

糖尿病を合併している高血圧症患者における アリスキレンフマル酸塩製剤の ACE 阻害薬/ARB との併用について

2011 年 12 月 28 日
2012 年 6 月 5 日更新

医薬品医療機器総合機構

本件に関連する医薬品は、以下のとおりです。現在、この医薬品を服用中の患者さんは、この情報をもとにご自身の判断のみで、服用を中止したり、減量したりしないでください。ご不明な点は主治医にご相談ください。

関連する医薬品：ラジレス錠 150mg（効能又は効果：高血圧症）

2011 年 12 月、アリスキレンフマル酸塩（以下、「本剤」という。）について実施していた臨床試験 ALTITUDE (ALiskiren Trial In Type 2 diabetes Using cardio-renal Disease Endpoints) の中間解析の結果、

- ・本試験の評価指標である心血管及び腎イベント発症リスク低下において、本剤の従来治療への上乗せ効果が認められる可能性が低いこと。
- ・アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬又はアンジオテンシン受容体拮抗薬 (ARB) と本剤との併用において、非致死性脳卒中、腎合併症、高カリウム血症及び低血圧のリスク上昇が懸念されたこと。

から本試験は中止となりました*。

なお、本試験においては、ACE 阻害薬又は ARB を含む降圧薬の投与により血圧がコントロールされ、腎機能障害を伴う 2 型糖尿病で、心血管及び腎イベント発症リスクの高い患者に対し、本剤が併用されました。

ALTITUDE 試験の中止をうけ、欧州においては 2012 年 2 月に欧州医薬品庁 (EMA) より医療従事者に対し、糖尿病患者又は腎機能障害のある患者 (GFR < 60mL/min/1.73m²) に本剤と ACE 阻害薬又は ARB の併用を行わない旨が伝達され、患者に対しては自己判断で本剤の服用を中止せず、主治医に相談するよう促しています**。

また、米国においては 2012 年 4 月に米国食品医薬品局 (FDA) より医療従事者に対し、糖尿病患者に本剤と ACE 阻害薬又は ARB の併用を行わず、腎機能障害のある患者 (GFR < 60mL/min) への同様の併用は避ける旨が伝達され、患者に対しては自己判断で本剤の服用を中止せず、主治医に相談するよう促しています***。

一方、アリスキレンフマル酸塩製剤の国内における安全対策につきましては、2011 年 12 月 28 日より医薬品医療機器総合機構 (PMDA) 及び製造販売業者であるノバルティスファーマ株式会社より、糖尿病を合併している患者での本剤と ACE 阻害薬又は ARB の併用に関する注意喚起及び情報提供を実施して参りました。

その後、厚生労働省及び PMDA において、ALTITUDE 試験の中間解析結果、本剤に関して得られている副作用情報や、海外における安全対策措置等について評価を実施した結果、以下のように添付文書を改訂することといたしました。

- ACE 阻害薬又は ARB を投与中の糖尿病患者への本剤の投与を禁忌とすること（ただし、ACE 阻害薬又は ARB 投与を含む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）。
- eGFR が 60mL/min/1.73m² 未満の腎機能障害のある患者への本剤と ACE 阻害薬又は ARB 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。

なお、ALTITUDE 試験の最終解析結果も含め、更なる安全対策の必要性については引き続き検討していくこととしております。

* [ノバルティスファーマ株式会社の Press Release](#)

** [EMA の Press Release](#)、[ノバルティスファーマ株式会社の Press Release](#)

*** [FDA の Press Release](#)、[ノバルティスファーマ株式会社の Press Release](#)