

ミカトリオ[®] 配合錠 ご使用にあたってのお願い

- 本剤を、高血圧治療の第一選択薬としないでください。
- 原則として、テルミサルタン80mg、アムロジピン5mg及びヒドロクロロチアジド12.5mgを一定の期間*、同一用法・用量で継続して併用し、安定した血圧コントロールが得られている場合に、本剤への切り替えを検討してください。

* 原則として、以下の併用療法を「8週間以上」継続して有効性と安全性の観点から継続が妥当と主治医が判断した場合に、本剤への切り替えを検討する。

「ミカトリオ配合錠の適正な使用についての指針」(2016年11月25日 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課事務連絡)
URL : <http://www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/T16112910010.pdf>

【ミカトリオ配合錠への切り替えパターン】

テルミサルタン 80mg + アムロジピン 5mg + ヒドロクロロチアジド 12.5mg

テルミサルタン80mg/
アムロジピン5mg
配合錠 + ヒドロクロロチアジド
12.5mg

テルミサルタン80mg/
ヒドロクロロチアジド12.5mg
配合錠 + アムロジピン
5mg

テルミサルタン80mg/
アムロジピン5mg/
ヒドロクロロチアジド12.5mg
配合錠
(ミカトリオ配合錠)

原則として8週間以上継続

【効能・効果】

高血圧症

<効能・効果に関連する使用上の注意>

過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。

【用法・用量】

成人には1日1回1錠(テルミサルタン/アムロジピン/ヒドロクロロチアジドとして80mg/5mg/12.5mg)を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

原則として、テルミサルタン80mg、アムロジピン5mg及びヒドロクロロチアジド12.5mgを一定の期間、同一用法・用量で継続して併用し、安定した血圧コントロールが得られている場合に、本剤への切り替えを検討すること。

ミカトリオ[®]配合錠を ご処方いただくにあたってのお願い

以下の点について、ご留意ください

- ◆ 原則として、テルミサルタン80mg、アムロジピン5mg及びヒドロクロロチアジド12.5mgを8週間以上、同一用法・用量で継続して併用し、安定した血圧コントロールが得られている場合に、本製剤への切り替えを検討してください。

- ◆ 本製剤への切り替えに当たっては、次の事項を切り替えた月の診療報酬明細書の摘要欄に記載してください。
 - (1)テルミサルタン80mg、アムロジピン5mg及びヒドロクロロチアジド12.5mgの併用療法として使用していた品名及び使用期間
 - (2)テルミサルタン80mg、アムロジピン5mg及びヒドロクロロチアジド12.5mgの併用療法における血圧コントロールの状況及び安定した血圧コントロールが得られていると判断した際に参照した血圧測定値及び当該血圧測定の実施年月日

- ◆ 本製剤の継続使用に当たっては、本製剤へ切り替えた月の翌月以降の診療報酬明細書の摘要欄に、本製剤へ切り替えた診療年月を記載してください。

本剤は肝障害に関連して、 禁忌を含めた使用上の注意等が設定されています。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】-抜粋-

(3) 肝障害のある患者[テルミサルタンは主に胆汁中に排泄されるため、テルミサルタンのクリアランスが低下することがある。また、外国において肝障害患者(Child-Pugh分類A及びB)でテルミサルタンの血中濃度が約3~4.5倍上昇することが報告されている。]

【使用上の注意】-抜粋-

2. 重要な基本的注意

(12) 本剤の成分であるテルミサルタンを含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中に肝炎等の重篤な肝障害があらわれたとの報告がある。肝機能検査を実施するなど、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するなど適切な処置を行うこと。なお、アムロジピン及びヒドロクロロチアジドについて、肝障害患者では以下の報告がある。

アムロジピンは主に肝で代謝されるため、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。ヒドロクロロチアジドでは肝性昏睡を誘発することがある。

【薬物動態】-抜粋-

4. 肝障害患者への投与

テルミサルタンとして、以下の報告がある。

外国人肝障害患者男子12例(Child-Pugh分類A(軽症):8例、B(中等症):4例)にテルミサルタン20mg及び120mg^{注)}を経口投与したとき、健康成人に比較し C_{max} は4.5倍及び3倍高く、AUCは2.5倍及び2.7倍高かった。

注) 肝障害のある患者に投与する場合のテルミサルタンの最大投与量は1日40mgであることから、テルミサルタン80mgを含有する本剤は肝障害のある患者には投与禁忌である。

アムロジピンベシル酸塩として、以下の報告がある。

肝硬変患者(Child分類A、B)5例にアムロジピンとして2.5mgを単回投与した場合、健康成人に比べ、投与72時間後の血中濃度が有意に上昇し、 $t_{1/2}$ 、AUCはやや高値を示したが有意差は認められなかった。

本剤は腎機能障害に関連して、 禁忌を含めた使用上の注意が設定されています。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】-抜粋-

(5) 急性腎不全の患者[腎機能をさらに悪化させるおそれがある。]

(7) アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者(ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く)[非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。]

【使用上の注意】-抜粋-

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

(1) 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者

(3) 腎障害のある患者[腎機能を悪化させるおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

- (2) 本剤の成分であるテルミサルタンは、両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者においては、腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
- (3) 血清クレアチニン値が2.0mg/dLを超える腎機能障害患者においては、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
- (4) 腎機能障害患者では、血清クレアチニン値上昇及び血清尿酸値上昇のおそれがあるので、本剤投与中は定期的に血清クレアチニン値及び血清尿酸値のモニタリングを実施し、観察を十分に行うこと。
- (5) 本剤の成分であるテルミサルタンは、高カリウム血症の患者において、高カリウム血症を増悪させるおそれがあるので、治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値に注意すること。
- (6) アリスキレンフマル酸塩を併用する場合、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、eGFRが60mL/min/1.73m²未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。

国内臨床試験では以下の臨床検査項目、数値により定義される肝・腎機能障害の患者は組み入れられておりません。

- 1) 血清アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT) (グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ[GPT])又は血清アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST) (グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ[GOT])が臨床検査中央測定機関の基準値上限の2倍以上である患者
- 2) 胆汁の分泌が極めて悪い患者：スクリーニング時の直接ビリルビン値が2.0mg/dL以上
- 3) スクリーニング時の血清クレアチニンが3.0mg/dL以上である患者

ベースライン時の患者背景

項目		ミカムロ配合錠BP切り替え試験		ミコンビ配合錠BP切り替え試験	
		ミカトリオ配合錠群 149例	ミカムロ配合錠BP群 160例	ミカトリオ配合錠群 68例	ミコンビ配合錠BP群 64例
性別[例(%)]	男性	127(85.2)	130(81.3)	55(80.9)	49(76.6)
	女性	22(14.8)	30(18.8)	13(19.1)	15(23.4)
年齢[歳]	平均値(SD)	54.4(9.1)	55.0(9.7)	56.1(10.2)	54.4(7.9)
血清クレアチニン[mg/dL]	最小値-最大値	0.42-1.27	0.42-1.47	0.58-1.42	0.45-1.34
eGFR [mL/min/1.73m ²]	平均値(SD)	75.8(13.8)	77.4(16.7)	72.4(15.0)	71.2(13.2)
	最小値-最大値	44.5-121.9	38.7-129.1	38.7-112.0	43.5-108.1

下記に該当する場合は使用しないでください。

肝機能について

▶ 肝障害のある患者

テルミサルタンは主に胆汁中に排泄されるため、テルミサルタンのクリアランスが低下することがある。また、外国において肝障害患者（Child-Pugh分類A及びB）でテルミサルタンの血中濃度が約3～4.5倍上昇することが報告されている。

腎機能について

▶ 無尿の患者

▶ 血液透析中の患者

▶ 急性腎不全の患者

下記に該当する場合は治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けてください。

▶ 両側性腎動脈狭窄のある患者

▶ 片腎で腎動脈狭窄のある患者

▶ 血清クレアチニン値が2.0mg/dLを超える患者

腎機能障害患者に使用する場合は下記にご留意ください。

やむを得ず、腎機能障害患者に使用する場合には、血清クレアチニン値上昇及び血清尿酸値上昇のおそれがあるので、本剤投与中は定期的に血清クレアチニン値及び血清尿酸値のモニタリングを実施し、観察を十分に行ってください。

また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、高カリウム血症が発症するおそれがあるので、血清カリウム値に注意してください。

詳細は添付文書をご確認ください



発売 **アステラス製薬株式会社**

東京都中央区日本橋本町2-5-1

[資料請求先] メディカルインフォメーションセンター ☎0120-189-371

製造販売 **日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社**

東京都品川区大崎2丁目1番1号

資料請求先:DIセンター

(17年1月印刷)IS

MCT11005A01

013338-A