

注意事項等情報改訂のお知らせ

2022年12月



製造販売元
日本薬品工業株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3

高血圧症・狭心症治療薬
持続性Ca拮抗薬

日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩錠

アムロジピン錠2.5mg「ケミファ」

アムロジピン錠5mg「ケミファ」

アムロジピン錠10mg「ケミファ」

Amlodipine

劇薬
処方箋医薬品

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「ケミファ」

アムロジピンOD錠5mg「ケミファ」

アムロジピンOD錠10mg「ケミファ」

Amlodipine OD

劇薬
処方箋医薬品

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、このたび令和4年12月5日付 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、標記製品の注意事項等情報の記載内容を改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

製品のご使用に際しましては、下記の改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

敬具

記

< 1. 改訂内容 (2022年12月改訂) > (該当部分のみ抜粋)

【1】「禁忌」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線.....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) 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>【禁忌】(次の患者には投与しないこと) (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 (「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照) (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>

◇次頁以降もご覧ください

【2】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線___部: 追記箇所 (薬生安通知)、下線___部: 追記箇所 (自主改訂)、下線___部: 削除箇所

改訂後	改訂前
<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</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。</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) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。 [ヒト母乳中へ移行することが報告されている²⁾。]</p>	<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与¹⁾</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) 授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。 [ヒト母乳中へ移行することが報告されている。]</p>

【主要文献】

- 1) 堀本政夫ほか: 応用薬理. 1991; 42 (2) : 167-176
 2) Naito T., et al.: J. Hum. Lact. 2015; 31 (2) : 301-306 <主要文献1) 追記のため、文献番号を繰り下げ>

【3】「副作用」の「重大な副作用」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線___部: 追記箇所 (自主改訂)、下線___部: 削除箇所

改訂後	改訂前
<p>4. 副作用</p> <p>(1) 重大な副作用 (頻度不明) 1)~3)省略、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</p> <p>(1) 重大な副作用 (頻度不明) 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>

<2. 改訂理由>

[1] 禁忌 及び [2] 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 [薬生安通知] [自主改訂]

医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）により、アムロジピンベシル酸塩（以下、「本薬」）の添付文書の禁忌から「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人」を削除し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合には本薬を妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に投与することは可能と判断されたことから、「禁忌」及び「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載を改訂しました。

本薬は、その先発医薬品の初回承認に係る審査で評価された非臨床試験において、妊娠末期の投与により妊娠期間及び分娩時間の延長が認められたことから禁忌とされていました。

しかし今般、妊娠全期間において厳格な血圧コントロールが求められるようになってきた医療環境を踏まえ、情報提供ワーキンググループ（以下、「WG」）報告書及び機構における調査の結果、下の点から機構は添付文書の記載を変更して差し支えないと判断しました。

- ・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。
- ・国内外のガイドラインにおいて、本薬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本薬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、本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報告、Ca拮抗薬（6報のうち2報は本薬を含むことを記載）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、本薬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。

[3] 4. 副作用（1）重大な副作用 4） [自主改訂]

厚生労働省発行「医薬品・医療機器等安全性情報 No.341」（2017年3月）の参考資料『「急性腎障害」の用語について』に基づき、「急性腎不全」を「急性腎障害」に記載整備しました。

以上

- 今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（【1】及び【2】はDSU No.314（2023年2月）、【3】はDSU No.260（2017年6月））をご参照ください。
 - 最新の電子添文は独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページの「医薬品に関する情報（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）」及び弊社ホームページの「医療関係者向けサイト（<https://www.npi-inc.co.jp/medical/products>）」に掲載されます。
- また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ[®]」で下記GS1コードを読み取ることによりご覧いただくこともできます。

アムロジピン錠
「ケミファ」



アムロジピン OD 錠
「ケミファ」



「使用上の注意」改訂のお知らせ

2022年12月

販売元
日本ケミファ株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3

製造販売元
日本薬品工業株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3

高血圧症・狭心症治療薬
持続性Ca拮抗薬

日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩錠

劇薬
処方箋医薬品

アムロジピン錠2.5mg「ケミファ」
アムロジピン錠5mg「ケミファ」
アムロジピン錠10mg「ケミファ」

日本薬局方 アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠

劇薬
処方箋医薬品

アムロジピンOD錠2.5mg「ケミファ」
アムロジピンOD錠5mg「ケミファ」
アムロジピンOD錠10mg「ケミファ」

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、このたび令和4年12月5日付 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知等に基づき、標記製品の「使用上の注意」の記載内容を下記のとおり改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

敬具

記

<改訂内容（2022年12月改訂）>（該当部分のみ抜粋）

1. 「禁忌」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線.....部：削除箇所

改訂後	改訂前
●禁忌（次の患者には投与しないこと） 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	●禁忌（次の患者には投与しないこと） (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照） (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

2. 「副作用」の「重大な副作用」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線_____部：追記箇所（記載整備）、下線_____部：削除箇所

改訂後	改訂前
<p>4. 副作用 省略（現行通り） (1) 重大な副作用（頻度不明） 1)～3)省略（現行通り） 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 (1) 重大な副作用（頻度不明） 1)～3)省略 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>

3. 「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線_____部：追記箇所（薬生安通知）、下線_____部：削除箇所

改訂後	改訂前
<p>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<u>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⁾。] (2)省略（現行通り）</p>	<p>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<u>投与しないこと。</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。] (2)省略</p>

<主要文献>

- 1) 堀本政夫ほか:応用薬理. 1991;42 (2) :167-176
- 2) 以下、番号繰り下げ

<改訂理由>

1. 「禁忌」及び「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項

アムロジピンベシル酸塩は、非臨床試験において妊娠末期の投与により妊娠期間及び分娩時間の延長が認められたことから、「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人」が禁忌とされていましたが、妊娠全期間において厳格な血圧コントロールが求められるようになってきた医療環境を踏まえ、医療現場での処方割合の高い本薬について、禁忌の適正性が検討されました。

その結果、下記の点から、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合には妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に投与することは可能と判断されました。

- ・高血圧治療ガイドラインにおいて、Ca拮抗薬は積極的適応のない場合の高血圧の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（通常の診療内においても発生することであり、対応することが可能と判断されている）。
- ・国内外のガイドラインにおいて、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）においても「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人」が禁忌とされていないこと。
- ・本薬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（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、本薬の使用による先天異常全体のリスク増加は認められなかったとの報告、Ca拮抗薬（6報のうち2報は本薬を含むことを記載）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）。

2. 「重大な副作用」の項

平成29年3月14日付 厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課 事務連絡に基づき、「急性腎不全」を「急性腎障害」へ変更しました。

(参考)

医薬品・医療機器等安全性情報 No. 341 (参考資料「急性腎障害」の用語について)

前頁の改訂内容を踏まえ、ご使用くだ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までご連絡くださいますよう、お願い申し上げます。

以上

- 今回の改訂内容（1、3）につきましては、医薬品安全対策情報（DSU）No. 314（2023年2月）に掲載される予定です。
- 最新の電子化された添付文書は弊社ホームページ「医療関係者向けサイト」（<https://www.nc-medical.com/>）及びPMDAホームページ「医薬品に関する情報」（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）に掲載致します。また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」で下記 GS1 コードを読み取ることでご覧いただくこともできます。

