

再審査結果のお知らせ

平成 18 年 8 月



α_1 β_1 遮断剤
劇薬
指定医薬品
処方せん医薬品
カルバン[®]錠 25
カルバン[®]錠 50
カルバン[®]錠 100
(塩酸ベバントロール製剤)

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き立てを賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、このたび弊社のカルバン錠 25・50・100（一般名：塩酸ベバントロール）につきまして、薬事法第 14 条の 4 第 3 項の規定による再審査が終了し、下記の通り審査結果が通知されましたのでご案内申し上げます。

弊社と致しましては、引き続き適正使用情報の収集及び伝達に一層注力する所存でございますので、今後ともご指導ご鞭撻のほど、宜しくお願い申し上げます。

敬具

記

<再審査結果>

通知番号：厚生労働省医薬食品局長通知 薬食発第 0626001 号（平成 18 年 6 月 26 日付） 結 果：薬事法第 14 条第 2 項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。		
効能又は効果	高血圧症	変更はございません。
用法及び用量	通常、成人には塩酸ベバントロールとして 1 日 100mg を 1 日 2 回に分割経口投与し、 効果が不十分な場合は 1 日 200mg まで増量 できる。 なお、年齢、症状により適宜増減する。	変更はございません。

以 上

次頁以降に添付文書の「使用上の注意」の全文を掲載致しましたので、ご参照下さい。

カルバン錠25・50・100(一般名:塩酸ベパントロール)
改訂後の使用上の注意

※2006年8月改訂

●**禁忌（次の患者には投与しないこと）**

- (1) 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収縮力低下、末梢動脈拡張、血圧低下等の発現を助長するおそれがある。〕
- (2) 心原性ショックの患者
〔本剤の心機能抑制作用が症状を悪化させるおそれがある。〕
- (3) うっ血性心不全のある患者
〔本剤の心機能抑制作用が症状を悪化させるおそれがある。〕
- (4) 肺高血圧による右心不全のある患者
〔本剤の心機能抑制作用が症状を悪化させるおそれがある。〕
- (5) 高度の徐脈（著しい洞性徐脈）、房室ブロック（Ⅱ、Ⅲ度）、洞房ブロックのある患者
〔本剤の心機能抑制作用が症状を悪化させるおそれがある。〕
- (6) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
〔動物実験（ラット）で胎児の体重減少が報告されている。〕
〔「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) うっ血性心不全のおそれのある患者
〔症状を誘発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。〕
- (2) 気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者
〔本剤には β_2 遮断作用も確認されていることから、症状を誘発するおそれがある。〕
- (3) 特発性低血糖症、コントロール不十分な糖尿病、長期間絶食状態の患者
〔低血糖を起こしやすく、かつ頻脈等の低血糖徴候をマスクしやすいので血糖値に注意すること。〕
- (4) 重篤な腎機能障害のある患者
〔本剤の血中濃度が上昇することがあるので、低用量から投与を開始することが望ましい。〕
- (5) 重篤な肝機能障害のある患者
〔薬物代謝の低下により作用等が増強されるおそれがある。〕
- (6) 高齢者
〔一般に高齢者では、腎機能等の生理機能が低下していることが多く、また過度の降圧は好ましくないとされていることから、低用量から投与を開始することが望ましい。〕〔「5. 高齢者への投与」の項参照〕
- (7) 小児
〔小児に対しては使用経験がなく、安全性は確立していない。〕
〔「7. 小児等への投与」の項参照〕

2. **重要な基本的注意**

- (1) 投与が長期にわたる場合は、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認められた場合には減量又は投与を中止すること。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。特に高齢者においては同様の注意をすること。

(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（レセルピン等）	過度の交感神経抑制作用により、徐脈、血圧低下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。	相互に交感神経抑制作用を増強させる可能性がある。
血糖降下薬（インスリン製剤、トルブタミド等）	血糖降下作用が増強され、頻脈等の低血糖徴候をマスクすることがあるので血糖値に注意し、慎重に投与すること。	β 遮断作用により低血糖からの回復を遅らせたり、また、低血糖に伴う交感神経系の症状をマスクすることがある。
カルシウム拮抗薬（塩酸ベラパミル等）	β 遮断薬との併用により、相互に作用が増強され、過度の血圧低下、心機能抑制があらわれることがあるので慎重に投与すること。	相互に陰性変時作用、降圧作用を増強させると考えられる。
クロニジン	クロニジンの投与中止後のリバウンド現象を増強するおそれがあるため、クロニジンを中止する際には、あらかじめ本剤を一時休止しておくなど注意すること。	クロニジンの中止により、血中ノルエピネフリンが上昇することがある。 β 遮断薬との併用で β 作用（血管拡張）が遮断され、 α 作用（血管収縮）が強くなり、急激な血圧上昇を起こすと考えられる。
抗不整脈薬（ジソピラミド、プロカイナミド、アジマリン等）	過度の心機能抑制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。	相互に心機能抑制作用を増強させる可能性がある。

4. **副作用**

※ 承認時及び承認後の調査症例4,899例中344例（7.02％）に臨床検査値の異常を含む副作用が認められた。

主な副作用は徐脈、洞性徐脈、動悸等の心拍数・心リズム障害（1.43％）、血清コレステロール上昇、血中尿酸上昇等の代謝・栄養障害（1.35％）であった。（2006年6月再審査終了時）

(1) **重大な副作用**

- 1) **心不全**（0.1％未満）、**房室ブロック**（1％未満）、**洞機能不全**（頻度不明）：心不全、房室ブロック、洞機能不全（著明な洞性徐脈、洞房ブロック等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状が認められた場合には本剤の投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) **喘息発作、呼吸困難**（頻度不明）：喘息発作の誘発又は悪化があらわれることがあるので、このような症状が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	副作用発現頻度	
	0.1%～1%未満	0.1%未満
精神神経系	めまい、頭痛、頭重感、眠気、不眠	眩暈、不安感
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇	
肝臓	ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇	
循環器	徐脈、洞性徐脈、動悸、心胸郭比の増大、血圧低下	胸痛、失神
呼吸器	咳、息切れ	喘鳴
消化器	嘔気、下痢、便秘、口渇	悪心、腹部膨満感、食欲不振、腹部不快感、嘔吐、胃重圧感、口内刺激
過敏症状 ^(注)	発疹	湿疹、掻痒感
眼		光視症様症状
泌尿器		排尿困難、頻尿
その他	尿酸上昇、総コレステロール上昇、浮腫、倦怠感、CK (CPK) 上昇、カリウム上昇	易疲労感、下肢脱力感、顔のほてり

注) 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。

(3) その他の副作用 (類薬)

β 遮断薬の投与により涙液分泌減少等の症状があらわれたとの報告がある。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。

5. 高齢者への投与

高齢者には、次のことに注意し低用量（症状に応じ、例えば50mg／日）から投与を開始するなど、経過を十分観察しながら慎重に投与することが望ましい。（「1. 慎重投与」の項参照）

(1) 一般的に高齢者では、腎機能等の生理機能が低下していることが多い。また、過度の降圧は好ましくないとされている。

(2) 休薬する場合は、徐々に減量する。（「2. 重要な基本的注意」の項参照）

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（ラット）で高用量投与により胎児の体重減少が報告されている。〕

(2) 授乳中の婦人には本剤投与中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

小児等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

症状：本剤の過量投与により徐脈、心不全、気管支痙攣、低血糖等を起こす可能性がある。

処置：本剤の過量投与に対する特別な処置法はない。本剤の投与を中止し、必要に応じて胃洗浄等を行うこと。他の β 遮断薬の過量投与例では次の処置が報告されている。

(1) **徐脈：**硫酸アトロピンを投与し、さらに必要に応じてイソプロテレノール等の投与を考慮する。またグルカゴンが有効であったとの報告がある。

(2) **低血圧：**エピネフリン等を投与する。

(3) **急性心不全：**ジギタリス剤や利尿薬の投与、酸素吸入等の治療を行う。グルカゴンが有効であったとの報告がある。

(4) **気管支痙攣：**イソプロテレノールやテオフィリン製剤等を投与する。

(5) **低血糖：**ブドウ糖を投与する。

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。〕