

「使用上の注意」の改訂に関するお知らせ

2024年4月

製品名
カルベジロール錠 1.25mg/2.5mg/10mg/20mg 「JG」
ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg/2.5mg/5mg 「JG」

 日本ジェネリック株式会社

このたび、上記の弊社製品につきまして、「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。ご使用に際しましては、改訂後の各項を十分ご参照くださいますようお願い申し上げます。なお、今後とも弊社製品のご使用にあたって、副作用等の治療上好ましくない事象をご経験の際には、弊社 MR までできるだけ速やかにご連絡くださいますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容

厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知（令和6年4月9日付）に基づき、「禁忌」の項より「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」を削除し、「妊婦」の項の記載を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へ変更いたしました。

〔改訂理由〕

「妊婦・授乳婦を対象とした薬の適正使用推進事業」において設置された情報提供ワーキンググループにて、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」の適正性について報告書を取りまとめた。医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」という）は、報告書、機構における調査結果を踏まえ、専門委員の意見も聴取した。その結果、以下の点より、カルベジロール製剤及びビソプロロール製剤の禁忌から「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」を削除し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合には、妊婦又は妊娠している可能性のある女性に投与することは可能と判断した。

- 慢性心不全に関して、国内ガイドラインにおける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β遮断薬の医療上のニーズは高まってきている。しかし、現行妊婦に投与可能なβ遮断薬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。また、慢性心不全以外の各適応症についても、慢性心不全同様、ニーズは高まってきている。
- 妊婦への本薬の使用に関しては、国内ガイドラインでは「カルベジロールとビソプロロール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。
- 妊婦禁忌の設定理由とされている「骨格異常及び黄体関連事象（カルベジロール）」、「胎児致死（ビソプロロール）」に関して、ヒトで当該リスクを示唆する疫学研究結果は得られていない。また、ビソプロロールに関しては、妊婦禁忌の設定理由とされている胎児及び新生児の発育不全に関して、ヒトでもリスクを示唆する疫学研究が報告されている。しかし、胎児及び新生児の発育不全、胎児・新生児毒性（低血糖、哺乳不良、徐脈等）は、母体及び児の状態を観察し適切な処置を行うことで臨床的に管理可能である。
- 海外添付文書において、妊婦への使用は禁忌とされておらず、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。

2. 上記以外の「使用上の注意」改訂（自主改訂）について

○ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg/2.5mg/5mg 「JG」

✓相互作用相手薬の販売中止のため、「併用注意」の項より、「トルブタミド」を削除いたしました。

3. DSU掲載

使用上の注意改訂情報は、2024年5月発行予定の「医薬品安全対策情報（DSU）No.326」に掲載されます。

今回の使用上の注意改訂等を反映した電子化された添付文書情報につきましては、以下よりご確認ください。

- 日本ジェネリック株式会社 医療関係者向けサイト (<https://medical.nihon-generic.co.jp/>)
- 医薬品医療機器総合機構ホームページ(<https://www.pmda.go.jp/>)
- 「添文ナビ[®]」にて個装箱等に表示のGS1バーコードを読み取る
「添文ナビ[®]」のインストールや使用方法は日薬連のホームページをご覧ください。
(<http://www.fpmaj.gr.jp/Library/eMC/>)

お問合せ先：日本ジェネリック株式会社
安全管理部 TEL：03-6810-0502

カルベジロール錠「JG」

(01)14987792220218

ビソプロロールフマル酸塩錠「JG」

(01)14987792100060

3. 新旧対照表（抜粋）

・カルベジロール錠 1.25mg/2.5mg/10mg/20mg「JG」

（改訂箇所：_____部、削除箇所：_____）

改訂後	改訂前
<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1-2.8 〈変更なし〉 2.9 〈変更なし：変更前の2.10〉</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 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照] 2.10 〈省略〉</p>
<p>9.5 妊婦 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。 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。</p>	<p>9.5 妊婦 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]</p>

・ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg/2.5mg/5 mg「JG」

（改訂箇所：_____部、削除箇所：_____）

改訂後	改訂前																								
<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1-2.8 〈変更なし〉 2.9 〈変更なし：変更前の2.10〉</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 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5参照] 2.10 〈省略〉</p>																								
<p>9.5 妊婦 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。 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、動物実験（ラット、ウサギ）で胎児毒性（致死、発育抑制）及び新生児毒性（発育毒性等）が報告されている（安全域^注：ラット胎児で58倍、ウサギ胎児で39倍、ラット新生児で19倍）。 注）本剤の最大臨床用量の5mgと動物試験における体表面積換算した無毒性量（体表面積換算に基づくヒト等価用量）との比較による。</p>	<p>9.5 妊婦 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。動物実験（ラット、ウサギ）で胎児毒性（致死、発育抑制）及び新生児毒性（発育毒性等）が報告されている。[2.9参照]</p>																								
<p>10. 相互作用 10.2 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">薬剤名等</th> <th style="width: 40%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 40%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td colspan="2" style="text-align: center;">〈変更なし〉</td> </tr> <tr> <td>血糖降下剤 インスリン製剤等</td> <td style="text-align: center;">〈変更なし〉</td> <td style="text-align: center;">〈変更なし〉</td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="2" style="text-align: center;">〈変更なし〉</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子		〈変更なし〉		血糖降下剤 インスリン製剤等	〈変更なし〉	〈変更なし〉		〈変更なし〉		<p>10. 相互作用 10.2 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">薬剤名等</th> <th style="width: 40%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 40%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td colspan="2" style="text-align: center;">〈省略〉</td> </tr> <tr> <td>血糖降下剤 インスリン製剤 トルブタミド等</td> <td style="text-align: center;">〈省略〉</td> <td style="text-align: center;">〈省略〉</td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="2" style="text-align: center;">〈省略〉</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子		〈省略〉		血糖降下剤 インスリン製剤 トルブタミド等	〈省略〉	〈省略〉		〈省略〉	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																							
	〈変更なし〉																								
血糖降下剤 インスリン製剤等	〈変更なし〉	〈変更なし〉																							
	〈変更なし〉																								
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																							
	〈省略〉																								
血糖降下剤 インスリン製剤 トルブタミド等	〈省略〉	〈省略〉																							
	〈省略〉																								

（2024年4月改訂）