

# 1

## カルシウム拮抗薬2剤（アムロジピンベシル酸塩及びニフェジピン）の「使用上の注意」の改訂について

### 1. はじめに

妊娠中に医薬品を使用する場合は母体だけでなく胎児への影響にも注意する必要があります。一方で、妊娠中の安全性に関する情報が入手しにくいことから、持病で薬物治療をしている女性が妊娠に積極的になれない、必要な薬を中止してしまうなど望ましくない行動につながったり、さらには妊娠していることに気づかずに薬を使用した女性が妊娠継続について悩む例がみられます。

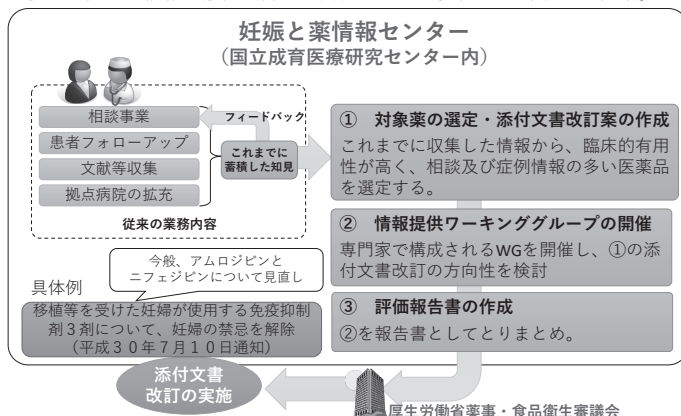
平成17年に厚生労働省により国立成育医療研究センター内に「妊娠と薬情報センター」（以下「センター」という。）が設置され、医薬品が母体や胎児に与える影響について最新のエビデンスを収集・評価し、それに基づいて、妊婦あるいは妊娠を希望している女性の相談に応じる業務を実施してきました。

また、平成28年度からはこれまでにセンターに集積された情報の整理・評価を行い、妊産婦等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を行っています。本取組では、専門家が参加するワーキンググループ（以下「WG」という。）を設置し、候補医薬品を選定のうえ、これまでの集積情報の整理・評価を行い、当該医薬品の添付文書の改訂案を報告書として取りまとめることとされています（図1）。

今般、カルシウム拮抗薬2剤（アムロジピンベシル酸塩（以下「アムロジピン」という。）及びニフェジピン）について、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（以下「安全対策調査会」という。）における審議を踏まえ、本剤の禁忌等に係る記載について見直しを行いましたので、その内容を紹介します。

図1 妊婦・授乳婦を対象とした薬の適正使用推進事業

妊娠と薬情報センターに、添付文書の改訂案を検討するためのワーキンググループを設置し、これまでの集積情報の整理・評価を行い、妊産婦・授乳婦への投与に関する情報の添付文書への反映に向けた事業をH28年度から開始。



## 2. WGでの検討内容について

アムロジピンは、高血圧症及び狭心症を効能・効果として本邦で製造販売承認されていますが、その先発医薬品の初回承認に係る審査で評価された非臨床試験において、妊娠末期の投与により妊娠期間及び分娩時間の延長が認められたことから、「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」への投与が禁忌とされていました。

また、ニフェジピンは、高血圧症、狭心症等を効能・効果として本邦で製造販売承認されていますが、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ため、その先発医薬品の製造販売承認時より、「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人」への投与が禁忌とされ、その後、平成23年に当該禁忌の見直しが検討された結果、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」に改訂されていました。

これに対し、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、WGにより、積極的適応のない場合の高血圧に対して第一選択薬とされているカルシウム拮抗薬のうち医療現場での処方割合の高いアムロジピン及びニフェジピンについて、妊産婦等に係る禁忌の適正性が検討されました。その結果、両剤ともに、妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与に関しては、「禁忌」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にのみ投与する旨の注意喚起を記載することが適切であるとの報告書が取りまとめられました。

## 3. 安全対策調査会での検討内容について

今般、WGでの検討内容及びWG報告書を受けて実施した独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）の調査結果を踏まえ、令和4年11月22日に実施された令和4年度第19回安全対策調査会にて審議を行い、アムロジピン及びニフェジピンについて以下のとおり改訂を行って差し支えないと判断されました。

- アムロジピンについて、禁忌から「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」を削除し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合には本薬を妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投与することを可能とする。
- ニフェジピンについて、禁忌から「妊婦（妊娠20週未満）又は妊娠している可能性のある婦人」を削除し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合には本薬を妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投与することを可能とする。

## 4. おわりに

今回の添付文書の改訂は、「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」又は「妊婦（妊娠20週未満）又は妊娠している可能性のある婦人」に対し、一律禁止とされていたアムロジピンやニフェジピンの服用を無条件に行えるようにするものではなく、これらの医薬品を処方する医師が患者の疾患の状態等を十分に観察し、治療上の有益性及び危険性を十分勘案した上で投与の可否を慎重に判断していただく必要があります。医療関係者の皆様におかれましては、今回の改訂の趣旨をご理解いただくとともに、引き続きこれらの医薬品の適正使用にご協力をお願いいたします。

## 5. 【参考】

- 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（令和4年11月22日開催）資料1-1～1-3  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_29305.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_29305.html)
- 「使用上の注意」の改訂について（令和4年12月5日付薬生安発1205第1号）  
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001019980.pdf>