

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 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

高血圧・狭心症・不整脈・片頭痛治療剤
日本薬局方 プロプラノロール塩酸塩錠
プロプラノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」
Propranolol Hydrochloride Tablets

剤形	素錠
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 プロプラノロール塩酸塩 10mg 含有
一般名	和名：プロプラノロール塩酸塩 洋名：Propranolol Hydrochloride
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日	製造販売承認：2012 年 8 月 3 日 薬価基準収載：2012 年 12 月 14 日 販売開始：2001 年 4 月 1 日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ https://www.nichiiko.co.jp/

本 IF は 2023 年 11 月改訂（第 1 版）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

(2020年4月改訂)

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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	13
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 ...	13
2. 製品の治療学的特性.....	1	2. 薬理作用.....	13
3. 製品の製剤学的特性.....	1	VII. 薬物動態に関する項目	14
4. 適正使用に関して周知すべき特性.....	1	1. 血中濃度の推移.....	14
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項.....	1	2. 薬物速度論的パラメータ.....	14
6. RMP の概要.....	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	14
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収.....	14
1. 販売名.....	3	5. 分布.....	15
2. 一般名.....	3	6. 代謝.....	15
3. 構造式又は示性式.....	3	7. 排泄.....	15
4. 分子式及び分子量.....	3	8. トランスポーターに関する情報.....	15
5. 化学名（命名法）又は本質.....	3	9. 透析等による除去率.....	15
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3	10. 特定の背景を有する患者.....	15
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他.....	15
1. 物理化学的性質.....	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4	1. 警告内容とその理由.....	16
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	4	2. 禁忌内容とその理由.....	16
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	17
1. 剤形.....	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	17
2. 製剤の組成.....	5	5. 重要な基本的注意とその理由.....	17
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	6	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	18
4. 力価.....	6	7. 相互作用.....	20
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	6	8. 副作用.....	23
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	24
7. 調製法及び溶解後の安定性.....	7	10. 過量投与.....	24
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	7	11. 適用上の注意.....	24
9. 溶出性.....	7	12. その他の注意.....	25
10. 容器・包装.....	8	IX. 非臨床試験に関する項目	26
11. 別途提供される資材類.....	8	1. 薬理試験.....	26
12. その他.....	9	2. 毒性試験.....	26
V. 治療に関する項目	10	X. 管理的事項に関する項目	27
1. 効能又は効果.....	10	1. 規制区分.....	27
2. 効能又は効果に関連する注意.....	10	2. 有効期間.....	27
3. 用法及び用量.....	10	3. 包装状態での貯法.....	27
4. 用法及び用量に関連する注意.....	11	4. 取扱い上の注意点.....	27
5. 臨床成績.....	11	5. 患者向け資材.....	27

略語表

6.	同一成分・同効薬.....	27
7.	国際誕生年月日	27
8.	製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日.....	27
9.	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.....	27
10.	再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	28
11.	再審査期間	30
12.	投薬期間制限に関する情報.....	30
13.	各種コード	31
14.	保険給付上の注意	31
X I.	文献	32
1.	引用文献	32
2.	その他の参考文献.....	32
X II.	参考資料	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	35
X III.	備考	36
1.	調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報.....	36
2.	その他の関連資料.....	37

略語	略語内容
AUC	血中濃度-時間曲線下面積
Cmax	最高血中濃度
Tmax	最高血中濃度到達時間
T _{1/2}	消失半減期
S.E.M	標準誤差

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、プロプラノロール塩酸塩を有効成分とする高血圧・狭心症・不整脈・片頭痛治療剤である。プロプラノロール塩酸塩製剤の「ヘルツベース錠」は、日医工株式会社が後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、安定性試験等を実施し、1976年3月23日に承認を取得、2001年4月1日に販売を開始した。

再評価（品質再評価）の結果、2000年7月25日、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評価結果を得た。

医療事故防止のため、「ヘルツベース錠」から「ヘルツベース錠 10mg」に販売名変更を行い、2006年7月21日に承認を取得、2006年12月8日より販売を開始した。

その後、「ヘルツベース錠 10mg」から「プロプラノロール塩酸塩錠 10mg 「日医工」」に販売名変更を行い、2012年8月3日に承認を取得、2012年12月14日より販売を開始した。

以下の効能又は効果の追加を行った。

承認年月日	効能又は効果の追加
2003年5月9日	本態性高血圧症（軽症～中等症）
2013年6月12日	片頭痛発作の発症抑制
2015年4月22日	右心室流出路狭窄による低酸素発作の発症抑制

2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、プロプラノロール塩酸塩を有効成分とする高血圧・狭心症・不整脈・片頭痛治療剤である。
- (2) 重大な副作用として、うっ血性心不全（又はその悪化）、徐脈、末梢性虚血（レイノー様症状等）、房室ブロック、失神を伴う起立性低血圧、無顆粒球症、血小板減少症、紫斑病、気管支痙攣、呼吸困難、喘鳴が報告されている。

（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- (1) PTPシートは、ピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名、含量を表示した。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資料、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル、参照先
RMP	無	
追加のリスク最小化活動として作成されている資料	無	
最適使用推進ガイドライン	無	
保険適用上の留意事項通知	無	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

プロプラノロール塩酸塩錠 10mg 「日医工」

(2) 洋名

Propranolol Hydrochloride Tablets

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

プロプラノロール塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名 (命名法)

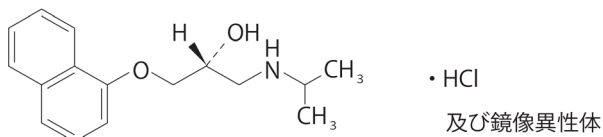
Propranolol Hydrochloride (JAN)

(3) ステム (stem)

アリールオキシアミノアルコール構造を持つアドレナリンβ受容体拮抗薬：-olol

3. 構造式又は示性式

化学構造式：



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₆H₂₁NO₂・HCl

分子量：295.80

5. 化学名 (命名法) 又は本質

(2*RS*)-1-(1-Methylethyl)amino-3-(naphthalen-1-yloxy)propan-2-ol monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

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

メタノールに溶けやすく、水又は酢酸（100）にやや溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくい。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：163～166℃

(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

メタノール溶液（1→40）は旋光性を示さない。

0.5g を水 50mL に溶かした液の pH は 5.0～6.0 である。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

光によって徐々に帯黄白色～淡褐色になる。

3. 有効成分の確認試験法、定量法

(1) 確認試験法

1) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

2) 赤外吸収スペクトル測定法

塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

3) 定性反応

本品の水溶液は塩化物の定性反応（2）を呈する。

(2) 定量法

電位差滴定法

本品を無水酢酸、酢酸（100）混液に溶かし、過塩素酸で滴定する。


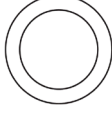
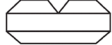
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

素錠

(2) 製剤の外観及び性状

販売名	プロプラノロール塩酸塩錠 10mg 「日医工」	
剤形	素錠	
色調	白色	
外形	表面	
	裏面	
	側面	
直径 (mm)	6.5	
厚さ (mm)	2.8	
質量 (mg)	110	
本体コード	π 665	
包装コード	π665	

(3) 識別コード

(「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照)

(4) 製剤の物性

(「IV. 6. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(5) その他

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量及び添加剤

販売名	プロプラノロール塩酸塩錠 10mg 「日医工」
有効成分	1 錠中 プロプラノロール塩酸塩 10mg
添加剤	D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム

(2) 電解質等の濃度

該当資料なし

(3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

(1) 長期保存試験

試験報告日：2008/10/20

◇プロプラノロール塩酸塩錠 10mg 「日医工」 長期保存試験 25℃・60%RH

[最終包装形態 (PTP 包装)]

測定項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	12 ヶ月	24 ヶ月
性状 <白色の錠剤>	AR2701 ER1801 HR2501	適合	適合	適合
確認試験 (※1)	AR2701 ER1801 HR2501	適合	適合	適合
溶出性 (%) <15 分、80%以上>	AR2701 ER1801 HR2501	95.9~100.3 94.6~ 99.1 91.0~ 98.1	90.9~102.8 101.6~105.2 98.1~101.3	91.5~106.1 95.5~100.0 96.9~103.8
含量 (%) ※2 <93.0~107.0%>	AR2701 ER1801 HR2501	100.6 99.6 103.9	102.2 100.2 102.8	101.7 100.2 102.6

※1：紫外可視吸光度測定法、定性反応、薄層クロマトグラフィー

※2：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装状態の安定性

試験実施期間：2008/10/29~2009/2/26

◇ 無包装 40℃ [遮光・気密容器]

(最小値~最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 週	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 <白色の素錠>	DU1901	白色の錠剤	白色の錠剤	白色の錠剤	白色の錠剤
溶出性 (%) n=6 <15 分、80%以上>	DU1901	97.0~102.1	95.1~102.2	96.8~102.5	98.0~99.5
含量 (%) ※ n=3 <95.0~105.0%>	DU1901	101.4~103.1	101.6~102.4	102.0~103.9	100.9~102.4
(参考値) 硬度 (N) n=10	DU1901	63~85	47~72	57~79	62~73

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ 無包装 25°C・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 週	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10 ＜白色の素錠＞	DU1901	白色の錠剤	白色の錠剤	白色の錠剤	白色の錠剤
溶出性 (%) n=6 ＜15 分、80%以上＞	DU1901	97.0～102.1	96.1～102.8	93.7～102.5	94.4～99.5
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	DU1901	101.4～103.1	99.8～101.7	100.7～103.0	101.3～102.7
(参考値) 硬度 (N) n=10	DU1901	63～85	49～60	45～57	55～66

※：表示量に対する含有率 (%)

◇ 無包装 室温・曝光量 120 万 Lx・hr [D65 光源・気密容器]

(最小値～最大値)

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	40 万 Lx・hr	80 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=10 ＜白色の素錠＞	DU1901	白色の錠剤	淡橙色に変化	淡橙色に変化	淡橙色に変化
溶出性 (%) n=6 ＜15 分、80%以上＞	DU1901	97.0～102.1	98.9～100.9	94.3～101.4	95.8～102.4
含量 (%) ※ n=3 ＜95.0～105.0%＞	DU1901	101.4～103.1	101.4～102.0	101.4～102.0	102.0～103.3
(参考値) 硬度 (N) n=10	DU1901	63～85	68～79	66～83	67～77

※：表示量に対する含有率 (%)

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

(1) 溶出規格

プロプラノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」は、日本薬局方医薬品各条に定められた「プロプラノロール塩酸塩錠」の溶出規格に適合していることが確認されている。

(試験液に水 900mL を用い、パドル法により、50rpm で試験を行う。)

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	15 分	80%以上

(2) 溶出試験²⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 9 年 12 月 22 日 医薬審第 487 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

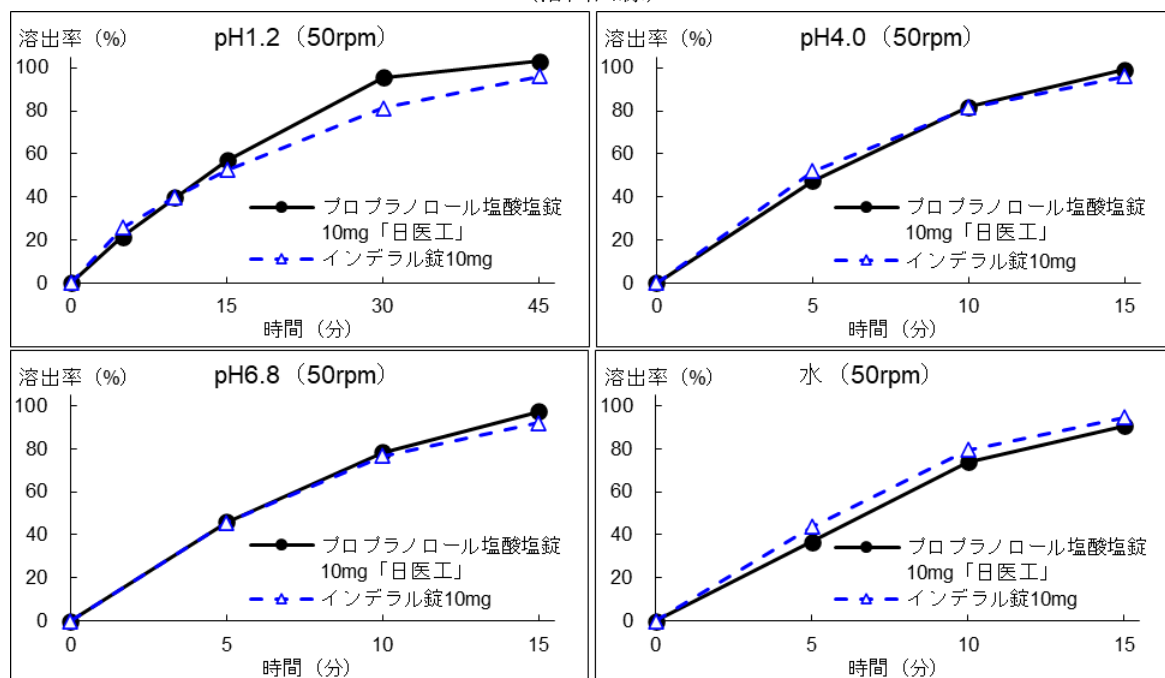
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH4.0（50rpm）では、本品及び標準製剤はともに 15 分以内に 85%以上溶出した。
- ・ pH6.8（50rpm）では、本品及び標準製剤はともに 15 分以内に 85%以上溶出した。
- ・ 水（50rpm）では、本品及び標準製剤はともに 15 分以内に 85%以上溶出した。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（インデラル錠 10mg）と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

(溶出曲線)



10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当しない

(2) 包装

100 錠 [10 錠×10 ; PTP]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

PTP : ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔

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

11. 別途提供される資材類

該当資料なし

12. その他

該当記載事項なし

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）
- 狭心症
- 褐色細胞腫手術時
- 期外収縮（上室性、心室性）、発作性頻拍の予防、頻拍性心房細動（徐脈効果）、洞性頻脈、新鮮心房細動、発作性心房細動の予防
- 片頭痛発作の発症抑制
- 右心室流出路狭窄による低酸素発作の発症抑制

2. 効能又は効果に関連する注意

5.効能又は効果に関連する注意

<期外収縮（上室性、心室性）、発作性頻拍の予防、頻拍性心房細動（徐脈効果）、洞性頻脈、新鮮心房細動、発作性心房細動の予防>

小児等に、期外収縮（上室性、心室性）、発作性頻拍の予防、頻拍性心房細動（徐脈効果）、洞性頻脈、新鮮心房細動、発作性心房細動の予防を目的に本剤を使用する場合、小児等の不整脈治療に熟練した医師が監督すること。基礎心疾患のある場合は、有益性がリスクを上回ると判断される場合にのみ投与すること。

<片頭痛発作の発症抑制>

本剤は、片頭痛発作の急性期治療のみでは日常生活に支障をきたしている患者にのみ投与すること。

<右心室流出路狭窄による低酸素発作の発症抑制>

ファロー四徴症等を原疾患とする右心室流出路狭窄による低酸素発作を起こす患者に投与すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

<本態性高血圧症（軽症～中等症）に使用する場合>

通常、成人にはプロプラノロール塩酸塩として1日30～60mgより投与をはじめ、効果不十分な場合は120mgまで漸増し、1日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。

<狭心症、褐色細胞腫手術時に使用する場合>

通常、成人にはプロプラノロール塩酸塩として1日30mgより投与をはじめ、効果が不十分な場合は60mg、90mgと漸増し、1日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。

<期外収縮（上室性、心室性）、発作性頻拍の予防、頻拍性心房細動（徐脈効果）、洞性頻脈、新鮮心房細動、発作性心房細動の予防に使用する場合>

成人

通常、成人にはプロプラノロール塩酸塩として1日30mgより投与をはじめ、効果が不十分な場合は60mg、90mgと漸増し、1日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。

小児

通常、小児にはプロプラノロール塩酸塩として1日0.5～2mg/kgを、低用量から開始し、1日3～4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。効果不十分な場合には1日4mg/kgまで増量することができるが、1日投与量として90mgを超えないこと。

<片頭痛発作の発症抑制に使用する場合>

通常、成人にはプロプラノロール塩酸塩として1日20～30mgより投与をはじめ、効果が不十分な場合は60mgまで漸増し、1日2回あるいは3回に分割経口投与する。

<右心室流出路狭窄による低酸素発作の発症抑制に使用する場合>

通常、乳幼児にはプロプラノロール塩酸塩として1日0.5～2mg/kgを、低用量から開始し、1日3～4回に分割経口投与する。なお、症状により適宜増減する。効果不十分な場合には1日4mg/kgまで増量することができる。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

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、 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。[2.11、9.1.7 参照]

(解説)

褐色細胞腫の患者に、 β 遮断剤のみを投与すると交感神経 α 受容体刺激による血管収縮が優位となり、著明な血圧上昇が見られることがある³⁾ため、本剤を単独で投与しないこと。

投与する場合には、 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。未治療の褐色細胞腫の患者に、高血圧症のため徐放性プロプラノロール塩酸塩製剤を経口投与したところ、寝汗、腹痛、嘔吐、譫妄がみられ、血圧は150/90～230/140mmHgの間を変動したところなどが報告⁴⁾されている。

この例では、 α 遮断剤を投与されたが、症状は悪化し、急性左室不全、麻痺性イレウス、重度の右片麻痺に伴う意識消失がみられた。その後、院内感染で死亡した。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

該当資料なし

2) 安全性試験

該当資料なし

(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容**

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調査・試験の概要**

該当しない

(7) その他

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

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

非選択性交感神経β受容体遮断薬である。

膜安定化作用を有するが、内因性交感神経興奮様作用はない⁵⁾。

(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

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 連続投与

健康男子にプロプラノロール塩酸塩錠 20mg を 5 時間毎に 3 回反復経口投与したところ、投与後 1.5 時間に最高血漿中濃度 (42.9ng/mL) が認められ、消失半減期は 3.9 時間であった⁶⁾。

薬物動態パラメータ (n=10) :

Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	T _{1/2} (hr)
1.5	42.9±19.3	3.9±0.5

(mean±S.E.M.)

また、プロプラノロール塩酸塩錠 20mg を 1 日 3 回 8 日間連日経口投与した場合も、血漿中濃度曲線に変化はみられなかった。

(3) 中毒域

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

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) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

(1) 血液-脳関門通過性

プロプラノロールは脳内に移行することが脳手術を必要とした患者について示されている（外国人データ）⁷⁾。

(2) 血液-胎盤関門通過性

（「Ⅷ. 6. (5) 妊婦」の項参照）

(3) 乳汁への移行性

また、期外収縮と高血圧を合併する授乳婦にプロプラノロール塩酸塩を経口投与した場合、母乳中への移行が示されている（外国人データ）⁸⁾。[9.6 参照]

（「Ⅷ. 6. (6) 授乳婦」の項参照）

(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

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

プロプラノロールの代謝は主として肝臓で行われ、男子に経口投与したところ、尿中にナフトキシ乳酸、グルクロン酸抱合体、4-ヒドロキシプロプラノロールなどの代謝物が認められた^{5) 9)}。[10. 参照]

(2) 代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

本剤は主として肝代謝酵素 CYP2D6、CYP1A2、CYP2C19 で代謝される。[16.4 参照]

(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活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

¹⁴C-プロプラノロールを患者に経口投与したところ、投与量のほとんどが 48 時間以内に尿中に排泄され、糞便中に排泄されたのは約 1~4%であった（外国人データ）¹⁰⁾。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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 気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者 [気管支を収縮し、喘息症状が誘発又は悪化するおそれがある。]
- 2.3 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 [アシドーシスによる心筋収縮力の抑制を増強するおそれがある。]
- 2.4 高度又は症状を呈する徐脈、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 [これらの症状が悪化するおそれがある。]
- 2.5 心原性ショックの患者 [心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。]
- 2.6 肺高血圧による右心不全のある患者 [心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。]
- 2.7 うっ血性心不全のある患者 [心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。]
- 2.8 低血圧症の患者 [心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。]
- 2.9 長期間絶食状態の患者 [低血糖症状を起こしやすく、かつその症状をマスクし、発見を遅らせる危険性がある。]
- 2.10 重度の末梢循環障害のある患者（壊疽等） [症状が悪化するおそれがある。]
- 2.11 未治療の褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者 [7.、9.1.7 参照]
- 2.12 異型狭心症の患者 [症状が悪化するおそれがある。]
- 2.13 リザトリプタン安息香酸塩を投与中の患者 [10.1 参照]

（解説）

- 2.1 β 遮断剤は、まれに過敏症を起こすことが知られている。プロプラノロール塩酸塩の経口投与時においても過敏症が報告¹¹⁾、¹²⁾されている。本剤の成分に対し、過敏症の既往歴のある患者に本剤を投与した場合、再度、過敏症を起こす可能性がある。
- 2.2 交感神経 β_2 受容体遮断作用は気管支を収縮させ、喘息の既往のある患者では症状の誘発及び症状を悪化させることがある。
軽度から中等症の喘息患者にプロプラノロール塩酸塩を静脈内投与したところ、息切れがみられ、喘鳴が増加し、アミノフィリンの静脈内投与により症状は消失したことが報告¹³⁾されている。
- 2.3 アシドーシスでは血液の pH の低下により、心筋収縮力が低下し、また、心筋のカテコールアミンに対する反応性の低下が起こる¹⁴⁾。このような状態では、 β 遮断剤が交感神経系の作用を遮断するため、いっそう心機能を抑制することが考えられる。
- 2.4 β 遮断剤は交感神経刺激に拮抗して心拍数を減少させ、また房室伝導速度を抑制する。そのため、 β 遮断剤の投与は上記のような症状をいっそう悪化させることが考えられる。
洞機能不全のある患者にプロプラノロール塩酸塩を静脈内投与したとき、重度の徐脈や洞機能の抑制がみられたことが報告¹⁵⁾されている。
- 2.5 心臓のポンプ作用の急性障害に対する代償的な交感神経作用に β 遮断剤が拮抗する。
- 2.6 僧帽弁狭窄を合併する肺高血圧と右心不全の患者に、 β 遮断剤（アテノロール）を投与したところ、心拍出量が著明に減少し、重度の低血圧をきたした例が報告¹⁶⁾されている。
- 2.7 うっ血性心不全で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おり、 β 遮断剤はこの作用に拮抗するので、投与は禁忌である¹⁷⁾。

2.8 本剤は血圧降下作用があるため、もとから血圧の低い患者に投与するとさらに血圧が低下する可能性が考えられる。

2.9 絶食状態の患者にプロプラノロール塩酸塩を経口投与して、低血糖症状が発現した例が報告¹⁸⁾されている。

β遮断剤は低血糖の警告徴候である頻脈、動悸等の症状をマスクする¹⁹⁾ので、血糖値に注意する必要がある。中枢作用のあるβ遮断剤（プロプラノロール、メトプロロール等）により、低血糖の主な警告徴候の1つである発汗が増強されるとの報告²⁰⁾がある。

また、低血糖発作時には、カテコールアミンが分泌され低血糖から回復するための機序が作動する。このような状態にβ遮断剤が投与されていると、この血糖上昇作用が抑制される可能性がある。

2.10 β遮断剤は、β₂受容体遮断により末梢血管の拡張作用を抑制するため、末梢循環障害のある患者に投与した場合、症状が悪化するおそれがある。

特に壊疽等の重度の末梢循環障害患者に投与すると重篤な状態に至るおそれがあるため、投与は禁忌である。

重度でない末梢循環障害のある患者の場合にも、慎重に投与すること。

2.11 β遮断剤投与による異型狭心症の悪化の機序については、明らかではないが、β遮断剤投与により冠動脈は特にα受容体の影響下に置かれ、ストレスなどによりノルアドレナリンの分泌が高まった場合、α受容体の刺激作用が強く現れて冠スパズムが惹起されると考えられている²¹⁾。持効性亜硝酸剤及びニフェジピンを投与されていた狭心症の患者で、発作の改善が認められなかったため、プロプラノロール塩酸塩錠を追加投与したところ、胸痛発作が増加した例が報告²²⁾されている。この例では、投与2日目でプロプラノロール塩酸塩錠の投与が中止された。

2.12 プロプラノロール塩酸塩とリザトリプタン安息香酸塩との併用により、リザトリプタンのT_{1/2}の延長及びAUCの上昇がみられたとの報告²³⁾がある。相互作用のメカニズムは解明されていないが、プロプラノロールがリザトリプタンの代謝を阻害する可能性が示唆されている。

本剤投与中あるいは本剤投与中止から24時間以内の患者にはリザトリプタンを投与しないこと。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

（「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。）

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

（「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。）

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 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などを使用すること。

なお、肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。

8.2 本剤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、例えば不整脈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 参照]

8.3 片頭痛患者においては、本剤は発現した頭痛発作を緩解する薬剤ではないので、本剤投与中に頭痛発作が発現した場合には必要に応じて頭痛発作治療薬を頓用させること。投与前にこのことを患者に十分に説明しておくこと。

- 8.4** 片頭痛患者においては、本剤投与中は症状の経過を十分に観察し、頭痛発作発現の消失・軽減により患者の日常生活への支障がなくなったら一旦本剤の投与を中止し、投与継続の必要性について検討すること。なお、症状の改善が認められない場合には、漫然と投与を継続しないこと。
- 8.5** 褐色細胞腫の手術時に使用する場合を除き、手術前 24 時間は投与しないことが望ましい。
- 8.6** 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従事させないよう注意すること。

(解説)

- 8.1 本態性高血圧症、狭心症、不整脈の治療は長期にわたる場合が多いので定期的な心機能等の検査を行い副作用の有無に注意するとともに、患者の症状にあわせて使用法を考慮する。
- 8.2 狭心症患者に投与されているプロプラノロール塩酸塩を突然中止した時、狭心症の悪化、不整脈、心筋梗塞あるいは突然死が起こったとする報告^{24)・25)}がある。
- 8.3 本剤は、発現している片頭痛を緩解するためのものではなく、急性期治療薬では片頭痛症状がコントロールできない症例での「片頭痛発作の発症抑制」を目的とする。
- 8.4 個々の患者において頭痛発作の日常生活への影響を考慮した上で、本剤の投与・継続を検討する必要がある。また、効果が認められない場合には漫然と投与を継続しないこと。
- 8.5 β 遮断剤と麻酔剤の併用時に心筋抑制が増強され、さらに出血に対する代償性頻脈を抑制するおそれがあるため注意を要する。
- 8.6 降圧治療により、ふらつき等がみられることがある。これらは血圧の低下が著しい時や血圧の変動が大きい時に起こりやすい。

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 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、うっ血性心不全が発現するおそれがある。

9.1.2 甲状腺中毒症の患者

中毒症状をマスクするおそれがある。

9.1.3 特発性低血糖症、コントロール不十分な糖尿病、絶食状態（手術前後等）の患者

血糖値に注意すること。低血糖症状を起こしやすく、かつその症状をマスクしやすい。

9.1.4 重度でない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）

症状が悪化するおそれがある。

9.1.5 徐脈のある患者

徐脈が悪化するおそれがある。

9.1.6 房室ブロック（I度）のある患者

房室伝導時間が延長し、症状が悪化するおそれがある。

9.1.7 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ことがある。[2.11、7. 参照]

(解説)

9.1.1 心機能は、なんらかの負荷が生じた場合、代償機序が働いて心機能が維持されるが、これに交感神経の亢進も関与しており、これらの機序の破綻により心不全が生じる。β遮断剤はこの作用に拮抗するため、慎重に投与すること。また、ジギタリス製剤と併用する場合には本剤との相互作用に注意すること。(「Ⅷ. 7. (2) 併用注意とその理由」の項参照)

なお、すでにうっ血性心不全と診断されている場合には、β遮断剤の投与は禁忌である。

(「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由」の項参照)

9.1.2 β遮断剤は心拍数低下作用により、甲状腺機能亢進症の頻脈等の臨床症状をマスクすることが報告されている。

狭心症を合併している甲状腺中毒症の患者で、以前より投与されていたプロプラノロール塩酸塩を減量したところ、甲状腺中毒症の症状が現れ、そのため、狭心症の症状が悪化したとの報告²⁶⁾がある。

9.1.3 β遮断剤は低血糖の警告兆候である頻脈、動悸等の症状をマスクする¹⁹⁾ので、血糖値に注意する必要がある。中枢作用のあるβ遮断剤(プロプラノロール、メトプロロール等)により、低血糖の主な警告徴候の1つである発汗は増強されるとの報告²⁰⁾がある。

低血糖発作時には、カテコールアミンが分泌され低血糖から回復するための機序が作動する。このような状態にβ遮断剤が投与されているとこの血糖上昇作用が抑制される可能性がある。

9.1.4 プロプラノロール塩酸塩の投与は、レイノー症候群や間欠性跛行症等の末梢循環障害のある場合に、それを悪化させることを示唆する報告²⁷⁾がある。

9.1.5 高度の徐脈でない場合においても、本剤を投与することにより、徐脈がさらに悪化するおそれがある。高度の徐脈の場合は、本剤の投与は禁忌である。

9.1.6 房室ブロック(I度)では、房室伝導時間の延長がみられるが、β遮断剤は房室結節伝導時間を延長させる²⁸⁾ため、本剤などの投与により症状を悪化させるおそれがある。

なお、II度、III度の房室ブロックがある場合には本剤の投与は禁忌である。

(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

薬物の代謝・排泄が影響をうける可能性がある。

(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

薬物の代謝・排泄が影響をうける可能性がある。

(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、緊急やむを得ない場合以外は投与しないことが望ましい。

妊娠中の投与により新生児の発育遅延、血糖値低下、呼吸抑制が認められたとの報告があり、また、動物実験で胎仔に対して、母体より長時間β遮断作用を示すことが報告されている。

(6) 授乳婦

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。母乳中へ移行することが報告されている。[16.3 参照]

(7) 小児等

9.7 小児等

痙攣や昏睡を伴う重度の低血糖を起こすことがある。

<期外収縮（上室性、心室性）、発作性頻拍の予防、頻拍性心房細動（徐脈効果）、洞性頻脈、新鮮心房細動、発作性心房細動の予防>

低出生体重児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

<本態性高血圧症（軽症～中等症）、狭心症、褐色細胞腫手術時、片頭痛発作の発症抑制>

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

<右心室流出路狭窄による低酸素発作の発症抑制>

低出生体重児及び新生児を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

(解説)

英国添付文書では、小児等への投与時に痙攣、昏睡を呈する重度の低血糖の報告があると記載されており、海外では痙攣、昏睡を呈する重度の低血糖が報告されている。また、本邦では非重篤であるが低血糖の報告がある。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

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。

- ・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。
- ・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

10.相互作用

本剤は主として肝代謝酵素 CYP2D6、CYP1A2、CYP2C19 で代謝される。[16.4 参照]

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リザトリプタン安息香酸塩（マクサルト）[2.13 参照]	リザトリプタンの消失半減期が延長、AUC が増加し、作用が増強する可能性がある。 本剤投与中あるいは本剤投与中止から 24 時間以内の患者にはリザトリプタンを投与しないこと。	相互作用のメカニズムは解明されていないが、本剤がリザトリプタンの代謝を阻害する可能性が示唆されている。

(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
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	交感神経系の過剰の抑制（徐脈、心不全等）をきたすことがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	相互に作用（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	血糖降下作用が増強されることがある。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。	血糖値が低下するとカテコールアミンが副腎から分泌され、肝でのグリコーゲンの分解を促し、血糖値を上昇させる。 このとき、肝臓のβ受容体が遮断されていると、カテコールアミンによる血糖上昇作用が抑えられ、血糖降下作用が増強する可能性がある。 また、カテコールアミンによる頻脈のような低血糖症状がマスクされることが考えられている。
カルシウム拮抗剤 ベラパミル、ジルチアゼム、ニフェジピン等	ベラパミル、ジルチアゼム等では、低血圧、徐脈、房室ブロック等の伝導障害、心不全が発現するおそれがあるので減量するなど注意すること。また、ジヒドロピリジン系薬剤でも、低血圧、心不全が発現するおそれがあるので注意すること。 本剤からカルシウム拮抗剤の静脈投与に変更する場合には48時間以上あけること。	相互に作用（心収縮力や刺激伝導系の抑制作用、降圧作用等）を増強させる。 薬物動態的な相互作用のメカニズムは解明されていないが、肝血流量の変化によって本剤の代謝が影響をうけると考えられている。
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、頭痛、嘔気等）を増強する可能性がある。クロニジンを中止する場合には、本剤を先に中止し、その後数日間観察した後、クロニジンを中止すること。また、クロニジンから本剤へ投与を変更する場合にはクロニジンを中止した数日後から本剤を投与すること。	クロニジンを投与されている患者でクロニジンを中止すると、血中カテコールアミンが上昇し、血圧上昇をきたす。β遮断剤が投与されていると、カテコールアミンによるα刺激作用が優位になり、血管収縮がさらに増強される。

10.2 併用注意（併用に注意すること）（続き）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クラス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 クラスⅢ抗不整脈剤 アミオダロン等	過度の心機能抑制（徐脈、心停止等）があらわれることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	抗不整脈剤は陰性変力作用及び陰性変時作用を有する。β遮断剤もカテコールアミンの作用を遮断することにより心機能を抑制するため、併用により心機能が過度に抑制される。
交感神経刺激剤 アドレナリン等	相互の薬剤の効果が減弱する。また、血管収縮、血圧上昇をきたすことがあるので注意すること。	非選択性のβ遮断剤により末梢血管のβ受容体が遮断された状態でアドレナリンなどの交感神経作動薬が投与されると、α受容体を介する血管収縮作用のみがあらわれる。また、徐脈は副交感神経の反射によるものである。
麻酔剤 セボフルラン等	反射性頻脈が弱まり、低血圧のリスクが増加することがある。陰性変力作用の小さい麻酔剤を選択すること。また、心筋抑制作用を有する麻酔剤との併用は出来るだけ避けること。	麻酔剤により低血圧が起こると反射性の頻脈が起こる。β遮断剤が併用されていると、反射性の頻脈を弱め、低血圧が強められる可能性がある。また、陰性変力作用を有する麻酔剤では、相互に作用を増強させる。
リドカイン	リドカインの代謝を遅延させ、血中濃度を上昇させることがあるので併用は避けること。	本剤が肝血流量を減らし、また肝の薬物代謝酵素を阻害するために、リドカインの代謝が遅れると考えられている。
ジギタリス製剤	房室伝導時間が延長し、徐脈、房室ブロック等が発現することがあるので注意すること。	ジギタリス、β遮断剤はともに房室結節伝導時間を延長させる。ジギタリス中毒時には特に注意を要する。
シメチジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性があるので注意すること。	シメチジンが肝血流量を低下させ、また、肝の薬物代謝酵素を阻害することにより、肝での本剤の分解が低下し、血中濃度が上昇すると考えられている。
クロルプロマジン	本剤とクロルプロマジンの作用がそれぞれに増強することがある。	本剤とクロルプロマジンが薬物代謝酵素を競合するために、本剤、クロルプロマジンともに血中濃度が上昇すると考えられている。
ヒドララジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性があるので注意すること。	ヒドララジンが肝血流量を増加させるためと考えられている。

10.2 併用注意（併用に注意すること）（続き）		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
麦角アルカロイド エルゴタミン等	下肢の疼痛、冷感、チアノーゼ等が発現することがあるので注意すること。	麦角アルカロイドとβ遮断剤が相乗的に末梢灌流を低下させると考えられている。
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を阻害する。
アルコール	本剤の血中濃度の変動により、作用が減弱または増強する可能性があるため注意すること。	アルコールにより本剤の吸収、代謝が変動するためと考えられている。
リファンピシン	本剤の血中濃度が低下し、作用が減弱する可能性があるため注意すること。	リファンピシンが肝酵素を誘導し、本剤の代謝・消失を促進すると考えられている。
キノジン、プロパフェノン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性があるため注意すること。	本剤はチトクローム P450 によって代謝を受ける。このため、チトクローム P450 によって代謝を受ける薬剤との間で、血中濃度が影響を受ける可能性がある。
ワルファリン	ワルファリンの血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性があるため注意すること。	相互作用のメカニズムは解明されていないが、本剤がワルファリンの肝代謝を阻害することが考えられている。
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

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 うっ血性心不全（又はその悪化）（いずれも頻度不明）、**徐脈**（1.6%）、**末梢性虚血（レイノー様症状等）**、**房室ブロック**、**失神を伴う起立性低血圧**（いずれも頻度不明）

11.1.2 無顆粒球症、血小板減少症、紫斑病（いずれも頻度不明）

11.1.3 気管支痙攣（1.0%）、**呼吸困難**（0.2%）、**喘鳴**（頻度不明）

このような症状があらわれた場合には、減量又は中止し、必要に応じてβ₂作動薬を用いるなど適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用		
	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症	発疹等	
循環器	労作時息切れ	低血圧、胸内苦悶、胸部不快・不安感
精神神経系	頭痛、めまい、不眠、しびれ等	ふらふら感、眠気、幻覚、悪夢、錯乱、抑うつ、気分の変化、精神変調
眼 ^{注)}		視力異常、霧視、涙液分泌減少
消化器	口渇、食欲不振、下痢等	悪心、嘔吐、上腹部不快感、腹部痙攣、便秘
肝臓		肝機能異常 (AST、ALT、Al-P の上昇等)
その他	脱力感、疲労感	筋肉痛、可逆的脱毛、LDH 上昇、血中尿素上昇、血糖値低下、乾癬様皮疹、乾癬悪化、抗核抗体陽性化、重症筋無力様症状、重症筋無力症悪化

注) 角膜潰瘍等の重篤な合併症を防止するため、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。

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

心血管系：徐脈、低血圧、及び心原性ショックが発現することがある。QRS 延長、1 度から 3 度の AV ブロック、心停止が発現することがある。

中枢神経系：眠気、発作、重症の場合は昏睡が生じることがある。

その他：気管支痙攣、高カリウム血症、及び中枢神経系を介した呼吸抑制が生じるおそれがある。

13.2 処置

過度の徐脈をきたした場合には、まずアトロピン硫酸塩水和物 (1～2mg) を静注し、更に必要に応じて β_1 刺激剤であるドブタミン (毎分 2.5～10 μ g/kg を静注) を投与する。グルカゴン (10mg を静注) が有効であったとの報告もある。

気管支痙攣は高用量の β_2 作動薬 (静注及び吸入—患者の反応に応じて投与量を増減) により消失させることができる。アミノフィリン水和物 (静注)、イプラトロピウム (吸入) も考慮すること。グルカゴン (1～2mg を静注) が気管支拡張を促すという報告がある。

重度である場合には、酸素又は人工換気が必要である。

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報告されている。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 アナフィラキシーの既往歴のある患者で、本剤又は他の β 遮断剤投与中に発生したアナフィラキシー反応の増悪を示し、又、アドレナリンによる治療に抵抗性を示したとの報告がある。

15.1.2 他の β 遮断剤の投与により血清クレアチンホスホキナーゼ値の上昇がみられたとの報告がある。

(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」の項参照)

(2) 安全性薬理試験

該当資料なし

(3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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	プロプラノロール塩酸塩錠 10mg 「日医工」	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	プロプラノロール塩酸塩	劇薬

2. 有効期間

有効期間：2年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意点

<p>20.取扱い上の注意 アルミ袋開封後は遮光して保存すること。</p>
--

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：有

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

6. 同一成分・同効薬

同一成分：インデラル錠 10mg

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

履歴	販売名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
販売 開始	ヘルツベース錠	1976年 3月23日	15100AMZ00168000	2001年 4月1日	2001年 4月1日
販売名 変更	ヘルツベース錠 10mg	2006年 7月21日	21800AMX10537000	2006年 12月8日	2006年 12月8日
販売名 変更	プロプラノロール塩酸 塩錠 10mg「日医工」	2012年 8月3日	22400AMX00820000	2012年 12月14日	2012年 12月14日

9. 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

効能又は効果、用法及び用量の追加

追加年月日：2003年5月9日

内容：

	新	旧
効能又は効果	<p>本態性高血圧症（軽症～中等症）</p> <p>狭心症</p> <p>期外収縮（上室性、心室性）、発作性頻拍の予防、頻拍性心房細動（徐脈効果）、洞性頻脈、新鮮心房細動、発作性心房細動の予防</p> <p>褐色細胞腫手術時</p>	<p>狭心症</p> <p>期外収縮（上室性、心室性）、発作性頻拍の予防、頻拍性心房細動（徐脈効果）、洞性頻脈、新鮮心房細動、発作性心房細動の予防</p> <p>褐色細胞腫手術時</p>
用法及び用量	<p><u>(1) 本態性高血圧症（軽症～中等症）に使用する場合</u></p> <p>通常、成人にはプロプラノロール塩酸塩として1日30～60mgより投与をはじめ、効果不十分な場合は120mgまで漸増し、1日3回に分割経口投与する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p><u>(2) 狭心症、褐色細胞腫手術時に使用する場合</u></p> <p>通常、成人にはプロプラノロール塩酸塩として1日30mgより投与をはじめ、効果が不十分な場合は60mg、90mgと漸増し、1日3回に分割経口投与する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p><u>(3) 期外収縮（上室性、心室性）、発作性頻拍の予防、頻拍性心房細動（徐脈効果）、洞性頻脈、新鮮心房細動、発作性心房細動の予防に使用する場合</u></p> <p>成人：通常、成人にはプロプラノロール塩酸塩として1日30mgより投与をはじめ、効果が不十分な場合は60mg、90mgと漸増し、1日3回に分割経口投与する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>小児：通常、小児にはプロプラノロール塩酸塩として1日0.5～2mg/kgを、低用量から開始し、1日3～4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。効果不十分な場合には1日4mg/kgまで増量することができるが、1日投与量として90mgを超えないこと。</p>	<p>(1) 狭心症、褐色細胞腫手術時に使用する場合</p> <p>通常、成人にはプロプラノロール塩酸塩として1日30mgより投与をはじめ、効果が不十分な場合は60mg、90mgと漸増し、1日3回に分割経口投与する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>(2) 期外収縮（上室性、心室性）、発作性頻拍の予防、頻拍性心房細動（徐脈効果）、洞性頻脈、新鮮心房細動、発作性心房細動の予防に使用する場合</p> <p>成人：通常、成人にはプロプラノロール塩酸塩として1日30mgより投与をはじめ、効果が不十分な場合は60mg、90mgと漸増し、1日3回に分割経口投与する。</p> <p>なお、年齢、症状により適宜増減する。</p> <p>小児：通常、小児にはプロプラノロール塩酸塩として1日0.5～2mg/kgを、低用量から開始し、1日3～4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。効果不十分な場合には1日4mg/kgまで増量することができるが、1日投与量として90mgを超えないこと。</p>

()：効能又は効果追加に伴う追加・変更箇所)

効能又は効果、用法及び用量の追加

追加年月日：2013年6月12日

内 容：

	新	旧
効能又は効果	<p>本態性高血圧症（軽症～中等症）</p> <p>狭心症</p> <p>期外収縮（上室性、心室性）、発作性頻拍の予防、 頻拍性心房細動（徐脈効果）、洞性頻脈、新鮮心房細動、発作性心房細動の予防</p> <p>褐色細胞腫手術時</p> <p><u>片頭痛発作の発症抑制</u></p>	<p>本態性高血圧症（軽症～中等症）</p> <p>狭心症</p> <p>期外収縮（上室性、心室性）、発作性頻拍の予防、 頻拍性心房細動（徐脈効果）、洞性頻脈、新鮮心房細動、発作性心房細動の予防</p> <p>褐色細胞腫手術時</p>
用法及び用量	<p>(1) 本態性高血圧症（軽症～中等症）に使用する 場合 省略</p> <p>(2) 狭心症、褐色細胞腫手術時に使用する 場合 省略</p> <p>(3) 期外収縮（上室性、心室性）、発作性頻拍の 予防、頻拍性心房細動（徐脈効果）、洞性頻脈、新鮮 心房細動、発作性心房細動の予防に使用する 場合 成人：省略 小児：省略</p> <p>(4) <u>片頭痛発作の発症抑制に使用する 場合</u> <u>通常、成人にはプロプラノロール塩酸塩として1 日20～30mgより投与をはじめ、効果が不十分な場 合は60mgまで漸増し、1日2回あるいは3回に分割 経口投与する。</u></p>	<p>(1) 本態性高血圧症（軽症～中等症）に使用する 場合 省略</p> <p>(2) 狭心症、褐色細胞腫手術時に使用する 場合 省略</p> <p>(3) 期外収縮（上室性、心室性）、発作性頻拍の 予防、頻拍性心房細動（徐脈効果）、洞性頻脈、新鮮 心房細動、発作性心房細動の予防に使用する 場合 成人：省略 小児：省略</p>

(：効能又は効果追加に伴う追加・変更箇所)

効能又は効果、用法及び用量の追加

追加年月日：2015年4月22日

内 容：

	新	旧
効能又は効果	<p>本態性高血圧症（軽症～中等症） 狭心症 期外収縮（上室性、心室性）、発作性頻拍の予防、 頻拍性心房細動（徐脈効果）、洞性頻脈、新鮮心房細動、発作性心房細動の予防 褐色細胞腫手術時 片頭痛発作の発症抑制 右心室流出路狭窄による低酸素発作の発症抑制</p>	<p>本態性高血圧症（軽症～中等症） 狭心症 期外収縮（上室性、心室性）、発作性頻拍の予防、 頻拍性心房細動（徐脈効果）、洞性頻脈、新鮮心房細動、発作性心房細動の予防 褐色細胞腫手術時 片頭痛発作の発症抑制</p>
用法及び用量	<p>(1) 本態性高血圧症（軽症～中等症）に使用する 場合 省略 (2) 狭心症、褐色細胞腫手術時に使用する 場合 省略 (3) 期外収縮（上室性、心室性）、発作性頻拍の 予防、頻拍性心房細動（徐脈効果）、洞性頻脈、新鮮 心房細動、発作性心房細動の予防に使用する 場合 成人：省略 小児：省略 (4) 片頭痛発作の発症抑制に使用する 場合 省略 (5) 右心室流出路狭窄による低酸素発作の発症抑 制に使用する 場合 <u>通常、乳幼児にはプロプラノロール塩酸塩として 1日0.5～2mg/kgを、低用量から開始し、1日3～4 回に分割経口投与する。なお、症状により適宜増 減する。効果不十分な場合には1日4mg/kgまで増 量することができる。</u></p>	<p>(1) 本態性高血圧症（軽症～中等症）に使用する 場合 省略 (2) 狭心症、褐色細胞腫手術時に使用する 場合 省略 (3) 期外収縮（上室性、心室性）、発作性頻拍の予 防、頻拍性心房細動（徐脈効果）、洞性頻脈、新鮮 心房細動、発作性心房細動の予防に使用する 場合 成人：省略 小児：省略 (4) 片頭痛発作の発症抑制に使用する 場合 省略</p>

(：効能又は効果追加に伴う追加・変更箇所)

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

<再評価結果（品質再評価）>

結果公表年月日：2000年7月25日

販売名：ヘルツベース錠

結果：薬事法第14条第2項各号いずれにも該当しない

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
プロプラノロール 塩酸塩錠 10mg 「日医工」	2123008F1269	2123008F1013	102527913	620252713

14. 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) 社内資料：安定性試験
- 2) 社内資料：溶出試験
- 3) Cruickshank, J.M. et al. : Beta blockers in Clinical Practice, Churchill Livingstone, 1987 ; 638
- 4) Sheaves, R. et al. : Postgrad. Med. J., 1995 ; 71 (831)、58-59 (PMID : 7708599)
- 5) 第十八改正日本薬局方解説書 廣川書店 2021 ; C5087-C5093
- 6) Ohashi K., et al. : *Arzneim.-Forsch.* 1984 ; 34 (1) 4 : 507-512 (PMID : 6378211)
- 7) Cruickshank J. M., et al. : *Clin. Sci.* 1980 ; 59 (Suppl. 6) : 453s-455s (PMID : 7449299)
- 8) Bauer J. H. et al. : *Am. J. Cardiol.* 1979 ; 43 (4) : 860-862 (PMID : 425926)
- 9) Bond P. A. : *Nature.* 1967 ; 213 (5077) : 721 (PMID : 6031788)
- 10) Paterson J. W., et al. : *Pharmacol. Clin.* 1970 ; 2 (3) : 127-133
- 11) 宮川加奈太 ほか : *皮膚* 1986 ; 28 (3) : 405-411
- 12) Erenlund, J.H. et al. : *Acta Med. Scand.*, 1976 ; 199 (5) : 363-367 (PMID : 132088)
- 13) Åström, H. : *Scand. J. Respir. Dis.*, 1975 ; 56 (6) : 292-296 (PMID : 1221496)
- 14) Mitchell, J.H. et al. : *Kidney Int.*, 1972 ; 1 (5) : 375-389 (PMID : 4599247)
- 15) Strauss, H.C. et al. : *Circulation*, 1976 ; 54 (3) : 452-459 (PMID : 947574)
- 16) Wisenbaugh, T. et al. : *Am. Heart J.*, 1993 ; 125 (3) : 786-790 (PMID : 8094936)
- 17) Cruickshank, J.M. et al. : Beta blockers in Clinical Practice, Churchill Livingstone, 1994 ; 909
- 18) Kennedy, T.L. et al. : *Int. J. Pediatr. Nephrol.*, 1981 ; 2 (4) : 255
- 19) McMurtry, R.J. et al. : *Ann. Intern. Med.*, 1974 ; 80 (5) : 669-670 (PMID : 4823826)
- 20) Ostman, J. : *Acta Med. Scand.*, Suppl., 1983 ; 672 : 69-77 (PMID : 6138937)
- 21) 賀來俊 : *日本臨床* 1987 ; 45 (増刊号) : 196-200
- 22) 高田和幸 ほか : *治療学* 1983 ; 10 (4) : 613-617
- 23) Goldberg, M.R. et al. : *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 2001 ; 52 (1) : 69-76 (PMID : 11453892)
- 24) Diaz, R.G. et al. : *Lancet*, 1973 ; 1 (7811) : 1068 (PMID : 4122148)
- 25) Alderman, E.L. et al. : *Ann. Intern. Med.*, 1974 ; 81 (5) : 625-627 (PMID : 4214119)
- 26) Shenkman, L. et al. : *JAMA*, 1977 ; 238 (3) : 237-239 (PMID : 577524)
- 27) Ingram, D.M. et al. : *Med. J. Aust.*, 1982 ; 1 : 509-511 (PMID : 6124873)
- 28) Cruickshank, J.M. et al. : Beta-blockers in Clinical Practice, Churchill Livingstone, 1987 ; 87

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。

効能又は効果	用法及び用量
本態性高血圧症（軽症～中等症） 狭心症 期外収縮（上室性、心室性）、発作性 頻拍の予防、頻拍性心房細動（徐脈 効果）、洞性頻脈、新鮮心房細動、発 作性心房細動の予防 褐色細胞腫手術時 片頭痛発作の発症抑制 右心室流出路狭窄による低酸素発作 の発症抑制	(1) 本態性高血圧症（軽症～中等症）に使用する場合 通常、成人にはプロプラノロール塩酸塩として1日30～60mgより投与をはじ め、効果が不十分な場合は120mgまで漸増し、1日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。 (2) 狭心症、褐色細胞腫手術時に使用する場合 通常、成人にはプロプラノロール塩酸塩として1日30mgより投与をはじめ、 効果が不十分な場合は60mg、90mgと漸増し、1日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。 (3) 期外収縮（上室性、心室性）、発作性頻拍の予防、頻拍性心房細動（徐脈 効果）、洞性頻脈、新鮮心房細動、発作性心房細動の予防に使用する場合 成人：通常、成人にはプロプラノロール塩酸塩として1日30mgより投与をは じめ、効果が不十分な場合は60mg、90mgと漸増し、1日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。 小児：通常、小児にはプロプラノロール塩酸塩として1日0.5～2mg/kgを、低 用量から開始し、1日3～4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。効果が不十分な場合には1日4mg/kgまで増量することができる が、1日投与量として90mgを超えないこと。 (4) 片頭痛発作の発症抑制に使用する場合 通常、成人にはプロプラノロール塩酸塩として1日20～30mgより投与をはじ め、効果が不十分な場合は60mgまで漸増し、1日2回あるいは3回に分割経口 投与する。 (5) 右心室流出路狭窄による低酸素発作の発症抑制に使用する場合 通常、乳幼児にはプロプラノロール塩酸塩として1日0.5～2mg/kgを、低用 量から開始し、1日3～4回に分割経口投与する。なお、症状により適宜増減 する。効果が不十分な場合には1日4mg/kgまで増量することができる。

<DailyMed (USA)、2024年1月検索>

国名	米国
会社名	Mylan Pharmaceuticals Inc.
販売名	PROPRANOLOL HYDROCHLORIDE tablet
剤形・規格	10mg、20mg、40mg、60mg、80mg
INDICATIONS AND USAGE Hypertension Propranolol hydrochloride tablets are indicated in the management of hypertension. It may be used alone or used in combination with other antihypertensive agents, particularly a thiazide diuretic. Propranolol hydrochloride tablets are not indicated in the management of hypertensive emergencies. Angina Pectoris Due to Coronary Atherosclerosis Propranolol hydrochloride tablets are indicated to decrease angina frequency and increase exercise tolerance in patients with angina pectoris. Atrial Fibrillation Propranolol hydrochloride tablets are indicated to control ventricular rate in patients with atrial fibrillation and a rapid ventricular response.	

Myocardial Infarction

Propranolol hydrochloride tablets are indicated to reduce cardiovascular mortality in patients who have survived the acute phase of myocardial infarction and are clinically stable.

Migraine

Propranolol hydrochloride tablets are indicated for the prophylaxis of common migraine headache. The efficacy of propranolol in the treatment of a migraine attack that has started has not been established, and propranolol is not indicated for such use.

Essential Tremor

Propranolol hydrochloride tablets are indicated in the management of familial or hereditary essential tremor. Familial or essential tremor consists of involuntary, rhythmic, oscillatory movements, usually limited to the upper limbs. It is absent at rest, but occurs when the limb is held in a fixed posture or position against gravity and during active movement. Propranolol hydrochloride tablets cause a reduction in the tremor amplitude, but not in the tremor frequency. Propranolol hydrochloride tablets are not indicated for the treatment of tremor associated with Parkinsonism.

Hypertrophic Subaortic Stenosis

Propranolol hydrochloride tablets improve NYHA functional class in symptomatic patients with hypertrophic subaortic stenosis.

Pheochromocytoma

Propranolol hydrochloride tablets are indicated as an adjunct to alpha-adrenergic blockade to control blood pressure and reduce symptoms of catecholamine-secreting tumors.

DOSAGE AND ADMINISTRATION**General**

Because of the variable bioavailability of propranolol, the dose should be individualized based on response.

Hypertension

The usual initial dosage is 40 mg propranolol hydrochloride tablets twice daily, whether used alone or added to a diuretic. Dosage may be increased gradually until adequate blood pressure control is achieved. The usual maintenance dosage is 120 mg to 240 mg per day. In some instances a dosage of 640 mg a day may be required. The time needed for full antihypertensive response to a given dosage is variable and may range from a few days to several weeks.

While twice-daily dosing is effective and can maintain a reduction in blood pressure throughout the day, some patients, especially when lower doses are used, may experience a modest rise in blood pressure toward the end of the 12-hour dosing interval. This can be evaluated by measuring blood pressure near the end of the dosing interval to determine whether satisfactory control is being maintained throughout the day. If control is not adequate, a larger dose, or 3-times-daily therapy may achieve better control.

Angina Pectoris

Total daily doses of 80 mg to 320 mg propranolol hydrochloride tablets, when administered orally, twice a day, three times a day, or four times a day, have been shown to increase exercise tolerance and to reduce ischemic changes in the ECG. If treatment is to be discontinued, reduce dosage gradually over a period of several weeks.

Atrial Fibrillation

The recommended dose is 10 mg to 30 mg propranolol hydrochloride tablets three or four times daily before meals and at bedtime.

Myocardial Infarction

In the Beta-Blocker Heart Attack Trial (BHAT), the initial dose was 40 mg t.i.d., with titration after 1 month to 60 mg to 80 mg t.i.d. as tolerated. The recommended daily dosage is 180 mg to 240 mg propranolol hydrochloride tablets per day in divided doses. Although a t.i.d. regimen was used in the BHAT and a q.i.d. regimen in the Norwegian Multicenter Trial, there is a reasonable basis for the use of either a t.i.d. or b.i.d. regimen. The effectiveness and safety of daily dosages greater than 240 mg for prevention of cardiac mortality have not been established. However, higher dosages may be needed to effectively treat coexisting diseases such as angina or hypertension.

Migraine

The initial dose is 80 mg propranolol hydrochloride tablets daily in divided doses. The usual effective dose range is 160 mg to 240 mg per day. The dosage may be increased gradually to achieve optimum migraine prophylaxis. If a satisfactory response is not obtained within four to six weeks after reaching the maximum dose, propranolol hydrochloride tablets therapy should be discontinued. It may be advisable to withdraw the drug gradually over a period of several weeks.

Essential Tremor

The initial dosage is 40 mg propranolol hydrochloride tablets twice daily. Optimum reduction of essential tremor is usually achieved with a dose of 120 mg per day. Occasionally, it may be necessary to administer 240 mg to 320 mg per day.

Hypertrophic Subaortic Stenosis

The usual dosage is 20 mg to 40 mg propranolol hydrochloride tablets three or four times daily before meals and at bedtime.

Pheochromocytoma

The usual dosage is 60 mg propranolol hydrochloride tablets daily in divided doses for three days prior to surgery as adjunctive therapy to alpha-adrenergic blockade. For the management of inoperable tumors, the usual dosage is 30 mg daily in divided doses as adjunctive therapy to alpha-adrenergic blockade.

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報（オーストラリア分類）

本邦における使用上の注意の項の記載とオーストラリア分類とは異なる。

（「Ⅷ. 6. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項参照）

	Drug Name	Category
オーストラリアの分類	propranolol	C

(2024年1月検索)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

Category C :

Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

粉砕物の安定性試験

プロプラノロール塩酸塩錠 10mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は規格内であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉砕した。

試験実施期間：2014/1/9～2014/3/17

● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光、開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	4 週	6 週	8 週
性状 n=10	GK3101	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	GK3101	100.5～101.3	100.4～101.9	101.1～101.6	102.0～102.7	101.5～101.7
(参考値) 重量変化 (%)	GK3101	—	0.2	0.2	0.3	0.4

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

プロプラノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐとき、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
プロプラノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」	5 分で崩壊せず 10 分以内に崩壊・ 懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬経管投与ハンドブック ((株) じほう)」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

該当資料なし