

2023年5月
鶴原製薬株式会社

バルヒディオ配合錠MD/EX「ツルハラ」使用上の注意改訂のお知らせ

拝啓、時下益々ご清祥の段お慶び申し上げます。

平素は弊社製品に対し格別のお引き立てを賜り厚く御礼申し上げます。

この度、弊社製品であるバルヒディオ配合錠MD/EX「ツルハラ」の使用上の注意を下記のとおり改訂致しましたのでご連絡申し上げます。尚、今回の改訂背景としては、レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品は、妊婦への投与が禁忌であるにも関わらず、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複数例報告され、2014年9月に「PMDAからの医薬品の適正使用のお願い」が発出された後も、継続的に同様の症例が報告されていることによるものです。

今後のご使用に際しましては、下記の改訂内容を十分ご確認の上、御使用頂きますようお願い申し上げます。また、医薬品医療機器総合機構（PMDA）のホームページ（<https://www.pmda.go.jp>）に更新版の「PMDAからの医薬品の適正使用のお願い」が掲載されておりますので、ご参照ください。

敬具

記

◆改訂内容（部追加、削除）

改訂後	現行
<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>(新設)</p>

(裏面もご参照下さい。)

改 訂 後	現 行
<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。バルサルタンを含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤並びにアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、妊娠中期～末期に投与された患者に胎児・新生児死亡、羊水過少症、胎児・新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全、羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、脳、頭蓋顔面の奇形、肺の発育形成不全等があらわれたとの報告がある^{3)、4)}。また、海外で実施されたアンジオテンシン変換酵素阻害剤における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²⁾。ヒドロクロロチアジドを含むチアジド系薬剤では新生児又は乳児に高ビリルビン血症、血小板減少症等を起こすことがある。また、利尿効果に基づく血漿量減少、血液濃縮、子宮・胎盤血流量減少等があらわれることがある。[2.3、9.4.1 参照]</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。バルサルタンを含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤並びにアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、妊娠中期～末期に投与された患者に胎児・新生児死亡、羊水過少症、胎児・新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全、羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、脳、頭蓋顔面の奇形、肺の発育形成不全等があらわれたとの報告がある^{1)、2)}。また、海外で実施されたアンジオテンシン変換酵素阻害剤における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³⁾。ヒドロクロロチアジドを含むチアジド系薬剤では新生児又は乳児に高ビリルビン血症、血小板減少症等を起こすことがある。また、利尿効果に基づく血漿量減少、血液濃縮、子宮・胎盤血流量減少等があらわれることがある。[2.3 参照]</p>
<p>23. 主要文献</p> <p>1) 阿部真也ほか：周産期医学．2017；47：1353-1355</p> <p>2) 齊藤大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌．2021；29：49-54</p> <p>3) Sheps,S.G.et al.：Arch.Intern.Med.1997;157 (21)：2413-2446 (以降、番号繰下げ)</p>	<p>23. 主要文献</p> <p>1) Sheps,S.G.et al.：Arch.Intern.Med.1997;157 (21)：2413-2446 以下（略）</p>

以上

【電子化された添付文書（電子添文）の閲覧について】

製品の外箱等に記載された販売包装単位 GS1 バーコードを専用のアプリケーション（添文ナビ）で読み取ることで、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）のホームページより本製品の最新の電子化された添付文書をご覧頂けます。また、電子化された添付文書については、弊社ホームページ（<http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/medical/>）からも閲覧、印刷頂けます。紙媒体の添付文書をご希望される場合は、お手数をお掛け致しますが、弊社MR 又は弊社問合せ先までご連絡ください。

【弊社問合せ先】 鶴原製薬株式会社 医薬情報部

TEL：0120-901-758 受付時間 9：00～17：15（土・日、祝祭日、弊社休業日を除く）