

平成19年 4月

お客様各位

株式会社 陽進堂

使用上の注意事項改訂のお知らせ

持効性Ca拮抗剤  
ニソミナード錠5mg  
(ニソルジピン錠)

今般、平成19年4月27日付 事務連絡及び自主改訂により下記の通り使用上の注意事項を変更致しましたので、お知らせ申し上げます。(下線部分が変更箇所です。\_\_\_\_\_：事務連絡、\_\_\_\_\_：自主改訂)

今後のご使用に関しましては、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

記

改訂後			改訂前		
<p><b>【禁忌】</b> (次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1)～(3)変更なし</p> <p>(4)イトラコナゾール、ミコナゾールを投与中の患者(「相互作用」の項参照)</p>			<p><b>【禁忌】</b> (次の患者には投与しないこと)</p> <p>(1)～(3)省略</p>		
<p>3. 相互作用</p> <p>本剤は主にチトクロームP4503A4(CYP3A4)により代謝される。</p> <p>(1)併用禁忌(併用しないこと)</p>			<p>3. 相互作用</p> <p>本剤は主にチトクロームP4503A4(CYP3A4)により代謝される。</p>		
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
イトラコナゾール ミコナゾール	これらの薬剤との併用により、本剤の血中濃度が上昇し、本剤の作用が増強されるおそれがある。	これらの薬剤が、CYP3A4を阻害し、本剤の初回通過効果及びクリアランスを低下させるためと考えられる。			
<p>(2)併用注意(併用に注意すること)</p>			<p>併用注意(併用に注意すること)</p>		
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
変更なし			省略		
リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン	本剤の有効血中濃度が得られず、作用が減弱することがある。 患者の状態を注意深く観察し、血圧上昇や狭心症発作の悪化等の症状が認められた場合、他剤への変更又はリファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	リファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピンにより誘導された肝薬物代謝酵素(チトクロームP450)が本剤の代謝を促進し、クリアランスを上昇させるためと考えられている。	リファンピシン フェニトイン	本剤の有効血中濃度が得られず、作用が減弱することがある。 患者の状態を注意深く観察し、血圧上昇や狭心症発作の悪化等の症状が認められた場合、他剤への変更又はリファンピシン、フェニトインの投与を中止するなど適切な処置を行う。	リファンピシン、フェニトインにより誘導された肝薬物代謝酵素(チトクロームP450)が本剤の代謝を促進し、クリアランスを上昇させるためと考えられている。
変更なし			省略		

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
キヌプリスチン・ダルホプリスチン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されるおそれがある。患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	キヌプリスチン・ダルホプリスチンがCYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスを低下させるためと考えられている。	グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量するなど適切な処置を行う。なお、グレープフルーツジュースを常飲している場合、飲用中止4日目から投与することが望ましい。	グレープフルーツジュースに含まれる成分が本剤の代謝酵素(CYP3A4)を阻害し、初回通過効果を減弱させるためと考えられる。
フルコナゾール ホスフルコナゾール	本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。	これらの薬剤が、CYP3A4を阻害し、本剤の初回通過効果及びクリアランスを低下させるためと考えられている。			
グレープフルーツジュース	変更なし				

### 〈改訂理由〉

- ・禁忌、併用禁忌：イトラコナゾール、ミコナゾール  
イトラコナゾール、ミコナゾールには、ニソルジピンの肝代謝酵素であるCYP3A4の阻害効果が知られております。併用により本剤の血中濃度が上昇し、過度の血圧低下等を招く可能性がありますので、新規追加記載することとしました。
- ・相互作用：キヌプリスチン・ダルホプリスチン  
ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗剤であるニフェジピンとの併用によりニフェジピンの血中濃度が上昇したとの報告があります。これまでに併用投与による重篤な有害事象は報告されていませんが、症例によっては本剤の血中濃度が上昇し、過度の血圧低下等を招く可能性がありますので、新規追加記載することとしました。  
Ballow, C. H., et al. :38th Annual ICAAC Abstract 1998;24
- ・相互作用：フルコナゾール、ホスフルコナゾール  
本剤とケトコナゾールの併用により本剤の血中濃度が上昇したとの報告があり、これらのアゾール系薬剤にもCYP3A4の阻害効果が知られております。これまでに併用投与による重篤な有害事象は報告されていませんが、症例によっては本剤の血中濃度が上昇し、過度の血圧低下等を招く可能性がありますので、新規追加記載することとしました。  
Heinig, R., et al. :Eur. J. Clin. Pharmacol. 1999;55:57-60
- ・相互作用：カルバマゼピン  
CYP3A4の誘導作用が知られております。これまでに併用投与による重篤な有害事象は報告されていませんが、症例によっては本剤の有効血中濃度が得られず、血圧上昇や狭心症の悪化等を招く可能性がありますので、新規追加記載することとしました。  
Heinig, R. :Clin. Pharmacokinetics. 1998;35:191-208

### 〈参考〉

DSU No. 159 (2007年5月) 掲載予定

お問い合わせは、担当MR又は弊社営業本部までご連絡ください。

(株)陽進堂 営業本部 黒瀬

TEL 076-465-5181 FAX 076-466-3110

以上