

—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。—

2008年2月

注射用抗アルドステロン剤  
水分・電解質代謝改善剤

# ナルマイロン<sup>®</sup>注100 ナルマイロン<sup>®</sup>注200

(一般名：カンレノ酸カリウム)  
使用上の注意改訂のお知らせ

製造販売元  
**株式会社 ポーラファルマ**  
東京都品川区西五反田 8-9-5

謹啓 時下益々ご盛栄のこととお慶び申し上げます。  
弊社製品につきましては、平素より格別のご芳情を賜り、厚くお礼申し上げます。  
この度、注射用抗アルドステロン剤（水分・電解質代謝改善剤）『ナルマイロン注100、ナルマイロン注200』に関しまして、「使用上の注意」を改訂致しましたので、今後のご使用の際には、下記内容にご留意下さいませようお願い申し上げます。  
謹白

記

1. 改訂内容

品名：ナルマイロン注100、ナルマイロン注200

添付文書：「使用上の注意」の改訂箇所のみ記載

(下線部 自主改訂に基づく追記箇所)

(下線部 自主改訂に基づく削除箇所)

改 訂 後	改 訂 前																														
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 (1)～(5) &lt;省略&gt; (6)エプレレノン投与中の患者[「3. 相互作用」の項参照]</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>改訂前の(2)を削除→ 改訂前の(1)と(3)の内容は従来どおりで改訂後は、(3)を(2)に繰り上げる。</p> <p>【使用上の注意】 3. 相互作用 (1)併用禁忌（併用しないこと）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">薬剤名等</th> <th style="width: 33%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 33%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>エプレレノン セララ</td> <td>高カリウム血症が 発現することがある。</td> <td>併用によりカリウ ム貯留作用が増強 するおそれがある。</td> </tr> </tbody> </table> <p>(2)併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">薬剤名等</th> <th style="width: 33%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 33%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">&lt;省略&gt;</td> </tr> <tr> <td>カリウム補給 カリウム保持性利尿 尿剤 スピロノラクトン トリアムテレン &lt;以下省略&gt;</td> <td>高カリウム血症を誘 発することがあるの で、血清カリウム値を 観察するなど十分注 意する。</td> <td>機序：これらの薬 剤と本剤の相加・ 相乗作用による血清 カリウム値の上昇 危険因子：腎障害 患者、高齢者</td> </tr> <tr> <td>リチウム製剤 炭酸リチウム</td> <td>利尿剤又はACE阻害 剤との併用により、リ チウム中毒を起こす ことが報告されてい るので、血中リチウム 濃度に注意すること。</td> <td>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、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。</td> </tr> <tr> <td>非ステロイド性消 炎鎮痛剤 インドメタシン 等</td> <td>カリウム保持性利尿 剤との併用により、腎 機能障害患者におけ る重度の高カリウム 血症の発現が報告さ れている。</td> <td>プロスタグランジ ン産生が抑制され ることによって、 カリウム貯留作用 による血清カリウ ム値の上昇が起こ ると考えられる。 危険因子：腎機能 障害</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	エプレレノン セララ	高カリウム血症が 発現することがある。	併用によりカリウ ム貯留作用が増強 するおそれがある。	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<省略>			カリウム補給 カリウム保持性利尿 尿剤 スピロノラクトン トリアムテレン <以下省略>	高カリウム血症を誘 発することがあるの で、血清カリウム値を 観察するなど十分注 意する。	機序：これらの薬 剤と本剤の相加・ 相乗作用による血清 カリウム値の上昇 危険因子：腎障害 患者、高齢者	リチウム製剤 炭酸リチウム	利尿剤又はACE阻害 剤との併用により、リ チウム中毒を起こす ことが報告されてい るので、血中リチウム 濃度に注意すること。	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、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。	非ステロイド性消 炎鎮痛剤 インドメタシン 等	カリウム保持性利尿 剤との併用により、腎 機能障害患者におけ る重度の高カリウム 血症の発現が報告さ れている。	プロスタグランジ ン産生が抑制され ることによって、 カリウム貯留作用 による血清カリウ ム値の上昇が起こ ると考えられる。 危険因子：腎機能 障害	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 (1)～(5) &lt;省略&gt; ← 追記</p> <p>2. 重要な基本的注意 (2)他の利尿薬（ループ利尿薬）でテルフェナジンとの併用により、QT延長、心室性不整脈を起こしたとの報告があるので、本剤投与中はテルフェナジンを併用しないこと。また、本剤とアステミゾールを併用すると、QT延長、心室性不整脈を起こすおそれがあるので、本剤投与中はアステミゾールを併用しないこと。</p> <p>【使用上の注意】 3 相互作用</p> <p>←新設</p> <p>【併用注意】（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">薬剤名等</th> <th style="width: 33%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 33%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">&lt;省略&gt;</td> </tr> <tr> <td>カリウム補給 カリウム保持性利尿 尿剤 &lt;以下省略&gt;</td> <td>高カリウム血症を誘 発することがあるの で、血清カリウム値を 観察するなど十分注 意する。</td> <td>機序：これらの薬剤 と本剤の相加・相乗 作用による血清カ リウム値の上昇 危険因子：腎障害患 者、高齢者</td> </tr> </tbody> </table> <p>←追記</p> <p>←追記</p>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<省略>			カリウム補給 カリウム保持性利尿 尿剤 <以下省略>	高カリウム血症を誘 発することがあるの で、血清カリウム値を 観察するなど十分注 意する。	機序：これらの薬剤 と本剤の相加・相乗 作用による血清カ リウム値の上昇 危険因子：腎障害患 者、高齢者
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																													
エプレレノン セララ	高カリウム血症が 発現することがある。	併用によりカリウ ム貯留作用が増強 するおそれがある。																													
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																													
<省略>																															
カリウム補給 カリウム保持性利尿 尿剤 スピロノラクトン トリアムテレン <以下省略>	高カリウム血症を誘 発することがあるの で、血清カリウム値を 観察するなど十分注 意する。	機序：これらの薬 剤と本剤の相加・ 相乗作用による血清 カリウム値の上昇 危険因子：腎障害 患者、高齢者																													
リチウム製剤 炭酸リチウム	利尿剤又はACE阻害 剤との併用により、リ チウム中毒を起こす ことが報告されてい るので、血中リチウム 濃度に注意すること。	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、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。																													
非ステロイド性消 炎鎮痛剤 インドメタシン 等	カリウム保持性利尿 剤との併用により、腎 機能障害患者におけ る重度の高カリウム 血症の発現が報告さ れている。	プロスタグランジ ン産生が抑制され ることによって、 カリウム貯留作用 による血清カリウ ム値の上昇が起こ ると考えられる。 危険因子：腎機能 障害																													
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																													
<省略>																															
カリウム補給 カリウム保持性利尿 尿剤 <以下省略>	高カリウム血症を誘 発することがあるの で、血清カリウム値を 観察するなど十分注 意する。	機序：これらの薬剤 と本剤の相加・相乗 作用による血清カ リウム値の上昇 危険因子：腎障害患 者、高齢者																													

## 2. 改訂理由

下記理由に基づき自主改訂いたしました。

【禁忌】及び【併用禁忌】の項：2007年7月に承認されましたセララ（一般名：エプレレノン）の「禁忌」及び「併用禁忌」の項にカリウム保持性利尿薬が記載されたため追記しました。

【2. 重要な基本的注意】の項：テルフェナジン、アステミゾールが国内で承認整理されたことに伴い改訂前の（2）の記載を削除しました。

【3. 相互作用】の【併用注意】の項：同一成分薬の改訂内容との整合性に基づき追記しました。

以下に「使用上の注意」全文を記載しておりますので、併せてご覧下さい。

## 3. 改訂後の「使用上の注意」全文

### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 無尿又は腎不全の患者[腎機能を更に悪化させるおそれがある。また、腎からのカリウム排泄が低下しているため、高カリウム血症を誘発又は増悪させるおそれがある。]
- (2) 腎機能の進行性悪化状態の患者[腎からのカリウム排泄が低下しているため、高カリウム血症を誘発又は増悪させるおそれがある。]
- (3) 高カリウム血症の患者[高カリウム血症を増悪させるおそれがある。]
- (4) 本剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (5) てんかん等の痙攣性素因のある患者[動物試験で、痙攣誘発及び異常脳波が報告されている。]
- (6) エプレレノンを投与中の患者[「3.相互作用」の項参照]

### <効能・効果に関連する使用上の注意>

本剤の適用対象は、経口抗アルドステロン薬の服用が困難で、高アルドステロン症によると考えられる症状であり、投与に際しては、特に適応、症状を考慮し、他の治療法によって十分に治療効果が期待できない場合にのみ本剤の投与を考慮すること。

### <用法・用量に関連する使用上の注意>

本剤は、経口抗アルドステロン薬の服用が可能になった場合及び所期の効果が認められない場合には速やかに投与を中止すること。なお、本剤の投与期間は、原則として2週間までとし、漫然と長期にわたって投与しないよう留意すること。

### 【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) 心疾患のある高齢者、重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化症のある患者[急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮を来し、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。]
- (2) 肝機能障害のある患者[ショックがあらわれやすい。]
- (3) 腎機能障害のある患者 [高カリウム血症等の電解質異常を起しやすい。]
- (4) 減塩療法時[水分・電解質が欠乏し、脱水症状や低ナトリウム血症等があらわれやすくなる。]

#### 2. 重要な基本的注意

- (1) 高カリウム血症等の電解質異常があらわれることがあるので、定期的に検査を行うこと。
- (2) 肝機能障害のある症例ではショックがあらわれやすいので、観察を十分に行い、悪心、悪寒・冷汗、発疹、呼吸困難、チアノーゼ、血圧低下等があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、輸液、副腎皮質ホルモン製剤、昇圧剤の投与等適切な処置を行うこと。

#### 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
エプレレノン セララ	高カリウム血症が発現することがある。	併用によりカリウム貯留作用が増強するおそれがある。

(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
降圧剤 ACE阻害剤 カルシウム拮抗剤 β-遮断剤等 利尿剤 チアジド系利尿剤 ループ利尿剤	降圧作用又は利尿作用を増強するおそれがあるので、これらの薬剤の用量を調節するなど注意する。	機序：降圧剤又は利尿剤と本剤との相加・相乗作用
カリウム補給 カリウム保持性利尿剤 スピロラクトン トリアムテレン ACE阻害剤 カプトプリル エナラプリル リシノプリル等 シクロスポリン	高カリウム血症を誘発することがあるため、血清カリウム値を観察するなど十分注意する。	機序：これらの薬剤と本剤の相加・相乗作用による血清カリウム値の上昇 危険因子：腎障害患者、高齢者
リチウム製剤 炭酸リチウム	利尿剤又はACE阻害剤との併用により、リチウム中毒を起こすことが報告されているので、血中リチウム濃度に注意すること。	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、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。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン等	カリウム保持性利尿剤との併用により、腎機能障害患者における重度の高カリウム血症の発現が報告されている。	プロスタグランジン産生が抑制されることによって、カリウム貯留作用による血清カリウム値の上昇が起こると考えられる。 危険因子：腎機能障害

4. 副作用

(1) 重大な副作用（頻度不明）

1) ショック

ショックがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、悪心、悪寒・冷汗、発疹、呼吸困難、チアノーゼ、血圧低下等があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、輸液、副腎皮質ホルモン製剤、昇圧剤の投与等適切な処置を行うこと。

2) 電解質異常（高カリウム血症、低ナトリウム血症、高ナトリウム血症、低クロール血症、高クロール血症等）  
高カリウム血症、低ナトリウム血症、低クロール血症、高ナトリウム血症、高クロール血症等の電解質異常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、減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

また、電解質異常に伴い、**不整脈**等があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

種類	頻度	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 <sup>注1)</sup>			薬疹等	
血液 <sup>注1)</sup>		白血球増加、貧血	白血球減少	
腎臓 <sup>注2)</sup>		BUN上昇、血清クレアチニン値上昇		
肝臓		AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、AIP上昇		
消化器		嘔気、嘔吐、下痢	口渇、食欲不振	
精神神経系		頭痛	妄想等 <sup>注1)</sup>	
内分泌		女性型乳房		男性で性欲減退、女性で多毛、声の低音化、月経異常、乳房痛等
投与部位 <sup>注3)</sup>		注射部位の疼痛		
その他		発熱	全身倦怠感、心悸亢進、胸部不快感、顔面潮紅	

注1)：投与を中止すること。

注2)：減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。

注3)：[8. 適用上の注意(4)]の項参照

## 5. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、少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。

- (1) 高齢者では急激な利尿は血漿量の減少を来し、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等を起こすことがある。
- (2) 特に心疾患等で浮腫のある高齢者では急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮を来し、脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。
- (3) 高齢者では腎機能が低下していることが多いため、高カリウム血症があらわれやすい。

## 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。

## 7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

## 8. 適用上の注意

- (1) 投与経路：本剤は静脈内注射にのみ使用すること。
- (2) 調製方法：本剤は用時調製すること。調製後、長時間放置すると沈澱が析出することがあるので、溶解後は速やかに使用すること。
- (3) 調製時：pH 等の変化により配合変化が起こりやすいので、他の薬剤との配合に際しては注意すること。
- (4) 投与時：静脈内投与により血管痛を起こすことがあるので、注射部位、注射方法等に十分注意し、注射速度をできるだけ遅くすること。また、注射に際しては血管外に漏出しないよう注意すること。
- (5) 開封時：アンブールカセット時には、異物の混入を避けるため、エタノール綿等で清拭することが望ましい。

## 9. その他の注意

- (1) ラットに24カ月経口投与した癌原性試験で、肝臓、甲状腺、精巣、乳腺の腫瘍及び骨髄性白血病が、対照群に比し有意に増加したとの報告がある。
- (2) 類似化合物(スピロラクトン)をラットに大量投与した慢性毒性試験において、内分泌臓器の腫瘍及び肝臓の増殖性変化がみられたとの報告がある。

また、スピロラクトンを長期間服用した患者(男女とも)に乳癌が発生したとする症例報告がある。

2008年2月改訂(下線部 改訂箇所)