

貯 法：室温保存  
有効期間：3年

|      | 錠0.5mg           | 錠1mg             |
|------|------------------|------------------|
| 承認番号 | 16000AMZ00600000 | 16000AMZ00601000 |
| 販売開始 | 1985年7月          | 1985年7月          |

血管緊張緩和・血圧降下剤  
ブナゾシン塩酸塩製剤

**デタントール<sup>®</sup>錠0.5mg**  
**デタントール<sup>®</sup>錠1mg**

Detantol<sup>®</sup> tablets

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

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

3. 組成・性状

3.1 組成

| 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<br>ブナゾシン塩酸塩0.5mg  | 1錠中<br>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、カルナウパロウ、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、カルナウパロウ、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 |

3.2 製剤の性状

| 販売名     | デタントール錠0.5mg | デタントール錠1mg |          |
|---------|--------------|------------|----------|
| 剤形      | 糖衣錠          | 糖衣錠        |          |
| 識別コード   | ㊄229         | ㊄230       |          |
| 外形      | 表            | ㊄<br>229   | ㊄<br>230 |
|         | 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         |          |

4. 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

6. 用法及び用量

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、効果不十分の場合は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。

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。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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。

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。

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。

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

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。

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                              |
|---|--------------------------------|--------------------------------------|
| 利尿剤<br>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<br>バルデナフィル塩酸塩水和物<br>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。  |

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 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。

## 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            | $\gamma$ -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。

## 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。

## 15. その他の注意

### 15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 類似化合物（ブナゾシン塩酸塩）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。

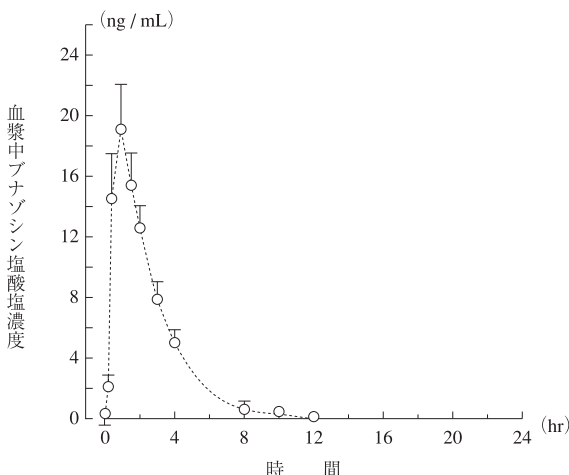
15.1.2  $\alpha_1$ 遮断薬を服用中又は過去に服用経験のある患者において、 $\alpha_1$ 遮断作用によると考えられる術中虹彩緊張低下症候群（Intraoperative Floppy Iris Syndrome）があらわれるとの報告がある。

## 16. 薬物動態

### 16.1 血中濃度

#### 16.1.1 単回投与

健康成人男子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（ $C_{max}$ ）22.48ng/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54.68ng・hr/mLであった<sup>1)</sup>。



ブナゾシン塩酸塩単回経口投与時の血中濃度推移

Mean ± S.E.M., n = 12

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

| $C_{max}$<br>(ng/mL) | $t_{max}$<br>(hr) | AUC <sub>(0-∞)</sub><br>(ng・hr/mL) | MRT<br>(hr) |
|----------------------|-------------------|------------------------------------|-------------|
| 22.48±2.41           | 0.96±0.16         | 54.68±5.72                         | 2.60±0.15   |

MRT: Mean residence time (平均滞留時間) Mean ± S.E.M., n = 12

#### 16.1.2 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、錠剤間で差異は認められず、同等であった。

## 16.5 排泄

本剤投与後24時間の未変化体の尿中排泄率は約0.7%であり、投与量の大部分が肝で代謝をうけて、代謝物として尿及び糞中排泄されるものと考えられる。

## 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総計796例の臨床試験成績の概要は次のとおりである<sup>2)~5)</sup>。

#### 17.1.1 国内臨床成績（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。

#### 17.1.2 国内臨床成績（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%）。

#### 17.1.3 国内臨床成績（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。

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

ブナゾシン塩酸塩は心血管系の $\alpha_1$ 受容体を選択的に遮断し、末梢血管抵抗を減少し、降圧作用を示す。

### 18.2 選択的 $\alpha_1$ 受容体遮断作用

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 $\alpha_1$ 受容体を選択的に遮断し、 $\alpha_2$ 受容体には影響を与えない。このため、交感神経末端の $\alpha_2$ 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<sup>6)</sup>。また、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 $\alpha_1$ 受容体を選択的に遮断し、高濃度でも $\alpha_2$ 受容体には影響を与えない<sup>7)</sup>。

### 18.3 降圧作用

ブナゾシン塩酸塩は末梢血管の $\alpha_1$ 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<sup>8)~10)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的見聞

一般名：ブナゾシン塩酸塩（Bunazosin Hydrochloride）

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

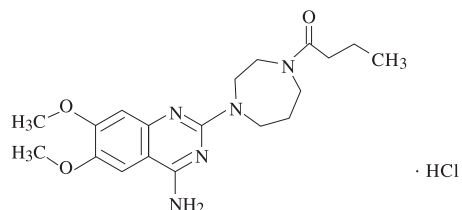
分子式：C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>・HCl

分子量：409.91

性状：ブナゾシン塩酸塩は白色の結晶性の粉末である。

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。

構造式：



融点：約273℃（分解）

分配係数：0.215（水-1-オクタノール系）

## 20. 取り扱い上の注意

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）。

## 22. 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]

### 23. 主要文献

- 1) 朝野芳郎ら：薬理と治療, 1992 ; 20 (12) :  
4939-4945 DTA-0347
- 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：基礎と臨床, 1984 ; 18 (7) : 2849-  
2858 DTA-0048
- 10) 南 勝ら：基礎と臨床, 1985 ; 19 (14) : 6972-  
6984 DTA-0160

### 24. 文献請求先及び問い合わせ先

エーザイ株式会社 hhcホットライン  
〒112-8088 東京都文京区小石川4-6-10  
フリーダイヤル 0120-419-497

### 26. 製造販売業者等

#### 26.1 製造販売元

**エーザイ株式会社**  
東京都文京区小石川4-6-10

