

注意事項等情報改訂のお知らせ

2023年5月



製造販売元
日本薬品工業株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3

持続性アンジオテンシン変換酵素阻害剤

日本薬局方 エナラプリルマレイン酸塩錠

エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「ケミファ」

処方箋医薬品

エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「ケミファ」

エナラプリルマレイン酸塩錠10mg「ケミファ」

Enalapril Maleate Tablets 2.5mg・5mg・10mg “Chemiphar”

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、このたび令和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及び自主改訂に基づき、標記製品の注意事項等情報の記載内容を改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

なお、今回の改訂に併せて、医療用医薬品の添付文書に関する記載要領改定に伴い様式を変更致しました。製品のご使用に際しましては、下記の改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

敬具

記

< 1. 改訂内容 (2023年5月改訂) > (該当部分のみ抜粋)

下線___部: 追記箇所 (薬生安通知)、下線___部: 追記箇所 (自主改訂)、下線___部: 削除箇所

| 改訂後 (新記載要領) | 改訂前 (旧記載要領) |
|--|-----------------|
| <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>関連する記載なし</p> |

◇裏面もご覧ください

| 改訂後（新記載要領） | 改訂前（旧記載要領） |
|---|---|
| <p>9.5 妊婦 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。[2.5、9.4.1 参照]</p> | <p>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。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。] (2) 省略</p> |

【主要文献】

- 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.
- 以下文献番号繰り下げ

< 2. 改訂理由 >

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、従来より妊婦に投与しないよう注意喚起され、2014年9月には「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」No.10が発出されています。しかし、それ以降も妊娠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、その中には妊娠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ました。これを受け、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するよう注意喚起を行うため、レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品の胎児等への影響と注意事項について、追記及び変更しました。

なお、今回の改訂に伴い、「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」No.10が更新されましたのでご案内申し上げます。

「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」No.10 (PDF)

[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>



以上

- 今回の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月発行) に掲載される予定です。
- 最新の電子添文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>)」及び弊社ホームページの「医療関係者向けサイト (<https://www.npi-inc.co.jp/medical/products>)」に掲載されます。また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ®」で下記GS1コードを読み取ることによりご覧いただくこともできます。



「使用上の注意」改訂のお知らせ

2023年5・6月

販売元

 日本ケミファ株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3

製造販売元

 日本薬品工業株式会社
東京都千代田区岩本町2丁目2-3

持続性アンジオテンシン変換酵素阻害剤
処方箋医薬品

日本薬局方 エナラプリルマレイン酸塩錠 エナラプリルマレイン酸塩錠2.5mg「ケミファ」 エナラプリルマレイン酸塩錠5mg「ケミファ」 エナラプリルマレイン酸塩錠10mg「ケミファ」

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、このたび令和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及び自主改訂に基づき、標記製品の「使用上の注意」の記載内容を下記のとおり改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

敬具

記

<改訂内容（2023年5月改訂）>（該当部分のみ抜粋）

「特定の背景を有する患者に関する注意」（改訂前は「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」）の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線.....部：追記箇所、下線.....部：削除箇所

| 改訂後（新記載要領） | 改訂前 |
|--|---------------------------------------|
| <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><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>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (該当箇所なし)</p> |

| 改訂後（新記載要領） | 改訂前 |
|--|--|
| <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>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。 [2.5、9.4.1 参照]</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。</p> <p>[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> |

<主要文献>

- 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.

<改訂理由>

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）については、電子化された添付文書において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」が発出されています。しかし、その後も妊娠中にこれらの医薬品を継続し、胎児への影響が疑われる症例が報告されております。その中には妊娠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から、妊娠する可能性のある女性への使用に関する注意事項を追記しました。

※詳細は「PMDAからの医薬品適正使用のお願い No. 10」（2023年5月）をご確認ください。

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

上記の改訂内容を踏まえ、ご使用くださいますようお願い申し上げます。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社MRまでご連絡くださいますよう、お願い申し上げます。

以上

- 今回の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）に掲載される予定です。
- 最新の電子化された添付文書は弊社ホームページ「医療関係者向けサイト」（<https://www.nc-medical.com/>）及びPMDAホームページ「医薬品に関する情報」（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）に掲載致します。また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」で下記 GS1 コードを読み取ることでご覧いただくこともできます。

