

利尿薬（炭酸脱水酵素阻害薬（経口剤、注射剤）、サイアザイド系利尿薬、
ループ利尿薬）の「使用上の注意」の改訂について

一般名 販売名	一般名	販売名（承認取得者）
	① アセタゾラミド ② アセタゾラミドナトリウム ③ インダパミド ④ メフルシド ⑤ ヒドロクロロチアジド ⑥ ベンチルヒドロクロロチアジド ⑦ トリクロルメチアジド ⑧ フロセミド ⑨ トラセミド ⑩ アゾセミド ⑪ カンデサルタン シレキセチル・ヒドロクロロチアジド ⑫ テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド ⑬ テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩・ヒドロクロロチアジド ⑭ バルサルタン・ヒドロクロロチアジド ⑮ ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド ⑯ イルベサルタン・トリクロルメチアジド	別紙参照
販売開始年月	別紙参照	
効能・効果	別紙参照	
改訂の概要	①、②、③ 1. 「8.重要な基本的注意」の項に「急性近視、閉塞隅角緑内障、脈絡膜滲出」に関する注意を追記する。 2. 「11. 副作用」の「11.1 重大な副作用」の項に「急性近視、閉塞隅角緑内障、脈絡膜滲出」を追記する。 ⑤、⑪～⑮	

	1. 「8.重要な基本的注意」の項に「急性近視、閉塞隅角緑内障、脈絡膜滲出」に関する注意を追記する。 2. 「11. 副作用」の「11.1 重大な副作用」の項の「急性近視、閉塞隅角緑内障」に「脈絡膜滲出」を追記する。 ④、⑥、⑦、⑯ 「15.その他の注意」の「15.1 臨床使用に基づく情報」項に他のサイアザイド系薬剤で急性近視、閉塞隅角緑内障、脈絡膜滲出があらわれたとの報告がある旨を追記する。 ⑧、⑨、⑩ 1. 「8.重要な基本的注意」の項に「急性近視、閉塞隅角緑内障、脈絡膜滲出」に関する注意を追記する必要性を検討した。 2. 「11. 副作用」の「11.1 重大な副作用」の項に「急性近視、閉塞隅角緑内障、脈絡膜滲出」を追記する必要性を検討した。
改訂の理由及び調査の結果	海外（米国、EU、カナダ等）において、サイアザイド系利尿薬（サイアザイド類似利尿薬含む）及びアセタゾラミドを含む利尿薬について、急性近視、閉塞隅角緑内障及び脈絡膜滲出に関するリスク評価又は措置が行われている。また、スルホンアミド構造を有する医薬品と急性近視、閉塞隅角緑内障及び脈絡膜滲出のリスクとの関連性を示唆する報告^{*1}がある。 これらの情報を踏まえ、利尿薬のうちスルホンアミド構造を有する炭酸脱水酵素阻害薬（経口剤、注射剤）、サイアザイド系利尿薬、ループ利尿薬について、急性近視、閉塞隅角緑内障及び脈絡膜滲出に関する国内外の副作用症例、公表文献を評価した^{*2}。専門委員の意見も聴取した結果、以下の内容を踏まえ、使用上の注意を改訂することが適切と判断した。 ①② 海外副作用症例及び公表文献^{*3}において、アセタゾラミドと急性近視、閉塞隅角緑内障及び脈絡膜滲出との因果関係が否定できない症例が各事象複数認められていること。 ③ 国内外の副作用症例において、インダパミドと急性近視、閉塞隅角緑内障及び脈絡膜滲出との因果関係が否定できない症例が各事象複数認められていること。 ⑤、⑪～⑮ 公表文献の症例報告^{*4}において、ヒドロクロチアジドと脈絡膜滲出との因果関係が否定できない症例が複数認められていること。 ④、⑥、⑦、⑯ サイアザイド系薬剤に分類されるこれらの薬剤については、急性近視、閉塞隅角緑内障及び脈絡膜滲出との因果関係が否定できない症例は認

	められていないが、他のサイアザイド系薬剤で因果関係が否定できない症例が認められていること。 なお、その他の品目については、以下の理由から、現時点では使用上の注意の改訂は不要と判断した。 ⑧ 海外副作用症例において、フロセミドと閉塞隅角緑内障又は脈絡膜滲出との因果関係が否定できないと評価された症例が各 1 例と各事象の症例集積が限られること。 ⑨、⑩ これらの薬剤と急性近視、閉塞隅角緑内障及び脈絡膜滲出との因果関係が否定できない症例が認められていないこと。	
参考：急性近視、閉塞隅角緑内障、脈絡膜滲出関連症例の集積状況※5,6 【転帰死亡症例】	国内症例	海外症例
	③2 例（うち、医薬品と事象の因果関係が否定できない症例 2 例） 【死亡 0 例】 ①、②、④～⑩0 例	①5 例（うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例 5 例であるが、いずれも承認効能・効果外の症例） 【死亡 0 例】 ③10 例（うち、医薬品と事象による因果関係が否定できない症例 4 例） 【死亡 0 例】 ⑧4 例（うち、医薬品と事象による因果関係が否定できない症例 2 例） 【死亡 0 例】 ⑮1 例（うち、医薬品と事象による因果関係が否定できない症例 0 例） 【死亡 0 例】 ②、④～⑦、⑨～⑭、⑯0 例

※1：Ah-kee EY, et al.: Qatar Med J. 2015; 2015(1): 6

※2：ヒドロクロロチアジド含有製剤に関しては、重大な副作用の項に急性近視、閉塞隅角緑内障の注意喚起が既にされているため、脈絡膜滲出について評価した。

※3：Pathak-Ray V, et al.: Am J Ther. 2020; 27(6): e680-e682

※4：Lee GC et al, Clin Exp Ophthalmol. 2007; 35(1): 55-58: (Case1)

※5：医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例から、急性近視は「PT：急性近視、近視、視力低下」、閉塞隅角緑内障は「PT：閉塞隅角緑内障、眼痛、高眼圧症、浅前眼房、前房狭隅角、緑内障、霧視」、脈絡膜滲出は「PT：

脈絡膜滲出、脈絡膜剥離、網膜剥離」(MedDRA ver28.0)により症例を検索し、経過欄で各事象が眼科検査により確認されている症例を選択した。

※6: 医薬品と事象との因果関係が否定できない症例の例数は、急性近視、閉塞隅角緑内障、脈絡膜滲出の1つ以上の事象で医薬品との因果関係が否定できないと評価した症例を1例として集計した。なお、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例が集積している医薬品では、フロセミドを除き、急性近視、閉塞隅角緑内障、脈絡膜滲出の各事象について、医薬品との因果関係が否定できない症例が複数集積している。

本調査に関する専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」(平成20年12月25日付20達第8号)の規定により、指名した。

別紙

No.	販売名（承認取得者）	販売開始年月	効能・効果
①	ダイアモックス末、同錠 250mg （株式会社三和化学研究所）	（末）1958 年 8 月 （錠）1955 年 3 月	（末）緑内障、てんかん（他の抗てんかん薬で効果不十分な場合に付加）、肺気腫における呼吸性アシドーシスの改善、心性浮腫、肝性浮腫、月経前緊張症、メニエル病及びメニエル症候群 （錠）緑内障、てんかん（他の抗てんかん薬で効果不十分な場合に付加）、肺気腫における呼吸性アシドーシスの改善、心性浮腫、肝性浮腫、月経前緊張症、メニエル病及びメニエル症候群、睡眠時無呼吸症候群
②	ダイアモックス注射用 500mg(株 式会社三和化学研究所)	1963 年 12 月	緑内障、てんかん（他の抗てんかん薬で効果不十分な場合に付加）、肺気腫における呼吸性アシドーシスの改善、メニエル病及びメニエル症候群
③	ナトリックス錠 1、同錠 2（京都 薬品工業株式会社）	（錠 1）1985 年 2 月 （錠 2）1990 年 12 月	本態性高血圧症
④	バイカロン錠 25mg（田辺三菱製 薬株式会社）等	1975 年 10 月	○下記の慢性浮腫における利尿 心性浮腫、腎性浮腫、肝性浮腫 ○高血圧症（本態性、腎性）
⑤	ヒドロクロチアジド錠 12.5mg 「トーワ」、同錠 25mg「トーワ」、 同 OD 錠 12.5mg「トーワ」（東 和薬品株式会社）	（錠 12.5mg）2012 年 6 月 （錠 25mg）1978 年 4 月 （OD 錠）2013 年 12 月	高血圧症（本態性、腎性等）、悪性高血圧、心性浮腫（うっ血性心不全）、腎性浮腫、肝性浮腫、月経前緊張症、薬剤（副腎皮質ホルモン、フェニルブタゾン等）による浮腫

⑥	ベハイド錠 4mg (杏林製薬株式会社)	1961 年 2 月	高血圧症（本態性、腎性等）、悪性高血圧、心性浮腫（うっ血性心不全）、腎性浮腫、肝性浮腫
⑦	フルイトラン錠 1mg、同錠 2mg （シオノギファーマ株式会社） 等	(1mg) 2009 年 5 月 (2mg) 1960 年 11 月	高血圧症（本態性、腎性等）、悪性高血圧、心性浮腫（うっ血性心不全）、腎性浮腫、肝性浮腫、月経前緊張症
⑧	ラシックス注 20mg、同注 100mg、 同錠 10mg、同錠 20mg、同錠 40mg （サノフィ株式会社）等	（注 20mg、錠 40mg）1965 年 5 月 （注 100mg、錠 20mg） 1981 年 9 月 （錠 10mg）2011 年 6 月	（注 20mg）高血圧症（本態性、腎性等）、悪性高血圧、心性浮腫（うっ血性心不全）、腎性浮腫、肝性浮腫、脳浮腫、尿路結石排出促進 （錠）高血圧症（本態性、腎性等）、悪性高血圧、心性浮腫（うっ血性心不全）、腎性浮腫、肝性浮腫、月経前緊張症、末梢血管障害による浮腫、尿路結石排出促進 （注 100mg）急性又は慢性腎不全による乏尿
⑨	ルブラック錠 4mg、同錠 8mg（田 辺三菱製薬株式会社）等	1999 年 12 月	心性浮腫、腎性浮腫、肝性浮腫
⑩	ダイアート錠 30mg、同錠 60mg （株式会社三和化学研究所）等	(30mg) 1993 年 6 月 (60mg) 1987 年 7 月	心性浮腫（うっ血性心不全）、腎性浮腫、肝性浮腫
⑪	エカード配合錠 LD、同配合錠 HD（武田テバ薬品株式会社）等	2009 年 3 月	高血圧症
⑫	ミコンビ配合錠 AP、同配合錠 BP （日本ベーリンガーインゲルハ イム株式会社）等	2009 年 6 月	高血圧症

⑬	ミカトリオ配合錠（日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社）	2016 年 11 月	高血圧症
⑭	コディオ配合錠 MD、同配合錠 EX（ノバルティスファーマ株式会社）等	2009 年 3 月	高血圧症
⑮	プレミネント配合錠 LD、同配合錠 HD（オルガノン株式会社）等	(LD) 2006 年 12 月 (HD) 2014 年 4 月	高血圧症
⑯	イルトラ配合錠 LD、同配合錠 HD（シオノギファーマ株式会社）	2013 年 9 月	高血圧症