

使用上の注意改訂のお知らせ

持続性 ARB／利尿薬合剤

2022 年 11 月

日本薬局方 ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠

処方箋医薬品^{注)}

ロサルヒド配合錠LD「杏林」

ロサルヒド配合錠HD「杏林」

Losarhyd Combination Tablets “KYORIN”

製造販売元

キョーリンリメディオ株式会社

富山県南砺市井波885番地

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

このたび、弊社製造販売の**ロサルヒド配合錠 LD「杏林」**／**ロサルヒド配合錠 HD「杏林」**の「使用上の注意」を一部改訂いたしましたのでご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、下記の改訂内容をご参照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：改訂箇所、下線.....部：削除箇所)

改 訂 後			改 訂 前																							
【使用上の注意】 3. 相互作用 本剤の成分であるロサルタンカリウムは、薬物代謝酵素チトクローム P450 2C9 (CYP2C9) 及び 3A4 (CYP3A4) により活性代謝物であるカルボン酸体に代謝される。なお、本剤の成分であるヒドロクロロチアジドは、ほとんど代謝されることなく尿中に排泄される。			【使用上の注意】 3. 相互作用 本剤の成分であるロサルタンカリウムは、主に薬物代謝酵素チトクローム P450 2C9 (CYP2C9) により活性代謝物であるカルボン酸体に代謝される。なお、本剤の成分であるヒドロクロロチアジドは、ほとんど代謝されることなく尿中に排泄される。																							
(2) 【併用注意】 (併用に注意すること) <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">—省略—</td> </tr> <tr> <td>スルフィンピラゾン</td> <td>チアジド系薬剤はスルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある。</td> <td>チアジド系利尿剤は、腎での尿酸分泌の阻害、尿酸再吸収の増大作用を有すると考えられ、スルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある。</td> </tr> <tr> <td>グレープフルーツジュース</td> <td>降圧作用が减弱されるおそれがある。本剤の投与中はグレープフルーツジュースの摂取は避けること。</td> <td>グレープフルーツジュースに含まれる成分の CYP3A4 阻害作用によりロサルタンの活性代謝物の血中濃度が低下するため、本剤の降圧作用が减弱されるおそれがある。</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	—省略—			スルフィンピラゾン	チアジド系薬剤はスルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある。	チアジド系利尿剤は、腎での尿酸分泌の阻害、尿酸再吸収の増大作用を有すると考えられ、スルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある。	グレープフルーツジュース	降圧作用が减弱されるおそれがある。本剤の投与中はグレープフルーツジュースの摂取は避けること。	グレープフルーツジュースに含まれる成分の CYP3A4 阻害作用によりロサルタンの活性代謝物の血中濃度が低下するため、本剤の降圧作用が减弱されるおそれがある。	(2) 【併用注意】 (併用に注意すること) <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">—省略—</td> </tr> <tr> <td>スルフィンピラゾン</td> <td>チアジド系薬剤はスルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある。</td> <td>チアジド系利尿剤は、腎での尿酸分泌の阻害、尿酸再吸収の増大作用を有すると考えられ、スルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある。</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	—省略—			スルフィンピラゾン	チアジド系薬剤はスルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある。	チアジド系利尿剤は、腎での尿酸分泌の阻害、尿酸再吸収の増大作用を有すると考えられ、スルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																								
—省略—																										
スルフィンピラゾン	チアジド系薬剤はスルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある。	チアジド系利尿剤は、腎での尿酸分泌の阻害、尿酸再吸収の増大作用を有すると考えられ、スルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある。																								
グレープフルーツジュース	降圧作用が减弱されるおそれがある。本剤の投与中はグレープフルーツジュースの摂取は避けること。	グレープフルーツジュースに含まれる成分の CYP3A4 阻害作用によりロサルタンの活性代謝物の血中濃度が低下するため、本剤の降圧作用が减弱されるおそれがある。																								
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																								
—省略—																										
スルフィンピラゾン	チアジド系薬剤はスルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある。	チアジド系利尿剤は、腎での尿酸分泌の阻害、尿酸再吸収の増大作用を有すると考えられ、スルフィンピラゾンの尿酸排泄作用に拮抗することがある。																								

◇裏面もご覧ください

改訂後	改訂前
<p>4. 副作用 (1)重大な副作用 次のような副作用があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>1) ～ 11) ー省略ー</p> <p>12) 間質性肺炎、肺水腫、急性呼吸窮迫症候群(いずれも頻度不明)： <u>間質性肺炎、肺水腫があらわれることがあるので、観察を十分に に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、直ちに適切 な処置を行うこと。また、ヒドロクロチアジド服用後、数分 から数時間以内に急性呼吸窮迫症候群が発現したとの報告があ る。</u>^{1)~4)}</p> <p>13) ～ 16) ー省略ー</p>	<p>4. 副作用 (1)重大な副作用 次のような副作用があらわれることがあるので、症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。</p> <p>1) ～ 11) ー省略ー</p> <p>12) 間質性肺炎、肺水腫(いずれも頻度不明)</p> <p>13) ～ 16) ー省略ー</p>

【主要文献】

- 1)Rai A, et al.: Am J Respir Crit Care Med., 193, A1890(2016)
- 2)Jansson PS, et al.: J Emerg Med., 55, 836-840(2018)
- 3)Vadas P.: Am J Emerg Med., 38, 1299.e1-1299.e2(2020)
- 4)Kane SP, et al.: Perfusion., 33, 320-322(2018)

2. 改訂理由

先発医薬品 CCDS*の変更のため、次のとおり自主改訂いたしました。

- ・「相互作用」の項、「3A4(CYP3A4)」を追記いたしました。
- ・「併用注意」の項、「グレープフルーツジュース」の欄を追記いたしました。

*CCDS (Company Core Data Sheet : 企業中核データシート) : 医薬品市販承認取得者が作成している各国の添付文書を作成する際に基準となる文書で、安全性情報、効能・効果、用法・用量等の情報が記載されています。世界中から集められた安全性情報を評価し、最新の情報が反映されるよう、逐次改訂が行われています。

令和4年11月16日付 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知に基づき、以下の内容を改訂いたしました。

- ・ヒドロクロチアジド含有製剤の欧州添付文書が症例集積等をもとに改訂され、改訂後の欧州添付文書で急性呼吸窮迫症候群の発現頻度が非常に稀とされていること等を踏まえ、急性呼吸窮迫症候群の国内及び海外症例を評価した結果、急性呼吸窮迫症候群との因果関係の否定できない海外症例が集積したこと、急性呼吸窮迫症候群の発現により重篤な転帰をたどることもあることから、「重大な副作用 12) 間質性肺炎、肺水腫」の項に、「急性呼吸窮迫症候群」を追記し、注意喚起を行うことといたしました。それに伴い、主要文献を追記いたしました。

改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報」に掲載される予定です。なお、改訂後の電子添文は弊社ホームページ <https://www.med.kyorin-rmd.com/> 及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/> に掲載されています。併せてご利用ください。本製品の電子添文はこちらのGS1コードからご覧ください。

ロサルヒド配合錠 LD・HD「杏林」



医療関係者向けWebサイト
<https://www.med.kyorin-rmd.com/>

本件に関する
お問い合わせ

キョーリン リメディオ株式会社 学術部
 TEL 0120-960189 FAX 0120-189099