

# 高の原中央病院 DI ニュース 2014年10月号

## 妊婦・授乳婦への ARB・ACE 阻害薬の投与は禁忌である！！

医薬品医療機器総合機構（PMDA）は2014年9月11日、アンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACE 阻害薬）とアンジオテンシン II 受容体拮抗薬（ARB）について、妊婦への投与が禁忌とされているにもかかわらず、投与されている事例が後を絶たないとして注意喚起を行った。日本では、2006年7月7日、発売されている ACE 阻害薬の添付文書が改訂された。本改訂は、New England Journal of Medicine 誌2006年6月8日号に米 Vanderbilt 大学医学部の William O. Cooper 氏らが発表した研究結果が根拠になっている。この論文では、妊娠初期の ACE 阻害薬への曝露と重大な先天奇形の関係をレトロスペクティブに調べた結果、曝露なしに比べた重大な奇形のリスク比が2.7倍で、特に心血管系と中枢神経系の奇形が増えていたことが報告されている。日本においては従来から、ACE 阻害薬は、すべての妊婦や授乳婦等が投与禁忌となっており、2006年の改訂でもその点に変更はない。ただし、これまでの添付文書では、禁忌の理由として妊娠中期および末期のリスクだけが記載されており、この改訂で、新たに妊娠初期のリスクに関する情報が追記された。現在の添付文書に記載のある注意事項は下記のとおりである。

### <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。〕

今回の PMDA の報告では胎児への影響が疑われる症例が平成23年度から25年度にかけて28例63件報告されたことを掲載した。28例のうちARBの投与によるものが25例、ACE阻害薬に投与によるものが3例であった。

副作用の種類	副作用名	件数	副作用の種類	副作用名	件数
妊娠、産褥および 周産期の状態	羊水過少	10	先天性、家族性および 遺伝性障害	早産児	4
	早産	2		胎児死亡	2
	胎児発育遅延	2		骨形成不全症	2
	妊娠37週未満の前期破水	1		肺低形成	2
	分娩開始切迫	1		肋骨形成不全	2
	子癇前症	1		ポッター一症候群	2
	羊水過多	1		低出生体重児	2
外科的処置	子宮頸管拡張および子宮内容物除去	1		腎および尿路障害	先天性嚢胞性腎疾患
			その他		8
			新生児腎不全		4
			呼吸器系障害	腎機能障害	2
				腎不全	2
				その他	4
			その他	新生児仮死	1
				呼吸不全	1
				てんかん・低血圧等	4

参考

<日本で承認されている ARB 及び ACE 阻害剤>

※当院採用薬は赤字

2014年10月現在

★ARB

一般名	ロサルタン	カンデサルタン	バルサルタン	オルメサルタン	テルミサルタン	イルベサルタン	アジルサルタン
商品名	ニューロタン	プロプレス	ディオバン	オルメテック	ミカルデイス	イルベタン・アバプロ	アジルバ
常用量	25～50mg	4～8mg	40～80mg	10～20mg	20～40mg	50～100mg	20mg
最高用量	100mg	12mg	160mg	40mg	80mg	200mg	40mg
薬価	143円/50mg	140円/8mg	115円/80mg	130円/20mg	131円/40mg	130円/100mg	137円/20mg
Ca拮抗剤との配合錠		ユニシア	エクスフォージ等	レザルタス	ミカムロ	アイミクス	ザクラス
利尿剤との配合錠	プレミネト	エカート	コディオ		ミコンビ	イルトラ	
半減期	2～4hr	5.1～10.5hr	4～6hr	7.2～14.8hr	20.3±12.1hr	13.6±15.4hr	約13hr

★ARB の配合錠

利尿剤との配合錠	プレミネト(LD・HD)		エカート(LD・HD)		コディオ(MD・EX)		ミコンビ(AP・BP)		イルトラ(LD・HD)	
	LD	HD	LD	HD	MD	EX	AP	BP	LD	HD
ARB	ロサルタン		カンデサルタン		バルサルタン		テルミサルタン		イルベサルタン	
	50mg	100mg	4mg	8mg	80mg	80mg	40mg	80mg	100mg	200mg
利尿薬	ヒドロクロロチアジド		ヒドロクロロチアジド		ヒドロクロロチアジド		ヒドロクロロチアジド		トリクロルメチアジド	
	12.5mg	12.5mg	6.25mg	6.25mg	6.25mg	12.5mg	12.5mg	12.5mg	1mg	1mg
薬価	146.4円	218.4円	75円	143.6円	119.8円	120.9円	137.9円	202.8円	130.5円	195.8円

Ca拮抗剤との配合錠	エクスフォージ		レザルタス(LD・HD)		ユニシア(LD・HD)		ミカムロ(AP・BP)		アイミクス(LD・HD)		アディオ	ザクラス(LD・HD)	
		LD	HD	LD	HD	AP	BP	LD	HD		LD	HD	
ARB	バルサルタン		オルメサルタン		カンデサルタン		テルミサルタン		イルベサルタン		イルベサルタン	アジルサルタン	
	80mg	10mg	20mg	8mg	8mg	40mg	80mg	100mg	100mg	80mg	20mg	20mg	
Ca拮抗剤	アムロジピン		アゼルニジピン		アムロジピン		アムロジピン		アムロジピン		シルニジピン	アムロジピン	
	5mg	8mg	16mg	2.5mg	5mg	5mg	5mg	5mg	10mg	10mg	2.5mg	5mg	
薬価	120.3円	84.7円	158.1円	141.1円	140.7円	133.2円	200.8円	150.4円	173.4円	134.2円	140.6円	140.6円	

★ACE

一般名	カプトプリル	エナラプリル	アラセプリル	テラプリル	シラザプリル	リシナプリル	ベナゼプリル	イミダプリル	テモカプリル	キナプリル	トランドラプリル	ペリンドプリル
商品名	カプトプリル他	レニベース他	セザプリル他	アテカット他	インベース他	ロンゲス他	チバセ	タトリル	エースコル	コナン	オドリック他	コバシル
用量	1日1回	1日1回	1日1回	1日2回	1日1回	1日1回	1日1回	1日1回	1日1回	1日1回	1日1回	1日1回
常用量	37.5mg～75mg	5mg～10mg	25mg～75mg	15mg～30mg	0.5mg～1mg	10mg～20mg	5mg～10mg	5mg～10mg	2mg～4mg	5mg～20mg	1mg～2mg	2mg～4mg
最高用量	150mg	20mg	100mg	120mg	2mg				4mg			8mg
薬価	41.4円/25mg	70.2/5mg	32.9円/25mg	36.1円/15mg	37.1円/0.5mg	56円/10mg	57.7円/5mg	63円/5mg	72.8円/2mg	54.6円/10mg	67.5円/1mg	73.8円/2mg
半減期	0.43hr	14hr	7.2hr	1.1hr	1.5hr	34hr	3.7～8.3hr	8hr(活性代謝物)	22hr(活性代謝物)	23hr	100hr(活性代謝物)	57hr(活性代謝物)

【引用・参考文献】

医薬品医療機器総合機構 (PMDA)

各医薬品添付文書・インタビューフォーム