

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「NIG」
メトプロロール酒石酸塩錠40mg「NIG」
Metoprolol Tartrate Tab.

剤形	フィルムコーティング錠		
製剤の規制区分	劇薬，処方箋医薬品 (注意－医師等の処方箋により使用すること)		
規格・含量	錠 20mg：1錠中メトプロロール酒石酸塩 20 mg 含有 錠 40mg：1錠中メトプロロール酒石酸塩 40 mg 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・発売年月日		20mg	40mg
	承認年月日	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
	販売年月日	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	販売：武田薬品工業株式会社 発売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工岐阜工場株式会社		
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2022年12月改訂（第18版，承継に伴う改訂）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は，医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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ホームページ（<https://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式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が添付文書を補完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、添付文書で赤枠・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月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	12
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群 ...	12
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	12
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	13
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	13
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	15
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	15
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	15
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	15
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	16
7. CAS 登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	16
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	16
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	17
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	17
3. 有効成分の確認試験法	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..	17
4. 有効成分の定量法	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	17
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	17
1. 剤形	4	5. 慎重投与内容とその理由	18
2. 製剤の組成	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	18
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	7. 相互作用	19
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	8. 副作用	21
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	9. 高齢者への投与	21
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	22
7. 溶出性	8	11. 小児等への投与	22
8. 生物学的試験法	10	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	10	13. 過量投与	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	10	14. 適用上の注意	22
11. 力価	10	15. その他の注意	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	10	16. その他	22
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	10	IX. 非臨床試験に関する項目	23
14. その他	10	1. 薬理試験	23
V. 治療に関する項目	11	2. 毒性試験	23
1. 効能又は効果	11	X. 管理的事項に関する項目	24
2. 用法及び用量	11	1. 規制区分	24
3. 臨床成績	11		

2.	有効期間又は使用期限.....	24
3.	貯法・保存条件	24
4.	薬剤取扱い上の注意点.....	24
5.	承認条件等.....	24
6.	包装.....	24
7.	容器の材質.....	25
8.	同一成分・同効薬.....	25
9.	国際誕生年月日	25
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	25
11.	薬価基準収載年月日	25
12.	効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容.....	26
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容.....	26
14.	再審査期間.....	26
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	26
16.	各種コード.....	26
17.	保険給付上の注意.....	26
X I.	文献	27
1.	引用文献	27
2.	その他の参考文献.....	27
X II.	参考資料	28
1.	主な外国での発売状況.....	28
2.	海外における臨床支援情報	30
X III.	備考	31
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.....	31
2.	その他の関連資料.....	33

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日に承認を取得し、「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・製剤学的特性

- (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（頻度不明）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。

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 Tab.

(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)

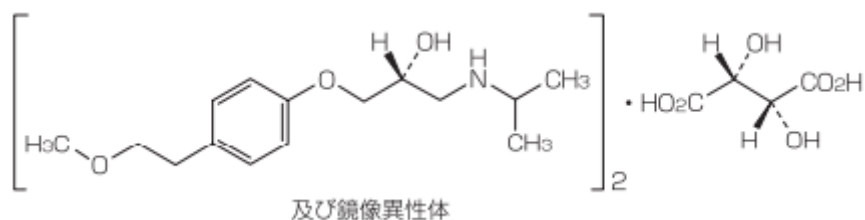
(2) 洋名 (命名法)

Metoprolol Tartrate (JAN)

(3) ステム

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



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-[4-(2-Methoxyethyl)phenoxy]-3-[(1-methylethyl)aminol]propan-2-ol hemi-

(2*R*,3*R*)-tartrate (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名：酒石酸メトプロロール

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。(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

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

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +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

(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、乾燥したものに付き、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。

4. 有効成分の定量法

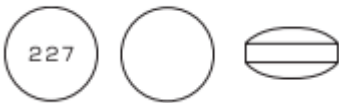
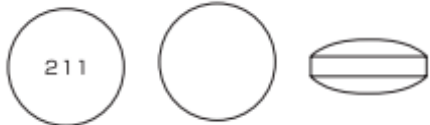
電位差滴定法

本品の酢酸で溶かし、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, 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」
性状	白色のフィルムコーティング錠	
外形		
直径(mm)	6.1	7.6
厚さ(mm)	3.3	3.5
質量(mg)	93	155
識別コード (PTP)	t227 20mg	t211 40mg

(2) 製剤の物性

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(3) 識別コード

(「IV. 1. (1) 剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分 (活性成分) の含量

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	メトプロロール酒石酸塩 40mg
添加物	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) 添加物

(「IV. 2. (1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

(3) その他

該当記載事項なし

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⁾

(1) 加速試験

加速試験（40℃，75%RH，6ヵ月）の結果，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」は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

◇メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「NIG」 加速試験 [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 <95~105%>	1ELJ1 1ELJ2 1ELJ3	100.5±0.6※ ₂	100.0±0.8※ ₂	100.4±0.8※ ₂	100.2±0.5※ ₂

※₁：表示量に対する含有率 (%)

※₂：平均値±標準偏差 (SD)

◇メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「NIG」 加速試験 [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	6ELJ1 6ELJ2 6ELJ3	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※	6ELJ1 6ELJ2 6ELJ3	適合	適合	適合	適合

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装の安定性試験

◇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 ヶ月
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 ヶ月
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」 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 ヶ月
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 ヶ月
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」 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

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)

該当資料なし

7. 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」の溶出性は、日本薬局方に定められた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
メトプロロール酒石酸塩錠 (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

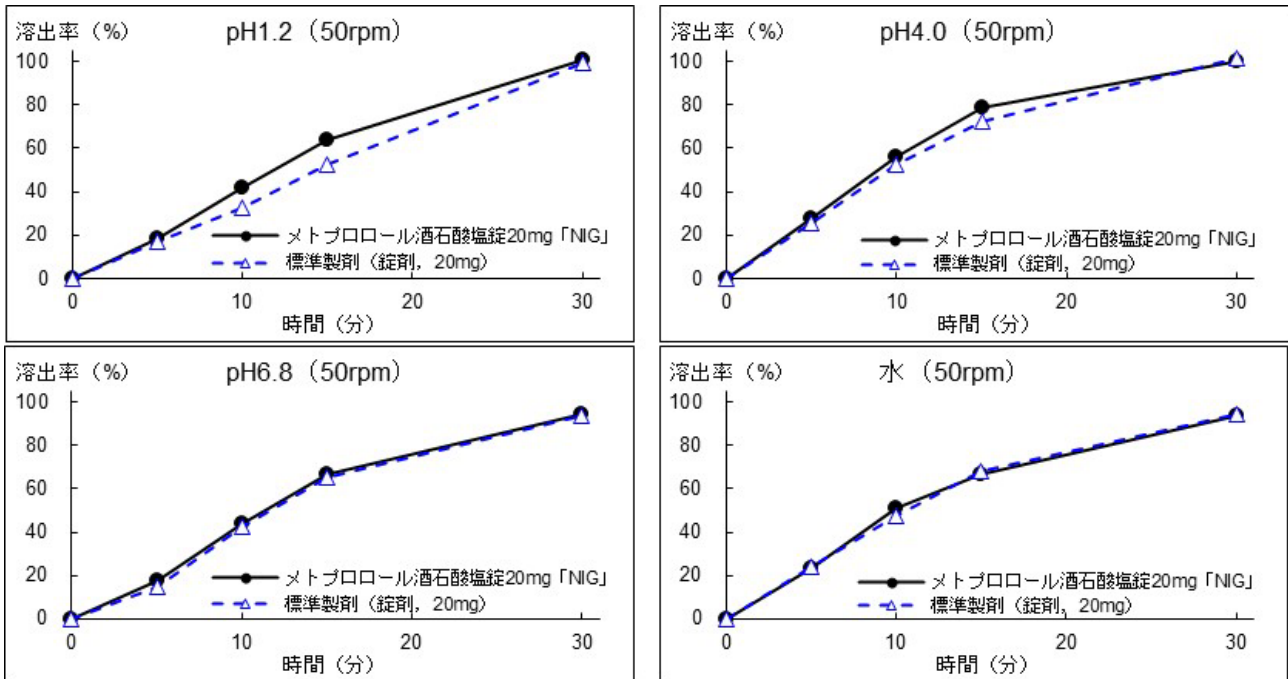
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[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)



<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

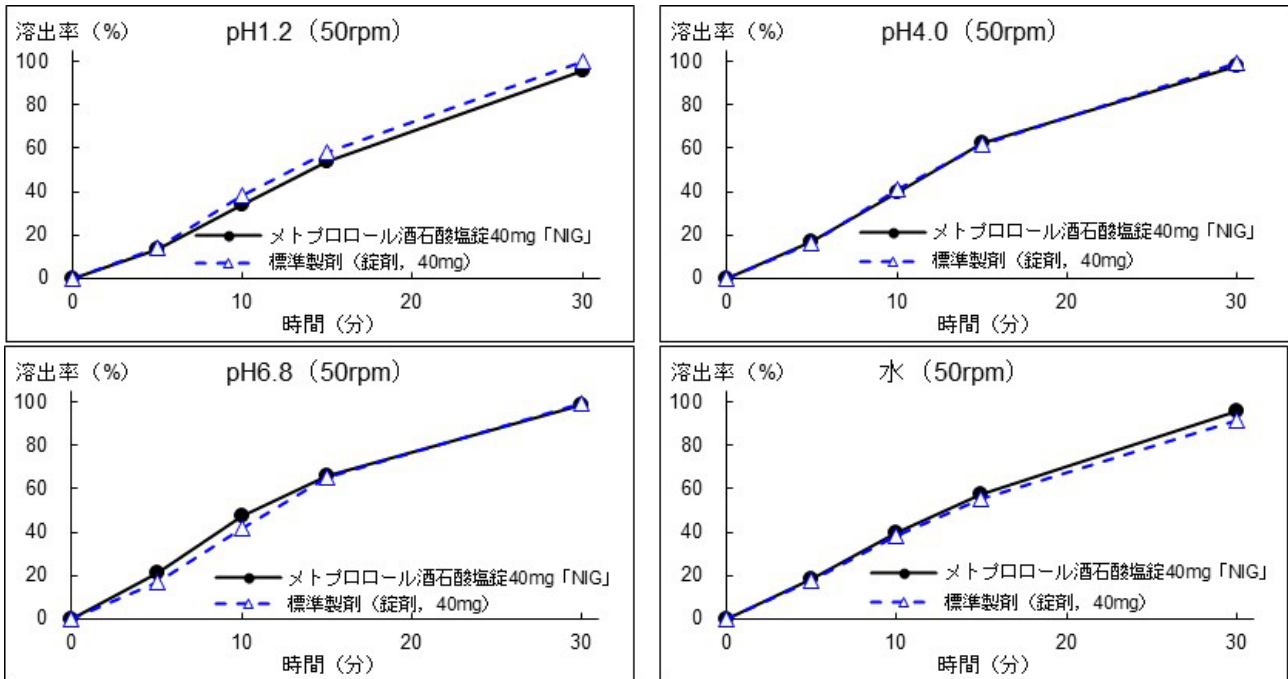
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[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)



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

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するとき、波長 274~278nm 及び 281~285nm に吸収の極大を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

検出器：紫外吸光光度計

移動相：過塩素酸ナトリウム、水、アセトニトリル混液

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

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. 用法及び用量

- ◎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60～120mg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。

〈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

アテノロール、ビソプロロールフマル酸塩、ベタキソロール塩酸塩等の選択的 β 遮断薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

メトプロロール酒石酸塩は、アドレナリン β_1 受容体の選択的遮断薬である。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。

(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

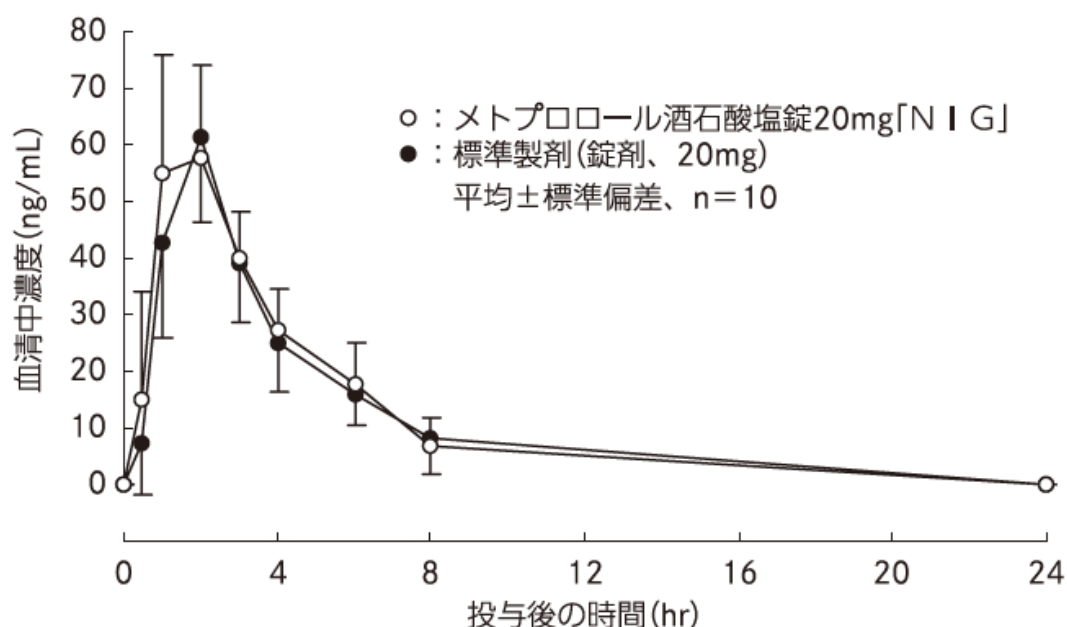
(「VII. 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

<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」と標準製剤を、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。



[薬物速度論的パラメータ]

	投与量 (mg)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T1/2 (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
標準製剤 (錠剤、20mg)	40	282±49	64±12	1.7±0.5	3.2±1.4

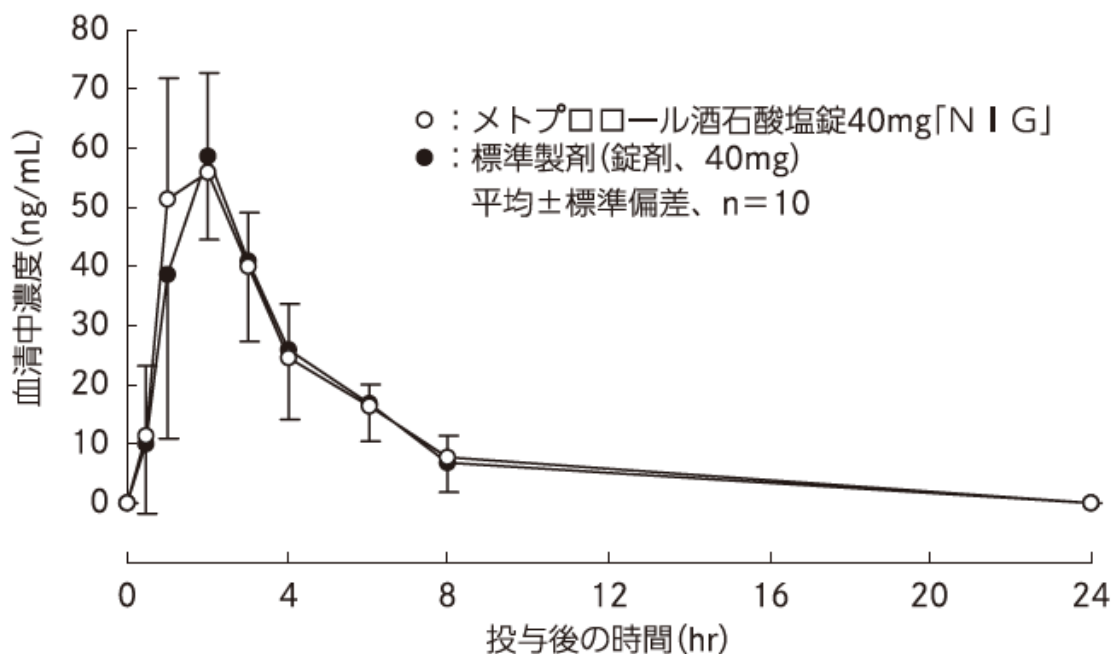
(平均±標準偏差、n=10)

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 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。



[薬物速度論的パラメータ]

	投与量 (mg)	判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T1/2 (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
標準製剤 (錠剤, 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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

(「VIII. 7. 相互作用」の項参照)

(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

(「VIII. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII. 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」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

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

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。

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(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

記載事項なし

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婦人（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

（「Ⅴ. 2. 用法及び用量」の項参照）

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

- (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

記載事項なし

(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 キノジン 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ため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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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

(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（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

	頻度不明
眼 ^{注1)}	視覚障害（霧視等），涙液分泌減少，結膜炎
過敏症 ^{注1)}	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2)} ，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	倦怠感，胸部圧迫感，浮腫，トリグリセライドの上昇，疲労感，耳鳴，性欲減退，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。

注2) 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

1) **禁忌**：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) **その他の副作用**：過敏症（発疹（乾癬型等），そう痒，光線過敏症）があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 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

- (1) **妊婦等**：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。〔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**：授乳中の婦人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

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

該当記載事項なし

13. 過量投与

- (1) **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。
- (2) **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

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）

15. 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との報告がある。

16. その他

該当記載事項なし

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

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	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. 有効期間又は使用期限

外装に表示の使用期限内に使用すること。(3年：安定性試験結果に基づく)

3. 貯法・保存条件

室温・気密容器保存

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

(「X. 1. 規制区分」，「X. 3. 貯法・保存条件」の項参照)

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

くすりのしおり：有

患者向医薬品ガイド：有

(「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」の項参照)

(3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

販売名	PTP 包装
メトプロロール酒石酸塩錠 20mg「NIG」	100錠(10錠×10)
メトプロロール酒石酸塩錠 40mg「NIG」	100錠(10錠×10)

7. 容器の材質

PTP 包装：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

8. 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・40mg

同効薬：アテノロール，ビソプロロールフマル酸塩，ベタキソロール塩酸塩等

9. 国際誕生年月日

不明

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	承認年月日	承認番号
メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「NIG」	2014年12月15日	22600AMX01340000
メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「NIG」		22600AMX01341000

旧販売名	承認年月日	承認番号
メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「テバ」	2014年12月15日	22600AMX01340000
メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「テバ」		22600AMX01341000

旧販売名	承認年月日	承認番号
メトプリック錠 20mg	1990年9月12日	(02AM)0906
メトプリック錠 40mg		(02AM)0907

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「NIG」	2022年12月9日
メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「NIG」	

旧販売名	薬価基準収載年月日
メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「テバ」	2015年6月19日
メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「テバ」	

旧販売名	薬価基準収載年月日
メトプリック錠 20mg	1992年7月10日
メトプリック錠 40mg	

12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

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

該当しない

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，投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT (9桁) コード
メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「NIG」	2149010F1017 (統一収載コード)	620290113	102901713
メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「NIG」	2149010F2013 (統一収載コード)	621366722	113667822

旧販売名	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT (9桁) コード
メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「テバ」	2149010F1017 (統一収載コード)	620290102	102901712
メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「テバ」	2149010F2013 (統一収載コード)	621366703	113667821

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) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十六改正日本薬局方解説書 C4897, 廣川書店, 東京 (2011)
- 4) 日医工岐阜工場株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

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・効果, 用法・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・効果	用法・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。

<FDA (USA) , 2022年12月検索>

国名	米国
会社名	Alembic Pharmaceuticals Inc.
販売名	METOPROLOL TARTRATE- metoprolol tablet
剤形・規格	25mg, 50mg, 100mg
INDICATIONS AND USAGE ・ Hypertension Metoprolol tartrate tablets are indicated for the treatment of hypertension. They may be used alone or in combination with other antihypertensive agents. ・ Angina Pectoris Metoprolol tartrate tablets are indicated in the long-term treatment of angina pectoris. Myocardial Infarction	
DOSAGE AND ADMINISTRATION ・ Hypertension Individualize the dosage of metoprolol tablets. Metoprolol tartrate tablets should be taken with or immediately following meals. The usual initial dosage of metoprolol tartrate tablets is 100 mg daily in single or divided doses, whether used alone or added to a diuretic. Increase the 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 one week of therapy. The effective dosage range of metoprolol tartrate tablets is 100 to 450 mg per day. Dosages above 450 mg per day have not been studied. While once daily dosing is effective and 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, and larger or more frequent daily doses may be required. 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. Beta1 selectivity diminishes as the dose of metoprolol is increased. ・ 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 of metoprolol tartrate tablets is 100 mg daily, given in two divided doses, gradually increased at weekly intervals until optimum clinical response	

has been obtained or there is 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, gradually decrease the dosage over a period of 1 to 2 weeks (see WARNINGS).

- Myocardial Infarction

Early Treatment: During the early phase of definite or suspected acute myocardial infarction, treatment with metoprolol tartrate tablets can be initiated as soon as possible after the patient's arrival in the hospital. Such treatment should be initiated in a coronary care or similar unit immediately after the patient's hemodynamic condition has stabilized.

Begin treatment in this early phase should begin with the intravenous administration of three bolus injections of 5 mg of metoprolol tartrate each; the injections should be given at approximately 2 minute intervals. During the intravenous administration of metoprolol, monitor blood pressure, heart rate, and electrocardiogram.

In patients who tolerate the full intravenous dose (15 mg), initiate metoprolol tartrate tablets, 50 mg every 6 hours, 15 minutes after the last intravenous dose and continue for 48 hours. Thereafter, the maintenance dosage is 100 mg twice daily (see Late Treatment below).

Start patients who appear not to tolerate the full intravenous dose on metoprolol tablets either 25 mg or 50 mg every 6 hours (depending on the degree of intolerance) 15 minutes after the last intravenous dose or as soon as their clinical condition allows. In patients with severe intolerance, discontinue metoprolol (see WARNINGS).

Late Treatment: Start patients with contraindications to treatment during the early phase of suspected or definite myocardial infarction, patients who appear not to tolerate the full early treatment, and patients in whom the physician wishes to delay therapy for any other reason on metoprolol tartrate tablets, 100 mg twice daily, as soon as their clinical condition allows. Continue therapy for at least 3 months. Although the efficacy of metoprolol 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の通過性

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°C 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。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°C 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。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

なし