2025 年 4 月改訂（第 9 版）

日本標準商品分類番号：872123、872149

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「NIG」
メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「NIG」
Metoprolol Tartrate 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)] 注）注意－医師等の処方箋により使用すること		
規格・含量	20mg：1 錠中メトプロロール酒石酸塩 20mg 含有 40mg：1 錠中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 洋　名：Metoprolol Tartrate		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・販売開始年月日		20mg	40mg
	製造販売承認	2014 年 12 月 15 日	2014 年 12 月 15 日
	薬価基準収載	2022 年 12 月　9 日	2022 年 12 月　9 日
	販 売 開 始	1992 年　7 月 10 日	1992 年　8 月　1 日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：日医工岐阜工場株式会社 発　売　元：日医工株式会社 販　　売：武田薬品工業株式会社		
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 2024 年 1 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、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

1．開発の経緯……1
2．製品の治療学的特性……1
3．製品の製剤学的特性……1
4．適正使用に関して周知すべき特性……1
5．承認条件及び流通・使用上の制限事項……1
6．RMP の概要……1

Ⅱ．名称に関する項目……2

1．販売名……2
2．一般名……2
3．構造式又は示性式……2
4．分子式及び分子量……2
5．化学名（命名法）又は本質……2
6．慣用名、別名、略号、記号番号……2

Ⅲ．有効成分に関する項目……3

1．物理化学的性質……3
2．有効成分の各種条件下における安定性……3
3．有効成分の確認試験法、定量法……3

Ⅳ．製剤に関する項目……4

1．剤形……4
2．製剤の組成……4
3．添付溶解液の組成及び容量……5
4．力価……5
5．混入する可能性のある夾雑物……5
6．製剤の各種条件下における安定性……5
7．調製法及び溶解後の安定性……8
8．他剤との配合変化（物理化学的変化）……8
9．溶出性……9
10．容器・包装……11
11．別途提供される資材類……11
12．その他……11

Ⅴ．治療に関する項目……12

1．効能又は効果……12
2．効能又は効果に関連する注意……12
3．用法及び用量……12
4．用法及び用量に関連する注意……12
5．臨床成績……12

Ⅵ．薬効薬理に関する項目……14

1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群……14
2．薬理作用……14

Ⅶ．薬物動態に関する項目……15

1．血中濃度の推移……15
2．薬物速度論的パラメータ……16
3．母集団（ポピュレーション）解析……17
4．吸収……17
5．分布……17
6．代謝……17
7．排泄……17
8．トランスポーターに関する情報……17
9．透析等による除去率……18
10．特定の背景を有する患者……18
11．その他……18

Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目……19

1．警告内容とその理由……19
2．禁忌内容とその理由……19
3．効能又は効果に関連する注意とその理由……20
4．用法及び用量に関連する注意とその理由……20
5．重要な基本的注意とその理由……20
6．特定の背景を有する患者に関する注意……20
7．相互作用……22
8．副作用……25
9．臨床検査結果に及ぼす影響……26
10．過量投与……26
11．適用上の注意……27
12．その他の注意……27

Ⅸ．非臨床試験に関する項目……28

1．薬理試験……28
2．毒性試験……28

Ⅹ．管理的事項に関する項目……29

1．規制区分……29
2．有効期間……29
3．包装状態での貯法……29
4．取扱い上の注意点……29
5．患者向け資材……29

６．同一成分・同効薬 29
７．国際誕生年月日 29
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 29
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 29
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 30
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 30
14. 保険給付上の注意 30

ＸⅠ．文献 31

１．引用文献 31
２．その他の参考文献 32

ＸⅡ．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

ＸⅢ．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 表

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.D.	標準偏差

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

本剤は、メトプロロール酒石酸塩を有効成分とする高血圧・狭心症・不整脈治療剤である。

「メトプリック錠 20mg」及び「メトプリック錠 40mg」は、武田テバファーマ株式会社（旧大洋薬品工業株式会社）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、生物学的同等性試験を実施し、1990 年 9 月 12 日に承認を取得、「メトプリック錠 20mg」は 1992 年 7 月 10 日に、「メトプリック錠 40mg」は 1992 年 8 月 1 日に販売を開始した。（薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づき承認申請）

2014 年 12 月 15 日、「メトプリック錠 20mg」及び「メトプリック錠 40mg」は「メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「テバ」」及び「メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「テバ」」に販売名変更の承認を取得した。

2022 年 12 月 1 日、武田テバファーマ株式会社から日医工岐阜工場株式会社に製造販売承認が承継され、その際に販売名の屋号を「テバ」から「NIG」に変更した。
2022 年 12 月 9 日に薬価収載され、日医工株式会社が販売を開始した。

２．製品の治療学的特性

（１）本剤は、メトプロロール酒石酸塩を有効成分とする高血圧・狭心症・不整脈治療剤である。
（２）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

特になし

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材、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材	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

メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「NIG」

メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「NIG」

（２）洋名

Metoprolol Tartrate Tablets

（３）名称の由来

一般名より

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）

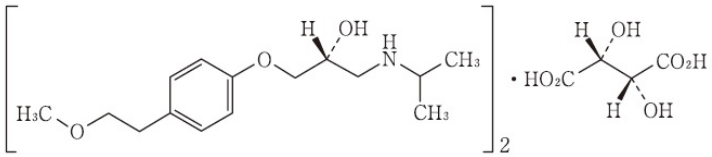
Metoprolol（INN）

（３）ステム（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：



及び鏡像異性体

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）又は本質

(2*RS*)-1-[4-(2-Methoxyethyl)phenoxy]-3-[(1-methylethyl)amino]propan-2-ol hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate（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。（無臭である。）

結晶多形が認められる。

（２）溶解性

水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール（95）又は酢酸（100）に溶けやすい。

（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

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

旋光度［α］$_{D}^{20}$ ：＋7.0～＋10.0° （乾燥後、1g、水、50mL、100mm）

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、定量法

（１）確認試験法

１）紫外可視吸光度測定法

本品のエ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

ペースト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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品をアセトン溶液から再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

３）定性反応

本品の水溶液は酒石酸塩の定性反応（1）を呈する。

（２）定量法

電位差滴定法

本品を酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する。

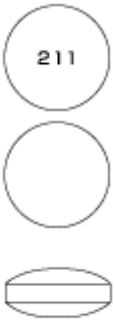
Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別

フィルムコーティング錠

（２）製剤の外観及び性状

販売名	メトプロロール酒石酸塩 錠 20mg「NIG」	メトプロロール酒石酸塩 錠 40mg「NIG」
色・剤形	白色のフィルムコーティング錠	
外形		
直径	6.1mm	7.6mm
厚さ	3.3mm	3.5mm
質量	93mg	155mg
識別コード (PTP)	t 227 20mg	t 211 40mg

（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

該当しない

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	メトプロロール酒石酸塩 錠 20mg「NIG」	メトプロロール酒石酸塩 錠 40mg「NIG」
有効成分	1 錠中： メトプロロール酒石酸塩 20mg	1 錠中： メトプロロール酒石酸塩 40mg
添加剤	カルメロース、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、乳糖水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、マクロゴール 6000	

（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）加速試験

◇メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「NIG」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態：PTP 包装］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヵ月	4 ヵ月	6 ヵ月
性状 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	1ELJ1 1ELJ2 1ELJ3	適合	適合	適合	適合
崩壊性（分） ＜60 分以内＞	1ELJ1 1ELJ2 1ELJ3	8～14	8～13	8～13	9～13
含量（%）※1, ※2 ＜95.0～105.0%＞	1ELJ1 1ELJ2 1ELJ3	100.5±0.6	100.0±0.8	100.4±0.8	100.2±0.5

※1：表示量に対する含有率（%）

※2：平均値±標準偏差（S.D.）

◇メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「NIG」　加速試験　40℃・75%RH［最終包装形態：PTP 包装］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	2 ヵ月	4 ヵ月	6 ヵ月
性状 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	6ELJ1 6ELJ2 6ELJ3	適合	適合	適合	適合
崩壊性 ＜60 分以内＞	6ELJ1 6ELJ2 6ELJ3	適合	適合	適合	適合
含量 ＜95.0～105.0%＞	6ELJ1 6ELJ2 6ELJ3	適合	適合	適合	適合

（2）長期保存試験

試験報告日：2014/5/7

◇メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「NIG」　長期保存試験　25℃・60%RH［最終包装形態：PTP 包装］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヵ月	24 ヵ月	36 ヵ月
性状 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	722401 750921 792111	適合	適合	適合	適合
溶出性（%） ＜30 分、80%以上＞	722401 750921 792111	89.2～95.5 90.7～95.5 90.6～94.8	90.9～95.7 90.6～95.3 92.7～96.2	92.5～97.2 90.4～99.5 95.0～96.3	90.4～97.3 94.9～99.3 91.1～94.8
含量（%）※1, ※2 ＜93.0～107.0%＞	722401 750921 792111	99.48 99.79 98.98	99.11±0.49 99.66±0.35 98.92±0.43	100.89±0.29 99.57±0.94 98.30±0.64	99.27±0.19 99.16±0.48 98.93±0.22

※1：表示量に対する含有率（%）

※2：平均値±標準偏差（S.D.）

試験報告日：2016/1/6

◇メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「NIG」　長期保存試験　25℃・60%RH［最終包装形態：PTP 包装］

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	保存期間			
		開始時	12 ヵ月	24 ヵ月	36 ヵ月
性状 ＜白色のフィルム コーティング錠＞	741821	適合	適合	適合	適合
溶出性（%） ＜30 分、80%以上＞	741821	87.6～95.3	83.8～92.2	87.6～90.1	76.6～93.12※3
含量（%）※1, ※2 ＜93.0～107.0%＞	741821	99.97	98.89±0.20	101.21±0.20	99.11±0.42

※1：表示量に対する含有率（%）

※2：平均値±標準偏差（S.D.）

※3：12 錠中 10 錠以上が溶出規格に適合

（3）無包装状態の安定性

◇メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「NIG」　無包装　40℃［遮光・気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間	
		開始時	3 ヵ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	235801	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠
溶出性（%） ＜30 分、80%以上＞	235801	92.6～95.6	88.3～97.2
残存率（%）	235801	100	100.1
（参考値）硬度（kg）	235801	7.3	6.8

◇メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「NIG」　無包装　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間	
		開始時	3 ヵ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	235801	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠
溶出性（%） ＜30 分、80%以上＞	235801	92.6～95.6	94.6～97.1
残存率（%）	235801	100	99.3
（参考値）硬度（kg）	235801	7.3	3.7

◇メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「NIG」　無包装　曝光量 60 万 Lx･hr［気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx･hr
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	235801	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠
溶出性（%） ＜30 分、80%以上＞	235801	92.6～95.6	89.6～95.4
残存率（%）	235801	100	98.3
（参考値）硬度（kg）	235801	7.3	6.7

◇メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「NIG」　無包装　40℃［遮光・気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間	
		開始時	3 ヵ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	513701	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠
溶出性（%） ＜30 分、80%以上＞	513701	81.8～97.9	86.2～90.3
残存率（%）	513701	100	100.1
（参考値）硬度（kg）	513701	9.0	10.0

◇メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「NIG」　無包装　25℃・75%RH［遮光、開放］

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	保存期間	
		開始時	3 ヵ月
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	513701	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠
溶出性（%） ＜30 分、80%以上＞	513701	81.8～97.9	94.5～97.7
残存率（%）	513701	100	100.3
（参考値）硬度（kg）	513701	9.0	4.6

◇メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「NIG」　無包装　曝光量 60 万 Lx･hr［気密容器］

試験項目 ＜規格＞	ロット番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx･hr
性状 ＜白色のフィルムコーティング錠＞	513701	白色の フィルムコーティング錠	白色の フィルムコーティング錠
溶出性（%） ＜30 分、80%以上＞	513701	81.8～97.9	82.3～97.3
残存率（%）	513701	100	99.5
（参考値）硬度（kg）	513701	9.0	9.1

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（物理化学的変化）

該当しない

９．溶出性

（１）溶出規格

メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「NIG」及びメトプロロール酒石酸塩錠 40mg「NIG」は、日本薬局方に定められたメトプロロール酒石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
20mg/40mg	30 分	80%以上

（２）溶出試験 [2)]

〈メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬発第 786 号）

試験条件

装置：日本薬局方　溶出試験法　パドル法

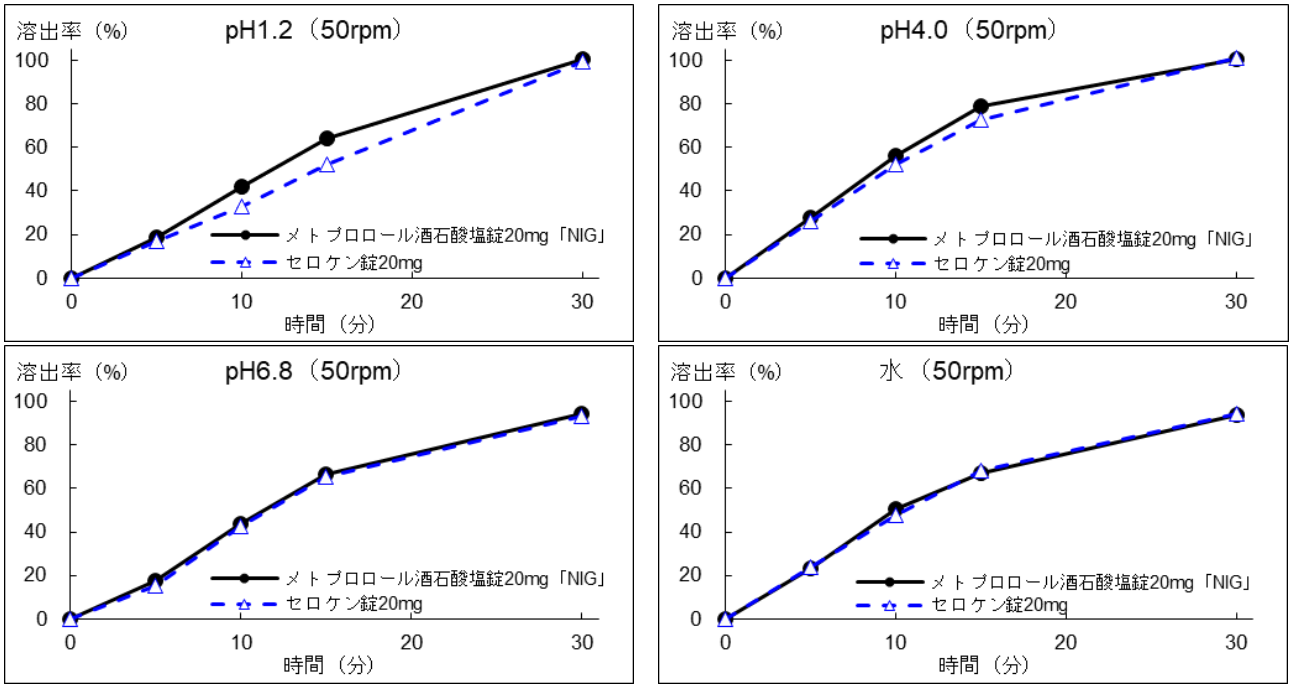
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

［判定］

・pH1.2（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%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、標準製剤の平均溶出率が 60%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。
・pH6.8（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%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。
・水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%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。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（セロケン錠 20mg）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）



（n=6）

〈メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「NIG」〉

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインの一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬発第 786 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 60%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。

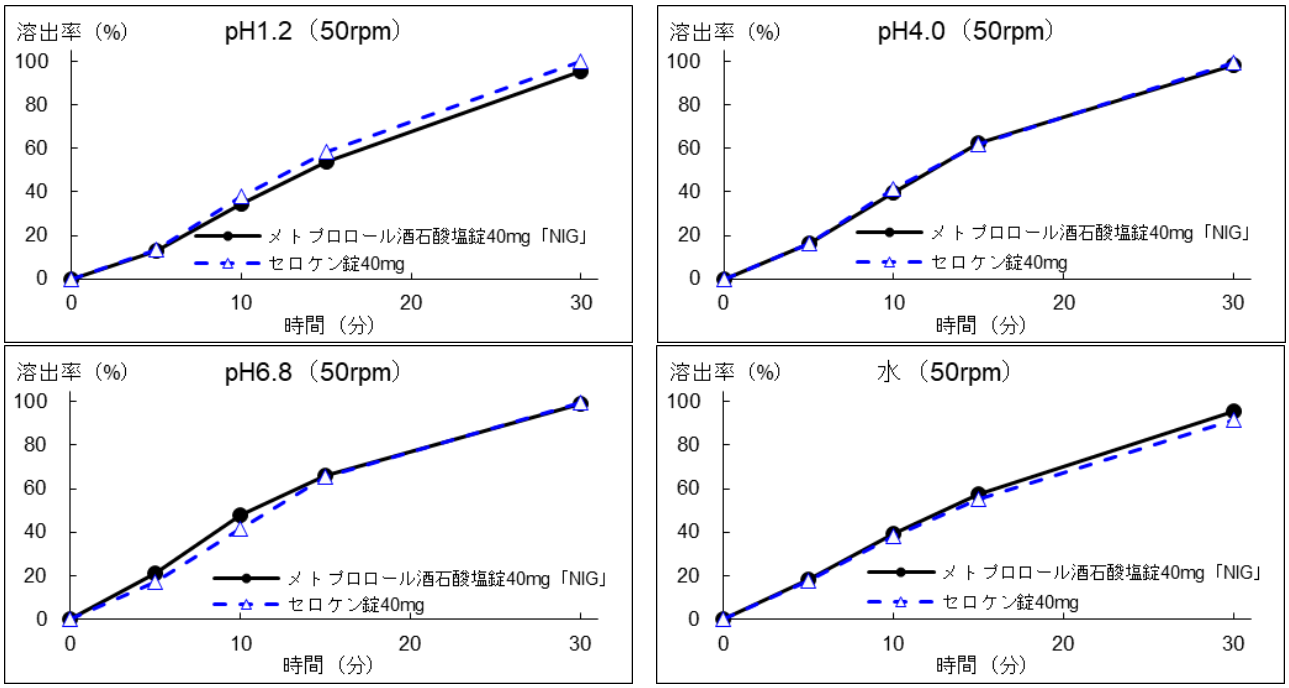
・pH4.0（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の 2 時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

・pH6.8（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%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。

・水（50rpm）では、標準製剤の平均溶出率が 60%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。

以上、本品の溶出挙動を標準製剤（セロケン錠 40mg）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）



（n=6）

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

〈メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「NIG」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

〈メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「NIG」〉

100 錠［10 錠（PTP）×10］

（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：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

○頻脈性不整脈

２．効能又は効果に関連する注意

設定されていない

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)〉

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 回に分割経口投与する。効果不十分な場合は 240mg 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 60～120mg 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。

（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。［2.7、9.1.8 参照］

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

〈本態性高血圧症〉

17.1.1 降圧効果は 2 週後において明らかとなり 4 週後には最大に達する[3]。1 年以上の長期投与においてもほぼ安定した血圧が維持されている[4]。また、姿勢・体位による降圧効果の差はない[5]。

17.1.2 サイアザイド系利尿降圧剤、血管拡張性降圧剤との併用により効果の増強が認められている[6)-8)]。

〈狭心症〉

17.1.3 60mg/日 2 週間連続投与により発作回数、ニトログリセリン使用錠数の有意な減少が認められるとともに、増量による効果の増強も確認されている[9]。

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．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

高血圧・狭心症・不整脈治療剤（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

18.1.1 β遮断作用-心血行動態に対する作用

メトプロロールは健康人の運動負荷による心拍数、収縮期血圧の上昇をプロプラノロールと同程度に抑制する[10]。その最大効果は投与後 1～2 時間にみられ、6～8 時間後においても有意な抑制効果が認められている[11),12]。一方、イソプレナリン負荷による頻脈を抑制する作用はプロプラノロールより弱い[10]。健康人に 1 回経口投与すると、安静時の心拍数、心拍出量は投与 1 時間後をピークとして、有意に減少するが、血圧はほとんど変化を示さない[13]。高血圧症患者に連続経口投与した場合には、心拍数、心拍出量の減少とともに血圧の有意な下降が認められている[14]。なお、メトプロロールには、内因性β受容体刺激作用は認められていない[15]（ネコ）。

18.1.2 β_1選択性

通常、臨床投与量のメトプロロールは、主として気管支平滑筋、血管平滑筋に分布するβ_2受容体にはほとんど影響を与えないことが下記の如く確認されている。

・メトプロロールの 1 回経口投与では、気管支喘息患者の安静時呼吸機能あるいはイソプレナリン負荷時の気道反応性には、ほとんど影響を与えない[16),17]。また、気管支喘息患者にメトプロロールとテルブタリンを連続併用投与した場合､喘息症状及び肺機能の悪化は認められていない[18)-20]。

・アドレナリン負荷時の拡張期血圧の低下及び前腕血流量の増加にほとんど影響を与えない[21]。

（２）薬効を裏付ける試験成績

18.2 降圧効果

血漿レニン活性の有意な低下が認められている[13]（健康人）。

18.3 抗狭心症効果

労作性狭心症患者で、アドレナリン負荷により誘発された狭心痛あるいは心電図上の ST 低下を明らかに抑制する[22]。

（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 単回投与

健康人にメトプロロール 40mg を単回経口投与した場合の薬物動態パラメータはつぎのとおりである。血漿中未変化体濃度は、投与後 1.9 時間に最高濃度に達し、2.8 時間の半減期で消失した[23]。

メトプロロール 40mg 単回経口投与後の薬物動態パラメータ

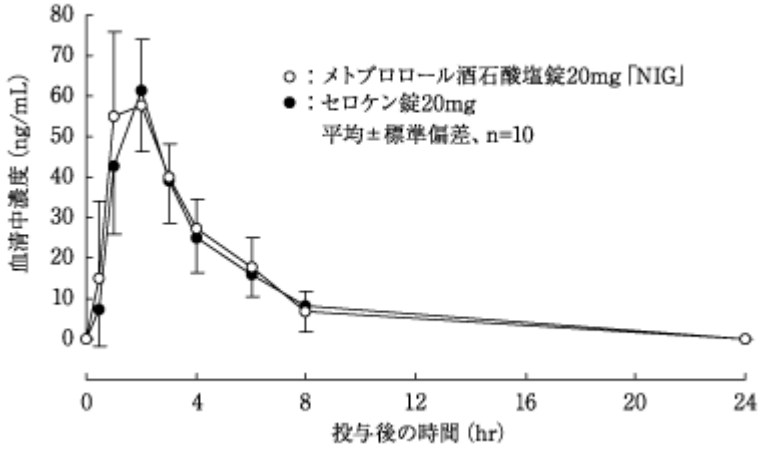
Cmax（ng/mL）	Tmax（hr）	$T_{1/2}$（hr）	$AUC_{0-\infty}$（ng・hr/mL）
41.8	1.9	2.8	241.9

16.1.2 生物学的同等性試験

〈メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「NIG」〉

生物学的同等性に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日薬審第 718 号）

メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「NIG」とセロケン錠 20mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠（メトプロロール酒石酸塩として 40mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清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[24]。



薬物動態パラメータ

	投与量（mg）	AUC_{0-24}（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「NIG」	40	282±43	67±10	1.6±0.5	3.2±2.6
セロケン錠 20mg	40	282±49	64±12	1.7±0.5	3.2±1.4

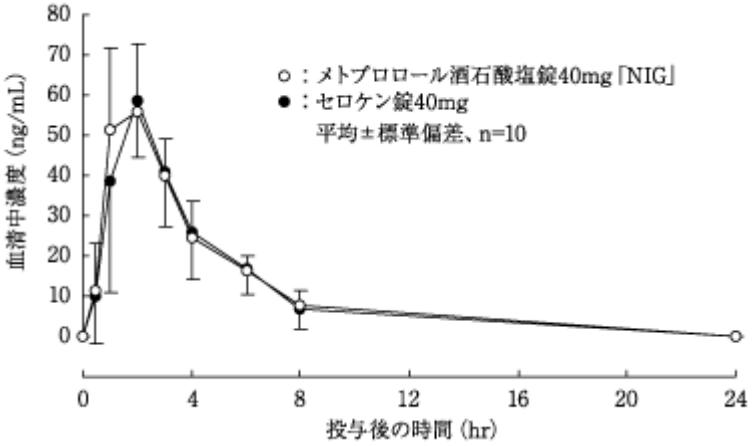
（平均±標準偏差、n=10）

血清中濃度並びに 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。

〈メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「NIG」〉

生物学的同等性に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日薬審第 718 号）

メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「NIG」とセロケン錠 40mg 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 40mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血清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[24]。



薬物動態パラメータ

	投与量（mg）	$AUC_{0\text{-}24}$（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「NIG」	40	280±43	63±11	1.5±0.5	3.0±1.1
セロケン錠 40mg	40	268±50	65±12	1.7±0.5	2.6±1.0

（平均±標準偏差、n=10）

血清中濃度並びに 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。

（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

該当資料なし

（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

（「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

メトプロロールは主として肝において代謝され、腎から排泄される。^{3}H-メトプロロールを経口投与した場合、胃腸管から速やかにかつほぼ完全に吸収されるが、投与量の約 60%が肝での初回通過効果を受けるため、約 40%が体循環に到達する[25)]。

（２）代謝に関与する酵素（CYP 等）の分子種、寄与率

メトプロロールの主な代謝酵素は CYP2D6（70～80%）とされている[26)]（外国人のデータ）。［10. 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

^{3}H-メトプロロールを経口投与した場合の尿中総排泄率は 24 時間後で投与量の 90%以上である。3～5%が未変化体として排泄される[27)、28)]。

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 本剤の成分及び他のβ遮断剤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［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。］

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［心刺激伝導系を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。］

2.4 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。］

2.5 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。］

2.6 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。］

2.7 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］

2.8 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 ［9.5 参照］

（解説）

2.1 β遮断薬は、まれに過敏症を起こすことが知られている。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[29]。

2.2 アシドーシスでは、血液 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[30]。このような状態では、β遮断薬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。

2.3 β遮断薬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遮断薬の投与は上記のような状態をいっそう悪化させることが考えられる。

2.4 心原性ショックでは心臓のポンプ作用の急性障害、肺高血圧による右心不全及び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おり、β遮断薬はこの作用に拮抗する。

2.5 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。

2.6 β遮断薬は、β_2受容体遮断により末梢血管の拡張作用を抑制する。
本剤はβ_1選択性β遮断薬であり、非選択性β遮断薬に比べ末梢血管への影響が比較的少ないと考えられるが、心臓選択性は相対的なものであり、末梢循環を低下させる可能性がある。壊疽等の重度の末梢循環障害のある患者に投与すると重篤な状態に至るおそれがある。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。

2.7 褐色細胞腫の患者に、β遮断薬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、著明な血圧上昇がみられることがある[31]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。

2.8 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないため、 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。

３．効能又は効果に関連する注意とその理由

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．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。

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。［9.8 参照］

8.3 手術前 24 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ったとする報告[32),33)]があり、国内において本剤の突然の中止により急性心筋梗塞を発症した１例が報告[34)]されている。

8.3 β遮断薬と麻酔薬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。

8.4 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 気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者

気管支拡張剤を併用するなど慎重に投与すること。喘息等の症状を誘発・悪化させるおそれがある。

9.1.2 うっ血性心不全のおそれのある患者

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。心筋収縮力を抑制し、症状を誘発するおそれがある。

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。

9.1.4 徐脈、房室ブロック（Ⅰ度）のある患者

心機能に注意すること。心刺激伝導系を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。

9.1.5 異型狭心症の患者

症状を悪化させるおそれがある。

9.1.6 甲状腺中毒症の患者

1）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。

2）頻脈等の中毒症状をマスクするおそれがある。

9.1.7 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。

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ことがある。［2.7、7. 参照］

（解説）

9.1.1 β遮断薬投与によるβ$_2$受容体の遮断は、交感神経β$_2$受容体刺激による気管支拡張作用を妨げる。本剤はβ$_1$選択性β遮断薬であり、非選択性β遮断薬に比べ気管支への影響が比較的少ないと考えられるが、β$_1$選択性は相対的なものであるため慎重に投与すること。本剤を喘息患者に投与したところ、呼吸機能が抑制された症例が一部みられたことが報告[19)、35)]されている。

9.1.2 心機能は、なんらかの負荷が生じた場合、代償機序が働いて維持されるが、これには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遮断薬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も注意すること。（「Ⅷ. 7. 併用注意」の項参照）なお、すでに心不全と診断されている場合には、β遮断薬の投与は禁忌である。（「Ⅷ. 2. 禁忌」の項参照）

9.1.3 β遮断薬（プロプラノロール）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との報告[36)]があり、血糖値に注意する必要がある。中枢作用のあるβ遮断薬（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[37)]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遮断薬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。また、他のβ遮断薬（プロプラノロール塩酸塩）を長期間絶食状態の患者に投与したところ、低血糖症状を発現したとの報告[38)]があり、このような患者では慎重に投与すること。

9.1.4 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。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遮断薬は房室結節伝導時間を延長させる[39)]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、高度の徐脈、房室ブロック（Ⅱ、Ⅲ度）がある場合には本剤の投与は禁忌である。

9.1.5 β遮断薬投与による異型狭心症の悪化の機序については、明らかにはされていないが、β遮断薬投与により冠動脈はとくに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する考えられている[40)]。

9.1.6 β遮断薬は心拍数低下作用により、甲状腺中毒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他のβ遮断薬（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がある[41)]。

9.1.7 本剤を含め各種β遮断薬の投与により末梢循環障害が報告されている[42)]。このため、重症の末梢循環障害（壊疽等）のある患者には本剤の投与は禁忌であり、レイノー症候群、間欠性跛行症等の末梢循環障害のある患者については慎重投与である。

9.1.8 褐色細胞腫の患者に、β遮断薬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、著明な血圧上昇がみられることがある[31)]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。

（２）腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎障害のある患者

排泄が遅延するおそれがある。

（解説）

重篤な腎機能障害がある場合、一般に薬物の排泄が影響を受けるため慎重に投与する必要がある。慢性腎不全の患者 [40]を対象に本剤を経口投与した時の血中濃度を健康成人と比較した試験では有意ではないが、これらの患者ではバイオアベイラビリティの増加、全身クリアランスの低下および消失半減期の延長傾向がみられた。

（３）肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝障害のある患者

代謝が遅延するおそれがある。

（解説）

重篤な肝機能障害がある場合、一般に薬物の代謝が影響を受けるため慎重に投与する必要がある。肝硬変 [43]の患者を対象に本剤を経口投与した時の血中濃度を健康成人と比較した試験では有意ではないが、これらの患者ではバイオアベイラビリティの増加、全身クリアランスの低下および消失半減期の延長傾向がみられた。

（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。［2.8 参照］

（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、授乳の継続また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。

（７）小児等

9.7 小児等

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。

（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。

・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］

（解説）

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おり、休薬を要する場合は徐々に減量し、観察を十分に行い、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必要がある。

特に高齢者においても同様の注意が必要であるが、これは、高齢者高血圧例では明らかな発作の既往がない場合でも、無症候性心血管系疾患が存在することが多いとの報告[44]があり、狭心症以外の疾患で本剤を投与している場合でも同様の注意が必要であると考えられる。
また、加齢に伴う生理学的変化が薬物の吸収、分布、代謝、排泄などの薬物動態パラメータに影響することに加えて、高齢患者は何らかの慢性疾患を有する場合も多く、この要因が薬物体内動態に大きく影響することがあるので、慎重に投与する必要がある。

7．相互作用

10.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。［16.4 参照］

（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
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 ClassⅢ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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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	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。
選択的セロトニン再取込み阻害剤 パロキセチン等		
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

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 心原性ショック（頻度不明）

11.1.2 うっ血性心不全（0.2%）**、房室ブロック**（頻度不明）**、徐脈**（2.4%）**、洞機能不全**（頻度不明）

11.1.3 喘息症状の誘発・悪化（0.3%）

11.1.4 肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）

（解説）

・心原性ショック

心原性ショックは、梗塞発症前の基礎疾患や、機械的合併症、不整脈によるものは除かれた心筋原性のものであり、収縮期血圧の低下（90mmHg 未満）、乏尿、意識障害、末梢血管収縮（冷たく湿潤した皮膚、チアノーゼ）等がみられる。

症状があらわれた場合には投与を中止し、呼吸管理を行い、カテコールアミンを投与し、必要に応じ、大動脈内バルーンパンピング（IABP）、経皮的人工心肺装置（PCPS）等を使用するなど適切な処置を行うこと。なお、β遮断薬は、心原性ショックのような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系作用に拮抗する作用を有している。

・うっ血性心不全、房室ブロック、徐脈、洞機能不全

めまい、動悸、息切れなどの症状があり、うっ血性心不全が疑われる場合には投与を中止し、ジギタリス製剤、利尿剤を投与すること。

β遮断薬は房室結節伝導時間を延長させるため、房室ブロックを発現することがあり、そのような場合には、投与を中止し、ペーシング等を施行する。

β遮断薬は陰性変時作用、陰性変伝導作用をもつことから、徐脈が発現することがある。もし、徐脈等の症状が発現した場合、本剤の投与を中止し、必要に応じてアトロピン硫酸塩水和物や塩酸イソプレナリンを静注する。

β遮断薬は、β受容体遮断作用により、洞結節の機能不全を引き起こすことがあり、そのような場合には、投与を中止し、ペースメーカーの挿入等を行う。

・喘息症状の誘発・悪化

気管支平滑筋はβ_2受容体の刺激により拡張する。β_1選択性遮断薬は非選択性β遮断薬よりもβ_2受容体遮断作用は弱いが、選択性は相対的なものであることから、気道抵抗は上昇し、喘息症状の誘発・悪化が発現することがある。

なお、気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者にはβ_2刺激剤などの気管支拡張剤を併用するなど慎重に投与すること。

・肝機能障害、黄疸

バセドウ病患者に本剤投与後、著明な黄疸、肝機能値異常及びリンパ球刺激試験陽性を認め、再投与により肝機能が増悪したという報告[24)]がある。

（２）その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
眼	視覚障害（霧視等）		涙液分泌減少、結膜炎
過敏症	発疹（乾癬型等）	そう痒	光線過敏症
血液			血小板減少
循環器	動悸	末梢循環障害（四肢の冷え・しびれ等）	心室性期外収縮、起立性低血圧[注)]、低血圧
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	腹痛、食欲不振、便秘、下痢、胸やけ、口渇		悪心・嘔吐、腹部膨満感
肝臓			AST 上昇、ALT 上昇
その他	胸部圧迫感、浮腫、疲労感、耳鳴	性欲減退	倦怠感、トリグリセライドの上昇、発汗、CK（CPK）の上昇、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）ごくまれに失神を伴うことがある。

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

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、チアノーゼ等の症状が起こるおそれがある。

13.2 処置

13.2.1 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_1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。

13.2.2 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。

13.2.3 心不全

利尿剤、ジギタリス製剤を投与する。

13.2.4 気管支痙攣

β_2刺激剤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。

（解説）

本剤 4.8g を服用しても無症状であった症例[46]や本剤 10g を服用し、意識消失、徐脈、低血圧、末梢チアノーゼがみられた報告[47),48)]がある。アトロピン、カルシウム、グルカゴン、アドレナリン等が投与され徴候が改善した。

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 臨床使用に基づく情報

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との報告がある。

（解説）

β交感神経刺激によりアナフィラキシー反応のメディエーターであるヒスタミンの合成や放出が抑制されており、ヒスタミン放出はアドレナリン受容体により調節されると考えられている。従って、β遮断薬はヒスタミン放出を増強し、さらにアナフィラキシー反応に対する呼吸循環系作用を減弱させ、循環血流減少や低血圧に対する心血管応答を抑制するおそれがある[49)]。

高血圧治療のためメトプロロールを数ヵ月服用患者がカテーテル腎動脈拡張術施行時に造影剤（ヨードキサム酸メグルミン）を腎動脈内に投与した直後にアナフィラキシーショックを起こし、アトロピン、イソプレナリン及びアドレナリン抵抗性を示し死亡した報告[50)]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	メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「NIG」 メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「NIG」	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	メトプロロール酒石酸塩	劇薬

２．有効期間

3 年

３．包装状態での貯法

室温保存

４．取扱い上の注意点

設定されていない

５．患者向け資材

患者向医薬品ガイド：無

くすりのしおり：有

その他の患者向け資材：無

６．同一成分・同効薬

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

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

〈メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「NIG」〉

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	メトプリック錠 20mg	1990 年 9 月 12 日	20200AMZ00906000	1992 年 7 月 10 日	1992 年 7 月 10 日
販売名変更	メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「テバ」	2014 年 12 月 15 日	22600AMX01340000	2015 年 6 月 19 日	2015 年 6 月 19 日
承継	メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「NIG」	〃	〃	2022 年 12 月 9 日	2022 年 12 月 9 日

〈メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「NIG」〉

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	メトプリック錠 40mg	1990 年 9 月 12 日	20200AMZ00907000	1992 年 7 月 10 日	1992 年 8 月 1 日
販売名変更	メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「テバ」	2014 年 12 月 15 日	22600AMX01341000	2015 年 6 月 19 日	2015 年 6 月 19 日
承継	メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「NIG」	〃	〃	2022 年 12 月 9 日	2022 年 12 月 9 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

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

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
メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「NIG」	2149010F1017	2149010F1203	102901713	620290113
メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「NIG」	2149010F2013	2149010F2277	113667822	621366722

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。

ＸⅠ．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) 吉利　和　他：臨床と研究, 1979；56（2）：574-583
4) 山下秀光　他：臨床と研究, 1980；57（3）：907-914
5) 海老原昭夫　他：薬理と治療, 1978；6（7）：2101-2108
6) 大塚啓子　他：臨床薬理, 1980；11（1）：71-82
7) 木下康民　他：医学のあゆみ, 1978；105（11）：964-979
8) 宮原光夫　他：薬理と治療, 1979；7（5）：1443-1462
9) 前田如矢　他：臨床と研究, 1978；55（4）：1278-1288
10) Johnsson,G., et al.：Acta Pharmacol.Toxicol., 1975；36（Suppl.V）：69-75（PMID：1094803）
11) 榊原　博　他：薬理と治療, 1979；7（5）：1334-1340
12) Regårdh,C.G., et al.：Acta Pharmacol. Toxicol., 1975；36（Suppl.V）：45-58（PMID：1079687）
13) 松下　哲　他：心臓, 1978；10（7）：676-680
14) 築山久一郎　他：心臓, 1977；9（8）：698-707
15) Åblad,B., et al.：Life Sci., 1973；12/I（3）：107-119（PMID：4144510）
16) 滝島　任　他：臨床と研究, 1977；54（10）：3353-3360
17) Thiringer,G., et al.：Eur.J.Clin.Pharmacol. 1976；10：163-170
18) 可部順三郎　他：アレルギー, 1981；30（1）：33-44
19) 牧野荘平　他：アレルギーの臨床, 1981；1（5）：57-64
20) 滝島　任　他：薬理と治療, 1980；8（7）：2451-2457
21) Johnsson,G.：Acta Pharmacol.Toxicol., 1975；36（Suppl.V）：59-68（PMID：1079688）
22) 宮原光夫　他：臨床薬理, 1978；9（2）：191-203
23) 岸本千晴　他：薬理と治療, 1984；12　（10）：4451-4463
24) 社内資料：生物学的同等性試験
25) Regårdh,C.G., et al.：J.Pharmacokinet.Biopharm., 1974；2（4）：347-364（PMID：4155762）
26) Bertz,R.J., et al.：Clin.Pharmacokinet., 1997；32（3）：210-258（PMID：9084960）
27) Borg,K.O., et al.：Acta Pharmacol.Toxicol., 1975；36（Suppl.V）：125-135（PMID：1079685）
28) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店；2021：C-5747-C-5751
29) Newmann,H.A.M.et al.：Lancet, 1979；2（8145）：745（PMID：90833）
30) Mitchell,J.H.et al.：Kidney Int., 1972；1（5）：375-389（PMID：4599247）
31) Cruickshank, J.M.et al.：Beta-blockers in Clinical Practice, Churchill Livingstone, 1987；638
32) Diaz,R.G.et al.：Lancet, 1973；1（7811）：1068（PMID：4122148）
33) Alderman,E.L. et al.：Ann. Intern. Med., 1974；81（5）：625-627（PMID：4214119）
34) 杉田信太郎ほか：八千代病院紀要, 1988；8（1）：35
35) 可部順三郎ほか：アレルギー, 1981；30（1）：33
36) McMurtry,R.J.：Ann. Intern. Med., 1974；80（5）：669-670（PMID：4823826）
37) Ostman,J.：Acta Med. Scand., Suppl., 1983；672：69-77（PMID：6138937）
38) Kennedy,T.L.et al.：Int. J. Pediatr. Nephrol., 1981；2（4）255
39) Cruickshank,J.M.et al.：Beta-blockers in Clinical Practice, Churchill Livingstone,　1987；87
40) 賀來俊：日本臨床, 1987；45（増刊号）：196
41) Shenkman,L.et al.：JAMA, 1977；238（3）237-239（PMID：577524）
42) Ingram,D.M.et al.：Med. J. Aust., 1982；1（12）：509-511（PMID：6124873）

43) Regardh,C.G.,et al.：Clin. Pharmacokinet., 1981；6（5）：375-388（PMID：7333059）
44) 苅尾七臣ほか：治療学, 1994；28（12）：1361
45) 窪田純久ほか：日本内分泌学会誌, 1990；66（9）871
46) Love,J.N.：Am. J. Emerg. Med., 1994；12（3）356-357（PMID：8179751）
47) Moller,B.H.J.：Br. Med. J., 1976；1（6003）：222（PMID：2365）
48) Hoeper,M.M.et al.：N. Engl. J. Med., 1996；335（20）：1538（PMID：8927102）
49) Howard,P.J.et al.：Scot. Med. J., 1988；33（5）344（PMID：3227341）
50) Laxenaire,M.C.et al.：Ann. Fr. Anesth. Reanim., 1984；3（6）：453-455（PMID：6151372）

２．その他の参考文献

該当資料なし

ＸⅡ．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 ○頻脈性不整脈	**〈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60～120mgを1日3回に分割経口投与する。効果不十分な場合は240mg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60～120mg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。

＜DailyMed（USA）、2024 年 7 月検索＞

国　名	米国
会社名	Sun Pharmaceutical Industries Inc.
販売名	METOPROLOL TARTRATE tablet
剤形・規格	25mg/50mg/100mg

INDICATIONS AND USAGE

1.1 Hypertension

Metoprolol tartrate tablets are indicated for the treatment of hypertension in adult patients, to lower blood pressure. Lowering blood pressure lowers the risk of fatal and non-fatal cardiovascular events, primarily strokes and myocardial infarctions. These benefits have been seen in controlled trials of antihypertensive drugs from a wide variety of pharmacologic classes including metoprolol.

Control of high blood pressure should be part of comprehensive cardiovascular risk management, including, as appropriate, lipid control, diabetes management, antithrombotic therapy, smoking cessation, exercise, and limited sodium intake. Many patients will require more than 1 drug to achieve blood pressure goals. For specific advice on goals and management, see published guidelines, such as those of the National High Blood Pressure Education Program's Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC).

Numerous antihypertensive drugs, from a variety of pharmacologic classes and with different mechanisms of action, have been shown in randomized controlled trials to reduce cardiovascular morbidity and mortality, and it can be concluded that it is blood pressure reduction, and not some other pharmacologic property of the drugs, that is largely responsible for those benefits. The largest and most consistent cardiovascular outcome benefit has been a reduction in the risk of stroke, but reductions in myocardial infarction and cardiovascular mortality also have been seen regularly.

Elevated systolic or diastolic pressure causes increased cardiovascular risk, and the absolute risk increase per mmHg is greater at higher blood pressures, so that even modest reductions of severe hypertension can provide substantial benefit. Relative risk reduction from blood pressure reduction is similar across populations with varying absolute risk, so the absolute benefit is greater in patients who are at higher risk independent of their hypertension (for example, patients with diabetes or hyperlipidemia), and such patients would be expected to benefit from more aggressive treatment to a lower blood pressure goal.

Some antihypertensive drugs have smaller blood pressure effects (as monotherapy) in black patients, and many antihypertensive drugs have additional approved indications and effects (e.g., on angina, heart failure, or diabetic kidney disease). These considerations may guide selection of therapy.

Metoprolol tartrate tablets may be administered with other antihypertensive agents.

1.2 Angina Pectoris

Metoprolol tartrate tablets are indicated in the long-term treatment of angina pectoris, to reduce angina attacks and to improve exercise tolerance.

1.3 Myocardial Infarction

Metoprolol tartrate tablets are indicated in the treatment of hemodynamically stable patients with definite or suspected acute myocardial infarction to reduce cardiovascular mortality when used alone or in conjunction with intravenous metoprolol.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1 Hypertension

Individualize the dosage of metoprolol tartrate tablets. Metoprolol tartrate tablets should be taken with or immediately following meals. The usual initial dosage is 100 mg daily in single or divided doses. Adjust dosage at weekly (or longer) intervals until optimum blood pressure reduction is achieved. In general, the maximum effect of any given dosage level will be apparent after 1 week of therapy. The effective dosage range of metoprolol tartrate tablets is 100 mg to 450 mg per day. Dosages above 450 mg per day have not been studied. While once-daily dosing can maintain a reduction in blood pressure throughout the day, lower doses (especially 100 mg) may not maintain a full effect at the end of the 24-hour period. Larger or more frequent daily doses may be required. Measure blood pressure near the end of the dosing interval to determine whether satisfactory control is being maintained throughout the day.

2.2 Angina Pectoris

The dosage of metoprolol tartrate tablets should be individualized. Metoprolol tartrate tablets should be taken with or immediately following meals.

The usual initial dosage is 100 mg daily, given in two divided doses. Gradually increase the dosage at weekly intervals until optimum clinical response has been obtained or there is a pronounced slowing of the heart rate. The effective dosage range of metoprolol tartrate tablets is 100 to 400 mg per day. Dosages above 400 mg per day have not been studied. If treatment is to be discontinued, reduce the dosage gradually over a period of 1 - 2 weeks.

2.3 Myocardial Infarction

See prescribing information of intravenous metoprolol for dosage instructions for intravenous therapy.

In patients who tolerate the full intravenous dose, initiate metoprolol tartrate tablets, 50 mg every 6 hours, 15 minutes after the last intravenous dose of metoprolol and continue for 48 hours. In the case of intolerance, reduce dose to 25 mg and administer for 48 hours. Titrate, based on tolerability, to a maintenance dosage of 100 mg twice daily. Continue therapy for at least 3 months. Although the efficacy of metoprolol tartrate tablets beyond 3 months has not been conclusively established, data from studies with other beta-blockers suggest that treatment should be continued for 1 to 3 years.

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	metoprolol	C

（2021 年 4 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

〈メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「NIG」〉

メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「NIG」の粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は開始時には白色フィルム片を含む白色の粉末であり、2 週後白色フィルム片を含む白色の粉末（部分的に吸湿による塊が認められたが、軽い力で粉末となった。）であった。

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光・開放］

試験項目	ロット番号	保存期間		
		開始時	2 週	4 週
性状	624002	白色フィルム片を含む白色の粉末	白色フィルム片を含む白色の粉末※	白色フィルム片を含む白色の粉末※
残存率（%）	624002	100	93.5	94.2

※：部分的に吸湿による塊が認められたが、軽い力で粉末となった。

〈メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「NIG」〉

メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「NIG」の粉砕物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色フィルム片を含む白色の粉末であった。

● 粉砕物　25℃・75%RH［遮光・開放］

試験項目	保存期間		
	開始時	2 週	4 週
性状	白色フィルム片を含む白色の粉末	白色フィルム片を含む白色の粉末	白色フィルム片を含む白色の粉末
残存率（%）	100	99.4	97.6

（2）崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

〈メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「NIG」〉

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。充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。

上記の操作で充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。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

2）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「NIG」	破壊した検体を用いて試験したとき 5 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。

〈メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「NIG」〉

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。充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。

上記の操作で充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。注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

2）試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「NIG」	破壊した検体を用いて試験したとき 5 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