

使用上の注意改訂のお知らせ

平成21年5月

劇薬、指定医薬品、処方せん医薬品

(注意—医師等の処方せんにより使用すること)

高血圧症・狭心症治療薬、持続性Ca拮抗薬

サンド株式会社

山形県上市市新金谷827-7

アムロジピン錠 2.5mg「サンド」

アムロジピン錠 5mg「サンド」

Amlodipine Tablets 2.5mg・5mg [SANDOZ]

アムロジピンベシル酸塩錠

このたび、標記製品の使用上の注意事項を改訂いたしましたので、お知らせいたします。
今後のご使用に際しましては、新しい使用上の注意をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂内容(下線部 _____ : 改訂・追記箇所、 : 削除箇所)】

改 訂 後	改 訂 前																												
<p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(1)、(3)、(4) 省略：現行のとおり</p> <p>(2)肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝で代謝されるため、肝機能障害患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度—時間曲線下面積(AUC)が増大することがある。<u>また高用量(10mg)において副作用の発現率が高まる可能性がある。</u>〕</p> <p>注)本剤の承認された1日用量は、通常2.5～5mgである。</p> <p>4. 副作用</p> <p>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1)重大な副作用(頻度不明)</p> <p>1)、2)、3) 省略：現行のとおり</p> <p>(2)その他の副作用</p> <p>次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">種 類</th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">肝 臓</td> <td>ALT (GPT)、AST (GOT) の上昇、肝機能障害、Al-P、LDHの上昇、γ-GTP上昇、黄疸、腹水</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">循 環 器</td> <td>浮腫^①、ほてり(熱感、顔面潮紅等)、動悸、血圧低下、胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、<u>心房細動</u>、失神、徐脈</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">精神神経系</td> <td>眩暈・ふらつき、頭痛・頭重、眠気、振戦、気分動揺、末梢神経障害、不眠</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">消 化 器</td> <td>心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、口渇、消化不良、下痢・軟便、<u>排便回数増加</u>、口内炎、<u>腹部膨満</u>、胃腸炎、膵炎</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">筋・骨格系</td> <td>筋緊張亢進、筋痙攣、背痛、関節痛、筋肉痛</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">泌尿・生殖器</td> <td>BUN上昇、クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、尿管結石、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性、勃起障害、排尿障害</td> </tr> </tbody> </table>	種 類	頻度不明	肝 臓	ALT (GPT)、AST (GOT) の上昇、肝機能障害、Al-P、LDHの上昇、 γ -GTP上昇、黄疸、腹水	循 環 器	浮腫 ^① 、ほてり(熱感、顔面潮紅等)、動悸、血圧低下、胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、 <u>心房細動</u> 、失神、徐脈	精神神経系	眩暈・ふらつき、頭痛・頭重、眠気、振戦、気分動揺、末梢神経障害、不眠	消 化 器	心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、口渇、消化不良、下痢・軟便、 <u>排便回数増加</u> 、口内炎、 <u>腹部膨満</u> 、胃腸炎、膵炎	筋・骨格系	筋緊張亢進、筋痙攣、背痛、関節痛、筋肉痛	泌尿・生殖器	BUN上昇、クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、尿管結石、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性、勃起障害、排尿障害	<p>1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)</p> <p>(1)、(3)、(4) 省略：現行のとおり</p> <p>(2)重篤な肝機能障害のある患者〔本剤は主に肝で代謝されるため、<u>重篤な肝機能障害患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度—時間曲線下面積(AUC)が増大することがある。</u>〕</p> <p>4. 副作用</p> <p>本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。</p> <p>(1)重大な副作用(頻度不明)</p> <p>1)、2)、3) 省略：現行のとおり</p> <p>(2)その他の副作用</p> <p>次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">種 類</th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">肝 臓</td> <td>ALT (GPT)、AST (GOT) の上昇、肝機能障害、Al-P、LDHの上昇、γ-GTP上昇、黄疸、腹水</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">循 環 器</td> <td>ほてり(熱感、顔面潮紅等)、動悸、血圧低下、浮腫、胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、徐脈、失神</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">精神神経系</td> <td>眩暈・ふらつき、頭痛・頭重、眠気、振戦、気分動揺、末梢神経障害、不眠</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">消 化 器</td> <td>心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、口渇、消化不良、下痢・軟便、口内炎、<u>膵炎</u></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">筋・骨格系</td> <td>筋緊張亢進、筋痙攣、背痛、関節痛、筋肉痛</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">泌尿・生殖器</td> <td>BUN上昇、クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、勃起障害、排尿障害</td> </tr> </tbody> </table>	種 類	頻度不明	肝 臓	ALT (GPT)、AST (GOT) の上昇、肝機能障害、Al-P、LDHの上昇、 γ -GTP上昇、黄疸、腹水	循 環 器	ほてり(熱感、顔面潮紅等)、動悸、血圧低下、浮腫、胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、徐脈、失神	精神神経系	眩暈・ふらつき、頭痛・頭重、眠気、振戦、気分動揺、末梢神経障害、不眠	消 化 器	心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、口渇、消化不良、下痢・軟便、口内炎、 <u>膵炎</u>	筋・骨格系	筋緊張亢進、筋痙攣、背痛、関節痛、筋肉痛	泌尿・生殖器	BUN上昇、クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、勃起障害、排尿障害
種 類	頻度不明																												
肝 臓	ALT (GPT)、AST (GOT) の上昇、肝機能障害、Al-P、LDHの上昇、 γ -GTP上昇、黄疸、腹水																												
循 環 器	浮腫 ^① 、ほてり(熱感、顔面潮紅等)、動悸、血圧低下、胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、 <u>心房細動</u> 、失神、徐脈																												
精神神経系	眩暈・ふらつき、頭痛・頭重、眠気、振戦、気分動揺、末梢神経障害、不眠																												
消 化 器	心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、口渇、消化不良、下痢・軟便、 <u>排便回数増加</u> 、口内炎、 <u>腹部膨満</u> 、胃腸炎、膵炎																												
筋・骨格系	筋緊張亢進、筋痙攣、背痛、関節痛、筋肉痛																												
泌尿・生殖器	BUN上昇、クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、尿管結石、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性、勃起障害、排尿障害																												
種 類	頻度不明																												
肝 臓	ALT (GPT)、AST (GOT) の上昇、肝機能障害、Al-P、LDHの上昇、 γ -GTP上昇、黄疸、腹水																												
循 環 器	ほてり(熱感、顔面潮紅等)、動悸、血圧低下、浮腫、胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、徐脈、失神																												
精神神経系	眩暈・ふらつき、頭痛・頭重、眠気、振戦、気分動揺、末梢神経障害、不眠																												
消 化 器	心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、口渇、消化不良、下痢・軟便、口内炎、 <u>膵炎</u>																												
筋・骨格系	筋緊張亢進、筋痙攣、背痛、関節痛、筋肉痛																												
泌尿・生殖器	BUN上昇、クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、勃起障害、排尿障害																												

改訂後		改訂前	
種 類	頻度不明	種 類	頻度不明
代謝異常	血清コレステロール上昇、CK (CPK) 上昇、 <u>高血糖、糖尿病、尿中ブドウ糖陽性</u>	代謝異常	血清コレステロール上昇、CK (CPK) 上昇、 <u>高血糖</u>
血 液	赤血球、ヘモグロビン、白血球の減少、 <u>白血球増加、紫斑、血小板減少</u>	血 液	赤血球、ヘモグロビン、白血球の減少、 <u>紫斑、血小板減少</u>
過 敏 症 ^{注2)}	発疹、痒痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、 <u>血管炎、血管浮腫</u>	過 敏 症 ^{注)}	発疹、痒痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、 <u>血管炎、血管浮腫</u>
口 腔 ^{注2)}	(連用により) 歯肉肥厚	口 腔 ^{注)}	(連用により) 歯肉肥厚
そ の 他	全身倦怠感、しびれ、脱力感、耳鳴、鼻出血、 <u>味覚異常、疲労、咳、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、多汗、血中カリウム減少、女性化乳房、脱毛、鼻炎、体重増加、体重減少、疼痛、皮膚変色</u>	そ の 他	全身倦怠感、しびれ、脱力感、耳鳴、 <u>味覚異常、疲労、咳、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、女性化乳房、脱毛、多汗、鼻炎、鼻出血、体重増加、体重減少、疼痛、皮膚変色</u>
注1) 高用量 (10mg) において高頻度に認められたとの報告がある。(本剤の承認された1日用量は、通常2.5～5 mgである。)		注) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。	
注2) 発現した場合には投与を中止すること。			
10. その他の注意 因果関係は明らかでないが、本剤による治療中に心筋梗塞や不整脈 (心室性頻拍を含む) がみられたとの報告がある。		10. その他の注意 因果関係は明らかでないが、アムロジピン製剤による治療中に心筋梗塞や不整脈 (心室性頻拍や心房細動を含む) がみられたとの報告がある。	

【改訂理由 (自主改訂)】

今回の改訂は、先発薬での高血圧症の用法・用量の変更に際して改訂された使用上の注意に準じるもので、高用量 (1日10mg) の投与における使用の安全のための暫定措置として行うものです。

現在、本剤の承認されている高血圧症の1日用量は、通常2.5～5 mgです。高血圧症に係る用法・用量について「効果不十分な場合には1日1回10mgまで増量することができる。」を追加する一部変更承認申請中です。

1. 「慎重投与」の項：肝機能障害患者への投与

高用量 (10mg) において副作用の発現率が高まる可能性があることから、「重篤な肝機能障害のある患者」を「肝機能障害のある患者」に変更。

2. 「その他の副作用」の項

アムロジピン製剤で報告がされている「心房細動」、「排便回数増加」、「腹部膨満」、「胃腸炎」、「尿管結石」、「尿潜血陽性」、「尿中蛋白陽性」、「糖尿病」、「尿中ブドウ糖陽性」、「白血球増加」、「血中カリウム減少」を追記。

3. 「その他の注意」の項

「その他の副作用」の項へ「心房細動」を移項したため、本項の「心房細動」を削除。

改訂後の「使用上の注意」全文も併せてご参照下さい。

なお、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 (DSU) No.179 (2009年5月)」に掲載されます。

アムロジピン錠 2.5mg・5mg「サンド」 使用上の注意（全文）

（⇒2009年5月改訂）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- (2)ジヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者

【使用上の注意】

⇒(1) 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)過度に血圧の低い患者 [さらに血圧が低下するおそれがある。]
- (2)肝機能障害のある患者 [本剤は主に肝で代謝されるため、肝機能障害患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度-時間曲線下面積（AUC）が増大することがある。また高用量（10mg）において副作用の発現率が高まる可能性がある。]
注）本剤の承認された1日用量は、通常2.5～5mgである。
- (3)高齢者（「5.高齢者への投与」の項参照）
- (4)重篤な腎機能障害のある患者 [一般的に腎機能障害のある患者では、降圧に伴い腎機能が低下することがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1)降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
- (2)本剤は血中濃度半減期が長く投与中止後も緩徐な降圧効果が認められるので、本剤投与中止後に他の降圧剤を使用するときは、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

3. 相互作用

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
降圧作用を有する薬剤	相互に作用を増強するおそれがある。慎重に観察を行うなど注意して使用すること。	相互に作用を増強するおそれがある。
リトナビル	本剤のAUCが上昇することが予想される。	リトナビルのチトクロームP450に対する競合的阻害作用により、本剤の代謝が阻害される可能性が考えられる。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) 肝機能障害、黄疸：AST（GOT）、ALT（GPT）、 γ -GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 2) 血小板減少、白血球減少：血小板減少又は白血球減少があらわれることがあるので、検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 房室ブロック：房室ブロック（初期症状：徐脈、めまい等）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

⇒(2) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

種類	頻度不明
肝臓	ALT（GPT）、AST（GOT）の上昇、肝機能障害、AI-P、LDHの上昇、 γ -GTP上昇、黄疸、腹水
循環器	浮腫 ^{注1)} 、ほてり（熱感、顔面潮紅等）、動悸、血圧低下、胸痛、期外収縮、洞房又は房室ブロック、洞停止、心房細動、失神、徐脈
精神神経系	眩暈・ふらつき、頭痛・頭重、眠気、振戦、気分動揺、末梢神経障害、不眠
消化器	心窩部痛、便秘、嘔気・嘔吐、口渇、消化不良、下痢・軟便、排便回数増加、口内炎、腹部膨満、胃腸炎、痔炎
筋・骨格系	筋緊張亢進、筋痙攣、背痛、関節痛、筋肉痛
泌尿・生殖器	BUN上昇、クレアチニン上昇、頻尿・夜間頻尿、尿管結石、尿潜血陽性、尿中蛋白陽性、勃起障害、排尿障害
代謝異常	血清コレステロール上昇、CK（CPK）上昇、高血糖、糖尿病、尿中ブドウ糖陽性
血液	赤血球、ヘモグロビン、白血球の減少、白血球増加、紫斑、血小板減少
過敏症 ^{注2)}	発疹、掻痒、蕁麻疹、光線過敏症、多形紅斑、血管炎、血管浮腫
口腔 ^{注2)}	（連用により）歯肉肥厚
その他	全身倦怠感、しびれ、脱力感、耳鳴、鼻出血、味覚異常、疲労、咳、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、多汗、血中カリウム減少、女性化乳房、脱毛、鼻炎、体重増加、体重減少、疼痛、皮膚変色

注1) 高用量（10mg）において高頻度に認められたとの報告がある。（本剤の承認された1日用量は、通常2.5～5mgである。）

注2) 発現した場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされていること及び高齢者での体内動態試験で血中濃度が高く、血中濃度半減期が長くなる傾向が認められているので、低用量（2.5mg/日）から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (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。[動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている。]
- (2)授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。

[動物実験で母乳中へ移行することが認められている。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

8. 過量投与

(1) 症状

過度の末梢血管拡張により、ショックを含む著しい血圧低下と反射性頻脈を起こすことがある。

(2) 処置

心・呼吸機能のモニターを行い、頻回に血圧を測定する。著しい血圧低下が認められた場合は、四肢の挙上、輸液の投与等、心血管系に対する処置を行う。症状が改善しない場合は、循環血液量及び排尿量に注意しながら昇圧剤の投与を考慮する。本剤は蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。

また、アムロジピン製剤服用直後に活性炭を投与した場合、アムロジピン製剤のAUCは99%減少し、服用2時間後では49%減少したことから、アムロジピン製剤過量投与時の吸収抑制処置として活性炭投与が有効であると報告されている。

9. 適用上の注意

薬剤交付時

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、さらには穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

⇒10. その他の注意

因果関係は明らかでないが、本剤による治療中に心筋梗塞や不整脈（心室性頻拍を含む）がみられたとの報告がある。

【資料請求先】

サンド株式会社

カスタマーケアグループ

〒106-0031 東京都港区西麻布4-16-13

フリーコール (0120)982-001

FAX (03)5469-0366