

アンジオテンシン変換酵素阻害剤、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤含有製剤、アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害剤及び直接的レニン阻害剤の「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）
	別紙参照	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	「11. 副作用」の「11.1 重大な副作用」の項の「血管浮腫」に、腸管血管性浮腫に関する注意喚起を追記する。	
改訂の理由及び調査の結果	<p>アンジオテンシン変換酵素阻害剤、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤、アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害剤及び直接的レニン阻害剤（以下、レニン-アンジオテンシン系阻害剤）の腸管血管性浮腫について、国内外症例、WHO 個別症例安全性報告グローバルデータベース（VigiBase）^{*1}を用いた不均衡分析結果を評価した。現行電子添文で腸管血管性浮腫に関する注意事項がないレニン-アンジオテンシン系阻害剤については、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。</p> <ul style="list-style-type: none"> レニン-アンジオテンシン系阻害剤においては、「血管浮腫」自体は「11.1 重大な副作用」に記載しており既知のリスクである。血管性浮腫の一種である腸管血管性浮腫についても、潜在的なリスクである可能性があること 国内外副作用症例において、腸管血管性浮腫に関連する報告が認められていない薬剤もあるものの、複数の薬剤において腸管血管性浮腫との因果関係が否定できない症例が認められていること 医薬品医療機器総合機構で実施した VigiBase を用いた不均衡分析において、複数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受容体拮抗剤で「腸管血管性浮腫」に関する副作用報告数がデータベース全体から予測される値より統計学的に有意に高かったこと^{*2}（別添参照） 	
参考：腸管血管性浮腫関連症例 ^{*3,4} の集積状況 【転帰死亡症例】	国内症例	海外症例
	①②③④⑥⑦⑫⑳例 ⑤1例（うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例1例） 【死亡0例】 ⑧2例（うち、医薬品と事象との	①②③④⑥⑩⑰例 ⑤14例（うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例11例） 【死亡1例（うち、医薬品と事象による死亡との因果関係が否定で

	<p>因果関係が否定できない症例 0 例) 【死亡 0 例】 ⑨1 例 (うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例 0 例) 【死亡 0 例】 ⑩1 例 (うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例 1 例) 【死亡 0 例】 ⑪3 例 (うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例 2 例) 【死亡 0 例】 ⑫2 例 (うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例 1 例) 【死亡 0 例】</p>	<p>きない症例 0 例)】 ⑦1 例 (うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例 1 例) 【死亡 0 例】 ⑧3 例 (うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例 0 例) 【死亡 0 例】 ⑨1 例 (うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例 0 例) 【死亡 0 例】 ⑩2 例 (うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例 1 例) 【死亡 0 例】 ⑪7 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) 【死亡 0 例】 ⑫3 例 (うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例 0 例) 【死亡 0 例】 ⑬1 例 (うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例 0 例) 【死亡 0 例】</p>
--	--	---

※1 : VigiBase は、医薬品の有害事象報告の WHO のグローバルデータベースを情報源とする。データが限られているため、事象と医薬品との因果関係を明らかにすることは困難である可能性がある。

※2 : 作成された情報、結果及び結論は、ウプサラモニタリングセンター／国際医薬品モニタリング WHO 協力センター又は WHO の意見を反映するものではない。

※3 : 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で、以下の条件に合致する症例

- 1) MedDRA ver.28.0 PT 腸管血管性浮腫、PT 消化管浮腫の症例
- 2) MedDRA ver.28.0 PT 血管性浮腫のうち、腸管血管性浮腫に関連する可能性のある腹痛、下痢等の症状が認められる症例

- 3) 上記1) 2) に該当する症例のうち、転帰欄又は経過欄の情報より関連事象の
転帰不明の症例を除く

※4：因果関係評価は、単剤を対象に行った。

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

アンジオテンシン変換酵素阻害剤（「11.1 重大な副作用」の項に腸管血管性浮腫に関する注意喚起のない薬剤）

	一般名	販売名	承認取得者	販売開始年月	効能・効果
①	アラセプリル	セタプリル錠 25mg 等	住友ファーマ株式会社等	1988年6月	本態性高血圧症、腎性高血圧症
②	イミダプリル塩酸塩	タナトリル錠 2.5、同錠 5、同錠 10 等	田辺三菱製薬株式会社等	1993年12月	〈錠 2.5、5〉 ○高血圧症 ○腎実質性高血圧症 ○1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症 〈錠 10〉 ○高血圧症 ○腎実質性高血圧症
③	デラプリル塩酸塩	アデカット7.5mg錠、同 15mg錠、同 30mg錠	T's 製薬株式会社	1989年4月	本態性高血圧症、腎性高血圧症、腎血管性高血圧症
④	トランドラプリル	オドリック錠 0.5mg、同錠 1mg 等	日本新薬株式会社等	1996年5月	高血圧症
⑤	ペリンドプリルエルブミン	コバシル錠 2mg、同錠 4mg 等	協和キリン株式会社等	1998年4月	高血圧症

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤含有製剤

	一般名	販売名	承認取得者	販売開始年月	効能・効果
⑥	アジルサルタン	アジルバ錠 10mg、同錠 20mg、同錠 40mg、同顆粒 1%等	武田薬品工業株式会社等	〈錠 20、40〉 2012年5月 〈錠 10〉 2014年6月 〈顆粒〉 2021年12月	高血圧症
⑦	イルベサルタン	アバプロ錠 50mg、同錠 100mg、同錠 200mg等	住友ファーマ株式会社等	〈錠 50、100〉 2008年7月 〈錠 200〉	高血圧症
		イルベタン錠 50mg、同錠 100mg、同錠 200mg等	シオノギファーマ株式会社等	2013年6月	
⑧	オルメサルタン メドキシミル	オルメテック OD 錠 5mg、同 OD 錠 10mg、同 OD 錠 20mg、同 OD 錠 40mg 等	第一三共株式会社等	〈OD錠 10、20、40〉 2015年12月 〈OD錠 5〉 2017年6月	高血圧症

	一般名	販売名	承認取得者	販売開始年月	効能・効果
⑨	カンデサルタン シレキセチル	ブロプレス錠2、同錠 4、同錠8、同錠12等	T's 製薬株式会 社等	1999年6月	〈錠2、4、8、12〉 高血圧症 腎実質性高血圧症 〈錠2、4、8〉 下記の状態、アンジオテンシン変換酵素阻 害剤の投与が適切でない場合 慢性心不全（軽症～中等症）
⑩	テルミサルタン	ミカルディス錠 20mg、同錠40mg、同 錠80mg等	日本ベーリンガ ーインゲルハイ ム株式会社等	〈錠20、40〉 2005年1月 〈錠80〉 2010年10月	高血圧症
⑪	バルサルタン	ディオバン錠20mg、 同錠40mg、同錠 80mg、同錠160mg、 同OD錠20mg、同OD 錠40mg、同OD錠 80mg、同OD錠 160mg等	ノバルティスフ ァーマ株式会社 等	〈錠20 40 80〉 2000年11月 〈錠160〉 2004年12月 〈OD錠〉 2013年7月	高血圧症
⑫	ロサルタンカリウ ム	ニューロタン錠 25mg、同錠50mg、同 錠100mg等	オルガノン株式 会社等	〈錠25、50〉 1998年8月 〈錠100〉 2009年3月	○高血圧症 ○高血圧及び蛋白尿を伴う2型糖尿病にお ける糖尿病性腎症

	一般名	販売名	承認取得者	販売開始年月	効能・効果
⑬	アジルサルタン・ アムロジピンベシ ル酸塩	ザクラス配合錠 LD、 同配合錠 HD 等	武田薬品工業株 式会社等	2014年6月	高血圧症
⑭	イルベサルタン・ アムロジピンベシ ル酸塩	アイミクス配合錠 LD、同配合錠 HD 等	住友ファーマ株 式会社等	2012年12月	高血圧症
⑮	イルベサルタン・ トリクロルメチア ジド	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
⑯	オルメサルタン メドキシミル・ア ゼルニジピン	レザルタス配合錠 LD、同配合錠 HD	第一三共株式会 社	2010年4月	高血圧症
⑰	カンデサルタン シレキセチル・ア ムロジピンベシ ル酸塩	ユニシア配合錠 LD、 同配合錠 HD 等	T's 製薬株式会 社等	2010年6月	高血圧症
⑱	カンデサルタンシ レキセチル・ヒド ロクロロチアジド	エカード配合錠 LD、 同配合錠 HD 等	T's 製薬株式会 社等	2009年3月	高血圧症
⑲	テルミサルタン・ アムロジピンベシ ル酸塩	ミカムロ配合錠 AP、 同配合錠 BP 等	日本ベーリンガ ーインゲルハイ ム株式会社等	〈配合錠 AP〉 2010年10月 〈配合錠 BP〉 2013年5月	高血圧症

	一般名	販売名	承認取得者	販売開始年月	効能・効果
⑳	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	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
㉑	テルミサルタン・ ヒドロクロチア ジド	ミコンビ配合錠 AP、 同配合錠 BP 等	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
㉒	バルサルタン・ア ムロジピンベシル 酸塩	エックスフォージ配 合錠、同配合 OD 錠 等	ノバルティスフ ァーマ株式会社 等	〈錠〉 2010年4月 〈配合 OD 錠〉 2015年6月	高血圧症
㉓	バルサルタン・シ ルニジピン	アテディオ配合錠	EA ファーマ株 式会社	2014年5月	高血圧症
㉔	バルサルタン・ヒ ドロクロチアジ ド	コディオ配合錠 MD、 同配合錠 EX 等	ノバルティスフ ァーマ株式会社 等	2009年3月	高血圧症
㉕	ロサルタンカリウ ム・ヒドロクロ チアジド	プレミネント配合錠 LD、同配合錠 HD 等	オルガノン株式 会社等	〈配合錠 LD〉 2006年12月 〈配合錠 HD〉 2014年4月	高血圧症

アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害剤

	一般名	販売名	承認取得者	販売開始年月	効能・効果
②⑥	サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物	エンレスト錠 50mg、同錠 100mg、同錠 200mg、同粒状錠小児用 12.5mg、同粒状錠小児用 31.25mg	ノバルティスファーマ株式会社	〈錠〉 2020年8月 〈粒状錠小児用〉 2024年5月	〈錠 50、100、200〉 成人 慢性心不全 ただし、慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る。 小児 慢性心不全 〈錠 100、200〉 高血圧症 〈粒状錠小児用〉 慢性心不全

直接的レニン阻害剤

	一般名	販売名	承認取得者	販売開始年月	効能・効果
②⑦	アリスキレンフマル酸塩	ラジレス錠 150mg	株式会社オーファンパシフィック	2009年10月	高血圧症