

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

血管拡張性  $\beta_1$  遮断剤

ベタキソロール塩酸塩錠

ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「NIG」  
ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「NIG」  
Betaxolol Hydrochloride Tablets

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 <sup>注</sup> 注) 注意—医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠 5mg：1 錠中ベタキソロール塩酸塩 5mg 含有 錠 10mg：1 錠中ベタキソロール塩酸塩 10mg 含有
一般名	和名：ベタキソロール塩酸塩 洋名：Betaxolol Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始 年月日	製造販売承認：2013 年 7 月 22 日 薬価基準収載：2023 年 8 月 30 日 販売開始：2002 年 7 月 5 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 発売元：日医工株式会社 販売：武田薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本 IF は 2024 年 3 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

## 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>13</b>
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	13
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	13
3. 製品の製剤学的特性.....	1	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>14</b>
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	16
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	16
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	4. 吸収.....	16
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	16
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	17
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	17
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	17
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	17
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	11. その他.....	17
1. 物理化学的性質.....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>18</b>
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	3	1. 警告内容とその理由.....	18
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	18
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	18
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	18
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	19
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	19
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	21
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	23
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	24
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	7	10. 過量投与.....	24
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	7	11. 適用上の注意.....	24
9. 溶出性.....	8	12. その他の注意.....	24
10. 容器・包装.....	9	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>25</b>
11. 別途提供される資材類.....	10	1. 薬理試験.....	25
12. その他.....	10	2. 毒性試験.....	25
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>11</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>26</b>
1. 効能又は効果.....	11	1. 規制区分.....	26
2. 効能又は効果に関連する注意.....	11	2. 有効期間.....	26
3. 用法及び用量.....	11	3. 包装状態での貯法.....	26
4. 用法及び用量に関連する注意.....	11	4. 取扱い上の注意点.....	26
5. 臨床成績.....	11	5. 患者向け資材.....	26

## 略語表

6.	同一成分・同効薬.....	26
7.	国際誕生年月日 .....	26
8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日.....	26
9.	効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容.....	26
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	27
11.	再審査期間 .....	27
12.	投薬期間制限に関する情報.....	27
13.	各種コード .....	27
14.	保険給付上の注意 .....	27
<b>X I.</b>	<b>文献</b> .....	<b>28</b>
1.	引用文献 .....	28
2.	その他の参考文献.....	28
<b>X II.</b>	<b>参考資料</b> .....	<b>29</b>
1.	主な外国での発売状況.....	29
2.	海外における臨床支援情報 .....	30
<b>X III.</b>	<b>備考</b> .....	<b>31</b>
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	31
2.	その他の関連資料.....	34

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
Tmax	最高血中濃度到達時間
T <sub>1/2</sub>	消失半減期

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、ベタキソロール塩酸塩を有効成分とする血管拡張性 $\beta_1$ 遮断剤である。

「アロング錠 5mg」及び「アロング錠 10mg」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）が開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2002年2月25日に承認を取得、2002年7月5日に販売を開始した。（医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき承認申請）

2005年10月13日、再評価（品質再評価）の結果、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との再評価結果を得た。

医療事故防止のため、販売名を「アロング錠 5mg」及び「アロング錠 10mg」から「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」」へ変更して、2013年7月22日に承認を取得、2013年12月13日に薬価基準収載された。

2023年8月1日、「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、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「テバ」から「NIG」に変更した。

2023年8月30日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、ベタキソロール塩酸塩を有効成分とする血管拡張性 $\beta_1$ 遮断剤である。
- (2) 重大な副作用として、完全房室ブロック、心胸比増大、心不全が報告されている。（「VIII. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

### 3. 製品の製剤学的特性

特になし

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

#### (1) 承認条件

該当しない

#### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

### 6. RMPの概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「NIG」

ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「NIG」

#### (2) 洋名

Betaxolol Hydrochloride Tablets

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

ベタキソロール塩酸塩（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

Betaxolol Hydrochloride（JAN）

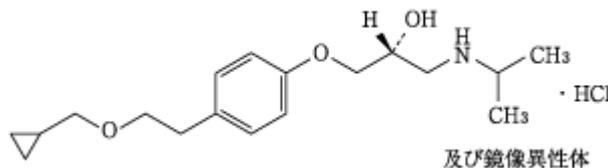
Betaxolol（INN）

#### (3) ステム（stem）

アリールオキシアミノアルコール構造を持つアドレナリンβ受容体拮抗薬：-olol

### 3. 構造式又は示性式

化学構造式：



### 4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{18}H_{29}NO_3 \cdot HCl$

分子量：343.89

### 5. 化学名（命名法）又は本質

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

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

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。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点

融点：114～117℃

##### (5) 酸塩基解離定数<sup>1)</sup>

pKa：9.5 (第二アミノ基、滴定法)

##### (6) 分配係数

該当資料なし

##### (7) その他の主な示性値

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。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### (1) 確認試験法

###### 1) 紫外可視吸光度測定法

本品のエタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

###### 2) 赤外吸収スペクトル測定法

塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

###### 3) 塩化物の定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応 (2) を呈する。

##### (2) 定量法

###### 電位差滴定法

本品を酢酸に溶かし、無水酢酸を加え、0.1mol/L 過塩素酸で滴定

#### IV. 製剤に関する項目

##### 1. 剤形

###### (1) 剤形の区別

素錠

###### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「NIG」	ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「NIG」
色・剤形	白色の片面 1/2 割線入り素錠	
外形	  	  
直径	6.5mm	7.0mm
厚さ	2.4mm	2.6mm
質量	100mg	125mg
識別コード (PTP)	t BX 5mg	t BX 10mg

###### (3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

###### (4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

###### (5) その他

該当しない

##### 2. 製剤の組成

###### (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「NIG」	ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「NIG」
有効成分	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
添加剤	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	

###### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

###### (3) 熱量

該当資料なし

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

### 6. 製剤の各種条件下における安定性<sup>2)</sup>

#### (1) 加速試験

◇ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜割線入りの白色の素錠＞	7ELI	適合	適合	適合	適合
崩壊試験 ＜水、30 分以内＞	7ELI	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	7ELI	99.4	98.8	100.4	99.8

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヶ月	4 ヶ月	6 ヶ月
性状 ＜割線入りの白色の素錠＞	4NLI	適合	適合	適合	適合
崩壊試験 ＜水、30 分以内＞	4NLI	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※ ＜95.0～105.0%＞	4NLI	98.7	99.2	100.8	99.6

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装状態の安定性

試験実施期間：2010/2/18～2010/6/1

◇ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 n=3 <割線入りの白色の素錠>	882451	白色の片面 1/2 割線入りの素錠	白色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性 (%) n=6 <15 分、85%以上>	882451	92.6～95.9	93.8～98.6
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	882451	97.0～98.2	97.2～98.2
(参考値) 硬度 (kg) n=3	882451	7.3	8.0

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 n=3 <割線入りの白色の素錠>	882451	白色の片面 1/2 割線入りの素錠	白色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性 (%) n=6 <15 分、85%以上>	882451	92.6～95.9	86.6～93.1
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	882451	97.0～98.2	98.0～98.2
(参考値) 硬度 (kg) n=3	882451	7.3	3.4

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「NIG」 無包装 曝光量 60 万 Lx・hr

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 n=3 <割線入りの白色の素錠>	882451	白色の片面 1/2 割線入りの素錠	白色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性 (%) n=6 <15 分、85%以上>	882451	92.6～95.9	96.4～97.8
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	882451	97.0～98.2	98.7～99.0
(参考値) 硬度 (kg) n=3	882451	7.3	6.3

※：表示量に対する含有率 (%)

試験実施期間：2010/2/18～2010/6/1

◇ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3ヵ月
性状 n=3 <割線入りの白色の素錠>	882421	白色の片面 1/2 割線入りの素錠	白色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性 (%) n=6 <15分、85%以上>	882421	93.7～95.0	96.1～97.2
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	882421	98.9～99.4	98.8～99.1
(参考値) 硬度 (kg) n=3	882421	7.0	5.3

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光・開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3ヵ月
性状 n=3 <割線入りの白色の素錠>	882421	白色の片面 1/2 割線入りの素錠	白色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性 (%) n=6 <15分、85%以上>	882421	93.7～95.0	87.1～90.9
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	882421	98.9～99.4	100.0～100.3
(参考値) 硬度 (kg) n=3	882421	7.0	3.0

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「NIG」 無包装 曝光量 60万 Lx・hr [気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60万 Lx・hr
性状 n=3 <割線入りの白色の素錠>	882421	白色の片面 1/2 割線入りの素錠	白色の片面 1/2 割線入りの素錠
溶出性 (%) n=6 <15分、85%以上>	882421	93.7～95.0	94.0～96.4
含量 (%) * n=3 <95.0～105.0%>	882421	98.9～99.4	99.4～99.9
(参考値) 硬度 (kg) n=3	882421	7.0	6.0

※：表示量に対する含有率 (%)

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当しない

## 9. 溶出性

### (1) 溶出規格

ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「NIG」及びベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「NIG」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。

(試験液に溶出試験第2液 900mLを用い、パドル法により、50rpmで試験を行う)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	15分	85%以上
10mg	15分	85%以上

### (2) 溶出試験<sup>3)</sup>

<ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「NIG」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成13年5月31日 医薬審発第786号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

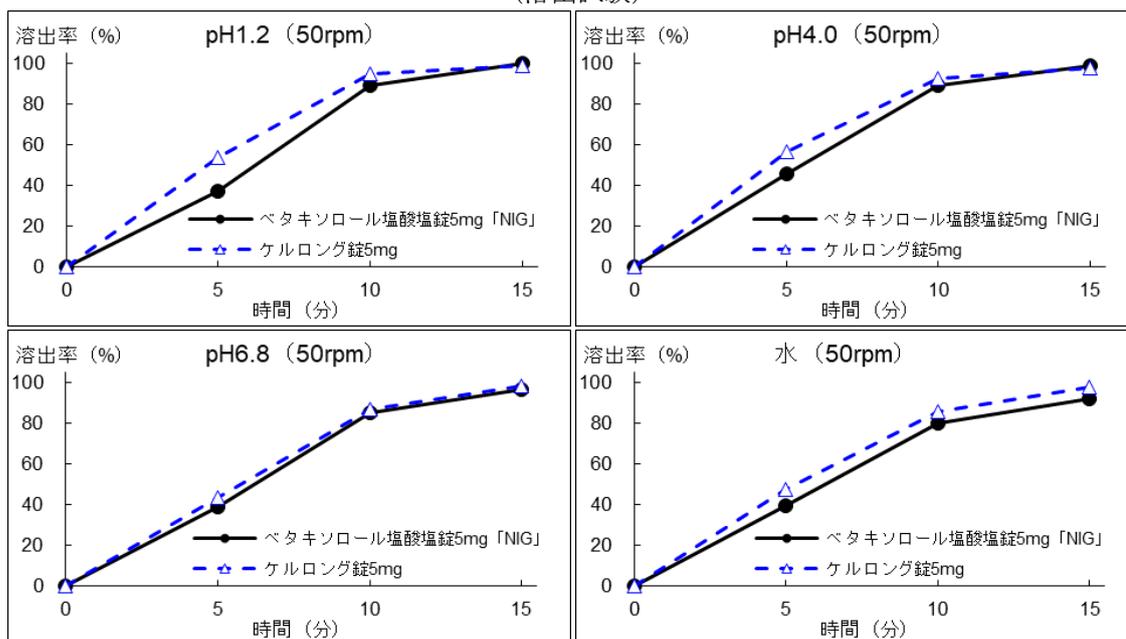
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「NIG」の溶出挙動を標準製剤(ケルロング錠 5mg)と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出試験)



(n=6)

<ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「NIG」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成13年5月31日 医薬審発第786号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

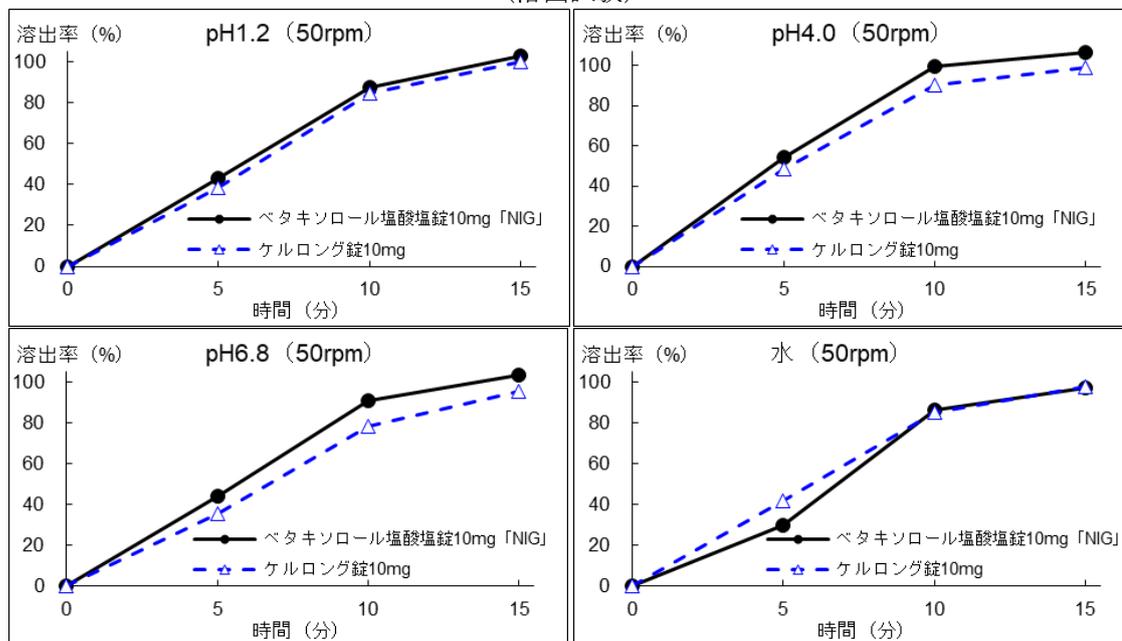
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。

以上、ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「NIG」の溶出挙動を標準製剤(ケルロング錠 10mg)と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出試験)



(n=6)

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

<ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「NIG」>

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

<ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「NIG」>

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

(3) 予備容量

該当しない

**(4) 容器の材質**

PTP：ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

ピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

**11. 別途提供される資材類**

該当資料なし

**12. その他**

該当記載事項なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 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

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

##### 〈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。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

### 4. 用法及び用量に関連する注意

#### 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、 $\alpha$ 遮断剤で初期治療を行った後に本剤を投与し、常に $\alpha$ 遮断剤を併用すること。[2.7、9.1.7 参照]

(解説)

褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者に、 $\beta$ 遮断剤を単独投与すると交感神経 $\alpha$ 受容体刺激による血管収縮が優位となり、著明な血圧上昇がみられることがある<sup>4)</sup>ため、 $\beta$ 遮断剤を単独で投与しないこと。投与する場合には、 $\alpha$ 遮断剤で初期治療を行った後に投与し、常に $\alpha$ 遮断剤を併用すること。

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

#### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

**(4) 検証的試験**

**1) 有効性検証試験**

該当資料なし

**2) 安全性試験**

該当資料なし

**(5) 患者・病態別試験**

該当資料なし

**(6) 治療的使用**

**1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容**

該当資料なし

**2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要**

該当しない

**(7) その他**

該当しない

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

血管拡張性  $\beta_1$  遮断剤

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

アドレナリン  $\beta_1$  受容体の選択的遮断薬。主として心臓での  $\beta_1$  受容体刺激効果を抑制する。降圧作用の主たる機序は、 $\beta_1$  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<sup>1)</sup>。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 降圧作用

**18.2.1** 本態性高血圧症患者へ 1 日 1 回 5~20mg 経口投与により、血圧日内リズムに影響を与えることなく、24 時間にわたり安定した降圧効果を示した<sup>5)</sup>。

**18.2.2** 各種実験的高血圧動物（高血圧自然発症ラット、DOCA-食塩高血圧ラット）において、有意な降圧作用を示し、3 週間の連続投与によっても耐薬性を生じなかった<sup>6)</sup>。

**18.2.3** 腎性高血圧のラット及びイヌにおいて、有意な降圧作用を示した<sup>6)、7)</sup>。

##### 18.3 抗狭心症作用

**18.3.1** 労作性あるいは労作兼安静狭心症患者に 1 日 1 回 10mg 反復経口投与し、トレッドミル運動負荷試験を行った結果、Rate Pressure Product (RPP) を減少させ、最大運動時間、ST 下降 (1mm) に至るまでの運動時間に有意な延長が認められた<sup>8)</sup>。

**18.3.2** 麻酔イヌにおいて静脈内投与により心筋酸素消費量を減少させた<sup>9)</sup>。

##### 18.1.1 $\beta$ 受容体遮断作用

モルモット摘出心房、麻酔ラットを用いた実験において、イソプロテレノールの陽性変時あるいは変力作用に対し、拮抗作用を示した<sup>10)</sup>。

##### 18.1.2 $\beta_1$ 受容体選択性

1) モルモットの摘出心房標本及び摘出気管標本を用いた実験において、 $\beta_1$  受容体選択性 ( $\beta_1/\beta_2$  比) は 53~55 であり、アテノロールの 20~32 に比べ高かった<sup>10)</sup>。

2) ラット大脳皮質の  $\beta$  受容体に対する結合実験において、 $\beta_1$  受容体に対する親和性は  $\beta_2$  受容体に比し 170 倍強く、アテノロールの 29 倍、メトプロロール酒石酸塩の 27 倍に比べ、高い選択性が認められた<sup>11)</sup>。

##### 18.1.3 血管拡張作用

1) 本態性高血圧症患者に 1 日 1 回経口投与により総末梢血管抵抗の減少傾向を認めた<sup>12)</sup>。

2) ラット摘出大動脈標本を用いた実験において、 $K^+$ 及び  $Ca^{++}$ による収縮作用を抑制した<sup>13)</sup>。

3) ラット、イヌを用いた実験で、直接的な末梢血管拡張作用が認められ<sup>7)、13)</sup>、総末梢血管抵抗を減少させた<sup>9)、14)</sup>。

#### (3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## Ⅶ. 薬物動態に関する項目

### 1. 血中濃度の推移

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 16.1.1 単回投与

健康成人、本態性高血圧症患者及び腎機能低下を伴う高血圧症患者に 5mg を 1 回経口投与後の血漿中未変化体の薬物動態パラメータを下表に示す<sup>15) - 17)</sup>。

パラメータ	健康成人 (n=6)	本態性高血圧症患者 (n=5)	腎機能障害 高血圧症患者 (n=6)
C <sub>max</sub> (ng/mL)	11.4±2.2	9.8±0.8	17.0±6.8
t <sub>max</sub> (h)	5.0±1.9	3.6±0.9	5.7±1.5
t <sub>1/2</sub> (h)	12.9±4.7	17.2±7.5	18.8±4.2
AUC <sub>0→∞</sub> (ng・h/mL)	232±45	267±118	482±248

(Mean±S.D.)

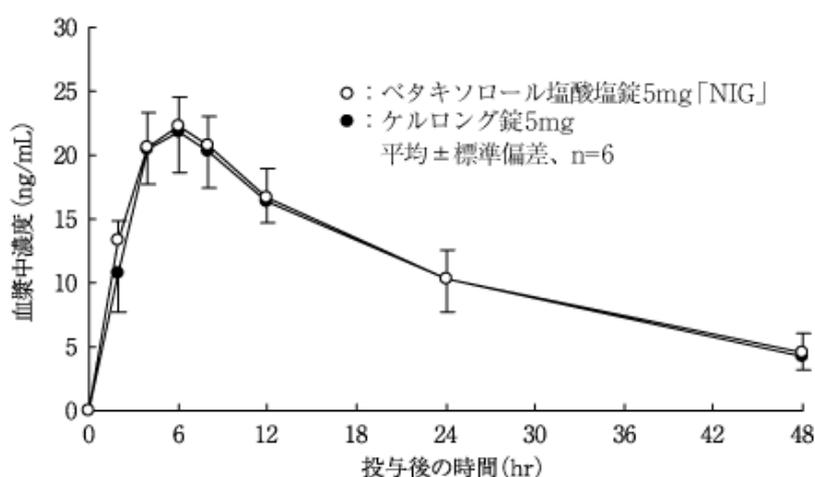
##### 16.1.2 反復投与

腎機能低下を伴う高血圧症患者に 5mg を 7 日間反復経口投与したとき、4 日目にはほぼ定常状態に達した<sup>18)</sup>。

##### 16.1.3 生物学的同等性試験

###### 〈ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「NIG」〉

- 1) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて（平成 9 年 12 月 22 日、医薬審第 487 号）ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「NIG」とケルロング錠 5mg 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、C<sub>max</sub>）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) ～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<sup>19)</sup>。



薬物動態パラメータ

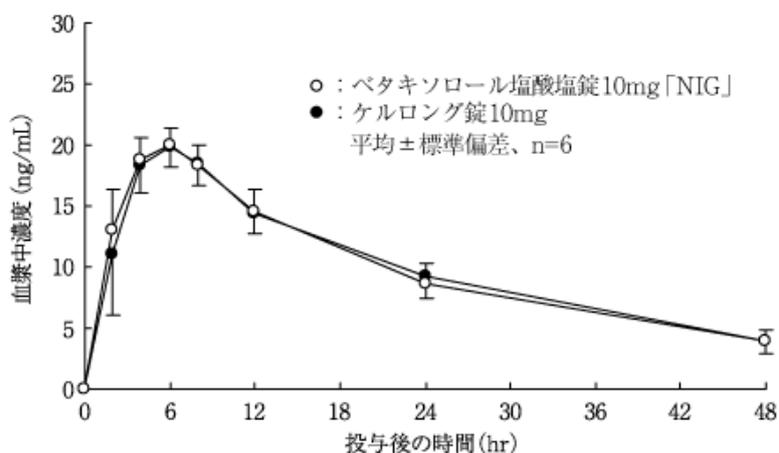
	投与量 (mg)	AUC <sub>0-48</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ベタキソロール塩酸 塩錠 5mg 「NIG」	10	548.6±88.3	22.5±2.1	5.7±1.5	19.1±2.8
ケルロング錠 5mg	10	534.9±84.1	22.5±2.8	5.3±1.0	18.7±2.5

(平均±標準偏差、n=6)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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 「NIG」〉

- 2) 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて(平成9年12月22日、医薬審第487号)ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「NIG」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<sub>max</sub>)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)～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<sup>19)</sup>。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-48</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ベタキソロール塩酸 塩錠 10mg 「NIG」	10	477.9±55.5	20.0±1.3	5.7±0.8	19.1±2.8
ケルロング錠 10mg	10	480.2±58.7	20.4±1.7	5.7±0.8	18.9±2.4

(平均±標準偏差、n=6)

血漿中濃度並びに AUC、C<sub>max</sub> 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。

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

#### 16.2.2 食事の影響

健康成人に 20mg を食前あるいは朝食 30 分後に経口投与したときでは、最高濃度及び消失半減期に有意な差は認められず、食事の影響はなかった<sup>2 0)</sup> (外国人データ)。

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) 消失速度定数

該当資料なし

### (4) クリアランス

該当資料なし

### (5) 分布容積

該当資料なし

### (6) その他

該当資料なし

## 3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

### (1) 解析方法

該当資料なし

### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

## 4. 吸収

### 16.2.1 バイオアベイラビリティ

健康成人に 150  $\mu$ g/kg を経口及び静脈内投与<sup>注)</sup> し、AUC<sub>0-48h</sub> より求めたバイオアベイラビリティは 89%であった<sup>2 1)</sup> (外国人データ)。

注) 成人における本剤の承認された用量は 5~20mg を 1 日 1 回経口投与である。

## 5. 分布

### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

### (2) 血液-胎盤関門通過性

(「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照)

### (3) 乳汁への移行性

#### 16.3.1 乳汁中移行

<sup>14</sup>C-ベタキソロール塩酸塩を哺乳ラットに 5mg/kg 経口投与したときの乳汁中放射能濃度は投与後 3 時間で最高濃度に達した後、血液中放射能濃度に比べ緩徐に低下した。投与後 24 時間における乳汁中放射能濃度 (0.15  $\mu$ g/g) は血液中放射能濃度の約 5 倍であった<sup>2 2)</sup>。

(「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照)

#### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

#### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

#### (6) 血漿蛋白結合率

50%<sup>2,3)</sup>

### 6. 代謝

#### (1) 代謝部位及び代謝経路

健康成人での主な代謝経路はイソプロピルアミノプロポキシ基の N-脱アルキル化と、シクロプロピルメトキシエチル基の O-脱アルキル化及びこれに続く酸化であった<sup>1,7)</sup>。

#### (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

該当資料なし

#### (3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

#### (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

### 7. 排泄

**16.5.1** 健康成人に 10mg 及び 20mg を経口投与したとき、72 時間後までの尿中排泄率は投与量の 55～58%で、そのうち未変化体は 26～27%であった<sup>1,5), 1,7)</sup>。

**16.5.2** 本態性高血圧症患者に 5mg を経口投与したとき、48 時間後までの尿中未変化体排泄率は投与量の約 16%であった<sup>1,6)</sup>。

### 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

### 9. 透析等による除去率

(「VIII. 10. 過量投与」の項参照)

### 10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

### 11. その他

該当資料なし

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

2.2 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。]

2.3 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]

2.4 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。]

2.5 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。]

2.6 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。]

2.7 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]

2.8 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

（解説）

2.2 血液の pH 低下により、生体でのカテコールアミン反応性は低下し、心血管系に対して心筋収縮力の抑制等の作用がみられるおそれがある。本剤の投与により、心筋収縮力の抑制が増強されるおそれがある。

2.3  $\beta$  遮断剤は交感神経刺激に拮抗して心拍数を減少させ、房室伝導速度を抑制するため、症状を悪化させるおそれがある。

2.4 心原性ショックは心筋のポンプ作用の低下による循環不全であるが、このような場合、生体では血中カテコールアミン濃度が増加し、心拍数の増加及び末梢動脈の収縮によって血圧を維持するように働く。したがって、このような作用をブロックする本剤の投与は更に症状を悪化させる。

2.5 本剤は心拍出量を抑制するので症状を悪化させるおそれがある。

2.6 うっ血性心不全では低下した左室機能を代償するために交感神経系の活動が亢進しており、心収縮力を低下させる  $\beta$  遮断剤はこの作用に拮抗し症状を悪化させるおそれがある。

2.7 褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者に、 $\beta$  遮断剤を単独投与すると交感神経  $\alpha$  受容体刺激による血管収縮が優位となり、著明な血圧上昇がみられることがある<sup>4)</sup> ため、 $\beta$  遮断剤を単独で投与しないこと。投与する場合には、 $\alpha$  遮断剤で初期治療を行った後に投与し、常に  $\alpha$  遮断剤を併用すること。また、未治療の褐色細胞腫の患者に、著明な高血圧等の治療のために  $\beta$  遮断剤を投与したところ、血圧が 240/160mmHg に上昇したとの報告<sup>2 4)</sup> がある。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

（「Ⅴ. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

## 5. 重要な基本的注意とその理由

### 8. 重要な基本的注意

- 8.1** 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。
- 8.2** 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]
- 8.3** 手術前 48 時間は投与しないことが望ましい。
- 8.4** 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。

(解説)

- 8.1 本剤は心拍数の減少、心収縮力の抑制、血圧低下作用があるため、心機能検査を定期的にモニターし、投与中の徐脈、過度の血圧低下を早期に発見し、適切な処置がとれるように記載している。
- 8.2 類似化合物（プロプラノロール塩酸塩）で、狭心症の患者が長期投与によって、受容体の up-regulation が生じ、急な投与中止により、過度の交感神経興奮を発現し、頻脈、心筋梗塞を起こした症例の報告がある。特に高齢者においては、高血圧で投与する場合でも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。
- 8.3 手術時の心機能低下の防止を目的に記載している。
- 8.4 本剤の降圧作用に基づくめまい等が報告されており、降圧剤一般の注意にならって記載した。

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 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、症状を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]

(解説)

9.1.1  $\beta$  遮断剤による気管支平滑筋の  $\beta_2$  受容体遮断作用により気管支を収縮させるため、気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者では、症状を惹起させることがある。

9.1.2 「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」の項参照

9.1.3 一般に甲状腺中毒症の患者に対して、 $\beta$  遮断剤を急に中止すると、交感神経系が亢進し症状を悪化させる。 $\beta$  遮断剤により甲状腺機能亢進症の症状（頻脈等）をマスクするおそれがある。

9.1.4 本剤はグリコーゲン分解に拮抗する可能性がある。

9.1.5  $\beta$  遮断剤は、 $\beta_2$  受容体遮断により末梢血管の拡張作用を抑制するため、末梢循環障害のある患者に投与した場合、症状が悪化するおそれがある。

## (2) 腎機能障害患者

### 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。

## (3) 肝機能障害患者

### 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。

## (4) 生殖能を有する者

設定されていない

## (5) 妊婦

### 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]

## (6) 授乳婦

### 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。

(解説)

ラットで乳汁中へ移行することが認められていることより、授乳中の女性に投与することを避けること。

## (7) 小児等

### 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。

## (8) 高齢者

### 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]

(解説)

高齢者では一般に肝機能、腎機能、その他生理機能が低下していることが多い。

また、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（脳梗塞等が起こるおそれがある）ことから、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、経過を十分に観察しながら慎重に投与すること。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

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、 $\beta$ 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。 $\beta$ 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 $\alpha_2$ 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 $\beta$ 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、 $\beta$ 受容体刺激作用が遮断され、 $\alpha$ 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

(解説)

交感神経抑制剤：

レセルピン等のカテコールアミン枯渇薬は、 $\beta$ 遮断剤の $\beta$ アドレナリン遮断作用に相加的に作用し、過度の交感神経遮断が起こる可能性がある<sup>25)</sup>。

血糖降下剤：

通常低血糖になると、エピネフリンが遊離され、血糖を上昇させる。肝の糖新生には $\beta_1$ 受容体が関与し、グリコーゲン分解による糖の産生、血中遊離には $\beta_2$ 受容体が関与する。ゆえに、 $\beta$ 遮断剤の使用は、低血糖からの回復を遅らせる。一方、膵臓の $\beta_2$ 受容体が刺激されるとインスリン分泌が促進され、 $\alpha_2$ 受容体が刺激されるとインスリン分泌が抑制される。また、 $\beta$ 遮断剤は低血糖発症の徴候である頻脈をマスクしたり、血圧を上昇させたり、発汗を増加、延長することがある<sup>25)、26)</sup>。

カルシウム拮抗剤：

$\beta$ 遮断剤とカルシウム拮抗剤の陰性変力作用（心収縮力抑制作用）、房室伝導遅延作用及び血圧低下作用の増強は薬理的な相加・相乗作用によるものと考えられている。両薬剤の体内動態における変化は明らかにされていないが、カルシウム拮抗剤が $\beta$ 遮断剤の肝での代謝を抑制して血中濃度を上昇させるという報告がある<sup>25)、27)</sup>。

クロニジン：

クロニジンは $\alpha_2$ 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ノルアドレナリンの上昇が起こる。 $\beta$ 遮断剤併用時は、上昇したノルアドレナリンの作用のうち $\beta$ 作用が遮断されて $\alpha$ 作用だけが残り、急激な血圧の上昇が発現する<sup>28)</sup>。

クラス I 抗不整脈剤：

クラス I 抗不整脈剤は主にナトリウムチャンネルを抑制し、活動電位の立ち上がり速度を低下させる。一方、カテコールアミンは活動電位 0 相からの立ち上がり速度を増加させ、伝導を促進し、不応期短縮、自動能促進、不整脈を惹起し、 $\beta$ 遮断剤はカテコールアミンの作用を抑えることにより、クラス I 抗不整脈剤の効果を増強する<sup>25)、29)</sup>。

アミオダロン塩酸塩：

$\beta$ 遮断剤とアミオダロン塩酸塩の併用により、相加的に心機能抑制作用を増強させる。

麻酔剤：

エーテル等の麻酔剤により交感神経が抑制されるので、β遮断剤との併用で過度に心機能抑制、血圧低下が起こる可能性があるため併用には注意が必要である。

ジギタリス製剤：本剤とジゴキシンの併用により、両薬剤が有する心刺激伝導抑制作用が増強され、副作用（房室伝導時間の延長による徐脈、房室ブロック等）が発現する可能性がある。

非ステロイド性抗炎症剤：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ため併用には注意が必要である<sup>30)</sup>。

降圧作用を有する他の薬剤：

降圧作用を有する薬剤との併用により、相加的に降圧作用を増強させる。

高血圧自然発症ラットを用いた実験で、トリクロルメチアジドとの併用により降圧作用が増強されるとの報告がある<sup>31)</sup>。

レミフェンタニル塩酸塩：

類薬（アテノロール）とレミフェンタニル塩酸塩の併用により徐脈、血圧低下が発現した報告がある。フィンゴリモド塩酸塩：β遮断剤とフィンゴリモド塩酸塩の併用により徐脈作用が増強したとの報告がある。

## 8. 副作用

### 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。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 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）

（解説）

本剤投与により関連性が否定できない完全房室ブロック、心胸比増大、心不全の副作用の報告が累積されていることより記載している。

#### (2) その他の副作用

##### 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、痒痒	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

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
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

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

### 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β<sub>1</sub>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<sub>2</sub>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。

## 11. 適用上の注意

### 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。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

#### (1) 薬効薬理試験

(「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照)

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) その他の薬理試験

該当資料なし

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

#### (2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

#### (3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

該当資料なし

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) その他の特殊毒性

該当資料なし

## X. 管理的事項に関する項目

### 1. 規制区分

製 剤	ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「NIG」 ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「NIG」	処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	ベタキソロール塩酸塩	劇薬

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意点

設定されていない

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：ケルロング錠 5mg、ケルロング錠 10mg

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

<ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「NIG」>

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	アロング錠 5mg	2002年 2月25日	21400AMZ00110000	2002年 7月5日	2002年 7月5日
販売名 変更	ベタキソロール塩酸 塩錠 5mg 「武田テバ」	2013年 7月22日	22500AMX01308000	2016年 12月9日	2016年 12月9日
承継	ベタキソロール塩酸 塩錠 5mg 「NIG」	〃	〃	2023年 8月30日	2023年 8月30日

<ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「NIG」>

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	アロング錠 10mg	2002年 2月25日	21400AMZ00111000	2002年 7月5日	2002年 7月5日
販売名 変更	ベタキソロール塩酸塩 錠 10mg 「武田テバ」	2013年 7月22日	22500AMX01307000	2016年 12月9日	2016年 12月9日
承継	ベタキソロール塩酸 塩錠 10mg 「NIG」	〃	〃	2023年 8月30日	2023年 8月30日

**9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容**

該当しない

**10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容**

＜再評価結果（品質再評価）＞

結果公表日：2005年10月13日

販売名：アロング錠 5mg、アロング錠 10mg

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

**11. 再審査期間**

該当しない

**12. 投薬期間制限に関する情報**

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

**13. 各種コード**

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT(9桁)番号	レセプト電算処理 システム用コード
ベタキソロール塩酸 塩錠 5mg「NIG」	2149031F1019	2149031F1108	114695004	621469504
ベタキソロール塩酸 塩錠 10mg「NIG」	2149031F2015	2149031F2112	114698104	621469804

**14. 保険給付上の注意**

本剤は、診療報酬上の後発医薬品である。

## X I. 文献

### 1. 引用文献

- 1) 第十八改正日本薬局方解説書 C-5161. 廣川書店 東京 2018
- 2) 社内資料：安定性試験
- 3) 社内資料：溶出試験
- 4) Cruickshank, J. M. et al : Beta-blockers in Clinical Practice, Churchill Livingstone. 1987 ; 638
- 5) 吉永 馨 他：臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl. 4) : 35-46
- 6) 別所秀樹 他：日薬理誌. 1990 ; 95 (6) : 347-354
- 7) 別所秀樹 他：日薬理誌. 1990 ; 95 (6) : 355-360
- 8) 加藤和三 他：臨床医薬. 1990 ; 6 (10) : 2107-2130
- 9) Satoh, N. et al. : Jpn. J. pharmacol. 1990 ; 54 (2) : 113-119 (PMID: 2077180)
- 10) 別所秀樹 他：応用薬理. 1990 ; 39 (5) : 521-527
- 11) Tsuchihashi, H. et al. : Jpn. J. pharmacol. 1990 ; 52 (2) : 195-200 (PMID: 1968985)
- 12) 築山久一郎 他：臨床薬理. 1990 ; 21 (3) : 649-655
- 13) Bessho, H. et al. : Jpn. J. pharmacol. 1991 ; 55 (3) : 351-358 (PMID: 1677437)
- 14) Shoji, T. et al. : Jpn. J. pharmacol. 1992 ; 60 (3) : 253-259 (PMID: 1491514)
- 15) 中島光好 他：臨床医薬. 1989 ; 5 (7) : 1349-1382
- 16) 橋本隆男 他：臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl. 4) : 249-260
- 17) 第十八改正日本薬局方 医薬品情報 JPDI2021. じほう ; 2021 : 693-694
- 18) 高木信嘉 他：臨床医薬. 1990 ; 6 (Suppl. 4) : 261-274
- 19) 社内資料：生物学的同等性試験
- 20) Thiercelin, J. F. et al. : World Rev. Nutr. Diet. 1984 ; 43 : 183-186 (PMID: 6147938)
- 21) Warrington, S. J. et al. : Br. J. Clin. pharmacol. 1980 ; 10 (5) : 449-452 (PMID: 6108127)
- 22) 岩本正人 他：薬理と治療. 1990 ; 18 (Suppl. 7) : 1815-1825
- 23) グッドマン・ギルマン薬理書 -薬物治療の基礎と臨床- 第12版. 廣川書店 2013
- 24) Naeyaert J. M., et al. : Br. J. Dermatol. 1987 ; 117 (3) : 371-376 (PMID: 3676085)
- 25) 仲川義人 編：医薬品相互作用第2版. 医薬ジャーナル社 1998 ; 328-339
- 26) Hansten P. D. : Drug Intell. Clin. Pharm. 1980 ; 14 : 46-50
- 27) 堀 美智子 監修：改訂2版医薬品相互作用ハンドブック. じほう 2002 ; 335
- 28) 堀 美智子 監修：改訂2版医薬品相互作用ハンドブック. じほう 2002 ; 108
- 29) 斎藤寛和 他：循環科学 1991 ; 11 (1) : 20-24
- 30) 堀 美智子 監修：改訂2版医薬品相互作用ハンドブック. じほう 2002 ; 341
- 31) 鈴木じゅん子：薬理と治療 1990 ; 18 (Suppl.) : 1809-1814

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

効能又は効果	用法及び用量
本態性高血圧症（軽症～中等症） 腎実質性高血圧症 狭心症	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。

<DailyMed (USA)、2023年7月検索>

国名	米国
会社名	KVK-TECH, INC.
販売名	BETAXOLOL HYDROCHLORIDE tablet, coated
剤形・規格	tablets, coated : 10mg、20mg
<b>INDICATIONS AND USAGE</b>	
Betaxolol tablets, USP is indicated in the management of hypertension. It may be used alone or concomitantly with other antihypertensive agents, particularly thiazide-type diuretics.	
<b>DOSAGE AND ADMINISTRATION</b>	
The initial dose of betaxolol tablets, USP in hypertension is ordinarily 10 mg once daily either alone or added to diuretic therapy. The full antihypertensive effect is usually seen within 7 to 14 days. If the desired response is not achieved the dose can be doubled after 7 to 14 days. Increasing the dose beyond 20 mg has not been shown to produce a statistically significant additional antihypertensive effect; but the 40-mg dose has been studied and is well tolerated. An increased effect (reduction) on heart rate should be anticipated with increasing dosage. If monotherapy with betaxolol tablets, USP does not produce the desired response, the addition of a diuretic agent or other antihypertensive should be considered.	
Dosage Adjustments For Specific Patients:	
<i>Patients with renal failure:</i>	
In patients with renal impairment, clearance of betaxolol declines with decreasing renal function.	
In patients with severe renal impairment and those undergoing dialysis, the initial dose of betaxolol tablets, USP is 5 mg once daily. If the desired response is not achieved, dosage may be increased by 5 mg/day increments every 2 weeks to a maximum dose of 20 mg/day.	
<i>Patients with hepatic disease:</i>	
Patients with hepatic disease do not have significantly altered clearance. Dosage adjustments are not routinely needed.	

*Elderly patients:*

Consideration should be given to reduction in the starting dose to 5 mg in elderly patients. These patients are especially prone to beta-blocker-induced bradycardia, which appears to be dose related and sometimes responds to reductions in dose.

**Cessation of therapy:**

If withdrawal of betaxolol tablets, USP therapy is planned, it should be achieved gradually over a period of about 2 weeks. Patients should be carefully observed and advised to limit physical activity to a minimum.

## 2. 海外における臨床支援情報

### 妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	betaxolol	C

(2023年7月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category C：

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

### XIII. 備考

#### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

##### 本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

#### (1) 粉砕

##### 粉砕物の安定性試験

##### ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「NIG」

粉砕物の安定性を 40℃及び 60 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は開始時白色の粉末であり、2 週後一部塊が認められた。含量は規格内であった。

検体作成方法：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2010/3/17～2010/4/23

##### ● 粉砕物 40℃ [遮光・気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	882451	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	882451	99.3～99.4	99.4～99.9	99.0～99.4

※：表示量に対する含有率 (%)

##### ● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	882451	白色の粉末	白色の粉末 一部塊※1	白色の粉末 一部塊※1
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	882451	99.3～99.4	99.2～99.6	99.5～99.7

※1：塊は固化しておらず、軽く押すことで粉末となった

※2：表示量に対する含有率 (%)

##### ● 粉砕物 曝光量 60 万 Lx・hr

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状	882451	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	882451	99.3～99.4	98.7～99.0

※：表示量に対する含有率 (%)

### ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「NIG」

粉砕物の安定性を 40℃及び 60 万 Lx・hr の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は開始時白色の粉末であり、2 週後一部塊が認められた。含量は規格内であった。

検体作成方法：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2010/3/17～2010/4/23

#### ● 粉砕物 40℃ [遮光・気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	882421	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	882421	99.9～100.2	99.3～99.5	99.4～99.7

※：表示量に対する含有率 (%)

#### ● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	882421	白色の粉末	白色の粉末 一部塊※1	白色の粉末 一部塊※1
含量 (%) ※2 n=3 <95.0～105.0%>	882421	99.9～100.2	99.5～100.2	99.4～100.0

※1：塊は固化しておらず、軽く押すことで粉末となった

※2：表示量に対する含有率 (%)

#### ● 粉砕物 曝光量 60 万 Lx・hr

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状	882421	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	882421	99.9～100.2	99.3～99.6

※：表示量に対する含有率 (%)

## (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

### ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「NIG」

#### 1) 試験方法

##### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55°C の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

##### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

ロット番号：882451

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ベタキソロール塩酸塩錠 5mg 「NIG」	10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

## ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「NIG」

### 1) 試験方法

#### [崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

#### [通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

ロット番号：882421

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
ベタキソロール塩酸塩錠 10mg 「NIG」	10 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

### 2. その他の関連資料

該当資料なし