

妊娠中のレニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品の使用について

レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品(RA系阻害剤)には、アンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACE阻害剤)・アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤(ARB)・アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害剤及び直接的レニン阻害剤があり、高血圧症・慢性心不全等の治療に広く使用されています。

以前よりRA系阻害剤は胎児への影響が報告されており、妊婦又は妊娠している可能性のある女性は禁忌に設定され、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よう注意喚起されています。

これは、妊娠中期以降にACE阻害剤又はARBを投与された患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の奇形、肺の発育不全等があらわれたとの報告があることなどによるものです。

2011～2013年の3年間で把握されていた有害事象は28例63件、その内ARBによるものは25例58件(妊婦18件、胎児・新生児40件)、ACE阻害剤によるものは3例5件(妊婦1件、胎児・新生児4件)で、2014年9月には独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)から「医薬品適正使用のお願い No.10」が発出され、さらに2017年6月にはARB・ACE阻害剤の販売会社から合同で同様の注意喚起が発出されています。しかし、下表に示すように2014年から妊娠中の曝露による胎児・新生児への影響が疑われた事例や妊娠が把握されないまま投与を継続した事例の報告が続きました。

PMDA への報告年度	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	合計
娠中の当該医薬品の曝露により胎児・新生児への影響が疑われた症例(例)	4	6	4	2	0	4	0	3	1	24
上記のうち、報告書の経過欄等に妊娠が把握されなかった旨の記載がある症例(例)	2	2	2	2	0	0	0	3	0	11

※2014年4月～2022年12月の間に、PMDAに報告された国内副作用症例報告より集計

そこで、2023年5月厚生労働省は添付文書の「使用上の注意」の改訂指示通知を発出し、RA阻害剤において「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」に「9. 4生殖能を有する者」の項を新設、妊娠する可能性のある女性に関する注意事項の追記を指示しました。

改訂の要点は、①処方継続中も毎回妊娠していないことを確認すること ②妊娠を計画する場合は担当医に相談するように患者さんへ繰り返し説明することの2点で、これは妊娠していると知らずに服用し続けてしまうことを防ぐために、年齢や既婚未婚を問わず妊娠する可能性のある女性に継続的に確認する必要があります。

RA系阻害剤は合剤として販売されている薬剤も多く注意が必要です。今後、対象製品の製造販売業者において女性患者向け資材が作成される予定です。

● 本邦で承認されているレニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品（2023年4月時点 太字は当院採用薬）

各医薬品の注意事項の詳細は、PMDA のウェブサイト (<https://www.pmda.go.jp/>) で各医薬品の添付文書を検索の上、ご確認ください。

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)	
一般名	販売名(例)
アジルサルタン	<b>アジルバ</b>
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	<b>オルメテック</b> <b>オルメサルタン</b>
カンデサルタン シレキセチル	<b>プロプレス</b> <b>カンデサルタン</b>
テルミサルタン	<b>ミカルディス</b> <b>テルミサルタン</b>
バルサルタン	ディオバン <b>バルサルタン</b>
ロサルタンカリウム	<b>ニューロタン</b> <b>ロサルタンカリウム</b>
アジルサルタン・アムロジピンベシル酸塩	ザクラス、ジルムロ
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	<b>レザルタス</b>
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、カムシア
カンデサルタン シレキセチル・ヒドロクロロチアジド	エカード、カデチア
テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩	ミカムロ、テラムロ
テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩・ヒドロクロロチアジド	ミカトリオ
テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド	ミコンビ、テルチア
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、アムバロ
バルサルタン・シルニジピン	アテディオ
バルサルタン・ヒドロクロロチアジド	コディオ、バルヒディオ
ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	プレミネント、ロサルヒド

アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACE阻害薬)	
一般名	販売名(例)
アラセプリル	セタプリル
イミダプリル塩酸塩	<b>タナトリル</b>
エナラプリルマレイン酸塩	レニベース
カプトプリル	カプトリル
テモカプリル塩酸塩	<b>エースコール</b>
デラプリル塩酸塩	アデカット
トランドラプリル	オドリック
ペナゼプリル塩酸塩	チバセン
ペリンドプリルエルブミン	コバシル
リシノプリル水和物	ゼストリル、ロンゲス

直接的レニン阻害薬	
アリスキレンフマル酸塩	ラジレス

アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬(ARNI)	
サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物	<b>エンレスト</b>

参考文献:

医薬品医療機器総合機構 PMDA からの医薬品適正使用のお願い No.10 2014年9月 2023年5月更新版

<https://www.pmda.go.jp/files/000252410.pdf>

DSU(医薬品安全対策情報)No317 <https://dsu-system.jp/dsu/web/viewer.html?file=/dsu/317/317.pdf>