

貯 法：室温保存  
有効期間：5年  
規制区分：劇薬  
処方箋医薬品<sup>注)</sup>

β-受容体遮断剤  
ブフェトロール塩酸塩錠  
アドビオール<sup>®</sup>錠5mg  
ADOBIOL<sup>®</sup> TABLETS

|      |               |
|------|---------------|
| 承認番号 | 22000AMX02236 |
| 販売開始 | 1974年4月       |

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

## 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

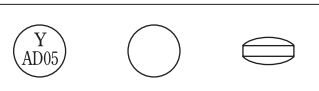
- 2.1 気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者[気管支平滑筋のβ受容体を遮断し、気管支筋を収縮するため、症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.2 糖尿病性ケトアシドーシス、代謝性アシドーシスのある患者[血液のpH低下により、生体でのカテコールアミンの反応性が低下し、心血管系に対して、心筋収縮力の抑制等がみられるおそれがある。]
- 2.3 高度の徐脈(著しい洞性徐脈)、房室ブロック(Ⅱ、Ⅲ度)、洞房ブロックのある患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.4 心原性ショックの患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.5 肺高血圧による右心不全のある患者[心拍出量を抑制するため症状を悪化させるおそれがある。]
- 2.6 うっ血性心不全の患者[心筋収縮力抑制作用のため、症状を悪化させるおそれがある。][11.1.1参照]
- 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[7.1、9.1.6参照]
- 2.8 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

## 3. 組成・性状

### 3.1 組成

|               |  |
|---------------|--|
| 有効成分<br>(1錠中) | 日局 ブフェトロール塩酸塩 5mg  |
| 添加剤           | セルロース、トウモロコシデンプン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、エチルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、白糖、ポリビニルアセタールジエチルアミノアセテート、マクロゴール 400、マクロゴール 6000、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、カルナウバロウ、ミツロウ |

### 3.2 製剤の性状

|       |   |
|-------|---|
| 性状・剤形 | 白色・フィルムコーティング錠  |
| 外形    | <br>直径(mm)：6.6<br>厚さ(mm)：3.1<br>重量(mg)：102 |
| 識別コード | Y-AD05  |

## 4. 効能又は効果

- 狭心症
- 洞性頻脈

## 6. 用法及び用量

1日ブフェトロール塩酸塩として15mg(3錠)を3回に分けて経口投与する。  
なお、年齢・症状に応じて適宜増減する。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 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、9.1.6参照]

## 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線など)を定期的に行うこと。特に徐脈になったとき及び低血圧を起こした場合には減量又は中止すること。また、必要に応じアトロピンを使用すること。なお、肝機能、腎機能、血液像などに注意すること。
- 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時、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、例えば不整脈で投与する場合でも、特に高齢者において同様の注意をすること。[9.8参照]
- 8.3 手術前24時間は投与しないことが望ましい。

## 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 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等慎重に投与すること。心筋収縮力抑制作用のため、症状を惹起するおそれがある。[11.1.1参照]
  - 9.1.2 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。低血糖症状を起こしやすく、かつ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。
  - 9.1.3 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。
  - 9.1.4 甲状腺中毒症の患者  
頻脈等の中毒症状をマスクするおそれがある。また、休薬を要する場合には徐々に減量すること。急に投与を中止すると、症状を悪化させることがある。
  - 9.1.5 末梢循環障害のある患者(レイノー症候群、間欠性跛行症等)  
末梢循環障害が増悪するおそれがある。
  - 9.1.6 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ことがある。[2.7、7.1参照]
- 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  
排泄に影響するおそれがある。
- 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  
薬物代謝に影響するおそれがある。
- 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。[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。
- 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

次の点に注意し、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- ・一般に過度の血圧降下、高度の徐脈が起きた場合には脳梗塞等が起こるおそれがあるとされている。
- ・休業を要する場合は、徐々に減量する。[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   |
|--|--|---|
| 交感神経系に対し抑制的に作用する他の薬剤<br>レセルピン等             | 過剰の抑制を来すことがあるので減量するなど注意すること。                               | 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<br>インスリン<br>トルブタミド<br>アセトヘキサミド<br>等  | 血糖降下作用が増強することがある。また、低血糖症状(頻脈、発汗等)をマスクすることがあるので、血糖値に注意すること。 | 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<br>ベラパミル塩酸塩<br>ジルチアゼム塩酸塩<br>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、用量に注意すること。     | 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                                      | クロニジンの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こと。 | クロニジンはα <sub>2</sub> 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受容体遮断薬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る、急激な血圧上昇が起こる。 |
| クラスI抗不整脈剤<br>リン酸ジソピラミド<br>プロカインアミド<br>塩酸塩等 | 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こと。                        | 相加的に作用(心機能抑制作用)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、心機能に注意すること。               | 相加的に作用(心刺激伝導抑制作用)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 うっ血性心不全(頻度不明)

うっ血性心不全(又はその悪化)があらわれることがある。[2.6、9.1.1参照]

## 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        |                   |  |
| 精神神経系 | 眠気、頭痛、めまい |                   |  |
| 消化器   | 下痢、胃部不快感  | 食欲不振              | 腹痛   |
| 過敏症   |           | 発疹等               |  |
| 眼     |           |                   | 涙液分泌減少 <sup>注1)</sup>                        |
| 呼吸器   | 喘息        |                   |  |
| その他   |           | 顔面浮腫感、急性舌炎、月経周期短縮 | 血中尿素量・トランスアミナーゼ活性の上昇、血清CK値の上昇 <sup>注1)</sup> |

注1) 他のβ遮断剤で報告されている。

注) 発現頻度は、製造販売後調査等の結果を含む。

## 13. 過量投与

### 13.1 症状

徐脈、心不全、低血圧、気管支痙攣等があらわれることがある。

### 13.2 処置

- 必要に応じて胃洗浄のほかに次のような処置を行うこと。
- ・徐脈：アトロピン硫酸塩水和物、イソプレナリン等を投与する。
  - ・心不全、低血圧：強心剤、昇圧剤、輸液等を投与する。
  - ・気管支痙攣：β<sub>2</sub>刺激剤又はアミノフィリンを静注する。

## 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

健康成人2例、神経循環無力症患者1例、労作性狭心症患者1例及び高血圧性心疾患患者1例に本剤10mgを1回経口投与した場合の血中濃度は、1.33±0.36時間後にピークに達し、見かけの半減期は、1.48±0.24時間であった<sup>1)</sup>。(平均±S.D.)

### 16.5 排泄

患者に本剤1日7.5~15mgを1週間経口投与すると尿中には未変化体及び2種の水酸化体が排泄される<sup>2)</sup>。

注) 本剤の承認用量は、狭心症、洞性頻脈において1回5mgである。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

二重盲検比較試験を含む国内17施設、163例について実施された臨床試験の概要は次のとおりである<sup>3)~8)</sup>。

#### <狭心症>

##### 17.1.1 国内臨床試験

有効率49.5%(45例/91例)である。また二重盲検比較試験によって、本剤の有用性が認められている。

#### <洞性頻脈>

##### 17.1.2 国内臨床試験

有効率79.2%(57例/72例)である。また二重盲検比較試験によって、本剤の有用性が認められている。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

交感神経末端β受容体でのカテコールアミンとの拮抗作用による。

### 18.2 ヒトでの作用

虚血性心疾患患者にアドビオール1日15mgを2~19週間経口投与し血行動態をみたところ心拍数、心係数の減少、心仕事量の低下が認められている<sup>9)</sup>。

### 18.3 動物での作用

18.3.1 イヌを用いβ遮断作用をみた実験で、交感神経の過度の刺激によって起こる心臓の異常な興奮(心拍数の増加、心筋収縮力の増強等)を抑制し是正するが、心拍数増加に対してより選択的かつ持続的な抑制作用を示すことが認められている<sup>10)</sup>。なお、正常の心機能に対するnegative inotropic及びchronotropic作用は弱い<sup>11)</sup>。

18.3.2 イヌを用いた実験で、洞性頻脈等頻脈型不整脈に対して抗不整脈作用を示すことが認められている<sup>12)</sup>。

### 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ブフェトロール塩酸塩 (Bufetolol Hydrochloride)

化学名：1-(1,1-Dimethylethyl) amino-3-

[2-(tetrahydrofuran-2-ylmethoxy) phenoxy]

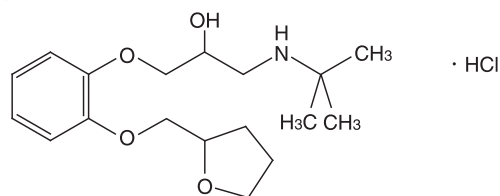
propan-2-ol monohydrochloride

分子式：C<sub>18</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>4</sub> · HCl

分子量：359.89

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

構造式：



融点：153～157℃

### 22. 包装

100錠[10錠(PTP)×10]

### 23. 主要文献

- 1) 楠岡英雄, 他：診断と治療. 1980 ; 68 (10) : 2016-2020
- 2) 松井英一, 他：新薬と臨床. 1972 ; 21 (2) : 297-300
- 3) 鐙木恒男, 他：臨床と研究. 1972 ; 49 (6) : 1693-1697
- 4) 梅村喜夫, 他：診療と新薬. 1972 ; 9 (7) : 1323-1336
- 5) 前田如矢, 他：臨床成人病. 1973 ; 3 (4) : 581-587
- 6) 梅村喜夫, 他：診療と新薬. 1973 ; 10 (4) : 857-869
- 7) 藤木精二：現代の臨床. 1974 ; 8 (7) : 192-204
- 8) 河北成一, 他：臨床と研究. 1974 ; 51 (8) : 2290-2297
- 9) 星野恒雄, 他：臨床と研究. 1977 ; 54 (12) : 4152-4155
- 10) 中西美智夫, 他：薬学雑誌. 1972 ; 92 (4) : 375-383
- 11) 田辺三菱製薬(株)：アドビオール錠5mgの薬効薬理に関わる資料(社内資料)
- 12) 中西美智夫, 他：日本薬理学雑誌. 1972 ; 68 (2) : 240-253

### 24. 文献請求先及び問い合わせ先

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター

〒541-8505 大阪市中央区道修町3-2-10

電話 0120-753-280

### 26. 製造販売業者等

#### 26.1 製造販売元



田辺三菱製薬株式会社

大阪市中央区道修町3-2-10

