

## 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

### 心不全治療薬

**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」***

剤 形	錠剤（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	ピモベンダン錠 0.625mg 「TE」：1 錠中ピモベンダン 0.625mg 含有 ピモベンダン錠 1.25mg 「TE」：1 錠中ピモベンダン 1.25mg 含有 ピモベンダン錠 2.5mg 「TE」：1 錠中ピモベンダン 2.5mg 含有
一 般 名	和名：ピモベンダン（JAN） 洋名：Pimobendan（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： 0.625mg 2013年8月15日 1.25mg・2.5mg 2008年6月5日 薬価基準収載年月日： 0.625mg 2013年12月13日 1.25mg・2.5mg 2008年11月7日 発 売 年 月 日： 0.625mg 2014年1月15日 1.25mg・2.5mg 2008年11月12日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売：トーアエイヨー株式会社 販 売：アステラス製薬株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	トーアエイヨー株式会社 信頼性保証部 TEL:0120-387-999 048-648-1070 医療関係者向けホームページ <a href="http://med.toaeiyo.co.jp/">http://med.toaeiyo.co.jp/</a>

本 IF は 2015 年 4 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、 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 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. 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

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

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

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…………… 5
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 5
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 8
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）…………… 8
7. 溶出性…………… 9
8. 生物学的試験法…………… 14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 14
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 14
11. 力価…………… 14
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 14
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 14
14. その他…………… 14

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 15
2. 用法及び用量…………… 15
3. 臨床成績…………… 15

## 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…………… 17
2. 薬理作用…………… 17

## VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 18
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 21
3. 吸収…………… 21
4. 分布…………… 21
5. 代謝…………… 22
6. 排泄…………… 22
7. トランスポーターに関する情報…………… 22
8. 透析等による除去率…………… 22

## 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…………… 23
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）…………… 23
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由…………… 23
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由…………… 23
5. 慎重投与内容とその理由…………… 23
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法…………… 24
7. 相互作用…………… 24
8. 副作用…………… 25
9. 高齢者への投与…………… 26
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与…………… 26
11. 小児等への投与…………… 26
12. 臨床検査結果に及ぼす影響…………… 26
13. 過量投与…………… 26
14. 適用上の注意…………… 26
15. その他の注意…………… 26
16. その他…………… 26

---

## IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験……………27
2. 毒性試験……………27

## X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分……………28
2. 有効期間又は使用期限……………28
3. 貯法・保存条件……………28
4. 薬剤取扱い上の注意点……………28
5. 承認条件等……………28
6. 包装……………28
7. 容器の材質……………28
8. 同一成分・同効薬……………28
9. 国際誕生年月日……………29
10. 製造販売承認年月日及び承認番号……………29
11. 薬価基準収載年月日……………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……………29
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……………29
14. 再審査期間……………29
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報……………29
16. 各種コード……………29
17. 保険給付上の注意……………29

## X I. 文献

1. 引用文献……………30
2. その他の参考文献……………30

## X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況……………31
2. 海外における臨床支援情報……………31

## X III. 備考

- その他の関連資料……………32

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ピモベンダンは、心筋カルシウム感受性増強作用及びホスホジエステラーゼ3 活性抑制作用に基づくエネルギー効率の良い陽性変力作用、並びに血管拡張作用を有する経口心不全治療薬であり、国内では 1994 年にカプセル剤として上市されている。

三全製薬株式会社とトーアエイヨー株式会社は、割線入りフィルムコーティング錠のピモベンダン錠 1.25mg「TE」及びピモベンダン錠 2.5mg「TE」を後発医薬品として共同開発した。本剤は、医薬審第 487 号（平成 9 年 12 月 22 日）及び医薬審発第 783・786 号（平成 13 年 5 月 31 日）に基づき生物学的同等性試験を実施、2008 年 6 月に承認を取得し、2008 年 11 月に発売した。

さらに、患者の年齢・体重、病態等に合わせた用量調節を目的として、ピモベンダン錠 0.625mg「TE」の承認を 2013 年 8 月に取得し、2014 年 1 月に発売した。

2015 年 4 月 1 日に三全製薬株式会社からトーアエイヨー株式会社に承認が承継された。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) ピモベンダン錠 0.625mg「TE」はだ円形のフィルムコーティング錠、ピモベンダン錠 1.25mg「TE」及びピモベンダン錠 2.5mg「TE」は円形の割線入りフィルムコーティング錠である。（4 ページ参照）
- 2) 急性心不全に対し 1 回 2.5mg、病態に応じ 1 日 2 回経口投与により、また慢性心不全（軽症～中等症）に対しては、1 回 2.5mg を 1 日 2 回食後経口投与により、有用性が期待できる。（11 ページ参照）
- 3) 使用の安全を考慮して、PTP シートに RSS バーコードを表示し、更に一錠ごとに販売名を表示した。また、バラ包装もラインナップした。（23 ページ参照）
- 4) 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。なお、ピモベンダン製剤の重大な副作用として、心室細動、心室頻拍、心室性期外収縮、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。（20 ページ参照）

## Ⅱ. 名称に関する項目

### 1. 販売名

#### (1) 和名

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」

#### (2) 洋名

Pimobendan tab. 0.625mg 「TE」

Pimobendan tab. 1.25mg 「TE」

Pimobendan tab. 2.5mg 「TE」

#### (3) 名称の由来

「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」平成 17 年 9 月 22 日付 薬食審査発第 0922001 号に従い、有効成分の一般的名称に剤形、含量及び会社名（屋号等）を付している。

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

ピモベンダン（JAN）

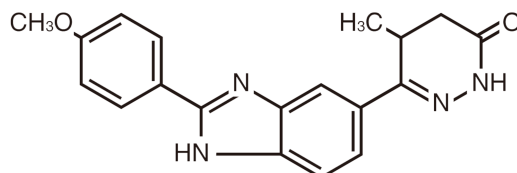
#### (2) 洋名（命名法）

Pimobendan（JAN）

#### (3) ステム

ピモベンダン誘導体系強心剤：-dan

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>

分子量：334.37

### 5. 化学名（命名法）

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

### 6. 慣用名、別名、略号、 記号番号

治験番号：SZ-002T

### 7. CAS 登録番号

118428-36-7

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

本品は、白色～微黄色の結晶性の粉末である。

##### (2) 溶解性

本品は、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。

表Ⅲ-1. ピモベンダンの各種溶媒に対する溶解性（測定温度 20±5℃）

溶 媒	ピモベンダン 1g を溶かすのに要する溶媒量	日本薬局方の溶解性の表現
ギ酸	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
酢酸（100）	1mL 以上 10mL 未満	溶けやすい
エタノール（99.5）	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
メタノール	100mL 以上 1000mL 未満	溶けにくい
水	10000mL 以上	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	10000mL 以上	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：約 243℃（分解）

##### (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

本品のメタノール溶液（1→200）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

表Ⅲ-2. 25℃60%RH 36 ヶ月間保存におけるピモベンダンの安定性

保存条件	保存期間	保存形態	結果
25℃60%RH	36 ヶ月	ポリエチレン袋＋アルミラミネート袋	変化なし

（試験項目：性状、確認試験、純度試験、含量）

#### 3. 有効成分の確認試験法

- 1) 蛍光反応（主波長 365nm）
- 2) 紫外可視吸光度測定法
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法

#### 4. 有効成分の定量法




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

販売名	ピモベンダン錠 0.625mg 「TE」		
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		
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」				
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				
外形	表面	裏面	側面	表面	裏面	側面
						
大きさ	直径 7.1mm 厚さ 2.9mm 質量 116mg			直径 8.7mm 厚さ 3.9mm 質量 230mg		

#### (2) 製剤の物性

該当資料なし

#### (3) 識別コード

ピモベンダン錠 0.625mg 「TE」：TE CO

ピモベンダン錠 1.25mg 「TE」：TE C1

ピモベンダン錠 2.5mg 「TE」：TE C2

#### (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

ピモベンダン錠 0.625mg 「TE」：1 錠中にピモベンダン 0.625mg を含有する。

ピモベンダン錠 1.25mg 「TE」：1 錠中にピモベンダン 1.25mg を含有する。

ピモベンダン錠 2.5mg 「TE」：1 錠中にピモベンダン 2.5mg を含有する。

## IV. 製剤に関する項目

### (2) 添加物

ピモベンダン錠 0.625mg 「TE」

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

ピモベンダン錠 1.25mg 「TE」、2.5mg 「TE」

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

### (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) 長期保存試験

本剤を最終包装形態で、25°C60%RH の条件にて 36 ヶ月間保存した場合、開始時と比べて変化は認められなかった。

(試験項目：性状、含量、確認試験、純度試験、溶出性)

表IV-1. 25°C60%RH 36 ヶ月間保存におけるピモベンダン含量

(表示量に対する%)

		開始時	6 ヶ月	12 ヶ月	24 ヶ月	36 ヶ月
0.625mg	PTP 包装	100.4	99.6	100.6	101.1	100.4
	瓶包装	100.4	99.9	100.9	101.0	100.6
1.25mg	PTP 包装	98.6	98.9	100.1	98.2	100.0
	瓶包装	98.6	99.0	100.0	98.1	100.0
2.5mg	PTP 包装	100.4	99.6	100.4	99.2	100.8
	瓶包装	100.4	99.2	100.8	98.8	101.2

(3 ロット、各 3 回測定 of 平均値)

## IV. 製剤に関する項目

### 2) 加速試験

本剤を最終包装形態で、40℃75%RH の条件にて 6 ヶ月間保存した場合、開始時と比べて変化は認められなかった。

(試験項目：性状、含量、確認試験、純度試験、溶出性)

表IV-2. 40℃75%RH 6 ヶ月間保存におけるピモベンダン含量

(表示量に対する%)

		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
0.625mg	PTP 包装	100.4	101.4	101.2	100.2
	瓶包装	100.4	101.3	101.3	100.6
1.25mg	PTP 包装	98.6	99.0	97.7	99.4
	瓶包装	98.6	99.1	98.2	99.4
2.5mg	PTP 包装	100.4	100.0	98.8	100.0
	瓶包装	100.4	100.0	99.6	99.2

(3 ロット、各 3 回測定 of 平均値)

### 3) 無包装状態での安定性

#### ① 温度に対する安定性

本剤をガラス瓶 (遮光・密栓) で 40℃の条件にて 3 ヶ月間保存した場合、0.625mg においては開始時と比べて変化は認められなかった。1.25mg 及び 2.5mg においてわずかな色調の変化を認めたが規格内であった。また、その他の試験項目については、開始時と比べて変化は認められなかった。

(試験項目：性状、含量、確認試験、純度試験、溶出性、硬度)

表IV-3. 40℃ 3 ヶ月間保存におけるピモベンダン含量 (表示量に対する%)

	開始時	3 ヶ月
0.625mg	100.3	100.6
1.25mg	99.5	99.4
2.5mg	101.2	99.6

(1 ロット、3 回測定 of 平均値)

## IV. 製剤に関する項目

### ②湿度に対する安定性

本剤 0.625mg をガラスシャーレ（遮光・開放）で、1.25mg 及び 2.5mg をガラス瓶（遮光・開放）で 30°C75%RH の条件にて 3 ヶ月間保存した場合、硬度の低下（硬度変化 30%以上）を認めしたが、2kgf 以上の硬度を維持した。また、1.25mg 及び 2.5mg においてわずかな色調の変化を認めしたが規格内であった。その他の試験項目については、開始時と比べて変化は認められなかった。

（試験項目：性状、含量、確認試験、純度試験、溶出性、硬度）

表IV-4. 30°C75%RH 3 ヶ月間保存におけるピモベンダン含量

（表示量に対する%）

	開始時	3 ヶ月
0.625mg	100.3	100.3
1.25mg	99.5	98.7
2.5mg	101.2	100.0

（1 ロット、3 回測定の平均値）

### ③光に対する安定性

本剤をプラスチックシャーレで、光照射試験器中（照度 2,500lx）で総照度 120 万lx・hr以上及び総近紫外線放射エネルギー200W・hr/m<sup>2</sup>以上の光に曝光した場合、0.625mgにおいて、不純物の増加を認めしたが規格内であった。その他の試験項目については、開始時と比べて変化は認められなかった。1.25mg及び2.5mgにおいては開始時と比べて変化は認められなかった。

（試験項目：性状、含量、確認試験、純度試験、溶出性、硬度）

表IV-5. 総照度120万lx・hr以上及び総近紫外線放射エネルギー200W・hr/m<sup>2</sup>以上の光に曝光したときのピモベンダン含量（表示量に対する%）

	開始時	曝光後
0.625mg	100.3	100.3
1.25mg	99.5	99.8
2.5mg	101.2	100.4

（1 ロット、3 回測定 of 平均値）

#### IV. 製剤に関する項目

##### 4) 分割後の安定性

本剤 1.25mg 及び 2.5mg を割線に沿って分割し、ガラス瓶（開放）で 40℃ 75%RH の条件にて 1 ヶ月間保存した場合、開始時と比較して変化は認められなかった。

（試験項目：性状、含量、確認試験、純度試験、溶出性）

表IV-6. 40℃75%RH 1 ヶ月間保存におけるピモベンダン含量

（表示量に対する％）

		開始時	1 ヶ月
1.25mg	分割前	100.0	100.2
	分割後	100.0	98.6
2.5mg	分割前	99.6	98.8
	分割後	99.6	99.6

（1 ロット、3 回測定の平均値）

##### 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

## IV. 製剤に関する項目

### 7. 溶出性

溶出挙動における類似性

1) ピモベンダン錠 1.25mg 「TE」、2.5mg 「TE」

同等性試験ガイドライン（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインについて：平成9年12月22日付 医薬審第487号」、「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13年5月31日付 医薬審第786号」及び「剤型が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドラインについて：平成13年5月31日付 医薬審第783号」）に従い、ピモベンダン錠 1.25mg 「TE」、2.5mg 「TE」と標準製剤の溶出挙動を検討した。<sup>1)</sup>

<試験方法及び判定基準>

試験方法：日本薬局方（JP14）一般試験法の溶出試験法第2法（パドル法）により試験を行う。

試験液の温度 37°C±0.5°C

試験液の量 900mL

試験液 日本薬局方崩壊試験の第1液（pH1.2）

薄めた McIlvaine 緩衝液（pH5.0）

日本薬局方崩壊試験の第2液（pH6.8）

日本薬局方精製水（水）

薄めた McIlvaine 緩衝液（pH4.0）

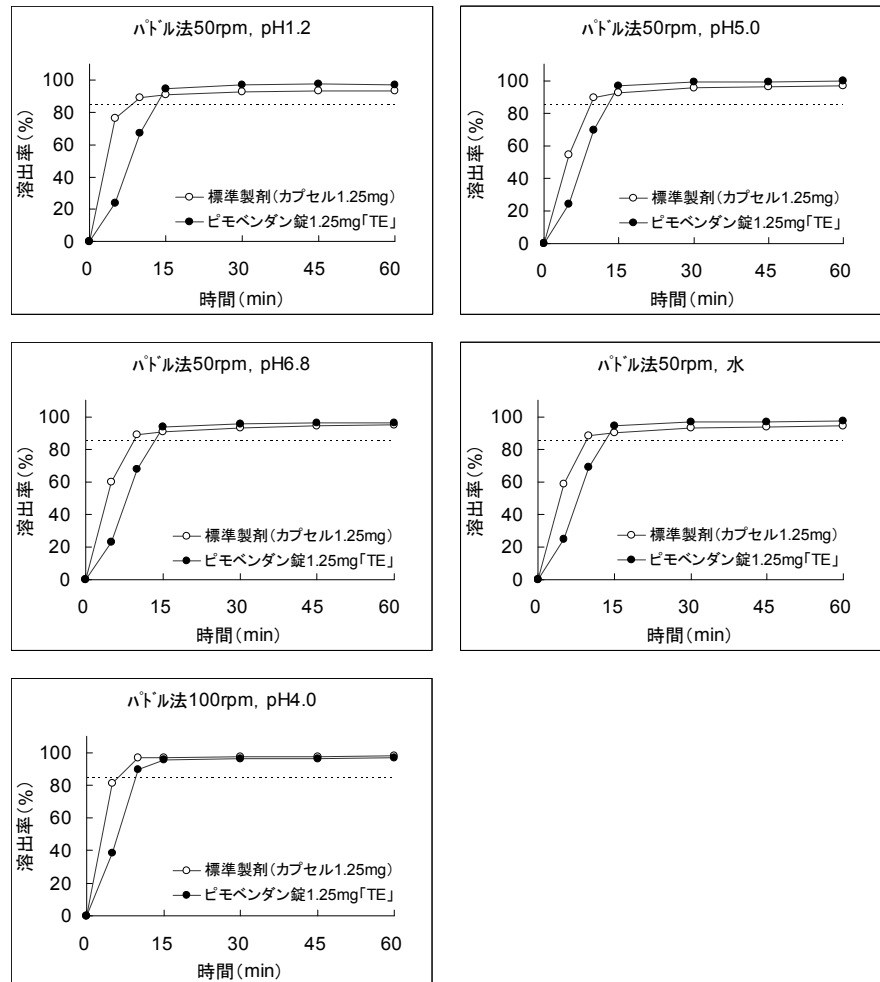
回転数 50rpm（pH1.2、pH5.0、pH6.8、水）、100rpm（pH4.0）

判定基準：標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合、試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する、又は試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

#### IV. 製剤に関する項目

##### ①ピモベンダン錠 1.25mg「TE」の溶出試験結果

両製剤は、いずれの試験条件においても 15 分以内に 85%以上溶出しており、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、両製剤の溶出挙動は同等と判断された（図IV-1、表IV-7）。



図IV-1. 各試験条件におけるピモベンダン錠 1.25mg「TE」及び標準製剤（カプセル 1.25mg）の平均溶出曲線の比較（n=12）

表IV-7. ピモベンダン錠 1.25mg「TE」及び標準製剤（カプセル 1.25mg）の比較時点における平均溶出率の比較

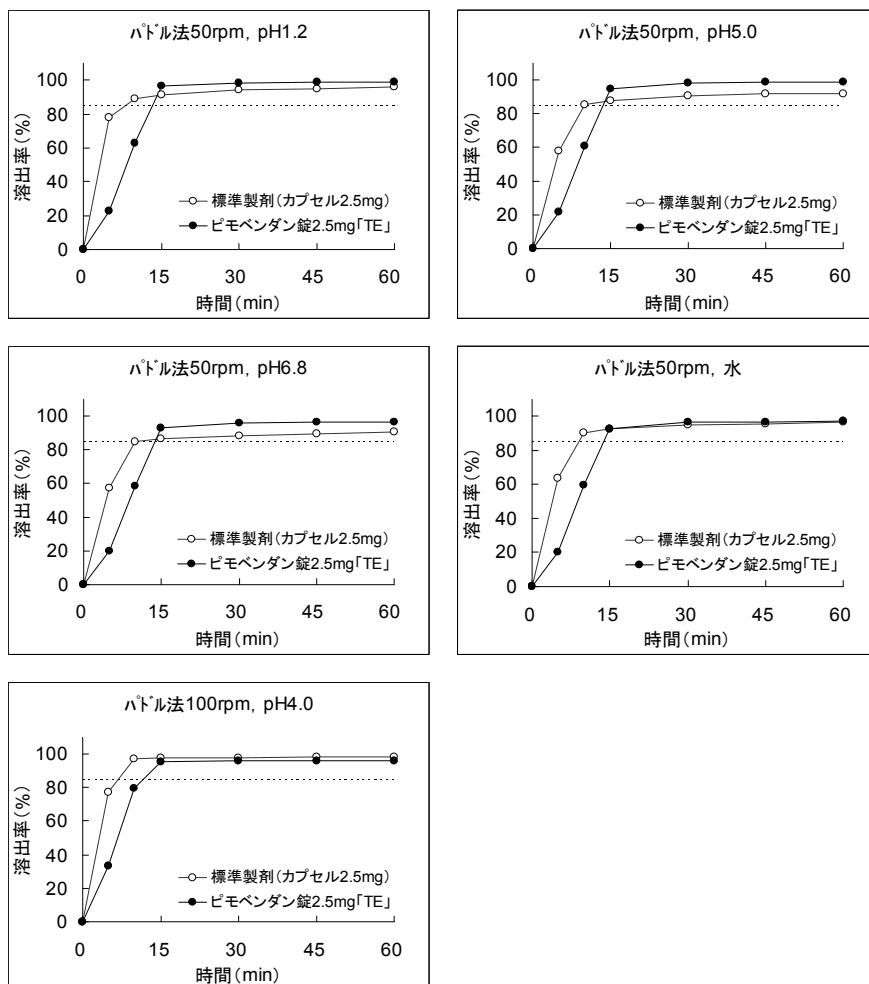
回転数	試験液	比較溶出時間	平均溶出率 (%)			判定
			試験製剤	標準製剤	差	
50rpm	pH1.2	15分	94.8	90.8	4.0	適合
	pH5.0		96.6	92.6	4.0	適合
	pH6.8		93.7	90.8	2.9	適合
	水		94.1	90.3	3.8	適合
100rpm	pH4.0		95.3	97.0	1.7	適合

(n=12)

## IV. 製剤に関する項目

### ②ピモベンダン錠 2.5mg「TE」の溶出試験結果

両製剤は、いずれの試験条件においても15分以内に85%以上溶出しており、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、両製剤の溶出挙動は同等と判断された（図IV-2、表IV-8）。



図IV-2. 各試験条件におけるピモベンダン錠 2.5mg「TE」及び標準製剤（カプセル 2.5mg）の平均溶出曲線の比較（n=12）

表IV-8. ピモベンダン錠 2.5mg「TE」及び標準製剤（カプセル 2.5mg）の比較時点における平均溶出率の比較

回転数	試験液	比較溶出時間	平均溶出率 (%)			判定
			試験製剤	標準製剤	差	
50rpm	pH1.2	15分	96.6	91.4	5.2	適合
	pH5.0		94.5	87.8	6.7	適合
	pH6.8		93.1	86.5	6.6	適合
	水		92.8	92.4	0.4	適合
100rpm	pH4.0		95.4	97.6	2.2	適合

(n=12)



#### IV. 製剤に関する項目

##### 2) ピモベンダン錠 0.625mg 「TE」

「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 日付薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、ピモベンダン錠 0.625mg 「TE」と標準製剤であるピモベンダン錠 1.25mg 「TE」の溶出挙動を検討した。<sup>2)</sup>

##### <試験方法及び判定基準>

試験方法：日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法により試験を行う。

試験液の温度 37°C ± 0.5°C

試験液の量 900mL

試験液 日本薬局方溶出試験第 1 液 (pH1.2)

薄めた McIlvaine 緩衝液 (pH3.0)

日本薬局方溶出試験第 2 液 (pH6.8)

精製水 (水)

薄めた McIlvaine 緩衝液 (pH5.0)

回転数 50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)

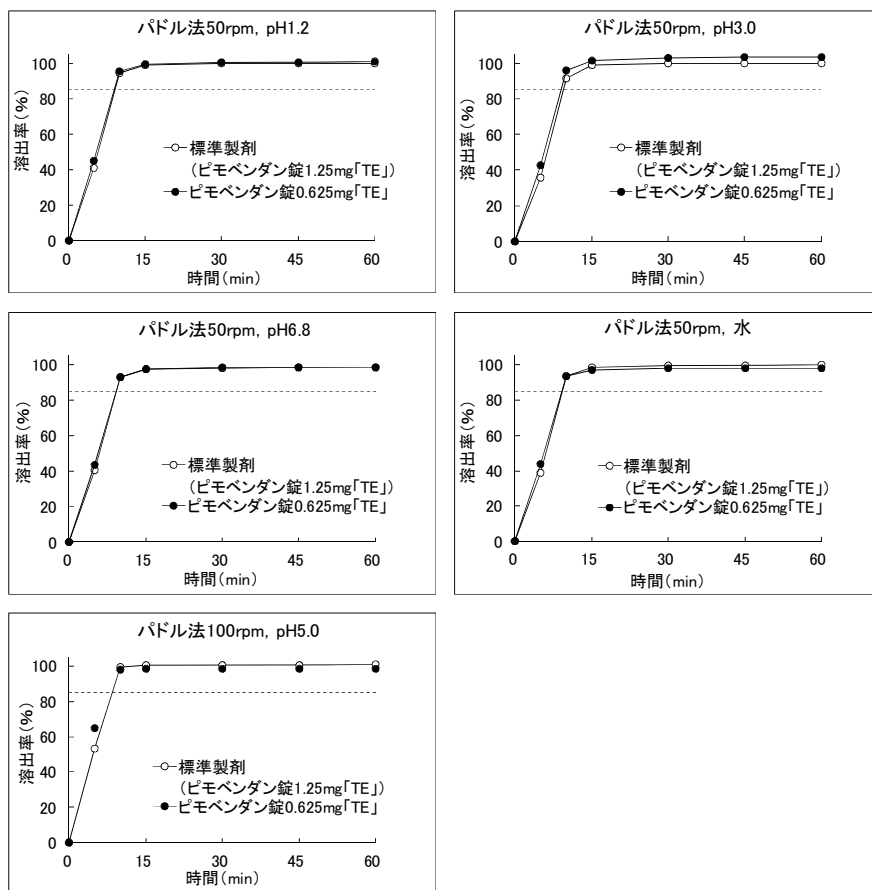
100rpm (pH5.0)

判定基準：標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出した場合、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。

#### IV. 製剤に関する項目

ピモベンダン錠 0.625mg 「TE」 の溶出試験結果

両製剤は、いずれの試験条件においても 15 分以内に 85%以上溶出しており、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、両製剤の溶出挙動は同等と判断された（図IV-3、表IV-9）。



図IV-3. 各試験条件におけるピモベンダン錠 0.625mg 「TE」 及び標準製剤（ピモベンダン錠 1.25mg 「TE」）の平均溶出曲線の比較（n=12）

表IV-9. ピモベンダン錠 0.625mg 「TE」 及び標準製剤（ピモベンダン錠 1.25mg 「TE」）の比較時点における平均溶出率の比較

回転数	試験液	比較溶出時間	平均溶出率 (%)			判定
			試験製剤	標準製剤	差	
50rpm	pH1.2	15分	99.5	99.1	0.4	適合
	pH3.0		101.8	99.0	2.8	適合
	pH6.8		97.8	97.7	0.1	適合
	水		97.2	98.4	1.2	適合
100rpm	pH5.0		98.2	100.3	2.1	適合

(n=12)

#### IV. 製剤に関する項目

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	1) 蛍光反応 (主波長 365nm) 2) 液体クロマトグラフィー
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	化学物質全体による。
12. 混入する可能性のある 夾雑物	
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	該当資料なし

## V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	<p>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</p> <p>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）</p>
2. 用法及び用量	<p>急性心不全：</p> <p>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。</p> <p>また、必要に応じて、ジギタリス製剤等と併用する。</p> <p>慢性心不全（軽症～中等症）：</p> <p>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。</p> <p>ただし、ジギタリス製剤、利尿剤等と併用する。</p>
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	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

## V. 治療に関する項目

### (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）

該当しない

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

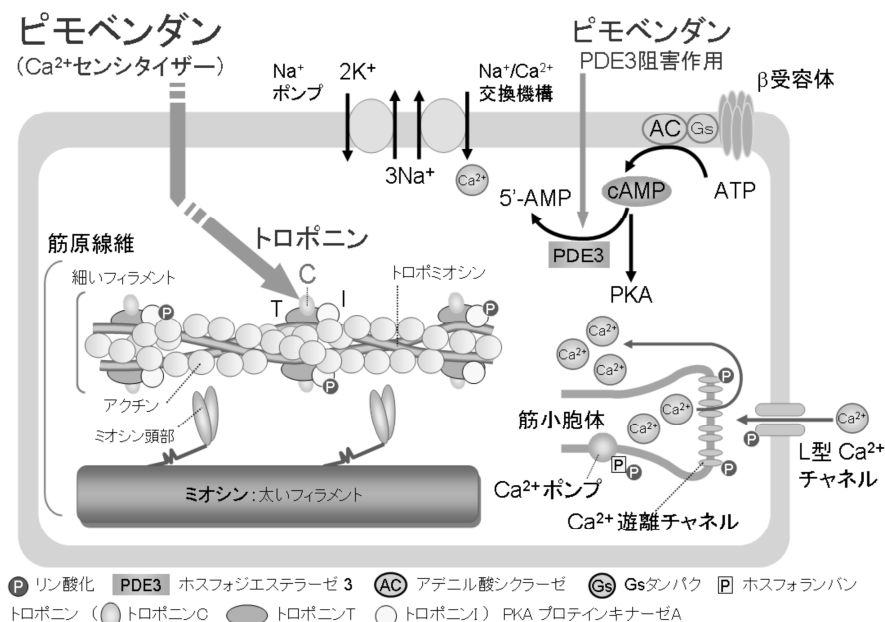
1. 薬理的に関連ある化合物  
又は化合物群

強心配糖体：ジギタリス等  
カテコラミン製剤：ドパミン、ドブタミン、ドカルパミン等  
 $\beta_1$ 受容体刺激薬：デノパミン等  
PDE 阻害剤：ミルリノン、オルプリノン等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

$\text{Ca}^{2+}$ センシタイザーであるピモベンダンは、トロポニン C に対する  $\text{Ca}^{2+}$ 結合親和性を高めることにより心筋の  $\text{Ca}^{2+}$ 感受性を増強する。また、ピモベンダンは弱い PDE3 阻害作用を合わせもち、cAMP 濃度の上昇により PKA を活性化する。PKA は機能調節タンパクのリン酸化により心筋細胞内  $\text{Ca}^{2+}$ 濃度を上昇させて心筋収縮力を高めるとともに、筋小胞体への  $\text{Ca}^{2+}$ 再取り込みを促進して心筋拡張機能を改善する。<sup>3)</sup>



図VI-1. ピモベンダンの作用機序

(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

0.625mg : 絶食単回経口投与時 1.125 ± 0.608 hr

1.25mg : 絶食単回経口投与時 1.00 ± 0.37 hr

2.5mg : 絶食単回経口投与時 0.83 ± 0.44 hr

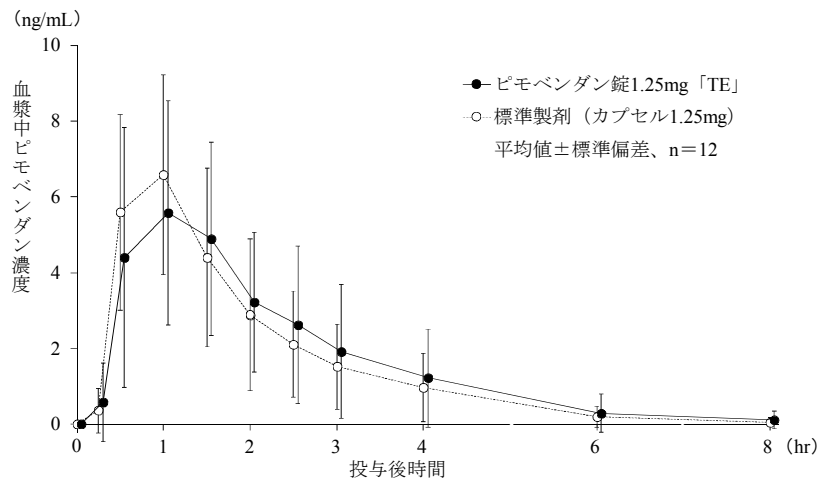
(健康成人男子各 12 名、平均値 ± 標準偏差)

#### (3) 臨床試験で確認された

##### 血中濃度

#### 1) ピモベンダン錠 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>



図VII-1. 健康成人男子にピモベンダン 1.25mg 製剤を絶食単回経口投与したときの血漿中ピモベンダン濃度推移

表VII-1. 健康成人男子にピモベンダン 1.25mg 製剤を絶食単回経口投与したときの薬物動態パラメータ (各被験者の薬物動態値から算出した値)

	AUC <sub>0-8</sub> (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (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

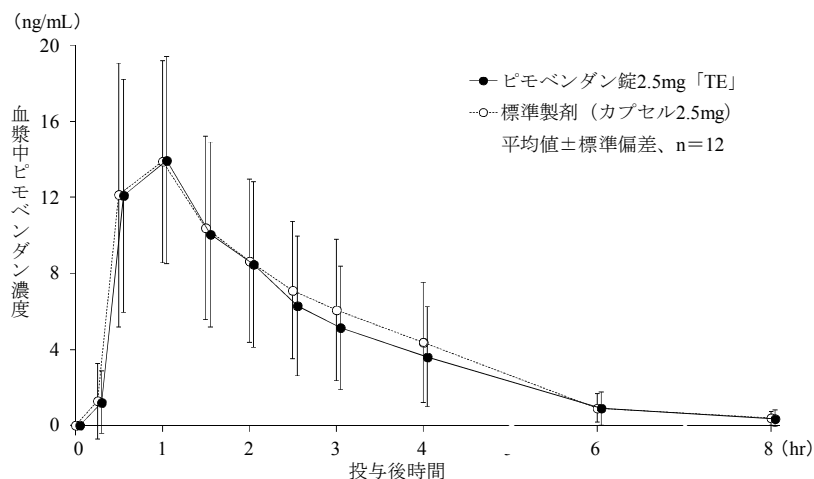
(平均値 ± 標準偏差、n=12)

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。

## VII. 薬物動態に関する項目

### 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>



図VII-2. 健康成人男子にピモベンダン 2.5mg 製剤を絶食単回経口投与したときの血漿中ピモベンダン濃度推移

表VII-2. 健康成人男子にピモベンダン 2.5mg 製剤を絶食単回経口投与したときの薬物動態パラメータ (各被験者の薬物動態値から算出した値)

	AUC <sub>0-8</sub> (ng・hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (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。

### 3) ピモベンダン錠 0.625mg 「TE」

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 日付薬食審査発第 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>

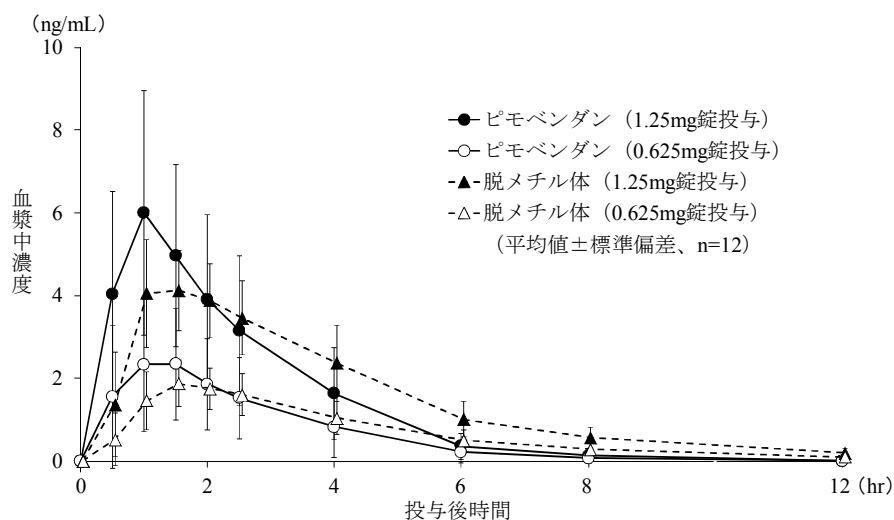
→ 「IV-7. 溶出性」の項参照



## VII. 薬物動態に関する項目

### 4) ピモベンダン錠 0.625mg 「TE」 及びピモベンダン錠 1.25mg 「TE」

ピモベンダン錠 0.625mg 「TE」 又はピモベンダン錠 1.25mg 「TE」 を各 1 錠、健康成人男子に絶食単回経口投与し、血漿中ピモベンダン及び代謝物であるピモベンダン脱メチル体濃度を測定した。それぞれの平均血漿中濃度の経時的推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった（図VII-3、表VII-3）。<sup>4)</sup>



図VII-3. 健康成人男子に本剤 0.625mg 又は 1.25mg を絶食単回経口投与したときの血漿中ピモベンダン及びピモベンダン脱メチル体濃度推移

表VII-3. 健康成人男子に本剤 0.625mg 又は 1.25mg を絶食単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

	投与製剤	AUC <sub>0-12</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	0.625mg	7.671 ±4.938	2.962 ±1.363	1.125 ±0.608	1.022 ±0.349
	1.25mg	16.587 ±7.278	7.033 ±2.190	0.917 ±0.417	1.077 ±0.231
ピモベンダン 脱メチル体	0.625mg	8.290 ±1.828	2.078 ±0.377	1.667 ±0.807	2.624 ±0.329
	1.25mg	18.438 ±4.026	4.752 ±0.567	1.375 ±0.483	2.563 ±0.253

(平均値±標準偏差、n=12)

(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

## VII. 薬物動態に関する項目

(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

健康成人男子各 12 名に本剤を絶食単回経口投与した時の血漿中薬物濃度を用いて、モデルによらない解析により薬物動態パラメータを算出した。

(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

表VII-4. 健康成人男子に本剤を絶食単回経口投与したときの薬物動態パラメータ

(5) クリアランス

(6) 分布容積

投与製剤	kel (hr <sup>-1</sup> )	CL (L/hr)	Vd (L)
0.625mg	0.776±0.336	129.07±104.92	150.23±65.59
1.25mg	0.769±0.234	118.51±63.13	147.24±49.11
2.5mg	0.665±0.177	98.04±75.77	134.22±63.18

(平均値±標準偏差、n=12)

(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

## VII. 薬物動態に関する項目

5. 代謝	
(1) 代謝部位及び代謝経路	代謝部位：肝臓
(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	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

該当しない

（原則禁忌を含む）

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

該当しない

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) 肥大型閉塞性心筋症、閉塞性弁疾患の患者

（解説）

左心室腔の縮小により、流出路の閉塞が増強され、症状を悪化させるおそれがある。

(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

（解説）

血管拡張作用による血圧低下が病態を悪化させるおそれがある。

(5) 重篤な肝・腎障害のある患者

（解説）

高い血中濃度が持続し、副作用が発現するおそれがある。

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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。

### 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

該当しない

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 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

##### 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。

#### (3) 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) 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

皮疹があらわれることがあるので、このような場合には減量、休薬又は中止するなど適切な処置を行うこと。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

9. 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。

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治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。  
 [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。]

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

該当資料なし

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。）

<参考>

決められた時間に服用するのを忘れては、気づいたときに飲み忘れた分を服用する。次の服用時間までの間隔が短いときは、1回飛ばして次の時間から通常どおり服用する。2回分を1度に服用することは絶対に避けること。

（飲み忘れ時の対応は、病態及び併用薬剤等により様々であり、個々のケースに応じた対応が望ましいと考えられるが、参考として目安を示した。）

15. 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。

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	<p>製剤：ピモベンダン錠 0.625mg 「TE」、1.25mg 「TE」、2.5mg 「TE」</p> <p style="padding-left: 20px;">処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）</p> <p>有効成分：ピモベンダン 該当しない</p>																																
2. 有効期間又は使用期限	<p>使用期限：外箱に表示（製造後 3 年；安定性試験結果に基づく）</p> <p style="padding-left: 20px;">（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。）</p>																																
3. 貯法・保存条件	<p>気密容器、遮光、室温保存</p>																																
4. 薬剤取扱い上の注意点	<p>(1) 薬局での取り扱い上の留意点について</p> <p style="padding-left: 20px;">該当しない</p> <p>(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）</p> <p style="padding-left: 20px;">→ 「Ⅷ-14. 適用上の注意」の項参照</p> <p style="padding-left: 20px;">くすりのしおり：有り</p> <p>(3) 調剤時の留意点について</p> <p style="padding-left: 20px;">該当しない</p>																																
5. 承認条件等	<p>該当しない</p>																																
6. 包装	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 2px;">ピモベンダン錠 0.625mg 「TE」</td> <td style="padding: 2px;">PTP</td> <td style="padding: 2px;">100 錠</td> <td style="padding: 2px;">（10 錠×10）</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;">バラ</td> <td style="padding: 2px;">250 錠</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">ピモベンダン錠 1.25mg 「TE」</td> <td style="padding: 2px;">PTP</td> <td style="padding: 2px;">100 錠</td> <td style="padding: 2px;">（10 錠×10）</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;">1,000 錠</td> <td style="padding: 2px;">（10 錠×100）</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;">バラ</td> <td style="padding: 2px;">500 錠</td> </tr> <tr> <td style="padding: 2px;">ピモベンダン錠 2.5mg 「TE」</td> <td style="padding: 2px;">PTP</td> <td style="padding: 2px;">100 錠</td> <td style="padding: 2px;">（10 錠×10）</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;">1,000 錠</td> <td style="padding: 2px;">（10 錠×100）</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="padding: 2px;"></td> <td style="padding: 2px;">バラ</td> <td style="padding: 2px;">250 錠</td> </tr> </table>	ピモベンダン錠 0.625mg 「TE」	PTP	100 錠	（10 錠×10）			バラ	250 錠	ピモベンダン錠 1.25mg 「TE」	PTP	100 錠	（10 錠×10）			1,000 錠	（10 錠×100）			バラ	500 錠	ピモベンダン錠 2.5mg 「TE」	PTP	100 錠	（10 錠×10）			1,000 錠	（10 錠×100）			バラ	250 錠
ピモベンダン錠 0.625mg 「TE」	PTP	100 錠	（10 錠×10）																														
		バラ	250 錠																														
ピモベンダン錠 1.25mg 「TE」	PTP	100 錠	（10 錠×10）																														
		1,000 錠	（10 錠×100）																														
		バラ	500 錠																														
ピモベンダン錠 2.5mg 「TE」	PTP	100 錠	（10 錠×10）																														
		1,000 錠	（10 錠×100）																														
		バラ	250 錠																														
7. 容器の材質	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%; padding: 5px; text-align: center;">PTP 包装</td> <td style="padding: 5px;">PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 内 袋：ポリエチレンテレフタレート、 ポリエチレン、アルミニウム</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px; text-align: center;">バラ包装</td> <td style="padding: 5px;">瓶：ガラス（褐色） キャップ：金属（ブリキ） 詰め物：ポリエチレン 乾燥剤：シリカゲル</td> </tr> </table>	PTP 包装	PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 内 袋：ポリエチレンテレフタレート、 ポリエチレン、アルミニウム	バラ包装	瓶：ガラス（褐色） キャップ：金属（ブリキ） 詰め物：ポリエチレン 乾燥剤：シリカゲル																												
PTP 包装	PTP シート：ポリ塩化ビニル、アルミニウム 内 袋：ポリエチレンテレフタレート、 ポリエチレン、アルミニウム																																
バラ包装	瓶：ガラス（褐色） キャップ：金属（ブリキ） 詰め物：ポリエチレン 乾燥剤：シリカゲル																																
8. 同一成分・同効薬	<p>同一成分薬：アカルディカプセル（日本ベーリンガーインゲルハイム）</p> <p>同 効 薬：ジギタリス、デノパミン等</p>																																

## X. 管理的事項に関する項目

9. 国際誕生年月日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

11. 薬価基準収載年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日
ピモベンダン錠 0.625mg「TE」	2013年8月15日	22500AMX01551	2013年12月13日
ピモベンダン錠 1.25mg「TE」	2008年6月5日	22000AMX01623	2008年11月7日
ピモベンダン錠 2.5mg「TE」	2008年6月5日	22000AMX01624	2008年11月7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
ピモベンダン錠 0.625mg「TE」	122883001	2119006F3022	622288301
ピモベンダン錠 1.25mg「TE」	118860801	2119006F1020	620008499
ピモベンダン錠 2.5mg「TE」	118861501	2119006F2026	620008500

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) 前田彰, 他 : 診療と新薬, **45** (9), p. 885-896 (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 [PMZ0019]
- 3) 遠藤政夫, 他 : 診療と新薬, **46** (8), p. 765-779 (2009)
- 4) トーアエイヨー社内資料 : 健康成人における薬物動態 [PMZ0401]

### 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

本剤は外国では発売されていない。(2015年4月現在)

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

### XⅢ. 備考

その他の関連資料



製造販売

**トアエイヨー株式会社**

福島県福島市飯坂町湯野字田中1番地



astellas

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

---

トアエイヨー株式会社 本社 / 〒104-0032 東京都中央区八丁堀 3-10-6