

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



剤形	糖衣錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 (注意-医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	錠 0.5mg : 1錠中ブナゾシン塩酸塩 0.5mg を含有 錠 1mg : 1錠中ブナゾシン塩酸塩 1mg を含有
一般名	和名 : ブナゾシン塩酸塩 (JAN) ブナゾシン (INN) 洋名 : Bunazosin Hydrochloride (JAN) Bunazosin (INN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・販売開始年月日	製造販売承認年月日 : 1985年4月16日 薬価基準収載年月日 : 1985年7月29日 販売開始年月日 : 1985年7月29日
製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元 : エーザイ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	エーザイ株式会社 hhcホットライン フリーダイヤル 0120-419-497 FAX 03-3811-5033 https://www.eisai.co.jp

本IFは2022年10月改訂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。

IF利用の手引きの概要—日本病院薬剤師会—

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（<http://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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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を利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。

(2020年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的特性…………… 1
3. 製品の製剤学的特性…………… 1
4. 適正使用に関して周知すべき特性…………… 1
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項…………… 1
 - (1) 承認条件…………… 1
 - (2) 流通・使用上の制限事項…………… 1
6. RMPの概要…………… 1

II. 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
 - (1) 和名…………… 2
 - (2) 洋名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名(命名法)…………… 2
 - (2) 洋名(命名法)…………… 2
 - (3) ステム…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名(命名法)又は本質…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 3

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
 - (1) 外観・性状…………… 4
 - (2) 溶解性…………… 4
 - (3) 吸湿性…………… 4
 - (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点…………… 4
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 4
 - (6) 分配係数…………… 4
 - (7) その他の主な示性値…………… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 5
3. 有効成分の確認試験法、定量法…………… 5

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 6
 - (1) 剤形の区別…………… 6
 - (2) 製剤の外観及び性状…………… 6
 - (3) 識別コード…………… 6
 - (4) 製剤の物性…………… 6
 - (5) その他…………… 6
2. 製剤の組成…………… 6
 - (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤…………… 6

- (2) 電解質等の濃度…………… 6
- (3) 熱量…………… 7
3. 添付溶解液の組成及び容量…………… 7
4. 力価…………… 7
5. 混入する可能性のある夾雑物…………… 7
6. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
7. 調製法及び溶解後の安定性…………… 8
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)…………… 8
9. 溶出性…………… 8
10. 容器・包装…………… 8
 - (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…………… 8
 - (2) 包装…………… 8
 - (3) 予備容量…………… 8
 - (4) 容器の材質…………… 8
11. 別途提供される資材類…………… 8
12. その他…………… 9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 10
2. 効能又は効果に関連する注意…………… 10
3. 用法及び用量…………… 10
 - (1) 用法及び用量の解説…………… 10
 - (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠…………… 10
4. 用法及び用量に関連する注意…………… 10
5. 臨床成績…………… 10
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 10
 - (2) 臨床薬理試験…………… 10
 - (3) 用量反応探索試験…………… 11
 - (4) 検証的試験…………… 11
 - 1) 有効性検証試験…………… 11
 - 2) 安全性試験…………… 11
 - (5) 患者・病態別試験…………… 12
 - (6) 治療的使用…………… 12
 - 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…………… 12
 - 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…………… 12
 - (7) その他…………… 12

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…………… 13
2. 薬理作用…………… 13
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 13

- (2) 薬効を裏付ける試験成績……………13
- (3) 作用発現時間・持続時間……………14

VII. 薬物動態に関する項目

- 1. 血中濃度の推移……………15
 - (1) 治療上有効な血中濃度……………15
 - (2) 臨床試験で確認された血中濃度……………15
 - (3) 中毒域……………15
 - (4) 食事・併用薬の影響……………15
- 2. 薬物速度論的パラメータ……………16
 - (1) 解析方法……………16
 - (2) 吸収速度定数……………16
 - (3) 消失速度定数……………16
 - (4) クリアランス……………16
 - (5) 分布容積……………16
 - (6) その他……………16
- 3. 母集団（ポピュレーション）解析……………16
 - (1) 解析方法……………16
 - (2) パラメータ変動要因……………16
- 4. 吸収……………16
- 5. 分布……………16
 - (1) 血液－脳関門通過性……………16
 - (2) 血液－胎盤関門通過性……………17
 - (3) 乳汁への移行性……………17
 - (4) 髄液への移行性……………17
 - (5) その他の組織への移行性……………17
 - (6) 血漿蛋白結合率……………17
- 6. 代謝……………18
 - (1) 代謝部位及び代謝経路……………18
 - (2) 代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率……………19
 - (3) 初回通過効果の有無及びその割合……………19
 - (4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率……………19
- 7. 排泄……………19
- 8. トランスポーターに関する情報……………20
- 9. 透析等による除去率……………20
- 10. 特定の背景を有する患者……………20
- 11. その他……………20

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……………21
- 2. 禁忌内容とその理由……………21
- 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………21
- 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………21
- 5. 重要な基本的注意とその理由……………21

- 6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………22
 - (1) 合併症・既往歴等のある患者……………22
 - (2) 腎機能障害患者……………22
 - (3) 肝機能障害患者……………22
 - (4) 生殖能を有する者……………22
 - (5) 妊婦……………22
 - (6) 授乳婦……………22
 - (7) 小児等……………22
 - (8) 高齢者……………23
- 7. 相互作用……………23
 - (1) 併用禁忌とその理由……………23
 - (2) 併用注意とその理由……………23
- 8. 副作用……………23
 - (1) 重大な副作用と初期症状……………23
 - (2) その他の副作用……………24
- 9. 臨床検査結果に及ぼす影響……………25
- 10. 過量投与……………25
- 11. 適用上の注意……………26
- 12. その他の注意……………26
 - (1) 臨床使用に基づく情報……………26
 - (2) 非臨床試験に基づく情報……………26

IX. 非臨床試験に関する項目

- 1. 薬理試験……………27
 - (1) 薬効薬理試験……………27
 - (2) 安全性薬理試験……………27
 - (3) その他の薬理試験……………27
- 2. 毒性試験……………27
 - (1) 単回投与毒性試験……………27
 - (2) 反復投与毒性試験……………27
 - (3) 遺伝毒性試験……………28
 - (4) がん原性試験……………28
 - (5) 生殖発生毒性試験……………28
 - (6) 局所刺激性試験……………28
 - (7) その他の特殊毒性……………28

X. 管理的事項に関する項目

- 1. 規制区分……………30
- 2. 有効期間……………30
- 3. 包装状態での貯法……………30
- 4. 取扱い上の注意……………30
- 5. 患者向け資材……………30
- 6. 同一成分・同効薬……………30
- 7. 国際誕生年月日……………30
- 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……………30

-
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……………30
 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び
その内容……………31
 11. 再審査期間……………31
 12. 投薬期間制限に関する情報……………31
 13. 各種コード……………31
 14. 保険給付上の注意……………31

XI. 文献

1. 引用文献……………32
2. その他の参考文献……………32

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………33
2. 海外における臨床支援情報……………33

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……………34
 - (1) 粉碎……………34
 - (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ
の通過性……………34
2. その他の関連資料……………34

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ブナゾシン塩酸塩は、当社で合成・開発されたキナゾリン系降圧剤である。

当社では β 遮断剤よりも α 遮断剤が高血圧治療剤として目的にかなったものであると考え、当社の研究所は α 遮断剤を開発すべく研究に注力し、1973年スクリーニングの結果、ブナゾシン塩酸塩を選出した。1975年11月より臨床試験において、有効性、安全性について、検討を開始した。その成績を基に1982年12月高血圧治療剤として製造承認申請を行い、1985年4月承認に至った。

なお、デタントールは6年間の再審査期間を終了し、有効性・安全性が確認されている。

2. 製品の治療学的特性

1. 本剤の有効成分ブナゾシン塩酸塩は、心血管系の α_1 受容体に対するノルアドレナリン結合を選択的に遮断し、ノルアドレナリン作用の抑制により総末梢血管抵抗を下げて降圧作用を示す。(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)
2. 本剤は、本態性高血圧症、腎性高血圧症及び褐色細胞腫による高血圧症において単独でも、24時間安定した降圧効果を示し、血圧日内リズムを乱さない。さらにレニン・アルドステロン系を賦活せず、利尿降圧剤など他の降圧剤で無効の症例にも降圧効果を示す。(「V. 治療に関する項目」参照)

3. 製品の製剤学的特性

該当資料なし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

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

デタントール[®]錠 0.5mg

デタントール[®]錠 1mg

(2) 洋名

Detantol[®]Tablets 0.5mg

Detantol[®]Tablets 1mg

(3) 名称の由来

デタントールは、血管緊張緩和・血圧降下剤である。

「国際関係における緊張緩和（デタント）をもたらす道具（ツール）」より、デタントールと命名した。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ブナゾシン塩酸塩（JAN）

ブナゾシン（INN）

(2) 洋名（命名法）

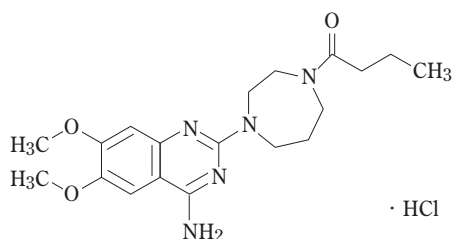
Bunazosin Hydrochloride（JAN）

Bunazosin（INN）

(3) ステム

-azosin：prazosin系の血圧降下剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₉H₂₇N₅O₃ · HCl

分子量：409.91

5. 化学名（命名法）又は本質

4-Amino-2-(4-butanoyl-1,4-diazepan-1-yl)-6,7-dimethoxyquinazoline monohydrochloride

（IUPAC命名法による）

Ⅱ. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

治験番号：E-0643

別名：塩酸ブナゾシン

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品は、ギ酸に極めて溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、エタノール（99.5）に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

溶 媒	ブナゾシン塩酸塩 1gを溶解するのに必要な溶媒量(mL)
ギ 酸	0.8
水	110~130
メ タ ノ ー ル	130~160
エタノール (99.5)	1,000~1,200

(3) 吸湿性

吸湿平衡を測定したところ相対湿度 90%以下の状態では、ほとんど吸湿性を示さなかった。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 273℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数

pKa = 7.7（測定法：電位差滴定法）

(6) 分配係数

溶 媒	分 配 率
1-オクタノール：水=1：1	0.215
クロロホルム：水=1：1	0.334

(7) その他の主な示性値

1. 旋光性

旋光性を示さない。

2. 吸光度

λ_{\max} : 244~246nm、328~332nm (0.1mol/L塩酸溶液)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

2. 有効成分の各種条件下における安定性

1. 安定性

本品は室温長期保存で含量低下を認めず安定である。

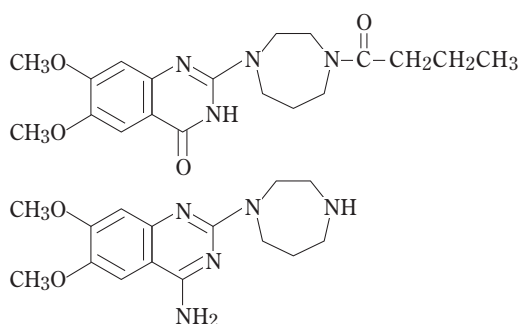
本品を温度（45℃）、湿度（40℃・90%RH）、光（1000 lx・石英製容器、1000 lx・褐色ガラスびん）の条件で3カ月保存し、外観、含量、TLCの各項目について測定した結果、光照射（1000 lx・石英製容器）の試料の外観がごくわずかに淡紅色に変化した以外は、いずれの保存条件においても変化は認められなかった。

従って本品は温度及び湿度に対し安定であるが、光に対しては外観変化（淡紅色化）を認めるので遮光保存が必要である。

2. 溶液中での安定性

本品の各種pH溶液（0.05%）を調製し、密栓して60℃で10日間保存したところ、pH2～10の範囲では安定であった。

強酸性域及び強アルカリ性域の分解物として下記の物質が確認された。



3. 有効成分の確認試験法、定量法

日本薬局方ブナゾシン塩酸塩の確認試験法による。

日本薬局方ブナゾシン塩酸塩の定量法による。







IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

糖衣錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名		デタントール錠 0.5mg	デタントール錠 1mg
識別コード		€ 229	€ 230
外形	表		
	裏		
	側面		
直径 (mm)		6.2	6.2
質量 (mg)		100	100
厚さ (mm)		3.5	3.5
色		微黄赤色～帯黄赤色	白色

(3) 識別コード

錠 0.5mg : € 229

錠 1mg : € 230

(4) 製剤の物性

該当資料なし

(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	デタントール錠 0.5mg	デタントール錠 1mg
有効成分	1錠中 ブナゾシン塩酸塩 0.5mg	1錠中 ブナゾシン塩酸塩 1mg
添加剤	アラビアゴム末、黄色5号アルミニウムレーキ、カルナウバロウ、含水二酸化ケイ素、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、精製白糖、タルク、沈降炭酸カルシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、白色セラック、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、マクロゴール 6000	アラビアゴム末、カルナウバロウ、含水二酸化ケイ素、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、精製白糖、タルク、沈降炭酸カルシウム、トウモロコシデンプン、乳糖水和物、白色セラック、ヒドロキシプロピルセルロース、ポビドン、マクロゴール 6000

(2) 電解質等の濃度

該当しない

IV. 製剤に関する項目

(3) 熱量

該当しない

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

〈参考〉

「Ⅲ.-2. 有効成分の各種条件下における安定性」の項参照。

6. 製剤の各種条件下における安定性

デタントール錠 0.5mg

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結果	
長期保存	25℃/60%RH	PTP (UVカット ポリプロピレン及び アルミ箔)+紙箱	36 カ月	性状 溶出試験 含量	いずれの測定項目においても規格 内であった。	
開封後	光	1,000lx	PTP (UVカット ポリプロピレン及び アルミ箔)	50 日* ¹	性状 溶出試験 含量	いずれの測定項目においても規格 内であった。
無包装	温度	40℃	ガラス瓶 (密栓)	3 カ月	性状 硬度 溶出試験 含量	硬度は目立った変化なし。その他 の測定項目においても規格内 であった。
	湿度	25℃/75%RH	ガラス瓶 (開放)	3 カ月		硬度は目立った変化なし。その他 の測定項目においても規格内 であった。
	光	1,000lx	シャーレ (蓋)	50 日* ¹		硬度は目立った変化なし。その他 の測定項目においても規格内 であった。

※ 1：総照度 120 万 lx・hr 照射

デタントール錠 1mg

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結果	
長期保存	25℃/60%RH	PTP (ポリプロピレン 及びアルミ箔)+紙箱	36 カ月	性状 溶出試験 含量	いずれの測定項目においても規格 内であった。	
無包装	温度	40℃	ガラス瓶 (密栓)	3 カ月	性状 硬度 溶出試験 含量	硬度は目立った変化なし。その他 の測定項目においても規格内 であった。
	湿度	25℃/75%RH	ガラス瓶 (開放)	3 カ月		硬度は目立った変化なし。その他 の測定項目においても規格内 であった。
	光	総照度 120 万 lx・ hr、総近紫外放 射エネルギー 200W・h/m ²	シャーレ (蓋)	-		硬度は目立った変化なし。その他 の測定項目においても規格内 であった。

IV. 製剤に関する項目

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）

該当資料なし

9. 溶出性

デタントール錠 0.5mg・1mg

日局溶出試験法第2法（パドル法）により試験を行う。

条件：回転数 50rpm

試験液 水 900mL

測定法 液体クロマトグラフ法

結果：本品の45分間の溶出率が以下に示す値のとき適合する。

剤型	溶出時間	溶出率
錠 0.5mg	45分	80%以上
錠 1mg	45分	80%以上

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

〈デタントール錠 0.5mg〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

〈デタントール錠 1mg〉

100錠 [10錠 (PTP) × 10]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

1) デタントール錠 0.5mg

PTP：UVカットポリプロピレン、アルミ箔

2) デタントール錠 1mg

PTP：ポリプロピレン、アルミ箔

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

IV. 製剤に関する項目

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

本態性高血圧症、腎性高血圧症、褐色細胞腫による高血圧症

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

通常成人には、ブナゾシン塩酸塩として1日1.5mgより投与を始め、効果が不十分な場合は1日3～6mgに漸増し、1日2～3回に分割し食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最高投与量は12mgまでとする。

錠0.5mg：通常成人には1日3錠より投与を始め、効果が不十分な場合は1日6～12錠まで漸増し、1日2～3回に分割し食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

錠1mg：成人には1日3～6錠を1日2～3回に分割し食後経口投与する。年齢、症状により適宜増減するが、1日最高投与量は12錠までとする。

なお、通常の用法・用量はブナゾシン塩酸塩として1日1.5mgより投与を始め、効果不十分な場合は1日3～6mgまで漸増し、1日2～3回に分割し食後経口投与する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V.-5.-(3) 用量反応探索試験」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当しない

(2) 臨床薬理試験

1回投与試験では、健康成人男子9名にブナゾシン塩酸塩を1mg(3例)^{注)}、3mg(6例)、6mg(3例)を漸増的に経口投与した。1mg投与では動悸、頭重、3mgと6mgではさらに顔面のほてり、鼻閉、のぼせ、立ちくらみ、めまい、心臓の異常感覚、ねむけ、耳鳴りが自覚症状としてみとめられた。また、多重連続投与試験では、健康成人男子8名を2群にわけクロス・オーバー法により1日量1.5mg(分3)と6mg(分3)を各々5日間、計10日間投与した。1.5mg/日投与期間中に鼻閉、6mg/日投与期間中では鼻閉、目のしょぼつき、顔面のほてり、頭重、動悸、脱力感、顔がはれぼったいなどの自覚症状がみとめられた。いずれの試験における自覚症状も、ブナゾシン塩酸塩の α 遮断作用によるものと考えられ、臨床検査についても臨床上問題となるものはなかった。

注) 承認用法及び用量は「通常成人には、ブナゾシン塩酸塩として1日1.5mgより投与を始め、効果が不十分な場合は1日3～6mgに漸増し、1日2～3回に分割し食後経口投与する。」である。

V. 治療に関する項目

(3) 用量反応探索試験

①初期臨床第Ⅱ相試験

ブナゾシン塩酸塩 0.75mg/日^{注)}～1.5mg/日を初回量とし、6～9mg/日^{注)}まで漸増する方法で安全性、有効性を検討した。その結果、安全性について特に問題なく降圧効果も十分期待できると判断された。

②後期臨床第Ⅱ相試験

本態性高血圧症の患者 184 例を対象に、オープン試験を実施した。ブナゾシン塩酸塩 3～9mg/日^{注)}を 104 例には単独で、80 例にはサイアザイド剤併用で 12 週間投与した。平均血圧 13mmHg 以上下降したものを有効とすると、有効率は単独使用群 49.4%、併用使用群が 63.5%でありいずれも明らかな降圧効果が認められた¹⁾。

注) 承認用法及び用量は「通常成人には、ブナゾシン塩酸塩として 1 日 1.5mg より投与を始め、効果が不十分な場合は 1 日 3～6mg に漸増し、1 日 2～3 回に分割し食後経口投与する。」である。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

①国内臨床成績

二重盲検比較試験（本態性高血圧症）を含む総計 796 例の臨床試験成績の概要は次のとおりである^{2)～5)}。

1. 本態性高血圧症

本態性高血圧症に対する降圧効果は下降以上で 60.5% (417/689) であり（やや下降以上を含めると 78.7%）、1 年以上の長期投与例においても安定した降圧効果を示した。

また、二重盲検比較試験によって本剤の単独投与及び利尿降圧剤との併用投与で有用性が認められている。

2. 腎性高血圧症

慢性糸球体腎炎、慢性腎不全などによる腎性高血圧症に対する降圧効果は下降以上で 60.0% (30/50) であった（やや下降以上を含めると 76.0%）。

3. 褐色細胞腫による高血圧症

褐色細胞腫による高血圧症に対する降圧効果は下降以上で 86.7% (13/15) であった。

②比較試験

臨床第Ⅲ相試験

本態性高血圧症の患者 366 例を対象に、ブナゾシン塩酸塩の 1.5mg～9mg/日^{注)}と、Hydralazine の 30～180mg/日を対照として二重盲検法により、単独治療群（ブナゾシン塩酸塩群 67 例、hydralazine 群 63 例）、サイアザイド剤との併用治療群（ブナゾシン塩酸塩群 107 例、hydralazine 群 109 例）の二治療群で比較試験を実施した。単独治療群では降圧効果は「下降」以上を有効とすると、ブナゾシン塩酸塩群が 55%、hydralazine 群 57%が有効で有意差なし、併用治療群では降圧効果は同様にブナゾシン塩酸塩群 58%、hydralazine 群 61%で有意差なしであった。脈拍数もブナゾシン塩酸塩群では両治療群とも変化はなかった。ブナゾシン塩酸塩は hydralazine と同様にすぐれた降圧効果を有し、脈拍数への影響が少ないなどの特徴が確認された²⁾。

注) 承認用法及び用量は「通常成人には、ブナゾシン塩酸塩として 1 日 1.5mg より投与を始め、効果が不十分な場合は 1 日 3～6mg に漸増し、1 日 2～3 回に分割し食後経口投与する。」である。

2) 安全性試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

(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

該当資料なし

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

α 遮断薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ブナゾシン塩酸塩の降圧作用は主として選択的な末梢性 α_1 交感神経抑制作用による。

心血管系の α_1 受容体に対するノルアドレナリン結合を選択的に遮断し、血管緊張の緩解により末梢血管抵抗を減少させて降圧作用を示す。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 心血管系の α_1 受容体を選択的に遮断する (*in vitro*)

①ラット輸精管を用いた*in vitro*の実験で、ブナゾシン塩酸塩は α_1 受容体を選択的に遮断し、 α_2 受容体には影響を与えない。

このため、交感神経末端の α_2 受容体を介するノルアドレナリンのネガティブ・フィードバック機構を阻害しないため、ノルアドレナリンの過剰放出を起こさない⁶⁾。

α 遮断薬	シナプス前 α 受容体親和性		
	濃度(mol/L)	pA ₂	例数
ブナゾシン	10 ⁻⁶	6.09±0.05	6
プラゾシン	10 ⁻⁶	6.03±0.07	5
フェントラミン	10 ⁻⁷ 、10 ⁻⁶	7.86±0.06	10
トラゾリン	10 ⁻⁶	6.55±0.06	5
ヨヒンビン	10 ⁻⁷ 、10 ⁻⁶	7.53±0.07	10

α 遮断薬	シナプス後 α 受容体親和性			選択性*
	濃度(mol/L)	pA ₂	例数	
ブナゾシン	10 ⁻⁸ 、10 ⁻⁷	8.63±0.05	10	0.0029
プラゾシン	10 ⁻⁸ 、10 ⁻⁷	8.54±0.04	10	0.0031
フェントラミン	10 ⁻⁷ 、10 ⁻⁶	7.52±0.04	10	2.19
トラゾリン	10 ⁻⁵	5.52±0.09	5	10.7
ヨヒンビン	10 ⁻⁵	5.80±0.10	5	53.7

※数字が小さいほどシナプス後 α 受容体に対する選択性が高くなる。

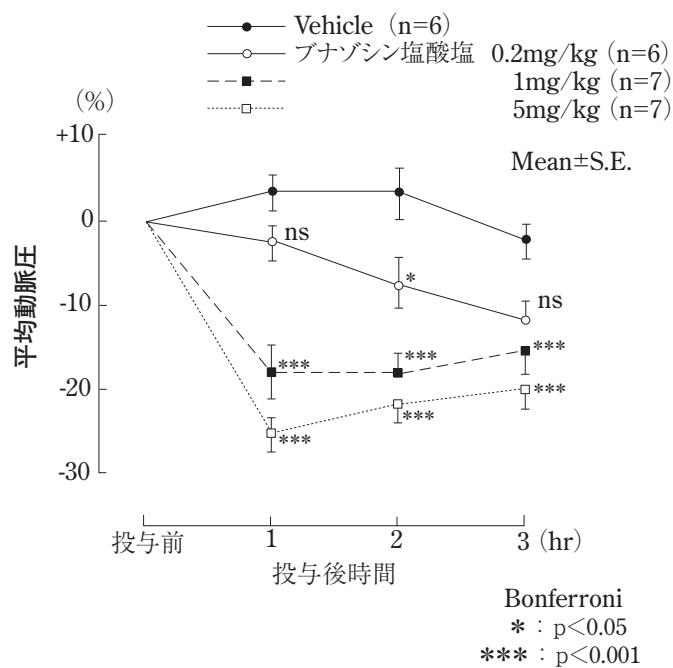
②モルモット腸間膜動脈及び腸間膜静脈を用いた*in vitro*の実験で、ブナゾシン塩酸塩は α_1 受容体を選択的に遮断し、高濃度でも α_2 受容体には影響を与えない⁷⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

2) 末梢血管抵抗を減少し、降圧作用を示す（ラット、イヌ）

ブナゾシン塩酸塩は末梢血管の α_1 受容体を選択的に遮断し、血管を拡張させ、自然発症高血圧ラット、DOCA・食塩高血圧ラット、腎性高血圧イヌにおいて降圧作用を示す。

さらにブナゾシン塩酸塩は、降圧に伴う生体反応である体液性昇圧因子を増加させない^{8)~10)}。



自然発症高血圧ラット (SHR) における
ブナゾシン塩酸塩経口投与後の降圧作用¹¹⁾

(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

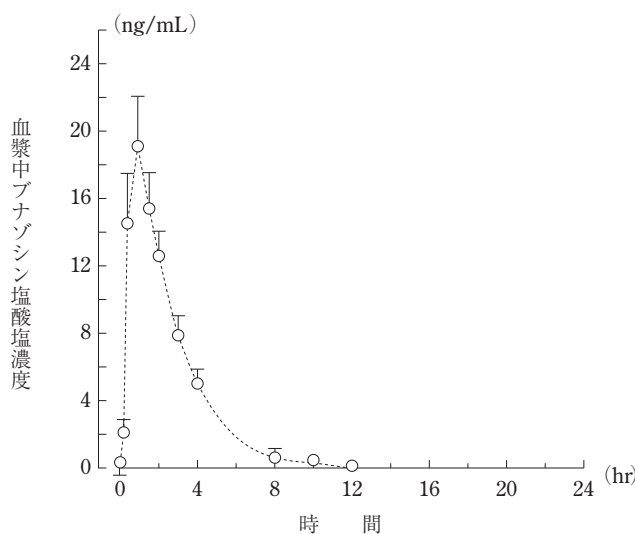
該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 血中濃度の推移

健康成人（12名）に、ブナゾシン塩酸塩として2mg（錠1mgを2錠）を食後経口投与したとき、血漿中未変化体濃度の推移は投与1時間後に最高血漿中濃度（ C_{max} ） $22.48 \pm 2.41 \text{ ng/mL}$ に達し、以後減少する。

消失半減期は1.51時間であり、血漿中濃度曲線下面積（AUC）は $54.68 \pm 5.72 \text{ ng} \cdot \text{hr/mL}$ であった¹²⁾。



ブナゾシン塩酸塩単回経口投与時の血中濃度推移

ブナゾシン塩酸塩単回経口投与時の薬物動態パラメータ

C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$AUC_{0-\infty}$ (ng · hr/mL)
22.48 ± 2.41	0.96 ± 0.16	54.68 ± 5.72

Mean ± S.E., n = 12

2) 生物学的同等性

健康成人（18名）を対象に錠0.5mg、錠1mgの生物学的同等性を検討した。

ブナゾシン塩酸塩として3mgを各々1回経口投与し、血漿中濃度推移を比較したところ、錠剤間に差異は認められず、同等であった。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

2-コンパートメントモデル¹³⁾

(2) 吸収速度定数

$4.95 \pm 7.05 \text{hr}^{-1}$ (Mean \pm S.D., 文献値より算出)¹²⁾

(3) 消失速度定数

$0.458 \pm 0.054 \text{hr}^{-1}$ (Mean \pm S.D., 文献値より算出)¹²⁾

(4) クリアランス

総クリアランス：37.7L/hr (文献値より算出)¹²⁾

(5) 分布容積

$82.4 \pm 28.2 \text{L}$ (Mean \pm S.D., 文献値より算出)¹²⁾

(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

バイオアベイラビリティ

〈参考〉外国人のデータ (ドイツ)

ブナゾシン塩酸塩 1mg 静脈内投与時のAUCとの比較で、ブナゾシン糖衣錠 2mg のヒトにおける絶対生物学的利用率は、 $44.1 \pm 7.7\%$ ($n=12$, Mean \pm S.D.) であった¹⁴⁾。

〈参考〉

2頭のビーグル犬にブナゾシン塩酸塩水溶液 (12mg/1頭) をそれぞれ経口投与及び静注し、経口投与時及び静注時のAUCの比から生物学的利用率を求めると 0.33 及び 0.23 であった。

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

〈参考〉

ラット、ウサギとも脳への移行はきわめて少ない。

ラットに¹⁴C-ブナゾシン塩酸塩 4mg/kg 経口投与時の脳放射能濃度は $0.01 \mu\text{g/g}$ 以下 (血漿中濃度の 1/10 以下) であった。

ウサギの場合は血漿中濃度の 1/10~1/20 であった。

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 血液－胎盤関門通過性

〈参考〉

妊娠ラットにおける血中ピーク（0.5時間後、 $0.24 \mu\text{g}/\text{mL}$ ）の時の胎児では $0.10 \mu\text{g}/\text{g}$ の放射能濃度を示し、低濃度ながら通過性が認められた¹⁵⁾。

(3) 乳汁への移行性

〈参考〉

自然分娩後13～14日目の雌性ラットに ^{14}C -ブナゾシン塩酸塩 $4\text{mg}/\text{kg}$ を経口投与後、その乳児に吸乳させた。

乳児の血中放射能濃度は最高値の4時間後でも $0.004 \mu\text{g}/\text{mL}$ であり、母ラットの血中濃度（1時間後、 $0.125 \mu\text{g}/\text{mL}$ ）に比べて著しく低かったが、乳児の肝には母ラットの血中の1/3、乳児血中の約10倍濃度の放射能が存在した¹⁵⁾。

(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

〈参考〉

^{14}C -ブナゾシン塩酸塩（ $4\text{mg}/\text{kg}$ ）を経口投与すると、ラットの場合、肝に最も高く、腎、副腎がこれに次ぐがウサギにおいては腎に最高濃度が認められた。

ラットにおける ^{14}C -ブナゾシン塩酸塩($4\text{mg}/\text{kg}$)経口投与時の組織中放射能濃度
(μg ブナゾシン塩酸塩当量/ g or mL)

臓器	投 与 後 時 間 (hr)				
	1	2	4	8	168
脳	0.011 ± 0.001	0.008 ± 0.001	0.010 ± 0.001	0.004 ± 0.000	N.D.
精巣	0.029 ± 0.003	0.024 ± 0.005	0.055 ± 0.003	0.054 ± 0.001	極微量
脂肪	0.058 ± 0.007	0.061 ± 0.007	0.070 ± 0.019	0.032 ± 0.011	N.D.
副腎	0.651 ± 0.059	0.438 ± 0.067	0.544 ± 0.143	0.287 ± 0.032	N.D.
筋	0.136 ± 0.012	0.090 ± 0.005	0.100 ± 0.021	0.026 ± 0.002	N.D.
心臓	0.220 ± 0.010	0.153 ± 0.021	0.133 ± 0.030	0.055 ± 0.010	極微量
肺	0.355 ± 0.050	0.244 ± 0.025	0.189 ± 0.041	0.073 ± 0.001	N.D.
脾臓	0.338 ± 0.017	0.234 ± 0.019	0.214 ± 0.039	0.096 ± 0.008	極微量
睪臓	0.383 ± 0.033	0.241 ± 0.048	0.224 ± 0.057	0.082 ± 0.004	極微量
腎臓	1.352 ± 0.089	0.778 ± 0.050	0.676 ± 0.194	0.333 ± 0.070	0.033 ± 0.003
肝臓	3.928 ± 0.339	3.321 ± 0.500	3.349 ± 0.647	2.387 ± 0.137	0.097 ± 0.017
胃	3.644 ± 0.280	2.389 ± 0.555	0.491 ± 0.033	0.297 ± 0.018	N.D.
小腸	1.669 ± 0.327	1.352 ± 0.221	0.936 ± 0.307	0.297 ± 0.092	N.D.
血漿	0.130 ± 0.011	0.104 ± 0.009	0.110 ± 0.011	0.050 ± 0.004	N.D.

平均 \pm S.E., N.D. 検出限界以下

(6) 血漿蛋白結合率

血清蛋白結合率： $97.10 \pm 0.22\%$ （平衡透析法）¹²⁾

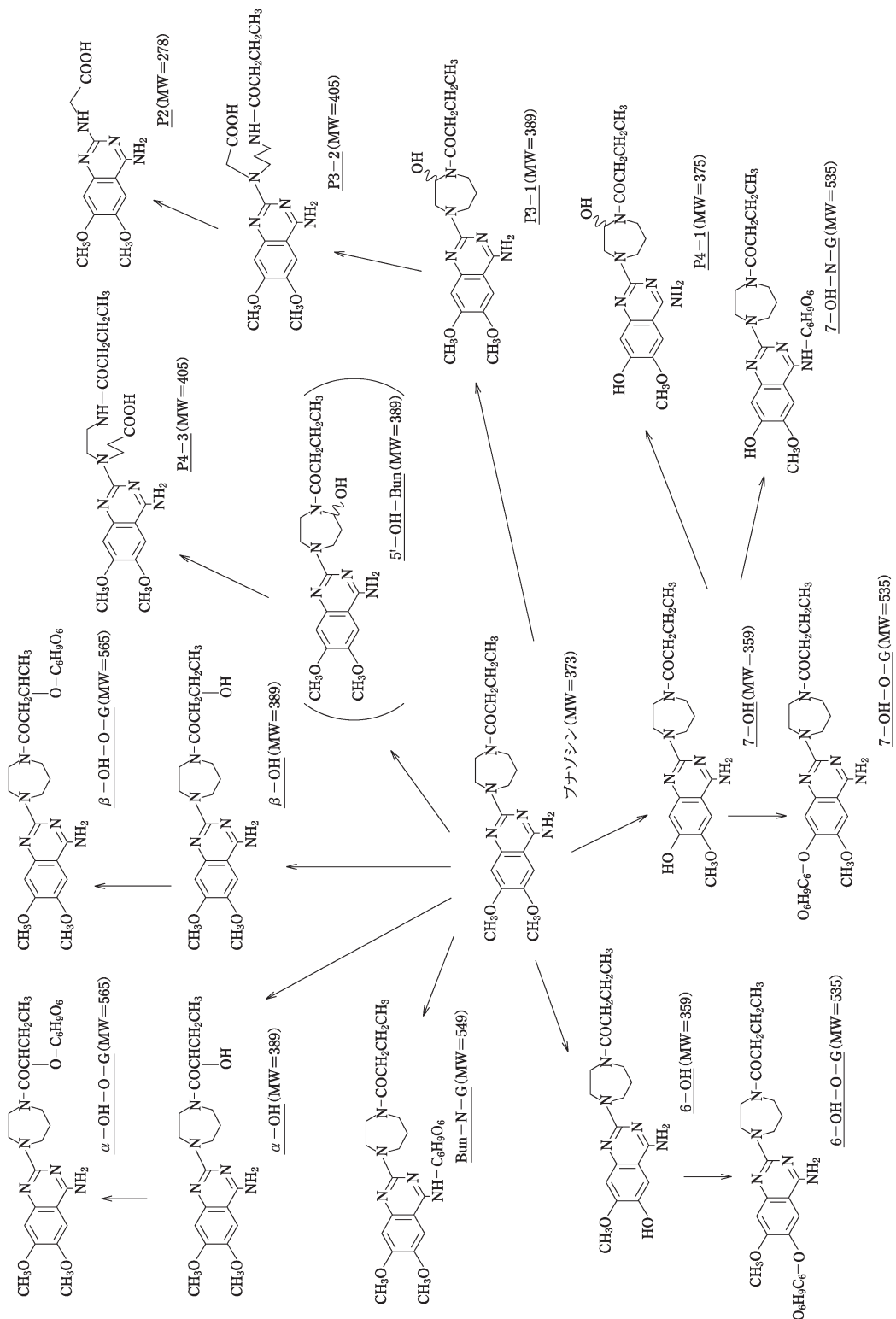
Ⅶ. 薬物動態に関する項目

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

〈参考〉外国人のデータ（ドイツ）

^{14}C -ブナゾシン塩酸塩 2.0mg を健康成人男子 3 名に投与した際の代謝物の観察結果から、ブナゾシン塩酸塩は他のキナゾリン誘導体同様、一次代謝経路において脱メチル化、脱水化されていた。尿中に回収された代謝物は、*N*-グルクロン酸抱合体などであった。糞中には、6 位あるいは 7 位の脱メチル体などさまざまな代謝物が見出された。*O*-グルクロン酸抱合体は尿中及び糞中に同程度の量が存在する一方で、*N*-グルクロン酸抱合体は尿中に豊富であった。



VII. 薬物動態に関する項目

〈参考〉

ラット及びウサギでは、本薬自身がN-グルクロン酸抱合を受ける経路、及びキナゾリン環の6位あるいは7位のメトキシ基が脱メチル化を受け、次いでグルクロン酸抱合される経路が主であった。また、大量を連続投与した場合にも肝薬物代謝酵素活性を上昇させることはなかった¹⁵⁾。

(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

〈参考〉外国人のデータ (ドイツ)

ブナゾシン塩酸塩静注時のAUCとの比較でブナゾシン糖衣錠の生物学的利用率が $44.1 \pm 7.7\%$ ($n=12$, Mean \pm S.D.) であったことから、初回通過効果は平均約56%と考えられる¹⁴⁾。

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

〈参考〉

ラットを用いた*in vitro*及び*in vivo*における6-デスマチルブナゾシン及び7-デスマチルブナゾシンの活性は、未変化体であるブナゾシンの1/10~1/500であった。

7. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

腎 (尿) 及び肝 (糞)

(2) 排泄率

ヒトにブナゾシン塩酸塩を3mg経口投与した時、未変化体の尿中排泄率は投与後24時間以内で約0.7%であり、投与量の大部分が吸収・分布後、肝で代謝をうけて、代謝物として糞中排泄されるものと考えられた。

〈参考〉外国人のデータ (ドイツ)

¹⁴C-ブナゾシン塩酸塩を健康成人男子3名に経口投与した結果では、投与後1週間までに尿中に $36.50 \pm 0.85\%$ 、糞中に $58.32 \pm 4.59\%$ (計 $94.80 \pm 4.58\%$, Mean \pm S.D.) 排泄された¹³⁾。

(3) 排泄速度

〈参考〉

¹⁴C-ブナゾシン塩酸塩 (4mg/kg) をラットに経口投与すると、尿及び糞中への放射能の排泄率は、24時間後にそれぞれ9.9%及び68.4%であった。

7日後は尿中10.9%及び糞中78.4%であり、総排泄率の約90%は1日以内に排泄された。ウサギの場合は7日後までに尿中へ25.5%、糞中へ61.2%が排泄された。

VII. 薬物動態に関する項目

尿・糞（0-3日）及び胆汁（0-8時間）中の代謝物は下表に示した。

ラット及びウサギにおける ^{14}C -ブナゾシン塩酸塩（4mg/kg）
投与後の尿・胆汁・糞中代謝物

代謝物	ラット			ウサギ	
	尿 (経口)	胆汁 (経口)	糞 (静注)	尿 (経口)	糞 (経口)
ブナゾシン	0.3	0.5	9.9	0.6	2.6
非極性代謝物					
I (7-O-デスメチルブナゾシン)	1.1	2.3	6.2	0.4	4.2
II	0.3	0.5	3.9	0.4	2.4
III	0.1	0.4	1.3	0.2	1.7
IV (6-O-デスメチルブナゾシン)	0.3	0.7	3.7	0.7	8.2
V (β -ヒドロキシブナゾシン)	0.1	0.2	0.9	0.2	1.4
VI (α -ヒドロキシブナゾシン)	0.2	0.4	1.2	0.3	1.7
極性代謝物					
N-ブナゾシングルクロナイド	0.8	3.1	5.0	13.3	29.4
O-グルクロナイドI	1.1	29.7	14.0	2.0	4.7
N-グルクロナイドI	5.8	40.6	30.2	3.4	9.1
O-グルクロナイドII	0.4	3.0	0.7	0.3	0.2
O-グルクロナイドIV	0.3	5.6	0.8	2.4	1.2
総排泄率	10.8	87.0	77.8	24.2	66.8

尿と糞は投与後3日、胆汁は8時間までの試料を分析に用いた。

(% 排泄率)
(Mean, n=3)

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

血液透析

〈参考〉

血液透析を受けている慢性腎不全患者 11 例の透析開始前 1 時間に、ブナゾシン 0.5mg を単回経口投与した際のブナゾシン血中濃度を検討した。 $t_{1/2\beta}$ は 2.40 ± 1.7 時間であり、従来より報告されている健康成人での $t_{1/2\beta}$ (1.9 時間)(中島：1983) と差がないと考えられ、ブナゾシンは透析により除去されにくいと考えられた¹⁶⁾。

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

（解説）

過敏症の既往歴のある患者では、再投与によって重篤な過敏症を引き起こす可能性がある。

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

設定されていない

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 投与初期又は用量の急増時等に起立性低血圧に基づく立ちくらみ、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作業に従事する人には注意を与えること。

8.2 起立性低血圧があらわれることがあるので、臥位のみならず立位又は坐位で血圧測定を行い、体位変換による血圧変化を考慮し、坐位にて血圧をコントロールすること。

8.3 投与初期又は用量の急増時等に立ちくらみ、めまい、悪心、また、胸部不快感、呼吸困難等があらわれることがある。その際は仰臥位をとらせるなどの適切な措置を講ずること。また必要に応じて対症療法を行うこと。

（解説）

8.1 初回投与量又は用量の急増時等に起立性低血圧に基づく立ちくらみ、めまい等の報告があるので、高所作業及び自動車の運転時において注意を喚起するため、設定した。

8.2 本剤投与により、立ちくらみ、めまい等の起立性低血圧症状が報告されているので、設定した。起立性低血圧は、体位変換による一過性の低血圧であり、立ちくらみ、めまい等の症状を伴うことが多く、その血圧低下は臥位から坐位または立位へと体位を変化させた時にあらわれやすい。また、血圧は臥位、坐位、立位の順で低下（特に収縮期血圧）しやすい。したがって、各体位で血圧測定を行うことによって起立性低血圧の有無をチェックすることができる。

8.3 初回投与時又は用量の急増時等に急激な血圧低下によるものと考えられる立ちくらみ、めまい、悪心、胸部不快感、呼吸困難等の報告があるので、設定した。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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

設定されていない

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎機能障害のある患者

最高血中濃度が上昇することがある。

(解説)

腎機能障害患者では最高血中濃度が上昇することがある。

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝障害のある患者

本剤は主として肝で抱合を受けて糞中に排泄されるので、肝機能の低下している患者では血中濃度が上昇するおそれがある。

(解説)

本剤は主として肝で抱合を受けて糞中に排泄されるので、肝機能の低下している患者では血中濃度が上昇するおそれがある。また、慢性肝炎合併症例において、本剤投与中にAST、ALTが上昇したとの報告がある。

(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、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験（ラット）で催奇形作用が報告されている。

(解説)

動物実験（ラット）で催奇形作用が報告されている¹⁷⁾。

(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）で乳汁中への移行が報告されている。

(解説)

動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

(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。

(解説)

小児を対象とした臨床試験は実施していないことから本項を設定した。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(8) 高齢者

9.8 高齢者

低用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。

(解説)

本剤は主として肝で抱合を受け糞中へ排泄されるので、肝機能が低下している高齢者では血中濃度が高く維持される可能性がある。また、高齢者では血圧の自動調節能の低下、及び脳血管の動脈硬化による狭窄が推定され、過度の血圧低下の結果、適正な脳循環が保てず虚血状態となり、脳梗塞を引き起こす可能性があることから、本項を設定した。

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
利尿剤 他の降圧剤	作用が増強されるおそれがあるので、減量するなど注意すること。	相加的な降圧作用の増強による。
リファンピシン	本剤の作用が減弱することがある。	相手薬剤の肝薬物代謝酵素誘導により、本剤の血中濃度が低下することがある。
ホスホジエステラーゼ5阻害作用を有する薬剤 バルデナフィル塩酸塩水和物 シルデナフィルクエン酸塩等	併用により症候性低血圧があらわれるとの報告がある。	相手薬剤の血管拡張作用により、本剤の降圧作用が増強されるおそれがある。

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 失神（0.1%未満）、意識喪失（頻度不明）

失神、意識喪失（多くは一過性の血圧低下による）があらわれることがあるので、そのような場合には本剤の投与を中止し、仰臥位をとらせるなど適切な処置を行うこと。

(解説)

本剤の臨床試験及び製造販売後に得られた副作用報告に基づき設定した。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(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
精神神経系	めまい、頭痛、倦怠感、眠気	頭重、しびれ感、意識低下、耳鳴	脱力感、不眠
循環器	動悸、立ちくらみ、起立性低血圧	頻脈、胸部不快感、胸部圧迫感	低血圧
消化器	悪心、口渇	腹痛、胃部不快感、下痢、便秘、食欲不振、嘔吐	
肝臓		AST、ALTの上昇等	γ -GTPの上昇等
泌尿器		頻尿	尿失禁、夜間尿
過敏症		発疹、痒痒	
その他	鼻閉、浮腫	顔面潮紅、肩こり、かすみ目、発汗、息苦しさ	のぼせ

発現頻度は製造販売後調査を含む。

(解説)

本剤の臨床試験及び製造販売後に得られた副作用報告に基づき設定した。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

副作用発現状況

（調査期間：1985年4月16日～1991年4月15日）

調査施設数	1,422	[消化管障害]	62 (0.56)
調査症例数	11,025	悪心	22 (0.20)
副作用発症例数	296	嘔吐	2 (0.02)
副作用発現件数	400	胸やけ	2 (0.02)
副作用発現症例数(%)	2.68	下痢	7 (0.06)
[皮膚・付属器官障害]	10 (0.09)	口唇びらん	1 (0.01)
発疹	9 (0.08)	口唇腫脹	1 (0.01)
痒感	3 (0.03)	口渇	14 (0.13)
[筋・骨格系障害]	1 (0.01)	食欲不振	3 (0.03)
関節痛	1 (0.01)	腹痛	9 (0.08)
[中枢・末梢神経系障害]	125 (1.13)	胃部不快感	8 (0.07)
めまい	42 (0.38)	便秘	4 (0.04)
眩暈	9 (0.08)	[肝臓・胆管系障害]	5 (0.05)
ふらつき	17 (0.15)	A S T 上昇	4 (0.04)
立ちくらみ	37 (0.34)	A L T 上昇	4 (0.04)
頭痛	20 (0.18)	[心・血管障害]	18 (0.16)
頭痛重	8 (0.07)	顔面蒼白	1 (0.01)
頭がボーッとする	2 (0.02)	起立性低血圧	12 (0.11)
肩こり	4 (0.04)	起立性失神	4 (0.04)
手のこわばり	1 (0.01)	心胸比増大	1 (0.01)
手足のしびれ感	3 (0.03)	[心筋・心内膜・心膜・弁膜障害]	3 (0.03)
[自律神経系障害]	55 (0.50)	狭心症悪化	3 (0.03)
心悸亢進	46 (0.42)	[呼吸器系障害]	14 (0.13)
頻脈	6 (0.05)	鼻閉	13 (0.12)
冷汗・発汗	2 (0.02)	呼吸困難	1 (0.01)
意識の低下	1 (0.01)	[泌尿器系障害]	5 (0.05)
流涙	1 (0.01)	蛋白尿	1 (0.01)
[視覚障害]	5 (0.05)	頻尿	4 (0.04)
羞明	1 (0.01)	[一般的全身障害]	43 (0.39)
霧視(感)	3 (0.03)	倦怠感	16 (0.15)
目の異常	1 (0.01)	顔面浮腫	2 (0.02)
[聴覚・前庭障害]	1 (0.01)	顔臉浮腫	6 (0.05)
耳鳴り	1 (0.01)	胸部不快感	4 (0.04)
[その他の特殊感覚障害]	1 (0.01)	胸部圧迫感	3 (0.03)
苦味	1 (0.01)	四肢浮腫	4 (0.04)
[精神障害]	13 (0.12)	浮腫	1 (0.01)
眠気	14 (0.13)	顔面紅潮	10 (0.09)

(1991年4月集計)

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

設定されていない

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。

(解説)

日本製薬団体連合会の自主申し合わせ、日薬連発第240号（平成8年3月27日付）に基づき設定した。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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 類似化合物（プラゾシン塩酸塩）で腎及びその他の動脈狭窄、脚部及びその他の動脈瘤等の血管障害のある高血圧患者で、急性熱性多発性関節炎（1例）があらわれたとの報告がある。

15.1.2 α_1 遮断薬を服用中又は過去に服用経験のある患者において、 α_1 遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群（Intraoperative Floppy Iris Syndrome）があらわれるとの報告がある。

(2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

Ⅷ. 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

1) 中枢作用

中枢神経系に対する抑制作用がある（マウス、ラット）。

すなわち、マウスではブナゾシン塩酸塩は 10mg/kg (p.o.) 以上でメタンフェタミン拮抗を示し、さらに 40mg/kg (p.o.) 以上で grooming 行動抑制、ペントバルビタール麻酔延長、抗酢酸 writhing 作用、自発運動抑制作用及びモルヒネによる挙尾、鎮痛に拮抗した。

ブナゾシン塩酸塩は 160mg/kg (p.o.) 以上で体温下降を示した。

2) 消化器系に対する影響

血圧低下によると考えられる膵液分泌抑制作用がみられる（100 µg/kg, i.v., イヌ）。

幽門結紮ラットの胃酸、ペプシン分泌に対し経口 1mg/kg は影響しないが 10mg/kg で 30~40% 抑制した。

3) 血液系に対する影響

ウサギ血小板の ADP による凝集に対して抑制作用がある（ 1.25×10^{-5} g/mL）。

凝固、線溶系には作用しない。

4) 脂質代謝に対する影響

コレステロール負荷 SHR に 1、10mg/kg (p.o., 8 時間) を投与し検査したが、特に影響はみられない。

5) 抗アセチルコリン作用、抗バリウム作用、抗セロトニン作用、抗ヒスタミン作用、抗オキシトシン作用及び β-ブロック作用はない。

(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

LD₅₀ (mg/kg)¹⁸⁾

動物種	性	経口	筋肉内	静脈内	皮下内
マウス (ICR)	雄	1,201	660	57.0	730
	雌	1,250	598	80.0	630
ラット (Wistar)	雄	980	205	51.2~64.0	430
	雌	1,280	152	50.0	365

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

SD系ラット雌雄に 1、10、100mg/kg/日を 5 週間経口投与したところ、1mg/kg では影響はみられず、10mg/kg 以上では肝の重量増加、100mg/kg では肝細胞の腫大、血漿中コレステロールの増加などが認められたが、休薬により回復した¹⁹⁾。

ビーグル雌雄に 3、10、30、100mg/kg/日を 5 週間経口投与したところ、30mg/kg 以上では嘔吐、流涎、自発運動低下がみられたが、血液学的検査、臓器重量、病理組織学的検査では異常は認められなかった。

Ⅹ. 非臨床試験に関する項目

2) 慢性毒性

SD系ラット雌雄に1、3、10、30mg/kg/日を6カ月間ないし12カ月間経口投与したところ、10mg/kg以上では脾臓の重量増加、肝細胞の腫大、30mg/kgでは腎臓、副腎の重量増加などの変化が認められた²⁰⁾。

ビーグル雌雄に1、5、25mg/kg/日を54週間経口投与したところ、25mg/kgで嘔吐、自発運動抑制、瞬膜弛緩、流涎がみられたが、休薬により回復し、血液学的検査、臓器重量、病理組織学的検査などでは影響を認めなかった²¹⁾。

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

ラット及びマウスを用いた104週間投与による癌原性試験(1、10、100mg/kg)を実施したが、薬物投与による腫瘍発生率の増加は認められなかった。

(5) 生殖発生毒性試験

1) 妊娠前及び妊娠初期投与試験

SD系ラットの妊娠前及び妊娠初期に6.25、25、100mg/kg/日を経口投与したところ、親動物では25mg/kg以上で妊娠率の低下が認められた。

しかし、雌雄への単独投与ではその低下が発現しないことから、その影響は軽微なものと考えられた。

胎児発生には異常はみられなかった²²⁾。

2) 胎児の器官形成期投与試験

妊娠SD系ラットの器官形成期に6.25、25、50、100、200、400mg/kg/日を経口投与したところ、25mg/kg以上で母動物の肝、腎への影響とともに新生児の発育遅延作用が示唆された。

また、100mg/kg以上で胚致死が認められた¹⁷⁾。

妊娠12～17日の期間を12～13日、13～14日、14～15日及び15～17日目に分割し、各時期に200mg/kgを短期投与したところ、各投与群において催奇形性が認められた。

3) 周産期及び授乳期投与試験

妊娠SD系ラットの周産・授乳期に6.25、25、50、100mg/kg/日を経口投与したが、新生児の行動並びに機能発達、形態及び生殖能に異常は認められなかった。

また、25mg/kg以上で母動物の肝及び腎への影響と50mg/kg以上で哺育への影響が認められた²³⁾。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

1) 抗原性試験

ブナズシン塩酸塩はフロインド完全アジュバント処理免疫によってもモルモット及びウサギにおいて抗原性は認められなかった。

2) 依存性試験

該当資料なし

Ⅷ. 非臨床試験に関する項目

3) 変異原性試験

DNA修復能試験では *Bacillus subtilis* (H17、M45) 及び *Escherichia coli* (W3110、P3478) の両指標菌で抗菌性や致死感受性に差は認められなかった。復帰変異性試験では、*Salmonella typhimurium* (TA100、TA1535、TA98、TA1537、TA1358) 及び *Escherichia coli* (WP₂/uvr) で代謝活性化法でも復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。また、マウスを用いた小核試験 (200、400、800mg/kg) でも小核を有する赤血球の増加は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：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

有効成分：劇薬

2. 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

20. 取扱い上の注意

20.1 外箱開封後は光を遮り保存すること（光により退色することがある）。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし くすりのしおり：有り

6. 同一成分・同効薬

同一成分薬：デタントールR錠 3mg、同錠 6mg（徐放錠、エーザイ）

同 効 薬： α_1 遮断薬

一 般 名	薬 剤 名
プラゾシン塩酸塩	ミニプレス
テラゾシン塩酸塩水和物	バソメット
ドキサゾシンメシル酸塩	カルデナリン

7. 国際誕生年月日

該当しない

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

製品名	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
デタントール錠 0.5mg	1985年4月16日	16000AMZ00600000	1985年7月29日	1985年7月29日
デタントール錠 1mg		16000AMZ00601000		

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

X. 管理的事項に関する項目

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果通知年月日：1992年6月3日

再審査結果の内容：薬事法第14条第2項各号のいずれかにも該当しない。

11. 再審査期間

6年間（1985年4月16日～1991年4月15日：終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

製品名	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
デタントール錠 0.5mg	2149 015F 1028	2149 015F 1028	1029369 01	612140435
デタントール錠 1mg	2149 015F 2024	2149 015F 2024	1029383 01	612140436

14. 保険給付上の注意

該当しない

XI. 文献

1. 引用文献

- | | 文献請求番号 |
|--|----------|
| 1) 金子好宏ら：Prog. Med., 1982 ; 2 (4) : 533-553 | DTA-0088 |
| 2) 金子好宏ら：医学のあゆみ, 1983 ; 124 (3) : 216-245 | DTA-0087 |
| 3) 池田隆夫ら：診療と新薬, 1982 ; 19 (11) : 3133-3144 | DTA-0096 |
| 4) Kawasaki T. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 1981 ; 20 : 399-405 | DTA-0110 |
| 5) 木田 修ら：臨牀と研究, 1981 ; 58 (9) : 2906-2909 | DTA-0129 |
| 6) Shoji T. : Jpn. J. Pharmacol., 1981 ; 31 : 361-368 | DTA-0050 |
| 7) Suzuki H. et al. : Gen. Pharmacol., 1987 ; 18 (2) : 171-177 | DTA-0176 |
| 8) Igarashi T. et al. : Jpn. Circ. J., 1977 ; 41 (8) : 903-911 | DTA-0041 |
| 9) 南 勝ら：基礎と臨牀, 1984 ; 18 (7) : 2849-2858 | DTA-0048 |
| 10) 南 勝ら：基礎と臨牀, 1985 ; 19 (14) : 6972-6984 | DTA-0160 |
| 11) Nakai M. et al. : Clin. Exp. Hypertens. Part A, 1986 ; 8 (6) : 981-996 | DTA-0166 |
| 12) 朝野芳郎ら：薬理と治療, 1992 ; 20 (12) : 4939-4945 | DTA-0347 |
| 13) Morishita N. et al. : Drug Invest., 1993 ; 5 (6) : 296-301 | DTA-0352 |
| 14) Morishita N. et al. : Drug Invest., 1993 ; 6 (1) : 5-9 | DTA-0348 |
| 15) 大和千靱ら：応用薬理, 1985 ; 30 (2) : 257-265 | DTA-0157 |
| 16) 高木信嘉ら：臨牀薬理, 1989 ; 20 (1) : 235-236 | DTA-0274 |
| 17) 見上 孝ら：基礎と臨牀, 1983 ; 17 (3) : 914-924 | DTA-0027 |
| 18) 中尾啓造ら：基礎と臨牀, 1983 ; 17 (3) : 843-848 | DTA-0013 |
| 19) 中尾啓造ら：基礎と臨牀, 1983 ; 17 (3) : 849-864 | DTA-0020 |
| 20) 中尾啓造ら：基礎と臨牀, 1983 ; 17 (3) : 866-884 | DTA-0022 |
| 21) 知本忠士ら：基礎と臨牀, 1983 ; 17 (3) : 885-906 | DTA-0017 |
| 22) 岡田文弘ら：基礎と臨牀, 1983 ; 17 (3) : 885-913 | DTA-0025 |
| 23) 見上 孝ら：基礎と臨牀, 1983 ; 17 (3) : 930-939 | DTA-0031 |

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2010年時点、ドイツで発売されている。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

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

(1) 粉碎

表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

表紙に記載の「問い合わせ窓口」に個別に照会すること。

2. その他の関連資料

該当資料なし

