

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

処方箋医薬品^{注)}

高血圧・狭心症治療剤 (Ca拮抗剤)

アダラート[®]カプセル 5mg/10mg

持続性Ca拮抗剤 / 高血圧・狭心症治療剤

アダラート[®]L錠 10mg/20mg

持続性Ca拮抗剤 (高血圧・狭心症治療剤)

アダラート[®]CR錠 10mg/20mg/40mg

(一般名：ニフェジピン)

注) 注意 - 医師等の処方箋により使用すること

2016年10月

バイエル薬品株式会社

このたび、標記製品の添付文書を下記のとおり改訂致しましたのでお知らせ申し上げます。今後のご使用に際しましては添付文書の内容に十分ご留意賜り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がお手元に届くまでには若干の日数を要すると思われまので、ご使用に際しましては、ここにご案内申し上げました改訂内容をご参照賜りますようお願い申し上げます。

記

I. 改訂の概要

| 改訂項目 | 改訂概要 |
|-----------|--|
| 相互作用/併用注意 | グレープフルーツジュースとの相互作用の「機序・危険因子」の記載を更新致しました。 |
| 薬物動態 | 海外で実施された肝機能障害患者を対象とした薬物動態試験成績を追記致しました。 |

改訂内容につきましては医薬品安全対策情報(DSU)No. 254(2016年11月)に掲載される予定です。

最新の添付文書情報及び医薬品安全対策情報(DSU)は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>にてご確認ください。

II. 改訂内容

| 改訂後 | | | 改訂前 | | |
|---|--|---|---|--|---|
| ■ 使用上の注意 3. 相互作用 併用注意（併用に注意すること） | | | ■ 使用上の注意 3. 相互作用 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) | | | (省略) | | |
| 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。またグレープフルーツジュースとの同時服用をしないように注意する。 | グレープフルーツジュースに含まれる成分が、 <u>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。</u> | 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。またグレープフルーツジュースとの同時服用をしないように注意する。 | 発現機序の詳細は不明であるが、 グレープフルーツジュースに含まれる成分が本剤の肝代謝（ チトクローム P-450 酵素系 ）反応を抑制し、 ク リアランスを低下させるためと考えられている。 |
| ■ 薬物動態 (省略) <u>肝機能障害（外国人での成績）</u> 軽度の肝機能障害（Child-Pugh 分類 A 8 例）又は中等度の肝機能障害（Child-Pugh 分類 B 8 例）のある患者にニフェジピン GITS 錠（GastroIntestinal Therapeutic System, 承認外剤形）30mg とカンデサルタン シレキセチル 8mg との配合錠（国内未承認）を単回投与したとき、健康成人と比べてニフェジピンの AUC はそれぞれ 93%、253%上昇し、Cmax はそれぞれ 64%、171%上昇した。 | | | ■ 薬物動態 (省略) ←追記 | | |

_____ : 下線部追加改訂箇所 _____ : 削除箇所

III. 改訂理由

今回の改訂はすべて自主改訂によるものです。

● 「相互作用/併用注意」の項

これまでの種々の研究結果より、グレープフルーツジュースは主に消化管(小腸)における CYP3A4 を阻害し、肝臓の CYP3A4 はほとんど阻害しないと考えられています。そのため、グレープフルーツジュースとの相互作用の「機序・危険因子」の「肝代謝(チトクローム P-450 酵素系)反応を抑制し」を、「CYP3A4 を阻害し」に改めるとともに、「発現機序の詳細は不明であるが、」を削除致しました。

● 「薬物動態」の項

本剤の CCDS (Company Core Data Sheet: 企業中核データシート) に、海外で実施された肝機能障害を有する患者を対象とした薬物動態試験成績が追記されました。本試験成績は肝機能障害の程度別にニフェジピンの薬物動態を検討した有用な情報であるため国内の添付文書にも追記致しました。