

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2013に準拠して作成

高血圧・狭心症・不整脈治療剤

日本薬局方 メトプロロール酒石酸塩錠

メトプロロール酒石酸塩錠 20mg/40mg 「トローワ」

METOPROLOL TARTRATE TABLETS 20 mg “TOWA” /TABLETS 40 mg “TOWA”

| | | |
|--|---|--------------------------------|
| 製 品 名 | メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「トローワ」 | メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「トローワ」 |
| 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)} 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること | |
| 規 格 ・ 含 量 | 1錠中 日局 メトプロロール 酒石酸塩 20mg 含有 | 1錠中 日局 メトプロロール 酒石酸塩 40mg 含有 |
| 一 般 名 | 和 名：メトプロロール酒石酸塩(JAN) 洋 名：Metoprolol Tartrate (JAN) | |
| 製 造 販 売 承 認 年 月 日 | 2013年 7月 16日 | 2013年 7月 18日 |
| 薬 価 基 準 収 載 年 月 日 | 2013年 12月 13日 | 2013年 12月 13日 |
| 発 売 年 月 日 | 1992年 7月 10日 | 1992年 7月 10日 |
| 開 発 ・ 製 造 販 売 (輸 入) ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名 | 製造販売元：東和薬品株式会社 | |
| 医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先 | 電話番号： FAX： | |
| 問 い 合 わ せ 窓 口 | 東和薬品株式会社 学術部 DIセンター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff | |

本IFは2018年8月改訂(第13版、包装の項)の添付文書の記載に基づき作成した。

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

<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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、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 IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を保管する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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。
- ②IF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]

- ①IF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。
- ②IF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 2013」(以下、「IF記載要領 2013」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 2013」は、平成25年10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 2013」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 2013」においては、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ある。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。

(2013年4月)

目 次

| | | | |
|-----------------------------|----|----------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 | VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 23 |
| 1. 開発の経緯 | 1 | 1. 警告内容とその理由 | 23 |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | 1 | 2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む) | 23 |
| II. 名称に関する項目 | 2 | 3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由 | 23 |
| 1. 販売名 | 2 | 4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由 | 23 |
| 2. 一般名 | 2 | 5. 慎重投与内容とその理由 | 24 |
| 3. 構造式又は示性式 | 2 | 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 24 |
| 4. 分子式及び分子量 | 2 | 7. 相互作用 | 25 |
| 5. 化学名(命名法) | 3 | 8. 副作用 | 27 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 3 | 9. 高齢者への投与 | 29 |
| 7. CAS登録番号 | 3 | 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 29 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 | 11. 小児等への投与 | 29 |
| 1. 物理化学的性質 | 4 | 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 29 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 5 | 13. 過量投与 | 29 |
| 3. 有効成分の確認試験法 | 5 | 14. 適用上の注意 | 30 |
| 4. 有効成分の定量法 | 5 | 15. その他の注意 | 30 |
| IV. 製剤に関する項目 | 6 | 16. その他 | 30 |
| 1. 剤形 | 6 | IX. 非臨床試験に関する項目 | 31 |
| 2. 製剤の組成 | 6 | 1. 薬理試験 | 31 |
| 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 | 7 | 2. 毒性試験 | 31 |
| 4. 製剤の各種条件下における安定性 | 7 | X. 管理的事項に関する項目 | 32 |
| 5. 調製法及び溶解後の安定性 | 10 | 1. 規制区分 | 32 |
| 6. 他剤との配合変化(物理化学的変化) | 10 | 2. 有効期間又は使用期限 | 32 |
| 7. 溶出性 | 11 | 3. 貯法・保存条件 | 32 |
| 8. 生物学的試験法 | 14 | 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 32 |
| 9. 製剤中の有効成分の確認試験法 | 14 | 5. 承認条件等 | 32 |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | 14 | 6. 包装 | 32 |
| 11. 力価 | 14 | 7. 容器の材質 | 33 |
| 12. 混入する可能性のある夾雑物 | 14 | 8. 同一成分・同効薬 | 33 |
| 13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 | 14 | 9. 国際誕生年月日 | 33 |
| 14. その他 | 14 | 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 33 |
| V. 治療に関する項目 | 15 | 11. 薬価基準収載年月日 | 33 |
| 1. 効能・効果 | 15 | 12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容 | 33 |
| 2. 用法・用量 | 15 | 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 34 |
| 3. 臨床成績 | 15 | 14. 再審査期間 | 34 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 17 | 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 34 |
| 1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 | 17 | 16. 各種コード | 34 |
| 2. 薬理作用 | 17 | 17. 保険給付上の注意 | 34 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 18 | XI. 文 献 | 35 |
| 1. 血中濃度の推移・測定法 | 18 | 1. 引用文献 | 35 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ | 20 | 2. その他の参考文献 | 35 |
| 3. 吸収 | 20 | XII. 参考資料 | 35 |
| 4. 分布 | 21 | 1. 主な外国での発売状況 | 35 |
| 5. 代謝 | 21 | 2. 海外における臨床支援情報 | 35 |
| 6. 排泄 | 22 | XIII. 備 考 | 35 |
| 7. トランスポーターに関する情報 | 22 | その他の関連資料 | 35 |
| 8. 透析等による除去率 | 22 | | |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

メトプロロール酒石酸塩錠は高血圧・狭心症・不整脈治療剤であり、本邦では1983年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、シプセロン錠20及びシプセロン錠40の開発を企画し、薬発第698号(昭和55年5月30日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1991年1月にシプセロン錠40の承認を、1991年9月にシプセロン錠20の承認をそれぞれ取得、1992年7月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2013年12月にメトプロロール酒石酸塩錠20mg「トーワ」及びメトプロロール酒石酸塩錠40mg「トーワ」とそれぞれ販売名の変更を行い、現在に至る。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：メトプロロール酒石酸塩錠20mg「トーワ」及びメトプロロール酒石酸塩錠40mg「トーワ」は、本態性高血圧症(軽症～中等症)に対しては、通常成人にはメトプロロール酒石酸塩として1日60～120mgを1日3回に分割経口投与、狭心症、頻脈性不整脈に対しては、通常成人にはメトプロロール酒石酸塩として1日60～120mgを1日2～3回に分割経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、発疹(乾癬型等)、めまい・ふらつき、頭痛、悪心・嘔吐、腹痛、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、けん怠感、胸部圧迫感、浮腫、トリグリセライド上昇等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、心原性ショック、うっ血性心不全、房室ブロック、徐脈、洞機能不全、喘息症状の誘発・悪化、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

メトプロロール酒石酸塩錠 20 mg 「トーフ」

メトプロロール酒石酸塩錠 40 mg 「トーフ」

(2) 洋 名

METOPROLOL TARTRATE TABLETS 20 mg “TOWA”

METOPROLOL TARTRATE TABLETS 40 mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名＋剤形＋規格(含量)＋「トーフ」

〔「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名(命名法)

メトプロロール酒石酸塩(JAN)

(2) 洋 名(命名法)

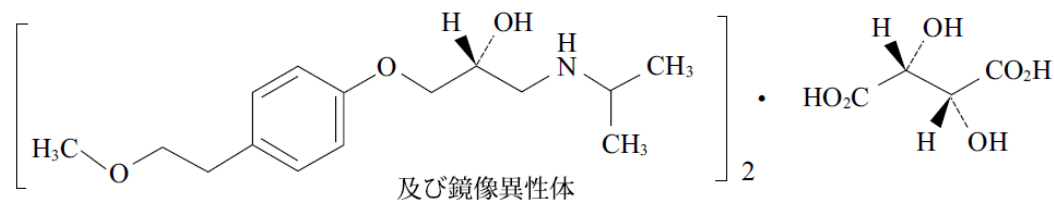
Metoprolol Tartrate (JAN)

Metoprolol(INN)

(3) ステム

-olol : プロプラノロール系の β -遮断剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6$

分子量 : 684.81

5. 化学名(命名法)

(2*RS*)-1-Isopropylamino-3-[4-(2-methoxyethyl)-phenoxy]propan-2-ol hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

7. CAS登録番号

56392-17-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

| 溶 媒 | 1g を溶かすのに要する溶媒量 | 溶 解 性 |
|-----------|-----------------|----------|
| 水 | 1mL 未満 | 極めて溶けやすい |
| メタノール | 1mL 以上 10mL 未満 | 溶けやすい |
| エタノール(95) | 1mL 以上 10mL 未満 | 溶けやすい |
| 酢酸(100) | 1mL 以上 10mL 未満 | 溶けやすい |

(3) 吸 湿 性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

該当資料なし

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +7.0~10.0° (乾燥後、1.0g、水、50mL、100mm)

pH: 本品 1.0g を水 10mL に溶かした液の pH は 6.0~7.0 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

日局「メトプロロール酒石酸塩」の確認試験による







4. 有効成分の定量法

日局「メトプロロール酒石酸塩」の定量法による

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

| | | | | | | | |
|--------|--|--|---|---|--|---|--|
| 製品名 | メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「トーワ」 | | | メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「トーワ」 | | | |
| 剤形の区別 | フィルムコーティング錠 | | | | | | |
| 性状 | 白色のフィルムコーティング錠 | | | | | | |
| 識別コード | 本体 | Tw/SP20 (表/裏) | | | Tw/SP40 (表/裏) | | |
| | 包装 | Tw.SP ₂₀ | | | Tw.SP ₄₀ | | |
| 外形 | 表  | 裏  | 側面  | 表  | 裏  | 側面  | |
| 錠径(mm) | 6.1 | | | 8.1 | | | |
| 厚さ(mm) | 3.0 | | | 3.5 | | | |
| 質量(mg) | 93 | | | 186 | | | |

(2) 製剤の物性

| | | |
|-----|----------------------------|----------------------------|
| 製品名 | メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「トーワ」 | メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「トーワ」 |
| 硬度 | 10.9kg 重 | 8.6kg 重 |

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

(4) pH、浸透圧比、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

メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「トーワ」

1錠中 日局 メトプロロール酒石酸塩 20mg を含有する。

メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「トーワ」

1錠中 日局 メトプロロール酒石酸塩 40mg を含有する。

(2) 添 加 物

メトプロロール酒石酸塩錠 20mg/40mg 「トーワ」

| 使用目的 | 添 加 物 |
|---------|-------------------------------|
| 賦形剤 | 乳糖水和物、結晶セルロース |
| 結合剤 | ヒドロキシプロピルセルロース |
| 崩壊剤 | カルメロース Ca |
| 流動化剤 | 軽質無水ケイ酸 |
| 滑沢剤 | ステアリン酸 Mg |
| コーティング剤 | ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン |

(3) その他

該当資料なし

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

(1) 加速試験

メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

| 試験項目 | 開始時 | 6 箇月 |
|---------|--------------------|------------|
| 性状 | 白色のフィルム コーティング錠 | 同左 |
| 確認試験 | 適合 | 同左 |
| 崩壊時間(分) | 10.2~19.6 | 12.0~20.0 |
| 含量(%) | 98.0~100.9 | 99.2~101.2 |

包装形態：ポリプロピレン袋に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

| 試験項目 | 開始時 | 6 箇月 |
|---------|--------------------|------------|
| 性状 | 白色のフィルム コーティング錠 | 同左 |
| 確認試験 | 適合 | 同左 |
| 崩壊時間(分) | 10.2~19.6 | 12.1~19.8 |
| 含量(%) | 98.0~100.9 | 98.3~102.3 |

メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「トーワ」²⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

| 試験項目 | 開始時 | 6 箇月 |
|---------|--------------------|------------|
| 性状 | 白色のフィルム コーティング錠 | 同左 |
| 確認試験 | 適合 | 同左 |
| 崩壊時間(分) | 10.2~22.8 | 15.0~24.9 |
| 含量(%) | 97.4~101.7 | 98.8~102.3 |

包装形態：ポリプロピレン袋に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3 ロット(n=3)

| 試験項目 | 開始時 | 6 箇月 |
|---------|--------------------|------------|
| 性状 | 白色のフィルム コーティング錠 | 同左 |
| 確認試験 | 適合 | 同左 |
| 崩壊時間(分) | 10.2~22.8 | 15.3~24.8 |
| 含量(%) | 97.4~101.7 | 98.7~100.7 |

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「トーワ」及びメトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが推測された。

(2) 長期保存試験

メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「トーワ」³⁾

包装形態：PTP 包装しピロー包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

| 試験項目 | 開始時 | 3 年 |
|--------|--------------------|-------------|
| 性状 | 白色のフィルム コーティング錠 | 同左 |
| 溶出率(%) | 94.5~102.1 | 94.9~103.1 |
| 含量(%) | 98.8~101.0 | 100.1~102.8 |

包装形態：バラ包装の製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

| 試験項目 | 開始時 | 3 年 |
|--------|--------------------|-------------|
| 性状 | 白色のフィルム コーティング錠 | 同左 |
| 溶出率(%) | 94.5~100.8 | 94.6~102.7 |
| 含量(%) | 98.8~101.0 | 101.7~102.9 |

メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「トーワ」⁴⁾

包装形態：PTP 包装しピロー包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

| 試験項目 | 開始時 | 3 年 |
|--------|--------------------|------------|
| 性状 | 白色のフィルム コーティング錠 | 同左 |
| 溶出率(%) | 95.7~101.0 | 93.8~100.5 |
| 含量(%) | 98.9~101.4 | 99.9~101.8 |

包装形態：バラ包装の製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=1)

| 試験項目 | 開始時 | 3 年 |
|--------|--------------------|-------------|
| 性状 | 白色のフィルム コーティング錠 | 同左 |
| 溶出率(%) | 95.7~101.4 | 94.3~100.1 |
| 含量(%) | 98.9~101.4 | 101.3~102.5 |

長期保存試験(室温保存、3 年)の結果、メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「トーワ」及びメトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「トーワ」は通常の市場流通下においてそれぞれ 3 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「トーワ」⁵⁾

| 試験項目 | 開始時 | 温度 (40℃、3 箇月) | 湿度 (25℃、75%RH、3 箇月) | 光 (60 万 lx・hr) |
|------|------|------------------|------------------------|-------------------|
| 外観 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 含量 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 硬度 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 溶出性 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「トーワ」⁶⁾

| 試験項目 | 開始時 | 温度 (40℃、3 箇月) | 湿度 (25℃、75%RH、3 箇月) | 光 (60 万 lx・hr) |
|------|------|------------------|------------------------|-------------------|
| 外観 | 問題なし | 問題なし* | 問題なし* | 問題なし |
| 含量 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 硬度 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |
| 溶出性 | 問題なし | 問題なし | 問題なし | 問題なし |

*：わずかに黄色に変化 (3 箇月)

注)「(社)日本病院薬剤師会：錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

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(物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法⁷⁾⁸⁾

メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「トーワ」及びメトプロロール酒石酸塩錠 40mg「トーワ」は、日本薬局方医薬品各条に定められたメトプロロール酒石酸塩錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：液体クロマトグラフィー

規 格：30 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方医薬品各条〕

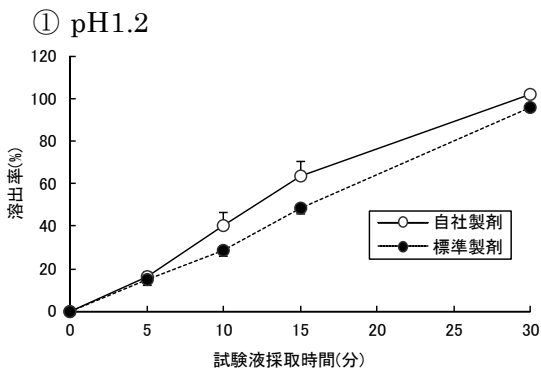
(2) 品質再評価

メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「トーワ」⁹⁾

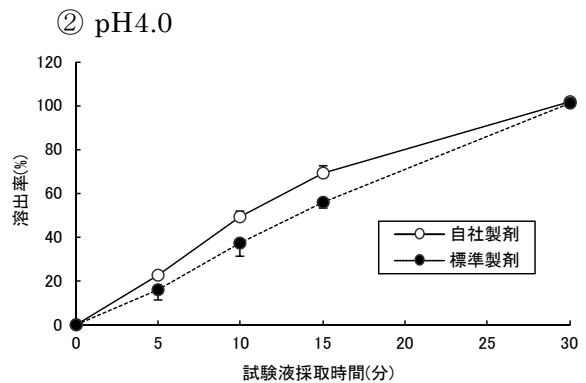
メトプロロール酒石酸塩錠20mg「トーワ」の溶出試験

メトプロロール酒石酸塩錠20mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第3次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

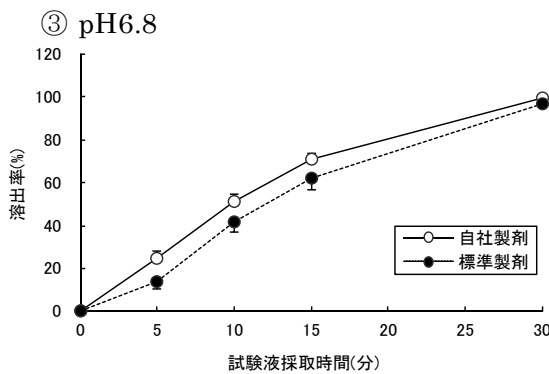
| | | | |
|--------|-----------------------|--|------|
| 名称 | メトプロロール酒石酸塩錠20mg「トーワ」 | | |
| 有効成分名 | メトプロロール酒石酸塩 | | |
| 剤形 | 錠剤 | 含量 | 20mg |
| 溶出試験条件 | 回転数 | 50rpm | |
| | 界面活性剤 | なし | |
| | 試験液 | ① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水 | |



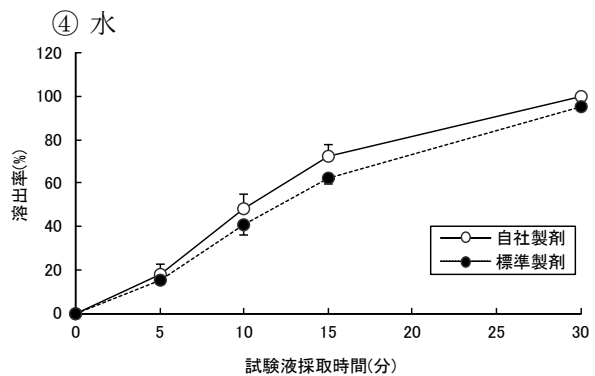
| pH1.2 | 0分 | 5分 | 10分 | 15分 | 30分 |
|-------|----|------|------|------|-------|
| 自社製剤 | 0 | 16.4 | 40.6 | 63.5 | 102.0 |
| 標準製剤 | 0 | 15.1 | 28.9 | 48.7 | 95.6 |



| pH4.0 | 0分 | 5分 | 10分 | 15分 | 30分 |
|-------|----|------|------|------|-------|
| 自社製剤 | 0 | 22.6 | 48.9 | 69.4 | 101.8 |
| 標準製剤 | 0 | 16.0 | 37.4 | 55.8 | 100.8 |



| pH6.8 | 0分 | 5分 | 10分 | 15分 | 30分 |
|-------|----|------|------|------|------|
| 自社製剤 | 0 | 24.5 | 51.5 | 71.3 | 99.7 |
| 標準製剤 | 0 | 13.7 | 41.9 | 62.4 | 97.0 |



| 水 | 0分 | 5分 | 10分 | 15分 | 30分 |
|------|----|------|------|------|------|
| 自社製剤 | 0 | 17.9 | 48.1 | 72.0 | 99.8 |
| 標準製剤 | 0 | 15.5 | 40.7 | 62.1 | 94.9 |

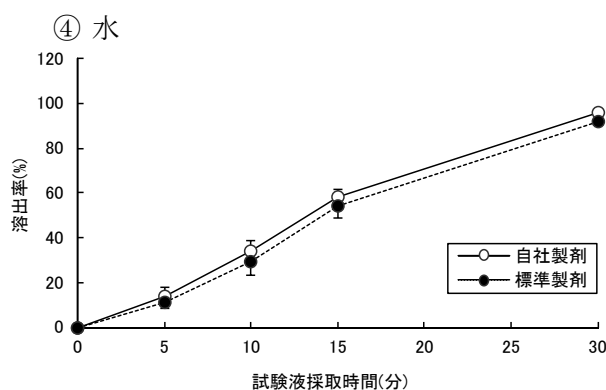
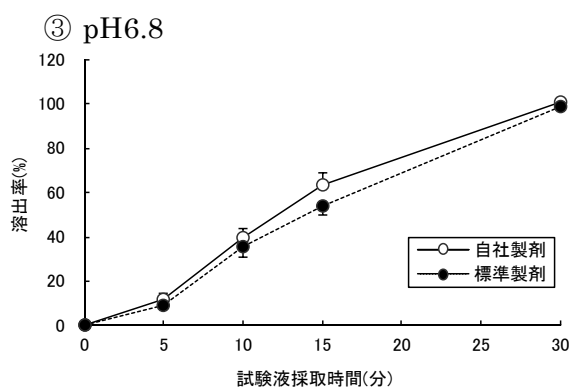
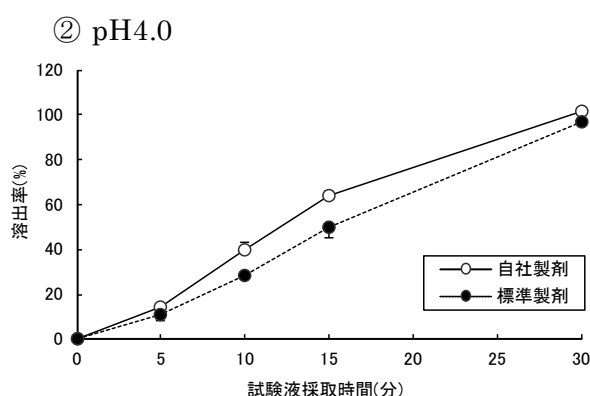
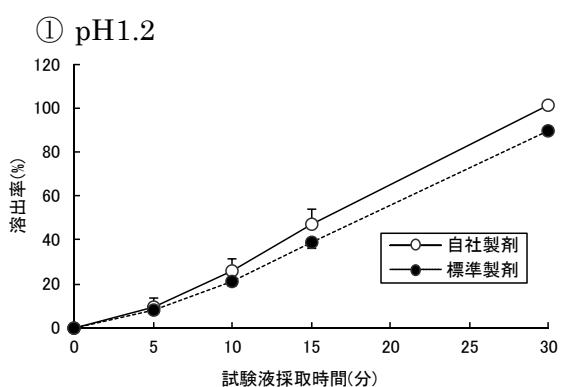
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「トーワ」¹⁰⁾

メトプロロール酒石酸塩錠40mg「トーワ」の溶出試験

メトプロロール酒石酸塩錠40mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価（第3次）で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

| | | | | |
|--------|-------|--|----|------|
| 名称 | 販売名 | メトプロロール酒石酸塩錠40mg「トーワ」 | | |
| | 有効成分名 | メトプロロール酒石酸塩 | | |
| | 剤形 | 錠剤 | 含量 | 40mg |
| 溶出試験条件 | 回転数 | 50rpm | | |
| | 界面活性剤 | なし | | |
| | 試験液 | ① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水 | | |



後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

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

日局「メトプロロール酒石酸塩錠」の確認試験による

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「メトプロロール酒石酸塩錠」の定量法による

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊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・効果

- ・本態性高血圧症（軽症～中等症）
- ・狭心症
- ・頻脈性不整脈

2. 用法・用量

- ・本態性高血圧症（軽症～中等症）

通常成人にはメトプロロール酒石酸塩として1日60～120 mgを1日3回に分割経口投与する。効果不十分な場合は240 mgまで増量することができる。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

- ・狭心症・頻脈性不整脈

通常成人にはメトプロロール酒石酸塩として1日60～120 mgを1日2～3回に分割経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

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ので、 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。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(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)

該当資料なし

2) 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

交感神経 β 受容体遮断薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

主として心臓での β_1 受容体刺激効果を抑制する。降圧作用の主たる機序は、 β_1 受容体遮断作用に起因する心拍出量減少とレニン分泌の抑制と考えられている。内因性交感神経興奮様作用はないが、弱い膜安定化作用を有する。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(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

メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「トーワ」¹¹⁾

健康成人男子(n=16)に本剤 1 錠(メトプロロール酒石酸塩として 20mg)を絶食単回経口投与した時の T_{max} は 1.7 時間であった。

メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「トーワ」¹²⁾

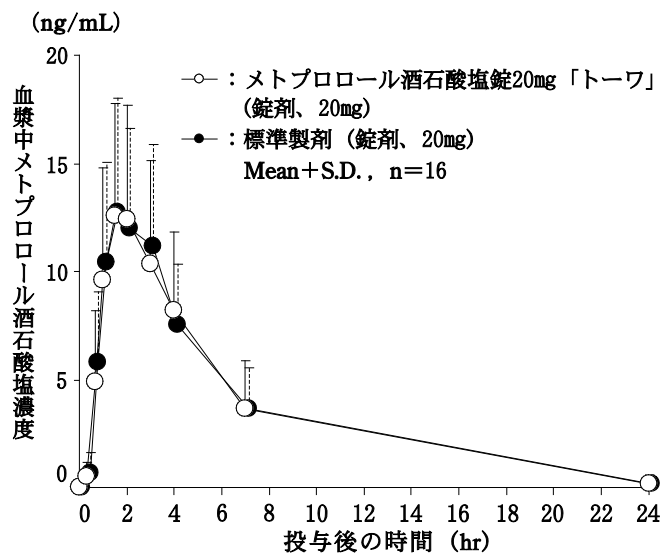
健康成人男子(n=16)に本剤 1 錠(メトプロロール酒石酸塩として 40mg)を絶食単回経口投与した時の T_{max} は 1.9 時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

1) メトプロロール酒石酸塩錠 20 mg 「トーワ」¹¹⁾

メトプロロール酒石酸塩錠 20 mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (メトプロロール酒石酸塩として 20 mg) 健康成人男子 (n=16) に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された(昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号に基づく)。



薬物動態パラメータ

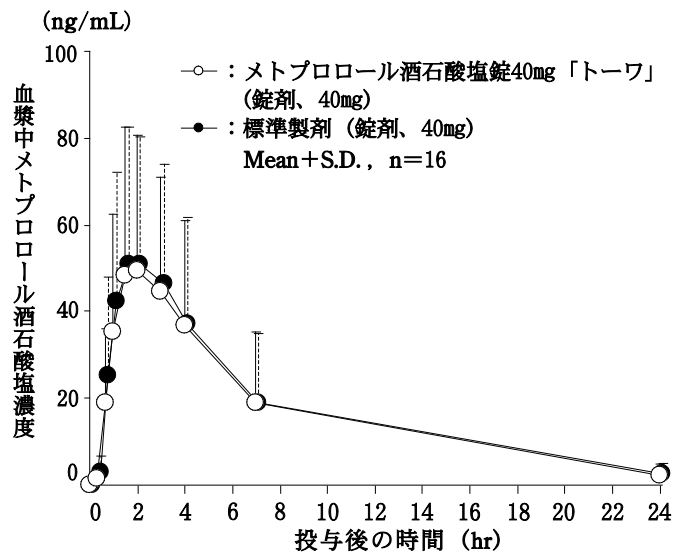
| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-----------------------------------|------------------------------|--------------|-----------|-----------------------|
| | AUC ₂₄ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
| メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「トーワ」 (錠剤、20mg) | 86.5±43.2 | 13.5±5.8 | 1.7±0.6 | 3.0±1.2 |
| 標準製剤 (錠剤、20mg) | 85.7±35.4 | 14.5±4.9 | 1.8±0.7 | 3.2±1.4 |

(Mean±S.D., n=16)

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) メトプロロール酒石酸塩錠 40 mg 「トーワ」¹²⁾

メトプロロール酒石酸塩錠 40 mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (メトプロロール酒石酸塩として 40 mg) 健康成人男子 (n=16) に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された (昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号に基づく)。



薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-----------------------------------|------------------------------|--------------|-----------|-----------------------|
| | AUC ₂₄ (ng・hr/mL) | Cmax (ng/mL) | Tmax (hr) | T _{1/2} (hr) |
| メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「トーワ」 (錠剤、40mg) | 408.9±295.4 | 54.9±32.5 | 1.9±0.8 | 5.0±0.5 |
| 標準製剤 (錠剤、40mg) | 421.1±307.3 | 56.3±30.4 | 1.7±0.6 | 5.0±0.6 |

(Mean±S.D., n=16)

血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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) 解析方法

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

該当資料なし

(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

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

該当資料なし

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

本剤は主として肝代謝酵素 CYP2D6 で代謝される。

(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

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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

該当しない

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 1) 本剤の成分及び他の β -遮断剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- 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〔本症でみられる心筋収縮力抑制を増強するおそれがある。〕
- 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〔心刺激伝導系を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。〕
- 4) 心原性ショック、肺高血圧による右心不全、うっ血性心不全の患者〔心筋収縮力を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。〕
- 5) 低血圧症の患者〔降圧作用により症状を悪化させるおそれがある。〕
- 6) 重症の末梢循環障害(壊疽等)のある患者〔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)

3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

【用法・用量に関連する使用上の注意】

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ので、 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。

5. 慎重投与内容とその理由

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 [喘息等の症状を誘発・悪化させるおそれがあるので、気管支拡張剤を併用するなど慎重に投与すること。]
- 2) うっ血性心不全のおそれのある患者 [心筋収縮力を抑制し、症状を誘発するおそれがあるので、観察を十分に行い、ジギタリス剤を併用するなど慎重に投与すること。]
- 3) 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 [低血糖症状を起こしやすく、かつ低血糖の前駆症状である頻脈等の症状をマスクしやすいので血糖値に注意すること。]
- 4) 重篤な肝障害・腎障害のある患者 [代謝又は排泄が遅延するおそれがある。]
- 5) 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ので心機能に注意すること。（「禁忌」の項参照）]
- 6) 異型狭心症の患者 [症状を悪化させるおそれがある。]
- 7) 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）]
- 8) 末梢循環障害（レイノー症候群、間欠性跛行症等）のある患者 [症状を悪化させるおそれがある。（「禁忌」の項参照）]
- 9) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- 10) 小児（「小児等への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- 1) 投与は少量より開始し、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。特に徐脈になったとき及び低血圧を起こした場合には減量又は中止すること。また、必要に応じアトロピンを投与するなど対症療法を行うこと。なお、肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。
- 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薬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。
- 3) 甲状腺中毒症の患者では急に投与を中止すると、症状を悪化させることがあるので、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。
- 4) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。
- 5) 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操作に注意させること。

7. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素 CYP2D6 で代謝されることから、本酵素の活性に影響する薬剤との併用には注意すること。

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(2) 併用注意とその理由

| 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他の薬剤 レセルピン β-遮断剤（チモロール等の点眼剤を含む） 等 | 過剰の交感神経抑制を来し、徐脈、血圧低下等があらわれるおそれがあるので、用量に注意すること。 | 共に交感神経抑制作用を有するため。 |
| 血糖降下剤 インスリン グリベンクラミド 等 | 血糖降下作用を増強することがある。また、低血糖症状（頻脈等）をマスクすることがあるので、血糖値に注意すること。 | 本剤のβ-遮断作用により、低血糖からの回復が遅れることがあり、また、低血糖に伴う交感神経系の症状をマスクする。 |
| カルシウム拮抗剤 ベラパミル ジルチアゼム 等 | 相互に作用が増強され、過度の降圧又は心機能抑制があらわれることがあるので、用量に注意すること。 | 共に陰性変時・変力作用、降圧作用を有するため。 |
| クロニジン | クロニジンの投与中止後のリバウンド現象（血圧上昇）を増強するおそれがある。クロニジンの投与を中止する場合には、本剤を数日前に中止し、経過を観察してから行うこと。 | クロニジンの投与中止により血中ノルアドレナリンが増加した場合、本剤のβ-遮断作用によりα-刺激作用（血管収縮作用）が優位となるため。 |

| | | |
|---|---|---|
| Class I 抗不整脈剤 ジソピラミド プロカインアミド アジマリン 等 Class III 抗不整脈剤 アミオダロン 等 | 過度の心機能抑制があらわれ ることがあるので、用量に注意 すること。 | 共に心機能抑制作用を有する ため。 |
| 抗不整脈剤 キニジン プロパフェノン アミオダロン 等 | 本剤の血中濃度が上昇し、作用 が増強することがあるので、用 量に注意すること。 | これらの薬剤の肝代謝酵素阻 害作用により本剤の代謝が抑 制されると考えられる。 |
| ミラベグロン | 本剤の AUC が 3.29 倍上昇した との報告があり、本剤の作用が 増強するおそれがある。 | ミラベグロンの CYP2D6 阻害作 用により、本剤の血中濃度が上 昇する可能性がある。 |
| 麻酔剤 セボフルラン 等 | 過剰の交感神経の抑制を起こ す可能性があるので心機能等 に注意すること。 | 共に交感神経抑制作用を有す るため。 |
| ジギタリス製剤 | 房室伝導時間が延長し、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 意すること。 | 共に刺激伝導速度の抑制作用 を有するため。 |
| 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 とがあるので、用量に注意す ること。 | 非ステロイド性抗炎症剤は、血 管拡張作用を有する腎プロス タグランジンの合成・遊離を 阻害し血圧を上昇させること がある。 |
| 降圧作用を有する他の薬剤 ニトログリセリン タダラフィル 等 | 過度の降圧を来すおそれがあ るので、用量に注意すること。 | 共に降圧作用を有するため。 |
| シメチジン 選択的セロトニン再取込み阻 害剤 パロキセチン 等 | 本剤の血中濃度が上昇し、作用 が増強することがあるので、用 量に注意すること。 | これらの薬剤の肝代謝酵素阻 害作用により本剤の代謝が抑 制されると考えられる。 |

| | | |
|---------------------------|---|---|
| 抗ヒスタミン剤 ジフェンヒドラミン 等 | | |
| ヒドララジン | 本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強することがあるので、用量に注意すること。 | ヒドララジンは肝血流量を増加させ、本剤の初回通過効果を減少させると考えられる。 |
| リファンピシン | 本剤の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるので、用量に注意すること。 | リファンピシンの肝代謝酵素誘導作用により本剤の代謝が促進されると考えられる。 |
| リドカイン | リドカインの血中濃度を上昇させることがあるので、用量に注意すること。 | 本剤による肝血流量の減少及び肝代謝酵素活性阻害によりリドカインの代謝を遅延させると考えられる。 |
| フィンゴリモド | フィンゴリモドの投与開始時に本剤を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。 |

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（頻度不明）

以下のような副作用があらわれることがある。これらの副作用を疑わせる臨床検査所見及び症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- (1) 心原性ショック
- (2) うっ血性心不全、房室ブロック、徐脈、洞機能不全
- (3) 喘息症状の誘発・悪化
- (4) 肝機能障害、黄疸

(3) その他の副作用

| その他の副作用 | |
|--------------------|---|
| | 頻度不明 |
| 眼 ^{注2)} | 視覚障害（霧視等）、涙液分泌減少、結膜炎 |
| 過敏症 ^{注2)} | 発疹（乾癬型等）、そう痒、光線過敏症 |
| 血液 | 血小板減少 |
| 循環器 | 心室性期外収縮、起立性低血圧 ^{注3)} 、低血圧、動悸、末梢循環障害（四肢の冷え・しびれ等） |
| 呼吸器 | 息切れ、鼻閉、鼻炎、気管支痙攣 |
| 精神神経系 | めまい・ふらつき、頭痛、不眠、眠気、抑うつ、悪夢、不安、幻覚、感覚異常、注意力障害、神経過敏、健忘、錯乱 |
| 消化器 | 悪心・嘔吐、腹痛、食欲不振、便秘、下痢、胸やけ、口渇、腹部膨満感 |
| 肝臓 | AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇 |
| その他 | けん怠感、胸部圧迫感、浮腫、トリグリセライド上昇、疲労感、耳鳴、性欲減退、発汗、CK(CPK)上昇、筋痙直、勃起障害、味覚異常、脱毛、難聴、関節痛、体重増加、乾癬悪化 |

注2) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
注3) ごくまれに失神を伴うことがある。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

添付文書より抜粋

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 1) 本剤の成分及び他のβ-遮断剤に対し過敏症の既往歴のある患者

| その他の副作用 | |
|--------------------|--------------------|
| | 頻度不明 |
| 過敏症 ^{注1)} | 発疹(乾癬型等)、そう痒、光線過敏症 |

注1) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

その他の注意

β -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。

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、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。

- 1) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている。[脳梗塞等が起こるおそれがある。]
- 2) 休薬を要する場合は、徐々に減量する。（「重要な基本的注意」の項参照）

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦等：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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- 2) 授乳婦：授乳中の女性に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。[母乳中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

過量投与

徴候・症状：過量投与により、重度の低血圧、洞性徐脈、房室ブロック、心筋梗塞、心不全、心原性ショック、心停止、気管支痙攣、意識障害（又は昏睡）、痙攣、悪心、嘔吐、チアノーゼなどの症状が起こるおそれがある。

処置：

○過度の徐脈

アトロピンを静注する。効果不十分な場合には β -刺激剤（ドブタミン等）を投与する。又は一時的にペースメーカーを使用する。

○過度の低血圧

低血圧には昇圧剤（アドレナリン、ドパミン、ドブタミン等）を投与する。

○心不全

利尿剤、ジギタリス製剤を投与する。

○気管支痙攣

β_2 -刺激剤（サルブタモール等）又はアミノフィリンを静注する。

これらの処置の間は患者を常に観察下におくこと。

また、過度の徐脈、過度の低血圧、心不全の処置には、グルカゴンが有効な場合もある。

14. 適用上の注意

適用上の注意

薬剤交付時：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、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

15. その他の注意

その他の注意

β -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。

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

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)}

注) 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

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(2) 薬剤交付時の取扱いについて

患者向け医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：有

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

| 製品名 | 包装形態 | 内容量(重量、容量又は個数等) |
|------------------------|-------|-------------------|
| メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「トーワ」 | PTP包装 | 100錠、1000錠 |
| | バラ包装 | 1000錠 |
| メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「トーワ」 | PTP包装 | 100錠、(1000錠：製造中止) |
| | バラ包装 | (1000錠：製造中止) |

7. 容器の材質

| 製品名 | 包装形態 | 材質 |
|------------------------|--------|-------------------------------------|
| メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「トーフ」 | PTP 包装 | PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔 |
| | | ピロー : アルミ・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート |
| | バラ包装 | 瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン |
| メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「トーフ」 | PTP 包装 | PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔 |
| | | ピロー : アルミ・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート |
| | バラ包装 | 瓶、蓋(乾燥剤入り) : ポリエチレン |

8. 同一成分・同効薬

同一成分：セロケン錠 20mg、セロケン錠 40mg、セロケン L 錠 120mg、ロプレソール錠 20mg、ロプレソール錠 40mg、ロプレソール SR 錠 120mg

同効薬：アテノロール、ビソプロロールフマル酸塩

9. 国際誕生年月日

1975 年 4 月 18 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 製品名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 備考 |
|------------------------|-----------------|------------------|----------|
| メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「トーフ」 | 1991 年 9 月 28 日 | (03AM)0723 | |
| | 2013 年 7 月 16 日 | 22500AMX01076000 | 販売名変更による |
| メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「トーフ」 | 1991 年 1 月 18 日 | (03AM)0059 | |
| | 2013 年 7 月 18 日 | 22500AMX01121000 | 販売名変更による |

11. 薬価基準収載年月日

| 製品名 | 薬価基準収載年月日 | 備考 |
|------------------------|------------------|----------|
| メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「トーフ」 | 1992 年 7 月 10 日 | |
| | 2013 年 12 月 13 日 | 販売名変更による |
| メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「トーフ」 | 1992 年 7 月 10 日 | |
| | 2013 年 12 月 13 日 | 販売名変更による |

12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果：該当しない

品質再評価結果公表年月日：2000年5月11日

品質再評価結果：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結果を得た。

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

| 製品名 | 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 |
|--------------------------------|-----------|-----------------------|---------------|
| メトプロロール酒 石酸塩錠 20mg 「トーワ」 | 102901706 | 2149010F1173 | 620290106 |
| メトプロロール酒 石酸塩錠 40mg 「トーワ」 | 113667806 | 2149010F2242 | 621366706 |

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 20mg)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 40mg)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 20mg)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 40mg)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 20mg)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 40mg)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 20mg)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 40mg)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 20mg)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 40mg)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 20mg)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 40mg)

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

X III . 備 考

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>

製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号