
効能・効果、用法・用量及び使用上の注意改訂のお知らせ

経皮吸収型・ β_1 遮断剤

処方箋医薬品
(注意 - 医師等の処方箋により使用すること)

ビソノ[®]テープ[°]2mg

ビソノ[®]テープ[°]4mg

ビソノ[®]テープ[°]8mg

Bisono[®] tape 2mg・4mg・8mg

2019年1月
トアエー株式会社
アステラス製薬株式会社

このたび、標記の弊社製品につきまして、添付文書の「効能・効果」、「用法・用量」及び「使用上の注意」の一部を改訂いたしましたので、お知らせ申し上げます。
今後のご使用に際しましては、新しい添付文書をご参照くださいますようお願い申し上げます。

I. 「効能・効果」及び「用法・用量」の追加

【改訂概要】

「効能・効果」の項に「頻脈性心房細動」が追加されました。また、「用法・用量」の項に「頻脈性心房細動」に対する用法・用量が追加されました。

【改訂内容】

改 訂 後 (下線部改訂)	改 訂 前												
<p style="text-align: center;">【効能・効果】</p> <p>1. 本態性高血圧症（軽症～中等症） 2. 頻脈性心房細動 ＜参考＞</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">効能・効果</th> <th style="width: 20%;">ビソプロロール 2mg</th> <th style="width: 20%;">ビソプロロール 4mg</th> <th style="width: 20%;">ビソプロロール 8mg</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>本態性高血圧症 (軽症～中等症)</td> <td>—</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> <tr> <td>頻脈性心房細動</td> <td>○</td> <td>○</td> <td>○</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: center;">○：効能あり　—：効能なし</p>	効能・効果	ビソプロロール 2mg	ビソプロロール 4mg	ビソプロロール 8mg	本態性高血圧症 (軽症～中等症)	—	○	○	頻脈性心房細動	○	○	○	<p style="text-align: center;">【効能・効果】</p> <p>本態性高血圧症（軽症～中等症）</p>
効能・効果	ビソプロロール 2mg	ビソプロロール 4mg	ビソプロロール 8mg										
本態性高血圧症 (軽症～中等症)	—	○	○										
頻脈性心房細動	○	○	○										
<p style="text-align: center;">【用法・用量】</p> <p>1. 本態性高血圧症（軽症～中等症） 通常、成人にはビソプロロールとして8mgを1日1回、胸部、上腕部又は背部のいずれかに貼付し、貼付後24時間ごとに貼りかえる。 なお、年齢、症状により1日1回4mgから投与を開始し、1日最大投与量は8mgとする。</p> <p>2. 頻脈性心房細動 通常、成人にはビソプロロールとして1日1回4mgから投与開始し、効果が不十分な場合には1日1回8mgに増量する。本剤は胸部、上腕部又は背部のいずれかに貼付し、貼付後24時間ごとに貼りかえる。 なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最大投与量は8mgとする。</p>	<p style="text-align: center;">【用法・用量】</p> <p>通常、成人にはビソプロロールとして8mgを1日1回、胸部、上腕部又は背部のいずれかに貼付し、貼付後24時間ごとに貼りかえる。 なお、年齢、症状により1日1回4mgから投与を開始し、1日最大投与量は8mgとする。</p>												

【改訂理由】

本剤は経皮吸収型 β_1 遮断剤であり、これまで「本態性高血圧症（軽症～中等症）」の治療に用いられてまいりました。

このたび、慢性（持続性・永続性）心房細動患者を対象とした国内臨床試験を実施し、頻脈性心房細動患者に対しても本剤の有効性及び安全性が確認されたことから、「頻脈性心房細動」を新たな「効能・効果」として承認を取得しました。また、「頻脈性心房細動」に対する「用法・用量」につきましても承認を取得しました。

あわせて、新たに承認された「用法・用量」に基づき、2mg製剤の規格追加の承認を取得しました。なお、2mg製剤の販売時期は薬価基準収載後となります。

Ⅱ. 「使用上の注意」の改訂

【改訂概要】（自主改訂）

- 新たに「**効能・効果**」、「**用法・用量**」の承認を取得したことに伴い、「**用法・用量に関連する使用上の注意**」、「**慎重投与**」、「**副作用**」、「**重大な副作用**」、「**その他の副作用**」の項を変更しました。
- 「**重要な基本的注意**」の項に、心不全合併患者における注意を追記しました。
- 「**併用注意**」の項に、「**フィンゴリモド塩酸塩**」を追記しました。

【改訂内容】

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）															
<p style="text-align: center;">＜用法・用量に関連する使用上の注意＞</p> <p>(1) (省略：現行のとおり)</p> <p>(2) 腎機能障害のある患者では、本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため低用量から投与を開始することを考慮すること。〔薬物動態〕の項参照]</p> <p>(3) 頻脈性心房細動を合併する本態性高血圧症の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4mg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。</p>	<p style="text-align: center;">＜用法・用量に関連する使用上の注意＞</p> <p>(1) (省略)</p> <p>(2) 腎機能障害のある患者では、本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため1日1回4mgより投与を開始することを考慮すること。〔薬物動態〕の項参照]</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) 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。〕</p> <p>(2)～(8) (省略：現行のとおり)</p> <p>(9) 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。〕</p> <p>(10) 異型狭心症の患者 〔症状を悪化させるおそれがある。〕</p> <p>(11) 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。〕</p> <p>(12) 高齢者 〔「高齢者への投与」の項参照]</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) 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。〕</p> <p>(2)～(8) (省略)</p> <p>(9) 異型狭心症の患者 〔症状を悪化させるおそれがある。〕</p> <p>(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。〕</p> <p>(11) 高齢者 〔「高齢者への投与」の項参照]</p>															
<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(5) (省略：現行のとおり)</p> <p>(6) 心不全を合併する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。</p> <p>(7) 本剤の貼付により皮膚症状を起こすことがあるので、本剤の使用が適切であるか慎重に判断すること。また、本剤の貼付に際しては貼付部位を毎回変更すること。皮膚症状があらわれた場合には、ステロイド軟膏等を投与するか、本剤を投与中止するなど適切な処置を行うこと。</p>	<p>2. 重要な基本的注意</p> <p>(1)～(5) (省略)</p> <p>(6) 本剤の貼付により皮膚症状を起こすことがあるので、本剤の使用が適切であるか慎重に判断すること。また、本剤の貼付に際しては貼付部位を毎回変更すること。皮膚症状があらわれた場合には、ステロイド軟膏等を投与するか、本剤を投与中止するなど適切な処置を行うこと。</p>															
<p>3. 相互作用</p> <p>併用注意＜併用に注意すること＞</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">薬剤名等</th> <th style="width: 30%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 50%;">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>フィンゴリモド塩酸塩</td> <td>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。</td> <td>共に徐脈や心ブロックを引き起こすおそれがある。</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)			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。	<p>3. 相互作用</p> <p>併用注意＜併用に注意すること＞</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">薬剤名等</th> <th style="width: 30%;">臨床症状・措置方法</th> <th style="width: 50%;">機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">(省略)</td> </tr> </tbody> </table>	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子	(省略)		
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)																
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。														
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子														
(省略)																

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）																																																																																										
<p>4. 副作用 本態性高血圧症 臨床試験（承認時まで）： 総症例数 789 例中、副作用が報告されたのは 233 例（29.5%）であり、その主なものは、適用部位そう痒感 56 例（7.1%）、適用部位皮膚炎 29 例（3.7%）、適用部位紅斑 17 例（2.2%）等であった。また、主な臨床検査値異常変動は、血中トリグリセリド増加 20 例（2.5%）、ALT（GPT）の上昇 13 例（1.6%）、血中尿酸増加 12 例（1.5%）、好酸球百分率増加 12 例（1.5%）等であった。</p> <p>頻脈性心房細動 臨床試験（承認時まで）： 総症例数 247 例中、副作用が報告されたのは 43 例（17.4%）であり、その主なものは、適用部位皮膚炎 9 例（3.6%）、適用部位そう痒感 6 例（2.4%）、心不全 3 例（1.2%）等であった。また、臨床検査値異常変動が報告されたのは 3 例（1.2%）であり、肝機能検査値上昇 2 例（0.8%）、血小板数減少 1 例（0.4%）であった。</p>	<p>4. 副作用 臨床試験（承認時まで）： 総症例数 789 例中、副作用が報告されたのは 233 例（29.5%）であり、その主なものは、適用部位そう痒感 56 例（7.1%）、適用部位皮膚炎 29 例（3.7%）、適用部位紅斑 17 例（2.2%）等であった。また、主な臨床検査値異常変動は、血中トリグリセリド増加 20 例（2.5%）、ALT（GPT）の上昇 13 例（1.6%）、血中尿酸増加 12 例（1.5%）、好酸球百分率増加 12 例（1.5%）等であった。</p>																																																																																										
<p>(1) 重大な副作用 心不全（0.6%）、完全房室ブロック、高度徐脈、洞不全症候群（いずれも頻度不明）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。</p>	<p>(1) 重大な副作用 心不全、完全房室ブロック、高度徐脈、洞不全症候群（いずれも頻度不明）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。</p>																																																																																										
<p>(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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>1%以上</th> <th>1%未満^{注1)}</th> <th>頻度不明^{注2)}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>循環器</td> <td>徐脈</td> <td>房室ブロック、血圧低下、<u>心室性期外収縮、動悸、胸痛</u></td> <td>心房細動、心胸郭比増加</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td colspan="3">(省略：現行のとおり)</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td></td> <td>悪心</td> <td>嘔吐、胃部不快感、腹部不快感、食欲不振、下痢</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>ALT (GPT) の上昇</td> <td>AST (GOT)、LDH、<u>AI-P、ビリルビンの上昇</u></td> <td><u>γ-GTPの上昇、肝腫大</u></td> </tr> <tr> <td>腎臓・泌尿器</td> <td>尿中蛋白陽性</td> <td>クレアチニン、BUN の上昇</td> <td>尿中ブドウ糖陽性、頻尿</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td></td> <td>呼吸困難</td> <td>気管支痙攣</td> </tr> <tr> <td>過敏症</td> <td colspan="3">(省略：現行のとおり)</td> </tr> <tr> <td>適用部位障害</td> <td>(適用部位) 皮膚炎、紅斑、<u>そう痒感</u></td> <td>(適用部位) 疼痛、熱感、乾燥、湿疹、<u>変色、びらん</u></td> <td></td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>好酸球百分率増加、血中トリグリセリド増加、血中尿酸増加、CRP(C-反応性蛋白)増加</td> <td>無力症、疲労、倦怠感、CK (CPK) の上昇、血中コレステロール増加、HDL コレステロール増加、LDL コレステロール増加、<u>血中ブドウ糖増加</u></td> <td>浮腫、気分不快感、四肢冷感、悪寒、しびれ感、糖尿病増悪</td> </tr> </tbody> </table> <p>発現頻度は本態性高血圧症、頻脈性心房細動の承認時までの臨床試験結果を合算した。 注1) ビソプロロールフマル酸塩経口製剤の添付文書に記載されている副作用を参考に、本剤での臨床試験の副作用発現率が1%未満の副作用を記載した。 注2) (省略：現行のとおり)</p>		1%以上	1%未満 ^{注1)}	頻度不明 ^{注2)}	循環器	徐脈	房室ブロック、血圧低下、 <u>心室性期外収縮、動悸、胸痛</u>	心房細動、心胸郭比増加	精神神経系	(省略：現行のとおり)			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	ALT (GPT) の上昇	AST (GOT)、LDH、 <u>AI-P、ビリルビンの上昇</u>	<u>γ-GTPの上昇、肝腫大</u>	腎臓・泌尿器	尿中蛋白陽性	クレアチニン、BUN の上昇	尿中ブドウ糖陽性、頻尿	呼吸器		呼吸困難	気管支痙攣	過敏症	(省略：現行のとおり)			適用部位障害	(適用部位) 皮膚炎、紅斑、 <u>そう痒感</u>	(適用部位) 疼痛、熱感、乾燥、湿疹、 <u>変色、びらん</u>		その他	好酸球百分率増加、血中トリグリセリド増加、血中尿酸増加、CRP(C-反応性蛋白)増加	無力症、疲労、倦怠感、CK (CPK) の上昇、血中コレステロール増加、HDL コレステロール増加、LDL コレステロール増加、 <u>血中ブドウ糖増加</u>	浮腫、気分不快感、四肢冷感、悪寒、しびれ感、糖尿病増悪	<p>(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。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>5%以上</th> <th>1～5%未満</th> <th>1%未満^{注1)}</th> <th>頻度不明^{注2)}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>循環器</td> <td></td> <td>徐脈</td> <td>房室ブロック、<u>血圧低下、動悸</u></td> <td>心房細動、胸痛、心胸郭比増加</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td colspan="4">(省略)</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td></td> <td></td> <td>悪心</td> <td>嘔吐、胃部不快感、食欲不振、下痢</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td></td> <td>ALT(GPT) の上昇</td> <td>AST(GOT)、LDH、AI-P、<u>ビリルビンの上昇</u></td> <td>肝腫大</td> </tr> <tr> <td>腎臓・泌尿器</td> <td></td> <td>尿中蛋白陽性</td> <td>クレアチニン、BUN の上昇</td> <td>尿中ブドウ糖陽性</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>呼吸困難、<u>気管支痙攣</u></td> </tr> <tr> <td>過敏症</td> <td colspan="4">(省略)</td> </tr> <tr> <td>適用部位障害</td> <td>(適用部位) そう痒感</td> <td>(適用部位) 皮膚炎、紅斑</td> <td>(適用部位) 疼痛、熱感、乾燥、湿疹、<u>変色、びらん</u></td> <td></td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td></td> <td>血中トリグリセリド増加、CRP (C-反応性蛋白) 増加、<u>CK (CPK) の上昇</u>、好酸球百分率増加、血中尿酸増加、<u>血中ブドウ糖増加</u></td> <td>血中コレステロール増加、HDL コレステロール増加、LDL コレステロール増加、無力症、倦怠感</td> <td>浮腫、気分不快感、疲労感、四肢冷感、悪寒、しびれ感、糖尿病増悪</td> </tr> </tbody> </table> <p>注1) ビソプロロールフマル酸塩経口製剤の添付文書の副作用欄に記載があり、本剤での臨床試験の副作用発現率が1%未満の副作用を記載した。 注2) (省略)</p>		5%以上	1～5%未満	1%未満 ^{注1)}	頻度不明 ^{注2)}	循環器		徐脈	房室ブロック、 <u>血圧低下、動悸</u>	心房細動、胸痛、心胸郭比増加	精神神経系	(省略)				消化器			悪心	嘔吐、胃部不快感、食欲不振、下痢	肝臓		ALT(GPT) の上昇	AST(GOT)、LDH、AI-P、 <u>ビリルビンの上昇</u>	肝腫大	腎臓・泌尿器		尿中蛋白陽性	クレアチニン、BUN の上昇	尿中ブドウ糖陽性	呼吸器				呼吸困難、 <u>気管支痙攣</u>	過敏症	(省略)				適用部位障害	(適用部位) そう痒感	(適用部位) 皮膚炎、紅斑	(適用部位) 疼痛、熱感、乾燥、湿疹、 <u>変色、びらん</u>		その他		血中トリグリセリド増加、CRP (C-反応性蛋白) 増加、 <u>CK (CPK) の上昇</u> 、好酸球百分率増加、血中尿酸増加、 <u>血中ブドウ糖増加</u>	血中コレステロール増加、HDL コレステロール増加、LDL コレステロール増加、無力症、倦怠感	浮腫、気分不快感、疲労感、四肢冷感、悪寒、しびれ感、糖尿病増悪
	1%以上	1%未満 ^{注1)}	頻度不明 ^{注2)}																																																																																								
循環器	徐脈	房室ブロック、血圧低下、 <u>心室性期外収縮、動悸、胸痛</u>	心房細動、心胸郭比増加																																																																																								
精神神経系	(省略：現行のとおり)																																																																																										
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	ALT (GPT) の上昇	AST (GOT)、LDH、 <u>AI-P、ビリルビンの上昇</u>	<u>γ-GTPの上昇、肝腫大</u>																																																																																								
腎臓・泌尿器	尿中蛋白陽性	クレアチニン、BUN の上昇	尿中ブドウ糖陽性、頻尿																																																																																								
呼吸器		呼吸困難	気管支痙攣																																																																																								
過敏症	(省略：現行のとおり)																																																																																										
適用部位障害	(適用部位) 皮膚炎、紅斑、 <u>そう痒感</u>	(適用部位) 疼痛、熱感、乾燥、湿疹、 <u>変色、びらん</u>																																																																																									
その他	好酸球百分率増加、血中トリグリセリド増加、血中尿酸増加、CRP(C-反応性蛋白)増加	無力症、疲労、倦怠感、CK (CPK) の上昇、血中コレステロール増加、HDL コレステロール増加、LDL コレステロール増加、 <u>血中ブドウ糖増加</u>	浮腫、気分不快感、四肢冷感、悪寒、しびれ感、糖尿病増悪																																																																																								
	5%以上	1～5%未満	1%未満 ^{注1)}	頻度不明 ^{注2)}																																																																																							
循環器		徐脈	房室ブロック、 <u>血圧低下、動悸</u>	心房細動、胸痛、心胸郭比増加																																																																																							
精神神経系	(省略)																																																																																										
消化器			悪心	嘔吐、胃部不快感、食欲不振、下痢																																																																																							
肝臓		ALT(GPT) の上昇	AST(GOT)、LDH、AI-P、 <u>ビリルビンの上昇</u>	肝腫大																																																																																							
腎臓・泌尿器		尿中蛋白陽性	クレアチニン、BUN の上昇	尿中ブドウ糖陽性																																																																																							
呼吸器				呼吸困難、 <u>気管支痙攣</u>																																																																																							
過敏症	(省略)																																																																																										
適用部位障害	(適用部位) そう痒感	(適用部位) 皮膚炎、紅斑	(適用部位) 疼痛、熱感、乾燥、湿疹、 <u>変色、びらん</u>																																																																																								
その他		血中トリグリセリド増加、CRP (C-反応性蛋白) 増加、 <u>CK (CPK) の上昇</u> 、好酸球百分率増加、血中尿酸増加、 <u>血中ブドウ糖増加</u>	血中コレステロール増加、HDL コレステロール増加、LDL コレステロール増加、無力症、倦怠感	浮腫、気分不快感、疲労感、四肢冷感、悪寒、しびれ感、糖尿病増悪																																																																																							

改訂後（下線部改訂）	改訂前（点線部削除）
<p>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、<u>気管支痙攣</u>等があらわれることがある。</p> <p>処置 過量投与の場合は、本剤を皮膚から除去するとともに、下記等の適切な処置を行うこと。</p> <p>(1)～(3) (省略：現行のとおり)</p> <p>(4) <u>気管支痙攣</u>：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。</p>	<p>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、<u>気管支痙れん</u>等があらわれることがある。</p> <p>処置 過量投与の場合は、本剤を皮膚から除去するとともに、下記等の適切な処置を行うこと。</p> <p>(1)～(3) (省略)</p> <p>(4) <u>気管支痙れん</u>：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。</p>
<p>9. 適用上の注意</p> <p><u>(1) 貼付部位</u> <u>1)～3)</u> (省略：現行の (1)～(3) のとおり)</p> <p><u>(2) 貼付期間中</u> 本剤が皮膚から一部剥離した場合は、絆創膏等で剥離部を固定すること。</p>	<p>9. 適用上の注意</p> <p><u>貼付部位</u> <u>(1)～(3)</u> (省略)</p> <p><u>貼付期間中</u> 本剤が皮膚から一部剥離した場合は、絆創膏等で剥離部を固定すること。</p>

【改訂理由】

1. <用法・用量に関連する使用上の注意>の項について

「(2) 腎機能障害のある患者では、本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため低用量から投与を開始することを考慮すること。」

新たに効能・効果が追加された頻脈性心房細動の最低用量（1日1回2mg）は既承認の本態性高血圧症（軽症～中等症）の最低用量（1日1回4mg）と異なるため、「低用量」へ改訂しました。

「(3) 頻脈性心房細動を合併する本態性高血圧症の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4mg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。」

治療の主目的に応じた開始用量を設定する必要があることから、追記しました。

2. 「1. 慎重投与」の項について

「(9) 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。]」

頻脈性心房細動の効能・効果追加に伴い、血圧の低い頻脈性心房細動の患者に使用される可能性があることから、追記しました。

3. 「2. 重要な基本的注意」の項について

「(6) 心不全を合併する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。」

慢性（持続性・永続性）心房細動患者を対象とした国内臨床試験及び市販後において、本剤の投与により心不全の症状が悪化した症例が報告されていることから、心不全症状の悪化に関する注意を追記しました。

4. 「3. 相互作用 併用注意」の項について

「フィンゴリモド塩酸塩 臨床症状・措置方法：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。機序・危険因子：共に徐脈や心ブロックを引き起こすおそれがある。」

多発性硬化症治療剤であるフィンゴリモド塩酸塩（販売名：イムセラカプセル 0.5mg、ジレニアカプセル 0.5mg）の「併用注意」の項にβ遮断薬の記載があることから、本剤においても「併用注意」の項に、「フィンゴリモド塩酸塩」を追記しました。

5. 「4. 副作用」の項

「副作用の概要」の項について

慢性（持続性・永続性）心房細動患者を対象とした国内臨床試験において発現した、本剤の主な副作用を追記しました。

「(1) 重大な副作用」の項について

本態性高血圧症、頻脈性心房細動の承認時までの国内臨床試験結果に基づき、心不全の頻度を追記しました。

「(2) その他の副作用」の項について

本態性高血圧症、頻脈性心房細動の承認時までの国内臨床試験結果に基づき、「心室性期外収縮」を追記し、「胸痛」、「呼吸困難」、「疲労」、「CK (CPK)の上昇」、「血中ブドウ糖増加」の頻度を変更しました。なお、「疲労感」を「疲労」に変更しました。

また、本剤の国内臨床試験では発現していませんが、経口製剤の添付文書には「腹部不快感」、「 γ -GTPの上昇」、「頻尿」の記載があり、本剤においても発現する可能性が否定できないことから、これらを頻度不明として追記しました。

なお、承認時までの国内臨床試験における副作用発現状況については、7頁をご参照ください。

「1. 慎重投与」、「4. 副作用 (2) その他の副作用」、「8. 過量投与」の項について、「気管支痙れん」を「気管支痙攣」に変更しました。また、「4. 副作用 (2) その他の副作用」の注1の記載を整備し、「9. 適用上の注意」の項の「貼付部位」、「貼付期間中」について、項番号を付番しました。

承認時までの国内臨床試験における副作用発現状況一覧

	本態性高血圧症 (軽症～中等症) 適応承認時	頻脈性心房細動 適応追加時	合計 (%)
安全性解析対象例数	789	247	1036
副作用発現例数 (%)	233 (29.5%)	43 (17.4%)	276 (26.6%)

副作用の種類	本態性高血圧症 (軽症～中等症) 適応承認時	頻脈性心房細動 適応追加時	合計 (%)
神経系障害	15 (1.9%)	2 (0.8%)	17 (1.6%)
頭痛	3 (0.4%)	—	3 (0.3%)
傾眠	4 (0.5%)	—	4 (0.4%)
失神	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
浮動性めまい	4 (0.5%)	—	4 (0.4%)
体位性めまい	5 (0.6%)	1 (0.4%)	6 (0.6%)
味覚異常	—	1 (0.4%)	1 (0.1%)
眼障害	1 (0.1%)	1 (0.4%)	2 (0.2%)
眼窩周囲浮腫	—	1 (0.4%)	1 (0.1%)
一過性黒内障	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
耳および迷路障害	—	2 (0.8%)	2 (0.2%)
耳鳴	—	1 (0.4%)	1 (0.1%)
耳不快感	—	1 (0.4%)	1 (0.1%)
心臓障害	23 (2.9%)	8 (3.2%)	31 (3.0%)
第一度房室ブロック	7 (0.9%)	—	7 (0.7%)
徐脈	7 (0.9%)	1 (0.4%)	8 (0.8%)
洞性徐脈	7 (0.9%)	—	7 (0.7%)
心室性期外収縮	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
動悸	1 (0.1%)	1 (0.4%)	2 (0.2%)
心不全	—	3 (1.2%)	3 (0.3%)
急性心不全	—	1 (0.4%)	1 (0.1%)
うっ血性心不全	—	2 (0.8%)	2 (0.2%)
血管障害	—	1 (0.4%)	1 (0.1%)
起立性低血圧	—	1 (0.4%)	1 (0.1%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (0.3%)	4 (1.6%)	6 (0.6%)
アレルギー性気管支炎	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
喘息	—	2 (0.8%)	2 (0.2%)
呼吸困難	—	2 (0.8%)	2 (0.2%)
咳嗽	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
湿性咳嗽	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
胃腸障害	3 (0.4%)	—	3 (0.3%)
胃食道逆流性疾患	2 (0.3%)	—	2 (0.2%)
悪心	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.3%)	2 (0.8%)	4 (0.4%)
湿疹	1 (0.1%)	1 (0.4%)	2 (0.2%)
そう痒症	—	1 (0.4%)	1 (0.1%)
そう痒性皮疹	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
四肢痛	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
先天性、家族性および遺伝性障害	—	1 (0.4%)	1 (0.1%)
陰嚢水腫	—	1 (0.4%)	1 (0.1%)
一般・全身障害および投与部位の状態	111 (14.1%)	25 (10.1%)	136 (13.1%)
適用部位皮膚炎	29 (3.7%)	9 (3.6%)	38 (3.7%)
適用部位紅斑	17 (2.2%)	2 (0.8%)	19 (1.8%)
適用部位疼痛	2 (0.3%)	—	2 (0.2%)
適用部位そう痒感	56 (7.1%)	6 (2.4%)	62 (6.0%)
適用部位熱感	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
適用部位乾燥	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
適用部位湿疹	5 (0.6%)	2 (0.8%)	7 (0.7%)
適用部位変色	2 (0.3%)	—	2 (0.2%)
適用部位びらん	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
無力症	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
疲労	—	2 (0.8%)	2 (0.2%)
倦怠感	5 (0.6%)	—	5 (0.5%)
末梢性浮腫	1 (0.1%)	1 (0.4%)	2 (0.2%)
胸部不快感	—	1 (0.4%)	1 (0.1%)
胸痛	—	1 (0.4%)	1 (0.1%)
口渇	—	1 (0.4%)	1 (0.1%)
突然死	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)

副作用の種類	本態性高血圧症 (軽症～中等症) 適応承認時	頻脈性心房細動 適応追加時	合計 (%)
臨床検査	102 (12.9%)	3 (1.2%)	105 (10.1%)
血圧低下	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
心電図ST部分下降	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
心電図ST-T変化	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	9 (1.1%)	—	9 (0.9%)
血中乳酸脱水素酵素増加	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
血中アルカリホスファターゼ増加	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
血小板数減少	1 (0.1%)	1 (0.4%)	2 (0.2%)
血小板数増加	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
白血球数増加	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
好酸球百分率増加	12 (1.5%)	—	12 (1.2%)
好中球百分率減少	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
好中球百分率増加	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
単球百分率増加	5 (0.6%)	—	5 (0.5%)
リンパ球百分率減少	3 (0.4%)	—	3 (0.3%)
リンパ球百分率増加	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	13 (1.6%)	—	13 (1.3%)
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	7 (0.9%)	—	7 (0.7%)
血中ビリルビン増加	3 (0.4%)	—	3 (0.3%)
肝機能検査値上昇	—	2 (0.8%)	2 (0.2%)
血中コレステロール減少	2 (0.3%)	—	2 (0.2%)
血中コレステロール増加	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
高比重リポ蛋白減少	5 (0.6%)	—	5 (0.5%)
高比重リポ蛋白増加	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
低比重リポ蛋白減少	3 (0.4%)	—	3 (0.3%)
低比重リポ蛋白増加	6 (0.8%)	—	6 (0.6%)
血中トリグリセリド減少	3 (0.4%)	—	3 (0.3%)
血中トリグリセリド増加	20 (2.5%)	—	20 (1.9%)
血中ブドウ糖増加	9 (1.1%)	—	9 (0.9%)
血中尿酸増加	12 (1.5%)	—	12 (1.2%)
C-反応性蛋白増加	11 (1.4%)	—	11 (1.1%)
血中クレアチニン増加	2 (0.3%)	—	2 (0.2%)
血中尿素増加	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
尿中蛋白陽性	11 (1.4%)	—	11 (1.1%)
血中カリウム減少	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
血中カリウム増加	3 (0.4%)	—	3 (0.3%)
血中リン減少	2 (0.3%)	—	2 (0.2%)
血中リン増加	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)
くも膜下出血	1 (0.1%)	—	1 (0.1%)

(注) MedDRA/J (ICH 国際医薬用語集日本語版) Ver.19.1 で作成。各副作用名は PT (基本語) で示した。

この改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE 医薬品安全対策情報 No.277」（2019年3月発行予定）に掲載されます。

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>）に最新添付文書並びにDSUが掲載されます。

流通在庫の都合により、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しますので、今後のご使用に際しましては、ここにご案内します改訂内容をご参照くださいますようお願い申し上げます。



製造販売

トエイイ-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