

アンジオテンシン変換酵素阻害剤、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤含有製剤、アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害剤及び直接的レニン阻害剤の「使用上の注意」の改訂について

| 一般名 販売名 | 一般名 | 販売名（承認取得者） |
|--------------|--|------------|
| | 別紙参照 | 別紙参照 |
| 販売開始年月 | 別紙参照 | |
| 効能・効果 | 別紙参照 | |
| 改訂の概要 | <ul style="list-style-type: none">アンジオテンシン変換酵素阻害剤、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤含有製剤、直接的レニン阻害剤 <p><新記載要領></p> <p>「9.4 生殖能を有する者」の項を新設し、妊娠する可能性のある女性には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旨、及び妊娠する可能性がある女性に投与が必要な場合の注意事項を追記する。</p> <p><旧記載要領></p> <p>「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項において、妊娠する可能性のある女性には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旨、及び妊娠する可能性がある女性に投与が必要な場合の注意事項を追記する。</p> <ul style="list-style-type: none">サクビト rilバルサルタンナトリウム水和物 <p>「9.4 生殖能を有する者」の項に、妊娠する可能性のある女性には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旨、及び妊娠する可能性がある女性に投与が必要な場合の注意事項を追記する。</p> | |
| 改訂の理由及び調査の結果 | 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。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おり、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した。 | |

| | |
|--|--|
| <p>参考：妊娠中の曝露による児の副作用関連症例*の国内症例の集積状況[†] 【転帰死亡症例】</p> | <p>アンジオテンシン変換酵素阻害剤 1 例【死亡 0 例】 1 アラセプリル 0 例 2 イミダプリル塩酸塩 0 例 3 エナラプリルマレイン酸塩 1 例【死亡 0 例】 4 カプトプリル 0 例 5 テモカプリル塩酸塩 0 例 6 デラプリル塩酸塩 0 例 7 トランドラプリル 0 例 8 ベナゼプリル塩酸塩 0 例 9 ペリンドプリルエルブミン 0 例 10 リシノプリル水和物 0 例</p> <p>アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤含有製剤 23 例（うち 1 例は、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤含有製剤 2 剤を使用）【死亡 7 例】 11 アジルサルタン 1 例【死亡 0 例】 12 イルベサルタン 0 例 13 オルメサルタン メドキシミル 6 例【死亡 4 例】 14 カンデサルタン シレキセチル 6 例【死亡 2 例】 15 テルミサルタン 2 例【死亡 0 例】 16 バルサルタン 3 例【死亡 0 例】 17 ロサルタンカリウム 3 例【死亡 0 例】 18 アジルサルタン・アムロジピンベシル酸塩 0 例 19 イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩 0 例 20 イルベサルタン・トリクロロメチアジド 0 例 21 オルメサルタン メドキシミル・アゼルニジピン 1 例【死亡 0 例】 22 カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩 0 例 23 カンデサルタン シレキセチル・ヒドロクロロチアジド 0 例 24 テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩 0 例 25 テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩・ヒドロクロロチアジド 0 例 26 テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド 0 例 27 バルサルタン・アムロジピンベシル酸塩 1 例【死亡 1 例】 28 バルサルタン・シルニジピン 0 例 29 バルサルタン・ヒドロクロロチアジド 1 例【死亡 0 例】 30 ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド 0 例</p> <p>アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害剤 31 サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物 0 例</p> |
|--|--|

| | |
|--|---------------------------------|
| | 直接的レニン阻害剤 32 アリスキレンフマル酸塩 0 例 |
|--|---------------------------------|

*： 医薬品医療機器総合機構における副作用等報告データベースに登録された症例のうち、以下の抽出条件にて抽出した症例。

- MedDRA ver.25.1 SMQ「妊娠と新生児のトピック」で抽出、データロック日(2023/1/31)
- 「PMDA からの医薬品適正使用のお願い(2014年9月)アンジオテンシン II 受容体(ARB)及びアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤の妊婦・胎児への影響について」を発出した2014年度以降の症例
- 投与経路「経胎盤」の症例
- 対象医薬品の曝露が妊娠前までであることが経過欄から明らかな症例は除外
なお、医薬品と事象との因果関係を評価していない。

†： 妊娠中の曝露による児の副作用関連症例のうち、副作用症例報告書の経過欄等に妊娠したことが把握されなかった旨の記載があった症例は、アンジオテンシン変換酵素阻害剤では1例中0例、アンジオテンシンII受容体拮抗剤含有製剤23例中11例であった。

本調査に関する専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」(平成20年12月25日付20達第8号)の規定により、指名した。

アンジオテンシン変換酵素阻害剤

| | 一般名 | 販売名 | 承認取得者 | 販売開始年月 | 効能・効果 |
|---|------------------|--|------------------|--|--|
| 1 | アラセプリル | セタプリル錠 25mg 等 | 住友ファーマ株式会社 等 | 1988年6月 | 本態性高血圧症、腎性高血圧症 |
| 2 | イミダプリル塩 酸塩 | タナトリル錠 2.5、 同錠 5、同錠 10 等 | 田辺三菱製薬株式会社 等 | 1993年12月 | <錠 2.5/5> 高血圧症、腎実質性高血圧症 1型糖尿病に伴う糖尿病性腎症 <錠 10> 高血圧症、腎実質性高血圧症 |
| 3 | エナラプリルマ レイン酸塩 | レニベース錠 2.5、 同錠 5、同錠 10 等 | オルガノン株式会社 等 | 1986年7月 | 本態性高血圧症、腎性高血圧症、腎血管性高血圧症、悪性高血圧 下記の状態、ジギタリス製剤、利尿剤等の基礎治療剤を投与しても十分な効果が認められない場合 慢性心不全（軽症～中等症） |
| 4 | カプトプリル | カプトリル錠 12.5mg、同錠 25mg、 同細粒 5% 等 カプトリル-R カプセル 18.75mg | アルフレッサファーマ株式会社 等 | <錠 12.5mg/25mg、 細粒 5%> 1983年2月 <R カプセル 18.75mg> 1989年2月 | <錠 12.5mg/25mg、細粒 5%> 本態性高血圧症、腎性高血圧症、 腎血管性高血圧症、悪性高血圧 <R カプセル 18.75mg> 本態性高血圧症、腎性高血圧症 |

| | | | | | |
|----|------------------|------------------------------------|-------------------------|---------|--|
| 5 | テモカプリル塩 酸塩 | エースコール錠 1mg、同錠2mg、同 錠4mg 等 | アルフレッサフ ァーマ株式会社 等 | 1994年8月 | 高血圧症、腎実質性高血圧症、腎血管性 高血圧症 |
| 6 | デラプリル塩酸 塩 | アデカット 7.5mg 錠、同15mg錠、同 30mg錠 | 武田テバ薬品株式 会社 | 1989年4月 | 本態性高血圧症、腎性高血圧症、腎血管 性高血圧症 |
| 7 | トランドラプリ ル | オドリック錠 0.5mg、同錠1mg 等 | 日本新薬株式会社 等 | 1996年5月 | 高血圧症 |
| 8 | ベナゼプリル塩 酸塩 | チバセン錠2.5mg、 同錠5mg、同錠 10mg 等 | サンファーマ株式 会社 等 | 1993年4月 | 高血圧症 |
| 9 | ペリンドプリル エルブミン | コバシル錠2mg、同 錠4mg 等 | 協和キリン株式会 社 等 | 1998年4月 | 高血圧症 |
| 10 | リシノプリル水 和物 | ゼストリル錠5、同 錠10、同錠20 等 | アストラゼネカ株 式会社 等 | 1991年8月 | 高血圧症 下記の状態で、ジギタリス製剤、利尿剤 等の基礎治療剤を投与しても十分な効果 が認められない場合 慢性心不全（軽症～中等症） |
| | | ロンゲス錠5mg、同 錠10mg、同錠20mg 等 | 共和薬品工業株式 会社 等 | | |

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤含有製剤

| | 一般名 | 販売名 | 承認取得者 | 販売開始年月 | 効能・効果 |
|----|-------------------|---|--------------------|--|--|
| 11 | アジルサルタン | アジルバ錠 10mg、 同錠 20mg、同錠 40mg、同顆粒 1% 等 | 武田薬品工業株式 会社 等 | <錠 10mg> 2014年6月 <錠 20mg/40mg> 2012年5月 <顆粒 1%> 2021年12月 | 高血圧症 |
| 12 | イルベサルタン | アバプロ錠 50mg、 同錠 100mg、同錠 200mg 等 | 住友ファーマ株式 会社 等 | <錠 50mg/錠 100mg> 2008年7月 | 高血圧症 |
| | | イルベタン錠 50mg、同錠 100mg、 同錠 200mg 等 | シオノギファーマ 株式会社 等 | <錠 200mg> 2013年6月 | |
| 13 | オルメサルタン メドキシミル | オルメテック OD 錠 5mg、同 OD 錠 10mg、同 OD 錠 20mg、同 OD 錠 40mg 等 | 第一三共株式会社 等 | <OD錠 5mg> 2017年6月 < OD 錠 10mg/20mg/40mg> 2015年12月 | 高血圧症 |
| 14 | カンデサルタン シレキセチル | プロプレス錠 2、同 錠 4、同錠 8、同錠 12 等 | 武田テバ薬品株式 会社 等 | 1999年6月 | <錠 2/4/8/12> 高血圧症、腎実質性高血圧症 <錠 2/4/8> |

| | | | | | |
|----|-----------------------------|--|-------------------------------|---|--|
| | | | | | 下記の状態で、アンジオテンシン変換酵素阻害剤の投与が適切でない場合 慢性心不全（軽症～中等症） |
| 15 | テルミサルタン | ミカルディス錠 20mg、同錠40mg、 同錠80mg 等 | 日本ベーリンガー インゲルハイム株 式会社 等 | <錠20mg/40mg> 2005年1月 <錠80mg> 2010年10月 | 高血圧症 |
| 16 | バルサルタン | ディオバン OD錠 20mg、同 OD錠 40mg、同 OD錠 80mg、同 OD錠 160mg、同錠20mg、 同錠40mg、同錠 80mg、同錠160mg 等 | ノバルティスファ ーマ株式会社 等 | <OD錠> 2013年7月 <錠 20mg/40mg/80mg> 2000年11月 <錠160mg> 2004年12月 | 高血圧症 |
| 17 | ロサルタンカリ ウム | ニューロタン錠 25mg、同錠50mg、 同錠100mg 等 | オルガノン株式会 社 等 | <錠25mg/50mg> 1998年8月 <錠100mg> 2009年3月 | 高血圧症 高血圧及び蛋白尿を伴う2型糖尿病にお ける糖尿病性腎症 |
| 18 | アジルサルタン・ アムロジピンベ シル酸塩 | ザクラス配合錠 LD、同配合錠HD 等 | 武田薬品工業株式 会社 等 | 2014年6月 | 高血圧症 |

| | | | | | |
|----|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|---|------|
| 19 | イルベサルタン・ アムロジピンベ シル酸塩 | アイミクス配合錠 LD、同配合錠 HD 等 | 住友ファーマ株式 会社 等 | 2012年12月 | 高血圧症 |
| 20 | イルベサルタン・ トリクロルメチ アジド | イルトラ配合錠 LD、同配合錠 HD | シオノギファーマ 株式会社 | 2013年9月 | 高血圧症 |
| 21 | オルメサルタン メドキシミル・ア ゼルニジピン | レザルタス配合錠 LD、同配合錠 HD | 第一三共株式会社 | 2010年4月 | 高血圧症 |
| 22 | カンデサルタン シレキセチル・ア ムロジピンベシ ル酸塩 | ユニシア配合錠 LD、同配合錠 HD 等 | 武田テバ薬品株式 会社 等 | 2010年6月 | 高血圧症 |
| 23 | カンデサルタン シレキセチル・ヒ ドロクロロチア ジド | エカード配合錠 LD、同配合錠 HD 等 | 武田テバ薬品株式 会社 等 | 2009年3月 | 高血圧症 |
| 24 | テルミサルタン・ アムロジピンベ シル酸塩 | ミカムロ配合錠 AP、同配合錠 BP 等 | 日本ベーリンガー インゲルハイム株 式会社 等 | <錠 AP > 2010年10月 <錠 BP > 2013年5月 | 高血圧症 |

| | | | | | |
|----|--|--------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|------|
| 25 | テルミサルタン・ アムロジピンベ シル酸塩・ヒドロ クロロチアジド | ミカトリオ配合錠 | 日本ベーリンガー インゲルハイム株 式会社 | 2016年11月 | 高血圧症 |
| 26 | テルミサルタン・ ヒドロクロロチ アジド | ミコンビ配合錠 AP、同配合錠 BP 等 | 日本ベーリンガー インゲルハイム株 式会社 等 | 2009年6月 | 高血圧症 |
| 27 | バルサルタン・ア ムロジピンベシ ル酸塩 | エックスフォージ 配合 OD 錠、同配合 錠 等 | ノバルティスファ ーマ株式会社 等 | <錠> 2010年4月 <OD錠> 2015年6月 | 高血圧症 |
| 28 | バルサルタン・シ ルニジピン | アテディオ配合錠 | EA ファーマ株式 会社 | 2014年5月 | 高血圧症 |
| 29 | バルサルタン・ヒ ドロクロロチア ジド | コディオ配合錠 MD、同配合錠 EX 等 | ノバルティスファ ーマ株式会社 等 | 2009年3月 | 高血圧症 |
| 30 | ロサルタンカリ ウム・ヒドロクロ ロチアジド | プレミネント配合 錠 LD、同配合錠 HD 等 | オルガノン株式会 社 等 | <錠LD> 2006年12月 <錠HD> 2014年4月 | 高血圧症 |

アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害剤

| | 一般名 | 販売名 | 承認取得者 | 販売開始年月 | 効能・効果 |
|----|----------------------|------------------------------------|----------------|---------|--|
| 31 | サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物 | エンレスト錠 50mg、同 100mg、 同 200mg | ノバルティスファーマ株式会社 | 2020年8月 | <錠 50/100/200> 慢性心不全 ただし、慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る。 <錠 100/200> 高血圧症 |

直接的レニン阻害剤

| | 一般名 | 販売名 | 承認取得者 | 販売開始年月 | 効能・効果 |
|----|-----------------|-------------|---------------------|----------|-------|
| 32 | アリスキレンフ マル酸塩 | ラジレス錠 150mg | 株式会社オーファ ンパシフィック | 2009年10月 | 高血圧症 |