

# 使用上の注意改訂のお知らせ

血圧降下剤

**ベハイド<sup>®</sup>RA錠**

9 7-5  
平成 9 年 5 月



杏林製薬株式会社  
東京都千代田区神田駿河台2-5

謹啓 平素は格別の御引き立てを賜り厚くお礼申し上げます。

さて、この度弊社の **ベハイド<sup>®</sup>RA錠** について、「使用上の注意」を改訂いたしましたので、ご案内申し上げます。

なお、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時間のずれが生ずることがあると存じますが、何卒ご了承下さいますようお願い申し上げます。 敬白

## 1. 改訂内容(下線部追加)

### 1. 一般的注意

(5) 他の利尿薬 (ループ利尿薬) でテルフェナジンとの併用によりQT延長、心室性不整脈を起こしたとの報告があるので本剤投与中はテルフェナジンを併用しないこと。また、本剤とアステミゾールを併用すると、QT延長、心室性不整脈を起こすおそれがあるので本剤投与中はアステミゾールを併用しないこと。

## 2. 改訂理由 (平成 9 年 3 月 28 日付事務連絡に基づく改訂)

テルフェナジンにより心電図上QTが延長し、このため重篤な心室性不整脈を発現した症例が、多数報告され、平成9年2月に緊急安全性情報が出されました。症例を分析した結果、QT延長を起こしやすい病態の患者や、QT延長を起こしやすい薬剤を併用している患者に生じていることが判明し、これらのハイリスク患者に対してテルフェナジンが使用禁忌になりました。

QT延長を起こしやすい薬剤である利尿薬を使用されていた症例も多く報告されており、これらは電解質の異常を介して心室性不整脈を生じたと考えられました。

本剤ではテルフェナジンとの併用によりQT延長、心室性不整脈を起こした症例はありませんが、他の利尿薬での報告をうけ、テルフェナジンとの併用について追加記載致しました。

また、アステミゾールもテルフェナジンと同様の記載がありましたので、アステミゾールとの併用についても追加記載致しました。

★改訂後の「警告」及び「使用上の注意」は以下の通りです。

### 警告

重篤なうつ状態があらわれることがある。使用上の注意に特に留意すること。

### 使用上の注意

#### 1. 一般的注意

- (1) 本剤は原則として単一の降圧剤治療で効果が十分でない場合に用いること。
- (2) 本剤の利尿効果は急激にあらわれることがあるので、電解質失調、脱水に十分注意し、少量から投与を開始して、徐々に増量すること。
- (3) 連用する場合、電解質失調があらわれることがあるので定期的に検査を行うこと。
- (4) 降圧作用に基づくめまい、ふらつき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。
- (5) **他の利尿薬（ループ利尿薬）でテルフェナジンの併用によりQT延長、心室性不整脈を起こしたとの報告があるので本剤投与中はテルフェナジンを併用しないこと。また、本剤とアステミゾールを併用すると、QT延長、心室性不整脈を起こすおそれがあるので本剤投与中はアステミゾールを併用しないこと。**

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 無尿の患者  
[無尿の患者に無効であり、また、本剤投与により高窒素血症を起こすおそれがある。]
- (2) 急性腎不全の患者  
[急性腎不全の患者に無効であり、また、本剤投与により高窒素血症を起こすおそれがある。]
- (3) 体液中のナトリウム・カリウムが明らかに減少している患者  
[本剤のナトリウム・カリウム排泄作用により、体液中濃度が更に減少し、電解質失調を悪化させるおそれがある。]
- (4) うつ病、うつ状態及びその既往歴のある患者（特に自殺傾向のあるもの）  
[本剤に含まれるレセルピンの持つ静穏作用により症状が悪化するおそれがある。]
- (5) 消化性潰瘍、潰瘍性大腸炎のある患者  
[本剤に含まれるレセルピンは交感神経系の活動を抑制するため、副交感神経の活動が優位となって胃腸の蠕動運動は亢進し、胃酸分泌も増大するので症状が悪化するおそれがある。]
- (6) チアジド系薬剤又はその類似化合物（例えばクロルタリドン等のスルホンアミド誘導体）、ラウアルフィアルカロイド、カルバゾクロムに対する過敏症の既往歴のある患者
- (7) 電気ショック療法を受けている患者  
[電気ショック療法を併用すると重篤な反応があらわれるおそれがある。]（「相互作用」の項参照。）
- (8) 妊婦・授乳婦（「7.妊婦・授乳婦への投与」の項参照。）

#### 3. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 心疾患のある高齢者、重篤な冠硬化症又は脳動脈硬化症のある患者  
[急激な利尿があらわれた場合、急速な血漿量減少、血液濃縮をきたし、血栓塞栓症を誘発するおそれがある。]

- (2) 重篤な腎障害のある患者  
[腎不全のある患者では血圧低下に対する順応性が不良になる。]
- (3) 肝疾患・肝機能障害のある患者  
[肝性昏睡を誘発することがある。]
- (4) 本人又は両親、兄弟に痛風、糖尿病のある患者  
[本剤は血中尿酸値、血糖値を上昇させることがあるので、痛風又は糖尿病の症状を悪化あるいは誘発させるおそれがある。]
- (5) 下痢、嘔吐のある患者  
[電解質失調があらわれることがある。]
- (6) 高カルシウム血症、副甲状腺機能亢進症のある患者  
[高カルシウム血症あるいは副甲状腺機能亢進症による高カルシウム血症を悪化させるおそれがある。]
- (7) ジギタリス剤、糖質副腎皮質ホルモン剤又はACTHの投与を受けている患者（「相互作用」の項参照。）
- (8) 減塩療法時の患者  
[低ナトリウム血症を起こすおそれがある。]  
(2)～(8)項は副作用の項の代謝異常参照
- (9) 交感神経切除後の患者  
[本剤の降圧作用が増強される。]
- (10) 高齢者（「6.高齢者への投与」の項参照。）
- (11) 消化性潰瘍、潰瘍性大腸炎の既往歴のある患者  
[症状を再発させるおそれがある。]
- (12) てんかん等の痙攣性疾患及びその既往歴のある患者  
[痙攣閾値を低下させるおそれがある。]
- (13) 気管支喘息又はアレルギー性疾患の既往歴のある患者  
[過敏症を増強させることがある。]

#### 4. 相互作用

- (1) 併用しないこと  
電気ショック療法  
[本剤投与中の患者に電気ショック療法を行うと、重篤な反応があらわれるおそれがあるので電気ショック療法を行う前には適切な休業期間をおくこと。]
- (2) 併用に注意すること
  - 1) バルビツール酸誘導体、あへんアルカロイド系麻薬、アルコール  
[起立性低血圧が増強されることがある。]
  - 2) ノルエピネフリン等のカテコールアミン  
[血管壁の反応性を低下させることがあるので、手術前の患者に使用する場合には、一時休薬等の処置を講ずること。]
  - 3) ツボクラリン及びその類似作用物質  
[麻痺作用を増強することがあるので、手術前の患者に使用する場合には、一時休薬等の処置を講ずること。]
  - 4) ジギタリス製剤、キニジン  
[不整脈、徐脈を起こすおそれがある。]
  - 5) 糖質副腎皮質ホルモン剤、ACTH、グリチルリチン製剤  
[過剰のカリウム放出を起こすおそれがある。]
  - 6) 糖尿病用剤  
[糖尿病用剤の作用を著しく減弱することがある。]
  - 7) レボドパ  
[レボドパの効果を減弱させる。]
  - 8)  $\beta$ -遮断剤  
[ $\beta$ -遮断剤及び本剤の副作用を増強させるおそれがある。]
  - 9) 抗うつ剤  
[過度の中樞興奮を起こすおそれがある。]

- 10) MAO阻害剤  
[興奮や血圧上昇を起こすおそれがある。]
- 11) 交感神経遮断剤（グアナチジン、ベタニジン等）  
[徐脈、起立性低血圧、うつ状態を起こすおそれがある。]
- 12) リチウム  
[リチウムの腎における再吸収を促進し、毒性を増強することがある。]
- 13) コレスチラミン  
[チアジド系薬剤の吸収が阻害されることがある。]
- 14) 非ステロイド系消炎鎮痛剤（インドメタシン等）  
[チアジド系薬剤の作用が減弱することがある。]
- 15) 他の降圧剤  
[他の降圧剤の降圧作用を増強するおそれがあるので、降圧剤の用量調節等に注意すること。]

5. 副作用（まれに：0.1%未満、ときに：0.1%～5%未満、副詞なし：5%以上又は頻度不明）

(1) 重大な副作用

- 1) うつ状態：うつ状態があらわれることがあり、まれに自殺に至るような重篤な場合があるので、患者の状態に十分注意し、悲観気分、早朝覚醒、食欲不振、陰萎又は抑制（思考、行動）等の抑うつ症状があらわれた場合には、投与を中止すること。なお、この抑うつ症状は投与中止後も数ヵ月間続くことがある。
- 2) 再生不良性貧血：まれに再生不良性貧血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すること。

(2) 重大な副作用（類薬の場合）

間質性肺炎、肺水腫：類似化合物（ヒドロクロロチアジド）で間質性肺炎、肺水腫があらわれることが報告されているので、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すること。

(3) その他の副作用

- 1) 精神神経系：
  - ア. 特に大量又は長期投与によりときに悪夢を訴えることがあり、まれに錐体外路症状があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、減量又は休薬等の適切な処置をとること。
  - イ. 眠気、性欲減退、神経過敏、めまい、頭痛、ときに全身振戦、また、まれに知覚異常等があらわれることがある。
- 2) 血液：まれに血小板減少、白血球減少、紫斑等の血液障害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、投与を中止すること。
- 3) 肝臓：まれに肝炎があらわれることがある。
- 4) 代謝異常：低ナトリウム血症、低カリウム血症、低マグネシウム血症、低クロール性アルカローシス、血中カルシウムの上昇等の電解質失調、血清脂質増加があらわれることがある。また、高尿酸血症、高血糖症があらわれることがあるので、定期的に検査を行い、異常が認められた場合には、減量又は休薬等の適切な処置を行うこと。
- 5) 過敏症：発疹、顔面潮紅等又は光線過敏症があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止すること。
- 6) 消化器：胃潰瘍、口渇、下痢、食欲不振、悪心・嘔吐、軟便、ときに胃部不快感、便秘、また、まれに肺炎、唾液腺炎等があらわれることがある。
- 7) 眼：まれに視力異常（霧視等）、黄視症等があらわれることがある。

8) その他：鼻閉、倦怠感、ときにインポテンス、また、まれに全身性紅斑性狼瘡の悪化、体重増加、筋痙攣、呼吸困難があらわれることがある。

6. 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) 高齢者では急激な利尿は血漿量の減少をきたし、脱水、低血圧等による立ちくらみ、めまい、失神等を起こすことがある。
- (2) 特に心疾患等で浮腫のある高齢者では急激な利尿は急速な血漿量の減少と血液濃縮をきたし、脳梗塞等の血栓塞栓症を誘発するおそれがある。
- (3) 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。]
- (4) 高齢者では、低ナトリウム血症、低カリウム血症があらわれやすい。
- (5) 高齢者では、うつ病・うつ状態があらわれやすい。

7. 妊婦・授乳婦への投与

- (1) レセルピンの動物実験で催奇形作用が報告されているので、妊娠初期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。
- (2) レセルピン、ベンチルヒドロクロロチアジドは経胎盤的に胎児に移行し、また、授乳婦にあつては母乳を介して新生児に移行し、新生児に気道内分泌物の増加、鼻充血、チアノーゼ、食欲不振、高ビリルビン血症、血小板減少等を起こすおそれがある。したがって、妊娠末期、授乳中の婦人への投与を避けること。  
また、ベンチルヒドロクロロチアジドの利尿効果に基づく血漿量減少、血液濃縮、子宮・胎盤血流量減少があらわれることがある。

8. 臨床検査値への影響

- (1) 甲状腺障害のない患者の血清PBIを低下させることがあるので注意すること。
- (2) カルバゾクロムの代謝物により、尿ウロビリノーゲン試験が陽性になることがある。

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

- (1) 夜間の休息がとくに必要な患者には夜間の排尿を避けるため、午前中に投与することが望ましい。
- (2) レセルピン等のラウオルフィアルカロイド系薬剤の使用と乳ガン発生の因果関係は未だ確立されたものではないが、乳ガンの女性を調査したところレセルピン等のラウオルフィアルカロイド系薬剤の使用率が対照群と比較して有意に高いとの疫学調査の結果が報告されている。
- (3) レセルピンをラットに長期間経口投与（0.25mg/kg/日以上、103週間）したところ雄に副腎髄質の褐色細胞腫の発生増加が認められたとの報告がある。