

高血圧症治療剤

劇薬
処方箋医薬品^{注)}

ワイテンス[®]錠2mg

(グアナベンズ酢酸塩錠)

WYTENS[®] Tablets 2mg

承認番号	22000AMX00641000
薬価収載	2008年 6月
販売開始	1985年 12月
再審査結果	1993年 9月

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

貯法: 遮光・気密容器、室温保存
使用期限: 外箱等に表示

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

ワイテンス錠2mg			
成分・含量	1錠中「日本薬局方」グアナベンズ酢酸塩2.525mg (グアナベンズとして2mg)		
添加物	結晶セルロース、乳糖水和物、ステアリン酸マグネシウム		
性状	白色の割線入りの素錠		
外形	表	裏	側面
			
大きさ	直径: 6.5mm		厚さ: 2.3mm
質量	100mg		
識別コード	NF 122		

【効能・効果】
本態性高血圧症

【用法・用量】
グアナベンズとして、通常成人1回2mg1日2回経口投与する。
効果が不十分な場合は、1回4mg1日2回に増量する。
なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

- 【使用上の注意】**
- 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
 - 肝障害のある患者[肝初回通過効果を受けにくくなり、高い血中濃度が持続するおそれがある。]
 - 腎障害のある患者[排泄遅延により、高い血中濃度が持続するおそれがある。]
 - 狭心症、心筋梗塞の患者[動物実験で心拍数減少と心収縮力低下が認められているので、症状が悪化するおそれがある。]
 - 高血圧以外の原因による心不全のある患者[動物実験で心拍数減少と心収縮力低下が認められているので、症状が悪化するおそれがある。]
 - 虚血性心疾患およびうっ血性心不全の既往歴のある患者[動物実験で心拍数減少と心収縮力低下が認められているので、症状が悪化するおそれがある。]
 - 脳血管障害のある患者[血圧下降に基づく脳血流量の低下により、脳梗塞を惹起するおそれがある。]
 - 高齢者(「5. 高齢者への投与」の項参照)
 - 重要な基本的注意
 - 眠気、めまい、ふらつき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は注意させること。
 - 類似化合物(クロニジン)を投与している患者で急に投与を中止すると、まれに血圧の上昇、神経過敏、頻脈、不安感、頭痛等のリバウンド現象があらわれることが知られているので、本剤の使用にあたっては、投与を中止しなければならない場合には、高血圧治療で一般に行われているように、投与量を徐々に減らすこと。

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
中枢神経抑制薬 バルビタール、チオペンタールナトリウム、モルヒネ塩酸塩水和物、プロチゾラム、ジアゼパム等	相互に作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、眠気、めまい、ふらつき等の症状が認められた場合、本剤又は中枢神経抑制薬を減量若しくは中止するなど適切な処置を行う。	本剤は一般薬理試験で各種の中核抑制作用を示し、またチオペンタールによる睡眠時間の延長作用が認められているため、薬力学的な相加・相乗作用によるものと考えられている。
アルコール	相互に作用が増強されることがある。 患者の状態を注意深く観察し、眠気、めまい、ふらつき等の症状が認められた場合、本剤を減量又はアルコールを中止するなど適切な処置を行う。	本剤は一般薬理試験で各種の中核抑制作用を示し、またチオペンタールによる睡眠時間の延長作用が認められているため、薬力学的な相加・相乗作用によるものと考えられている。
β遮断剤 プロプラノロール塩酸塩、カルテオロール塩酸塩等	本剤投与中止後のリバウンド現象が強められるおそれがあるため、投与を中止する場合にはβ遮断剤を先に中止し、数日間経過を観察した後、本剤の投与を中止する。 また、患者に医師の指示なしに使用を中止しないように注意すること。	本剤は交感神経終末からのノルアドレナリン遊離を抑制する。このため、本剤を先に中止した場合、神経終末からのノルアドレナリン遊離が増加し、α ₁ 刺激効果(血管収縮等)が発現する。他方、β遮断作用は残っているため、β刺激効果(血管拡張作用等)は発現しないことから、過度の血圧上昇等が発現するおそれがあると考えられている。
抗うつ剤 セチプラチンマレイン酸塩、ミアンセリン塩酸塩等	本剤の降圧効果が減弱するおそれがある。 患者の状態を注意深く観察し、血圧上昇等の症状が認められた場合、他剤への変更、又は抗うつ剤の投与を中止するなど適切な処置を行う。	動物実験(モルモット摘出回腸)で、類似化合物(クロニジン)のα ₂ 刺激作用が抗うつ剤セチプラチンマレイン酸塩により競合的に拮抗されることが報告されており、本剤でも同様のことが生じると考えられている。
降圧作用を有する薬剤	降圧作用が増強されることがある。	共に降圧作用を有するため。

4. 副作用
調査症例15,358例中822例(5.4%)に副作用が報告されている。その主なものは口渴等の消化器症状2.9%、眠気、めまい等の精神神経系症状2.8%、発疹等の過敏症状0.2%である。(再審査終了時)

	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注)}	発疹	顔面湿疹、蕁麻疹、痒疹
肝臓	—	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇
精神神経系	眠気、めまい、ふらつき、立ちくらみ、倦怠感、脱力感、頭痛・頭重	耳鳴、不眠、ゆううつ感、振せん
循環器	—	動悸、胸痛、徐脈、不整脈、過度の降圧
消化器	口渴、腹部不快感、悪心	食欲不振、下痢、便秘、嘔吐、胸やけ、苦味感、胃痛

	0.1～5%未満	0.1%未満
その他	—	肩こり、腰痛、筋肉痛、しびれ感、四肢冷感、鼻閉、呼吸困難、顔面潮紅、浮腫、膀胱テネスミス、頻尿

注)発現した場合には、投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では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)。]

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)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。[動物実験(ラット)で、妊娠早期に胎児の吸収が報告されている。]

(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報告されている。]

7. 小児等への投与

小児等に関する安全性は確立していない。

8. 過量投与

症状：副作用症状(低血圧、傾眠、嗜眠、過敏症、徐脈等)が強くあらわれる。また、縮瞳があらわれることがある。

処置：胃洗浄及び経口活性炭、昇圧薬、輸液の投与が有効な場合がある。

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。]

10. その他の注意

小児喘息の既往を有する高血圧患者で、本剤の投与により喘鳴がみられたという報告がある。

【薬物動態】

1. 血中濃度¹⁾

健康成人男子にグアナベンズを1回8mg経口投与した場合、血漿中濃度は投与後2時間で最高値(2.14ng/mL)に達し、血漿中半減期は約5.4時間である。

2. 代謝・排泄¹⁾

尿中累積排泄率は投与後48時間までにはほぼプラトーに達し、投与量の約41%である。尿中代謝物は主として4-ヒドロキシグアナベンズ及びその抱合体であり、未変化体はわずかである。

(参考)²⁾

ラット経口投与による吸収は良好かつ速やかである。その主たる吸収部位は小腸である。27%の消化管再吸収があり、腸肝循環の関与が考えられる。

経口投与後の組織内濃度は消化管及び肝で高く、次いで脾、腎、肺、脾、血液及び血漿でやや高く、中枢神経系及び眼球では低い。

未変化体は血液-脳関門を容易に通過する。

投与後24時間までに投与量の約90%が糞便及び尿中に排泄される。

【臨床成績】

1. 本態性高血圧症に対する効果

387例について実施された一般臨床試験³⁻⁶⁾において、378例中215例(56.9%)に降圧効果が認められている。また、二重盲検試験により本剤の有用性が認められている。

2. 血圧の日内変動に及ぼす影響⁷⁾

本剤1回2又は4mg1日2回(朝夕)投与例において、血圧の日内変動に影響を及ぼすことなく、血圧を下降させることが認められている。

3. 長期投与例における降圧効果⁸⁾

1年以上の長期投与例において、血圧のコントロールは良好であることが認められている。

【薬効薬理】

(降圧作用)

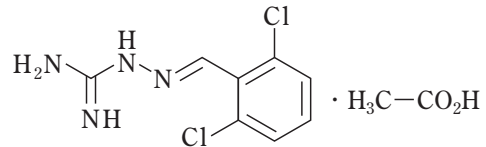
1. 選択的 α_2 -アドレナリン受容体刺激作用を有する(ラット摘出輸精管⁹⁾、ウサギ摘出大動脈条片¹⁰⁾。
2. 中枢部位に作用して遠心性交感神経活動を低下させるとともに交感神経終末における神経伝達を遮断することにより血圧を低下させる(麻醉ネコ¹¹⁾：静脈内投与、ウサギ摘出標本¹²⁾。
3. 高血圧自然発症ラット¹³⁾、腎性高血圧ラット¹³⁾及びビヌ¹⁴⁾、DOCA-Salineラット¹³⁾において、経口投与によりいずれもほぼ同程度の持続性降圧作用を有する。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：グアナベンズ酢酸塩(Guanabenz Acetate)

化学名：(E)-1-(2,6-Dichlorobenzylideneamino)guanidine monoacetate

構造式：



分子式：C₈H₈Cl₂N₄ · C₂H₄O₂

分子量：291.13

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。

酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

光によって徐々に変化する。

融点：約190℃(分解)

分配係数

pH	酢酸エチル／緩衝液	クロロホルム／緩衝液
3.0	0.07	0
5.0	0.09	0.02
6.0	0.56	0.08
7.0	3.97	0.52
8.0	35.06	3.25
9.0	—	8.07
11.0	—	13.22

【包装】

100錠、500錠、1000錠(PTP)

1000錠(バラ)

【主要文献】

- 1) 中島光好 他：臨床薬理, 14, 637(1983)
- 2) 横山信治 他：医薬品研究, 13, 1190(1982)
- 3) 石山太朗 他：臨牀と研究, 60, 649(1983)
- 4) 五島雄一郎 他：薬理と治療, 10, 4657(1982)
- 5) 尾前照雄 他：臨牀と研究, 60, 3687(1983)
- 6) 五島雄一郎 他：薬理と治療, 10, 4675(1982)
- 7) 金子好宏 他：循環器科, 16, 85(1984)
- 8) 河村 博 他：現代の診療, 24, 1167(1982)
- 9) MacDonald, A. et al. : Br J Pharmacol, 71, 445(1980)
- 10) Sakakibara, Y. et al. : Jpn J Pharmacol, 31, 1029(1981)
- 11) Baum, T. et al. : Eur J Pharmacol, 37, 31(1976)
- 12) Misu, Y. et al. : Eur J Pharmacol, 77, 177(1982)
- 13) Misu, Y. et al. : 応用薬理, 24, 245(1982)
- 14) Baum, T. et al. : Experientia, 25, 1066(1969)

【文献請求先】

アルフレッサ ファーマ株式会社 学術情報部
〒540-8575 大阪市中央区石町二丁目2番9号
TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212

alfresa

製造
販売元

アルフレッサ ファーマ株式会社
大阪市中央区石町二丁目2番9号

®登録商標