

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

持続性Ca拮抗剤

アゼルニジピン錠 8mg「タナベ」

アゼルニジピン錠 16mg「タナベ」

アゼルニジピン錠

AZELNIDIPINE Tablets 8mg・Tablets 16mg

2013年10月

田辺製薬販売株式会社

〔製造販売元 田辺三菱製薬株式会社〕

このたび、標記製品につきまして、「使用上の注意」を改訂しましたのでお知らせ致します。

今後のご使用に際しましてご留意下さいますようお願い致します。

今後とも弊社製品のご使用にあたって副作用・感染症等をご経験の際には、弊社 MR までできるだけ速やかにご連絡下さいますようお願い申し上げます。

なお、このたびの改訂添付文書を封入した製品をお届けするには若干の日時を要しますので、既にお手元にある製品のご使用に際しましては、ここにご案内致します改訂内容をご参照下さいますようお願い致します。

また、ここでお知らせした内容は弊社ホームページ (<http://www.tanabe.co.jp/product/di/products.php>) 「医療関係者向け情報」でもご覧頂けます。

さらに、「医薬品安全対策情報 (Drug Safety Update)」No.224 号 (11 月発行) に掲載されます。

■使用上の注意の改訂内容 (3～4 頁に改訂後の「使用上の注意」全文を記載しておりますので、併せてご参照下さい。)

改訂後 (下線 部：追記改訂箇所)	改訂前
<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 (「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)</p> <p>(2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(3) アゾール系抗真菌剤(イトラコナゾール, ミコナゾール等), HIVプロテアーゼ阻害剤 (リトナビル, サキナビル, インジナビル等), <u>コビススタットを含有する製剤</u>を投与中の患者(「相互作用」の項参照)</p>	<p>【禁忌】(次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 (「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)</p> <p>(2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p> <p>(3) アゾール系抗真菌剤(イトラコナゾール, ミコナゾール等), HIVプロテアーゼ阻害剤 (リトナビル, サキナビル, インジナビル等) を投与中の患者 (「相互作用」の項参照)</p>

改訂後（下線部：追記改訂箇所）	改訂前																							
【使用上の注意】 3. 相互作用（抜粋） （1）併用禁忌（併用しないこと）	【使用上の注意】 3. 相互作用（抜粋） （1）併用禁忌（併用しないこと）																							
<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール（イトリゾール）、ミコナゾール（フロリード）等</td> <td>イトラコナゾールとの併用により本剤のAUCが28倍に上昇することが報告されている。</td> <td>これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。</td> </tr> <tr> <td>HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル（ノービア）、サキナビル（インビラーゼ）、インジナビル（クリキシバン）等</td> <td>併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。</td> <td></td> </tr> <tr> <td><u>コビシスタットを含有する製剤</u> スタリビルド</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール（イトリゾール）、ミコナゾール（フロリード）等	イトラコナゾールとの併用により本剤のAUCが28倍に上昇することが報告されている。	これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。	HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル（ノービア）、サキナビル（インビラーゼ）、インジナビル（クリキシバン）等	併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。		<u>コビシスタットを含有する製剤</u> スタリビルド			<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール（イトリゾール）、ミコナゾール（フロリード）等</td> <td>イトラコナゾールとの併用により本剤のAUCが28倍に上昇することが報告されている。</td> <td>これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。</td> </tr> <tr> <td>HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル（ノービア）、サキナビル（インビラーゼ）、インジナビル（クリキシバン）等</td> <td>併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール（イトリゾール）、ミコナゾール（フロリード）等	イトラコナゾールとの併用により本剤のAUCが28倍に上昇することが報告されている。	これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。	HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル（ノービア）、サキナビル（インビラーゼ）、インジナビル（クリキシバン）等	併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																						
アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール（イトリゾール）、ミコナゾール（フロリード）等	イトラコナゾールとの併用により本剤のAUCが28倍に上昇することが報告されている。	これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。																						
HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル（ノービア）、サキナビル（インビラーゼ）、インジナビル（クリキシバン）等	併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。																							
<u>コビシスタットを含有する製剤</u> スタリビルド																								
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																						
アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール（イトリゾール）、ミコナゾール（フロリード）等	イトラコナゾールとの併用により本剤のAUCが28倍に上昇することが報告されている。	これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。																						
HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル（ノービア）、サキナビル（インビラーゼ）、インジナビル（クリキシバン）等	併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。																							

■使用上の注意の改訂理由

「禁忌」、「相互作用（併用禁忌）」の項の改訂について（薬食安通知によらない改訂）
 先発医薬品の改訂に伴い、同様の内容を追記し注意喚起することとしました。

■使用上の注意（下線部追記改訂箇所）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）
- (2) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (3) アゾール系抗真菌剤（イトラコナゾール，ミコナゾール等），HIV プロテアーゼ阻害剤（リトナビル，サキナビル，インジナビル等），**コビシスタットを含む製剤を投与中の患者**（「相互作用」の項参照）

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 重篤な肝・腎機能障害のある患者〔本剤は肝臓で代謝される。また一般に重篤な腎機能障害のある患者では、降圧に伴い腎機能が低下する可能性がある。〕
- (2) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

2. 重要な基本的注意

- (1) カルシウム拮抗剤の投与を急に中止したとき、症状が悪化した症例が報告されているので、本剤の休薬を要する場合は徐々に減量し、観察を十分に行うこと。また、患者に医師の指示なしに服薬を中止しないように注意すること。
- (2) 本剤の投与により、まれに過度の血圧低下を起こすおそれがあるので、そのような場合には減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。
- (3) 降圧作用に基づくめまい等があらわれることがあるので、高所作業，自動車の運転等，危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

3. 相互作用

本剤は、主としてチトクロームP450 3A4（CYP3A4）で代謝される。

(1) 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール（イトリゾール）、ミコナゾール（フロリード）等	イトラコナゾールとの併用により本剤のAUCが2.8倍に上昇することが報告されている。	これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。
HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル（ノービア）、サキナビル（インビラーゼ）、インジナビル（クリキシバン）等 コビシスタットを含む製剤 スタリビルド	併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。	

(2) 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
他の降圧剤	過度の降圧が起こるおそれがある。必要があれば他の降圧剤あるいは本剤を減量すること。	作用メカニズムの異なる降圧剤の併用により薬理作用が増強される。

ジゴキシン	併用によりジゴキシンのCmaxが1.5倍、AUCが1.3倍に上昇することが報告されている。必要があればジゴキシンを減量すること。	ジゴキシンの腎排泄（尿細管分泌）及び腎外からの排泄を阻害するためと考えられる。
シメチジン イマチニブメシル酸塩 デラビルジンメシル酸塩 マクロライド系抗生物質 エリスロマイシン、クラリスロマイシン等	併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤を減量あるいはこれらの薬剤の投与を中止すること。	これらの薬剤がCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスが低下すると考えられる。
シンバスタチン	併用によりシンバスタチンのAUCが2.0倍に上昇することが報告されている。必要があれば本剤又はシンバスタチンの投与を中止すること。	これらの薬剤がCYP3A4を競合的に阻害することにより、相互のクリアランスが低下すると考えられる。腎機能障害のある患者は特に注意すること。
シクロスポリン	併用により本剤又はこれらの薬剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤又はこれらの薬剤を減量すること。	これらの薬剤がCYP3A4を競合的に阻害することにより、相互のクリアランスが低下すると考えられる。
ベンゾジアゼピン系薬剤 ジアゼパム、ミダゾラム、トリアゾラム等 経口黄体・卵胞ホルモン 経口避妊薬等	併用により本剤又はこれらの薬剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤又はこれらの薬剤を減量すること。	これらの薬剤がCYP3A4を競合的に阻害することにより、相互のクリアランスが低下すると考えられる。
タンドスピロンクエン酸塩	併用により本剤の作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤を減量あるいはタンドスピロンクエン酸塩の投与を中止すること。	セロトニン受容体を介した中枢性の血圧降下作用が降圧作用を増強する。
リファンピシン フェニトイン フェノバルビタール	併用により本剤の作用が减弱されるおそれがある。	これらの薬剤の代謝酵素誘導作用により、本剤のクリアランスが上昇すると考えられる。
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇することが報告されている。降圧作用が増強されるおそれがあることから、本剤の服用中はグレープフルーツジュースを飲用しないよう注意すること。	グレープフルーツジュースに含まれる成分がCYP3A4による本剤の代謝を阻害し、クリアランスを低下させるためと考えられる。

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)，ALT(GPT)， γ -GTPの上昇等の肝機能障害，黄疸があらわれることがあるので，観察を十分に行い，異常が認められた場合には投与を中止し，適切な処置を行うこと。

2)房室ブロック,洞停止,徐脈：房室ブロック, 洞停止, 徐脈があらわれることがあるので, めまい, ふらつき等の異常が認められた場合には投与を中止し, 適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので, 異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

種類	頻度	頻度不明
過敏症 ^{注1)}		発疹, 痒痒, 血管浮腫
精神神経系		頭痛・頭重感, ふらつき, めまい, 立ちくらみ, 眠気
消化器		胃部不快感, 悪心, 便秘, 腹痛, 下痢, 歯肉肥厚, 口内炎
循環器		動悸, ほてり, 顔面潮紅
血液		好酸球増多
肝臓		ALT(GPT)上昇, AST(GOT)上昇, LDH上昇, γ -GTP上昇, 肝機能異常, ALP上昇, 総ビリルビン上昇
泌尿器		BUN上昇, クレアチニン上昇, 尿硝子円柱増加, 頻尿
その他		尿酸上昇, 総コレステロール上昇, CK(CPK)上昇, カリウム上昇, 倦怠感, 異常感(浮遊感, 気分不良等), カリウム低下, 浮腫, しびれ, 乳び腹水 ^{注2)}

注1)投与を中止すること。また, 類薬では光線過敏症が報告されている。

注2)低アルブミン血症の患者で起こりやすい。

5. 高齢者への投与

高齢者に使用する場合は, 8mgあるいは更に低用量から投与を開始し, 経過を十分に観察しながら慎重に投与することが望ましい。〔一般に高齢者では, 過度の降圧は好ましくないとされている(脳梗塞が起こるおそれがある).〕

6. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

(1)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物実験(ラット)で妊娠前～初期の投与において着床前及び着床後胚死亡率の増加, 出生児の体重低下, 妊娠期間及び分娩時間の延長が認められている。また, 妊娠末期の投与において妊娠期間及び分娩時間の延長が認められている。〕

(2)授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが, やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること。〔動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。〕

7. 小児等への投与

低出生体重児, 新生児, 乳児, 幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8. 適用上の注意

薬剤交付時：

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。〔PTPシートの誤飲により, 硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し, 更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。〕

9. その他の注意

(1)因果関係は明らかではないが, 本剤による治療中に心筋梗塞, 心不全や不整脈(心房細動等)がみられたとの報告がある。

(2)CAPD(持続的外来腹膜透析)施行中の患者の透析排液が白濁することが報告されているので, 腹膜炎等との鑑別に留意すること。

お問い合わせ先
田辺三菱製薬株式会社
くすり相談センター
 専用ダイヤル 0120-507-319
 (弊社営業日の 9:00~17:30)

販売
田辺製薬販売株式会社
 大阪市中央区北浜2-6-18

製造販売元
田辺三菱製薬株式会社
 大阪市中央区北浜2-6-18

T13A-28
2013年10月