

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。 —

レニン・アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品 添付文書改訂のお知らせ

2023年5月

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、下記製品の添付文書を改訂いたしましたので、ご案内申し上げます。また、併せて自主改訂いたしました。

今後のご使用に際しましては、以下の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【製品一覧】

製品名	製造販売元／販売元	
アンジオテンシン変換選択性阻害剤 イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg「VTRS」 イミダプリル塩酸塩錠 5mg「VTRS」 イミダプリル塩酸塩錠 10mg「VTRS」	製造販売元：マイラン EPD 合同会社 販売元：ヴィアトリス製薬株式会社	
持続性アンジオテンシン変換酵素阻害剤 エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg「VTRS」 エナラプリルマレイン酸塩錠 5mg「VTRS」 エナラプリルマレイン酸塩錠 10mg「VTRS」		
長時間作用型 ARB／持続性 Ca 拮抗薬配合剤 イルアミクス配合錠 LD「VTRS」 イルアミクス配合錠 HD「VTRS」		
高親和性 AT ₁ レセプターブロッカー オルメサルタン OD 錠 5mg「VTRS」 オルメサルタン OD 錠 10mg「VTRS」 オルメサルタン OD 錠 20mg「VTRS」 オルメサルタン OD 錠 40mg「VTRS」		
選択的 AT ₁ 受容体ブロッカー／持続性 Ca 拮抗薬配合剤 アムバロ配合錠「VTRS」		
選択的 AT ₁ 受容体ブロッカー バルサルタン錠 20mg「VTRS」 バルサルタン錠 40mg「VTRS」 バルサルタン錠 80mg「VTRS」 バルサルタン錠 160mg「VTRS」		
持続性 ARB／利尿薬配合剤 ロサルヒド配合錠 LD「VTRS」 ロサルヒド配合錠 HD「VTRS」		
A-II アンタゴニスト ロサルタン K 錠 25mg「VTRS」 ロサルタン K 錠 50mg「VTRS」 ロサルタン K 錠 100mg「VTRS」		
選択的 AT ₁ 受容体ブロッカー バルサルタン OD 錠 20mg「ファイザー」 バルサルタン OD 錠 40mg「ファイザー」 バルサルタン OD 錠 80mg「ファイザー」 バルサルタン OD 錠 160mg「ファイザー」		製造販売元：マイラン製薬株式会社 販売元：ヴィアトリス製薬株式会社
胆汁排泄型持続性 AT ₁ 受容体ブロッカー テルミサルタン錠 20mg「VTRS」 テルミサルタン錠 40mg「VTRS」 テルミサルタン錠 80mg「VTRS」 テルミサルタン錠 20mg「ファイザー」 テルミサルタン錠 40mg「ファイザー」 テルミサルタン錠 80mg「ファイザー」		製造販売元：ダイト株式会社 販売元：ヴィアトリス製薬株式会社
選択的 AT ₁ 受容体ブロッカー／持続性 Ca 拮抗薬配合剤 アムバロ配合 OD 錠「ファイザー」		

【改訂内容】

<各製剤共通>

改訂後（下線部分：改訂箇所）	改訂前
<p>(旧記載要領)</p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</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>1) <u>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>2) <u>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>(旧記載要領)</p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (省略)</p>
<p>(新記載要領)</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <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>1) <u>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>2) <u>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>(新記載要領)</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 (省略)</p>
<p>主要文献</p> <p>1) 阿部 真也ほか：周産期医学 47：1353-1355, 2017</p> <p>2) 齊藤 大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌 29：49-54, 2021</p> <p>アムバロ配合 OD錠「ファイザー」は4), 5) (以下附番繰下げ)</p>	<p>主要文献 (省略)</p>

<イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg/5mg/10mg「VTRS」、エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg/5mg/10mg「VTRS」>

改訂後（下線部分：改訂箇所）	改訂前（波線部分：削除箇所）
<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女性には投与しないこと。また、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。[妊娠中期及び末期に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受容体拮抗剤を投与された患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形、肺の低形成等があらわれたとの報告がある。また、海外で実施されたレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者群において、胎児奇形の相対リスクは降圧剤が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある。]</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。また、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。[妊娠中期及び末期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形等があらわれたとの報告がある。また、海外で実施されたレトロスペクティブな疫学調査で、妊娠初期にアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者群において、胎児奇形の相対リスクは降圧剤が投与されていない患者群に比べ高かったとの報告がある。]</p>

<イルアミクス配合錠 LD/HD「VTRS」>

改訂後（下線部分：改訂箇所）	改訂前（波線部分：削除箇所）
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.5 妊婦</p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。また、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。</p> <p>妊娠中期及び末期にアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤又はアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の奇形、肺の低形成等があらわれたとの報告がある。アムロジピンは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。[2.2、9.4.1 参照]</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.5 妊婦</p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。また、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。</p> <p>妊娠中期及び末期に他のアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤やアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の奇形、肺の発育不全等があらわれたとの報告がある。アムロジピンは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。[2.2 参照]</p>

<オルメサルタン OD 錠 5mg/10mg/20mg/40mg「VTRS」>

改訂後（下線部分：改訂箇所）	改訂前（波線部分：削除箇所）
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.5 妊婦</p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。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。</p> <p>妊娠中期及び末期にアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤又はアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形、肺の形成不全等があらわれたとの報告がある。[2.2、9.4.1 参照]</p>	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.5 妊婦</p> <p>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。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。</p> <p>妊娠中期及び末期にアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤やアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形、肺の形成不全等があらわれたとの報告がある。[2.2 参照]</p>

<ロサルヒド配合錠 LD/HD「VTRS」、ロサルタン K 錠 25mg/50mg/100mg「VTRS」>

改訂後（下線部分：改訂箇所）	改訂前（波線部分：削除箇所）
<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女性には投与しないこと。また、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。[妊娠中期及び末期に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受容体拮抗剤を投与された患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、多臓器不全、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の奇形、肺の低形成等があらわれたとの報告がある。]</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。また、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。[妊娠中期及び末期に本剤の成分を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、多臓器不全、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の奇形、頭蓋顔面の奇形、肺の発育不全等があらわれたとの報告がある。]</p>

<テルミサルタン錠 20mg/40mg/80mg「VTRS」、テルミサルタン錠 20mg/40mg/80mg「ファイザー」>

改訂後（下線部分：改訂箇所）	改訂前（波線部分：削除箇所）																
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(4) 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。また、増量する場合は徐々に行うこと。</p> <p>1) 血液透析中の患者[「過量投与」の項参照]</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>(5) 降圧作用に基づく失神、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>4. 副作用 (省略)</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td></td> <td>(省略)</td> </tr> <tr> <td>電解質</td> <td>血清カリウム上昇、低ナトリウム血症</td> </tr> <tr> <td></td> <td>(省略)</td> </tr> </table> <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女性には投与しないこと。また、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。[妊娠中期及び末期にテルミサルタン製剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤又はアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の奇形、肺の発育不全等があらわれたとの報告がある。]</p> <p>8. 過量投与 症状：(省略) 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>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。</u></p> <p>1) 胃洗浄、及び活性炭投与</p> <p>2) 生理食塩液等の静脈内投与 [「重要な基本的注意」の項参照]</p>		頻度不明		(省略)	電解質	血清カリウム上昇、低ナトリウム血症		(省略)	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(4) 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。また、増量する場合は徐々に行うこと。</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>(5) 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>4. 副作用 (省略)</p> <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td></td> <td>(省略)</td> </tr> <tr> <td>電解質</td> <td>血清カリウム上昇</td> </tr> <tr> <td></td> <td>(省略)</td> </tr> </table> <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。また、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。[妊娠中期及び末期にテルミサルタン製剤を含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を投与された高血圧症の患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の奇形、肺の発育不全等があらわれたとの報告がある。]</p> <p>8. 過量投与 症状：(省略) 処置：過量服用の場合は、次のような処置を行うこと。なお、本剤は血液透析によって除去されない。</p> <p>1) 胃洗浄、及び活性炭投与</p> <p>2) 生理食塩液等の静脈内投与</p>		頻度不明		(省略)	電解質	血清カリウム上昇		(省略)
	頻度不明																
	(省略)																
電解質	血清カリウム上昇、低ナトリウム血症																
	(省略)																
	頻度不明																
	(省略)																
電解質	血清カリウム上昇																
	(省略)																

【改訂内容】

1. 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知による改訂

「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」(旧記載要領)、「生殖能を有する者」(新記載要領)の項

レニン・アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品については、妊婦への投与が禁忌であるものの、国内において妊娠判明以降も服用を継続し、胎児への影響が疑われる症例が継続的に複数例報告され、2014年9月には「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」*が発出されております。

しかしながら、以後も妊娠中のレニン・アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品の曝露による児の副作用関連症例が複数例報告されており、その中には妊娠したことが把握されずレニン・アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品の曝露に至った症例も認められました。

医薬品医療機器総合機構において、専門委員の意見も聴取した結果、使用上の注意を改訂することが適切と判断され、妊娠する可能性のある女性に関する注意を追記することにいたしました。

※更新版が PMDA ウェブサイトに公表されております。

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

2. 自主改訂

〈各製剤共通〉

「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」(旧記載要領)、「妊婦」(新記載要領)の項

妊娠する可能性のある女性に対する注意の追記に伴い、記載整備を行いました。

〈テルミサルタン錠20mg/40mg/80mg「VTRS」、テルミサルタン錠20mg/40mg/80mg「ファイザー」〉

「重要な基本的注意」、「副作用_その他の副作用」、「過量投与」の項

CCDS*改訂に基づき、各項を改訂する同一成分薬(ミカルディス錠：日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社)との整合を取り、改訂いたしました。

*CCDS(Company Core Data Sheet：企業中核データシート)：

各国の添付文書を作成する際に基準としている製品情報文書であり、安全性情報、効能・効果、用法・用量、薬学的情報などの製品情報が記載されています。なお、世界中の安全性情報等を集積、評価し、最新の情報が反映されるように逐次改訂されます

本件に関するお問い合わせは、下記のコールセンター又はヴィアトリス製薬株式会社の製品担当 MR までお願い申し上げます。

お問い合わせ先：

ヴィアトリス製薬株式会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル：0120-419-043

〒105-0001 東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

改訂内容につきましては、医薬品安全対策情報(DSU)No.317(2023年5月発送)に掲載される予定です。また、最新の電子化された添付文書は、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>)及びヴィアトリス製薬株式会社の医療関係者向けウェブサイト「Viatrix e Channel」(<https://www.viatrix-e-channel.com/index.php>)に掲載しております。なお、以下のGS1バーコードを「添文ナビ」で読み取ることで、本製品の最新の電子化された添付文書等をご覧いただけます。

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg/5mg「VTRS」	:	 (01)14987901036907
イミダプリル塩酸塩錠 10mg「VTRS」	:	 (01)14987901037102
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg/5mg/10mg「VTRS」	:	 (01)14987901038307
イルアミクス配合錠 LD/HD「VTRS」	:	 (01)14987901037508
オルメサルタン OD 錠 5mg/10mg/20mg/40mg「VTRS」	:	 (01)14987901044605
アムバロ配合錠「VTRS」	:	 (01)14987901033708
バルサルタン錠 20mg/40mg/80mg/160mg「VTRS」	:	 (01)14987901075500
ロサルヒド配合錠 LD/HD「VTRS」	:	 (01)14987901105207
ロサルタン K 錠 25mg/50mg/100mg「VTRS」	:	 (01)14987901104200
バルサルタン OD 錠 20mg/40mg/80mg/160mg「ファイザー」	:	 (01)14987901076408
テルミサルタン錠 20mg/40mg/80mg「VTRS」	:	 (01)14987901125304
テルミサルタン錠 20mg/40mg/80mg「ファイザー」	:	 (01)14987901070307
アムバロ配合 OD 錠「ファイザー」	:	 (01)14987901034101