

第 46 回城西大学薬学部生涯教育講座

高血圧治療薬の相互作用・副作用

城西大学薬学部
医薬品安全性学講座

金本 郁男

高血圧治療薬の相互作用・副作用

城西大学薬学部 金本郁男

2006年国民健康・栄養調査によれば高血圧症の有病者は約3,970万人、正常高値血圧者は約1,520万人、あわせて約5,490万人が高血圧者と推定されている。40歳から74歳の有病者の比率は、男性で59.1%、女性で43.4%であった。高血圧有病者数は国民の高齢化に伴い今後も増加することが懸念されている。高血圧は脳卒中、心筋梗塞、心疾患、慢性腎臓病などの罹患やそれに関連する死亡と深く関わっているため、早期から治療することが望ましい。高血圧治療には、食塩制限を代表とする食事療法や適正体重の維持、運動、節酒、禁煙などの生活習慣の改善が不可欠である。しかし、生活習慣の修正のみで目標血圧レベルに到達できる患者は少なく、大部分の患者には薬物療法が必要となる。65歳以上の高齢者では、医療費の一番多くを占める(32.6%)のが高血圧とその関連疾患(高血圧・虚血性心疾患・脳血管疾患等)であるといわれ、医療費抑制の観点からも安全で効率的な治療が望まれている。しかし、いったん薬物治療が始まると生活習慣の修正によって、薬を飲まなくても血圧が正常化するケースは全体の2割程度であり、8割の人は、降圧薬によって血圧を維持し続けることになる。よって、降圧薬服用患者は降圧薬を含むさまざまな薬との相互作用にさらされたり、降圧薬そのものの副作用を経験したりすることが他疾患の患者に比べて多いといえる。

降圧薬同士の相互作用には、降圧効果を高めたり、副作用を相殺するなど好ましい組み合わせがある反面、副作用が増強される場合もある。他疾患の治療薬と降圧薬の薬物相互作用では、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)による利尿薬、 β 遮断薬、アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬の降圧効果減弱作用、ヒスタミン H_2 受容体拮抗薬によるCa拮抗薬、 β 遮断薬の降圧増強作用、ジゴキシンと非ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬併用によるジゴキシンの血中濃度上昇などがある。食品と降圧薬の相互作用では、グレープフルーツ摂取によるジヒドロピリジン系Ca拮抗薬の血中濃度上昇がよく知られている。

副作用については、Ca拮抗薬による動悸、頭痛、ほてり感、浮腫、歯肉肥厚、便秘など、ACE阻害薬による空咳、利尿薬による低K血症や耐糖能低下、高尿酸血症など代謝への影響、 β 遮断薬による糖・脂質代謝への悪影響、 α 遮断薬による起立性低血圧などがある。しかし、一般に処方されている降圧薬において、重大な副作用の報告は少ない。

今回は、降圧薬として使用頻度が高いARBとCa拮抗薬を中心として相互作用と副作用について情報を整理してみたい。

高血圧治療薬の相互作用・副作用

城西大学 薬学部
金本郁男

高血圧治療薬の種類

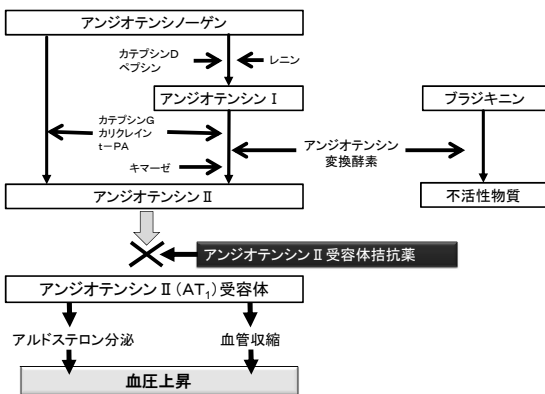
種類	特徴	
Ca拮抗薬	<ul style="list-style-type: none"> ●第1選択薬として広く使用 ●降圧効果が比較的強力 ●代謝面への影響が少ない 	
アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB)	<ul style="list-style-type: none"> ●第1選択薬として使用される ●ACE阻害薬同様、心保護、腎保護作用がある ●副作用が少ない 	
アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬	<ul style="list-style-type: none"> ●第1選択薬として使用される ●心保護作用があり、心不全に有用 ●腎保護作用がある ●空咳以外は副作用が少なく使いやすい 	
利尿薬 (テアジド系)	<ul style="list-style-type: none"> ●第1選択薬として広く使用 ●他剤との併用も有効 ●代謝面への影響を考え、少量使用がよい 	
交感神経抑制薬	β 遮断薬	<ul style="list-style-type: none"> ●第1選択薬として広く使用される ●他剤との併用も有用 ●狭心症、頻脈性不整脈などの合併症には有用
	α 遮断薬	<ul style="list-style-type: none"> ●代謝に悪影響を与えず、他剤と併用されることが多い ●眠前服用で早期高血圧の予防効果がある
	中枢性 α2 アゴニスト	<ul style="list-style-type: none"> ●副作用が多く使用頻度は少ない ●メチルドパは妊娠高血圧に有効
	末梢交感神経抑制薬	<ul style="list-style-type: none"> ●副作用が多く使用されない
血管拡張薬 (ヒドララジンなど)	<ul style="list-style-type: none"> ●使用頻度は減少している 	
選択的アルドステロン拮抗薬	<ul style="list-style-type: none"> ●単独での降圧効果にすぐれ、難治性高血圧にも使用 	
合剤	<ul style="list-style-type: none"> ●服薬錠数を少なく、処方を単純化でき、アドヒアランスの改善に有用である 	

アンジオテンシン II 受容体拮抗薬と Ca拮抗薬の相互作用・副作用

1. アンジオテンシン II 受容体拮抗薬の相互作用
2. アンジオテンシン II 受容体拮抗薬の副作用
3. Ca拮抗薬の相互作用
4. Ca拮抗薬の副作用

アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB)

ARBの作用機序



ARBの相互作用

- ARBの体内動態と代謝酵素阻害
- ARBの薬物相互作用

生体内におけるARBの変化

商品名	一般名	活性体	糞虫/尿中 排泄率(%)
ニューロタン	ロサルタン	CYP2C9、3A4 → EXP3174	65/35
プロブレス	カンデサルタン シレキセチル	カルボキシ エステラーゼ → カンデサルタン	CYP2C9 → 67/33
ディオバン	バルサルタン		CYP2C9 → 80/20
ミカルディス	テルミサルタン		UGT → 100/<0.02
オルメテック	オルメサルタン メドキシソミル	エステラーゼ → オルメサルタン	88/12

UGT: uridine diphosphate glucuronosyltransferase

ARBの薬物動態プロファイル

	ロサルタン	カンデサルタン	バルサルタン	テルミサルタン	オルメサルタン
BA(%)	29-43	(15)	10-35	30-60	(26)
分布容積(L)	(10-12)	(9)	17	500	(35)
蛋白結合率(%)	(99.8)	(99.5)	95	99.5	(99.6)
消失半減期(hr)	(5-10)	(6-13)	6-10	21-38	(6-10)

()内は活性体の値

Israïli ZH, J Hum Hypertens. 2000;Suppl 1
オルメテック インタビューフォーラム

代謝酵素阻害(IC₅₀)

(μ M)

	ロサルタン	カンデサルタン	バルサルタン
CYP1A2	524	>600	>1000
CYP2A6	>1000	>600	>1000
CYP2C9	81	>600	340
SYP2C19	138	>600	>1000
SYP2D6	>1000	>600	>1000
SYP2E1	>1000	>600	>1000
SYP3A4	210	>600	>1000
臨床量反復投与 時のC _{max} (μ M)	1.6	0.1	8.5

P.Taavitsainen et al., Eur J Clin Pharmacol. 2000;56

代謝酵素阻害(阻害率)

(%)

	テルミサルタン (10 μ M)	オルメサルタン (500 μ M)
CYP1A2	-4	10
CYP2A6		4
CYP2C9	33	42
SYP2C19	41	30
SYP2D6	18	10
SYP2E1		8
SYP3A4	9	3
臨床量反復投与 時のC _{max} (μ M)	0.8	2.3

日本ベーリンガー社内資料
オルメテック インタビューフォーラム

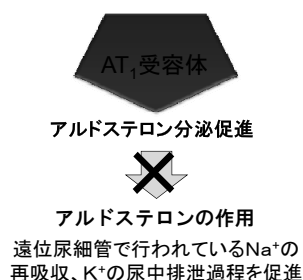
添付文書に記載される相互作用

	ジゴキシン	カリウム保持性利尿剤 カリウム補給剤	リチウム	利尿降圧剤	NSAIDs
ロサルタン		○	○		○
カンデサルタン		○	○	○	○
バルサルタン		○			
テルミサルタン	○	○	○		○
オルメサルタン		○			

ARBとジゴキシンの相互作用

	動態学的	副作用
ロサルタン	変化なし	変化なし
カンデサルタン	変化なし	変化なし
バルサルタン	変化なし	変化なし
テルミサルタン	C _{max} 上昇	変化なし
オルメサルタン	変化なし	変化なし

ARBとカリウム保持性利尿薬 / カリウム補給薬の併用によるK値上昇のメカニズム



ARBとリチウム製剤併用によるリチウム中毒

症例報告	
ロサルタン	○
カンデサルタン	○
バルサルタン	○
テルミサルタン	○
オルメサルタン	○

ARBと利尿降圧剤との相互作用

	降圧効果増強
ロサルタン	○
カンデサルタン	○
バルサルタン	○
テルミサルタン	○
オルメサルタン	○

ARBとNSAIDsとの相互作用

- 非ステロイド性消炎鎮痛剤(NSAIDs)は血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成を阻害することから、降圧作用を減弱させる可能性がある
- NSAIDsのプロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するため腎障害のある患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある

ARBと食事との相互作用

	動態学的	降圧効果
ロサルタン	AUC低下僅か	変化なし
カンデサルタン	変化なし	変化なし
バルサルタン	Cmax、AUC低下	変化なし
テルミサルタン	Cmax、AUC低下	変化なし
オルメサルタン	変化なし	変化なし

副作用発現率(承認時まで)

	ロサルタン	カンデサルタン	バルサルタン	テルミサルタン	オルメサルタン
調査症例数	709	928	556	593	569
副作用発現症例数	71	226	120	134	152
副作用発現件数	101	424	192	238	
副作用の発現症例率	10.0%	24.0%	21.5%	22.6%	26.7%
主な副作用	めまい、頭痛	たちくらみ、ふらつき	めまい、頭痛、咳嗽	めまい、頭痛、傾眠	たちくらみ、めまい
	ALT ↑、AST ↑、 クレアチニン ↑、K ↓	ALT ↑、AST ↑、 CPK ↑	ALT ↑、AST ↑、 CPK ↑、クレアチニン ↑、 LDH ↑	ALT ↑、AST ↑、 CPK ↑、K ↓	ALT ↑、AST ↑、 CPK ↑、BUN ↑、 K ↓

インタビューフォームより

副作用発現率(使用成績調査後)

	ロサルタン	カンデサルタン	バルサルタン
調査症例数	5729	4148	6478
副作用発現症例数	249	215	502
副作用発現件数	333	374	748
副作用の発現症例率	4.4%	5.2%	7.8%
主な副作用	めまい、頭痛	めまい	めまい、貧血、低血圧
	ALT↑、AST↑、 クレアチニン↑、K↑	ALT↑、AST↑、 LDH↑、クレアチニン↑	ALT↑、AST↑、 γ-GTP↑、クレアチニン↑、 尿酸値↑

副作用易発現性の要点

- 副作用発現時期
服用2-3ヶ月以内に約70%が発現
- 投与前高血圧の重症度がⅡ度、Ⅲ度
Ⅱ度: 160-179 / 100-109
Ⅲ度: ≥180 / ≥110
- 合併症の有無
腎障害や腎障害の合併症が副作用発現率の上昇に関与
クレアチニン増加、BUN増加、貧血、腎機能障害
肝機能障害
- 65歳以上の高齢者
- 過敏性素因あり

高齢者に対する注意点

- 副作用歴あり
- 過敏性素因あり
- 合併症
心・循環器疾患、腎疾患あり
- 併用薬あり
Ca拮抗薬、消化器用薬

貧血、浮動性めまい、血中尿酸増加、血中クレアチニン増加

Ca拮抗薬

Caチャネルによる分類

L型	ニフェジピン、ニソルジピン、ニトレンジピン、ニルバジピン、ベニジピン、バルニジピン、フェロジピン、アラニンジピン、アゼルニジピン、アムロジピン*
L型+N型	シルニジピン
L型+T型	ニカルジピン、エホニジピン、ジルチアゼム、ベラパミル、ベプリジル

*アルカリ領域のみL型とT型

化学構造による分類

- ジヒドロピリジン系
ニフェジピンなど
- フェニルアルキルアミン系
ベラパミル
- ベンゾチアゼピン系
ジルチアゼム
- その他
ベプリジル
ベプリジルはNa、Kチャネルも阻害 → 心室性不整脈の治療

世代別による分類

第一世代	ベラパミル、ジルチアゼム、ニフェジピン、ニカルジピン
第二世代(a)	ジルチアゼムR、ニフェジピンL、ニカルジピンLA
第二世代(b)	ニルバジピン、ニゴルジピン、ニトレンジピン、マニジピン、ベニジピン、バルニジピン、フェロジピン、アラニジピン、(エホニジピン、シルニジピン)*1
第三世代(a)	アムロジピン
第三世代(b)	アゼルジピン

*1第三世代とする文献あり Prog.Med 24(10):2541,2004より改変
ニフェジピンCRは、第二世代(a)もしくは第三世代とする文献あり

代表的Ca拮抗薬の心血管系薬理作用

	ベラパミル	ジルチアゼム	ニフェジピン
冠動脈拡張	++	+++	+++
末梢血管拡張	++	+	+++
心収縮力	↓↓	↓	↑(反射)
心拍数	↑↓	↓	↑(反射)
房室伝導	↓↓	↓	↑↓

+:作用あり ↑:上昇 ↓:低下 ↑↓:不定
ファーマナビゲーター-Ca拮抗薬編 p28,2004

チトクロームP450

- 医薬品代謝に重要と考えられる主なもの
CYP1A2、CYP3A4、CYP2C9、
CYP2C19、CYP2D6の5種類
- CYP3A4は肝臓の他、腸管内にも存在しており、シクロスポリン、タクロリムス、エリスロマイシン、Ca拮抗薬などがこの酵素で代謝される。一方これらの薬剤は、消化管上皮細胞に存在するATP依存性の能動的トランスポーターP糖タンパクと共通した基質になる。

主なチトクロームP450阻害薬

薬物	薬効	阻害される分子種
エノキサシン、トスフロキサシン、シプロキサシン	フルオロキノロン系抗菌薬	CYP1A2
フルボキサミン	抗うつ薬(セロトニン再取り込み阻害薬)	CYP1A2(CYP2C19、CYP2D6、CYP3A4も阻害)
スルファミトキサゾール	サルファ剤	CYP2C9
オメプラゾール	プロトンポンプ阻害薬	CYP2C19
アミオダロン	抗不整脈薬	CYP2C19
ハロペリドール	抗精神病薬	CYP2C19
キニジン、プロパフェノン	抗不整脈薬	CYP2D6
シメチジン	H2受容体拮抗薬	非特異的にP450を阻害するが、相対的にCYP2D6とCYP3A4を強く阻害する
ミコナゾール、ケトコナゾール、イトラコナゾール、フルコナゾール	アゾール系抗真菌薬	非特異的にP450を阻害するが、相対的にCYP3A4を強く阻害する
エリスロマイシン、クラリスロマイシン	マクロライド系抗生物質	CYP3A4
インジナビル、サキナビル	HIVプロテアーゼ阻害薬	CYP3A4
エチルエストラジオール	卵巣ホルモン薬	CYP3A4
ジルチアゼム	カルシウム拮抗薬	CYP3A4
ダナゾール	エチステロン誘導体	CYP3A4
グレープフルーツジュース	-	小腸のCYP3A4(肝のCYP3A4には影響しない)

Ca拮抗薬とイトリゾールとの相互作用

- イトリゾールとアゼルニジピンは併用禁忌
併用でアゼルニジピンのAUC_{0-∞}が2.8倍に
- イトリゾールとニフェジピンとの相互作用
併用でニフェジピンの血中濃度が4倍に

HIVプロテアーゼ阻害剤

- CYP3A4と高い親和性を示し、他の薬剤の代謝を競合的に阻害し、血中濃度を上昇させる。さらに連用するとCYP450各種アイソザイムを誘導する可能性がある。

すべての薬剤の検討を行っていないので、治療中に他薬剤を併用する場合は、可能な限り薬物血中濃度を測定するなど、用量に留意して慎重に投与すること

Ca拮抗薬と強心配糖体

- 臨床症状
高度の徐脈、房室ブロック等の徐脈性不整脈があらわれることがある。また、これらの不整脈を含めたジギタリスの血中濃度上昇による中毒症状(悪心・嘔吐、食欲不振、頭痛、疲労、倦怠感等)
- 機序・危険因子
相加的な房室結節・洞結節抑制作用の増強やジギタリスの心刺激作用により不整脈が生じる。ジギタリスの血中濃度の上昇はCa拮抗薬によるジギタリスの腎排泄抑制による

ジゴシンの排泄

- 排泄部位
大部分が未変化体で尿中排泄されるが、一部代謝される。排泄は糸球体濾過と尿細管分泌(P糖タンパク)が示唆される
- 代謝酵素
CYP3A4が考えられている

シメチジンとの相互作用

- 臨床症状
シメチジンとの併用によりCa拮抗薬の血中濃度が上昇し、Ca拮抗薬の作用が増強される
- 機序
シメチジンが肝血流量を低下させ、カルシウム拮抗薬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、カルシウム拮抗薬の吸収を増加させるためと考えられている

Ca拮抗薬とタクロリムスの相互作用

- CYP3A4で代謝
タクロリムスの代謝が阻害されて血中濃度が上昇、腎障害等の副作用発現の可能性あり
- タクロリムスとシクロスポリンではタクロリムスのほうがCYP3A4との親和性が高い

酵素誘導を起こす薬剤との相互作用

- 酵素誘導を起こす薬剤
リファンピシン
フェニトイン
フェノバルビタール
- これらの薬剤の代謝酵素誘導作用により、Ca拮抗薬のクリアランスが上昇し、作用が減弱されるおそれがある

ジルチアゼムの作用およびニフェジピンの相互作用

- 血管平滑筋へのCa²⁺の流入を抑制することにより冠血管や末梢血管を拡張させる
虚血心筋へのCa²⁺の流入抑制により心筋虚血時、高血圧時の心臓の負担を減らす
- ニフェジピンの代謝が阻害されクリアランスが低下し、血中濃度が上昇することによって降圧作用が増強される

アプリンジン塩酸塩との相互作用

- ジルチアゼム塩酸塩
CYP3A4に対する競合的阻害
→両剤の血中濃度上昇
- ベラパミル塩酸塩
ベラパミルによるCYP3A4に対する競合的阻害
→アプリンジンの血中濃度上昇

グレープフルーツとの相互作用

- グレープフルーツジュースは小腸においてCYP3A4を阻害し、薬の血中濃度を上昇させる（肝のCYP3A4には影響しない）
- バイオアベイラビリティが低い薬ほど影響を受けやすい
- 同時服用だけでなく、4日前から飲用の影響を受ける薬剤もあるので、要注意

臨床研究における副作用発現率

副作用	古典的薬物*(%)	ACE阻害薬(%)	Ca拮抗薬**(%)
息切れ	11.8	7.3	8.5
動悸	2.9	5.3	7.9
顔面紅潮	1.6	2.2	9.7
頭痛	5.7	7.7	10.0
手足の冷え	9.1	3.3	2.5
徐脈	3.7	0.8	1.4
悪夢	5.8	1.4	2.0
口渴	4.4	2.0	2.7
下肢浮腫	8.5	8.7	25.5
不眠	4.3	1.8	2.3
空咳	3.7	30.1	5.7
めまい	27.8	27.7	24.5

*: 利尿薬、β遮断薬、もしくはその両方
**フェロジピンまたはイストラジピン

The Lancet 354:1751-56,1999

Ca拮抗薬の副作用の特徴

- 副作用の性差
- 高齢者における発現頻度
- 主な副作用特徴
 - ・ジヒドロピリジン系に特徴的な副作用
 - ・非ジヒドロピリジン系に特徴的な副作用
- 重大な副作用、禁忌・慎重投与

性別による副作用の発現頻度

- 女性の方が高い
ニフェジピン(セバミット、アダラート)
ニトレンジピン(バイロテンシン)
ニルバジピン(ニバジール)
フェロジピン(ムノバル)
アラニンジピン(ベック)
アムロジピン(ノルバスク、アムロジン)
シルニジピン(アテレック)
アゼルニジピン(カルブロック)
- 男性の方が高い
ベプリジル(ペプリコール)

女性に発現頻度が高い副作用

- 一般的全身障害
顔のほてり、顔面紅潮など
- 中枢・末梢神経障害
頭痛、頭重(感)、めまいなど
- 心拍数・心リズム系障害
頻脈など

高齢者におけるCa拮抗薬の副作用

薬品名	年齢層	症例数	顔面紅潮、ほてり、熱感	頭痛、頭重感	めまい、ふらつき	動悸、頻脈	副作用発現率 (%)
ニトレンジピン	70歳以上	74	2.8	1.4	5.5	2.7	17.6
マニジピン	70歳以上	2184	0.2	0.3	0.5	0.2	2.5*
ベニジピン	70歳以上	100	1	1	2		4
アムロジピン	70歳以上	69			不明		3.8
エホニジピン	65歳以上	216					4.8
フェロジピン	65歳以上	239	不明	不明	不明		17.6

*:臨床検査値異常を含む

薬局 46(9):1319,1995

Ca拮抗薬の副作用と相対頻度

副作用	ベラパミル	ジルチアゼム	ジヒドロピリジン
心血管系			
低血圧	+	+	++
紅潮	+	-	++
頭痛	+	+	++
浮腫	+	+	++
動悸	-	-	+
伝導障害	++	+	-
心不全	+	-	(+)
徐脈	++	+	-
消化器系			
吐き気	+	+	+
便秘	++	(+)	-

Kaplan NM, Clinical Hypertension, 7th, p220, 1998

ジヒドロピリジン系に特徴的な副作用

- 顔面紅潮・のぼせ
- めまい、ふらつき、たちくらみ
- 頭痛
- 動悸・頻脈
- 浮腫
- 歯肉

血管拡張作用に伴う副作用

顔面紅潮・のぼせ

- 発現時期
2ヶ月以内が多い
- 考えられる発現機序
急激な血管拡張
用量依存的に顔面紅潮の頻度増加
- 処置・転帰
投与中止で回復

めまい・ふらつき・たちくらみ

- 発現時期
1ヶ月以内が多い
- 考えられる発現機序
急激な血圧低下、持続的な低血圧による循環不全
- 処置・転帰
減量または投与中止で改善または消失

頭痛

- 発現時期
1ヶ月以内が多い
- 考えられる発現機序
末梢血管拡張による機 的刺激が頭 内外の痛 部位に作用
- 処置・転帰
投与中止または減量で回復

動悸・頻脈

- 発現時期
2ヶ月以内が多い
- 考えられる発現機序
急激な血圧低下から、圧受容体反射を介した交感神経活動の亢進による心拍数、心収縮性の増加
- 処置・転帰
減量または投与中止で回復
非選択性β遮断薬、ACE阻害薬との併用

浮腫

- 症状 下肢を中心に眼瞼、手指などに出現
- 発現時期 1ヶ月以内が多い
- 考えられる発現機序
末梢血管拡張による毛細血管の局所的な現象
・毛細血管内圧の上昇・透過性の亢進
・鬱血等による血漿成分の血管内漏出
・Ca依存性のリンパ流の障害
- 処置・転帰
投与中止で回復
塩分制限や利尿薬の投与

Ca拮抗薬の血中濃度と副作用との関係

T_{max} (最高血中濃度到達時間)、
 $T_{1/2}$ (生体内半減期)が短い
→急激なCaチャネルの遮断

- 急激な末梢血管拡張
→顔面紅潮、めまい、頭痛、浮腫
- 反射性交感神経刺激作用
→頻脈

ジヒドロピリジン系の世代別の特徴

- ◇第一世代
 T_{max} 、 $T_{1/2}$ が短い→作用発現が急激、持続時間が短い
- ◇第二世代(a)
第一世代製剤の徐放製剤→作用時間の持続
- ◇第二世代(b)
化学構造の変化→Caチャネルへの緩徐な作用、血管選択性の向上
- ◇第三世代
 T_{max} 、 $T_{1/2}$ の延長、1日1回の服用
受容体との乖離速度の遅延→緩徐な作用

歯肉肥厚

- 発現時期
1ヶ月以内もあれば、2、3ヶ月以上の場合あり
- 考えられる発現機序
 - ①Caイオンの流入阻止による、繊維芽細胞のコラーゲンの分解の減少、細胞外基質の蓄積増加
 - ②歯肉粘膜固有層の結合織の増加
 - ③歯肉の細動脈の高度な拡張により、静脈とのバランスが崩れることによる鬱血・浮腫
 - ④歯肉炎の刺激による増殖・繊維化の促進
- 処置・転帰
プラークコントロールで軽快、消失
軽快しない場合は、投与中止で回復

非ジヒドロピリジン系に特徴的な副作用

- 伝導障害、徐脈
洞房、房室結節伝導の抑制により
脈が遅い、めまい、ふらつきなど
- 胃腸障害
消化管平滑筋の弛緩作用により、便秘、悪心、嘔吐、食欲低下など