

** 2024年4月改訂 (第2版)
* 2023年5月改訂 (第1版)

日本標準商品分類番号
872149

経皮吸収型・β₁遮断剤
処方箋医薬品^{注)}
ビスプロロール・テープ剤

ビソノ[®]テープ[°]2mg
ビソノ[®]テープ[°]4mg
ビソノ[®]テープ[°]8mg
Bisono[®] Tapes 2mg・4mg・8mg

貯 法：室温保存
有効期間：3年




	2mg	4mg	8mg
承認番号	23100AMX00020000	22500AMX00993000	22500AMX00994000
販売開始	2019年6月	2013年9月	


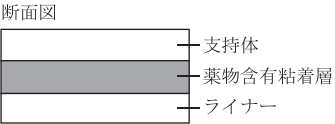


注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

- 2.1 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。]
- 2.2 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。]
- 2.3 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。]
- 2.4 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。]
- 2.5 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。]
- 2.6 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。]
- 2.7 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。]
- * 2.8 未治療の褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者 [7.1、9.1.11参照]
- 2.9 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3.2 製剤の性状

販売名	性状・剤形	大きさ	識別コード
ビソノテープ 2mg	白色半透明の粘着テープ剤で、膏体面は透明のライナーで覆われている。	30.0mm×30.0mm (面積：8.9cm ²)	 643 (アルミ袋に表示)
ビソノテープ 4mg		42.5mm×42.5mm (面積：17.9cm ²)	 642 (アルミ袋に表示)
ビソノテープ 8mg		60.0mm×60.0mm (面積：35.7cm ²)	 641 (アルミ袋に表示)

販売名	外形	
ビソノテープ 2mg	(支持体) (ライナー) 	断面図 
ビソノテープ 4mg	(支持体) (ライナー) 	
ビソノテープ 8mg	(支持体) (ライナー) 	

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	有効成分 (1枚中)	添加剤
ビソノテープ 2mg	ビスプロロール 2mg	アクリル酸2-エチルヘキシル・1-ビニル-2-ピロリドン・N-(2-ヒドロキシエチル)アクリルアミド共重合体溶液、メタクリル酸ブチル・メタクリル酸メチルコポリマー、ミリスチン酸イソプロピル
ビソノテープ 4mg	ビスプロロール 4mg	
ビソノテープ 8mg	ビスプロロール 8mg	

4. 効能又は効果

- 本態性高血圧症 (軽症～中等症)
- 頻脈性心房細動 (参考)

効能又は効果	ビソノテープ 2mg	ビソノテープ 4mg	ビソノテープ 8mg
本態性高血圧症 (軽症～中等症)	—	○	○
頻脈性心房細動	○	○	○

○：効能あり —：効能なし

6. 用法及び用量

〈本態性高血圧症 (軽症～中等症)〉

通常、成人にはビスプロロールとして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。

〈頻脈性心房細動〉

通常、成人にはビスプロロールとして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。

7. 用法及び用量に関連する注意

- * 7.1 褐色細胞腫又はパラグングリオーマの患者では、 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。[2.8、9.1.11参照]
- 7.2 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及び用量は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。

8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 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使用を中止しないよう注意すること。特に高齢者においては同様の注意をすること。[9.8.2参照]
- 8.3 手術前48時間は投与しないことが望ましい。
- 8.4 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。
- 8.5 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。[14.1.1参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
 - 9.1.1 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。
 - 9.1.2 心不全を合併する患者
心機能検査を行う等、観察を十分に行うこと。症状を悪化させるおそれがある。
 - 9.1.3 うっ血性心不全のおそれのある患者
観察を十分に行うこと。心機能が抑制され、症状を悪化させるおそれがある。
 - 9.1.4 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
血糖値に注意すること。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。
 - 9.1.5 甲状腺中毒症の患者
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。急に投与を中止すると、症状を悪化させるおそれがある。また、頻脈等の中毒症状をマスクすることがある。
 - 9.1.6 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。
 - 9.1.7 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。
 - 9.1.8 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。

9.1.9 異型狭心症の患者

症状を悪化させるおそれがある。

9.1.10 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。

* 9.1.11 褐色細胞腫又はパラグングリオーマの患者

本剤の単独投与により急激に血圧が上昇するおそれがある。[2.8、7.1参照]

9.2 腎機能障害患者

低用量から投与を開始することを考慮すること。薬物の排泄遅延により血中濃度が上昇し、作用が増強するおそれがある。[16.6.1参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

薬物の代謝が遅延し、作用が増強するおそれがある。

** 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。投与に際しては、母体及び胎児の状態を十分に観察すること。また、出生後も新生児の状態を十分に観察し、新生児の低血糖、徐脈、哺乳不良等の異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。妊婦に β 遮断薬を投与した場合に、胎児の発育不全、新生児の低血糖、徐脈、哺乳不良等が認められたとの報告がある。また、動物実験（ラット、ウサギ）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（安全域³⁾：ラット胎児で58倍、ウサギ胎児で39倍、ラット新生児で19倍）。

注) ビソプロロールフマル酸塩の最大臨床用量の5mgと動物試験における体表面積換算した無毒性量（体表面積換算に基づくヒト等価用量）との比較による。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。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。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

9.8.1 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。一般に過度の降圧は好ましくないとされている。また、脳梗塞等がおこるおそれがある。

9.8.2 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。なお、休薬を要する場合は、徐々に減量する。[8.2参照]

10. 相互作用

10.2 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 -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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 ジソピラミドリン酸塩 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	本剤の降圧作用が减弱することがある。	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。
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。

11. 副作用

次の副作用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するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

- 11.1.1 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）
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。

11.2 その他の副作用

	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、心室性期外収縮、動悸、胸痛	心房細動、心胸郭比増加
精神神経系		頭痛、傾眠、浮動性めまい、体位性めまい	頭重感、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	ALTの上昇	AST、LDH、Al-P、ビリルビンの上昇	γ-GTPの上昇、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、頻尿
呼吸器		呼吸困難	気管支痙攣
過敏症		皮膚そう痒感	発疹
眼			霧視、涙液分泌減少
適用部位障害	(適用部位) 皮膚炎、紅斑、そう痒感	(適用部位) 疼痛、熱感、乾燥、湿疹、変色、びらん	
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増加	無力症、疲労、倦怠感、CK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、血中ブドウ糖増加	浮腫、気分不快感、四肢冷感、悪寒、しびれ感、糖尿病増悪

注1) ビソプロロールフルマル酸塩経口製剤の電子添文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) 本剤の承認時までの臨床試験では発現していないが、ビソプロロールフルマル酸塩経口製剤の電子添文に記載のある副作用を、頻度不明として記載した。

13. 過量投与

13.1 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。

13.2 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。

- ・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。
- ・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。
- ・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。
- ・気管支痙攣：イソプレナリン塩酸塩、β₂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

14.1 薬剤交付時の注意

患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。

14.1.1 貼付部位

- ・皮膚の損傷又は湿疹・皮膚炎等がみられる部位には貼付しないこと。
- ・貼付部位に、発汗、湿潤、汚染等がみられるときは清潔なタオル等でよくふき取ってから本剤を貼付すること。特に夏期は、一般的に密封療法では皮膚症

状が誘発されることが知られているので、十分に注意して投与すること。

- ・皮膚刺激を避けるため、毎回貼付部位を変えること。[8.5参照]

14.1.2 貼付期間中

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。

14.1.3 保管

使用するまではアルミ袋を開封しないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

β遮断剤使用中の患者では、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。

16. 薬物動態

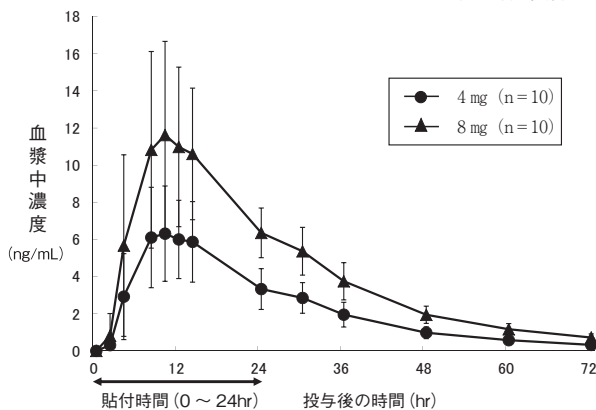
16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

健康成人を対象に、本剤4mg（10例）又は8mg（10例）を胸部に単回投与（24時間貼付）したときの薬物動態学的パラメータは以下のとおりであった¹⁾。

投与量	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _∞ (ng・hr/mL)
4mg	6.486 ±2.519	10.0 ±2.1	14.99 ±2.73	177.06 ±60.98
8mg	11.947 ±4.651	11.0 ±2.2	15.79 ±2.07	335.11 ±92.30

(平均値±標準偏差)



健康成人に本剤4mg又は8mgを単回投与（24時間貼付）したときの血漿中濃度推移（平均値±標準偏差）

16.1.2 反復投与

健康高齢者（65歳以上）9例及び健康非高齢者（20歳以上35歳以下）10例に本剤8mgを14日間反復投与（1日1回24時間貼付）したとき、いずれも投与4日で定常状態に達し、投与14日目の薬物動態学的パラメータは以下のとおりであった²⁾。

対象	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC ₂₄ (ng・hr/mL)
高齢者	27.1000 ±10.7983	8.9 ±1.8	21.65 ±3.95	522.42 ±215.92
非高齢者	22.4000 ±4.2413	7.8 ±2.0	20.80 ±4.48	396.28 ±66.69

(平均値±標準偏差)

16.5 排泄

健康成人10例を対象に本剤8mgを単回投与（24時間貼付）したとき、投与後72時間までの累積尿中排泄率は41.827%であり、未変化体は33.390%で残りは代謝物であった¹⁾。

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者における薬物動態

腎機能正常及び腎機能軽度～高度低下高血圧症患者（eGFR^{*}正常：90以上、軽度低下：60～89、中等度低下：30～59、高度低下：15～29）に本剤8mgを7日間反復投与

（1日1回24時間貼付）したときのピソプロロールのC_{max}及びAUC₂₄は、腎機能正常患者に比べて、腎機能軽度・中等度・高度低下患者ではそれぞれ約1.2、1.7、2.4倍及び約1.2、2.0、2.9倍であった³⁾。[9.2参照]

※eGFRの算出式

$$\text{男性：eGFR (mL/min/1.73m}^2\text{)} = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287}$$

$$\text{女性：eGFR (mL/min/1.73m}^2\text{)} = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287} \times 0.739$$

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈本態性高血圧症〉

17.1.1 国内第Ⅲ相試験（プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験）

本態性高血圧症（Ⅰ度・Ⅱ度；投与直前の坐位拡張期血圧が95～109mmHg）患者459例を対象として、ピソノテープ8mg、ピソプロロールフマル酸塩錠5mg又はプラセボを1日1回8週間投与したときの試験結果は下表のとおりであった。

トラフ時坐位拡張期血圧の変化値について、ピソノテープ8mgのプラセボに対する優越性が検証され、また、ピソノテープ8mgのピソプロロールフマル酸塩錠5mgに対する非劣性（非劣性限界値：3.3mmHg）が検証された。

ピソノテープ8mgの副作用発現率は24.5%（45/184例）で、主な副作用は適用部位そう痒感4.9%（9/184例）、血中トリグリセリド増加3.8%（7/184例）、適用部位皮膚炎3.3%（6/184例）、CRP増加2.2%（4/184例）であった^{4,5)}。

		ピソノテープ8mg	ピソプロロールフマル酸塩錠5mg	プラセボ	
解析対象例数		184	182	93	
トラフ時坐位血圧 (mmHg) [#]	拡張期	治療前値	99.9 ±3.9	99.9 ±3.8	99.5 ±3.8
		変化値	-12.1 ±8.6	-11.8 ±9.4	-3.8 ±7.8
	収縮期	治療前値	150.9 ±9.9	151.3 ±9.9	148.9 ±8.9
		変化値	-13.5 ±13.8	-12.9 ±14.6	-3.9 ±10.8
トラフ時坐位拡張期血圧 (mmHg) の変化値の調整平均 ^{a)} 及び群間比較 ^{##}	調整平均推定値 [95%信頼区間]	-12.2 ±0.6 [-13.4～-10.9]	-11.8 ±0.6 [-13.1～-10.5]	-3.7 ±0.9 [-5.5～-1.9]	
	ピソノテープ8mgとの差 ^{b)} [95%信頼区間]	—	-0.4 ±0.9 [-2.2～1.4] ^{c)}	-8.4 ±1.1 [-10.6～-6.2]	

#：平均値±標準偏差 ##：調整平均±標準誤差

a) 治療前値で調整 b) ピソノテープーピソプロロールフマル酸塩錠（又はプラセボ） c) 非劣性限界値3.3mmHg

〈頻脈性心房細動〉

17.1.2 国内第Ⅲ相試験（二重盲検並行群間比較試験）

慢性（持続性・永続性）心房細動（投与直前の安静時心拍数が80拍/分以上）患者220例を対象に、24時間ホルター心電図の平均心拍数を指標とした二重盲検比較試験において、ピソノテープ4mg群とピソプロロールフマル酸塩錠2.5mg群、ピソノテープ8mg群とピソプロロールフマル酸塩錠5mg群を比較した。ピソノテープ群は1日1回4mgから、ピソプロロールフマル酸塩錠群は1日1回2.5mgから投与開始し、2週時点で増量の可否を判断した。ピソノテープ8mg群55例中8mg増量例は29例、ピソプロロールフマル酸塩錠5mg群54例中5mg増量例は31例であり、各群の評価は増量例と増量されなかった例を併せて行った。

投与4週後の24時間ホルター心電図の平均心拍数の変化値（調整平均）について、ピソノテープ4mg群のピソプロロールフマル酸塩錠2.5mg群に対する非劣性（非劣性限界値：

6.0拍/分)及びピソノテープ8mg群のピソプロロールフマル酸塩錠5mg群に対する非劣性(非劣性限界値:7.5拍/分)が検証された。

ピソノテープの副作用発現率は10.0%(11/110例)で、主な副作用は心不全2.7%(3/110例)であった^{6,7)}。

		ピソノテープ 4mg群	ピソプロ ロール フマル酸塩錠 2.5mg群
n ^{a)}		55 (55)	55 (51)
24時間ホルター心電図の平均心拍数(拍/分) [#]	治療前値	89.5±14.4	89.5±12.3
	変化値	-11.6±6.9	-12.1±6.3
24時間ホルター心電図の平均心拍数(拍/分)の変化値の調整平均 ^{b)} 及び群間比較 ^{##}	調整平均推定値 [95%信頼区間]	-12.3±0.9 [-14.1~-10.5]	-12.7±0.9 [-14.6~-10.9]
	ピソプロロールフマル酸塩錠2.5mgとの差 ^{c)} [95%信頼区間]	0.5±1.2 [-1.9~2.9] ^{d)}	-

		ピソノテープ 8mg群	ピソプロ ロール フマル酸塩錠 5mg群
n ^{a)}		55 (55)	55 (54)
24時間ホルター心電図の平均心拍数(拍/分) [#]	治療前値	91.6±13.8	90.0±10.5
	変化値	-13.7±8.3	-13.7±7.8
24時間ホルター心電図の平均心拍数(拍/分)の変化値の調整平均 ^{b)} 及び群間比較 ^{##}	調整平均推定値 [95%信頼区間]	-13.8±0.9 [-15.6~-12.0]	-14.3±0.9 [-16.0~-12.5]
	ピソプロロールフマル酸塩錠5mgとの差 ^{c)} [95%信頼区間]	0.5±1.2 [-1.9~2.9] ^{e)}	-

: 平均値±標準偏差 # # : 調整平均±標準誤差

a) カッコ内は変化値及び調整平均の解析対象例数 b) 治療前のβ遮断剤の有無及び治療前値で調整 c) ピソノテープ-ピソプロロールフマル酸塩錠 d) 非劣性限界値 6.0拍/分 e) 非劣性限界値7.5拍/分

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ピソプロロールはISA(内因性交感神経刺激作用)がなく、選択性が高いβ₁アンタゴニストであり、β₁受容体遮断作用に基づき降圧作用及び心拍数低下作用を示す。

18.2 β₁受容体選択性

ピソプロロールのβ₁受容体に対する親和性は、β₂受容体に比し14.5倍強かった。プロプラノロール塩酸塩に比べてβ₁選択性が80.6倍高いと考えられた⁸⁾。

18.3 降圧作用

18.3.1 高血圧自然発症ラットへの本剤(ピソプロロール0.67~2.69mg含有)の反復貼付により、血圧及び心拍数の低下が認められ、24時間にわたる降圧作用を示した⁹⁾。

18.3.2 腎性高血圧イヌへの本剤(ピソプロロール4.48mg含有)の反復貼付により、血圧及び心拍数の低下が認められ、持続した降圧作用を示した¹⁰⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名:ピソプロロール(Bisoprolol)

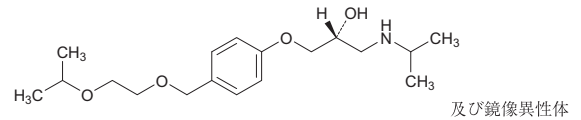
化学名:(2*RS*)-1-(4-{{[2-(1-Methylethoxy)ethoxy]methyl}phenoxy}-3-[(1-methylethyl)amino]propan-2-ol

分子式:C₁₈H₃₁N_{O₄}

分子量:325.44

性状:ピソプロロールは白色のろう状の塊又は粉末、若しくは無色澄明の粘稠性のある液である。アセトニトリル、メタノール、エタノール(95)、エタノール(99.5)、アセトン、酢酸エチル、ジエチルエーテル又は、ジメチルスルホキシドに極めて溶けやすく、水にやや溶けにくい。ピソプロロールは吸湿性である。

構造式:



22. 包装

〈ピソノテープ2mg〉

70枚 [(1枚×7)×10]

〈ピソノテープ4mg〉

70枚 [(1枚×7)×10]

〈ピソノテープ8mg〉

70枚 [(1枚×7)×10]

23. 主要文献

- 1) トーアエイヨー社内資料:薬物動態試験;単回投与(2013年6月28日承認、申請資料概要2.7.6.1)
- 2) トーアエイヨー社内資料:薬物動態試験;反復投与(2013年6月28日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 3) トーアエイヨー社内資料:腎機能別の薬物動態試験(2013年6月28日承認、申請資料概要2.7.6.2)
- 4) Matsuoka H, et al.: J Clin Hypertens. 2013;15(11):806-814
- 5) トーアエイヨー社内資料:本態性高血圧症(I度・II度)に対する第Ⅲ相検証試験(2013年6月28日承認、申請資料概要2.7.6.3)
- 6) Yamashita T, et al.: J Cardiol. 2019;73(5):386-393
- 7) トーアエイヨー社内資料:慢性心房細動に対する第Ⅲ相検証試験
- 8) トーアエイヨー社内資料:受容体親和性(2013年6月28日承認、申請資料概要2.6.2.2)
- 9) トーアエイヨー社内資料:ラットにおける降圧作用(2013年6月28日承認、申請資料概要2.6.2.2)
- 10) トーアエイヨー社内資料:イヌにおける降圧作用(2013年6月28日承認、申請資料概要2.6.2.2)

**24. 文献請求先及び問い合わせ先

トーアエイヨー株式会社 信頼性保証部
〒104-0032 東京都中央区八丁堀3-10-6
電話 0120-387-999

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

トー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