

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2005年4月
大正薬品工業株式会社

持続性Ca拮抗剤

指定医薬品
処方せん医薬品

バイニロード錠 5mg・10mg

ニトレンジピン錠

この度、標記製品の「使用上の注意」を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、下記内容をご参照下さいますようお願い申し上げます。

改訂の概要

自主改訂により下線部を追加または変更しました。

参考：Kirch, W., et al.: Clin. Pharmacol. Ther., 43, 149(1988)

改 訂 後			改 訂 前		
3. 相互作用 本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4で代謝される。 併用注意(併用に注意すること)			3. 相互作用 本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4で代謝される。 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
他の降圧剤	変更なし	変更なし	他の降圧剤	略	略
-遮断剤			-遮断剤		
ジゴキシン			ジゴキシン		
シメジソン <u>ラニジソン</u>	変更なし	これらの薬剤は本剤の肝での酸化的代謝を阻害し、また、胃酸分泌を抑制して、吸収を高めることにより本剤の血中濃度を上昇させることが考えられる。	シメジソン	略	シメジソンは本剤の肝での酸化的代謝を阻害し、また、胃酸分泌を抑制して、吸収を高めることにより本剤の血中濃度を上昇させることが考えられる。
HIVプロテアーゼ阻害剤 (ザビテル、リトビル等)	変更なし	変更なし	HIVプロテアーゼ阻害剤 (ザビテル、リトビル等)	略	略
リアバロシン			リアバロシン		
グレープフルーツジュース			グレープフルーツジュース		

改訂内容につきましては、日薬連発行「DSU 医薬品安全対策情報 138」に掲載されます。

次頁以降に改訂後の「使用上の注意」全文が記載されていますので、併せてご参照下さい。

禁忌(次の患者には投与しないこと)
妊婦又は妊娠している可能性のある婦人 [本剤は動物実験で催奇形作用及び胎児致死作用が報告されている。(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)]

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)過度に血圧の低い患者
- (2)重篤な肝機能障害のある患者 [肝硬変患者で血中濃度の増加が報告されている。]
- (3)重篤な腎機能障害のある患者 [腎機能が悪化することがある。]
- (4)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)まれに過度の血圧低下を起こすことがあるので、このような場合には投与を中止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作業に注意させること。

3. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。

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	過度の血圧低下が起こることがある。	薬理的な相加・相乗作用によるものと考えられている。
-遮断剤	過剰な心筋収縮力低下や血圧降下が起こるおそれがある。	両薬剤の相加・相乗作用によるものと考えられている。
ジゴキシン	ジゴキシン中毒(不整脈、嘔気、嘔吐、視覚障害、めまい等)があらわれるおそれがある。	ジギタリス製剤の腎及び腎外クリアランスを減少させ、ジギタリス製剤の血中濃度を上昇させると考えられている。

シメジノン エシジノン	血圧が過度に低下するおそれがある。減量するなど慎重に投与すること。	これらの薬剤は本剤の肝での酸化的代謝を阻害し、また、胃酸分泌を抑制して、吸収を高めることにより本剤の血中濃度を上昇させることが考えられる。
HIVプロテアーゼ阻害剤 (ジネビル、リネビル等)	本剤の血中濃度が上昇し、血圧が過度に低下する可能性がある。	本剤は主に肝代謝酵素 P450(CYP3A4)で代謝されるので、リネビル、ジネビル等との併用により、代謝が阻害され、血中濃度が上昇する可能性がある。
リファンピシ	本剤の作用を減弱させることがある。	リファンピシが肝の薬物代謝酵素を誘導し、本剤の代謝を促進して血中濃度を低下させると考えられている。
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には、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酵素(肝代謝酵素 P450)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。

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)過度の血圧低下により意識消失、呼吸減弱、顔面蒼白等のショック様症状があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2)肝機能障害、黄疸 AST(GOT)、ALT(GPT)、-GTP の上昇等を伴う肝機能障害や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)その他の副作用

	頻度不明
腎臓 ^{注)}	BUN、外アザン、尿酸上昇
循環器	頭重・頭痛、顔面潮紅、動悸、血圧低下、ほてり、めまい、熱感、浮腫、ふらつき、立ちくらみ、のぼせ、胸部痛 ^{注)} 、耳鳴、頻脈、発赤
消化器	悪心、食欲不振、口渇、嘔吐、消化不良、腹痛、胃部不快感、便秘、下痢
過敏症 ^{注)}	発疹、光線過敏症、痒痒感
口腔 ^{注)}	歯肉肥厚
その他	女性化乳房、CK(CPK)上昇、血清カウム上昇、総コレステロール上昇、血糖値上昇、倦怠感、ふるえ、脱力感、しびれ、眠気、不眠、頻尿

注)：このような場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では低用量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[一般に過度の降圧は好ましくないとされている(脳梗塞等が起こることがある。)]

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。[本剤は動物実験で催奇形作用及び胎児致死作用が報告されている。]
- (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、授乳を避けさせること。[動物実験で母乳中へ移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

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. 過量投与

徴候、症状

過量投与に関する情報は少ないが、主要な臨床症状として過度の血圧低下等が引き起こされる可能性がある。また肝機能障害があると症状が遷延することがある。

処置

本剤の急性中毒に対しては、通常、胃洗浄もしくは催吐、下剤及び活性炭の投与などの初期治療を行う。心電図や呼吸機能等のモニターを行いながら、下肢の挙上、また必要に応じて輸液、カルシウムの静注、昇圧剤の投与など積極的な支持・対症療法を行う。なお、蛋白結合率が高いため、強制利尿、血液透析等は本剤の除去にはそれほど有用でないと考えられる。

9. 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)