

重要な情報が記載されていますので、必ずお読み下さい。

平成 28 年 4 月

販売元 日医工株式会社
富山市総曲輪 1 丁目 6 番 21
製造販売元 辰巳化学株式会社
金沢市久安 3 丁目 406 番地

持続性 高血圧・狭心症治療剤
慢性心不全治療剤
頻脈性心房細動治療剤
日本薬局方 カルベジロール錠
カルベジロール錠 10mg「TCK」

持続性 高血圧・狭心症治療剤
頻脈性心房細動治療剤
日本薬局方 カルベジロール錠
カルベジロール錠 20mg「TCK」

「効能又は効果」及び「用法及び用量」追加のお知らせ

拝啓 時下、益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は弊社製品につきまして格別のお引立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、平成 28 年 4 月 6 日付でカルベジロール錠 10mg「TCK」及びカルベジロール錠 20mg「TCK」の「効能又は効果」及び「用法及び用量」の追加が承認されました。また、それに伴い「使用上の注意」の改訂を致しましたので、ご案内申し上げます。

何卒ご承知の上、ご使用賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

敬 具

承認事項一部変更承認による改訂箇所

自主改訂による改訂箇所

自主改訂による削除箇所

改 訂 後	改 訂 前																		
<p>【警告】 <u>慢性心不全患者に使用する場合には、慢性心不全治療の経験が十分にある医師のもとで使用すること。</u></p>	← 追記																		
<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと） (1)～(4) 現行の通り (5) <u>強心薬又は血管拡張薬を静脈内投与する必要のある心不全患者[心収縮力抑制作用により、心不全が悪化するおそれがある。]</u> (6) <u>非代償性の心不全患者[心収縮力抑制作用により、心不全が悪化するおそれがある。]</u> (7)～(10) (項番号の変更のみ)</p>	<p>【禁忌】（次の患者には投与しないこと） (1)～(4) (略) (5) <u>肺高血圧による右心不全のある患者[心拍出量が抑制され症状が悪化するおそれがある。]</u> (6) <u>うっ血性心不全のある患者[心収縮力抑制作用により、うっ血性心不全が悪化するおそれがある。]</u> (7)～(9) (略)</p>																		
<p>【効能又は効果】 ○本態性高血圧症(軽症～中等症) ○腎実質性高血圧症 ○狭心症 ○次の状態で、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、利尿薬、ジギタリス製剤等の基礎治療を受けている患者 <u>虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全</u> ○頻脈性心房細動 <参考></p> <table border="1"><thead><tr><th>効能・効果</th><th>錠 10mg</th><th>錠 20mg</th></tr></thead><tbody><tr><td><u>本態性高血圧症(軽症～中等症)</u></td><td>○</td><td>○</td></tr><tr><td><u>腎実質性高血圧症</u></td><td>○</td><td>○</td></tr><tr><td><u>狭心症</u></td><td>○</td><td>○</td></tr><tr><td><u>虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全</u></td><td>○</td><td>—</td></tr><tr><td><u>頻脈性心房細動</u></td><td>○</td><td>○</td></tr></tbody></table> <p>○：効能あり —：効能なし</p>	効能・効果	錠 10mg	錠 20mg	<u>本態性高血圧症(軽症～中等症)</u>	○	○	<u>腎実質性高血圧症</u>	○	○	<u>狭心症</u>	○	○	<u>虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全</u>	○	—	<u>頻脈性心房細動</u>	○	○	<p>【効能又は効果】 ○本態性高血圧症(軽症～中等症) ○腎実質性高血圧症 ○狭心症</p> ← 追記
効能・効果	錠 10mg	錠 20mg																	
<u>本態性高血圧症(軽症～中等症)</u>	○	○																	
<u>腎実質性高血圧症</u>	○	○																	
<u>狭心症</u>	○	○																	
<u>虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全</u>	○	—																	
<u>頻脈性心房細動</u>	○	○																	

改訂後

【用法及び用量】

- 本態性高血圧症(軽症～中等症)、腎実質性高血圧症
カルベジロールとして、通常、成人1回10～20mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。
- 狭心症
カルベジロールとして、通常、成人1回20mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。
- 虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全
カルベジロールとして、通常、成人1回1.25mg、1日2回食後経口投与から開始する。1回1.25mg、1日2回の用量に忍容性がある場合には、1週間以上の間隔で忍容性をみながら段階的に増量し、忍容性がない場合は減量する。用量の増減は必ず段階的に行い、1回投与量は1.25mg、2.5mg、5mg又は10mgのいずれかとし、いずれの用量においても、1日2回食後経口投与とする。通常、維持量として1回2.5～10mgを1日2回食後経口投与する。
なお、年齢、症状により、開始用量はさらに低用量としてもよい。また、患者の本剤に対する反応性により、維持量は適宜増減する。
- 頻脈性心房細動
カルベジロールとして、通常、成人1回5mgを1日1回経口投与から開始し、効果が不十分な場合には10mgを1日1回、20mgを1日1回へ段階的に増量する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、最大投与量は20mgを1日1回までとする。

【用法及び用量に関連する使用上の注意】

1. 現行の通り
2. 慢性心不全を合併する本態性高血圧症、腎実質性高血圧症、狭心症又は頻脈性心房細動の患者では、慢性心不全の用法・用量に従うこと。
3. **慢性心不全の場合**
 - (1) 慢性心不全患者に投与する場合には、**必ず1回1.25mg又はさらに低用量の、1日2回投与から開始し、忍容性及び治療上の有効性を基に個々の患者に応じて維持量を設定すること。**
 - (2) 本剤の**投与初期及び増量時**は、心不全の悪化、浮腫、体重増加、めまい、低血圧、徐脈、血糖値の変動、及び腎機能の悪化が起こりやすいので、**観察を十分に行い、忍容性を確認すること。**
 - (3) 本剤の投与初期又は増量時における心不全や体液貯留の悪化(浮腫、体重増加等)を防ぐため、本剤の**投与前に体液貯留の治療を十分に行うこと**。心不全や体液貯留の悪化(浮腫、体重増加等)がみられ、利尿薬増量で改善がみられない場合には本剤を減量又は中止すること。低血圧、めまいなどの症状がみられ、アンジオテンシン変換酵素阻害薬や利尿薬の減量により改善しない場合には本剤を減量すること。高度な徐脈を来した場合には、本剤を減量すること。また、これら症状が安定化するまで本剤を増量しないこと。
 - (4) **本剤を中止する場合**には、急に投与を中止せず、原則として**段階的に半量ずつ、2.5mg又は1.25mg、1日2回まで1～2週間かけて減量し中止すること。**
 - (5) **2週間以上休薬した後、投与を再開する場合**には、【用法及び用量】の項に従って、**低用量から開始し、段階的に増量すること。**
4. 頻脈性心房細動を合併する本態性高血圧症、腎実質性高血圧症又は狭心症の患者に投与する場合には、頻脈性心房細動の用法・用量は1日1回5mg投与から開始することに留意した上で、各疾患の指標となる血圧や心拍数、症状等に応じ、開始用量を設定すること。

改訂前

【用法及び用量】

- 本態性高血圧症(軽症～中等症)、腎実質性高血圧症
カルベジロールとして、通常、成人1回10～20mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。
- 狭心症
カルベジロールとして、通常、成人1回20mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

← 追記

【用法及び用量に関連する使用上の注意】

1. (略)
2. 慢性心不全を合併する本態性高血圧症、腎実質性高血圧症または狭心症の患者では、慢性心不全の用法・用量に従うこと。(ただし、本剤は慢性心不全の効能は取得していない)

← 追記

改訂後

【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) (項番号の変更のみ)
- (2) 糖尿病を合併した慢性心不全患者[血糖値が変動するおそれがある。]
- (3) 現行の通り
- (4) 重篤な腎機能障害のある患者[血中濃度の上昇が報告されている。また、特に慢性心不全の患者では腎機能が悪化するおそれがある。]
- (5)～(9) 現行の通り

2. 重要な基本的注意

- (1)～(5) 現行の通り
- (6) 心不全を合併する頻脈性心房細動患者では本剤投与により心不全を悪化させる可能性があるため、臨床症状に注意し、心機能検査(脈拍、血圧、心電図、X線等)を行う等、観察を十分に行うこと。
- (7) **慢性心不全の場合**
 - 1) 重症慢性心不全患者に対する本剤の投与は特に慎重な管理を要するので、本剤の**投与初期及び増量時は入院下で行うこと。**
 - 2) 左室収縮機能障害の原因解明に努めること。可逆的な左室収縮機能障害については、原因除去あるいは他の治療も考慮すること。

4. 副作用

- (1) 現行の通り
- (2) **その他の副作用**
下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
 - 1) 本態性高血圧症、腎実質性高血圧症、狭心症、頻脈性心房細動

	頻 度 不 明
(略)	(現行の通り)

2) 慢性心不全

	頻 度 不 明
過 敏 症	痒感、発疹等
循 環 器	徐脈、動悸、頻脈、心房細動、期外収縮、房室ブロック、脚ブロック、低血圧、血圧上昇、四肢冷感、心胸比増大、狭心症、顔面潮紅
呼 吸 器	喘息様症状、呼吸困難、息切れ、咳嗽、鼻閉
精 神 神 経 系	めまい、不眠、頭痛、眠気、注意力低下、失神、抑うつ、異常感覚(四肢のしびれ感等)
消 化 器	悪心、胃部不快感、便秘、下痢、食欲不振、腹痛、嘔吐
代 謝	血糖値上昇、尿糖、LDH 上昇、総コレステロール上昇、CK(CPK) 上昇、糖尿病悪化、ALP 上昇、尿酸上昇、カリウム上昇、ナトリウム低下、カリウム低下、低血糖、トリグリセリド上昇
肝 臓	AST(GOT) 上昇、ALT(GPT) 上昇等
腎臓・泌尿器	腎機能障害(BUN 上昇、クレアチニン上昇等)、蛋白尿、尿失禁、頻尿
血 液	貧血、血小板減少、白血球減少
眼	霧視、涙液分泌減少
そ の 他	浮腫、倦怠感、疲労感、胸痛、耳鳴、脱力感、勃起不全、疼痛、発汗、口渇

改訂前

【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) うっ血性心不全のおそれのある患者[症状が悪化するおそれがあるので、観察を十分に行い、ジギタリス製剤を併用するなど、慎重に投与すること。]
- (2) 特発性低血糖症、コントロール不十分な糖尿病、絶食状態、栄養状態が不良の患者[低血糖症状を起しやすく、かつその症状をマスクしやすいので血糖値に注意すること。]
- (3)～(9) (略)

2. 重要な基本的注意

- (1)～(5) (略)

← 追記

4. 副作用

- (1) (略)
- (2) **その他の副作用**
下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	頻 度 不 明
(略)	(略)

← 追記

改訂後	改訂前
<p>5. 高齢者への投与</p> <p>本剤は主として肝臓で代謝される薬剤であり、重篤な肝機能障害患者で血中濃度の上昇が認められている。高齢者では肝機能が低下していることが多いため血中濃度が上昇するおそれがあり、また過度な降圧は好ましくないこととされている(脳梗塞等が起こるおそれがある)ことから、高齢者に使用する場合は低用量から投与を開始するなど、患者の状態を十分観察しながら慎重に投与することが望ましい。</p> <p><u>特に高齢の重症慢性心不全患者では、本剤の副作用が生じやすいので注意すること。</u></p>	<p>5. 高齢者への投与</p> <p>(略)</p>

なお、他の項は現行の通りとする。

改訂内容につきましては、平成 28 年 5 月発行予定の「医薬品安全対策情報(DSU)No. 249」に掲載されます。改訂後の添付文書は弊社ホームページ(http://www.nichiiko.co.jp/medicine/medicine_m_seihin.html)及び独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>) に掲載されますので、併せてご利用下さい。