

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

選択的 β_1 アンタゴニスト

日本薬局方ビソプロロール fumarate 錠

ビソプロロール fumarate 錠 0.625mg/2.5mg/5mg「トーフ」

BISOPROLOL FUMARATE TABLETS 0.625 mg “TOWA” / TABLETS 2.5 mg “TOWA” / TABLETS 5 mg “TOWA”

製 品 名	ビソプロロール fumarate 錠 0.625mg 「トーフ」	ビソプロロール fumarate 錠 2.5mg 「トーフ」	ビソプロロール fumarate 錠 5mg 「トーフ」
剤 形	素錠		
製 剤 の 規 制 区 分	処方箋医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること		
規 格 ・ 含 量	1 錠中 日局 ビソプロロール fumarate 錠 0.625mg 含有	1 錠中 日局 ビソプロロール fumarate 錠 2.5mg 含有	1 錠中 日局 ビソプロロール fumarate 錠 5mg 含有
一 般 名	和 名：ビソプロロール fumarate 錠(JAN) 洋 名：Bisoprolol Fumarate(JAN)		
製 造 販 売 承 認 年 月 日	2014年2月14日	2013年2月15日	
薬 価 基 準 収 載 年 月 日	2014年6月20日	2013年12月13日	
発 売 年 月 日	2014年6月20日	2001年7月6日	
開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：東和薬品株式会社		
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電話番号： FAX：		
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター  0120-108-932 FAX 06-7177-7379 https://med.towayakuhin.co.jp/medical/		

本 IF は 2020 年 7 月 改 訂 (第 21 版、文 献 請 求 先 ・ 製 品 情 報 お 問 い 合 わ せ 先 の 項) の 添 付 文 書 の 記 載 に 基 づ き 作 成 し た。

最新 添 付 文 書 情 報 は 医 薬 品 医 療 機 器 情 報 提 供 ホ ム ペ ー ジ

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> に て ご 確 認 く だ さ い。

IF 利用の手引きの概要 ー 日本病院薬剤師会 ー

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 が添付文書を保管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、今後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)

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	28
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	28
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)	28
II. 名称に関する項目	3	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	28
1. 販売名	3	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	28
2. 一般名	3	5. 慎重投与内容とその理由	29
3. 構造式又は示性式	3	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	29
4. 分子式及び分子量	4	7. 相互作用	30
5. 化学名(命名法)	4	8. 副作用	31
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	9. 高齢者への投与	33
7. CAS登録番号	4	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	33
III. 有効成分に関する項目	5	11. 小児等への投与	33
1. 物理化学的性質	5	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	33
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	34
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	34
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	34
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	34
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	35
2. 製剤の組成	7	1. 薬理試験	35
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	35
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	36
5. 調製法及び溶解後の安定性	11	1. 規制区分	36
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	11	2. 有効期間又は使用期限	36
7. 溶出性	13	3. 貯法・保存条件	36
8. 生物学的試験法	17	4. 薬剤取扱い上の注意点	36
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	17	5. 承認条件等	36
10. 製剤中の有効成分の定量法	17	6. 包装	36
11. 力価	18	7. 容器の材質	37
12. 混入する可能性のある夾雑物	18	8. 同一成分・同効薬	37
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	18	9. 国際誕生年月日	37
14. その他	18	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	37
V. 治療に関する項目	19	11. 薬価基準収載年月日	37
1. 効能・効果	19	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	38
2. 用法・用量	19	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	41
3. 臨床成績	20	14. 再審査期間	41
VI. 薬効薬理に関する項目	22	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	22	16. 各種コード	41
2. 薬理作用	22	17. 保険給付上の注意	41
VII. 薬物動態に関する項目	23	XI. 文 献	42
1. 血中濃度の推移・測定法	23	1. 引用文献	42
2. 薬物速度論的パラメータ	25	2. その他の参考文献	42
3. 吸収	25	XII. 参考資料	42
4. 分布	26	1. 主な外国での発売状況	42
5. 代謝	26	2. 海外における臨床支援情報	42
6. 排泄	26	XIII. 備 考	43
7. トランスポーターに関する情報	27	その他の関連資料	43
8. 透析等による除去率	27		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ビソプロロールフマル酸塩錠は選択的 β_1 アンタゴニストであり、本邦では1990年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、メイントーフ錠2.5及びメイントーフ錠5の開発を企画し、医薬発第481号(平成11年4月8日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2001年3月にそれぞれ承認を取得、2001年7月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2013年12月にビソプロロールフマル酸塩錠2.5mg「トーフ」及びビソプロロールフマル酸塩錠5mg「トーフ」とそれぞれ販売名の変更を行い、現在に至る。更に、ビソプロロールフマル酸塩錠0.625mg「トーフ」の開発を企画し、薬食発第0331015号(平成17年3月31日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、2014年2月に承認を取得、2014年6月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：

ビソプロロールフマル酸塩錠0.625mg/2.5mg/5mg「トーフ」

虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全の状態、アンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシンII受容体拮抗薬、利尿薬、ジギタリス製剤等の基礎治療を受けている患者に対しては、通常、成人にはビソプロロールフマル酸塩として、1日1回0.625mg経口投与から開始し、1日1回0.625mgの用量で2週間以上経口投与し、忍容性がある場合には、1日1回1.25mgに増量、その後忍容性がある場合には、4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1回投与量を0.625、1.25、2.5、3.75又は5mgとして必ず段階的に行い、いずれの用量においても、1日1回経口投与とする。通常、維持量として1日1回1.25～5mgを経口投与することにより、有用性が認められている。

ビソプロロールフマル酸塩錠2.5mg/5mg「トーフ」

本態性高血圧症(軽症～中等症)、狭心症、心室性期外収縮に対しては、通常、成人にはビソプロロールフマル酸塩として、5mgを1日1回経口投与することにより、有用性が認められている。頻脈性心房細動に対しては、通常、成人にはビソプロロールフマル酸塩として、1日1回2.5mg経口投与から開始し、効果が不十分な場合には1日1回5mgに増量することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

本態性高血圧症、狭心症、心室性期外収縮において認められた副作用としては、徐脈、心胸比増大、房室ブロック、低血圧、頭痛・頭重感、めまい、ふらつき、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)

上昇、けん怠感、浮腫等が報告されている。また、慢性心不全において認められた副作用としては、徐脈、めまい、立ちくらみ、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、尿酸上昇、クレアチニン上昇、呼吸困難、けん怠感、浮腫、血清脂質上昇等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、心不全、完全房室ブロック、高度徐脈、洞不全症候群があらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ビソプロロール fumarate 錠 0.625mg 「トーフ」

ビソプロロール fumarate 錠 2.5mg 「トーフ」

ビソプロロール fumarate 錠 5mg 「トーフ」

(2) 洋名

BISOPROLOL FUMARATE TABLETS 0.625mg “TOWA”

BISOPROLOL FUMARATE TABLETS 2.5mg “TOWA”

BISOPROLOL FUMARATE TABLETS 5mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トーフ」

〔「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)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ビソプロロール fumarate (JAN)

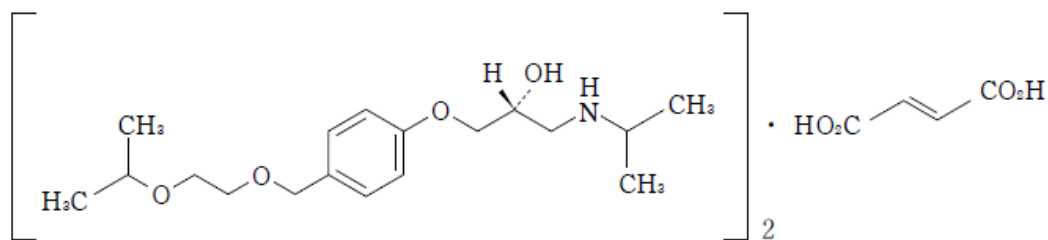
(2) 洋名(命名法)

Bisoprolol Fumarate (JAN)

(3) ステム

-olol : プロプラノロール系の β 遮断剤

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 : $(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$

分子量 : 766.96

5. 化学名 (命名法)

(2*RS*)-1-(4-{2-(1-Methylethoxy)ethoxy)methyl}phenoxy)-3-[(1-methylethyl)amino]propan-2-ol hemifumarate (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名 : フマル酸ビスプロロール

7. CAS登録番号

104344-23-2

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量	溶 解 性
水	1mL 未満	極めて溶けやすい
メタノール	1mL 未満	極めて溶けやすい
エタノール(99.5)	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
酢酸(100)	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい

(3) 吸 湿 性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

融点：101～105℃

(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

旋光度：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

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「ビソプロロールフマル酸塩」の確認試験による



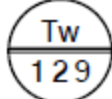

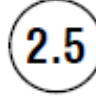
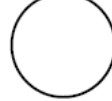



4. 有効成分の定量法

日局「ビソプロロールフマル酸塩」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

製品名		ビソプロロールフマル酸 塩錠 0.625mg 「トーワ」	ビソプロロールフマル酸 塩錠 2.5mg 「トーワ」	ビソプロロールフマル酸 塩錠 5mg 「トーワ」
剤形の区別		素錠		
性状		白色の楕円形の 割線入りの素錠	白色の割線入りの素錠	白色の割線入り素錠
識別 コード	本体	Tw700	Tw128	Tw129
	包装			
外形	表			
	裏			
	側面			
錠径(mm)		7.1/4.0 (長径/短径)	6.0	7.0
厚さ(mm)		2.4	3.1	2.6
質量(mg)		60	90	100

(2) 製剤の物性

製品名	ビソプロロールフマル酸 塩錠 0.625mg 「トーワ」	ビソプロロールフマル酸 塩錠 2.5mg 「トーワ」	ビソプロロールフマル酸 塩錠 5mg 「トーワ」
硬度	95N(9.7kg 重)	38.2N(3.9kg 重)	32.3N(3.3kg 重)

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(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

ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg 「トーワ」

1錠中 日局 ビソプロロールフマル酸塩 0.625mg を含有する。

ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg 「トーワ」

1錠中 日局 ビソプロロールフマル酸塩 2.5mg を含有する。

ビソプロロールフマル酸塩錠 5mg 「トーワ」

1錠中 日局 ビソプロロールフマル酸塩 5mg を含有する。

(2) 添加物

使用目的	添加物
賦形剤	D-マンニトール
結合剤	アルファー化デンプン(5mg 製剤のみ)
滑沢剤	ステアリン酸 Mg

(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

(1) 加速試験

ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg 「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	白色の楕円形の 割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	95.6～101.5	87.0～99.9
含量(%)	98.5～99.6	97.2～98.5

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品(乾燥剤入り)

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の楕円形の 割線入りの素錠	同左
確認試験	適合	同左
純度試験	規格内	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	95.6～101.5	94.2～99.5
含量(%)	98.5～99.6	97.1～99.1

ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg 「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	5.2～11.2	5.4～10.2
含量(%)	99.4～102.0	99.3～101.3

ビソプロロールフマル酸塩錠 5mg 「トーワ」³⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入り素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	5.7～7.4	5.2～7.3
含量(%)	98.9～101.9	98.1～103.1

包装形態：ポリエチレン瓶に入れた製品（乾燥剤入り）

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6 箇月
性状	白色の割線入り素錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
溶出率(%)	95.6~102.4	95.6~103.3
含量(%)	97.1~99.6	96.9~98.7

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg「トーワ」、ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg「トーワ」及びビソプロロールフマル酸塩錠 5mg「トーワ」は通常の市場流通下において、それぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

ビソプロロールフマル酸塩錠 5mg「トーワ」⁴⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：室温保存、3ロット(n=1)

試験項目	開始時	3 年
性状	白色の割線入り素錠	同左
純度試験	規格内	同左
溶出率(%)	97.3~105.5	97.1~103.5
含量(%)	100.3~102.0	99.0~99.6

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温保存、3年)の結果、ビソプロロールフマル酸塩錠 5mg「トーワ」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg「トーワ」⁵⁾

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

注)「(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」を参考に評価した。

ピソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg 「トーワ」⁶⁾

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化あり (規格内)*	変化なし	変化なし	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

*：白色→光沢消失(1 箇月)、光沢消失(3 箇月)

注)「(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」を参考に評価した。

<参考>評価基準

【外観】

変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない
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
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している

【含量】

変化なし	含量低下が 3%未満
変化あり (規格内)	含量低下が 3%以上で、規格値内
変化あり (規格外)	規格値外

【硬度】

変化なし	硬度変化が 30%未満
変化あり	硬度変化が 30%以上

硬度 2.0kg 重を下回ると、割れ・欠けが起りやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

【崩壊性】 / 【溶出性】

変化なし	規格値内
変化あり (規格外)	規格値外

ビソプロロールフマル酸塩錠 5mg 「トーワ」⁷⁾

試験項目	外観	含量	硬度	溶出性
温度 (40℃、3 箇月)	変化なし	変化なし	変化あり* ²	変化なし
湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	変化あり (規格内)* ¹	変化なし	変化なし	変化なし
光 (60 万 lx・hr)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

*1：白色→光沢消失(1 箇月)、光沢消失(3 箇月)

*2：32.3N(3.3kg 重)→45.1N(4.6kg 重、1 箇月)、42.1N(4.3kg 重、3 箇月)に上昇するが、取扱い上問題とならない程度の変化であった。

注)「(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)」を参考に評価した。

<参考>評価基準

【外観】

変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない
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
変化あり (規格外)	形状変化や著しい色調変化等を認め、規格を逸脱している

【含量】

変化なし	含量低下が 3%未満
変化あり (規格内)	含量低下が 3%以上で、規格値内
変化あり (規格外)	規格値外

【硬度】

変化なし	硬度変化が 30%未満
変化あり	硬度変化が 30%以上

硬度 2.0kg 重を下回ると、割れ・欠けが起りやすくなり、取扱いに注意が必要になると考えられる。

【崩壊性】 / 【溶出性】

変化なし	規格値内
変化あり (規格外)	規格値外

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)

■目的

ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg 「トーワ」(らくらく服薬ゼリー、(株)龍角散)の配合時における安定性を確認するため、配合変化試験を実施した。

■方法

(1) 配合方法

試験製剤 1 錠を服薬補助ゼリーに包み込むようにした。

(2) 保存条件

密栓、室内散光下、成り行き温湿度

(3) 試験方法

- 1) 外観：目視にて確認（色調、形状、懸濁、沈殿の有無等）
- 2) におい：においを確認
- 3) 残存率：液体クロマトグラフィー

(4) 測定時点

配合直後、3 時間後

(5) 測定回数

各試験 n=1 とした（含量のみ n=3）。

■結果

表 1 配合服薬補助剤及び配合量

試験製剤	配合服薬補助ゼリー	販売元	配合量
ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg 「トーワ」	らくらく服薬ゼリー	(株)龍角散	15 mL

表 2 試験結果

試験製剤	服薬補助ゼリー	測定項目	測定時点		
			配合前	配合直後	3 時間後
ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg 「トーワ」	らくらく服薬ゼリー	外観	試験製剤： 白色割線入りの素錠 服薬補助ゼリー： 淡黄色の透明ゼリー状	淡黄色の透明ゼリー 中に白色の製剤	同左（製剤周囲の崩壊 が認められた。）
		におい	試験製剤：なし 服薬補助ゼリー： レモン様のにおい	レモン様のにおい	同左
		含量 (%)	100.7	100.6	101.2
		残存率 (%)	-	100.0	100.6

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法

ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg「トーワ」、ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg「トーワ」及びビソプロロールフマル酸塩錠 5mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたビソプロロールフマル酸塩錠の溶出規格に適合していることが確認されている。^{8) 9) 10)}

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：溶出試験第2液 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：30 分間の溶出率が 85%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

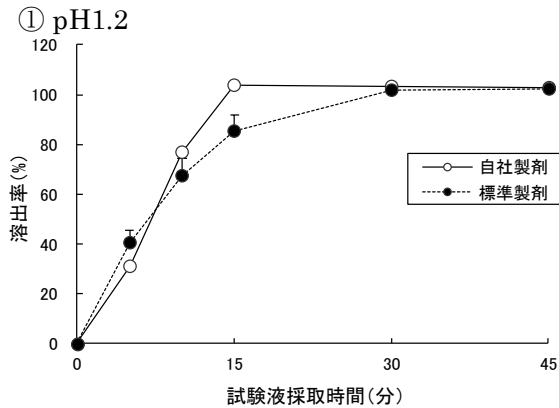
(2) 品質再評価

ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg 「トーワ」¹¹⁾

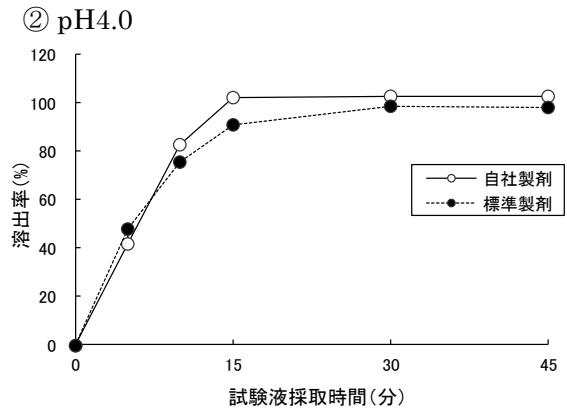
ビソプロロールフマル酸塩錠2.5mg「トーワ」の溶出試験

ビソプロロールフマル酸塩錠2.5mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第7次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

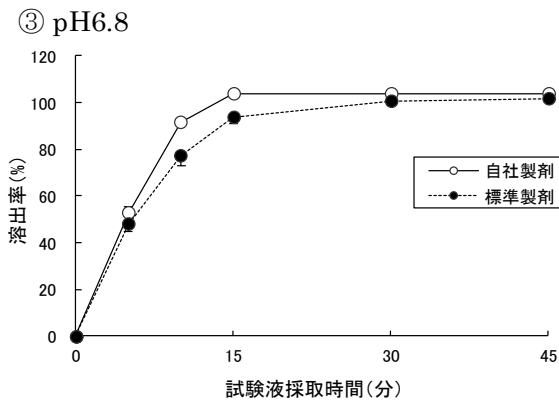
名称	販売名	ビソプロロールフマル酸塩錠2.5mg「トーワ」		
	有効成分名	ビソプロロールフマル酸塩		
	剤形	錠剤	含量	2.5mg
溶出試験条件	回転数	50rpm		
	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水		



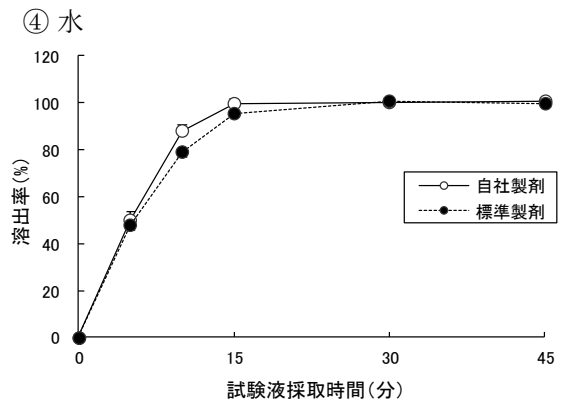
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	31.0	77.1	103.6	103.3	102.7
標準製剤	0	40.8	67.3	85.5	101.7	102.1



pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	41.7	82.8	102.4	102.9	102.9
標準製剤	0	48.0	75.5	91.0	98.7	98.3



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	53.0	91.4	103.7	104.0	104.1
標準製剤	0	48.1	77.2	93.9	100.4	101.8



水	0分	5分	10分	15分	30分	45分
自社製剤	0	50.1	87.8	99.8	99.9	100.5
標準製剤	0	47.9	78.9	95.4	100.9	99.9

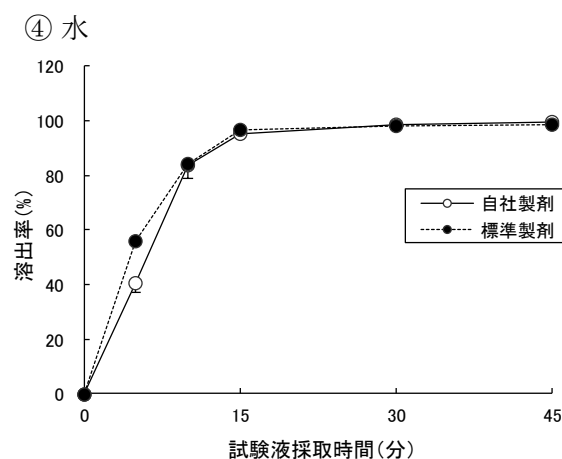
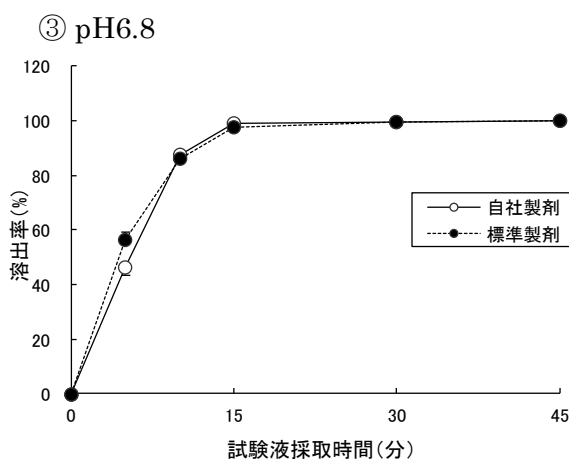
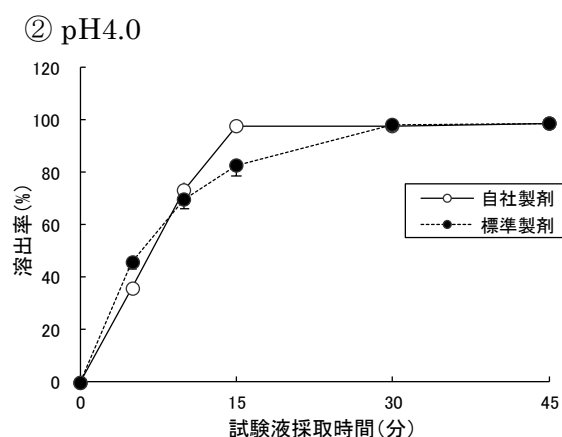
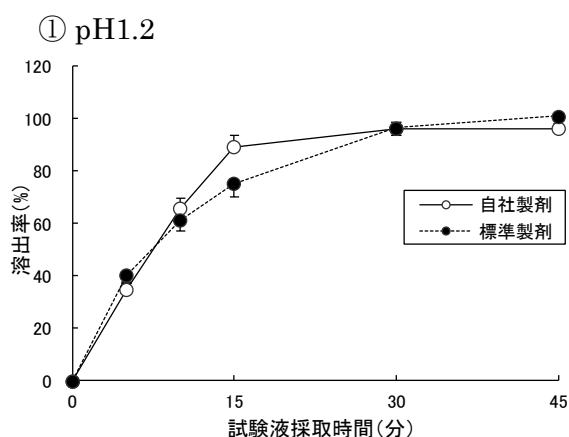
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

ビソプロロール fumarate 5mg 「トール」¹²⁾

ビソプロロール fumarate 5mg「トール」の溶出試験

ビソプロロール fumarate 5mg「トール」につき、標準製剤を用いて、品質再評価（第7次）で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

名称	販売名	ビソプロロール fumarate 5mg 「トール」		
	有効成分名	ビソプロロール fumarate		
剤形	錠剤	含量	5mg	
	回転数	50rpm		
溶出試験条件	界面活性剤	なし		
	試験液	① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水		



後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

(3) 生物学的同等性試験

ピソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg 「トーワ」¹³⁾

「含量が異なる経口固形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)(以下、ガイドライン)に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたピソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg 「トーワ」を標準剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験剤の処方変更水準は、ガイドラインにより C 水準に該当した。

<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

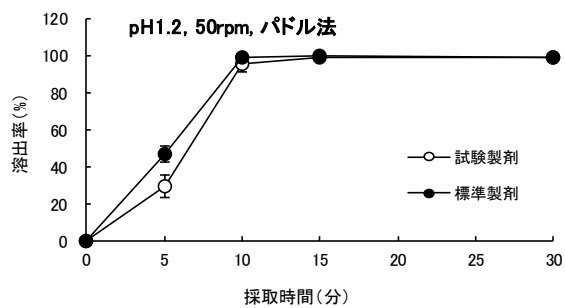
回転数 : 50rpm

試験剤 : ピソプロロールフマル酸塩錠0.625mg「トーワ」

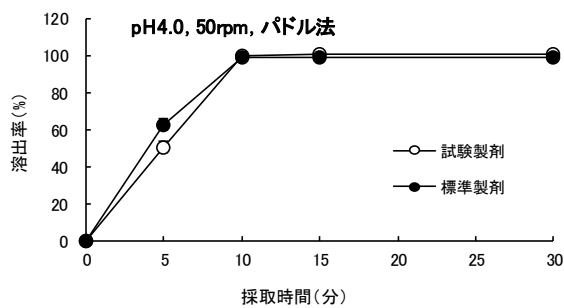
検体数 : n=12

試験法 : パドル法

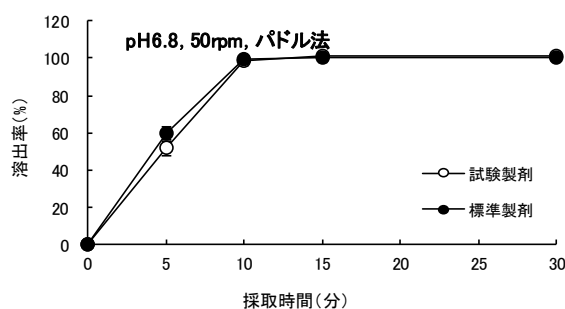
標準剤 : ピソプロロールフマル酸塩錠2.5mg「トーワ」



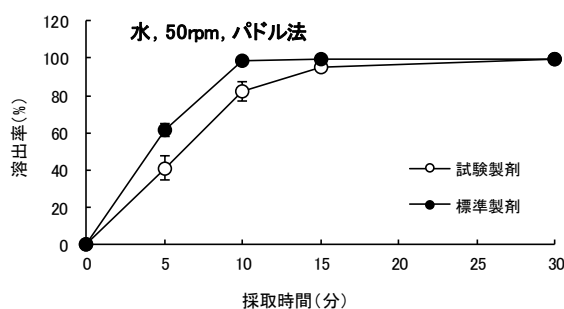
時間(分)	0	5	10	15	30
試験剤	0	29.8	96.0	99.7	99.4
標準偏差	0	5.7	4.1	0.9	1.0
標準剤	0	47.1	99.7	100.1	99.7
標準偏差	0	4.1	1.5	1.5	1.6



時間(分)	0	5	10	15	30
試験剤	0	50.9	100.6	101.3	101.3
標準偏差	0	3.0	0.9	1.0	0.9
標準剤	0	63.1	99.2	99.6	99.5
標準偏差	0	3.2	1.6	1.6	1.6



時間(分)	0	5	10	15	30
試験剤	0	51.8	98.4	100.9	100.8
標準偏差	0	3.9	2.1	0.9	0.7
標準剤	0	59.9	99.3	100.0	100.1
標準偏差	0	3.6	1.9	1.9	1.9



時間(分)	0	5	10	15	30
試験剤	0	41.2	82.4	95.4	99.3
標準偏差	0	6.1	5.2	2.3	0.9
標準剤	0	61.3	99.0	99.7	99.8
標準偏差	0	3.4	1.2	1.2	1.3

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較(パドル法)

試験条件			平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
50	pH1.2	15	99.7	100.1	-0.4	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出	適
	pH4.0	15	101.3	99.6	1.7		適
	pH6.8	15	100.9	100.0	0.9		適
	水	15	95.4	99.7	-4.3		適

(n=12)

②最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率(パドル法)

試験条件			(a) 最小値～ 最大値 (%)	(b) 平均溶出率 ±15%の範 囲 (%)	(a)が(b) を 超えた 数	同等性の判定基準	判定
回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
50	pH1.2	15	98.3～ 100.9	84.7～ 114.7	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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い	適
	pH4.0	15	99.5～ 102.9	86.3～ 116.3	0		適
	pH6.8	15	99.4～ 102.6	85.9～ 115.9	0		適
	水	15	92.0～ 99.7	80.4～ 110.4	0		適

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、ビソプロロールフェマル酸塩錠 0.625mg「トーワ」と、標準製剤(ビソプロロールフェマル酸塩錠 2.5mg「トーワ」)は、生物学的に同等であるとみなされた。

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「ビソプロロールフェマル酸塩錠」の確認試験による。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ビソプロロールフェマル酸塩錠」の定量法による。

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・効果

- ・本態性高血圧症（軽症～中等症）
- ・狭心症
- ・心室性期外収縮
- ・次の状態で、アンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬、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0.625mg	錠2.5mg	錠5mg
本態性高血圧症 (軽症～中等症)	-	○	○
狭心症	-	○	○
心室性期外収縮	-	○	○
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・用量

1. 本態性高血圧症（軽症～中等症）、狭心症、心室性期外収縮

通常、成人にはビソプロロールフマル酸塩として、5 mg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。

2. 虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全

通常、成人にはビソプロロールフマル酸塩として、1日1回0.625 mg経口投与から開始する。

1日1回0.625 mgの用量で2週間以上経口投与し、忍容性がある場合には、1日1回1.25 mgに増量する。その後忍容性がある場合には、4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1回投与量を0.625、1.25、2.5、3.75又は5 mgとして必ず段階的に行い、いずれの用量においても、1日1回経口投与とする。通常、維持量として1日1回1.25～5 mgを経口投与する。

なお、年齢、症状により、開始用量は更に低用量に、増量幅は更に小さくしてもよい。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が、最高投与量は1日1回5 mgを超えないこと。

3. 頻脈性心房細動

通常、成人にはビソプロロールフマル酸塩として、1日1回2.5 mg経口投与から開始し、効果が不十分な場合には1日1回5 mgに増量する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、最高投与量は1日1回5 mgを超えないこと。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 褐色細胞腫の患者では、本剤の単独投与により急激に血圧が上昇することがあるので、 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。
- 2) 慢性心不全を合併する本態性高血圧症、狭心症の患者、心室性期外収縮又は頻脈性心房細動のある患者では、慢性心不全の用法・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日1回0.625 mg又は更に低用量から開始し、忍容性を基に患者毎に維持量を設定すること。（「その他の注意」の項参照）
 - (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こりやすいので、**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) 本剤の投与を急に中止した場合、心不全が一過性に悪化するおそれがあるので、**本剤を中止する場合には、急に投与を中止せず、原則として徐々に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・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、狭心症の患者又は心室性期外収縮のある患者に投与する場合、頻脈性心房細動の用法・用量は1日1回 2.5 mg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

該当資料なし

(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

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

アテノロール、メトプロロールなど β_1 選択性 β 遮断薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

内因性交感神経刺激作用(ISA)や膜安定化作用(局所麻酔作用、 Na^+ チャネル抑制作用)はない。
現在の同効薬のなかで、 β_1 受容体に対する選択性は最も高いものの1つである。

(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

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

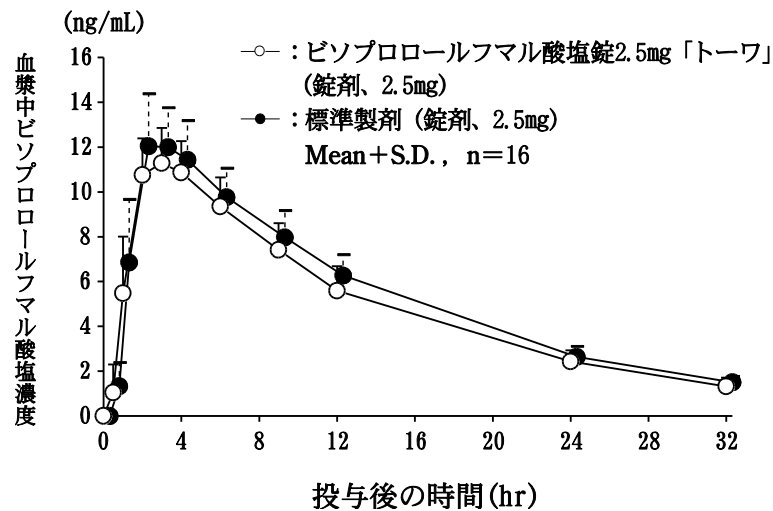
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1. 生物学的同等性試験

1) ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg 「トーワ」¹⁴⁾

ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（ビソプロロールフマル酸塩として 2.5mg）健康成人男子(n=16)に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ビソプロロールフマル酸塩錠2.5mg 「トーワ」 (錠剤、2.5mg)	160.0 ± 19.9	11.61 ± 1.52	2.75 ± 0.77	9.53 ± 1.64
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	174.8 ± 23.0	12.64 ± 2.00	2.56 ± 0.73	9.83 ± 1.28

(Mean ± S.D., n=16)

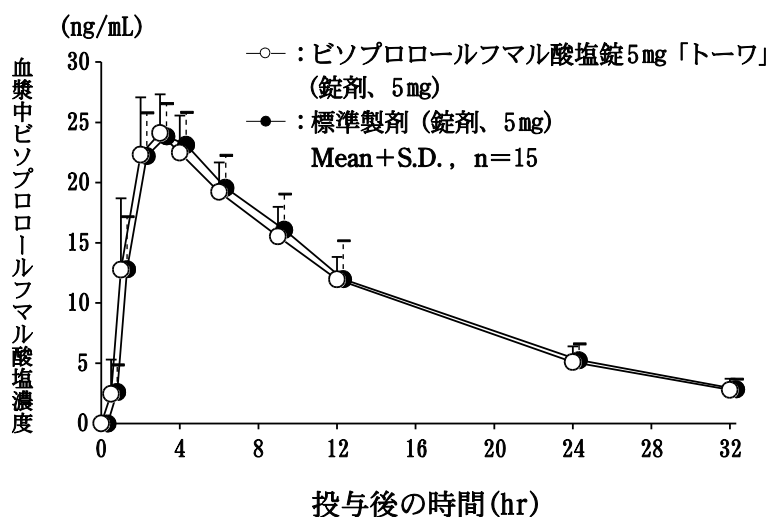
両剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC ₃₂	Cmax
平均値の差	log(0.9158)	log(0.9222)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.8779)～log(0.9554)	log(0.8738)～log(0.9734)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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。

2) ビソプロロールフマル酸塩錠 5mg 「トーワ」¹⁵⁾

ビソプロロールフマル酸塩錠 5mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（ビソプロロールフマル酸塩として 5mg）健康成人男子(n=15)に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、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)～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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₃₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ビスプロロールフマル酸塩錠 5mg 「トーワ」 (錠剤, 5mg)	337.2±52.8	24.68±3.34	2.87±0.64	9.45±1.42
標準製剤 (錠剤, 5mg)	342.7±60.7	24.48±2.77	3.33±0.98	9.44±1.10

(Mean±S.D., n=15)

両剤の判定パラメータの対数変換値の平均値の差及び90%信頼区間

パラメータ	AUC ₃₂	Cmax
平均値の差	log(0.9840)	log(1.0022)
平均値の差の90%信頼区間	log(0.9418)～log(1.0281)	log(0.9593)～log(1.0470)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 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

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

(4) 消失速度定数

ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg 「トーワ」¹⁴⁾

kel : 0.076±0.011 hr⁻¹ (健康成人男子、絶食経口投与)

ビソプロロールフマル酸塩錠 5mg 「トーワ」¹⁵⁾

kel : 0.076±0.009 hr⁻¹ (健康成人男子、絶食経口投与)

(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

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

【警告】

- 1) 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) 慢性心不全患者に使用する場合には、投与初期及び増量時に症状が悪化することに注意し、慎重に用量調節を行うこと。(「用法・用量に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」及び「その他の注意」の項参照)

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) 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、洞不全症候群のある患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- 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[アシドーシスに基づく心収縮力の抑制を増強させるおそれがある。]
- 3) 心原性ショックのある患者[心機能が抑制され、症状を悪化させるおそれがある。]
- 4) 肺高血圧による右心不全のある患者[心機能が抑制され、症状を悪化させるおそれがある。]
- 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) 重度の末梢循環障害のある患者(壊疽等)[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) 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)
- 9) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性(「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・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

【用法・用量に関連する使用上の注意】

- 1) 褐色細胞腫の患者では、本剤の単独投与により急激に血圧が上昇することがあるので、 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。
- 2) 慢性心不全を合併する本態性高血圧症、狭心症の患者、心室性期外収縮又は頻脈性心房細動のある患者では、慢性心不全の用法・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日1回0.625 mg又は更に低用量から開始し、忍容性を基に患者毎に維持量を設定すること。(「その他の注意」の項参照)
 - (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こりやすいので、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) 本剤の投与を急に中止した場合、心不全が一過性に悪化するおそれがあるので、**本剤を中止する場合には、急に投与を中止せず、原則として徐々に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・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、狭心症の患者又は心室性期外収縮のある患者に投与する場合、頻脈性心房細動の用法・用量は1日1回 2.5 mg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。

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) 気管支喘息、気管支癒れんのおそれのある患者〔気管支を収縮させ、症状を発現させるおそれがある。〕
- 2) 特発性低血糖症、コントロール不十分な糖尿病、長期間絶食状態の患者〔低血糖の前駆症状である頻脈等の交感神経系反応をマスクしやすいので血糖値に注意すること。〕
- 3) 甲状腺中毒症の患者〔頻脈等の中毒症状をマスクすることがある。（「重要な基本的注意」の項参照）〕
- 4) 重篤な肝、腎機能障害のある患者〔薬物の代謝・排泄が遅延し、作用が増強するおそれがある。〕
- 5) 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。〕
- 6) 徐脈、房室ブロック（I度）のある患者〔心刺激伝導系を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。〕
- 7) 過度に血圧の低い患者〔血圧を更に低下させるおそれがある。〕
- 8) 異型狭心症の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- 9) 乾癬の患者又は乾癬の既往のある患者〔症状を悪化又は誘発させるおそれがある。〕
- 10) 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。徐脈又は低血圧の症状があらわれた場合には減量又は投与を中止すること。また、必要に応じアトロピンを使用すること。なお、肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。
- 2) 類似化合物（プロプラノロール塩酸塩）使用中の**狭心症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。
- 3) **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ので、休薬を要する場合には徐々に減量し、観察を十分に行うこと。**
- 4) **手術前48時間は投与しないことが望ましい。**

- 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を操作する際には注意させること。**
- 6) **頻脈性心房細動の場合**
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の症状を悪化させる可能性があるため、心機能検査を行う等、観察を十分に行うこと。
- 7) **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、本剤の**投与初期及び増量時は、入院下で投与することが望ましい。**
(2) **重症慢性心不全患者に対する本剤の投与では特に慎重な管理を要するので、投与初期及び増量時は入院下で投与すること。**

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薬剤 レセルピン 等	過剰の交感神経抑制作用（徐脈、血圧低下等）があらわれることがある。 異常が認められた場合には両剤の減量若しくは投与を中止する。	相加的に作用（交感神経抑制作用）を増強させる。
血糖降下剤 インスリン製剤 トルブタミド 等	血糖降下作用が増強することがある。また、低血糖症状（頻脈、発汗等）をマスクすることがある。 血糖値に注意し、異常が認められた場合には本剤の減量若しくは投与を中止する。	β_2 遮断により肝臓でのグリコーゲン分解が抑制される。また、低血糖時に分泌されるアドレナリンにより生じる低血糖症状をマスクする。
Ca拮抗剤 ベラパミル塩酸塩 ジルチアゼム塩酸塩 等	徐脈、房室ブロック、洞房ブロック等があらわれることがある。 定期的に脈拍数を測定し、必要に応じて心電図検査を行い、異常が認められた場合には、両剤の減量若しくは投与を中止する。	相加的に作用（心刺激生成・伝導抑制作用、陰性変力作用、降圧作用）を増強させる。特にジギタリス製剤との3剤併用時には注意を要する。

ジギタリス製剤 ジゴキシン メチルジゴキシン	徐脈、房室ブロック等があらわれることがある。 定期的に心電図検査を行い、異常が認められた場合には、両剤の減量若しくは投与を中止する。	相加的に作用（心刺激生成・伝導抑制作用）を増強させる。特に Ca 拮抗剤との 3 剤併用時には注意を要する。
クロニジン塩酸塩 グアナベンズ酢酸塩	クロニジン、グアナベンズ投与中止後のリバウンド現象（急激な血圧上昇）が増強することがある。 クロニジンを中止する場合は、あらかじめ本剤の投与中止等適切な処置を行う。	クロニジンを中止した場合、血中ノルアドレナリンが上昇する。β遮断剤と併用している場合、クロニジンの中止により、α作用が強調され、より急激な血圧上昇を起こす。グアナベンズも作用機序から同様な反応が予測される。
クラス I 抗不整脈剤 リン酸ジソピラミド プロカインアミド塩酸塩 アジマリン 等 クラス III 抗不整脈剤 アミオダロン塩酸塩	過度の心機能抑制（徐脈、低血圧等）があらわれることがある。 臨床症状を観察し、異常が認められた場合には本剤の減量若しくは投与を中止する。	相加的に作用（交感神経抑制作用）を増強させる。
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・遊離を阻害する。
降圧作用を有する薬剤 降圧剤 硝酸剤	降圧作用が増強することがある。 定期的に血圧を測定し、両剤の用量を調節する。	相加的に作用（降圧作用）を増強させる。
フィンゴリモド塩酸塩	フィンゴリモド塩酸塩の投与開始時に併用すると重度の徐脈や心ブロックが認められることがある。	共に徐脈や心ブロックを引き起こすおそれがある。

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

重大な副作用（頻度不明）

心不全、完全房室ブロック、高度徐脈、洞不全症候群があらわれることがあるので、心機能検査を定期的に行い、このような副作用が発現した場合には減量又は投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

その他の副作用

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

<本態性高血圧症、狭心症、心室性期外収縮、頻脈性心房細動>

	頻度不明
循環器	徐脈、心胸比増大、房室ブロック、低血圧、動悸、心房細動、心室性期外収縮、胸痛
精神神経系	頭痛・頭重感、めまい、ふらつき、立ちくらみ、眠気、不眠、悪夢
消化器	悪心、嘔吐、胃部不快感、腹部不快感、食欲不振、下痢
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ビリルビン上昇、LDH 上昇、A1-P 上昇、 γ -GTP 上昇、肝腫大
腎臓・泌尿器	尿酸上昇、クレアチニン上昇、BUN 上昇、尿糖、頻尿
呼吸器	呼吸困難、気管支痙れん
過敏症	発疹、皮膚そう痒感
眼	霧視、涙液分泌減少
その他	けん怠感、浮腫、脱力感、気分不快感、疲労感、四肢冷感、悪寒、しびれ感、血清脂質上昇、CK(CPK) 上昇、糖尿病増悪

<慢性心不全>

	頻度不明
循環器	徐脈、心胸比増大、房室ブロック、低血圧、動悸、胸痛、心房細動、心室性期外収縮
精神神経系	めまい、立ちくらみ、頭痛・頭重感、ふらつき、眠気、不眠、悪夢
消化器	悪心、腹部不快感、食欲不振、嘔吐、胃部不快感、下痢
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、肝腫大、ビリルビン上昇、LDH 上昇、A1-P 上昇、 γ -GTP 上昇
腎臓・泌尿器	尿酸上昇、クレアチニン上昇、BUN 上昇、尿糖、頻尿
呼吸器	呼吸困難、気管支痙れん
過敏症	発疹、皮膚そう痒感
眼	霧視、涙液分泌減少
その他	けん怠感、浮腫、血清脂質上昇、脱力感、気分不快感、疲労感、四肢冷感、しびれ感、CK(CPK) 上昇、糖尿病増悪、悪寒

(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

添付文書より抜粋

【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

その他の副作用	
	頻 度 不 明
過敏症	発疹、皮膚そう痒感

9. 高齢者への投与

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) 高齢者では徐脈等の心拍数・心リズム障害があらわれやすいので、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すること。
- 3) 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）

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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女性には投与しないこと。[動物実験(ラット)で胎児毒性(致死、発育抑制)及び新生児毒性(発育毒性等)が報告されている。]
- 2) 投与中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

小児等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

過量投与

症状：過量投与により、徐脈、完全房室ブロック、心不全、低血圧、気管支痙れん等があらわれることがある。しかし、このような症状は副作用としても報告されている。

処置：過量投与の場合は、本剤の投与を中止し、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、下記等の適切な処置を行うこと。

- 1) 徐脈、完全房室ブロック：アトロピン硫酸塩水和物、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こと。
- 2) 心不全の急性増悪：利尿薬、強心薬、血管拡張剤を静脈内投与すること。
- 3) 低血圧：強心剤、昇圧剤、輸液等の投与や補助循環を適用すること。
- 4) 気管支痙れん：イソプレナリン塩酸塩、 β_2 刺激薬又はアミノフィリン水和物等の気管支拡張剤を投与すること。

14. 適用上の注意

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、更には穿孔を起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。]

15. その他の注意

その他の注意

- 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反応がより重篤になることがあり、また、通常用量のアドレナリンによる治療では効果が得られない場合がある。
- 2) 日本人慢性心不全患者を対象に、承認用法・用量とは異なる用量調節方法（1日1回 0.625、1.25、2.5 又は 5 mg の段階で用量を増減）で実施されたプラセボ対照二重盲検比較試験では、主要評価項目である「心血管系の原因による死亡又は心不全悪化による入院」においてビソプロロールフマル酸塩製剤のプラセボに対する優越性は示されなかった [イベント発現例数：ビソプロロールフマル酸塩製剤群 13/100 例、プラセボ群 14/100 例、ハザード比（95%信頼区間）：0.93（0.44-1.97）]。このうち「心不全悪化による入院」はビソプロロールフマル酸塩製剤群 12 例、プラセボ群 9 例、「心血管系の原因による死亡」はビソプロロールフマル酸塩製剤群 1 例、プラセボ群 5 例であった。

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

該当資料なし

(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. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1)を参照

(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

製剤：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：劇薬

劇薬：1錠中ビソプロロールとして4.25mgを含有するものは除かれる。

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

(3) 調剤時の留意点について

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
ビソプロロールフマル酸塩 錠 0.625mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠
	バラ包装	300 錠
ビソプロロールフマル酸塩 錠 2.5mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠
ビソプロロールフマル酸塩 錠 5mg 「トーワ」	PTP 包装	100 錠、500 錠
	バラ包装	300 錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
ビソプロロールフマル酸塩 錠 0.625mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り) : アルミ・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶 : ポリエチレン
		蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン
ビソプロロールフマル酸塩 錠 2.5mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り) : アルミ・ポリエチレンラミネート
ビソプロロールフマル酸塩 錠 5mg 「トーワ」	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー(乾燥剤入り) : アルミ・ポリエチレンラミネート
	バラ包装	瓶 : ポリエチレン
		蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分：メインテート錠 0.625mg、メインテート錠 2.5mg、メインテート錠 5mg

同効薬：アテノロール、メトプロロール等

9. 国際誕生年月日

1986年1月

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
ビソプロロールフマル酸塩 錠 0.625mg 「トーワ」	2014年2月14日	22600AMX00325000	
ビソプロロールフマル酸 塩錠 2.5mg 「トーワ」	2001年3月15日	21300AMZ00310000	
	2013年2月15日	22500AMX00727000	販売名変更による
ビソプロロールフマル酸 塩錠 5mg 「トーワ」	2001年3月15日	21300AMZ00311000	
	2013年2月15日	22500AMX00729000	販売名変更による

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
ビソプロロールフマル酸塩 錠 0.625mg 「トーワ」	2014年 6月 20日	
ビソプロロールフマル酸 塩錠 2.5mg 「トーワ」	2001年 7月 6日	
	2013年 12月 13日	販売名変更による
ビソプロロールフマル酸 塩錠 5mg 「トーワ」	2001年 7月 6日	
	2013年 12月 13日	販売名変更による

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg/5mg 「トーワ」

効能・効果、用法・用量・追加年月日：2013年9月26日

内容：以下の下線部分を変更又は追加した。

	旧	新
効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> ・本態性高血圧症(軽症～中等症) ・狭心症 ・心室性期外収縮 ・次の状態で、アンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬、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 	<ul style="list-style-type: none"> ・本態性高血圧症(軽症～中等症) ・狭心症 ・心室性期外収縮 ・次の状態で、アンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬、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 ・<u>頻脈性心房細動</u>

	旧	新
用法・用量	<p>1. 本態性高血圧症(軽症～中等症)、狭心症、心室性期外収縮 通常、成人にはビソプロロールフマル酸塩として、5mg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。</p> <p>2. 虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全 通常、成人にはビソプロロールフマル酸塩として、1日1回0.625mg経口投与から開始する。1日1回0.625mgの用量で2週間以上経口投与し、忍容性がある場合には、1日1回1.25mgに増量する。その後忍容性がある場合には、4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1回投与量を0.625、1.25、2.5、3.75又は5mgとして必ず段階的に行い、いずれの用量においても、1日1回経口投与とする。通常、維持量として1日1回1.25～5mgを経口投与する。 なお、年齢、症状により、開始用量は更に低用量に、増量幅は更に小さくしてもよい。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が、最高投与量は1日1回5mgを超えないこと。</p>	<p>1. 本態性高血圧症(軽症～中等症)、狭心症、心室性期外収縮 通常、成人にはビソプロロールフマル酸塩として、5mg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。</p> <p>2. 虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全 通常、成人にはビソプロロールフマル酸塩として、1日1回0.625mg経口投与から開始する。1日1回0.625mgの用量で2週間以上経口投与し、忍容性がある場合には、1日1回1.25mgに増量する。その後忍容性がある場合には、4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1回投与量を0.625、1.25、2.5、3.75又は5mgとして必ず段階的に行い、いずれの用量においても、1日1回経口投与とする。通常、維持量として1日1回1.25～5mgを経口投与する。 なお、年齢、症状により、開始用量は更に低用量に、増量幅は更に小さくしてもよい。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が、最高投与量は1日1回5mgを超えないこと。</p> <p><u>3. 頻脈性心房細動</u> <u>通常、成人にはビソプロロールフマル酸塩として、1日1回2.5mg経口投与から開始し、効果が不十分な場合には1日1回5mgに増量する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、最高投与量は1日1回5mgを超えないこと。</u></p>

効能・効果、用法・用量変更・追加年月日：2011年9月5日

内容：以下の下線部分を変更又は追加した。

	旧	新
効能・効果	<p>本態性高血圧症(軽症～中等症) 狭心症 心室性期外収縮</p>	<p>・本態性高血圧症(軽症～中等症) ・狭心症 ・心室性期外収縮 ・次の状態で、<u>アンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬、利尿薬、ジギタリス製剤等の基礎治療を受けている患者</u> <u>虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全</u></p>
用法・用量	<p>通常、成人には<u>フマル酸ビソプロロール</u>として、5mg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。</p>	<p>1. <u>本態性高血圧症(軽症～中等症)、狭心症、心室性期外収縮</u> 通常、成人には<u>ビソプロロールフマル酸塩</u>として、5mg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。</p> <p>2. <u>虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全</u> <u>通常、成人にはビソプロロールフマル酸塩として、1日1回0.625mg経口投与から開始する。1日1回0.625mgの用量で2週間以上経口投与し、忍容性がある場合には、1日1回1.25mgに増量する。その後忍容性がある場合には、4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1回投与量を0.625、1.25、2.5、3.75又は5mgとして必ず段階的に行い、いずれの用量においても、1日1回経口投与とする。通常、維持量として1日1回1.25～5mgを経口投与する。</u> <u>なお、年齢、症状により、開始用量は更に低用量に、増量幅は更に小さくしてもよい。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が、最高投与量は1日1回5mgを超えないこと。</u></p>

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果：該当しない

ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg/5mg 「トーワ」

品質再評価結果公表年月日：2005年7月15日

品質再評価結果：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との結果を得た。

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

製品名	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
ビソプロロールフマル酸塩 錠 0.625mg 「トーワ」	123393301	2123016F3010 (統一名) 2123016F3100 (個別)	622719300 (統一名) 622339301 (個別)
ビソプロロールフマル酸 塩錠 2.5mg 「トーワ」	113994501	2123016F1018 (統一名) 2123016F1123 (個別)	622719200 (統一名) 621399401 (個別)
ビソプロロールフマル酸 塩錠 5mg 「トーワ」	114000201	2123016F2014 (統一名) 2123016F2200 (個別)	620001875 (統一名) 621400001 (個別)

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 0.625mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 2.5mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 5mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 5mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 0.625mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 2.5mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 5mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：製品試験；溶出試験(錠 0.625mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 2.5mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 5mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 2.5mg)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 5mg)
- 13) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；溶出試験(錠 0.625mg)
- 14) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 2.5mg)
- 15) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 5mg)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

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

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号