

コララン[®]錠を 適正にご使用いただくために

HCN チャンネル遮断薬 劇薬、処方箋医薬品^注 薬価基準収載

コララン[®]錠 2.5mg
5mg
7.5mg

CORALAN[®]Tablets イバブラジン塩酸塩錠

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 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 不安定又は急性心不全患者〔病態が悪化するおそれがある。〕
- 2.3 心原性ショックの患者〔循環動態が悪化するおそれがある。〕
- 2.4 高度の低血圧患者(収縮期血圧が90mmHg未満又は拡張期血圧が50mmHg未満)〔血圧が低下するおそれがある。〕
- 2.5 洞不全症候群、洞房ブロック又は第三度房室ブロックのある患者(ペースメーカー使用患者を除く)〔症状が悪化するおそれがある。〕
- 2.6 重度の肝機能障害(Child-Pugh C)のある患者[9.3.1参照]
- 2.7 次の薬剤を投与中の患者: リトナビル含有製剤、ジョサマイシン、イトラコナゾール、クラリスロマイシン、コビシスタット含有製剤、ポリコナゾール、エンシトレルビル フマル酸、セリチニブ[10.1参照]
- 2.8 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]
- 2.9 ベラパミル、ジルチアゼムを投与中の患者[10.1参照]

コラン錠は、新規作用機序を有するHCNチャネル遮断薬です¹⁾

コラン錠は、心臓の洞結節にあるHCN（過分極活性化環状ヌクレオチド依存性）4チャネルという心臓のペースメーカー電流である過分極活性化陽イオン電流（ I_f ）を阻害することで、心拍数を減少させる新規作用機序の薬剤です。したがって、洞調律の患者さんが本剤の対象となります。

1) 小野薬品工業社内資料(ヒトHCN4チャネルに対する阻害作用)承認時評価資料

本剤をご使用いただくにあたり、お気を付けいただくこと

コランの対象となる患者さんについて

本剤の効能又は効果は以下のとおりです。

**「洞調律かつ投与開始時の安静時心拍数が75回/分以上の慢性心不全
ただし、 β 遮断薬を含む慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る。」**

β 遮断薬の最大忍容量が投与されても安静時心拍数が75回/分以上の患者さんに投与してください。また、 β 遮断薬に対する忍容性がない、禁忌である等、 β 遮断薬が使用できない患者さんにも投与できます。

ご使用にあたっては電子添文の「17. 臨床成績」の項の内容を熟知いただき、臨床試験に組み入れられた患者さんの背景（左室駆出率等）を十分に理解いただいた上で、適応患者さんを選択してください。

また、本剤の投与中に心房細動があらわれるおそれがあるため、定期的に心調律を観察し、動悸等の症状があらわれた場合や心拍数不整が認められた場合等には心電図検査も実施してください。心房細動が発現した場合には、本剤を中止してください。

以下、コラン錠の電子添文より

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 日本人慢性心不全患者を対象とした第Ⅲ相試験

β 遮断薬を含む慢性心不全に関する最善の既存治療下、左室駆出率（LVEF）が35%以下、NYHA心機能分類がⅡ～Ⅳ度、洞調律下での安静時心拍数^{*1}が75回/分以上の日本人慢性心不全患者254例を対象とした二重盲検並行群間比較試験を実施した。本剤は2.5mg1日2回を開始用量とし、安静時心拍数及び忍容性に応じて、2週間以上の間隔で1回2.5mg～7.5mg1日2回の範囲で用量調節された。投与期間（中央値）は本剤群561日、プラセボ群549日であった。最終投与量の分布は、1回2.5mgが5.5%（7/127例）、1回5mgが17.3%（22/127例）及び1回7.5mgが77.2%（98/127例）であった。主要評価項目である心血管系死又は心不全悪化入院の発現割合は下表のとおりであった。また、最終評価時点における投与前からの安静時心拍数の変化量（平均値±標準偏差）は本剤群 -15.2 ± 11.8 回/分、プラセボ群 -6.1 ± 10.9 回/分であった²⁾。

※1：安静時心拍数は、5分以上安静にした後に12誘導心電図にて測定された。

主要評価項目の結果

	本剤群	プラセボ群	ハザード比 ^{※2} (95%信頼区間)
心血管系死又は 心不全悪化入院	20.5% (26/127例)	29.1% (37/127例)	0.67 (0.40～1.11)

※2：ハザード比は、ベースラインの安静時心拍数及び β 遮断薬の目標用量に対する使用割合を共変量としたCox比例ハザードモデルを用いて算出した。本試験は、ハザード比が1未満となることの確認を主たる目的に実施したため、有意差検定は実施していない。

安全性評価対象となった127例中62例（48.8%）に副作用（臨床検査値の異常を含む）が認められた。主な副作用は、光視症8例（6.3%）、心不全7例（5.5%）、慢性心不全7例（5.5%）、浮動性めまい4例（3.1%）であった。

2) Tsutsui H. et al.: Circ J 2019;83:2049-2060

コランの主な副作用について

● 心房細動

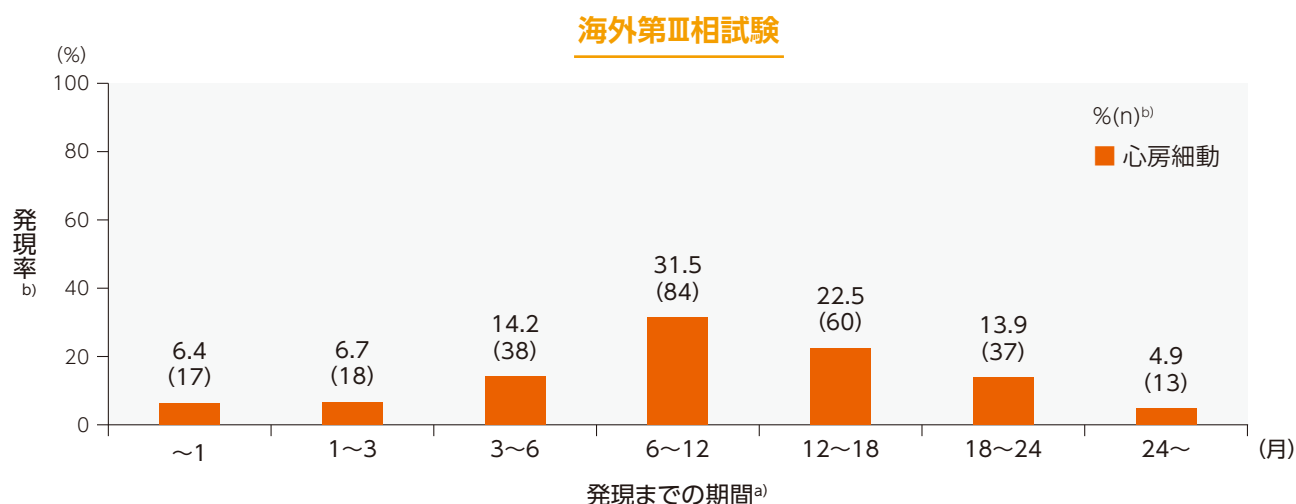
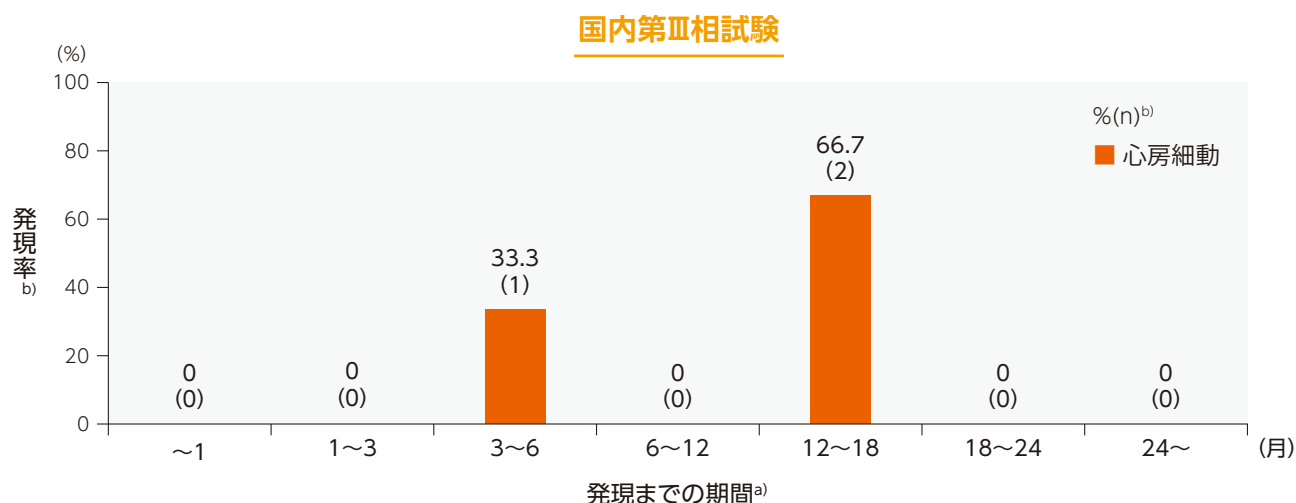
心房細動が発現する可能性があります。定期的に心調律を観察し、動悸等の症状があらわれた場合や心拍数不整が認められた場合等には心電図検査も実施してください。また、心房細動が発現した場合には本剤を中止してください。

心房細動(有害事象)の発現状況(国内第Ⅲ相試験及び海外第Ⅲ相試験)

全発現被験者数	心房細動
国内第Ⅲ相試験	2.4% (3/127例)
海外第Ⅲ相試験	8.3%(267/3,232例)

■ 心房細動の時期別発現分布

(国内第Ⅲ相試験及び海外第Ⅲ相試験) 解析対象集団:SAF



a) 発現までの期間=治験薬初回投与から心房細動が最初に発現した時期までの期間

b) n=心房細動が当該時期に最初に発現した被験者数、%= (n / 心房細動を1件以上発現した被験者数) × 100

注) 国内第Ⅲ相試験:国内第Ⅲ相二重盲検並行群間比較試験

海外第Ⅲ相試験:海外第Ⅲ相多施設共同無作為化二重盲検並行群間比較試験 (SHIFT試験)

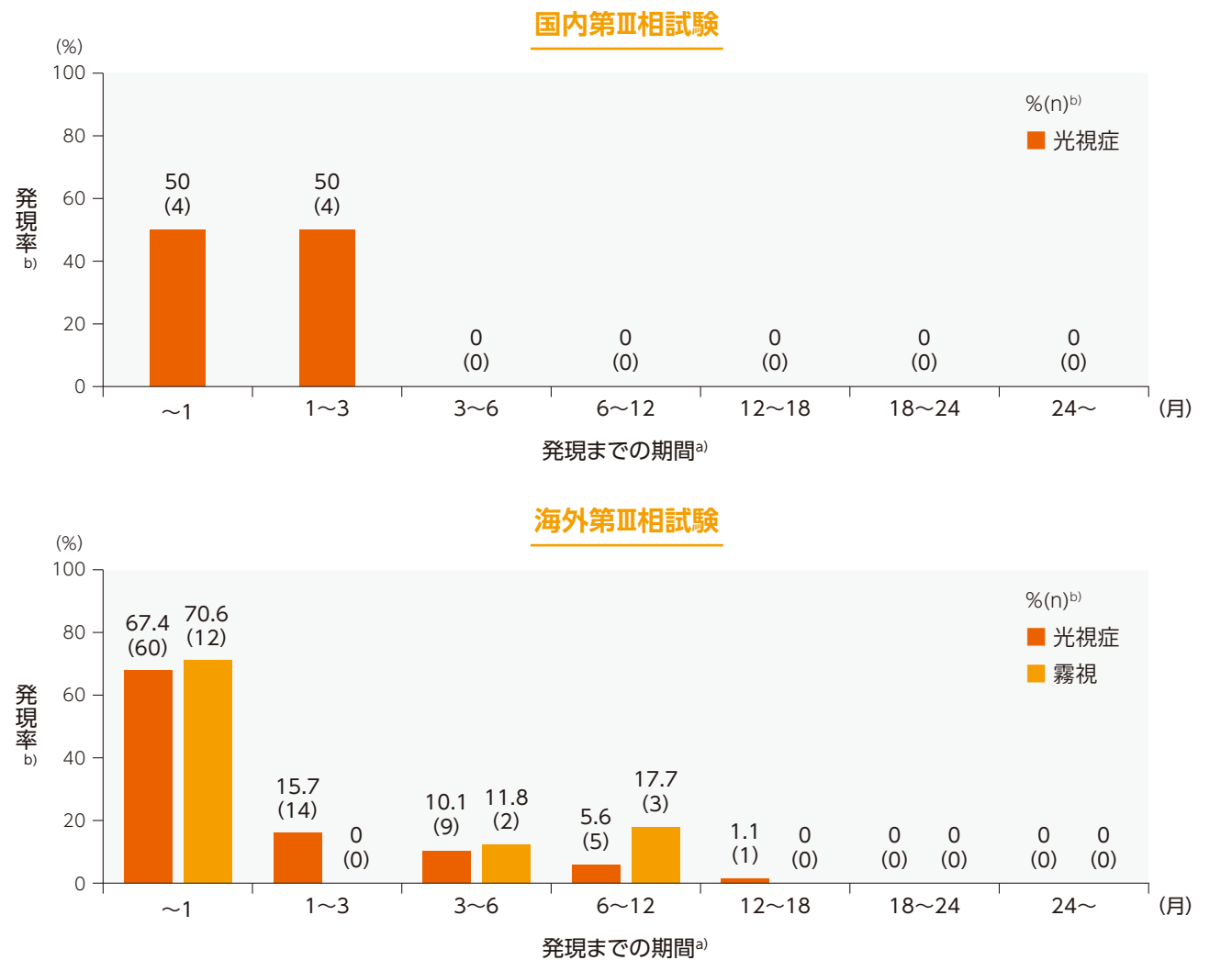
● 光視症、霧視

光視症、霧視が発現する可能性があります。本副作用は、網膜に存在するHCN（過分極活性化環状ヌクレオチド依存性）チャンネルを遮断すること起因し、視野の限られた領域で一過性にまぶしい光を感じたり、光輪現象、像の分離（ストロボ様又は万華鏡様作用）、有色光あるいは二重像、霧がかかったような見え方がする等の症状が認められます。そのため、本剤を処方いただく患者さんには、自動車の運転等危険を伴う機械の操作をする際には十分注意いただくよう、指示をお願いします。さらに、これらの症状が認められた場合は、自動車の運転等危険を伴う操作に従事しないよう指導ください。これらの症状は本剤の投与開始から3ヵ月以内に発現しやすいことがわかっています。

光視症、霧視(有害事象)の発現状況(国内第Ⅲ相試験及び海外第Ⅲ相試験)

全発現被験者数	光視症	霧視
国内第Ⅲ相試験	6.3% (8/127例)	0% (0/127例)
海外第Ⅲ相試験	2.8%(89/3,232例)	0.5%(17/3,232例)

■ 光視症及び霧視の時期別発現分布
(国内第Ⅲ相試験及び海外第Ⅲ相試験) 解析対象集団:SAF



a) 発現までの期間＝治験薬初回投与から光視症及び霧視が最初に発現した時期までの期間
b) n＝光視症及び霧視が当該時期に最初に発現した被験者数、％＝(n／光視症及び霧視を1件以上発現した被験者数)×100

注) 国内第Ⅲ相試験:国内第Ⅲ相二重盲検並行群間比較試験
海外第Ⅲ相試験:海外第Ⅲ相多施設共同無作為化二重盲検並行群間比較試験 (SHIFT試験)

コラランの主な副作用について

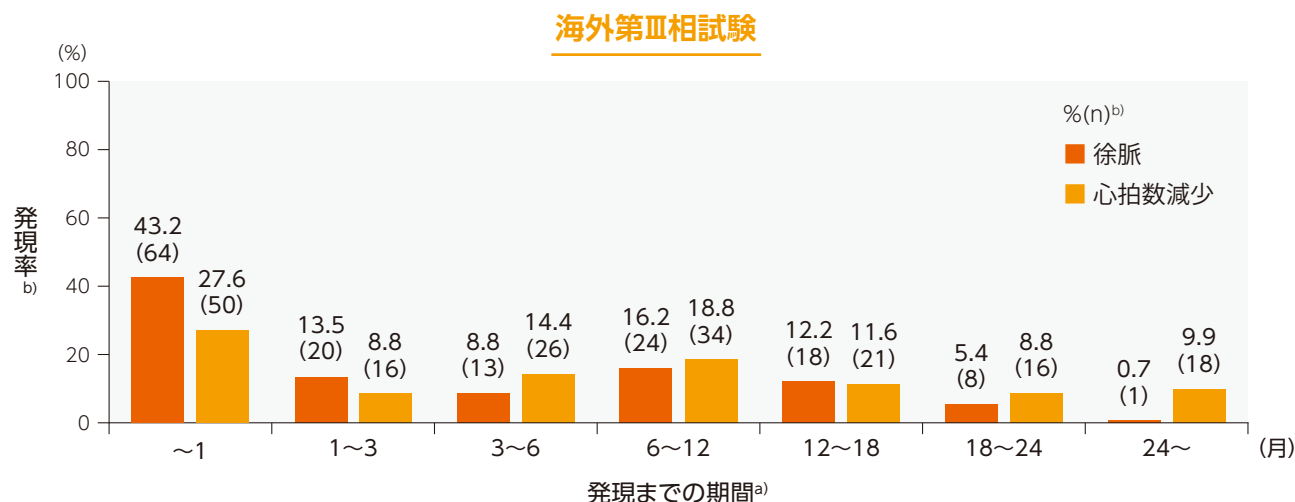
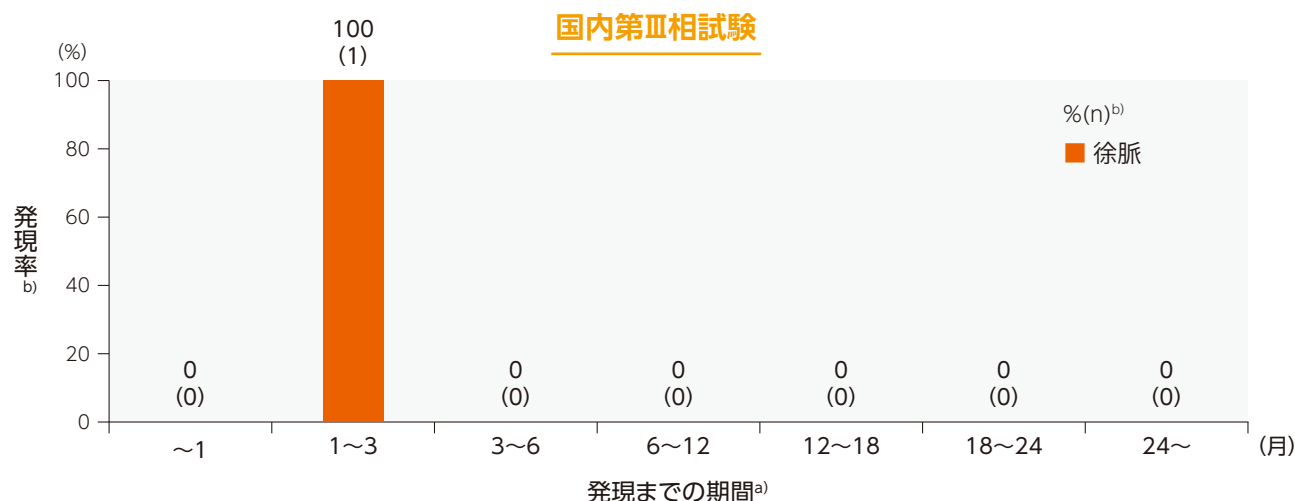
● 徐脈

本剤の心拍数減少作用により、徐脈が発現する可能性があることから、定期的に心拍数を測定してください。徐脈が発現した場合には、本剤を減量又は中止するなど適切な処置を行ってください。

徐脈(心拍数減少を含む)(有害事象)の発現状況(国内第Ⅲ相試験及び海外第Ⅲ相試験)

全発現被験者数	徐脈	心拍数減少
国内第Ⅲ相試験	0.8% (1/127例)	0% (0/127例)
海外第Ⅲ相試験	4.6% (148/3,232例)	5.6% (181/3,232例)

■ 徐脈(心拍数減少を含む)の時期別発現分布 (国内第Ⅲ相試験及び海外第Ⅲ相試験)解析対象集団:SAF



a) 発現までの期間=治験薬初回投与から徐脈及び心拍数減少が最初に発現した時期までの期間

b) n=徐脈及び心拍数減少が当該時期に最初に発現した被験者数、%= (n / 徐脈及び心拍数減少を1件以上発現した被験者数) × 100

注) 国内第Ⅲ相試験:国内第Ⅲ相二重盲検並行群間比較試験

海外第Ⅲ相試験:海外第Ⅲ相多施設共同無作為化二重盲検並行群間比較試験 (SHIFT試験)

専用アプリ「添文ナビ[®]」でGS1コードを読み取ることで、最新の電子添文を閲覧できます。

コララン錠 電子添文



(01)14987039478303

文献請求および当社製品情報に関するお問い合わせ先 電話 0120-626-190
販売情報提供活動に関するお問い合わせ先 電話 0120-076-108

製造販売



小野薬品工業株式会社

〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

提携

