

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2008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**

**メルコモン<sup>®</sup>錠20mg**

MELUCOMON

剤形	錠剤(フィルムコーティング錠)
製剤の規制区分	劇薬、処方せん医薬品(注意—医師等の処方せんにより使用すること)
規格・含量	1錠中にメトプロロール酒石酸塩(日局)を20mg含有する。
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	製造販売承認年月日:1991年 6月25日 薬価基準収載年月日:1992年 7月10日 発売年月日:1992年 7月10日
開発・製造販売(輸入) 提携・販売会社名	製造販売元:辰巳化学株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	辰巳化学株式会社 薬事学術・安全管理部 TEL:076-247-2132 FAX:076-247-5740 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.tatsumi-kagaku.com">http://www.tatsumi-kagaku.com</a>

本IFは2009年12月改訂(第7版)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

## I F 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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F記載要領の改訂が行われた。

更に10年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成20年9月に日病薬医薬情報委員会において新たなI F記載要領が策定された。

### 2. I Fとは

I F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I F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I F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。

#### [I F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。
- ②I F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「I F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。

#### [I Fの作成]

- ①I F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。
- ②I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI Fの主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。

- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領2008」（以下、「IF記載要領2008」と略す）により作成されたIFは、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IFの発行]

- ①「IF記載要領2008」は、平成21年4月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF記載要領2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合にはIFが改訂される。

### 3. IFの利用にあたって

「IF記載要領2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のIFについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

IFを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IFは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IFがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

（2008年9月）

# 目 次

I. 概要に関する項目	1
II. 名称に関する項目	2
III. 有効成分に関する項目	3
IV. 製剤に関する項目	4
V. 治療に関する項目	10
VI. 薬効薬理に関する項目	11
VII. 薬物動態に関する項目	12
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	16
IX. 非臨床試験に関する項目	21
X. 管理的事項に関する項目	22
X I. 文献	24
X II. 参考資料	24
X III. 備考	24

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

メトプロロール酒石酸塩は、 $\beta$ 遮断薬であり、本邦では1983年に上市されている。  
メルコモン錠20mgは、辰巳化学株式会社が後発医薬品として開発を企画し、薬発第698号（1980年5月30日）に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、1991年6月に承認を得て、1992年7月発売に至った。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 本剤はメトプロロール酒石酸塩を有効成分とする白色～微黄白色フィルムコーティング錠である。
- 重大な副作用として心原性ショック、うっ血性心不全、房室ブロック、徐脈、洞機能不全、喘息症状の誘発・悪化、肝機能障害、黄疸があらわれることがある。

## II. 名称に関する項目

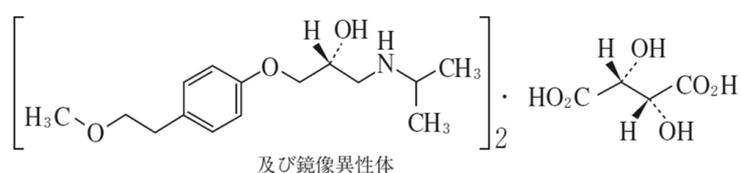
### 1. 販売名

- (1) 和名：メルコモン錠20mg
- (2) 洋名：MELUCOMON Tablets 20mg
- (3) 名称の由来：なし

### 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： $\beta$ -adrenoceptor antagonists：-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-Isopropylamino-3-[4-(2-methoxyethyl)phenoxy]propan-2-ol hemi-(2*R*, 3*R*)-tartrate

### 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

なし

### 7. CAS登録番号

56392-17-7 (Metoprolol Tartrate)

### 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

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

該当資料なし

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法

日局「メトプロロール酒石酸塩」の確認試験法による。

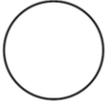
#### 4. 有効成分の定量法

日局「メトプロロール酒石酸塩」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 剤形の区別、規格及び性状

	外 形			色 調 剤 形	識別コード
	直径 (mm)	厚さ (mm)	重量 (mg)		
メルコモン錠 20mg	 6.1	 3.0	 93	白色～微黄白色 フィルム コーティング錠	Tu ME

#### (2) 製剤の物性

#### (3) 識別コード

	本体	包装材料
メルコモン錠20mg	Tu ME	Tu ME-020

#### (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等 該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量

1錠中にメトプロロール酒石酸塩（日局）を20mg含有する。

#### (2) 添加物

乳糖水和物、セルロース、クロスカルメロースナトリウム、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、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、カルナウバロウ

#### (3) その他

該当資料なし

### 3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

### 4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>1)</sup>

#### <加速試験>

加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、メルコモン錠20mg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。

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、PTP包装

	規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色～微黄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	変化なし	変化なし	類白色のフィルムコーティング錠
確認試験	(1)～(3)	適	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法の崩壊試験法	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の93.0～107.0%を含む	102.1 101.3 100.2	101.3 101.3 101.0	101.4 99.0 101.0	101.3 101.0 101.7

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 沈殿反応：淡赤色の沈殿を生じる
- (2) 吸収極大：波長273～275nmに吸収の極大を示す
- (3) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットのRf値は等しい

試験条件：40℃、相対湿度75%、6ヵ月、バラ包装（ポリエチレン袋＋金属缶）

	規格	試験開始時	2ヵ月後	4ヵ月後	6ヵ月後
性状	白色～微黄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	変化なし	変化なし	類白色のフィルムコーティング錠
確認試験	(1)～(3)	適	適	適	適
崩壊試験	日局一般試験法の崩壊試験法	適	適	適	適
定量 (%)	表示量の93.0～107.0%を含む	102.1 101.3 100.2	99.0 99.9 100.6	102.2 99.1 101.3	100.5 101.3 100.2

(3ロット、各ロットn=3)

- (1) 沈殿反応：淡赤色の沈殿を生じる
- (2) 吸収極大：波長273～275nmに吸収の極大を示す
- (3) TLC：試料溶液及び標準溶液から得られたスポットのRf値は等しい

<無包装状態での安定性試験>

メルコモン錠20mgについて、温度、湿度、光に対する無包装状態での安定性試験結果を以下に示す。

【温度に対する安定性試験結果】

試験条件：40±2℃、3ヵ月、遮光・気密ガラス瓶

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	白色～微黄白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度 (kg)	5.7 (100.0%)	7.6 (133.3%)	7.5 (131.6%)	7.1 (124.6%)	◎
溶出 (%)	92.9 96.5 96.3 96.0 93.8 95.9	93.0 93.1 94.1 94.1 94.3 94.5	94.0 94.7 93.6 93.9 93.6 93.8	95.4 95.4 93.9 94.0 91.5 91.5	◎
含量 (%)	101.0 (100.0%)	98.5 (97.5%)	99.2 (98.2%)	99.4 (98.4%)	◎

( ) は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化なし

【湿度に対する安定性試験結果】

試験条件：25±1℃、75%RH±5%、3ヵ月、遮光・開放

	試験開始時	1ヵ月後	2ヵ月後	3ヵ月後	判定
外観	白色～微黄白色の フィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし	◎
硬度 (kg)	5.7 (100.0%)	3.4 (59.6%)	4.1 (71.9%)	3.9 (68.4%)	○
溶出 (%)	92.9 96.5 96.3 96.0 93.8 95.9	93.7 93.9 93.7 94.0 93.5 93.5	94.5 94.6 95.4 95.5 93.7 93.4	95.7 95.5 94.0 93.7 84.7 84.8	◎
含量 (%)	101.0 (100.0%)	100.1 (99.1%)	100.2 (99.2%)	99.9 (98.9%)	◎

( ) は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度n=10、溶出n=6、含量n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり(規格内)

【光に対する安定性試験結果】

試験条件：温湿度なりゆき、曝光量60万lux・hr

	試験開始時	60万lux・hr	判定
外観	白色～微黄白色の フィルムコーティング錠	変化なし	◎
硬度 (kg)	5.7 (100.0%)	7.0 (122.8%)	◎
溶出 (%)	92.9      96.5 96.3      96.0 93.8      95.9	93.5      95.3 93.9      93.7 92.8      94.5	◎
含量 (%)	101.0 (100.0%)	97.6 (96.6%)	○

( ) は開始時を100%として換算した数値

(1ロット、硬度 n=10、溶出 n=6、含量 n=3 硬度及び含量は平均値を記載)

総合評価：変化あり（規格内）

※無包装状態での安定性試験結果を以下のように評価した。

・評価基準

分類	評価基準	判定
変化なし	【外観】 外観上の変化を、ほとんど認めない場合 【硬度】 硬度低下が40%未満の場合 【溶出】 規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%未満の場合	◎
変化あり (規格内)	【外観】 わずかな色調変化（退色等）等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合 【硬度】 硬度低下が40%以上で、規格値内の場合 【含量】 含量低下が3%以上で、規格値内の場合	○
変化あり (規格外)	【外観】 形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合 【硬度】 規格値外の場合 【溶出】 規格値外の場合 【含量】 規格値外の場合	△

1999年8月20日付「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について（答申）」（日本病院薬剤師会）一部改変

・総合評価

分類	評価基準
変化なし	全ての測定項目で変化なし
変化あり（規格内）	いずれかの測定項目で「規格内」の変化を認める
変化あり（規格外）	いずれかの測定項目で「規格外」の変化を認める

5. 調製法及び溶解後の安全性

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<sup>2)</sup>

### 【溶出挙動における類似性】

(「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：1998年7月15日付 医薬発第634号」)

試験方法 : 日本薬局方一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900 mL

温度 : 37 °C ± 0.5 °C

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方崩壊試験第1液

pH4.0 = 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (0.05mol/L)

pH6.8 = 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液 (1→2)

水 = 日本薬局方精製水

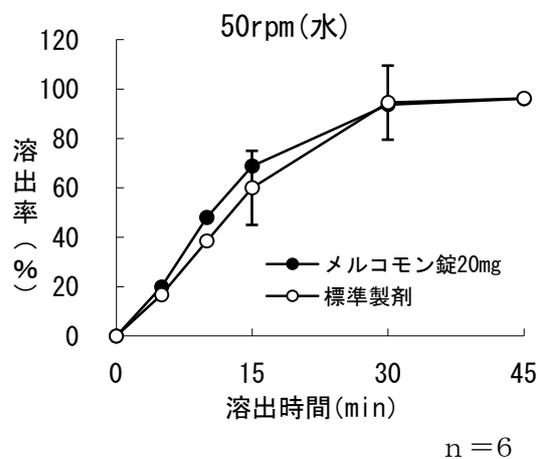
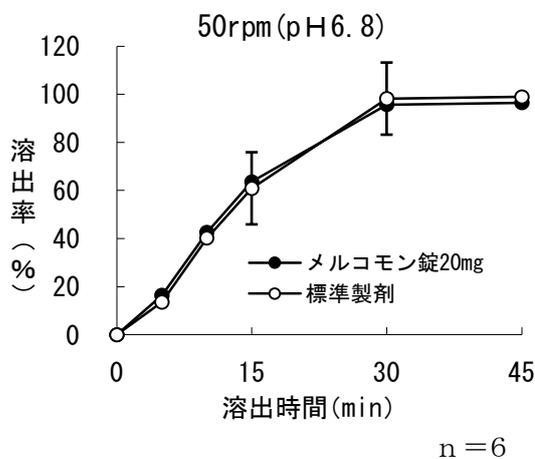
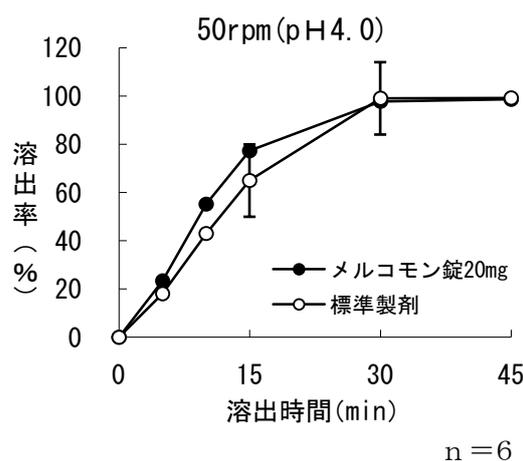
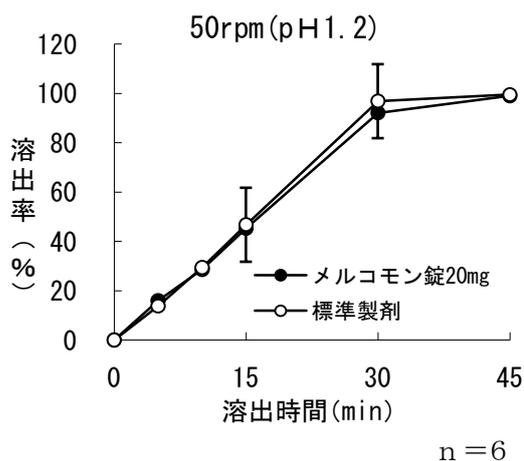
回転数 : 50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

標準剤の平均溶出率が85%を越えた時点で、試験を終了することができる。

判定基準

pH1.2、pH4.0、pH6.8、水

標準剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点 (15分及び30分) において、試験剤の平均溶出率は標準剤の平均溶出率 ± 15% の範囲にある。



○ 標準剤の平均溶出率 ± 15%

表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、20mg)	メルコモン錠20mg	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	46.8	45.3	範囲内
			30分	96.9	92.1	範囲内
		pH4.0	15分	65.0	77.3	範囲内
			30分	99.1	97.8	範囲内
		pH6.8	15分	60.9	63.6	範囲内
			30分	98.2	95.7	範囲内
		水	15分	60.0	68.8	範囲内
			30分	94.5	93.7	範囲内

(n=6)

**【公的溶出規格への適合】**

メルコモン錠20mgは、日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格に適合していることが確認されている。

**8. 生物学的試験法**

該当しない

**9. 製剤中の有効成分の確認試験法**

日局「メトプロロール酒石酸塩錠」の確認試験法による。

**10. 製剤中の有効成分の定量法**

日局「メトプロロール酒石酸塩錠」の定量法による。

**11. 力価**

該当しない

**12. 混入する可能性のある夾雑物**

該当資料なし

**13. 治療上注意が必要な容器に関する情報**

該当しない

**14. その他**

該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- 本態性高血圧症（軽症～中等症）
- 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。

[用法及び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、 $\alpha$ -遮断剤で初期治療を行った後に本剤を投与し、**常に $\alpha$ -遮断剤を併用**すること。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ（2009年4月以降承認品目）

該当しない

#### (2) 臨床効果

該当資料なし

#### (3) 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### (4) 探索的試験：用量反応探索試験

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

$\beta$ 遮断薬

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序<sup>3)</sup>

交感神経 $\beta$ 遮断薬であるが、 $\beta_1$ -受容体選択性を有する。交感神経刺激あるいはイソプロテレノールなどの $\beta$ 作用薬による心臓機能促進を抑制する。 $\beta$ 遮断活性はプロプラノロールとほぼ同程度である。局所麻酔作用（膜安定化作用）は極めて弱く、内因性 $\beta$ 受容体刺激作用はない。血圧降下作用の機序としては、心臓抑制や腎からのレニン分泌抑制などが考えられている。

#### (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<sup>4)</sup>

	Tmax (hr)
メルコモン錠20mg	1.43±0.65

(Mean±S. D. ,n=14)

#### (3) 臨床試験で確認された血中濃度<sup>4)</sup>

##### 【生物学的同等性試験】

メトプロロール酒石酸塩製剤であるメルコモン錠20mgの医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又はメルコモン錠20mgを健康成人男子に単回経口投与し、血清中のメトプロロール酒石酸塩濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

##### ・試験デザイン

生物学的同等性に関する試験基準(薬発第698号 1980年5月30日)に準じ、非盲検下における2剤2期クロスオーバー法を用いる。

はじめの入院期間を第Ⅰ期とし、2回目の入院期間を第Ⅱ期とする。なお、第Ⅰ期と第Ⅱ期間の休薬期間は7日間とする。

##### ・投与条件

被験者に対して12時間の絶食下において、1錠中にメトプロロール酒石酸塩を20mg含有するメルコモン錠20mg 1錠又は標準製剤 1錠を水150mLの水とともに経口投与する。投与後4時間までは、絶食とする。

##### ・採血時点

第Ⅰ期及び第Ⅱ期ともに投与前、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8及び12時間後の10時点とする。採血量は1回につき7mLとする。

##### ・分析法：HPLC法

<薬物動態パラメータ>

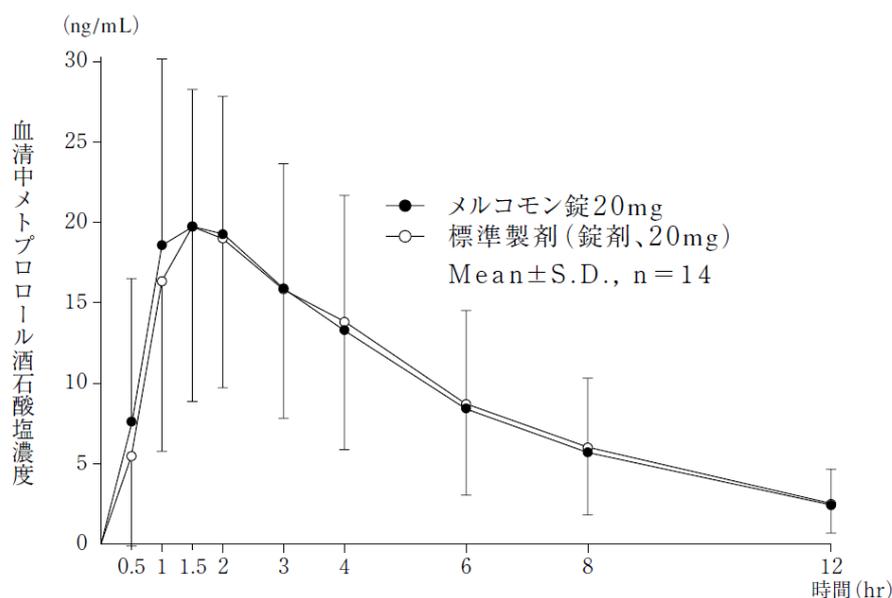
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0→12hr</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
メルコモン錠20mg	112.19± 56.94	22.46± 10.58	1.43±0.65	3.28±0.57
標準製剤 (錠剤、20mg)	112.00± 62.19	21.56± 10.06	1.68±0.67	3.19±0.48

(Mean±S. D., n=14)

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について95%信頼区間法にて統計解析を行った結果、±20%の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

表 メルコモン錠20mgと標準製剤との差の標準製剤に対する比率の95%信頼区間

	95%信頼区間
	±20%
AUC <sub>0→12hr</sub>	-8.78~8.45%
Cmax	-14.89~6.55%



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. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7. 相互作用」の項を参照すること。

(6) 母集団 (ポピュレーション) 解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

## 2. 薬物速度論的パラメータ

### (1) コンパートメントモデル

該当資料なし

### (2) 吸収速度定数

該当資料なし

### (3) バイオアベイラビリティ

VII. 1. (3)参照

### (4) 消失速度定数

該当資料なし

### (5) クリアランス

該当資料なし

### (6) 分布容積

該当資料なし

### (7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 3. 吸収

該当資料なし

## 4. 分布

### (1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

### (2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

### (4) 髄液への移行性

該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

### (2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

本剤は、主として肝代謝酵素CYP2D6で代謝されることから、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。

### (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. 透析等による除去率**

該当資料なし

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

### 1. 警告内容とその理由

該当しない

### 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1) 本剤の成分及び他のβ-遮断剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 糖尿病性ケトアシドーシス、代謝性アシドーシスのある患者〔本症でみられる心筋収縮力抑制を増強するおそれがある。〕
- (3) 高度の徐脈（著しい洞性徐脈）、房室ブロック（Ⅱ、Ⅲ度）、洞房ブロック、洞不全症候群のある患者〔心刺激伝導系を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (4) 心原性ショック、肺高血圧による右心不全、うっ血性心不全の患者〔心筋収縮力を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。〕
- (5) 低血圧症の患者〔降圧作用により症状を悪化させるおそれがある。〕
- (6) 重症の末梢循環障害（壊疽等）のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- (7) 未治療の褐色細胞腫の患者（〔用法及び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. 治療に関する項目」を参照すること。

### 5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者〔喘息等の症状を誘発・悪化させるおそれがあるので、気管支拡張剤を併用するなど慎重に投与すること。〕
- (2) うっ血性心不全のおそれのある患者〔心筋収縮力を抑制し、症状を誘発するおそれがあるので、観察を十分に行い、ジギタリス剤を併用するなど慎重に投与すること。〕
- (3) 低血糖症、コントロール不十分な糖尿病、長期間絶食状態の患者〔低血糖症状を起こしやすく、かつ低血糖の前駆症状である頻脈等の症状をマスクしやすいので血糖値に注意すること。〕
- (4) 重篤な肝障害・腎障害のある患者〔代謝又は排泄が遅延するおそれがある。〕
- (5) 徐脈、房室ブロック（Ⅰ度）のある患者〔心刺激伝導系を抑制し、症状を悪化させるおそれがあるので心機能に注意すること。〕（【禁忌】の項参照）
- (6) 異型狭心症の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- (7) 甲状腺中毒症の患者〔頻脈等の中毒症状をマスクすることがある。〕（「重要な基本的注意」の項参照）
- (8) 末梢循環障害（レイノー症候群、間欠性跛行症等）のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕（【禁忌】の項参照）
- (9) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (10) 小児（「小児等への投与」の項参照）

## 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 投与は少量より開始し、**長期投与**の場合は**心機能検査**（脈拍・血圧・心電図・X線等）を定期的に行うこと。特に**徐脈**になったとき及び**低血圧**を起こした場合には**減量又は中止**すること。また、必要に応じアトロピンを投与するなど対症療法を行うこと。なお、肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。
- (2) 類似化合物（プロプラノロール塩酸塩）使用中の**狭心症の患者**で急に投与を中止したとき、症状が悪化したり、**心筋梗塞**を起こした症例が報告されているので、**休薬を要する場合は徐々に減量**し、観察を十分に行うこと。また、患者に医師の指示なしに服薬を中止しないよう注意すること。  
狭心症以外の適用で投与する場合でも、特に高齢者においては同様の注意をすること。
- (3) **甲状腺中毒症の患者**では急に投与を中止すると、**症状を悪化**させることがあるので、**休薬を要する場合は徐々に減量**し、観察を十分に行うこと。
- (4) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。
- (5) **めまい、ふらつき**があらわれることがあるので、本剤投与中の患者（特に投与初期）には、**自動車の運転等危険を伴う機械の操作**に注意させること。

## 7. 相互作用

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

### (1) 併用禁忌とその理由

該当しない

### (2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
交感神経系に対し抑制的に作用する他の薬剤 レセルピン等	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 アミオダロン	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
麻酔剤 エーテル等	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 ニトログリセリン等	過度の降圧を来すおそれがあるので、用量に注意すること。	共に降圧作用を有するため。
シメチジン 選択的セロトニン再取り込み阻害剤 パロキセチン等 抗ヒスタミン剤 ジフェンヒドラミン等	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。
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。

## 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

#### (1) 重大な副作用（頻度不明）

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

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

### (3) その他の副作用

	頻度不明
眼 <sup>注)</sup>	霧視、涙液分泌減少、結膜炎
過敏症 <sup>注)</sup>	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（失神を伴うことがある。）、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
精神神経系	めまい・ふらつき、頭痛、不眠、眠気、抑うつ、悪夢、不安、幻覚、感覚異常、注意力障害、神経過敏、健忘、錯乱
消化器	悪心・嘔吐、腹痛、食欲不振、便秘、下痢、胸やけ、口渇、腹部膨満感
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇
その他	けん怠感、胸部圧迫感、浮腫、トリグリセライドの上昇、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) 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。

### (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（次の患者には投与しないこと）  
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<sup>注)</sup>：発疹（乾癬型等）、そう痒、光線過敏症  
注) 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。
3. 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。

## 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

該当資料なし

## 13. 過量投与

過量投与時には通常次のような処置が行われる。

過度の徐脈にはアトロピン硫酸塩水和物を静注し、効果不十分な場合には $\beta$ -刺激剤（イソプレナリン塩酸塩、オルシプレナリン硫酸塩等）を徐々に静注。低血圧には昇圧剤（アドレナリン、ドパミン等）を投与。心不全にはジギタリス製剤、利尿剤を投与。なお、グルカゴンの静注が有効な場合もある。気管支痙攣には $\beta_2$ -刺激剤（サルブタモール硫酸塩等）又はアミノフィリン水和物を静注。

これらの処置の間は患者を常に観察下におくこと。

## 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

$\beta$ -遮断剤服用中の患者では、他の薬剤によるアナフィラキシー反応がより重篤になることがあり、また、通常用量のアドレナリンによる治療に抵抗するとの報告がある。

## 16. その他

該当しない

## IX. 非臨床試験に関する項目

### 1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験 (「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：メルコモン錠20mg 劇薬、処方せん医薬品<sup>注)</sup>  
注意—医師等の処方せん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、処方せん医薬品

### 2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外装に表示（3年）

### 3. 貯法・保存条件

室温保存

### 4. 薬剤取扱い上の注意点

#### (1) 薬局での取り扱いについて

該当資料なし

#### (2) 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」を参照すること。

### 5. 承認条件等

該当しない

### 6. 包装

PTP包装：100錠、1, 200錠  
バラ包装：1, 200錠

### 7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミ箔、アルミ袋  
バラ包装：ポリエチレン袋、金属缶

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：セロケン錠20mg／錠40mg、ロプレソール錠20mg／錠40mg  
同 効 薬：アテノロール、ビソプロロールフマル酸塩など

### 9. 国際誕生年月日

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：1991年6月25日  
承認番号：(03AM)0424

### 11. 薬価基準収載年月日

1992年7月10日

### 12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

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. 投与期間制限医薬品に関する情報**

本剤は投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

**16. 各種コード**

販売名	HOT番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
メルコモン錠20mg	102901704	2149010F1092	612140686

**17. 保険給付上の注意**

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## **X I . 文献**

### **1. 引用文献**

- 1) 辰巳化学株式会社 社内資料 (安定性試験)
- 2) 辰巳化学株式会社 社内資料 (溶出試験)
- 3) 第十五改正 日本薬局方解説書
- 4) 辰巳化学株式会社 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**

### **2. 海外における臨床支援情報**

## **X III . 備考**

### **その他の関連資料**

なし



〒921-8164 金沢市久安3丁目406番地  
電話 (076) 247-1231 代表