

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

Kアスパルテート製剤

アスパラ[®]カリウム錠300mg

アスパラ[®]カリウム散50%

アスパラ[®]カリウム注10mEq

K,Mgアスパルテート製剤

アスパラ[®]錠医家用

アスパラ[®]注射液

2008年1月

田辺三菱製薬株式会社

このたび、標記製品につきまして、「使用上の注意」を改訂しましたのでお知らせ致します。今後のご使用に際しましてご留意下さいますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでできるだけ速やかにご連絡下さいますようお願い申し上げます。

なお、このたびの改訂添付文書を封入した製品をお届けするには若干の日時を要しますので、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、ここにご案内致します改訂内容をご参照下さいますようお願い致します。

また、ここでお知らせした内容は弊社ホームページ (<http://www.mt-pharma.co.jp>) 「医療関係者向け情報」でもご覧いただけます。

さらに、「医薬品安全対策情報 (Drug Safety Update)」No.166号 (1月下旬発行) に掲載される予定です。

■改訂内容 (2～5頁に改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので、併せてご参照下さい。)

改訂後 (下線部：追記改訂箇所)	改訂前						
【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】 1)～3)省略 4) <u>エプレレノン</u> を投与中の患者〔 <u>相互作用</u> 〕の項参照]	【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】 1)～3)省略						
【使用上の注意】 3. 相互作用 (1) <u>併用禁忌 (併用しないこと)</u> <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><u>エプレレノン (セララ)</u></td><td><u>血清カリウム値が上昇するおそれがある。</u></td><td><u>併用によりカリウム貯留作用が增强するおそれがある。</u></td></tr></tbody></table> (2) <u>併用注意 (併用に注意すること)</u> 省略 (変更なし)	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	<u>エプレレノン (セララ)</u>	<u>血清カリウム値が上昇するおそれがある。</u>	<u>併用によりカリウム貯留作用が增强するおそれがある。</u>	【使用上の注意】 3. 相互作用 併用禁忌 設定なし 併用注意 (併用に注意すること) 省略
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子					
<u>エプレレノン (セララ)</u>	<u>血清カリウム値が上昇するおそれがある。</u>	<u>併用によりカリウム貯留作用が增强するおそれがある。</u>					

■改訂理由

1. 「禁忌」の項に「エプレレノン

本剤とエプレレノンとの併用により、高カリウム血症を誘発する可能性があることから、エプレレノン

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 1) 重篤な腎機能障害（前日の尿量が500mL以下あるいは投与直前の排尿が1時間当たり20mL以下）のある患者
〔カリウムの排泄低下により、高カリウム血症を呈するおそれがある。〕
- 2) 副腎機能障害（アジソン病）のある患者
〔アジソン病ではアルドステロン分泌低下により、カリウム排泄障害を来しているため、高カリウム血症を呈するおそれがある。〕
- 3) 高カリウム血症の患者
- 4) **エプレレノン**を投与中の患者
〔「相互作用」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) 腎機能低下あるいは腎機能障害のある患者
〔カリウムの排泄低下により、高カリウム血症を呈するおそれがある。〕
- 2) 急性脱水症、広範囲の組織損傷（熱傷、外傷等）のある患者
〔細胞外へカリウムが移行する状態であり、高カリウム血症を呈するおそれがある。〕
- 3) 高カリウム血症があらわれやすい疾患（低レニン性低アルドステロン症等）を有する患者

2. 重要な基本的注意

- 1) 本剤の投与に際しては、患者の血清電解質及び心電図の変化に注意すること。特に、長期投与する場合には、**血中又は尿中のカリウム値、腎機能、心電図等を定期的に検査**することが望ましい。また、**高カリウム血症**があらわれた場合には、投与を中止すること。
- 2) 低クロール血症性アルカローシスを伴う低カリウム血症の場合には、本剤とともにクロールを補給することが望ましい。

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)	血清カリウム値が上昇するおそれがある。	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
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） アンジオテンシン変換酵素阻害剤（イミダプリル塩酸塩、カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩等） アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤（ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチル、バルサルタン等）	高カリウム血症があらわれることがある。定期的に血清カリウム値を観察し、異常が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	カリウム保持性利尿剤はナトリウム、水の排泄を促進し、カリウムの排泄を抑制する。 アンジオテンシン変換酵素阻害剤、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤は、アルドステロンの分泌を低下させ、カリウムの排泄を減少させるため、併用により高カリウム血症があらわれやすくなると考えられる。 腎機能障害のある患者。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度については文献、自発報告等を参考に集計した。

総症例285例中、副作用が報告されたのは6例（2.1%）で、胃腸障害、食欲不振、心窩部重圧感、耳鳴、頭がかっかする、高カリウム血症が各1例（0.4%）であった。（再評価結果）

(1) 重大な副作用

一時に大量を投与すると**心臓伝導障害**があらわれることがある。高カリウム血症の治療にはカルシウム剤、重炭酸ナトリウム、高張食塩液、ブドウ糖・インスリン、陽イオン交換樹脂、透析が緊急度に応じて選択される。

(2) その他の副作用

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	0.1～5%未満
消化器	胃腸障害、食欲不振、心窩部重圧感
その他	耳鳴

5. 高齢者への投与

カリウムは腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多く高い血中濃度が持続するおそれがあるため、減量するなど注意すること。

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。
〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。
〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児には投与しないことが望ましい。
〔動物実験（3週齢以下の幼若マウス及びラット：アスパラギン酸として250mg/kg以上を投与）で、視床下部弓状核に病理組織学的変化を認めたという報告がある。〕

8. 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、更には穿孔を起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。〕

アスパラカリウム注10mEqの「使用上の注意」(下線部追加改訂箇所)

【禁忌 (次の患者には投与しないこと)】

- 1) 重篤な腎機能障害 (前日の尿量が500mL以下あるいは投与直前の排尿が1時間当たり20mL以下) のある患者
〔カリウムの排泄低下により、高カリウム血症を呈するおそれがある。〕
- 2) 副腎機能障害 (アジソン病) のある患者
〔アジソン病ではアルドステロン分泌低下により、カリウム排泄障害を来しているため、高カリウム血症を呈するおそれがある。〕
- 3) 高カリウム血症の患者
- 4) **エプレレノン**を投与中の患者
〔「相互作用」の項参照〕

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

カリウム剤を急速静注すると、**不整脈、場合によっては心停止を起す**ので、**点滴静脈内注射のみに使用すること。**

【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) 腎機能低下あるいは腎機能障害のある患者
〔カリウムの排泄低下により、高カリウム血症を呈するおそれがある。〕
- 2) 急性脱水症、広範囲の組織損傷 (熱傷、外傷等) のある患者
〔細胞外へカリウムが移行する状態であり、高カリウム血症を呈するおそれがある。〕
- 3) 高カリウム血症があらわれやすい疾患 (低レニン性低アルドステロン症等) を有する患者

2. 重要な基本的注意

- 1) 本剤の投与に際しては、患者の血清電解質及び心電図の変化に注意すること。特に、長期投与する場合には、**血中又は尿中のカリウム値、腎機能、心電図等を定期的に検査すること**が望ましい。また、**高カリウム血症**があらわれた場合には、投与を中止すること。
- 2) 低クロール血症性アルカローシスを伴う低カリウム血症の場合は、本剤とともにクロールを補給することが望ましい。

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)	血清カリウム値が上昇するおそれがある。	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
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) アンジオテンシン変換酵素阻害剤 (イミダプリル塩酸塩、カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩等) アンジオテンシンII受容体拮抗剤 (ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチル、バルサルタン等)	高カリウム血症があらわれることがある。 定期的に血清カリウム値を観察し、異常が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	カリウム保持性利尿剤はナトリウム、水の排泄を促進し、カリウムの排泄を抑制する。 アンジオテンシン変換酵素阻害剤、アンジオテンシンII受容体拮抗剤は、アルドステロンの分泌を低下させ、カリウムの排泄を減少させるため、併用により高カリウム血症があらわれやすくなると考えられる。 腎機能障害のある患者。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度については文献、自発報告等を参考に集計した。総症例192例中、副作用が報告されたのは血管痛・悪寒1例 (0.5%) であった。(再評価結果)

(1) 重大な副作用

一時に大量を投与すると**心臓伝導障害**があらわれることがある。高カリウム血症の治療にはカルシウム剤、重炭酸ナトリウム、高張食塩液、ブドウ糖・インスリン、陽イオン交換樹脂、透析が緊急度に応じて選択される。

(2) その他の副作用

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

		0.1~5%未満
投与部位	血管痛	
その他	悪寒	

5. 高齢者への投与

カリウムは腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多く高い血中濃度が持続するおそれがあるため、減量するなど注意すること。

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。
〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。
〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児には投与しないことが望ましい。
〔動物実験 (3週齢以下の幼若マウス及びラット：アスパラギン酸として250mg/kg以上を投与) で、視床下部弓状核に病理組織学的変化を認めたという報告がある。〕

8. 適用上の注意

- 1) **投与経路：**
点滴静脈内注射にのみ使用すること。
- 2) **調製時：**
カリウムとして40mEq/L以下に希釈し、よく振盪混和した後、投与すること。
- 3) **投与时：**
大量投与时、又は総合アミノ酸製剤を併用する場合には電解質バランスに注意すること。

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 1) 重篤な腎機能障害（前日の尿量が500mL以下あるいは投与直前の排尿が1時間当たり20mL以下）のある患者
〔カリウムの排泄低下により、高カリウム血症を呈するおそれがある。〕
- 2) 副腎機能障害（アジソン病）のある患者
〔アジソン病ではアルドステロン分泌低下により、カリウム排泄障害を来しているため、高カリウム血症を呈するおそれがある。〕
- 3) 高カリウム血症又は高マグネシウム血症の患者
- 4) エブレレノンを投与中の患者
〔相互作用〕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) 腎機能低下あるいは腎機能障害のある患者
〔カリウムの排泄低下により、高カリウム血症を呈するおそれがある。〕
- 2) 急性脱水症、広範囲の組織損傷（熱傷、外傷等）のある患者
〔細胞外へカリウムが移行する状態であり、高カリウム血症を呈するおそれがある。〕
- 3) 高カリウム血症があらわれやすい疾患（低レニン性低アルドステロン症等）を有する患者
- 4) 高マグネシウム血症があらわれやすい疾患を有する患者

2. 重要な基本的注意

- 1) 本剤の投与に際しては、患者の血清電解質及び心電図の変化に注意すること。特に、長期投与する場合には、**血中又は尿中のカリウム値及びマグネシウム値、腎機能、心電図等を定期的に検査することが望ましい**。また、**高カリウム血症又は高マグネシウム血症**があらわれた場合には、投与を中止すること。
- 2) 低クロール血症性アルカローシスを伴う低カリウム血症の場合は、本剤とともにクロールを補給することが望ましい。

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
<u>エブレレノン</u> <u>(セララ)</u>	<u>血清カリウム値が上昇するおそれがある。</u>	<u>併用によりカリウム貯留作用が増強するおそれがある。</u>

(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） アンジオテンシン変換酵素阻害剤（イミダプリル塩酸塩、カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩等） アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤（ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチル、バルサルタン等）	高カリウム血症があらわれることがある。 定期的に血清カリウム値を観察し、異常が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	カリウム保持性利尿剤はナトリウム、水の排泄を促進し、カリウムの排泄を抑制する。 アンジオテンシン変換酵素阻害剤、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤は、アルドステロンの分泌を低下させ、カリウムの排泄を減少させるため、併用により高カリウム血症があらわれやすくなると思われる。 腎機能障害のある患者。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
活性型ビタミンD製剤（カルシトリオール、アルファカルシドール等）	高マグネシウム血症があらわれることがある。 定期的に血清マグネシウム値を観察し、異常が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	活性型ビタミンDは腎尿細管からのマグネシウム再吸収や消化管からのマグネシウム吸収を促進する。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1)重大な副作用

一時に大量を投与すると**心臓伝導障害**があらわれることがある。高カリウム血症の治療にはカルシウム剤、重炭酸ナトリウム、高張食塩液、ブドウ糖・インスリン、陽イオン交換樹脂、透析が緊急度に応じて選択される。

(2)その他の副作用

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	胃腸障害、胸やけ、下痢、嘔吐、腹部膨満感
その他	倦怠感、熱感

5. 高齢者への投与

カリウムは腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多く高い血中濃度が持続するおそれがあるため、減量するなど注意すること。

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。
〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。
〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児には投与しないことが望ましい。
〔動物実験（3週齢以下の幼若マウス及びラット：アスパラギン酸として250mg/kg以上を投与）で、視床下部弓状核に病理組織学的変化を認めたという報告がある。〕

8. 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、更には穿孔を起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。〕

アスパラ注射液の「使用上の注意」（下線部追加改訂箇所）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 1) 重篤な腎機能障害（前日の尿量が500mL以下あるいは投与直前の排尿が1時間当たり20mL以下）のある患者
〔カリウムの排泄低下により、高カリウム血症を呈するおそれがある。〕
- 2) 副腎機能障害（アジソン病）のある患者
〔アジソン病ではアルドステロン分泌低下により、カリウム排泄障害を来しているため、高カリウム血症を呈するおそれがある。〕
- 3) 高カリウム血症又は高マグネシウム血症の患者
- 4) エプレレノンを投与中の患者
〔「相互作用」の項参照〕

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

カリウム剤を急速静注すると、**不整脈、場合によっては心停止を起こすので、点滴静脈内注射のみに使用すること。**

【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) 腎機能低下あるいは腎機能障害のある患者
〔カリウムの排泄低下により、高カリウム血症を呈するおそれがある。〕
- 2) 急性脱水症、広範囲の組織損傷（熱傷、外傷等）のある患者
〔細胞外へカリウムが移行する状態であり、高カリウム血症を呈するおそれがある。〕
- 3) 高カリウム血症があらわれやすい疾患（低レニン性低アルドステロン症等）を有する患者
- 4) 高マグネシウム血症があらわれやすい疾患を有する患者

2. 重要な基本的注意

- 1) 本剤の投与に際しては、患者の血清電解質及び心電図の変化に注意すること。特に、長期投与する場合には、**血中又は尿中のカリウム値及びマグネシウム値、腎機能、心電図等を定期的に検査することが望ましい。**また、**高カリウム血症又は高マグネシウム血症があらわれた場合には、投与を中止すること。**
- 2) 低クロール血症性アルカローシスを伴う低カリウム血症の場合は、本剤とともにクロールを補給することが望ましい。

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)	血清カリウム値が上昇するおそれがある。	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
カリウム保持性利尿剤（スピロロラクトン、トリアムテレン等） アンジオテンシン変換酵素阻害剤（イミダプリル塩酸塩、カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩等） アンジオテンシンII受容体拮抗剤（ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチル、バルサルタン等）	高カリウム血症があらわれることがある。定期的に血清カリウム値を観察し、異常が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	カリウム保持性利尿剤はナトリウム、水の排泄を促進し、カリウムの排泄を抑制する。 アンジオテンシン変換酵素阻害剤、アンジオテンシンII受容体拮抗剤は、アルドステロンの分泌を低下させ、カリウムの排泄を減少させるため、併用により高カリウム血症があらわれやすくなると考えられる。 腎機能障害のある患者。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
活性型ビタミンD製剤（カルシトリオール、アルファカルシドール等）	高マグネシウム血症があらわれることがある。 定期的に血清マグネシウム値を観察し、異常が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	活性型ビタミンDは腎尿管からのマグネシウム再吸収や消化管からのマグネシウム吸収を促進する。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用

一時に大量を投与すると**心臓伝導障害**があらわれることがある。高カリウム血症の治療にはカルシウム剤、重炭酸ナトリウム、高張食塩液、ブドウ糖・インスリン、陽イオン交換樹脂、透析が緊急度に応じて選択される。

(2) その他の副作用

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻度不明
消化器	悪心、嘔吐、下痢
投与部位	血管痛
その他	悪寒、戦慄、熱感、脱力感

5. 高齢者への投与

カリウムは腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多く高い血中濃度が持続するおそれがあるので、減量するなど注意すること。

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。
〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- 2) 授乳中の婦人には投与しないことが望ましいが、やむを得ず投与する場合には授乳を避けさせること。
〔授乳中の投与に関する安全性は確立していない。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児には投与しないことが望ましい。
〔動物実験（3週齢以下の幼若マウス及びラット：アスパラギン酸として250mg/kg以上を投与）で、視床下部弓状核に病理組織学的変化を認めたという報告がある。〕

8. 適用上の注意

- 1) **投与経路：**
点滴静脈内注射にのみ使用すること。
- 2) **調製時：**
カリウムとして40mEq/L以下に希釈し、よく振盪混和した後、投与すること。
- 3) **投与时：**
大量投与时、又は総合アミノ酸製剤を併用する場合には電解質バランスに注意すること。

お問い合わせ先
信頼性保証本部
くすり相談センター

専用ダイヤル 0120-753-280
(弊社営業日の9:00~17:30)



田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10