

1.7 同種同効品一覧表

小野薬品工業株式会社

1.7 同種同効品一覧表

ランジオロール塩酸塩（コアベータ静注用 12.5 mg）を表 1.7-1 に示した。なお、現在、コンピュータ断層撮影による冠動脈造影における高心拍数時の冠動脈描出能の改善を効能・効果とした同効品は国内に存在しないことから、参考として β 受容体遮断薬のランジオロール塩酸塩（注射用オノアクト 50）、エスモロール塩酸塩（ブレビブロック注 100 mg）、プロプラノロール塩酸塩（インデラル注射液 2 mg, インデラル錠 10 mg, インデラル錠 20 mg, インデラル LA カプセル 60 mg）をそれぞれ表 1.7-2～表 1.7-4 に示した。

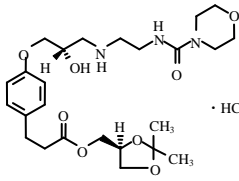
表 1.7-1 ランジオロール塩酸塩（コアベータ静注用 12.5 mg）

表 1.7-2 ランジオロール塩酸塩（注射用オノアクト 50）

表 1.7-3 エスモロール塩酸塩（ブレビブロック注 100mg）

表 1.7-4 プロプラノロール塩酸塩（インデラル注射液 2 mg, インデラル錠 10 mg, インデラル錠 20 mg, インデラル LA カプセル 60 mg）

表 1.7-1 同種同効品一覧表（コアベータ静注用 12.5 mg）

一般的名称	注射用ランジオロール塩酸塩																		
販売名	コアベータ静注用 12.5 mg																		
会社名	小野薬品工業株式会社（製造販売元）																		
承認年月日																			
再審査年月日 再評価年月日																			
規制区分																			
化学構造式																			
剤形・含量	コアベータ静注用 12.5mg：注射剤（バイアル）・1 バイアル中ランジオロール塩酸塩として 12.5 mg																		
効能・効果／ 用法・用量	<p>効能・効果 コンピューター断層撮影による冠動脈造影における高心拍数時の冠動脈描出能の改善</p> <p>効能・効果に関連する使用上の注意 (1) 本剤は、コンピューター断層撮影（CT）検査室の入室後に患者の心拍数を確認し、心拍数の減少が必要な場合に限り使用すること。 (2) 心拍数 90 回/分を超える患者における有効性及び安全性は確認されていない。 (3) 心房細動を有する患者における有効性及び安全性は確認されていない。</p> <p>用法・用量 ランジオロール塩酸塩として、1 回 0.125 mg/kg を 1 分間で静脈内投与する。</p> <p>用法・用量に関連する使用上の注意 (1) 本剤の静脈内投与終了の 4～7 分後を目安に冠動脈 CT を開始すること。 (2) 本剤投与に際しては、下記の体重別投与量表を参考にすること。</p> <p>〈体重別投与量表〉 本剤 12.5mg を 10mL に溶解した場合</p> <table border="1" data-bbox="367 985 534 1198"> <thead> <tr> <th>体重</th> <th>投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>30kg</td> <td>3.0mL</td> </tr> <tr> <td>40kg</td> <td>4.0mL</td> </tr> <tr> <td>50kg</td> <td>5.0mL</td> </tr> <tr> <td>60kg</td> <td>6.0mL</td> </tr> <tr> <td>70kg</td> <td>7.0mL</td> </tr> <tr> <td>80kg</td> <td>8.0mL</td> </tr> <tr> <td>90kg</td> <td>9.0mL</td> </tr> <tr> <td>100kg</td> <td>10.0mL</td> </tr> </tbody> </table>	体重	投与量	30kg	3.0mL	40kg	4.0mL	50kg	5.0mL	60kg	6.0mL	70kg	7.0mL	80kg	8.0mL	90kg	9.0mL	100kg	10.0mL
体重	投与量																		
30kg	3.0mL																		
40kg	4.0mL																		
50kg	5.0mL																		
60kg	6.0mL																		
70kg	7.0mL																		
80kg	8.0mL																		
90kg	9.0mL																		
100kg	10.0mL																		
禁忌	<p>禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(1) 心原性ショックの患者〔心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。〕 (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〔アシドーシスによる心筋収縮力の抑制を増強するおそれがある。〕 (3) 房室ブロック（Ⅱ度以上）、洞不全症候群など徐脈性不整脈患者〔刺激伝導系に対し抑制的に作用し、悪化させるおそれがある。〕 (4) 肺高血圧症による右心不全のある患者〔心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。〕 (5) うっ血性心不全のある患者〔心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。〕 (6) 未治療の褐色細胞腫の患者（「2. 重要な基本的注意」の項（7）参照） (7) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p>																		
使用上の注意	<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 左室収縮機能障害のある患者〔心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。〕 (2) 気管支痙攣性疾患の患者〔本剤は β_1 受容体選択的遮断剤であるが、弱いながらも β_2 受容体遮断作用も有することから、気管支筋収縮作用により、痙攣症状の誘発、悪化を起こすおそれがある。〕 (3) コントロール不十分な糖尿病患者〔低血糖症状としての頻脈等の交感神経系反応をマスクするおそれがある。〕 (4) 低血圧症の患者〔心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。〕 (5) 重篤な血液、肝、腎機能障害のある患者〔薬剤の代謝、排泄に影響を受けるおそれがある。〕 (6) 末梢循環障害のある患者（壊疽、レイノー症候群、間歇性跛行等）〔本剤は β_1 受容体選択的遮断剤であるが、弱いながらも β_2 受容体遮断作用も有することから、末梢血管の拡張を抑制し、症状が悪化するおそれがある。〕</p> <p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1) 本剤投与前には、過度の低血圧ではないことを確認すること。 (2) 冠動脈 CT の前に硝酸薬を投与する場合は、硝酸薬投与による一過性の循環動態の変動が安定化し、過度の血圧低下等がないことを確認したうえで、本剤を投与することが望ましい。 (3) 本剤投与時には、心拍数をモニタリングし、本剤投与中に過度の心拍数減少が生じた場合は、本剤の投与を中止すること。 (4) 本剤投与による過度の血圧低下に注意し、冠動脈 CT 撮像後は、過度の血圧低下がないことを確認すること。 (5) 本剤使用下でアナフィラキシー様反応が生じた場合、通常用量のエピネフリンによる治療に抵抗性を示す可能性もあることに留意して、適切な処置を行うこと（「10. その他の注意」の項（2）参照）。 (6) 本剤の心拍数の減少効果は、投与終了後、速やかに減弱するものの、この効果の消失には投与終了後 30 分を要することに留意すること。 (7) 褐色細胞腫の患者では、本剤投与により急激に血圧が上昇するおそれがあるので、α 遮断剤で治療されていることを確認したうえで、本剤を投与すること。</p>																		

1.7 同種同効品一覧表
注射用ランジオロール塩酸塩

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）	交感神経系の過剰の抑制をきたすおそれがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	レセルピン等のカテコールアミン枯渇剤が投与されている時にβ遮断剤のカテコールアミン遮断作用が加わると交感神経活性が過度に低下するおそれがある。
血糖降下剤 （インスリン等）	低血糖症状（頻脈等）をマスクすることがあるので、血糖値に注意すること。	血糖値が低下するとカテコールアミンが副腎から分泌され、心拍数を増加させるが、心臓のβ ₁ 受容体が遮断されていると、心拍数の増加が起きず、頻脈のような低血糖症状がマスクされるおそれがある。
カルシウム拮抗剤 （ベラパミル、ジルチアゼム等）	相互に作用が増強されるおそれがある。うっ血性心不全のおそれのある患者、洞房ブロック、房室ブロックのある患者では重度の低血圧、徐脈、心不全が発現するおそれがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	カルシウム拮抗剤とβ遮断剤は共に心収縮力や刺激伝導系の抑制作用、血圧低下作用を有するため、これらの薬剤との併用により作用が増強するおそれがある。
ジギタリス製剤	房室伝導時間が延長するおそれがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	ジギタリス製剤とβ遮断剤は共に房室伝導時間の延長作用を有するため、これらの薬剤との併用により作用が増強するおそれがある。
クラスI抗不整脈剤 （ジソピラミド、プロカイナムド、アジマリン等）	過度の心機能抑制があらわれるおそれがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	クラスI抗不整脈剤は刺激伝導系に対する抑制作用を有するので、これらの薬剤との併用で過度の心機能抑制作用が起こるおそれがある。
クロニジン	クロニジン投与中止後のリバウンド現象（血圧上昇）を増強する可能性がある。冠動脈CT実施前の数日以内にクロニジンを投与中止した場合には、本剤の投与を慎重に行うこと。	クロニジンを投与されている患者でクロニジンを中止すると、血中カテコールアミンが上昇し、血圧上昇をきたす。β遮断剤を投与すると、カテコールアミンによるα刺激作用が優位になり、血管収縮がさらに増強されるおそれがある。
交感神経刺激剤 （エピネフリン等）	血管収縮により、血圧上昇をきたすことがあるので注意すること。	α、β刺激作用を有する薬剤の場合には、本剤により交感神経刺激剤のβ刺激作用が抑制され、α刺激作用が優位となり、血管収縮が起こるおそれがある。
コリンエステラーゼ阻害剤 （ネオスチグミン、ジスチグミン臭化物、エドロホニウム塩化物等）	本剤の代謝を阻害し、作用が増強及び作用時間が延長するおそれがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	本剤はエステラーゼで代謝されるため、これらの薬剤との併用により本剤の作用が増強及び作用時間が延長するおそれがある。

4.副作用
承認時の臨床試験において377名中20名(5.3%)に副作用(臨床検査値の異常を含む)が認められた。主な副作用は血圧低下4名(1.1%)、ALT(GPT)上昇3名(0.8%)、発疹3名(0.8%)、AST(GOT)上昇2名(0.5%)、ビリルビン上昇2名(0.5%)、白血球増加2名(0.5%)等であった。(承認時)

次のような症状又は異常があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

	1%以上	1%未満
皮膚		発疹、蕁麻疹
循環器	血圧低下	
消化器		悪心
呼吸器		鼻閉、くしゃみ
肝臓		ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、ビリルビン上昇、γ-GTP上昇、アルカリホスファターゼ上昇
腎臓		クレアチニン上昇
その他		白血球増加、血小板減少、総蛋白減少、カリウム上昇

(注) 本剤と同じくランジオロール塩酸塩を有効成分とする「注射用オノアクト50」の副作用については、「10.その他の注意」の項(1)参照。

5.高齢者への投与
高齢者では十分に患者の状態を観察しながら投与すること。〔高齢者では生理機能が低下していることが多く、本剤の作用が強く発現するおそれがある。〕

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、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。〔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
低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない(使用経験がない)。

8.過量投与
過度の血圧低下又は過度の徐脈をきたした場合は、直ちに本剤の投与を中止すること。更に、必要に応じて下記等の適切な処置を行うこと。血圧低下：輸液の投与等の処置を行う。更に、必要に応じて、昇圧剤を投与するが、交感神経刺激剤を用いる場合はα刺激作用が優位に発現することによる過度の昇圧に注意して投与すること。
徐脈：アトロピンを投与し、更に必要に応じてβ₁刺激薬(ドブタミン等)や輸液等を投与する。

9.適用上の注意
10mg/mLを超える濃度で投与すると、局所反応や皮膚壊死が発現するおそれがあるので、十分に注意すること。本剤は、1バイアル(ランジオロール塩酸塩12.5mg)を1.25mL以上の生理食塩液等で溶解すること。

10.その他の注意
(1) 本剤と効能・効果、用法・用量が異なるが、同一の有効成分を含有する「注射用オノアクト50」の承認時の臨床試験における752名及び製造販売後の使用成績調査及び特定使用成績調査における1,257名(2010年9月第12回安全性定期報告時)に認められた副作用は下記のとおりである。
1) **重大な副作用**：ショック(過度の血圧低下、0.05%)、心停止(0.1%)、完全房室ブロック(頻度不明[®])、洞房停止(0.05%)、高度徐脈(0.1%)

1.7 同種同効品一覧表
注射用ランジオロール塩酸塩

2) その他の副作用		
	1～10%以上	1%未満
循環器	血圧低下	徐脈、ST 低下、肺動脈圧上昇
呼吸器		喘息、低酸素血症
肝 臓		AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、 総ビリルビン上昇、 γ -GTP 上昇
その他		白血球増多、血小板減少、アルカリホスファターゼ上昇、LDH 上昇、BUN 上昇、クレアチニン上昇、尿酸上昇
※：頻度不明は自発報告による。		
(2) β 遮断剤（プロプラノロール塩酸塩、アテノロール等）服用中の患者では、他の薬剤によるアナフィラキシー反応がより重篤になることがあり、また、通常用量のエピネフリンによる治療に抵抗するとの報告、並びにグルカゴン静注が有効であったとの報告がある。		
添付文書の 作成年月日	—	
備考	—	

表 1.7-2 同種同効品一覧表（注射用オノアクト 50）

一般的名称	注射用ランジオロール塩酸塩																														
販売名	注射用オノアクト 50																														
会社名	小野薬品工業株式会社（製造販売元）																														
承認年月日	2002年7月5日																														
再審査年月日	—																														
再評価年月日	—																														
規制区分	劇薬 処方せん医薬品																														
化学構造式																															
剤形・含量	注射用オノアクト 50：注射剤（バイアル）・1バイアル中ランジオロール塩酸塩として 50 mg																														
効能・効果／用法・用量	<p>効能・効果</p> <p>1.手術時の下記の頻脈性不整脈に対する緊急処置：心房細動，心房粗動，洞性頻脈 2.手術後の循環動態監視下における下記の頻脈性不整脈に対する緊急処置：心房細動，心房粗動，洞性頻脈</p> <p>効能・効果に関連する使用上の注意</p> <p>1.本剤は，予防的には使用しないこと。 2.洞性頻脈においては，その原因検索及びその除去が重要であることに十分留意するとともに，本剤の効果が心拍数の減少作用であることを踏まえて，本剤は緊急処置として必要に応じて使用すること。（「重要な基本的注意」の項（3）参照） 3.手術後の使用においては，ICU，CCU 及びそれに準じた全身管理が可能な施設において，循環動態の評価，不整脈診断及び呼吸・循環等の全身管理の十分な経験を持つ医師のもとで，心電図モニターを用い，心拍数の監視，血圧測定を原則として 5 分間隔で，必要ならば頻回に行うこと。（「重要な基本的注意」の項（1），（2）参照）</p> <p>用法・用量</p> <p>1.手術時 ランジオロール塩酸塩として，1 分間 0.125 mg/kg/min の速度で静脈内持続投与した後，0.04 mg/kg/min の速度で静脈内持続投与する。投与中は心拍数，血圧を測定し 0.01～0.04 mg/kg/min の用量で適宜調節する。</p> <p>2.手術後 ランジオロール塩酸塩として，1 分間 0.06 mg/kg/min の速度で静脈内持続投与した後，0.02 mg/kg/min の速度で静脈内持続投与を開始する。5～10 分を目安に目標とする徐拍作用が得られない場合は，1 分間 0.125 mg/kg/min の速度で静脈内持続投与した後，0.04 mg/kg/min の速度で静脈内持続投与する。投与中は心拍数，血圧を測定し 0.01～0.04 mg/kg/min の用量で適宜調節する。</p> <p>用法・用量に関連する使用上の注意</p> <p>1.目標とする心拍数に調節した後は，循環動態，特に血圧低下に注意し，本剤を心拍数の維持に必要な最低の速度で持続投与すること。 2.手術後の使用においては，本剤投与により血圧低下（収縮期血圧 90 mmHg を目安とする）あるいは過度の心拍数減少（心拍数 60 回/分を目安とする）が生じた場合は，減量するか投与を中止すること。 3.本剤を再投与する際の投与間隔は 5～15 分間を目安とすること。なお，再投与は用法・用量に従って実施すること。（「臨床成績」の項 4.，「薬物動態」の項参照） 4.手術時と手術後の用法・用量が異なることに留意すること。 5.褐色細胞腫の患者では，本剤投与により急激に血圧が上昇するおそれがあるので，α 遮断剤を投与した後に本剤を投与し，常に α 遮断剤を併用すること。 6.本剤投与に際しては，下記の体重別静脈内持続投与速度表を参考にすること。</p> <p><体重別静脈内持続投与速度表> 精密持続点滴装置（シリンジポンプ又は輸液ポンプ）を使用する場合：表内の単位は投与速度を表示</p> <p>1.手術時 (1) 本剤 50 mg を 5 mL に溶解した場合</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">投与時期</th> <th colspan="2">用法・用量</th> <th rowspan="2">適宜調整</th> </tr> <tr> <th>投与開始から 1 分間</th> <th>投与開始 1 分後以降</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>投与量</td> <td>0.125 mg/kg/min</td> <td>0.04 mg/kg/min</td> <td>0.01～0.04 mg/kg/min</td> </tr> <tr> <td>30kg</td> <td>22.5 mL/時</td> <td>7.2 mL/時</td> <td>1.8～7.2 mL/時</td> </tr> <tr> <td>40kg</td> <td>30.0 mL/時</td> <td>9.6 mL/時</td> <td>2.4～9.6 mL/時</td> </tr> <tr> <td>50kg</td> <td>37.5 mL/時</td> <td>12.0 mL/時</td> <td>3.0～12.0 mL/時</td> </tr> <tr> <td>60kg</td> <td>45.0 mL/時</td> <td>14.4 mL/時</td> <td>3.6～14.4 mL/時</td> </tr> <tr> <td>70kg</td> <td>52.5 mL/時</td> <td>16.8 mL/時</td> <td>4.2～16.8 mL/時</td> </tr> </tbody> </table>	投与時期	用法・用量		適宜調整	投与開始から 1 分間	投与開始 1 分後以降	投与量	0.125 mg/kg/min	0.04 mg/kg/min	0.01～0.04 mg/kg/min	30kg	22.5 mL/時	7.2 mL/時	1.8～7.2 mL/時	40kg	30.0 mL/時	9.6 mL/時	2.4～9.6 mL/時	50kg	37.5 mL/時	12.0 mL/時	3.0～12.0 mL/時	60kg	45.0 mL/時	14.4 mL/時	3.6～14.4 mL/時	70kg	52.5 mL/時	16.8 mL/時	4.2～16.8 mL/時
投与時期	用法・用量		適宜調整																												
	投与開始から 1 分間	投与開始 1 分後以降																													
投与量	0.125 mg/kg/min	0.04 mg/kg/min	0.01～0.04 mg/kg/min																												
30kg	22.5 mL/時	7.2 mL/時	1.8～7.2 mL/時																												
40kg	30.0 mL/時	9.6 mL/時	2.4～9.6 mL/時																												
50kg	37.5 mL/時	12.0 mL/時	3.0～12.0 mL/時																												
60kg	45.0 mL/時	14.4 mL/時	3.6～14.4 mL/時																												
70kg	52.5 mL/時	16.8 mL/時	4.2～16.8 mL/時																												

1.7 同種同効品一覧表
注射用ランジオロール塩酸塩

		(2) 本剤 50 mg を 20 mL に溶解した場合			
投与時期 投与量	用法・用量			適宜調整	
	投与開始から 1分間	投与開始1分 後以降			
体重	0.125 mg/kg/min	0.04 mg/kg/min		0.01~0.04 mg/kg/min	
30kg	90.0 mL/時	28.8 mL/時		7.2~28.8 mL/時	
40kg	120.0 mL/時	38.4 mL/時		9.6~38.4 mL/時	
50kg	150.0 mL/時	48.0 mL/時		12.0~48.0 mL/時	
60kg	180.0 mL/時	57.6 mL/時		14.4~57.6 mL/時	
70kg	210.0 mL/時	67.2 mL/時		16.8~67.2 mL/時	
		2.手術後			
		(1) 本剤 50 mg を 5 mL に溶解した場合			
投与時期 投与量	開始用量		最大用量		
	投与開始から 1分間	投与開始1分 後以降	投与開始から 1分間	投与開始1分 後以降	
体重	0.06 mg/kg/min	0.02 mg/kg/min	0.125 mg/kg/min	0.04 mg/kg/min	
30kg	10.8 mL/時	3.6 mL/時	22.5 mL/時	7.2 mL/時	
40kg	14.4 mL/時	4.8 mL/時	30.0 mL/時	9.6 mL/時	
50kg	18.0 mL/時	6.0 mL/時	37.5 mL/時	12.0 mL/時	
60kg	21.6 mL/時	7.2 mL/時	45.0 mL/時	14.4 mL/時	
70kg	25.2 mL/時	8.4 mL/時	52.5 mL/時	16.8 mL/時	
		(2) 本剤 50 mg を 20 mL に溶解した場合			
投与時期 投与量	開始用量		最大用量		
	投与開始から 1分間	投与開始1分 後以降	投与開始から 1分間	投与開始1分 後以降	
体重	0.06 mg/kg/min	0.02 mg/kg/min	0.125 mg/kg/min	0.04 mg/kg/min	
30kg	43.2 mL/時	14.4 mL/時	90.0 mL/時	28.8 mL/時	
40kg	57.6 mL/時	19.2 mL/時	120.0 mL/時	38.4 mL/時	
50kg	72.0 mL/時	24.0 mL/時	150.0 mL/時	48.0 mL/時	
60kg	86.4 mL/時	28.8 mL/時	180.0 mL/時	57.6 mL/時	
70kg	100.8 mL/時	33.6 mL/時	210.0 mL/時	67.2 mL/時	
禁忌	禁忌（次の患者には投与しないこと） (1) 心原性ショックの患者〔心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。〕 (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〔アシドーシスによる心筋収縮力の抑制を増強するおそれがある。〕 (3) 房室ブロック（II 度以上）、洞不全症候群など徐脈性不整脈患者〔刺激伝導系に対し抑制的に作用し、悪化させるおそれがある。〕 (4) 肺高血圧症による右心不全のある患者〔心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。〕 (5) うっ血性心不全のある患者〔心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。〕 (6) 未治療の褐色細胞腫の患者（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照） (7) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者				
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) 左室収縮機能障害のある患者〔心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。〕 (2) 気管支痙攣性疾患の患者〔本剤はβ ₁ 受容体選択的遮断剤であるが、弱いながらもβ ₂ 受容体遮断作用も有することから、気管支筋収縮作用により、痙攣症状の誘発、悪化を起こすおそれがある。〕 (3) コントロール不十分な糖尿病患者〔低血糖症状としての頻脈等の交感神経系反応をマスクするおそれがある。〕 (4) 低血圧症の患者〔心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。〕 (5) 重篤な血液、肝、腎機能障害のある患者〔薬剤の代謝、排泄が影響を受けるおそれがある。〕 (6) 末梢循環障害のある患者（壊疽、レイノー症候群、間歇性跛行等）〔本剤はβ ₁ 受容体選択的遮断剤であるが、弱いながらもβ ₂ 受容体遮断作用も有することから、末梢血管の拡張を抑制し、症状が悪化するおそれがある。〕 (7) 大量出血や脱水症状等により循環血液量が減少している患者〔本剤投与により血圧低下をきたしやすい。〕 2.重要な基本的注意 (1) 心電図による監視、血圧の測定等、心機能をモニターしながら投与すること。血圧低下又は徐脈を認めた場合等は減量あるいは投与を中止し、必要に応じて適切な処置を行うこと。（「過量投与」の項参照）また、PQ 時間が過度に延長した場合、投与を中止すること。 (2) 大侵襲手術後等の心拍出量が低下している患者に本剤を投与する場合、本剤投与開始前の心機能を慎重に観察するとともに、心電図による監視、血圧の測定に加え、心拍出量及び血液ガス等の心機能をモニターし、患者の全身状態を十分管理しながら投与すること。 (3) 洞性頻脈に対して本剤を投与する場合は、心筋虚血や心不全等の発生及びその悪化のおそれのある患者における頻脈処置の必要性を十分考慮し、患者の基礎疾患、合併症の内容、手術前の状態及び手術内容等の事前の患者情報を精査した上で、頻脈の治療が必要とされる場合のみ適用を考慮すること。 (4) 心筋虚血のリスクのある患者では、心拍数減少の有益性が血圧低下の危険性を上回ると判断された場合にのみ適用を考慮すること。 (5) 心不全の徴候又は症状が見られた場合は本剤を直ちに中止し、適切な処置を行うこと。また、本剤投与前に適切な緊急措置が可能となるように準備しておくこと。必要に応じてアトロピン、β ₁ 刺激剤、輸液や昇圧剤等を準備しておくことが望ましい。 (6) 狭心症の患者で類似化合物（プロプラノロール塩酸塩）の投与を急に中止したとき、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。本剤の投与を中止する場合においても観察を十分に行うこと。 (7) 心房細動及び心房粗動に対する使用に際しては、本剤の効果が心拍数の減少であることに留意し、頻脈性（型）であることを確認すること。（「臨床成績」の項 6.手術後の試験成績を参照） (8) 手術時の使用においては、本剤は緊急治療を要する場合に短期間のみ適応すること。患者の状態を十分観察し、緊急治療の必要がなくなった場合は、漫然と継続投与しないこと。また、本剤投与 5~10 分を目安として、目標とする心拍数の低下が得られない場合は、本剤投与を中止し、適切な処置を行うこと。				

1.7 同種同効品一覧表
注射用ランジオール塩酸塩

- (9) 手術後の使用においては、本剤は緊急治療を要する場合に短期間のみ適応すること。患者の状態を十分観察し、緊急治療の必要が無くなった場合は、漫然と継続投与しないこと。また、本剤投与5~10分を目安として、目標とする心拍数の低下が得られない場合は、最大用量に増量するか、本剤投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (10) 本剤の心拍数の減少効果は、投与終了後、速やかに減弱するものの、この効果の消失には投与終了後30~60分を要することに留意すること。（「臨床成績」の項3.参照）

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）	交感神経系の過剰の抑制をきたすおそれがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	レセルピン等のカテコールアミン枯渇剤が投与されている時にβ遮断剤のカテコールアミン遮断作用が加わると交感神経活性が過度に低下するおそれがある。
血糖降下剤 （インスリン等）	低血糖症状（頻脈等）をマスクすることがあるので、血糖値に注意すること。	血糖値が低下するとカテコールアミンが副腎から分泌され、心拍数を増加させるが、心臓のβ ₁ 受容体が遮断されていると、心拍数の増加が起きず、頻脈のような低血糖症状がマスクされるおそれがある。
カルシウム拮抗剤 （ベラパミル、ジルチアゼム等）	相互に作用が増強されるおそれがある。うっ血性心不全のおそれのある患者、洞房ブロック、房室ブロックのある患者では重度の低血圧、徐脈、心不全が発現するおそれがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	カルシウム拮抗剤とβ遮断剤は共に心収縮力や刺激伝導系の抑制作用、血圧低下作用を有するため、これらの薬剤との併用により作用が増強するおそれがある。
ジギタリス製剤	房室伝導時間が延長するおそれがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	ジギタリス製剤とβ遮断剤は共に房室伝導時間の延長作用を有するため、これらの薬剤との併用により作用が増強するおそれがある。
クラスI抗不整脈剤 （ジソピラミド、プロカイナムイド、アジマリン等）	過度の心機能抑制があらわれるおそれがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	クラスI抗不整脈剤は刺激伝導系に対する抑制作用を有するので、これらの薬剤との併用で過度の心機能抑制作用が起こるおそれがある。
クロニジン	クロニジン投与中止後のリバウンド現象（血圧上昇）を増強する可能性がある。手術前数日以内にクロニジンを投与中止した場合には、本剤の投与を慎重に行うこと。	クロニジンを投与されている患者でクロニジンを中止すると、血中カテコールアミンが上昇し、血圧上昇をきたす。β遮断剤を投与すると、カテコールアミンによるα刺激作用が優位になり、血管収縮がさらに増強されるおそれがある。
交感神経刺激剤 （エピネフリン等）	血管収縮により、血圧上昇をきたすことがあるので注意すること。	α、β刺激作用を有する薬剤の場合には、本剤により交感神経刺激剤のβ刺激作用が抑制され、α刺激作用が優位となり、血管収縮が起こるおそれがある。
コリンエステラーゼ阻害剤 （ネオスチグミン、ジスチグミン臭化物、エドトロホニウム塩化物等）	本剤の代謝を阻害し、作用が増強及び作用時間が延長するおそれがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	本剤はエステラーゼで代謝されるため、これらの薬剤との併用により本剤の作用が増強及び作用時間が延長するおそれがある。
フェンタニルクエン酸塩プロポフォール	徐拍作用を増強するおそれがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	フェンタニルクエン酸塩及びプロポフォールは徐拍作用を持つ麻酔薬であり、これら薬剤との併用により、徐拍作用が増強するおそれがある。
プロカインスキサメトニウム	本剤及び他剤の作用時間が延長することがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	同一の酵素によって代謝されるため、拮抗的な阻害を受けるものと推測される。ヒト血漿を用いた <i>in vitro</i> 試験結果から、スキサメトニウムとの併用で本剤の血中濃度が最大20%程度上昇する可能性がある。

4.副作用

〈手術時〉

承認時の臨床試験において513例中80例（15.6%）に96件の副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。主な副作用は低血圧・血圧低下60例（11.7%）、徐脈3例（0.6%）、ST低下2例（0.4%）、ショック1例（0.2%）、肺動脈圧上昇1例（0.2%）、喘息1例（0.2%）、低酸素血症1例（0.2%）、白血球増多2例（0.4%）、ALT（GPT）上昇4例（0.8%）、AST（GOT）上昇3例（0.6%）、総ビリルビン上昇3例（0.6%）、LDH上昇2例（0.4%）等であった。（承認時）

製造販売後の使用成績調査及び特定使用成績調査において650例中47例（7.2%）に52件の副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。主な副作用は低血圧・血圧低下29例（4.5%）、徐脈5例（0.8%）、AST（GOT）の上昇4例（0.6%）、肝機能異常3例（0.5%）、ビリルビン上昇2例（0.3%）等であった。（2010年9月 第12回安全性定期報告時）

〈手術後〉

承認時の臨床試験において239例中66例（27.6%）に100件の副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。主な副作用は血圧低下38例（15.9%）、徐脈（心停止）1例（0.4%）、低酸素血症1例（0.4%）、血小板減少2例（0.8%）、ALT（GPT）上昇7例（2.9%）、AST（GOT）上昇6例（2.5%）、総ビリルビン上昇8例（3.3%）、γ-GTP上昇7例（2.9%）、アルカリホスファターゼ上昇5例（2.1%）、LDH上昇4例（1.7%）、BUN上昇3例（1.3%）、尿酸上昇2例（0.8%）、クレアチニン上昇2例（0.8%）等であった。（承認時）

製造販売後の特定使用成績調査において607例中54例（8.9%）に58件の副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。主な副作用は低血圧・血圧低下37例（6.1%）、徐脈4例（0.7%）、ALT（GPT）の上昇2例（0.3%）、肝機能異常2例（0.3%）、ビリルビン上昇2例（0.3%）、LDH上昇2例（0.3%）等であった。（2010年9月 第12回安全性定期報告時）

(1) 重大な副作用

1) ショック

ショック（過度の血圧低下）があらわれることがある（0.05%）ので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) 心停止、完全房室ブロック、洞停止、高度徐脈

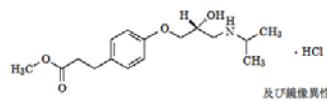
心停止（0.1%）、完全房室ブロック（頻度不明*）、洞停止（0.05%）、高度徐脈（0.1%）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

1.7 同種同効品一覧表
注射用ランジオロール塩酸塩

(2) その他の副作用		
	1～10%未満	1%未満
循環器 ^(注)	血圧低下	徐脈, ST 低下, 肺動脈圧上昇
呼吸器 ^(注)		喘息, 低酸素血症
肝臓		AST (GOT) 上昇, ALT (GPT) 上昇, 総ビリルビン上昇, γ -GTP 上昇
その他		白血球増多, 血小板減少, アルカリホスファターゼ上昇, LDH 上昇, BUN 上昇, クレアチニン上昇, 尿酸上昇
<p>※：頻度不明は自発報告による。 注)：発現した場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>5.高齢者への投与 高齢者では十分に患者の状態を観察しながら投与すること。〔高齢者では生理機能が低下していることが多く、本剤の作用が強く発現するおそれがある。〕</p> <p>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、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。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕</p> <p>7.小児等への投与 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。</p> <p>8.過量投与 過度の血圧低下又は過度の徐脈をきたした場合は、直ちに本剤の投与を中止すること。更に、必要に応じて下記等の適切な処置を行うこと。血圧低下：輸液の投与や吸入麻酔剤の濃度を下げる等の処置を行う。更に、必要に応じて、昇圧剤を投与するが、交感神経刺激剤を用いる場合はα刺激作用が優位に発現することによる過度の昇圧に注意して投与すること。徐脈：アトロピンを投与し、更に必要に応じてβ_1刺激薬（ドブタミン等）や輸液等を投与する。</p> <p>9.適用上の注意 (1) 投与时 1) 本剤は輸液以外の薬剤とは別経路で投与すること。（患者の心拍数・血圧の変化に応じて本剤の投与速度を適宜調節する必要がある。） 2) 精密持続点滴装置（シリンジポンプ又は輸液ポンプ）の誤操作により、過量投与の可能性があるため、投与前に精密持続点滴装置の操作を十分習得し、流量の設定には十分注意すること。</p> <p>(2) 調製方法 本剤は、1 バイアル（ランジオロール塩酸塩 50 mg）を 5 mL 以上の生理食塩液等で溶解する。 10 mg/mL を超える濃度で点滴すると、局所反応や皮膚壊死が発現するおそれがあるので、十分に注意すること。精密持続点滴装置使用に際しては、バッグあるいはシリンジ内に気泡が混入しないように注意すること。</p> <p>10.その他の注意 β遮断剤（プロプラノロール塩酸塩、アテノロール等）服用中の患者では、他の薬剤によるアナフィラキシー反応がより重篤になることがあり、また、通常用量のエピネフリンによる治療に抵抗するとの報告がある。</p>		
添付文書の作成年月日	2010年9月改訂（第7版）	
備考	—	

1.7 同種同効品一覧表
注射用ランジオロール塩酸塩

表 1.7-3 同種同効品一覧表（エスモロール塩酸塩）

一般的名称	エスモロール塩酸塩													
販売名	プレビブロック注 100mg													
会社名	丸石製薬株式会社（製造販売元）													
承認年月日	プレビブロック注 100mg：2002年10月8日 プレビブロック注 100mg（用法・用量変更追加）：2002年12月6日													
再審査年月日 再評価年月日	— —													
規制区分	劇薬 処方せん医薬品													
化学構造式	 <p style="text-align: center;">及び鏡像異性体</p>													
剤形・含量	プレビブロック注 100mg：注射剤（バイアル）・1バイアル（10 mL）中エスモロール塩酸塩 100 mg													
効能・効果/ 用法・用量	<p>効能・効果 手術時の上室性頻脈性不整脈に対する緊急処置</p> <p>効能・効果に関連する使用上の注意 洞性頻脈においては、その原因検査及びその除去が重要であることに十分留意するとともに、本剤の効果が心拍数の減少であることを踏まえて、本剤は緊急処置として必要に応じて使用すること（「重要な基本的注意(1)」の項参照）。</p> <p>用法・用量 通常、成人には1回0.1 mL/kg（エスモロール塩酸塩として1 mg/kg）を30秒間で心電図の連続監視下に静脈内に投与する。 なお、年齢、症状により適宜減量する。 引き続き持続投与を行う場合は、0.9 mL/kg/時（150 μg/kg/分）の投与速度で持続静脈内投与を開始し、適宜投与速度を調節し、目標とする心拍数を維持する。 なお、持続投与は、年齢、症状により適宜低用量から開始する。</p> <p>用法・用量に関連する使用上の注意 (1) 本剤の単回投与により効果を認めたものの、その後頻脈が再発し、再投与が必要な場合には、少なくとも5分間の投与間隔を置くこと（「臨床成績」及び「薬物動態」の項参照）。 (2) 褐色細胞腫の患者では、他のβ遮断剤投与により急激に血圧が上昇したとの報告があるため、褐色細胞腫の患者に投与する場合には、α遮断剤で初期治療を行った後に本剤を投与し、常にα遮断剤を投与すること。 (3) 国内臨床試験において、本剤150 μg/kg/分を超える速度に増量することによる有効性の増強は証明されておらず、国内臨床試験において、本剤300 μg/kg/分を超える速度での投与経験はないことを踏まえ、用量調節に当たっては、心拍数、血圧等の変化に十分注意すること。</p>													
禁忌	<p>禁忌（次の患者には投与しないこと）</p> <p>(1) 本剤及び他のβ遮断剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 (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〔アシドーシスによる心筋収縮力の抑制を増強するおそれがある。〕 (3) 洞性徐脈、房室ブロック（Ⅱ、Ⅲ度）、洞房ブロック、洞不全症候群のある患者〔これらの症状が悪化するおそれがある。〕 (4) 心原性ショックの患者〔心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。〕 (5) 肺高血圧による右心不全のある患者〔心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。〕 (6) うっ血性心不全のある患者〔心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。〕 (7) 未治療の褐色細胞腫の患者〔「用法及び用量に関連する使用上の注意(2)」の項参照〕</p>													
使用上の注意	<p>1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 低血圧症の患者〔心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。〕 (2) 左室収縮機能障害のある患者〔心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。〕 (3) 気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者〔症状を引き起こすおそれがあるため、観察を十分に行い、慎重に投与する。〕 (4) 異型狭心症の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕 (5) 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〔低血糖からの回復が遅延するおそれがある。〕 (6) 重篤な腎機能障害のある患者、重篤な血液疾患の患者〔薬物の代謝・排泄が影響を受けるおそれがある。〕 (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。〕 (8) 房室ブロック（Ⅰ度）のある患者〔房室伝導時間が延長し、症状が悪化するおそれがある。〕 (9) 出血量の多い患者、脱水症状のある患者、血液透析を行っている患者〔本剤投与により血圧低下を来すおそれがある。〕 (10) 高齢者〔「5.高齢者への投与」の項参照〕</p> <p>2.重要な基本的注意 (1) 洞性頻脈に対して本剤を投与する場合は、心筋虚血の発生及びその悪化のリスクを有する患者における心筋酸素需給バランスの維持等、頻脈処置の必要性を十分考慮し、患者の基礎疾患や合併症の内容、手術内容及びRate Pressure Product (RPP) 等より、心拍数の上昇を抑える必要がある場合にのみ適用を考慮すること（「効能・効果に関連する使用上の注意」の項参照）。また、頻脈による心筋虚血の発生及びその悪化のリスクが通常の手術患者より高い冠動脈バイパス術施行患者等では、RPPが高くない場合（12000以下）でも本剤を必要とすることがある。なお、本剤による心拍数の上昇の抑制は、心筋虚血の発生及びその悪化のリスクを軽減することが期待できると考えられるが、海外では本剤使用にもかかわらず心筋虚血の重篤例が報告されている。また国内でもCK-MB (CPK-MB) の上昇例が認められており、心電図や経食道心エコーなどにより患者状態を慎重に観察すること。 (2) 本剤の投与は心電図による監視、血圧の測定などの心機能検査を行いながら慎重に行うこと。 (3) 心不全の徴候または症状が見られた場合は本剤を直ちに中止し、適切な処置を行うこと〔「8.過量投与」3) 心不全の項参照〕。 (4) 本剤は緊急処置を要する場合に必要な期間のみの投与にとどめること。患者の状態を十分観察し、緊急治療の必要性がなくなった場合は、漫然と継続投与しないこと。 (5) 持続投与を行う場合、単回投与に比べて低血圧及び徐脈の発現頻度が増加することから、患者状態を慎重に観察すること。 (6) 気管挿管時頻脈に対して本剤を使用する場合、血圧の低下を来しやすいため、患者の麻酔状態や循環動態を十分に観察すること。</p> <p>3.相互作用 併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">薬剤名等</th> <th style="width: 40%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 30%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>麻酔剤（セボフルラン、プロポフォール、フェンタニル等）</td> <td>過剰の交感神経抑制を来すおそれがあるため、注意すること。</td> <td>相互に作用（交感神経抑制作用）を増強させる。</td> </tr> <tr> <td>筋弛緩剤（スキサメトニウム等）</td> <td>脱分極性筋弛緩剤の筋弛緩作用時間を延長することがあるので、注意すること。</td> <td>本剤はスキサメトニウムの筋弛緩作用時間を延長したとの報告がある。</td> </tr> <tr> <td>交感神経系抑制剤（レセルピン等）</td> <td>交感神経系の過剰の抑制（徐脈、心不全等）を来すことがあるため、減量するなど注意すること。</td> <td>相互に作用（交感神経抑制作用）を増強させる。</td> </tr> </tbody> </table>		薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	麻酔剤（セボフルラン、プロポフォール、フェンタニル等）	過剰の交感神経抑制を来すおそれがあるため、注意すること。	相互に作用（交感神経抑制作用）を増強させる。	筋弛緩剤（スキサメトニウム等）	脱分極性筋弛緩剤の筋弛緩作用時間を延長することがあるので、注意すること。	本剤はスキサメトニウムの筋弛緩作用時間を延長したとの報告がある。	交感神経系抑制剤（レセルピン等）	交感神経系の過剰の抑制（徐脈、心不全等）を来すことがあるため、減量するなど注意すること。	相互に作用（交感神経抑制作用）を増強させる。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子												
麻酔剤（セボフルラン、プロポフォール、フェンタニル等）	過剰の交感神経抑制を来すおそれがあるため、注意すること。	相互に作用（交感神経抑制作用）を増強させる。												
筋弛緩剤（スキサメトニウム等）	脱分極性筋弛緩剤の筋弛緩作用時間を延長することがあるので、注意すること。	本剤はスキサメトニウムの筋弛緩作用時間を延長したとの報告がある。												
交感神経系抑制剤（レセルピン等）	交感神経系の過剰の抑制（徐脈、心不全等）を来すことがあるため、減量するなど注意すること。	相互に作用（交感神経抑制作用）を増強させる。												

1.7 同種同効品一覧表
注射用ランジオロール塩酸塩

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カルシウム拮抗剤（ベラパミル、ジルチアゼム、ニフェジピン等）	低血圧、徐脈、房室ブロック等の伝導障害、心不全が発現するおそれがあるので、減量するなど注意すること。	相互に作用（心収縮力や刺激伝導系の抑制作用、降圧作用等）を増強させる。
降圧作用を有する他の薬剤（ニトロブシドナトリウム等）	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。	相互に降圧作用を増強させる。
モルヒネ	本剤の作用が増強する可能性があるため、注意すること。	モルヒネは本剤の全血中濃度を上昇させたとの報告がある。
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ので、減量するなど注意すること。	血糖値が低下するとカテコールアミンが副腎から分泌され、肝でのグリコーゲンの分解を促し、血糖値を上昇させる。この時、肝臓のβ受容体が遮断されていると、カテコールアミンによる血糖上昇作用が抑えられ、血糖降下作用を増強させる可能性がある。
クラスⅠ抗不整脈剤（ジソピラミド、プロカイナミド等）	過度の心機能抑制（徐脈、心停止等）があらわれることがあるため、減量するなど注意すること。	相互に作用（心機能抑制作用）を増強させる。
ジギタリス製剤	房室伝導時間が延長し、徐脈、房室ブロック等が発現することがあるので注意すること。	相互に作用（心刺激伝導抑制作用）を増強させる。
交感神経作動薬（アドレナリン等）	相互の薬剤の効果が減弱する。また血管収縮、血圧上昇、徐脈を来すことがあるため注意すること。	β遮断剤により末梢血管のβ受容体が遮断された状態でアドレナリン等の交感神経作動薬が投与されるとα受容体を介する血管収縮作用だけがあらわれる。副交感神経の反射による徐脈を来す可能性がある。

4.副作用

国内の急速静脈内投与臨床試験成績において安全性評価対象例 243 例中 46 例（18.9%）に副作用が報告された。その主なものは、低血圧 45 例（18.5%）であった。その他、ST 低下（0.4%）、徐脈（0.4%）及び心室性期外収縮（0.4%）がみられた（急速静脈内投与承認時）。国内の持続静脈内投与臨床試験成績において安全性評価対象例 40 例中 23 例（57.5%）に副作用が報告された。その主なものは、低血圧 20 例（50.0%）であった。その他、徐脈（10.0%）、ST 低下（2.5%）及び QTc 延長（2.5%）がみられた（持続静脈内投与承認時）。

(1) 重大な副作用

- 1) **心不全**（頻度不明^{*註}）、**末梢性虚血**、**房室ブロック**（1%未満）：このような症状があらわれた場合には、減量または中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) **気管支痙攣**、**呼吸困難**、**喘鳴**（1%未満）：このような症状があらわれた場合には、減量または中止し、必要に応じてβ₂作動薬を用いるなど適切な処置を行うこと。
- 3) **痙攣発作**、**血栓性静脈炎**（頻度不明^{*註}）、**肺水腫**（1%未満）：このような症状があらわれた場合には中止するなど適切な処置を行うこと。
- 4) **低血圧**（23.0%）：このような症状があらわれた場合には、減量または中止するなど適切な処置を行うこと。

*注：海外において認められている副作用のため頻度不明

(2) その他の副作用

	頻度不明 ^{*註}	5%以上	1~5%未満	1%未満
循環器			徐脈	ST 低下、心室性期外収縮、蒼白、潮紅、胸痛、失神
精神神経系	味覚障害		めまい、傾眠、錯乱、頭痛、激越	感覚障害、抑うつ、思考異常、不安、ふらつき感、言語障害
呼吸器				鼻閉、ラ音
消化器		悪心	嘔吐	消化不良、食欲不振、便秘、口渇、腹痛
適用部位	血管外漏出による皮膚壊死	炎症・硬結等の注射部位反応		浮腫、紅斑、皮膚変色、灼熱感
その他			疲労	尿閉、視覚異常、骨痛、悪寒、発熱、無力症

*注：海外において認められている副作用のため頻度不明

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。
- 2) 高齢者では、エスモロール塩酸塩の消失半減期の延長がみられることがある。
- 3) 高齢者では生理機能が低下していることが多く、本剤の作用が強く発現するおそれがある。

6.妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人には、胎児及び母体に影響が及ぶ可能性を十分に考慮し、治療上の有益性が危険性を上回る場合にだけ投与すること。〔妊娠末期または陣痛ないし分娩時に本剤を使用すると、胎児の徐脈を引き起こしたとの報告がある。また、動物実験（ヒツジ）において胎児移行率は低かったが、胎児の心拍数を低下させたとの報告がある。高用量持続投与時の血中代謝物濃度において子宮平滑筋のオキシトシン収縮を抑制する可能性も示唆されている（ラット）。〕
- 2) 授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が認められている。〕

7.小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児または小児に対する安全性は確立していない（使用経験が少ない）。

1.7 同種同効品一覧表
注射用ランジオール塩酸塩

	<p>8.過量投与</p> <p>症状：本剤の過剰投与により予想される症状は、過度の徐脈、気管支痙攣、心不全、低血圧等がある。なお、国内未承認の高濃度製剤（エスモロール塩酸塩 2500 mg 含有 10 mL アンプル）において、希釈の誤りによる過剰投与により心停止を起こしたり、心蘇生後に心筋梗塞を生じたとの報告がある。</p> <p>処置：直ちに本剤の投与を中止し、必要に応じて次のような処置を行う。</p> <p>(1) 過度の徐脈：アトロピン（1～2 mg）を静注し、更に必要に応じてβ_1作動薬であるドブタミン（毎分 2.5～10 μg/kg を静注）を投与する。他のβ遮断剤では、グルカゴン（10 mg を静注）が有効であったとの報告がある。</p> <p>(2) 気管支痙攣：高用量のβ_2作動薬（静注及び吸入—患者の反応に応じて投与量を増減）により消失させることができる。アミノフィリン（静注）、イプラトロピウム（吸入）も考慮すること。他のβ遮断剤では、グルカゴン（1～2 mg を静注）が気管支拡張を促すとの報告がある。重度である場合には、酸素または人工換気が必要である（全身麻酔の場合は、必要に応じ、吸入酸素濃度の増加、揮発性吸入麻酔薬の吸入濃度の増加を行う）。</p> <p>(3) 心不全：利尿剤、血管拡張剤及び補液による処置を行い、必要に応じ強心剤の静脈内投与を行う。不十分な心収縮に起因するショックには、ドパミン、ドブタミン、コルホルシンダロパート、ミルリノンまたはアムリノンの静脈内投与を考慮する。</p> <p>(4) 低血圧：輸液と昇圧剤（アドレナリン、ドパミン塩酸塩等のカテコールアミン）の両剤または一方の静脈内投与を行う。</p> <p>9.適用上の注意</p> <p>投与時</p> <p>(1) 静注点滴において皮膚の湿潤や血管外漏出による皮膚の落屑や壊死が起きることが報告されているので、点滴の側管を利用するなど、薬液が血管外に漏れないように慎重に投与すること。</p> <p>(2) 本剤を持続投与するにあたっては、投与速度の調節可能な注入器具（シリンジポンプ等）を使用すること。</p> <p>10 その他の注意</p> <p>(1) β遮断剤服用中の患者では、他の薬剤によるアナフィラキシーがより重篤になることがあり、また、通常用量のエピネフリンによる治療に抵抗性を示したとの報告がある。</p> <p>(2) 他のβ遮断剤の投与により血清クレアチンホスホキナーゼ値の上昇がみられたとの報告がある。</p>
添付文書の作成年月日	2009年7月改訂（第6版）
備考	—

表 1.7-4 同種同効品一覧表（プロプラノロール塩酸塩）

一般的名称	プロプラノロール塩酸塩注射剤
販売名	インデラル注射液 2 mg, インデラル錠 10 mg, インデラル錠 20 mg, インデラル LA カプセル 60 mg<旧販売名 インデラル LA>
会社名	アストラゼネカ株式会社（販売元） 大日本住友製薬株式会社（製造販売元）
承認年月日	インデラル注射液 2 mg：1967 年 7 月 1 日 インデラル錠 10 mg, インデラル錠 20 mg：1967 年 7 月 1 日 インデラル LA カプセル 60 mg：2006 年 12 月 8 日 インデラル LA カプセル 60 mg<旧販売名 インデラル LA>：1984 年 11 月 22 日
再審査年月日 再評価年月日	インデラル注射液 2 mg：－ インデラル錠 10 mg, インデラル錠 20 mg：－ インデラル LA カプセル 60 mg<旧販売名 インデラル LA>：1989 年 9 月 5 日（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）
規制区分	劇薬 処方せん医薬品
化学構造式	インデラル注射液 2 mg, インデラル錠 10 mg, インデラル錠 20 mg, インデラル LA カプセル 60 mg<旧販売名 インデラル LA>
剤形・含量	インデラル注射液 2 mg：注射剤（アンプル）・1 アンプル（2 mL）中プロプラノロール塩酸塩 2 mg インデラル錠 10 mg：錠剤・1 錠中プロプラノロール塩酸塩 10 mg インデラル錠 20 mg：錠剤・1 錠中プロプラノロール塩酸塩 20 mg インデラル LA カプセル 60 mg<旧販売名 インデラル LA>：カプセル・1 カプセル中プロプラノロール塩酸塩 60 mg
効能・効果/ 用法・用量	効能・効果 注射剤： 狭心症 期外収縮（上室性，心室性），発作性頻拍（上室性，心室性），頻拍性心房細動（徐脈効果），麻酔に伴う不整脈，新鮮心房細動，洞性頻脈，褐色細胞腫手術時 錠剤： 本態性高血圧症（軽症～中等症） 狭心症 期外収縮（上室性，心室性），発作性頻拍の予防，頻拍性心房細動（徐脈効果），洞性頻脈，新鮮心房細動，発作性心房細動の予防，褐色細胞腫手術時 カプセル剤： 本態性高血圧症（軽症～中等症） 狭心症 用法・用量 注射剤： プロプラノロール塩酸塩として通常成人には1回2～10 mgを，麻酔時には1～5 mgを徐々に静脈内注射する。なお，年齢，症状により適宜増減する。 錠剤： 1.本態性高血圧症（軽症～中等症）に使用する場合 通常成人にはプロプラノロール塩酸塩として1日30～60 mgより投与をはじめ，効果不十分な場合は120 mgまで漸増し，1日3回に分割経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する。 2.狭心症，期外収縮（上室性，心室性），発作性頻拍の予防，頻拍性心房細動（徐脈効果），洞性頻脈，新鮮心房細動，発作性心房細動の予防，褐色細胞腫手術時に使用する場合 通常成人にはプロプラノロール塩酸塩として1日30 mgより投与をはじめ，効果が不十分な場合は60 mg，90 mgと漸増し，1日3回に分割経口投与する。なお，年齢，症状により適宜増減する カプセル剤： プロプラノロール塩酸塩として1日60 mg未満の経口投与で効果が不十分な場合に，下記の用法・用量に基づき使用する。 1.本態性高血圧症（軽症～中等症）に使用する場合は，通常成人1日1回1カプセルを経口投与する。なお，症状により1日1回2カプセルまで増量することができる。 2.狭心症に使用する場合は，通常成人1日1回1カプセルを経口投与する。 用法・用量に関連する使用上の注意 注射剤，錠剤，カプセル剤： 褐色細胞腫の患者では，本剤投与により急激に血圧が上昇することがあるので本剤を単独で投与しないこと。褐色細胞腫の患者に投与する場合には，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。
禁忌	禁忌（次の患者には投与しないこと） 注射剤，錠剤，カプセル剤： 1.本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2.気管支喘息，気管支支腫瘍のおそれがある患者〔気管支を収縮し，喘息症状が誘発又は悪化のおそれがある。〕 3.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〔アシドーシスによる心筋収縮力の抑制を増強するおそれがある。〕 4.高度又は症状を呈する徐脈，房室ブロック（II，III度），洞房ブロック，洞不全症候群のある患者〔これらの症状が悪化するおそれがある。〕 5.心原性ショックの患者〔心機能を抑制し，症状が悪化するおそれがある。〕 6.肺高血圧による右心不全のある患者〔心機能を抑制し，症状が悪化するおそれがある。〕 7.うっ血性心不全のある患者〔心機能を抑制し，症状が悪化するおそれがある。〕 8.低血圧症の患者〔心機能を抑制し，症状が悪化するおそれがある。〕 9.長期間絶食状態の患者〔低血糖症状を起こしやすく，かつその症状をマスクし，発見を遅らせる危険性がある。〕 10.重度の末梢循環障害のある患者（壊疽等）〔症状が悪化するおそれがある。〕 11.未治療の褐色細胞腫の患者（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照） 12.異型狭心症の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕 13.チオリダジンを投与中の患者（「相互作用」の項参照） 14.安息香酸リザトリプタンを投与中の患者（「相互作用」の項参照）

1.7 同種同効品一覧表
注射用ランジオロール塩酸塩

<p>使用上の注意</p>	<p>1.慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>注射剤：</p> <p>(1) うっ血性心不全のおそれのある患者〔心機能を抑制し、うっ血性心不全が発現するおそれがあるので、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。〕</p> <p>(2) 甲状腺中毒症の患者〔中毒症状をマスクするおそれがある。〕</p> <p>(3) 特発性低血糖症、コントロール不十分な糖尿病、絶食状態（手術前後等）の患者〔低血糖症状を起こしやすく、かつその症状をマスクしやすいので血糖値に注意すること。〕</p> <p>(4) 重篤な肝、腎機能障害のある患者〔薬物の代謝・排泄に影響をうける可能性がある。〕</p> <p>(5) 重度でない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）〔症状が悪化するおそれがある。〕</p> <p>(6) 徐脈のある患者（「禁忌」の項参照）〔徐脈が悪化するおそれがある。〕</p> <p>(7) 房室ブロック（I度）のある患者〔房室伝導時間が延長し、症状が悪化するおそれがある。〕</p> <p>(8) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）</p> <p>錠剤、カプセル剤：</p> <p>(1) うっ血性心不全のおそれのある患者〔心機能を抑制し、うっ血性心不全が発現するおそれがあるので、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。〕</p> <p>(2) 甲状腺中毒症の患者〔中毒症状をマスクするおそれがある。〕</p> <p>(3) 特発性低血糖症、コントロール不十分な糖尿病、絶食状態（手術前後等）の患者〔低血糖症状を起こしやすく、かつその症状をマスクしやすいので血糖値に注意すること。〕</p> <p>(4) 重篤な肝、腎機能障害のある患者〔薬物の代謝・排泄に影響をうける可能性がある。〕</p> <p>(5) 重度でない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）〔症状が悪化するおそれがある。〕</p> <p>(6) 徐脈のある患者（「禁忌」の項参照）〔徐脈が悪化するおそれがある。〕</p> <p>(7) 房室ブロック（I度）のある患者〔房室伝導時間が延長し、症状が悪化するおそれがある。〕</p> <p>(8) 高齢者（「重要な基本的注意」及び「高齢者への投与」の項参照）</p> <p>2.重要な基本的注意</p> <p>注射剤：</p> <p>(1) 本剤の投与は緊急治療を要する場合にのみ適用を考慮すること。</p> <p>(2) 本剤を投与する場合には心電図による監視、血圧の測定等の心機能検査を行いながら慎重に行うこと。本剤を必要に応じて生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液等に溶解し、緩徐（毎分1mg以下）に静脈内に投与し、症状の改善がみられれば投与を中止すること。（本剤の投与により高度伝導障害、心停止、心室細動のような危険な不整脈が突然発生することがあるので、QRS幅が増大したときなどには投与を中止すること。また、必要に応じてアトロピンなどを使用すること。）</p> <p>(3) 褐色細胞腫の手術時に使用する場合を除き、手術前24時間は投与しないことが望ましい。</p> <p>(4) めまい、ふらつきがあらわれることがあるので、本剤投与中の患者（特に投与初期）には、自動車の運転等危険を伴う機械の作業に注意させること。</p> <p>錠剤：</p> <p>(1) 投与は少量より開始し、長期投与の場合は心機能検査（脈拍・血圧・心電図・X線等）を定期的に行うこと。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、必要に応じてアトロピンなどを使用すること。</p> <p>なお、肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。</p> <p>(2) 本剤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、例えば不整脈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。</p> <p>(3) 褐色細胞腫の手術時に使用する場合を除き、手術前24時間は投与しないことが望ましい。</p> <p>(4) めまい、ふらつきがあらわれることがあるので、本剤投与中の患者（特に投与初期）には、自動車の運転等危険を伴う機械の作業に注意させること。</p> <p>カプセル剤：</p> <p>(1) 本剤は徐放剤であり、重度の狭心症には効果が得られない場合がある。</p> <p>(2) 長期投与の場合は心機能検査（脈拍・血圧・心電図・X線等）を定期的に行うこと。特に徐脈になった場合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、必要に応じてアトロピンなどを使用すること。</p> <p>なお、肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。</p> <p>(3) 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プロプラノロール塩酸塩錠等の投与に切り換えた後徐々に減量し、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。</p> <p>(4) 褐色細胞腫の手術時に使用する場合を除き、手術前48時間は投与しないことが望ましい。</p> <p>(5) めまい、ふらつきがあらわれることがあるので、本剤投与中の患者（特に投与初期）には、自動車の運転等危険を伴う機械の作業に注意させること。</p> <p>3.相互作用 本剤は主として肝代謝酵素 CYP2D6、CYP1A2、CYP2C19 で代謝される。</p> <p>(1) 併用禁忌（併用しないこと）</p> <p>注射剤、錠剤：</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>チオリダジン（メレリル）</td> <td>チオリダジンの血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性がある。</td> <td>本剤がチオリダジンの肝代謝を阻害することが考えられている。</td> </tr> <tr> <td>安息香酸リザトリプタン（マクサルト）</td> <td>リザトリプタンの消失半減期が延長、AUCが増加し、作用が増強する可能性がある。 本剤投与中あるいは本剤投与中止から24時間以内の患者にはリザトリプタンを投与しないこと。</td> <td>相互作用のメカニズムは解明されていないが、本剤がリザトリプタンの代謝を阻害する可能性が示唆されている。</td> </tr> </tbody> </table> <p>カプセル剤：</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>チオリダジン（メレリル）</td> <td>チオリダジンの血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性がある。</td> <td>本剤がチオリダジンの肝代謝を阻害することが考えられている。</td> </tr> <tr> <td>安息香酸リザトリプタン（マクサルト）</td> <td>リザトリプタンの消失半減期が延長、AUCが増加し、作用が増強する可能性がある。 本剤投与中あるいは本剤投与中止から48時間以内の患者にはリザトリプタンを投与しないこと。</td> <td>相互作用のメカニズムは解明されていないが、本剤がリザトリプタンの代謝を阻害する可能性が示唆されている。</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	チオリダジン（メレリル）	チオリダジンの血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性がある。	本剤がチオリダジンの肝代謝を阻害することが考えられている。	安息香酸リザトリプタン（マクサルト）	リザトリプタンの消失半減期が延長、AUCが増加し、作用が増強する可能性がある。 本剤投与中あるいは本剤投与中止から24時間以内の患者にはリザトリプタンを投与しないこと。	相互作用のメカニズムは解明されていないが、本剤がリザトリプタンの代謝を阻害する可能性が示唆されている。	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	チオリダジン（メレリル）	チオリダジンの血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性がある。	本剤がチオリダジンの肝代謝を阻害することが考えられている。	安息香酸リザトリプタン（マクサルト）	リザトリプタンの消失半減期が延長、AUCが増加し、作用が増強する可能性がある。 本剤投与中あるいは本剤投与中止から48時間以内の患者にはリザトリプタンを投与しないこと。	相互作用のメカニズムは解明されていないが、本剤がリザトリプタンの代謝を阻害する可能性が示唆されている。
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
チオリダジン（メレリル）	チオリダジンの血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性がある。	本剤がチオリダジンの肝代謝を阻害することが考えられている。																	
安息香酸リザトリプタン（マクサルト）	リザトリプタンの消失半減期が延長、AUCが増加し、作用が増強する可能性がある。 本剤投与中あるいは本剤投与中止から24時間以内の患者にはリザトリプタンを投与しないこと。	相互作用のメカニズムは解明されていないが、本剤がリザトリプタンの代謝を阻害する可能性が示唆されている。																	
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																	
チオリダジン（メレリル）	チオリダジンの血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性がある。	本剤がチオリダジンの肝代謝を阻害することが考えられている。																	
安息香酸リザトリプタン（マクサルト）	リザトリプタンの消失半減期が延長、AUCが増加し、作用が増強する可能性がある。 本剤投与中あるいは本剤投与中止から48時間以内の患者にはリザトリプタンを投与しないこと。	相互作用のメカニズムは解明されていないが、本剤がリザトリプタンの代謝を阻害する可能性が示唆されている。																	

1.7 同種同効品一覧表
注射用ランジオロール塩酸塩

(2) 併用注意 (併用に注意すること)		
注射剤:		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
麻酔剤 エーテル等	反射性頻脈が弱まり、低血圧のリスクが増加することがある。 陰性変力作用の小さい麻酔剤を選択すること。また、心筋抑制作用を有する麻酔剤との併用は出来るだけ避けること。	麻酔剤により低血圧が起こると反射性の頻脈が起こる。β遮断剤が併用されていると、反射性の頻脈を弱め、低血圧が強められる可能性がある。 また、陰性変力作用を有する麻酔剤では、相互に作用を増強させる。
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	交感神経系の過剰の抑制(徐脈、心不全等)をきたすことがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	相互に作用(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(頻脈等)をマスクすることがあるので血糖値に注意すること。	血糖値が低下するとカテコールアミンが副腎から分泌され、肝でのグリコーゲンの分解を促し、血糖値を上昇させる。 このとき、肝臓のβ受容体が遮断されていると、カテコールアミンによる血糖上昇作用が抑えられ、血糖降下作用が増強する可能性がある。 また、カテコールアミンによる頻脈のような低血糖症状がマスクされると考えられている。
カルシウム拮抗剤 ベラパミル、ジルチアゼム、ニフェジピン等	ベラパミル、ジルチアゼム等では、低血圧、徐脈、房室ブロック等の伝導障害、心不全が発現するおそれがあるので減量するなど注意すること。また、ジヒドロピリジン系薬剤でも、低血圧、心不全が発現するおそれがあるので注意すること。 本剤、カルシウム拮抗剤ともに、他方を投与中止後48時間以内は静脈投与しないようにすること。	相互に作用(心収縮力や刺激伝導系の抑制作用、降圧作用等)を増強させる。 薬物動態的な相互作用のメカニズムは解明されていないが、肝血流量の変化によって本剤の代謝が影響をうけると考えられている。
クロニジン	クロニジンの投与中止後のリバウンド現象(血圧上昇、頭痛、嘔気等)を増強する可能性がある。クロニジンを中止する場合には、本剤を先に中止し、その後数日間観察した後、クロニジンを中止すること。また、クロニジンから本剤へ投与を変更する場合にはクロニジンを中止した数日後から本剤を投与すること。	クロニジンを投与されている患者でクロニジンを中止すると、血中カテコールアミンが上昇し、血圧上昇をきたす。β遮断剤が投与されていると、カテコールアミンによるα刺激作用が優位になり、血管収縮がさらに増強される。
クラスI抗不整脈剤 ジソピラミド、プロカインアミド、アジマリン等	過度の心機能抑制(徐脈、心停止等)があらわれることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	クラスI抗不整脈剤は陰性変力作用及び陰性変時作用を有する。β遮断剤もカテコールアミンの作用を遮断することにより心機能を抑制するため、併用により心機能が過度に抑制される。
交感神経刺激剤 アドレナリン等	相互の薬剤の効果が減弱する。また、血管収縮、血圧上昇をきたすことがあるので注意すること。	非選択性のβ遮断剤により末梢血管のβ受容体が遮断された状態でアドレナリンなどの交感神経作動薬が投与されると、α受容体を介する血管収縮作用のみがあらわれる。 また、徐脈は副交感神経の反射によるものである。
リドカイン	リドカインの代謝を遅延させ、血中濃度を上昇させることがあるので併用は避けること。	本剤が肝血流量を減らし、また肝の薬物代謝酵素を阻害するために、リドカインの代謝が遅れると考えられている。
ジギタリス製剤	房室伝導時間が延長し、徐脈、房室ブロック等が発現することがあるので注意すること。	ジギタリス、β遮断剤はともに房室結節伝導時間を延長させる。ジギタリス中毒時には特に注意を要する。
シメチジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性があるので注意すること。	シメチジンが肝血流量を低下させ、また、肝の薬物代謝酵素を阻害することにより、肝での本剤の分解が低下し、血中濃度が上昇すると考えられている。
クロルプロマジン	本剤とクロルプロマジンの作用がそれぞれに増強することがある。	本剤とクロルプロマジンが薬物代謝酵素を競合するために、本剤、クロルプロマジンともに血中濃度が上昇すると考えられている。
ヒドララジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性があるので注意すること。	ヒドララジンが肝血流量を増加させるためと考えられている。
麦角アルカロイド エルゴタミン等	下肢の疼痛、冷感、チアノーゼ等が発現することがあるので注意すること。	麦角アルカロイドとβ遮断剤が相乗的に末梢灌流を低下させると考えられている。
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する。
アルコール	本剤の血中濃度の変動により、作用が減弱または増強する可能性があるので注意すること。	アルコールにより本剤の吸収、代謝が変動するためと考えられている。
リファンピシン	本剤の血中濃度が低下し、作用が減弱する可能性があるので注意すること。	リファンピシンが肝酵素を誘導し、本剤の代謝・消失を促進すると考えられている。

1.7 同種同効品一覧表
注射用ランジオロール塩酸塩

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
キニジン, プロパフェノン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性があるので注意すること。	本剤はチトクローム P450 によって代謝をうける。このため、チトクローム P450 によって代謝をうける薬剤との間で、血中濃度が影響をうける可能性がある。
ワルファリン	ワルファリンの血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性があるので注意すること。	相互作用のメカニズムは解明されていないが、本剤がワルファリンの肝代謝を阻害することが考えられている。
錠剤, カプセル剤:		
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	交感神経系の過剰の抑制（徐脈, 心不全等）をきたすことがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	相互に作用（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（頻脈等）をマスクすることがあるので血糖値に注意すること。	血糖値が低下するとカテコールアミンが副腎から分泌され、肝でのグリコーゲンの分解を促し、血糖値を上昇させる。このとき、肝臓のβ受容体が遮断されていると、カテコールアミンによる血糖上昇作用が抑えられ、血糖降下作用が増強する可能性がある。また、カテコールアミンによる頻脈のような低血糖症状がマスクされると考えられている。
カルシウム拮抗剤 ベラパミル, ジルチアゼム, ニフェジピン等	ベラパミル, ジルチアゼム等では、低血圧, 徐脈, 房室ブロック等の伝導障害, 心不全が発現するおそれがあるので減量するなど注意すること。また、ジヒドロピリジン系薬剤でも、低血圧, 心不全が発現するおそれがあるので注意すること。本剤からカルシウム拮抗剤の静脈投与に変更する場合には48時間以上あけること。	相互に作用（心収縮力や刺激伝導系の抑制作用, 降圧作用等）を増強させる。薬物動態的な相互作用のメカニズムは解明されていないが、肝血流量の変化によって本剤の代謝が影響をうけると考えられている。
クロニジン	クロニジンの投与中止後のリバウンド現象（血圧上昇, 頭痛, 嘔気等）を増強する可能性がある。クロニジンを中止する場合には、本剤を先に中止し、その後数日間観察した後、クロニジンを中止すること。また、クロニジンから本剤へ投与を変更する場合にはクロニジンを中止した数日後から本剤を投与すること。	クロニジンを投与されている患者でクロニジンを中止すると、血中カテコールアミンが上昇し、血圧上昇をきたす。β遮断剤が投与されていると、カテコールアミンによるα刺激作用が優位になり、血管収縮がさらに増強される。
クラスⅠ抗不整脈剤 ジソピラミド, プロカインアミド, アジマリン等	過度の心機能抑制（徐脈, 心停止等）があらわれることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	クラスⅠ抗不整脈剤は陰性変力作用及び陰性変時作用を有する。β遮断剤もカテコールアミンの作用を遮断することにより心機能を抑制するため、併用により心機能が過度に抑制される。
交感神経刺激剤 アドレナリン等	相互の薬剤の効果が減弱する。また、血管収縮, 血圧上昇をきたすことがあるので注意すること。	非選択性のβ遮断剤により末梢血管のβ受容体が遮断された状態でアドレナリンなどの交感神経作動薬が投与されると、α受容体を介する血管収縮作用のみがあらわれる。また、徐脈は副交感神経の反射によるものである。
麻酔剤 エーテル等	反射性頻脈が弱まり、低血圧のリスクが増加することがある。陰性変力作用の小さい麻酔剤を選択すること。また、心筋抑制作用を有する麻酔剤との併用は出来るだけ避けること。	麻酔剤により低血圧が起こると反射性の頻脈が起こる。β遮断剤が併用されていると、反射性の頻脈を弱め、低血圧が強められる可能性がある。また、徐脈は副交感神経の反射によるものである。
リドカイン	リドカインの代謝を遅延させ、血中濃度を上昇させることがあるので併用は避けること。	本剤が肝血流量を減らし、また肝の薬物代謝酵素を阻害するために、リドカインの代謝が遅れると考えられている。
ジギタリス製剤	房室伝導時間が延長し、徐脈, 房室ブロック等が発現することがあるので注意すること。	ジギタリス, β遮断剤はともに房室結核伝導時間を延長させる。ジギタリス中毒時には特に注意を要する。
シメチジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性があるので注意すること。	シメチジンが肝血流量を低下させ、また、肝の薬物代謝酵素を阻害することにより、肝での本剤の分解が低下し、血中濃度が上昇すると考えられている。
クロルプロマジン	本剤とクロルプロマジンの作用がそれぞれに増強することがある。	本剤とクロルプロマジンが薬物代謝酵素を競合するために、本剤, クロルプロマジンともに血中濃度が上昇すると考えられている。
ヒドララジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性があるので注意すること。	ヒドララジンが肝血流量を増加させるためと考えられている。
麦角アルカロイド エルゴタミン等	下肢の疼痛, 冷感, チアノーゼ等が発現することがあるので注意すること。	麦角アルカロイドとβ遮断剤が相乗的に末梢灌流を低下させると考えられている。

1.7 同種同効品一覧表
注射用ランジオール塩酸塩

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する。
アルコール	本剤の血中濃度の変動により、作用が減弱または増強する可能性があるので注意すること。	アルコールにより本剤の吸収、代謝が変動するためと考えられている。
リファンピシン	本剤の血中濃度が低下し、作用が減弱する可能性があるので注意すること。	リファンピシンが肝酵素を誘導し、本剤の代謝・消失を促進すると考えられている。
キノジン、プロパフェノン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性があるので注意すること。	本剤はチトクローム P450 によって代謝をうける。このため、チトクローム P450 によって代謝をうける薬剤との間で、血中濃度が影響をうける可能性がある。
ワルファリン	ワルファリンの血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性があるので注意すること。	相互作用のメカニズムは解明されていないが、本剤がワルファリンの肝代謝を阻害することが考えられている。

4. 副作用

注射剤：

承認までに得られた 175 例中、血圧下降が 15 例 (8.6%)、血圧下降以外の副作用 (発汗、嘔吐等) が 5 例 (2.9%) に報告されている。また、本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していないため、発現頻度については、インデラル錠を参考にした。

(1) 重大な副作用

- 1) うっ血性心不全 (又はその悪化)、徐脈、末梢性虚血 (レイノー様症状等)、房室ブロック (0.1~5%未満) ; 失神を伴う起立性低血圧 (0.1%未満) : このような症状があらわれた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) 無顆粒球症、血小板減少症、紫斑病 (0.1%未満) : このような症状があらわれた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。
- 3) 気管支痙攣 (0.1~5%未満) ; 呼吸困難、喘鳴 (0.1%未満) : このような症状があらわれた場合には、減量又は中止し、必要に応じてβ₂作動薬を用いるなど適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}	発疹等	
循環器	低血圧	胸内苦悶、労作時息切れ、胸部不快・不安感
精神神経系	頭痛、めまい、ふらふら感、眠気、不眠、幻覚、抑うつ、悪夢、錯乱、しびれ等	気分の変化、精神変調
眼 ^{注2)}		視力異常、霧視、涙液分泌減少
消化器	口渇、悪心、嘔吐、食欲不振、上腹部不快感、腹部痙攣、便秘、下痢等	
肝臓		肝機能異常 (AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P の上昇等)
その他	脱力感、疲労感、筋肉痛、可逆的脱毛	LDH 上昇、血中尿素上昇、血糖値低下、乾癬様皮疹、乾癬悪化、抗核抗体陽性化、重症筋無力様症状、重症筋無力症悪化

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) 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。 [角膜潰瘍等の重篤な合併症を防止するため]

錠剤：

高血圧症の使用成績調査症例 11,303 例中、403 例 (3.6%) に副作用が報告された。主な副作用は徐脈 0.8% (87 件) を含む循環器系の副作用 1.4% (156 件)、めまいなどの精神神経系の副作用 1.3% (142 件) であった。(使用成績調査の結果)

(1) 重大な副作用

- 1) うっ血性心不全 (又はその悪化)、徐脈、末梢性虚血 (レイノー様症状等)、房室ブロック (0.1~5%未満) ; 失神を伴う起立性低血圧 (0.1%未満) : このような症状があらわれた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) 無顆粒球症、血小板減少症、紫斑病 (0.1%未満) : このような症状があらわれた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。
- 3) 気管支痙攣 (0.1~5%未満) ; 呼吸困難、喘鳴 (0.1%未満) : このような症状があらわれた場合には、減量又は中止し、必要に応じてβ₂作動薬を用いるなど適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注1)}	発疹等	
循環器	低血圧	胸内苦悶、労作時息切れ、胸部不快・不安感
精神神経系	頭痛、めまい、ふらふら感、眠気、不眠、幻覚、抑うつ、悪夢、錯乱、しびれ等	気分の変化、精神変調
眼 ^{注2)}		視力異常、霧視、涙液分泌減少
消化器	口渇、悪心、嘔吐、食欲不振、上腹部不快感、腹部痙攣、便秘、下痢等	
肝臓		肝機能異常 (AST (GOT)、ALT (GPT)、Al-P の上昇等)
その他	脱力感、疲労感、筋肉痛、可逆的脱毛	LDH 上昇、血中尿素上昇、血糖値低下、乾癬様皮疹、乾癬悪化、抗核抗体陽性化、重症筋無力様症状、重症筋無力症悪化

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。

1.7 同種同効品一覧表
注射用ランジオール塩酸塩

	<p>注2) 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。〔角膜潰瘍等の重篤な合併症を防止するため〕</p> <p>カプセル剤： 使用成績調査症例 5,858 例中、151 例 (2.6%) に副作用が報告された。主な副作用は徐脈 0.4% (25 件) を含む心拍数リズム障害 0.5% (32 例)、めまいなどの中枢末梢神経系障害 0.6% (34 例) であった。(再審査終了時)</p> <p>(1) 重大な副作用</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 徐脈 (0.1~5%未満)；心拡大、心不全 (又はその悪化)、末梢性虚血 (レイノー様症状等)、房室ブロック、失神を伴う起立性低血圧 (0.1%未満)；このような症状があらわれた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。 2) 無顆粒球症、血小板減少症、紫斑病 (0.1%未満)；このような症状があらわれた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。 3) 呼吸困難 (0.1~5%未満)；気管支痙攣、喘鳴 (0.1%未満)；このような症状があらわれた場合には、減量又は中止し、必要に応じてβ₂作動薬を用いるなど適切な処置を行うこと。 <p>(2) その他の副作用</p> <table border="1" data-bbox="406 465 1161 788"> <thead> <tr> <th></th> <th>0.1~5%未満</th> <th>0.1%未満</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症^{注1)}</td> <td>発疹、蕁麻疹等</td> <td></td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td>低血圧、胸痛</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>頭痛、めまい</td> <td>傾眠、不眠、幻覚、抑うつ、悪夢、錯乱、しびれ、気分の変化、精神変調等</td> </tr> <tr> <td>眼^{注2)}</td> <td></td> <td>視力異常、霧視、涙液分泌減少</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>嘔気</td> <td>食欲不振、腹痛、口内乾燥、嘔吐、便秘、下痢等</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST (GOT)、ALT (GPT)、ALP の上昇等</td> <td></td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>倦怠感、浮腫、高脂血症</td> <td>無力症状、疲労、筋痛、可逆的脱毛、頻尿、知覚減退、高尿酸血症、LDH 上昇、血中尿素上昇、血糖値低下、乾癬様皮疹、乾癬悪化、抗核抗体陽性化、重症筋無力様症状、重症筋無力症悪化</td> </tr> </tbody> </table> <p>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) 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。〔角膜潰瘍等の重篤な合併症を防止するため〕</p> <p>5. 高齢者への投与 注射剤： 高齢者では一般に過度の血圧降下、高度の徐脈がお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ので、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。</p> <p>錠剤、カプセル剤： 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。〕 (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)</p> <p>6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 注射剤、錠剤、カプセル剤： (1) 妊娠中の投与により新生児の発育遅延、血糖値低下、呼吸抑制が認められたとの報告があり、また、動物実験で胎仔に対して、母体より長時間β遮断作用を示すことが報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、緊急やむを得ない場合以外は投与しないことが望ましい。 (2) 母乳中へ移行することが報告されているので、投与中は授乳を避けさせること。</p> <p>7. 小児等への投与 注射剤、錠剤、カプセル剤： 低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。</p> <p>8. 過量投与 注射剤、錠剤、カプセル剤： 過度の徐脈をきたした場合には、まずアトロピン硫酸塩水和物 (1~2 mg) を静注し、更に必要に応じてβ₁刺激剤であるドブタミン (毎分 2.5~10 μg/kg を静注) を投与する。グルカゴン (10 mg を静注) が有効であったとの報告もある。 気管支痙攣は高用量のβ₂作動薬 (静注及び吸入一患者の反応に応じて投与量を増減) により消失させることができる。アミノフィリン水和物 (静注)、イプラトロピウム (吸入) も考慮すること。 グルカゴン (1~2 mg を静注) が気管支拡張を促すという報告がある。重度である場合には、酸素又は人工換気が必要である。</p> <p>9. 適用上の注意 注射剤： アンプルカット時の注意：本品はワンポイントカットアンプルであるが、アンプルのカット部分をエタノール綿等で清拭してカットすることが望ましい。</p> <p>錠剤、カプセル剤： 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。〕</p> <p>10. その他の注意 注射剤、錠剤、カプセル剤： (1) アナフィラキシーの既往歴のある患者で、本剤又は他のβ遮断剤投与中に発生したアナフィラキシー反応の増悪を示し、又、アドレナリンによる治療に抵抗性を示したとの報告がある。 (2) 他のβ遮断剤の投与により血清クレアチンホスホキナーゼ値の上昇がみられたとの報告がある。</p>		0.1~5%未満	0.1%未満	過敏症 ^{注1)}	発疹、蕁麻疹等		循環器		低血圧、胸痛	精神神経系	頭痛、めまい	傾眠、不眠、幻覚、抑うつ、悪夢、錯乱、しびれ、気分の変化、精神変調等	眼 ^{注2)}		視力異常、霧視、涙液分泌減少	消化器	嘔気	食欲不振、腹痛、口内乾燥、嘔吐、便秘、下痢等	肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、ALP の上昇等		その他	倦怠感、浮腫、高脂血症	無力症状、疲労、筋痛、可逆的脱毛、頻尿、知覚減退、高尿酸血症、LDH 上昇、血中尿素上昇、血糖値低下、乾癬様皮疹、乾癬悪化、抗核抗体陽性化、重症筋無力様症状、重症筋無力症悪化
	0.1~5%未満	0.1%未満																							
過敏症 ^{注1)}	発疹、蕁麻疹等																								
循環器		低血圧、胸痛																							
精神神経系	頭痛、めまい	傾眠、不眠、幻覚、抑うつ、悪夢、錯乱、しびれ、気分の変化、精神変調等																							
眼 ^{注2)}		視力異常、霧視、涙液分泌減少																							
消化器	嘔気	食欲不振、腹痛、口内乾燥、嘔吐、便秘、下痢等																							
肝臓	AST (GOT)、ALT (GPT)、ALP の上昇等																								
その他	倦怠感、浮腫、高脂血症	無力症状、疲労、筋痛、可逆的脱毛、頻尿、知覚減退、高尿酸血症、LDH 上昇、血中尿素上昇、血糖値低下、乾癬様皮疹、乾癬悪化、抗核抗体陽性化、重症筋無力様症状、重症筋無力症悪化																							
添付文書の作成年月日	インデラル錠 10 mg、インデラル錠 20 mg、インデラル LA カプセル 60 mg<旧販売名 インデラル LA>、インデラル注射液 2 mg；2009 年 9 月改訂 (第 9 版)																								
備考	—																								