

各科診療科長  
各科診療科副科長  
各医局長 殿  
看護師長

# Drug Information News

平成20年11月21日

NO. 185

## 目次

- |  |
|--|
| <p>【1】医薬品・医療機器等安全性情報 (No.251)<br/>……厚生労働省医薬局安全対策課より</p> <p>【2】添付文書の改訂 ……メーカー通知より</p> <p>【3】Q &amp; A ……アンギオテンシン受容体拮抗薬 (ARB) について</p> |
|--|

薬剤部HP(<http://www.med.oita-u.ac.jp/yakub/index.html>)に内容を掲載しています。



大分大学医学部附属病院薬剤部DI室  
(内線:6108 E-mail:DI@med.oita-u.ac.jp)

## 【1】医薬品・医療機器等安全性情報 No.251

詳細は厚生労働省HPをご参照下さい。

[http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku\\_j/iyaku\\_j/anzenseijyouhou/251.pdf](http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/251.pdf)

### 1．医薬品副作用被害救済制度・生物由来製品感染等被害救済制度について

#### 1．はじめに

「医薬品副作用被害救済制度」は、医薬品が適正に使用されたにもかかわらず発生した副作用による疾病、障害等の健康被害を受けた方の迅速かつ簡便な救済を図ることを目的とし、医薬品製造販売業者の社会的責任に基づく拠出金等を財源とする公的な制度であり、昭和55年に創設されて、四半世紀以上が経過した。これまでに、7,400人余りの方々に給付が行われている。また、平成16年には、生物由来製品が適正に使用されたにもかかわらず発生した感染による疾病、障害等の健康被害を受けた方の迅速かつ簡便な救済を図ることを目的とし、同様に公的な制度である「生物由来製品感染等被害救済制度」が創設された。両制度の詳細については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「機構」という。）のホームページ<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html>（動画の配信もある）を参照願いたい。

#### 2．請求手続き等（健康被害者に伝えてほしいこと）

患者等からその疾病などについて相談を受け、当該疾病などが、医薬品又は生物由来製品の使用により生じた副作用等による健康被害の可能性があると思われたときは、健康被害を受けた本人や遺族の方に本制度を紹介していただくとともに、以下の事項につき、伝えていただきたい。

##### （1）救済給付の請求方法

給付の請求は、副作用や感染によって健康被害を受けた本人やその遺族等、給付を受けようとする方（以下「請求者」という。）が直接、機構に対して行う必要がある。

##### （2）給付の種類・請求期限等

給付の種類は、医療費、医療手当、障害年金、障害児養育年金、遺族年金、遺族一時金、葬祭料の7種類である。（給付の内容、請求期限等については資料1参照。）

##### （3）必要な書類

医師の診断書 投薬証明書 受診証明書 など

救済給付を受けるためには、発症や感染した症状、経過と、それが医薬品などを使用したことによるものだという因果関係を証明しなければならない。

そのため請求する際には、副作用や感染による健康被害の治療を行った医師の診断書や投薬証明書、あるいは薬局等で医薬品を購入した場合は、販売証明書の提出が必要となるので、請求者は、それらの書類の作成を医師等に依頼し、請求者が記入した請求書とともに、機構に提出する。

なお、請求書、診断書などの所定の用紙は機構に備えられており、また、機構は、請求者からの申し出に応じて、無料で送付している。機構のホームページからのダウンロードもできる（医薬品副作用被害救済制度については、[http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/fukusayo\\_dl/](http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/fukusayo_dl/)、生物由来製品感染等被害救済制度については、[http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/kansen\\_dl/](http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/kansen_dl/)）。

##### （4）健康被害救済制度の問い合わせ先

給付の請求をするためには、給付の種類に応じた請求書、診断書、受診証明書、投薬証明書など

の書類が必要となる。請求に当たっては、事前に機構の「救済制度相談窓口」に電話あるいはE-メールで相談願いたい。

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

(救済制度相談窓口)

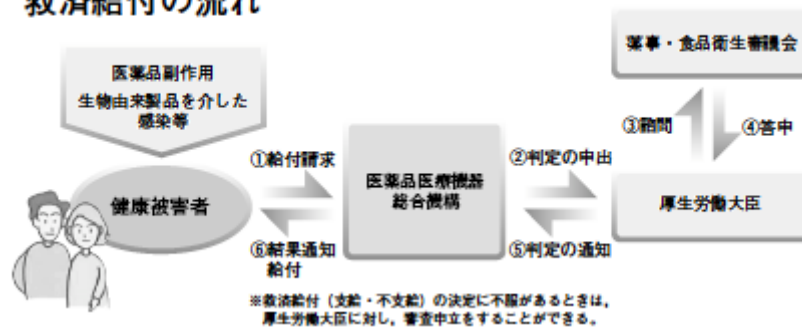
電話番号：0120 - 149 - 931 (フリーダイヤル)

受付時間：[月～金] 9時～17時30分(祝日・年末年始を除く)

E-メール：kyufu@pmda.go.jp

ホームページ：<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html>

### 救済給付の流れ



副作用救済給付について支給・不支給の決定がされた事案の内容(医薬品名(販売名)、副作用名称等、給付の内容、不支給理由等)は、機構のホームページにて公表されている

(<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/help/information.html>)。

### 3. 救済給付の対象とならない場合

これまでに、7,400人余りの方々に給付が行われてきた一方、1,200人余りの方々には、不支給の決定がなされてきた。

次の場合は、健康被害救済制度の救済給付の対象にはならない。

- ア．法定予防接種を受けたことによるものである場合(予防接種健康被害救済制度がある)。ただし、任意に予防接種を受けた場合は対象となる。
- イ．製造販売業者など、他に損害賠償の責任を有する者が明らかな場合。
- ウ．救命のためやむを得ず通常の使用量を超えて使用したことによる健康被害で、その発生があらかじめ認識されていた等の場合。
- エ．不適正な目的や方法などにより使用したことによるものである場合。
- オ．対象除外医薬品による健康被害の場合。

対象除外医薬品とは、

がんその他の特殊疾病に使用されることが目的とされている医薬品であって、厚生労働大臣の指定するもの。(抗がん剤、免疫抑制剤など)

人体に直接使用されないものや、薬理作用のないもの等副作用被害発現の可能性が考えられない

医薬品。（殺虫剤，殺菌消毒剤，体外診断薬など）である。

カ．軽度な健康被害（入院を要すると認められる場合に必要程度の医療を受けていない場合等）や請求期限が経過した場合。

平成19年度の救済給付がなされなかったケースについての内訳等を示す（資料2参照）。

不支給の理由としては、「因果関係なし」と「入院を要する程度または障害の等級に該当しない」とで7割強を占めた。医薬品が使用されていても，発現した健康被害と当該医薬品との因果関係が認められない場合，入院を必要とする程度の医療が行われなかった場合等では不支給となる。

また，「不適正目的または不適正使用である」として不支給決定された事例が約2割ある。とりわけ，添付文書の使用上の注意に従わずに使用された場合は，医薬品等の使用によって生ずるおそれのある健康上の危害を防止するという観点からも問題であるが，健康被害が発生したとしても本制度による救済がなされないおそれがある。

## <資料1> 健康被害救済制度における給付の内容，請求期限等

### 疾病（入院を必要とする程度のもの）について医療を受けた場合の医療費

医薬品等の副作用などによる疾病の治療に要する費用について，医療保険の自己負担分を実費償還する給付。

医療費の支給の対象となる医療とは，医薬品等の副作用などによる疾病が入院治療を要する程度である場合に行われる当該疾病に必要な程度の医療をいう。この場合において，疾病が入院治療を要する程度である場合とは，入院治療が行われる場合に必ずしも限定されるものではなく，これと同程度の疾病の状態にあると認められる場合であれば，諸事情からやむを得ず自宅療養を行っている場合等も含まれる。

[請求期限] 医療費の支給の対象となる費用の支払いが行われたときから2年以内。（ただし，平成20年5月1日以降に行われた費用の支払いについては5年以内）

[給付請求者] 副作用などによる疾病の治療を受けた本人

#### 〔医療手当〕

医薬品等の副作用などによる疾病の治療に伴う医療費以外の費用（病院往復の交通費，入院に伴う雑費等）の負担に着目して行われる給付。医療手当の支給対象となる医療とは，医療費と同様に原則，入院治療を要する程度である。

医療手当は，月を単位として支給されるもので，平成20年4月1日現在の給付額は次のとおり。

（通院のみの場合）

一月のうち3日以上35,800円（月額）

一月のうち3日未満33,800円（月額）

（入院のみの場合）

一月のうち8日以上35,800円（月額）

一月のうち8日未満33,800円（月額）

（入院と通院がある場合） 35,800円（月額）

[請求期限] 請求に係る医療が行われた日の属する月の翌月の初日から2年以内。（ただし，平成20

年5月1日以降に行われた医療については5年以内)

[ 給付請求者 ] 副作用などによる疾病の治療を受けた本人

### **一定程度の障害(日常生活が著しく制限される程度以上のもの)の場合**

#### **〔障害年金〕**

医薬品等の副作用などにより一定の障害の状態にある18歳以上の者の生活補償等を目的として行われる給付。

障害の程度は、1級及び2級に区分されており、その状態は概ね次のとおり。

1級の障害 日常生活の用を自分ですることができない程度の障害(他人の介助を受けなければ生活できない程度のもの)

2級の障害 日常生活に著しい制限を受けるか、著しい制限を加えなければならない程度の障害(常時他人の介助を受けるほどではないが、日常生活が著しく制限される程度のもの)

平成20年4月1日現在の給付額は次のとおり。

1級の場合 年額2,720,400円(月額226,700円)

2級の場合 年額2,175,600円(月額181,300円)

[ 請求期限 ] 請求の期限は定められていない。

[ 給付請求者 ] 副作用などにより障害の状態になった本人(18歳以上)

#### **〔障害児養育年金〕**

医薬品等の副作用などにより一定の障害の状態にある18歳未満の児童を養育する者に対し、その児童の養育に伴う負担等に着眼して行われる給付。

障害児を養育する者とは、障害児を監護しているか否か、障害児と同居しているか否か、障害児の生計を維持しているか否か等を総合的に勘案して、社会通念上障害児を養育しているものと認められる場合をいう。また、障害の程度は、障害年金と同様である。

平成20年4月1日現在の給付額は次のとおり。

1級の場合 年額850,800円(月額70,900円)

2級の場合 年額680,400円(月額56,700円)

[ 請求期限 ] 請求の期限は定められていない。

[ 給付請求者 ] 副作用などにより障害の状態になった18歳未満の人を養育する人

### **死亡した場合**

#### **〔遺族年金〕**

一家の生計維持者が医薬品等の副作用などにより死亡した場合に、その者の遺族の生活の立て直し等を目的として行われる給付。

遺族年金の支給期間は、10年が限度となっており、平成20年4月1日現在の給付額は、年額2,378,400円(月額198,200円)である。

[ 請求期限 ] 死亡のときから5年以内。

ただし、医療費、医療手当、障害年金または障害児養育年金の支給の決定があった場合には、その死亡のときから2年以内。

[ 給付請求者 ] 副作用などにより死亡した人(生計維持者)と同一生計にあった遺族のうち最優先順位の人

遺族の優先順位は、配偶者、子、父母、孫、祖父母、兄弟姉妹の順(配偶者には事実上婚姻関係と同様の事情にあった人を含む)

### 〔遺族一時金〕

一家の生計維持者以外の者が医薬品等の副作用などにより死亡した場合に、その者の遺族に対する見舞等を目的として行われる給付。

遺族一時金は、遺族年金の36月分相当額が支給され、平成20年4月1日現在の給付額は、7,135,200円となっている。

〔請求期限〕 遺族年金と同様

〔給付請求者〕副作用などにより死亡した人（生計維持者以外）と同一生計にあった遺族のうち最優先順位の人（遺族の優先順位は遺族年金の項参照）

### 〔葬祭料〕

医薬品等の副作用などにより死亡した者の葬祭を行うことに伴う出費に着目して、当該葬祭を行う者に対して行われる給付。

平成20年4月1日現在の給付額は、199,000円となっている。

〔請求期限〕 遺族年金と同様

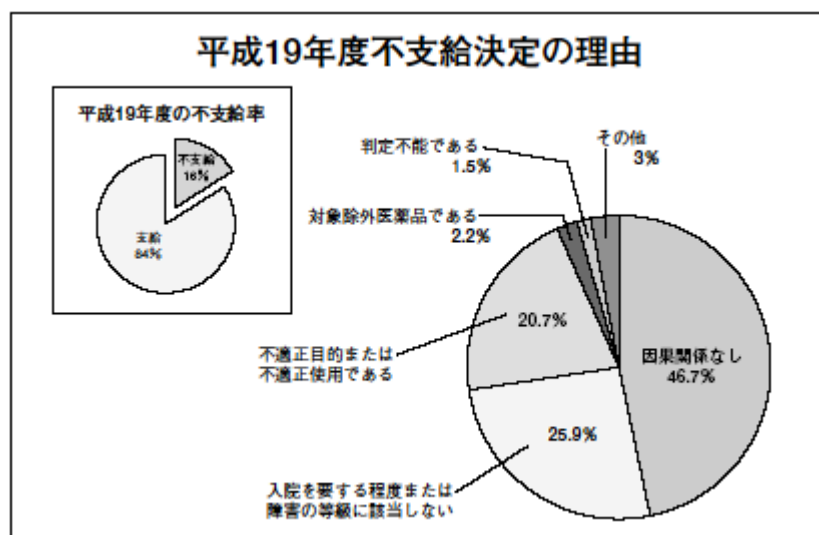
〔給付請求者〕副作用などにより死亡した人の葬祭を行った人

## <資料2> 救済給付がなされなかったケース

ここでは、医薬品副作用被害救済制度において、救済給付がなされなかった（不支給決定がされた）ケースを紹介する。

不支給決定件数の割合（平成19年度）は、約16%であった。（支給又は不支給決定件数855件、うち不支給決定件数135件）

不支給決定の理由（平成19年度）は、「因果関係なし」46.7%、「入院を要する程度または障害の等級に該当しない」25.9%、「不適正目的または不適正使用である」20.7%、「対象除外医薬品である」2.2%、「判定不能である」1.5%、「その他」3%となっている。



### 〔因果関係なし〕

「因果関係なし」とは、疾病、障害等が医薬品による副作用とは考えがたいと判定されたものである。

### 〔入院を要する程度または障害の等級に該当しない〕

「入院を要する程度または障害の等級に該当しない」とは、医薬品と疾病との因果関係は認められるが、その疾病につき、入院を必要とする程度の医療が行われなかったか、障害の状態が、「日常生活の用を

自分ですることができない程度の障害の状態（１級）」又は「日常生活に著しい制限を受ける程度の障害の状態（２級）」に当たらないというものである。

通常、外来医療のみ行われた場合は、給付の対象にはならない。

#### 〔不適正目的または不適正使用である〕

「不適正目的または不適正使用である」とは、基本的には副作用による健康被害の原因となった医薬品の使用について厚生労働大臣が承認した効能効果以外の目的で使用した場合や添付文書の使用上の注意に従わずに使用された場合などである。

例えば、次のような場合は、不適正な使用と考えられ、健康被害が発生したとしても給付の対象とはならない。

- ・添付文書の使用上の注意に「投与開始後２ヵ月間は、特に副作用の初期症状の発現に十分留意し、原則として２週に１回、血球算定（白血球分画を含む）、肝機能検査を行い…」との記載があるにもかかわらず、正当な理由がなく検査を実施していなかった場合

- ・薬局で一般用医薬品である総合感冒薬や解熱鎮痛薬を購入し、他の医薬品を飲んではいけないと添付文書に記載があるにもかかわらず、同時に他の医薬品を服用した場合

もとより「使用上の注意」は、医薬品の適応を受ける患者の安全を確保し適正使用を図るために必要な情報であるが、使用上の注意に従わずに使用された場合には、健康被害が生じても、健康被害救済制度による救済ができなくなるおそれがあることも承知いただきたい。

また、以前、医師から処方され、使用されずに残った医薬品（いわゆる残薬）を、医師の指示を受けず、自己判断により使用して副作用が発現した場合も、不適正な使用と考えられ、通常、給付の対象にはならない。

#### 〔対象除外医薬品である〕

「対象除外医薬品である」とは、健康被害救済制度の対象となっていない対象除外医薬品が原因医薬品に含まれる場合である。

#### 〔判定不能である〕

「判定不能である」とは、提出された書類が不足していて、因果関係、適正目的・適正使用がなされたか否かといった判定ができない場合である。

## 2. 平成19年度のインフルエンザワクチンによる副作用の報告等について

### （ワクチン副反応検討会の結果）

インフルエンザワクチンによる副作用の報告等については、平成15年度分より医薬品・医療機器等安全性情報で紹介してきたところである。今般、平成19年度のインフルエンザワクチンによる副作用の報告状況等をまとめたので、過去５年間の推定使用量、副作用報告数及び副作用報告件数を表１に、平成19年度に報告されたインフルエンザワクチン接種による副作用について、年代別・性別・転帰毎の報告数を表２に示す。

また、参考として、予防接種後副反応報告制度による平成19年度のインフルエンザワクチン接種による副反応報告件数（因果関係の有無にかかわらず報告）を表３に示す。



表1 過去5年間のインフルエンザワクチンの推定使用量、副作用報告数及び副作用報告件数

	平成15年度	平成16年度	平成17年度	平成18年度	平成19年度
推定使用量	約1,463万本	約1,598万本	約1,932万本	約1,877万本	約2,257万本
副作用報告数	162症例	113症例	102症例	107症例	122症例
副作用報告件数	259件	205件	139件	149件	190件

表2 インフルエンザワクチン接種による副作用報告症例の年代別・性別・転帰内訳

	計		回復・軽快		未回復		不明		後遺症あり		死亡	
	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
報告症例数	122		92		11		10		5 (2)		4 (0)	
	57	65	41	51	4	7	7	3	4 (2)	1 (0)	1 (0)	3 (0)
10歳未満	33		26		3		2		2 (1)			
	20	13	15	11	1	2	2		2 (1)			
10歳代	20		16		2		2					
	8	12	5	11	1	1	2					
20歳代	6		6									
	1	5	1	5								
30歳代	11		7		2		2					
	2	9	2	5		2		2				
40歳代	12		9						3 (1)			
	8	4	6	3					2 (1)	1 (0)		
50歳代	4		3		1							
	2	2	2	1		1						
60歳代	13		11				2					
	8	5	6	5			2					
70歳代	14		9		3		1				1 (0)	
	6	8	3	6	2	1	1					1 (0)
80歳代	6		3								3 (0)	
	2	4	1	2							1 (0)	2 (0)
90歳代	2		2									
		2		2								
不明	1						1					
		1					1					

(注) 1. 「後遺症あり」、「死亡」については、( ) 内に報告された副作用とインフルエンザワクチン接種との因果関係が否定できないとされた件数を記載した。  
2. 複数の企業からそれぞれ報告された場合は、重複してカウントしている。

表3 平成19年度インフルエンザワクチンにおける副反応報告（因果関係の有無にかかわらず報告）

	総数	治療	死亡	重篤	入院	後遺症	その他	記入無
総数	40	20	2		9		7	2
1 即時性全身反応	2	1					1	
1A アナフィラキシー								
1B 全身蕁麻疹	2	1					1	
2 脳炎、脳症	2	1			1			
3 けいれん	1	1						
4 運動障害								
5 その他の神経障害	4				3			1
6 局所の異常腫脹（肘を越える）								
7 全身の発疹	3	2					1	
8 39℃以上の発熱	5	4			1			
9 その他の異常反応	2				2			
10 基準外報告	21	11	2		2		5	1
10A 局所反応（発赤腫脹等）	3	2					1	
10B 全身反応（発熱等）	8	5			1		2	
10C その他	10	4	2		1		2	1

(注) 1. 表記の数値は暫定のものであり、今後一部変更となる可能性がある。  
2. 予防接種後副反応報告制度は、予防接種法に基づく予防接種を受けた被接種者の健康状況の変化について、予防接種実施要領に基づき情報を収集し広く国民に提供すること等を目的としたものであり、報告対象は、定期接種対象者のみとされている。



## 【2】添付文書の改訂

...メーカー通知より

### 2 - 1 今回改訂の医薬品

#### 【警告】

- ・ ベプリコール錠50mg
- ・ ナベルピン注10、40

#### 【禁忌】

- ・ パーロデル2.5mg

#### 【効能・効果】

- ・ ベプリコール錠50mg
- ・ ジェントロピン5.3mg、注射用12mg
- ・ クラリス錠200
- ・ 献血グロベニン-I-ニチヤク
- ・ スミフェロンDS300【患限】DS600【患限】

#### 【効能・効果(使用上の注意)】

- ・ ベプリコール錠50mg
- ・ ジェントロピン5.3mg、注射用12mg
- ・ 献血グロベニン-I-ニチヤク
- ・ スミフェロンDS300【患限】DS600【患限】

#### 【用法・用量】

- ・ ベプリコール錠50mg
- ・ ジェントロピン5.3mg、注射用12mg
- ・ クラリス錠200
- ・ 献血グロベニン-I-ニチヤク
- ・ スミフェロンDS300【患限】DS600【患限】

#### 【用法・用量(使用上の注意)】

- ・ ベプリコール錠50mg
- ・ クラリス錠200
- ・ 献血グロベニン-I-ニチヤク
- ・ スミフェロンDS300【患限】DS600【患限】

#### 【慎重投与】

- ・ ベプリコール錠50mg

#### 【重要な基本的注意】

- ・ パーロデル2.5mg
- ・ ベプリコール錠50mg
- ・ ジェントロピン5.3mg、注射用12mg
- ・ オバホルモンデポー5mg
- ・ エストラナテープ0.72mg
- ・ プレマリン錠0.625mg
- ・ スミフェロンDS300【患限】DS600【患限】

#### 【相互作用(併注)】

- ・ ベプリコール錠50mg

#### 【重大な副作用】

- ・ パーロデル2.5mg
- ・ ベプリコール錠50mg

#### 【その他の副作用】

- ・ ドプスカプセル100mg
- ・ パーロデル2.5mg
- ・ ジェントロピン5.3mg、注射用12mg
- ・ ユリーフカプセル4mg【院外】

#### 【高齢者】

- ・ スミフェロンDS300【患限】DS600【患限】

#### 【適用上の注意】

- ・ ジェントロピン5.3mg、注射用12mg
- ・ オバホルモンデポー5mg

#### 【その他の注意】

- ・ パーロデル2.5mg
- ・ オバホルモンデポー5mg
- ・ エストラナテープ0.72mg
- ・ プレマリン錠0.625mg

#### 【副作用】

- ・ ドプスカプセル100mg
- ・ ジェントロピン5.3mg、注射用12mg
- ・ スミフェロンDS300【患限】DS600【患限】

## 2 - 2 添付文書改訂の内容

：指針による改訂 ；自主改訂

### 116 抗パーキンソン剤

#### ドブスカプセル100mg

【その他の副作用】

(改)精神神経系(0.1~1%未満)：幻覚、妄想、夜間せん妄、神経過敏(いらいら感、焦躁感、興奮等)、不随意運動、不安、パーキンソン症状の増悪、抑うつ、知覚異常

(改)消化器(0.1%未満)：舌のあれ、流涎

(改)泌尿器(0.1%未満)：頻尿、尿失禁、尿閉

【副作用】

(改)血液透析患者：承認までの臨床試験における調査症例322例中34例(10.6%)に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められた。主な副作用は、頭痛・頭重感(7件：2.2%)、血圧上昇(7件：2.2%)、倦怠感(気分不良含む)(6件：1.9%)、胃部不快感(4件：1.2%)、動悸(3件：0.9%)、嘔気(3件：0.9%)、チアノーゼ(2件：0.6%)等であった。また、臨床検査値の異常変動としてはAST(GOT)の上昇(4件/317例：1.3%)、ALT(GPT)の上昇(3件/317例：0.9%)等であった。承認後の使用成績調査における調査症例856例中24例(2.8%)に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められた。主な副作用は頭痛(6件：0.7%)、動悸(4件：0.5%)、悪心(3件：0.4%)及び血圧上昇(3件：0.4%)等であった。

#### パーロデル25mg

【禁忌】

(追)4.心エコー検査により、心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変が確認された患者及びその既往のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕

【重要な基本的注意】

(追)8.レボドパ又はドパミン受容体作動薬を投与されたパーキンソン病患者において、病的賭博(個人的生活の崩壊等の社会的に不利な結果を招くにもかかわらず、持続的にギャンブルを繰り返す状態)、病的性

欲亢進等の衝動制御障害が報告されているので、このような症状が発現した場合には、減量又は投与を中止する。

【重大な副作用】

(改)3.胸膜炎、心膜炎、胸膜線維症、肺線維症(頻度不明)胸水、心膜液、胸膜炎、心膜炎、胸膜線維症、肺線維症があらわれることがあるので、胸痛、呼吸器症状等があらわれた場合には、速やかに胸部X線検査を実施し、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。特に、高用量を長期間投与した患者では発現リスクが増大するおそれがある。

4.心臓弁膜症(頻度不明)心臓弁膜症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、心雑音の発現又は増悪等があらわれた場合には、速やかに胸部X線検査、心エコー検査等を実施すること。心臓弁尖肥厚、心臓弁可動制限及びこれらに伴う狭窄等の心臓弁膜の病変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。特に、高用量を長期間投与した患者では発現リスクが増大するおそれがある。

5.後腹膜線維症(頻度不明)後腹膜線維症が報告されているので、観察を十分に行い、背部痛、下肢浮腫、腎機能障害等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。特に、高用量を長期間投与した患者では発現リスクが増大するおそれがある。

【その他の副作用】

(改)精神神経系(0.1%未満)：気力低下状態、病的性欲亢進、耳鳴

【その他の注意】

(削)2.「重要な基本的注意」に移行したため、削除。

### 212 不整脈用剤

#### ベプリコール錠50mg

【警告】

(追)持続性心房細動患者を対象とした国内臨床試験において、心室頻拍から死亡に至った症例がみられ、心房細動および心房粗動の患者を対象とした臨床研究において、Torsades de pointesを0.9%(4/459例)に発現したとの報告があるので、過度のQT延長、Torsades de pointesの発現に十分注意すること。

【効能・効果】

(追)持続性心房細動

【効能・効果(使用上の注意)】

(追)1.持続性心房細動への適用は、基本的に心房細動の持続時間が心電図検査又は自覚症状から7日以上持続していると判断された場合とすること。

2.持続性心房細動に適用する場合には、心房細動の停止、及びその後の洞調律の維持を目的として投与すること。

【用法・用量】

(追)持続性心房細動：通常、成人にはベプリジル塩酸塩水和物として、1日100mgから投与を開始し、効果が不十分な場合は200mgまで増量し、1日2回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜減量する。

(改)頻脈性不整脈（心室性）及び狭心症：通常、成人にはベプリジル塩酸塩水和物として、1日200mgを1日2回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

【用法・用量(使用上の注意)】

(追)1.虚血性心疾患や心筋症などの器質的心疾患を有する持続性心房細動患者に投与する場合は、著明な心電図QT延長に引き続く催不整脈作用があらわれる可能性があるため、少量から開始し治療上必要な最小限にとどめるなど、投与量に十分注意するとともに頻回に心電図検査を実施すること。

2.本剤は、血中濃度が定常状態に達するまで通常3週間を要する。このためこの間は十分な効果が発現しないことがあるので、増量が必要な場合にはこの期間を過ぎてから行うこと。本剤による催不整脈作用は投与初期ばかりでなく増量時にも起こるおそれがあるので、用量の調整は慎重に行うこと。投与開始後又は増量後、少なくとも3週間は1週間毎に診察、心電図検査を行い、心電図QT間隔の過度の延長あるいは高度の徐脈、血圧低下、心拡大等の異常所見が認められた場合には、直ちに減量又は投与を中止すること。

3.重篤な臨床症状のため、持続性心房細動患者に1日200mgから投与を開始する場合は、原則として患者を入院させて医師の厳重な管理下に置き、患者の安全性を十分に確保すること。

4.本剤は心房細動患者の細動停止後も、洞調律維持を目的として投与されるが、安全使用の観点から漫然と投与することを避けるため、本剤の投与開始時又は増量時から定期的に、患者の心電図や臨床症状等を十分に観察し、必要に応じて減量又は休薬についても考慮すること。

5.本剤の投与開始後、一定期間経過後も、持続性心房細動が持続し、除細動効果が得られる可能性が低いと判断された場合には、投与を中止すること。（国内臨床試験では、本剤投与後に除細動された症例では、その殆どが投与開始後6週間以内に洞調律化を認めた。）

【慎重投与】

(改)7.血清カリウム低下やマグネシウム低下などの電解質異常のある患者〔QT延長により、新たな不整脈を誘発することがある。〕

(追)9.クモ膜下出血や頭蓋内出血の患者〔QT延長があらわれやすい。〕

【重要な基本的注意】

(改)1.本剤の投与に際しては頻回に患者の状態を観察し、定期的に心電図、脈拍、血圧、心胸比を調べる。診察時には原則として心電図を測定し、過度のPQの延長、QRS幅の増大、QTの延長、徐脈、血圧低下等の異常所見が認められた場合には、直ちに減量又は投与を中止し、電解質等の血液検査を実施すること。特に、次の患者又は次の場合には、少量から開始するなど投与量に十分注意するとともに、頻回に心電図検査を実施すること。

5.本剤を頻脈性不整脈（心室性）及び狭心症患者に投与する場合、1日用量200mgを越えて投与する際は、副作用発現の可能性が増大するので注意すること。

6.心房細動に投与する場合には、発作停止時に洞停止、洞不全症候群の誘発の危険性が高くなるので、十分注意すること。

【相互作用(併注)】

(追)4. 遮断薬（プロプラノロール塩酸塩等）

臨床症状・措置方法：徐脈があらわれることがある。  
機序・危険因子：本剤及び 遮断薬は相互に房室伝導抑制作用を有する。

5. Ca拮抗薬（ベラパミル塩酸塩等）

臨床症状・措置方法：徐脈があらわれることがある。  
機序・危険因子：本剤及びCa拮抗薬は相互に房室伝導抑制作用を有する。

【重大な副作用】

(改)1.QT延長、心室頻拍（Torsades de pointesを含む）、心室細動、洞停止、房室ブロック：QT延長（頻度不明）、心室頻拍（Torsades de pointesを含む）（0.1%未満）、心室細動（頻度不明）、洞停止（頻度不明）、房室ブロック（頻度不明）QT延長、心室頻拍（Torsades

de pointesを含む)、心室細動、洞停止、房室ブロック、アダムス・ストークス症候群があらわれることがあるので、定期的かつ必要に応じて心電図検査を行い、異常な変動や症状が認められた場合には投与を中止し、リドカイン、硫酸マグネシウム水和物、イソプレナリン塩酸塩の静注、除細動やペースング等の適切な処置を行うこと。なお、7日以上持続する心房細動患者を対象とした臨床試験において、本剤との因果関係が否定できない心室頻拍より死亡に至った症例が、200mg/日投与で1例認められた。

## 241 脳下垂体ホルモン剤

### ジェトロピン5.3mg、注射用12mg

【効能・効果】

(追)骨端線閉鎖を伴わない

SGA(small-for-gestational age)性低身長症

【効能・効果(使用上の注意)】

(追)骨端線閉鎖を伴わない

SGA(small-for-gestational age)性低身長症

(1)適用基準：以下のいずれの基準も満たすこと。

1)出生時：出生時の体重及び身長がともに在胎週数相当の10パーセントイル未満で、かつ出生時の体重又は身長のどちらかが、在胎週数相当の-2SD未満であること。なお、重症の新生児では出生時に身長が測定できないことがあるので、測定されていない場合は、出生体重で判定すること。

2)治療の開始条件：1.3歳以上の患者であること。2.現在の身長が標準身長の-2.5SD未満。3.治療開始前1年間の成長速度が標準成長速度の0SD未満。

3)出生後の成長障害が子宮内発育遅延以外の疾患等に起因する患者でないこと。また、成長障害をもたらすと考えられる治療を受けている患者でないこと。

(2)治療継続基準：1年ごとに以下の基準を満たしているかどうかを判定し、いずれかを満たしたときに治療の継続をする。

1)成長速度 4cm/年

2)治療中1年間の成長速度と、投与前1年間の成長速度の差が1.0cm/年以上の場合。

3)治療2年目以降で、治療中1年間の成長速度が下記の場合。2年目 2cm/年、3年

目以降 1cm/年 ただし、年間成長速度が、思春期による最大成長時を過ぎて2cm

未満になった場合は中止する。上記治療継続基準1)~3)のいずれも満たさないと

き、又は骨年齢が男17歳、女15歳以上に達したときは投与を中止すること。

【用法・用量】

(追)通常1週間に体重kg当たり、ソマトロピン(遺伝子組換え)として0.23mgを6~7回に分けて皮下に注射する。なお、効果不十分な場合は1週間に体重kg当たり0.47mgまで増量し、6~7回に分けて皮下に注射する。

【重要な基本的注意】

(追)9.SGA性低身長症患者に投与する場合には、治療前及び治療中にIGF-Iを3カ月から6カ月に1回、HbA1C、空腹時又は随時血糖、TSH、fT4、骨年齢を6カ月から1年に1回測定すること。異常が認められた場合には投与中止を考慮すること。

10.SGA性低身長症患者に投与する場合、本疾患の治療に精通した医師(小児内分泌専門医等)あるいはその指導のもとで治療を行うこと。

【その他の副作用】

(改)過敏症(0.1%未満)湿疹、発疹、蕁麻疹、全身掻痒

過敏症(頻度不明)紅斑

代謝異常(0.1%未満)遊離脂肪酸上昇、血清P上昇、総蛋白減少

泌尿器(0.1%以上)慢性腎不全における血清クレアチニン、BUNの上昇、尿潜血・顕微鏡的血尿、蛋白尿

消化器(0.1%未満)嘔気、腹痛、胃腸炎、口腔嚢胞

精神神経系(0.1%以上)頭痛

精神神経系(0.1%未満)攻撃性

血液(0.1%以上)貧血、好酸球増多

投与部位(0.1%未満)出血、発赤、皮下脂肪の消失、硬結、疼痛

全身症状(0.1%未満)浮腫、胸部不快感、発熱

その他(0.1%未満)脱毛、喘息・気管支炎、いぼ、アデノイド肥大、扁桃肥大、鼻膿瘍

【適用上の注意】

(追)5.その他：感染症の原因となるおそれがあるので、1本の本剤を複数の患者に使用しないこと。

【副作用】

(改)SGA性低身長症：国内で行われた承認時までの臨床試験67例中、副作用発現症例は23例(34.3%)であった。その主なものは、関節痛・下肢痛等の成長痛5例(7.5%)、頭痛4例(6.0%)、投与部位の出血4例(6.0%)等であった。

## 247 卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤

### エストラーナテープ0.72mg

#### 【重要な基本的注意】

(改)2. 使用前に病歴、家族素因等の問診、乳房検診ならびに婦人科検診を行い、使用開始後は定期的に血圧、乳房検診ならびに婦人科検診(子宮を有する患者においては子宮内膜細胞診及び超音波検査による子宮内膜厚の測定を含む)を行うこと。(「1. 慎重投与」の項(1)~(4)参照)

#### 【その他の注意】

(追)8. HRTと胆嚢疾患の危険性：米国におけるWHI試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群において、胆嚢疾患になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる(ハザード比：1.59)との報告がある。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、胆嚢疾患になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる(ハザード比：1.67)との報告がある。

### オバホルモンのデポー5mg

#### 【重要な基本的注意】

(改)2. 投与前に病歴、家族素因等の問診、乳房検診並びに婦人科検診を行い、投与開始後は定期的に乳房検診並びに婦人科検診(子宮を有する患者においては子宮内膜細胞診及び超音波検査による子宮内膜厚の測定を含む)を行うこと。

#### 【適用上の注意】

(改)3. 筋肉内注射時：筋肉内注射にあたっては、組織・神経等への影響を避けるため、下記の点に注意すること。(1)同一部位への反復注射は行わないこと。特に乳児、幼児、小児には注意すること。(2)神経走行部位を避けること。(3)注射針を刺入したとき、激痛を訴えたり血液の逆流をみた場合は直ちに針を抜き、部位をかえて注射すること。

#### 【その他の注意】

(追)7. HRTと胆嚢疾患の危険性：米国におけるWHI試験の結果、結合型エストロゲン・黄体ホルモン配合剤投与群において、胆嚢疾患になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる(ハザード比：1.59)との報告

がある。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、結合型エストロゲン単独投与群では、胆嚢疾患になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる(ハザード比：1.67)との報告がある。

### ブレマリン錠0.625mg

#### 【重要な基本的注意】

(改)2. 投与前に病歴、家族素因等の問診、乳房検診並びに婦人科検診を行い、投与開始後は定期的に乳房検診並びに婦人科検診(子宮を有する患者においては子宮内膜細胞診及び超音波検査による子宮内膜厚の測定を含む)を行うこと。

#### 【その他の注意】

(追)9. HRTと胆嚢疾患の危険性：米国におけるWHI試験の結果、本剤と黄体ホルモンの配合剤投与群において、胆嚢疾患になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる(ハザード比：1.59)との報告がある。並行して行われた子宮摘出者に対する試験の結果、本剤単独投与群では、胆嚢疾患になる危険性がプラセボ投与群と比較して有意に高くなる(ハザード比：1.67)との報告がある。

## 259 その他の泌尿生殖器官及び肛門用薬

### ユリーフカプセル4mg【院外】

#### 【その他の副作用】

(追)消化器(頻度不明)：口内炎  
その他(頻度不明)：浮腫、女性化乳房

## 424 抗腫瘍性植物成分製剤

### ナベルピン注10、40

#### 【警告】

(改)2. 骨髄機能抑制に起因すると考えられる死亡症例が認められているので、投与に際しては、頻回に臨床検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。

## 614 主としてグラム陽性菌マイコプラズマに

### 作用するもの

#### クラリス錠200

##### 【効能・効果】

(改)2.非結核性抗酸菌症

適応菌種 本剤に感性的マイコバクテリウム属

適応症 マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症を含む非結核性抗酸菌症

##### 【用法・用量】

(改)通常、成人にはクラリスロマイシンとして1日800mg(力価)を2回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

##### 【用法・用量(使用上の注意)】

(改)2.非結核性抗酸菌症の肺マイコバクテリウム・アビウムコンプレックス(MAC)症及び後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性MAC症の治療に用いる場合、国内外の最新のガイドライン<sup>1)</sup>等を参考に併用療法を行うこと。

3.非結核性抗酸菌症に対する本剤の投与期間は、以下を参照すること。

疾患名：肺MAC症

投与期間：排菌陰性を確認した後、1年以上の投与継続と定期的な検査を行うことが望ましい。また、再発する可能性があるため治療終了後においても定期的な検査が必要である。

疾患名：後天性免疫不全症候群(エイズ)に伴う播種性MAC症

投与期間：臨床的又は細菌学的な改善が認められた後も継続投与すべきである。

## 634 血液製剤類

### 献血グロベニン-トニチャク

##### 【効能・効果】

(追)天疱瘡(ステロイド剤の効果不十分な場合)

##### 【効能・効果(使用上の注意)】

(追)3.天疱瘡に用いる場合は、副腎皮質ホルモン剤による適切な治療によっても十分な効果が得られない患者のみを対象とすること。臨床試験では、副腎皮質ホ

ルモン剤20mg/日(プレドニゾン換算)以上を3~7日間使用したにもかかわらず、臨床症状の改善が認められなかった患者に対し、本剤の有効性及び安全性が検討されている。

4.腫瘍随伴性天疱瘡、疱疹状天疱瘡、薬剤誘発性天疱瘡に対する有効性及び安全性は確立していない。

##### 【用法・用量】

(追)天疱瘡：通常、1日に人免疫グロブリンGとして400mg(8mL)/kg体重を5日間連日点滴静注する。なお、年齢及び症状に応じて適宜減量する。

##### 【用法・用量(使用上の注意)】

(追)4.天疱瘡における症状の改善は、本剤投与終了4週後に認められることがあるので、投与後の経過を十分に観察し、本剤投与終了後4週間においては本剤の追加投与は行わないこと。

## 639 その他の生物学的製剤

### スミフェロンDS300【患限】DS600【患限】

##### 【効能・効果】

(追)C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善(セログループ1の血中HCVRNA量が高い場合を除く)

##### 【効能・効果(使用上の注意)】

(追)C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善(セログループ1の血中HCV RNA量が高い場合を除く)への本剤の使用にあたっては、以下を確認すること。セログループ1の場合には、血中HCVRNA量がアンプリコアモニター法では500KIU/mL以上でないこと、又はDNAプローブ法では4Meq/mL以上でないこと。〔臨床試験において、セログループ1で血中HCVRNA量がアンプリコアモニター法で500KIU/mL以上の患者のウイルス陰性化(投与終了24週後)は認められていない。〕

##### 【用法・用量】

使用にあたっては、HCV RNAが陽性であることを確認したうえで行う。通常、成人は1日1回600万国際単位で投与を開始し、投与後2週間までは連日、その後1日1回300万~600万国際単位を週3回皮下又は筋肉内に投与する。なお、患者の状態により適宜減量する。

## 【用法・用量(使用上の注意)】

(追)C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善への本剤の投与期間は、臨床効果及び副作用の程度を考慮しながら慎重に決定すること。

### 【重要な基本的注意】

(改)1. C型慢性肝炎及びC型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善への本剤の使用にあたっては、HCVRNAが陽性であること、自己免疫性肝炎、アルコール性肝炎等その他の慢性肝疾患でないこと、及び肝不全を伴わないことを確認する。ただし、組織所見又は肝予備能・血小板数などにより、慢性肝炎又は代償性肝硬変であることを確認すること。また、ウイルス量、セロタイプ、ジェノタイプ等により有効性が異なるので、適切な症例及び用法・用量を選ぶこと。なお、HCV RNA量が高い場合は効果が低い。

例えば、C型慢性肝炎の患者に600万国際単位を投与した場合のウイルス陰性化率は、106コピー/50 $\mu$ L (CRT-PCR法)未滿の症例では、ジェノタイプII型(セログループ1に相当)で46.4%(13/28)、ジェノタイプIII・IV型(セログループ2に相当)で43.8%(7/16)であったが、106コピー/50 $\mu$ L以上の症例では、ジェノタイプII型で4.5%(1/22)、ジェノタイプIII・IV型で0%(0/5)であり、107コピー/50 $\mu$ Lでのウイルス陰性化例はなかった(0/2、いずれもジェノタイプII型)。300万国際単位を投与した場合のウイルス陰性化率は、105コピー/50 $\mu$ L未滿の症例では、ジェノタイプII型で50.0%(2/4)、ジェノタイプIII・IV型で80.0%(4/5)であったが、105コピー/50 $\mu$ L以上の症例では、ジェノタイプII型で0%(0/25)、ジェノタイプIII・IV型で25.0%(1/4)であり、106コピー/50 $\mu$ L以上でのウイルス陰性化例はなかった。C型代償性肝硬変の患者に300万国際単位又は600万国際単位を投与した場合のウイルス陰性化率は、セログループ1の症例では、100KIU/mL(アンプリコアモニター法)未滿で80.0%(4/5例)、100KIU/mL以上500KIU/mL未滿で22.2%(4/18例)及び500KIU/mL以上で0.0%(0/9例)であり、セログループ2の症例では、100KIU/mL未滿で68.8%(11/16例)、100KIU/mL以上500KIU/mL未滿で20.8%(5/24例)及び500KIU/mL以上で5.9%(1/17例)であった。(「臨床成績」の項参照)

2. 本剤を長期投与する場合には、臨床効果及び副作用の程度を考慮し、投与を行うこと。なお、効果が認められない場合には投与を中止すること。C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善への本剤の使用にあたっては、300万国際単位を48週を超えて投与した場合、及び600万国際単位を25週を超えて投与した場合の有効性及び安全性は確立していない。

3. C型代償性肝硬変におけるウイルス血症の改善への本剤の使用にあたっては、投与初期から白血球減少、血小板減少等があらわれるおそれがあるので、投与開始か

ら2週間は入院により管理することが望ましい。

4. 骨髄機能抑制、肝機能障害等があらわれることがあるので、定期的に臨床検査を行うなど患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な処置を行うこと。白血球数2000/mm<sup>3</sup>未滿、血小板数50000/mm<sup>3</sup>未滿、ALT(GPT)値500U以上等の著し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。ただし、C型代償性肝硬変では、一般的にC型慢性肝炎患者に比べて白血球数及び血小板数が少なく、また、本剤の投与により白血球減少、血小板減少等があらわれるおそれがあるため、血液学的検査は投与開始後2週間の連日投与期間は少なくとも2~4日に1回、以後連日投与終了2週間後に1回、その後は4週間ごとに1回を目安として実施し、減量又は投与間隔の延長及び投与の中止について下記を参考にして考慮すること。

(1)白血球数1500/mm<sup>3</sup>未滿、血小板数30000/mm<sup>3</sup>未滿、ALT(GPT)値500U以上等の著し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)血小板数30000/mm<sup>3</sup>以上50000/mm<sup>3</sup>未滿等の異常が認められた場合には減量又は投与間隔を延長すること。

### 【高齢者】

(追)2. 一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を観察しながら慎重に投与し、必要に応じて減量、休薬、投与中止等の適切な処置を行うこと。

### 【副作用】

(改)筋肉内投与及び皮下投与：腎癌、多発性骨髄腫、ヘアリー細胞白血病、慢性骨髄性白血病、B型慢性活動性肝炎、C型慢性肝炎、C型代償性肝硬変、HTLV-I脊髄症(HAM)の場合、承認までの臨床試験における調査症例1531例中1275例(83.3%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は、発熱1022件(66.8%)、全身けん怠感341件(22.3%)等のインフルエンザ様症状、白血球減少581件(37.9%)、血小板減少455件(29.7%)であった。市販後の調査症例6396例中3640例(56.9%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は、発熱2454件(38.4%)、全身けん怠感448件(7.0%)等のインフルエンザ様症状、白血球減少983件(15.4%)、血小板減少939件(14.7%)であった。(C型代償性肝硬変承認時)



【3】Q&A ARBについて

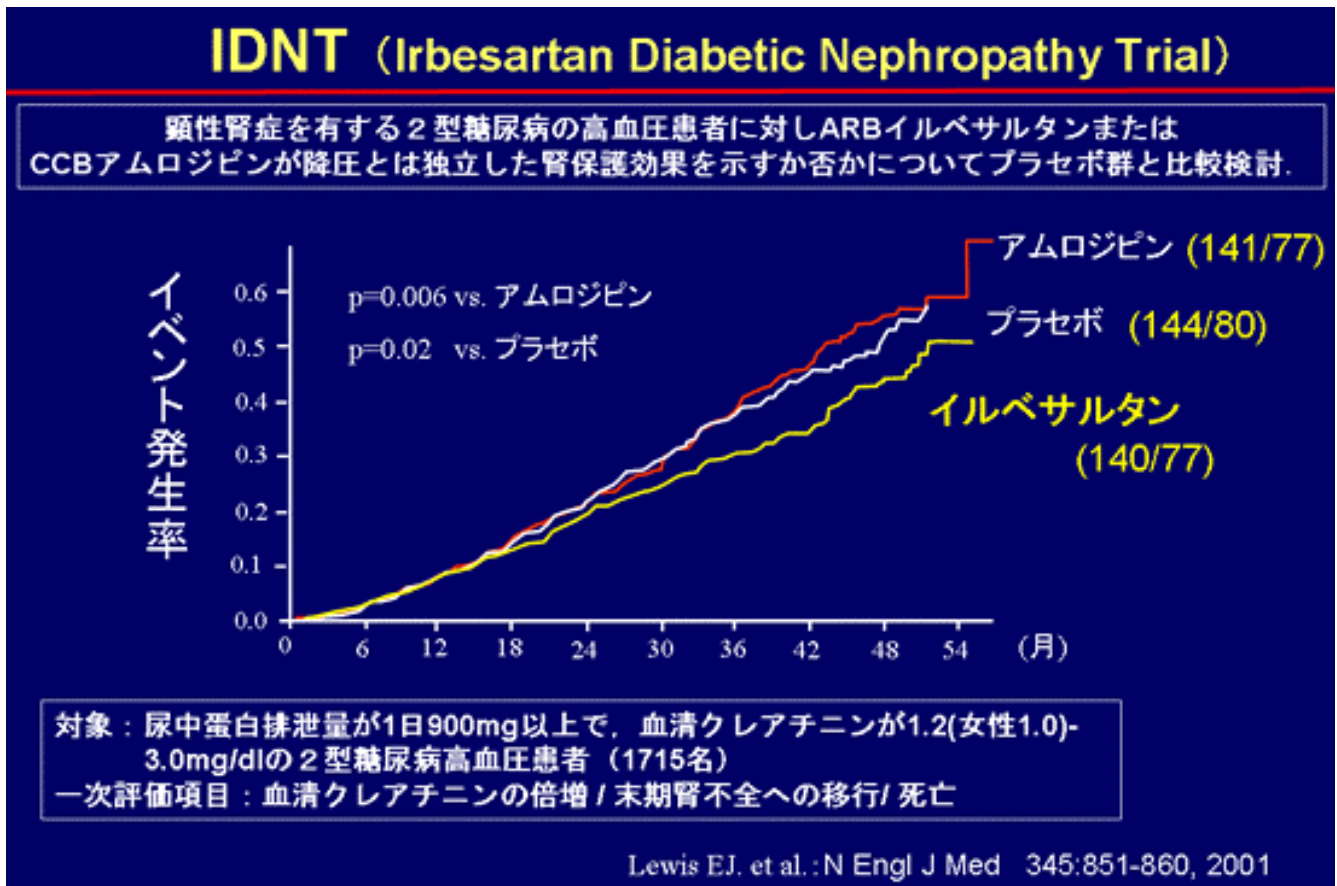
2008年4月16日、高血圧治療薬のイルベサルタンが製造承認を取得しました。イルベサルタンは活性型タイプのARBで、50～100mgの1日1回の投与で高血圧症が承認効能疾患です。本邦においてARBは、現在までに5種類が臨床使用されており、今回のイルベサルタンは6番目のARBとなります。

ARBとしてイルベサルタンを用いた糖尿病性腎症を対象にした二つの試験結果（IDNT（Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial）、IRMA 2（Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study））によってARBの腎保護効果も認められました。海外でイルベサルタンは糖尿病性腎症への適応もあります。

そこで、今回は各種ARBの特徴を表にし、IDNTとIRMAについてまとめました。参考にしてください。

製剤名	ニューロタン	プロブレス	ディオバン	オルメテック	ミカルディス	イルベタン
院内採用規格	5.0mg	8mg、1.2mg【院外】	8.0mg	2.0mg	4.0mg	10.0mg
一般名	ロサルタン	カンテサルタンシレキセチル	バルサルタン	オルメサルタン メドキシミル	テルミサルタン	イルベサルタン
メーカー名	萬有製薬	武田薬品工業	ノバルティスファーマ	第一三共	アステラス製薬	塩野製薬
薬価(円/錠)	168	162.1、249.7	136.2	155	154.2	154.2
適応	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 25～50mgを1日1回経口投与。1日100mgまで。 50mgを1日1回経口投与。1日100mgまで。 過度の血圧低下を起こすおそれのある患者等では25mgから投与を開始する。	高血圧症 腎実質性高血圧症 4～8mgを経口投与。1日12mgまで。 腎障害を伴う場合には1日1回2mgから投与を開始し、必要に応じて8mgまで増量。 2mgから経口投与を開始。必要に応じて8mgまで増量。	高血圧症 40～80mgを1日1回経口投与。1日160mgまで。	高血圧症 10～20mgを1日1回経口投与。1日5～10mgから投与を開始。1日40mgまで。	高血圧症 40mgを1日1回経口投与。1日200mgから投与を開始し漸次増量。1日80mgまで。	高血圧症 50～100mgを1日1回経口投与。1日200mgまで。
薬理活性物	未変化体と代謝物 (活性代謝物：カルボン酸体)	代謝物 (活性代謝物：カンテサルタン)	未変化体	代謝物 (活性代謝物：オルメサルタン)	未変化体	未変化体
代謝部位	肝臓	肝臓	肝臓	肝臓	小腸および肝臓	肝臓
代謝経路	CYP2C9、CYP3A4	CYP2C9	CYP2C9	加水分解	グルクロン酸抱合	CYP2C9 グルクロン酸抱合
腎機能低下患者	Scr3.0ではAUC2倍 透析ではCmax2倍、AUC3～4倍 (Scr>2.5は慎重投与)	影響なし (1日1回2mgから開始するなど慎重に投与する)	データなし (Scr>3.0は慎重投与)	軽度ではAUC1.6倍 中度ではAUC1.8倍 重度ではAUC2.8倍 (Scr>3.0は慎重投与)	影響なし (Scr>3.0は慎重投与)	影響なし 透析時も影響なし
肝機能低下患者	軽・中度：AUC5倍上昇	AST>40、ALT>35； クリアランス45%低下	軽・中度：AUC2倍上昇	軽度：AUC1.1倍上昇 中度：AUC1.7倍上昇	軽・中度：Cmax4.5倍 AUC2倍上昇 (重度は禁忌)	軽度：変化なし 中度：変化なし 重度：データなし
食事	ほとんどなし	データなし	データなし	ほとんどなし	食後はCmax57%低下 AUC32%低下	ほとんどなし
併用注意	カリウム製剤 NSAIDs リチウム	カリウム製剤 NSAIDs リチウム	カリウム製剤	カリウム製剤 NSAIDs リチウム シコキシム	カリウム製剤 NSAIDs リチウム シコキシム	カリウム製剤
最終用量における有効率	56.3% (50mg)	61.0% (80mg)	62.8% (80mg)	77.5% (20mg)	62.7% (40mg)	65.8% (100mg)

収縮期血圧 - 20mmHg以上及び拡張期血圧 - 10mmHg以上を満たす場合、  
平均血圧 - 13mmHg以上を満たす場合、  
あるいは、150/90mmHg未満（ただし、腎障害を伴う高血圧症の入院患者では、140/85mmHg未満）に降圧した場合有効と判定。



IDNT は、2 型糖尿病性腎症を合併した高血圧患者を対象とし、1 日用量 300mg で ARB イルベサルタンの腎保護作用を中心とした有用性を検討することを目的として、Ca 拮抗薬アムロジピン及びプラセボを対照として実施された 3 群二重盲検試験です。また、同時に心血管系イベント発症率を治療群間で比較しました。

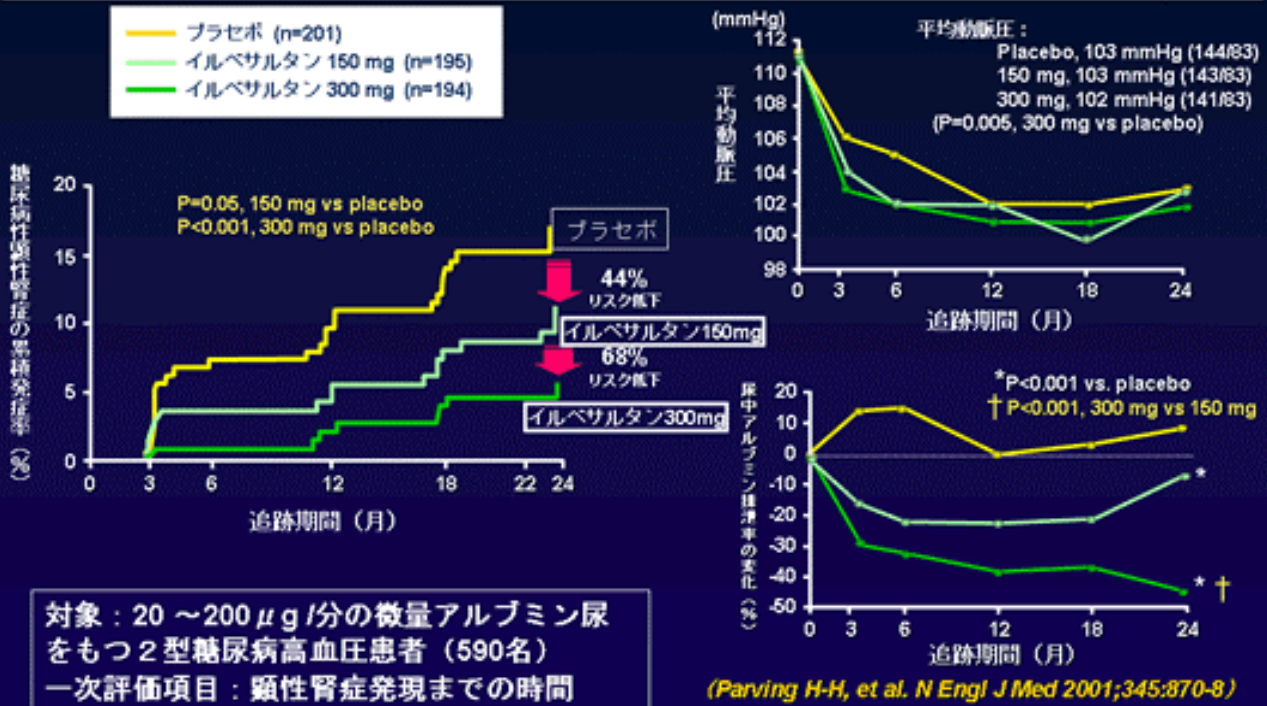
1 次複合エンドポイントとして設定された「血清クレアチニン値の 2 倍上昇、末期腎疾患、総死亡」のリスクは、イルベサルタン群でアムロジピン群及びプラセボ群に対して、それぞれ有意に減少しました。一方、アムロジピン群とプラセボ群の間には有意差を認めなかったことから、イルベサルタンは、降圧作用とは独立した腎保護作用があると結論付けられました。

2 次エンドポイントの心血管系イベントの発症は 3 群間で差を認めませんでした。一方、イルベサルタン群で入院を要する心不全がプラセボ群より 23%少なく、アムロジピン群では非致死的心筋梗塞がプラセボ群に比し 41%少ないという結果でした。血圧で補正後もイルベサルタン群で認められた腎に対する良好な結果は変わりませんでした。

以上の結果は、同じ NEJM 誌に発表された RENAAL 試験とも一致し、2 型糖尿病性腎症での ARB の腎保護作用を確立したきわめて重要な試験です。

## IRMA2 (Irbesartan in Patients with Type2 Diabetes and Microalbuminuria)

微量アルブミン尿（早期腎症）を有する2型糖尿病の高血圧患者に対するイルベサルタンの顕性腎症への進展抑制効果を検討



IRMA2は、微量アルブミン尿を呈する2型糖尿病を合併した高血圧患者を対象とし、1日用量300mgでARBイルベサルタンの腎保護作用を検討することを目的とした、プラセボ対照、二重盲検、並行群間比較試験です。イルベサルタンは、1次エンドポイントとして設定した糖尿病性腎症への移行率において、プラセボ群に比べて有意に低値を示したことから、本薬は、微量アルブミン尿を呈する2型糖尿病の蛋白尿への進展を血圧とは関係なく抑制すると結論付けられました。