

※※印：2019年 2月改訂(第16版)
※印：2016年10月改訂

日本標準商品分類番号
872149

貯 法：室温保存
使用期限：外装に表示の使用期限内に使用すること。
規制区分：処方箋医薬品
(注意－医師等の処方箋により使用すること)

	5mg	10mg
承認番号	22500AMX01308000	22500AMX01307000
薬価収載	2013年12月	2013年12月
販売開始	2002年 7月	2002年 7月
再評価結果 (品質再評価)	2005年10月	2005年10月

血管拡張性β₁遮断剤

ベタキソロール 塩酸塩錠 5mg「テバ」

ベタキソロール 塩酸塩錠 10mg「テバ」

Betaxolol Hydrochloride Tab. 5mg・10mg “TEVA”

ベタキソロール塩酸塩錠

【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)

【組成・性状】

	ベタキソロール塩酸塩錠 5mg「テバ」	ベタキソロール塩酸塩錠 10mg「テバ」	
組 成	1錠中： ベタキソロール塩酸塩 ……………5mg	1錠中： ベタキソロール塩酸塩 ……………10mg	
	〈添加物〉 カルメロース、ステアリン酸マグネシウム、 トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピル セルロース、D-マンニトール、メタケイ酸アル ミン酸マグネシウム		
性 状	白色の片面1/2割線入り素錠		
識別コード (PTP)	t BX 5mg	t BX 10mg	
外形(サイズ)	表 (直径mm)	 6.5	 7.0
	裏 (重量mg)	 100	 125
	側面 (厚さmm)	 2.4	 2.6

【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

【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。

【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)

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、うっ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 受容体を選択的に作用し、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。
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、胸部比増大、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	徐脈、低血圧、動悸、胸痛、心電図異常、房室ブロック、レイノー現象、洞停止
眼	目のちらつき、涙液分泌減少 ^{注1)} 、霧視(感) ^{注1)}
過敏症 ^{注2)}	発疹、蕁麻疹、そう痒
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)、ALP、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、インポテンス

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。[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。**

1) **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。

2) **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。

3) **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。

4) **気管支痙攣**：β₂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。

5) **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。

6) **低血糖**：ブドウ糖を投与する。

9. 適用上の注意

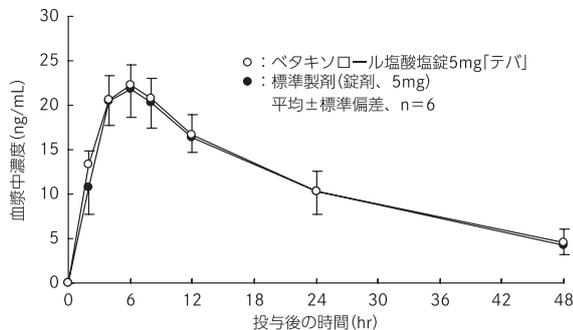
薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験¹⁾

●ベタキソロール塩酸塩錠5mg「テバ」

ベタキソロール塩酸塩錠5mg「テバ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ2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、Cmax）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。



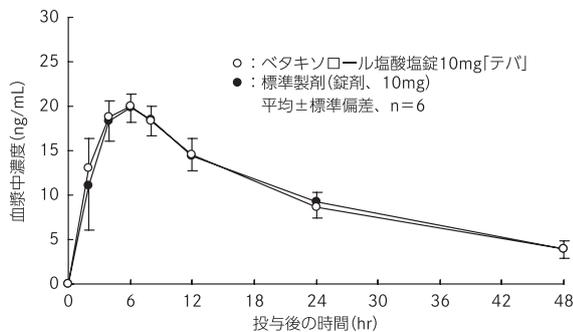
薬物動態パラメータ (平均±標準偏差, n=6)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ベタキソロール塩酸塩錠5mg「テバ」	10	548.6 ± 88.3	22.5 ± 2.1	5.7 ± 1.5	19.1 ± 2.8
標準製剤 (錠剤, 5mg)	10	534.9 ± 84.1	22.5 ± 2.8	5.3 ± 1.0	18.7 ± 2.5

血漿中濃度並びに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。

●ベタキソロール塩酸塩錠10mg「テバ」

ベタキソロール塩酸塩錠10mg「テバ」と標準製剤を、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、Cmax）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。



薬物動態パラメータ (平均±標準偏差, n=6)

	投与量 (mg)	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ベタキソロール塩酸塩錠10mg「テバ」	10	477.9 ± 55.5	20.0 ± 1.3	5.7 ± 0.8	19.1 ± 2.8
標準製剤 (錠剤, 10mg)	10	480.2 ± 58.7	20.4 ± 1.7	5.7 ± 0.8	18.9 ± 2.4

血漿中濃度並びに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. 溶出性²⁾

ベタキソロール塩酸塩錠5mg「テバ」及びベタキソロール塩酸塩錠10mg「テバ」の溶出性は、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】³⁾

アドレナリンβ₁受容体の選択的遮断薬。主として心臓でのβ₁受容体刺激効果を抑制する。降圧作用の主たる機序は、β₁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。

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

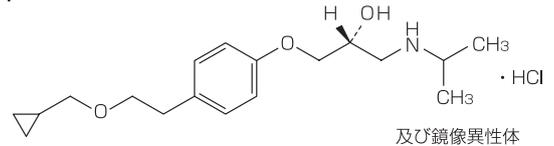
分子式：C₁₈H₂₉NO₃ · HCl

分子量：343.89

融点：114～117℃

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。

構造式：



【取扱い上の注意】⁴⁾

安定性試験結果の概要

加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、ベタキソロール塩酸塩錠5mg「テバ」及びベタキソロール塩酸塩錠10mg「テバ」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

【包装】

- ベタキソロール塩酸塩錠5mg「テバ」
PTP包装：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)
- ベタキソロール塩酸塩錠10mg「テバ」
PTP包装：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

【主要文献】

- 1) 武田テバファーマ(株)社内資料(生物学的同等性試験)
- 2) 武田テバファーマ(株)社内資料(溶出試験)
- ※3) 第十七改正日本薬局方解説書
- 4) 武田テバファーマ(株)社内資料(安定性試験)

※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献欄に記載の文献・社内資料は下記にご請求下さい。
武田テバファーマ株式会社 武田テバDIセンター
〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号
TEL 0120-923-093
受付時間 9:00～17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)

※販売

武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

※製造販売元

武田テバファーマ株式会社
名古屋市中村区太閤一丁目24番11号

PQU11102
02