

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2013 に準拠して作成

選択的 β_1 アンタゴニスト

日本薬局方 **ビソプロロールフマル酸塩錠**
ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg 「JG」
ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg 「JG」
ビソプロロールフマル酸塩錠 5mg 「JG」

Bisoprolol Fumarate Tablets

剤形	錠剤（素錠）
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 0.625mg : 1 錠中 ビソプロロールフマル酸塩 0.625mg 含有 錠 2.5mg : 1 錠中 ビソプロロールフマル酸塩 2.5mg 含有 錠 5mg : 1 錠中 ビソプロロールフマル酸塩 5.0mg 含有
一般名	和名：ビソプロロールフマル酸塩（JAN） 洋名：Bisoprolol Fumarate（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：2017年8月15日 薬価基準収載年月日：2017年12月8日 発売年月日：2017年12月8日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html

本 IF は 2017 年 12 月作成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、(独)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

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

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

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

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

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、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(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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 PMDA 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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	11. 力価	19
1. 開発の経緯	1	12. 混入する可能性のある夾雑物	19
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	19
II. 名称に関する項目	2	14. その他	19
1. 販売名	2	V. 治療に関する項目	20
(1)和名	2	1. 効能又は効果	20
(2)洋名	2	2. 用法及び用量	20
(3)名称の由来	2	3. 臨床成績	21
2. 一般名	2	(1)臨床データパッケージ	21
(1)和名(命名法)	2	(2)臨床効果	21
(2)洋名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	21
(3)ステム	2	(4)探索的試験	21
3. 構造式又は示性式	2	(5)検証的試験	21
4. 分子式及び分子量	2	1)無作為化並行用量反応試験	21
5. 化学名(命名法)	2	2)比較試験	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	3)安全性試験	21
7. CAS登録番号	3	4)患者・病態別試験	21
III. 有効成分に関する項目	4	(6)治療の使用	22
1. 物理化学的性質	4	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)	22
(1)外観・性状	4	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	22
(2)溶解性	4	VI. 薬効薬理に関する項目	23
(3)吸湿性	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	23
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	2. 薬理作用	23
(5)酸塩基解離定数	4	(1)作用部位・作用機序	23
(6)分配係数	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	23
(7)その他の主な示性値	4	(3)作用発現時間・持続時間	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	VII. 薬物動態に関する項目	24
3. 有効成分の確認試験法	4	1. 血中濃度の推移・測定法	24
4. 有効成分の定量法	4	(1)治療上有効な血中濃度	24
IV. 製剤に関する項目	5	(2)最高血中濃度到達時間	24
1. 剤形	5	(3)臨床試験で確認された血中濃度	24
(1)剤形の区別、外観及び性状	5	(4)中毒域	25
(2)製剤の物性	5	(5)食事・併用薬の影響	25
(3)識別コード	5	(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	25
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	2. 薬物速度論的パラメータ	25
2. 製剤の組成	5	(1)解析方法	25
(1)有効成分(活性成分)の含量	5	(2)吸収速度定数	25
(2)添加物	5	(3)バイオアベイラビリティ	25
(3)その他	5	(4)消失速度定数	25
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(5)クリアランス	25
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	(6)分布容積	25
5. 調製法及び溶解後の安定性	12	(7)血漿蛋白結合率	26
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	13	3. 吸収	26
7. 溶出性	13		
8. 生物学的試験法	19		
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	19		
10. 製剤中の有効成分の定量法	19		

4. 分布	26	IX. 非臨床試験に関する項目	34
(1)血液-脳関門通過性	26	1. 薬理試験	34
(2)血液-胎盤関門通過性	26	(1)薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）	34
(3)乳汁への移行性	26	(2)副次的薬理試験	34
(4)髄液への移行性	26	(3)安全性薬理試験	34
(5)その他の組織への移行性	26	(4)その他の薬理試験	34
5. 代謝	26	2. 毒性試験	34
(1)代謝部位及び代謝経路	26	(1)単回投与毒性試験	34
(2)代謝に関与する酵素（CYP450等）の分子種	26	(2)反復投与毒性試験	34
(3)初回通過効果の有無及びその割合	26	(3)生殖発生毒性試験	34
(4)代謝物の活性の有無及び比率	26	(4)その他の特殊毒性	34
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	26	X. 管理的事項に関する項目	35
6. 排泄	26	1. 規制区分	35
(1)排泄部位及び経路	26	2. 有効期間又は使用期限	35
(2)排泄率	26	3. 貯法・保存条件	35
(3)排泄速度	26	4. 薬剤取扱い上の注意点	35
7. トランスポーターに関する情報	26	(1)薬局での取扱い上の留意点について	35
8. 透析等による除去率	27	(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）	35
(3)調剤時の留意点について	35	5. 承認条件等	35
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	28	6. 包装	35
1. 警告内容とその理由	28	7. 容器の材質	35
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	28	8. 同一成分・同効薬	36
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	28	9. 国際誕生年月日	36
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	28	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	36
5. 慎重投与内容とその理由	28	11. 薬価基準収載年月日	36
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	29	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	36
7. 相互作用	29	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	36
(1)併用禁忌とその理由	29	14. 再審査期間	36
(2)併用注意とその理由	30	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	36
8. 副作用	31	16. 各種コード	36
(1)副作用の概要	31	17. 保険給付上の注意	37
(2)重大な副作用と初期症状	31	XI. 文献	38
(3)その他の副作用	31	1. 引用文献	38
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	32	2. その他の参考文献	38
(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	32	XII. 参考資料	39
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	32	1. 主な外国での発売状況	39
9. 高齢者への投与	32	2. 海外における臨床支援情報	39
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	32	XIII. 備考	41
11. 小児等への投与	32	その他の関連資料	41
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	32		
13. 過量投与	32		
14. 適用上の注意	33		
15. その他の注意	33		
16. その他	33		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg「JG」、ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg「JG」及びビソプロロールフマル酸塩錠 5mg「JG」はビソプロロールフマル酸塩を含有する選択的 β_1 アンタゴニストである。

本邦でビソプロロールフマル酸塩錠は 1990 年に発売されている。

本剤は日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日 薬食発 1121 第 2 号）」に基づき、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、2017 年 8 月に製造販売承認を得て、2017 年 12 月に販売開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 含量によって適応が異なる。

<ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg「JG」>

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）

<ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg「JG」/錠 5mg「JG」>

本態性高血圧症（軽症～中等症）、狭心症、心室性期外収縮、虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全（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）、頻脈性心房細動

(2) 重大な副作用として、心不全、完全房室ブロック、高度除脈、洞不全症候群が報告されている（全て頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

- ・ ビソプロロール fumarate 錠 0.625mg 「JG」
- ・ ビソプロロール fumarate 錠 2.5mg 「JG」
- ・ ビソプロロール fumarate 錠 5mg 「JG」

(2) 洋名

- ・ Bisoprolol Fumarate Tablets 0.625mg “JG”
- ・ Bisoprolol Fumarate Tablets 2.5mg “JG”
- ・ Bisoprolol Fumarate Tablets 5mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

ビソプロロール fumarate (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

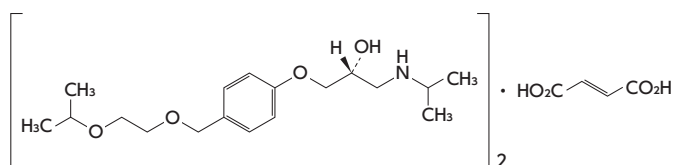
Bisoprolol Fumarate (JAN, USP, EP)

Bisoprolol (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



4. 分子式及び分子量

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

分子量：766.96

5. 化学名 (命名法)

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

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：fumarate ビソプロロール

7. CAS 登録番号

104344-23-2 (Bisoprolol Fumarate)

66722-44-9 (Bisoprolol)

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール（99.5）又は酢酸（100）に溶けやすい。

溶解度 (37°C) ¹⁾	pH1.2 : 3.5g/mL pH4.0 : 3.4g/mL pH6.8 : 3.1g/mL 水 : 3.5g/mL
-----------------------------	--

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点 : 101~105°C

(5) 酸塩基解離定数

pKa : 9.31 (20°C、イソプロピルアミノ基、滴定法) ¹⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

水溶液（1→10）は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

pH1.2、37°C、5時間で約10%分解する。¹⁾

3. 有効成分の確認試験法

日局「ビソプロロールフマル酸塩」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

:メタノール溶液は、273nm付近に吸収の極大を示し、その $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ は約41.5である。²⁾

(2) 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

日局「ビソプロロールフマル酸塩」の定量法による。



滴定法（指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴）

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 38.35mg (C₁₈H₃₁NO₄)₂ · C₄H₄O₄

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	ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg 「JG」	ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg 「JG」	ビソプロロールフマル酸塩錠 5mg 「JG」
色・剤形	白色の片面割線入りの素錠		
外形			
大きさ (mm)	直径：6.0 厚さ：2.7	直径：7.0 厚さ：3.0	直径：7.5 厚さ：2.5
重量 (mg)	80.0	120.0	140.0

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

- ・ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG N56
- ・ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG N57
- ・ビソプロロールフマル酸塩錠 5mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG N58

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

- ・ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg 「JG」
1 錠中 ビソプロロールフマル酸塩 0.625mg 含有
- ・ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg 「JG」
1 錠中 ビソプロロールフマル酸塩 2.5mg 含有
- ・ビソプロロールフマル酸塩錠 5mg 「JG」
1 錠中 ビソプロロールフマル酸塩 5mg 含有

(2) 添加物

D-マンニトール、トウモロコシデンプン、タルク、ステアリン酸マグネシウム

(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

ビソプロロール fumarate 0.625mg 「JG」

◎ 加速試験³⁾

包装形態：PTP／アルミピロー包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	97	98.6
1 ヶ月後	適合	—	適合	—	95	98.1
3 ヶ月後	適合	—	適合	—	95	97.3
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	93	98.1

(1) 白色の片面割線入りの素錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 271～275nm に吸収の極大を示す。

(3) 類縁物質：RRT^{*}約 1.2 及び約 3.8 の類縁物質はそれぞれ 1.0%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.2%以下、類縁物質の合計は 2.5%以下である。（いずれも RRT 約 0.8 のピークを除く）

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 30 分間、85%以上（日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(6) 表示量の 95.0～105.0%

※RRT：ビソプロロールに対する相対保持時間

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎ アルミピロー開封後の安定性試験⁴⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃（2000lux）

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	97	96.5	81
①温度	3 ヶ月後	適合	適合	94	97.6	82
②湿度	3 ヶ月後	適合	適合	97	96.6	54
③光	120 万 lux・hr	適合	適合	95	96.3	76

- (1) 白色の片面割線入りの素錠である。
 - (2) 類縁物質：RRT*約 1.2 及び約 3.8 の類縁物質はそれぞれ 1.0%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.2%以下、類縁物質の合計は 2.5%以下である。（いずれも RRT 約 0.8 のピークを除く）
 - (3) 30 分間、85%以上（日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）
 - (4) 表示量の 95.0~105.0%
 - (5) 参考値
- *RRT：ビソプロロールに対する相対保持時間

◎ 無包装状態での安定性試験⁵⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃（2000lux・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時		適合	適合	97	96.5	81
①温度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (58)
③光	120 万 lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

- (1) 白色の片面割線入りの素錠である。

- (2) 類縁物質：RRT^{*}約 1.2 及び約 3.8 の類縁物質はそれぞれ 1.0%以下、それ以外の個々の類縁物質は 0.2%以下、類縁物質の合計は 2.5%以下である。(いずれも RRT 約 0.8 のピークを除く)
- (3) 30 分間、85%以上 (日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm)
- (4) 表示量の 95.0~105.0%
- (5) 参考値

※RRT：ピソプロロールに対する相対保持時間

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について (答申) 平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

◎ 分割後の安定性試験⁶⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月 (遮光・気密容器)
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月 (遮光・開放)
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃ (4000lux・シャーレ+ラップ (フタ))

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験

試験項目		性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
試験開始時		白色の素錠	適合	96	98.3
①温度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
③光	120 万 lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について (答申) 平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

ビソプロロール fumarate 2.5mg 「JG」

◎加速試験⁷⁾

包装形態：PTP／アルミピロー包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	100	99.0
1 ヶ月後	適合	—	—	96	99.2
3 ヶ月後	適合	—	—	98	98.9
6 ヶ月後	適合	適合	適合	98	97.6

(1) 白色の片面割線入りの素錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 271～275nm に吸収の極大を示す。

(3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 30 分間、85%以上（日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎アルミピロー開封後の安定性試験⁸⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃（2000lux）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	101	100.0	98
①温度 3 ヶ月後	適合	100	99.0	92
②湿度 3 ヶ月後	適合	100	100.5	54
③光 120 万 lux・hr	適合	99	99.5	96

(1) 白色の片面割線入りの素錠である。

(2) 30 分間、85%以上（日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(3) 表示量の 95.0～105.0%

(4) 参考値

◎ 無包装状態での安定性試験⁹⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃（2000lux・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合	101	100.0	98
①温度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (57)
③光	120 万 lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

(1) 白色の片面割線入りの素錠である。

(2) 30 分間、85%以上（日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(3) 表示量の 95.0～105.0%

(4) 参考値

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

◎ 分割後の安定性試験¹⁰⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃（4000lux・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験

試験項目		性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
試験開始時		白色の素錠	適合	98	99.6
①温度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
③光	120 万 lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

ビソプロロール fumarate 5mg 「JG」

◎ 加速試験¹¹⁾

包装形態：PTP／アルミピロー包装（乾燥剤入り）

保存条件：40±1℃/75±5%RH

保存期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	適合	99	99.0
1 ヶ月後	適合	—	—	97	98.3
3 ヶ月後	適合	—	—	97	98.2
6 ヶ月後	適合	適合	適合	96	97.4

(1) 白色の片面割線入りの素錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 271～275nm に吸収の極大を示す。

(3) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(4) 30 分間、85%以上（日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(5) 表示量の 95.0～105.0%

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、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。

◎ アルミピロー開封後の安定性試験¹²⁾

包装形態：PTP シート

試験条件：

①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光）

②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光）

③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃（2000lux）

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)	
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	
試験開始時	適合	102	102.0	86	
①温度	3 ヶ月後	適合	99	103.9	83
②湿度	3 ヶ月後	適合	101	101.0	47
③光	120 万 lux・hr	適合	101	100.8	84

(1) 白色の片面割線入りの素錠である。

(2) 30 分間、85%以上（日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）

(3) 表示量の 95.0～105.0%

(4) 参考値

◎ 無包装状態での安定性試験¹³⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃（2000lux・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目		性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (N)
規格		(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時		適合	102	102.0	86
①温度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (67)
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (51)
③光	120 万 lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

- (1) 白色の片面割線入りの素錠である。
- (2) 30 分間、85%以上（日局溶出試験第 2 液 900mL、パドル法、50rpm）
- (3) 表示量の 95.0～105.0%
- (4) 参考値

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

◎ 分割後の安定性試験¹⁴⁾

試験条件：

- ①温度に対する安定性試験：40±2℃、3 ヶ月（遮光・気密容器）
- ②湿度に対する安定性試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月（遮光・開放）
- ③光に対する安定性試験：総照度 120 万 lux・hr/25℃（4000lux・シャーレ+ラップ（フタ））

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験

試験項目		性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
試験開始時		白色の素錠	適合	99	99.1
①温度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	3 ヶ月後	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
③光	120 万 lux・hr	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

安定性の評価は「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）平成 11 年 8 月 20 日」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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）

該当資料なし

7. 溶出性

【溶出挙動の同等性又は類似性】

ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg 「JG」¹⁵⁾

「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 別紙 2 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）」に従う。

- ・ 標準製剤：ビソプロロールフマル酸塩錠 5mg 「JG」
- ・ 処方変更水準：B 水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

- ・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤が平均85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>

溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (ピソプロロールフルマル酸塩錠 5mg [JG])	試験製剤 (ピソプロロールフルマル酸塩錠 0.625mg [JG])	
50	pH1.2	15	98.7	99.2	適合
	pH4.0	15	99.8	97.0	適合
	pH6.8	15	98.7	97.0	適合
	水	15	98.5	97.4	適合

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	96.5～102.4	0個	0個	適合
	pH4.0	15	93.0～99.5	0個	0個	適合
	pH6.8	15	93.8～101.8	0個	0個	適合
	水	15	93.9～101.4	0個	0個	適合

- ・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。
以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

ビソプロロール fumarate 2.5mg 「JG」¹⁶⁾

「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 別紙 2 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）」に従う。

- ・ 標準製剤：ビソプロロール fumarate 5mg 「JG」
- ・ 処方変更水準：B 水準

試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH4.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

- ・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH4.0)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>

溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準剤 (ビソプロロール fumarate 塩錠 5mg [JG])	試験剤 (ビソプロロール fumarate 塩錠 2.5mg [JG])	
50	pH1.2	15	98.7	99.9	適合
	pH4.0	15	99.8	102.4	適合
	pH6.8	15	98.7	98.6	適合
	水	15	98.5	96.2	適合

溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差		判定
			最小値～最大値	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	15	98.3～101.2	0 個	0 個	適合
	pH4.0	15	100.1～105.1	0 個	0 個	適合
	pH6.8	15	96.7～100.0	0 個	0 個	適合
	水	15	92.0～98.6	0 個	0 個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

ビソプロロール fumarate 5mg 「JG」¹⁷⁾

「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）」に従う。

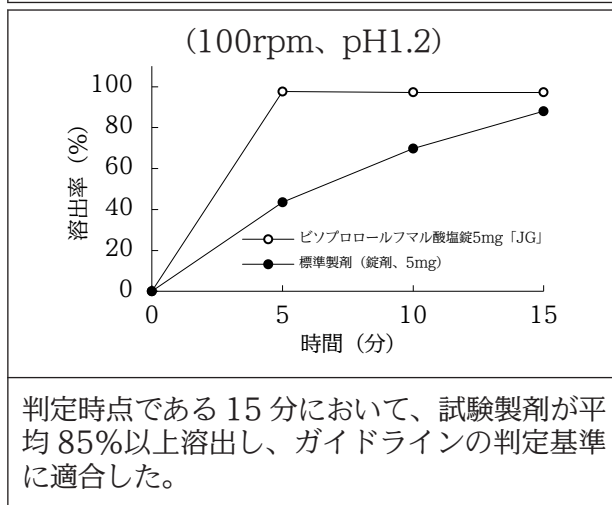
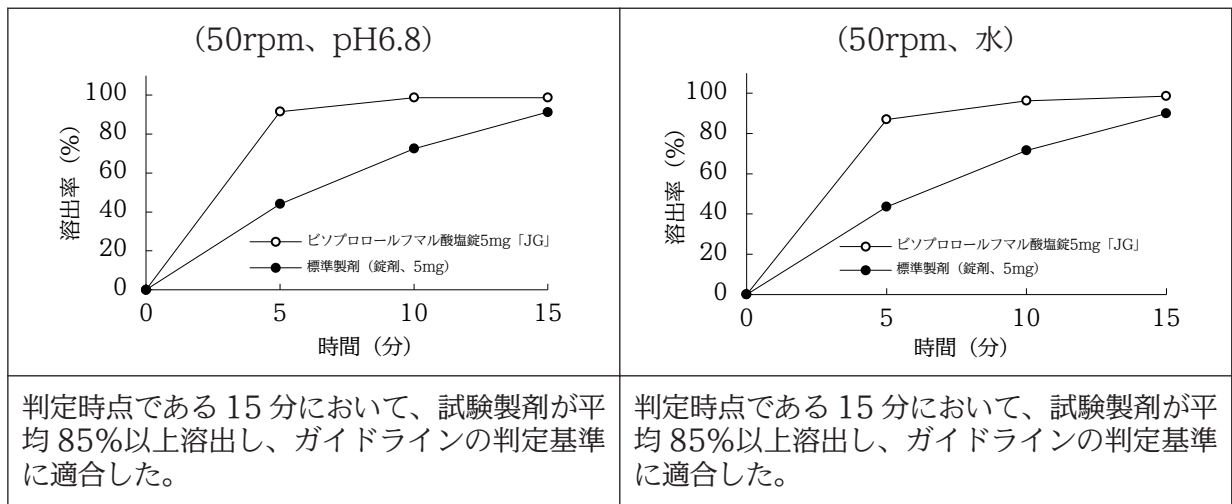
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	液体クロマトグラフィー			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。
	pH3.0	
	pH6.8	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	水	
100	pH1.2	

・ 試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH3.0)</p>
<p>判定時点である 10 分及び 20 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲外であったが、f2 関数の値が 42 以下であり、ガイドラインの判定基準に適合しなかった。</p>	<p>判定時点である 10 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲外であったが、f2 関数の値が 42 以上であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>



溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準剤 (錠剤、5mg)	試験剤 (ピソプロロールフマル酸塩錠 5mg 「JG」)	
50	pH1.2	10	55.0	98.9	不適合
		20	83.3	99.0	
		f2 関数の値 : 40			
	pH3.0	10	59.1	98.7	適合
		20	89.0	99.8	
		f2 関数の値 : 44			
pH6.8	15	91.2	98.7	適合	
	水	15	89.9	98.5	適合
100	pH1.2	15	88.0	97.2	適合

・ 結論

試験剤と標準剤の平均溶出率を比較したところ、試験条件 50rpm の pH3.0、pH6.8、水及び 100rpm の pH1.2 は判定基準に適合したが、50rpm の pH1.2 では判定基準に適合しな

かった。しかし、生物学的同等性試験ガイドラインにおいて、「本試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない」と記載されている。試験製剤の溶出挙動は、標準製剤の溶出挙動と類似していないと判定されたが、体内薬物動態を確認したところ、両製剤の生物学的同等性が確認された。

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目-1. 血中濃度の推移・測定法(3)臨床試験で確認された血中濃度」の項参照

【公的溶出規格への適合性】

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

試験方法	日局 一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：日局 溶出試験第2液 試験液量：900mL
分析法	液体クロマトグラフィー
溶出規格	30分間、85%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

日局「ビソプロロールフマル酸塩錠」の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法：271～275nm に吸収の極大を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「ビソプロロールフマル酸塩錠」の定量法による。

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

該当しない

14. その他

該当しない

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

心室性期外収縮

次の状態で、アンジオテンシン変換酵素阻害薬又はアンジオテンシンII受容体拮抗薬、利尿薬、ジギタリス製剤等の基礎治療を受けている患者

虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全

頻脈性心房細動

〈参考〉

効能・効果	錠0.625mg	錠2.5mg	錠5mg
本態性高血圧症 (軽症～中等症)	—	○	○
狭心症	—	○	○
心室性期外収縮	—	○	○
虚血性心疾患又は 拡張型心筋症に基 づく慢性心不全	○	○	○
頻脈性心房細動	—	○	○

○：効能あり —：効能なし

2. 用法及び用量

1. 本態性高血圧症（軽症～中等症）、狭心症、心室性期外収縮

通常、成人にはビソプロロールフマル酸塩として、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。

2. 虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全

通常、成人にはビソプロロールフマル酸塩として、1日1回0.625mg経口投与から開始する。1日1回0.625mgの用量で2週間以上経口投与し、忍容性がある場合には、1日1回1.25mgに増量する。その後忍容性がある場合には、4週間以上の間隔で忍容性をみながら段階的に増量し、忍容性がない場合は減量する。用量の増減は1回投与量を0.625、1.25、2.5、3.75又は5mgとして必ず段階的に行い、いずれの用量においても、1日1回経口投与とする。通常、維持量として1日1回1.25～5mgを経口投与する。

なお、年齢、症状により、開始用量は更に低用量に、増量幅は更に小さくしてもよい。また、患者の本剤に対する反応性により、維持量は適宜増減するが、最高投与量は1日1回5mgを超えないこと。

3. 頻脈性心房細動

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

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

(1) 褐色細胞腫の患者では、本剤の単独投与により急激に血圧が上昇することがあるので、 α 遮断剤で初期治療を行った後に本剤を投与し、常に α 遮断剤を併用すること。

(2) 慢性心不全を合併する本態性高血圧症、狭心症の患者、心室性期外収縮又は頻脈性心房細動のある患者では、慢性心不全の用法・用量に従うこと。

(3) 慢性心不全の場合

1) 慢性心不全患者に投与する場合には、必ず 1 日 1 回 0.625mg 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）

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。高度な徐脈を来した場合には、本剤を減量すること。また、これら症状が安定化するまで本剤を増量しないこと。

4) 本剤の投与を急に中止した場合、心不全が一過性に悪化するおそれがあるので、本剤を中止する場合には、急に投与を中止せず、原則として徐々に減量し中止すること。

5) 2 週間以上休薬した後、投与を再開する場合には、「用法・用量」の項に従って、低用量から開始し、段階的に増量すること。

(4) 頻脈性心房細動を合併する本態性高血圧症、狭心症の患者又は心室性期外収縮のある患者に投与する場合、頻脈性心房細動の用法・用量は 1 日 1 回 2.5mg から開始することに留意した上で、各疾患の指標となる血圧や心拍数、症状等に応じ、開始用量を設定すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

- 1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アテノロール、メトプロロール、ベタキソロール等の選択的 β_1 遮断薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

β_1 受容体選択性遮断薬。 β 遮断薬は β 受容体と特異的に結合し、カテコラミンの β 作用を競合的に抑制する。本剤は心臓の β_1 受容体拮抗作用をもち、高血圧、不整脈、狭心症の治療や予防に広く用いられる。内因性交感神経刺激作用 (ISA) や膜安定化作用 (局所麻酔作用、 Na^+ チャンネル抑制作用) はない。^{2, 18)}

(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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	Tmax (hr)
ビソプロロール フマル酸塩 錠 5mg 「JG」	1 錠 (ビソプロロールフマル酸塩 として 5mg)	絶食単回 経口投与	2.6±0.5

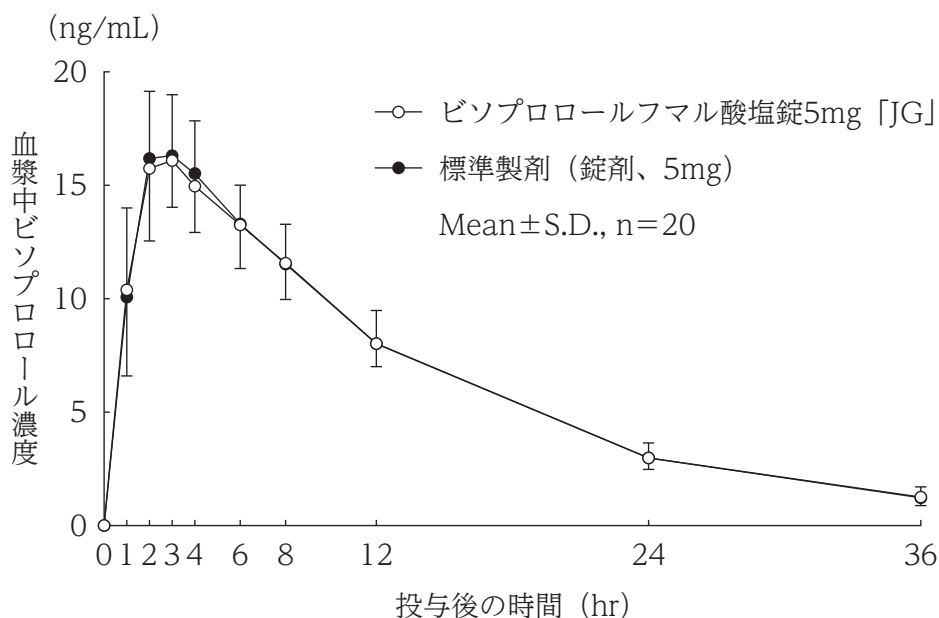
(Mean±S.D.,n=20)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】¹⁹⁾

「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）」に従う。

ビソプロロールフマル酸塩錠 5mg 「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (ビソプロロールフマル酸塩として 5mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log (0.80) ~log (1.25) の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₆ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ビソプロロール フマル酸塩 錠 5mg 「JG」	233.35±36.18	16.69±2.40	2.6±0.5	8.8±1.2
標準製剤 (錠剤、5mg)	234.25±29.53	17.01±2.64	2.6±0.8	8.8±1.0

(Mean±S.D.,n=20)

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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₃₆	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (0.9925)	log (0.9822)
90%信頼区間	log (0.9556) ~log (1.0309)	log (0.9484) ~log (1.0171)

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 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

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	kel (hr ⁻¹)
ビソプロロール フマル酸塩 錠 5mg 「JG」	1 錠 (ビソプロロールフマル酸塩 として 5mg)	絶食単回 経口投与	0.0800±0.0101

(Mean±S.D.,n=20)

(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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、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

20mg 単回経口投与したとき、72 時間までに 90%が尿中排泄される。²⁾

(2) 排泄率

「Ⅶ. 薬物動態に関する項目 - 5. 排泄（1）排泄部位及び経路」の項参照

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

【警告】

- (1) 慢性心不全患者に使用する場合には、慢性心不全治療の経験が十分にある医師のもとで使用すること。
- (2) 慢性心不全患者に使用する場合には、投与初期及び増量時に症状が悪化することに注意し、慎重に用量調節を行うこと。（「用法・用量に関連する使用上の注意」、「重要な基本的注意」及び「その他の注意」の項参照）

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- (1) 高度の徐脈（著しい洞性徐脈）、房室ブロック（Ⅱ、Ⅲ度）、洞房ブロック、洞不全症候群のある患者〔症状を悪化させるおそれがある〕
- (2) 糖尿病性ケトアシドーシス、代謝性アシドーシスのある患者〔アシドーシスに基づく心収縮力の抑制を増強させるおそれがある〕
- (3) 心原性ショックのある患者〔心機能が抑制され、症状を悪化させるおそれがある〕
- (4) 肺高血圧による右心不全のある患者〔心機能が抑制され、症状を悪化させるおそれがある〕
- (5) 強心薬又は血管拡張薬を静脈内投与する必要のある心不全患者〔心収縮力抑制作用により、心不全が悪化するおそれがある〕
- (6) 非代償性の心不全患者〔心収縮力抑制作用により、心不全が悪化するおそれがある〕
- (7) 重度の末梢循環障害のある患者（壊疽等）〔末梢血管の拡張を抑制し、症状を悪化させるおそれがある〕
- (8) 未治療の褐色細胞腫の患者（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）
- (9) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「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. 治療に関する項目 - 2. 用法及び用量」の項参照

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) 気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者〔気管支を収縮させ、症状を発現させるおそれがある〕
- (2) 特発性低血糖症、コントロール不十分な糖尿病、長期間絶食状態の患者〔低血糖の前駆症状である頻脈等の交感神経系反応をマスクしやすいので血糖値に注意すること〕

- (3) 甲状腺中毒症の患者 [頻脈等の中毒症状をマスクすることがある (「**重要な基本的注意**」の項参照)]
- (4) 重篤な肝、腎機能障害のある患者 [薬物の代謝・排泄が遅延し、作用が増強するおそれがある]
- (5) 末梢循環障害のある患者 (レイノー症候群、間欠性跛行症等) [末梢血管の拡張を抑制し、症状を悪化させるおそれがある]
- (6) 徐脈、房室ブロック (I度) のある患者 [心刺激伝導系を抑制し、症状を悪化させるおそれがある]
- (7) 過度に血圧の低い患者 [血圧を更に低下させるおそれがある]
- (8) 異型狭心症の患者 [症状を悪化させるおそれがある]
- (9) 乾癬の患者又は乾癬の既往のある患者 [症状を悪化又は誘発させるおそれがある]
- (10) 高齢者 (「**高齢者への投与**」の項参照)

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 投与が長期にわたる場合は、**心機能検査** (脈拍、血圧、心電図、X線等) を定期的に行うこと。**徐脈又は低血圧**の症状があらわれた場合には減量又は投与を中止すること。また、必要に応じてアトロピンを使用すること。なお、肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。
- (2) 類似化合物 (プロプラノロール塩酸塩) 使用中の**狭心症患者**で急に投与を中止したとき、症状が悪化したり、**心筋梗塞**を起こした症例が報告されているので、休薬を要する場合は**徐々に減量**し、観察を十分に行うこと。また、患者に医師の指示なしに服薬を中止しないよう注意すること。狭心症以外の適用、例えば不整脈で投与する場合でも、特に高齢者においては同様の注意をすること。
- (3) **甲状腺中毒症の患者**では急に投与を中止すると、症状を悪化させることがあるので、休薬を要する場合には**徐々に減量**し、観察を十分に行うこと。
- (4) **手術前 48 時間**は投与しないことが望ましい。
- (5) めまい、ふらつきがあらわれることがあるので、本剤投与中の患者 (特に投与初期) には**自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させる**こと。
- (6) **頻脈性心房細動の場合**
心不全を合併する頻脈性心房細動患者では本剤投与により心不全の症状を悪化させる可能性があるため、心機能検査を行う等、観察を十分に行うこと。
- (7) **慢性心不全の場合**
 - ・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。
 - ・**重症慢性心不全患者**に対する本剤の投与では特に慎重な管理を要するので、**投与初期及び増量時**は**入院下で投与**すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
交感神経系に対し抑制的に作用する薬剤 レセルピン等	過剰の交感神経抑制作用（徐脈、血圧低下等）があらわれることがある。 異常が認められた場合には両剤の減量若しくは投与を中止する。	相加的に作用（交感神経抑制作用）を増強させる。
血糖降下剤 インスリン製剤 トルブタミド 等	血糖降下作用が増強することがある。また、低血糖症状（頻脈、発汗等）をマスクすることがある。 血糖値に注意し、異常が認められた場合には本剤の減量若しくは投与を中止する。	β_2 遮断により肝臓でのグリコーゲン分解が抑制される。また、低血糖時に分泌されるアドレナリンにより生じる低血糖症状をマスクする。
Ca 拮抗剤 ベラパミル塩酸塩 ジルチアゼム塩酸塩 等	徐脈、房室ブロック、洞房ブロック等があらわれることがある。 定期的に脈拍数を測定し、必要に応じて心電図検査を行い、異常が認められた場合には、両剤の減量若しくは投与を中止する。	相加的に作用（心刺激生成・伝導抑制作用、陰性変力作用、降圧作用）を増強させる。特にジギタリス製剤との3剤併用時には注意を要する。
ジギタリス製剤 ジゴキシン メチルジゴキシン	徐脈、房室ブロック等があらわれることがある。 定期的に心電図検査を行い、異常が認められた場合には、両剤の減量若しくは投与を中止する。	相加的に作用（心刺激生成・伝導抑制作用）を増強させる。 特に Ca 拮抗剤との3剤併用時には注意を要する。
クロニジン塩酸塩 グアナベンズ酢酸塩	クロニジン、グアナベンズ投与中止後のリバウンド現象（急激な血圧上昇）が増強することがある。 クロニジンを中止する場合は、あらかじめ本剤の投与中止等適切な処置を行う。	クロニジンを中止した場合、血中ノルアドレナリンが上昇する。 β 遮断剤と併用している場合、クロニジンの中止により、 α 作用が強調され、より急激な血圧上昇を起こす。グアナベンズも作用機序から同様な反応が予測される。
クラスⅠ抗不整脈剤 リン酸ジソピラミド プロカインアミド塩酸塩 アジマリン クラスⅢ抗不整脈剤 アミオダロン塩酸塩 等	過度の心機能抑制（徐脈、低血圧等）があらわれることがある。 臨床症状を観察し、異常が認められた場合には本剤の減量若しくは投与を中止する。	相加的に作用（交感神経抑制作用）を増強させる。
非ステロイド性抗炎症剤 インドメタシン等	本剤の降圧作用が減弱することがある。	非ステロイド性抗炎症剤は、血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成・遊離を阻害する。
降圧作用を有する薬剤（降圧剤、硝酸剤）	降圧作用が増強することがある。 定期的に血圧を測定し、両剤の用量を調節する。	相加的に作用（降圧作用）を増強させる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
フィンゴリモド塩酸塩	フィンゴリモド塩酸塩の投与開始時に併用すると重度の徐脈や心ブロックが認められることがある。	共に徐脈や心ブロックを引き起こすおそれがある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（以下、全て頻度不明）

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

(3) その他の副作用

副作用が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

〈本態性高血圧症、狭心症、心室性期外収縮、頻脈性心房細動〉

頻 度 不 明	
循 環 器	徐脈、心胸比増大、房室ブロック、低血圧、動悸、心房細動、心室性期外収縮、胸痛
精 神 神 経 系	頭痛・頭重感、めまい、ふらつき、立ちくらみ、眠気、不眠、悪夢
消 化 器	悪心、嘔吐、胃部不快感、腹部不快感、食欲不振、下痢
肝 臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、ビリルビン上昇、LDH 上昇、ALP 上昇、 γ -GTP 上昇、肝腫大
腎 臓・泌 尿 器	尿酸上昇、クレアチニン上昇、BUN 上昇、尿糖、頻尿
呼 吸 器	呼吸困難、気管支痙攣
過 敏 症	発疹、皮膚掻痒感
眼	霧視、涙液分泌減少
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

〈慢性心不全〉

頻 度 不 明	
循 環 器	徐脈、心胸比増大、房室ブロック、低血圧、動悸、胸痛、心房細動、心室性期外収縮
精 神 神 経 系	めまい、立ちくらみ、頭痛・頭重感、ふらつき、眠気、不眠、悪夢
消 化 器	悪心、腹部不快感、食欲不振、嘔吐、胃部不快感、下痢
肝 臓	AST (GOT) 上昇、ALT (GPT) 上昇、肝腫大、ビリルビン上昇、LDH 上昇、ALP 上昇、 γ -GTP 上昇

	頻 度 不 明
腎 臓 ・ 泌 尿 器	尿酸上昇、クレアチニン上昇、BUN 上昇、尿糖、頻尿
呼 吸 器	呼吸困難、気管支痙攣
過 敏 症	発疹、皮膚瘙痒感
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

(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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項参照

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。[脳梗塞等がおこるおそれがある]
- (2) 高齢者では徐脈等の心拍数・心リズム障害があらわれやすいので、このような症状があらわれた場合には減量又は投与を中止すること。
- (3) 休薬を要する場合は、徐々に減量する。（「重要な基本的注意」の項参照）

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

症状：

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

処置：

過量投与の場合は、本剤の投与を中止し、必要に応じて胃洗浄等により薬剤の除去を行うとともに、下記等の適切な処置を行うこと。

(1) 徐脈、完全房室ブロック：

アトロピン硫酸塩水和物、イソプレナリン塩酸塩等の投与や心臓ペーシングを適用すること。

(2) 心不全の急性増悪：

利尿薬、強心薬、血管拡張剤を静脈内投与すること。

(3) 低血圧：

強心剤、昇圧剤、輸液等の投与や補助循環を適用すること。

(4) 気管支痙攣：

イソプレナリン塩酸塩、 β_2 刺激薬又はアミノフィリン水和物等の気管支拡張剤を投与すること。

14. 適用上の注意

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

(1) β 遮断剤服用中の患者では、他の薬剤によるアナフィラキシー反応がより重篤になることがあり、また、通常用量のアドレナリンによる治療では効果が得られない場合がある。

(2) 日本人慢性心不全患者を対象に、承認用法・用量とは異なる用量調節方法（1 日 1 回 0.625、1.25、2.5 又は 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。

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

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	ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg 「JG」 ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg 「JG」 ビソプロロールフマル酸塩錠 5mg 「JG」	処方箋医薬品※
有 効 成 分	ビソプロロールフマル酸塩	劇薬

※注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 14. 適用上の注意」の項参照

- ・患者向医薬品ガイド：有り
- ・くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

- ・ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）
- ・ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）
- ・ビソプロロールフマル酸塩錠 5mg 「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）

7. 容器の材質

ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔（PTP）、アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム（ピロー）、乾燥剤（塩化カルシウム）、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：メインテート®錠 0.625mg／錠 2.5mg／錠 5mg（田辺三菱製薬株式会社）

同効薬：アテノロール、メトプロロール、ベタキソロール等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
ビソプロロールフマル酸塩 錠 0.625mg「JG」	2017年8月15日	22900AMX00743000
ビソプロロールフマル酸塩 錠 2.5mg「JG」	2017年8月15日	22900AMX00744000
ビソプロロールフマル酸塩 錠 5mg「JG」	2017年8月15日	22900AMX00745000

11. 薬価基準収載年月日

2017年12月8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

該当しない

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. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

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
ビソプロロールフマル酸塩 錠 0.625mg「JG」	125910001	2123016F3118	622591001
ビソプロロールフマル酸塩 錠 2.5mg「JG」	125911701	2123016F1174	622591101
ビソプロロールフマル酸塩 錠 5mg「JG」	125912401	2123016F2251	622591201

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1)日本版オレンジブック研究会；オレンジブック総合版 <http://www.jp-orangebook.gr.jp/index.html> (アクセス 2017.8.14)
- 2)第十七改正日本薬局方解説書、C-4086 (2016)、廣川書店
- 3)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg「JG」の加速試験 (2017)
- 4)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験 (2017)
- 5)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg「JG」の無包装状態の安定性試験 (2017)
- 6)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg「JG」の分割後の安定性試験 (2017)
- 7)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg「JG」の加速試験 (2017)
- 8)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験 (2017)
- 9)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg「JG」の無包装状態の安定性試験 (2017)
- 10)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg「JG」の分割後の安定性試験 (2017)
- 11)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ビソプロロールフマル酸塩錠 5mg「JG」の加速試験 (2017)
- 12)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ビソプロロールフマル酸塩錠 5mg「JG」のアルミピロー開封後の安定性試験 (2017)
- 13)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ビソプロロールフマル酸塩錠 5mg「JG」の無包装状態の安定性試験 (2017)
- 14)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ビソプロロールフマル酸塩錠 5mg「JG」の分割後の安定性試験 (2017)
- 15)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg「JG」の溶出試験 (2017)
- 16)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ビソプロロールフマル酸塩錠 2.5mg「JG」の溶出試験 (2017)
- 17)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ビソプロロールフマル酸塩錠 5mg「JG」の溶出試験 (2017)
- 18)田中千賀子、加藤隆一、成宮周編集；NEW 薬理学 (改訂第7版)、266 (2017)、南江堂
- 19)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
ビソプロロールフマル酸塩錠 5mg「JG」の生物学的同等性試験 (2017)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

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とおりであり、米FDA、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。[動物実験 (ラット) で胎児毒性 (致死、発育抑制) 及び新生児毒性 (発育毒性等) が報告されている]
- (2) 投与中は授乳を避けさせること。[動物実験 (ラット) で乳汁中へ移行することが報告されている]

	分類
FDA : Pregnancy Category	C
ADEC : (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	C

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

C : Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus, but there are no adequate and well-controlled studies of humans. The benefits from the use of the drug in pregnant women might be acceptable despite its potential risks. Or animal studies have not been conducted and there are no adequate and well-controlled studies of humans.

< https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/019982s016lbl.pdf (2017/9/12 アクセス) >

ADEC : (An Australian categorisation 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.

< <http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm> > (2017/9/12 アクセス)

(2) 小児に関する海外情報

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」

小児等に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2010年11月) ※1	PRECAUTIONS Pediatric Use Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established. DOSAGE AND ADMINISTRATION Pediatric Patients There is no pediatric experience with Zebeta.

※1 : < https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/019982s016lbl.pdf (2017/9/12 アクセス) >

出典	記載内容
英国の SmPC (2010年11月) ※2	4. CLINICAL PARTICULARS 4.2 Posology and method of administration Paediatric There is no paediatric experience with bisoprolol, therefore its use cannot be recommended in paediatric patients.

※2 : < <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/2486> (2017/9/12 アクセス) >

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

Memo



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号