

2022年12月 - 2023年1月

日 医 工 株 式 会 社
富 山 市 総 曲 輪 1 丁 目 6 番 21

「禁忌」及び「使用上の注意」改訂のお知らせ

高血圧・狭心症治療剤（Ca拮抗剤）

劇薬、処方箋医薬品^注

ニフェジピンカプセル

ニフェジピンカプセル 5mg 「テバ」
ニフェジピンカプセル 10mg 「テバ」

製造販売元 武田テバ薬品株式会社

注）注意 - 医師等の処方箋により使用すること

この度、上記製品において、「禁忌」及び「使用上の注意」の一部を改訂（下線部）しましたので、お知らせ申し上げます。今後の弊社製品のご使用に際しましては、下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂内容>（ _____：通知改訂、 _____：削除箇所）

改訂後	改訂前
<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(1) 省略（変更なし）</p> <p style="text-align: right;">削除→</p> <p>(2)～(3) 省略（項番号のみの変更）</p>	<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(1) 省略</p> <p>(2) <u>妊婦（妊娠20週未満）又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）</u></p> <p>(3)～(4) 省略</p>
<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p style="text-align: right;">削除→</p> <p>(1) <u>妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に投与する場合には、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こと。〔動物実験において催奇形性及び胎児毒性が報告されている。〕</u></p> <p>投与に際しては、最新の関連ガイドライン等を参照しつつ、急激かつ過度の血圧低下とならないよう、長時間作用型製剤の使用を基本とし、剤形毎の特徴を十分理解した上で投与すること。また、母体や胎児及び新生児の状態を十分に観察し、過度の血圧低下や胎児胎盤循環の低下等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。〔妊婦への投与例において、過度の血圧低下等が報告されている。〕</p> <p>(2)～(3) 省略（項番号のみの変更）</p>	<p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与</p> <p>(1) <u>妊婦（妊娠20週未満）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。〔動物実験において、催奇形性及び胎児毒性が報告されている。〕</u></p> <p>(2) <u>妊娠20週以降の妊婦に投与する場合には、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こと。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕</u></p> <p>投与に際しては、最新の関連ガイドライン等を参照しつつ、急激かつ過度の血圧低下とならないよう、長時間作用型製剤の使用を基本とし、剤形毎の特徴を十分理解した上で投与すること。また、母体や胎児及び新生児の状態を十分に観察し、過度の血圧低下や胎児胎盤循環の低下等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。〔妊婦への投与例において、過度の血圧低下等が報告されている。〕</p> <p>(3)～(4) 省略</p>

<改訂理由>

・「妊婦・授乳婦を対象とした薬の適正使用推進事業¹⁾」(厚生労働省)において、医師、薬剤師、生殖毒性の専門家等で構成される情報提供ワーキンググループを設置し、国立成育医療研究センターの妊娠と薬情報センターに集積された情報等を評価・整理し、妊婦・授乳婦への医薬品投与に関する情報の添付文書への反映を推進する取組が行われております。

ニフェジピンはラット、マウス等を用いた毒性試験において催奇形性が確認されたことから、先発医薬品の製造販売承認時より、禁忌に「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人」が設定されました。また、2011年(平成23年)には、当該禁忌の見直しが検討された結果として、当該禁忌は「妊婦(妊娠20週未満)又は妊娠している可能性のある婦人」に改訂されました²⁾。

今般、妊娠全期間において厳格な血圧コントロールが求められるようになってきた医療環境を踏まえ、ニフェジピン製剤の添付文書における「禁忌(妊娠20週)未満又は妊娠している可能性のある婦人」への注意事項の適切性について検討されました。また、薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会(厚生労働省)においても検討された結果、以下によりニフェジピンは妊娠又は妊娠している可能性のある女性に投与することは可能と判断されました。

- ①本邦の高血圧治療ガイドラインにおいて、Ca拮抗薬はアンジオテンシン受容体拮抗薬、アンジオテンシン変換酵素Ⅱ阻害薬、利尿薬とともに、積極的適応のない場合の高血圧に対して投与すべき降圧薬(第一選択薬)の一つとされている。
- ②国内外のガイドラインにおいて、ニフェジピンは妊娠初期を含め妊娠中の降圧薬の第一選択薬又は第二選択薬として推奨されている。
- ③臨床使用に関する公表文献において、妊娠初期におけるCa拮抗薬の使用による上部消化管奇形、妊娠初期の使用であるかは不明であるがニフェジピンの使用による頭蓋顔面奇形又は右心系の狭窄・閉塞病変のリスク増加が認められたとの報告がある。一方で、妊娠初期の使用であるかは不明であるが、ニフェジピンの使用により上部消化管奇形の一つである食道閉塞のリスク増加は認められなかったとの報告、妊娠初期のCa拮抗薬(6報のうち3報はニフェジピンを含むことを記載)の使用による先天異常のリスク増加は認められなかったとの複数の報告があることも踏まえると、妊娠初期におけるニフェジピンの使用により先天異常のリスクが増加するか否かについて、一致した見解が得られていない。
- ④海外添付文書(米国、英国、カナダ、オーストラリア)について、カナダ及びオーストラリアでは非臨床試験で催奇形性が認められていることから禁忌とされている一方で、米国と英国では禁忌とされておらずベネフィットとリスクを勘案して使用することが可能とされており、妊婦に対する禁忌要否は一致していない。

上記の結果を踏まえまして、妊娠20週未満の妊婦への本薬の投与については、「禁忌」および「妊婦・産婦・授乳婦等への投与」の項から削除し、「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与する」旨の注意喚起を「妊婦・産婦・授乳婦等への投与」の項に記載することが適切であると判断されたため、本剤の添付文書を改訂いたしました³⁾。

(参考)

- 1) 医薬品・医療機器等安全性情報 No.355 (厚生労働省医薬・生活衛生局発行)
(<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000307752.pdf>)
- 2) 平成23年度第2回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会 資料1
(<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001hbq8-att/2r9852000001hbrp.pdf>)
- 3) 令和4年度第19回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会 資料1-3 ニフェジピン 調査結果報告書及び添付文書
(<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001015137.pdf>)

<変更ロット・流通予定時期>

変更ロット・流通予定時期については、現段階では未定です。当面の間、新・旧が混在し、ご迷惑をおかけすることと存じますが、何卒ご了承くださいませようお願い申し上げます。

<GS1 バーコード>

最新の注意事項等情報につきましては、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ^{てんぶん}®」で下記 GS1 バーコードを読み取ることで、スマートフォンやタブレット端末でご覧いただけます。

なお、「添文ナビ^{てんぶん}®」アプリにつきましては、ご使用になれる端末に合わせて「App Store」または「Google Play」よりダウンロードしてください。

ニフェジピンカプセル「テバ」



(01)14987123402214

今回の【使用上の注意】の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No.314」(2023年2月発行)に掲載の予定です。

また、改訂後の電子化された添付文書は以下のホームページに掲載致します。

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

●日医工株式会社ホームページ「医療関係者の皆さまへ」(<https://www.nichiiko.co.jp/medicine/>)