

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。—

使用上の注意改訂のお知らせ

2005年1月

製造元 **三共株式会社**
販売元 **ブリストル・マイヤーズ株式会社**

このたびカプトリル[®]錠12.5mg・錠25mg及びカプトリル[®]-Rの「使用上の注意」の記載内容の一部を下記の通り改訂致しましたのでご連絡申し上げます。

つきましては、今後のご使用に際しましてご参照下さいますようお願い申し上げます。

レニン・アンジオテンシン系降圧剤

レニン・アンジオテンシン系降圧剤
持効性製剤

指定医薬品
要指示医薬品：注意—医師等の処方せん・指示により使用すること

指定医薬品
要指示医薬品：注意—医師等の処方せん・指示により使用すること

カプトリル[®]錠12.5mg
カプトリル[®]錠25mg

CAPTORIL[®]
カプトプリル製剤

カプトリル[®]-R

CAPTORIL[®]-R
カプトプリル持効性製剤

1. 改訂内容及び改訂理由〔下線部（ ）自主改訂〕

副作用

| 改 訂 後 | 改 訂 前 |
|---|--|
| <p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 血管浮腫(頻度不明)：呼吸困難を伴う顔面、舌、声門、喉頭の腫脹を症状とする血管浮腫があらわれることがある。このような場合には、気管の閉塞を起こしやすくなるので、直ちに投与を中止し、エピネフリンの皮下注射、気道確保など適切な処置を行うこと。また、腹痛を伴う腸管の血管浮腫があらわれることがあるので、<u>異常が認められた場合には、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。</u></p> | <p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <p>1) 血管浮腫(頻度不明)：呼吸困難を伴う顔面、舌、声門、喉頭の腫脹を症状とする血管浮腫があらわれることがある。このような場合には、気管の閉塞を起こしやすくなるので、直ちに投与を中止し、エピネフリンの皮下注射、気道確保など適切な処置を行うこと。</p> |

【自主改訂】

米国では、FDAよりACE阻害剤全般に対して「腸管の血管浮腫」を添付文書に記載するよう要請があり、添付文書改訂が順次行われています。カプトプリルとの関連性が疑われる国内症例も報告されていることから、「重大な副作用」の「血管浮腫」の項に「腸管の血管浮腫」を追加記載し注意喚起することと致しました。

〈参考文献〉 Matsumura, M., et al. : Internal Medicine 1993 ; 32(5) : 424-426

2. 改訂添付文書使用時期

| | |
|----------------------------------|----------------|
| カプトリル [®] 錠12.5mg・錠25mg | 2005年1月以降生産分より |
| カプトリル [®] -R | 2005年4月以降生産分より |

☆次頁以降に改訂後の使用上の注意全文が記載されておりますので併せてご参照下さい。

カプトリル[®]錠12.5mg・錠25mg【使用上の注意】

〔※2005年1月改訂〕

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 血管浮腫の既往歴のある患者（アンジオテンシン変換酵素阻害剤等の薬剤による血管浮腫、遺伝性血管浮腫、後天性血管浮腫、特発性血管浮腫等）[高度の呼吸困難を伴う血管浮腫を発現するおそれがある。]
3. デキストラン硫酸セルロースを用いた吸着器によるアフエレーシスを施行中の患者〔「相互作用」の項参照〕
4. アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜（AN69[®]）を用いた血液透析施行中の患者〔「相互作用」の項参照〕
5. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

【効能又は効果】

本態性高血圧症、腎性高血圧症、腎血管性高血圧症、悪性高血圧

【用法及び用量】

通常、成人に1日37.5～75mgを3回に分割経口投与する。年齢、症状により適宜増減する。

なお、重症例においても1日最大投与量は150mgまでとする。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

重篤な腎障害のある患者では、血清クレアチニン値が3mg/dLを超える場合には、投与量を減らすか、又は投与間隔をのばすなど慎重に投与すること〔過度の血圧低下及び血液障害が起こるおそれがある。〕。（「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照）

【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) 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〔「重要な基本的注意」の項参照〕
- (2) 高カリウム血症の患者〔「重要な基本的注意」の項参照〕
- (3) 重篤な腎障害のある患者〔＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞及び「薬物動態」の項参照〕
- (4) 造血障害のある患者〔好中球減少症、無顆粒球症等の副作用が発現することがある。〕
- (5) 全身性エリテマトーデス（SLE）などの免疫異常のある患者〔好中球減少症、無顆粒球症等の副作用が発現することがある。〕
- (6) 重篤な肝障害のある患者〔黄疸等の副作用が発現することがある。〕
- (7) 消化性潰瘍又はその既往歴のある患者〔副作用として消化器症状が発現することがある。〕
- (8) 脳血管障害のある患者〔過度の降圧が脳血流不全を惹起し、病態を悪化させることがある。〕
- (9) 光線過敏症の既往歴のある患者〔副作用として発疹等の皮膚症状が発現することがある。〕
- (10) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- (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においては、腎血流量の減少や糸球体過剰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。
- (2) 高カリウム血症の患者においては、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。
- (3) 本剤の投与によって次の患者では、初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こす場合があるので、投与は少量より開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。
 - 1) 重症の高血圧症患者
 - 2) 血液透析中の患者
 - 3) 利尿降圧剤投与中の患者（特に最近利尿降圧剤投与を開始した患者）
 - 4) 厳重な減塩療法中の患者
- (4) 1) 腎疾患の既往歴のある患者、腎障害のある患者では、本剤の投与により蛋白尿があらわれやすいので、腎機能、尿所見に留意し、定期的に検査を行うこと。
2) 持続的な蛋白尿の増加傾向が認められる場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- (5) 腎障害のある患者に投与する場合には低用量より開始するなど特に注意すること。
- (6) 1) 腎障害のある患者、重篤な自己免疫疾患（特に全身性エリテマトーデス）又は免疫抑制剤の投与を受けている患者では、**好中球減少、無顆粒球症があらわれやすいので、血液像に留意して、定期的に検査を行うこと。**
2) 白血球数の急激な減少あるいは4,000/mm³未満となった場合には、白血球分画を含む経過観察を十分に行い、**3,000/mm³未満を示す場合には投与を中止すること。**
- (7) 副作用発現の可能性が増大することがあるので、1日用量150mgを超える量は投与しないこと。
- (8) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。
- (9) 血圧低下に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、本剤投与中の患者で高所作業、自動車の運転等危険を伴う作業に注意させること。

3. 相互作用

(1) 併用禁忌（併用しないこと）

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|------------------------|---|
| デキストラン硫酸セルロースを用いた吸着器によるアフエレーシスの施行 LDLアフエレーシス等 | ショックを起こすことがある。 | 陰性に荷電したデキストラン硫酸セルロースによりブラジキニンの産生が刺激される。さらに本剤が、ブラジキニンの代謝を抑制するため、ブラジキニンの血中濃度が上昇し、ショックを誘発すると考えられている。 |
| アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜（AN69 [®] ）を用いた透析 | アナフィラキシー様症状を発現することがある。 | 陰性に荷電したAN69 [®] によりブラジキニンの産生が刺激される。さらに本剤が、ブラジキニンの代謝を抑制するため、ブラジキニンの血中濃度が上昇し、アナフィラキシー様反応を誘発すると考えられている。 |

(2) 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 |
|--|--|--|
| カリウム保持性利尿剤 スピロラクソン、トリアムテレン等 カリウム補給剤 塩化カリウム等 | 血清カリウム値が上昇することがあるので、血清カリウム値に注意すること。 | 機序：本剤はアンジオテンシンⅡ産生を抑制し、アルドステロンの分泌を低下させるため、カリウム排泄を減少させる。 危険因子：腎障害のある患者 |
| 利尿降圧剤 トリクロルメチアジド、ヒドロクロロチアジド等 | 本剤初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがあるので、投与は少量より開始すること。 | 利尿降圧剤によるナトリウム排泄によって、レニン-アンジオテンシン系が亢進されているため、本剤によりアンジオテンシンⅡの産生が抑制されると、降圧作用が増強されると考えられている。 |
| アロプリノール | 過敏症状（Stevens-Johnson症候群、関節痛等）が発現したとの報告がある。患者の状態を注意深く観察し、発熱を伴う発疹等の過敏症状が発現した場合には直ちに両剤の投与を中止すること。 | 機序不明。 危険因子：腎障害のある患者 |
| リチウム製剤 炭酸リチウム | 併用によりリチウム中毒を起こすことが報告されているので、血中のリチウム濃度に注意すること。 | 明確な機序は不明であるが、ナトリウムイオン不足はリチウムイオンの貯留を促進するといわれているため、本剤がナトリウム排泄を促進することにより起こると考えられる。 |
| アドレナリン作動性ニューロン遮断薬 硫酸グアネチジン | 降圧作用が増強されるおそれがある。 | 両剤の降圧作用による。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--------------------------|---------------------------------|--|
| ニトログリセリン | 降圧作用が増強されるおそれがある。 | 両剤の降圧作用による。 |
| 非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等 | 降圧作用が減弱されることがある。 | 本剤は二次的にプロスタグランジン(特にE ₂ 、I ₂ 等)を増加させて血管を拡張、腎からの水、電解質の排泄を増加させる。非ステロイド性消炎鎮痛剤が腎のプロスタグランジン合成を阻害することにより、本剤に拮抗すると考えられている。 |
| カリジノゲンゼ製剤 | 本剤との併用により過度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。 | 血管平滑筋の弛緩が増強される可能性がある。 |

4. 副作用 (本項には頻度が算出できない副作用報告を含む)
 総症例18,541例中副作用が報告されたのは652例(3.52%)であった。その主なものは発疹(0.58%)、痒痒(0.37%)等であった。
 [再審査終了時]

(1) 重大な副作用

- ※ 1) 血管浮腫 (頻度不明)：呼吸困難を伴う顔面、舌、声門、喉頭の腫脹を症状とする血管浮腫があらわれることがある。このような場合には、気管の閉塞を起こしやすくなるので、直ちに投与を中止し、エピネフリンの皮下注射、気道確保など適切な処置を行うこと。また、腹痛を伴う腸管の血管浮腫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、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 2) 汎血球減少 (頻度不明)、無顆粒球症 (頻度不明)：汎血球減少、無顆粒球症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、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 3) 急性腎不全 (頻度不明)、ネフローゼ症候群 (頻度不明)：急性腎不全、ネフローゼ症候群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、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 4) 高カリウム血症 (頻度不明)：重篤な高カリウム血症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、直ちに適切な処置を行うこと。
- 5) 天疱瘡様症状 (頻度不明)：天疱瘡様症状があらわれることがあるので、このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 6) 狭心症 (頻度不明)、心筋梗塞 (頻度不明)、うっ血性心不全 (頻度不明)、心停止 (頻度不明)：狭心症、心筋梗塞、うっ血性心不全、心停止があらわれたとの報告がある。
- 7) アナフィラキシー様反応 (頻度不明)：アナフィラキシー様反応があらわれたとの報告がある。
- 8) 皮膚粘膜眼症候群 (頻度不明)、剥脱性皮膚炎 (頻度不明)：皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、剥脱性皮膚炎があらわれたとの報告がある。
- 9) 錯乱 (頻度不明)：錯乱があらわれたとの報告がある。
- 10) 腭炎 (頻度不明)：腭炎があらわれたとの報告がある。

(2) その他の副作用

| | 副作用の頻度 | | |
|-------------------|--------|-----------------------|----------------|
| | 頻度不明 | 0.1～1%未満 | 0.1%未満 |
| 血液 ⁽¹⁾ | | 白血球減少 | 貧血、好酸球増多、血小板減少 |
| 腎臓 | | BUN上昇、血清クレアチニン上昇 | 蛋白尿 |
| 皮膚 ⁽²⁾ | | 発疹 ⁽²⁾ 、痒痒 | 蕁麻疹、光線過敏症 |
| 味覚 ⁽⁴⁾ | | 味覚の異常 | |
| 精神神経系 | | 頭痛、めまい | 頭重感、眠気 |
| 消化器 | | 食欲不振、悪心・嘔吐、下痢 | 胃部不快感、腹痛 |

| | | | |
|-------------------|-----|---------------------------|---|
| 肝臓 ⁽³⁾ | 黄疸 | AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇 | γ-GTP上昇、ALP上昇、LDH上昇、肝障害 |
| 循環器 | 息切れ | | 起立性低血圧、動悸、胸痛、胸部不快感、レイノー様症状 |
| その他 | | 血清カリウム値の上昇 | 咳嗽、脱力感、発熱、筋肉痛、口渇、口内炎、歯痛の増強、知覚異常、嘔声、四肢のしびれ感、顔面潮紅、クームス試験の陽性例、抗核抗体の陽性例 |

- 注1) 投与を中止すること。
- 注2) 発熱、好酸球増多を伴う発疹を含む。
- 注3) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 注4) 減量又は投与を中止すること (通常、味覚の異常は可逆的である)。

5. 高齢者への投与

低用量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 [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 (脳梗塞等が起こるおそれがある)。]

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 [妊娠中期及び末期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形等があらわれたとの報告がある。]
- (2) 妊娠中に本剤を投与された重症高血圧症の患者で、羊水過少症、また、その新生児に低血圧・腎不全等があらわれたとの報告がある。
- (3) 授乳中の婦人に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 [ヒト母乳中へ移行することが報告されている。]

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. 臨床検査結果に及ぼす影響

尿中ケトン (アセトン) が偽陽性を呈することがある。

9. 過量投与

- (1) 症例：33歳の女性に対し、カプトプリル (推量500～750mg)、アルプラゾラム10mgを投与。投与6時間後のカプトプリル血漿中濃度は5952 μg/L。患者は、薬剤投与5時間後に入院し、その時低血圧になっていた (収縮期血圧80mmHg)。それから輸液とドパミンを30分以内、10 μg/kg/minで点滴静注したところ血圧上昇。さらに、入院後18.5時間目と24.5時間目に2回低血圧を発現したが、ドパミンにて上昇。その後入院期間中の血圧は正常になり、初期の嗜眠や全身脱力感の消失後は、他の症状の発現はなかった。
- (2) 処置：低血圧一生理食塩水の点滴静注による体液量増加が、血圧の回復のために採るべき処置である。カプトプリルは、血液透析により成人の循環系から除去されるが、新生児又は小児に対しては、有効性のデータは不十分である。腹膜透析はカプトプリルを除去するのに有効ではない。

10. 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、更には穿孔をお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。)

11. その他の注意

- (1) 本剤投与中に高度の蛋白尿が認められた患者について腎生検を行ったところ、膜性腎症がみられたとの報告がある。
- (2) インスリン又は経口血糖降下剤の投与中にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与することにより、低血糖が起りやすいとの報告がある。

注) 下線部 ()：自主改訂

カプトリル[®]-R【使用上の注意】

〔※2005年1月改訂〕

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 血管浮腫の既往歴のある患者（アンジオテンシン変換酵素阻害剤等の薬剤による血管浮腫、遺伝性血管浮腫、後天性血管浮腫、特発性血管浮腫等）[高度の呼吸困難を伴う血管浮腫を発現するおそれがある。]
3. デキストラン硫酸セルロースを用いた吸着器によるアフエレーシスを施行中の患者〔「相互作用」の項参照〕
4. アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜（AN69[®]）を用いた血液透析施行中の患者〔「相互作用」の項参照〕
5. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照〕

【効能又は効果】

本態性高血圧症、腎性高血圧症

【用法及び用量】

通常、成人1回1～2カプセル、1日2回（カプトプリルとして37.5～75mg）経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。但し、重症本態性高血圧症及び腎性高血圧症の患者では1回1カプセル、1日1～2回（カプトプリルとして18.75～37.5mg）から投与を開始することが望ましい。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

重篤な腎障害のある患者では、血清クレアチニン値が3mg/dLを超える場合には、投与量を減らすか、又は投与間隔をのばすなど慎重に投与すること〔過度の血圧低下及び血液障害が起こるおそれがある。〕。（「慎重投与」及び「薬物動態」の項参照）

【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) 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〔「重要な基本的注意」の項参照〕
- (2) 高カリウム血症の患者〔「重要な基本的注意」の項参照〕
- (3) 重篤な腎障害のある患者〔「用法及び用量に関連する使用上の注意」及び「薬物動態」の項参照〕
- (4) 造血障害のある患者〔好中球減少症、無顆粒球症等の副作用が発現することがある。〕
- (5) 全身性エリテマトーデス（SLE）などの免疫異常のある患者〔好中球減少症、無顆粒球症等の副作用が発現することがある。〕
- (6) 重篤な肝障害のある患者〔黄疸等の副作用が発現することがある。〕
- (7) 消化性潰瘍又はその既往歴のある患者〔副作用として消化器症状が発現することがある。〕
- (8) 脳血管障害のある患者〔過度の降圧が脳血流不全を惹起し、病態を悪化させることがある。〕
- (9) 光線過敏症の既往歴のある患者〔副作用として発疹等の皮膚症状が発現することがある。〕
- (10) 高齢者〔「高齢者への投与」の項参照〕

2. 重要な基本的注意

- (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においては、腎血流量の減少や糸球体過剰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。
- (2) 高カリウム血症の患者においては、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。
- (3) 本剤の投与によって次の患者では、初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こす場合があるので、投与は少量より開始し、増量する場合は患者の状態を十分に観察しながら徐々に行うこと。
 - 1) 重症の高血圧症患者
 - 2) 血液透析中の患者
 - 3) 利尿降圧剤投与中の患者（特に最近利尿降圧剤投与を開始した患者）
 - 4) 厳重な減塩療法中の患者
- (4) 腎疾患の既往歴のある患者、腎障害のある患者では、本剤の投与により蛋白尿があらわれやすいので、腎機能、尿所見に留意し、定期的に検査を行うこと。

- (2) 持続的な蛋白尿の増加傾向が認められる場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- (5) 腎障害のある患者に投与する場合には低用量より開始するなど特に注意すること。
- (6) 1) 腎障害のある患者、重篤な自己免疫疾患（特に全身性エリテマトーデス）又は免疫抑制剤の投与を受けている患者では、**好中球減少、無顆粒球症があらわれやすいので、血液像に留意して、定期的に検査を行うこと。**
2) 白血球数の急激な減少あるいは4,000/mm³未満となった場合には、白血球分画を含む経過観察を十分に行い、**3,000/mm³未満を示す場合には投与を中止すること。**
- (7) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。
- (8) 血圧低下に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、本剤投与中の患者で高所作業、自動車の運転等危険を伴う作業に注意させること。

3. 相互作用

(1) 併用禁忌（併用しないこと）

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|------------------------|---|
| デキストラン硫酸セルロースを用いた吸着器によるアフエレーシスの施行 LDLアフエレーシス等 | ショックを起こすことがある。 | 陰性に荷電したデキストラン硫酸セルロースによりブラジキニンの産生が刺激される。さらに本剤が、ブラジキニンの代謝を抑制するため、ブラジキニンの血中濃度が上昇し、ショックを誘発すると考えられている。 |
| アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウム膜（AN69 [®] ）を用いた透析 | アナフィラキシー様症状を発現することがある。 | 陰性に荷電したAN69 [®] によりブラジキニンの産生が刺激される。さらに本剤が、ブラジキニンの代謝を抑制するため、ブラジキニンの血中濃度が上昇し、アナフィラキシー様反応を誘発すると考えられている。 |

(2) 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 |
|---|--|--|
| カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン、トリアムテレン等 カリウム補給剤 塩化カリウム等 | 血清カリウム値が上昇することがあるので、血清カリウム値に注意すること。 | 機序：本剤はアンジオテンシンⅡ産生を抑制し、アルドステロンの分泌を低下させるため、カリウム排泄を減少させる。 危険因子：腎障害のある患者 |
| 利尿降圧剤 トリクロルメチアジド、ヒドロクロロチアジド等 | 本剤初回投与後、一過性の急激な血圧低下を起こすおそれがあるので、投与は少量より開始すること。 | 利尿降圧剤によるナトリウム排泄によって、レニン-アンジオテンシン系が亢進されているため、本剤によりアンジオテンシンⅡの産生が抑制されると、降圧作用が増強されると考えられている。 |
| アロプリノール | 過敏症状（Stevens-Johnson症候群、関節痛等）が発現したとの報告がある。患者の状態を注意深く観察し、発熱を伴う発疹等の過敏症状が発現した場合には直ちに両剤の投与を中止すること。 | 機序不明。 危険因子：腎障害のある患者 |
| リチウム製剤 炭酸リチウム | 併用によりリチウム中毒を起こすことが報告されているので、血中のリチウム濃度に注意すること。 | 明確な機序は不明であるが、ナトリウムイオン不足はリチウムイオンの貯留を促進するといわれているため、本剤がナトリウム排泄を促進することにより起こると考えられる。 |
| アドレナリン作動性ニューロン遮断薬 硫酸グアネチジン | 降圧作用が増強されるおそれがある。 | 両剤の降圧作用による。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--------------------------|---------------------------------|--|
| ニトログリセリン | 降圧作用が増強されるおそれがある。 | 両剤の降圧作用による。 |
| 非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等 | 降圧作用が減弱されることがある。 | 本剤は二次的にプロスタグランジン(特にE ₂ 、I ₂ 等)を増加させて血管を拡張、腎からの水、電解質の排泄を増加させる。非ステロイド性消炎鎮痛剤が腎のプロスタグランジン合成を阻害することにより、本剤に拮抗すると考えられている。 |
| カリジノゲナーゼ製剤 | 本剤との併用により過度の血圧低下が引き起こされる可能性がある。 | 血管平滑筋の弛緩が増強される可能性がある。 |

4. 副作用 (本項には頻度が算出できない副作用報告を含む)
 総症例3,848例中副作用が報告されたのは168例 (4.37%)であった。その主なものは、咳嗽 (1.64%)、発疹 (0.16%)、痒痒 (0.16%) 等であった。 [再審査終了時]

(1) 重大な副作用

- ※ 1) 血管浮腫 (頻度不明)：呼吸困難を伴う顔面、舌、声門、喉頭の腫脹を症状とする血管浮腫があらわれることがある。このような場合には、気管の閉塞を起こしやすくなるので、直ちに投与を中止し、エピネフリンの皮下注射、気道確保など適切な処置を行うこと。また、腹痛を伴う腸管の血管浮腫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、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 2) 汎血球減少 (頻度不明)、無顆粒球症 (頻度不明)：汎血球減少、無顆粒球症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、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 3) 急性腎不全 (頻度不明)、ネフローゼ症候群 (頻度不明)：急性腎不全、ネフローゼ症候群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、直ちに投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 4) 高カリウム血症 (頻度不明)：重篤な高カリウム血症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、直ちに適切な処置を行うこと。
- 5) 天疱瘡様症状 (頻度不明)：天疱瘡様症状があらわれることがあるので、このような場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 6) 狭心症 (頻度不明)、心筋梗塞 (頻度不明)、うっ血性心不全 (頻度不明)、心停止 (頻度不明)：狭心症、心筋梗塞、うっ血性心不全、心停止があらわれたとの報告がある。
- 7) アナフィラキシー様反応 (頻度不明)：アナフィラキシー様反応があらわれたとの報告がある。
- 8) 皮膚粘膜眼症候群 (頻度不明)、剥脱性皮膚炎 (頻度不明)：皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、剥脱性皮膚炎があらわれたとの報告がある。
- 9) 錯乱 (頻度不明)：錯乱があらわれたとの報告がある。
- 10) 腭炎 (頻度不明)：腭炎があらわれたとの報告がある。

(2) その他の副作用

| | 副作用の頻度 | | |
|-------------------|----------------------|-------------------------|------------------------|
| | 頻度不明 | 0.1~2%未満 | 0.1%未満 |
| 血液 ⁽¹⁾ | 貧血 好酸球増多 血小板減少 | | 白血球減少 |
| 腎臓 | 蛋白尿 | BUN上昇 血清クレアチニン上昇 | |
| 皮膚 ⁽²⁾ | 光線過敏症 | 発疹 ⁽²⁾ 痒痒 | 蕁麻疹 |
| 味覚 ⁽⁴⁾ | | | 味覚の異常 |
| 精神神経系 | | | 頭痛 めまい 頭重感 眠気 |
| 消化器 | 食欲不振 腹痛 | | 悪心・嘔吐 胃部不快感 下痢 |

| | | | |
|-------------------|--|--|-------------------------------|
| 肝臓 ⁽³⁾ | 黄疸 肝障害 | AST (GOT) 上昇 ALT (GPT) 上昇 γ-GTP上昇 ALP上昇 | LDH上昇 |
| 循環器 | 胸痛 胸部不快感 レイノー様症状 | | 起立性低血圧 動悸 息切れ |
| その他 | 脱力感 発熱 筋肉痛 口渇 口内炎 歯痛の増強 知覚異常 嘔声 クームス試験の陽性例 抗核抗体の陽性例 | 咳嗽 | 血清カリウム値の上昇 四肢のしびれ感 顔面潮紅 |

注1) 投与を中止すること。
 注2) 発熱、好酸球増多を伴う発疹を含む。
 注3) 投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
 注4) 減量又は投与を中止すること (通常、味覚の異常は可逆的である)。

5. 高齢者への投与

低用量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 [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 (脳梗塞等が起こるおそれがある)。]。

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 [妊娠中期及び末期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形等があらわれたとの報告がある。]
- (2) 妊娠中に本剤を投与された重症高血圧症の患者で、羊水過少症、また、その新生児に低血圧・腎不全等があらわれたとの報告がある。
- (3) 授乳中の婦人に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 [ヒト母乳中へ移行することが報告されている。]

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 (使用経験がない)。

8. 臨床検査結果に及ぼす影響

尿中ケトン (アセトン) が偽陽性を呈することがある。

9. 過量投与

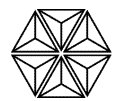
- (1) 症 例：33歳の女性に対し、カプトプリル (推量500~750mg)、アルプラゾラム10mgを投与。投与6時間後のカプトプリル血漿中濃度は5952 μg/L。患者は、薬剤投与5時間後に入院し、その時低血圧になっていた (収縮期血圧80mmHg)。それから輸液とドパミンを30分以内、10 μg/kg/minで点滴静注したところ血圧上昇。さらに、入院後18.5時間目と24.5時間目に2回低血圧を発現したが、ドパミンにて上昇。その後入院期間中の血圧は正常になり、初期の嗜眠や全身脱力感の消失後は、他の症状の発現はなかった。
- (2) 処 置：低血圧一生理食塩水の点滴静注による体液量増加が、血圧の回復のために採るべき処置である。カプトプリルは、血液透析により成人の循環系から除去されるが、新生児又は小児に対しては、有効性のデータは不十分である。
 腹膜透析はカプトプリルを除去するのに有効ではない。

10. 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、更には穿孔をお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)。

11. その他の注意

- (1) カプトプリル錠 (非持効性製剤) 投与中に高度の蛋白尿が認められた患者について腎生検を行ったところ、膜性腎症がみられたとの報告がある。
- (2) インスリン又は経口血糖降下剤の投与中にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与することにより、低血糖が起こりやすいとの報告がある。



ブリストル・マイヤーズ株式会社