

# 使用上の注意改訂のお知らせ

2011年6月

東和薬品株式会社

選択的β<sub>1</sub>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 メイントーク<sup>®</sup>錠2.5 メイントーク<sup>®</sup>錠5

このたび、標記製品の「使用上の注意」を改訂いたしましたのでお知らせ申し上げます。  
なお、改訂添付文書を封入した製品がお手元に届くまでには日数を要する場合がございますので、  
今後のご使用に際しましては、下記内容にご留意くださいますようお願い申し上げます。

### 1. 改訂内容

改訂後（下線部改訂）	改訂前																								
<p><b>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</b>                      1)～5) (省略：現行のとおり)                      6) <u>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。]</u>                      7) <u>未治療の褐色細胞腫の患者</u> [「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照]                      8) (省略：現行の 6)のとおり)                      9) <u>本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</u></p>	<p><b>【禁忌（次の患者には投与しないこと）】</b>                      1)～5) (省略)                      (記載なし)                       (記載なし)                       6) (省略)                      (記載なし)</p>																								
<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）                      1)～9) (省略：現行のとおり)                      10) <u>乾癬の患者又は乾癬の既往のある患者</u> [症状を悪化又は誘発させるおそれがある。]                      11) (省略：現行の 10)のとおり)</p>	<p>1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）                      1)～9) (省略)                      (記載なし)                       10) (省略)</p>																								
<p>3. 相互作用                      併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(省略：現行のとおり)</td> </tr> <tr> <td>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 等 クラスⅢ抗不整脈剤 アミオダロン塩酸塩</td> <td>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。</td> <td>相加的に作用（交感神経抑制作用）を増強させる。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(省略：現行のとおり)</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(省略：現行のとおり)			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 等 クラスⅢ抗不整脈剤 アミオダロン塩酸塩	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。	(省略：現行のとおり)			<p>3. 相互作用                      併用注意（併用に注意すること）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(省略：現行のとおり)</td> </tr> <tr> <td>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 等 アミオダロン塩酸塩</td> <td>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。</td> <td>相加的に作用（交感神経抑制作用）を増強させる。</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(省略：現行のとおり)</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(省略：現行のとおり)			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 等 アミオダロン塩酸塩	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。	(省略：現行のとおり)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																							
(省略：現行のとおり)																									
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 等 クラスⅢ抗不整脈剤 アミオダロン塩酸塩	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。																							
(省略：現行のとおり)																									
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子																							
(省略：現行のとおり)																									
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 等 アミオダロン塩酸塩	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。																							
(省略：現行のとおり)																									

改訂後（下線部改訂）		改訂前（点線部削除）																	
<p><b>4. 副作用</b> 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) <b>重大な副作用(頻度不明)</b> (省略：現行のとおり)</p> <p>2) <b>その他の副作用</b> 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> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td colspan="2">(省略：現行のとおり)</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>頭痛・頭重感、めまい、ふらつき、立ちくらみ、<u>眠気、不眠、悪夢</u></td> </tr> <tr> <td colspan="2">(省略：現行のとおり)</td> </tr> </table>			頻度不明	(省略：現行のとおり)		精神神経系	頭痛・頭重感、めまい、ふらつき、立ちくらみ、 <u>眠気、不眠、悪夢</u>	(省略：現行のとおり)		<p><b>4. 副作用</b> 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) <b>重大な副作用(頻度不明)</b> (省略)</p> <p>2) <b>その他の副作用</b> 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> <table border="1"> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td colspan="2">(省略)</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>頭痛・頭重感、めまい、ふらつき、立ちくらみ、<u>眠気、不眠</u></td> </tr> <tr> <td colspan="2">(省略)</td> </tr> </table>			頻度不明	(省略)		精神神経系	頭痛・頭重感、めまい、ふらつき、立ちくらみ、 <u>眠気、不眠</u>	(省略)	
	頻度不明																		
(省略：現行のとおり)																			
精神神経系	頭痛・頭重感、めまい、ふらつき、立ちくらみ、 <u>眠気、不眠、悪夢</u>																		
(省略：現行のとおり)																			
	頻度不明																		
(省略)																			
精神神経系	頭痛・頭重感、めまい、ふらつき、立ちくらみ、 <u>眠気、不眠</u>																		
(省略)																			
<p><b>8. 過量投与</b> <b>症状：</b>過量投与により、徐脈、完全房室ブロック、心不全、低血圧、<u>気管支痙攣</u>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。</p> <p><b>処置：</b>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。</p> <p>1) (省略：現行のとおり)</p> <p>2) <u>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。</u></p> <p>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。</p> <p>4) <u>気管支痙攣：イソプレナリン塩酸塩、β<sub>2</sub>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。</u></p>		<p><b>8. 過量投与</b> <b>症状：</b>過量投与により、徐脈、完全房室ブロック、心不全、低血圧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。</p> <p><b>処置：</b>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。</p> <p>1) (省略)</p> <p>2) <u>心不全、低血圧</u>：強心剤、昇圧剤、輸液等の投与や補助循環を適用すること。</p>																	

4 ページ以降に改訂後の「使用上の注意」を記載しておりますので、併せてご参照ください。

## 2. 改訂理由

### 「禁忌」の項（自主改訂）

- ・重度の末梢循環障害のある患者（壊疽等）

既に「慎重投与」の項で、末梢循環障害のある患者については注意喚起しておりますが、この中で「壊疽」等重度の末梢循環障害のある患者につきましては、禁忌の項に追記し、注意喚起することになりました。

- ・未治療の褐色細胞腫の患者

既に「用法・用量に関連する使用上の注意」の項で、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ため、α遮断剤で初期治療を行った後に本剤を投与すること、常にα遮断剤を併用することを注意喚起しておりますが、より明確にするため、「未治療の褐色細胞腫の患者」を禁忌の項に追記し、注意喚起することになりました。

- ・本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

新たに「禁忌」の項に追記し、注意喚起することになりました。

### 「慎重投与」の項（自主改訂）

一部のβ遮断薬で乾癬又は乾癬の悪化が海外で報告されていることから、新たに「乾癬の患者又は乾癬の既往のある患者」を追記し、注意喚起することになりました。

### 「相互作用」の項（自主改訂）

抗不整脈剤であるアミオダロン塩酸塩製剤との相互作用については既に注意喚起しておりますが、アミオダロン塩酸塩の抗不整脈剤のクラス分類を追記し、記載整備しました。

### 「副作用 その他の副作用」の項（自主改訂）

他社のビソプロロールフマル酸塩製剤において、「悪夢」の副作用症例が集積されたため、「その他の副作用」の項に追記し、注意喚起することとなりました。

なお、弊社製剤：メイントーワ錠において、現在のところ「悪夢」の報告はありません。

### 「過量投与」の項（自主改訂）

過量投与による「気管支痙れん」について、その処置を含め、新たに追記しました。また心不全の急性増悪について、その処置を追記し、注意喚起することになりました。

今回の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会の医薬品安全対策情報（D S U）No. 200（2011年6月）に掲載される予定です。

■使用上の注意（改訂項目のみ記載）

**【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) 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。〕
- 6) 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。〕
- 7) 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〕
- 8) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）
- 9) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**【用法・用量に関連する使用上の注意】**

現行のとおり

**1. 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) 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、観察を十分にを行い、ジギタリス剤を併用するなど慎重に投与すること。〕
- 3) 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。〕
- 4) 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）
- 5) 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。〕
- 6) 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。〕
- 7) 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。〕
- 8) 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。〕
- 9) 異型狭心症の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕

10) 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。〕

11) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

**2. 重要な基本的注意**

現行のとおり

**3. 相互作用**

**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。	$\beta_2$ 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。 $\beta$ 遮断剤と併用している場合、クロニジンの中止により、 $\alpha$ 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。

■使用上の注意（改訂項目のみ記載）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 等 クラスⅢ抗不整脈剤 アミオダロン塩酸塩	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。

4. 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（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。

2) 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。

	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、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、 <u>悪夢</u>
消化器	嘔気・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
呼吸器	呼吸困難、気管支痙れん
過敏症	発疹、皮膚そう痒感
眼	霧視、涙液分泌減少
その他	けん怠感、むくみ、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、尿酸上昇、CK(CPK)上昇

5. 高齢者への投与

現行のとおり

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

現行のとおり

7. 小児等への投与

現行のとおり

8. 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、気管支痙れん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ス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) 気管支痙れん：イソプレナリン塩酸塩、 $\beta_2$ 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。

9. 適用上の注意

現行のとおり

10. その他の注意

現行のとおり

—MEMO—

—MEMO—

—MEMO—