

注意事項等情報改訂のお知らせ

2022年12月
全星薬品株式会社
全星薬品工業株式会社

高血圧・狭心症治療剤 持続性 Ca 拮抗剤
日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠
アムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg 「ZE」

持続性 Ca 拮抗剤／高血圧・狭心症治療剤
ニフェジピン CR 錠 10mg/20mg/40mg 「ZE」
ニフェジピン L 錠 10mg/20mg 「ZE」

このたび、標記製品の注意事項等情報を厚生労働省 医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知及び自主改訂に基づき改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

ご使用に際しましては2、3頁目記載の追加改訂箇所にてご注意ください、改訂に至った調査結果についてもご確認のうえ引き続き適正にご使用いただきますようお願い申し上げます。

記

■改訂概要

(アムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg 「ZE」)

改訂項目	改訂内容
禁忌	「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人」を削除しました。
妊婦、産婦、授乳婦等への投与	「禁忌」削除に伴い、「投与しないこと」を削除し、投与する場合についての注意喚起を追記しました。
副作用（重大な副作用）	「急性腎不全」を「急性腎障害」に変更しました。

(ニフェジピン CR 錠 10mg/20mg/40mg 「ZE」 / ニフェジピン L 錠 10mg/20mg 「ZE」)

改訂項目	改訂内容
禁忌	「妊婦（妊娠 20 週未満）又は妊娠している可能性のある婦人」を削除しました。
妊婦、産婦、授乳婦等への投与	「禁忌」削除に伴い、「投与しないこと」及び「妊娠 20 週以降の妊婦に投与する場合」の記載を削除し、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に投与する場合の記載に変更しました。

■お願い

「禁忌」の項から「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人」が削除となりますが、リスクがなくなったわけではありませんのでご注意ください。

<2 頁目に続く>

■注意事項等情報改訂内容

●アムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg 「ZE」

(_____ 部：薬生安指示による改訂箇所、 _____ 部：自主改訂による改訂箇所、取り消し線部：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）】 <<削除>></p> <p>ジヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>【使用上の注意】</p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に投与する場合には、<u>治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。</u> [動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている。¹⁾]</p> <p>(2) 変更なし</p>	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>1. 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）</p> <p>2. ジヒドロピリジン系化合物に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>【使用上の注意】</p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(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。[動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが認められている。]</p> <p>(2) 省略</p>
<p>4. 副作用 変更なし</p> <p>(1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>1) ~3) 変更なし</p> <p>4) 横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。</p>	<p>4. 副作用 省略</p> <p>(1) 重大な副作用(頻度不明)</p> <p>1) ~3) 省略</p> <p>4) 横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、筋肉痛、脱力感、CK (CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇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。また、横紋筋融解症による急性腎不全の発症に注意すること。</p>

【主要文献】

1) 堀本政夫ほか：応用薬理, 42(2), 167(1991)

【アムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg 「ZE」 の改訂に至った調査結果】

(令和4年度第19回医薬品等安全対策部会安全対策調査会 資料1-1より抜粋)

- 本邦の高血圧治療ガイドラインにおいて、Ca拮抗薬はアンジオテンシン受容体拮抗薬、アンジオテンシン変換酵素Ⅱ阻害薬、利尿薬とともに、積極的適応のない場合の高血圧に対して投与すべき降圧薬（第一選択薬）の一つとされていること。
- 副作用報告において、動物試験から懸念された妊娠期間及び分娩時間の延長に関連する報告はなかったこと。なお、WG*報告書では、妊娠期間及び分娩時間の延長については、通常の診療内においても発生することであり、「産婦人科診療ガイドライン産科編(2020)」等も参考にして、対応することが可能であると判断されていること。
※医師、薬剤師、生殖毒性の専門家等で構成される情報提供ワーキンググループ
- 国内外のガイドラインにおいて、アムロジピンの妊婦への使用に関して安全性上の懸念を示す特段の記載は確認できなかったこと。
- 海外添付文書（米国、英国、カナダ、オーストラリア）について、いずれの国においてもアムロジピンは妊婦に対して禁忌とされていないこと。
- 先天異常リスクについて、臨床使用に関する公表文献において、Ca拮抗薬の使用による上部消化管奇形のリスク増加が認められたとの報告があるものの、アムロジピンの使用による先天異常のリスク増加は認められなかったとの報告、Ca拮抗薬の使用による先天異常のリスク増加は認められなかったとの複数の報告があることを踏まえると、アムロジピンにより先天異常のリスクが増加するか否かについて、一致した見解が得られていないこと。

詳細は以下「令和4年度第19回医薬品等安全対策部会安全対策調査会 資料1-1」をご参照ください

<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001015135.pdf>

●ニフェジピン CR錠 10mg/20mg/40mg「ZE」/ニフェジピンL錠 10mg/20mg「ZE」

(部：薬生安指示による改訂箇所、取り消し線部：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. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 <<削除>> 2. 心原性ショックの患者〔血圧低下により症状が悪化するおそれがある。〕</p> <p>【使用上の注意】 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 <<削除>></p> <p>(1) <u>妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。〔動物実験において催奇形性及び胎児毒性が報告されている。〕</u> 投与に際しては、最新の関連ガイドライン等を参照しつつ、急激かつ過度の血圧低下とならないよう、長時間作用型製剤の使用を基本とし、剤形毎の特徴を十分理解した上で投与すること。また、母体や胎児及び新生児の状態を十分に観察し、過度の血圧低下や胎児胎盤循環の低下等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。〔妊婦への投与例において、過度の血圧低下等が報告されている。〕</p> <p>(2)、(3) 変更なし</p>	<p>【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. 妊婦（妊娠20週未満）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） 3. 心原性ショックの患者〔血圧低下により症状が悪化するおそれがある。〕</p> <p>【使用上の注意】 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 妊婦（妊娠20週未満）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。〔動物実験において、催奇形性及び胎児毒性が報告されている。〕 (2) <u>妊娠20週以降の妊婦に投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回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。〕</u> 投与に際しては、最新の関連ガイドライン等を参照しつつ、急激かつ過度の血圧低下とならないよう、長時間作用型製剤の使用を基本とし、剤形毎の特徴を十分理解した上で投与すること。また、母体や胎児及び新生児の状態を十分に観察し、過度の血圧低下や胎児胎盤循環の低下等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。〔妊婦への投与例において、過度の血圧低下等が報告されている。〕</p> <p>(3)、(4) 省略</p>

【ニフェジピン CR錠 10mg/20mg/40mg「ZE」/ニフェジピンL錠 10mg/20mg「ZE」の改訂に至った調査結果】

(令和4年度第19回医薬品等安全対策部会安全対策調査会 資料1-1より抜粋)

- 本邦の高血圧治療ガイドラインにおいて、Ca拮抗薬はアンジオテンシン受容体拮抗薬、アンジオテンシン変換酵素II阻害薬、利尿薬とともに、積極的適応のない場合の高血圧に対して投与すべき降圧薬（第一選択薬）の一つとされていること。
- 国内外のガイドラインにおいて、ニフェジピンは妊娠初期を含め妊娠中の降圧薬の第一選択薬又は第二選択薬として推奨されていること。
- 臨床使用に関する公表文献において、妊娠初期におけるCa拮抗薬の使用による上部消化管奇形、妊娠初期の使用であるかは不明であるがニフェジピンの使用による頭蓋顔面奇形又は右心系の狭窄・閉塞病変のリスク増加が認められたとの報告がある。一方で、妊娠初期の使用であるかは不明であるが、ニフェジピンの使用により上部消化管奇形の一つである食道閉塞のリスク増加は認められなかったとの報告、妊娠初期のCa拮抗薬の使用による先天異常のリスク増加は認められなかったとの複数の報告があることも踏まえると、妊娠初期におけるニフェジピンの使用により先天異常のリスクが増加するか否かについて、一致した見解が得られていないこと。
- 海外添付文書（米国、英国、カナダ、オーストラリア）について、カナダ及びオーストラリアでは非臨床試験で催奇形性が認められていることから禁忌とされている一方で、米国と英国では禁忌とされておらずベネフィットとリスクを勘案して使用することが可能とされており、妊婦に対する禁忌要否は一致していないこと。

詳細は以下「令和4年度第19回医薬品等安全対策部会安全対策調査会 資料1-1」をご参照ください

<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001015135.pdf>

【改訂理由】（共通）

○ 「禁忌」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

医師、薬剤師、生殖毒性の専門家等で構成される情報提供ワーキンググループ（WG）により、積極的適応のない場合の高血圧に対して第一選択薬とされている Ca 拮抗薬のうち医療現場での処方割合の高いアムロジピンベシル酸塩及びニフェジピンについて、添付文書の禁忌（それぞれ「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人」、「妊婦（妊娠 20 週未満）又は妊娠している可能性のある婦人」）の適正性が検討され、禁忌を維持する懸念はなく、慎重に投与すれば禁忌を削除する改訂は適切であるとの報告書が取りまとめられました。

本報告書を受けて医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）が添付文書改訂の必要性の検討を実施し、添付文書の使用上の注意を改訂して差し支えないと判断され、専門協議委員も機構の判断を踏まえ添付文書を改訂することが適切であると判断したことから改訂となりました。

なお、詳細につきましては、機構の「調査結果報告書」及び厚生労働省の「令和 4 年度第 19 回安全対策調査会資料」（https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_29305.html）をご参照ください。

【改訂理由】（アムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg 「ZE」）

○ 副作用（重大な副作用）

厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課 事務連絡（平成 29 年 3 月 14 日付）に基づき最新の知見にて「急性腎不全」を「急性腎障害」に記載整備致しました。詳細につきましては、医薬品・医療機器等安全性情報 No. 341 号の用語解説をご参照ください。

改訂後の電子化された添付文書情報は弊社ホームページ（<https://www.zenseiyakuhin.co.jp>）並びに独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ（<https://www.pmda.go.jp/pnavi-02.html>）でもご覧いただけます。
また、「医薬品安全対策情報（Drug Safety Update）」No. 314 号に掲載されます。

添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」をダウンロードし、医薬品の外箱等に記載された GS1 バーコードを読み取ると PMDA ホームページ上の最新の電子化された添付文書等を閲覧できます。

添文ナビの使い方は以下「添文ナビの使い方」をご参照ください。

https://www.gs1jp.org/standard/healthcare/tenbunnavi/pdf/tenbunnavi_HowToUse.pdf

本製品の電子化された添付文書は、下記のバーコードから閲覧可能です。

- アムロジピン OD 錠 2.5mg/5mg/10mg 「ZE」



- ニフェジピン CR 錠 10mg/20mg/40mg 「ZE」



- ニフェジピン L 錠 10mg/20mg 「ZE」



iOS 版



Android 版



【お問い合わせ先】

全星薬品工業株式会社

フリーダイヤル：0120-189-228

受付時間：9:00～17:00（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く）