

使用上の注意改訂のお知らせ

持続性Ca拮抗剤
日本薬局方 アゼルニジピン錠

カルブロック[®]錠 8mg カルブブロック[®]錠 16mg

高親和性ARB/持続性Ca拮抗薬配合剤
オルメサルタン メドキシミル / アゼルニジピン配合錠

レザルタス[®]配合錠 LD レザルタス[®]配合錠 HD

処方箋医薬品：注意－医師等の処方箋により使用すること

2024 年 8 月
第一三共株式会社

このたび、標記製品の「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、ご連絡申し上げます。

つきましては、今後のご使用に際しご参照いただくとともに、副作用等の治療上好ましくない有害事象をご経験の際には、弊社MRに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. 改訂の概要

《厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知（医薬安通知）》

- 「2. 禁忌」、「10.1 併用禁忌（併用しないこと）」の項に、「ポサコナゾール（ノクサフィル）」を追記し、記載整備を行いました。
- 「10.1 併用禁忌（併用しないこと）」の項のアゾール系抗真菌剤の臨床症状・措置方法にアゼルニジピンとイトラコナゾールの用量を明記し、根拠に関する注釈を記載しました。
- 「10.2 併用注意（併用に注意すること）」の項に「アゾール系抗真菌剤（併用禁忌の薬剤を除く）」を追記しました。

《自主改訂》

- 「2. 禁忌」、「10.1 併用禁忌（併用しないこと）」の項に、「ニルマトレルビル・リトナビル（パキロビッド）」、「エンシトレルビル フマル酸（ゾコーバ）」を追記しました。
- 「2. 禁忌」、「10.1 併用禁忌（併用しないこと）」の項の「ネルフィナビル（ビラセプト）」を削除しました。

2. 改訂内容〔（ ） 医薬安、（ ） 自主改訂、（ ） 削除〕

■カルブロック錠8mg・錠16mg

改 訂 後	改 訂 前
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1 ～ 2.2 現行通り 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、ボリコナゾール、ポサコナゾール、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）、コビシスタット含有製剤、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〕	2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1 ～ 2.2 略 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、ボリコナゾール）、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）、コビシスタット含有製剤を投与中の患者〔10.1参照〕

改 訂 後			改 訂 前		
10. 相互作用 現行通り			10. 相互作用 (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
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) (経口剤、注射剤)、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)、ボサコナゾール (ノクサフィル) [2.3、16.7.1参照]	アゼルニジピン8mgとイトラコナゾール50mg ^{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 (経口剤、注射剤) 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)、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) [2.3、16.7.1参照]	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 抗ウイルス剤 ニルマトレビル・リトナビル (パキロビッド) [2.3 参照]	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)、ネルフィナビル (ビラセプト)、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 [2.3 参照]	本剤の作用が増強されるおそれがある。	
エンシトレビル フマル酸 (ゾコーバ) [2.3 参照]					
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。			← (追記)		
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
現行通り			(略)		
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	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。			
← (追記)			← (追記)		

改訂後	改訂前																					
2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと) 2.1 ～ 2.2 現行通り 2.3 <u>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、ボリコナゾール、ポサコナゾール、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 [10.1 参照] 2.4 現行通り	2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと) 2.1 ～ 2.2 (略) 2.3 <u>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、ボリコナゾール)、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</u>を投与中の患者 [10.1 参照] 2.4 (略)																					
10. 相互作用	10. 相互作用																					
現行通り	(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)																					
<table><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><tr><td>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 (フロリド) (経口剤、注射剤)、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)、ポサコナゾール (ノクサフィル) [2.3 参照]</td><td>アゼルニジピン 8mg とイトラコナゾール 50mg^{注)}との併用によりアゼルニジピンのAUCが2.8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、アゼルニジピン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)、ホスアンプ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 (ブリジスタ、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 抗ウイルス剤 <u>ニルマトレビル・リトナビル (パキロビッド)</u> [2.3 参照]</td><td>アゼルニジピンの作用が増強されるおそれがある。</td><td></td></tr><tr><td><u>エンシトレルビル フマル酸 (ゾコーバ)</u> [2.3 参照]</td><td></td><td></td></tr></table>	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 (フロリド) (経口剤、注射剤)、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)、ポサコナゾール (ノクサフィル) [2.3 参照]	アゼルニジピン 8mg とイトラコナゾール 50mg ^{注)} との併用によりアゼルニジピンの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、アゼルニジピン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)、ホスアンプ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 (ブリジスタ、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 抗ウイルス剤 <u>ニルマトレビル・リトナビル (パキロビッド)</u> [2.3 参照]	アゼルニジピンの作用が増強されるおそれがある。		<u>エンシトレルビル フマル酸 (ゾコーバ)</u> [2.3 参照]			<table><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><tr><td>アゾール系抗真菌剤 (経口剤、注射剤) イトラコナゾール (イトリゾール)、ミコナゾール (フロリド)、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) [2.3 参照]</td><td>イトラコナゾールとの併用によりアゼルニジピンのAUCが2.8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、アゼルニジピン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>、アタザナビル (レイアタツ)、ホスアンプレナビル (レクシヴァ)、ダルナビル含有製剤 (ブリジスタ、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 [2.3 参照]</td><td>アゼルニジピンの作用が増強されるおそれがある。</td><td></td></tr></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 (経口剤、注射剤) イトラコナゾール (イトリゾール)、ミコナゾール (フロリド)、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) [2.3 参照]	イトラコナゾールとの併用によりアゼルニジピンの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、アゼルニジピン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)、 <u>ネルフィナビル (ピラセプト)</u> 、アタザナビル (レイアタツ)、ホスアンプレナビル (レクシヴァ)、ダルナビル含有製剤 (ブリジスタ、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 [2.3 参照]	アゼルニジピン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																				
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 (フロリド) (経口剤、注射剤)、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)、ポサコナゾール (ノクサフィル) [2.3 参照]	アゼルニジピン 8mg とイトラコナゾール 50mg ^{注)} との併用によりアゼルニジピンの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、アゼルニジピン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)、ホスアンプ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 (ブリジスタ、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 抗ウイルス剤 <u>ニルマトレビル・リトナビル (パキロビッド)</u> [2.3 参照]	アゼルニジピンの作用が増強されるおそれがある。																					
<u>エンシトレルビル フマル酸 (ゾコーバ)</u> [2.3 参照]																						
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 (経口剤、注射剤) イトラコナゾール (イトリゾール)、ミコナゾール (フロリド)、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) [2.3 参照]	イトラコナゾールとの併用によりアゼルニジピンの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、アゼルニジピン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)、 <u>ネルフィナビル (ピラセプト)</u> 、アタザナビル (レイアタツ)、ホスアンプレナビル (レクシヴァ)、ダルナビル含有製剤 (ブリジスタ、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 [2.3 参照]	アゼルニジピン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。	← (追記)																					

改 訂 後			改 訂 前		
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
現行通り			(略)		
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	アゼルニジピンの作用が増強されるおそれがある。必要があれば本剤の成分であるアゼルニジピンを減量又は中止した処方に切り替えること、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、アゼルニジピンのクリアランスが低下すると考えられる。	← (追記)		

3. 改訂理由

《厚生労働省医薬局医薬安全対策課長通知 (医薬安通知) 》

(1) 「2. 禁忌」、「10.1 併用禁忌 (併用しないこと)」

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ボ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ため、併用禁忌に設定しました。

(2) 「10.1 併用禁忌 (併用しないこと)」

アゼルニジピンと低用量のイトラコナゾールの試験であることを明記しました。

(3) 「10.2 併用注意 (併用に注意すること)」

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) と想定されます。アゼルニジピンを用量調整することで、ホスラブコナゾールとアゼルニジピンとの併用が可能な場合もあるため、併用注意に設定しました。

《自主改訂》

(4) 「2. 禁忌」、「10.1 併用禁忌 (併用しないこと)」

「ニルマトレルビル・リトナビル (パキロビッド)」、「エンシトレルビル フマル酸 (ゾコーバ)」の電子添文の「2. 禁忌」及び「10.1 併用禁忌 (併用しないこと)」に本剤との相互作用が記載されたため追記しました。

(5) 「2. 禁忌」、「10.1 併用禁忌 (併用しないこと)」

「ネルフィナビル (ビラセプト)」は、販売中止されているため削除しました。

☆本剤の最新の電子添文については、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>) 及び弊社ホームページ (<https://www.medicalcommunity.jp>) に掲載しておりますので、ご参照いただきますようお願い申し上げます。また、専用アプリ「添文ナビ」よりGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等をご参照いただけます。

