

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

| | |
|---|---|
| <p>日本薬局方 カルベジロール錠</p> <p>慢性心不全治療剤</p> <p>カルベジロール錠 1.25mg 「NIG」</p> | <p>日本薬局方 カルベジロール錠</p> <p>持続性 高血圧・狭心症治療剤</p> <p>慢性心不全治療剤／頻脈性心房細動治療剤</p> <p>カルベジロール錠 10mg 「NIG」</p> |
| <p>日本薬局方 カルベジロール錠</p> <p>慢性心不全治療剤／ 頻脈性心房細動治療剤</p> <p>カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」</p> | <p>日本薬局方 カルベジロール錠</p> <p>持続性 高血圧・狭心症治療剤／ 頻脈性心房細動治療剤</p> <p>カルベジロール錠 20mg 「NIG」</p> |

Carvedilol Tab.

| | | | |
|---------------------------|---|------------------|---------------|
| 剤形 | 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，カルベジロール 1.25mg 含有 錠 2.5mg：1錠中，カルベジロール 2.5mg 含有 錠 10mg：1錠中，カルベジロール 10mg 含有 錠 20mg：1錠中，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 | | 錠 1.25mg・錠 2.5mg | 錠 10mg・錠 20mg |
| | 承認年月日 | 2016年02月15日 | 2013年07月22日 |
| | 薬価基準収載 | 2021年12月10日 | 2021年12月10日 |
| | 発売年月日 | 2016年06月17日 | 2003年07月04日 |
| 開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名 | 販売：武田薬品工業株式会社 発売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 | | |
| 医薬情報担当者の連絡先 | | | |
| 問い合わせ窓口 | 日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/ | | |

本IFは2023年5月改訂（第21版）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、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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ホームページ (<http://www.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式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、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月改訂)

目 次

| | | | |
|-----------------------------------|----|---------------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | 2. 薬理作用 | 23 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | VII. 薬物動態に関する項目 | 24 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | 1. 血中濃度の推移・測定法 | 24 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 2. 薬物速度論的パラメータ | 26 |
| 1. 販売名 | 2 | 3. 吸収 | 27 |
| 2. 一般名 | 2 | 4. 分布 | 27 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 5. 代謝 | 27 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 6. 排泄 | 28 |
| 5. 化学名（命名法） | 2 | 7. トランスポーターに関する情報 | 28 |
| 6. 慣用名，別名，略号，記号番号 | 2 | 8. 透析等による除去率 | 28 |
| 7. CAS 登録番号 | 2 | VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 | 29 |
| III. 有効成分に関する項目 | 3 | 1. 警告内容とその理由 | 29 |
| 1. 物理化学的性質 | 3 | 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） .. | 29 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 3 | 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 29 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 3 | 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 29 |
| 4. 有効成分の定量法 | 3 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 29 |
| IV. 製剤に関する項目 | 4 | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 30 |
| 1. 剤形 | 4 | 7. 相互作用 | 31 |
| 2. 製剤の組成 | 5 | 8. 副作用 | 33 |
| 3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 | 5 | 9. 高齢者への投与 | 34 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 6 | 10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 | 34 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 9 | 11. 小児等への投与 | 34 |
| 6. 他剤との配合変化（物理化学的変化） .. | 12 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 34 |
| 7. 溶出性 | 13 | 13. 過量投与 | 34 |
| 8. 生物学的試験法 | 19 | 14. 適用上の注意 | 35 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 19 | 15. その他の注意 | 35 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 19 | 16. その他 | 35 |
| 11. 力価 | 19 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 36 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 19 | 1. 薬理試験 | 36 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 19 | 2. 毒性試験 | 36 |
| 14. その他 | 19 | X. 管理的事項に関する項目 | 37 |
| V. 治療に関する項目 | 20 | 1. 規制区分 | 37 |
| 1. 効能又は効果 | 20 | 2. 有効期間又は使用期限 | 37 |
| 2. 用法及び用量 | 20 | 3. 貯法・保存条件 | 37 |
| 3. 臨床成績 | 21 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 37 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 23 | 5. 承認条件等 | 37 |
| 1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群 | 23 | 6. 包装 | 37 |

| | |
|---|-----------|
| 7. 容器の材質 | 37 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 37 |
| 9. 国際誕生年月日 | 37 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 38 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 38 |
| 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 | 38 |
| 13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容 | 40 |
| 14. 再審査期間 | 40 |
| 15. 投与期間制限医薬品に関する情報 | 40 |
| 16. 各種コード | 40 |
| 17. 保険給付上の注意 | 40 |
| X I. 文献 | 41 |
| 1. 引用文献 | 41 |
| 2. その他の参考文献 | 41 |
| X II. 参考資料 | 42 |
| 1. 主な外国での発売状況 | 42 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 44 |
| X III. 備考 | 45 |
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報 | 45 |
| 2. その他の関連資料 | 52 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

「アテノート錠 10」及び「アテノート錠 20」は、武田テバファーマ株式会社（旧 大洋薬品工業株式会社）が後発医薬品として開発を企画し、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、2003年3月11日に承認を取得、2003年7月4日に販売を開始した。（医薬発第481号（平成11年4月8日）に基づき承認申請）

医療事故防止のため、2013年7月22日に販売名を「アテノート錠 10」、「アテノート錠 20」から「カルベジロール錠 10mg 「テバ」」、「カルベジロール錠 20mg 「テバ」」へ変更の承認を取得し、2015年6月19日に薬価基準収載された。

慢性心不全患者の開始及び用量調節に使用される低含量製剤として、「カルベジロール錠 1.25mg 「テバ」」及び「カルベジロール錠 2.5mg 「テバ」」の開発を企画し、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、2016年2月15日に承認を取得、2016年6月17日に販売を開始した。（薬食発1121第2号（平成26年11月21日）に基づき承認申請）

以下の効能・効果及び用法・用量の追加が行われた。

| 承認年月日 | 販売名 | 効能・効果及び用法・用量 |
|----------------|--|--|
| 2016年 2月10日 | カルベジロール錠 10mg 「テバ」 | 虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全（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） |
| 2016年 2月10日 | カルベジロール錠 10mg 「テバ」 カルベジロール錠 20mg 「テバ」 | 頻脈性心房細動 |
| 2016年 4月20日 | カルベジロール錠 2.5mg 「テバ」 | 頻脈性心房細動 |

2021年12月1日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「テバ」から「NIG」に変更した。

2021年12月10日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 本剤は、下記の適応を有している。

| 効能・効果 | 1.25mg | 2.5mg | 10mg | 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) 重大な副作用（頻度不明）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、急性腎不全、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。

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 「NIG」

カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」

カルベジロール錠 10mg 「NIG」

カルベジロール錠 20mg 「NIG」

(2) 洋名

Carvedilol Tab.

(3) 名称の由来

一般名による

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

カルベジロール (JAN)

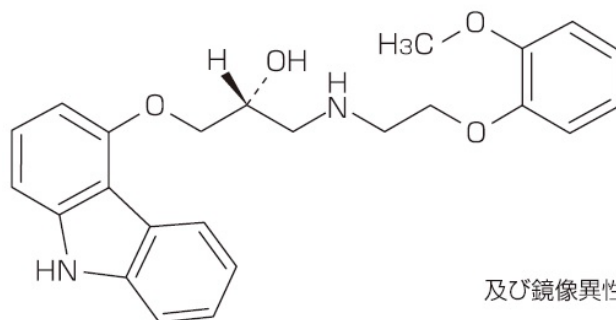
(2) 洋名 (命名法)

Carvedilol (JAN)

(3) ステム

-dilol : 血管拡張薬

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 : $C_{24}H_{26}N_2O_4$

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

該当しない

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。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点），沸点，凝固点

融点：114～119℃

(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

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

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

本品につき，臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

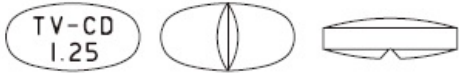
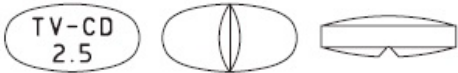
電位差滴定法

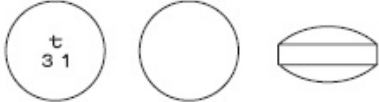

本品を乾燥し，酢酸に溶かし過塩素酸で滴定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

| | | |
|----------------|---|--|
| 販売名 | カルベジロール錠 1.25mg 「NIG」 | カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」 |
| 色調・剤形 | 黄色の楕円形をした割線入り フィルムコーティング錠 | 白色の楕円形をした割線入り フィルムコーティング錠 |
| 外形 |  |  |
| 直径(mm) | 10.2×5.1 | 10.2×5.1 |
| 厚さ(mm) | 3.2 | 3.2 |
| 質量(mg) | 135.0 | 135.0 |
| 識別コード (PTP) | TV - CD 1.25 | TV - CD 2.5 |

| | | |
|----------------|--|---|
| 販売名 | カルベジロール錠 10mg 「NIG」 | カルベジロール錠 20mg 「NIG」 |
| 色調・剤形 | 黄色のフィルムコーティング錠 | 白色～微黄白色の片面 1/2 割線入りの フィルムコーティング錠 |
| 外形 |  |  |
| 直径(mm) | 6.6 | 8.6 |
| 厚さ(mm) | 3.7 | 3.1 |
| 質量(mg) | 115 | 170 |
| 識別コード (PTP) | t 031 | t 032 |

(2) 製剤の物性

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

(「IV. 1. (1) 剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

| | | |
|---------------|---|--|
| 販売名 | カルベジロール錠 1.25mg 「NIG」 | カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」 |
| 有効成分 (1錠中) | カルベジロール 1.25mg | カルベジロール 2.5mg |
| 添加物 | カルナウバロウ, 含水二酸化ケイ素, クロスカルメロースナトリウム, 酸化チタン, ステアリン酸マグネシウム, 炭酸水素ナトリウム, 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, 黄色三二酸化鉄 | カルナウバロウ, 含水二酸化ケイ素, クロスカルメロースナトリウム, 酸化チタン, ステアリン酸マグネシウム, 炭酸水素ナトリウム, 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 |

| | | |
|---------------|--|---|
| 販売名 | カルベジロール錠 10mg 「NIG」 | カルベジロール錠 20mg 「NIG」 |
| 有効成分 (1錠中) | カルベジロール 10mg | カルベジロール 20mg |
| 添加物 | 酸化チタン, ステアリン酸マグネシウム, 沈降炭酸カルシウム, 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース, トウモロコシデンプン, 乳糖水和物, 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, 黄色三二酸化鉄 | 酸化チタン, ステアリン酸マグネシウム, 沈降炭酸カルシウム, 低置換度ヒドロキシプロピルセルロース, トウモロコシデンプン, 乳糖水和物, 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 |

(2) 添加物

(「IV. 2. (1)有効成分（活性成分）の含量」の項参照)

(3) その他

該当記載事項なし

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⁾

(1) 加速試験

加速試験 (40°C, 75%RH, 6 ヶ月) の結果, カルベジロール錠 1.25mg 「NIG」, カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」, カルベジロール錠 10mg 「NIG」 及びカルベジロール錠 20mg 「NIG」 は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◇カルベジロール錠 1.25mg 「NIG」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

| 試験項目 <規格> | 保存期間 | |
|---|------------------------|------------------------|
| | 開始時 | 6 ヶ月 |
| 性状 n=3 ^{※1} <黄色の楕円形をした割線入りフィルムコーティング錠> | 適合 | 適合 |
| 確認試験 n=3 ^{※1} (紫外可視吸光度測定法) | 適合 | 適合 |
| 純度試験 n=3 ^{※1} <※2> | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性 (%) n=3 ^{※1} <15%以下> | 適合 | 適合 |
| 溶出性 (%) n=3 ^{※1} <20 分, 75%以上> | 94~102 | 95~100 |
| 含量 (%) ^{※3} n=3 ^{※1} <95.0~105.0%> | 98.4±0.5 ^{※4} | 98.1±0.5 ^{※4} |

※1 : 3 ロット各ロット n=3

※2 : 試料溶液のカルベジロールに対する相対保持時間 1.7~1.9 及び 2.0~3.1 のピーク面積は, それぞれ標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 3/10 及び 1.6 倍より大きくなく, 試料溶液のカルベジロール及び上記以外のピークの面積は, 標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 1/5 より大きくない。また, 試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面積は, 標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 2.2 倍より大きくない。

※3 : 表示量に対する含有率 (%)

※4 : 平均値±標準偏差 (S.D.)

◇カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

| 試験項目 <規格> | 保存期間 | |
|---|------------------------|------------------------|
| | 開始時 | 6 ヶ月 |
| 性状 n=3 ^{※1} <白色の楕円形をした割線入りフィルムコーティング錠> | 適合 | 適合 |
| 確認試験 n=3 ^{※1} (紫外可視吸光度測定法) | 適合 | 適合 |
| 純度試験 n=3 ^{※1} <※2> | 適合 | 適合 |
| 製剤均一性 (%) n=3 ^{※1} <15%以下> | 適合 | 適合 |
| 溶出性 (%) n=3 ^{※1} <20 分, 75%以上> | 93~102 | 93~98 |
| 含量 (%) ^{※3} n=3 ^{※1} <95.0~105.0%> | 98.9±0.6 ^{※4} | 99.8±0.6 ^{※4} |

※1 : 3 ロット各ロット n=3

※2 : 試料溶液のカルベジロールに対する相対保持時間 1.7~1.9 及び 2.0~3.1 のピーク面積は, それぞれ標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 3/10 及び 1.6 倍より大きくなく, 試料溶液のカルベジロール及び上記以外のピークの面積は, 標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 1/5 より大きくない。また, 試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面積は, 標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 2.2 倍より大きくない。

※3 : 表示量に対する含有率 (%)

※4 : 平均値±標準偏差 (S.D.)

◇カルベジロール錠 10mg 「NIG」 加速試験

| 試験項目 <規格> | 保存期間 | |
|-----------------------------------|-------------------------|------------------------|
| | 開始時 | 6 ヶ月 |
| 性状 <黄色のフィルムコーティング錠> | 適合 | 適合 |
| 溶出性 (%) <30 分, 70%以上> | 95~103 | 99~103 |
| 含量 (%) ^{※1} <95~105%> | 100.4±0.6 ^{※2} | 97.2±0.4 ^{※2} |

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：平均値±標準偏差 (S.D.)

◇カルベジロール錠 20mg 「NIG」 加速試験

| 試験項目 <規格> | 保存期間 | |
|---|-------------------------|------------------------|
| | 開始時 | 6 ヶ月 |
| 性状 <白色~微黄白色の片面1/2割線入りの フィルムコーティング錠> | 適合 | 適合 |
| 溶出性 (%) <30 分, 80%以上> | 94~99 | 96~104 |
| 含量 (%) ^{※1} <95~105%> | 101.6±0.2 ^{※2} | 96.6±1.6 ^{※2} |

※1：表示量に対する含有率 (%)

※2：平均値±標準偏差 (S.D.)

(2) 分割後の安定性試験

◇カルベジロール錠 1.25mg 「NIG」 分割 25℃・75%RH [遮光, 開放]

| 試験項目 <規格> | 保存期間 | |
|-------------------------------------|--------|------------------------|
| | 開始時 | 3 ヶ月 |
| 性状 <※1> | 分割面：白色 | 分割面：微黄白色 ^{※2} |
| 製剤均一性 (%) (含量均一性試験) <15.0%以下> | 適合 | — |
| 溶出性 <20 分, 75%以上> | 94~102 | 91~101 |
| 残存率 (%) | 100 | 100 |

※1：黄色の楕円形をした割線入りフィルムコーティング錠 ※2：(参考) 原薬の規格：白色～微黄白色

—：未実施

◇カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」 分割 25℃・75%RH [遮光, 開放]

| 試験項目 <規格> | 保存期間 | |
|-------------------------------------|--------|------------------------|
| | 開始時 | 3 ヶ月 |
| 性状 <※1> | 分割面：白色 | 分割面：微黄白色 ^{※2} |
| 製剤均一性 (%) (含量均一性試験) <15.0%以下> | 適合 | — |
| 溶出性 <20 分, 75%以上> | 93~102 | 92~101 |
| 残存率 (%) | 100 | 100 |

※1：黄色の楕円形をした割線入りフィルムコーティング錠 ※2：(参考) 原薬の規格：白色～微黄白色

—：未実施

◇カルベジロール錠 20mg 「NIG」 分割 25℃, 曝光 [気密容器]

| 試験項目 <規格> | 総曝光量 | |
|----------------------|-----------------|---------------------------------|
| | 開始時 | 60 万 Lx・hr |
| 性状 <※1> | 表面：白色 分割面：白色 | 表面：白色 分割面：淡黄白色 ^{※2} |
| 純度試験 <※3> | 適合 | 適合 |
| 溶出性 <30 分, 80%以上> | 100~102 | 100~101 |

※1：白色の片面 1/2 割線入りフィルムコーティング錠 ※2：(参考) 原薬の規格：白色～微黄白色

※3：試料溶液のカルベジロールに対する相対保持時間 1.7~1.9 及び 2.0~3.1 のピーク面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 1/10 及び 2/5 より大きくなく、試料溶液のカルベジロール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 1/10 より大きくない。また、試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の 3/5 より大きくない。

(3) 無包装の安定性試験

◇カルベジロール錠 1.25mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

| 試験項目 <規格> | 保存期間 | |
|---------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | 開始時 | 3 ヶ月 |
| 性状 <黄色の楕円形をした割線入りの フィルムコーティング錠> | 黄色の楕円形をした割線入りの フィルムコーティング錠 | 黄色の楕円形をした割線入りの フィルムコーティング錠 |
| 溶出性 (%) <20 分, 75%以上> | 97~99 | 97~99 |
| 残存率 (%) | 100 | 99 |
| (参考値) 硬度 (kg) | 11.1 | 11.6 |

◇カルベジロール錠 1.25mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

| 試験項目 <規格> | 保存期間 | |
|---------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | 開始時 | 3 ヶ月 |
| 性状 <黄色の楕円形をした割線入りの フィルムコーティング錠> | 黄色の楕円形をした割線入りの フィルムコーティング錠 | 黄色の楕円形をした割線入りの フィルムコーティング錠 |
| 溶出性 (%) <20 分, 75%以上> | 97~99 | 97~99 |
| 残存率 (%) | 100 | 101 |
| (参考値) 硬度 (kg) | 11.1 | 5.2 |

◇カルベジロール錠 1.25mg 「NIG」 無包装 25℃, 曝光 [気密容器]

| 試験項目 <規格> | 総曝光量 | |
|---------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | 開始時 | 60 万 Lx・hr |
| 性状 <黄色の楕円形をした割線入りの フィルムコーティング錠> | 黄色の楕円形をした割線入りの フィルムコーティング錠 | 黄色の楕円形をした割線入りの フィルムコーティング錠 |
| 溶出性 (%) <20 分, 75%以上> | 97~99 | 97~99 |
| 残存率 (%) | 100 | 98 |
| (参考値) 硬度 (kg) | 11.1 | 10.4 |

◇カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

| 試験項目 <規格> | 保存期間 | |
|---------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | 開始時 | 3 ヶ月 |
| 性状 <白色の楕円形をした割線入りの フィルムコーティング錠> | 白色の楕円形をした割線入りの フィルムコーティング錠 | 白色の楕円形をした割線入りの フィルムコーティング錠 |
| 溶出性 (%) <20 分, 75%以上> | 97~100 | 97~99 |
| 残存率 (%) | 100 | 102 |
| (参考値) 硬度 (kg) | 9.7 | 9.5 |

◇カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

| 試験項目 <規格> | 保存期間 | |
|---------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | 開始時 | 3 ヶ月 |
| 性状 <白色の楕円形をした割線入りの フィルムコーティング錠> | 白色の楕円形をした割線入りの フィルムコーティング錠 | 白色の楕円形をした割線入りの フィルムコーティング錠 |
| 溶出性 (%) <20 分, 75%以上> | 97~100 | 96~99 |
| 残存率 (%) | 100 | 101 |
| (参考値) 硬度 (kg) | 9.7 | 4.7 |

◇カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」 無包装 25℃, 曝光 [気密容器]

| 試験項目 <規格> | 総曝光量 | |
|---------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | 開始時 | 60 万 Lx・hr |
| 性状 <白色の楕円形をした割線入りの フィルムコーティング錠> | 白色の楕円形をした割線入りの フィルムコーティング錠 | 白色の楕円形をした割線入りの フィルムコーティング錠 |
| 溶出性 (%) <20 分, 75%以上> | 97~100 | 94~97 |
| 残存率 (%) | 100 | 100 |
| (参考値) 硬度 (kg) | 9.7 | 9.2 |

◇カルベジロール錠 10mg 「NIG」 無包装 40°C [遮光, 気密容器]

| 試験項目 <規格> | 保存期間 | |
|--------------------------|----------------|----------------|
| | 開始時 | 3 ヶ月 |
| 性状 <黄色のフィルムコーティング錠> | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 |
| 溶出性 (%) <30 分, 80%以上> | 96~99 | 94~101 |
| 残存率 (%) | 100 | 102 |
| (参考値) 硬度 (kg) | 8.7 | 9.5 |

◇カルベジロール錠 10mg 「NIG」 無包装 25°C・75%RH [遮光, 開放]

| 試験項目 <規格> | 保存期間 | |
|--------------------------|----------------|----------------|
| | 開始時 | 3 ヶ月 |
| 性状 <黄色のフィルムコーティング錠> | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 |
| 溶出性 (%) <30 分, 80%以上> | 96~99 | 98~100 |
| 残存率 (%) | 100 | 103 |
| (参考値) 硬度 (kg) | 8.7 | 6.6 |

◇カルベジロール錠 10mg 「NIG」 無包装 25°C, 曝光 [気密容器]

| 試験項目 <規格> | 総曝光量 | |
|--------------------------|----------------|----------------|
| | 開始時 | 60 万 Lx・hr |
| 性状 <黄色のフィルムコーティング錠> | 黄色のフィルムコーティング錠 | 黄色のフィルムコーティング錠 |
| 溶出性 (%) <30 分, 80%以上> | 96~99 | 92~97 |
| 残存率 (%) | 100 | 99 |
| (参考値) 硬度 (kg) | 8.7 | 8.1 |

◇カルベジロール錠 20mg 「NIG」 無包装 40°C [遮光, 気密容器]

| 試験項目 <規格> | 保存期間 | |
|---------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | 開始時 | 3 ヶ月 |
| 性状 <白色～微黄白色の片面1/2割線入りのフィルムコーティング錠> | 白色～微黄白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠 | 白色～微黄白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠 |
| 溶出性 (%) <30 分, 80%以上> | 99～100 | 100～102 |
| 残存率 (%) | 100 | 103 |
| (参考値) 硬度 (kg) | 6.0 | 6.2 |

◇カルベジロール錠 20mg 「NIG」 無包装 25°C・75%RH [遮光, 開放]

| 試験項目 <規格> | 保存期間 | |
|---|---------------------------------|---------------------------------|
| | 開始時 | 3 ヶ月 |
| 性状 <白色～微黄白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠> | 白色～微黄白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠 | 白色～微黄白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠 |
| 溶出性 (%) <30 分, 80%以上> | 99～100 | 101～104 |
| 残存率 (%) | 100 | 103 |
| (参考値) 硬度 (kg) | 6.0 | 4.0 |

◇カルベジロール錠 20mg 「NIG」 無包装 25°C, 曝光

| 試験項目 <規格> | 総曝光量 | |
|---|---------------------------------|---------------------------------|
| | 開始時 | 60 万 Lx・hr |
| 性状 <白色～微黄白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠> | 白色～微黄白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠 | 白色～微黄白色の片面 1/2 割線入りのフィルムコーティング錠 |
| 溶出性 (%) <30 分, 80%以上> | 99～100 | 99～101 |
| 残存率 (%) | 100 | 98 |
| (参考値) 硬度 (kg) | 6.0 | 5.5 |

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)

該当しない

7. 溶出性

(1) 溶出規格

カルベジロール錠 1.25mg「NIG」、カルベジロール錠 2.5mg「NIG」、カルベジロール錠 10mg「NIG」及びカルベジロール錠 20mg「NIG」の溶出性は、日本薬局方に定められた規格に適合していることが確認されている。

(試験液に pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL を用い、パドル法により試験を行う)

溶出規格

| 表示量 | 規定時間 | 溶出率 |
|--------|------|-------|
| 1.25mg | 20 分 | 75%以上 |
| 2.5mg | 20 分 | 75%以上 |
| 10mg | 30 分 | 80%以上 |
| 20mg | 30 分 | 80%以上 |

(2) 溶出試験²⁾

<カルベジロール錠 2.5mg「NIG」>

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

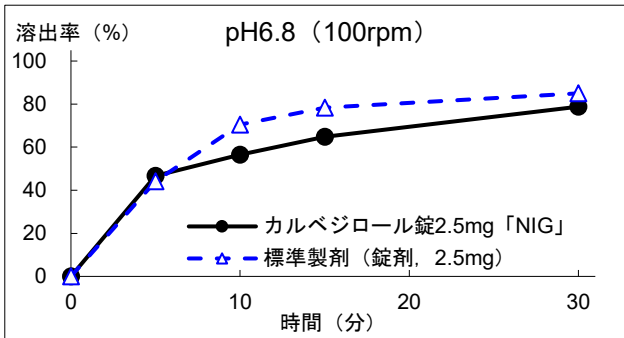
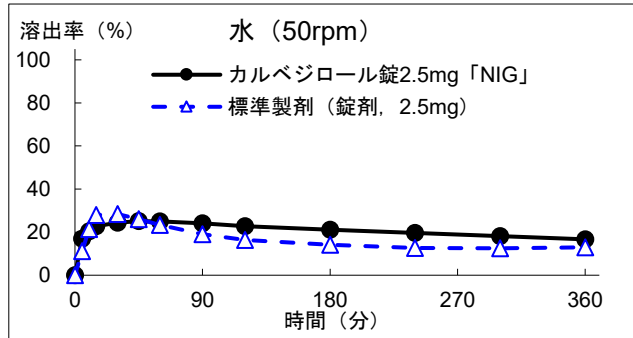
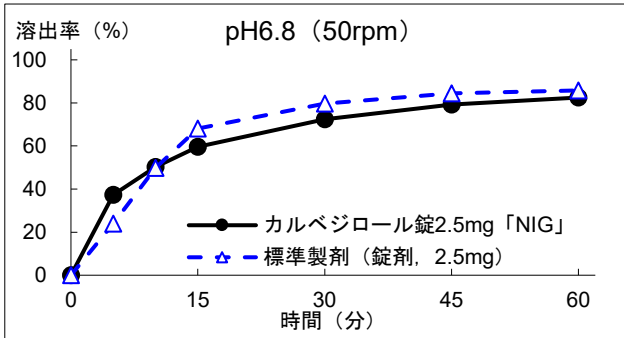
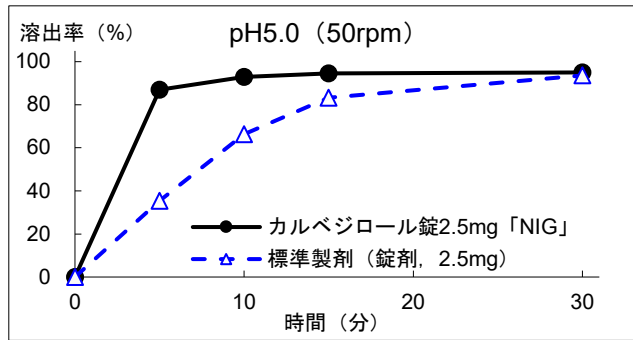
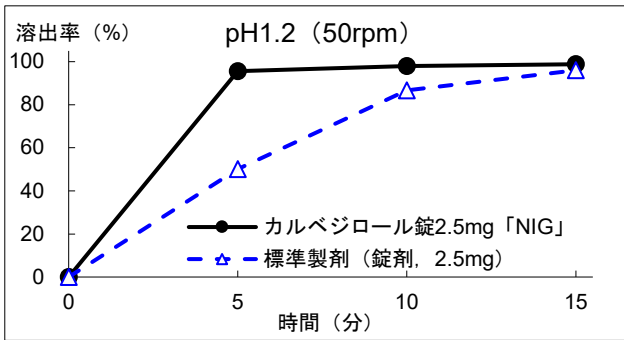
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH6.8)

[判定]

- ・pH1.2 (50rpm) では、標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
- ・pH5.0 (50rpm) では、15 分における本品の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近となる 2 時点（10 分及び 45 分）において、本品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。
- ・水 (50rpm) では、標準製剤が 30 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示した 5 分及び 30 分の 2 時点において、本品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。
- ・pH6.8 (100rpm) では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる 2 時点（10 分及び 30 分）において、本品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。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



<カルベジロール錠 10mg 「NIG」>

医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について（平成10年7月15日 医薬発第634号その51）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

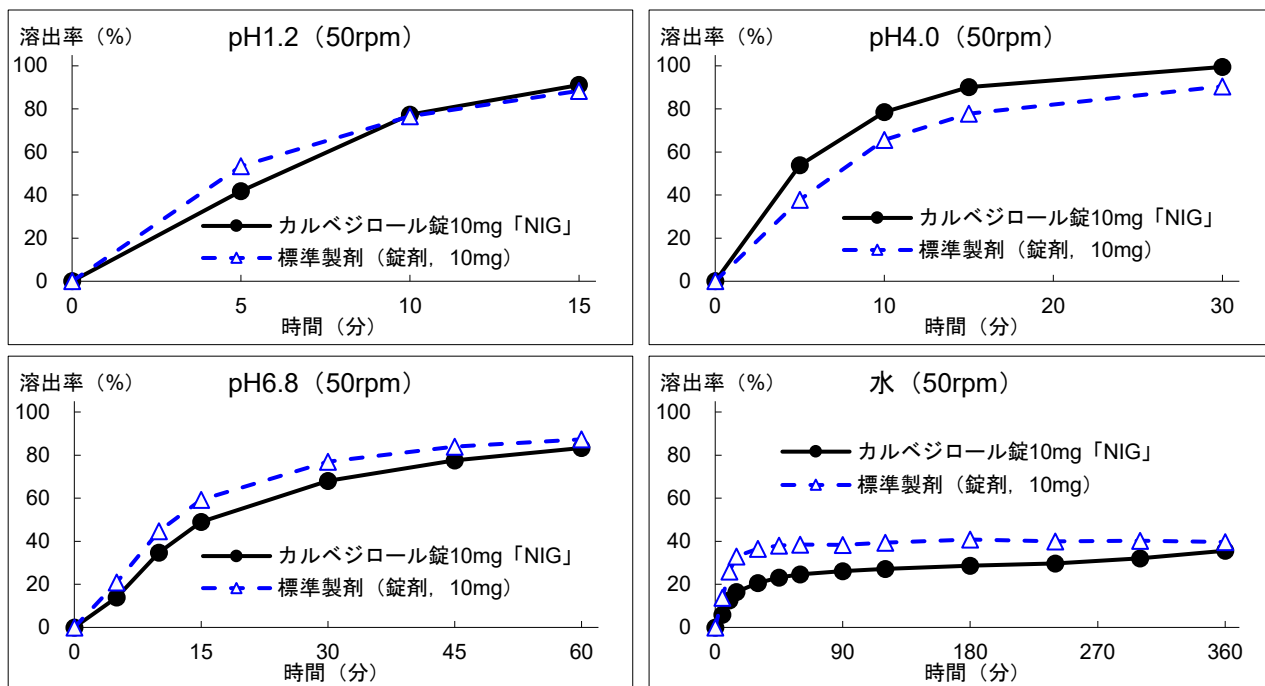
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水）

[判定]

- ・pH1.2（50rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・pH4.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点において、本品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。
- ・pH6.8（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品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。
- ・水（50rpm）では、標準製剤が360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点及び360分において、本品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、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



<カルベジロール錠 20mg 「NIG」>

医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について（平成10年7月15日 医薬発第634号その51）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

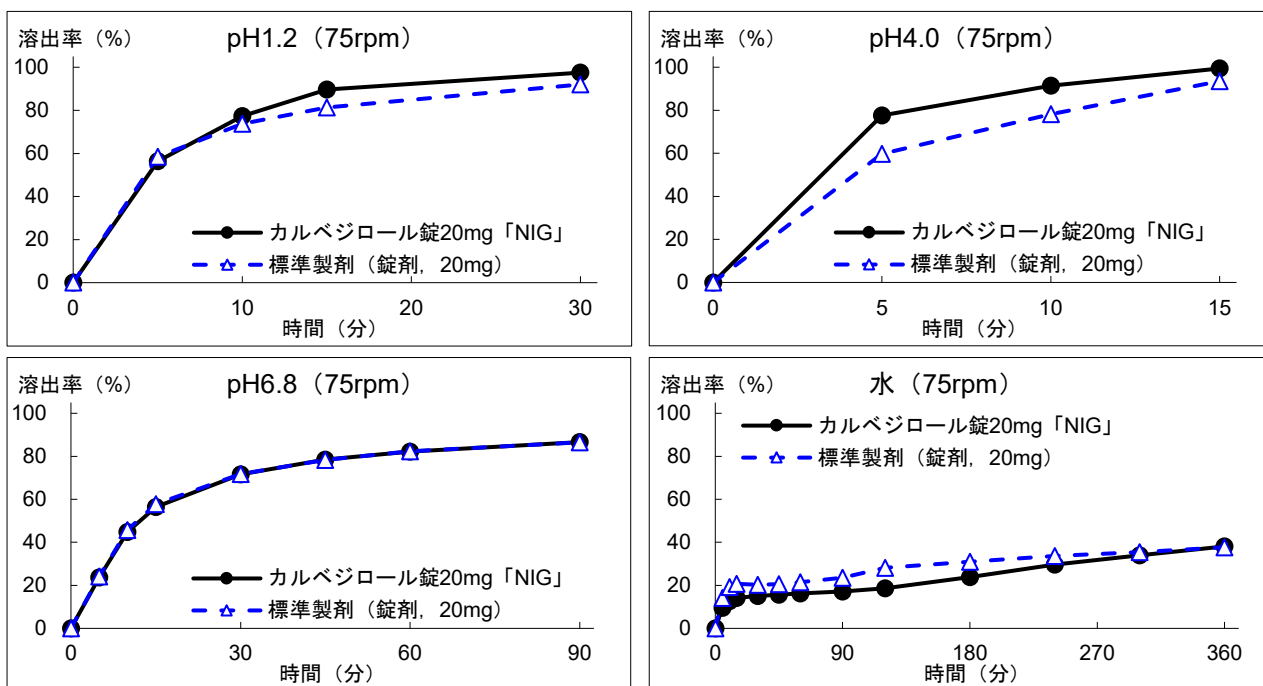
回転数及び試験液：75rpm（pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水）

[判定]

- ・ pH1.2（75rpm）では、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2時点において、本品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。
- ・ pH4.0（75rpm）では、標準製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（75rpm）では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品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。
- ・ 水（75rpm）では、標準製剤が360分における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点及び360分において、本品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、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(3) 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験³⁾

＜カルベジロール錠 1.25mg 「NIG」＞

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）

装 置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

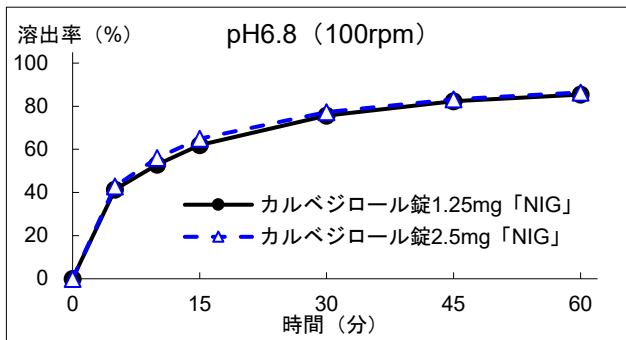
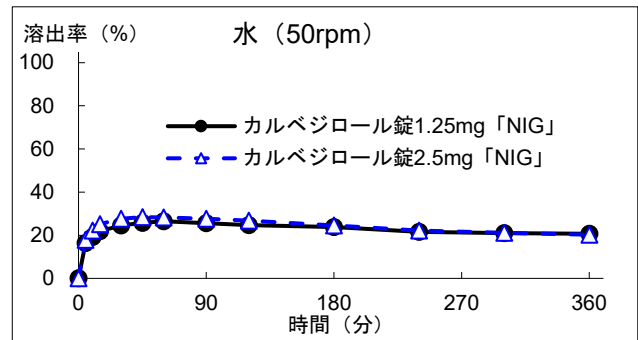
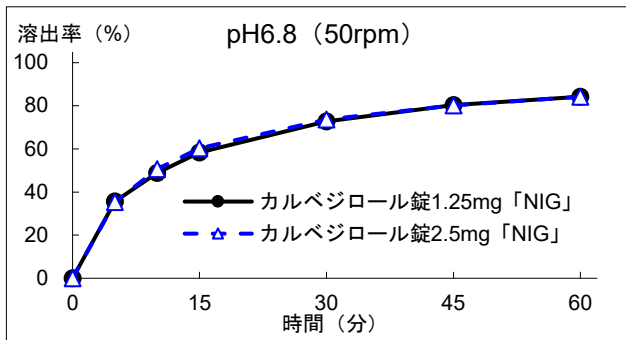
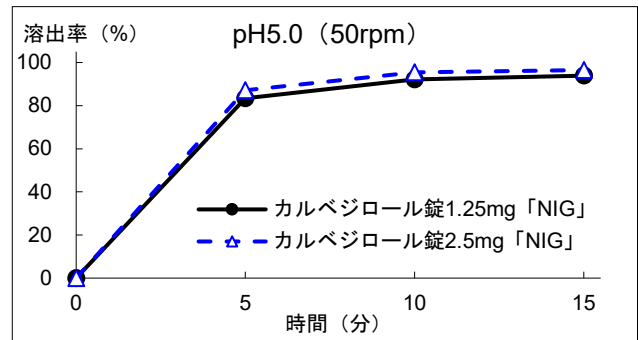
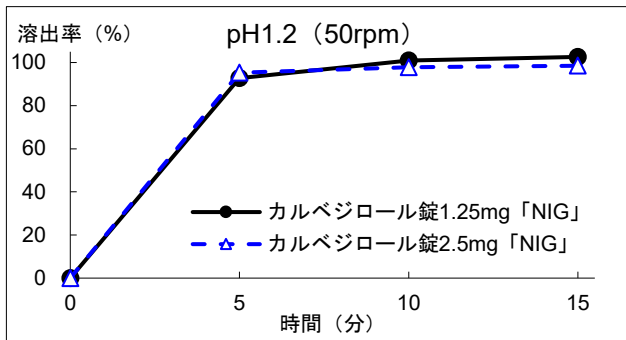
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水），100rpm（pH6.8）

[判定]

- ・pH1.2（50rpm）では，標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
また，最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は，本品の平均溶出率±15%
の範囲を超えるものがなかった。
- ・pH5.0（50rpm）では，標準製剤及び本品はともに 15 分以内に平均 85%以上溶出した。
また，最終比較時点（15 分）における本品の個々の溶出率は，本品の平均溶出率±15%
の範囲を超えるものがなかった。
- ・pH6.8（50rpm）では，標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において，
本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また，最終比較時点
（60 分）における本品の個々の溶出率は，本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるもの
がなかった。
- ・水（50rpm）では，標準製剤が 45 分における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す時
点及び 45 分において，本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあった。
また，最終比較時点（45 分）における本品の個々の溶出率は，本品の平均溶出率±9%
の範囲を超えるものがなかった。
- ・pH6.8（100rpm）では，標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において，
本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。また，最終比較時点
（60 分）における本品の個々の溶出率は，本品の平均溶出率±15%の範囲を超えるもの
がなかった。

以上，本品の溶出挙動を標準製剤（カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」）と比較した結果，
全ての条件において「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」の
判定基準に適合したことから，生物学的に同等とみなされた。

(溶出曲線)



8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

紫外可視吸光度測定法

本品を粉末とし、メタノールを加え、ろ過する。ろ液にメタノールを加えた液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長 222～226nm, 241～245nm, 284～288nm, 317～321nm 及び 330～334nm に吸収の極大を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光度計

移動相：リン酸二水素カリウム，水，リン酸水素二カリウム，メタノール混液

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

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 | 1.25mg | 2.5mg | 10mg | 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

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

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

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

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・用量に関連する使用上の注意＞

- (1) 褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者では、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・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・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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

アモスラロール塩酸塩, アロチノロール塩酸塩, ラベタロール塩酸塩等の α β 遮断薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁴⁾

交感神経 α 及び β 受容体に拮抗作用を示す薬物であるが、主体は β 遮断作用で、降圧作用も主としてこれに基づく。 β 遮断薬投与により内因性カテコールアミンの α 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 α 遮断作用を付加した薬物である。

(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

(「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

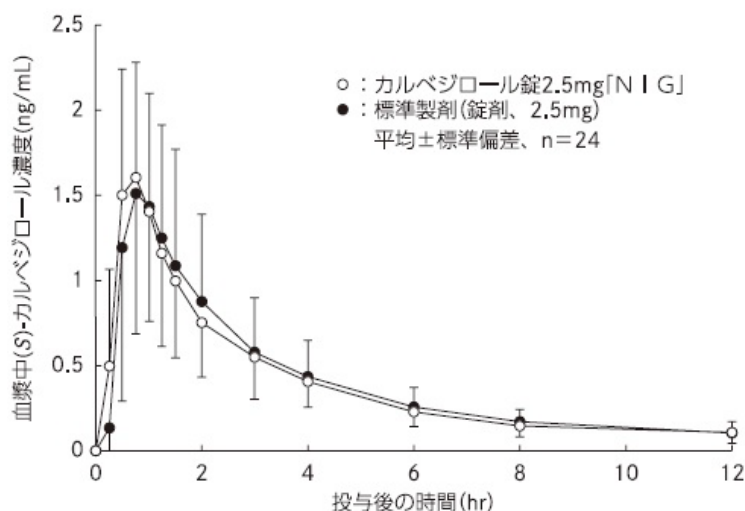
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<カルベジロール錠 1.25mg 「NIG」>³⁾

カルベジロール錠 1.25mg 「NIG」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 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」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。

<カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」>⁵⁾

カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（カルベジロールとして 2.5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中(S)-カルベジロール（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。



[薬物動態パラメータ]

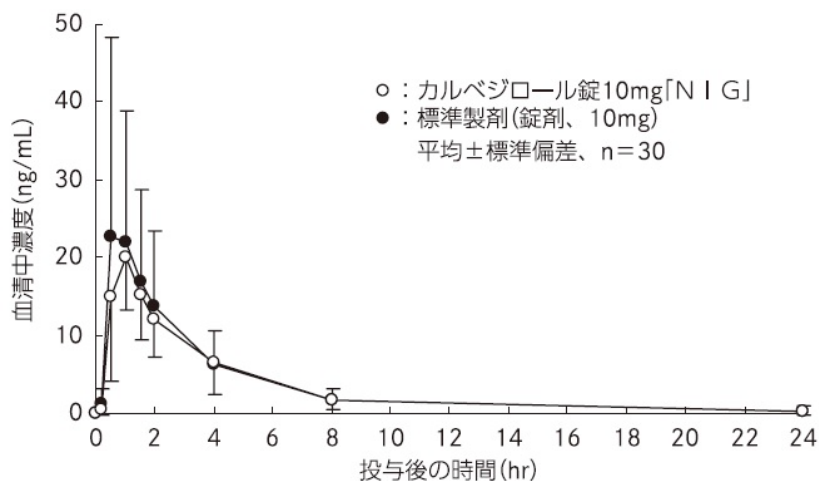
| | 投与量 (mg) | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|------------------------|-------------|--------------------|-----------------|--------------|--------------|
| | | AUCt (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t1/2 (hr) |
| カルベジロール 2.5mg 「NIG」 | 2.5 | 4.76±1.66 | 1.84±0.72 | 0.80±0.51 | 4.52±1.52 |
| 標準製剤 (錠剤、2.5mg) | 2.5 | 4.94±2.09 | 1.91±0.86 | 0.91±0.45 | 4.61±1.08 |

(Mean±S.D., n=24)

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。

<カルベジロール錠 10mg 「NIG」 >⁵⁾

カルベジロール錠 10mg 「NIG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（カルベジロールとして 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清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。



[薬物動態パラメータ]

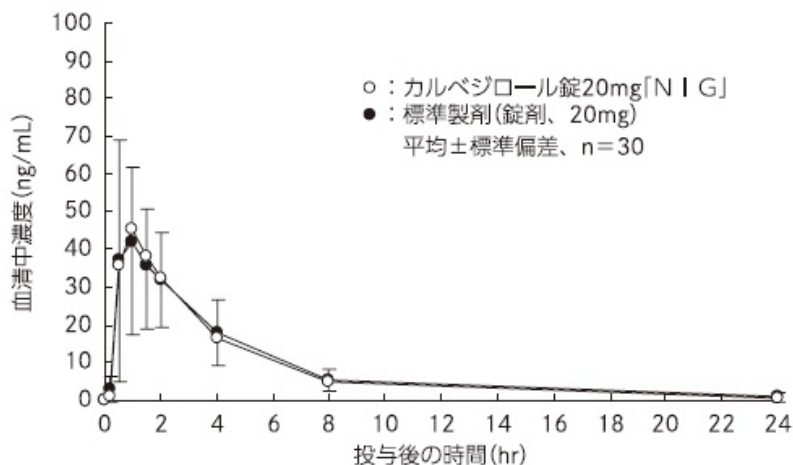
| | 投与量 (mg) | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|------------------------|-------------|--------------------|-----------------|--------------|--------------|
| | | AUCt (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t1/2 (hr) |
| カルベジロール錠 10mg 「NIG」 | 10 | 78.2±29.5 | 23.3±6.9 | 1.0±0.6 | 3.3±3.6 |
| 標準製剤 (錠剤、10mg) | 10 | 86.1±59.9 | 27.0±23.6 | 0.9±0.5 | 3.4±2.6 |

(Mean±S.D., n=30)

血清中濃度並びに 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。

<カルベジロール錠 20mg 「NIG」 >⁵⁾

カルベジロール錠 20mg 「NIG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（カルベジロールとして 20mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清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。



[薬物動態パラメータ]

| | 投与量 (mg) | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|------------------------|-------------|--------------------|-----------------|--------------|--------------|
| | | AUCt (ng·hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | t1/2 (hr) |
| カルベジロール錠 20mg 「NIG」 | 20 | 197.4±79.2 | 52.1±24.5 | 1.0±0.4 | 3.2±2.1 |
| 標準製剤 (錠剤、20mg) | 20 | 209.9±76.8 | 52.1±26.2 | 1.0±0.6 | 4.2±2.5 |

(Mean±S.D., n=30)

血清中濃度並びに 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

(「Ⅷ. 7. 相互作用」の項参照)

(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

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

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

(「Ⅷ. 13. 過量投与」の項参照)

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又はパラガングリオーマの患者（〈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

該当記載事項なし

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照すること）

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) 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]

続き

- (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

- (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(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ので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ので, 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ので, 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

該当記載事項なし

(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。 |
| 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 | 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。 |
| 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 | | |

続き

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--------------------|---|---|
| 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。 |
| 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 | (1)相互の薬剤の効果が減弱する。 (2)血圧上昇, 徐脈があらわれることがある。 | (1)本剤の β 遮断作用により, アドレナリンの作用が抑制される。また, アドレナリンの β 刺激作用が抑制される。 (2)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（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) **急性腎不全**：急性腎不全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。

(3) 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

- 1) **禁忌**：本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) **重大な副作用**：ショック，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。
- 3) **その他の副作用**：過敏症（発疹，そう痒感等）の症状が認められた場合には，必要に応じて投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

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，カルベジロール製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

該当記載事項なし

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： β_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。)

15. その他の注意

該当記載事項なし

16. その他

該当記載事項なし

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

該当資料なし

(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 | カルベジロール錠 1.25mg 「NIG」 カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」 カルベジロール錠 10mg 「NIG」 カルベジロール錠 20mg 「NIG」 | 処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること） |
| 有効成分 | カルベジロール | なし |

2. 有効期間又は使用期限

外装に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

（1）薬局での取り扱い上の留意点について

（「X. 1. 規制区分」の項参照）

（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，くすりのしおり：有

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の項参照）

（3）調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

| 販売名 | PTP 包装 |
|-----------------------|---------------------------|
| カルベジロール錠 1.25mg 「NIG」 | 100錠（10錠×10） |
| カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」 | 100錠（10錠×10） |
| カルベジロール錠 10mg 「NIG」 | 100錠（10錠×10），500錠（10錠×50） |
| カルベジロール錠 20mg 「NIG」 | 100錠（10錠×10） |

7. 容器の材質

カルベジロール錠 1.25mg 「NIG」，カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」：

ポリプロピレンフィルム，アルミニウム箔

カルベジロール錠 10mg 「NIG」，カルベジロール錠 20mg 「NIG」：

ポリ塩化ビニルフィルム，アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アーチスト錠 1.25mg・2.5mg・10mg・20mg

同効薬：アモスラロール塩酸塩，アロチノロール塩酸塩，ラベタロール塩酸塩等

9. 国際誕生年月日

該当資料なし

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 販売名 | 承認年月日 | 承認番号 |
|-----------------------|-------------|------------------|
| カルベジロール錠 1.25mg 「NIG」 | 2016年02月15日 | 22800AMX00273000 |
| カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」 | 2016年02月15日 | 22800AMX00274000 |
| カルベジロール錠 10mg 「NIG」 | 2013年07月22日 | 22500AMX01252000 |
| カルベジロール錠 20mg 「NIG」 | 2013年07月22日 | 22500AMX01253000 |

| 旧販売名 | 承認年月日 | 承認番号 |
|---------------------|-------------|------------------|
| カルベジロール錠 1.25mg「テバ」 | 2016年02月15日 | 22800AMX00273000 |
| カルベジロール錠 2.5mg 「テバ」 | 2016年02月15日 | 22800AMX00274000 |
| カルベジロール錠 10mg 「テバ」 | 2013年07月22日 | 22500AMX01252000 |
| カルベジロール錠 20mg 「テバ」 | 2013年07月22日 | 22500AMX01253000 |

| 旧販売名 | 承認年月日 | 承認番号 |
|-----------|-------------|------------------|
| アテノート錠 10 | 2003年03月11日 | 21500AMZ00133000 |
| アテノート錠 20 | 2003年03月11日 | 21500AMZ00134000 |

11. 薬価基準収載年月日

| 販売名 | 薬価基準収載年月日 |
|-----------------------|-------------|
| カルベジロール錠 1.25mg 「NIG」 | 2021年12月10日 |
| カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」 | 2021年12月10日 |
| カルベジロール錠 10mg 「NIG」 | 2021年12月10日 |
| カルベジロール錠 20mg 「NIG」 | 2021年12月10日 |

| 旧販売名 | 薬価基準収載年月日 |
|---------------------|-------------|
| カルベジロール錠 1.25mg「テバ」 | 2016年06月17日 |
| カルベジロール錠 2.5mg 「テバ」 | 2016年06月17日 |
| カルベジロール錠 10mg 「テバ」 | 2015年06月19日 |
| カルベジロール錠 20mg 「テバ」 | 2015年06月19日 |

| 旧販売名 | 薬価基準収載年月日 |
|-----------|------------|
| アテノート錠 10 | 2003年07月4日 |
| アテノート錠 20 | 2003年07月4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

<効能・効果又は用法・用量の追加>

販売名：カルベジロール錠 10mg 「テバ」

承認年月日：2016年2月10日

内 容：

| | |
|-------|---|
| 効能・効果 | 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 |
| 用法・用量 | 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。 |

<効能・効果又は用法・用量の追加>

販売名：カルベジロール錠 10mg 「テバ」，カルベジロール錠 20mg 「テバ」

承認年月日：2016年2月10日

内 容：

| | |
|-------|--|
| 効能・効果 | 頻脈性心房細動 |
| 用法・用量 | 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。 |

<効能・効果又は用法・用量の追加>

販売名：カルベジロール錠 2.5mg 「テバ」

承認年月日：2016年4月20日

内 容：

| | |
|-------|--|
| 効能・効果 | 頻脈性心房細動 |
| 用法・用量 | 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。 |

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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

| 販売名 | 薬価基準収載 医薬品コード | レセプト 電算コード | HOT(9桁) コード |
|-----------------------|---------------------------|---------------|----------------|
| カルベジロール錠 1.25mg 「NIG」 | 2149032F3016 (統一収載コード) | 622496103 | 124961303 |
| カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」 | 2149032F4012 (統一収載コード) | 622496203 | 124962003 |
| カルベジロール錠 10mg 「NIG」 | 2149032F1013 (統一収載コード) | 621520504 | 115205004 |
| カルベジロール錠 20mg 「NIG」 | 2149032F2010 (統一収載コード) | 621520604 | 115206704 |

| 旧販売名 | 薬価基準収載 医薬品コード | レセプト 電算コード | HOT(9桁) コード |
|---------------------|---------------------------|---------------|----------------|
| カルベジロール錠 1.25mg「テバ」 | 2149032F3016 (統一収載コード) | 622496101 | 124961302 |
| カルベジロール錠 2.5mg 「テバ」 | 2149032F4012 (統一収載コード) | 622496201 | 124962002 |
| カルベジロール錠 10mg 「テバ」 | 2149032F1013 (統一収載コード) | 621520501 | 115205003 |
| カルベジロール錠 20mg 「テバ」 | 2149032F2010 (統一収載コード) | 621520601 | 115206703 |

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- (1) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (安定性試験)
- (2) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (溶出試験:錠 2.5mg, 錠 10mg, 錠 20mg)
- (3) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験:錠 1.25mg)
- (4) 第十七改正日本薬局方解説書 C - 1318, 廣川書店, 東京 (2016)
- (5) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験:錠 2.5mg, 錠 10mg, 錠 20mg)

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果，用法及び用量は以下のとおりであり，外国での承認状況とは異なる。

| 効能又は効果 | 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 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 | 本態性高血圧症（軽症～中等症），腎実質性高血圧症 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。 <u>狭心症</u> 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。 <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> 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。 <u>頻脈性心房細動</u> 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。 |

< Dailymed (USA), 2023年5月検索 >

| | |
|--|--------------------------------|
| 国名 | 米国 |
| 会社名 | Teva Pharmaceuticals USA, Inc. |
| 販売名 | CARVEDILOL tablet |
| 剤形・規格 | 3.125mg, 6.25mg, 12.5mg, 25mg |
| INDICATIONS AND USAGE | |
| 1.1 Heart Failure | |
| Carvedilol is indicated for the treatment of mild-to-severe chronic heart failure of ischemic or cardiomyopathic origin, usually in addition to diuretics, ACE inhibitors, and digitalis, to increase survival and, also, to reduce the risk of hospitalization. | |
| 1.2 Left Ventricular Dysfunction following Myocardial Infarction | |
| Carvedilol is indicated to reduce cardiovascular mortality in clinically stable patients who have survived the acute phase of a myocardial infarction and have a left ventricular ejection fraction of less than or equal to 40% (with or without symptomatic heart failure) . | |
| 1.3 Hypertension | |
| Carvedilol is indicated for the management of essential hypertension. It can be used alone or in combination with other antihypertensive agents, especially thiazide-type diuretics. | |

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Carvedilol tablets should be taken with food to slow the rate of absorption and reduce the incidence of orthostatic effects.

2.1 Heart Failure

DOSAGE MUST BE INDIVIDUALIZED AND CLOSELY MONITORED BY A PHYSICIAN DURING UP-TITRATION. Prior to initiation of carvedilol, it is recommended that fluid retention be minimized. The recommended starting dose of carvedilol tablets is 3.125 mg twice daily for 2 weeks. If tolerated, patients may have their dose increased to 6.25, 12.5, and 25 mg twice daily over successive intervals of at least 2 weeks. Patients should be maintained on lower doses if higher doses are not tolerated. A maximum dose of 50 mg twice daily has been administered to patients with mild-to-moderate heart failure weighing over 85 kg (187 lbs).

Patients should be advised that initiation of treatment and (to a lesser extent) dosage increases may be associated with transient symptoms of dizziness or lightheadedness (and rarely syncope) within the first hour after dosing. During these periods, patients should avoid situations such as driving or hazardous tasks, where symptoms could result in injury. Vasodilatory symptoms often do not require treatment, but it may be useful to separate the time of dosing of carvedilol from that of the ACE inhibitor or to reduce temporarily the dose of the ACE inhibitor. The dose of carvedilol tablets should not be increased until symptoms of worsening heart failure or vasodilation have been stabilized.

Fluid retention (with or without transient worsening heart failure symptoms) should be treated by an increase in the dose of diuretics.

The dose of carvedilol tablets should be reduced if patients experience bradycardia (heart rate less than 55 beats per minute).

Episodes of dizziness or fluid retention during initiation of carvedilol tablets can generally be managed without discontinuation of treatment and do not preclude subsequent successful titration of, or a favorable response to, carvedilol.

2.2 Left Ventricular Dysfunction following Myocardial Infarction

DOSAGE MUST BE INDIVIDUALIZED AND MONITORED DURING UP-TITRATION. Treatment with carvedilol tablets may be started as an inpatient or outpatient and should be started after the patient is hemodynamically stable and fluid retention has been minimized. It is recommended that carvedilol tablets be started at 6.25 mg twice daily and increased after 3 to 10 days, based on tolerability, to 12.5 mg twice daily, then again to the target dose of 25 mg twice daily. A lower starting dose may be used (3.125 mg twice daily) and/or the rate of up-titration may be slowed if clinically indicated (e.g., due to low blood pressure or heart rate, or fluid retention). Patients should be maintained on lower doses if higher doses are not tolerated. The recommended dosing regimen need not be altered in patients who received treatment with an IV or oral β -blocker during the acute phase of the myocardial infarction.

2.3 Hypertension

DOSAGE MUST BE INDIVIDUALIZED. The recommended starting dose of carvedilol tablets is 6.25 mg twice daily. If this dose is tolerated, using standing systolic pressure measured about 1 hour after dosing as a guide, the dose should be maintained for 7 to 14 days, and then increased to 12.5 mg twice daily if needed, based on trough blood pressure, again using standing systolic pressure 1 hour after dosing as a guide for tolerance. This dose should also be maintained for 7 to 14 days and can then be adjusted upward to 25 mg twice daily if tolerated and needed. The full antihypertensive effect of carvedilol tablets is seen within 7 to 14 days. Total daily dose should not exceed 50 mg.

Concomitant administration with a diuretic can be expected to produce additive effects and exaggerate the orthostatic component of carvedilol action.

2.4 Hepatic Impairment

Carvedilol should not be given to patients with severe hepatic impairment

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

| | Drug Name | Category |
|------------|------------|----------|
| オーストラリアの分類 | carvedilol | C |

(2021年4月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類（An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy）

Category C：

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

粉碎物の安定性試験

カルベジロール錠 1.25mg 「NIG」

カルベジロール錠 1.25mg 「NIG」の粉碎物安定性を 25°C・75%RH、曝光下の保存条件で検討した結果、性状は黄色のフィルム片を含む白色の粉末であり、含量は規格内であった。

● 粉碎物 25°C・75%RH [遮光, 開放]

| 試験項目 <規格> | 保存期間 | |
|---------------------------|------------------------|------------------------|
| | 開始時 | 4 週 |
| 性状 | 白色の粉末 (黄色のフィルム片を含む) | 白色の粉末 (黄色のフィルム片を含む) |
| 含量 (%) ※ <95.0~105.0%> | 99.7 | 99.5 |

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉碎物 25°C・曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

| 試験項目 <規格> | 総曝光量 | |
|---------------------------|------------------------|------------------------|
| | 開始時 | 60 万 Lx・hr |
| 性状 | 白色の粉末 (黄色のフィルム片を含む) | 白色の粉末 (黄色のフィルム片を含む) |
| 含量 (%) ※ <95.0~105.0%> | 99.7 | 95.1 |

※：表示量に対する含有率 (%)

カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」

カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」の粉砕物安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色のフィルム片を含む白色の粉末で、含量は規格内であった。

曝光下の保存条件で検討した結果、性状は白色のフィルム片を含む白色の粉末であり、総曝光量 60 万 Lx・hr 照射後にはわずかに黄色味を帯びていた。含量は規格内であった。

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光, 開放]

| 試験項目 <規格> | 保存期間 | |
|---------------------------|------------------------|------------------------|
| | 開始時 | 4 週 |
| 性状 | 白色の粉末 (白色のフィルム片を含む) | 白色の粉末 (白色のフィルム片を含む) |
| 含量 (%) ※ <95.0~105.0%> | 99.4 | 101.1 |

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 25℃・曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

| 試験項目 <規格> | 総曝光量 | |
|---------------------------|------------------------|--|
| | 開始時 | 60 万 Lx・hr |
| 性状 | 白色の粉末 (白色のフィルム片を含む) | 白色の粉末でわずかに黄色味を 帯びていた (白色のフィルム片を含む) |
| 含量 (%) ※ <95.0~105.0%> | 99.4 | 95.5 |

※：表示量に対する含有率 (%)

カルベジロール錠 10mg 「NIG」

カルベジロール錠 10mg 「NIG」の粉砕物安定性を 40℃、25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は黄色のフィルム片を含む白色の粉末であった。

曝光下の保存条件で検討した結果、性状は開始時には黄色のフィルム片を含む白色の粉末であり、総曝光量 60 万 Lx・hr 照射後には淡黄白色の粉末であった。

● 粉砕物 40℃ [遮光, 気密容器]

| 試験項目 <規格> | 保存期間 | |
|--------------|------------------------|------------------------|
| | 開始時 | 4 週 |
| 性状 | 白色の粉末 (黄色のフィルム片を含む) | 白色の粉末 (黄色のフィルム片を含む) |
| 残存率 (%) | 100 | 99 |

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光, 開放]

| 試験項目 <規格> | 保存期間 | |
|--------------|------------------------|------------------------|
| | 開始時 | 4 週 |
| 性状 | 白色の粉末 (黄色のフィルム片を含む) | 白色の粉末 (黄色のフィルム片を含む) |
| 残存率 (%) | 100 | 99 |

● 粉砕物 25℃・曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

| 試験項目 <規格> | 総曝光量 | |
|--------------|------------------------|--------------------------|
| | 開始時 | 60 万 Lx・hr |
| 性状 | 白色の粉末 (黄色のフィルム片を含む) | 淡黄白色の粉末 (黄色のフィルム片を含む) |
| 残存率 (%) | 100 | 99 |

カルベジロール錠 20mg 「NIG」

カルベジロール錠 20mg 「NIG」の粉砕物安定性を 40℃、25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色のフィルム片を含む白色の粉末であった。

曝光下の保存条件で検討した結果、性状は開始時には白色のフィルム片を含む白色の粉末であり、総曝光量 60 万 Lx・hr 照射後には淡黄白色の粉末であった。

● 粉砕物 40℃ [遮光, 気密容器]

| 試験項目 <規格> | 保存期間 | |
|--------------|------------------------|------------------------|
| | 開始時 | 4 週 |
| 性状 | 白色の粉末 (白色のフィルム片を含む) | 白色の粉末 (白色のフィルム片を含む) |
| 残存率 (%) | 100 | 100 |

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光, 開放]

| 試験項目 <規格> | 保存期間 | |
|--------------|------------------------|------------------------|
| | 開始時 | 4 週 |
| 性状 | 白色の粉末 (白色のフィルム片を含む) | 白色の粉末 (白色のフィルム片を含む) |
| 残存率 (%) | 100 | 101 |

● 粉砕物 25℃・曝光量 60 万 Lx・hr [気密容器]

| 試験項目 <規格> | 総曝光量 | |
|--------------|------------------------|--------------------------|
| | 開始時 | 60 万 Lx・hr |
| 性状 | 白色の粉末 (白色のフィルム片を含む) | 淡黄白色の粉末 (白色のフィルム片を含む) |
| 残存率 (%) | 100 | 98 |

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

カルベジロール錠 1.25mg 「NIG」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

2) 試験結果

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|--------------------------|----------------|----------------|
| カルベジロール錠 1.25mg 「NIG」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

2) 試験結果

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|-------------------------|----------------|----------------|
| カルベジロール錠 2.5mg 「NIG」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

カルベジロール錠 10mg 「NIG」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

2) 試験結果

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|----------------------|--------------------------|----------------|
| カルベジロール錠 10 mg 「NIG」 | 5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

カルベジロール錠 20mg 「NIG」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

2) 試験結果

| | 崩壊懸濁試験 | 通過性試験 |
|-------------------------|----------------|----------------|
| カルベジロール錠 20 mg 「NIG」 | 5 分以内に崩壊・懸濁した。 | 8Fr.チューブを通過した。 |

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

なし