

「効能・効果」「用法・用量」の追加、使用上の注意改訂のお知らせ

選択的 β_1 アンタゴニスト

日本薬局方 ビソプロロールフマル酸塩錠

ビソテート[®]錠2.5mg
ビソテート[®]錠5

2011年11月

製造販売元  **日新製薬株式会社**
山形県天童市清池東二丁目3番1号

この度、『ビソテート錠2.5mg』、『ビソテート錠5』につきまして、平成23年11月7日付で承認事項一部変更承認を取得し、「虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全」に関する「効能・効果」、「用法・用量」が追加になりましたのでご案内申し上げます。

また、これに伴い、「使用上の注意」を改訂致しましたので併せてご案内申し上げます。

なお、新添付文書を挿入しました製品をお届け致しますまでには若干の日時を要するものと思われまので、この点ご了承賜りますようお願い申し上げます。

1. 改訂内容

「効能・効果」「用法・用量」の項

改訂後 (線部：追記)	改訂前
<p>【効能・効果】</p> <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 	<p>【効能・効果】</p> <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>← 追記</p>
<p>【用法・用量】</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、<u>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> 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>【用法・用量】</p> <p>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>← 追記</p>

「使用上の注意」の項

改訂後 (____線部：追記又は改訂)	改訂前 (____線部：削除又は改訂)
<p>【警告】</p> <p><u>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。</u></p> <p><u>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）。</u></p>	<p>← 新設</p>
<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>1.～4. 現行のとおり</p> <p><u>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。〕</u></p> <p><u>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。〕</u></p> <p>現行の6.～9.を7.～10.に繰り下げる。</p>	<p>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</p> <p>1.～4. 省略</p> <p><u>5. うっ血性心不全のある患者〔心機能が抑制され、症状を悪化させるおそれがある。〕</u></p> <p>6.～9. 省略</p>
<p>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <p>1. <u>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。</u></p> <p>2. <u>慢性心不全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では、慢性心不全の用法・用量に従うこと。</u></p> <p>3. 慢性心不全の場合</p> <p>(1) <u>慢性心不全患者に投与する場合には、必ず1日1回0.625mg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）。</u></p> <p>(2) <u>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。</u></p> <p>(3) <u>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。</u></p>	<p>〈用法・用量に関連する使用上の注意〉</p> <p><u>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。</u></p> <p>← 追記</p>

改訂後 (____線部：追記又は改訂)	改訂前 (____線部：削除又は改訂)																												
<p>(4) <u>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。</u></p> <p>(5) <u>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。</u></p>	<p>← 追記</p>																												
<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 現行のとおり</p> <p>現行の(3)～(11)を(2)～(10)に繰り上げる。</p>	<p>【使用上の注意】</p> <p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）</p> <p>(1) 省略</p> <p>(2) <u>うっ血性心不全のおそれのある患者〔心機能が抑制され、症状を悪化させるおそれがあるので、観察を十分に行い、ジギタリス剤を併用するなど慎重に投与すること。〕</u></p> <p>(3)～(11) 省略</p>																												
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(5) 現行のとおり</p> <p>(6) <u>慢性心不全の場合</u></p> <p>1) <u>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。</u></p> <p>2) <u>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。</u></p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(5) 省略</p> <p>← 追記</p>																												
<p>4. 副作用</p> <p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>現行のとおり</p> <p>(2) その他の副作用</p> <p>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。</p> <p><u>〈本態性高血圧症、狭心症、心室性期外収縮〉</u></p> <table border="1" data-bbox="143 1411 766 1971"> <thead> <tr> <th colspan="2">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">現行のとおり</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心、嘔吐、胃部不快感、食欲不振、下痢</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ビリルビン上昇、LDH上昇、A1-P上昇、肝腫大</td> </tr> <tr> <td>腎臓・泌尿器</td> <td>尿酸上昇、クレアチニン上昇、BUN上昇、尿糖</td> </tr> <tr> <td colspan="2">現行のとおり</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>倦怠感、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</td> </tr> </tbody> </table>	頻度不明		現行のとおり		消化器	悪心、嘔吐、胃部不快感、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、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	現行のとおり		その他	倦怠感、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	<p>4. 副作用</p> <p>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。</p> <p>(1) 重大な副作用（頻度不明）</p> <p>省略</p> <p>(2) その他の副作用</p> <p>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。</p> <p>← 追記</p> <table border="1" data-bbox="829 1411 1452 1971"> <thead> <tr> <th colspan="2">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2">省略</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>嘔気・嘔吐、胃部不快感、食欲不振、下痢</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST(GOT)、ALT(GPT)、ビリルビンの上昇</td> </tr> <tr> <td colspan="2">← 追記</td> </tr> <tr> <td colspan="2">省略</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>倦怠感、<u>むくみ</u>、脱力感、気分不快感、疲労感、四肢冷感、悪寒、しびれ感、血清脂質の上昇、<u>尿酸の上昇</u>、CK(CPK)の上昇</td> </tr> </tbody> </table>	頻度不明		省略		消化器	嘔気・嘔吐、胃部不快感、食欲不振、下痢	肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、ビリルビンの上昇	← 追記		省略		その他	倦怠感、 <u>むくみ</u> 、脱力感、気分不快感、疲労感、四肢冷感、悪寒、しびれ感、血清脂質の上昇、 <u>尿酸の上昇</u> 、CK(CPK)の上昇
頻度不明																													
現行のとおり																													
消化器	悪心、嘔吐、胃部不快感、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、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																												
現行のとおり																													
その他	倦怠感、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																												
頻度不明																													
省略																													
消化器	嘔気・嘔吐、胃部不快感、食欲不振、下痢																												
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、ビリルビンの上昇																												
← 追記																													
省略																													
その他	倦怠感、 <u>むくみ</u> 、脱力感、気分不快感、疲労感、四肢冷感、悪寒、しびれ感、血清脂質の上昇、 <u>尿酸の上昇</u> 、CK(CPK)の上昇																												

改訂後 (____線部：追記又は改訂)	改訂前 (____線部：削除又は改訂)																				
<p>〈慢性心不全〉</p> <table border="1" data-bbox="148 212 778 981"> <thead> <tr> <th colspan="2">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>循環器</td> <td>徐脈、心胸比増大、房室ブロック、低血圧、動悸、胸痛、心房細動</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>めまい、立ちくらみ、頭痛・頭重感、ふらつき、眠気、不眠、悪夢</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心、食欲不振、嘔吐、胃部不快感、下痢</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、肝腫大、ビリルビン上昇、LDH上昇、Al-P上昇</td> </tr> <tr> <td>腎臓・泌尿器</td> <td>尿酸上昇、クレアチニン上昇、BUN上昇、尿糖</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td>呼吸困難、気管支痙攣</td> </tr> <tr> <td>過敏症</td> <td>発疹、皮膚そう痒感</td> </tr> <tr> <td>眼</td> <td>霧視、涙液分泌減少</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>倦怠感、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</td> </tr> </tbody> </table>	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	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、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、Al-P上昇	腎臓・泌尿器	尿酸上昇、クレアチニン上昇、BUN上昇、尿糖	呼吸器	呼吸困難、気管支痙攣	過敏症	発疹、皮膚そう痒感	眼	霧視、涙液分泌減少	その他	倦怠感、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	<p>← 追記</p>
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																				
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、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、Al-P上昇																				
腎臓・泌尿器	尿酸上昇、クレアチニン上昇、BUN上昇、尿糖																				
呼吸器	呼吸困難、気管支痙攣																				
過敏症	発疹、皮膚そう痒感																				
眼	霧視、涙液分泌減少																				
その他	倦怠感、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																				
<p>10. その他の注意</p> <p>(1) 現行のとおり</p> <p>(2) <u>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5mg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。</u></p>	<p>10. その他の注意</p> <p>省略</p> <p>← 追記</p>																				

2. 改訂理由

- ◆承認事項一部変更承認取得（平成23年11月7日付）に伴い、「虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全」に関する「効能・効果」、「用法・用量」を追加
なお、この度の追加により先発品と同一の「効能・効果」、「用法・用量」となり、相違は解消しました。
- ◆「使用上の注意」に、慢性心不全に関する注意喚起を追加、変更

※この度の改訂を反映しました新添付文書は、弊社ホームページ (<http://www.yg-nissin.co.jp/>) 及び医薬品医療機器情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) にてご覧頂けますので、本紙（お知らせ文書）と併せてご確認下さいませようお願い申し上げます。