

心不全治療薬

処方箋医薬品  
(注意—医師等の処方箋により使用すること)

\* **ピモベンダン錠0.625mg「TE」**

**ピモベンダン錠1.25mg「TE」**

**ピモベンダン錠2.5mg「TE」**

\* **Pimobendan tab.0.625mg「TE」・1.25mg「TE」・2.5mg「TE」**

(ピモベンダン錠)

貯 法：気密容器、遮光、室温保存







使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。

(使用期限内であっても開封後はなるべく速やかに使用すること。)

	錠0.625mg	錠1.25mg
* 承認番号	22500AMX01551	22000AMX01623
** 薬価収載	2013年12月	2008年11月
** 販売開始	2014年1月	2008年11月

	錠2.5mg
承認番号	22000AMX01624
薬価収載	2008年11月
販売開始	2008年11月

【組成・性状】\*

販売名	ピモベンダン錠0.625mg「TE」		
成分・含量 (1錠中)	ピモベンダン0.625mg		
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、フマル酸、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、黄色三酸化鉄、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、カルナウバロウ、三酸化鉄		
剤形・色調	うすいだいだい色のだ円形のフィルムコーティング錠		
識別コード	TECO		
外形	表面	裏面	側面
			
大きさ	長径7.6mm 短径4.7mm 厚さ2.7mm 質量85mg		
販売名	ピモベンダン錠 1.25mg「TE」	ピモベンダン錠 2.5mg「TE」	
成分・含量 (1錠中)	ピモベンダン 1.25mg	ピモベンダン 2.5mg	
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、フマル酸、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、黄色三酸化鉄、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール6000、酸化チタン、カルナウバロウ		
剤形・色調	割線を有する黄白色の 円形のフィルムコー ティング錠	割線を有する黄色の円 形のフィルムコーティ ング錠	
識別コード	TEC1		TEC2
外形	表面	裏面	側面
			
大きさ	直径7.1mm	厚さ2.9mm	直径8.7mm 厚さ3.9mm
	質量116mg		質量230mg

【効能・効果】

1. 下記の状態で、利尿剤等を投与しても十分な心機能改善が得られない場合  
急性心不全
2. 下記の状態で、ジギタリス製剤、利尿剤等の基礎治療

剤を投与しても十分な効果が得られない場合  
慢性心不全（軽症～中等症）

【用法・用量】

急性心不全：

成人にはピモベンダンとして1回2.5mgを経口投与する。なお、患者の病態に応じ、1日2回経口投与することができる。

また、必要に応じて、ジギタリス製剤等と併用する。

慢性心不全（軽症～中等症）：

通常、成人にはピモベンダンとして1回2.5mgを1日2回食後に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

ただし、ジギタリス製剤、利尿剤等と併用する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 肥大型閉塞性心筋症、閉塞性弁疾患の患者
- (2) 急性心筋梗塞の患者  
[不整脈があらわれることがある。]
- (3) 重篤な不整脈のある患者及び高度の房室ブロックのある患者  
[不整脈を助長することがある。]
- (4) 重篤な脳血管障害のある患者
- (5) 重篤な肝・腎障害のある患者

2. 重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与中は血圧、心拍数、心電図、尿量等、患者の状態を定期的に観察すること。特に心室性期外収縮、心室頻拍等の不整脈が発現した場合には、減量（例えば1回1.25mg）又は休薬するなど適切な処置を行うこと。他の強心剤と併用する場合には、副作用が増強するおそれがあるので低用量（例えば1回1.25mg）から投与開始するなど注意して投与すること。
- (2) 腎障害のある患者で本剤と利尿剤を併用する場合には、本剤による循環動態の改善により利尿が促進され、脱水傾向となることがある。そのような場合に腎障害が悪化するおそれがあるので、利尿剤を減量するなど適切な処置を行うこと。
- (3) 急性心不全の場合
  - 1) 心原性ショック状態においては、必要に応じ最初に輸液、輸血、呼吸管理、ステロイド投与等の処置を考慮する。
  - 2) 上記に準じた処置を施し、経口投与が可能となった時点で本剤を投与すること。

また、必要に応じ、ジギタリス製剤等と併用する。

#### (4)慢性心不全の場合

- 1)本剤は開発時に軽症～中等症の慢性心不全で臨床試験を行っており、重症の慢性心不全には試験を行っていないので、重症の慢性心不全に対する有用性は確立していない。
- 2)慢性心不全においては、ジギタリス製剤、利尿剤等の基礎治療剤で十分な効果が認められていない症例にのみ、本剤を投与すること。なお、本剤の単独投与での有用性は確立していない（使用経験が少ない）。
- 3)慢性心不全患者での長期生命予後に対する本剤の安全性は確立されていない。本剤の長期使用にあたっては、患者の症状に応じて低用量（例えば1回1.25mg）から開始するなど適切な処置を行うこと。

### 3. 副作用

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。

#### (1)重大な副作用

- 1)心室細動（頻度不明）：  
心室細動があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、除細動等の適切な処置を行うこと。
- 2)心室頻拍、心室性期外収縮（頻度不明）：  
心室頻拍（torsades de pointesを含む）、心室性期外収縮等の不整脈があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には、減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと。
- 3)肝機能障害、黄疸（頻度不明）：  
AST（GOT）、ALT（GPT）、 $\gamma$ -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。

#### (2)その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	頻度不明
循環器 <sup>注)</sup>	心房細動、心房粗動、頻脈、動悸、低血圧、上室性頻拍、房室ブロック
消化器	腹痛、食欲不振、悪心・嘔吐、胸やけ
精神神経系	頭痛、めまい、頭重感
呼吸器	咳、喀痰、息苦しさ
過敏症 <sup>注)</sup>	皮疹
腎臓	尿酸値、BUNの上昇、クレアチニンの上昇
血液 <sup>注)</sup>	貧血、白血球減少、血小板減少
その他	倦怠感、顔面潮紅、手のむくみ、好酸球の上昇、浮腫

注)発現した場合には、減量、休薬又は中止するなど適切な処置を行うこと。

#### 4. 高齢者への投与

一般に高齢者では肝・腎機能が低下していることが多く、また、体重が少ない傾向があるなど副作用が発現しやすいと推定されるので、低用量（例えば1回1.25mg）から投与を開始するなど注意すること。なお、増量する場合は患者の副作用・臨床症状を十分観察しながら行うこと。

#### 5. 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治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。  
[動物（ラット）で次のことが認められている。]  
1)妊娠前及び妊娠初期投与試験（経口300mg/kg）で

胚死亡率の増加が認められている。

- 2) 周産期及び授乳期投与試験（経口100mg/kg）で出生児体重の低下が認められている。
- (2)本剤投与中は授乳を避けること。  
[動物（ラット）で乳汁中への移行が認められている。]

#### 6. 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。

#### 7. 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。)

#### 8. その他の注意

健康成人並びに急性心不全患者（慢性心不全の急性増悪期を含む）における薬物動態を検討した結果、 $C_{max}$ 及びAUCに個体差が認められたとの報告がある。

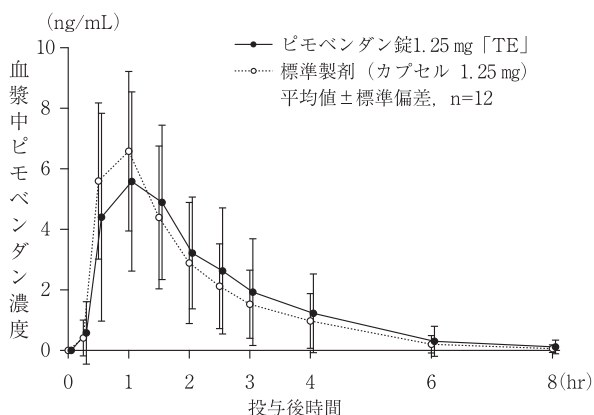
#### 【薬物動態】\*

##### 生物学的同等性試験

- \* (1)ピモベンダン錠0.625mg「TE」、1.25mg「TE」  
ピモベンダン錠1.25mg「TE」と標準製剤1.25mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠又は1カプセル、健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ピモベンダン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 $C_{max}$ ）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。<sup>1)</sup>  
また、ピモベンダン錠0.625mg「TE」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18年11月24日薬食審査発第1124004号）」に基づき、ピモベンダン錠1.25mg「TE」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。<sup>2)</sup>

	AUC <sub>0-8</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ピモベンダン錠 1.25mg「TE」	13.94 ±8.06	7.12 ±2.36	1.00 ±0.37	0.99 ±0.32
標準製剤 (カプセル1.25mg)	13.24 ±7.21	7.13 ±2.40	0.75 ±0.26	0.99 ±0.24

(平均値±標準偏差, n=12)



血漿中濃度並びにAUC、 $C_{max}$ 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。

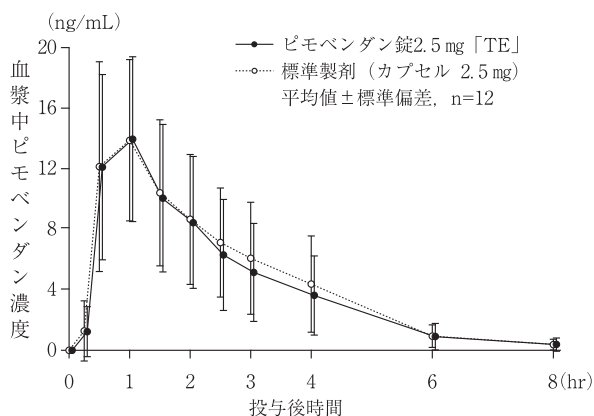
#### (2)ピモベンダン錠2.5mg「TE」

ピモベンダン錠2.5mg「TE」と標準製剤2.5mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠又は1カプセル、健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中ピモベンダン濃度

を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、 $C_{max}$ ) 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。<sup>1)</sup>

	AUC <sub>0-8</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
ピモベンダン錠 2.5mg「TE」	35.69 ±16.82	16.01 ±4.40	0.83 ±0.44	1.11 ±0.28
標準製剤 (カプセル2.5mg)	38.28 ±16.51	16.67 ±4.02	0.92 ±0.56	1.17 ±0.27

(平均値±標準偏差, n=12)



血漿中濃度並びにAUC、 $C_{max}$ 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。

### 【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ピモベンダン  
(Pimobendan)

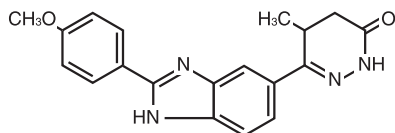
化学名：(±)-4,5-dihydro-6-[2-(*p*-methoxyphenyl)-5-benzimidazolyl]-5-methyl-3(2*H*)-pyridazinone

分子式：C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

分子量：334.37

融点：約243°C (分解)

構造式：



性状：ピモベンダンは白色～微黄色の結晶性の粉末である。ギ酸又は酢酸 (100) に溶けやすく、エタノール (99.5) 又はメタノールに溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

### 【取扱い上の注意】\*

#### 安定性試験

##### \* (1) ピモベンダン錠0.625mg「TE」

最終包装製品を用いた加速試験 (40°C、75%RH、6ヶ月) の結果、ピモベンダン錠0.625mg「TE」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。<sup>3)</sup>

##### (2) ピモベンダン錠1.25mg「TE」、2.5mg「TE」

最終包装製品を用いた長期保存試験 (25°C、60%RH、3年) の結果、ピモベンダン錠1.25mg「TE」、ピモベンダン錠2.5mg「TE」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。<sup>4,5)</sup>

### 【包装】\*

* ピモベンダン錠0.625mg「TE」	100錠 (PTP) 250錠 (バラ)
ピモベンダン錠1.25mg「TE」	100錠 (PTP) 1,000錠 (PTP) 500錠 (バラ)
ピモベンダン錠2.5mg「TE」	100錠 (PTP) 1,000錠 (PTP) 250錠 (バラ)

### 【主要文献】\*\*

- 1) 前田彰ほか：診療と新薬, 45, 885 (2008)
- 2) トーアエイヨー社内資料：0.625mg錠 生物学的同等性試験
- 3) トーアエイヨー社内資料：0.625mg錠 安定性試験
- 4) トーアエイヨー社内資料：1.25mg錠 安定性試験
- 5) トーアエイヨー社内資料：2.5mg錠 安定性試験

### 【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】\*\*

主要文献に記載の社内資料につきましても、下記にご請求ください。

トーアエイヨー株式会社 信頼性保証部  
〒330-0834 さいたま市大宮区天沼町2-300  
\*\*電話 0120-387-999 048-648-1070

\*\*  製造販売  
**トアエイヨ-株式会社**  
福島県福島市飯坂町湯野字田中1番地

\*\*  販売  
**アステラス製薬株式会社**  
東京都中央区日本橋本町2丁目5番1号

BVA4  
PMZ31104Z01

