

ACE阻害剤、ARB 使用上の注意改訂のお知らせ

2023年5月
沢井製薬株式会社

この度、下記のとおり使用上の注意を改訂致しますので、お知らせ申し上げます。また、テルミサルタン錠/OD錠の電子添文を統合致しました。

今後のご使用に際しましては、下記の内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

1. 弊社該当製品一覧

【ACE阻害剤】

- ・アラセプリル錠12.5mg/25mg/50mg「サワイ」
- ・イミダプリル塩酸塩錠2.5mg/5mg/10mg「サワイ」
- ・エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg/5mg/10mg「サワイ」
- ・カプトプリル錠12.5/25「SW」
- ・テモカプリル塩酸塩錠1mg/2mg/4mg「サワイ」
- ・トランドラプリル錠0.5mg/1mg「サワイ」
- ・ベナゼプリル塩酸塩錠2.5mg/5mg/10mg「サワイ」
- ・ペリンドプリルエルブミン錠2mg/4mg「サワイ」
- ・リシノプリル錠5mg/10mg/20mg「サワイ」

【ARB】

- ・アジルサルタン錠10mg/20mg/40mg「サワイ」[薬価基準未収載]
- ・アジルサルタンOD錠10mg/20mg/40mg「サワイ」[薬価基準未収載]
- ・イルベサルタン錠50mg/100mg/200mg「サワイ」
- ・オルメサルタンOD錠5mg/10mg/20mg/40mg「サワイ」
- ・カンデサルタン錠2mg/4mg/8mg/12mg「サワイ」
- ・カンデサルタンOD錠2mg/4mg/8mg/12mg「サワイ」
- ・テルミサルタン錠20mg/40mg/80mg/OD錠20mg/40mg「サワイ」
- ・バルサルタン錠20mg/40mg/80mg/160mg「サワイ」
- ・ロサルタンカリウム錠25mg/50mg/100mg「サワイ」

【ARB含有配合剤】

- ・アムバロ配合錠「サワイ」
- ・イルアミクス配合錠LD/HD「サワイ」
- ・ジルムロ配合錠LD/HD/OD錠LD/HD「サワイ」
- ・テラムロ配合錠AP/BP「サワイ」
- ・テルチア配合錠AP/BP「サワイ」
- ・バルヒディオ配合錠MD/EX「サワイ」
- ・ロサルヒド配合錠LD/HD「サワイ」



2. 改訂内容（薬生安通知に伴う改訂）

（ ____ 部：通知に基づく改訂箇所、 部、取り消し線部：自主改訂箇所）

改 訂 後	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)}。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>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。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。 [2.2、9.4.1参照]</p> <p>23. 主要文献</p> <p>1)阿部真也他：周産期医学, 2017；47：1353-1355 2)齊藤大祐他：鹿児島産科婦人科学会雑誌, 2021；29：49-54</p>	<p>「9.4 生殖能を有する者」の項新設</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。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。[2.2参照]</p> <p>23. 主要文献</p> <p style="text-align: center;">〈該当項目なし〉</p>

＜イルベサルタン錠50mg/100mg/200mg「サワイ」での例＞

☆旧記載要領に基づく電子添文では、「9.4 生殖能を有する者」の内容について、「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項へ記載されました。

3. 改訂理由

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知(令和5年5月9日付)等に基づく改訂

今般、妊娠中のACE阻害剤、ARBの曝露による胎児・新生児への影響が疑われる症例(胎児・新生児の副作用関連症例)の集積状況について評価が行われました。電子添文で妊婦に投与しないよう注意喚起しているにもかかわらず複数例報告されており、その中に妊娠したことが把握されず対象医薬品の曝露に至った症例も認められました。専門委員の意見も聴取した結果、妊娠する可能性のある女性への使用に関する注意が必要であることから、使用上の注意を改訂することが適切と判断されました。

また、自主改訂として、「9.5 妊婦」の項から「高血圧症の」の記載を削除(胎児・新生児等への影響が適応症(高血圧症)によるリスクであるとの誤認を避けるため)したほか、通知による改訂に伴う記載整備等を行いました。

4. 症例の概要

被疑薬 バルサルタン錠40mg「サワイ」

性別 年齢	使用理由 (合併症)	1日投与量 投与期間	副作用															
			経過及び処置															
母: 30代 出生 児: 女・0日	母: 高血圧 (母親:喘息、 胃食道逆流 性疾患、上 腹部痛) (出生児:低 出生体重児、 新生児呼吸 窮迫症候群)	40mg 391日間	出生児:頭蓋形成不全、新生児腎障害															
			投与開始日	家庭血圧がコントロールできておらず、本剤の投与開始。 投与202日目～投与209日目はポノプラザンフマル酸塩を服用していた。ラベプラゾールナトリウムは一度エソメプラゾールマグネシウム水和物に変更したが、投与300日目より再度ラベプラゾールナトリウムに戻した。喘息持ちのためテオフィリン、腰痛のためロキソプロフェンナトリウム水和物、テブレノン処方されることもあった。														
			不明 投与391日目(投与中止日)	胎動を感じ内科に相談したが、腸が動いているだけとの判断であった。 自己診断で妊娠反応陽性を確認し、産科受診。血圧184/123mmHg、体重117kgの高度肥満で前回妊娠時より27kg増加していた。HbA1cは6.1%と高めで、妊娠糖尿も疑われた。羊水量は正常であった。														
			中止3日後(出生日)	本剤とアムロジピンベシル酸塩は中止し、ニフェジピンに変更。 高血圧と骨盤位のため帝王切開にて出産。 在胎36週4日、出生体重2336g、Apgar score 7/7点。呼吸障害とアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤内服母体児のため新生児科入院。 腎障害と頭蓋骨形成不全を認めた。頭蓋骨は薄く、大泉門5×4.5cm、小泉門3×3cmと広く開いていた。右長管骨遠位端の舌状欠損。 また、新生児特発性呼吸窮迫症候群と診断し、気管内挿管し肺サーファクタント製剤(120mg/kg)を投与。人工呼吸管理を要した。鎮静のためにミダゾラム(0.1mg/kg/日)を使用。														
			中止4日後(出生1日後)	乏尿のため、フロセミド(1mg/kg)、生食(5mL/kg)を2回投与。高リン、低カルシウムのため、グルコン酸カルシウム水和物(3mL/kg/日)の投与開始。														
			中止6日後(出生3日後)	尿酸、クレアチニン上昇。多尿のため血清ナトリウム低下傾向で水分増量。10%NaCl補充開始。フロセミド(1mg/kg/日)、スピロラクトン(1mg/kg/日)の内服開始。血圧は70/40mmHgで安定。														
			中止14日後(出生11日後)	グルコン酸カルシウム投与中止。														
			中止15日後(出生12日後)	人工換気を中止し抜管。ミダゾラム投与終了。														
			中止16日後(出生13日後)	酸素投与中止し、陽圧換気開始。 血清クレアチニン、尿酸は正常化。FENa(ナトリウム排泄分画)、RFI(腎不全指数)はまだ高値。														
			中止17日後(出生14日後)	フロセミド、スピロラクトンの投与終了。														
			中止19日後(出生16日後)	陽圧換気終了。														
			中止27日後(出生24日後)	10%NaClの投与終了。														
			中止29日後(出生26日後)	尿中NAGは24.1IU/Lとまだ高値。血清と尿の浸透圧は正常。PCO ₂ 正常化。栄養は注入併用。尿多めのためミルクを多めにした。MRI:頭部明らかな異常なし。両腎分葉大きめ。腎エコー:糸球体の構造はつきりしない。														
中止43日後(出生40日後)	FENa、RFIは正常化。尿中NAGはまだ高値。ミルク全量経口哺乳。尿量は落ち着いてきた。 体重増加不良であったが、ミルクアレルギーのため治療乳で体重増加は良好となった。																	
中止49日後(出生46日後)	腎障害は回復。頭蓋骨形成不全は未回復。																	
臨床検査値																		
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>出生日</th> <th>出生3日後</th> <th>出生5日後</th> <th>出生11日後</th> <th>出生26日後</th> <th>出生40日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>血清クレアチニン(mg/dL)</td> <td>0.53</td> <td>1.49</td> <td>1.21</td> <td>0.52</td> <td>0.24</td> <td>0.21</td> </tr> </tbody> </table>						出生日	出生3日後	出生5日後	出生11日後	出生26日後	出生40日後	血清クレアチニン(mg/dL)	0.53	1.49	1.21	0.52	0.24	0.21
	出生日	出生3日後	出生5日後	出生11日後	出生26日後	出生40日後												
血清クレアチニン(mg/dL)	0.53	1.49	1.21	0.52	0.24	0.21												
併用薬:アムロジピンベシル酸塩、ニフェジピン、ポノプラザンフマル酸塩、エソメプラゾールマグネシウム水和物、ラベプラゾールナトリウム、テオフィリン、ロキソプロフェンナトリウム水和物、テブレノン																		

[参考]PMDAからの医薬品適正使用のお願い

レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品(ACE阻害薬、ARB等)の胎児等への影響と注意事項について
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/properly-use-alert/0002.html>

5. 改訂内容（自主改訂）

- カンデサルタン錠 2 mg/ 4 mg/ 8 mg/12mg「サワイ」、カンデサルタンOD錠 2 mg/ 4 mg/ 8 mg/12mg「サワイ」
（下線部改訂又は追加箇所）

改 訂 後	改 訂 前								
<p>4. 副作用</p> <p>2) その他の副作用</p> <p>高血圧症の場合</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">そ の 他</td> <td>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></td> </tr> </tbody> </table>		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>	<p>4. 副作用</p> <p>2) その他の副作用</p> <p>高血圧症の場合</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">そ の 他</td> <td>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</td> </tr> </tbody> </table>		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
	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>								
	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								

- テラムロ配合錠AP/BP「サワイ」

（下線部改訂又は追加箇所）

改 訂 後	改 訂 前								
<p>2. 重要な基本的注意</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>過量投与の項</u>」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>6) 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</p> <p>2) その他の副作用</p> <p>本剤の投与により以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">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> <p>8. 過量投与</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>重要な基本的注意</u>」の項参照）</p>		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. 重要な基本的注意</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>4. 副作用</p> <p>2) その他の副作用</p> <p>本剤の投与により以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th style="text-align: center;">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">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> <p>8. 過量投与</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>		頻度不明	電 解 質	血清カリウム上昇、血清カリウム減少
	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>								
	頻度不明								
電 解 質	血清カリウム上昇、血清カリウム減少								

● **テルチア配合錠AP/BP「サワイ」**

(下線部改訂又は追加箇所)

改 訂 後	改 訂 前
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>10) 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</p> <p>1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>(10) 間質性肺炎、肺水腫、急性呼吸窮迫症候群：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎、肺水腫があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。また、<u>ヒドロクロロチアジド</u>服用後、数分から数時間以内に急性呼吸窮迫症候群が発現したとの報告があるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。^{1), 2), 3), 4)}</p> <p>9. 過量投与</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</u>は血液濾過されない。また、<u>テルミサルタン</u>は血液透析によって除去されない。</p> <p>(1) 催吐及び胃洗浄、又は活性炭投与。 (2) 低血圧が起こった場合は、臥位にさせ、すみやかに生理食塩液及び補液を投与する。</p> <p style="text-align: center;">【主要文献】</p> <p>1) Rai A, et al. : Am J Respir Crit Care Med. 2016 ; 193 : A1890. 2) Jansson PS, et al. : J Emerg Med. 2018 ; 55 : 836-40. 3) Vadas P. Am J Emerg Med. : 2020 ; 38 : 1299. e 1 -2. 4) Kane SP, et al. : Perfusion. 2018 ; 33 : 320-322.</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>10) 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</p> <p>1) 重大な副作用 (頻度不明)</p> <p>(10) 間質性肺炎、肺水腫、肺臓炎を含む呼吸窮迫症：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。また、肺水腫、肺臓炎を含む呼吸窮迫症があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>9. 過量投与</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</u>は血液透析によって除去されない。</p> <p>(1) 催吐及び胃洗浄、又は活性炭投与。 (2) 低血圧が起こった場合は、臥位にさせ、すみやかに生理食塩液及び補液を投与する。</p> <p style="text-align: center;">【主要文献】</p> <p style="text-align: center;">〈該当項目なし〉</p>

● **テルミサルタン錠20mg/40mg/80mg/OD錠20mg/40mg「サワイ」**

(下線部改訂又は追加箇所)

改訂後(新記載要領)	改訂前(旧記載要領)												
<p>8. 重要な基本的注意</p> <p>8.1 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>11. 副作用</p> <p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">0.5～5%未満</td> <td style="text-align: center;">0.5%未満</td> <td style="text-align: center;">頻度不明</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">電解質</td> <td style="text-align: center;">血清カリウム上昇</td> <td></td> <td style="text-align: center;">低ナトリウム血症</td> </tr> </table> <p>13. 過量投与</p> <p>13.2 処置 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>[9.2.2参照]</u></p>		0.5～5%未満	0.5%未満	頻度不明	電解質	血清カリウム上昇		低ナトリウム血症	<p>2. 重要な基本的注意</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</p> <p>2) その他の副作用</p> <table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">頻度不明</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">電 解 質</td> <td style="text-align: center;">血清カリウム上昇</td> </tr> </table> <p>8. 過量投与</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、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 (2) 生理食塩液等の静脈内投与</p>		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		低ナトリウム血症										
	頻度不明												
電 解 質	血清カリウム上昇												

6. 改訂理由（自主改訂）

カンデサルタン錠 2 mg/ 4 mg/ 8 mg/12mg「サワイ」

カンデサルタンOD錠 2 mg/ 4 mg/ 8 mg/12mg「サワイ」

同一成分薬の症例集積及びCCDS(企業中核データシート)が変更されたことに基づき、改訂致しました。

テラムロ配合錠AP/BP「サワイ」

テルチア配合錠AP/BP「サワイ」

テルミサルタン錠20mg/40mg/80mg/OD錠20mg/40mg「サワイ」

同一成分薬のCCDS(企業中核データシート)が変更されたことに基づき、改訂致しました。



改訂後の電子添文につきましては、医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp>)および
弊社の医療関係者向け総合情報サイト(<https://med.sawai.co.jp>)に掲載致しますので、併せてご参照下さい。

【ACE 阻害剤】

アラセプリル錠 12.5mg/25mg/50mg「サワイ」



(01)14987080300219

イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg/5mg/10mg「サワイ」



(01)14987080131516

エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg/5mg/10mg「サワイ」



(01)14987080035418

カプトプリル錠 12.5/25「SW」



(01)14987080231117

テモカプリル塩酸塩錠 1mg/2mg/4mg「サワイ」



(01)14987080487019

トランドラプリル錠 0.5mg/1mg「サワイ」



(01)14987080102516

ペナゼプリル塩酸塩錠 2.5mg/5mg/10mg「サワイ」



(01)14987080303319

ペリンドプリルエルブミン錠 2mg/4mg「サワイ」



(01)14987080310010

リシノプリル錠 5mg/10mg/20mg「サワイ」



(01)14987080102219

【ARB】

アジルサルタン錠 10mg/20mg/40mg「サワイ」



(01)14987080071515

アジルサルタンOD錠 10mg/20mg/40mg「サワイ」



(01)14987080074516

イルベサルタン錠 50mg/100mg/200mg「サワイ」



(01)14987080210112

オルメサルタンOD錠 5mg/10mg/20mg/40mg「サワイ」



(01)14987080144219

カンデサルタン錠 2mg/4mg/8mg/12mg「サワイ」



(01)14987080004919

カンデサルタンOD錠 2mg/4mg/8mg/12mg「サワイ」



(01)14987080005510

テルミサルタン錠 20mg/40mg/80mg/OD錠 20mg/40mg「サワイ」



(01)14987080134715

バルサルタン錠 20mg/40mg/80mg/160mg「サワイ」



(01)14987080003875

ロサルタンカリウム錠 25mg/50mg/100mg「サワイ」



(01)14987080284014

【ARB 含有配合剤】

アムバロ配合錠「サワイ」



(01)14987080126819

イルアミクス配合錠 LD/HD「サワイ」



(01)14987080250316

ジルムロ配合錠 LD/HD/OD錠 LD/HD「サワイ」



(01)14987080337116

テラムロ配合錠 AP/BP「サワイ」



(01)14987080132711

テルチア配合錠 AP/BP「サワイ」



(01)14987080681219

バルヒディオ配合錠 MD/EX「サワイ」



(01)14987080342110

ロサルヒド配合錠 LD/HD「サワイ」



(01)14987080004414

「使用上の注意」改訂に関するお知らせ — ACE 阻害薬・ARB —

2023年5月



このたび、弊社取り扱いの高血圧治療薬でレニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する製品につきまして、「使用上の注意」の一部を改訂しましたので、お知らせ申し上げます。ご使用に際しましては、改訂後の各項を十分ご参照くださいますようお願い申し上げます。

なお、今後とも弊社製品のご使用に当たって、副作用等の治療上好ましくない事象をご経験の際には、弊社 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。

1. レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品（ACE 阻害薬、ARB 等）の胎児等への影響と注意事項に関する「使用上の注意」改訂について

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（令和5年5月9日付）に基づき、ACE 阻害薬及び ARB の使用上の注意を改訂いたしました。

〔改訂理由〕

妊娠中の調査対象医薬品の曝露による児への影響が疑われる症例（児の副作用関連症例）の集積状況を評価した結果、妊娠中の調査対象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いました。その中には妊娠したことが把握されず対象医薬品の曝露に至った症例も認められました。

使用上の注意の改訂要否について、専門委員の意見も聴取した結果、妊娠中の対象医薬品の曝露による児への影響が疑われる症例の集積状況を踏まえ、添付文書で妊婦に投与しないよう注意喚起しているにもかかわらず症例の報告が継続しており、妊娠する可能性のある女性への使用に関する注意が必要であることから、使用上の注意を改訂することが適切と判断されたため。

○ 「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」に注意喚起を追記いたしました。

改訂後	改訂前
<p>妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <ul style="list-style-type: none">・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。・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。・妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。 <p>[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。]</p>	<p>妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>←追記</p>

・上記通知に関連し、以下について自主改訂いたしました。

- 「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の「婦人」を「女性」に記載整備いたしました。
- 胎児・新生児等への影響が適応症（高血圧症）によるリスクであるとの誤認を避けるため、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」から「高血圧症の」の記載を削除いたしました。
- 「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」へ記載されていた、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の報告に「肺の低形成」もしくは「肺の発育不全」を追記いたしました。
- 「主要文献」へ「阿部真也 他：周産期医学 2017；47：1353-1355」及び「齊藤大祐 他：鹿児島産科婦人科学会雑誌 2021；29：49-54」を追記いたしました。

【PMDA からの適正使用のお願いについて】

PMDA からの医薬品適正使用のお願い「レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品（ACE 阻害剤、ARB 等）の胎児等への影響と注意事項について（No.10 2023 年 5 月）」もご確認ください。

以下のリンクよりご確認ください。

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

【患者様用指導箋について】

本件に関する患者様用指導箋を準備中です。準備出来次第、弊社ホームページへ掲載させていただきます。該当の製品情報ページ等より、ご確認ください。

<https://medical.nihon-generic.co.jp/>

■ 医薬品医療機器総合機構 PMDA からの医薬品適正使用のお願い
<https://www.pmda.go.jp/> No.10 2014年9月更新 2023年5月※

PMDAからの医薬品適正使用のお願い
(独) 医薬品医療機器総合機構

Pmda No.10 2023年5月

**レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品
(ACE阻害薬、ARB等)の胎児等への影響と注意事項について**

- レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品(6ページ参照)については、添付文書で妊婦に投与しないよう注意喚起されており、2014年9月に「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」No.10を発行し、周知してまいりました。
- 今回の下記を追加する添付文書改訂が行われたため、「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」No.10を更新しました。今回の改訂理由は、妊婦中にこれらの医薬品を継続し、胎児等への影響が疑われる症例が報告されており、その中には妊婦が把握されずこれらの医薬品が使用された例も認められていることによるものです。
- レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品の投与にあたっては、次の事項^{※1}に注意し、妊婦に投与しないよう改めてお願いします。

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でください。
2. 妊娠する可能性のある女性への投与にあたっては、必要性を慎重に検討してください。また、投与が必要な場合には、次の事項に注意してください。
 - 投与前及び投与中に妊娠していないことを確認してください。
 - 投与中に妊娠が判明した場合は、直ちに投与を中止してください。
 - 胎児等に与える影響を説明し、妊娠が判明した又は疑われる^{※2}場合、妊娠を計画する場合は、担当医に相談するよう繰り返し患者へ説明してください。

※1 レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品に共通する注意事項を記載しています。各医薬品の注意事項の詳細は、PMDAのウェブサイト(<https://www.pmda.go.jp/>)で各医薬品の添付文書を検索の上、ご確認ください。
※2 月経遅延又は無月経、妊娠悪阻(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等

1/6

2. 上記以外の「使用上の注意」改訂（自主改訂）について

○ カンデサルタン錠 2mg/4mg/8mg/12mg 「JG」

✓ 「その他の副作用」の項、高血圧症の場合の「その他」の欄へ、「耳鳴」追加いたしました。

○ テルミサルタン錠 20mg/40mg/80mg 「JG」

○ テラムロ配合錠 AP/BP 「JG」

✓ 「重要な基本的注意」の「降圧作用に基づく注意喚起」へ「失神」を追加いたしました。

✓ 「その他の副作用」の項「電解質」の欄へ、「低ナトリウム血症」追加いたしました。

✓ 「過量投与」の「処置」について、テルミサルタンは血液透析によって除去されないだけでなく、「血液濾過されない」旨も追加いたしました。

✓ 「急性腎不全」を「急性腎障害」に記載整備いたしました。(テルミサルタン錠「JG」のみ)

○ イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg/5mg/10mg 「JG」

○ カプトプリル錠 12.5mg/25mg 「JG」

○ ジルムロ配合錠 LD/HD 「JG」

✓ 「急性腎不全」を「急性腎障害」に記載整備いたしました。

その他、改訂箇所の詳細は電子化された添付文書をご確認ください。

3. DSU 掲載について

・使用上の注意改訂情報は、2023年5月発行予定の「医薬品安全対策情報（DSU）No.317」に掲載されます。

今回の使用上の注意改訂等を反映した電子化された添付文書情報^{※1}につきましては、以下よりご確認ください。

・日本ジェネリック株式会社 医療関係者向けサイト (<https://medical.nihon-generic.co.jp/>)

・医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)

・「添文ナビ[®]」^{※2}にて個装箱等に表示のGS1バーコードを読み取る

※1 医薬品医療機器等法の改正に伴い、2021年8月1日より医療用医薬品の添付文書電子化が施行されました。




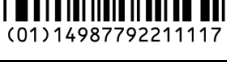
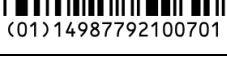
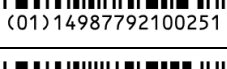
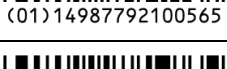










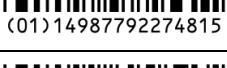
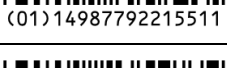
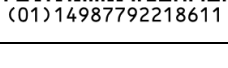

今後は、準備の整いました製品より、順次、添付文書の同梱を廃止（経過措置期間：2023年7月31日まで）させていただき、電子的な方法による閲覧が基本となりますこと、ご理解・ご了承のほど、宜しくお願い申し上げます。

※2 「添文ナビ[®]」のインストールや使用方法は日薬連のホームページをご覧ください。
(<http://www.fpmaj.gr.jp/Library/eMC/>)

お問合せ先：日本ジェネリック株式会社
安全管理部 TEL：03-6810-0502

J-JG-ARB/ACE-002

※改訂箇所の詳細は以下、GS1 コードより電子化された添付文書をご確認ください。

製品名	一般名	GS1 コード	製造販売元
アジルサルタン錠 10mg/20mg/40mg「JG」	アジルサルタン	 (01)14987792103474	日本ジェネリック株式会社
アムバロ配合錠「JG」	バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩	 (01)14987792220010	日本ジェネリック株式会社
アラセプリル錠 12.5mg/25mg/50mg「JG」	アラセプリル	 (01)14987792291515	長生堂製薬株式会社
イミダプリル塩酸塩錠 2.5mg/5mg/10mg「JG」	イミダプリル塩酸塩	 (01)14987792211117	日本ジェネリック株式会社
イルアミクス配合錠 LD/HD「JG」	イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩	 (01)14987792100701	長生堂製薬株式会社
イルベサルタン錠 50mg/100mg/200mg「JG」	イルベサルタン	 (01)14987792100251	長生堂製薬株式会社
イルベサルタン OD 錠 50mg/100mg/200mg「JG」	イルベサルタン	 (01)14987792100565	日本ジェネリック株式会社
エナラプリルマレイン酸塩錠 2.5mg/5mg/10mg「JG」	エナラプリルマレイン酸塩	 (01)14987792214514	日本ジェネリック株式会社
オルメサルタン OD 錠 10mg/20mg/40mg「JG」	オルメサルタン メドキシミル	 (01)14987792100510	日本ジェネリック株式会社
オルメサルタン錠 5mg/10mg/20mg/40mg「JG」	オルメサルタン メドキシミル	 (01)14987792100305	日本ジェネリック株式会社
カプトプリル錠 12.5mg/25mg「JG」	カプトプリル	 (01)14987792289819	長生堂製薬株式会社
カムシア配合錠 LD/HD「日新」	カンデサルタンシレキセチル・アムロジピンベシル酸塩	 (01)14987792100756	日新製薬株式会社
カンデサルタン錠 2mg/4mg/8mg/12mg「JG」	カンデサルタン シレキセチル	 (01)14987792218710	日本ジェネリック株式会社
ジルムロ配合錠 LD/HD「JG」	アジルサルタン・アムロジピンベシル酸塩	 (01)14987792102682	日本ジェネリック株式会社
テラムロ配合錠 AP/BP「JG」	テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩	 (01)14987792221215	日本ジェネリック株式会社
テルミサルタン錠 20mg/40mg/80mg「JG」	テルミサルタン	 (01)14987792221512	日本ジェネリック株式会社
バルサルタン錠 20mg/40mg/80mg/160mg「JG」	バルサルタン	 (01)14987792218277	日本ジェネリック株式会社
バルヒディオ配合錠 MD/EX「JG」	バルサルタン・ヒドロクロロチアジド	 (01)14987792220478	日本ジェネリック株式会社
ペリンドプリルエルブミン錠 2mg/4mg「サワイ」	ペリンドプリルエルブミン	 (01)14987792274815	沢井製薬株式会社
ロサルタンカリウム錠 25mg/50mg/100mg「JG」	ロサルタンカリウム	 (01)14987792215511	日本ジェネリック株式会社
ロサルヒド配合錠 LD/HD「JG」	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	 (01)14987792218611	日本ジェネリック株式会社

