

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 2013 に準拠して作成



剤形	散剤
製剤の規制区分	劇薬
規格・含量	1g中ベタネコール塩化物 50mg含有
一般名	和名：ベタネコール塩化物 洋名：Bethanechol Chloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載 ・発売年月日	製造販売承認年月日：2007年2月28日 薬価基準収載年月日：2007年6月15日 発売年月日：1960年3月10日
開発・製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元：サンノーバ株式会社 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 03-5229-0720 http://www.eisai.co.jp

本IFは2010年2月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp>にてご確認ください。

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、添付文書と略す）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際には、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る。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和63年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第2小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IFと略す）の位置付け並びにIF記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成10年9月に日病薬学術第3小委員会においてIF記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会においてIF記載要領2008が策定された。

IF記載要領2008では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/>）から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領2013として公表する運びとなった。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、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薬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。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・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、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、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の様式〕

①規格はA4版、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ② IF記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③ 表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2頁にまとめる。

〔IFの作成〕

- ① IFは原則として製剤の投与経路別（内用剤、注射剤、外用剤）に作成される。
- ② IFに記載する項目及び配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠する。
- ③ 添付文書の内容を補完するとのIFの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④ 製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤ 「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF記載要領 2013」と略す)により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

〔IFの発行〕

- ① 「IF記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ② 上記以外の医薬品については、「IF記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③ 使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

3. IFの利用にあたって

「IF記載要領 2013」においては、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホーム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薬剤師等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、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信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、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取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を薬剤師等の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頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013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・製剤学的特性…………… 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)…………… 2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号…………… 2
7. CAS登録番号…………… 2

III. 有効成分に関する項目

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

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 4
 - (1) 剤形の区別、外観及び性状…………… 4
 - (2) 製剤の物性…………… 4
 - (3) 識別コード…………… 4
 - (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等…………… 4
2. 製剤の組成…………… 4
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 4
 - (2) 添加物…………… 4
 - (3) その他…………… 4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意…………… 4
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 4
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 5
6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)…………… 5

7. 溶出性…………… 5
8. 生物学的試験法…………… 5
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 5
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 5
11. 力価…………… 5
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 5
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 5
14. その他…………… 5

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 6
2. 用法及び用量…………… 6
3. 臨床成績…………… 6
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 6
 - (2) 臨床効果…………… 6
 - (3) 臨床薬理試験…………… 6
 - (4) 探索的試験…………… 6
 - (5) 検証的試験…………… 6
 - 1) 無作為化並行用量反応試験…………… 6
 - 2) 比較試験…………… 6
 - 3) 安全性試験…………… 6
 - 4) 患者・病態別試験…………… 6
 - (6) 治療的使用…………… 7
 - 1) 使用成績調査・特定使用成績調査 (特別調査)・製造販売後臨床試験 (市販後臨床試験)…………… 7
 - 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要…………… 7

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…………… 8
2. 薬理作用…………… 8
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 8
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 8
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 8

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 9
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 9
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 9
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 9
 - (4) 中毒域…………… 9
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 9
 - (6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因…………… 9
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 9

(1) 解析方法	9
(2) 吸収速度定数	9
(3) バイオアベイラビリティ	9
(4) 消失速度定数	10
(5) クリアランス	10
(6) 分布容積	10
(7) 血漿蛋白結合率	10
3. 吸収	10
4. 分布	10
(1) 血液-脳関門通過性	10
(2) 血液-胎盤関門通過性	10
(3) 乳汁への移行性	10
(4) 髄液への移行性	10
(5) その他の組織への移行性	10
5. 代謝	10
(1) 代謝部位及び代謝経路	10
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	11
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	11
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	11
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	11
6. 排泄	11
(1) 排泄部位及び経路	11
(2) 排泄率	11
(3) 排泄速度	11
7. トランスポーターに関する情報	11
8. 透析等による除去率	11

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	12
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	12
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	12
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13
5. 慎重投与内容とその理由	13
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	13
7. 相互作用	13
(1) 併用禁忌とその理由	13
(2) 併用注意とその理由	13
8. 副作用	13
(1) 副作用の概要	13
(2) 重大な副作用と初期症状	13
(3) その他の副作用	14

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	14
(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度	14
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	14
9. 高齢者への投与	14
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	15
11. 小児等への投与	15
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	15
13. 過量投与	15
14. 適用上の注意	15
15. その他の注意	15
16. その他	15

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	16
(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	16
(2) 副次的薬理試験	16
(3) 安全性薬理試験	16
(4) その他の薬理試験	16
2. 毒性試験	16
(1) 単回投与毒性試験	16
(2) 反復投与毒性試験	16
(3) 生殖発生毒性試験	16
(4) その他の特殊毒性	16

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	17
2. 有効期間又は使用期限	17
3. 貯法・保存条件	17
4. 薬剤取扱い上の注意点	17
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	17
(2) 薬剤交付時の取扱いについて (患者等に留意すべき必須事項等)	17
(3) 調剤時の留意点について	17
5. 承認条件等	17
6. 包装	17
7. 容器の材質	17
8. 同一成分・同効薬	17
9. 国際誕生年月日	18
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	18
11. 薬価基準収載年月日	18
12. 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	18

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	18
14. 再審査期間	18
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	18
16. 各種コード	18
17. 保険給付上の注意	18
XI. 文献	
1. 引用文献	19
2. その他の参考文献	19
XII. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	20
2. 海外における臨床支援情報	20
XIII. 備考	
その他の関連資料	21
〈別表〉	22

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アセチルコリンの副交感神経亢進作用が発見されて以来、その臨床応用をめぐって、安定性が高く、かつ副作用の少ないアセチルコリン誘導体の開発研究が行われた。

ベタネコール塩化物は1935年Majorによって合成され、その薬理作用はMolitorらにより他のコリンエステルと比較しつつ検討された。1940年にはStarrらによって初めてヒトに投与され、循環器、消化器、膀胱に対する作用が検討された。これらの研究によって、ベタネコール塩化物はコリンエステラーゼに安定で、かつニコチン様作用もなく、膀胱や消化器に特異的に作用し、運動や緊張及び胃液分泌を促進することが認められた。その後、ベタネコール塩化物は米国で上市され、手術後に認められる胃膨満感や尿閉に臨床応用され、有効であることが確認された。

本邦では、弊社が他社に先がけて消化管及び膀胱に対する基礎、臨床的研究に着手し製造承認を受け、1960年にベサコリン散、ベサコリン注を、1961年にベサコリン錠を発売した。その後、ベサコリン注及び錠は製造が中止されたが、「ベサコリン散」は、医療事故防止対策に伴い「ベサコリン散5%」と販売名を変更（2007年2月製造販売承認取得）し、現在に至っている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

ベサコリン散5%は、アセチルコリンと異なり、コリンエステラーゼによる加水分解を受け難いので、体液中でも安定性が高く、内服により効果の期待できる副交感神経亢進剤である。主として消化管、膀胱の平滑筋に作用し、運動、緊張及び胃液分泌を促進するので、特に慢性胃炎や迷走神経切断後の消化管機能低下、術後の腹部ガス膨満、尿閉などの治療に効果を発揮する。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ベサコリン[®] 散5%

(2) 洋名

Besacolin[®] Powder 5%

(3) 名称の由来

ベサコリンはアセチルコリンの誘導体で、開発当時の一般名が塩化ベサネコールであった。アセチルコリンの「コリン」と塩化ベサネコールの「ベサ」から「ベサコリン」と命名した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ベタネコール塩化物 (JAN)

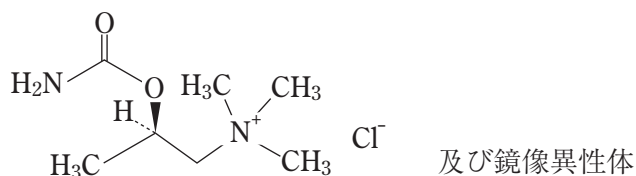
(2) 洋名 (命名法)

Bethanechol Chloride (JAN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₇H₁₇ClN₂O₂

分子量：196.68

5. 化学名 (命名法)

(2*RS*)-2-Carbamoyloxy-*N,N,N*-trimethylpropylammonium chloride (IUPAC 命名法による)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：塩化ベタネコール、カルバミルメチルコリン

7. CAS登録番号

590-63-6

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

(3) 吸湿性

本品は吸湿性である。

(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：217℃～221℃(乾燥後)

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

本品 1g に水 40mL を加えて溶かした液の pH は 4.8～5.2 である。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

ベタネコール塩化物は吸湿性である。

3. 有効成分の確認試験法

日本薬局方ベタネコール塩化物の確認試験による。

4. 有効成分の定量法

日本薬局方ベタネコール塩化物の定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

本剤は、1g中にベタネコール塩化物 50mgを含有する白色の散剤である。

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

該当しない

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

1g中にベタネコール塩化物 50mgを含有する。

(2) 添加物

添加物として含水二酸化ケイ素、トウモロコシデンプン、乳糖水和物を含有する。

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

ベサコリン散 5%

試験方法		保存条件	包装形態	保存期間	試験項目	結果
長期保存		25℃/60%RH	ポリエチレン容器 + 紙箱	36 カ月	性状 乾燥減量 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
加速		40℃/75%RH	ポリエチレン容器 + 紙箱	6 カ月	性状 乾燥減量 含量	3 カ月後の結果で容器臭あり、その他の試験項目においては変化なし。
開封後	光	1,000 lx	ポリエチレン容器	50 日 (120 万 lx·hr)	性状 乾燥減量 含量	25 日後の結果で容器臭あり、その他の試験項目においては変化なし。
無包装	温度	40℃	ガラス瓶 (密栓)	3 カ月	外観 含量	いずれの試験項目においても変化なし。
	湿度	25℃/75%RH	シャーレ (開放)	3 カ月	外観 乾燥減量 含量	僅かに黄変、ブロッキングあり、乾燥減量増加、含量低下。
	光	2 万 lx	シャーレ (蓋)	60 時間*	外観 含量	いずれの試験項目においても変化なし。

※：キセノンランプ照射 (総照度 120 万 lx·hr + 総近紫外放射エネルギー 200W·h/m² 以上)

IV. 製剤に関する項目

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

ベサコリン散5%はやや吸湿性の粉末であるため、本剤と配合される薬剤が吸湿性の高い場合、容易にその影響を受け、吸湿→ブロッキング（固結）を起こす。またアルカリ性薬剤などの配合により吸湿（若干の）と共に経時的に着色（黄褐色化）を起こす傾向があり、これらと長期間の接触を避ける必要がある。他剤との配合変化の詳細は巻末の別表「ベサコリン散5%配合試験成績一覧」に示した。

7. 溶出性

方法：日局一般試験法、溶出試験法（パドル法）

条件：回転数 50rpm

試験液 水 900mL

測定法 紫外吸光度測定法（波長 190nm）

結果：本品の15分間の溶出率が70%以上のとき適合する。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

ライネツケ塩試液による沈殿反応

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

- (1) 承認を受けた効能又は効果
消化管機能低下のみられる下記疾患
慢性胃炎
迷走神経切断後
手術後及び分娩後の腸管麻痺
麻痺性イレウス
手術後、分娩後及び神経因性膀胱などの低緊張性膀胱による排尿困難（尿閉）
- (2) 効能又は効果に関連する使用上の注意
該当しない

2. 用法及び用量

- (1) 承認を受けた用法及び用量
ベタネコール塩化物として、通常成人1日30～50mgを3～4回に分けて経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
- (2) 用法及び用量に関連する使用上の注意
該当しない

3. 臨床成績

- (1) 臨床データパッケージ
- (2) 臨床効果
消化管機能低下のみられる疾患 576 症例及び術後尿閉、ガス膨満及び低緊張性膀胱のみられる疾患 202 症例においては、本剤の経口投与の有用性が認められている。 (①②)
- (3) 臨床薬理試験
該当資料なし
- (4) 探索的試験
該当資料なし
- (5) 検証的試験
 - 1) 無作為化並行用量反応試験
該当資料なし
 - 2) 比較試験
該当資料なし
 - 3) 安全性試験
該当資料なし
 - 4) 患者・病態別試験
該当資料なし

V. 治療に関する項目

(6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）
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試験の概要
該当しない

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

アセチルコリン塩化物、ネオスチグミン臭化物、ジスチグミン臭化物

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1. 消化管運動亢進作用

本薬は、節後副交感神経刺激によるムスカリン様作用により、胃腸の運動と緊張を高め、胃液の分泌を促進することが、ヒト、イヌにより確認されている。(③④)

2. 尿管平滑筋収縮作用

本薬は、ヒト、イヌで膀胱の排尿筋を収縮させ、膀胱内圧を高めると同時に、膀胱頸部を緩解することによって、排尿効果を促進することが確認されている。(⑤⑥⑦)

(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・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

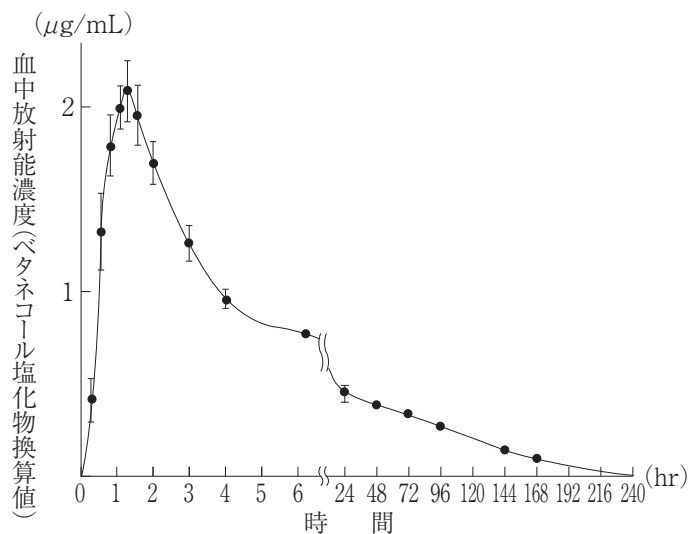
該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

〈参考〉

ラットに ^{14}C -ベタネコール塩化物を $20\text{mg}/\text{kg}$ * 経口投与した際の血中放射能濃度は、投与 75 分後に最高値 $2.1\ \mu\text{g}/\text{mL}$ (ベタネコール塩化物換算値) に達し、以後緩徐に減少した。

* $20\text{mg}/\text{kg}$ は臨床用量の約 120 倍に相当する。



^{14}C -ベタネコール塩化物経口投与後のラット血中放射能濃度 (ベタネコール塩化物換算値)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

ベタネコールは、通常用量では脳血液関門を通過しない。

[[出典] AHFS Drug Information p.719 (1994)]

〈参考〉

ラットに¹⁴C-ベタネコール塩化物を 20mg/kg*経口投与した際、各組織の放射能の取り込みは、肝で最も高く、次いで腎であった。その他、腸、胃、肺、脾の順に比較的高い放射能の取り込みが見られた。投与時間 4 時間後では殆どの臓器でピーク時の半分の放射能濃度になったが、肺、睾丸では若干上昇し、脾は僅かに減少した。

* 20mg/kgは臨床用量の約 120 倍に相当する。

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

(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

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

〈参考〉

ラットにおける 24 時間尿中の代謝物の放射能の 95%がβ-メチルコリンで、3%が未変化体であった。

VII. 薬物動態に関する項目

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

尿及び胆汁

〈参考〉

ラットに ^{14}C -ベタネコール塩化物 $20\text{mg}/\text{kg}^*$ を経口投与した際、投与 7 日間で尿中に投与放射能の 52.0%、糞中に 46.0% が排泄され、経口投与後 24 時間以内に総排泄放射能の 87.0% が排泄された。

* $20\text{mg}/\text{kg}$ は臨床用量の約 120 倍に相当する。

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

1. 甲状腺機能亢進症の患者

（解説）

心房細動の危険性を増加させるおそれがある。

2. 気管支喘息の患者

（解説）

気管支喘息の症状を悪化させるおそれがある。

3. 消化管及び膀胱頸部に閉塞のある患者

（解説）

消化管の通過障害、排尿障害を起こすおそれがある。

4. 消化性潰瘍の患者

（解説）

消化性潰瘍を悪化させるおそれがある。

5. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

（解説）

「Ⅷ.-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

6. 冠動脈閉塞のある患者

（解説）

冠血流量を減少させ、心疾患の症状を悪化させるおそれがある。

7. 強度の徐脈のある患者

（解説）

徐脈を悪化させるおそれがある。

8. てんかんの患者

（解説）

てんかん発作を起こすおそれがある。

9. パーキンソニズムのある患者

（解説）

パーキンソニズムの症状を悪化させるおそれがある。

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

高齢者

(解説)

「VIII.-9. 高齢者への投与」の項参照

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

コリン作動性クリーゼがあらわれることがあるので、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、発汗、徐脈、血圧低下、縮瞳等の症状が認められた場合には投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物 0.5～1mg（患者の症状に合わせて適宜増減）を投与すること。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

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
コリン作動薬 ピロカルピン塩酸塩、 セビメリン塩酸塩水和物 等 コリンエステラーゼ阻害薬 ジスチグミン臭化物等	本剤のコリン作動性作用に基づく副作用（発汗、顔面潮紅等）を増強させるおそれがある。	本剤のコリン作動性作用を増強させるおそれがある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

総症例 843 例中、45 例 (5.34%) の副作用が報告されている。(再評価結果時)

(2) 重大な副作用と初期症状

コリン作動性クリーゼ コリン作動性クリーゼがあらわれることがあるので、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、唾液分泌過多、発汗、徐脈、血圧低下、縮瞳等の症状が認められた場合には投与を中止し、アトロピン硫酸塩水和物 0.5～1mg（患者の症状に合わせて適宜増減）を投与すること。また、呼吸不全に至ることもあるので、その場合は気道を確保し、人工換気を考慮すること。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(3) その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
循環器	心悸亢進	胸内苦悶
消化器	胸やけ、悪心、嘔吐、唾液分泌過多、腹痛、下痢	胃部不快感
精神神経系	頭痛	
過敏症	発熱、発汗、顔面潮紅	

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

総症例 843 例中、45 例（5.34%）の副作用が報告されている。（再評価結果時）

	合計
調査症例数	843
副作用発現症例数	45
副作用発現症例率（%）	5.34%
副作用の種類	発現件数（%）
〔中枢・末梢神経系障害〕	
頭痛	2 (0.24%)
四肢冷感	1 (0.12%)
〔自律神経系障害〕	
口渇	2 (0.24%)
発汗	3 (0.36%)
唾液分泌過多	2 (0.24%)
心悸亢進	5 (0.59%)
〔消化器障害〕	
腹痛	9 (1.07%)
胸やけ	6 (0.71%)
悪心・嘔吐	7 (0.83%)
下痢（軟便を含む）	6 (0.71%)
〔一般的全身障害〕	
発熱	2 (0.24%)
顔面紅潮	2 (0.24%)

（1976年1月集計）

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

副作用		
その他の副作用		
	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症	発熱、発汗、顔面潮紅	

9. 高齢者への投与

高齢者では、コリン作動性作用により発汗、潮紅、下痢、悪心、嘔吐等の副作用があらわれやすいので注意すること。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

10. 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。

(解説)

妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。

11. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

(参考)

本剤の大量投与による国内での報告はないが、大量投与時の副作用として以下の症状が予想される。

1. 中枢神経症状：不眠、神経過敏、いらいら感
2. 起立性低血圧：めまい、ふらつき、失神予感
3. 副交感神経刺激：頭痛、流涎・発汗増加、悪心、嘔吐、皮膚の発疹・温感、胃の不快感・胃痛
4. 痙攣発作

14. 適用上の注意

該当しない

15. その他の注意

該当しない

16. その他

該当しない

Ⅸ. 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」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

ベタネコール塩化物は、自律神経系（心脈管系、消化器系、外分泌系）に対して、典型的な副交感神経刺激作用を有し、中枢神経系に対しては軽度の筋弛緩作用と運動障害作用が認められたのみでその他の機能に対する作用は認められない。

(4) 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)

投与経路	動物種	マウス		ラット	
		雄	雌	雄	雌
経口		1,470	1,180	1,640	1,440
皮下		275	270	610	570
筋肉内		240	192	220	220
静脈内		105	124	104	114

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

ラットに 80、200、500、1,000mg/kg/日を 5 週間経口投与したところ、200mg/kg 以上で流涎、流涙、軟便あるいは下痢がみられたが、80mg/kg では体重、血液、臨床検査、尿検査、組織学的検査に影響はみられなかった。500mg/kg 以上で軽度に腎への影響が示唆された。

2) 慢性毒性

ラットに 32、80、200、500mg/kg/日を 6 カ月間経口投与したところ、80mg/kg で流涎及び排便の促進、200mg/kg 以上で流涎、流涙、軟便、下痢、自発運動の抑制、腹臥姿勢が 6 カ月間を通じてみられた。死亡例は、どの投与群においても認められなかった。臓器重量では、32mg/kg から耳下腺の用量依存的な増加がみられ、500mg/kg で副腎の増加傾向が認められた。しかし、組織的には特に異常はみられなかった。

雄群で血漿総コレステロール及び尿素窒素の用量依存的な増加がみられた。また、尿中 Na⁺ 及び Cl⁻ の用量依存的な増加、K⁺ の軽度の増加傾向が認められた。Na⁺、Cl⁻、K⁺ いずれも雄の変化が著明であった。

(3) 生殖発生毒性試験

マウスを用い、10、100、1,000mg/kg/日の妊娠 7 日目より 6 日間経口投与したところ、一部に眼瞼開存、口蓋裂、外脳症、指癒合、血腫がみられたが、対照群との間に差は認められなかった。

なお、1,000mg/kg 投与群においては、胎児骨格の形成に影響のあることが示唆された。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ベサコリン散5% 劇薬
有効成分：ベタネコール塩化物 毒薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存
開栓後は湿気を避けて保存すること

4. 薬剤取扱い上の注意点

- (1) 薬局での取扱い上の留意点について
該当しない
- (2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）
くすりのしおり：有り
- (3) 調剤時の留意点について
該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ベサコリン散5%……………100g

7. 容器の材質

容器：ポリエチレン
キャップ：ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：該当しない

同 効 薬：

一般名	商品名	会社名
ジスチグミン臭化物	ウブレチド錠	鳥居薬品

等

X. 管理的事項に関する項目

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2007年2月28日

承認番号：21900AMX00119000

注) (旧販売名) ペサコリン散 製造販売承認年月日：1960年2月29日

11. 薬価基準収載年月日

ペサコリン散5%：2007年6月15日

注) (旧販売名) ペサコリン散：1961年1月1日

12. 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

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果公表年月日：1984年6月1日

内容：効能・効果の一部変更
胃下垂症、胃アトニーが慢性胃炎に包含された。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

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。

16. 各種コード

包装	HOT(13桁)番号	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
100g	1017410 01 0102	1231 004B 1067	620005100

17. 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 松原弘昌ら：内科の領域,	9, 573 (1961)	BS-0013
② 池尻泰二ら：臨床外科,	16, 69 (1961)	BS-0004
③ Machella, T. E. et al. : Gastroenterology,	8, 36 (1947)	BS-0001
④ Brooks, A. M. et al. : Clin. Res.,	18, 173 (1970)	BS-0002
⑤ Kleeman, F. J. : J. Urol.,	104, 549 (1970)	BS-0036
⑥ Stein, I. F. et al. : JAMA,	140, 522 (1949)	BS-0037
⑦ Matsumura, S. et al. : Tohoku J. Exp. Med.,	96, 247 (1968)	BS-0003

2. その他の参考文献

該当しない

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

2015年2月現在、外国ではBethanechol chlorideがアメリカ、イギリス、ドイツなどで発売されている。

【効能又は効果】

消化管機能低下のみられる下記疾患

慢性胃炎

迷走神経切断後

手術後及び分娩後の腸管麻痺

麻痺性イレウス

手術後、分娩後及び神経因性膀胱などの低緊張性膀胱による排尿困難（尿閉）

【用法及び用量】

ベタネコール塩化物として、通常成人1日30～50mgを3～4回に分けて経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦等に関する海外情報

国内における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、欧州SPC記載内容とは異なる。

【使用上の注意】「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。〕

欧州SPCにおける記載を以下に示した。

出典	記載内容
欧州SPC (2011年4月)	Pregnancy and lactation Should not be used during pregnancy or lactation.

2015年2月時点

(2) 小児等に関する海外情報

国内における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、欧州SPC記載内容とは異なる。

【使用上の注意】「小児等への投与」

小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

欧州SPCにおける記載を以下に示した。

出典	記載内容
欧州SPC (2011年4月)	Children : The experience with children is limited therefore no recommended dose is given.

2015年2月時点

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

XIII. 備考

〈別表〉

ベサコリン散 5% 配合試験成績一覧

1. 分包時の変化所見

保存条件	量(g)	分包材質	変化所見
室温/75%RH 40日間	0.5	グラシン紙	外観変化なし
30℃/92%RH 40日間	0.5	グラシン紙	外観変化なし

2. 配合変化試験成績一覧

配合量欄に記載の量（配合薬/ベサコリン散 5%）を配合、下記の形態で保存し、外観を観察した。

配合薬	保存期間	配合量		変化所見
121：ストロカイン顆粒 5% (オキセサゼイン) 白色の顆粒 サンノーバ=エーザイ	14日間	配合	常用量 / 常用量	【20℃/75%RH 試験管】 外観変化なし
232：セルベックス細粒 10% (テプレノン) 白色～帯黄白色の細粒 エーザイ	14日間	配合	0.5 / 0.2	【20℃/75%RH グラシン分包】 外観変化なし 【30℃/92%RH グラシン分包】 外観変化なし
233：㊦ジアスターゼ 淡黄色～淡褐色の粉末	21日間	単味	0.2	【20℃/75%RH グラシン分包】 外観変化なし 【30℃/92%RH グラシン分包】 4日後 湿潤 14日後 固結
		配合	0.2 / 0.2	【20℃/75%RH グラシン分包】 外観変化なし 【30℃/92%RH グラシン分包】 4日後 湿潤 14日後 固結
223：㊦パンクレアチン 白色～淡黄色の粉末	21日間	単味	0.3	【20℃/75%RH グラシン分包】 7日後 湿潤 14日後 一部固結 21日後 固結、異臭 【30℃/92%RH グラシン分包】 4日後 湿潤 14日後 固結 21日後 異臭
		配合	0.3 / 0.2	【20℃/75%RH グラシン分包】 7日後 湿潤 14日後 一部固結 21日後 固結、異臭 【30℃/92%RH グラシン分包】 4日後 湿潤 14日後 固結 21日後 異臭

XIII. 備考

配合薬	保存期間	配合量		変化所見
233：㊟乾燥酵母 淡褐色の粉末	21日間	単味	1.0	【20℃/75%RH グラシン分包】 14日後 湿潤 【30℃/92%RH グラシン分包】 4日後 湿潤 21日後 固結、異臭
		配合	1.0 0.2	【20℃/75%RH グラシン分包】 14日後 湿潤 【30℃/92%RH グラシン分包】 4日後 湿潤 21日後 固結、異臭
234：㊟乾燥水酸化アルミニウムゲル細粒 白色の細粒	21日間	配合	0.5 0.2	【20℃/75%RH グラシン分包】 外観変化なし 【30℃/92%RH グラシン分包】 外観変化なし
234：㊟酸化マグネシウム 白色の粉末又は粒	21日間	単味	0.3	【20℃/75%RH グラシン分包】 外観変化なし 【30℃/92%RH グラシン分包】 21日後 湿潤
		配合	0.3 0.2	【20℃/75%RH グラシン分包】 外観変化なし 【30℃/92%RH グラシン分包】 14日後 黄変 21日後 異臭(アミン臭)
234：㊟炭酸水素ナトリウム 白色の結晶又は結晶性の粉末	21日	単味	1.0	【20℃/75%RH グラシン分包】 外観変化なし 【30℃/92%RH グラシン分包】 7日後 湿潤
		配合	1.0 0.2	【20℃/75%RH グラシン分包】 外観変化なし 【30℃/92%RH グラシン分包】 7日後 湿潤 21日後 微黄変、異臭
312：㊟チアミン硝化物 白色の粉末	21日間	単味	0.3	【20℃/75%RH グラシン分包】 外観変化なし 【30℃/92%RH グラシン分包】 21日後 湿潤
		配合	0.3 0.2	【20℃/75%RH グラシン分包】 外観変化なし 【30℃/92%RH グラシン分包】 21日後 湿潤
510：㊟ゲンチアナ末 黄褐色の末剤	21日間	単味	0.1	【20℃/75%RH グラシン分包】 14日後 湿潤 【30℃/92%RH グラシン分包】 4日後 湿潤 7日後 一部固結 21日後 固結
		配合	0.1 0.2	【20℃/75%RH グラシン分包】 21日後 湿潤 【30℃/92%RH グラシン分包】 4日後 湿潤 7日後 一部固結 21日後 固結



サンノーバ株式会社

群馬県太田市世良田町3038-2



エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10