

# 医薬品・医療機器等 安全性情報

Pharmaceuticals  
and  
Medical Devices  
Safety Information

No. 316

## 目次

1. 妊娠と薬情報センターについて	3
2. ARB及びACE阻害剤の妊婦・胎児への影響について	8
3. 使用上の注意の改訂について（その259）	
プラミペキソール塩酸塩水和物 他（9件）	15
4. 市販直後調査の対象品目一覧	18

この医薬品・医療機器等安全性情報は、厚生労働省において収集された副作用等の情報を基に、医薬品・医療機器等のより安全な使用に役立てていただくために、医療関係者に対して情報提供されるものです。  
医薬品・医療機器等安全性情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ  
(<http://www.info.pmda.go.jp/>) 又は厚生労働省ホームページ (<http://www.mhlw.go.jp/>) から入手可能です。

平成26年（2014年）9月

厚生労働省医薬食品局

●連絡先

☎100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2

厚生労働省医薬食品局安全対策課

☎ { 03-3595-2435（直通）  
03-5253-1111（内線）2755, 2753, 2751  
(Fax) 03-3508-4364

## 【情報の概要】

No.	医薬品等	対策	情報の概要	頁
1	妊娠と薬情報センターについて		厚生労働省では、平成17年10月から国立成育医療研究センターに「妊娠と薬情報センター」を設置し、相談業務及び調査業務を実施しているところですが、本年度新たな病院の協力を得て体制を強化したので紹介します。	3
2	ARB及びACE阻害剤の妊婦・胎児への影響について	㊦	ARB及びACE阻害剤は妊婦への投与は禁忌ですが、これらを妊娠判明後も服用した症例、胎児への影響が疑われる症例等が報告されていることから、適正使用の周知徹底のため、医薬品医療機器総合機構（PMDA）が「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」を公表しましたので紹介します。	8
3	プラミペキソール塩酸塩水和物他（9件）		使用上の注意の改訂について（その259）	15
4	市販直後調査対象品目		平成26年9月1日現在、市販直後調査の対象品目を紹介します。	18

㊦：緊急安全性情報の配布 ㊦：使用上の注意の改訂 ㊦：症例の紹介

## PMDA メディナビ（医薬品医療機器情報配信サービス）を ご活用ください。

緊急安全性情報、使用上の注意の改訂指示等、医薬品や医療機器の安全性等に関する重要な情報を、電子メールで受け取れるサービスである「PMDAメディナビ」が、（独）医薬品医療機器総合機構より提供されています。安全性情報等をより早く、効率的に入手できます。利用料は無料です。迅速な情報収集に、ぜひお役立てください。

本サービスの詳細はこちらをご覧ください。→ <http://www.info.pmda.go.jp/info/idx-push.html>

## 厚生労働大臣への副作用等報告は、医薬関係者の業務です。

医師、歯科医師、薬剤師等の医薬関係者は、医薬品や医療機器による副作用、感染症、不具合を知ったときは、直接又は当該医薬品等の製造販売業者を通じて厚生労働大臣へ報告してください。

なお、薬局及び医薬品の販売の従事者も医薬関係者として、副作用等を報告することが求められています。

# 1

## 妊娠と薬情報センターについて

### 1. はじめに

厚生労働省では、平成17年10月より、国立成育医療研究センター（旧国立成育医療センター）に「妊娠と薬情報センター」を設置し、妊婦あるいは妊娠を希望している女性に対し、最新のエビデンスに基づく医薬品に関する様々な相談業務を実施しています。さらに相談者を対象として妊娠結果の調査を行い、新たなエビデンスを確立する調査業務も併せて行っており、同センターの活動を医薬品医療機器等安全性情報No.268、No.279及びNo.305等でご紹介しています。

#### 【参考】

- ・妊娠と薬情報センターホームページ：<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>
- ・医薬品医療機器等安全性情報 No.268：  
[http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku\\_j/iyaku\\_j/anzenseijyouhou/268.pdf](http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/268.pdf)
- ・同 No.279：[http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku\\_j/iyaku\\_j/anzenseijyouhou/279.pdf](http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/279.pdf)
- ・同 No.305：[http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku\\_j/iyaku\\_j/anzenseijyouhou/305.pdf](http://www1.mhlw.go.jp/kinkyu/iyaku_j/iyaku_j/anzenseijyouhou/305.pdf)

### 2. 妊娠と薬情報センターでの相談・調査の状況から

妊娠と薬情報センターには、年間1,000件を超える相談が寄せられています。妊娠中に薬を使用することにより、児へ影響を及ぼす可能性があることが広く知られている現状をあらわしています。相談者がかつとも心配されるのは外表奇形のような先天異常ですが、近年、児の長期的な発達への影響についても研究結果が発表されてきています。こうした点についても十分に情報を精査し、リスクを評価することが大切です。

現在までの情報を評価すると、相談者だけではなく医療従事者であっても、リスクが十分に理解されていない例があります。ACE阻害薬やARBなどはその代表例といえます（参考：本号8ページ）。妊娠中は他の薬剤へ変更すべきですが、そのことを知らない相談例もまだ見受けられます。一方で実際よりもリスクを高く考えている例も多く見受けられます。こうした例では必要な治療を中断してしまい、母体の健康維持が難しくなります。結果として妊娠、出産に悪影響を及ぼしかねません。

重要なのは妊娠中の薬の使用についてはリスクベネフィットを検討する必要があるということです。例えばバルプロ酸ナトリウムは、妊娠中に使用した場合には、先天異常の発生率が増加することや、児のIQへ悪影響を及ぼす可能性があることが報告されています。しかしながら、てんかん発作の予防を含めたメリットは重要であり、他の治療法では十分にコントロールできない場合には妊娠中にも使用さ

れます。一方、片頭痛の予防のためには、妊娠中はバルプロ酸ナトリウム以外の薬を使用すべきと考えられています。アメリカでは偏頭痛の予防のために妊娠中に使用することを禁忌としています。このように、リスクだけでなく使用する目的により使用すべきかどうかの判断が変わってきます。

実際の妊娠と薬に関する情報は少しずつ明らかになっていきます。これに伴いリスクの評価は変化していきます。薬剤を使用するベネフィットについても代替薬や他の治療法の存在などにより変化していきます。こうしたことから常に最新の情報を確認し、薬を使用すべきかの判断を行っていくことが重要です。

### 3. 協力医療機関の拡大について

妊娠と薬情報センター事業については、本年度新たに4病院（福島県立医科大学附属病院，浜松医科大学附属病院，三重大学医学部附属病院，宮崎大学医学部附属病院）の協力を得て，妊娠と薬に関する相談・情報収集体制の充実・強化を図ることとしましたので，協力病院を以下に紹介します。

医療関係者におかれましては，妊娠中に使用した医薬品の影響について不安をもつ妊婦等に対して，妊娠と薬情報センターをご紹介ください。利用方法については下記ホームページを参照してください。

相談内容・手順：<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/process/index.html>

	医療機関名	連絡先, 受付時間等
1	妊娠と薬情報センター	住所：〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1 国立成育医療研究センター内 TEL：03-5494-7845 受付時間：10～12時，13～16時（祝日を除く月～金曜） HP： <a href="http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html">http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html</a>
協力医療機関（◎：平成26年度からの協力）		
2	北海道大学病院	住所：〒060-8648 北海道札幌市北区北14条西5丁目 TEL：011-706-3455（「妊娠と薬外来」とお伝えください） FAX：011-706-7616 受付時間：9～17時（祝日を除く月～金曜）
3	岩手医科大学附属病院	住所：〒020-8505 岩手県盛岡市内丸19-1 TEL：019-624-5263（「妊娠とお薬相談室」直通） 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜）
4	東北大学病院	住所：〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1 TEL：022-717-7000（病院代表番号） 受付時間：9～17時（祝日を除く月～金曜） HP： <a href="http://www.hosp.tohoku.ac.jp/">http://www.hosp.tohoku.ac.jp/</a>

5 ◎	福島県立医科大学附属病院	住所：〒960-1295 福島県福島市光が丘1番地 TEL：024-547-1226 受付時間：9～17時（祝日を除く月～金曜） HP：http://www.fmu.ac.jp/
6	前橋赤十字病院	住所：〒371-0014 群馬県前橋市朝日町3-21-36 TEL：027-224-4585（薬剤部：内線7709） 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜） HP：http://www.maebashi.jrc.or.jp/
7	筑波大学附属病院	住所：〒305-8576 茨城県つくば市天久保2-1-1 TEL：029-896-7171 FAX：029-896-7170 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜）
8	千葉大学医学部附属病院	住所：〒260-8677 千葉県千葉市中央区亥鼻1-8-1 TEL：043-226-2628（薬剤部 医薬品情報室） 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜）
9	埼玉医科大学病院	住所：〒350-0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷38 TEL：049-276-1297（「妊娠と薬外来」とお伝えください） 受付時間：15～17時（祝日を除く月～土曜）
10	国家公務員共済組合連合会虎の門病院	住所：〒105-8470 東京都港区虎ノ門2-2-2 TEL：03-3588-1111（内線3410） FAX：03-3505-1764 受付時間：8時30分～17時（祝日を除く月～金曜）
11	聖路加国際病院	住所：〒104-8560 東京都中央区明石町9-1 TEL：03-5550-2412 FAX：03-5550-2563 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜）
12	公立大学法人横浜市立大学附属病院	住所：〒236-0004 神奈川県横浜市金沢区福浦3-9 TEL：045-787-2800 （「妊娠と薬外来の件」とお伝えください） 受付時間：9～17時（祝日を除く月～金曜） HP：http://www.fukuhp.yokohama-cu.ac.jp/
13 ◎	浜松医科大学医学部附属病院	住所：〒431-3192 静岡県浜松市東区半田山一丁目20番1号 TEL：053-435-2637（地域連携室） FAX：053-435-2849 受付時間：平日8：30～18：00（祝日、年末年始を除く月～金） HP：http://www.hama-med.ac.jp/hos_index.html
14	信州大学医学部附属病院	住所：〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1 TEL：0263-37-3022（「妊娠と薬外来」とお伝えください） FAX：0263-37-3072 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜）

15	新潟大学医歯学総合病院	住所：〒951-8520 新潟県新潟市中央区旭町通1-754 TEL：025-227-2895（「妊娠と薬外来」とお伝えください） FAX：025-227-2791 受付時間：13時30分～16時（祝日を除く月～金曜）
16	独立行政法人国立病院機構金沢医療センター	住所：〒920-8650 石川県金沢市下石引町1-1 TEL：076-262-4161 受付時間：9時～16時30分（祝日を除く月～金曜） HP： <a href="http://www.kanazawa-hosp.jp/pv/preg.htm">http://www.kanazawa-hosp.jp/pv/preg.htm</a>
17	独立行政法人国立病院機構長良医療センター	住所：〒502-8558 岐阜県岐阜市長良1300-7 TEL：058-232-7755（「妊娠と薬外来」とお伝えください） FAX：058-295-0077 受付時間：10～16時（祝日を除く月～金曜）
18	名古屋第一赤十字病院	住所：〒453-8511 愛知県名古屋市中村区道下町3-35 TEL：052-481-5111（薬剤部：内線38167） FAX：052-482-7733 受付時間：13～16時（祝日を除く月～金曜）
19	三重大学医学部附属病院 ◎	住所：〒514-8507 三重県津市江戸橋2丁目174 TEL：059-231-5552（「妊娠と薬外来」とお伝えください） 受付時間：8時30分～16時（祝日を除く月～金曜）
20	京都府立医科大学附属病院	住所：〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路 upper 梶井町465 TEL：075-251-5862（薬剤部 医薬品情報室） FAX：075-251-5859（同上） 受付時間：9時～17時（祝日を除く月～金曜）
21	地方独立行政法人大阪府立病院機構 大阪府立母子保健総合医療センター	住所：〒594-1101 大阪府和泉市室堂町840 TEL：0725-56-5537（妊娠と薬外来） 受付時間：10時～12時, 14時～17時（祝日を除く月～金曜） HP： <a href="http://www.mch.pref.osaka.jp/hospital/department/pharmacy/pharmacy03.html">http://www.mch.pref.osaka.jp/hospital/department/pharmacy/pharmacy03.html</a>
22	奈良県立医科大学附属病院	住所：〒634-8522 奈良県橿原市四条町840 TEL：0744-22-3051（薬剤部：内線3565） FAX：0744-29-8027 受付時間：8時30分～16時（祝日を除く月～金曜） HP： <a href="http://www.naramed-u.ac.jp/~gyne/kusuri.html">http://www.naramed-u.ac.jp/~gyne/kusuri.html</a>
23	神戸大学医学部附属病院	住所：〒650-0017 兵庫県神戸市中央区楠町7-5-2 TEL：078-382-5111 （「妊娠と薬相談外来」とお伝えください） 受付時間：13時～17時（祝日を除く月～金曜）



24	独立行政法人国立病院機構岡山医療センター	住所：〒701-1192 岡山市北区田益1711-1 TEL：086-294-9556（「妊娠と薬外来」とお伝えください） FAX：086-294-9557 受付時間：8時30分～18時（祝日を除く月～金曜） HP： <a href="http://okayamamc.jp/04_bumon/04-04_bumon/04-04_03-02yakuzai.html">http://okayamamc.jp/04_bumon/04-04_bumon/04-04_03-02yakuzai.html</a>
25	広島大学病院	住所：〒734-8551 広島県広島市南区霞1-2-3 TEL：082-257-5079 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜）
26	独立行政法人国立病院機構四国こどもとおとなの医療センター	住所：〒765-8507 香川県善通寺市仙遊町2丁目1番1号 TEL：0877-62-1000 FAX：0877-62-6311 受付時間：8時30分～17時（祝日を除く月～金曜）
27	徳島大学病院	住所：〒770-8503 徳島県徳島市蔵本町2丁目50-1 TEL：070-6586-0831 受付時間：9～16時（祝日を除く月～金曜）
28 ◎	宮崎大学医学部附属病院	住所：〒889-1692 宮崎県宮崎市清武町木原5200番地 TEL：0985-85-1512（「妊娠と薬外来」とお伝えください） 受付時間：8時30分～17時15分（祝日を除く月～金曜） HP： <a href="http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/home/hospital/outpatient/5008/">http://www.med.miyazaki-u.ac.jp/home/hospital/outpatient/5008/</a>
29	九州大学病院	住所：〒812-8582 福岡県福岡市東区馬出3-1-1 TEL：092-642-5900 受付時間：14～17時（祝日を除く月～金曜）
30	鹿児島市立病院	住所：〒892-8580 鹿児島県鹿児島市加治屋町20-17 TEL：099-224-2101（薬剤科：内線2603） （「妊娠と薬外来」とお伝えください） FAX：099-224-9916 受付時間：8時30分～17時15分（祝日を除く月～金曜）
31	沖縄県立中部病院	住所：〒904-2293 沖縄県うるま市宮里281 TEL：098-973-4111 （「妊娠／授乳とくすり外来」とお伝えください） 受付時間：火・木・金曜日（祝日を除く） 13：00～16：00

## 2

# ARB 及び ACE 阻害剤の 妊婦・胎児への影響について

高血圧治療剤であるARB（アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤）及びACE（アンジオテンシン変換酵素）阻害剤は、胎児への影響が報告されており、妊婦への投与は禁忌とされている医薬品であり、2008年に製造販売業者が適正使用のお願いを作成して配布するなど、注意喚起しているものの、国内において、妊娠が判明した以降もARB又はACE阻害剤の服用を継続している症例、胎児への影響が疑われる症例が、継続的に複数、報告されています。

このような状況を踏まえ、妊婦及び妊娠する可能性がある婦人へのARB及びACE阻害剤の適正使用の周知徹底を目的として、医薬品医療機器総合機構（PMDA）が「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」※をPMDAのホームページ（[http://www.info.pmda.go.jp/iyaku\\_info/file/tekisei\\_pmda\\_10.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/file/tekisei_pmda_10.pdf)）で公表しましたので紹介します。なお、ARB及びACE阻害剤の製造販売業者も、本資料を利用して医療関係者へ情報提供しています。

医療関係者においては、「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」をご確認いただき、ARB及びACE阻害剤の適正使用の徹底にご協力くださいますようお願いいたします。

※ 「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」の詳細や、今までに作成されたものについては、PMDAの医薬品医療情報ホームページを御覧ください。

[http://www.info.pmda.go.jp/iyaku\\_info/tekisei\\_pmda.html](http://www.info.pmda.go.jp/iyaku_info/tekisei_pmda.html)

### 【参考文献（作用機序）】

Adverse effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and Angiotensin-II receptor blockers in pregnancy. (*Adverse drug reaction bulletin*, No.246, p943-946, 2007)



## PMDAからの医薬品適正使用のお願い

(独)医薬品医療機器総合機構



No.10 2014年 9月

### アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤（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

ARB及びACE阻害剤は、胎児への影響が報告されており、妊婦への投与を避けるべき医薬品ですが、国内において、妊娠の判明以降もARB又はACE阻害剤の服用を継続している症例、胎児への影響が疑われる症例が、継続的に複数例、報告されています。

つきましては、下記の事項を再度ご確認ください、ARB又はACE阻害剤の投与にあたっては、十分にご留意ください。

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないでください。
- 投与中に妊娠が判明した場合は、直ちに投与を中止してください。
- 妊娠する可能性のある婦人に投与する場合には、胎児に与える影響を説明し、妊娠が判明した場合は、速やかに医師に相談するよう繰り返し患者へ説明してください。



◎添付文書に記載のある注意事項は下記のとおりです。

### ARB及びACE阻害剤の添付文書の記載事例(抜粋)

#### 禁忌(次の患者には投与しないこと)

妊婦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)

#### 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦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。また、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。〔本剤を含むアンジオテンシンII受容体拮抗剤並びにアンジオテンシン変換酵素阻害剤で、妊娠中期～末期に投与された患者に胎児・新生児死亡、羊水過少症、胎児・新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全、羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、脳、頭蓋顔面の奇形、肺の発育形成不全等があらわれたとの報告がある。また、海外で実施されたアンジオテンシン変換酵素阻害剤における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。〕

ARB及びACE阻害剤に関するその他の注意事項は、各医薬品の添付文書又はPMDAのホームページ(<http://www.pmda.go.jp>)の添付文書情報(医療用医薬品)から検索の上ご確認ください。

## 「代表的な症例」

症例1：被疑薬バルサルタン/アムロジピンベシル酸塩

性別 年齢	使用理由 (合併症)	1日投与量 (投与期間)	副作用	
			経過及び処置	
母： 30歳代 出生児： 男児	高血圧 (肥満)	バルサルタン 80mg/アムロ ジピン5mg (不明)	母：羊水過少、妊娠37週未満の前期破水、早産 出生児：早産児、頭蓋冠低形成、腎尿細管障害、低出生体重児	
			投与開始日 (不明日)	患児の母は、高血圧の治療のため、バルサルタン/アムロジピンベシル酸塩(以下「本剤」)の内服を開始。 (妊娠歴：1回、出産歴：1回、喫煙歴：有、アルコール：無、避妊薬：不明)
			投与中止日 (妊娠24週相当)	妊娠反応陽性のため前医受診。妊娠24週相当で無羊水の状態、本剤の内服を中止。
			中止1日後	当院紹介となる。
			中止8日後 (妊娠25週相当)	胎児の膀胱は確認されるが、羊水なし。
			中止29日後 (妊娠28週相当)	羊水量は正常範囲まで回復。
			中止52日後 (妊娠31週相当)	破水、陣痛発来。前回帝王切開のため、緊急帝王切開。 新生児所見： 性別：男 身長：40.5cm、体重：1700g apgar score：1分後 6、5分後 9 先天異常：有(頭蓋低形成、腎尿細管障害) 先天異常以外の異常：有(黄疸) 肺の形成不全はなし。
中止108日後 (出生56日後)	転帰(出生児)：生存。			
併用薬：なし				

症例2：被疑薬テルミサルタン/ヒドロクロロチアジド配合剤

性別 年齢	使用 理由 (合併症)	1日投与量 (投与期間)	副作用	
			経過及び処置	
母： 40歳代 出生児： 男児	高血圧	テルミサル タン40mg/ヒ ドロクロロ チアジド 12.5mg (34日間)	母：早産、羊水過少、胎児発育遅延 出生児：低血圧、乏尿、腎機能障害、低出生体重児、尿細管性アシドーシス	
			投与約4年前	高血圧と診断されたが放置。
			投与約8カ月前	尿蛋白陽性が認められたが放置。 分娩当日まで妊娠に気付かずしていた。
			投与開始日 (妊娠25週相当)	高血圧の治療のため、テルミサルタン/ヒドロクロロチアジド配合剤（以下「本剤」）が処方され、妊娠に気付かず、患児の母は、本剤の内服を開始。
			日付不明	胎児発育不全を発現。
			投与中止日 (投与34日後) (妊娠30週相当)	腎障害の精査目的でA病院を受診。この時妊娠が判明し、同日B病院に搬送された。最終月経は不明(約7ヵ月前と推定)で、34週前後と考えられ、胎児の推定体重が1500gから30週相当と判断された。羊水過少が認められた。収縮期血圧は190~200mmHgであった。羊水腔ほとんどなく、モニター上Severe variable decelerationを頻回に認めたため、緊急帝王切開が行われた。17:48 出産(早産)。 新生児所見： 性別：男 身長：39.9cm、体重：1400g (極低出生体重児) 先天異常、先天異常以外の異常：有 低血圧(平均BP40mmHg台)、無尿、腎不全状態が続いた。
			中止1日後 (出生1日後)	02:35 出生児にドパミン塩酸塩の投与を開始。以降も、カテコラミンに反応が乏しく低血圧が続き、乏尿が認められた。
			中止2日後 (出生2日後)	15:00 出生児の乏尿に対しフロセミド1.5mgが静脈内投与されたが回復せず、以降もドパミン塩酸塩を適宜増減し、血圧がコントロールされた。
			中止5日後 (出生5日後)	出生児の尿量が少しずつ得られはじめ、ドパミン塩酸塩を減量。
			中止6日後 (出生6日後)	出生児の乏尿は軽快した。
			中止9日後 (出生9日後)	出生児にドパミン塩酸塩3γを投与。尿量は漸増したが、血清クレアチニン7.01mg/dL、尿酸12.5mg/dLと高度腎機能障害の状態が続いていた。
			中止11日後 (出生11日後)	出生児の低血圧は軽快した。
			日付不明	出生児に尿細管性アシドーシスが発現。
			中止40日後 (出生40日後)	出生児の血清クレアチニンは低下傾向にあったが、代謝性アシドーシスが残存し、炭酸水素Naの投与を開始。
中止62日後 (出生62日後)	出生児退院。出生児の軽度腎機能障害、尿細管性アシドーシスは、外来で経過観察。			
併用薬：アムロジピンベシル酸塩、カルボシステイン、麦門冬湯				

症例3：被疑薬カンデサルタン シレキセチル

性別 年齢	使用 理由 (合併症)	1日投与量 (投与期間)	副作用	
			経過及び処置	
母： 30歳代 出生児： 女兒	本態性 高血圧	12mg (不明)	母：羊水過少 出生児：胎児腎不全、一過性の伸展障害（四肢）	
			投与開始日 (3年前)	患児の母は、本態性高血圧の治療のため、カンデサルタン シレキセチル（以下「本剤」）の内服を開始。妊娠初期から近医産婦人科にて妊娠管理が行われた。慢性高血圧合併妊娠の診断で、本剤内服を継続し、血圧は140/90mmHg未満で経過した。
			投与中止日 (妊娠30週2日)	妊婦健診時に羊水過少を認めたため、周産期センターを有する施設へ搬送された。それ以前、羊水量は測定されていなかった。来院時の血圧は145/88mmHgで尿蛋白は陰性であった。診察上、破水は否定的であった。推定体重 1363gと週数相当であったが、羊水指数 (AFI)：0cmであった。両側の腎臓に形態的な異常は認めなかったが、複数回にわたる観察でも膀胱内に尿の貯留を認めなかった。胸郭はベル型ではないが、胸郭周囲長/腹囲比：0.74と軽度の肺低形成が示唆された。その他の臓器の形態異常は認めなかった。ARBによる胎児腎不全から羊水過少になったと判断し、本剤を中止し、メチルドパに変更した。
			中止5日後 (妊娠31週0日)	本剤中止から5日後には、膀胱内に尿の貯留を認めた。
			中止9日後 (妊娠31週4日)	本剤中止から9日後には、AFI：2.3cmと羊水の再貯留を認めた。その後、羊水は減少することなく、AFI：3-6cmで経過した。入院時の胎児心拍数基線は160bpmと正常上限で基線細変動は乏しく、一過性頻脈はまったく認めなかったが、内服中止1週間後には140bpmとなり、一過性頻脈を頻回に認めるようになった。母体はメチルドパに変更後も血圧の上昇は認めなかった。
中止42日後 (妊娠36週2日)	前期破水のため、オキシトシンで陣痛誘発を行い、経陰分娩となった。 新生児所見： 性別：女 身長：40.5cm、体重：2416g apgar score：1分8点、5分8点 臍帯動脈血pH値：7.305 先天異常、先天異常以外の異常：有  分娩野で啼泣を認め、明らかな呼吸障害は認めず、胸部レントゲン上も胸郭の低形成は認めなかった。頭蓋骨の低形成は認めなかったが、四肢に一過性の軽度の伸展障害を認めた。 出生6時間後から尿流出を認め、血清クレアチニンは基準範囲内で、尿中β <sub>2</sub> -microglobulinは軽度上昇していた。 超音波では腎の形態異常は認めなかったが、輝度の上昇を認めた。			
併用薬：不明				

◎ARB及び配合剤(ARBを含むもの):妊婦への投与による妊婦又は胎児への影響が疑われる副作用(平成23年度～25年度にPMDAへ報告されたもの)25例58件

副作用の種類	副作用名	件数	
【妊婦】	妊娠、産褥および周産期の状態	羊水過少	9
		早産	2
		胎児発育遅延	2
		妊娠37週未満の前期破水	1
		分娩開始切迫	1
		子癇前症	1
		羊水過多	1
外科的処置	子宮頸管拡張および子宮内容物除去	1	
副作用の種類	副作用名	件数	
【胎児 / 新生児】	先天性、家族性および遺伝性障害	早産児	4
		胎児死亡	2
		骨形成不全症	2
		肺低形成	2
		肋骨形成不全	2
		ポッター症候群	2
		低出生体重児	2
		先天性頭蓋円蓋部欠損	1
		頭蓋冠低形成	1
		口唇口蓋裂	1
		指節骨形成不全	1
		動脈管開存症	1
		胎児奇形	1
		先天性嚢胞性腎疾患	1
		先天異常	1
	腎および尿路障害	新生児腎不全	4
		腎機能障害	2
腎不全		1	
腎尿細管障害		1	
腎尿細管性アシドーシス		1	
乏尿		1	
呼吸器系障害	新生児仮死	1	
	呼吸不全	1	
筋骨格系障害	関節拘縮	1	
循環器系障害	低血圧	1	
神経系障害	てんかん	1	
聴覚障害	聴覚障害	1	

◎ACE阻害剤:妊婦への投与による妊婦又は胎児への影響が疑われる副作用(平成23年度～25年度にPMDAへ報告されたもの)3例5件

副作用の種類	副作用名	件数	
【妊婦】	妊娠、産褥および周産期の状態	羊水過少	1
副作用の種類	副作用名	件数	
【胎児 / 新生児】	先天性、家族性および遺伝性障害	腎無形成	1
		先天性嚢胞性腎疾患	1
腎および尿路障害	腎不全	1	
		腎腫大	1

## 本邦で承認されているARB及びACE阻害剤

	一般名	販売名
ARB	アジルサルタン	アジルバ
	イルベサルタン	アバプロ、 イルベタン
	オルメサルタンメドキシ ミル	オルメテック
	カンデサルタンシレキセ チル	プロプレス 他
	テルミサルタン	ミカルディス
	バルサルタン	ディオバン 他
	ロサルタンカリウム	ニューロタン 他
配合剤 (ARBを 含むもの)	アジルサルタン・アムロ ジピンベシル酸塩	ザクラス
	イルベサルタン・アムロ ジピンベシル酸塩	アイミクス
	イルベサルタン・トリク ロルメチアジド	イルトラ
	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
	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
	カンデサルタンシレキセ チル・ヒドロクロチア ジド	エカード
	テルミサルタン・アムロ ジピンベシル酸塩	ミカムロ
	テルミサルタン・ヒドロ クロチアジド	ミコンビ
	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
	バルサルタン・シルニジ ピン	アテディオ
	バルサルタン・ヒドロク ロチアジド	コディオ
	ロサルタンカリウム・ヒ ドロクロチアジド	プレミネント 他

	一般名	販売名
ACE 阻害剤	アラセプリル	セタプリル 他
	イミダプリル塩酸塩	タナトリル 他
	エナラプリルマレイ ン酸塩	レニベース 他
	カプトプリル	カプトリル 他
	キナプリル塩酸塩	コナン
	シラザプリル水和物	インヒベース 他
	テモカプリル塩酸塩	エースコール 他
	デラプリル塩酸塩	アデカット
	トランドラプリル	プレラン、 オドリック 他
	ベナゼプリル塩酸塩	チバセン 他
	ペリンドプリルエル ブミン	コバシル 他
リシノプリル水和物	ゼストリル、 ロンゲス 他	

薬の影響を心配する女性に対し、妊娠と薬情報センターで相談に応じています。患者さんがさらに詳しい説明を希望された場合には、妊娠と薬情報センターをご紹介します。

《妊娠と薬情報センター》  
 (国立成育医療研究センター)  
<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/>



### 本情報の留意点

- \* 「PMDAからの医薬品適正使用のお願い」は、薬事法に基づき報告された副作用感染症例等の中から、既に添付文書等で注意喚起しているものの、同様の報告の減少が見られない事例などについて、医薬品の適正使用推進の観点から医療関係者により分かりやすい形で情報提供を行うものです。
- \* この情報の作成に当たり、作成時における正確性については万全を期しておりますが、その内容を将来にわたり保証するものではありません。
- \* この情報は、医療従事者の裁量を制限したり、医療従事者に義務や責任を課すものではなく、医薬品の適正使用を推進するための情報として作成したものです。



# 3

## 使用上の注意の改訂について (その259)

平成26年8月6日に改訂を指導した医薬品の使用上の注意について、改訂内容、主な該当販売名等をお知らせします。

### 1 抗パーキンソン剤 プラミペキソール塩酸塩水和物

[販売名] ①ビ・シフロール錠0.125mg, 同錠0.5mg (日本ベーリンガーインゲルハイム) 他  
②ミラベックスLA錠0.375mg, 同LA錠1.5mg (日本ベーリンガーインゲルハイム)

[副作用  
(重大な副作用)] 肝機能障害：AST (GOT), ALT (GPT), LDH,  $\gamma$ -GTP, 総ビリルビン上昇等の肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### 2 利尿剤 トルバプタン

[販売名] サムスカ錠7.5mg, 同錠15mg, 同錠30mg (大塚製薬)

[副作用  
(重大な副作用)] 汎血球減少, 血小板減少：汎血球減少, 血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

### 3 血圧降下剤 カルベジロール

[販売名] アーチスト錠1.25mg, 同錠2.5mg, 同錠10mg, 同錠20mg (第一三共) 他

[副作用  
(重大な副作用)] 中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis : TEN), 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)：中毒性表皮壊死融解症, 皮膚粘膜眼症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

---

4 その他の消化器官用薬

## 4 インフリキシマブ（遺伝子組換え） インフリキシマブ（遺伝子組換え）【インフリキシマブ後続1】

[販売名] レミケード点滴静注用100（田辺三菱製薬）

[副作用  
(重大な副作用)] 横紋筋融解症：横紋筋融解症があらわれることがあるので、脱力感、筋肉痛、CK（CPK）上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇に注意し、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

---

5 解毒剤

## 5 スガマデクスナトリウム

[販売名] ブリディオナ静注200mg，同静注500mg（MSD）

[副作用  
(重大な副作用)] 心室細動，心室頻拍，心停止，高度徐脈：本剤投与後数分以内に心室細動，心室頻拍，心停止，高度徐脈があらわれることがある。循環動態の観察を十分に行い，異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

冠動脈攣縮：冠動脈攣縮があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には直ちに適切な処置を行うこと。

---

6 その他の腫瘍用薬

## 6 カルボプラチン

[販売名] パラプラチン注射液50mg，同注射液150mg，同注射液450mg（ブリストル・マイヤーズ）他

[副作用  
(重大な副作用)] 腫瘍崩壊症候群：腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので，血清中電解質濃度及び腎機能検査を行うなど，患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置（生理食塩液，高尿酸血症治療剤等の投与，透析等）を行うとともに，症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。

---

7 主としてグラム陽性・陰性菌，リケッチア，クラミジアに作用するもの

## 7 ドキシサイクリン塩酸塩水和物

[販売名] ビブラマイシン錠50mg，同錠100mg（ファイザー）

[副作用  
(重大な副作用)] 薬剤性過敏症症候群：初期症状として発疹，発熱がみられ，更に肝機能障害，リンパ節腫脹，白血球増加，好酸球増多，異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので，観察を十分に行い，このような症状があらわれた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。投与中止後も発疹，発熱，肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

---

---

## 8 その他の抗生物質製剤

- ①ラベプラゾールナトリウム・アモキシシリン水和物・メトロニダゾール  
②ランソプラゾール・アモキシシリン水和物・メトロニダゾール

[販売名] ①ラベファインパック（エーザイ）

②ランピオンパック（武田薬品工業）

[副作用  
(重大な副作用)] 出血性大腸炎：出血性大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、血便、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

---

## 9 合成抗菌剤 リネゾリド

[販売名] ザイボックス錠600mg，同注射液600mg（ファイザー）

[重要な基本的注意] 本剤の投与により、乳酸アシドーシス等の代謝性アシドーシスがあらわれることがあるので、嘔気、嘔吐の症状が繰り返しあらわれた場合には、直ちに医師の診断を受けるよう患者を十分指導すること。これらの症状や原因不明のアシドーシスもしくは血中重炭酸塩減少等の症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

[副作用  
(重大な副作用)] 代謝性アシドーシス：乳酸アシドーシス等の代謝性アシドーシスがあらわれることがあるので、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

肝機能障害：AST（GOT）、ALT（GPT）、LDH、ALP、 $\gamma$ -GTP等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

---

## 10 抗原虫剤 メトロニダゾール（経口剤）

[販売名] フラジール内服錠250mg（塩野義製薬）他

[副作用  
(重大な副作用)] 出血性大腸炎：ヘリコバクター・ピロリ感染症に用いた場合、出血性大腸炎があらわれることがあるので、腹痛、血便、頻回の下痢があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

---

# 4

## 市販直後調査の 対象品目一覧

(平成26年9月1日現在)

◎：平成26年8月2日以降に市販直後調査が開始された品目

	一般名 ----- 販売名	製造販売業者名	市販直後調査開始年月日
◎	リツキシマブ（遺伝子組換え） ----- リツキサン注10mg/mL <sup>*1</sup>	全薬工業（株）	平成26年8月29日
◎	フェノトリン ----- スミスリンローション5%	クラシエ製薬（株）	平成26年8月22日
◎	タベンタドール塩酸塩 ----- タベンタ錠25mg, 同錠50mg, 同錠100mg	ヤンセンファーマ（株）	平成26年8月18日
	フェンタニルクエン酸塩 ----- フェントステープ1mg, 同テープ2mg, 同テープ4mg, 同テープ6mg, 同テープ8mg <sup>*2</sup>	久光製薬（株）	平成26年6月20日
	ソラフェニプトシル酸塩 ----- ネクサバル錠200mg <sup>*3</sup>	バイエル薬品（株）	平成26年6月20日
	沈降13価肺炎球菌結合型ワクチン（無毒性変異ジフテリア 毒素結合体） ----- プレベナー 13水性懸濁注 <sup>*4</sup>	ファイザー（株）	平成26年6月20日
	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	武田薬品工業（株）	平成26年6月18日
	ナタリズマブ（遺伝子組換え） ----- タイサブリ点滴静注300mg	バイオジェン・アイデック ・ジャパン（株）	平成26年6月4日
	プラスグレル塩酸塩 ----- エフィエント錠 3.75mg, 同錠 5mg	第一三共（株）	平成26年5月27日
	ベタイン ----- サイスタダン原末	（株）レクメド	平成26年5月27日
	トリフルリジン/チピラシル塩酸塩 ----- ロンサーフ配合錠T15, 同配合錠T20	大鵬薬品工業（株）	平成26年5月26日
	デノスマブ（遺伝子組換え） ----- ランマーク皮下注120mg <sup>*5</sup>	第一三共（株）	平成26年5月23日
	エンザルタミド ----- イクスタンジカプセル40mg	アステラス製薬（株）	平成26年5月23日
	バルサルタン/シルニジピン ----- アテディオ配合錠	味の素製薬（株）	平成26年5月23日

トホグリフロジン水和物 ①デベルザ錠20mg ②アプルウェイ錠20mg	①興和 (株) ②サノフィ (株)	平成26年 5月23日
ルセオグリフロジン水和物 ルセフィ錠2.5mg, 同錠 5 mg	大正製薬 (株)	平成26年 5月23日
ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物 フォシーガ錠 5 mg, 同錠10mg	ブリistol・マイヤーズ (株)	平成26年 5月23日
テノビル ジソプロキシル fumarate 酸塩 テノゼット錠300mg	グラクソ・スミスクライ ン (株)	平成26年 5月16日
ツロクトコグ アルファ (遺伝子組換え) ノボエイト静注用250, 同静注用500, 同静注用1000, 同静 注用1500, 同静注用2000, 同静注用3000	ノボ ノルディスク ファー マ (株)	平成26年 5月12日
クエン酸第二鉄水和物 リオナ錠250mg	日本たばこ産業 (株)	平成26年 5月12日
アフアチニブマレイン酸塩 ジオトリフ錠20mg, 同錠30mg, 同錠40mg, 同錠50mg	日本ベーリンガーインゲ ルハイム (株)	平成26年 5月 7日
トラスツズマブ エムタンシン (遺伝子組換え) カドサイラ点滴静注用100mg, 同点滴静注用160mg	中外製薬 (株)	平成26年 4月18日
リオシグアト アデムパス錠0.5mg, 同錠1.0mg, 同錠2.5mg	バイエル薬品 (株)	平成26年 4月18日
レボセチリジン塩酸塩 ザイザルシロップ0.05%	グラクソ・スミスクライ ン (株)	平成26年 4月17日
ドルテグラビルナトリウム テビケイ錠50mg	ヴィーブヘルスケア (株)	平成26年 4月17日
ブレンツキシマブ ベドチン (遺伝子組換え) アドセトリス点滴静注用50mg	武田薬品工業 (株)	平成26年 4月17日
イブラグリフロジン L-プロリン スーグラ錠25mg, 同錠50mg	アステラス製薬 (株)	平成26年 4月17日
タダラフィル ザルティア錠2.5mg, 同錠 5 mg	日本イーライリリー (株)	平成26年 4月17日
トルバプタン サムスカ錠7.5mg, 同錠15mg, 同錠30mg <sup>*6</sup>	大塚製薬 (株)	平成26年 3月24日
フルチカゾンフランカルボン酸エステル アラミスト点鼻液27.5 $\mu$ g 56噴霧用 <sup>*7</sup>	グラクソ・スミスクライ ン (株)	平成26年 3月17日
バゾパニブ塩酸塩 ヴォトリエント錠200mg <sup>*8</sup>	グラクソ・スミスクライ ン (株)	平成26年 3月17日
モガムリズマブ (遺伝子組換え) ポテリジオ点滴静注20mg <sup>*9</sup>	協発発酵キリン (株)	平成26年 3月17日

\* 1 : 効能追加された「難治性のネフローゼ症候群 (頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合)」

\* 2 : 効能追加された「中等度から高度の慢性疼痛における鎮痛」

\* 3 : 効能追加された「根治切除不能な分化型甲状腺癌」

\* 4 : 効能追加された「高齢者 肺炎球菌 (血清型1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F及び23F) による感染症の予防」

\* 5 : 効能追加された「骨巨細胞腫」

\* 6 : 効能追加された「腎容積が既に増大しており, かつ, 腎容積の増大速度が速い常染色体優性多発性のう胞腎の進行抑制」;  
錠30mgは5月29日販売開始

\* 7 : 用法追加された「小児」

\* 8 : 効能追加された「根治切除不能又は転移性の腎細胞癌」

\* 9 : 効能追加された「再発又は難治性のCCR4陽性の末梢性T細胞リンパ腫, 再発又は難治性のCCR4陽性の皮膚T細胞性リンパ腫」