の降圧作用が減弱することがある。 腎機能を悪化させるおそれがある。	NSAIDs・COX-2 選択的阻害剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、本剤の降圧作用が減弱することがある。 NSAIDs・COX-2 選択的阻害剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。 危険因子：高齢者
パソプレシン受容体拮抗剤 トルバプタン	血清カリウム値が上昇するおそれがあるので血清カリウム値に注意すること。	パソプレシン受容体拮抗剤の利尿作用により循環血漿量の減少を来し、相対的に血清カリウム濃度が上昇する可能性がある。

	低血圧を起こすおそれがあるので血圧に注意すること。	レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシン受容体拮抗剤 ブライシリン阻害薬 サクビト ril バルサルタン ナトリウム水和物	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある。eGFR が 60 mL/min/1.73m <sup>2</sup> 未満の腎機能障害のある患者へのサクビト ril バルサルタンナトリウム水和物との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
非ステロイド性消炎鎮痛剤（NSAIDs）・COX-2 選択的阻害剤 インドメタシン等	本剤の降圧作用が減弱することがある。 腎機能を悪化させるおそれがある。	NSAIDs・COX-2 選択的阻害剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、本剤の降圧作用が減弱することがある。 NSAIDs・COX-2 選択的阻害剤の腎プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。 危険因子：高齢者
パソプレシン受容体拮抗剤 トルバプタン	血清カリウム値が上昇するおそれがあるので血清カリウム値に注意すること。	パソプレシン受容体拮抗剤の利尿作用により循環血漿量の減少を来し、相対的に血清カリウム濃度が上昇する可能性がある。

## 【改訂理由】

2020年6月に承認されたサクビトリアルバルサルタンナトリウム水和物製剤（販売名：エンレスト）は、服用後にアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬のバルサルタンとネプリライシン阻害薬のサクビトリアルに分解されてそれぞれの作用を発揮する複合体であり、添付文書の「禁忌」、「併用禁忌」及び「併用注意」の項にラジレス錠（アリスキレンフマル酸塩）の記載があることから、本剤の添付文書においても「禁忌」に一般的名称を追記し、「併用禁忌」及び「併用注意」にアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬として追記した。

また、厚生労働省医薬・生活衛生局長通知薬生発0608第1号（平成29年6月8日付）別添第3の10（5）及び（6）に基づき、「併用禁忌」のアンジオテンシン変換酵素阻害剤及びアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤の欄に、これまで記載していなかった一般的名称及び代表的な販売名を追記した。

さらに、2022年3月に承認されたバルベナジン製剤（販売名：ジスバルカプセル40 mg）の添付文書における相互作用の「併用注意」の項にアリスキレンの記載があり、バルベナジンがアリスキレンのPgpを介した排出を抑制すると考えられることから、本剤の添付文書における「併用注意」の項にバルベナジンを追記した。

なお、改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No. 311（2022年9月）に掲載される予定です。

---

## 《お問合せ先》

株式会社オーファンパシフィック DI センター

TEL 0120-889-009 受付時間 9：00～17：30（土・日・祝日・社休日を除く）

製造販売元

株式会社オーファンパシフィック

東京都港区芝浦 1-1-1

TEL:03-6779-8151

医薬品医療機器総合機構情報提供ホームページ（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）および弊社ホームページ（<https://www.orphanpacific.com/>）に最新添付文書情報が掲載されておりますので、ご参照くださいますようお願い申し上げます。

2022年7月作成