

使用上の注意改訂のお知らせ

2023年5月

処方箋医薬品^{注)}

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

レニベース[®]錠 2.5/錠 5/錠 10

A-IIアンタゴニスト

日本薬局方 ロサルタンカリウム錠

ニューロタン[®]錠 25 mg/錠 50 mg/錠 100 mg

持続性 ARB/利尿薬合剤

日本薬局方 ロサルタンカリウム・ヒドロクロチアジド錠

プレミネント[®]配合錠 LD/配合錠 HD

注意－医師等の処方箋により使用すること

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最新の電子添文をご参照くださいますようお願い申し上げます。

弊社製品のご使用にあたって、副作用等臨床上好ましくない事象をご経験の際には、弊社までご連絡くださいますようお願い申し上げます。

オルガノン株式会社

《改訂概要》

改訂項目	改訂内容
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.4 生殖能を有する者 9.4.1 妊娠する可能性のある女性	薬生安通知*に基づき、『妊娠する可能性のある女性』の項を新設しました。
9.5 妊婦	『妊婦』項の記載を整備しました。

*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（薬生安通知）

- ・今回の改訂内容は医薬品安全対策情報（DSU）No.317（2023年6月）に掲載されます。
- ・改訂後の電子添文全文は、医薬品医療機器総合機構の情報提供ホームページ（<https://www.pmda.go.jp/>）ならびに弊社ホームページ（<https://organonpro.com/jp-jp/>）に掲載しております。
- ・添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」を用いて、以下のGS1バーコードを読み取ることで、PMDAホームページ上の最新の電子添文等をご覧いただけます。

レニベース錠



(01)14987954122008

ニューロタン錠



(01)14987954807530

プレミネント配合錠



(01)14987954808667

《改訂内容》

レニベース® 錠 2.5/錠 5/錠 10

改訂後	改訂前
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p><u>9.4 生殖能を有する者</u></p> <p><u>9.4.1 妊娠する可能性のある女性</u></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>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 (記載なし)</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>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。 [2.5参照]</p>

(_____ 部：薬生安通知、 _____ 部：自主改訂、 _____ 部：削除)

なお、1)、2) は5ページの参考文献をご参照ください。

改訂後	改訂前
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p><u>9.4 生殖能を有する者</u></p> <p><u>9.4.1 妊娠する可能性のある女性</u></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、投与中に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. 特定の背景を有する患者に関する注意 (記載なし)</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。 [2.2、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。妊娠中期及び末期に<u>本剤を含む</u>アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を投与された<u>高血圧症</u>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<u>奇形</u>、頭蓋顔面の奇形、肺の<u>発育不全</u>等があらわれたとの報告がある。 [2.2参照]</p>

(_____部：薬生安通知、 _____部：自主改訂、 _____部：削除)

なお、1)、2) は5 ページの参考文献をご参照ください。

改訂後	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><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. 特定の背景を有する患者に関する注意 (記載なし)</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<u>低形成等</u>があらわれたとの報告がある。なお、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。妊娠中期及び末期に<u>本剤の成分を含む</u>アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を投与された<u>高血圧症</u>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<u>奇形</u>、頭蓋顔面の奇形、肺の<u>発育不全等</u>があらわれたとの報告がある。なお、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・胎盤血流量減少があらわれることがある。 [2.3参照]</p>

(_____部：薬生安通知、 _____部：自主改訂、 _____部：削除)

なお、1)、2) は5ページの参考文献をご参照ください。

《改訂理由》

【薬生安通知に基づく改訂】

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性

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において、妊娠中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、また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、これらの薬剤で症例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、新設しました。

【自主改訂】

9.5 妊婦

9.4.1 妊娠する可能性のある女性の項、並び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受容体拮抗剤の代表的な記載との整合性をとり、記載整備しました。

《参考文献》

- 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

・「PMDA からの医薬品適正使用のお願い」

No. 10 2023年5月（更新版）

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>

オルガノン株式会社
東京都港区南青山1-24-3

製品情報お問い合わせ先

オルガノン カスタマーサポートセンター
フリーダイヤル 0120-095-213
<受付時間>9:00~17:30 (土日祝日・当社休日を除く)

2023年5月
改訂連絡番号：23-04,05,06