

— 医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読み下さい。 —

使用上の注意改訂のお知らせ

2023年5月

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錠

エンレスト®錠 50mg
エンレスト®錠 100mg
エンレスト®錠 200mg
Entresto® Tablets

製造販売
ノバルティス ファーマ株式会社
東京都港区虎ノ門 1-23-1

提携
大塚製薬株式会社
東京都千代田区神田司町2-9

このたび、標記製品の「使用上の注意」の記載内容を改訂いたしましたのでお知らせいたします。今後のご使用に際しましてご参照下さいますようお願い申し上げます。

◇改訂内容（改訂部分抜粋）

改訂後（2023年5月改訂）	改訂前
<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.4 生殖能を有する者</p> <p>9.4.1 妊娠する可能性のある女性</p> <p><u>妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬を使用し、胎児・新生児への影響（腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等）が認められた例が報告されている^{1,2)}。</u> <u>本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、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こと。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。[9.5 参照]</u></p> <p>(1) <u>本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。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。</u></p> <p>(2) <u>次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。また、投与中も必要に応じ説明すること。</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。</u> • <u>本剤投与中及び本剤投与終了後一定期間は適切な避妊を行うこと。</u> • <u>妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。</u> • <u>妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。</u> 	<p>9. 特定の背景を有する患者に関する注意</p> <p>9.4 生殖能を有する者</p> <p><u>妊娠可能な女性には、本剤投与中及び本剤投与終了後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること。[9.5 参照]</u></p>
<p>9.5 妊婦</p> <p><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。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。本剤を投与した動物実験（ラット、ウサギ）において、サクビトリルの活性代謝物（sacubitrilat）及びバルサルタンの曝露量が、臨床用量投与時の曝露量の0.06倍及び0.72倍（ラット）並びに0.03倍及び2.04倍（ウサギ）に相当する用量から、胚・胎児致死（着床後死亡率の高値）及び催奇形性（水頭症）が認められたとの報告がある。また、バルサルタンを含むアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬並びにアンジオテンシン変換酵素阻害薬で、妊娠中期～末期に投与を受けた妊婦において、母体及び胎児への影響（自然流産、胎児・新生児死亡、羊水過少症、胎児・新生児の低血圧、腎機能障害、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）が報告されている^{3,4)}。[2.6、9.4.1 参照]</u></p>	<p>9.5 妊婦</p> <p><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。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。本剤を投与した動物実験（ラット、ウサギ）において、サクビトリルの活性代謝物（sacubitrilat）及びバルサルタンの曝露量が、臨床用量投与時の曝露量の0.06倍及び0.72倍（ラット）並びに0.03倍及び2.04倍（ウサギ）に相当する用量から、胚・胎児致死（着床後死亡率の高値）及び催奇形性（水頭症）が認められたとの報告がある。また、バルサルタンの投与を受けた妊婦において、母体及び胎児への影響（自然流産、羊水過少、新生児腎機能障害等）が報告されている。[2.6、9.4 参照]</u></p>

改訂後（2023年5月改訂）	改訂前
<p>23. 主要文献</p> <p>1) 阿部真也ほか：周産期医学. 2017；47：1353-1355 [20230027]</p> <p>2) 齊藤大祐ほか：鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021；29：49-54 [20230028]</p> <p>3) Sheps, S. G. et al. : Arch. Intern. Med. 1997;157 (21) :2413-2446 [20003680]</p> <p>4) Briggs, G. G. et al. : Ann. Pharmacother. 2001;35 (7-8) :859-861 [20022566]</p> <p>5) ~22) (略)</p>	<p>23. 主要文献</p> <p>1) ~18) (略)</p>

[下線部()改訂、()削除]

◇改訂理由及び解説

1. 厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知（薬生安通知）令和5年5月9日付に基づく改訂

アンジオテンシン変換酵素阻害剤、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤、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（以下、ACE阻害剤・ARB等）において、妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与は禁忌とされています。しかしながら、国内において、妊娠が把握されず、ACE阻害剤・ARB等の服用が継続され、胎児・新生児への影響が疑われる症例が、継続的に報告されています。この状況をふまえ、「9.4 生殖能を有する者」に妊娠する可能性のある女性に対する注意事項を追加いたしました。なお、本改訂に合わせ（独）医薬品医療機器総合機構より「レニン-アンジオテンシン系阻害作用を有する医薬品（ACE阻害薬、ARB等）の胎児等への影響と注意事項について」が2023年5月に発出され、ACE阻害剤及びARB等の適正使用について案内されております^{注)}。

注) <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/calling-attention/properly-use-alert/0002.html>

2. 自主改訂

「9.5 妊婦」について、バルサルタン製剤の電子添文の注意事項を網羅するよう、追記いたしました。

改訂電子添文も併せてご参照下さい。

最新の電子添文情報は、「医薬品医療機器総合機構ホームページ」の「医療用医薬品 情報検索」(<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にてご確認ください。

また、以下のGS1バーコードを用いて、専用アプリ「添文ナビ」より最新の電子添文をご確認いただけます。



今回の改訂内容につきましては医薬品安全対策情報（DSU）No. 317（2023年5月）に掲載される予定です。

製造販売

(文献請求先及び問い合わせ先)

ノバルティス ファーマ株式会社

東京都港区虎ノ門1-23-1 〒105-6333

ノバルティス ダイレクト

TEL: 0120-003-293

受付時間：月～金 9:00～17:30（祝日及び当社休日を除く）

提携

大塚製薬株式会社

東京都千代田区神田司町2-9

文献請求先及び問い合わせ先

大塚製薬株式会社 医薬情報センター

〒108-8242 東京都港区港南2-16-4 品川グランドセントラルタワー

電話 0120-189-840

ENR00001ZA0002
OPC023-015