

「使用上の注意」改訂のお知らせ

平成 23 年 2 月

製造販売元 **大原薬品工業株式会社**

お問い合わせ先：安全性調査部

TEL：03-6740-7701

FAX：03-6740-7703

高血圧症・狭心症治療剤(持続性 Ca 拮抗薬)

劇薬、処方せん医薬品^{注1)}

日本薬局方 ベニジピン塩酸塩錠

ベニジピン塩酸塩錠 2mg「OME」

ベニジピン塩酸塩錠 4mg「OME」

ベニジピン塩酸塩錠 8mg「OME」

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS 2mg 「OME」

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS 4mg 「OME」

BENIDIPINE HYDROCHLORIDE TABLETS 8mg 「OME」

注1) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

この度、弊社製品『ベニジピン塩酸塩錠 2mg・4mg・8mg「OME」』の【使用上の注意】を改訂いたしますので、お知らせ申し上げます。

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

1. 改訂内容〔 部：追記箇所〕

改訂後	改訂前																
自主改訂により変更いたします。																	
<p>【使用上の注意】</p> <p>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。</p> <p>(1)重大な副作用（頻度不明） <略：現行どおり></p> <p>(2)その他の副作用 下記のような副作用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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="text-align: center;">副作用の頻度</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">頻度不明</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><略：現行どおり></td> <td style="text-align: center;"><略：現行どおり></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">その他</td> <td>浮腫（顔・下腿・手）、CK(CPK)上昇、耳鳴、手指の発赤・熱感、肩こり、咳嗽、頻尿、倦怠感、カリウム上昇、女性化乳房^{注2)}、結膜充血、霧視、発汗</td> </tr> </table> <p>注2)このような場合には投与を中止すること。</p>		副作用の頻度		頻度不明	<略：現行どおり>	<略：現行どおり>	その他	浮腫（顔・下腿・手）、CK(CPK)上昇、耳鳴、手指の発赤・熱感、肩こり、咳嗽、頻尿、倦怠感、カリウム上昇、女性化乳房 ^{注2)} 、結膜充血、霧視、発汗	<p>【使用上の注意】</p> <p>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。</p> <p>(1)重大な副作用（頻度不明） <略></p> <p>(2)その他の副作用 下記のような副作用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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 15%;"></td> <td style="text-align: center;">副作用の頻度</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">頻度不明</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><略></td> <td style="text-align: center;"><略></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">その他</td> <td>浮腫（顔・下腿・手）、CK(CPK)上昇、耳鳴、手指の発赤・熱感、肩こり、咳嗽、頻尿、倦怠感、カリウム上昇、女性化乳房^{注2)}、結膜充血、発汗</td> </tr> </table> <p>注2)このような場合には投与を中止すること。</p>		副作用の頻度		頻度不明	<略>	<略>	その他	浮腫（顔・下腿・手）、CK(CPK)上昇、耳鳴、手指の発赤・熱感、肩こり、咳嗽、頻尿、倦怠感、カリウム上昇、女性化乳房 ^{注2)} 、結膜充血、発汗
	副作用の頻度																
	頻度不明																
<略：現行どおり>	<略：現行どおり>																
その他	浮腫（顔・下腿・手）、CK(CPK)上昇、耳鳴、手指の発赤・熱感、肩こり、咳嗽、頻尿、倦怠感、カリウム上昇、女性化乳房 ^{注2)} 、結膜充血、霧視、発汗																
	副作用の頻度																
	頻度不明																
<略>	<略>																
その他	浮腫（顔・下腿・手）、CK(CPK)上昇、耳鳴、手指の発赤・熱感、肩こり、咳嗽、頻尿、倦怠感、カリウム上昇、女性化乳房 ^{注2)} 、結膜充血、発汗																

2. 改訂理由

先発会社の改訂に伴い、本剤においても同様の記載をいたします。

☆ 改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行「DSU 医薬品安全対策情報 No.197」に掲載されます。

ベニジピン塩酸塩錠 2 mg・4 mg・8mg「OME」改訂後の【使用上の注意】全文

(改訂箇所: **・下線部)

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1)心原性ショックの患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (2)妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【使用上の注意】

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〔肝機能障害が悪化するおそれがある。〕
- (3)高齢者(「5. 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)本剤の投与により、**過度の血圧低下**を起し、**一過性の意識消失等**があらわれるおそれがあるので、そのような場合には減量又は休薬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機械を操作する際には注意させること。

3. 相互作用

本剤は、主として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
降圧作用を有する薬剤	血圧が過度に低下することがある。	降圧作用が増強される。
ジゴキシン	ジゴキサリ中毒があらわれるおそれがある。ジゴキシンの血中濃度と心臓の状態をモニターし、異常が認められた場合には、ジゴキシンの用量の調節又は本剤の投与を中止する。	カルシウム拮抗剤が、ジゴキシンの尿細管分泌を阻害し、血中ジゴキシン濃度を上昇させるとの報告がある。
シメチジン	血圧が過度に低下するおそれがある。	シメチジンが肝ミクロソームにおけるカルシウム拮抗剤の代謝酵素を阻害する一方で胃酸を低下させ薬物の吸収を増加させるとの報告がある。
リファンピシン	降圧作用が減弱されるおそれがある。	リファンピシンが肝の薬物代謝酵素を誘導し、カルシウム拮抗剤の代謝を促進し、血中濃度を低下させるとの報告がある。
イトラコナゾール	血圧が過度に低下することがある。	イトラコナゾールが、肝臓における本剤の代謝を阻害し、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
グレープフルーツジュース	血圧が過度に低下することがある。	グレープフルーツジュースが、肝臓における本剤の代謝を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する。

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)

肝機能障害、黄疸:AST (GOT)、ALT (GPT)、 γ -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

下記のような副作用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減量・休薬等の適切な処置を行うこと。

	副作用の頻度	
	頻度不明	
肝臓	肝機能異常〔AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、 γ -GTP上昇、ビリルビン上昇、A/P 上昇、LDH上昇等〕	
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇	
血液	白血球減少、好酸球増加、血小板減少	
循環器	動悸、顔面紅潮、ほてり、血圧低下、胸部重圧感、徐脈、頻脈、期外収縮	
精神神経系	頭痛、頭重、めまい、ふらつき、立ちくらみ、眠気、しびれ感	
消化器	便秘、腹部不快感、嘔気、胸やけ、口渇、下痢、嘔吐	
過敏症 ^{注2)}	発疹、痒痒感、光線過敏症	
口腔	歯肉肥厚	
** その他	浮腫(顔・下腿・手)、CK (CPK) 上昇、耳鳴、手指の発赤・熱感、肩こり、咳嗽、頻尿、倦怠感、カリウム上昇、女性化乳房 ^{注2)} 、結膜充血、霧視、発汗	

注2) 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

一般的に高齢者では、過度の降圧は好ましくないとされていることから、高血圧症の高齢者に使用する場合は、低用量(2mg/日)から投与を開始するなど経過を十分に観察しながら慎重に投与することが望ましい。

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を避けること。〔動物実験(ラット、ウサギ)で胎児毒性が、また妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩時間が延長することが報告されている。〕
- (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(ラット)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

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は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

過量投与により過度の血圧低下を起こすおそれがある。著しい血圧低下が認められた場合には下肢の挙上、輸液投与、昇圧剤投与等の適切な処置を行う。なお、本剤は蛋白結合率が高いため、透析による除去は有用ではない。

9. 適用上の注意

- (1)4mg製剤、8mg製剤の分割使用時:分割後は早めに使用すること。(分割後は遮光のうえ、なるべく60日以内にご使用下さい。)
- (2)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、更には穿孔を起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。〕

10. その他の注意

CAPD(持続的外来腹膜透析)施行中の患者の透析排液が白濁することが報告されているので、腹膜炎等との鑑別に留意すること。