

—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

2023年5月

ニプロ株式会社
ニプロESファーマ株式会社

このたび、下記製品の「使用上の注意」を令和5年5月9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。

記

1. 該当製品

| 製品名 | 製造販売 | GS1 バーコード |
|---------------------------------------|------|-------------|
| アジルサルタン錠 10mg、20mg、40mg 「ニプロ」 | ニプロ | |
| イルベサルタン錠 50mg、100mg、200mg 「ニプロ」 | | |
| オルメサルタン錠 5mg、10mg、20mg、40mg 「ニプロ」 | | |
| オルメサルタン OD 錠 5mg、10mg、20mg、40mg 「ニプロ」 | | |
| カンデサルタン錠 2mg、4mg、8mg、12mg 「ニプロ」 | | |
| テルミサルタン錠 20mg、40mg、80mg 「ニプロ」 | | |
| バルサルタン錠 20mg、40mg、80mg、160mg 「ニプロ」 | | |
| ロサルタンカリウム錠 25mg、50mg、100mg 「NP」 | | |
| ジルムロ配合錠 LD、HD 「ニプロ」 | | |
| カムシア配合錠 LD、HD 「ニプロ」 | | |
| テラムロ配合錠 AP、BP 「ニプロ」 | | |
| アムバロ配合錠 「ニプロ」 | | |
| ロサルヒド配合錠 LD、HD 「ニプロ」 | | |
| テモカプリル塩酸塩錠 1mg、2mg、4mg 「NP」 | | |
| カンデサルタン錠 2mg、4mg、8mg、12mg 「タナベ」 | | ニプロ ES ファーマ |
| テルミサルタン錠 20mg、40mg、80mg 「タナベ」 | | |
| バルサルタン錠 20mg、40mg、80mg、160mg 「タナベ」 | | |
| アムバロ配合錠 「タナベ」 | | |
| バルヒディオ配合錠 MD、EX 「タナベ」 | | |
| ロサルヒド配合錠 LD、HD 「タナベ」 | | |
| テモカプリル塩酸塩錠 1mg、2mg、4mg 「タナベ」 | | |

2. 改訂のポイント

- ・妊娠する可能性のある女性に関する注意事項を追記
- ・上記に関連した妊婦に関する注意事項の改訂等

3. 改訂の理由

アンジオテンシン変換酵素阻害剤(以下、「ACEI」)やアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤(以下、「ARB」)は、従前から妊婦に対する投与は禁忌とされてきました。その一方で、妊娠中にACEIやARBが投与され胎児・新生児への影響が疑われる症例が複数例、報告されています。これを受け、2014年9月に医薬品医療機器総合機構(以下、「PMDA」)より「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」が配信されるとともに、製薬企業各社より「適正使用のお願い」を配布し、医療関係者への注意喚起を行いました。しかし、その後も妊娠中にACEIやARBが投与され胎児・新生児への影響が疑われる症例が継続的に報告されていること、その中には、妊娠前よりACEIやARBが使用されており、妊娠が把握されず、そのまま継続されている症例も認められました。これを受け「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(旧記載要領)」、「9.4 生殖能を有する者(新記載要領)」の項を改訂し、妊娠する可能性のある女性へACEIやARBを投与する際の注意事項を追記致しました。また、「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」*が更新されていますので、併せてご確認いただけますよう、よろしくお願い致します。

末尾に、患者向け資材の見本を添付しています。準備が整い次第、弊社医療関係者向けHPへ掲載し、資料請求可能な状態に致しますので、患者指導の1ツールとしてご活用いただけますよう、よろしくお願い致します。

* <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/properly-use-alert/0002.html>

4. 新旧対照表

○[薬生安通知による改訂]

新記載要領に基づく電子添文

| 改訂後(_____ 下線：追加記載) | 改訂前 |
|--|------------------|
| <p>9.4 生殖能を有する者</p> <p>9.4.1 妊娠する可能性のある女性</p> <p><u>妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響(腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等)が認められた例が報告されている^{1)、2)}。</u></p> <p><u>本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、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こと。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。[9.5 参照]</u></p> <p><u>(1)本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。</u></p> <p><u>(2)次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。また、投与中も必要に応じ説明すること。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <u>・妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。</u> <u>・妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。</u> <u>・妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。</u> | <p>(該当の項目なし)</p> |

注：文献番号は、製品ごとに異なる。

旧記載要領に基づく電子添文

| 改訂後(_____ 下線：追加記載) | 改訂前 |
|---|---|
| <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>1) 現行の通り</p> <p>2) <u>妊娠する可能性のある女性に投与する場合には、本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、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こと。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。</u></p> <p><u>(1)本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。</u></p> <p><u>(2)次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。また、投与中も必要に応じ説明すること。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・<u>妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。</u> ・<u>妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。</u> ・<u>妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。</u> <p><u>[妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響(腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等)が認められた例が報告されている。^{1)、2)}]</u></p> <p>3) 現行2)の通り</p> | <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>1) 略</p> <p>2) 略</p> |

注：文献番号は、製品ごとに異なる。

(参考文献)

- 1) 阿部真也ほか：周産期医学. 2017；**47**：1353-1355 (L20230078)
- 2) 齊藤大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021；**29**：49-54 (L20230079)

注：書誌事項の記載方法は、製品ごとに異なる。

その他、「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(旧記載要領)」、「9.5 妊婦(新記載要領)」の項で、通知に関連した自主改訂を行いました。詳細は、改訂後の電子添文を確認いただけますよう、よろしくお願い致します。

○[自主改訂]

カンデサルタン錠「ニプロ」

カンデサルタン錠「タナベ」

| 改訂後(_____ 下線：追加記載) | | 改訂前 | |
|--|--|--|---|
| 4. 副作用 2) その他の副作用 ○高血圧症の場合 | | 4. 副作用 2) その他の副作用 ○高血圧症の場合 | |
| 種類\頻度 | 頻度不明 | 種類\頻度 | 頻度不明 |
| そ の 他 | 倦怠感、脱力感、鼻出血、頻尿、浮腫、咳、血中カリウム上昇、総コレステロール上昇、血中CK (CPK) 上昇、CRP 上昇、血中尿酸上昇、血清総タンパク減少、低ナトリウム血症、腰背部痛、筋肉痛、 <u>耳鳴</u> | そ の 他 | 倦怠感、脱力感、鼻出血、頻尿、浮腫、咳、血中カリウム上昇、総コレステロール上昇、血中CK (CPK) 上昇、CRP 上昇、血中尿酸上昇、血清総タンパク減少、低ナトリウム血症、腰背部痛、筋肉痛 |

注：代表例としてカンデサルタン錠「ニプロ」の新旧対照表を記載

| 改訂後(_____ 下線：追加記載) | 改訂前 | | | | | | | | |
|--|---|------|-----|------------------------------------|---|-------|------|-----|-------------------|
| <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>1)～4) 現行のとおり</p> <p>5)本剤の投与によって、急激な血圧低下を起こすおそれがあるので、特に次の患者に投与する場合は患者の状態を十分に観察すること。</p> <p>(1)血液透析中の患者 (<u>〔8.過量投与〕の項参照</u>)</p> <p>(2)利尿降圧剤投与中の患者</p> <p>(3)嚴重な減塩療法中の患者</p> <p>6)降圧作用に基づく<u>失神</u>、めまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。</p> <p>7)～9) 現行のとおり</p> | <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>1)～4) 略</p> <p>5)本剤の投与によって、急激な血圧低下を起こすおそれがあるので、特に次の患者に投与する場合は患者の状態を十分に観察すること。</p> <p>(1)血液透析中の患者</p> <p>(2)利尿降圧剤投与中の患者</p> <p>(3)嚴重な減塩療法中の患者</p> <p>6)降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。</p> <p>7)～9) 略</p> | | | | | | | | |
| <p>2)その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="197 801 783 936"> <thead> <tr> <th>種類\頻度</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>電解質</td> <td>血清カリウム上昇、血清カリウム減少、<u>低ナトリウム血症</u></td> </tr> </tbody> </table> | 種類\頻度 | 頻度不明 | 電解質 | 血清カリウム上昇、血清カリウム減少、 <u>低ナトリウム血症</u> | <p>2)その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="868 801 1453 936"> <thead> <tr> <th>種類\頻度</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>電解質</td> <td>血清カリウム上昇、血清カリウム減少</td> </tr> </tbody> </table> | 種類\頻度 | 頻度不明 | 電解質 | 血清カリウム上昇、血清カリウム減少 |
| 種類\頻度 | 頻度不明 | | | | | | | | |
| 電解質 | 血清カリウム上昇、血清カリウム減少、 <u>低ナトリウム血症</u> | | | | | | | | |
| 種類\頻度 | 頻度不明 | | | | | | | | |
| 電解質 | 血清カリウム上昇、血清カリウム減少 | | | | | | | | |
| <p>8. 過量投与</p> <p>1)症状 現行のとおり</p> <p>2)処置 過量服用の場合は、次のような処置を行うこと。なお、<u>テルミサルタンは血液濾過されない</u>。また、<u>テルミサルタンは血液透析によって除去されない</u>。アムロジピンは、蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。また、アムロジピンベシル酸塩服用直後に活性炭を投与した場合、本剤のAUCは99%減少し、服用2時間後では49%減少したことから、本剤過量投与時の吸収抑制処置として活性炭投与が有効であると報告されている。</p> <p>(1)心・呼吸機能のモニターを行い、頻回に血圧を測定する。著しい血圧低下が認められた場合は、四肢の挙上、輸液の投与等、心血管系に対する処置を行う。症状が改善しない場合は、循環血液量及び排尿量に注意しながら昇圧剤の投与を考慮する。</p> <p>(2)胃洗浄、及び活性炭投与 (<u>〔2.重要な基本的注意〕の項参照</u>)</p> | <p>8. 過量投与</p> <p>1)症状 略</p> <p>2)処置 過量服用の場合は、次のような処置を行うこと。なお、テルミサルタンは血液透析によって除去されない。アムロジピンは、蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。また、アムロジピンベシル酸塩服用直後に活性炭を投与した場合、本剤のAUCは99%減少し、服用2時間後では49%減少したことから、本剤過量投与時の吸収抑制処置として活性炭投与が有効であると報告されている。</p> <p>(1)心・呼吸機能のモニターを行い、頻回に血圧を測定する。著しい血圧低下が認められた場合は、四肢の挙上、輸液の投与等、心血管系に対する処置を行う。症状が改善しない場合は、循環血液量及び排尿量に注意しながら昇圧剤の投与を考慮する。</p> <p>(2)胃洗浄、及び活性炭投与</p> | | | | | | | | |

テルミサルタン錠「ニプロ」

テルミサルタン錠「タナベ」

| 改訂後(_____ 下線：追加記載) | 改訂前(_____ 下線：削除) | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--|---|----------|-----------------|------|-----|----------|--|-----------------|---|--|----------|--------|------|-----|----------|--|--|
| <p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1 降圧作用に基づく<u>失神、めまい</u>、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。</p> | <p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。</p> | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>9.2.2 血液透析中の患者</p> <p>低用量から投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。急激な血圧低下を起こすおそれがある。 [11.1.4、<u>13.2</u> 参照]</p> | <p>9.2 腎機能障害患者</p> <p>9.2.2 血液透析中の患者</p> <p>低用量から投与を開始し、増量する場合は徐々に行うこと。急激な血圧低下を起こすおそれがある。 [11.1.4 参照]</p> | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 20%;">0.5～5%未満</th> <th style="width: 20%;">0.5%未満</th> <th style="width: 50%;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>電解質</td> <td>血清カリウム上昇</td> <td></td> <td><u>低ナトリウム血症</u></td> </tr> </tbody> </table> | | 0.5～5%未満 | 0.5%未満 | 頻度不明 | 電解質 | 血清カリウム上昇 | | <u>低ナトリウム血症</u> | <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 20%;">0.5～5%未満</th> <th style="width: 20%;">0.5%未満</th> <th style="width: 50%;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>電解質</td> <td>血清カリウム上昇</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> | | 0.5～5%未満 | 0.5%未満 | 頻度不明 | 電解質 | 血清カリウム上昇 | | |
| | 0.5～5%未満 | 0.5%未満 | 頻度不明 | | | | | | | | | | | | | | |
| 電解質 | 血清カリウム上昇 | | <u>低ナトリウム血症</u> | | | | | | | | | | | | | | |
| | 0.5～5%未満 | 0.5%未満 | 頻度不明 | | | | | | | | | | | | | | |
| 電解質 | 血清カリウム上昇 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>13.2 処置</p> <p><u>本剤は血液濾過されない。また、本剤は血液透析によって除去されない。[9.2.2参照]</u></p> | <p>13.2 処置</p> <p>本剤は血液透析によって除去されない。</p> | | | | | | | | | | | | | | | | |

注：代表例としてテルミサルタン錠「ニプロ」の新旧対照表を記載

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、「1. 該当製品」に記載のGS1バーコードから閲覧可能です。

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.317掲載予定(令和5年5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。

〇〇〇を使用する**女性の患者さんへ**

**妊婦又は妊娠している可能性のある女性は、
医師に相談してください。**

- 妊娠中に使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼす可能性があります。
- 妊娠が判明した場合又は疑われる場合（月経遅延、つわり症状、基礎体温を測定している場合は高温期の持続など）は、医師に相談してください。
- 妊娠を計画する場合は、医師に相談してください。

医師は、このお薬を患者さんに必要と判断して処方しています。医師に相談なくお薬の使用を中止することのないようにお願いします。

妊娠中や妊娠希望の方のお薬に関する相談窓口として
「妊娠と薬情報センター」があります。

妊娠と薬情報センター
はこちら



**ニプロ株式会社
ニプロESファーマ株式会社**