



2023年5月

使用上の注意改訂のお知らせ

選択的AT₁受容体ブロッカー／持続性Ca拮抗薬合剤

アムバロ[®]配合錠「科研」

AMVALO[®]

バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩配合錠

選択的AT₁受容体ブロッカー

日本薬局方 バルサルタン錠

バルサルタン錠20mg「科研」

バルサルタン錠40mg「科研」

バルサルタン錠80mg「科研」

バルサルタン錠160mg「科研」

Valsartan Tab.

選択的AT₁受容体ブロッカー

バルサルタンOD錠20mg「科研」

バルサルタンOD錠40mg「科研」

バルサルタンOD錠80mg「科研」

バルサルタンOD錠160mg「科研」

Valsartan OD Tab.

バルサルタン口腔内崩壊錠

A-IIアンタゴニスト

日本薬局方 ロサルタンカリウム錠

ロサルタンK錠25mg「科研」

ロサルタンK錠50mg「科研」

ロサルタンK錠100mg「科研」

Losartan K Tab.

持続性ARB／利尿薬合剤

日本薬局方 ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠

ロサルヒド[®]配合錠LD「科研」

ロサルヒド[®]配合錠HD「科研」

LOSARHYD[®]

このたび、標記製品の「使用上の注意」を以下のとおり改訂しましたので、お知らせいたします。
今後のご使用に際しましては、本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。

■アムバロ配合錠「科研」 改訂内容（_____：改訂・追記部分、_____：記載整備）

| 改訂後 | 改訂前 |
|--|--|
| <p>【使用上の注意】</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。[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⁾。また、アムロジピンにおける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。]</p> | <p>【使用上の注意】</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。[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。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。また、アムロジピンにおける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。]</p> |

次頁に続く

| 改 訂 後 | 改 訂 前 |
|--|--|
| <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^{4,5)}。]</u></p> <p>(3) <u>授乳中の女性への投与を避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[バルサルタンにおける動物実験（ラットの授乳期経口投与）の3mg/kg/日で、乳汁中へ移行するとの報告がある。また、アムロジピンはヒトで乳汁中へ移行することが報告されている⁶⁾。更に、バルサルタンにおける動物実験（ラットの周産期及び授乳期経口投与）の600mg/kg/日で出生児の低体重及び生存率の低下が認められており、200mg/kg/日以上で外表分化の遅延が認められている。]</u></p> <p>【主要文献及び文献請求先】 〈主要文献〉 1)～3) (省略) 4)阿部真也他: 周産期医学, 47: 1353, 2017. 5)齊藤大祐他: 鹿児島産科婦人科学会雑誌, 29: 49, 2021. 6)～9) (省略、番号繰り下げ)</p> | <p>←追加</p> <p>(2) 授乳中の婦人への投与を避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[バルサルタンにおける動物実験（ラットの授乳期経口投与）の3mg/kg/日で、乳汁中へ移行するとの報告がある。また、アムロジピンはヒトで乳汁中へ移行することが報告されている。¹⁾更に、バルサルタンにおける動物実験（ラットの周産期及び授乳期経口投与）の600mg/kg/日で出生児の低体重及び生存率の低下が認められており、200mg/kg/日以上で外表分化の遅延が認められている。]</p> <p>【主要文献及び文献請求先】 〈主要文献〉</p> <p>←追加</p> <p>1)～4) (省略)</p> |

■バルサルタン錠 20mg・40mg・80mg・160mg「科研」
 バルサルタン OD 錠 20mg・40mg・80mg・160mg「科研」 改訂内容
 (_____ : 改訂・追記部分、 _____ : 記載整備)

| 改 訂 後 | 改 訂 前 |
|---|--|
| <p>【使用上の注意】</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。 [本剤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⁾。]</p> <p><u>(2) 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"> ・ 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^{4,5)}。]</p> <p>(3) 授乳中の女性への投与を避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。 [動物実験（ラットの授乳期経口投与）の3mg/kg/日で、乳汁中へ移行するとの報告がある。また、動物実験（ラットの周産期及び授乳期経口投与）の600mg/kg/日で出生児の低体重及び生存率の低下が認められており、200mg/kg/日以上で外表分化の遅延が認められている。]</p> <p>【主要文献及び文献請求先】 〈主要文献〉 1)～3) (省略) 4)阿部真也 他: 周産期医学, 47: 1353, 2017. 5)齊藤大祐 他: 鹿児島産科婦人科学会雑誌, 29: 49, 2021. 6)～9) (省略、番号繰り下げ)</p> | <p>【使用上の注意】</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。 [本剤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。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。]</p> <p>←追加</p> <p>(2) 授乳中の婦人への投与を避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。 [動物実験（ラットの授乳期経口投与）の3mg/kg/日で、乳汁中へ移行するとの報告がある。また、動物実験（ラットの周産期及び授乳期経口投与）の600mg/kg/日で出生児の低体重及び生存率の低下が認められており、200mg/kg/日以上で外表分化の遅延が認められている。]</p> <p>【主要文献及び文献請求先】 〈主要文献〉 1)～4) (省略)</p> <p>←追加</p> |

■ ロサルタン K 錠 25mg・50mg・100mg 「科研」 改訂内容

(_____ : 改訂・追記部分、 _____ : 削除部分、 _____ : 記載整備)

| 改 訂 後 | 改 訂 前 |
|--|---|
| <p>【使用上の注意】</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>(2) 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。 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。 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。 ・ 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。 〔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)}。〕</p> <p>(3) 本剤投与中は授乳を中止させること。 〔動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。〕 （参考） ラットの周産期及び授乳期に10～100mg/kg/日投与した試験において、100mg/kg/日で産児死亡の軽度の増加が認められた。また、各投与群で産児の低体重が認められ、本試験の無毒性量は追加試験の成績から5mg/kg/日であった。</p> <p>【主要文献及び文献請求先】 〈主要文献〉 1) 阿部真也 他: 周産期医学, 47:1353, 2017. 2) 齊藤大祐 他: 鹿児島産科婦人科学会雑誌, 29:49, 2021. 3)～6) (省略、番号繰り下げ)</p> | <p>【使用上の注意】</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> <p>←追加</p> <p>(2) 本剤投与中は授乳を中止させること。 〔動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。〕 （参考） ラットの周産期及び授乳期に10～100mg/kg/日投与した試験において、100mg/kg/日で産児死亡の軽度の増加が認められた。また、各投与群で産児の低体重が認められ、本試験の無毒性量は追加試験の成績から5mg/kg/日であった。</p> <p>【主要文献及び文献請求先】 〈主要文献〉 ←追加 1)～4) (省略)</p> |

■ロサルヒド配合錠 LD・HD「科研」改訂内容

(_____ : 改訂・追記部分、 _____ : 削除部分、 _____ : 記載整備)

| 改 訂 後 | 改 訂 前 |
|--|--|
| <p>【使用上の注意】</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>(2) 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。^{5),6)}]</p> <p>(3) 本剤投与中は授乳を中止させること。 (参考) ラットの周産期及び授乳期にロサルタンカリウム1mg/kg/day／ヒドロクロロチアジド0.25mg/kg/day～ロサルタンカリウム50mg/kg/day／ヒドロクロロチアジド12.5mg/kg/dayを投与した試験において、ロサルタンカリウム50mg/kg/day／ヒドロクロロチアジド12.5mg/kg/day群で産児体重の減少及び腎の病理組織学的変化がみられた。また、ロサルタン、カルボン酸体及びヒドロクロロチアジドの乳汁移行性も確認された。本試験の産児に対する無毒性量はロサルタンカリウム10mg/kg/day／ヒドロクロロチアジド2.5mg/kg/dayであった。</p> <p>【主要文献及び文献請求先】 〈主要文献〉 1)～4) (省略、変更なし) 5) 阿部真也 他: 周産期医学, 2017; 47:1353-1355 6) 齊藤大祐 他: 鹿児島産科婦人科学会雑誌, 2021; 29:49-54 7)～12) (省略、番号繰り下げ)</p> | <p>【使用上の注意】</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> <p>←追加</p> <p>(2) 本剤投与中は授乳を中止させること。 (参考) ラットの周産期及び授乳期にロサルタンカリウム1mg/kg/day／ヒドロクロロチアジド0.25mg/kg/day～ロサルタンカリウム50mg/kg/day／ヒドロクロロチアジド12.5mg/kg/dayを投与した試験において、ロサルタンカリウム50mg/kg/day／ヒドロクロロチアジド12.5mg/kg/day群で産児体重の減少及び腎の病理組織学的変化がみられた。また、ロサルタン、カルボン酸体及びヒドロクロロチアジドの乳汁移行性も確認された。本試験の産児に対する無毒性量はロサルタンカリウム10mg/kg/day／ヒドロクロロチアジド2.5mg/kg/dayであった。</p> <p>【主要文献及び文献請求先】 〈主要文献〉 1)～4) (省略) ←追加 5)～10) (省略)</p> |

■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（2023年5月9日付）による改訂

「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項に、妊娠可能な女性への投与に関する注意事項を追記し、主要文献を追加いたしました。

なお、独立行政法人医薬品医療機器総合機構発行の「PMDA からの医薬品適正使用のお願い No.10（2023年5月更新）」（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）にも詳しい解説がございますので、あわせてご参照ください。

PMDA ホームページ

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

- ・ 今回の改訂内容は、「医薬品安全対策情報（DSU）No.317」（2023年5月）に掲載されます。
- ・ 最新の電子化された添付文書は、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>）及び弊社ホームページ（<https://www.kaken.co.jp/medical/index.html>）でご覧いただくことができます。また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ[®]」を利用し、GS1バーコードを読み取ることでご覧いただくこともできます。

アムバロ配合錠「科研」のGS1バーコード



(01)14987042402029

バルサルタン錠「科研」のGS1バーコード



(01)14987042138027

バルサルタン錠OD「科研」のGS1バーコード



(01)14987042139024

ロサルタンK錠「科研」のGS1バーコード



(01)14987042171017

ロサルヒド配合錠LD・HD「科研」のGS1バーコード



(01)14987042152016



発売元
科研製薬株式会社
東京都文京区本駒込二丁目28番8号

製造販売元

DAITO 日イト株式会社
富山県富山市八日町326番地