

血管拡張性β₁遮断剤処方箋医薬品^{注)}

ベタキソロール塩酸塩錠

ベタキソロール塩酸塩錠5mg「トーフ」

ベタキソロール塩酸塩錠10mg「トーフ」

BETAXOLOL HYDROCHLORIDE TABLETS 5mg "TOWA"/ TABLETS 10mg "TOWA"

貯 法：室温保存

有効期間：5年

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

	錠5mg	錠10mg
承認番号	22900AMX00090	22900AMX00091
販売開始	2004年7月	2002年7月

2. 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 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
[アシドーシスに基づく心収縮力の抑制を増強させるおそれがある。]
- 3 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 [症状を悪化させるおそれがある。]
[9. 1. 6参照]
- 4 心原性ショックのある患者 [心機能を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。]
- 5 肺高血圧による右心不全のある患者 [心機能を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。]
- 6 うっ血性心不全のある患者 [心機能を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。]
- 7 未治療の褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者 [7.、9. 1. 7参照]
- 8 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9. 5参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ベタキソロール塩酸塩錠 5mg「トーフ」	ベタキソロール塩酸塩錠 10mg「トーフ」
1錠中の有効成分	日局 ベタキソロール塩酸塩5mg	日局 ベタキソロール塩酸塩10mg
添加剤	D-マンニトール、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、タルク、酸化チタン	

3.2 製剤の性状

販売名	ベタキソロール塩酸塩錠 5mg「トーフ」	ベタキソロール塩酸塩錠 10mg「トーフ」	
性状・剤形	白色のフィルムコーティング錠（割線入り）		
識別コード	本体 Tw246	Tw244	
外形	表		
	裏		
	側面		
直径(mm)	5.6	7.1	
厚さ(mm)	2.5	3.2	
質量(mg)	64	126	

4. 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

6. 用法及び用量

〈本態性高血圧症（軽症～中等症）〉

通常、成人にはベタキソロール塩酸塩として5～10mgを1日1回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減できるが、最高用量は1日1回20mgまでとする。

〈腎実質性高血圧症〉

通常、成人にはベタキソロール塩酸塩として5mgを1日1回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減できるが、最高用量は1日1回10mgまでとする。

〈狭心症〉

通常、成人にはベタキソロール塩酸塩として10mgを1日1回経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減できるが、最高用量は1日1回20mgまでとする。

7. 用法及び用量に関連する注意

褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者では、α遮断剤で初期治療を行った後に本剤を投与し、常にα遮断剤を併用すること。
[2. 7、9. 1. 7参照]

8. 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あらわれた場合には、減量又は中止すること。
また、必要に応じて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（プロプラノロール塩酸塩）使用中の狭心症の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。狭心症以外の適用、例えば高血圧で投与する場合でも、特に高齢者においては同様の注意をすること。[9. 8参照]
- 3 手術前48時間は投与しないことが望ましい。
- 4 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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者

症状を惹起するおそれがある。

9.1.2 うっ血性心不全のおそれのある患者

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。心機能を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。

9.1.3 甲状腺中毒症の患者

休薬を要する場合には徐々に減量し、観察を十分に行うこと。急に投与を中止すると、症状が悪化させることがある。また、症状（頻脈等）をマスクするおそれがある。

9.1.4 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

血糖値に注意すること。低血糖の前駆症状である頻脈等の交感神経系反応をマスクしやすい。

9.1.5 レイノー症候群、間欠性跛行症等の末梢循環障害のある患者

末梢循環障害が増悪するおそれがある。

9.1.6 徐脈、房室ブロック（I度）のある患者

心刺激伝導系を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。[2.3参照]

9.1.7 褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者

本剤の単独投与により急激に血圧が上昇するおそれがある。[2.7.7.参照]

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

本剤の代謝又は排泄が遅延するおそれがある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

本剤の代謝又は排泄が遅延するおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（ラット）で、胚・胎児の死亡の増加が報告されている。[2.8参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験（ラット）で、乳汁中へ移行することが報告されている。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

低用量（例えば高血圧症では2.5mg、狭心症では5mg）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。休薬を要する場合は、徐々に減量すること。一般的に高齢者では、過度の降圧は好ましくないとされている。[8.2参照]

10. 相互作用

10.2 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
交感神経抑制剤 レセルピン等	過剰の交感神経抑制を来すことがあるので、減量するなど注意する。	相加的に作用（交感神経抑制作用）を増強させる。
血糖降下剤 インスリン トルブタミド アセトヘキサミド 等	血糖降下作用を増強することができる。また、低血糖状態（頻脈、発汗等）をマスクすることがあるので、血糖値に注意する。	低血糖に伴う交感神経系の症状をマスクしたり、β遮断作用により低血糖の回復を遅らせる。
カルシウム拮抗剤 ベラパミル塩酸塩 ジルチアゼム塩酸塩 等	徐脈、房室ブロック等の伝導障害、うつ血性心不全があらわれることがある。併用する場合には、用量に注意する。	相加的に作用（陰性変力作用、心刺激伝導抑制作用、降圧作用）を増強させる。
クロニジン	クロニジン投与中止後のリバウンド現象を増強するおそれがある。β遮断剤を先に中止し、クロニジンを徐々に減量する。	クロニジンはα ₂ 受容体に選択的に作用し、ノルアドレナリンの遊離を抑制しているため、急激な中止によって、血中カテコールアミンの上昇が起こる。この時β遮断剤を併用すると、上昇したカテコールアミンの作用のうち、β受容体刺激作用が遮断され、α受容体刺激作用だけが残り、急激な血圧上昇が起こる。
クラスI抗不整脈剤 ジソピラミド プロカイナムイド 塩酸塩 アジマリン等 アミオダロン塩酸塩	過度の心機能抑制があらわれることがあるので、減量するなど注意する。	相加的に作用（心機能抑制作用）を増強させる。
麻酔剤 エーテル等	過剰の交感神経抑制を来すおそれがあるので、減量するなど注意する。	相加的に作用（交感神経抑制作用）を増強させる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジギタリス製剤	心刺激伝導障害（徐脈、房室ブロック等）があらわれることがあるので、心機能に注意する。	相加的に作用（心刺激伝導抑制作用）を増強させる。
非ステロイド性抗炎症剤 インドメタシン等	本剤の降圧作用が减弱することがある。	非ステロイド性抗炎症剤は、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し、血圧を上昇させることがある。
降圧作用を有する他の薬剤	降圧作用を増強することがあるので、減量するなど適切な処置を行うこと。	相加的に降圧作用を増強させる。
レミフェンタニル塩酸塩	徐脈、血圧低下等の作用が増強することがあるので、減量するなど注意すること。	併用により作用（心機能抑制作用）を増強させる。
フィンゴリモド塩酸塩	フィンゴリモド塩酸塩の投与開始時に本剤を併用すると重度の徐脈や心ブロックが認められることがある。	共に徐脈や心ブロックを引き起こすおそれがある。

11. 副作用

次の副作用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など適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 完全房室ブロック（頻度不明）、心胸比増大（頻度不明）、心不全（頻度不明）

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器	徐脈	動悸、胸痛	レイノー現象、洞停止、低血圧、心電図異常、房室ブロック
眼		目のちらつき	涙液分泌減少、霧視（感）
過敏症		蕁麻疹、そう痒	発疹
精神神経系	ふらふら感、頭痛、めまい、ぼんやり、眠気、不眠	幻覚、悪夢、蟻走感	うつ状態
消化器	下痢、口渇、悪心、胃部不快感	胃痛、嘔吐	
肝臓			肝機能障害（AST、ALT、Al-P、γ-GTP、LDH上昇等）
呼吸器	呼吸困難		喘息症状
腎臓			BUN上昇
その他	倦怠感、疲労感、しびれ感	耳鳴、熱感、発汗、浮腫	尿酸値上昇、中性脂肪上昇、コレステロール上昇、高血糖、CK上昇、HDL-コレステロール低下、脱力感、インポテンス

13. 過量投与

13.1 症状

本剤の過量投与時に予測される症状は、低血圧、徐脈、心不全、気管支痙攣、房室ブロック、低血糖等である。

13.2 処置

血液透析又は腹膜透析では本剤を十分に除去することはできない。

低血圧：交感神経刺激作用のあるドパミン、ドブタミン、ノルアドレナリンなどの昇圧剤を投与する。別のβ遮断剤の過量投与例においてグルカゴンが有効であったとの報告がある。

徐脈：アトロピン硫酸塩水和物を投与し、更に必要に応じてβ₁刺激剤であるドブタミンを投与する。迷走神経遮断に対して反応のない場合にはイソプロテレンールを慎重に投与する。それでも効果のみられない場合、経静脈ペースメーカーを考慮する。グルカゴンが有効であったとの報告もある。

急性心不全：直ちにジギタリス、利尿剤、酸素吸入などの標準的治療を開始すること。

気管支痙攣： β_2 作動薬を用いること。ほかに、アミノフィリンの投与を検討する。

房室ブロック（Ⅱ度又はⅢ度）：イソプロテレノール又は心臓ペースメーカーを用いる。

低血糖：ブドウ糖を投与する。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

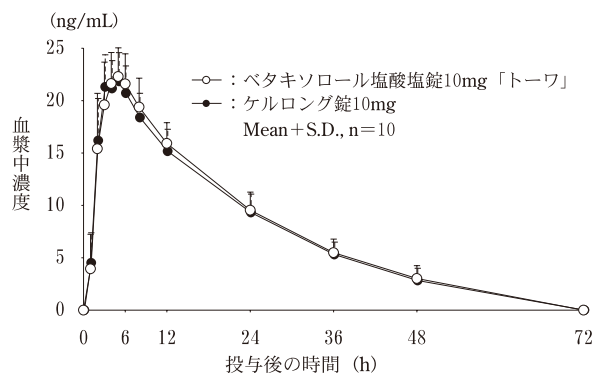
16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

〈ベタキソロール塩酸塩錠10mg「トーフ」〉

ベタキソロール塩酸塩錠10mg「トーフ」とケルロング錠10mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ベタキソロール塩酸塩として10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₇₂ (ng·h/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (h)	$t_{1/2}$ (h)
ベタキソロール塩酸塩錠10mg「トーフ」	535.4 ± 87.5	22.53 ± 2.83	4.8 ± 0.6	15.23 ± 1.69
ケルロング錠10mg	518.9 ± 84.7	22.33 ± 2.90	4.3 ± 0.9	14.67 ± 1.92

(Mean ± S.D., n=10)

血漿中濃度並びにAUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

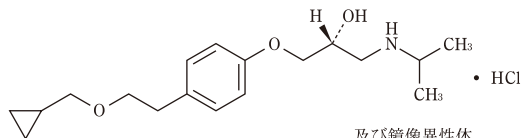
16.8 その他

〈ベタキソロール塩酸塩錠5mg「トーフ」〉

ベタキソロール塩酸塩錠5mg「トーフ」は、ベタキソロール塩酸塩錠10mg「トーフ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。²⁾

19. 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般名：ベタキソロール塩酸塩 (Betaxolol Hydrochloride)

化学名：(2*RS*)-1-[4-[2-(Cyclopropylmethoxy)ethyl]phenoxy]-3-[(1-methylethyl)amino]propan-2-ol monohydrochloride

分子式： $C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$

分子量：343.89

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール (99.5) 又は酢酸 (100) に溶けやすい。1.0gを水50mLに溶かした液のpHは4.5～6.5である。水溶液 (1→100) は旋光性を示さない。

融点：114～117°C

22. 包装

〈ベタキソロール塩酸塩錠5mg「トーフ」〉

100錠 [10錠×10：PTP]

500錠 [10錠×50：PTP]

〈ベタキソロール塩酸塩錠10mg「トーフ」〉

100錠 [10錠×10：PTP]

500錠 [10錠×50：PTP]

23. 主要文献

- 1) 陶 易王ほか：医学と薬学、2003；49(2)：251-254
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験（錠5mg）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

東和薬品株式会社 学術部DIセンター

〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号

☎0120-108-932 FAX 06-7177-7379

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号