

—適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。—

「使用上の注意」改訂のお知らせ

高血圧症・狭心症治療剤
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「NP」

アムロジピン錠5mg「NP」

アムロジピン錠10mg「NP」

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「NP」

アムロジピンOD錠5mg「NP」

アムロジピンOD錠10mg「NP」

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「NP」

ニフェジピンCR錠20mg「NP」

ニフェジピンCR錠40mg「NP」

(ニフェジピン徐放錠)

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「タナベ」

アムロジピン錠 5mg「タナベ」

アムロジピン錠 10mg「タナベ」

2022年12月

ニプロ株式会社
ニプロESファーマ株式会社

このたび、標記製品の「使用上の注意」を令和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(薬生安通知)並びに自主改訂により下記のとおり改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。

本剤のご使用に際しましては、電子添文の各項を十分ご覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂のポイント>

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に対する注意事項を改訂

記

アムロジピン錠、OD錠「NP」

改訂後 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載 ~~~~~ 下線：自主改訂による追加記載)	改訂前 (_____ 下線：削除)
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
4. 副作用 1) 重大な副作用 (頻度不明) (1)～(3) 現行のとおり (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 <u>障害</u> の発症に注意すること。	4. 副作用 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 <u>不全</u> の発症に注意すること。

改訂後 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載) (~~~~~ 下線：自主改訂による追加記載)	改訂前 (..... 下線：削除)
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。[動物試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) 現行のとおり	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投与しないこと。[動物試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) 略

ニフェジピン CR 錠「NP」

改訂後 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載)	改訂前 (..... 下線：削除)
禁忌 (次の患者には投与しないこと) 1. 現行のとおり 2. 現行 3. のとおり	禁忌 (次の患者には投与しないこと) 1. 略 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 (「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照) 3. 略
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。[動物試験において催奇形性及び胎児毒性が報告されている。] 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、剤形ごと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。] 2)～3) 現行3)～4)のとおり	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。[動物試験において、催奇形性及び胎児毒性が報告されている。] 2) 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。] 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、剤形ごと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。] 3)～4) 略

アムロジピン錠「タナベ」

改訂後 (_____ 下線：薬生安通知による追加記載) (~~~~~ 下線：自主改訂による追加記載)	改訂前 (..... 下線：削除)
【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 (「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

改訂後（ _____下線：薬生安通知による追加記載 ~~~~~下線：自主改訂による追加記載）	改訂前（_____下線：削除）
<p>4. 副作用 (1) 重大な副作用（頻度不明） 1)～3) 現行のとおり 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 (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。</p>
<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) <u>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回ると判断される場合にのみ投与すること。</u> [動物試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。⁶⁾] (2) 現行のとおり</p>	<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) <u>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。</u> [動物試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) 略</p>

【改訂の理由】

(1) 共通

○「禁忌」、「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（以下「アムロジピン」という。）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女性」が禁忌とされています。また、ニフェジピンについては、ラット、マウス等を用いた毒性試験において催奇形性が確認されたため、その先発医薬品の製造販売承認時より禁忌に「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人」が設定されました。平成23年(2011年)に当該禁忌の見直しが検討された結果、当該禁忌は「妊婦(妊娠20週未満)又は妊娠している可能性のある婦人」に改訂されました。
- ・国立成育医療研究センターでは、厚生労働省の委託事業として、同センターが運営する「妊娠と薬情報センター」における相談事業により収集された情報等を踏まえ、専門家が参加するワーキンググループ(以下「WG」という。)を設置し、妊産婦等への医薬品投与に関する情報の電子化された添付文書(以下「電子添文」という。)への反映を検討し、その結果を取りまとめた報告書を作成しています。
- ・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カルシウム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及びニフェジピンについて、妊産婦等に係る禁忌の適正性が検討されました。その結果、両剤ともに、妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与に関しては、「禁忌」の項から削除し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与する旨の注意喚起を記載することが適切であるとの報告書が取りまとめられました。
- ・今般、このワーキンググループの検討結果報告を基に、PMDAにて調査が行われ、医薬品等安全対策部会安全対策調査会を経て「禁忌」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項を改訂することとなりました。
- ・なお、臨床使用に関する公表文献において、本薬又はカルシウム拮抗薬の投与によりリスク増加が認められたとの報告がある一方で、本薬又はカルシウム拮抗薬の投与によりリスク増加が認められなかったとの報告があることを踏まえると、ニフェジピンにおいては、妊娠初期における本薬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おらず*、また、アムロジピンにおいては、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ません**。従いまして、調査結果報告書***の内容をご確認の上、ベネフィットリスクバランスを考慮して適正にご使用いただきますようお願い致します。

* : WG 報告書「5. 臨床使用に関する報告」及び調査結果報告書「IV-2-1. 公表文献」参照

** : WG 報告書「5. 臨床使用に関する報告」及び調査結果報告書「IV-1-1. 公表文献」参照

*** : https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-yakuji_127869.html

(2) アムロジピンのみ

○「重大な副作用」の項

「急性腎不全」を「急性腎障害」に記載整備致しました。

○「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項

従前より先発医薬品が引用していた文献を、本添付文書においても引用することと致しました。

(参考文献)

堀本政夫ほか：応用薬理, 42 (2), 167 (1991)

以上

薬機法改正に伴う医療用医薬品の添付文書電子化についてのご案内

2019年の薬機法(医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(昭和35年法律第145号))の改正により、2021年8月1日から医療用医薬品の添付文書電子化が施行されました。これを受け、医療用医薬品に同梱されていた紙の添付文書は原則として廃止され、電子的な方法により閲覧することが基本となります。

■ 添付文書の電子的な閲覧方法について

以下のいずれかの方法により閲覧いただくことが可能です。①及び②については従来通りの方法であり変更はございません。

① 医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品情報検索ページ」から検索する

(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)

② 当社医療関係者向けホームページから検索する

(<https://med.nipro.co.jp/pharmaceuticals>)

③ 製品外箱等に記載のGS1バーコードを「添文ナビ」から読み込む 《専用アプリ「添文ナビ」のダウンロードは右のQRコードから》



* 表題製品の電子添文は、こちらのバーコードから閲覧可能です。

アムロジピン錠 2.5mg、5mg、10mg、OD 錠 2.5mg、
5mg、10mg 「NP」



ニフェジピン CR 錠 10mg、20mg、40mg 「NP」



アムロジピン錠 2.5mg、5mg、10mg 「タナベ」



今後とも当社製品のご使用にあたって副作用等の有害事象をご経験の際には、当社MRまで、できるだけ速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

◎DSU (医薬品安全対策情報) No.314掲載予定 (令和5年2月発行予定)

◎薬機法改正に伴い、2023年7月31日までに順次、個装箱への添付文書の同梱を廃止致します。流通の関係上、紙の添付文書が封入された製品においては、改訂前の添付文書が封入されている場合がございます。何卒ご了承くださいませようお願い申し上げます。

◎最新の電子添文は医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品情報検索ページ」(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)に掲載しています。また当社医療関係者向けホームページ(<https://med.nipro.co.jp/pharmaceuticals>)にも掲載しています。