

「使用上の注意」改訂のお知らせ

2004年7月
大正薬品工業株式会社

心臓選択性 遮断剤

指定医薬品
要指示医薬品

アルマイラー錠 25・50

アテノロール錠

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、下線部を追加しました。

参考：企業報告

改 訂 後			改 訂 前		
3. 相互作用 併用注意(併用に注意すること)			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
交感神経系 に対し抑制 的に作用す る他の薬剤 レベリン等	変更なし	変更なし	交感神経系 に対し抑制 的に作用す る他の薬剤 レベリン等	略	略
血糖降下剤 インスリン、 トリアミド、 アセトヘキサ ミド等	変更なし	変更なし	血糖降下剤 インスリン、 トリアミド、 アセトヘキサ ミド等	略	略
カルシウム拮抗 剤 ベラパミル、 ジルチアゼム、 ニフェジ ピン等	ベラパミル、ジルチアゼム等 では、低血圧、徐脈、 房室ブロック等の伝導 障害、心不全が発現 するおそれがあり、 <u>心停止/洞停止に至 る可能性がある</u> ので 減量するなど注意す ること。 また、ジヒドロピリジン 系薬剤でも低血圧、 心不全が発現するお それがあるので注意 すること。 本剤からカルシウム拮抗 剤の静脈投与に変更 する場合には 48 時 間以上あけること。	変更なし	カルシウム拮抗 剤 ベラパミル、 ジルチアゼム、 ニフェジ ピン等	ベラパミル、ジルチアゼム等 では、低血圧、徐脈、 房室ブロック等の伝導 障害、心不全が発現 するおそれがあるの で減量するなど注意 すること。 また、ジヒドロピリジン 系薬剤でも低血圧、 心不全が発現するお それがあるので注意 すること。 本剤からカルシウム拮抗 剤の静脈投与に変更 する場合には 48 時 間以上あけること。	略
カニジン	変更なし	変更なし	カニジン	略	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
クラス 抗不整脈剤 ジギトリス、プロカイナミド、アジマリン等	過度の心機能抑制(徐脈、心不全等)があらわれ、心停止/洞停止に至る可能性があるため、減量するなど慎重に投与すること。	変更なし	クラス 抗不整脈剤 ジギトリス、プロカイナミド、アジマリン等	過度の心機能抑制(徐脈、心不全等)があらわれることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	略
麻酔剤 E-剤等	反射性頻脈が弱まり、低血圧のリスクが増強することがある。また、過度の心機能抑制(徐脈、心不全等)があらわれ、心停止/洞停止に至る可能性がある。陰性変力作用の小さい麻酔剤を選択すること。また、心筋抑制作用を有する麻酔剤との併用は出来るだけ避けること。	変更なし	麻酔剤 E-剤等	反射性頻脈が弱まり、低血圧のリスクが増強することがある。陰性変力作用の小さい麻酔剤を選択すること。また、心筋抑制作用を有する麻酔剤との併用は出来るだけ避けること。	略
ジギトリス製剤	変更なし	変更なし	ジギトリス製剤	略	略
非ステロイド性抗炎症剤 インドメタシン等	変更なし	変更なし	非ステロイド性抗炎症剤 インドメタシン等	略	略
交感神経刺激剤 アドレナリン等	変更なし	変更なし	交感神経刺激剤 アドレナリン等	略	略
5. 高齢者への投与 変更なし (1)変更なし (2)変更なし (3)高齢者では一般に生理機能(心機能、腎機能等)が低下しているため、過度の血圧低下や心機能抑制(徐脈、心停止、心不全等)に注意すること。			5. 高齢者への投与 略 (1)略 (2)略 記載なし		
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1)変更なし (2)変更なし (3)妊娠中及び授乳中の投与により、新生児に低血糖、徐脈があらわれたとの報告がある。			6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 (1)略 (2)略 (3)妊娠中及び授乳中の投与により、新生児に低血糖があらわれたとの報告がある。		

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 131」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、併せてご参照ください。

禁忌(次の患者には投与しないこと)

- (1)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2)糖尿病性ケトアシドーシス、代謝性アシドーシスのある患者 [アシドーシスによる心筋収縮力の抑制を増強するおそれがある。]
- (3)高度又は症状を呈する徐脈、房室ブロック(度)、洞房ブロック、洞不全症候群のある患者 [これらの症状が悪化するおそれがある。]
- (4)心原性ショックのある患者 [心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。]
- (5)肺高血圧による右心不全のある患者 [心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。]
- (6)うっ血性心不全のある患者 [心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。]
- (7)低血圧症の患者 [心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。]
- (8)重度の末梢循環障害のある患者(壊疽等) [症状が悪化するおそれがある。]
- (9)未治療の褐色細胞腫の患者 [「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照]

用法・用量に関連する使用上の注意

褐色細胞腫の患者では、本剤投与により急激に血圧が上昇することがあるので本剤を単独で投与しないこと。褐色細胞腫の患者に投与する場合には、 β -遮断剤で初期治療を行った後に本剤を投与し、常に β -遮断剤を併用すること。

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者 [気管支を収縮し、喘息症状が誘発又は悪化するおそれがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。]
- (2)うっ血性心不全のおそれのある患者 [心機能を抑制し、うっ血性心不全が発現するおそれがあるので、観察を十分に行い、ジギタリス剤を併用するなど慎重に投与すること。]
- (3)低血糖症、コントロール不十分な糖尿病、長期間絶食状態の患者 [低血糖の前駆症状である頻脈等の交感神経系反応をマスクしやすいので血糖値に注意すること。]
- (4)重篤な肝障害のある患者 [薬物の代謝が影響を受ける可能性がある。]
- (5)重篤な腎障害のある患者 [薬物の排泄が影響を受ける可能性があるため、クレアチニン・クリアランス値が35mL/分、糸球体ろ過値が35mL/分以下の場合は投与間隔をのばすなど、慎重に投与すること。]

- (6)甲状腺中毒症の患者 [中毒症状をマスクするおそれがある。]
- (7)重度でない末梢循環障害のある患者(レイノー症候群、間欠性跛行症等) [症状が悪化するおそれがある。]
- (8)徐脈のある患者(「禁忌」の項(3)参照) [徐脈が悪化するおそれがある。]
- (9)房室ブロック(度)のある患者 [房室伝導時間が延長し、症状が悪化するおそれがある。]
- (10)異型狭心症の患者 [症状が悪化するおそれがある。]
- (11)高齢者 [「2.重要な基本的注意」及び「5.高齢者への投与」の項参照]

2. 重要な基本的注意

- (1)長期投与の場合は、心機能検査(脈拍・血圧・心電図・X線等)を定期的に行うこと。徐脈又は低血圧の症状があらわれた場合には、減量又は中止すること。また、必要に応じアトロピンを使用すること。なお、肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。
- (2)類似化合物(塩酸プロプラノロール)使用中の狭心症の患者で急に投与を中止したとき、症状が悪化したり、心筋梗塞を起こした症例が報告されているので、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注意すること。狭心症以外の適用、例えば不整脈で投与する場合でも、特に高齢者においては同様の注意をすること。
- (2)甲状腺中毒症の患者では急に投与を中止すると、症状を悪化させることがあるので、休薬を要する場合には徐々に減量し、観察を十分に行うこと。
- (3)手術前48時間は投与しないことが望ましい。
- (4)めまい、ふらつきがあらわれることがあるので、本剤投与中の患者(特に投与初期)には、自動車の運転等危険を伴う機械の作業に注意させること。

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
交感神経系に対し抑制的に作用する他の薬剤 β遮断薬等	交感神経系の過剰の抑制(徐脈、心不全等)をきたすことがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	相互に作用(交感神経抑制作用)を増強させる。
血糖降下剤 インスリン、トリアゾラミド、アセトアミド等	血糖降下作用が増強されることがある。また、低血糖症状(頻脈等)をマスクすることがあるので、血糖値に注意すること。	血糖値が低下するとテコラミンが副腎から分泌され、肝でのグリコーゲンの分解を促し、血糖値を上昇させる。 このとき、肝臓のβ受容体が遮断されていると、テコラミンによる血糖上昇作用が抑えられ、血糖降下作用が増強する可能性がある。通常、テコラミンは心拍数を増加させるが、心臓のβ受容体が遮断されていると、心拍数の増加が起きず、頻脈のような低血糖症状がマスクされるためと考えられている。
カルシウム拮抗剤 ベニダゾール、ジルチアゼム、ニフェジピン等	ベニダゾール、ジルチアゼム等では、低血圧、徐脈、房室ブロック等の伝導障害、心不全が発現するおそれがあり、 <u>心停止/洞停止に至る可能性がある</u> ので減量するなど注意すること。また、ジルトリゾ系薬剤でも低血圧、心不全が発現するおそれがあるので注意すること。本剤からカルシウム拮抗剤の静脈投与に変更する場合には48時間以上あけること。	相互に作用(心収縮力や刺激伝導系の抑制作用、降圧作用等)を増強させる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テコラミン	テコラミンの投与中止後の「バウンド」現象(血圧上昇、頭痛、嘔気等)を増強する可能性がある。 テコラミンを中止する場合には、本剤を先に中止し、その後数日間観察した後、テコラミンを中止すること。 また、テコラミンから本剤へ投与を変更する場合には、テコラミンを中止した数日後から本剤を投与すること。	テコラミンを投与されている患者でテコラミンを中止すると、血中テコラミンが上昇し、血圧上昇をきたす。 -遮断剤が投与されていると、テコラミンによるβ刺激作用が優位になり、血管収縮がさらに増強される。
クラス抗不整脈剤 ジブテラムド、プロカイナミド、アジマリン等	過度の心機能抑制(徐脈、心不全等)があらわれ、 <u>心停止/洞停止に至る可能性</u> があるので、減量するなど慎重に投与すること。	クラス抗不整脈剤は陰性変力作用及び陰性変時作用を有する。 -遮断剤もテコラミンの作用を遮断することにより心機能を抑制するため、併用により心機能が過度に抑制される。
麻酔剤 エーテル等	反射性頻脈が弱まり、低血圧のリスクが増強することがある。 また、 <u>過度の心機能抑制(徐脈、心不全等)があらわれ、心停止/洞停止に至る可能性がある</u> 。 陰性変力作用の小さい麻酔剤を選択すること。 また、心筋抑制作用を有する麻酔剤との併用は出来るだけ避けること。	麻酔剤により低血圧が起これると反射性の頻脈が起これる。 -遮断剤が併用されていると、反射性の頻脈を弱め、低血圧が強められる可能性がある。 また、陰性変力作用を有する麻酔剤では、相互に作用を増強させる。
ジギタリス製剤	房室伝導時間が延長し、徐脈、房室ブロック等が発現することがあるので注意すること。	ジギタリス、-遮断剤はともに房室結節伝導時間を延長させる。ジギタリス中毒時には特に注意を要する。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
非ステロイド性 抗炎症剤 インドメタシン 等	本剤の降圧作用が 減弱することがあ る。	非ステロイド性抗炎症剤は血管拡張作用を有するプロスタグランジンの生成を阻害する。
交感神経刺激剤 アトレナリン 等	相互の薬剤の効果が減弱する。また、血管収縮、血圧上昇をきたすことがあるので注意すること。	相互に作用を減弱させる。-刺激作用を有する薬剤の場合には、本剤により交感神経刺激剤の-刺激作用が抑制され、-刺激作用が優位となり、血管収縮が起こる。

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) 徐脈、心不全、心胸比増大、房室ブロック、洞房ブロック、失神を伴う起立性低血圧 このような症状があらわれた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) 呼吸困難、気管支痙攣、喘鳴 このような症状があらわれた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。
- 3) 血小板減少症、紫斑病 このような症状があらわれた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、痒
眼 ^{注)}	視力異常、霧視、涙液分泌減少
循環器	低血圧、胸部圧迫感、動悸、四肢冷感、レイノー症状、間欠性跛行
精神神経系	頭痛、めまい・眩暈、不眠、眠気、うつ状態、耳鳴、耳痛、錯乱、悪夢、気分の変化、精神変調
消化器	口渇、悪心・嘔吐、食欲不振、腹部不快感、下痢、軟便、便秘、腹痛
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇、胆汁うっ滞性肝炎
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇
その他	・怠・脱力感、しびれ感、浮腫・末梢性浮腫、高脂血症、脱毛、冷汗、頻尿、高血糖、高尿酸血症、CK(CPK)の上昇、乾癬様皮疹、乾癬悪化、抗核抗体陽性化、勃起障害

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

高齢者には、次の点に注意し、少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。

- (1) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている。[脳梗塞等が起こるおそれがある。]
- (2) 休薬を要する場合は、徐々に減量する[「2. 重要な基本的注意」の項参照]
- (3) 高齢者では一般に生理機能(心機能、腎機能等)が低下しているため、過度の血圧低下や心機能抑制(徐脈、心停止、心不全等)に注意すること。

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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[本剤は胎盤を通過し、臍帯血にあらわれる。また、高血圧症の妊婦への投与により胎児の発育遅延が認められたとの報告がある。]
- (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には、授乳を中止させること。[母乳中へ高濃度に移行することが報告されている。]
- (3) 妊娠中及び授乳中の投与により、新生児に低血糖、徐脈があらわれたとの報告がある。

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。

8. 過量投与

過度の徐脈を来した場合は、まず硫酸アトロピン(1~2mgを静注)を投与し、更に必要に応じて β -刺激剤であるドブタミン(毎分2.5~10 μ g/kgを静注)を投与する。グルカゴン(10mgを静注)が有効であったとの報告もある。

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)

10. その他の注意

アナフィラキシーの既往歴のある患者で、本剤又は他の β -遮断剤投与中に発生したアナフィラキシー反応の増悪を示し、また、エピネフリンによる治療に抵抗性を示したとの報告がある。

