



—— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 ——

添付文書改訂のお知らせ

2017年5月

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

アステラス製薬株式会社

胆汁排泄型持続性AT₁受容体ブロッカー/持続性Ca拮抗薬合剤

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ミカムロ[®] 配合錠 AP

ミカムロ[®] 配合錠 BP

Micamlo[®] Combination Tablets AP・BP

(テルミサルタン/アムロジピンベシル酸塩配合錠)

胆汁排泄型持続性AT₁受容体ブロッカー/持続性Ca拮抗薬/利尿薬合剤

劇薬、処方箋医薬品^{注)}

ミカトリオ[®] 配合錠

Micatrio[®] Combination Tablets

(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配合錠)

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

[®]=登録商標

謹啓

平素は弊社製品につきましてご愛顧を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、この度、ミカムロ[®] 配合錠 AP・BP 及びミカトリオ[®] 配合錠の添付文書を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。

つきましては、今後の使用に際しましてご参照くださいますようお願い申し上げます。

謹言

改訂後			改訂前		
3. 相互作用 中略：現行のとおり 【併用注意】（併用に注意すること）			3. 相互作用 中略 【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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中略：現行のとおり			中略		
非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) COX-2 選択的阻害剤	糸球体ろ過量がより減少し、腎障害のある患者では急性腎障害を引き起こす可能性がある。	テルミサルタン：プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。	非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) COX-2 選択的阻害剤	糸球体ろ過量がより減少し、腎障害のある患者では急性腎不全を引き起こす可能性がある。	テルミサルタン：プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。
中略：現行のとおり			中略		
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	急性腎障害を含む腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。 ²⁾	テルミサルタン：併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。	アンジオテンシン変換酵素阻害剤	急性腎不全を含む腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること。 ²⁾	テルミサルタン：併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
以下略：現行のとおり			以下略		
4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～8) 略：現行のとおり 9) 横紋筋融解症（頻度不明） ：筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。 10) ～11) 略：現行のとおり			4. 副作用 (1) 重大な副作用 1) ～8) 略 9) 横紋筋融解症（頻度不明） ：筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。 10) ～11) 略		
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 略：現行のとおり (2) 授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。 [テルミサルタンの動物実験 (ラット) で、乳汁中へ移行することが報告されている。また、テルミサルタンでは動物実験 (ラット出生前、出生後の発生及び母動物の機能に関する試験) の 15mg/kg/日以上での投与群で出生児の 4 日生存率の低下、50mg/kg/日投与群で出生児の低体重及び身体発達の遅延が報告されている。 <u>アムロジピンはヒト母乳中へ移行することが報告されている</u> ³⁾ 。]			6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 略 (2) 授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。 [テルミサルタン及び アムロジピン の動物実験 (ラット) で、乳汁中へ移行することが報告されている。また、テルミサルタンでは動物実験 (ラット出生前、出生後の発生及び母動物の機能に関する試験) の 15mg/kg/日以上での投与群で出生児の 4 日生存率の低下、50mg/kg/日投与群で出生児の低体重及び身体発達の遅延が報告されている。]		
【主要文献】 1)～2) 略：現行のとおり 3) <u>Naito T et al : J Hum Lact 31(2) : 301, 2015</u> 4)～26) 略：現行 3)～25)のとおり			【主要文献】 1)～25) 略		

改 訂 後			改 訂 前																																						
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>(1) ～ (4) 略：現行のとおり</p> <p>(5) <u>急性腎障害</u>の患者 (略)</p> <p>(6) ～ (7) 略：現行のとおり</p>			<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>(1) ～ (4) 略</p> <p>(5) 急性腎不全の患者 (略)</p> <p>(6) ～ (7) 略</p>																																						
<p>3. 相互作用</p> <p>中略：現行のとおり</p> <p>【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">中略：現行のとおり</td> </tr> <tr> <td>非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs） インドメタシン COX-2 選択的阻害剤</td> <td>糸球体ろ過量がより減少し、腎障害のある患者では急性腎障害を引き起こす可能性がある。</td> <td>テルミサルタン：プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。</td> </tr> <tr> <td colspan="3">中略：現行のとおり</td> </tr> <tr> <td>アンジオテンシン変換酵素阻害剤</td> <td>急性腎障害を含む腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること³⁾。</td> <td>テルミサルタン：併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。</td> </tr> <tr> <td colspan="3">以下略：現行のとおり</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	中略：現行のとおり			非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs） インドメタシン COX-2 選択的阻害剤	糸球体ろ過量がより減少し、腎障害のある患者では急性腎障害を引き起こす可能性がある。	テルミサルタン：プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。	中略：現行のとおり			アンジオテンシン変換酵素阻害剤	急性腎障害を含む腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること ³⁾ 。	テルミサルタン：併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。	以下略：現行のとおり			<p>3. 相互作用</p> <p>中略</p> <p>【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">中略</td> </tr> <tr> <td>非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs） インドメタシン COX-2 選択的阻害剤</td> <td>糸球体ろ過量がより減少し、腎障害のある患者では急性腎不全を引き起こす可能性がある。</td> <td>テルミサルタン：プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。</td> </tr> <tr> <td colspan="3">中略</td> </tr> <tr> <td>アンジオテンシン変換酵素阻害剤</td> <td>急性腎不全を含む腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること³⁾。</td> <td>テルミサルタン：併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。</td> </tr> <tr> <td colspan="3">以下略</td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	中略			非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs） インドメタシン COX-2 選択的阻害剤	糸球体ろ過量がより減少し、腎障害のある患者では急性腎不全を引き起こす可能性がある。	テルミサルタン：プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。	中略			アンジオテンシン変換酵素阻害剤	急性腎不全を含む腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること ³⁾ 。	テルミサルタン：併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。	以下略		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																							
中略：現行のとおり																																									
非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs） インドメタシン COX-2 選択的阻害剤	糸球体ろ過量がより減少し、腎障害のある患者では急性腎障害を引き起こす可能性がある。	テルミサルタン：プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。																																							
中略：現行のとおり																																									
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	急性腎障害を含む腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること ³⁾ 。	テルミサルタン：併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。																																							
以下略：現行のとおり																																									
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																																							
中略																																									
非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs） インドメタシン COX-2 選択的阻害剤	糸球体ろ過量がより減少し、腎障害のある患者では急性腎不全を引き起こす可能性がある。	テルミサルタン：プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられる。																																							
中略																																									
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	急性腎不全を含む腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがあるため、腎機能、血清カリウム値及び血圧を十分に観察すること ³⁾ 。	テルミサルタン：併用によりレニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。																																							
以下略																																									
<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) ～10) 略：現行のとおり</p> <p>11) <u>横紋筋融解症（頻度不明）</u>：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。</p> <p>12) ～16) 略：現行のとおり</p>			<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) ～10) 略</p> <p>11) <u>横紋筋融解症（頻度不明）</u>：筋肉痛、脱力感、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。</p> <p>12) ～16) 略</p>																																						
<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) 略：現行のとおり</p> <p>(2) 授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。 [テルミサルタンの動物実験（ラット）で、乳汁中へ移行することが報告されている。また、テルミサルタンでは動物実験（ラット出生前、出生後の発生及び母動物の機能に関する試験）の15mg/kg/日以上投与群で出生児の4日生存率の低下、50mg/kg/日投与群で出生児の低体重及び身体発達の遅延が報告されている。<u>アムロジピンはヒト母乳中へ移行することが報告されている⁴⁾。</u>ヒドロクロロチアジドでは、母乳中に薬剤が移行することが報告されている。]</p>			<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) 略</p> <p>(2) 授乳中の婦人には投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。 [テルミサルタン及びアムロジピンの動物実験（ラット）で、乳汁中へ移行することが報告されている。また、テルミサルタンでは動物実験（ラット出生前、出生後の発生及び母動物の機能に関する試験）の15mg/kg/日以上投与群で出生児の4日生存率の低下、50mg/kg/日投与群で出生児の低体重及び身体発達の遅延が報告されている。ヒドロクロロチアジドでは、母乳中に薬剤が移行することが報告されている。]</p>																																						
<p>【主要文献】</p> <p>1)～3) 略：現行のとおり</p> <p>4) <u>Naito T. et al. : J Hum Lact. 2015 ; 31(2):301</u></p> <p>5)～26) 略：現行 4)～25) のとおり</p>			<p>【主要文献】</p> <p>1)～25) 略</p>																																						

改訂理由

1. 「禁忌」（ミカトリオ[®]配合錠）、「相互作用」及び「重大な副作用」（ミカムロ[®]配合錠、ミカトリオ[®]配合錠）

事務連絡（平成 29 年 3 月 14 日付、「使用上の注意」における「急性腎障害」の用語について）に基づき、「急性腎不全」の記載を「急性腎障害」に変更する記載整備を行いました。

2. 「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」及び「主要文献」（ミカムロ[®]配合錠、ミカトリオ[®]配合錠）

両配合剤の成分であるアムロジピンベシル酸塩の添付文書が、今回「主要文献」に追加された試験の結果に基づき改訂されたため、両配合剤についても改訂し、注意喚起することといたしました。

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 (DSU) 医薬品安全対策情報 No. 260 (2017 年 6 月中旬発送予定)」に掲載される予定です。

また、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)に最新添付文書、並びに DSU が掲載されます。

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丁目5番1号

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

013784
MCA36007A01