

## 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

慢性心不全治療剤

日本薬局方 カルベジロール錠

**カルベジロール錠1.25mg「サワイ」**

慢性心不全治療剤 / 頻脈性心房細動治療剤

日本薬局方 カルベジロール錠

**カルベジロール錠2.5mg「サワイ」**

持続性 高血圧・狭心症治療剤 / 慢性心不全治療剤 / 頻脈性心房細動治療剤

日本薬局方 カルベジロール錠

**カルベジロール錠10mg「サワイ」**

持続性 高血圧・狭心症治療剤 / 頻脈性心房細動治療剤

日本薬局方 カルベジロール錠

**カルベジロール錠20mg「サワイ」**

### CARVEDILOL

剤 形	割線入りフィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品* ※注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠1.25mg：1錠中日局カルベジロール1.25mg含有 錠2.5mg：1錠中日局カルベジロール2.5mg含有 錠10mg：1錠中日局カルベジロール10mg含有 錠20mg：1錠中日局カルベジロール20mg含有
一般名	和名：カルベジロール 洋名：Carvedilol
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：2014年2月14日(錠1.25mg/錠2.5mg) 2011年2月15日(錠10mg/錠20mg：販売名変更) 薬価基準収載年月日：2014年6月20日(錠1.25mg/錠2.5mg) 2011年11月28日(錠10mg/錠20mg：販売名変更) 発売年月日：2014年6月20日(錠1.25mg/錠2.5mg) 2002年7月5日(錠10mg/錠20mg)
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： <a href="https://med.sawai.co.jp/">https://med.sawai.co.jp/</a>

本IFは2021年9月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。

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<https://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。

- ②IF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]

- ①IF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。
- ②IF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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	30
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	30
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	30
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	30
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	30
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	30
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	31
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	31
5. 化学名(命名法)	3	8. 副作用	33
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	35
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	35
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	35
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	35
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	35
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	35
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	36
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	36
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	37
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	37
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	37
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	38
5. 調製法及び溶解後の安定性	12	1. 規制区分	38
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	14	2. 有効期間又は使用期限	38
7. 溶出性	14	3. 貯法・保存条件	38
8. 生物学的試験法	19	4. 薬剤取扱い上の注意点	38
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	19	5. 承認条件等	38
10. 製剤中の有効成分の定量法	19	6. 包装	39
11. 力価	19	7. 容器の材質	39
12. 混入する可能性のある夾雑物	19	8. 同一成分・同効薬	39
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	19	9. 国際誕生年月日	39
14. その他	19	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	40
V. 治療に関する項目	20	11. 薬価基準収載年月日	40
1. 効能又は効果	20	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	40
2. 用法及び用量	20	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	40
3. 臨床成績	21	14. 再審査期間	40
VI. 薬効薬理に関する項目	23	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	41
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	23	16. 各種コード	41
2. 薬理作用	23	17. 保険給付上の注意	41
VII. 薬物動態に関する項目	24	XI. 文献	42
1. 血中濃度の推移・測定法	24	1. 引用文献	42
2. 薬物速度論的パラメータ	27	2. その他の参考文献	42
3. 吸収	28	XII. 参考資料	43
4. 分布	28	1. 主な外国での発売状況	43
5. 代謝	29	2. 海外における臨床支援情報	43
6. 排泄	29	XIII. 備考	43
7. トランスポーターに関する情報	29	その他の関連資料	43
8. 透析等による除去率	29		

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

カルベジロール錠1.25mg/錠2.5mg/錠10mg/錠20mg「サワイ」は、日局カルベジロールを含有する持続性 高血圧・狭心症治療剤(錠10mg/錠20mg)、慢性心不全治療剤(錠1.25mg/錠2.5mg/錠10mg)、頻脈性心房細動治療剤(錠2.5mg/錠10mg/錠20mg)である。

カルベジロールは、交感神経 $\alpha$ 及び $\beta$ 受容体に拮抗作用を示す薬物である。<sup>1)</sup>

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法(錠1.25mg/錠2.5mg)並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

	カルベジロール錠 1.25mg/錠2.5mg「サワイ」	アーチワン錠10/錠20(旧販売名)
承認申請に際し 準拠した通知名	平成17年3月31日 薬食発第 0331015号(平成21年3月4日 薬食 発第0304004号により一部改正)	平成11年4月8日 医薬発第481号
承認	2014年2月	2002年3月
上市	2014年6月	2002年7月

2013年12月に「虚血性心疾患または拡張型心筋症に基づく慢性心不全」の効能・効果が追加承認された。[錠10mg] (X. -12. 参照)

また、2015年12月に「頻脈性心房細動」の効能・効果が追加承認された。[錠2.5mg/錠10mg/錠20mg] (X. -12. 参照)

アーチワン錠10及びアーチワン錠20は「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、2011年11月に『カルベジロール錠10mg「サワイ」』及び『カルベジロール錠20mg「サワイ」』に販売名を変更した。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 錠剤に成分名と含量を両面印字している。
- 2) 錠剤に割線を施している。
- 3) 交感神経 $\alpha$ 及び $\beta$ 受容体に拮抗作用を示す薬物であるが、主体は $\beta$ 遮断作用で、降圧作用も主としてこれに基づく。<sup>1)</sup>
- 4) 内因性交感神経刺激作用 (ISA) はないが、膜安定化作用がある。<sup>2)</sup>
- 5) 重大な副作用として、高度な徐脈、ショック、完全房室ブロック、心不全、心停止、肝機能障害、黄疸、急性腎障害、中毒性表皮壊死融解症 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)、アナフィラキシーが報告されている (頻度不明)。

## II. 名称に関する項目

### II. 名称に関する項目

#### 1. 販売名 .....

##### 1) 和名

カルベジロール錠1.25mg「サワイ」

カルベジロール錠2.5mg「サワイ」

カルベジロール錠10mg「サワイ」

カルベジロール錠20mg「サワイ」

##### 2) 洋名

CARVEDILOL

##### 3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

#### 2. 一般名 .....

##### 1) 和名(命名法)

カルベジロール(JAN)

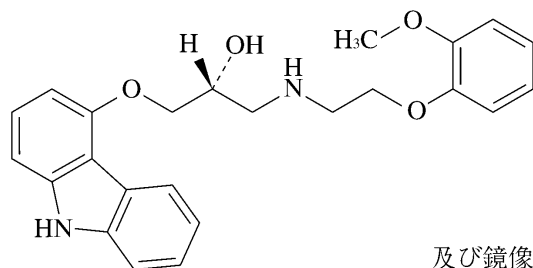
##### 2) 洋名(命名法)

Carvedilol(JAN、INN)

##### 3) ステム

—dilol : 血管拡張剤( $\beta$ -blocker)

#### 3. 構造式又は示性式 .....



及び鏡像異性体

#### 4. 分子式及び分子量 .....

分子式 : C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>

分子量 : 406.47

5. 化学名(命名法) .....  
(2*RS*)-1-(9*H*-Carbazol-4-yloxy)-3- {[2-(2-methoxyphenoxy) ethyl]amino}propan-2-  
ol (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....  
特になし

7. CAS登録番号 .....  
72956-09-3

---

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

---

1. 物理化学的性質 .....

1) 外観・性状

白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

2) 溶解性

酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

溶解度(37°C)<sup>3)</sup> : pH1.2 :  $344 \times 10^3 \mu\text{g/mL}$ 以上、pH4.0 :  $6.4 \times 10^3 \mu\text{g/mL}$ 、  
pH6.8 :  $25.9 \mu\text{g/mL}$ 、水 :  $22.4 \mu\text{g/mL}$

3) 吸湿性

吸湿性は認められない。

乾燥減量 : 0.5%以下(1g、105°C、2時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 114～119°C

5) 酸塩基解離定数

pKa=7.8(25°C、第二アミノ基、滴定法)<sup>3)</sup>

6) 分配係数

n-オクタノール/水分配係数 : 184.0(pH7.1)<sup>4)</sup>

7) その他の主な示性値

メタノール溶液(1→100)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 .....

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法 .....

日局「カルベジロール」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

4. 有効成分の定量法 .....



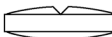

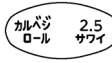







日局「カルベジロール」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)



## IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

## 1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
カルベジロール錠1.25mg「サワイ」	割線入りフィルムコーティング錠	 10.1×5.1	 約125	 3.1	黄色
カルベジロール錠2.5mg「サワイ」	割線入りフィルムコーティング錠	 10.1×5.1	 約125	 3.1	白色～微黄白色
カルベジロール錠10mg「サワイ」	割線入りフィルムコーティング錠	 7.1	 約135	 3.4	黄色
カルベジロール錠20mg「サワイ」	割線入りフィルムコーティング錠	 8.1	 約167	 3.3	白色～微黄白色

## 2) 製剤の物性

## ●カルベジロール錠1.25mg/錠2.5mg「サワイ」

製剤均一性：日局カルベジロール錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局カルベジロール錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

(pH4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液、20分：75%以上)

## ●カルベジロール錠10mg/錠20mg「サワイ」

製剤均一性：日局カルベジロール錠 製剤均一性の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局カルベジロール錠 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。

(pH4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液、30分：80%以上)

## 3) 識別コード

●カルベジロール錠1.25mg「サワイ」：カルベジロール 1.25 サワイ

●カルベジロール錠2.5mg「サワイ」：カルベジロール 2.5 サワイ

●カルベジロール錠10mg「サワイ」：カルベジロール 10 サワイ

●カルベジロール錠20mg「サワイ」：カルベジロール 20 サワイ

## 4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等

該当資料なし

#### IV. 製剤に関する項目

### 2. 製剤の組成

#### 1) 有効成分(活性成分)の含量

- カルベジロール錠1.25mg「サワイ」：1錠中に日局カルベジロール1.25mgを含有する。
- カルベジロール錠2.5mg「サワイ」：1錠中に日局カルベジロール2.5mgを含有する。
- カルベジロール錠10mg「サワイ」：1錠中に日局カルベジロール10mgを含有する。
- カルベジロール錠20mg「サワイ」：1錠中に日局カルベジロール20mgを含有する。

#### 2) 添加物

##### ●カルベジロール錠1.25mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、プロピレングリコール、D-マンニトールを含有する。

##### ●カルベジロール錠2.5mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、軽質無水ケイ酸、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、プロピレングリコール、D-マンニトールを含有する。

##### ●カルベジロール錠10mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000を含有する。

##### ●カルベジロール錠20mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール6000を含有する。

#### 3) その他

該当資料なし

### 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

## ●カルベジロール錠1.25mg「サワイ」

1) PTP包装品の安定性(加速試験)<sup>5)</sup>

カルベジロール錠1.25mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したのものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	黄色で楕円形の割線入りフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	101.1	97.1

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験<sup>6)</sup>

カルベジロール錠1.25mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で硬度低下が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH)		光 (総照射量 120万lx・hr)	室温 (25°C60%RH 3ヵ月)
			1ヵ月	3ヵ月		
性状	黄色で楕円形の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	13.4	14.1	7.0	7.0	9.6	9.4
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.5	99.9	100.6	99.2	100.2

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験<sup>7)</sup>

カルベジロール錠1.25mg「サワイ」のPTP包装品(ピロー包装なし)について、下記条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	室温(25°C60%RH 6ヵ月)
性状	黄色で楕円形の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし
硬度(kg)	13.4	10.8
純度試験	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	102.8

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

#### IV. 製剤に関する項目

##### 4) 分割後の安定性試験<sup>8)</sup>

カルベジロール錠1.25mg「サワイ」を分割後、下記条件下で保存し、安定性試験を行った。その結果、光の条件下で性状変化が観察された。

保存条件		イニシャル	室温 (25°C60%RH 4週間)	光 (総照射量60万lx・hr)
性状	表面	黄色	変化なし	変化なし
	分割面	白色	変化なし	淡黄白色に変化
定量試験※		100.0	98.4	97.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

##### ●カルベジロール錠2.5mg「サワイ」

##### 1) PTP包装品の安定性(加速試験)<sup>9)</sup>

カルベジロール錠2.5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(アルミ袋)したものについて、安定性試験を行った。その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色で楕円形の割線入りフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.7	99.7

※：表示量に対する含有率(%)

##### 2) バラ包装品の安定性(加速試験)<sup>9)</sup>

カルベジロール錠2.5mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン瓶、乾燥剤入り)したものについて、安定性試験を行った。その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色で楕円形の割線入りフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
純度試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	102.7	100.5

※：表示量に対する含有率(%)

##### 3) 無包装下の安定性試験<sup>10)</sup>

カルベジロール錠2.5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度、光及び室温の条件下で硬度低下が観察された。

IV. 製剤に関する項目

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度(25°C75%RH)	
			1 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色で楕円形の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	14.8	15.9	7.7	7.9
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	101.1	98.3	101.1

保存条件	イニシャル	光 (総照射量 120万lx・hr)	室温 (25°C60%RH)	
			1 ヶ月	3 ヶ月
性状	白色で楕円形の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	14.8	10.3	10.6	9.9
純度試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.1	99.5	102.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

4) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験<sup>11)</sup>

カルベジロール錠2.5mg「サワイ」のPTP包装品(ピロー包装なし)について、下記条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	室温(25°C60%RH 6 ヶ月)
性状	白色で楕円形の割線入りフィルムコーティング錠	変化なし
硬度(kg)	14.8	11.4
純度試験	問題なし	問題なし
溶出試験	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	98.6

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

5) 分割後の安定性試験<sup>12)</sup>

カルベジロール錠2.5mg「サワイ」を分割後、下記条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光の条件下で性状変化が観察された。

保存条件		イニシャル	室温 (25°C60%RH 4 週間)	光 (総照射量60万lx・hr)
性状	表面	白色	変化なし	変化なし
	分割面	白色	変化なし	淡黄白色に変化
定量試験※		100.0	98.1	97.1
含量均一性試験 (参考)		問題なし		

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

#### IV. 製剤に関する項目

##### ●カルベジローレル錠10mg「サワイ」

##### 1) PTP包装品の安定性(加速試験)<sup>13)</sup>

カルベジローレル錠10mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験※	98.3	97.5

※：表示量に対する含有率(%)

##### 2) バラ包装品の安定性(加速試験)<sup>13)</sup>

カルベジローレル錠10mg「サワイ」をバラ包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	黄色のフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験※	98.3	97.5

※：表示量に対する含有率(%)

##### 3) 無包装下の安定性試験<sup>14)</sup>

###### 目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

###### 方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

###### 試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
420802	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

###### 試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

\*：本製剤の未設定規格のため参考値(実測単位Nにて評価)

(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

## 結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度				純度 試験 (類縁物質)	溶出 試験	定量 試験*
			垂直方向		平行方向				
			N	kgf	N	kgf			
イニシャル		(a)	66.6	6.8	70.6	7.2	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 62.0	変化なし 6.3	変化なし 70.6	変化なし 7.2	変化なし	変化なし	変化なし 101.4
湿度	1ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 33.0	変化あり (規格内) 3.4	変化あり (規格内) 35.8	変化あり (規格内) 3.7	変化なし	変化なし	変化なし 102.5
	3ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 35.2	変化あり (規格内) 3.6	変化あり (規格内) 35.6	変化あり (規格内) 3.6	変化なし	変化なし	変化なし 101.6
室温	1ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 45.8	変化あり (規格内) 4.7	変化なし 54.6	変化なし 5.6	変化なし	変化なし	変化なし 100.0
	3ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 45.6	変化あり (規格内) 4.7	変化なし 51.2	変化なし 5.2	変化なし	変化なし	変化なし 101.2
光	総照度 60万lx・hr	変化なし	変化あり (規格内) 45.2	変化あり (規格内) 4.6	変化あり (規格内) 46.4	変化あり (規格内) 4.7	変化なし	変化なし	変化なし 101.0
	総照度 120万lx・hr	変化なし	変化あり (規格内) 43.2	変化あり (規格内) 4.4	変化あり (規格内) 49.0	変化あり (規格内) 5.0	変化なし	変化なし	変化なし 101.4

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：黄色の割線入りフィルムコーティング錠

4) 分割後の安定性試験<sup>15)</sup>

カルベジロール錠10mg「サワイ」を割線で二分割後、以下の保存条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件		イニシャル	室温 (25°C60%RH90日)	光 (総照射量60万lx・hr)
性状	表面	黄色	変化なし	変化なし
	分割面	白色	変化なし	変化なし
純度試験		問題なし	問題なし	問題なし
溶出試験		問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※		100.0	100.1	99.5
含量均一性試験 (参考)		問題なし	/	

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

#### IV. 製剤に関する項目

##### ●カルベジロール錠20mg「サワイ」

##### 1) PTP包装品の安定性(加速試験)<sup>16)</sup>

カルベジロール錠20mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
崩壊試験	規格に適合	同左
定量試験※	98.4	97.9

※：表示量に対する含有率(%)

##### 2) PTP包装品の安定性(長期保存試験)<sup>16)</sup>

カルベジロール錠20mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	白色～微黄白色の割線入りフィルムコーティング錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.6	98.4

※：表示量に対する含有率(%)

##### 3) 無包装下の安定性試験<sup>17)</sup>

###### 目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

###### 方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

###### 試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
520703	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

###### 試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・純度試験(類縁物質)・溶出試験・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)、N=0.102kgf換算	1回

\*：本製剤の未設定規格のため参考値(実測単位Nにて評価)

(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)



## 結果

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度				純度試験 (類縁物質)	溶出試験	定量試験*
			垂直方向		平行方向				
			N	kgf	N	kgf			
イニシャル		(a)	70.0	7.1	68.0	6.9	適合	適合	100.0
温度(3ヵ月)		変化なし	変化なし 70.8	変化なし 7.2	変化なし 73.2	変化なし 7.5	変化なし	変化なし	変化なし 100.7
湿度	1ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 47.0	変化あり (規格内) 4.8	変化なし 52.2	変化なし 5.3	変化なし	変化なし	変化なし 104.1
	3ヵ月	変化なし	変化あり (規格内) 45.4	変化あり (規格内) 4.6	変化あり (規格内) 47.8	変化あり (規格内) 4.9	変化なし	変化なし	変化なし 103.2
室温(3ヵ月)		変化なし	変化なし 54.4	変化なし 5.5	変化なし 61.2	変化なし 6.2	変化なし	変化なし	変化なし 102.2
光(総照度 120万lx・hr)		変化なし	変化なし 49.4	変化なし 5.0	変化なし 55.8	変化なし 5.7	変化なし	変化なし	変化なし 101.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の割線入りフィルムコーティング錠

4) 分割後の安定性試験<sup>18)</sup>

## 目的

本製剤の分割後の安定性を確認するため試験を実施する。

## 方法

割線に沿って二分割\*した本製剤を下記条件で保存した後、日局通則、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準<sup>A)</sup>に従い評価する。

\*：分割操作は「分割カッター CHOPPER」を使用

## 試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
520703	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx)、開放

## 試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状 <sup>†</sup> ・純度試験(類縁物質)・定量試験・含量均一性試験	1回

†：分割面は未設定規格のため参考値

## 結果

試験項目 保存条件・期間		性状		純度試験 (類縁物質)	定量試験*	含量均一性 試験
		表面	分割面			
イニシャル		白色	白色	適合	100.0	適合
室温(3ヵ月)		変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.6	—
光	総照度 60万lx・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 102.4	—
	総照度 120万lx・hr	変化なし	微黄白色に 変化	変化なし	変化なし 103.1	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

—：実施無し

IV. 製剤に関する項目

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

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) .....  
該当資料なし

7. 溶出性 .....  
本剤は、日本薬局方に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●カルベジロール錠1.25mg「サワイ」<sup>19)</sup>

通知等	「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、5.0、6.8、水)、100rpm(pH6.8)
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	カルベジロール錠 1.25mg「サワイ」	
標準製剤	カルベジロール錠 2.5mg「サワイ」	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : pH5. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : pH6. 8>

標準製剤の平均溶出率が60%(10分)及び85%(30分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあった。

最終比較時点(30分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがなかった。

<50rpm : 水>

標準製剤が極大を示した試験時間(30分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び極大を示した試験時間(30分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にあった。

最終比較時点(30分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがなかった。

<100rpm : pH6. 8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

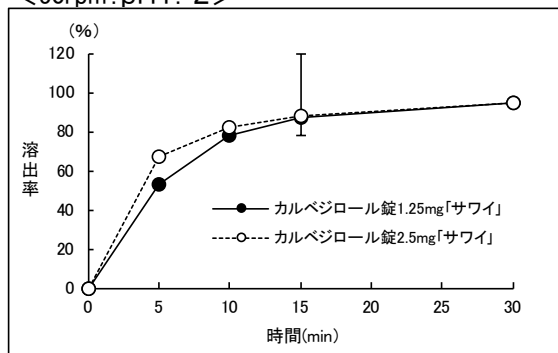
最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがなかった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

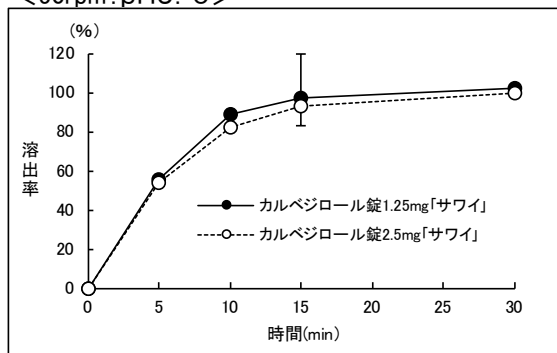
本剤の処方変更水準はB水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。

### (溶出曲線)

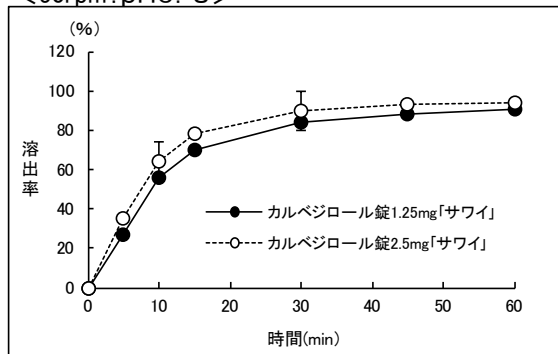
<50rpm:pH1. 2>



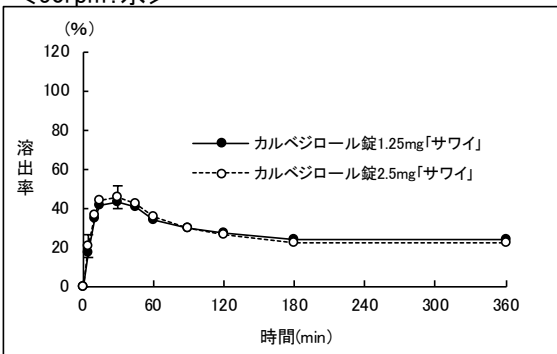
<50rpm:pH5. 0>



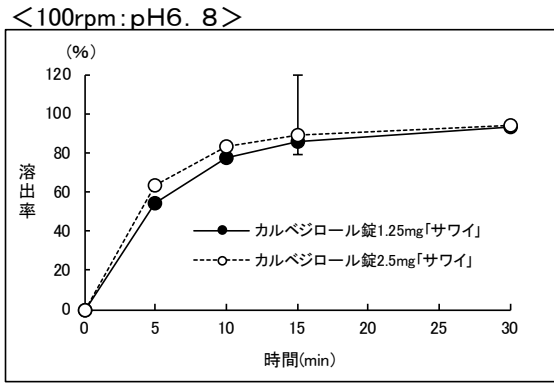
<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



IV. 製剤に関する項目



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

●カルベジロール錠2.5mg「サワイ」<sup>20)</sup>

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」：平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、5.0、6.8、水)
試験回数	12ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH5.0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6.8>

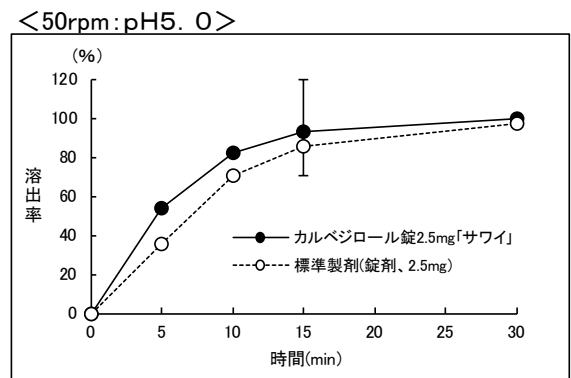
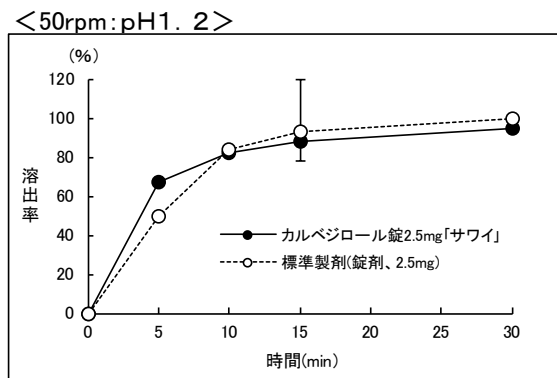
標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

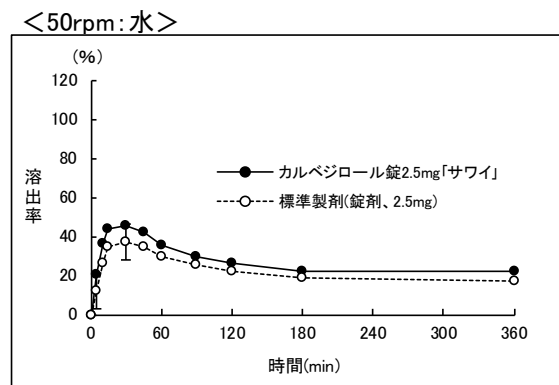
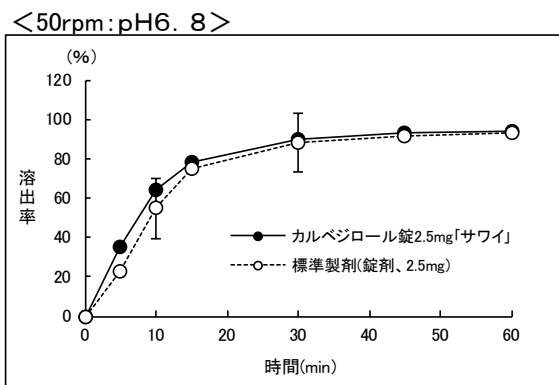
<50rpm : 水>

標準製剤が極大を示した試験時間(30分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び極大を示した試験時間(30分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

(溶出曲線)





( [ ] : 判定基準の適合範囲)

●カルベジロール錠10mg「サワイ」<sup>21)</sup>

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成16年4月12日 薬食審査発第0412007号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6 ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH4.0>

標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : pH6.8>

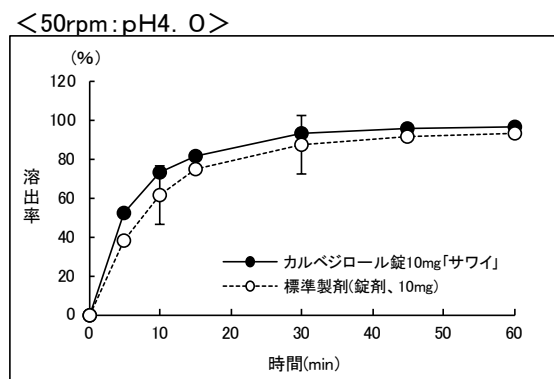
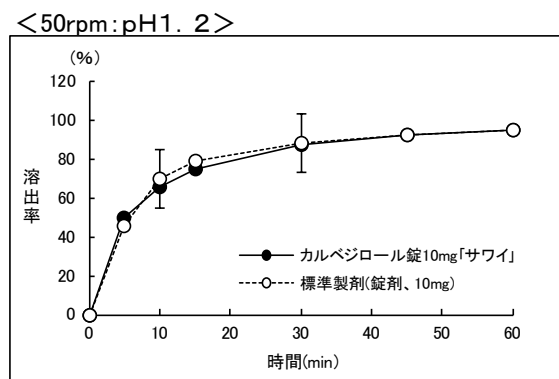
標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm : 水>

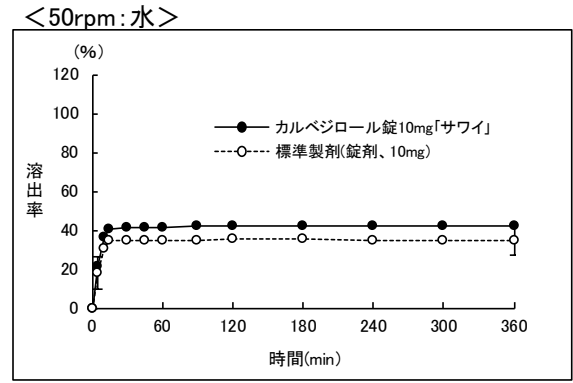
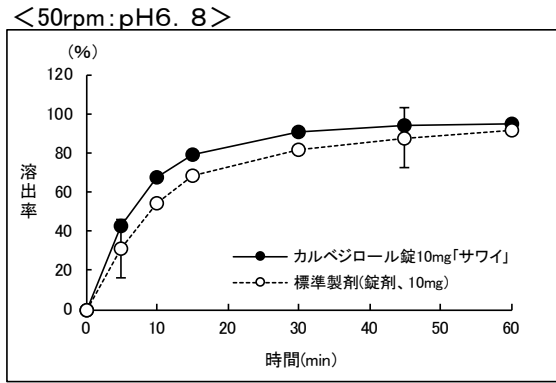
標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)



IV. 製剤に関する項目



( [ ] : 判定基準の適合範囲)

●カルベジロール錠20mg「サワイ」<sup>22)</sup>

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」:平成16年4月12日 薬食審査発第0412007号	
試験条件	パドル法	75rpm (pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6 ベッセル	

【結果及び考察】

<75rpm: pH1. 2>

標準製剤の平均溶出率が60% (5分)及び85% (15分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<75rpm: pH4. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<75rpm: pH6. 8>

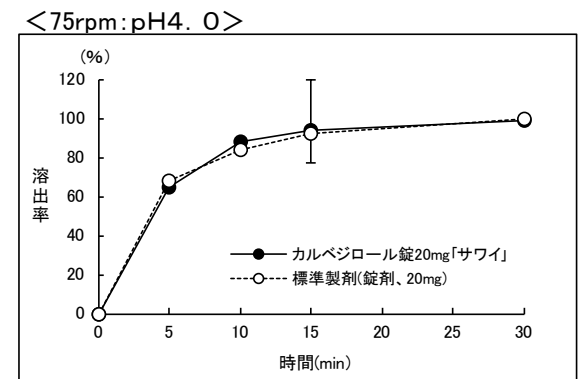
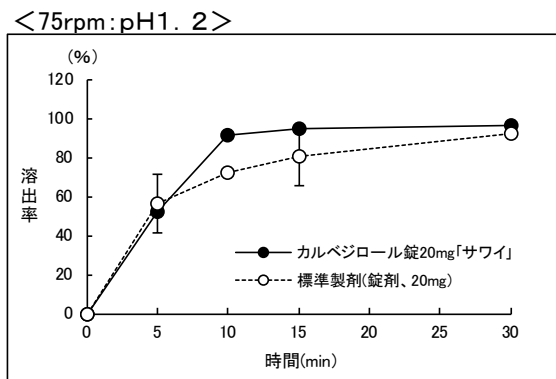
標準製剤の平均溶出率が40% (5分)及び85% (120分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

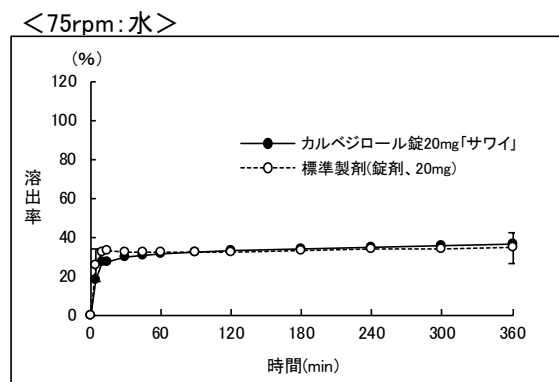
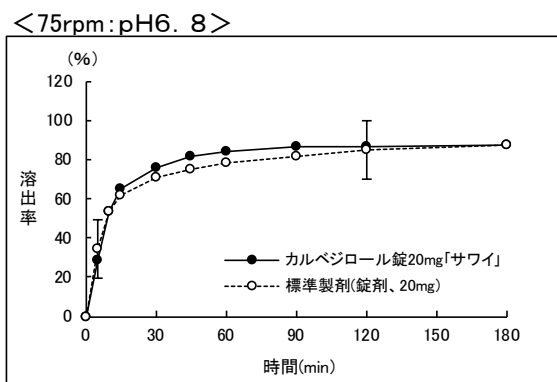
<75rpm: 水>

標準製剤が規定された試験時間(360分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(5分)及び規定された時間(360分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。

以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)





( I : 判定基準の適合範囲)

- 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 .....  
日局「カルベジロール錠」の確認試験に準ずる。(紫外可視吸光度測定法)
- 10. 製剤中の有効成分の定量法 .....  
日局「カルベジロール錠」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)
- 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 .....  
該当資料なし
- 14. その他 .....  
該当資料なし

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- ・本態性高血圧症(軽症～中等症)
- ・腎実質性高血圧症
- ・狭心症
- ・次の状態で、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、利尿薬、ジギタリス製剤等の基礎治療を受けている患者

虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全

- ・頻脈性心房細動

<参考>

効能・効果	錠1.25mg	錠2.5mg	錠10mg	錠20mg
本態性高血圧症(軽症～中等症)	—	—	○	○
腎実質性高血圧症	—	—	○	○
狭心症	—	—	○	○
虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全	○	○	○	—
頻脈性心房細動	—	○	○	○

○：効能あり —：効能なし

### 2. 用法及び用量

本態性高血圧症(軽症～中等症)、腎実質性高血圧症<錠10mg/錠20mg>

カルベジロールとして、通常、成人1回10～20mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

狭心症<錠10mg/錠20mg>

カルベジロールとして、通常、成人1回20mgを1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全<錠1.25mg/錠2.5mg/錠10mg>

カルベジロールとして、通常、成人1回1.25mg、1日2回食後経口投与から開始する。1回1.25mg、1日2回の用量に忍容性がある場合には、1週間以上の間隔で忍容性をみながら段階的に増量し、忍容性がない場合は減量する。用量の増減は必ず段階的に行い、1回投与量は1.25mg、2.5mg、5mg又は10mgのいずれかとし、いずれの用量においても、1日2回食後経口投与とする。通常、維持量として1回2.5～10mgを1日2回食後経口投与する。

なお、年齢、症状により、開始用量はさらに低用量としてもよい。また、患者の本剤に対する反応性により、維持量は適宜増減する。

頻脈性心房細動<錠2.5mg/錠10mg/錠20mg>

カルベジロールとして、通常、成人1回5mgを1日1回経口投与から開始し、効果が不十分な場合には10mgを1日1回、20mgを1日1回へ段階的に増量する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、最大投与量は20mgを1日1回までとする。

#### <用法及び用量に関連する使用上の注意>

- 1) 褐色細胞腫の患者では、単独投与により急激に血圧が上昇するおそれがあるので、α遮断薬で初期治療を行った後に本剤を投与し、常にα遮断薬を併用すること。



- 2) 慢性心不全を合併する本態性高血圧症、腎実質性高血圧症、狭心症又は頻脈性心房細動の患者では、慢性心不全の用法及び用量に従うこと。
- 3) 慢性心不全の場合
- (1) 慢性心不全患者に投与する場合には、必ず1回1.25mg又はさらに低用量の、1日2回投与から開始し、忍容性及び治療上の有効性を基に個々の患者に応じて維持量を設定すること。
- (2) 本剤の投与初期及び増量時は、心不全の悪化、浮腫、体重増加、めまい、低血圧、徐脈、血糖値の変動、及び腎機能の悪化が起りやすいので、観察を十分に行い、忍容性を確認すること。
- (3) 本剤の投与初期又は増量時における心不全や体液貯留の悪化(浮腫、体重増加等)を防ぐため、本剤の投与前に体液貯留の治療を十分に行うこと。心不全や体液貯留の悪化(浮腫、体重増加等)がみられ、利尿薬増量で改善がみられない場合には本剤を減量又は中止すること。低血圧、めまいなどの症状がみられ、アンジオテンシン変換酵素阻害薬や利尿薬の減量により改善しない場合には本剤を減量すること。高度な徐脈を来たした場合には、本剤を減量すること。また、これら症状が安定化するまで本剤を増量しないこと。
- (4) 本剤を中止する場合には、急に投与を中止せず、原則として段階的に半量ずつ、2.5mg又は1.25mg、1日2回まで1～2週間かけて減量し中止すること。
- (5) 2週間以上休薬した後、投与を再開する場合には、「用法及び用量」の項に従って、低用量から開始し、段階的に増量すること。
- 4) 頻脈性心房細動を合併する本態性高血圧症、腎実質性高血圧症又は狭心症の患者に投与する場合には、頻脈性心房細動の用法及び用量は1日1回5mg投与から開始することに留意した上で、各疾患の指標となる血圧や心拍数、症状等に応じ、開始用量を設定すること。

### 3. 臨床成績

#### 1) 臨床データパッケージ

該当しない

#### 2) 臨床効果

該当資料なし

#### 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

V. 治療に関する項目

(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

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……………

$\alpha$   $\beta$  受容体遮断作用：ラベタロール塩酸塩、アモスラロール塩酸塩、アロチノロール塩酸塩<sup>23)</sup>

2. 薬理作用……………

カルベジロールの薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

カルベジロールは、交感神経  $\alpha$  及び  $\beta$  受容体に拮抗作用を示す薬物であるが、主体は  $\beta$  遮断作用で、降圧作用も主としてこれに基づく。 $\beta$  遮断薬投与により内因性カテコールアミンの  $\alpha$  作用が強まり血管収縮が起こることがあるので、これを抑制するために  $\alpha$  遮断作用を付加した薬物である。<sup>1)</sup>

2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

3) 作用発現時間・持続時間

効果発現時間は、投与後約 1 時間と報告されている。<sup>1)</sup>

## VII. 薬物動態に関する項目

カルベジロール製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

## 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

VII. -1. -3) 参照

## 3) 臨床試験で確認された血中濃度

## &lt;生物学的同等性試験&gt;

●カルベジロール錠1.25mg「サワイ」<sup>19)</sup>

カルベジロール錠1.25mg「サワイ」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成24年2月29日付 薬食審査発0229第10号)」に基づき、カルベジロール錠2.5mg「サワイ」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。(IV. -7. 参照)

●カルベジロール錠2.5mg「サワイ」<sup>24)</sup>

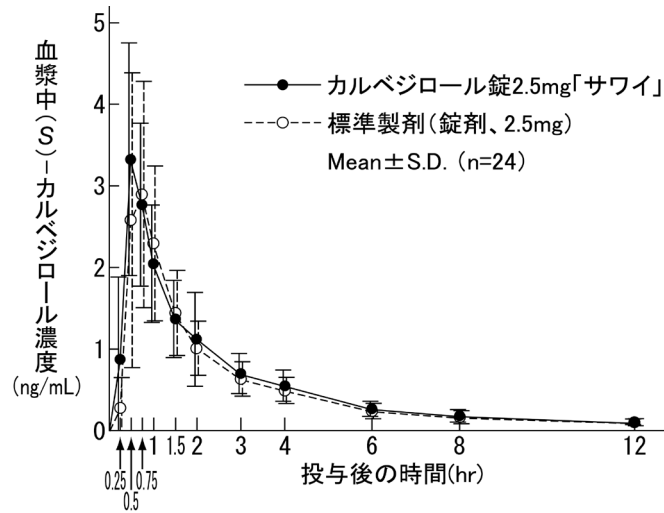
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号
採血時点	0、0.25、0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、6、8、12hr
休薬期間	3日間
測定方法	LC/MS法

カルベジロール錠2.5mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(カルベジロールとして2.5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中(S)-カルベジロール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>t</sub> (ng・hr/mL)
カルベジロール錠2.5mg 「サワイ」	3.62±1.18	0.7±0.4	4.3±1.0	6.88±1.95
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	3.44±1.39	0.7±0.3	4.6±1.6	6.37±2.10

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC <sub>t</sub>	log(1.10)	log(1.04)～log(1.16)
Cmax	log(1.07)	log(0.94)～log(1.22)

●カルベジロール錠10mg「サワイ」<sup>25)</sup>

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成9年12月22日 医薬審第487号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.5、2、3、4、6、10、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

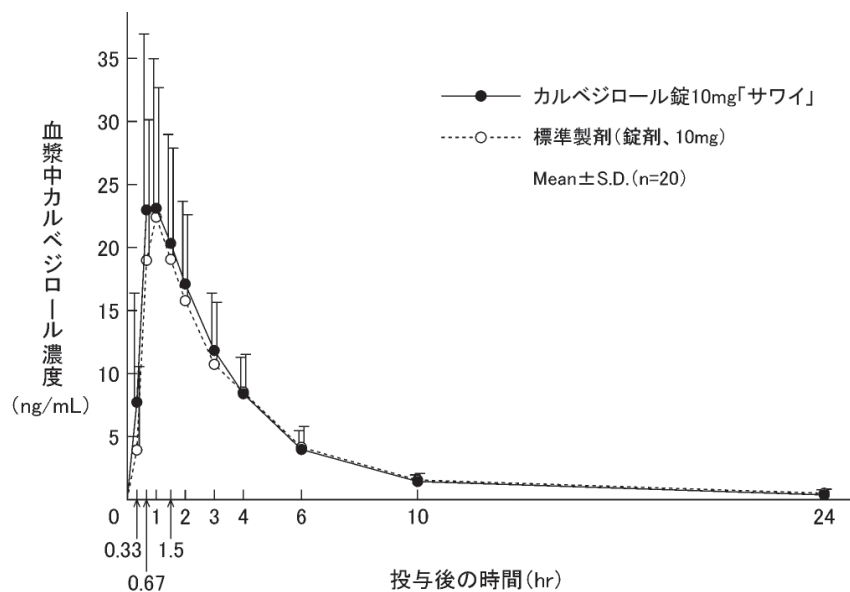
カルベジロール錠10mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(カルベジロールとして10mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中カルベジロール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、AUCはlog(0.8)～log(1.25)の範囲内であり、また、Cmaxは対数値の平均値の差がlog(0.90)～log(1.11)の範囲内であり、かつ、溶出試験で溶出挙動が同等であることから、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>t</sub> (ng・hr/mL)
カルベジロール錠10mg 「サワイ」	27.5±13.0	1.0±0.4	5.1±2.8	94.8±33.2
標準製剤 (錠剤、10mg)	24.6±10.1	1.1±0.7	6.0±2.7	91.9±31.9

(Mean±S.D.)

VII. 薬物動態に関する項目



	対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC <sub>t</sub>	log(1.02)	log(0.94) ~ log(1.11)
C <sub>max</sub>	log(1.08)	log(0.92) ~ log(1.28)

●カルベジロール錠20mg「サワイ」<sup>26)</sup>

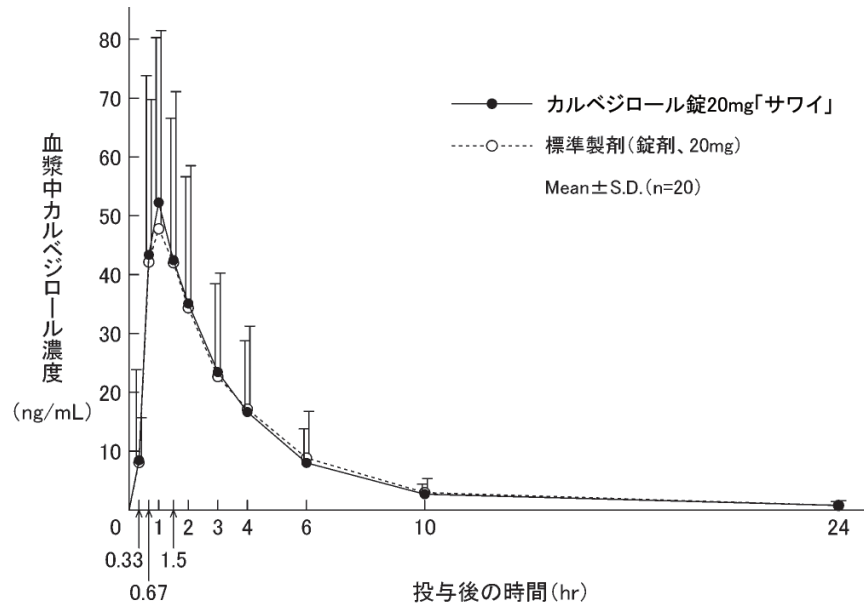
通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」： 平成9年12月22日 医薬審第487号
採血時点	0、0.33、0.67、1、1.5、2、3、4、6、10、24hr
休薬期間	7日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

カルベジロール錠20mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(カルベジロールとして20mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中カルベジロール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、C<sub>max</sub>)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>t</sub> (ng・hr/mL)
カルベジロール錠20mg 「サワイ」	55.6±28.6	1.0±0.5	5.0±2.0	188.4±113.4
標準製剤(錠剤、20mg)	54.7±32.1	1.0±0.4	4.5±2.0	190.1±136.6

(Mean±S.D.)



	対数値の平均値の差の90%信頼区間
AUC <sub>t</sub>	log(0.97) ~ log(1.14)
C <sub>max</sub>	log(0.92) ~ log(1.19)

血漿中濃度ならびにAUC、C<sub>max</sub>等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

4) 中毒域

該当資料なし

5) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

食事の影響は受けない。<sup>5)</sup>

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

約25%<sup>27)</sup>

## VII. 薬物動態に関する項目

### 4) 消失速度定数

- カルベジロール錠2.5mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(カルベジロールとして2.5mg)空腹時単回経口投与した場合の(S)-カルベジロールの消失速度定数<sup>24)</sup>

0.170±0.042hr<sup>-1</sup>

- カルベジロール錠10mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(カルベジロールとして10mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>25)</sup>

0.188±0.108hr<sup>-1</sup>

- カルベジロール錠20mg「サワイ」を健康成人男子に1錠(カルベジロールとして20mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数<sup>26)</sup>

0.169±0.090hr<sup>-1</sup>

### 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

ヒト血清タンパク結合率は94.2～96.1%(50～1,000ng/mLの濃度範囲)であった。<sup>1)</sup>

## 3. 吸収..... VII. -1. -3) 参照

## 4. 分布.....

### 1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

### 2) 血液-胎盤関門通過性

<参考>ラットにおける妊娠前及び妊娠初期投与試験において、臨床用量の約900倍(300mg/kg)で黄体数の減少及び骨格異常(13肋骨の短小)の増加が報告されている。

### 3) 乳汁への移行性

<参考>動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。

### 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

主として肝臓で代謝される。

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

代謝に関与するチトクロムP450の主な分子種はCYP2D6及びCYP2C9である。<sup>1)</sup>

3) 初回通過効果の有無及びその割合

肝で相当な初回通過効果を受ける。<sup>27)</sup>

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

健康成人に20mg単回経口投与後48時間までの尿中未変化体排泄率は約0.2%、糞中未変化体排泄率は約22.7%であった。<sup>1)</sup>

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

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 .....

血液透析により除去されにくい。

## 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

**【警告】**

慢性心不全患者に使用する場合には、慢性心不全治療の経験が十分にある医師のもとで使用すること。

### 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

**【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〔気管支筋を収縮させることがあるので喘息症状の誘発、悪化を起こすおそれがある。〕
- 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〔心筋収縮力の抑制が増強されるおそれがある。〕
- 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〔症状が悪化するおそれがある。〕
- 4) 心原性ショックの患者〔循環不全症が悪化するおそれがある。〕
- 5) 強心薬又は血管拡張薬を静脈内投与する必要のある心不全患者〔心収縮力抑制作用により、心不全が悪化するおそれがある。〕
- 6) 非代償性の心不全患者〔心収縮力抑制作用により、心不全が悪化するおそれがある。〕
- 7) 肺高血圧による右心不全のある患者〔心拍出量が抑制され症状が悪化するおそれがある。〕
- 8) 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」の項参照)
- 9) 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)
- 10) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

### 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

### 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

V. -2. 参照

### 5. 慎重投与内容とその理由

**慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**

- 1) 特発性低血糖症、コントロール不十分な糖尿病、絶食状態、栄養状態が不良の患者〔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。〕
- 2) 糖尿病を合併した慢性心不全患者〔血糖値が変動するおそれがある。〕
- 3) 重篤な肝機能障害のある患者〔血中濃度が上昇するので、投与量を減ずるか投与間隔をあけて使用すること。また、肝機能が悪化するおそれがある。〕
- 4) 重篤な腎機能障害のある患者〔血中濃度の上昇が報告されている。また、特に慢性心不全の患者では腎機能が悪化するおそれがある。〕

- 5) 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。〕
- 6) 徐脈のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- 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)〔末梢血管の拡張を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。〕
- 8) 過度に血圧の低い患者〔血圧をさらに低下させるおそれがある。〕
- 9) 高齢者(「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

- 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線等)を定期的に行うこと。また、徐脈となったとき及び低血圧を起こした場合には、ショックに至る例も報告されているので、観察を十分に行い本剤を減量又は中止すること(本項の2)参照)。必要に応じアトロピン硫酸塩、ドブタミン塩酸塩、イソプレナリン塩酸塩、アドレナリン等を使用すること。なお、肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。
  - 2) **狭心症などの虚血性心疾患を有する患者**において、本剤の投与を急に中止した場合、狭心症発作の頻発・悪化、まれに心筋梗塞及び短時間に過度の突然の血圧上昇を起こす可能性があるため、**中止を要する場合は原則として1～2週間かけて段階的に減量し、観察を十分に行うこと**。虚血性心疾患以外の患者についても同様の注意をすること(特に高齢者)。また、患者に医師の指示なしに服薬を中止しないよう説明すること。
  - 3) 手術前48時間は投与しないことが望ましい。
  - 4) 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ため中止を要する場合は原則として1～2週間かけて段階的に減量し、観察を十分に行うこと。
  - 5) めまい・ふらつきがあらわれることがあるため、本剤投与中の患者(特に投与初期や増量時)には、自動車の運転等危険を伴う機械の作業をしないように注意させること。
  - 6) 心不全を合併する頻脈性心房細動患者では本剤投与により心不全を悪化させる可能性があるため、臨床症状に注意し、心機能検査(脈拍、血圧、心電図、X線等)を行う等、観察を十分に行うこと。
  - 7) **慢性心不全の場合**
    - (1) **重症慢性心不全患者**に対する本剤の投与は特に慎重な管理を要するため、本剤の**投与初期及び増量時は入院下で行うこと**。
    - (2) 左室収縮機能障害の原因解明に努めること。可逆的な左室収縮機能障害については、原因除去あるいは他の治療も考慮すること。

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
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	交感神経系に対し、過剰の抑制をきたすことがある。 用量を調節する。	相互に交感神経抑制作用を増強すると考えられている。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
血糖降下薬	血糖降下作用が増強されることがある。	非選択性β遮断薬はカテコールアミンと競合的に拮抗することにより、肝臓での糖新生を抑制すると考えられている。
カルシウム拮抗薬 ベラパミル塩酸塩等	相互に作用が増強され、心不全や低血圧を引き起こすことがある。	相互に心収縮力・刺激伝導系の抑制作用、血圧低下作用を増強すると考えられている。
ヒドララジン塩酸塩	本剤の作用が増強されるおそれがある。	ヒドララジン塩酸塩により、本剤の肝初回通過効果が減少し、血中濃度が上昇する可能性がある。
クロニジン塩酸塩	クロニジン塩酸塩中止後のリバウンド現象を増強する可能性がある。 クロニジン塩酸塩から本剤へ変更する場合、クロニジン塩酸塩を中止した数日後から本剤を投与する。また、本剤中止後数日間はクロニジン塩酸塩を中止しない。	クロニジン塩酸塩中止により末梢でのノルアドレナリン遊離が増加するが、β遮断薬併用の場合、ノルアドレナリンの作用のうち、α刺激作用が優位になり、急激な血圧上昇を起こすと考えられている。
クラス I 抗不整脈薬 ジソピラミド プロカインアミド塩酸塩 等	過度の心機能抑制作用があらわれることがある。 用量を調節する。	相互に心機能抑制作用を増強すると考えられている。
アミオダロン塩酸塩	心刺激伝導抑制障害(徐脈、心停止等)があらわれるおそれがある。定期的な心電図モニターを実施する。	アミオダロン塩酸塩により、本剤の肝初回通過効果が減少し、血中濃度が上昇する可能性がある。
シクロスポリン	シクロスポリンの血中濃度が上昇するおそれがある。 用量を調節する。	機序不明。
リファンピシン	本剤の作用が減弱されるおそれがある。	リファンピシンにより、薬物代謝酵素P450(主にCYP3A4)が誘導され、本剤の代謝が亢進し、血中濃度が低下すると考えられている。
シメチジン 選択的セロトニン再取り込み阻害剤 パロキセチン塩酸塩 等	本剤の作用が増強されるおそれがある。	これらの薬剤により、薬物代謝酵素P450が阻害され、本剤の代謝が抑制される結果、血中濃度が上昇すると考えられている。
ジギタリス製剤 ジゴキシン等	心刺激伝導抑制障害(徐脈、房室ブロック等)があらわれるおそれがある。ジギタリスの濃度が上昇し、中毒症状が発現する可能性もある。 用量を調節する。	相互に刺激伝導抑制作用を増強する可能性がある。 また、ジギタリスの生物学的利用率が上昇し、血中濃度が上昇すると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
利尿降圧剤	降圧作用が増強することがある。 併用する場合は用量に注意する。	相加的に降圧作用を増強させる。
交感神経刺激剤 アドレナリン等	血圧上昇があらわれることがある。	本剤のβ遮断作用により、α刺激作用が優位になると考えられている。
非ステロイド性消炎鎮痛剤	本剤の降圧作用が減弱するおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤は、血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成・遊離を阻害する。

## 8. 副作用

## 1) 副作用の概要

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。

## 2) 重大な副作用と初期症状

## 1) 重大な副作用(頻度不明)

(1) 下記の重大な循環器系の副作用があらわれることがあるので、心機能検査(脈拍、血圧、心電図、X線等)を定期的に行い、このような症状があらわれた場合には減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- ①高度な徐脈
- ②ショック
- ③完全房室ブロック
- ④心不全
- ⑤心停止

(2) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸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し、適切な処置を行うこと。

(3) **急性腎障害**：急性腎障害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し、適切な処置を行うこと。

(4) **中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis：TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)**：中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群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し、適切な処置を行うこと。

(5) **アナフィラキシー**：アナフィラキシー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し、適切な処置を行うこと。

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

2) その他の副作用	
下記の副作用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必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	
	頻度不明
過 敏 症	発疹、そう痒感等
循 環 器	徐脈、低血圧、動悸、頻脈、心房細動、期外収縮、脚ブロック、血圧上昇、心胸比増大、顔面潮紅、四肢冷感、房室ブロック、狭心症
呼 吸 器	喘息様症状、咳嗽、呼吸困難、息切れ、鼻閉
精 神 神 経 系	めまい、眠気、頭痛、失神、不眠、抑うつ、注意力低下、異常感覚(四肢のしびれ感等)、幻覚
消 化 器	悪心、胃部不快感、嘔吐、便秘、下痢、食欲不振、腹痛
代 謝	血糖値上昇、尿酸上昇、CK(CPK)上昇、総コレステロール上昇、Al-P上昇、LDH上昇、低血糖、尿糖、トリグリセリド上昇、カリウム上昇、糖尿病悪化、カリウム低下、ナトリウム低下
肝 臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇等
腎 臓・泌 尿 器	腎機能障害(BUN上昇、クレアチニン上昇等)、尿失禁、頻尿、蛋白尿
血 液	貧血、白血球減少、血小板減少
眼	霧視、涙液分泌減少
そ の 他	浮腫、脱力感、倦怠感、勃起不全、耳鳴、疲労感、胸痛、疼痛、発汗、口渇

4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

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

**【禁忌】(次の患者には投与しないこと)**

10) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用	
1) 重大な副作用(頻度不明)	
(4) アナフィラキシー：アナフィラキシー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し、適切な処置を行うこと。	
2) その他の副作用	
下記の副作用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必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	
	頻度不明
過 敏 症	発疹、そう痒感等

## 9. 高齢者への投与

本剤は主として肝臓で代謝される薬剤であり、重篤な肝機能障害患者で血中濃度の上昇が認められている。高齢者では肝機能が低下していることが多いため血中濃度が上昇するおそれがあり、また過度な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)ことから、高齢者に使用する場合は低用量から投与を開始するなど、患者の状態を十分観察しながら慎重に投与することが望ましい。  
特に高齢の重症慢性心不全患者では、本剤の副作用が生じやすいので注意すること。

## 10. 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。また、ラットにおける妊娠前及び妊娠初期投与試験において、臨床用量の約900倍(300mg/kg)で黄体数の減少及び骨格異常(13肋骨の短小)の増加が報告されている。〕
- 2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で乳汁中に移行することが報告されている。〕

## 11. 小児等への投与

小児等に対する安全性及び有効性は確立していない(低出生体重児、新生児には使用経験がない。乳児、幼児及び小児には使用経験が少ない)。重症心不全を有する幼児及び小児において、本剤の投与により重篤な低血糖症状があらわれ、死亡に至った例も報告されている。

## 12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

## 13. 過量投与

- 1) 症状：過量投与により、重症低血圧、徐脈、心不全、心原性ショック、心停止に至るおそれがある。また、呼吸器障害、気管支痙攣、嘔吐、意識障害、全身の痙攣発作をきたすおそれがある。
- 2) 処置：過量投与の場合は、本剤を中止し、必要に応じて胃洗浄等により薬剤の除去を行うとともに、次のような処置を行う。なお、本剤は血液透析により除去されにくい。
  - (1) 過度の徐脈：アトロピン硫酸塩、イソプレナリン塩酸塩等の投与や心臓ペースングを適用する。
  - (2) 心不全、低血圧：強心薬、昇圧薬、輸液等の投与や補助循環を適用する。
  - (3) 気管支痙攣： $\beta_2$ 刺激薬又はアミノフィリンを静注する。
  - (4) 痙攣発作：ジアゼパムを徐々に静注する。

## 14. 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)

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

15. その他の注意.....  
    該当しない

16. その他.....



---

## 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  
該当資料なし
  
  - 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  
該当資料なし
  
  - 2) 反復投与毒性試験  
該当資料なし
  
  - 3) 生殖発生毒性試験  
VIII. -10. 参照
  
  - 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 .....

規制区分	
製剤	処方箋医薬品 <sup>注)</sup>
有効成分	該当しない

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

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

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)

患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

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
- カルベジロール錠1.25mg「サワイ」  
PTP：100錠(10錠×10)
  - カルベジロール錠2.5mg「サワイ」  
PTP：100錠(10錠×10)、140錠(14錠×10)  
バラ：200錠
  - カルベジロール錠10mg「サワイ」  
PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)、700錠(14錠×50)  
バラ：500錠
  - カルベジロール錠20mg「サワイ」  
PTP：100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)
7. 容器の材質
- カルベジロール錠1.25mg「サワイ」  
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔  
[ピロー]アルミラミネートフィルム
  - カルベジロール錠2.5mg「サワイ」  
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニリデンフィルム、アルミ箔  
[ピロー]アルミラミネートフィルム  
バラ：[本体]ポリエチレン瓶、[キャップ]ポリプロピレン
  - カルベジロール錠10mg「サワイ」  
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔  
[ピロー]ポリエチレンフィルム  
バラ：ポリエチレン袋
  - カルベジロール錠20mg「サワイ」  
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔  
[ピロー]ポリエチレンフィルム
8. 同一成分・同効薬
- 同一成分：アーチスト錠1.25mg/錠2.5mg/錠10mg/錠20mg  
同効薬： $\alpha$   $\beta$ 受容体遮断作用  
ラベタロール塩酸塩、アモスラロール塩酸塩、アロチノロール塩酸塩<sup>23)</sup>
9. 国際誕生年月日  
該当しない

X. 管理的事項に関する項目

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

●カルベジロール錠1.25mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2014年2月14日、承認番号：22600AMX00242000

●カルベジロール錠2.5mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2014年2月14日、承認番号：22600AMX00243000

●カルベジロール錠10mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2011年2月15日(販売名変更)、承認番号：22300AMX00471000

アーチワン錠10(旧販売名)

製造販売承認年月日：2002年3月11日、承認番号：21400AMZ00234000

●カルベジロール錠20mg「サワイ」

製造販売承認年月日：2011年2月15日(販売名変更)、承認番号：22300AMX00472000

アーチワン錠20(旧販売名)

製造販売承認年月日：2002年3月11日、承認番号：21400AMZ00235000

11. 薬価基準収載年月日

●カルベジロール錠1.25mg/錠2.5mg「サワイ」：2014年6月20日

●カルベジロール錠10mg/錠20mg「サワイ」：2011年11月28日(販売名変更)

アーチワン錠10/錠20(旧販売名)：2002年7月5日 経過措置期間終了：2012年8月31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

●カルベジロール錠10mg「サワイ」

承認年月日：2013年12月24日

効能・効果内容：「虚血性心疾患または拡張型心筋症に基づく慢性心不全」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

●カルベジロール錠2.5mg/錠10mg/錠20mg「サワイ」

承認年月日：2015年12月22日

効能・効果内容：「頻脈性心房細動」の効能・効果を追加した。

用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

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

品名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算 コード
カルベジロール錠1.25mg「サワイ」	123555501	2149032F3016	622355501
カルベジロール錠2.5mg「サワイ」	123556201	2149032F4012	622355601
カルベジロール錠10mg「サワイ」	114701801	2149032F1013	621470101
カルベジロール錠20mg「サワイ」	114703201	2149032F2095	621470301

## 17. 保険給付上の注意

## ●カルベジロール錠1.25mg「サワイ」

特になし

## ●カルベジロール錠2.5mg/錠10mg/錠20mg「サワイ」

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

---

## XI . 文 献

---

### 1. 引用文献

- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十八改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021, C-1406-C-1410.
- 2) JAPAN DRUGS編集委員会編, JAPAN DRUGS 日本医薬品総覧, 2008~2009年版, メディカルレビュー社, 2008, p. 538-540.
- 3) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 22, 薬事日報社, 2005, p. 178.
- 4) 平田純生他編, 透析患者への投薬ガイドブック 慢性腎臓病(CKD)の薬物治療, 改訂3版, じほう, 2017, p. 7, 427-428.
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] カルベジロール錠1.25mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] カルベジロール錠1.25mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] カルベジロール錠1.25mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] カルベジロール錠1.25mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] カルベジロール錠2.5mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] カルベジロール錠2.5mg「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] カルベジロール錠2.5mg「サワイ」
- 12) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] カルベジロール錠2.5mg「サワイ」
- 13) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] カルベジロール錠10mg「サワイ」
- 14) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] カルベジロール錠10mg「サワイ」
- 15) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] カルベジロール錠10mg「サワイ」
- 16) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験] カルベジロール錠20mg「サワイ」
- 17) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] カルベジロール錠20mg「サワイ」
- 18) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] カルベジロール錠20mg「サワイ」
- 19) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] カルベジロール錠1.25mg「サワイ」
- 20) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] カルベジロール錠2.5mg「サワイ」
- 21) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] カルベジロール錠10mg「サワイ」
- 22) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] カルベジロール錠20mg「サワイ」
- 23) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2022/8/1 アクセス)
- 24) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] カルベジロール錠2.5mg「サワイ」
- 25) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] カルベジロール錠10mg「サワイ」
- 26) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] カルベジロール錠20mg「サワイ」
- 27) Martindale : The Complete Drug Reference 35<sup>th</sup> edition, 2007, p. 1114-1115.

### 2. その他の参考文献

- (社)日本病院薬剤師会“錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申), 平成11年8月20日”西岡豊他. 錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報. 改訂6版, 医薬ジャーナル社, 2009, p441-444

---

## XII. 参考資料

---

1. 主な外国での発売状況 .....

2. 海外における臨床支援情報 .....

該当資料なし

---

## XIII. 備考

---

その他の関連資料 .....

