

使用上の注意改訂のお知らせ

平成22年 8 月

劇薬、処方せん医薬品（注意－医師等の処方せんにより使用すること）

持続性Ca拮抗剤、高血圧・狭心症治療剤

サンド株式会社
山形県上市市新金谷827-7

キサラート® L錠10mg

キサラート® L錠20mg

Kisalarf® L Tablets 10mg・20mg

ニフェジピン徐放錠

このたび、標記製品の使用上の注意事項を改訂いたしましたので、お知らせいたします。
今後のご使用に際しましては、新しい使用上の注意をご参照くださいますようお願い申し上げます。

【改訂内容（下線部 ：改訂・追記箇所、：削除箇所）】

改訂後（下線部 <u> </u> ：改訂・追記箇所）	改訂前																																																
<p>【使用上の注意】</p> <p>4. 副作用</p> <p>(2)その他の副作用</p> <p>以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じ適切な処置を行うこと。太字の副作用については投与を中止すること。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>種 類</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝 臓</td> <td>省略</td> </tr> <tr> <td>腎 臓</td> <td>省略</td> </tr> <tr> <td>循 環 器</td> <td>省略</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>頭痛、めまい、倦怠感、眠気、不眠、脱力感、筋痙攣、四肢しびれ感、異常感覚、振戦</td> </tr> <tr> <td>消 化 器</td> <td>悪心・嘔吐、便秘、上腹部痛、下痢、腹部不快感、口渇、胸やけ、食欲不振、鼓腸</td> </tr> <tr> <td>過 敏 症</td> <td>発疹、瘙痒、光線過敏症、紫斑、血管浮腫</td> </tr> <tr> <td>口 腔</td> <td>省略</td> </tr> <tr> <td>代謝異常</td> <td>省略</td> </tr> <tr> <td>血 液</td> <td>血小板減少、貧血、白血球減少</td> </tr> <tr> <td>呼 吸 器</td> <td>呼吸困難、咳嗽、鼻出血、鼻閉</td> </tr> <tr> <td>そ の 他</td> <td>女性化乳房、視力異常（霧視等）、眼痛、筋肉痛、関節痛、関節腫脹、勃起不全</td> </tr> </tbody> </table> <p>本項全文削除</p>	種 類	頻度不明	肝 臓	省略	腎 臓	省略	循 環 器	省略	精神神経系	頭痛、めまい、倦怠感、眠気、不眠、脱力感、筋痙攣、四肢しびれ感、異常感覚、振戦	消 化 器	悪心・嘔吐、便秘、 上腹部痛 、下痢、腹部不快感、口渇、胸やけ、食欲不振、 鼓腸	過 敏 症	発疹、瘙痒、 光線過敏症 、 紫斑 、 血管浮腫	口 腔	省略	代謝異常	省略	血 液	血小板減少 、貧血、 白血球減少	呼 吸 器	呼吸困難、咳嗽、鼻出血、鼻閉	そ の 他	女性化乳房、視力異常（霧視等）、眼痛、筋肉痛、関節痛、関節腫脹、勃起不全	<p>【使用上の注意】</p> <p>4. 副作用</p> <p>(2)その他の副作用</p> <p>以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じ適切な処置を行うこと。太字の副作用については投与を中止すること。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>種 類</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝 臓</td> <td>省略</td> </tr> <tr> <td>腎 臓</td> <td>省略</td> </tr> <tr> <td>循 環 器</td> <td>省略</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>頭痛、めまい、倦怠感、眠気、不眠、脱力感、筋痙攣、四肢しびれ感、振戦</td> </tr> <tr> <td>消 化 器</td> <td>悪心・嘔吐、便秘、上腹部痛、下痢、腹部不快感、口渇、胸やけ、食欲不振</td> </tr> <tr> <td>過 敏 症</td> <td>発疹、瘙痒、光線過敏症、紫斑</td> </tr> <tr> <td>口 腔</td> <td>省略</td> </tr> <tr> <td>代謝異常</td> <td>省略</td> </tr> <tr> <td>血 液</td> <td>血小板減少、貧血</td> </tr> <tr> <td>呼 吸 器</td> <td>呼吸困難、咳嗽</td> </tr> <tr> <td>そ の 他</td> <td>女性化乳房、視力異常（霧視等）、筋肉痛、関節痛、勃起不全</td> </tr> </tbody> </table> <p>10. その他の注意</p> <p><u>シサプリドとの併用により、本剤の血中濃度が上昇したとの報告がある。</u></p>	種 類	頻度不明	肝 臓	省略	腎 臓	省略	循 環 器	省略	精神神経系	頭痛、めまい、倦怠感、眠気、不眠、脱力感、筋痙攣、四肢しびれ感、振戦	消 化 器	悪心・嘔吐、便秘、 上腹部痛 、下痢、腹部不快感、口渇、胸やけ、食欲不振	過 敏 症	発疹、瘙痒、 光線過敏症 、 紫斑	口 腔	省略	代謝異常	省略	血 液	血小板減少 、 貧血	呼 吸 器	呼吸困難、咳嗽	そ の 他	女性化乳房、視力異常（霧視等）、筋肉痛、関節痛、勃起不全
種 類	頻度不明																																																
肝 臓	省略																																																
腎 臓	省略																																																
循 環 器	省略																																																
精神神経系	頭痛、めまい、倦怠感、眠気、不眠、脱力感、筋痙攣、四肢しびれ感、異常感覚、振戦																																																
消 化 器	悪心・嘔吐、便秘、 上腹部痛 、下痢、腹部不快感、口渇、胸やけ、食欲不振、 鼓腸																																																
過 敏 症	発疹、瘙痒、 光線過敏症 、 紫斑 、 血管浮腫																																																
口 腔	省略																																																
代謝異常	省略																																																
血 液	血小板減少 、貧血、 白血球減少																																																
呼 吸 器	呼吸困難、咳嗽、鼻出血、鼻閉																																																
そ の 他	女性化乳房、視力異常（霧視等）、眼痛、筋肉痛、関節痛、関節腫脹、勃起不全																																																
種 類	頻度不明																																																
肝 臓	省略																																																
腎 臓	省略																																																
循 環 器	省略																																																
精神神経系	頭痛、めまい、倦怠感、眠気、不眠、脱力感、筋痙攣、四肢しびれ感、振戦																																																
消 化 器	悪心・嘔吐、便秘、 上腹部痛 、下痢、腹部不快感、口渇、胸やけ、食欲不振																																																
過 敏 症	発疹、瘙痒、 光線過敏症 、 紫斑																																																
口 腔	省略																																																
代謝異常	省略																																																
血 液	血小板減少 、 貧血																																																
呼 吸 器	呼吸困難、咳嗽																																																
そ の 他	女性化乳房、視力異常（霧視等）、筋肉痛、関節痛、勃起不全																																																

【改訂理由(自主改訂)】

1. 「4. 副作用」の「(2)その他の副作用」の項の改訂

国内外におけるニフェジピン製剤の情報を受け、改訂いたしました。

2. 「10. その他の注意」の項の削除

シサプリド製剤の製造販売中止により、本項全文を削除いたしました。

改訂後の「使用上の注意」全文も併せてご参照ください。

なお、改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報(DSU)No.192」に掲載されます。

キサラートL錠10mg・20mg 使用上の注意（全文）

（⇒2010年8月改訂第11版）

【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)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〕
- (3)心原性ショックの患者〔血圧低下により症状が悪化するおそれがある。〕

【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)大動脈弁狭窄、僧帽弁狭窄のある患者、肺高血圧のある患者〔血管拡張作用により重篤な血行動態の悪化を招くおそれがある。〕
- (2)過度に血圧の低い患者〔さらに血圧が低下するおそれがある。〕
- (3)血液透析療法中の循環血液量減少を伴う高血圧患者〔過度に血圧が低下するおそれがある。〕
- (4)重篤な腎機能障害のある患者〔急速な降圧等により腎機能が悪化するおそれがある。〕
- (5)重篤な肝機能障害のある患者〔血中濃度が上昇することがある。また門脈圧が上昇するおそれがある。〕
- (6)うっ血性心不全（特に高度の左室収縮機能障害）のある患者〔心不全が悪化するおそれがある。〕
- (7)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)まれに**過度の血圧低下**を起し、ショック症状や一過性の意識障害、脳梗塞があらわれることがあるので、そのような場合には投与を中止し、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

本剤は主にチトクロームP-450 3A4（CYP3A4）により代謝される。

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 レセルピン メチルドパ水和物 プラゾシン塩酸塩 等	相互に血圧低下作用を増強することがある。患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下が認められた場合、本剤又は他の降圧剤を減量若しくは中止するなど適切な処置を行う。	薬理的な相加・相乗作用によるものと考えられている。
β遮断剤 アテノロール アセプトロール塩酸塩 プロプラノロール塩酸塩 等	相互に作用を増強することがある。患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下や心不全等の症状が認められた場合、本剤又はβ遮断剤を減量若しくは中止するなど適切な処置を行う。	薬理的な相加・相乗作用によるものと考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジゴキシン	ジゴキシンの血中濃度が上昇することがある。ジゴキシン中毒症状（悪心・嘔吐、頭痛、視覚異常、不整脈等）が認められた場合、症状に応じジゴキシンの用量を調節又は本剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	機序は完全には解明されていないが、ジゴキシンの腎及び腎外クリアランスが減少するためと考えられている。
シメチジン	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、過度の血圧低下や頻脈等の症状が認められた場合、本剤を減量又はシメチジンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	シメチジンが肝血流量を低下させ、本剤の肝ミクロソームでの酵素代謝を抑制する一方で、胃酸を低下させ、本剤の吸収を増加させるためと考えられている。
ジルチアゼム	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、本剤を減量又はジルチアゼムの投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、ジルチアゼムが本剤の肝代謝（チトクロームP-450酵素系）反応を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。
トリアゾール系抗真菌剤 イトラコナゾール フルコナゾール 等	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、過度の血圧低下や浮腫等の症状が認められた場合、本剤を減量又はトリアゾール系抗真菌剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、トリアゾール系抗真菌剤が本剤の肝代謝（チトクロームP-450酵素系）反応を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。
リファンピシン フェニトイン カルバマゼピン	本剤の有効血中濃度が得られず、作用が減弱することがある。患者の状態を注意深く観察し、血圧上昇や狭心症発作の悪化等の症状が認められた場合、他剤への変更又はリファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	リファンピシン、フェニトイン、カルバマゼピンにより誘導された肝薬物代謝酵素（チトクロームP-450）が本剤の代謝を促進し、クリアランスを上昇させるためと考えられている。
タクロリムス	タクロリムスの血中濃度が上昇することがある。患者の状態を注意深く観察し、腎機能障害等の症状が認められた場合、タクロリムスの用量を調節又は本剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、本剤がタクロリムスの肝代謝（チトクロームP-450酵素系）反応を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。
シクロスポリン	歯肉肥厚があらわれやすいとの報告がある。患者の状態を注意深く観察し、歯肉肥厚が認められた場合、本剤又はシクロスポリンの投与を中止するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、両剤の相加的な作用によるものと考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
HIVプロテアーゼ阻害剤 サキナビル リトナビル 等	本剤のAUCが上昇することが予想される。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、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	発現機序の詳細は不明であるが、本剤とこれらの薬剤の肝代謝酵素が同じ (CYP3A4) であるため、競合的に拮抗し、本剤の代謝が阻害される可能性があると考えられている。
キノプリスチン・ダルホプリスチン	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、本剤を減量するなど適切な処置を行う。	キノプリスチン・ダルホプリスチンが、CYP3A4を阻害し、本剤のクリアランスを低下させるためと考えられている。
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、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 (チトクロームP-450酵素系) 反応を抑制し、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)

次のような副作用があらわれることがある。このような副作用があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 1) 紅皮症 (剥脱性皮膚炎)
- 2) 無顆粒球症、血小板減少
- 3) ショック：ショックを起こすことがあるので、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。
- 4) 意識障害：血圧低下に伴う一過性の意識障害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投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) 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

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じ適切な処置を行うこと。太字の副作用については投与を中止すること。

種類	頻度不明
肝 臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、AI-P 上昇、黄疸

種類	頻度不明
腎 臓	BUN上昇、クレアチニン上昇
循 環 器	顔面潮紅、熱感、のぼせ、潮紅、動悸、血圧低下、起立性低血圧、浮腫 (下肢、顔面等)、胸痛、頻脈、頻尿、発汗、悪寒
精神神経系	頭痛、めまい、倦怠感、眠気、不眠、脱力感、筋痙攣、四肢しびれ感、異常感覚、振戦
消 化 器	悪心・嘔吐、便秘、上腹部痛、下痢、腹部不快感、口渇、胸やけ、食欲不振、鼓腸
過 敏 症	発疹、掻痒、光線過敏症、紫斑、血管浮腫
口 腔	歯肉肥厚
代謝異常	高血糖
血 液	血小板減少、貧血、白血球減少
呼 吸 器	呼吸困難、咳嗽、鼻出血、鼻閉
そ の 他	女性化乳房、視力異常 (霧視等)、眼痛、筋肉痛、関節痛、関節腫脹、勃起不全

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 (脳梗塞等が起こるおそれがある)。]

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。[動物実験で催奇形作用が報告されている。]
- (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。

8. 過量投与

(1) 徴候と症状

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。

(2) 処置

本剤の急性中毒に対しては、通常、胃洗浄若しくは催吐、下剤及び活性炭の投与等の初期治療を行う。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、昇圧剤の投与等積極的な支持・対症療法を行う。なお、蛋白結合率が高いので、強制利尿、血液透析等は本剤の除去にはそれほど有用ではないと考えられる。

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、さら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。]

【資料請求先】
サンド株式会社
 カスタマーケアグループ
 〒106-0031 東京都港区西麻布4-16-13
 フリーコール (0120)982-001
 FAX (03)5469-0366