

【医薬品名】 バルプロ酸ナトリウム

【措置内容】 以下のように使用上の注意を改めること。

[禁忌] の項を

〈効能共通〉

「重篤な肝障害のある患者〔肝障害が強くあらわれ致死的になるおそれがある。〕」

「本剤投与中はカルバペネム系抗生物質（パニペネム・ベタミプロン、メロペネム水和物、イミペネム水和物・シラスタチンナトリウム、ビアペネム、ドリペネム水和物、テビペネム ピボキシル）を併用しないこと。」

「尿素サイクル異常症の患者〔重篤な高アンモニア血症があらわれることがある。〕」

と改め、

〈片頭痛発作の発症抑制〉

「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」

を追記し、[原則禁忌] の項を

〈各種てんかんおよびてんかんに伴う性格行動障害の治療、躁病および躁うつ病の躁状態の治療〉

「妊婦又は妊娠している可能性のある女性」

と改め、[妊婦、産婦、授乳婦等への投与] の項の妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に関する記載を

〈各種てんかんおよびてんかんに伴う性格行動障害の治療、躁病および躁うつ病の躁状態の治療〉

「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。」

「妊娠中にやむを得ず本剤を投与する場合には、可能な限り単剤投与することが望ましい。〔他の抗てんかん剤（特にカルバマゼピン）と併用して投与された患者の中に、奇形を有する児を出産した例が本剤単剤投与群と比較して多いとの疫学的調査報告がある。〕」

と改め、新生児及び出生児におけるリスク、動物実験の報告、授乳婦に関する記載を

〈効能共通〉

「二分脊椎児を出産した母親の中に、本剤の成分を妊娠初期に投与された例が対照群より多いとの疫学的調査報告があり、また、本剤の成分を投与された母親に、心室中隔欠損等の心奇形や多指症、口蓋裂、尿道下裂等の外表奇形、その他の奇形を有する児を出産したとの報告がある。また、特有の顔貌（前頭部突出、両眼離開、鼻根偏平、浅く長い人中溝、薄い口唇等）を有する児を出産したとする報告がみられる。」

「妊娠中の投与により、新生児に呼吸障害、肝障害、低フィブリノーゲン血症等があらわれることがある。」

「妊娠中の投与により、新生児に低血糖、退薬症候（神経過敏、過緊張、痙攣、嘔吐）があらわれるとの報告がある。」

「海外で実施された観察研究において、妊娠中に抗てんかん薬を投与されたてんかん患者からの出生児 224 例を対象に 6 歳時の知能指数（IQ）〔平均値（95%信頼区間）〕を比較した結果、本剤を投与されたてんかん患者からの出生児の IQ [98(95-102)] は、ラモトリギン [108(105-111)]、フェニトイン [109(105-113)]、カルバマゼピン [106(103-109)] を投与されたてんかん患者からの出生児の IQ と比較して低かったとの報告がある。

なお、本剤の投与量が 1,000mg/日（本研究における中央値）未満の場合は [104(99-109)]、1,000mg/日を超える場合は [94(90-99)] であった。」

「海外で実施された観察研究において、妊娠中に本剤を投与された母親からの出生児 508 例は、本剤を投与されていない母親からの出生児 655, 107 例と比較して、自閉症発症リスクが高かったとの報告がある〔調整ハザード比：2.9（95%信頼区間：1.7-4.9）〕」

「動物実験（マウス）で、本剤が葉酸代謝を阻害し、新生児の先天性奇形に関与する可能性があるとの報告がある。」

「授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせること。〔ヒト母乳中へ移行することがある。〕」

と改め、

〈片頭痛発作の発症抑制〉

「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。」

を追記する。