



事 務 連 絡
平成 23 年 6 月 24 日

公益社団法人日本産科婦人科学会 御中

厚生労働省医薬食品局安全対策課

「ニフェジピンの妊娠 20 週以降の妊産婦への投与についての要望」について (回答)

平成 19 年 2 月 27 日付けで、貴学会理事長から厚生労働省医薬食品局長あて提出された「ニフェジピンの妊娠 20 週以降の妊産婦への投与についての要望」に関して、関係の製造販売業者に別添のとおり連絡しましたのでお知らせします。

貴学会におかれましては、本改訂内容について貴学会会員に周知をお願いするとともに、ニフェジピン製剤の適正使用を通じた安全確保のためご協力いただきますようお願いいたします。



事 務 連 絡
平成 23 年 6 月 24 日

バイエル薬品株式会社 御中

厚生労働省医薬食品局安全対策課

「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」について（回答）

平成 23 年 5 月 20 日付けで、御社から厚生労働省医薬食品局安全対策課長あて提出のあった「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」について、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における検討結果を踏まえ、下記のとおり回答します。

記

添付文書の「使用上の注意」について、提出された改訂案（別添）のとおり改訂して差し支えない。

2011年6月14日

【改訂案】 アダラートカプセル 5mg, 10mg, アダラートL錠 10mg, 20mg, アダラートCR錠 10mg, 20mg, 40mg

現 行			改 訂 案		
【禁忌】 （次の患者には投与しないこと） (1) 略 (2) 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] (3) 略			【禁忌】 （次の患者には投与しないこと） (1) 略 (2) 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] (3) 略		
【相互作用】 併用注意（該当箇所）			【相互作用】 併用注意（該当箇所）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
グレープフルーツ ジュース	本剤の血中濃度が上昇し，作用が増強されることがある。患者の状態を注意深く観察し，過度の血圧低下等の症状が認められた場合，本剤を減量するなど適切な処置を行う。またグレープフルーツジュースとの同時服用をしないように注意する。	発現機序の詳細は不明であるが，グレープフルーツジュースに含まれる成分が本剤の肝代謝（チトクロームP-450酵素系）反応を抑制し，クリアランスを低下させるためと考えられている。	硫酸マグネシウム 水和物（注射剤）	過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある。[「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照]	併用により降圧作用や神経筋伝達遮断作用が増強されと考えられている。
			グレープフルーツ ジュース	本剤の血中濃度が上昇し，作用が増強されることがある。患者の状態を注意深く観察し，過度の血圧低下等の症状が認められた場合，本剤を減量するなど適切な処置を行う。またグレープフルーツジュースとの同時服用をしないように注意する。	発現機序の詳細は不明であるが，グレープフルーツジュースに含まれる成分が本剤の肝代謝（チトクロームP-450酵素系）反応を抑制し，クリアランスを低下させるためと考えられている。
【妊婦，産婦，授乳婦等への投与】 (1) 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。			【妊婦，産婦，授乳婦等への投与】 (1) 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		

現 行	改 訂 案
[動物実験で催奇形作用が報告されている。] (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[母乳中へ移行することが報告されている。]	ないこと。[動物実験において、<u>催奇形性及び胎児毒性</u>が報告されている。] (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> <u>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。]</u> (3) <u>硫酸マグネシウム水和物の注射剤を併用する場合には、血圧等を注意深くモニタリングすること。[併用により、過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある。]</u> (4) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[母乳中へ移行することが報告されている。]

____ : 下線部追加改訂箇所



事 務 連 絡
平成 23 年 6 月 24 日

MSD 株式会社 御中

厚生労働省医薬食品局安全対策課

「ニフェジピンの妊娠 20 週以降の妊産婦への投与について」について（回答）

平成 23 年 6 月 1 日付けで、御社から厚生労働省医薬食品局安全対策課長あて提出のあった「ニフェジピンの妊娠 20 週以降の妊産婦への投与について」について、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における検討結果を踏まえ、下記のとおり回答します。

記

添付文書の「使用上の注意」について、提出された改訂案（別添）のとおり改訂して差し支えない。

【改訂案】セパミット[®]細粒 1% (部：削除、 部：追記)

現行	改訂案																					
【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2. 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） 3. 心原性ショックの患者〔血圧低下により症状が悪化するおそれがある。〕 4. 急性心筋梗塞の患者〔急激な血行動態の変化により、病態が悪化するおそれがある。〕	【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2. 妊婦（<u>妊娠 20 週未満</u>）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） 3. 心原性ショックの患者〔血圧低下により症状が悪化するおそれがある。〕 4. 急性心筋梗塞の患者〔急激な血行動態の変化により、病態が悪化するおそれがある。〕																					
【使用上の注意】 3. 相互作用	【使用上の注意】 3. 相互作用																					
併用注意（併用に注意すること） <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td colspan="3">略</td></tr><tr><td>グレープフルーツジュース</td><td>略</td><td>略</td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	略			グレープフルーツジュース	略	略	併用注意（併用に注意すること） <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td colspan="3">略（変更なし）</td></tr><tr><td>硫酸マグネシウム水和物（注射剤）</td><td><u>過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）。</u></td><td><u>併用により降圧作用や神経筋伝達遮断作用が増強されと考えられている。</u></td></tr><tr><td>グレープフルーツジュース</td><td>略（変更なし）</td><td>略（変更なし）</td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	略（変更なし）			硫酸マグネシウム水和物（注射剤）	<u>過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）。</u>	<u>併用により降圧作用や神経筋伝達遮断作用が増強されと考えられている。</u>	グレープフルーツジュース	略（変更なし）	略（変更なし）
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																				
略																						
グレープフルーツジュース	略	略																				
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																				
略（変更なし）																						
硫酸マグネシウム水和物（注射剤）	<u>過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）。</u>	<u>併用により降圧作用や神経筋伝達遮断作用が増強されと考えられている。</u>																				
グレープフルーツジュース	略（変更なし）	略（変更なし）																				

現行	改訂案
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 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〔動物実験で<u>催奇形作用</u>が報告されている。〕。 (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること〔母乳中へ移行することが報告されている。〕。	6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 妊婦（<u>妊娠 20 週末満</u>）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、<u>催奇形性及び胎児毒性</u>が報告されている。〕。 (2) 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>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。〕。</u> (3) <u>硫酸マグネシウム水和物の注射剤を併用する場合には、血圧等を注意深くモニタリングすること〔併用により、過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある。〕。</u> (4) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること〔母乳中へ移行することが報告されている。〕。

【改訂案】セパミット®-R カプセル 10／セパミット®-R カプセル 20 (部：削除、 部：追記)

現行	改訂案																					
【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2. 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） 3. 心原性ショックの患者[血圧低下により症状が悪化するおそれがある。]	【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2. 妊婦（<u>妊娠 20 週未満</u>）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） 3. 心原性ショックの患者[血圧低下により症状が悪化するおそれがある。]																					
【使用上の注意】 3. 相互作用	【使用上の注意】 3. 相互作用																					
併用注意（併用に注意すること） <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td colspan="3">略</td></tr><tr><td>グレープフルーツジュース</td><td>略</td><td>略</td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	略			グレープフルーツジュース	略	略	併用注意（併用に注意すること） <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td colspan="3">略（変更なし）</td></tr><tr><td><u>硫酸マグネシウム水和物（注射剤）</u></td><td><u>過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）。</u></td><td><u>併用により降圧作用や神経筋伝達遮断作用が増強されと考えられている。</u></td></tr><tr><td>グレープフルーツジュース</td><td>略（変更なし）</td><td>略（変更なし）</td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	略（変更なし）			<u>硫酸マグネシウム水和物（注射剤）</u>	<u>過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）。</u>	<u>併用により降圧作用や神経筋伝達遮断作用が増強されと考えられている。</u>	グレープフルーツジュース	略（変更なし）	略（変更なし）
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																				
略																						
グレープフルーツジュース	略	略																				
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																				
略（変更なし）																						
<u>硫酸マグネシウム水和物（注射剤）</u>	<u>過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）。</u>	<u>併用により降圧作用や神経筋伝達遮断作用が増強されと考えられている。</u>																				
グレープフルーツジュース	略（変更なし）	略（変更なし）																				

現行	改訂案
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 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〔動物実験で催奇形作用が報告されている。〕。 (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること〔母乳中へ移行することが報告されている。〕。	6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 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。〕。 (2) 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。〕。 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。〕。 (3) 硫酸マグネシウム水和物の注射剤を併用する場合には、血圧等を注意深くモニタリングすること〔併用により、過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある。〕。 (4) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること〔母乳中へ移行することが報告されている。〕。

【改訂案】セパミット®-R 細粒 2% (部：削除、 部：追記)

現行	改訂案																					
【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2. 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） 3. 心原性ショックの患者[血圧低下により症状が悪化するおそれがある。] 【使用上の注意】 3. 相互作用 併用注意（併用に注意すること） <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td colspan="3">略</td></tr><tr><td>グレープフルーツジュース</td><td>略</td><td>略</td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	略			グレープフルーツジュース	略	略	【禁忌（次の患者には投与しないこと）】 1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2. 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） 3. 心原性ショックの患者[血圧低下により症状が悪化するおそれがある。] 【使用上の注意】 3. 相互作用 併用注意（併用に注意すること） <table><tr><th>薬剤名等</th><th>臨床症状・措置方法</th><th>機序・危険因子</th></tr><tr><td colspan="3">略（変更なし）</td></tr><tr><td>硫酸マグネシウム水和物（注射剤）</td><td>過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）。</td><td>併用により降圧作用や神経筋伝達遮断作用が増強されと考えられている。</td></tr><tr><td>グレープフルーツジュース</td><td>略（変更なし）</td><td>略（変更なし）</td></tr></table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	略（変更なし）			硫酸マグネシウム水和物（注射剤）	過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）。	併用により降圧作用や神経筋伝達遮断作用が増強されと考えられている。	グレープフルーツジュース	略（変更なし）	略（変更なし）
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																				
略																						
グレープフルーツジュース	略	略																				
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																				
略（変更なし）																						
硫酸マグネシウム水和物（注射剤）	過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）。	併用により降圧作用や神経筋伝達遮断作用が増強されと考えられている。																				
グレープフルーツジュース	略（変更なし）	略（変更なし）																				

現行	改訂案
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 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〔動物実験で<u>催奇形作用</u>が報告されている。〕。 (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること〔母乳中へ移行することが報告されている。〕。	6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1) 妊婦(<u>妊娠 20 週未満</u>)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、<u>催奇形性及び胎児毒性</u>が報告されている。〕。 (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</u>〔<u>妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。</u>〕。 <u>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</u>〔<u>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。</u>〕。 (3) <u>硫酸マグネシウム水和物の注射剤を併用する場合には、血圧等を注意深くモニタリングすること</u>〔<u>併用により、過度の血圧低下や神経筋伝達遮断の増強があらわれることがある。</u>〕。 (4) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること〔母乳中へ移行することが報告されている。〕。