

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成



剤形	錠剤
製剤の規制区分	劇薬、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	1錠中「日本薬局方」ピンドロール5mg含有
一般名	和名：ピンドロール(JAN) 洋名：Pindolol(JAN)
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：1972年8月26日 2003年12月26日（承認変更による） 薬価基準収載年月日：1972年11月1日 発売年月日：1973年1月22日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：アルフレッサ ファーマ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	アルフレッサ ファーマ株式会社 製品情報部 TEL 06-6941-0306 FAX 06-6943-8212 医療関係者向けホームページ https://www.alfresa-pharma.co.jp/auth/confirm/ref=/medical/

本IFは2015年3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、PMDAホームページ「医薬品に関する情報」

<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

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

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

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

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

最新版の e-IF は、（独）医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器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
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II . 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS登録番号	2
III . 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV . 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
4. 製剤の各種条件下における安定性	4
5. 調製法及び溶解後の安定性	6
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6
7. 溶出性	6
8. 生物学的試験法	6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6
10. 製剤中の有効成分の定量法	6
11. 力価	6
12. 混入する可能性のある夾雑物	6
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6
14. その他	6
V . 治療に関する項目	7
1. 効能又は効果	7

2. 用法及び用量	7
3. 臨床成績	7
VI. 薬効薬理に関する項目	9
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9
2. 薬理作用	9
VII. 薬物動態に関する項目	10
1. 血中濃度の推移・測定法	10
2. 薬物速度論的パラメータ	10
3. 吸収	11
4. 分布	11
5. 代謝	11
6. 排泄	12
7. トランスポーターに関する情報	12
8. 透析等による除去率	12
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	13
1. 警告内容とその理由	13
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	13
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	13
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	13
5. 慎重投与内容とその理由	13
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
7. 相互作用	14
8. 副作用	15
9. 高齢者への投与	18
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	18
11. 小児等への投与	18
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	18
13. 過量投与	18
14. 適用上の注意	18
15. その他の注意	18
16. その他	18
IX. 非臨床試験に関する項目	19
1. 薬理試験	19
2. 毒性試験	19
X. 管理的事項に関する項目	20

1. 規制区分	20
2. 有効期間又は使用期限	20
3. 貯法・保存条件	20
4. 薬剤取扱い上の注意点	20
5. 承認条件等	20
6. 包装	20
7. 容器の材質	20
8. 同一成分・同効薬	20
9. 国際誕生年月日	20
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
11. 薬価基準収載年月日	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	21
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	21
14. 再審査期間	21
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	21
16. 各種コード	21
17. 保険給付上の注意	21
X I . 文献	22
1. 引用文献	22
2. その他の参考文献	22
X II . 参考資料	23
1. 主な外国での発売状況	23
2. 海外における臨床支援情報	24
X III . 備考	26
その他の関連資料	26

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カルビスケン[®]は、サンドファーマ社（現ノバルティスファーマ社、スイス）で1964年に開発されたβ-遮断剤・ピンドロールの製剤である。1970年にスイスで発売されて以来、米国をはじめ世界各国で発売されている。

我が国では、1972年に頻脈（洞性頻脈、発作性頻脈）、期外収縮の治療剤として承認され、1976年にはβ-遮断剤としてはじめて本態性高血圧症の効能・効果が承認された。更に1981年に狭心症が追加承認された。

1988年に薬効再評価により、本態性高血圧症、狭心症、洞性頻脈について有用性が確認されている。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) カルビスケン[®]はβ-遮断作用を有する高血圧治療薬である。（9ページ参照）
- 2) カルビスケン[®]は局所麻酔作用が弱く、適度のISA（内因性交感神経刺激作用）を有し、交感神経の過剰な興奮を抑制し、過度の抑制を生じない。（9ページ参照）
- 3) カルビスケン[®]は肝においてファーストパスを受けにくく、バイオアベイラビリティが高く、個体差が少ない。（10ページ参照）
- 4) 重大な副作用として心不全の誘発・悪化、心胸比増大、喘息症状の誘発・悪化が報告されている。（15ページ参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

カルビスケン[®]錠 5mg

(2) 洋名

CARVISKEN[®] Tablets 5mg

(3) 名称の由来

Cardio (心臓を表わす) のCARと外国商品名VISKENによる

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ピンドロール (JAN)

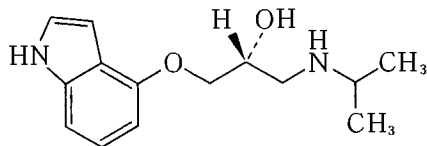
(2) 洋名 (命名法)

Pindolol (JAN, INN)

(3) ステム

β アドレナリン受容体拮抗剤 : olol

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 : $C_{14}H_{20}N_2O_2$

分子量 : 248.32

5. 化学名 (命名法)

(2*RS*)-1-(1*H*-Indol-4-yloxy)-3-(1-methylethyl)aminopropan-2-ol (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

記号番号 : LB-46 (治験番号)

7. CAS登録番号

13523-86-9

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末で、わずかに特異なおいがある。

(2) 溶解性

メタノールにやや溶けにくく、エタノール (95) に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。希硫酸又は酢酸 (100) に溶ける。

(3) 吸湿性

吸湿性なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：169～173℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa：9.30（メタノール中）

(6) 分配係数

0.82（1-オクタノール／pH7.4緩衝液、37℃）

(7) その他の主な示性値

比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-0.3～+0.3

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (264nm)：333～350（10mg、メタノール、500mL）

2. 有効成分の各種条件下における安定性

温度及び湿度による虐待経時に対して安定であった。光に対して外観はわずかに橙色を帯びるが定量、紫外吸収スペクトル、薄層クロマトグラフィーによる試験結果は対照品と比較してほとんど変化が認められなかった。

3. 有効成分の確認試験法

「日本薬局方」ピンドロールの確認試験による

- (1) 1-(4-ピリジル)ピリジニウムクロリドによる呈色反応
- (2) ライネッケ塩との共沈反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法

「日本薬局方」ピンドロールの定量法による




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

剤形：錠剤（素錠）

	カルビスケン錠 5 mg		
成分・含量	1 錠中「日本薬局方」ピンドロール 5 mg		
性状	白色の割線入り素錠		
外形	表	裏	側面
			
大きさ	直径：7.0 mm		厚さ：2.4 mm
質量	120mg		

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

NF 135

(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

1 錠中「日本薬局方」ピンドロール 5mg を含有

(2) 添加物

結晶セルロース、ポビドン、タルク、ステアリン酸マグネシウム、D-マンニトール

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 開封後（無包装）の安定性

温度および湿度による虐待経時に対して安定であった。光に対して外観はわずかに橙色を帯びるが定量、紫外吸収スペクトル、薄層クロマトグラフィーによる試験結果は対象品と比較してほとんど変化が認められなかった。

カルビスケン錠 5mg の開封後安定性試験結果

経時条件					試験項目		
	温度	湿度	光	期間	外観	吸湿度 (%)	定量値 (%)
スタート					ほとんど白色の錠剤	—	100.1
曝気	室温	—	遮光	3ヵ月	(—)	—	99.6
〃	〃	—	〃	6ヵ月	(—)	—	99.8
〃	〃	—	〃	12ヵ月	(—)	—	99.8
〃	40℃	80%RH	〃	4週間	(—)	—	100.0
〃	〃	〃	〃	8週間	(—)	—	101.7
〃	〃	〃	〃	12週間	(—)	—	100.9
〃	〃	31%RH	〃	96時間	(—)	0.10	99.5
〃	〃	62%RH	〃	〃	(—)	0.35	100.7
〃	〃	71%RH	〃	〃	(—)	0.85	99.7
〃	〃	80%RH	〃	〃	(—)	1.75	101.4
〃	〃	90%RH	〃	〃	(—)	3.00	99.4
〃	〃	100%RH	〃	〃	わずかに軟化する。	9.6	100.0
—	—	—	19236 mw/min/cm ²	1時間	(—)	—	100.0
—	—	—	〃	3時間	(±)	—	100.9
—	—	—	〃	5時間	(±)	—	101.1

(—)：対照品（スタート品の0℃保存品）と比較して、ほとんど変化が認められない。

(±)：対照品（スタート品の0℃保存品）と比較して、わずかに橙色が増すが、その程度は極めてわずかである。

定量法：吸光度測定法

(2) PTP シートでの安定性

- 1) 蛍光灯下 20 万 Lux・hr において着色がみられた。
- 2) 25℃・75%RH 1 ヶ月経時において着色がみられた。

カルビスケン錠 5mg の曝光・加湿試験結果

曝光試験

曝光量 (Lux・hr) 試験項目 (判定基準)	(開始時) 0	10万	20万	30万	40万	50万	60万
外観(性状)	白色	同左	わずかに着色	同左	やや着色	同左	同左
含量(%)	102.7	102.2	102.9	101.3	100.9	101.5	102.3
判定	適	適	適	適	不適	不適	不適

加湿試験

温湿度 経時月数 試験項目 (判定基準)	(開始時) 0	25℃・75%RH					
		1	2	3	4	5	6
外観(性状)	白色	わずかに着色	やや着色	同左	同左	同左	同左
含量(%)	102.7	101.6	100.2	100.7	100.5	101.0	100.2
崩壊度(分)	10	11	10	11	13	12	13
判定	適	適	不適	不適	不適	不適	不適

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

局外規ピンドロール錠の溶出性に適合していることが確認されている。

（方法）パドル法により試験を行う。

条 件 : 毎分 50 回転

試 験 液 : pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL

測定方法 : 液体クロマトグラフィー

判 定 :

表示量	規定時間	溶出率
5mg	90 分	75%以上

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

紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

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

特になし

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）、狭心症、洞性頻脈

2. 用法及び用量

○本態性高血圧症（軽症～中等症）

通常成人にはピンドロールとして1回5mgを1日3回投与する。
なお、年齢・症状に応じ適宜増減する。

○狭心症

通常成人にはピンドロールとして1回5mgを1日3回投与する。
効果が不十分な場合は1日量30mgまで増量する。
なお、年齢・症状に応じ適宜増減する。

○洞性頻脈

通常成人にはピンドロールとして1回1～5mgを1日3回投与する。
なお、年齢・症状に応じ適宜増減する。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

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。

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

二重盲検比較試験（本態性高血圧症、狭心症）を含む本態性高血圧症 741 例、狭心症 270 例及び不整脈 444 例の総計 1,455 例について行われた臨床試験成績の概要は次のごとくである。

1. 本態性高血圧症

本態性高血圧症を主とする高血圧症308例にカルビスケンを投与した結果、234例（76.0%）に降圧効果がみられた。投与量は多くの症例において15mg/日であった。

2. 狭心症

狭心症に対するカルビスケンの有効率は65.3%（132/202）であった。投与量は多くの症例で15mg/日であった。

3. 洞性頻脈

洞性頻脈に対するカルビスケンの有効率は79.2%（80/101）であった。投与量は多くの症例において15mg/日であった。

(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

本態性高血圧症患者を対象としたカルビスケン単独投与¹⁾及びチアジド系降圧利尿剤との併用²⁾による二重盲検比較試験において本剤の有用性が認められた。

狭心症患者を対象とした二重盲検交差比較試験³⁾において本剤の有用性が認められた。

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

β 遮断剤

プロプラノロール、メトプロロール、アテノロール、カルテオロールなど

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

作用部位：交感神経 β -受容体

作用機序：交感神経 β -受容体遮断、内因性交感神経刺激

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 交感神経 β -受容体遮断作用

ピンドロールは交感神経刺激あるいはカテコラミンによって引き起こされる心拍数増加、心収縮力増強、心筋酸素消費量増加を抑制する（イヌ、ウサギ）⁴⁾、（モルモット *in vitro*）⁵⁾。

2) 内因性交感神経刺激作用（ISA）

ピンドロールはレセルピン前処置により交感神経活動が低下した状態で心拍数増加を示すがこれはISAによる（ネコ）⁶⁾。

3) 膜安定化作用

ピンドロールの神経線維及び心筋における活動電位に対する抑制作用は極めて弱い（カエル、イヌ *in vitro*）⁷⁾。

4) 循環動態に及ぼす作用

本態性高血圧症患者にピンドロールを連続経口投与すると血圧の下降に伴って全末梢抵抗の減少がみられるが、心拍数及び心拍出量は有意な変化を認めない⁸⁾。

(3) 作用発現時間・持続時間

作用発現時間：内服後 45 分～1 時間

作用持続時間：5mg1 錠服用後 24 時間でイソプロテレノールに対する拮抗作用は最大時の 36%の作用がみられた⁹⁾。（参考：外国人データ）

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

「Ⅶ-1 (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の図より 10 ng/mL 以上が目安と考えられる。

(2) 最高血中濃度到達時間

投与後約 80 分で最高濃度 33.1 ± 5.2 ng/mL が目安と考えられた。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<単回投与>

健常人にピンドロールを 1 回 5mg 経口投与した場合の薬物動態パラメータは次のとおりである。ピンドロール経口投与後の吸収率は 90% 以上であった¹⁰⁾。

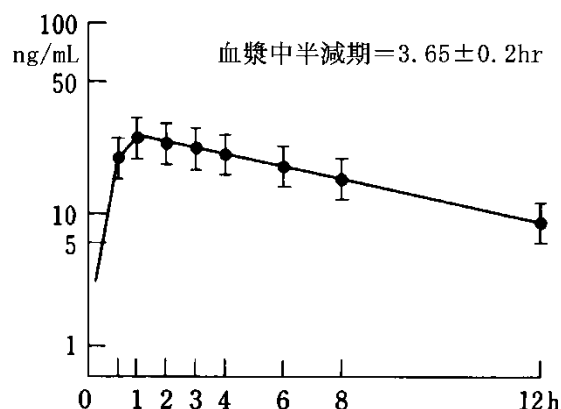
ピンドロールは肝においてファーストパスを受けにくく、バイオアベイラビリティは高い¹¹⁾。

(参考：外国人のデータ)

ピンドロール 5 mg 単回経口投与後の薬物動態パラメータ

T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	AUC ₀₋₂₄ (ng·h/mL)	T _{1/2} (h)
1.33	33.1	239.2	3.65

ピンドロールの平均血漿中濃度の推移



(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¹⁰⁾

2.360 h^{-1} (参考：外国人のデータ)

(3) バイオアベイラビリティ¹²⁾

バイオアベイラビリティは約 75% であった。(参考：外国人のデータ)

(4) 消失速度定数¹⁰⁾

0.200 h^{-1} (参考：外国人のデータ)

- (5) クリアランス¹⁰⁾
 総クリアランス=425.8mL/min (参考：外国人のデータ)
- (6) 分布容積¹⁰⁾
 142L (参考：外国人のデータ)
- (7) 血漿蛋白結合率¹⁰⁾
 57.2 % (参考：外国人のデータ)

3. 吸収

胃及び小腸 (吸収率 90%以上)

4. 分布

- (1) 血液-脳関門通過性¹³⁾
 通過する。(参考：外国人のデータ)
- (2) 血液-胎盤関門通過性¹⁴⁾
 通過する。
 児血中にもピンドロールが認められたが、心拍数に影響はみられなかった。
 (参考：外国人のデータ)
- (3) 乳汁への移行性
 移行する。(参考：PDRによる)
- (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

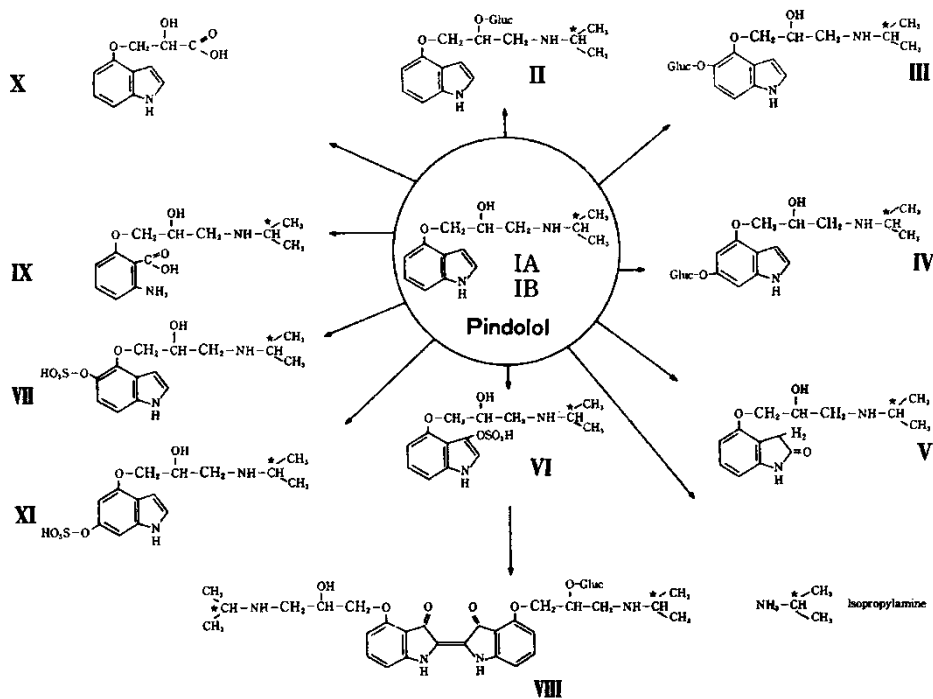
(1) 代謝部位及び代謝経路

ピンドロールは主として肝臓で代謝され、尿中主代謝産物はグルクロン酸抱合体、硫酸抱合体であった。未変化体として 36.1%が排泄された。(参考：外国人のデータ)

ヒトにおけるピンドロールの代謝産物及びその尿中排泄率

代謝産物		尿中排泄率(%)
¹⁴ C-activity	IA	74.3
Pindolol	IB	35.0
(+)Pindolol glucuronide	II	1.1
(-)Pindolol glucuronide		2.7
5-OH glucuronide	III	2.1
6-OH glucuronide		1.3
Pindolol oxindole	V	2.5
3-OH sulfate	VII	1.1
5-OH sulfate		9.4
Pindolol anthranilic acid	IX	3.4
Hydroxy acid	1	ND
6-OH sulfate		2.4
Isopropylamine		7.1
Total metabolites identified		68.1
Not identified		6.2

ヒト及び動物におけるピンドロールの代謝経路



(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種 ¹⁵⁾

in vitro の試験においてピンドロールの代謝酵素として CYP2D6 の関与が示唆されている。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合 ¹⁶⁾

約19%が初回通過効果を受ける。(参考：外国人データ)

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

代謝産物はβ-遮断作用を示さない。

(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

主として尿及び糞中に排泄される。

(2) 排泄率 ¹⁶⁾

尿中排泄率：約80% (参考：外国人データ)

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

禁忌（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤の成分及び他の β -遮断剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者[喘息等の症状を誘発・悪化させるおそれがある。]
- (3) 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[本症でみられる心筋収縮力抑制を増強するおそれがある。]
- (4) 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[心刺激伝導系を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。]
- (5) 心原性ショック、肺高血圧による右心不全、うっ血性心不全の患者[心筋収縮力を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。]
- (6) 異型狭心症の患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- (7) 低血圧症の患者[降圧作用により症状を悪化させるおそれがある。]
- (8) 重症の末梢循環障害（壊疽等）のある患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- (9) 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
- (10) チオリダジンを投与中の患者[不整脈、QT延長等があらわれることがある。]（「VIII-7. 相互作用」の項参照）
- (11) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「VIII-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

3. 効能及び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. 「用法及び用量」の項を参照

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) うっ血性心不全のおそれのある患者[心筋収縮力を抑制し、症状を誘発するおそれがあるため、観察を十分に行い、ジギタリス製剤を併用するなど慎重に投与すること。]
- (2) 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[低血糖症状を起こしやすく、かつ低血糖の前駆症状である頻脈等の症状をマスクしやすいので血糖値に注意すること。]
- (3) 重篤な肝・腎障害のある患者[代謝又は排泄が遅延するおそれがある。]
- (4) 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ため心機能に注意すること（「VIII-2. 禁忌(4)」の項参照）。]
- (5) 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（「VIII-6. 重要な基本的注意(3)」の項参照）。]
- (6) 末梢循環障害（レイノー症候群、間欠性跛行症等）のある患者[症状を悪化させるおそれがある（「VIII-2. 禁忌(8)」の項参照）。]
- (7) 高齢者（「VIII-9. 高齢者への投与」の項参照）
- (8) 小児等（「VIII-11. 小児等への投与」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) 長期投与の場合は、**心機能検査**（脈拍・血圧・心電図・X線等）を定期的に行うこと。特に**徐脈**になったとき及び**低血圧**を起こした場合には**減量又は中止**すること。また、必要に応じ**アトロピン**を投与するなど対症療法を行うこと。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**狭心症の患者**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、**休薬を要する場合には徐々に減量**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24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の作業に注意させること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
チオリダジン (メレリル)	不整脈、QT延長等があらわれることがある。	本剤はチオリダジンの肝における酸化的な代謝を阻害し、血中濃度を上昇させると考えられる。

(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	過剰の交感神経抑制を来し、徐脈、血圧低下等があらわれるおそれがあるので、用量に注意すること。	共に交感神経抑制作用を有するため。
レセルピン	脈拍の増加等があらわれることがあるので、用量に注意すること。	レセルピンによりカテコラミンが枯渇した状態においては本剤の内因性交感神経刺激作用が顕在化することがある。
血糖降下剤 インスリン グリベンクラミド等	血糖降下作用を増強することがある。また、低血糖症状（頻脈等）をマスクすることがあるので、血糖値に注意すること。	本剤のβ-遮断作用により、低血糖からの回復が遅れることがあり、また、低血糖に伴う交感神経系の症状をマスクする。
カルシウム拮抗剤 ベラパミル ジルチアゼム等	相互に作用が増強され、過度の降圧又は心機能抑制があらわれるおそれがあるので、用量に注意すること。	共に陰性変時・変力作用、降圧作用を有するため。
クロニジン	クロニジンの投与中止後のリバウンド現象（血圧上昇）を増強するおそれがある。クロニジンの投与を中止する場合には、本剤を数日前に中止し、経過を観察してから行うこと。	クロニジンの投与中止により血中ノルアドレナリンが増加した場合、本剤のβ-遮断作用によりα-刺激作用（血管収縮作用）が優位となるため。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
Class I 抗不整脈剤 ジソピラミド プロカインアミド アジマリン等 アミオダロン	過度の心機能抑制があらわれることがあるので、用量に注意すること。	共に心機能抑制作用を有するため。
麻酔剤 エーテル等	過剰の交感神経の抑制を起こすおそれがあるので、心機能等に注意すること。	共に交感神経抑制作用を有するため。
ジギタリス製剤	房室伝導時間が延長し、徐脈、房室ブロック等があらわれるおそれがあるので、心機能に注意すること。	共に刺激伝導速度の抑制作用を有するため。
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ので、用量に注意すること。	非ステロイド性抗炎症剤は、血管拡張作用を有する腎プロスタグランジンの合成・遊離を阻害し血圧を上昇させることがある。
降圧作用を有する他の薬剤 ニトログリセリン等	過度の降圧を来すおそれがあるので、用量に注意すること。	共に降圧作用を有するため。
交感神経刺激剤 アドレナリン等	昇圧反応を引き起こすことがあるので、血圧値に注意すること。	本剤の β -遮断作用により交感神経刺激剤の α -刺激作用が優位となるため。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

総症例 10,377 例中何らかの副作用が報告されたのは、487 例 (4.7%) であった。主な副作用は頭痛・頭重感 56 件 (0.5%)、脱力・けん怠感 52 件 (0.5%)、不眠 48 件 (0.5%)、悪心・嘔吐 45 件 (0.4%)、脳貧血様症状 44 件 (0.4%)、めまい 42 件 (0.4%)、ふらつき感 41 件 (0.4%) 等であった。
(承認時まで及び市販後 1980 年 5 月までの集計)

(2) 重大な副作用と初期症状

以下のような副作用があらわれることがある。これらの副作用を疑わせる臨床検査所見及び症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 1) 心不全の誘発・悪化、心胸比増大 (1%未満)
- 2) 喘息症状の誘発・悪化 (0.1%未満)

(3) その他の副作用

	頻度不明	0.1~1%未満	0.1%未満
過敏症 ^{注)}	—	発疹	—
循環器	低血圧	動悸、胸痛、浮腫	徐脈
精神神経系	精神症状(抑うつ、幻覚) ^{注)} 、悪夢 ^{注)}	めまい、ふらつき、頭痛、不眠、脳貧血様症状、眠気	振戦、多汗
消化器	口渇	悪心・嘔吐、下痢、心窩部不快感	腹痛、食欲不振
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-Pの上昇	—	—
眼 ^{注)}	涙液分泌減少、霧視	—	—
その他	CK(CPK)、LDH、血清尿酸値の上昇	脱力感、けん怠感、手足のしびれ感	熱感、腓腸筋痙直(こむらがえり) ^{注)} 、その他の筋肉痛 ^{注)}

注) このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

カルビスケンの副作用集計成績（承認時まで及び市販後 1980 年 5 月までの集計）

疾患名 対 象	合計 (%)	本態性 高血圧症 (%)	不整脈 (%)
調 査 症 例 数	10,377	8,326	2,051
副作用発現症例数	487	347	140
副作用発現件数	600	434	166
精神神経系			
頭痛・頭重感	56 (0.5)	38 (0.5)	18 (0.9)
不眠(目がさめやれ)	48 (0.5)	33 (0.4)	15 (0.7)
脳貧血様症状	44 (0.4)	22 (0.3)	22 (1.1)
めまい	42 (0.4)	42 (0.5)	0
ふらつき感	41 (0.4)	41 (0.4)	0
眠 気	16 (0.2)	12 (0.1)	4 (0.2)
口 渴	16 (0.2)	14 (0.2)	2 (0.1)
いらいら	2 (0.02)	2 (0.02)	0
鼻 閉	2 (0.02)	2 (0.02)	0
耳 鳴	2 (0.02)	1 (0.01)	1 (0.05)
循環器系			
心不全増悪	17 (0.2)	4 (0.05)	13 (0.6)
動 悸	13 (0.1)	13 (0.2)	0
浮 腫	13 (0.1)	8 (0.1)	5 (0.2)
心窩部不快感	10 (0.1)	10 (0.1)	0
徐 脈	10 (0.1)	9 (0.1)	1 (0.05)
心拡大・心胸比増大	4 (0.04)	3 (0.04)	1 (0.05)
胸部圧迫感	4 (0.04)	4 (0.05)	0
静脈圧上昇	3 (0.03)	0	3 (0.1)
房室ブロック	3 (0.03)	3 (0.05)	0
四肢冷感	2 (0.02)	1 (0.01)	1 (0.05)
一過性ショック	2 (0.02)	1 (0.01)	1 (0.05)
胸内不安感	2 (0.02)	1 (0.01)	1 (0.05)
心窩部痛	1 (0.01)	1 (0.01)	0
一過性心房細動	1 (0.01)	1 (0.01)	0
P Q 延長	1 (0.01)	0	1 (0.05)
夜間胸腹部痛	1 (0.01)	0	1 (0.05)
脈の欠滞感	1 (0.01)	0	1 (0.05)
消化器系			
悪心・嘔吐	45 (0.4)	27 (0.3)	18 (0.9)
胃腸症状	25 (0.2)	21 (0.3)	4 (0.2)
下 痢	18 (0.2)	9 (0.1)	9 (0.4)
腹 痛	8 (0.08)	2 (0.02)	6 (0.3)
食欲不振	7 (0.07)	5 (0.06)	2 (0.1)
腹部膨満感	3 (0.03)	3 (0.05)	0
胸 や け	3 (0.03)	2 (0.02)	1 (0.05)
便 秘	3 (0.03)	3 (0.05)	0
上腹部重圧感	2 (0.02)	0	2 (0.1)

疾患名 対 象	合計 (%)	本態性 高血圧症 (%)	不整脈 (%)
呼吸器系			
喘息様症状	6 (0.06)	4 (0.05)	2 (0.1)
息 切 れ	3 (0.03)	3 (0.04)	0
呼 吸 困 難	2 (0.02)	1 (0.01)	1 (0.05)
咳 嗽 増 加	1 (0.01)	0	1 (0.05)
その他			
脱力・けん怠感	52 (0.5)	45 (0.5)	7 (0.3)
手足のしびれ感	14 (0.1)	14 (0.2)	0
発疹(そう痒感)	13 (0.1)	7 (0.08)	6 (0.3)
熱 感	8 (0.08)	0	8 (0.4)
手指の振せん	4 (0.04)	3 (0.04)	1 (0.05)
口内のあれ	4 (0.04)	4 (0.05)	0
腓腸筋けいれん	3 (0.03)	3 (0.04)	0
寒 気	3 (0.03)	2 (0.02)	1 (0.05)
発 汗	3 (0.03)	2 (0.02)	1 (0.05)
不 快 感	2 (0.02)	2 (0.02)	0
筋肉のこわばり	2 (0.02)	2 (0.02)	0
頸部緊満感	1 (0.01)	1 (0.01)	0
夜間多尿	1 (0.01)	1 (0.01)	0
下 肢 痛	1 (0.01)	1 (0.01)	0
目がちくちくする	1 (0.01)	1 (0.01)	0
頬 部 紅 斑	1 (0.01)	0	1 (0.05)
全身違和感	1 (0.01)	0	1 (0.05)
線維性れん縮	1 (0.01)	0	1 (0.05)
排尿力低下	1 (0.01)	0	1 (0.05)
口のもぐもぐ運動	1 (0.01)	0	1 (0.05)

(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) 本剤の成分及び他のβ-遮断剤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) 発疹の過敏症が発現した場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

9. 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) 休薬を要する場合は、徐々に減量する（「Ⅷ-6. 重要な基本的注意(2)」の項参照）。

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。〕
- (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

過量投与時には通常次のような処置が行われる。

過度の徐脈にはアトロピン硫酸塩水和物を静注し、効果不十分な場合には β -刺激剤(イソプレナリン塩酸塩、オルシプレナリン硫酸塩等)を徐々に静注。低血圧には昇圧剤(アドレナリン、ドパミン等)を投与。心不全にはジギタリス製剤、利尿剤を投与。なお、グルカゴンの静注が有効な場合もある。気管支痙攣には β_2 -刺激剤(サルブタモール硫酸塩等)又はアミノフィリン水和物を静注。これらの処置の間は患者を常に観察下におくこと。

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

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に抵抗するとの報告がある。

16. その他

該当しない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

1) 中枢作用

皮質脳波にほとんど影響を及ぼさず、一般状態においても投与前と投与後には特に変化は認められなかった（ウサギ）⁴⁾。

2) 末梢神経系に及ぼす作用

イソプロテレノールによる子宮運動抑制（ラット）及び腸管運動抑制（ウサギ）に対して拮抗作用を示した⁴⁾。

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

LD₅₀ 値 (mg/kg) は下表のとおりである。¹⁷⁾

動物種 投与経路	マウス		ラット	
	雄	雌	雄	雌
経口	253.6	268.7	263.3	269.6

(2) 反復投与毒性試験

1) 亜急性毒性

マウス (18・32・56・100・134・180mg/kg 4週 経口)¹⁷⁾

各用量投与群においていずれにも顕著な症状はみられなかった。

2) 慢性毒性

マウス (5.6・18・56・180mg/kg 6ヵ月 経口)¹⁷⁾

一般状態への影響としては、180mg/kg 投与群で投与後、運動不活発状態がみられたが、対照群との比較において生化学的・剖検的な異常は認められなかった。

(3) 生殖発生毒性試験

ウサギ (3.2・32mg/kg 妊娠第7日から第16日までの10日間 経口)¹⁷⁾

生存胎児数、生存胎児平均体重ともに薬物投与群と対照群との間に差がなく奇形は全く生じなかった。

(4) その他の特殊毒性

発癌性：ラット59mg/kg、83週間、及びマウス124mg/kg/日、82週間投与においては発癌性はみられなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤 : 劇薬、処方箋医薬品^{注)} 注) 注意一医師等の処方箋により使用すること
有効成分 : 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限 : 3 年

3. 貯法・保存条件

室温保存
開封後は湿気を避け、遮光して保存すること

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等）

「VIII-14. 適用上の注意」の項参照

「くすりのしおり」 : あり

(3) 調剤時の留意点について

なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

100錠、500錠、1000錠 (PTP)

7. 容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニルフィルム + アルミニウム箔
ピロー : アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

8. 同一成分・同効薬

同一成分 : ピンドロール錠 5 mg「トーワ」(東和薬品) など
同効薬 : プロプラノロール、メトプロロール、カルテオロール

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

承認年月日 : 1972 年 8 月 26 日
承認変更年月日 : 2003 年 12 月 26 日
承認番号 : 21500AMZ00544000

11. 薬価基準収載年月日

1972 年 11 月 1 日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

効能追加承認：1976年8月31日（高血圧症）
1981年3月10日（狭心症）

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

再評価結果公表年月日：1988年1月4日（昭和62年度（その1））
内容：製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば法第14条第2項各号のいずれにも該当しない。

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

販売名	HOT（9桁）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
カルビスケン錠 5mg	102539202	2123009F3096	612120031

17. 保険給付上の注意

該当しない

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 村上元孝 他：医学のあゆみ, 114, 396-423(1980)
- 2) 相澤豊三 他：クリニカ, 2, 393-405(1975)
- 3) 岸本道太 他：医学のあゆみ, 114, 482-495(1980)
- 4) 丸山昇治 他：新潟医学会雑誌, 84, 368-383(1970)
- 5) Saameli, K. : Helv Physiol Acta, 25, CR219-CR221(1967)
- 6) Clark, B. J. : Curr Med Res Opin, 4(Suppl 5), 6-23(1977)
- 7) Singh, B. N. et al. : Br J Pharmacol, 43, 10-22(1971)
- 8) Tsukiyama, H. et al. : Jap Circul J, 47, 313-322(1983)
- 9) Aellig, W. H. : BAellig, W. H. : Br J clin Pharmacol, 3, 251-257(1976)
- 10) Gugler, R. et al. : Europ J clin Pharmacol, 7, 17-24(1974)
- 11) Gugler, R. et al. : Clin Sci Mol Med , 51(Suppl 3), 473S-475S(1976)
- 12) Guerret, M. et al. : Eur J Clin Pharmacol, 25(-), 375-359(1983)
- 13) Patel, L. et al. : Med Res Rev, 1, 387-410(1981)
- 14) Storstein, L. : Acta med scand, 191, 423-428(1972)
- 15) Ferrari, S. et al. : Life Sci, 48(23), 2259-2265(1991)
- 16) Schwarz, H. J. et al. : Am Heart J, 104, 357-364(1982)
- 17) 丸山昇治 他：新潟医学会雑誌, 84, 438-456(1970)

2. その他の参考文献

第十六改正日本薬局方解説書 C3820-C3823, 2011 廣川書店

ⅩⅡ. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本邦における効能効果、用法用量は以下の通りであり、外国での承認状況とは異なる。

〈効能効果〉

本態性高血圧症（軽症～中等症）、狭心症、洞性頻脈

〈用法用量〉

○本態性高血圧症（軽症～中等症）

通常成人にはピンドロールとして1回5mgを1日3回投与する。

なお、年齢・症状に応じ適宜増減する。

○狭心症

通常成人にはピンドロールとして1回5mgを1日3回投与する。

効果が不十分な場合は1日量30mgまで増量する。

なお、年齢・症状に応じ適宜増減する。

○洞性頻脈

通常成人にはピンドロールとして1回1～5mgを1日3回投与する。

なお、年齢・症状に応じ適宜増減する。

[外国での発売]

アメリカ（2010年8月）

〈販売名〉 pindolol tablet, USP

〈会社名〉 Mylan Pharmaceuticals Inc. , Nostrum Laboratories, Inc. 等

〈効能効果〉

INDICATIONS AND USAGE

Pindolol tablets are indicated in the management of hypertension. It may be used alone or concomitantly with other antihypertensive agents, particularly with a thiazide-type diuretic.

〈用法用量〉

DOSAGE AND ADMINISTRATION

The dosage of pindolol tablets should be individualized. The recommended initial dose of pindolol tablets is 5 mg b.i.d. alone or in combination with other antihypertensive agents. An antihypertensive response usually occurs within the first week of treatment. Maximal response, however, may take as long as or occasionally longer than 2 weeks. If a satisfactory reduction in blood pressure does not occur within 3 to 4 weeks, the dose may be adjusted in increments of 10 mg/day at these intervals up to a maximum of 60 mg/day.

イギリス（2013年12月）

〈販売名〉 Viskin Tablets 5mg

〈会社名〉 Amdipharm Mercury Company Limited

〈効能効果〉

Therapeutic indications

Essential hypertension: For reduction in blood pressure in essential hypertension.

Onset of action of this medicine is usually rapid, most patients showing a response within the first one to two weeks of treatment. However, maximum response may take several weeks to develop.

Prophylactic treatment of angina pectoris: Prophylactic treatment with this medicine reduces the frequency and severity of anginal attacks and increases work capacity.

〈用法用量〉

Posology and method of administration

Adults

Hypertension: Initially one 5 mg tablet two or three times a day. According to the response of the patient the dose may be increased at weekly intervals to a maximum of 45 mg given in divided doses twice or three times daily.

Once daily dosage schedule: Further work shows that many patients respond to a once daily dosage regime. Initially 15 mg (3 tablets) should be taken once a day with breakfast and adjusted according to individual response up to a maximum of 45 mg (9 tablets). Most patients respond to a once daily dose of between 15-30 mg (3-6 tablets).

Angina pectoris: Usually 2.5 mg to 5 mg orally three times a day according to response.

Use in children

Experience with this medicine in children is limited. Its use is therefore not recommended.

Use in the elderly

No evidence exists that elderly patients require different dosages or show different side-effects from younger patients.

Route of administration

Oral.

2. 海外における臨床支援情報

(1) 妊婦に関する海外情報（FDA、オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下の通りであり、米FDAとオーストラリア分類とは異なる。

【使用上の注意】「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。]
- (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。 [母乳中へ移行することが報告されている。]

	分類
FDA の分類 Pregnancy Category	B (2008 年)
オーストラリアの分類 An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy	C (2014 年 12 月)

FDA の分類 : Pregnancy Category

B : Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women OR Animal studies have shown an adverse effect, but adequate and well-controlled studies in pregnant women have failed to demonstrate a risk to the fetus in any trimester.

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

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.

(2) 小児等に関する海外情報

本邦における使用上の注意「小児等への投与」の項の記載は以下のとおりである。

【使用上の注意】「小児等への投与」

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

出典	記載内容
米国の添付文書	Pediatric Use Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.
英国のSPC	<u>Use in children</u> Experience with this medicine in children is limited. Its use is therefore not recommended.

XIII. 備考

その他の関連資料