

劇薬  
処方箋医薬品<sup>(注)</sup>

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




承認番号	22000AMX02236
薬価収載	2008年12月
販売開始	1974年4月
再評価結果	1988年1月

貯 法：遮光保存，室温保存  
使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること  
注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

**【禁忌】(次の患者には投与しないこと)**

- (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) 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。〕
- (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) 心原性ショックの患者〔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〔心拍出量を抑制するため症状を悪化させるおそれがある。〕
- (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。〕
- (7) 未治療の褐色細胞腫の患者(「用法及び用量に関する使用上の注意」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】**

有効成分 (1錠中)	日局 ブフェトロール塩酸塩 5mg		
添加物	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		
性状・剤形	白色・フィルムコーティング錠		
外形			
規格	直径(mm) 6.6	厚さ(mm) 3.1	重量(mg) 102
識別コード	Y-AD05		

**【効能又は効果】**

狭心症，洞性頻脈

**【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。

〈用法及び用量に関する使用上の注意〉  
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ことがあるので，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) うっ血性心不全のおそれのある患者〔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。(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。)]
- (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〔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ので血糖値に注意すること。]
- (3) 重篤な肝・腎機能障害のある患者〔薬物代謝，排泄に影響するおそれがある。]
- (4) 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。]
- (5) 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。](「重要な基本的注意」の項参照)
- (6) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
- (7) 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。]

**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。
- (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。
- (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24時間は投与しないことが望ましい。

**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
交感神経系に対し抑制的に作用する他の薬剤(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(インスリン，トルブタミド，アセトヘキサミド等)	血糖降下作用が増強されることがある。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 (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。 $\beta$ 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 $\alpha_2$ 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カテコールアミンの上昇が起こる。この時、 $\beta$ 受容体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 (リン酸ジソピラミド、プロカインアミド塩酸塩、アジマリン等)	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。

#### 4. 副作用

総症例数2,084例中86件(4.13%)の副作用が報告されている。主な副作用は胃部不快感5件(0.24%)等の消化器症状、徐脈16件(0.77%)等であった。(承認時～1977年7月までの調査及び文献調査等に基づき集計)

##### (1) 重大な副作用

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) その他の副作用

種類	頻度	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 <sup>注1)</sup>		発疹等		
眼 <sup>注1)</sup>				涙液分泌減少 <sup>注2)</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(CPK)値の上昇 <sup>注2)</sup>

注1) 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。

注2) 他の $\beta$ 遮断剤で報告されている。

#### 5. 高齢者への投与

高齢者には、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。

- (1) 高齢者では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。
  - (2) 休薬を要する場合は、徐々に減量する(「重要な基本的注意」の項参照)。
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与  
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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
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。

#### 8. 過量投与

##### 症状：

過量投与により、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。

##### 処置：

過量投与の場合は、本剤の投与を中止し、患者を慎重に観察する。必要に応じて胃洗浄のほか次のような処置を行うこと。

- (1) 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。
- (2) 心不全、低血圧：強心剤、昇圧剤、輸液等を投与する。
- (3) 気管支痙攣： $\beta_2$ 刺激剤又はアミノフィリンを静注する。

#### 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、更には穿孔を起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】

健康成人及び神経循環無力症、労作性狭心症、高血圧性心疾患患者にアドビオール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時間であり、比較的個人差は少ない<sup>1)</sup>。患者にアドビオール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>。

#### 【臨床成績】

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>。

##### (1) 狭心症

狭心症に対しては有効率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。

##### (2) 洞性頻脈

洞性頻脈に対しては有効率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。

#### 【薬効薬理】

##### 1. 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>。

##### 2. 動物での作用

(1) イヌを用い $\beta$ 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>。

(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>。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ブフェトロール塩酸塩、

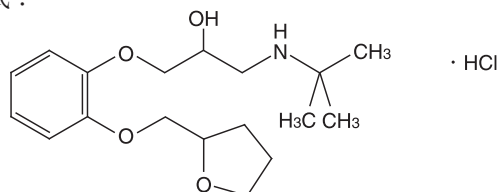
Bufetolol Hydrochloride (JAN)

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

構造式：



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。

融点：153～157℃

### \*\*【包装】

アドビオール錠5mg：100錠(10錠×10)

### 【主要文献及び文献請求先】

#### 1. 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) 鑄木恒男 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の薬効薬理に関する資料(社内資料)
- 12) 中西美智夫 他：日本薬理学雑誌 1972；**68**：240-253

#### \*2. 文献請求先

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

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

\*



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

