

貯法：室温保存
 使用期限：外箱に表示
 規制区分：処方箋医薬品^(注)
 (注)注意－医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号
 872149

血管拡張性β₁遮断剤

ベタキソロール塩酸塩錠5mg「サワイ」
ベタキソロール塩酸塩錠10mg「サワイ」

BETAXOLOL HYDROCHLORIDE
 ベタキソロール塩酸塩錠

	錠5mg	錠10mg
承認番号	22600AMX00702000	22600AMX00703000
薬価収載	2014年12月	2014年12月
販売開始	2009年2月	2009年2月

【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。〕
- 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の患者(「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照)
- 8) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

【用法・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。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

褐色細胞腫の患者では、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ので、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。

【組成・性状】

・組成







ベタキソロール塩酸塩錠5mg「サワイ」：1錠中に日局ベタキソロール塩酸塩5mgを含有する。

添加物として、カルナウバロウ、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、ヒプロメロース、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、マクロゴール6000、D-マンニトールを含有する。

ベタキソロール塩酸塩錠10mg「サワイ」：1錠中に日局ベタキソロール塩酸塩10mgを含有する。

添加物として、カルナウバロウ、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、ヒプロメロース、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、マクロゴール6000、D-マンニトールを含有する。

・製剤の性状

品名	剤形	外形			性状
		直径(mm)	重量(mg)	厚さ(mm)	
ベタキソロール塩酸塩錠5mg「サワイ」	割線入りフィルムコーティング錠				白色
ベタキソロール塩酸塩錠10mg「サワイ」	割線入りフィルムコーティング錠				白色

【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) 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ので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。〕
- 2) うっ血性心不全のおそれのある患者〔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。〕
- 3) 甲状腺中毒症の患者〔症状(頻脈等)をマスクするおそれがある。〕(「重要な基本的注意」の項参照)
- 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〔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ので、血糖値に注意すること。〕
- 5) 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。〕
- 6) 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。〕
- 7) 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。〕
- 8) 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。〕
- 9) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

【効能・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

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。
- 3) 甲状腺中毒症の患者では急に投与を中止すると、症状を悪化させることがあるので、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。
- 4) 手術前48時間は投与しないことが望ましい。
- 5) 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

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ある。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 プロカインアミド 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
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	本剤の降圧作用が減弱することがある。	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。

** 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)

完全房室ブロック、心胸比増大、心不全：このような症状があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

	頻度不明
循環器	レイノー現象、洞停止、徐脈、低血圧、動悸、胸痛、心電図異常、房室ブロック
眼	涙液分泌減少 ^{注1)} 、霧視(感) ^{注1)} 、目のちらつき
過敏症 ^{注2)}	発疹、蕁麻疹、痒痒
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、嘔吐、口渇、悪心、胃部不快感、胃痛
肝臓	肝機能障害(AST(GOT)、ALT(GPT)、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、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(CPK)上昇、HDL-コレステロール低下、疲労感、しびれ感、脱力感、耳鳴、熱感、発汗、インポテンシ

注1) 他の β 遮断剤で報告されている。

注2) 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

高齢者に使用する場合は、低用量(例えば高血圧症では2.5mg、狭心症では5 mg)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。〔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。〕

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、胚・胎児の死亡の増加が報告されている。〕
- 2) 投与中は授乳を避けさせること。〔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。〕

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

- 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。
- 2) **処置**：本剤の投与を中止し、患者を慎重に観察すること。胃洗浄のほか必要に応じて適切な処置を行う。**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 β_1 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ノ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。

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)

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

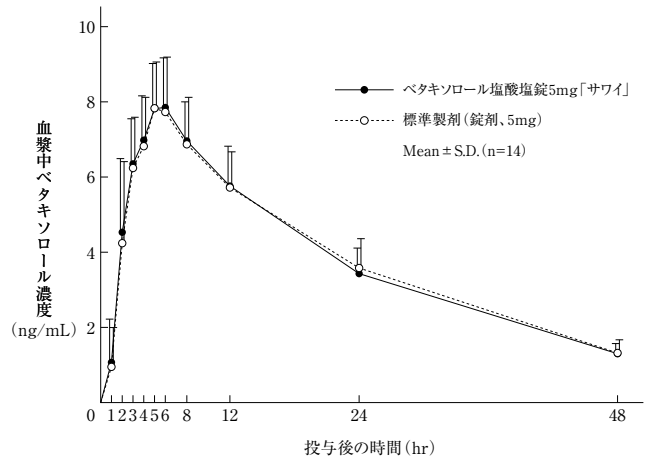
○ベタキソロール塩酸塩錠 5 mg「サワイ」

ベタキソロール塩酸塩錠 5 mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ベタキソロール塩酸塩として5 mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ベタキソロール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。¹⁾

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng·hr/mL)
ベタキソロール塩酸塩錠 5 mg「サワイ」	8.1±1.3	5.4±0.9	17.1±2.8	182.9±29.2
標準製剤 (錠剤、5 mg)	8.1±1.3	5.1±1.0	17.0±2.4	184.2±33.8

(Mean±S.D.)



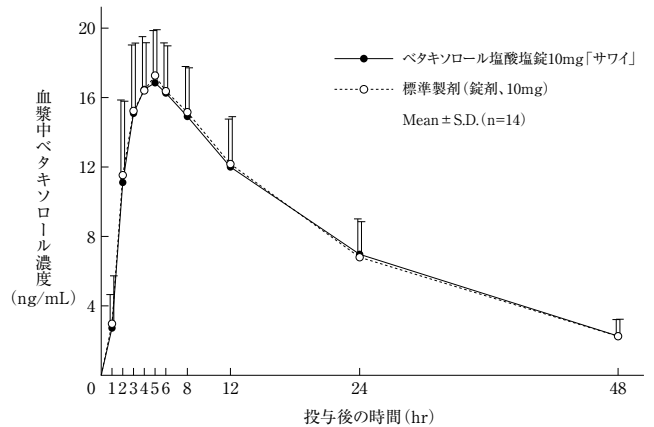
○ベタキソロール塩酸塩錠10mg「サワイ」

ベタキソロール塩酸塩錠10mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(ベタキソロール塩酸塩として10mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中ベタキソロール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。²⁾

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng·hr/mL)
ベタキソロール塩酸塩錠10mg「サワイ」	17.5±3.2	4.8±1.2	14.6±2.8	379.9±90.6
標準製剤 (錠剤、10mg)	17.8±2.8	4.9±1.1	14.5±2.9	380.2±89.4

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUC、Cmax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。

2. 溶出挙動

本製剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

【薬効薬理】

アドレナリン β_1 受容体の選択的遮断薬。主として心臓での β_1 受容体刺激効果を抑制する。降圧作用の主たる機序は、 β_1 受容体遮断作用に起因する心拍出量減少とレニン分泌の抑制と考えられている。内因性交感神経興奮様作用はない。³⁾

【有効成分に関する理化学的知見】

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

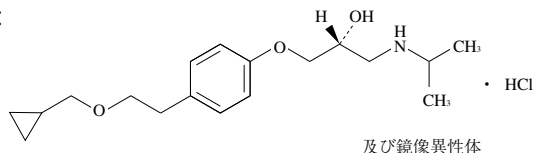
化学名：(2RS)-1-[4-[2-(Cyclopropylmethoxy) ethyl]phenoxy]-3-[(1-methylethyl) amino]propan-2-ol monohydrochloride

分子式：C₁₈H₂₉NO₃·HCl

分子量：343.89

融点：114～117℃

構造式：



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。

【取扱い上の注意】

・安定性試験

PTP包装したものをを用いた長期保存試験(室温、3年間)の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。^{4)、5)}

【包装】

ベタキソロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

ベタキソロール塩酸塩錠10mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)


【主要文献及び文献請求先】

・主要文献

- 1)、2) 沢井製薬(株)社内資料 [生物学的同等性試験]
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-4923.
- 4)、5) 沢井製薬(株)社内資料 [安定性試験]

・文献請求先 [主要文献(社内資料を含む)は下記にご請求下さい]

日本ジェネリック株式会社 お客様相談室
〒100-6739 東京都千代田区丸の内一丁目9番1号
TEL 0120-893-170 FAX 0120-893-172

販売元
 日本ジェネリック株式会社
東京都千代田区丸の内一丁目9番1号
製造販売元
沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30

530169000-004
Z07 A190104

① ②