

使用上の注意改訂のお知らせ

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「DSEP」

アムロジピン錠 5mg「DSEP」

アムロジピン錠 10mg「DSEP」

劇薬、処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

2022年12月

製造販売元 第一三共エスファ株式会社

販売提携 第一三共株式会社

このたび、標記製品の「禁忌」及び「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、ご連絡申し上げます。

1. 改訂の概要

- (1) 【禁忌】の項の「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《厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（以下、薬生安通知）による改訂》。
- (2) 「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項を「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。」に改訂しました《薬生安通知による改訂》。
- (3) 「重大な副作用」の項の「急性腎不全」を「急性腎障害」に記載整備しました《自主改訂》。

2. 改訂内容〔（ ）薬生安通知による改訂、（ ）自主改訂、（ ）削除〕

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(「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>
<p>【使用上の注意】</p> <p>4. 副作用 現行通り (1) 重大な副作用(頻度不明) 1)～3) 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。 (2) 現行通り</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>4. 副作用 略 (1) 重大な副作用(頻度不明) 1)～3) 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。 (2) 略</p>

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) 現行通り</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) 略</p>
<p>【主要文献】</p> <p>1) 堀本政夫ほか：応用薬理. 1991；42（2）：167-176</p> <p>2) Naito T, et al.：J Hum Lact. 2015；31（2）：301-306</p> <p>3) 社内資料：生物学的同等性に関する資料</p> <p>4) 社内資料：溶出性に関する資料</p> <p>5) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021：C306-311</p> <p>6) 社内資料：安定性に関する資料</p>	<p>【主要文献】</p> <p>1) Naito T, et al.：J Hum Lact. 2015；31（2）：301-306</p> <p>2) 社内資料：生物学的同等性に関する資料</p> <p>3) 社内資料：溶出性に関する資料</p> <p>4) 第十七改正日本薬局方解説書 廣川書店 2016：C284-289</p> <p>5) 社内資料：安定性に関する資料</p>

3. 改訂理由

厚生労働省は、「妊婦・授乳婦を対象とした薬の適正使用推進事業」において、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（以下、「WG」）を設置し、国立成育医療研究センターの妊娠と薬情報センターに集積された情報等を評価・整理し、妊婦・授乳婦（以下、「妊婦等」）への医薬品投与に関する情報の添付文書への反映を推進する取組を行っています。

アムロジピンベシル酸塩（以下、「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、「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人」が禁忌とされました。

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、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本薬について、添付文書の禁忌「妊婦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、報告書（以下、「WG報告書」）が取りまとめられました。WG報告書を受けて、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に本薬の妊産婦等に係る「使用上の注意」の改訂に関する調査を依頼しました。機構は、WG報告書、機構における調査の結果及び本薬の医療上のニーズを踏まえ、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しました。

上記について、薬事・食品衛生審議会 薬事分科会 医薬品等安全対策部会 安全対策調査会にて検討され、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知により、本薬の使用上の注意を改訂いたしました。

＜ WG 報告書及び「機構における調査」を踏まえた機構の判断（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。
- ・ 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。

参考資料：令和4年度第19回薬事・食品衛生審議会 薬事分科会 医薬品等安全対策部会 安全対策調査会

(1) カルシウム拮抗薬2剤（アムロジピンベシル酸塩及びニフェジピン）の「使用上の注意」の改訂について
(令和4年11月22日開催)

(https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_29305.html)

☆詳細は電子化された添付文書（電子添文）をご参照いただきますようお願い申し上げます。

最新の電子添文は以下のホームページに掲載しております。

・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>

・弊社ホームページ:

<https://www.daiichisankyo-ep.co.jp/>

また、専用アプリ「添文ナビ」より、GS1 データバーを読み取ることでも電子添文等をご参照いただけます。

アムロジピン錠「DSEP」 
(01)14987081181060

【お問い合わせ先】

第一三共エスファ株式会社 お客様相談室  **0120-100-601** 受付時間: 平日9:00~17:30 (土・日・祝日・弊社休日を除く)

【夜間・休日 緊急時のお問い合わせ先】

日本中毒情報センター第一三共エスファ受付  **0120-856-838** 受付時間: 平日17:30~翌9:00及び土・日・祝日・弊社休日

製造販売元

第一三共エスファ株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1



販売提携

第一三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3-5-1