



Bayer HealthCare

2011年5月20日

厚生労働省医薬食品局安全対策課
課長 俵木 登美子 様

バイエル薬品株式会社
代表取締役
セバスチャ

アダラートカプセル、アダラートL錠、アダラートCR錠（一般名：ニフェジピン）の
妊婦への使用に関する禁忌等の見直しについて

アダラート製剤の有効成分であるニフェジピンは、全身細動脈及び冠動脈の拡張作用を有しており、その薬理学的特長から高血圧症及び狭心症の治療薬として世界各国で市販されています。本邦ではアダラートカプセルを1976年から、持続性製剤であるアダラートL錠及び徐放化製剤であるアダラートCR錠をそれぞれ1985年及び1998年から販売しております。

本薬はラット、マウス及びウサギの生殖毒性試験において催奇形作用を示したことから、アダラートカプセルの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使用は禁忌となっております。毒性用量で認められた催奇形の作用機序は、本薬の血管拡張作用による血流障害が主因と考えられていますが、薬理作用だけでは説明できない所見もあり完全には明らかになっておりません。

一方、市販後において妊婦の血圧コントロールを試みた症例報告あるいは臨床試験成績が数多く報告されました。これらを受けて関連学会等でニフェジピンの妊娠高血圧治療における位置付けが検討され、国内外の高血圧治療ガイドライン、産婦人科学の標準的テキスト等ではニフェジピンは他に有効な治療方法がない場合において妊婦高血圧症に使用可能な降圧剤として推奨されています。

このような医療現場のニーズもあり、ドイツ本社は胎児毒性の専門家も交えてそれまでに収集していた妊婦投与例及び文献情報について再検討を行いました。その結果、後ろ向き調査の症例報告では妊娠第二期・第三期（14～40週）の母体、胎児及び新生児に見られる異常と本剤との因果関係は認められず、前向き調査の症例報告においても胎児への障害は確認されませんでした。これらの集積情報からは臨床用量での出生前リスクは確認されませんでした。情報は必ずしも十分とは言えないことから、妊娠20週（妊娠前半期）までは依然として禁忌とすべきと判断し、20週以降についてはリスク・ベネフィットを慎重に評価して他の治療方法が適切でない、あるいは有効でない場合に限定して使用することとしてCCDS（企業中核データシート）を2006年に改訂しました。

このCCDSの改訂に基づいて、本剤が承認されている世界各国の規制当局と協議し、これまでに確認できたところでは、欧州（ドイツ、イギリス、スペイン、ポルトガル、スウェーデン、デンマーク）、中南米（エルサルバドル、コロンビア、アルゼンチン、ブラジル）、アジア（台湾、マレーシア、タイ）及びニュージーランドにおいて本剤の妊婦への使用禁忌を一部解除する添付文書の改訂が行われております。米国では、元々、本剤の妊婦への使用はカテゴリーC^(注)に分類されており、使用禁忌とはなっておりません。

以上の状況を踏まえて、本邦においても20週以降で他の降圧療法で効果が認められない患者への適応に限定されるのであれば、妊婦への使用制限を緩和することは可能ではないかと考えております。アダラート製剤の添付文書の改訂をご検討賜りますよう、宜しくお願い申し上げます。

注) カテゴリーC：生殖毒性試験では有害事象が認められ、妊婦における比較試験は実施されておらず、治療上の有益性が潜在的危険性を上回ると判断される可能性がある場合