

## 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2008[一部2018]に準拠して作成

血管拡張性 $\beta_1$ 遮断薬  
セリプロロール塩酸塩錠  
劇薬、処方箋医薬品<sup>注</sup>)

**セレクトール<sup>®</sup>錠100mg**  
**セレクトール<sup>®</sup>錠200mg**  
Selectol<sup>®</sup> Tablets

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	劇薬、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	錠100mg：1錠中セリプロロール塩酸塩100mgを含有 錠200mg：1錠中セリプロロール塩酸塩200mgを含有
一般名	和名：セリプロロール塩酸塩（JAN） 洋名：Celiprolol Hydrochloride（JAN, INN）
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：1992年7月3日 製造販売一部変更承認年月日：1994年12月6日（効能追加） 薬価基準収載年月日：1992年8月28日 発売年月日：1992年9月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日本新薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日本新薬株式会社 製品情報担当 TEL 0120-321-372 FAX 075-321-9061 医療関係者向けホームページ <a href="https://med.nippon-shinyaku.co.jp/">https://med.nippon-shinyaku.co.jp/</a>

本IFは2023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<https://www.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際には、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年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

### 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、添付文書で赤字・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。
- ② IF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]

- ① IF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。
- ② IF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2008」(以下、「IF記載要領2008」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2008」は、平成21年4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2008」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2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008年9月)

# 目 次

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	1	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	12
1. 開発の経緯 .....	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 .....	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性 .....	1	2. 薬理作用 .....	12
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	2	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	14
1. 販売名 .....	2	1. 血中濃度の推移・測定法 .....	14
2. 一般名 .....	2	2. 薬物速度論的パラメータ .....	15
3. 構造式又は示性式 .....	2	3. 吸 取 .....	16
4. 分子式及び分子量 .....	2	4. 分 布 .....	16
5. 化学名(命名法) .....	2	5. 代 謝 .....	17
6. 慣用名、別名、略号、記号番号 .....	2	6. 排 泄 .....	17
7. CAS 登録番号 .....	2	7. 透析等による除去率 .....	18
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	3	<b>VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目</b> .....	19
1. 物理化学的性質 .....	3	1. 警告内容とその理由 .....	19
2. 有効成分の各種条件下における安定性 .....	3	2. 禁忌内容とその理由 .....	19
3. 有効成分の確認試験法 .....	3	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 .....	19
4. 有効成分の定量法 .....	3	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 .....	19
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	4	5. 重要な基本的注意とその理由 .....	20
1. 剤 形 .....	4	6. 特定の背景を有する患者に関する注意 .....	20
2. 製剤の組成 .....	4	7. 相互作用 .....	22
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 .....	4	8. 副作用 .....	23
4. 製剤の各種条件下における安定性 .....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響 .....	26
5. 調製法及び溶解後の安定性 .....	5	10. 過量投与 .....	26
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) .....	5	11. 適用上の注意 .....	26
7. 溶出性 .....	5	12. その他の注意 .....	26
8. 生物学的試験法 .....	5	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法 .....	5	1. 薬理試験 .....	27
10. 製剤中の有効成分の定量法 .....	5	2. 毒性試験 .....	27
11. 力 価 .....	5	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	29
12. 混入する可能性のある夾雑物 .....	6	1. 規制区分 .....	29
13. 治療上注意が必要な容器に関する情報 .....	6	2. 有効期間又は使用期限 .....	29
14. その他 .....	6	3. 貯法・保存条件 .....	29
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	7	4. 薬剤取扱い上の注意点 .....	29
1. 効能又は効果 .....	7	5. 承認条件等 .....	29
2. 用法及び用量 .....	7	6. 包 装 .....	29
3. 臨床成績 .....	7	7. 容器の材質 .....	29
		8. 同一成分・同効薬 .....	29

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 .....	30
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 .....	30
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容 .....	30
14. 再審査期間 .....	30
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 .....	30
16. 各種コード .....	30
17. 保険給付上の注意 .....	30
<b>XI. 文 献</b> .....	31
1. 引用文献 .....	31
2. その他の参考文献 .....	32
<b>XII. 参考資料</b> .....	33
1. 主な外国での発売状況 .....	33
2. 海外における臨床支援情報 .....	34
<b>XIII. 備 考</b> .....	35
その他の関連資料 .....	35

## I. 概要に関する項目

---

### 1. 開発の経緯

セリプロロール塩酸塩は、1973年オーストリアのChemie Linz社において、一連のフェノキシプロピルアミン誘導体の一つとして合成された。

1980年以降の臨床試験において高血圧症及び狭心症に対する本剤の有用性が確認され、これらの臨床評価に基づき、オーストリアにおいて、1983年に承認・発売され、現在までにドイツ、フランス、イギリス、スイス等の国で承認されている。

我国においては、日本新薬株式会社が1983年から基礎研究を行い、1984年8月に臨床第Ⅰ相試験、1985年2月より臨床第Ⅱ相試験を開始した。1987年2月より「狭心症」に対する臨床第Ⅲ相試験を開始し、1987年10月より「高血圧症」の臨床第Ⅲ相試験を行った。1992年7月に「本態性高血圧症（軽症～中等症）、狭心症」を適応症とする新医薬品の製造承認を受け、同年9月より販売している。さらに、1994年12月には「腎実質性高血圧症」の追加効能を取得した。1992年9月～1998年7月に使用成績調査（10,032例）を実施し、再審査申請を行った結果、薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再審査結果を2003年1月に得た。

### 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ① 血管拡張作用を有する $\beta$ 選択性 $\beta$ 遮断薬である（*in vitro*、*in vivo*）。
- ②  $\beta$ 遮断、 $\beta$ 刺激作用によって血行動態を改善する（*in vitro*、*in vivo*）。
- ③ 高血圧による心血管系リスクから守る。
- ④ 1日1回投与である。
- ⑤ 副作用の発現率は2.53%（264/10,430例）であり、主な副作用は、めまい0.33%（34例）、頭痛0.21%（22例）、高尿酸血症0.14%（15例）、CK上昇0.14%（15例）、倦怠感0.14%（15例）であった（再審査終了時）。なお、重大な副作用として、心不全、房室ブロック、洞房ブロックが報告されている。

## II. 名称に関する項目

---

### 1. 販売名

#### (1) 和名

セレクトール錠 100mg

セレクトール錠 200mg

#### (2) 洋名

Selectol Tablets 100mg

Selectol Tablets 200mg

#### (3) 名称の由来

β 選択性(selective)と有効成分の celiprolol より命名

### 2. 一般名

#### (1) 和名(命名法)

セリプロロール塩酸塩(JAN)

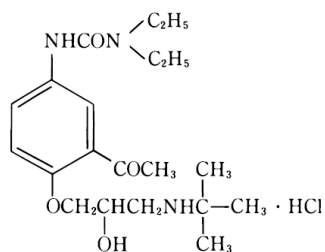
#### (2) 洋名(命名法)

Celiprolol Hydrochloride(JAN, INN)

#### (3) ステム

βアドレナリン受容体拮抗剤: -olol

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式: C<sub>20</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> · HCl

分子量: 415.95

### 5. 化学名(命名法)

(±)-3-[3-Acetyl-4-[3-(*tert*-butylamino)-2-hydroxypropoxy]phenyl]-1,1-diethylurea hydrochloride (IUPAC)

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

略号: NBP-582(治験番号)

### 7. CAS登録番号

57470-78-7

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の粉末又は結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦い。

##### (2) 溶解性

溶媒	1gを溶解するのに要する溶媒量(mL)	日局による溶解性の表現
水	7	溶けやすい
メタノール	4	溶けやすい
酢酸(100)	7	溶けやすい
エタノール(99.5)	64	やや溶けにくい
無水酢酸	>10000	ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	>10000	ほとんど溶けない

##### (3) 吸湿性

吸湿性なし

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点: 約 198°C(分解)

##### (5) 酸塩基解離定数

pKa=9.6

##### (6) 分配係数

n-オクタノール/日局崩壊試験第一液: 0.06

n-オクタノール/日局崩壊試験第二液: 0.16

##### (7) その他の主な示性値

吸光度:  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (232nm): 659~701

pH: 水溶液(1→20)において 5.9~7.0

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

#### 3. 有効成分の確認試験法

- ① ライネツケ塩試液による沈殿反応
- ② 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液による沈殿反応
- ③ 日本薬局方一般試験法 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
- ④ 日本薬局方一般試験法 塩化物の定性反応(2)

#### 4. 有効成分の定量法

日本薬局方一般試験法 測定終点検出法(電位差滴定法)







## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

剤形：錠(フィルムコーティング錠)

性状：

	表	裏	側面	識別 コード	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)
セレクトール錠 100mg				228	8.2	3.7	176
セレクトール錠 200mg				229	9.7	4.6	290

#### (2) 製剤の物性

#### (3) 識別コード

セレクトール錠 100mg: 228 (錠剤及び PTP シートに表示)

セレクトール錠 200mg: 229 (錠剤及び PTP シートに表示)

#### (4) pH、浸透圧、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

セレクトール錠 100mg: 1錠中セリプロロール塩酸塩 100mg を含有する。

セレクトール錠 200mg: 1錠中セリプロロール塩酸塩 200mg を含有する。

#### (2) 添加物

乳糖水和物、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール6000、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、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

試験	温度	湿度	光	保存形態	保存期間	試験結果
苛酷試験	50℃	—	—	ポリエチレン袋	3ヵ月	規格内 <sup>2)</sup>
	40℃	75%RH	—	シャーレ開放	3ヵ月	規格内 <sup>2)</sup>
	—	—	1200LX	シャーレ開放	3週間	規格内 <sup>2)</sup>
長期保存試験	25℃	60%RH	—	PTP/テニウムピロー <sup>1)</sup>	48ヵ月	規格内 <sup>3)</sup>

1) ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミニウム箔により PTP 包装(10錠/1シート)し、更にその 10シートを 1 単位としてアルミニウム・ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルムでピロー包装したもの

2) 測定項目: 性状、崩壊試験、定量

3) 測定項目: 性状、確認試験、溶出性及び定量

#### 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(物理化学的変化)

該当資料なし

#### 7. 溶出性

日本薬局方外医薬品規格第三部 セリプロロール塩酸塩錠の溶出規格による。

#### 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 ライネツケ塩試液による沈殿反応

② 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液による沈殿反応

#### 10. 製剤中の有効成分の定量法

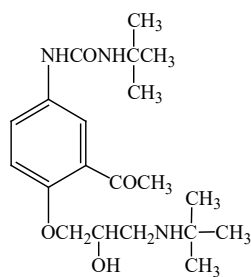
日本薬局方一般試験法 液体クロマトグラフィー

#### 11. カ価

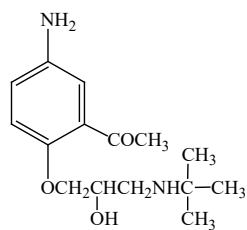
該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

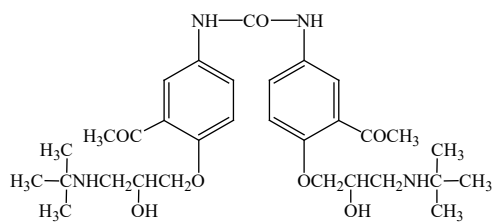
合成過程により混入が予想される成分



3-[3-Acetyl-4-[3-(*tert*-butylamino)-2-hydroxypropoxy]phenyl]-1-*tert*-butylurea



5-Amino-2-[3-(*tert*-butylamino)-2-hydroxypropoxy]acetophenone



1,3-Bis[3-acetyl-4-[3-(*tert*-butylamino)-2-hydroxypropoxy]phenyl]urea

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- 本態性高血圧症(軽症～中等症)
- 腎実質性高血圧症
- 狭心症

### 2. 用法及び用量

〈本態性高血圧症(軽症～中等症)、腎実質性高血圧症〉

通常、成人にはセリプロロール塩酸塩として1日1回100～200mgを食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最高用量は400mgとする。

〈狭心症〉

通常、成人にはセリプロロール塩酸塩として1日1回200mgを食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最高用量は400mgとする。

#### 7.用法及び用量に関連する注意

褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者では、 $\alpha$ 遮断剤で初期治療を行った後に本剤を投与し、常に $\alpha$ 遮断剤を併用すること。[2.6、9.1.8参照]

(解説)

褐色細胞腫又はパラガングリオーマの症例に $\alpha$ 遮断剤を併用せず $\beta$ 遮断剤のみを投与した場合、 $\alpha$ 受容体刺激効果が優位となり、末梢血管を収縮させ、著明な血圧上昇や肺水腫が生じることがあるため。

### 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<sup>1)-18)</sup>

国内で実施された二重盲検比較試験を含む臨床試験において、評価対象総計715例における臨床成績は次のとおりである。

疾患名	有効率 <sup>注3)</sup> (有効以上例数/評価対象例数)
高血圧症 <sup>注1)</sup>	66.8%(348/521)
腎実質性高血圧症	76.3%(29/38)
狭心症 <sup>注2)</sup>	71.2%(111/156)

注1): 血圧日内変動試験により、本剤は1日1回投与で24時間持続する効果が認められている。

高齢者(70歳以上)への使用経験は49例であり、その有効率(下降以上)は73.7%(28/38例)であった。

注2): トレッドミル運動試験により、本剤は1日1回投与で、24時間持続する運動耐容能の改善が認められている。

注3): 高血圧症及び腎実質性高血圧症では有効性の判定を「著明下降」、「下降」、「やや下降」、「不変」、「やや上昇」、「上昇」、「著明上昇」及び「判定不能」の8段階で評価し、「著明下降」及び「下降」を有効としてその割合を有効率とした。狭心症では「著明改善」、「改善」、「やや改善」、「不変」、「やや悪化」及び「悪化」のうち「著明改善」及び「改善」を有効とした。

(3) 臨床薬理試験: 忍容性試験

健常人を対象に本剤50~400mgを単回経口投与し、次いで本剤400mgを1日1回5日間連続経口投与し、安全性及びpharmacokineticsを検討した<sup>19)</sup>。

注) 本剤が承認されている用法・用量は、本態性高血圧症(軽症~中等症)および腎実質性高血圧症に対しては100~200mg、狭心症に対しては200mg、それぞれ1日1回投与である。

(4) 探索的試験: 用量反応探索試験

軽症・中等症の本態性高血圧症患者を対象に、また、労作性狭心症及び労作兼安静狭心症患者を対象に本剤1日1回100~400mg投与によるパイロット試験を実施した<sup>2), 14)</sup>。

注) 本剤が承認されている用法・用量は、本態性高血圧症(軽症~中等症)および腎実質性高血圧症に対しては100~200mg、狭心症に対しては200mg、それぞれ1日1回投与である。

(5) 検証的試験

1) 無作為化平行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

① 本態性高血圧症

本態性高血圧症(軽症~中等症)において、本剤1日1回100~400mgの有用性をプロプラノロール塩酸塩1日3回30~120mgとの二重盲検比較試験(治療期12週間)で検討した<sup>4)</sup>。

② 狭心症

労作狭心症及び労作兼安静狭心症に対する本剤1日1回200~400mgの有用性をアテノロール1日1回50~100mgとの二重盲検比較試験で検討した<sup>15)</sup>。また、トレッドミル運動試験により本剤1日1回300mg投与とアテノロール1日1回50mgとの二重盲検比較試験(治療期2週間)を行った<sup>18)</sup>。

注) 本剤が承認されている用法・用量は、本態性高血圧症(軽症~中等症)および腎実質性高血圧症に対しては100~200mg、狭心症に対しては200mg、それぞれ1日1回投与である。

3) 安全性試験

本剤は本態性高血圧症及び狭心症患者に対する長期投与試験において試験期間を通じて効果が減弱することなく、安定した降圧作用が認められた<sup>20), 21)</sup>。

4) 患者・病態別試験

① 本態性高血圧症患者への投与

**血行動態の変動:** 本剤1日1回100~400mg漸増法により6週間投与後、安静時の血行動態の変動をみたところ、心pump機能の抑制は少なく、末梢血管抵抗を有意に減少させた<sup>6)</sup>。

**脈拍数の推移:** 観察期脈拍数によって層別して脈拍数の推移をみると、観察期に高い脈拍数を示す群では脈拍数を低下させる方向に、低い脈拍数を示す群では脈拍数を増加させる方向にあり、本剤は $\beta$ 遮断作用とISAが微妙な相互作用を示し、心機能を一定に保持するよう作用していることが示唆された<sup>22)</sup>。

**心拍数の日内変動:** 60歳以上25例と60歳未満13例を対象とし、本剤投与前と3ヵ月後に24時間ホルター心電図検査を実施し、時間毎心拍数を計測した。その結果、本剤投与により60歳以上では、昼間活動時間の大半において抑制されたが、夜間には抑制されなかった<sup>23)</sup>。

**1日1回投与時の血圧日内変動プロフィール**: 本剤1日1回100~400mgを漸増法により1~2週間投与した結果、24時間にわたり持続的で安定した降圧効果を示した<sup>1)</sup>。

#### <参考> 海外のデータ 1日1回投与時の血圧日内変動プロフィール

本剤は1日1回400mg投与で24時間にわたり安定した降圧効果を示した。特に昼間の降圧は著明であるが、夜間睡眠時の降圧はマイルドであった<sup>24)</sup>。

**覚醒時と睡眠時の血圧、心拍数の差**: 本剤1日1回200~400mgを本態性高血圧症に12~22週間連続投与した結果、24時間血圧を有意に下降させた。また、覚醒時血圧は有意に下降させたが、睡眠時の血圧下降はわずかで、本剤によって覚醒時と睡眠時の血圧、心拍数の差は有意に減少した<sup>5)</sup>。

**安静時と運動負荷時の血行動態**: 安静時では、心拍数及び心拍出量にほとんど影響なく、全末梢血管抵抗を有意に低下させることにより、降圧をもたらした。一方、運動負荷した時には、心拍数の増加を抑制することにより、急激な血圧上昇を抑えた<sup>5), 25)</sup>。

**血清脂質に及ぼす影響**: 本態性高血圧症40例に本剤1日1回100~400mg漸減法により12週間経口投与して血清脂質に及ぼす影響をみた結果、高コレステロール血症、高LDL血症では低下する傾向に、低HDL血症では有意に増加した。さらに、高脂血症を伴う本態性または動脈硬化性高血圧症患者の試験で、HDLコレステロールは6週目に有意な上昇、総コレステロール高値群では4週目に有意な低下、動脈硬化指数は6週目と8週目に有意な低下が認められた<sup>9), 10)</sup>。

#### <参考> 海外のデータ 血清脂質に及ぼす影響をみた長期試験の成績

本剤400mg/日を18か月間投与した高脂血症合併高血圧症の症例で、血清脂質への影響を検討した結果、18か月後に総コレステロールは7.8%有意な低下、トリグリセライドは21.9%有意な低下、LDLコレステロールは12.4%有意な低下、HDLコレステロールは18.6%有意な上昇が認められた<sup>26)</sup>。

## ② 血糖、インスリン分泌に対する作用

本剤1日1回100~400mgを高血圧合併インスリン非依存型糖尿病患者への長期投与(12~23週間)の結果、糖代謝及び脂質代謝に悪影響を及ぼさないで十分な降圧効果を認めた<sup>11)</sup>。

#### <参考> 海外のデータ インスリン感受性に及ぼす影響

本剤投与により、グルコースクランプ法により算出されたインスリン感受性指数(ISI\*)が有意に増加し、インスリン感受性が改善された。また、糖負荷試験時の血糖値及び血清インスリン濃度が低下し耐糖能の改善がみられた<sup>27)</sup>。

**対象**: 本剤以外の降圧薬(β遮断薬、Ca拮抗薬、ACE阻害薬)を単独投与されていた高脂血症合併高血圧患者23例

**方法**: 23例をA群、B群(コントロール群)の2群に分け、A群(17例)は他の降圧薬から本剤1日1回200~400mg投与へ切り替え、B群(6例)には他の降圧薬をそのまま投与した。

12か月後にクロスオーバーを行い、A群は元の降圧薬へ、B群は本剤に変更した。投与6、12か月後及びクロスオーバー6か月後にグルコースクランプ法によるインスリン感受性試験及びブドウ糖負荷試験を実施した。

\*ISI=M 値を定常状態の血中グルコース濃度と血清インスリン値で補正したもの

③ 腎実質性高血圧症患者への投与

本剤1日1回100～400mgを単独あるいは利尿薬を併用して8週間連続投与した結果、良好な降圧効果が認められた。血清クレアチニン及び尿蛋白については、特に異常な所見は認められなかった<sup>13)</sup>。

④ 狭心症患者への投与

発作回数、即効性硝酸薬使用量の推移：本剤200～400mgを1日1回投与した結果、発作回数の平均は、観察期4.0回/週から治療終了時0.2回/週と有意に減少した。また即効性硝酸薬使用量も観察期2.3錠/週から治療終了時0.1錠/週と有意に減少した<sup>21)</sup>。

(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)

① 使用成績調査

平成4年9月から平成10年7月まで全国1,372施設から10,032症例を収集し、副作用発現症例率について患者背景別に検討を行った。併用薬剤有無、合併症有無、使用理由別合併症有無(本態性高血圧症での合併症有無)の3要因で発現症例率に有意差が認められた。併用薬剤有無では血圧降下剤、高脂血症用剤等の循環器官用剤併用群で発現症例率が高かった。

小児、妊産婦：使用例なし

高齢者(65歳以上)：副作用発現症例率及び無効率については65歳未満群と有意差はなかった。副作用発現症例率を以下に示す。

年齢	調査症例数	副作用等発現			検定
		症例数	件数	症例率(%)	
65歳未満	5,542	122	159	2.20	N.S. P=0.48
65歳以上	3,964	78	107	1.97	

6年間の使用成績調査における副作用・感染症の発現症例率は2.10%(200/9,506例)であり、承認時までの調査における6.93%(64/924例)に比べて低かった。主な副作用の種類はAST(GOT)・ALT(GPT)上昇等の肝機能異常20例(0.21%)、めまい18例(0.19%)、高尿酸血症15例(0.16%)、CK上昇15例(0.16%)等であった。また、現行の使用上の注意から予測できない副作用で3件以上認められたものは貧血4件のみであった。

② 特定使用成績調査(特別調査)24週間以上の長期使用に関する調査

本態性高血圧症患者を対象に、使用実態下において、本剤を24週以上投与されたものについて追跡調査を行った。有効性及び有用性を以下に示す。

評価時期	有効率 <sup>注1)</sup>	有用率 <sup>注2)</sup>
24週～48週未満	84.5% (174/206例)	84.8% (173/204例)
48週～72週未満	87.1% (134/154例)	84.4% (130/154例)
72週～96週未満	88.6% (101/114例)	87.7% (100/114例)
96週以上	91.1% (82/90例)	85.7% (78/91例)

注1)：有効性の判定は「下降、下降傾向、不変、上昇」の4段階で評価し、「下降」を有効として、その割合を有効率とした。

注2)：有用性は「有用、やや有用、無用、禁使用」のうち「有用」を有用として、その割合を有用率とした。

副作用・感染症の発現症例率は5.32%(14/263例)であった。副作用の種類とその発現時期の関係をみると、48週未満と48週以降で9件ずつ発現しているが、特異な発現傾向は見られなかった。また、性、年齢で区分した場合、女性で副作用発現がわずかに多く、年齢では65歳未満が多かったが、特に問題となるものではないと考えられた。

③ 特定使用成績調査(糖尿病を合併した高血圧症患者に対する特別調査)

糖尿病を合併した高血圧症患者を対象として、使用実態下における本剤の長期投与時の安全性及び有効性を検討した(安全性解析対象症例:1319例、有効性解析対象症例:1286例)。

その結果、糖尿病を合併した高血圧症患者に対して本剤1日1回100～400mgの長期投与を行った場合、単独あるいは他の降圧剤、糖尿病用剤との併用にかかわらず、高い安全性と良好な降圧効果を維持したこと、およびこれまでの臨床試験成績をよく反映していたことから、本剤は臨床上有用な降圧剤であることが確認された<sup>61)</sup>。

以上のように使用成績調査及び特定使用成績調査において、安全性及び有効性に関して特に問題とすべき事項はなかった。

2)使用成績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

$\beta$ 遮断薬

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

$\beta$ 受容体の選択的遮断作用による心拍出量の低下と $\beta_2$ 受容体におけるISAによる末梢抵抗の減少作用によって、降圧作用と抗狭心症作用を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### ① $\beta$ 選択性 $\beta$ 遮断作用

本剤の塩酸イソプロテレノールに対する拮抗作用は、モルモット心筋における変時作用で $pA_2^*=8.03$ 、変力作用で $pA_2=7.98$ 、気管筋における弛緩作用で $pA_2=6.43$ であり $\beta$ 選択性が高い。また、イヌを用いた*in vivo*実験でも、本剤の $\beta$ 選択性が確認された<sup>28)</sup>。

\*: $pA_2$ ; 活性薬単独の濃度反応曲線を2倍だけ高用量側に平行移動させるのに必要な競合的拮抗薬のモル濃度 $A_2$ の逆対数( $-\log[A_2]$ )

##### ② 内因性交感神経刺激様作用(ISA)

本剤はモルモットの正常心筋並びに気管筋標本において陽性変時、気管拡張作用を示した。これらの作用がプロプラノロール前処置により有意に拮抗されたことからISAであることが確認された<sup>28)</sup>。

イヌにおいては、気道抵抗の低下ならびに死腔の減少等の気管支拡張作用を示し、また、全末梢血管の増加を認めないことから末梢循環を悪化させない $\beta$ 遮断薬であることが明らかになった<sup>29), 30)</sup>。また、気管支喘息合併高血圧症患者に対し、喘息及び呼吸機能を悪化させることなく血圧を有意に低下させながら喘息基礎治療薬による頻脈等を抑制した<sup>12)</sup>。

##### ③ 後シナプス性 $\alpha$ 受容体遮断作用

脊髄破壊ラット及びラット輸精管標本における実験から、本剤後脊シナプス性 $\alpha$ 受容体遮断作用が認められている<sup>31)</sup>。

##### ④ 血管拡張作用

本剤は $10^{-5}M$ 以上の濃度からラットにおいて濃度依存性の血管拡張作用を示した。この作用がプロプラノロール前処置により有意に抑制されたことから、本剤の血管拡張作用は $\beta$ 受容体刺激作用によるものと考えられる<sup>28), 31)</sup>。

##### ⑤ 降圧効果

**単回投与時における降圧作用:** 本剤は高血圧自然発症ラット(SHR)において30mg/kg(p.o.)以上で用量依存性の有意な血圧降下作用を示し、その作用発現は緩徐で、いずれの用量でも心拍数に明らかな影響を認めなかった。DOCA食塩高血圧ラット、腎性高血圧ラットにおいても持続的な降圧作用を示した<sup>28), 32)</sup>。

**連続投与時における降圧作用:** SHRに対して高血圧発症前から1日1回6週間経口投与することによって血圧上昇を有意に抑制し、高血圧症の程度を軽減させた。また、高血圧維持期のSHR、DOCA食塩高血圧ラットに対して28日間の経口投与を行うことによって有意な降圧作用を示した<sup>32)</sup>。

**降圧作用における腎ドパミンの関与:** 19週齢SHRに本剤を7週間経口投与したところ、尿量、尿中ドパミン/尿中アドレナリン(u-DA/u-NA)比の有意な増加が認められた。u-DA/u-NA比は、尿量とは有意な正の相関が、また、血圧変化とは有意な負の相関が認められ、本剤の降圧作用の一部に腎ドパミン産生増大が関与していることが示唆された<sup>33)</sup>。

⑥ 抗狭心症効果

労作性狭心症モデル(塩酸イソプロテレノール誘発ラット)においてプロプラノロール塩酸塩と同様に心筋酸素消費量の減少に基づく抗狭心症作用が認められている<sup>34)</sup>。

本剤は0.01mg/kg(i.v.)で心拍数、ダブルプロダクトを有意に減少させ、心筋酸素消費量を有意に低下させた(イヌ)<sup>35)</sup>。また、イヌ冠狭窄-イソプロテレノール誘発狭心症モデルにおいて、0.3mg/kg(i.v.)により心筋酸素消費量の増加を有意に抑制し、虚血部の心表面心電図STレベルの上昇を完全に消失させた<sup>36)</sup>。

⑦ 腎機能に及ぼす影響

本態性高血圧症患者に本剤1日1回100~400mg漸増法により8~18週間経口投与して腎機能に及ぼす影響をみた結果、腎血管抵抗の有意な低下が認められ、腎血流量が維持されることが明らかになった<sup>7)</sup>。

⑧ 代謝系に対する作用

糖負荷ラット、コレステロール負荷ラット並びに高血圧症患者において、血清脂質及び耐糖能に影響を及ぼさないことが認められている<sup>9)-11), 37), 38)</sup>。

⑨ NO遊離作用

本剤はラット胸部大動脈リング標本において用量依存性の血管拡張作用を示した。この作用は、内皮剥離及びNO合成酵素阻害薬(L-NAME)の存在下で阻害されたため、内皮由来のNO産生によることが考えられた。さらに、本剤をDOCA食塩高血圧ラットに4週間投与すると、軽度の降圧とともに単離灌流腎にアセチルコリンを投与した時の血管拡張反応及びNO遊離が明らかに改善した<sup>39)</sup>。

⑩ 呼吸機能に及ぼす影響

本剤は、0.1mg/kg及び1mg/kg(i.v.)でイヌの肺胸郭コンプライアンスには有意な影響を及ぼさずに気道抵抗を有意に低下させ、死腔換率の改善傾向を示した<sup>29)</sup>。ヒトにおいては、気管支喘息の基礎治療を行っている気管支喘息合併高血圧症15例に本剤1回100~400mgを8~12週間投与した結果、喘息点数を悪化させることなく降圧効果を示した<sup>12)</sup>。

(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

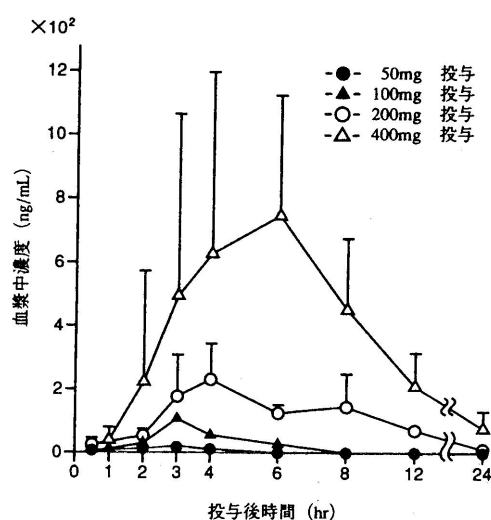
#### (2) 最高血中濃度到達時間

投与後 2~5 時間

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度

##### ① 健常成人男性における血中濃度<sup>19)</sup>

5例にセリプロロール塩酸塩50~400mgを単回経口投与した場合、血漿中未変化体濃度は投与後2~5時間で最高値に達し、その後、4~6時間の半減期で消失した。また、1日1回400mgを5日間反復経口投与した場合、経日的濃度推移は単回投与と比較してほぼ等しく、反復投与による累積性を認めなかった。



薬物動態パラメータ値

投与量 (mg)	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>(0~24hr)</sub> (ng·hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)
50	2.2 ± 0.8	13.1 ± 2.5	47.6 ± 12.4	3.94 ± 1.68
100	3.0 ± 0.0	116 ± 9	304 ± 73	1.45 ± 0.35*
200	4.4 ± 2.1	295 ± 105	1830 ± 403	4.81 ± 2.27
400	5.4 ± 1.9	855 ± 479	6810 ± 3560	5.89 ± 0.86

各値は平均値±S.D. (n=5)

\*: 100mg投与群は他群より短いt<sub>1/2</sub>が得られているが、本群では8時間値が5例中4例で測定限界以下であったことから、測定上の問題に起因する偶発的なものと推察される。

② 腎障害患者における血中濃度<sup>40)</sup>

腎障害高血圧症患者4例と腎機能正常高血圧症患者5例にセリプロロール塩酸塩200mgを単回経口投与し血中濃度の推移を測定した。腎機能正常患者に比べて腎障害患者で血中濃度がやや高い傾向を示したが、測定した各時点においていずれも有意な差は認められなかった。消失挙動にも大きな差は認められなかった。

薬物動態パラメータ値

	n	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>(0~24hr)</sub> (ng·hr/mL)
腎障害高血圧症患者	4	3.0 ± 0.6	477 ± 151	3063 ± 754
腎機能正常高血圧症患者	5	4.4 ± 0.7	187 ± 61	1812 ± 431

各値は平均値±S.E.

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

男子健常者において、空腹時及び食事 30 分後投与の血漿中薬剤濃度を比較した。食後投与において C<sub>max</sub> に低下傾向が、T<sub>max</sub> に遅延傾向がそれぞれ認められたが、AUC<sub>0~∞</sub> 及び t<sub>1/2</sub> では有意差が無く、日常臨床の一般的投薬方法において食事の影響は少ないものと考えられる<sup>45)</sup>。

(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) コンパートメントモデル

該当資料なし

(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

<参考>

血漿中未変化体濃度の systemic availability は、イヌでほぼ100%、ラットで14%、サルでは35%であった<sup>41)</sup>。

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

ヒト血漿を用いた *in vitro* 血漿蛋白結合率は、0.1~10 µg/mL の濃度範囲で20~27%であった<sup>41)</sup>。

### 3. 吸収

〈参考〉

ラット、イヌ、サルへの経口投与により本剤は速やかに吸収され、0.5～1.8時間で最高血漿中濃度に達した<sup>41)</sup>。

### 4. 分布

#### (1) 血液－脳関門通過性

〈参考〉<sup>42)</sup>

ラットに<sup>14</sup>Cセリプロロール30mg/kgを単回経口投与して組織内放射能濃度を測定した。ほとんどの組織では投与後2時間で最高値に達したが、大脳及び小脳では投与4時間後に最高値に達し、その後、血漿中濃度とほぼ平行して消失した。脳への分布濃度は極めて低かった。

#### (2) 血液－胎盤関門通過性

〈参考〉<sup>42)</sup>

器官形成期(妊娠12～13日目)及び妊娠末期(妊娠18～19日目)のラットに<sup>14</sup>Cセリプロロールを経口投与した。器官形成期に投与した場合、2時間後、放射能濃度は母獣血漿中に比較して胎盤中で約1.5倍高かったが、胎児中では1/6以下と低かった。24時間後、胎盤中濃度は最高濃度の1/20に、胎児中濃度は最高濃度の1/10に減少した。なお、羊水中濃度はいずれの時間においても極めて低かった。妊娠末期においては、投与後24時間の胎盤及び胎児の各組織中の放射能濃度が器官形成期に比較して高い傾向が認められたものの、本質的な分布挙動は器官形成期と異なるものではなかった。したがって、本剤の胎盤通過性は比較的低いものと推察された。

#### (3) 乳汁中への移行性

〈参考〉<sup>42)</sup>

<sup>14</sup>Cセリプロロールを授乳中ラットに単回経口投与した後の乳汁中放射能濃度を測定したところ、投与後4時間に最高濃度(2.5 µg/mL)に達し、72時間後には最高濃度の約1/3に減少した。同時に測定した血漿中放射能濃度と比較すると乳汁中放射能濃度はいずれの時間においても高く(4～72時間において5～11倍)、その消失(半減期:46.7hr)は血漿中(半減期:25.0hr)より緩徐であった。

#### (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

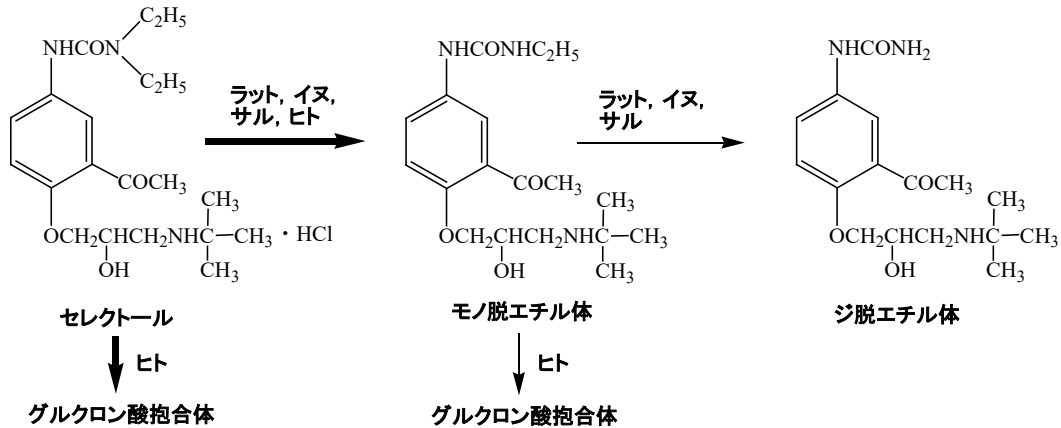
〈参考〉

ラットに<sup>14</sup>Cセリプロロールを30mg/kg単回経口投与して組織内放射能濃度を測定した結果、投与2時間後で肝、胃、小腸、膵臓及び腎において高い放射能濃度が認められ(血漿中濃度の7～12倍)、ついで下垂体、顎下腺、副腎、肺、褐色脂肪及び甲状腺が高く(血漿中濃度の3～5倍)、子宮及び卵巣は血漿中濃度の約2倍であった。眼球、白色脂肪及び睪丸への移行は低く、血漿中濃度の1/2以下であった。大脳、小脳及び睪丸については4時間後に最高値に達した。その後各臓器とも血漿中濃度とほぼ平行に消失したが、睪丸においては消失が遅れる傾向にあった<sup>42)</sup>。また、30mg/kgを21回反復経口投与した場合の血漿及びほとんどの組織中放射能濃度はそれぞれ7回及び14回投与以降にほぼ定常値に達し、単回投与後の分布と類似の傾向を示した。反復投与の各回投与後24時間の放射能濃度はほとんどの組織で単回投与後の1.3～8.8倍であった。いずれの組織においても時間経過とともに一定の消失を認め、顕著な残留性は認められなかった<sup>43)</sup>。

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

健常人においては、尿中に未変化体、モノ脱エチル体及びこれらのグルクロン酸抱合体がわずかに認められた。ヒト及び動物における代謝経路以下に示す<sup>19), 41)</sup>。



### (2) 代謝に関する酵素(CYP450等)の分子種

抱合体であるモノ脱エチル体への代謝にはCYP2D6及びCYP3A4が関与している。

### (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

単回投与時の排泄<sup>19)</sup>

健常成人5例にセリプロロール塩酸塩を単回経口投与した場合、投与後24時間までの未変化体及びこれらの代謝物を合わせた総排泄率は下表のようになった。尿中への排泄はほとんどが未変化体であり、高用量になるに従って増加した。

セリプロロール塩酸塩単回投与後の尿中排泄率(%) (0~24時間)

投与量(mg)	Total	未変化体	代謝物
50	3.46 ± 1.10	2.59 ± 0.82	0.87 ± 0.56
100	3.34 ± 1.20	2.60 ± 1.18	0.74 ± 0.39
200	6.67 ± 2.76	6.44 ± 2.86	0.23 ± 0.11
400	15.1 ± 9.22	13.6 ± 7.93	1.49 ± 1.60

### 反復投与時の排泄<sup>19)</sup>

健常成人5例にセリプロロール塩酸塩400mgを1日1回5日間反復経口投与した。投与1日目と5日目の排泄率は、それぞれ18.2及び17.3% (未変化体として13.9及び14.5%)であった。

#### <参考>

胆管カニューレを留置したラットに<sup>14</sup>C]セリプロロールを単回静脈内投与した後24時間までに胆汁中に37%が排泄され、その一部が腸管より再吸収された<sup>41)</sup>。

### (3) 排泄速度

#### <参考> 海外のデータ<sup>44)</sup>

[<sup>14</sup>C]セリプロロールを単回静脈内投与した場合の尿中排泄と糞中排泄

対 象: 健常成人男子 4 例

投与量: 9.85 ± 0.51mg

	累積排泄率(%)	
	尿中排泄率(%)	糞中排泄率(%)
0- 2	27.37 ± 1.77	—
0- 4	34.57 ± 2.31	—
0- 6	39.36 ± 2.38	—
0-12	45.75 ± 3.40	—
0-24	49.10 ± 3.73	4.04 ± 7.98
0-48	50.41 ± 3.95	14.30 ± 14.09
0-72	50.65 ± 3.93	30.57 ± 18.21

平均値 ± S.D.

—: 試験せず

### 7. 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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

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 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が増強されることがある。]

2.3 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[症状を悪化させることがある。]

2.4 心原性ショックの患者[心機能の抑制により、原疾患を悪化させることがある。]

2.5 うっ血性心不全、肺高血圧による右心不全のある患者[心拍出量の減少により、これらの症状を悪化させることがある。]

2.6 未治療の褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者[7.、9.1.8 参照]

2.7 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5 参照]

(解説)

2.2 血液pHの低下により、生体でのカテコールアミン反応性は低下し、心血管系に対して心筋収縮力の抑制等の作用がみられるおそれがある。本剤の投与により、心筋収縮力の抑制が増強されるおそれがあるため。

2.3 高度の徐脈あるいは高度のブロックがある患者では、交感神経の緊張、すなわち、カテコールアミンの陽性変時作用、陽性変伝導作用が不可欠であり、このような作用を遮断するβ遮断剤の投与は避けるべきであるため。

2.4 心原性ショックは心筋のポンプ作用の低下による循環不全であるが、このような場合、生体では血中カテコールアミン濃度が増加し、心拍数の増加及び末梢動脈の収縮によって血圧を維持するように働く。このような作用をブロックする本剤の投与は更に症状を悪化させるため。

2.5 うっ血性心不全では、低下した左室機能を代償するために交感神経系の活動が亢進している。心収縮力を低下させるβ遮断剤は、この作用に拮抗し症状を悪化させるため。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」参照

## 5. 重要な基本的注意とその理由

### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 長期投与の場合は、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硫酸塩水和物等を使用すること。なお、肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。[11.1.1 参照]
- 8.2 類似化合物(プロプラノロール塩酸塩)使用中の狭心症の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、休薬を要する場合には徐々に減量し、観察を十分に行うこと。また、患者に医師の指示なしに服用を中止しないよう注意すること。狭心症以外の適用で投与する場合でも、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、危険を伴う機械の作業に注意させること。

### (解説)

- 8.1 本剤には心拍数の減少、心収縮力の抑制、血圧低下作用があることから、心機能検査を定期的にモニターし、投与中の徐脈、過度の血圧低下を早期に発見し、適切な処置がとれるようにするため。
- 8.2 類似化合物のプロプラノロール塩酸塩で、狭心症の患者が長期投与によって受容体のup-regulationが生じ、急な投与中止により過度の交感神経興奮を発現し、頻脈、心筋梗塞を起こした症例が報告されているため。特に高齢者においては、高血圧で投与する場合でも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。
- 8.3 手術時の心機能低下を防止するため。
- 8.4 副作用としてめまい等があらわれることがある。自動車の運転中や危険を伴う機械の作業中にこのような症状があらわれると事故につながるおそれがあるため。

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

### (1) 合併症・既往歴等のある患者

#### 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

症状を誘発するおそれがある。

##### 9.1.2 うっ血性心不全のおそれのある患者

ジギタリス剤を併用するなど慎重に投与すること。心機能を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。[11.1.1 参照]

##### 9.1.3 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。

##### 9.1.4 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、症状を悪化させることがある。頻脈等の中毒症状をマスクするおそれがある。

##### 9.1.5 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)

症状を悪化させるおそれがある。

##### 9.1.6 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。

##### 9.1.7 異型狭心症の患者

症状を悪化させるおそれがある。

##### 9.1.8 褐色細胞腫又はパラガ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。[2.6、7.参照]

(解説)

- 9.1.1 気管支筋にもわずかながらβ受容体が存在するため。
- 9.1.2 本剤には心筋収縮力抑制作用があるため。
- 9.1.3 本剤はグリコーゲン分解に拮抗する可能性があるため。
- 9.1.4 一般に甲状腺中毒症の患者に対して、β遮断剤を急に中止すると、交感神経系が亢進し、症状を悪化させるとされているため。
- 9.1.5 β遮断剤により、末梢の血行障害が増悪するおそれがあるため。
- 9.1.6 心刺激伝導系を抑制し、症状を悪化させるおそれがあるため。
- 9.1.7 症状を悪化させるおそれがあるため。

(2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

血清クレアチニン値4.0mg/dL以上の場合には減量するなど慎重に投与すること。血中半減期が延長するおそれがある。

(解説)

- 9.2.1 重篤な腎障害のある患者には、薬物の代謝、排泄に影響を及ぼす可能性があるため。

(3) 肝機能障害患者

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

本剤の代謝が遅延するおそれがある。

(解説)

- 9.3.1 重篤な肝障害のある患者には、薬物の代謝、排泄に影響を及ぼす可能性があるため。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないこと。[2.7 参照]

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。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。乳児が乳汁を介して本剤を摂取した場合、乳児に重篤な副作用が発現するおそれがある。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等に対する臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

次の点に注意し、少量(例えば100mg)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。一般に生理機能が低下していることが多い。

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

9.8.2 休薬を要する場合は、徐々に減量する。[8.2 参照]

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

(2) 併用注意とその理由

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
カルシウム拮抗剤 ベラパミル塩酸塩 ジルチアゼム塩酸塩等	徐脈、房室ブロック等の伝導障害、うっ血性心不全があらわれるおそれがある。併用する場合には用量に注意する。	相加的に作用(陰性変力作用、心刺激伝導抑制作用、降圧作用)を増強させる。
交感神経系に対し抑制的に作用する他の薬剤 レセルピン等	過剰の交感神経抑制を来すおそれがあるので、減量するなど注意する。	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 トルブタミド アセトヘキサミド等	血糖降下作用の増強、また、低血糖症状(頻脈、発汗等)をマスクするおそれがあるので、血糖値に注意する。	$\beta_2$ 遮断作用により、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って生じる低血糖症状をマスクする。
クロニジン塩酸塩 グアナベンズ酢酸塩	クロニジン塩酸塩又はグアナベンズ酢酸塩の投与中止後のリバウンド現象を増強するおそれがある。 $\beta$ 遮断剤を先に中止し、これらの薬剤を徐々に減量する。	クロニジン塩酸塩の中止により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、ノルアドレナリンの作用のうち、 $\alpha$ 刺激作用が優位となり、急激な血圧上昇を起こす。グアナベンズ酢酸塩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 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	過度の心機能抑制があらわれるおそれがあるので、減量するなど注意する。	相加的に作用(心機能抑制作用)を増強させる。
$\beta$ 遮断剤	血圧が上昇するおそれがある。	本剤の血管拡張作用が抑制される。
麻酔剤 エーテル等	過剰の交感神経抑制を来すおそれがあるので、減量するなど注意する。	相加的に作用(交感神経抑制作用)を増強させる。
ジギタリス製剤 ジゴキシン メチルジゴキシン等	心刺激伝導障害(徐脈、房室ブロック等)があらわれるおそれがあるので、心機能に注意する。	相加的に作用(心刺激伝導抑制作用)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おそれがある。	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。
降圧作用を有する他の薬剤 降圧剤 硝酸剤等	降圧作用を増強するおそれがある。併用する場合には用量に注意する。	相加的に作用(降圧作用)を増強させる。

8. 副作用

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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 心不全、房室ブロック、洞房ブロック(いずれも頻度不明)

[8.1、9.1.2、9.1.6参照]

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
皮膚		発疹	そう痒感
循環器		動悸、胸痛、顔面潮紅	徐脈、血圧低下、心胸郭比の増大
呼吸器		咳、喘息、息切れ、鼻汁・鼻閉感	喘鳴
精神神経系	頭痛、めまい	しびれ、ふるえ、不眠、眠気	抑うつ症状
消化器		嘔気、口渇、腹痛、下痢	消化不良
眼			涙液分泌減少等、霧視
肝臓			AST、ALT、Al-P、LDH 上昇等の肝機能異常
腎臓			クレアチニンの上昇、蛋白尿、BUN の上昇等の腎機能異常
その他	倦怠感	浮腫、関節痛、腓腹筋痙攣(こむらがり)	中性脂肪の上昇、総コレステロールの上昇、尿酸の上昇、CK(CPK)上昇、白血球減少、高血糖の悪化、筋肉痛、脱力感、味覚異常

(参考) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧(再審査終了時)

対象	時期	承認時まで	承認時以降	計
	調査症例数		924	9,506
副作用発現症例数		64	200	264
副作用発現件数		84	266	350
副作用発現症例率		6.93%	2.10%	2.53%

副作用の種類	副作用発現件数		計
	承認時まで	承認時以降	
皮膚・皮膚付属器障害			
発疹	1(0.11)	4(0.04)	5(0.05)
日光皮膚炎	0	1(0.01)	1(0.01)
自家感作性皮膚炎	0	1(0.01)	1(0.01)
癢痒(感)	0	4(0.04)	4(0.04)
冷汗	0	1(0.01)	1(0.01)
筋・骨格系障害			
関節痛	2(0.22)	0	2(0.02)
筋肉痛	0	1(0.01)	1(0.01)
中枢・末梢神経系障害			

副作用の種類	副作用発現件数		計
	承認時まで	承認時以降	
頭痛	10(1.08)	12(0.13)	22(0.21)
めまい	15(1.62)	19(0.20)	34(0.33)
しびれ(感)	1(0.11)	3(0.03)	4(0.04)
ふるえ	1(0.11)	1(0.01)	2(0.02)
肩こり	1(0.11)	0	1(0.01)
腓腹筋痙攣	1(0.11)	2(0.02)	3(0.03)
視覚・聴覚・前庭障害			
眼痛	0	1(0.01)	1(0.01)
耳鳴	1(0.11)	1(0.01)	2(0.02)
耳閉塞感	1(0.11)	0	1(0.01)
精神障害			
不眠	4(0.43)	2(0.02)	6(0.06)
眠気	1(0.11)	3(0.03)	4(0.04)
無気力	0	1(0.01)	1(0.01)
ぼんやり	0	1(0.01)	1(0.01)
集中力低下	0	1(0.01)	1(0.01)
抑うつ気分	0	1(0.01)	1(0.01)
浮遊感	0	1(0.01)	1(0.01)
悪夢	0	2(0.02)	2(0.02)
消化管障害			
嘔気	1(0.11)	8(0.08)	9(0.09)
下痢	2(0.22)	3(0.03)	5(0.05)
腹痛	3(0.32)	4(0.04)	7(0.07)
胃膨満	0	1(0.01)	1(0.01)
胸やけ	0	3(0.03)	3(0.03)
口渇	1(0.11)	2(0.02)	3(0.03)
腹部膨満感	1(0.11)	0	1(0.01)
口内炎	1(0.11)	0	1(0.01)
肝臓・胆管系障害			
AST(GOT)上昇	0	8(0.08)	8(0.08)
ALT(GPT)上昇	0	9(0.09)	9(0.09)
γ-GTP上昇	0	1(0.01)	1(0.01)
肝機能異常	0	9(0.09)	9(0.09)
代謝・栄養障害			
AI-P上昇	0	3(0.03)	3(0.03)
尿酸低値	0	1(0.01)	1(0.01)
高尿酸血症	0	15(0.16)	15(0.14)
クレアチニン上昇	0	4(0.04)	4(0.04)
LDH上昇	0	4(0.04)	4(0.04)
CK上昇	0	15(0.16)	15(0.14)
FBS上昇	0	1(0.01)	1(0.01)
高血糖悪化	0	4(0.04)	4(0.04)
糖尿病悪化	0	1(0.01)	1(0.01)
尿糖陽性	0	1(0.01)	1(0.01)
高TG血症	0	2(0.02)	2(0.02)
中性脂肪上昇	0	6(0.06)	6(0.06)
高コレステロール血症悪化	0	1(0.01)	1(0.01)
総コレステロール上昇	0	7(0.07)	7(0.07)
コレステロール低下	0	1(0.01)	1(0.01)

副作用の種類	副作用発現件数		計
	承認時まで	承認時以降	
HDLコレステロール低下	0	1(0.01)	1(0.01)
高脂血症	0	8(0.08)	8(0.08)
脂質異常	0	1(0.01)	1(0.01)
低カリウム血症	0	1(0.01)	1(0.01)
高ナトリウム血症	0	1(0.01)	1(0.01)
高カリウム血症	0	1(0.01)	1(0.01)
高クロール血症	0	2(0.02)	2(0.02)
涙液分泌減少	0	1(0.01)	1(0.01)
心・血管障害(一般)			
うっ血性心不全	0	1(0.01)	1(0.01)
低血圧	0	3(0.03)	3(0.03)
心筋・心内膜・心膜・弁膜障害			
異型狭心症	0	1(0.01)	1(0.01)
心拍数・心リズム障害			
動悸	4(0.43)	7(0.07)	11(0.11)
徐脈	0	5(0.05)	5(0.05)
頻脈悪化	0	1(0.01)	1(0.01)
不整脈悪化	0	1(0.01)	1(0.01)
血管(心臓外)障害			
下肢冷感	0	1(0.01)	1(0.01)
発赤	0	1(0.01)	1(0.01)
呼吸器系障害			
息切れ	1(0.11)	4(0.04)	5(0.05)
咳	3(0.32)	2(0.02)	5(0.05)
気管支喘息	1(0.11)	4(0.04)	5(0.05)
鼻汁・鼻閉感	3(0.32)	0	3(0.03)
喘鳴	0	2(0.02)	2(0.02)
赤血球障害			
貧血	0	4(0.04)	4(0.04)
白血球・網内系障害			
白血球減少	0	2(0.02)	2(0.02)
白血球増多	0	1(0.01)	1(0.01)
血小板・出血凝血障害			
血小板減少	0	1(0.01)	1(0.01)
泌尿器系障害			
腎機能異常	0	2(0.02)	2(0.02)
腎不全悪化	0	1(0.01)	1(0.01)
尿蛋白陽性	0	3(0.03)	3(0.03)
尿中赤血球増加	0	1(0.01)	1(0.01)
BUN上昇	0	3(0.03)	3(0.03)
一般的全身障害			
倦怠感	10(1.08)	5(0.05)	15(0.14)
脱力感	0	1(0.01)	1(0.01)
疲労	0	3(0.03)	3(0.03)
浮腫	3(0.32)	5(0.05)	8(0.08)
胸痛	3(0.32)	3(0.03)	6(0.06)
ほてり	2(0.22)	2(0.02)	4(0.04)
車酔い	2(0.22)	0	2(0.02)

副作用の種類	副作用発現件数		計
	承認時まで	承認時以降	
意識消失	0	1(0.01)	1(0.01)
意欲喪失	1(0.11)	0	1(0.01)
頭がファーツとする	1(0.11)	0	1(0.01)
発熱	1(0.11)	0	1(0.01)
身体強直感	1(0.11)	0	1(0.01)
大腿痛	0	1(0.01)	1(0.01)
疼痛	0	1(0.01)	1(0.01)
筋力低下	0	1(0.01)	1(0.01)

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

## 10. 過量投与

### 13. 過量投与

#### 13.1 症状

$\beta$ 遮断剤の過量投与で予測される症状は徐脈、完全房室ブロック、心不全、低血圧、気管支痙攣等である。

#### 13.2 処置

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。

- ・徐脈、完全房室ブロック：アトロピン硫酸塩水和物、イソプロテレノール等の投与や心臓ペースングを適用すること。
- ・心不全、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： $\beta$ 作動薬又はアミノフィリン水和物の静注等の投与や補助呼吸を適用すること。

これらの処置の間は常に観察下におくこと。

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

#### 15.1 臨床に基づく情報

15.1.1 本剤は空腹時に経口投与した場合、食後投与に比較して最高血漿中濃度が約2倍程度に上昇するという報告がある。

15.1.2  $\beta$ 遮断剤服用中の患者では、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に抵抗する場合がある。

(解説)

15.1.1「VII.1.(5)食事・併用薬の影響」の項参照

### (2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

## 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

中枢神経系(マウス及びラット)、呼吸・循環器系(イヌ)、自律神経系ならびに摘出平滑筋(ラット、モルモット、ウサギ及びネコ)、消化器系(ラット)等に対して特に問題となる作用はほとんど認められていない<sup>38)</sup>。

### 2. 毒性試験

#### (1) 単回投与毒性試験<sup>46)</sup>

マウス、ラット: LD<sub>50</sub> (mg/kg)

イヌ: MLD (mg/kg)

動物種		投与経路	経口	皮下	静脈内
マウス	雄		1362	311	42
	雌		1566	333	49
ラット	雄		2437	788	95
	雌		2157	754	88
イヌ	雄		512~640	—	—
	雌		410~512	—	—

#### (2) 反復投与毒性試験<sup>47)-50)</sup>

動物種	投与方法 投与期間	投与量 (mg/kg)	結果
ラット	3ヵ月反復経口投与後、4週間の回復期間を設けて検討	0、20、55、150、400	20mg/kgでは軽微な血清K <sup>+</sup> の増加以外特記すべき変化は認められず、55mg/kg以上の投与群で流涎及び無機Pの増加が、150mg/kg以上の群で摂水量の増加、尿量の増加及び血糖の減少が400mg/kg投与群ではさらに粗毛、静穏、四肢の浮腫及び摂餌量の増加が認められた。なお、投与期間中及び投与終了時に認められた諸変化はいずれも5週間の休薬で回復するものであった。死亡動物は400mg/kg投与群で雌3例に認められた。
	12ヵ月反復経口投与後、2ヵ月の回復期間を設けて検討	0、10、45、200 回復試験は45のみ	10mg/kgでは特記すべき変化は認められず、45mg/kg以上の群で流涎、体重の増加抑制、摂餌量の減少及び無機Pの増加が200mg/kg以上の投与群で摂水量の増加、尿量の増加、血糖の減少及びK <sup>+</sup> の増加が認められた。回復試験においては45mg/kg投与群にみられた諸変化はもはやみられず、良好な回復性が認められた。

動物種	投与方法 投与期間	投与量 (mg/kg)	結果
イヌ	3ヵ月反復経口投与後、4週間の回復期間を設けて検討	0、15、60、240 (回復試験は60のみ)	60mg/kg以上の群で活動低下、流涎、嘔吐及び血清K <sup>+</sup> の増加を、240mg/kgの群で可視粘膜充血、四肢のふるえ、横臥位、呼吸促迫、眼瞼下垂及び血糖の減少をそれぞれ観察したが、休薬によりいずれも回復した。死亡例は認められなかった。
	12ヵ月反復経口投与後、2ヵ月の回復期間を設けて検討	0、10、45、200 (回復試験は45、200のみ)	45mg/kg以上の群で嘔吐、Q-T間隔延長、洞性不整脈、脾臓のうっ血及び血清K <sup>+</sup> の増加を、200mg/kgの群で流涎、活動低下、四肢のふるえ、眼瞼下垂、可視粘膜充血及び血糖の減少をそれぞれ観察したが、休薬によりいずれも回復した。死亡例は200mg/kgの投与群で心機能不全と考えられる1/7例であった。

(3) 生殖発生毒性試験<sup>51)-54)</sup>

動物種	性別	投与方法・期間	Seg	投与量 (mg/kg)	結果
ラット	雄	経口・交配前及び交配期間中	I	20、80、320	80mg/kg以上の投与群で一過性の流涎が認められた。
	雌	経口・交配前、交配期間中及び妊娠初期	I	20、80、320	80mg/kg以上の投与群で一過性の流涎が認められた。胎児検査では胚並びに胎児に対する本剤の影響は認められなかった。
	雌	経口・胎児器官形成期	II	20、80、320	母獣には80mg/kg以上の投与群で一過性の流涎が認められた。胎児及び新生児には本剤投与に起因する影響を認めなかった。
	雌	経口・周産期及び授乳期	III	20、80、320	母獣には80mg/kg以上の投与群で一過性の流涎が認められた。新生児には本剤投与に起因する影響を認めなかった。
ウサギ	雌	経口・胎児器官形成期	II	60、180、540	本剤に起因する生殖発生毒性を認めなかった。

(4) その他の特殊毒性

抗原性(モルモット)、変異原性(復帰変異、染色体異常及び小核(マウス))、癌原性(マウス、ラット)は認められなかった<sup>55)-60)</sup>。

## X. 管理的事項に関する項目

---

### 1. 規制区分

製剤: 劇薬、処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

有効成分: 劇薬

### 2. 有効期間又は使用期限

有効期間: 3年

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

設定されていない

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

セレクトール錠 100mg: PTP 100錠、500錠、700錠、1000錠

バラ 500錠

セレクトール錠 200mg: PTP 100錠、280錠、500錠

バラ 500錠

### 7. 容器の材質

PTP: ポリ塩化ビニル、アルミニウム

アルミピロー: アルミニウム・ポリエチレンテレフタレート・ポリエチレンラミネートフィルム

バラ: セレクトール錠 100mg; ボトルの材質; ポリエチレン

フタの材質; 金属

セレクトール錠 200mg; ボトルの材質; ポリエチレン

フタの材質; ポリプロピレン

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬: なし

同効薬: プロプラノロール塩酸塩、メプロロール酒石酸塩、アテノロール、ビソプロロールフマル酸塩、  
ベタキソロール塩酸塩 等

### 9. 国際誕生年月日

1983年1月17日

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日: 1992年7月3日

製造販売一部変更承認年月日: 1994年12月6日(効能・効果追加)

承認番号: セレクトール錠100mg; 20400AMZ00899000

セレクトール錠200mg; 20400AMZ00900000

11. 薬価基準収載年月日

1992年8月28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

効能追加年月日：1994年12月6日

内容：腎実質性高血圧症

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

10,032例の使用成績調査を実施し、1998年9月に再審査申請を行った結果、2003年1月17日厚生労働省発医薬第0117093号により薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの再審査結果を得た。

14. 再審査期間

1992年9月～1998年7月

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤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 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
セレクトール錠 100mg	102990101	2149029F1020	612140695
セレクトール錠 200mg	102991801	2149029F2026	612140696

17. 保険給付上の注意

該当しない

## X I . 文献

### 1. 引用文献

- 1) 阿部 裕ほか: 臨床医薬6(Suppl.1), 3 (1990)
- 2) 阿部 裕ほか: 臨床医薬6(Suppl.1), 19 (1990)
- 3) 阿部 裕ほか: 臨床医薬6(Suppl.1), 35 (1990)
- 4) 阿部 裕ほか: 臨床医薬5(11), 2321 (1989)
- 5) 出口 不二夫ほか: 臨床薬理 21(3), 635 (1990)
- 6) 大塚 啓子ほか: 臨床医薬6(Suppl.1), 73 (1990)
- 7) 山田 研一ほか: 臨床医薬6(Suppl.1), 95 (1990)
- 8) 佐野 博志ほか: 臨床医薬6(Suppl.1), 261 (1990)
- 9) 梶山 梧朗ほか: 臨床医薬6(Suppl.1), 81 (1990)
- 10) 吉峯 徳ほか: Geriat. Med.27(6), 871 (1989)
- 11) 中埜 幸治ほか: Geriat. Med.28(2), 355 (1990)
- 12) 栗原 直嗣ほか: 臨床医薬6(Suppl.1), 179 (1990)
- 13) 阿部 裕ほか: 腎実質性高血圧症に対する Celiprolol(NBP-582)の有効性及び安全性の検討  
多施設共同オープン試験の成績からの再考察-(補遺)(日本新薬社内資料)
- 14) 川久保 清ほか: 臨床医薬6(Suppl.1), 197 (1990)
- 15) 由井 芳樹ほか: 臨床医薬6(Suppl.2), 337 (1990)
- 16) 菊池 文孝ほか: 臨床医薬6(Suppl.1), 221 (1990)
- 17) 清水 賢巳ほか: 薬理と治療 17 (5), 2141 (1989)
- 18) 谷口 興一ほか: 臨床医薬6(1), 65 (1990)
- 19) 中島 光好ほか: 臨床医薬4(7), 1075 (1988)
- 20) 阿部 裕ほか: 臨床医薬6(Suppl.1), 151 (1990)
- 21) 清水 賢巳ほか: 臨床医薬6(Suppl.1), 237 (1990)
- 22) 阿部 裕ほか: Geriat. Med.28(2), 325 (1990)
- 23) Yoshimaru K., et al.: Jpn. J. Appl. Physiol.28(3), 123 (1998)
- 24) Parati G., et al.: Am.J.Cardiol.61(5), 27c (1988)
- 25) 齊藤 俊弘ほか: 臨床薬理 21(4), 755 (1990)
- 26) Fogari R., et al.: J.Cardiovasc.Pharmacol.33(4), 534 (1999)
- 27) Malminiemi K., et al.: J.Cardiovasc.Pharmacol.31(1), 140 (1998)
- 28) 三浦 朗ほか: 日薬理誌 95(4), 191 (1990)
- 29) 森 雅典ほか: 基礎と臨床 24 (5),2747 (1990)
- 30) Ishibashi T., et al.: Arzneim.-Forsch./Drug Res.39( II ), Nr., 1225 (1989)
- 31) 三浦 朗ほか: 日薬理誌 95(4), 201 (1990)
- 32) 三浦 朗ほか: 臨床医薬8(7), 1719 (1992)
- 33) Haneda T., et al.: Hypertension Res.18(Suppl.1), S215 (1995)
- 34) 田中 充士ほか: 臨床医薬9(12), 2967 (1993)
- 35) 越智 誠支ほか: 日薬理誌 95(4), 209 (1990)
- 36) 越智 誠支ほか: Celiprolol の抗狭心症作用-イヌ冠結紮モデル及び冠狭窄後の soproterenol 誘発モデル-  
(日本新薬社内資料)
- 37) 中埜 幸治ほか: Geriat. Med.28(2), 347 (1990)
- 38) 倉 紘平ほか : 応用薬理 38(6), 463 (1989)
- 39) Kakoki M., et al.: Hypertension 33(1) II , 467 (1999)
- 40) 山田 研一ほか: 塩酸セリプロロールの腎障害を伴う高血圧症患者における体内動態(日本新薬社内資料)
- 41) 杉原 勝広ほか: 医薬品研究 20(5), 1026 (1989)
- 42) 杉原 勝広ほか: 医薬品研究 20(5), 1037 (1989)
- 43) 渡辺 修二ほか: 医薬品研究 20(5), 1047 (1989)
- 44) Hitzenberger V.G., et al.: Arzneim.-Forsch./Drug Res.33 ( I ), Nr. Ia, 50 (1983)
- 45) 木谷 輝男ほか: NBP-582 錠の吸収に及ぼす食事の影響(日本新薬社内資料)
- 46) 木村 喜代史ほか: 応用薬理 38(6), 443 (1989)
- 47) 平川 哲孝ほか: 応用薬理 37(1), 39 (1989)
- 48) 鷺見 信好ほか: 応用薬理 37(2), 119 (1989)
- 49) 鷺見 信好ほか: 応用薬理 37(1), 67 (1989)
- 50) 鷺見 信好ほか: 応用薬理 37(2), 149 (1989)

- 51) 二宮 博徳ほか: 応用薬理 **37**(2), 201 (1989)
- 52) 二宮 博徳ほか: 応用薬理 **37**(2), 215 (1989)
- 53) 二宮 博徳ほか: 応用薬理 **37**(2), 231 (1989)
- 54) Wendtlandt W., et al.: *Arzneim.-Forsch./Drug Res.***33** ( I ), Nr. Ia, 41 (1983)
- 55) 柴田 芳久ほか: 応用薬理 **38**(6) 455 (1989)
- 56) 岩倉 啓子ほか: 応用薬理 **37**(3), 263 (1989)
- 57) 岩倉 啓子ほか: 応用薬理 **37**(3), 267 (1989)
- 58) 岩倉 啓子ほか: 応用薬理 **37**(3), 273 (1989)
- 59) Markiewicz V., et al.: 応用薬理 **38**(5), 421 (1989)
- 60) Markiewicz V., et al.: 応用薬理 **38**(5), 407 (1989)
- 61) 日本新薬株式会社: 新薬と臨牀 **58**(4), 597 (2009)

## 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

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

4.効能又は効果
○本態性高血圧症(軽症～中等症)
○腎実質性高血圧症
○狭心症
6. 用法及び用量
〈本態性高血圧症(軽症～中等症)、腎実質性高血圧症〉
通常、成人にはセリプロロール塩酸塩として1日1回100～200mgを食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最高用量は400mgとする。
〈狭心症〉
通常、成人にはセリプロロール塩酸塩として1日1回200mgを食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最高用量は400mgとする。

国名	イギリス
会社名	Neon Healthcare Limited
販売名	Celectol 200 Tablets, Celectol 400 Tablets
剤形・含量	剤形:フィルムコーティング錠 200mg, 400mg
効能・効果	軽度から中等度の高血圧
用法・用量	<p>投与経路:経口</p> <p><u>成人:</u>            開始用量は1日1回200mgをコップ1杯の水で服用する。できれば起床後すぐ、食事の30分前または食事の2時間後に服用する。効果が不十分であれば、治療効果に応じて1日1回400mgまで増量することができる。            高血圧患者において、他の降圧剤(特に利尿剤)の併用が可能である。併用療法を開始する場合、血圧測定回数を増やすことが推奨される。</p> <p><u>高齢者:</u>            用量は成人と同じであるが、腎及び肝機能が低下している可能性があるため、綿密なモニタリングが必要である。</p> <p><u>小児:</u>            推奨されない。</p> <p><u>腎不全患者:</u>            投与量の調整を必要とする場合がある。</p>

(2023年4月現在)

## 2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報(FDA、オーストラリア分類)

該当資料なし

小児等に関する記載

本邦における使用上の注意「9.7小児等」の項の記載は以下のとおりであり、英国のSPCとは異なる。

### 9.7.小児等

小児等に対する臨床試験は実施していない。

出 典	記載内容
英国のSPC (2023年4月)	4.2 Posology and method of administration <u>Children:</u> Not recommended.

### XⅢ. 備 考

---

その他の関連資料

該当資料なし