

電子添文改訂のお知らせ

2024年4月

製造販売元：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社
販売元：ヴィアトリス製薬株式会社

慢性心不全治療剤
日本薬局方 カルベジロール錠
カルベジロール錠1.25mg「VTRS」

持続性 高血圧・狭心症治療剤
慢性心不全治療剤
頻脈性心房細動治療剤
日本薬局方 カルベジロール錠
カルベジロール錠10mg「VTRS」

慢性心不全治療剤
頻脈性心房細動治療剤
日本薬局方 カルベジロール錠
カルベジロール錠2.5mg「VTRS」

持続性 高血圧・狭心症治療剤
頻脈性心房細動治療剤
日本薬局方 カルベジロール錠
カルベジロール錠20mg「VTRS」

CARVEDILOL Tablets

この度、厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知により、標記製品の電子添文を改訂いたしましたので、ご案内申し上げます。

今後のご使用に際しましては、以下の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂内容】

改訂後（下線部分：改訂箇所）	改訂前（波線部分：削除箇所）
<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1～2.9（省略）</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1～9.3（省略） 9.5 妊婦 <u>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。投与に際しては、母体及び胎児の状態を十分に観察すること。また、出生後も新生児の状態を十分に観察し、新生児の低血糖、徐脈、哺乳不良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>妊婦にβ遮断薬を投与した場合に、胎児の発育不全、新生児の低血糖、徐脈、哺乳不良等が認められたとの報告がある。また、ラットにおける妊娠前及び妊娠初期投与試験において、体表面積換算で臨床用量の約150倍(300mg/kg)で黄体数の減少及び骨格異常(13肋骨の短小)の増加が報告されている。</u> 9.6～9.8（省略）</p>	<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1～2.8（省略） 2.9 <u>妊婦又は妊娠している可能性のある女性</u>[9.5 参照] 2.10（省略）</p> <p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1～9.3（省略） 9.5 妊婦 <u>妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。ラットにおける妊娠前及び妊娠初期投与試験において、臨床用量の約900倍(300mg/kg)で黄体数の減少及び骨格異常(13肋骨の短小)の増加が報告されている。[2.9参照]</u> 9.6～9.8（省略）</p>

【改訂理由】

厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知による改訂

「禁忌」、「特定の背景を有する患者に関する注意_妊婦」の項：

厚生労働省は、「妊婦・授乳婦を対象とした薬の適正使用推進事業」において、医師、薬剤師、動物試験の専門家等で構成される情報提供ワーキンググループ(以下、「WG」)を設置し、国立成育医療研究センターの妊娠と薬情報センターに集積された情報等を評価・整理し、妊婦・授乳婦への医薬品投与に関する情報の電子添文への反映を推進する取組を行っています。

今般、WGにより、本剤について、添付文書の禁忌「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」の適正性が検討されました。その結果、「禁忌」の項から削除し、「妊婦への投与」の項において、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与する旨の注意喚起を記載することが適切であると判断されました。

WG 報告書を受け、医薬品医療機器総合機構により調査及び電子添文改訂の必要性の検討が行われ、令和 5 年度第 16 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会にて検討された結果、注意事項等情報の改訂が了承されたため、改訂いたしました。

〈調査結果〉

- 慢性心不全に関して、国内ガイドラインにおける本剤又は β 遮断薬の臨床的な位置付けを踏まえると、慢性心不全の妊婦での本剤又は β 遮断薬の医療上のニーズが考えられ、そのニーズは高齢出産の増加、先天性心疾患患者の予後の改善等から高まってきている。しかしながら、現行妊婦に投与可能な β 遮断薬(アテノロール、プロプラノロール、ラベタロール等)には慢性心不全の適応がなく、当該ニーズに対応する医薬品は現状においても十分とは言えない。
- 慢性心不全以外の本剤の適応症(頻脈性心房細動、本態性高血圧症、腎実質性高血圧、狭心症)についても、国内ガイドラインにおける本剤又は β 遮断薬の臨床的な位置付けを踏まえると、妊婦に対しても両剤の医療上のニーズが考えられ、慢性心不全同様、そのニーズは高まってきている。
- 妊婦への本剤の使用に関しては、国内ガイドラインでは「妊娠中期以降では胎児発育不全や新生児 β 遮断症状のリスクとなるものの、妊娠初期の催奇形性や胎児毒性は否定的である」と記載されている。また、妊婦への β 遮断薬の使用に関して、国内ガイドラインにおいては、関連記載がある場合は「おそらく安全」とされており、欧米のガイドラインでは安全である旨が記載されている。
- 本剤の妊婦禁忌の設定理由とされているラットでの骨格異常及び黄体関連事象について、ヒトでそのリスクを示唆する疫学研究結果は得られていない。
- 海外添付文書(米国、英国、カナダ、オーストラリア)において、本剤の妊婦への使用は禁忌とされており、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合に投与すべきとされている。
- WG の文献調査等において、妊婦禁忌の設定理由とされている疾患の他に、胎児・新生児毒性(低血糖、哺乳不良、徐脈等)及び催奇形性(心奇形)を示唆する報告があるものの、以下の点から、現時点ではこれらの事象を根拠に両剤を引き続き妊婦禁忌とする必要性は乏しいと考えられる。
 - ・ 胎児・新生児毒性(低血糖、哺乳不良、徐脈等)を示唆する報告があるが、母体及び児の状態を観察し適切な処置を行うことで、これらは臨床的に管理可能である。
 - ・ 催奇形(心奇形)リスクを示唆する文献報告があったが、相反する文献報告もあり、催奇形(心奇形)リスクに関しては見解が一致していない。

また、ラットにおける妊娠前及び妊娠初期投与試験の臨床用量の約 900 倍(300mg/kg)の記載について、臨床での最大投与用量 20mg は、ヒト体重を 60kg とした場合、0.33mg/kg に相当するため、ラットにおける投与量 300mg/kg の約 900 倍量として算出されたものでした。そのため、体表面積換算に基づくヒト相当投与量(HED)による臨床用量との比(約 150 倍)の記載に修正いたしました。

〈参考情報〉

令和 5 年度第 16 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_38855.html

本件に関するお問い合わせは、下記のコールセンター又はヴィアトリス製薬株式会社の製品担当 MR までお願い申し上げます。

お問い合わせ先：

ヴィアトリス製薬株式会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル：0120-419-043
〒105-0001 東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

改訂内容につきましては、医薬品安全対策情報(DSU)No.326(2024年5月発送)に掲載される予定です。
また、最新の電子化された添付文書は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページの「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>)及びヴィアトリス製薬株式会社の医療関係者向けウェブサイト「Viatris e Channel」(<https://www.viatris-e-channel.com/index.php>)に掲載しております。
なお、以下のGS1バーコードを「添文ナビ」で読み取ることも、本製品の最新の電子化された添付文書等をご覧いただけます。

カルベジロール錠 1.25mg/2.5mg/10mg/20mg「VTRS」

