

## 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

血管拡張性 $\beta_1$ 遮断薬

セリプロロール塩酸塩錠

セリプロロール塩酸塩錠 100mg 「NIG」

セリプロロール塩酸塩錠 200mg 「NIG」

Celiprolol Hydrochloride 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 <sup>注</sup> 注）注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	錠 100mg：1錠中セリプロロール塩酸塩 100mg 含有 錠 200mg：1錠中セリプロロール塩酸塩 200mg 含有
一般名	和名：セリプロロール塩酸塩 洋名：Celiprolol 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：2013年7月22日 薬価基準収載：2023年8月30日 販売開始：2000年7月7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 <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

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

<b>I. 概要に関する項目</b> .....	<b>1</b>	<b>VI. 薬効薬理に関する項目</b> .....	<b>13</b>
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	<b>VII. 薬物動態に関する項目</b> .....	<b>14</b>
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.....	16
6. RMP の概要.....	1	3. 母集団（ポピュレーション）解析.....	17
<b>II. 名称に関する項目</b> .....	<b>2</b>	4. 吸収.....	17
1. 販売名.....	2	5. 分布.....	17
2. 一般名.....	2	6. 代謝.....	17
3. 構造式又は示性式.....	2	7. 排泄.....	18
4. 分子式及び分子量.....	2	8. トランスポーターに関する情報.....	18
5. 化学名（命名法）又は本質.....	2	9. 透析等による除去率.....	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	2	10. 特定の背景を有する患者.....	18
<b>III. 有効成分に関する項目</b> .....	<b>3</b>	11. その他.....	18
1. 物理化学的性質.....	3	<b>VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目</b> .....	<b>19</b>
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.....	19
3. 有効成分の確認試験法、定量法.....	3	2. 禁忌内容とその理由.....	19
<b>IV. 製剤に関する項目</b> .....	<b>4</b>	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由 ...	19
1. 剤形.....	4	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由 ...	19
2. 製剤の組成.....	4	5. 重要な基本的注意とその理由.....	19
3. 添付溶解液の組成及び容量.....	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意.....	20
4. 力価.....	5	7. 相互作用.....	21
5. 混入する可能性のある夾雑物.....	5	8. 副作用.....	23
6. 製剤の各種条件下における安定性.....	5	9. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	23
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.....	24
10. 容器・包装.....	10	<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	<b>25</b>
11. 別途提供される資材類.....	10	1. 薬理試験.....	25
12. その他.....	10	2. 毒性試験.....	25
<b>V. 治療に関する項目</b> .....	<b>11</b>	<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	<b>26</b>
1. 効能又は効果.....	11	1. 規制区分.....	26
2. 効能又は効果に関連する注意.....	11	2. 有効期間.....	26
3. 用法及び用量.....	11	3. 包装状態での貯法.....	26
4. 用法及び用量に関連する注意.....	11	4. 取扱い上の注意点.....	26
5. 臨床成績.....	11	5. 患者向け資材.....	26

## 略 語 表

6. 同一成分・同効薬.....	26
7. 国際誕生年月日 .....	26
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.....	26
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.....	26
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容.....	27
11. 再審査期間 .....	27
12. 投薬期間制限に関する情報.....	27
13. 各種コード .....	27
14. 保険給付上の注意 .....	27
<b>X I . 文 献.....</b>	<b>28</b>
1. 引用文献 .....	28
2. その他の参考文献.....	28
<b>X II . 参 考 資 料.....</b>	<b>29</b>
1. 主な外国での発売状況.....	29
2. 海外における臨床支援情報 .....	29
<b>X III . 備 考.....</b>	<b>30</b>
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たつての参考情報.....	30
2. その他の関連資料.....	33

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 <sub>1/2</sub>	消失半減期

## I. 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

本剤は、セリプロロール塩酸塩を有効成分とする血管拡張性 $\beta_1$ 遮断薬である。

「セルトップ錠 100」及び「セルトップ錠 200」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て、2000年3月13日に承認を取得し、2000年7月7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）

再評価（品質再評価）の結果、「セルトップ錠 100」及び「セルトップ錠 200」は、2005年10月13日に薬事法第14条第2項各号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、2013年7月22日に販売名を「セルトップ錠 100」及び「セルトップ錠 200」から「セリプロロール塩酸塩錠 100mg「テバ」」及び「セリプロロール塩酸塩錠 200mg「テバ」」に変更の承認を得て、2013年12月13日から販売した。

2023年8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。

2023年8月30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、セリプロロール塩酸塩を有効成分とする血管拡張性 $\beta_1$ 遮断薬である。
- (2) 重大な副作用として、心不全、房室ブロック、洞房ブロックが報告されている。（「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

セリプロロール塩酸塩錠 100mg 「NIG」

セリプロロール塩酸塩錠 200mg 「NIG」

#### (2) 洋名

Celiprolol Hydrochloride Tablets

#### (3) 名称の由来

一般名より

### 2. 一般名

#### (1) 和名（命名法）

セリプロロール塩酸塩（JAN）

#### (2) 洋名（命名法）

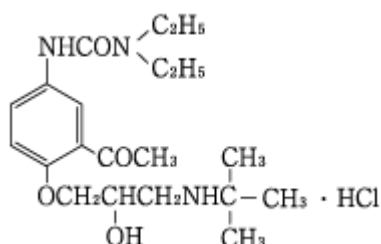
Celiprolol Hydrochloride（JAN、INN）

#### (3) ステム（stem）

アリア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：C<sub>20</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> · HCl

分子量：415.95

### 5. 化学名（命名法）又は本質

(±)-3-[3-Acetyl-4-[3-(*tert*-butylamino)-2-hydroxypropoxy]phenyl]-1,1-diethylurea hydrochloride  
(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

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

##### (2) 溶解性

水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

##### (3) 吸湿性

該当資料なし

##### (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：193～202℃(分解)

##### (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

水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

吸光度  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  (232nm)：659～701(換算した脱水物、2mg、0.01mol/L 塩酸試液、200mL)

本品 0.5g を水 10mL に溶かした液の pH は 5.9～7.0 である。

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

##### (1) 確認試験法

###### 1) 沈殿反応

本品の水溶液にライネッケ塩試液を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

###### 2) 沈殿反応

本品をエタノールに溶かし、2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を加えるとき、だいたい色の沈殿を生じる。

###### 3) 紫外可視吸光度測定法

本品の水溶液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長 229～233nm に吸収の極大を示す。

###### 4) 赤外吸収スペクトル測定法

臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3285 $\text{cm}^{-1}$ 、2976 $\text{cm}^{-1}$ 、2784 $\text{cm}^{-1}$ 、1669 $\text{cm}^{-1}$ 、1637 $\text{cm}^{-1}$  及び 1264 $\text{cm}^{-1}$  付近に吸収を認める。

###### 5) 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

本品を酢酸及び無水酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する。



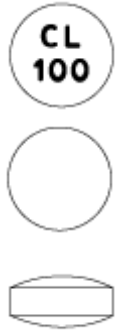
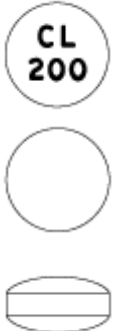
## IV. 製剤に関する項目

### 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	セリプロロール塩酸塩錠 100mg 「NIG」	セリプロロール塩酸塩錠 200mg 「NIG」
色・剤形	類白色のフィルムコーティング錠	
外形		
直径	8.1mm	9.6mm
厚さ	4.0mm	5.2mm
質量	200mg	345mg
識別コード (PTP)	t CL <span style="border: 1px solid black; padding: 2px;">100mg</span>	t CL <span style="background-color: black; color: white; padding: 2px;">200mg</span>

#### (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	セリプロロール塩酸塩錠 100mg 「NIG」	セリプロロール塩酸塩錠 200mg 「NIG」
有効成分	1錠中： セリプロロール塩酸塩 100mg	1錠中： セリプロロール塩酸塩 200mg
添加剤	酸化チタン、ステアリン酸マグネシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、 トウモロコシデンプン、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<sup>1)</sup>

#### (1) 加速試験

◇セリプロロール塩酸塩錠 100mg「NIG」 加速試験 40℃・75%RH [最終包装形態 (アルミ袋包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間		
		開始時	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <類白色のフィルムコーティング錠>	2NLT	適合	適合	適合
溶出性 (%) <45 分、80%以上>	2NLT	101.3~104.1	100.2~102.9	101.2~104.0
含量 (%) * <93.0~107.0%>	2NLT	99.0~101.3	101.1~102.5	100.7~102.2

※：表示量に対する含有率 (%)

◇セリプロロール塩酸塩錠 200mg「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	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <類白色のフィルムコーティング錠>	7NLT	適合	適合	適合
溶出性 (%) <45 分、80%以上>	7NLT	84.5~100.5	100.7~105.2	100.6~103.1
含量 (%) * <93.0~107.0%>	7NLT	99.0~99.6	99.1~100.4	100.4~101.1

※：表示量に対する含有率 (%)

#### (2) 無包装状態の安定性

◇セリプロロール塩酸塩錠 100mg「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 <類白色のフィルムコーティング錠>	574901	類白色のフィルム コーティング錠	類白色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) <45 分、80%以上>	574901	102.9~104.5	101.3~102.1
残存率 (%)	574901	100	100.3
(参考値) 硬度 (kg)	574901	18.3	18.8

◇セリプロロール塩酸塩錠 100mg「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 ＜類白色のフィルムコーティング錠＞	574901	類白色のフィルム コーティング錠	類白色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) ＜45 分、80%以上＞	574901	102.9～104.5	100.4～102.2
残存率 (%)	574901	100	101.2
(参考値) 硬度 (kg)	574901	18.3	16.7

◇セリプロロール塩酸塩錠 100mg「NIG」 無包装 曝光 [透明気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 ＜類白色のフィルムコーティング錠＞	574901	類白色のフィルム コーティング錠	類白色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) ＜45 分、80%以上＞	574901	102.9～104.5	102.9～104.0
残存率 (%)	574901	100	99.5
(参考値) 硬度 (kg)	574901	18.3	18.6

◇セリプロロール塩酸塩錠 200mg「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 ＜類白色のフィルムコーティング錠＞	582802	類白色のフィルム コーティング錠	類白色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) ＜45 分、80%以上＞	582802	97.2～102.7	100.6～102.0
残存率 (%)	582802	100	99.3
(参考値) 硬度 (kg)	582802	20.3	20.4

◇セリプロロール塩酸塩錠 200mg「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 ＜類白色のフィルムコーティング錠＞	582802	類白色のフィルム コーティング錠	類白色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) ＜45 分、80%以上＞	582802	97.2～102.7	99.6～103.0
残存率 (%)	582802	100	99.2
(参考値) 硬度 (kg)	582802	20.3	18.4

◇セリプロロール塩酸塩錠 200mg「NIG」 無包装 曝光 [透明気密容器]

試験項目 ＜規格＞	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状 ＜類白色のフィルムコーティング錠＞	582802	類白色のフィルム コーティング錠	類白色のフィルム コーティング錠
溶出性 (%) ＜45 分、80%以上＞	582802	97.2～102.7	95.5～103.0
残存率 (%)	582802	100	99.6
(参考値) 硬度 (kg)	582802	20.3	18.5

## 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

セリプロロール塩酸塩錠 100mg「NIG」及びセリプロロール塩酸塩錠 200mg「NIG」の溶出性は、日本薬局方外医薬品規格第3部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、溶出試験法第2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
100mg	45分	80%以上
200mg	45分	80%以上

(2) 溶出試験<sup>2)</sup>

<セリプロロール塩酸塩錠 100mg「NIG」>

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号別添)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

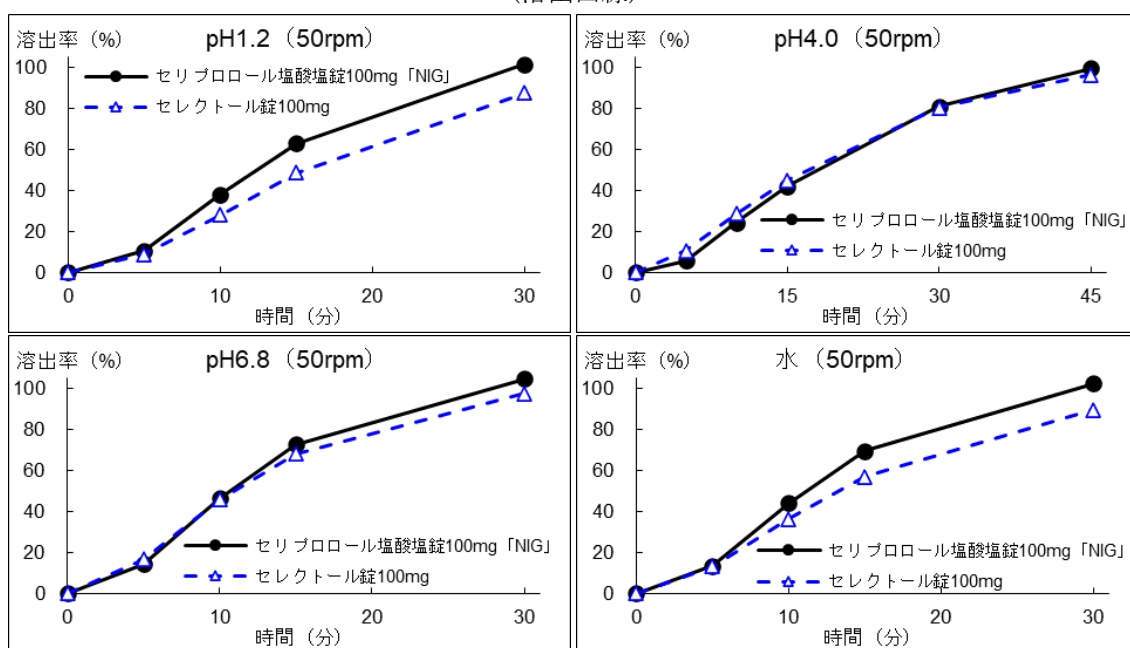
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

[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 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。
- ・ 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 (セレクトール錠 100 mg) と比較した結果、すべ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)

<セリプロロール塩酸塩錠 200mg「NIG」>

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号別添）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

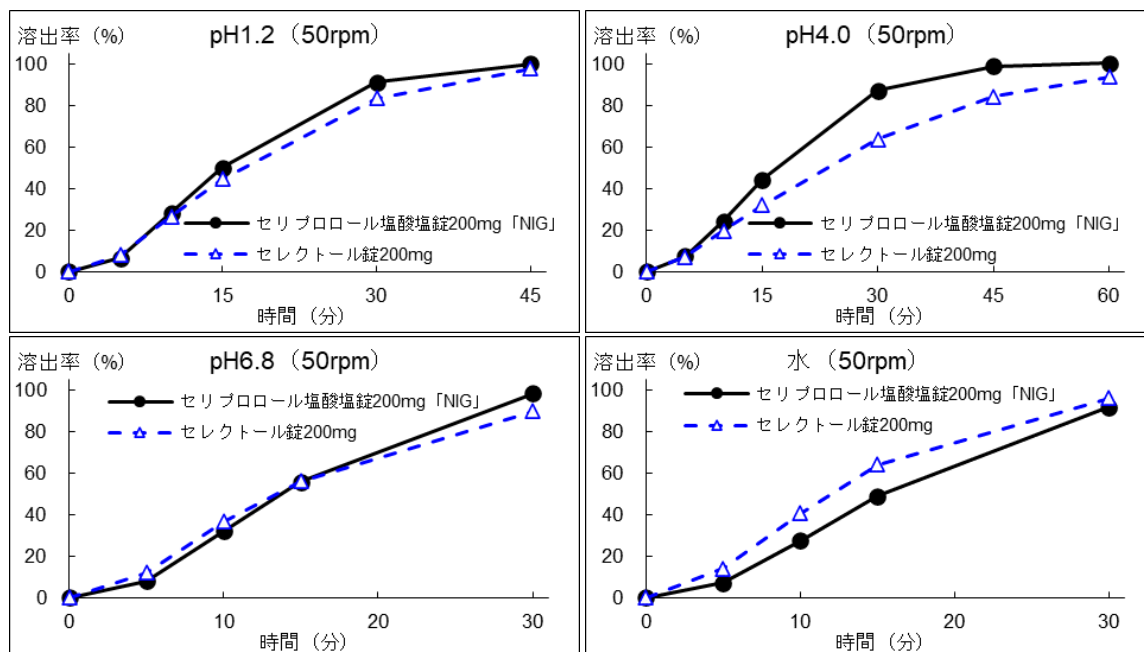
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2、pH4.0、pH6.8、水）

[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、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。
- ・ 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（セレクトール錠 200 mg）と比較した結果、すべ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

#### 〈セリプロロール塩酸塩錠 100mg 「NIG」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

#### 〈セリプロロール塩酸塩錠 200mg 「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）、腎実質性高血圧症
- 狭心症

### 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）、腎実質性高血圧症〉

通常、成人にはセリプロロール塩酸塩として1日1回100～200mgを食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最高用量は400mgとする。

##### 〈狭心症〉

通常、成人にはセリプロロール塩酸塩として1日1回200mgを食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最高用量は400mgとする。

#### (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、 $\alpha$ 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。[2.6、9.1.8 参照]

(解説)

褐色細胞腫又はパラガングリオーマの症例に $\alpha$ 遮断剤を併用せず $\beta$ 遮断剤のみを投与した場合、 $\alpha$ 受容体刺激効果が優位となり、末梢血管を収縮させ、著明な血圧上昇や肺水腫が生じることがあるため。

### 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

血管拡張性  $\beta_1$  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

$\beta_1$  受容体の選択的遮断作用による心拍出量の低下と  $\beta_2$  受容体における ISA による末梢抵抗の減少作用によって、降圧作用と抗狭心症作用を示す。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 18.2 $\beta_1$ 選択性 $\beta$ 遮断作用 (*in vitro*)

セリプロロール塩酸塩の塩酸イソプロテレノールに対する拮抗作用は、モルモット心筋における変時作用で  $pA_2=8.03$ 、変力作用で  $pA_2=7.98$ 、気管筋における弛緩作用で  $pA_2=6.43$  であり  $\beta_1$  選択性が高い<sup>3)</sup>。

##### 18.3 内因性交感神経刺激様作用

セリプロロール塩酸塩には正常及びレセルピン処置モルモットの心筋並びに気管筋において、ピンドロールと同等の内因性交感神経刺激様作用が認められている (*in vitro*)。イヌでは気道抵抗の低下、死腔の減少等の気管支拡張作用を示した。また気管支喘息合併高血圧症患者の呼吸機能に影響を及ぼさなかった<sup>3) -10)</sup>。

##### 18.4 後シナプス性 $\alpha_2$ 受容体遮断作用

脊髄破壊ラット及びラット輸精管標本 (*in vitro*) における実験から、セリプロロール塩酸塩の後シナプス性  $\alpha_2$  受容体遮断作用が認められている<sup>11)</sup>。

##### 18.5 血管拡張作用 (*in vitro*)

セリプロロール塩酸塩には内因性交感神経刺激様作用に基づく  $\beta_2$  受容体刺激作用による血管拡張作用が認められている<sup>3)、4)</sup>。

##### 18.6 降圧効果

高血圧症モデル（自然発症高血圧、DOCA/Salt 高血圧、腎性高血圧）ラットにおいてセリプロロール塩酸塩は持続性の降圧作用を示す<sup>3)、8)、9)</sup>。また高血圧症患者への 1 日 1 回の投与により持続的な降圧作用を示すことが確認されている。

##### 18.7 抗狭心症効果

狭心症モデル（塩酸イソプロテレノール誘発ラット及びイヌ）においてプロプラノロール塩酸塩と同様に心筋酸素消費量の減少に基づく抗狭心症作用が認められている<sup>5)、10)</sup>。

##### 18.8 腎機能に対する作用

イヌ及び高血圧症患者において、セリプロロール塩酸塩は腎機能に影響を及ぼさないことが認められている<sup>11)、12)</sup>。

##### 18.9 代謝系に対する作用

糖負荷ラット、コレステロール負荷ラット並びに高血圧症患者において、血清脂質及び耐糖能に影響を及ぼさないことが認められている<sup>13) -17)</sup>。

#### (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

###### 〈健康成人〉

健康成人 5 例にセリプロロール塩酸塩 50~400mg<sup>注1)</sup> を食後単回経口投与した場合、血漿中未変化体濃度は投与後 2~5 時間で最高値に達し、その後、4~6 時間の半減期で消失した。また、薬物動態パラメータは以下のとおりである<sup>18)</sup>。

注 1) 本剤の承認された 1 回用量は 100~200mg (狭心症の場合は 200mg) である。

薬物動態パラメータ

Dose (mg/body)	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	AUC <sub>0-24hr</sub> (ng · hr/mL)	t <sub>1/2</sub> (hr)
50	2.2±0.8	13.1±2.5	47.6±12.4	3.94±1.68
100	3.0±0.0	116±9	304±73	1.45±0.35 <sup>注2)</sup>
200	4.4±2.1	295±105	1830±403	4.81±2.27
400	5.4±1.9	855±479	6810±3560	5.89±0.86

平均値±標準偏差、(n=5)

注 2) 100mg 投与群は他群より短い t<sub>1/2</sub> が得られているが、本群では 8 時間値が 5 例中 4 例で測定限界以下であったことから、測定上の問題に起因する偶発的なものと推察される。

###### 〈狭心症患者〉

狭心症患者にセリプロロール塩酸塩を単回経口投与した場合、血漿中濃度は健康成人と類似していた<sup>19)</sup>。

##### 16.1.2 反復投与

健康成人 5 例にセリプロロール塩酸塩 400mg<sup>注1)</sup> を 1 日 1 回 5 日間食後反復経口投与した。血漿中未変化体濃度推移及び尿中排泄は、単回投与時と大差なく、蓄積性は認められていない<sup>18)</sup>。

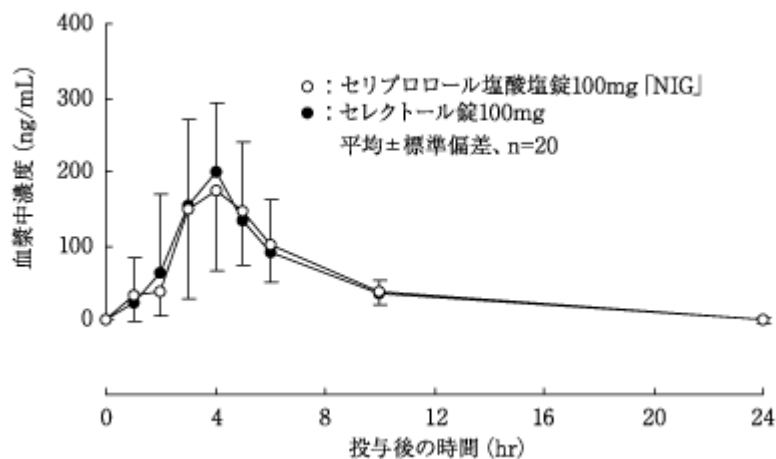
注 1) 本剤の承認された 1 回用量は 100~200mg (狭心症の場合は 200mg) である。

### 16.1.3 生物学的同等性試験

#### 〈セリプロロール塩酸塩錠 100mg 「NIG」〉

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号別添）

セリプロロール塩酸塩錠 100mg 「NIG」とセレクトール錠 100mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（セリプロロール塩酸塩として 100mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>20)</sup>。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
セリプロロール塩酸塩錠 100mg 「NIG」	100	1149±435	241±111	3.9±0.8	3.5±1.3
セレクトール錠 100mg	100	1152±458	249±114	3.8±0.7	3.1±1.2

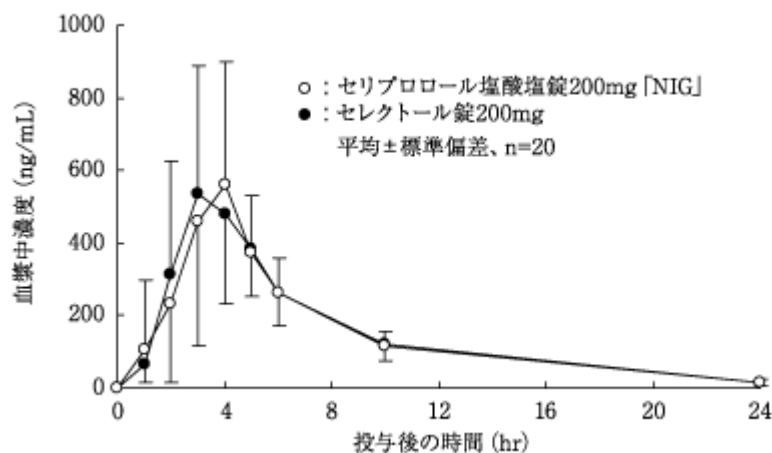
(平均±標準偏差、n=20)

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

### 〈セリプロロール塩酸塩錠 200mg 「NIG」〉

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号別添）

セリプロロール塩酸塩錠 200mg 「NIG」とセレクトール錠 200mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（セリプロロール塩酸塩として 200mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された<sup>20)</sup>。



薬物動態パラメータ

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
セリプロロール塩酸塩錠 200mg 「NIG」	200	3564 ± 1092	760 ± 311	3.5 ± 0.9	4.3 ± 0.8
セレクトール錠 200mg	200	3624 ± 1165	711 ± 283	3.4 ± 1.0	4.4 ± 0.8

(平均±標準偏差、n=20)

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

### (3) 中毒域

該当資料なし

### (4) 食事・併用薬の影響

#### 1) 食事の影響

(「Ⅷ. 12. その他の注意点」の項参照)

#### 2) 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**

ヒト血漿中での *in vitro* 蛋白結合率は、0.1～10  $\mu$ g/mL の濃度範囲で 20～27%であった<sup>21)</sup>。

**6. 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（CYP 等）の分子種、寄与率**

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活性比、存在比率**

該当資料なし

## 7. 排泄

健康成人 5 例にセリプロロール塩酸塩を食後単回経口投与した場合、尿中には主として未変化体が排泄され、代謝物としてその抱合体、モノ脱エチル体及びその抱合体がわずかに認められた。投与後 24 時間までの未変化体及びこれらの代謝物を合わせた総排泄率は 50、100、200 及び 400mg<sup>注1)</sup> 各々投与量の 3.5、3.3、6.7 及び 15.1%であった<sup>1 8)</sup>。

注 1) 本剤の承認された 1 回用量は 100~200mg (狭心症の場合は 200mg) である。

## 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 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 [アシドーシスに基づく心収縮力の抑制が増強されることがある。]

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 [症状を悪化させることがある。]

2.4 心原性ショックの患者 [心機能の抑制により、原疾患を悪化させることがある。]

2.5 うっ血性心不全、肺高血圧による右心不全のある患者 [心拍出量の減少により、これらの症状を悪化させることがある。]

2.6 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]

2.7 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

（解説）

2.2 血液 pH の低下により、生体でのカテコールアミン反応性は低下し、心血管系に対して心筋収縮力の抑制等の作用がみられるおそれがある。本剤の投与により、心筋収縮力の抑制が増強されるおそれがあるため。

2.3 高度の徐脈あるいは高度のブロックがある患者では、交感神経の緊張、すなわち、カテコールアミンの陽性変時作用、陽性変伝導作用が不可欠であり、このような作用を遮断するβ遮断剤の投与は避けるべきであるため。

2.4 心原性ショックは心筋のポンプ作用の低下による循環不全であるが、このような場合、生体では血中カテコールアミン濃度が増加し、心拍数の増加及び末梢動脈の収縮によって血圧を維持するように働く。このような作用をブロックする本剤の投与は更に症状を悪化させるため。

2.5 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いる。心収縮力を低下させるβ遮断剤は、この作用に拮抗し症状を悪化させるため。

### 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 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。徐脈又は低血圧の症状があらわれた場合には減量又は投与を中止すること。また、必要に応じアトロピン硫酸塩水和物等を使用すること。なお、肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。[11.1.1 参照]

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、休薬を要する場合には徐々に減量し、観察を十分に行うこと。また、患者に医師の指示なしに服用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。[9.8.2 参照]

8.3 手術前 48 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、危険を伴う機械の作業に注意させること。

(解説)

8.1 本剤には心拍数の減少、心収縮力の抑制、血圧低下作用があることから、心機能検査を定期的にモニターし、投与中の徐脈、過度の血圧低下を早期に発見し、適切な処置がとれるようにするため。

8.2 類似化合物のプロプラノロール塩酸塩で、狭心症の患者が長期投与によって受容体の up-regulation が生じ、急な投与中止により過度の交感神経興奮を発現し、頻脈、心筋梗塞を起こした症例が報告されているため。特に高齢者においては、高血圧で投与する場合でも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。

8.3 手術時の心機能低下を防止するため。

8.4 副作用としてめまい等があらわれることがある。自動車の運転中や危険を伴う機械の作業中にこのような症状があらわれると事故につながるおそれがあるため。

## 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

症状を誘発するおそれがある。

##### 9.1.2 うっ血性心不全のおそれのある患者

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、症状を悪化させるおそれがある。[11.1.1 参照]

##### 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。低血糖の前駆症状である頻脈等の交感神経系反応をマスクしやすい。

##### 9.1.4 甲状腺中毒症の患者

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。頻脈等の中毒症状をマスクするおそれがある。

##### 9.1.5 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）

症状を悪化させるおそれがある。

##### 9.1.6 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。[11.1.1 参照]

##### 9.1.7 異型狭心症の患者

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おそれがある。[2.6、7. 参照]

(解説)

9.1.1 気管支筋にもわずかながら  $\beta_1$  受容体が存在するため。

9.1.2 本剤には心筋収縮力抑制作用があるため。

9.1.3 本剤はグリコーゲン分解に拮抗する可能性があるため。

9.1.4 一般に甲状腺中毒症の患者に対して、 $\beta$  遮断剤を急に中止すると、交感神経系が亢進し、症状を悪化させるとされているため。

9.1.5  $\beta$  遮断剤により、末梢の血行障害が増悪するおそれがあるため。

9.1.6 心刺激伝導系を抑制し、症状を悪化させるおそれがあるため。

9.1.7 症状を悪化させるおそれがあるため。

## (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

血清クレアチニン値 4.0mg/dL 以上の場合は減量するなど慎重に投与すること。血中半減期が延長するおそれがある。

(解説)

9.2.1 重篤な腎障害のある患者には、薬物の代謝、排泄に影響を及ぼす可能性があるため。

## (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

本剤の代謝が遅延するおそれがある。

(解説)

9.3.1 重篤な肝障害のある患者には、薬物の代謝、排泄に影響を及ぼす可能性があるため。

## (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。[2.7 参照]

## (6) 授乳婦

### 9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験（ラット）で乳汁中へ移行することが報告されている。乳児が乳汁を介して本剤を摂取した場合、乳児に重篤な副作用が発現するおそれがある。

## (7) 小児等

### 9.7 小児等

小児等に対する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（例えば 100mg）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。一般に生理機能が低下していることが多い。

9.8.1 脳梗塞等が起こるおそれがある。一般に、過度の降圧は好ましくないとされている。

9.8.2 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

### (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
カルシウム拮抗剤 ベラパミル塩酸塩 ジルチアゼム塩酸塩等	徐脈、房室ブロック等の伝導障害、うっ血性心不全があらわれるおそれがある。併用する場合には用量に注意する。	相加的に作用（陰性変力作用、心刺激伝導抑制作用、降圧作用）を増強させる。
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すおそれがあるので、減量するなど注意する。	相加的に作用（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	血糖降下作用の増強、また、低血糖症状（頻脈、発汗等）をマスクするおそれがあるので、血糖値に注意する。	$\beta_2$ 遮断作用により、肝臓でのグリコーゲン分解が抑制される。また、低血糖時に分泌されるアドレナリンによって生じる低血糖症状をマスクする。
クロニジン塩酸塩 グアナベンズ酢酸塩	クロニジン塩酸塩又はグアナベンズ酢酸塩の投与中止後のリバウンド現象を増強するおそれがある。 $\beta$ 遮断剤を先に中止し、これらの薬剤を徐々に減量する。	クロニジン塩酸塩の中止により血中ノルアドレナリンが上昇する。 $\beta$ 遮断剤と併用している場合、ノルアドレナリンの作用のうち、 $\alpha$ 刺激作用が優位となり、急激な血圧上昇を起こす。 グアナベンズ酢酸塩も作用機序から同様な反応が予測される。
クラス I 抗不整脈剤 リン酸ジソピラミド プロカインアミド塩酸塩 アジマリン等 アミオダロン塩酸塩	過度の心機能抑制があらわれるおそれがあるので、減量するなど注意する。	相加的に作用（心機能抑制作用）を増強させる。
$\beta$ 遮断剤	血圧が上昇するおそれがある。	本剤の血管拡張作用が抑制される。
麻酔剤 エーテル等	過剰の交感神経抑制を来すおそれがあるので、減量するなど注意する。	相加的に作用（交感神経抑制作用）を増強させる。
ジギタリス製剤 ジゴキシン メチルジゴキシン等	心刺激伝導障害（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。	相加的に作用（心刺激伝導抑制作用）を増強させる。
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おそれがある。	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・遊離を阻害する。
降圧作用を有する他の薬剤 降圧剤 硝酸剤等	降圧作用を増強するおそれがある。併用する場合には用量に注意する。	相加的に作用（降圧作用）を増強させる。

## 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 心不全、房室ブロック、洞房ブロック (いずれも頻度不明)

[8.1、9.1.2、9.1.6 参照]

#### (2) その他の副作用

##### 11.2 その他の副作用

	1～5%未満	1%未満	頻度不明
皮膚		発疹	そう痒感
循環器		動悸、胸痛、顔面潮紅	徐脈、血圧低下、心胸郭比の増大
呼吸器		咳、喘息、息切れ、鼻汁・鼻閉感	喘鳴
精神神経系	頭痛、めまい	しびれ、ふるえ、不眠、眠気	抑うつ症状
消化器		嘔気、口渇、腹痛、下痢	消化不良
眼			涙液分泌減少、霧視
肝臓			AST、ALT、Al-P、LDH 上昇等の肝機能異常
腎臓			クレアチニンの上昇、蛋白尿、BUN の上昇等の腎機能異常
その他	倦怠感	浮腫、関節痛、腓腹筋痙攣 (こむらがえり)	中性脂肪の上昇、総コレステロールの上昇、尿酸の上昇、CK (CPK) 上昇、白血球減少、高血糖の悪化、筋肉痛、脱力感、味覚異常

## 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

$\beta$  遮断剤の過量投与で予測される症状は徐脈、完全房室ブロック、心不全、低血圧、気管支痙攣等である。

#### 13.2 処置

本剤の投与を中止し、必要に応じて胃洗浄等により薬剤の除去を行うとともに、下記等の適切な処置を行うこと。

- 徐脈、完全房室ブロック：アトロピン硫酸塩水和物、イソプロテレノール等の投与や心臓ペースングを適用すること。
  - 心不全、低血圧：強心剤、昇圧剤、輸液等の投与や補助循環を適用すること。
  - 気管支痙攣： $\beta_2$  作動薬又はアミノフィリン水和物の静注等の投与や補助呼吸を適用すること。
- これらの処置の間は常に観察下におくこと。

## 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

**15.1.1** 本剤は空腹時に経口投与した場合、食後投与に比較して最高血漿中濃度が約 2 倍程度に上昇するという報告がある。

**15.1.2**  $\beta$  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場合がある。

### (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	セリプロロール塩酸塩錠 100mg「NIG」 セリプロロール塩酸塩錠 200mg「NIG」	劇薬、処方箋医薬品 <sup>注)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分	セリプロロール塩酸塩	劇薬

### 2. 有効期間

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. 患者向け資料

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料：無

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：セレクトール錠 100mg、セレクトール錠 200mg

### 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

<セリプロロール塩酸塩錠 100mg「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	セルトップ錠 100	2000年 3月13日	21200AMZ00206000	2000年 7月7日	2000年 7月7日
販売名 変更	セリプロロール塩酸 塩錠 100mg「テバ」	2013年 7月22日	22500AMX01285000	2013年 12月13日	2013年 12月13日
承継	セリプロロール塩酸 塩錠 100mg「NIG」	〃	〃	2023年 8月30日	2023年 8月30日

<セリプロロール塩酸塩錠 200mg「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	セルトップ錠 200	2000年 3月13日	21200AMZ00207000	2000年 7月7日	2000年 7月7日
販売名 変更	セリプロロール塩酸 塩錠 200mg「テバ」	2013年 7月22日	22500AMX01286000	2013年 12月13日	2013年 12月13日
承継	セリプロロール塩酸 塩錠 200mg「NIG」	〃	〃	2023年 8月30日	2023年 8月30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**

品質再評価結果公示日：2005年10月13日

販売名：セルトップ錠100、セルトップ錠200

内容：薬事法第14条第2項各号の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。

(「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目」の項参照)

**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
セリプロロール塩酸 塩錠100mg「NIG」	2149029F1011	2149029F1135	112487304	621248704
セリプロロール塩酸 塩錠200mg「NIG」	2149029F2018	2149029F2131	112490304	621249004

**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) 三浦 朗ほか：日薬理誌. 1990 ; 95 : 191-200
- 4) Ishibashi T *et al.* : *Arzneim-Forsch/Drug Res.* 1989 ; 39 ( II ) : 1225-8 ( PMID: 2575385 )
- 5) 森 雅典ほか：基礎と臨床. 1990 ; 24 ( 5 ) : 2747-59
- 6) 栗原直嗣ほか：臨床医薬. 1990 ; 6 ( Suppl.1 ) : 179-95
- 7) 三浦 朗ほか：日薬理誌. 1990 ; 95 : 201-8
- 8) 阿部 裕ほか：臨床医薬. 1990 ; 6 ( Suppl.1 ) : 3-17
- 9) 三浦 朗ほか：臨床医薬. 1992 ; 8 ( 7 ) : 1719-37
- 10) 田中充士ほか：臨床医薬. 1993 ; 9 ( 12 ) : 2967-81
- 11) 越智誠支ほか：日薬理誌. 1990 ; 95 : 209-27
- 12) 山田研一ほか：臨床医薬. 1990 ; 6 ( Suppl.1 ) : 95-102
- 13) 中埜幸治ほか：Geriat Med. 1990 ; 28 : 347-54
- 14) 倉 紘平ほか：応用薬理. 1989 ; 38 ( 6 ) : 463-87
- 15) 梶山梧朗ほか：臨床医薬. 1990 ; 6 ( Suppl.1 ) : 81-94
- 16) 吉峯 徳ほか：Geriat Med. 1989 ; 27 : 871-84
- 17) 中埜幸治ほか：Geriat Med. 1990 ; 28 : 355-61
- 18) 中島光好ほか：臨床医薬. 1988 ; 4 ( 7 ) : 1075-90
- 19) 外畑 巖ほか：臨床薬理. 1989 ; 20 ( 3 ) : 581-95
- 20) 社内資料：生物学的同等性試験
- 21) 杉原勝広ほか：医薬品研究. 1989 ; 20 ( 5 ) : 1026-36

### 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

なし

### 2. 海外における臨床支援情報

なし

### 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

##### セリプロロール塩酸塩錠 100mg 「NIG」

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	574901	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
残存率 (%)	574901	100	98.2	98.1

### セリプロロール塩酸塩錠 200mg 「NIG」

粉砕物の安定性を 40℃及び 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末で、含量は規格内であった。曝光下の保存条件で検討した結果、性状は開始時白色の粉末であり、総曝光量 60 万・Lx において、わずかに微黄白色の粉末であった。含量は規格内であった。

#### ● 粉砕物 40℃ [遮光・PE 包装]

(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
性状	890613	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ <93.0～107.0%>	890613	99.1～99.5	98.8～100.1	98.2～99.6

※：表示量に対する含有率 (%)

#### ● 粉砕物 25℃・75%RH [遮光・PE 包装]

(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
性状	890613	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ <93.0～107.0%>	890613	99.1～99.5	97.9～99.4	99.4～100.1

※：表示量に対する含有率 (%)

#### ● 粉砕物 曝光量 60 万 Lx・hr [PE 包装]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	60 万 Lx・hr
性状	890613	白色の粉末	わずかに微黄白色の粉末
含量 (%) ※ <93.0～107.0%>	890613	99.1～99.5	99.1～100.4

※：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

### セリプロロール塩酸塩錠 100mg 「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。

ロット番号：961061

#### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
セリプロロール塩酸塩錠 100mg 「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。

## セリプロロール塩酸塩錠 200mg 「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。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。

ロット番号：661401、992551

### 2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
セリプロロール塩酸塩錠 200mg 「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