

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2024年8・9月



持続性Ca拮抗剤
処方箋医薬品

日本薬局方 アゼルニジピン錠 アゼルニジピン錠8mg「ケミファ」 アゼルニジピン錠16mg「ケミファ」

このたび、標記製品の「使用上の注意」の項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、下記の内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

記

<改訂内容（2024年8月改訂）>（該当部分のみ抜粋）

1. 「禁忌」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線_____部：追記箇所（医薬安通知）、_____部：追記箇所（自主改訂）、.....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）</p> <p>2.1~2.2 省略（現行通り）</p> <p>2.3 イトラコナゾール、ミコナゾール（経口剤、注射剤）、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポリコナゾール、ボサコナゾール、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル含有製剤、アタザナビル硫酸塩、ホスアンプレナビルカルシウム水和物、ダルナビル含有製剤）、コビススタット含有製剤、抗ウイルス剤（ニルマトレルビル・リトナビル）、エンシトレルビル フマル酸を投与中の患者 [10.1、16.7.1参照]</p>	<p>2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>2.1~2.2 省略</p> <p>2.3 アゾール系抗真菌剤（経口剤、注射剤）（イトラコナゾール、ミコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポリコナゾール）、HIVプロテアーゼ阻害剤（リトナビル含有製剤、ネルフィナビル、アタザナビル、ホスアンプレナビル、ダルナビル含有製剤）、コビススタット含有製剤を投与中の患者 [10.1、16.7.1参照]</p>

2. 「相互作用」の「併用禁忌」、「併用注意」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線部：追記箇所（医薬安通知）、部：追記箇所（自主改訂）、部：削除箇所

改訂後			改訂前		
10. 相互作用 省略（現行通り）			10. 相互作用 省略		
10.1 併用禁忌（併用しないこと）			10.1 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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
<p>以下のアゾール系抗真菌剤</p> <p>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） <u>（経口剤、注射剤）</u>、フルコナゾール（ジフルカン）、ホスフルコナゾール（プロジフ）、ボリコナゾール（ブイフェンド）、<u>ポサコナゾール（ノクサフィール）</u></p> <p>[2.3、16.7.1 参照]</p>	<p><u>アゼルニジピン8mgとイトラコナゾール50mg^{注)}</u>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。</p>	<p>省略（現行通り）</p>	<p>アゾール系抗真菌剤（<u>経口剤、注射剤</u>）</p> <p>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）、フルコナゾール（ジフルカン）、ホスフルコナゾール（プロジフ）、ボリコナゾール（ブイフェンド）</p> <p>[2.3、16.7.1 参照]</p>	<p>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。</p>	<p>省略</p>
<p>HIV プロテアーゼ阻害剤</p> <p>リトナビル含有製剤（ノービア、カレトラ）、<u>アタザナビル硫酸塩</u>（レイアタッツ）、ホスアンブレナビルカルシウム水和物（レクシヴァ）、ダルナビル含有製剤（プリジスタ、プレジコビックス）</p> <p>コビススタット含有製剤</p> <p>スタリビルド、ゲンボイヤ、プレジコビックス</p> <p>抗ウイルス剤</p> <p><u>ニルマトレルビル・リトナビル</u>（パキロビッド）</p> <p>[2.3 参照]</p> <p><u>エンシトレルビル</u> <u>フマル酸</u> <u>（ゾユーバ）</u></p> <p>[2.3 参照]</p>	<p>省略（現行通り）</p>		<p>HIV プロテアーゼ阻害剤</p> <p>リトナビル含有製剤（ノービア、カレトラ）、<u>ネルフィナビル（ピラセプト）</u>、<u>アタザナビル</u>（レイアタッツ）、ホスアンブレナビル（レクシヴァ）、ダルナビル含有製剤（プリジスタ、プレジコビックス）</p> <p>コビススタット含有製剤</p> <p>スタリビルド、ゲンボイヤ、プレジコビックス</p> <p>[2.3 参照]</p>	<p>省略</p>	
<p>注) 低用量のイトラコナゾールとの併用試験結果に基づく。イトラコナゾールの用量は、イトラコナゾールの電子添文を参照すること。</p>					

10. 2併用注意（併用に注意すること）			10. 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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
省略（現行通り）			省略		
ジゴキシン	省略（現行通り）	省略（現行通り）	ジゴキシン	省略	省略
アゼール系抗真菌剤（併用禁忌の薬剤を除く） ホスラブコナゾール等	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又は中止、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。	シメチジン イマチニブメシル酸塩 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	省略	省略
シメチジン イマチニブメシル酸塩 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	省略（現行通り）	省略（現行通り）	省略		
省略（現行通り）			省略		

<改訂理由>

1. 令和6年8月6日付 厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知による改訂

アゼルニジピンとポサコナゾール、ホスラブコナゾールの併用時における薬物動態学的な影響及び市販後安全性情報を評価した結果、下記の理由から、使用上の注意を改訂し両剤の併用をそれぞれ併用禁忌、併用注意とすることが適切と判断されました。

<アゼルニジピンとポサコナゾールの併用について>

- ・生理学的薬物速度論モデルの解析によりCYP3Aの強い阻害作用を有するポサコナゾールをアゼルニジピンと併用した場合、アゼルニジピンのAUCが約5倍に増加することが予測され、副作用の発現が懸念されること。

<アゼルニジピンとホスラブコナゾールの併用について>

- ・アゼルニジピンは主としてCYP3A4で代謝され、CYP3Aの中程度の阻害作用を有するホスラブコナゾールをアゼルニジピンと併用した場合、アゼルニジピンのAUCの増加はCYP3Aの代表的な基質であるミダゾラムと同程度（約3倍）※と想定されるが、アゼルニジピンの用量調整幅を考慮すると、用量調整する等のリスク最小化によりホスラブコナゾールとアゼルニジピンの併用が可能な場合もあること。

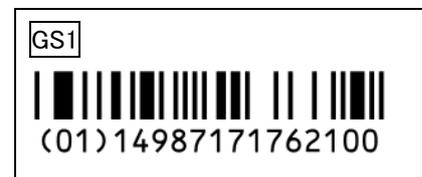
※：ネイリンカプセル100mg電子添文

2. 自主改訂による改訂

相互作用相手薬との記載の整合を図るため、「相互作用」の「併用禁忌」の項に薬剤名等を追記しました。

以上

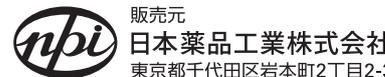
- 今回の改訂内容につきましては、医薬品安全対策情報（DSU）No. 329（2024年9月）に掲載される予定です。
- 最新の電子化された添付文書は弊社ホームページ「医療関係者向けサイト」（<https://www.nc-medical.com/>）及びPMDAホームページ「医薬品に関する情報」（<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）に掲載致します。また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ」で下記 GS1 コードを読み取ることでご覧いただくこともできます。



—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。—

注意事項等情報改訂のお知らせ

2024年8月



持続性Ca拮抗剤

日本薬局方 **アゼルニジピン錠**

アゼルニジピン錠8mg「ケミファ」

アゼルニジピン錠16mg「ケミファ」

Azelnidipine Tablets 8mg・16mg “Chemiphar”

処方箋医薬品

拝啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、このたび令和6年8月27日付 厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知及び自主改訂に基づき、
標記製品の**注意事項等情報**の記載内容を改訂致しましたので、ご案内申し上げます。

製品のご使用に際しましては、下記の改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。

敬具

記

< 1. 改訂内容 (2024年8月改訂) > (該当部分のみ抜粋)

[1] 「禁忌」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線____部：追記箇所 (医薬安通知)、下線____部：追記箇所 (自主改訂)、下線____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)</p> <p>2.1、2.2 省略、変更なし</p> <p>2.3 <u>イトラコナゾール、ミコナゾール (経口剤、注射剤)</u>、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポリコナゾール、<u>ポサコナゾール</u>、HIV プロテアーゼ阻害剤 (リトナビル含有製剤、アタザナビル硫酸塩、ホスアンプルナビルカルシウム水和物、ダルナビル含有製剤)、<u>コビスタット含有製剤、抗ウイルス剤 (ニルマトレルビル・リトナビル)、エンシトレルビル フマル酸</u>を投与中の患者</p>	<p>2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)</p> <p>2.1、2.2 省略</p> <p>2.3 <u>アゾール系抗真菌剤 (経口剤、注射剤)</u> (イトラコナゾール、ミコナゾール、フルコナゾール、ホスフルコナゾール、ポリコナゾール)、HIV プロテアーゼ阻害剤 (リトナビル含有製剤、<u>ネルフィナビル、アタザナビル</u>、ホスアンプルナビル、ダルナビル含有製剤)、コビスタット含有製剤を投与中の患者</p>

◇次頁以降もご覧ください

[2] 「相互作用」の「併用禁忌」及び「併用注意」の項の記載を一部改訂し、以下のように改めました。

下線部：追記箇所（医薬安通知）、下線部：追記箇所（自主改訂）、下線部：削除箇所

改訂後			改訂前		
10. 相互作用			10. 相互作用		
10.1 併用禁忌（併用しないこと）			10.1 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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
以下の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）（ <u>経口剤</u> 、 <u>注射剤</u> ）、フルコナゾール（ジフルカン）、ホスフルコナゾール（プロジフ）、ボリコナゾール（ブイフェンド）、 <u>ポサコナゾール（ノクサフィル）</u>	<u>アゼルニジピン8mg</u> とイトラコナゾール <u>50mg</u> ^{注)} 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。	アゾール系抗真菌剤（ <u>経口剤</u> 、 <u>注射剤</u> ） 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）、フルコナゾール（ジフルカン）、ホスフルコナゾール（プロジフ）、ボリコナゾール（ブイフェンド）	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 リトナビル含有製剤（ノービア、カレトラ）、アタザナビル硫酸塩（レイアタツ）、ホスアンブレナビルカルシウム水和物（レクシヴァ）、ダルナビル含有製剤（プリジスタ、プレジコビックス） コビススタット含有製剤 スタリビルド、ゲンボイヤ、プレジコビックス <u>抗ウイルス剤</u> <u>ニルマトレルビル・リトナビル（パキロビッド）</u> <u>エンシトレルビル フマル酸</u> <u>（ゾコーバ）</u>	本剤の作用が増強されるおそれがある。		HIVプロテアーゼ阻害剤 リトナビル含有製剤（ノービア、カレトラ）、 <u>ネルフィナビル（ビラセプト）</u> 、アタザナビル（レイアタツ）、ホスアンブレナビル（レクシヴァ）、ダルナビル含有製剤（プリジスタ、プレジコビックス） コビススタット含有製剤 スタリビルド、ゲンボイヤ、プレジコビックス	本剤の作用が増強されるおそれがある。	
注) 低用量のイトラコナゾールとの併用試験結果に基づく。イトラコナゾールの用量は、イトラコナゾールの電子添文を参照すること。					

改訂後			改訂前		
(続き) 10.2 併用注意 (併用に注意すること)			(続き) 10.2 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	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
省略、変更なし			省略		
ジゴキシシン	省略、変更なし		ジゴキシシン	省略	
<u>アゾール系抗真菌剤 (併用禁忌の薬剤を除く)</u>	<u>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又は中止、あるいはこれらの薬剤の投与を中止すること。</u>	<u>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。</u>	以下省略		
<u>ホスラブコナゾール等</u>					
以下省略、変更なし					

< 2. 改訂理由 >

① 厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知 (令和 6 年 8 月 27 日付)

【1】禁忌、【2】併用禁忌及び併用注意

医薬品医療機器総合機構により、アゼルニジピンとポサコナゾール及びホスラブコナゾールの併用時における薬物動態学的な影響及び市販後安全性情報が評価されました。

《アゼルニジピンとポサコナゾールの併用について》

以下の理由から、併用禁忌とすることが適切と判断され、「2. 禁忌」及び「10.1 併用禁忌」の項に「ポサコナゾール」(製品名: ノクサフィル) を追記し、アゾール系抗真菌剤に関する記載を一部変更しました。

●生理学的薬物速度論モデルの解析により CYP3A の強い阻害作用を有するポサコナゾールをアゼルニジピンと併用した場合、アゼルニジピンの AUC が約 5 倍に増加することが予測され、副作用の発現が懸念されること。

《アゼルニジピンとホスラブコナゾールの併用について》

以下の理由から、併用注意とすることが適切と判断され、「10.2 併用注意」の項に「アゾール系抗真菌剤 (併用禁忌の薬剤を除く) ホスラブコナゾール等」を追記しました。

●アゼルニジピンは主として CYP3A4 で代謝され、CYP3A の中程度の阻害作用を有するホスラブコナゾールをアゼルニジピンと併用した場合、アゼルニジピンの AUC の増加は CYP3A の代表的な基質であるミダゾラムと同程度 (約 3 倍) と想定される。しかしながら、アゼルニジピンの用量調整幅を考慮すると、用量調整する等のリスク最小化によりホスラブコナゾールとアゼルニジピンの併用が可能な場合もあること。

② 自主改訂

【1】禁忌、【2】併用禁忌

先発剤の改訂に基づき、相互作用相手薬の記載と整合性をとるため、「抗ウイルス剤 (ニルマトレルビル・リトナビル)」(製品名: パキロビッド) 及び「エンシトレルビル フマル酸」(製品名: ゴコーバ) を追記し、一部記載を整備しました。

また、「ネルフィナビル」(製品名: ビラセプト) の記載を販売中止 (経過措置期間の満了) のため削除しました。

以上

- 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.329 (2024 年 9 月発行) に掲載される予定です。
 - 最新の電子添文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>)」及び弊社ホームページの「医療関係者向けサイト (<https://www.npi-inc.co.jp/medical/products>)」に掲載されます。
- また、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ[®]」で下記 GS1 コードを読み取ることによりご覧いただくこともできます。

