

使用上の注意改訂のお知らせ

2022年11月

持続性 ARB/利尿薬合剤

日本薬局方 ロサルタンカリウム・ヒドロクロチアジド錠

プレミネント[®]配合錠 LD

プレミネント[®]配合錠 HD

注意－医師等の処方箋により使用すること

このたび、標記製品の「使用上の注意」を以下のとおり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最新の電子添文をご参照くださいますようお願い申し上げます。
弊社製品のご使用にあたって、副作用等臨床上好ましくない事象をご経験の際には、弊社までご連絡くださいますようお願い申し上げます。

オルガノン株式会社

《改訂概要》

改訂項目	改訂内容
10. 相互作用	薬物代謝酵素チトクローム P450 『3A4 (CYP3A4)』を追記しました。
10.2 併用注意	『グレープフルーツジュース』を追記しました。
11. 副作用 11.1 重大な副作用	薬生安通知*に基づき、『急性呼吸窮迫症候群』を追記しました。

* 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（薬生安通知）

- ・ 今回の改訂内容は医薬品安全対策情報（DSU）No.313（2022年12月）に掲載されます。
- ・ 改訂後の電子添文全文は、医薬品医療機器総合機構の情報提供ホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）ならびに弊社ホームページ（<https://www.organonconnect.jp/>）に掲載しております。
- ・ 添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」を用いて、以下のGS1バーコードを読み取ることで、PMDAホームページ上の最新の電子添文等をご覧いただけます。



《改訂内容》

改訂後			改訂前																	
<p>10. 相互作用</p> <p>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) <u>及び3A4 (CYP3A4)</u> 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。 [16.4 参照]</p>			<p>10. 相互作用</p> <p>本剤の成分であるロサルタンカリウムは、<u>主に</u>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。 [16.4 参照]</p>																	
<p>10.2 併用注意 (併用に注意すること)</p> <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">略 (変更なし)</td> </tr> <tr> <td>グレープフルーツジュース</td> <td>降圧作用が減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 阻害作用により本剤の有効成分であるロサルタンカリウムの活性代謝物の血中濃度が低下するため、本剤の降圧作用が減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	略 (変更なし)			グレープフルーツジュース	降圧作用が減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 阻害作用により本剤の有効成分であるロサルタンカリウムの活性代謝物の血中濃度が低下するため、本剤の降圧作用が減弱されるおそれがある。	<p>10.2 併用注意 (併用に注意すること)</p> <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">略</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	略		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																		
略 (変更なし)																				
グレープフルーツジュース	降圧作用が減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 阻害作用により本剤の有効成分であるロサルタンカリウムの活性代謝物の血中濃度が低下するため、本剤の降圧作用が減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																		
略																				
<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.12 <u>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></p> <p><u>間質性肺炎、肺水腫があらわれることがある。また、ヒドロクロロチアジド服用後、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¹⁾⁻⁴⁾。</u></p>			<p>11. 副作用</p> <p>11.1 重大な副作用</p> <p>11.1.12 間質性肺炎、肺水腫 (いずれも頻度不明)</p>																	

(_____部：薬生安通知、 _____部：自主改訂、 _____部：削除)

なお、注 1)- 4) は 4 ページの参考文献をご参照ください。

《改訂理由》

10. 相互作用

本剤の有効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 『3A4 (CYP3A4) 』により代謝されることから、追記しました。

10.2 併用注意

『グレープフルーツジュース』に含まれる成分の CYP3A4 阻害作用により本剤の有効成分であるロサルタンカリウムの活性代謝物の血中濃度が低下するため、追記しました。

11. 副作用

11.1.1 重大な副作用

ヒドロクロロチアジド服用後に『急性呼吸窮迫症候群』が発現したとの報告があることから、追記しました。

《副作用発現症例》

海外症例（ヒドロクロロチアジド投与例）

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	男 50代	高血圧 (不明)	不明 不明	<p>急性呼吸窮迫症候群</p> <p>4年前 高血圧に対し、ヒドロクロロチアジドを追加投与。同日、吐き気と息切れを発現。他院に入院し、挿管した。胸部X線撮影で両肺野に白濁を認め、急性呼吸窮迫症候群と診断。5日間、挿管したまま、肺炎連鎖球菌の治療を行う。その後、退院。</p> <p>2年前 高血圧治療薬（配合薬：薬剤不明）を投与。その後、悪寒とチアノーゼを発症し、他院の集中治療室に入院。胸部X線撮影で両側にびまん性の浸潤を認め、広域スペクトルの抗生物質を投与。3日後に退院。</p> <p>投与開始 投与約30分後 血圧管理のため、ヒドロクロロチアジドを投与。気分不良となり、進行性の息切れが発現。他院へ救急搬送。進行性の呼吸困難、低酸素血症、低血圧を認め、口腔気管挿管。FiO₂ 100%、PEEP 高値にもかかわらず、パルスオキシメトリーは60-70%の範囲であった。肺水腫を疑い、フロセミド静注、ノルエピネフリンの投与開始。当院救急へ航空救命搬送。搬送中、心停止となるも、蘇生。搬送直後の心拍数は136拍/分、血圧125/90mmHg、パルスオキシメトリーは79%。非特異的なSTセグメントおよびT波の逆転を伴う洞性頻脈を認めた。動脈血ガスはpH 7.04、pCO₂ 82mmHg、pO₂ 65mmHg。ノルエピネフリン、バソプレシン、エピネフリン、塩化カルシウムを投与するも、進行性および難治性の低血圧が発症。FiO₂ 100%、PEEP 高値にもかかわらず、パルスオキシメトリーは45-82%の範囲であった。動脈血ガスはpH 7.05、pCO₂ 47mmHg、pO₂ 49mmHgであり、代謝性アシドーシスを示した。ECMO開始後、15分以内にパルスオキシメトリーは88%を超えた。動脈血ガスがpH 7.29、pCO₂ 48mmHg、pO₂ 110mmHgとなり、アシドーシスと酸素化の改善を認めた。集中治療室へ移送。高用量ステロイド、広域スペクトルの抗生物質を投与。胸部X線撮影で、両側性の間質浸潤を認め、肺水腫と診断。ECMOを5日間継続。</p> <p>投与12日後 退院1ヵ月後 退院。外来受診。ベースラインへ回復。過去の経過と現在の症状から、ヒドロクロロチアジド誘発性の肺水腫が、重度の急性呼吸窮迫症候群の病因である可能性が高いと考えた。</p>	
<p>併用薬：不明 備考： Jansson PS, et al. J Emerg Med. 2018; 55: 836-40.</p>					

《参考文献》

- 1) Rai A, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2016; 193: A1890.
- 2) Jansson PS, et al. J Emerg Med. 2018; 55: 836-40.
- 3) Vadas P. Am J Emerg Med. 2020; 38: 1299.e1-2.
- 4) Kane SP, et al. Perfusion. 2018; 33: 320-2.

製品情報お問い合わせ先

オルガノン株式会社
東京都港区南青山1-24-3

オルガノン カスタマーサポートセンター
フリーダイヤル 0120-095-213
<受付時間>9:00~17:30 (土日祝日・当社休日を除く)

2022年11月
改訂連絡番号：22-05, 06