

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

血管拡張性 β_1 遮断薬 スロンタクス錠[®]100/200

《セリプロロール塩酸塩錠》
SRONTACS[®] TABLETS 100/ TABLETS 200

製 品 名	スロンタクス錠 100	スロンタクス錠 200
剤 形	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1)} 注1) 注意－医師等の処方せんにより使用すること	
規 格 ・ 含 量	1錠中セリプロロール塩酸塩 100mg 含有	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(JAN) 洋 名：Celiprolol Hydrochloride (JAN)	
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：2000年 3月 13日 薬 価 基 準 収 載 年 月 日：2000年 7月 7日 販 売 開 始 年 月 日：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：東和薬品株式会社	
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	電 話 番 号： FAX：	
問 い 合 わ せ 窓 口	東和薬品株式会社 学術部 DI センター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff	

本 IF は 2013 年 6 月改訂(第 8 版、禁忌の項)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.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

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医薬品情報提供ホームページ(<http://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的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 が添付文書を保管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、添付文書で赤字・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)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	20
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	20
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20
II. 名称に関する項目	2	3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	20
1. 販売名	2	4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	20
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	20
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	21
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	24
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	24
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	24
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	13. 過量投与	25
3. 有効成分の確認試験法	5	14. 適用上の注意	25
4. 有効成分の定量法	5	15. その他の注意	25
IV. 製剤に関する項目	6	16. その他	25
1. 剤形	6	IX. 非臨床試験に関する項目	26
2. 製剤の組成	6	1. 薬理試験	26
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	2. 毒性試験	26
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	X. 管理的事項に関する項目	27
5. 調製法及び溶解後の安定性	9	1. 規制区分	27
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	9	2. 有効期間又は使用期限	27
7. 溶出性	9	3. 貯法・保存条件	27
8. 生物学的試験法	12	4. 薬剤取扱い上の注意点	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	12	5. 承認条件等	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	12	6. 包装	27
11. 力価	12	7. 容器の材質	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	8. 同一成分・同効薬	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	9. 国際誕生年月日	28
14. その他	12	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
V. 治療に関する項目	13	11. 薬価基準収載年月日	28
1. 効能・効果	13	12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	28
2. 用法・用量	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	28
3. 臨床成績	13	14. 再審査期間	28
VI. 薬効薬理に関する項目	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	15	16. 各種コード	29
2. 薬理作用	15	17. 保険給付上の注意	29
VII. 薬物動態に関する項目	16	XI. 文 献	30
1. 血中濃度の推移・測定法	16	1. 引用文献	30
2. 薬物速度論的パラメータ	18	2. その他の参考文献	30
3. 吸収	18	XII. 参考資料	30
4. 分布	18	1. 主な外国での発売状況	30
5. 代謝	19	2. 海外における臨床支援情報	30
6. 排泄	19	XIII. 備 考	31
7. トランスポーターに関する情報	19	その他の関連資料	31
8. 透析等による除去率	19		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

セリプロロール塩酸塩錠は血管拡張性 β_1 遮断薬であり、本邦では1992年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、スロンタクス錠100及びスロンタクス錠200の開発を企画し、薬発第698号(昭和55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、2000年3月にそれぞれ承認を取得、2000年7月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：スロンタクス錠100及びスロンタクス錠200は、本態性高血圧症(軽症～中等症)、腎実質性高血圧症に対して、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、狭心症に対しては、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ことにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、動悸、めまい、頭痛、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、LDH上昇等の肝機能異常、けん怠感、中性脂肪上昇、総コレステロール上昇、尿酸上昇、CK'(CPK)上昇等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、心不全、房室ブロック、洞房ブロックがあらわれることがある。〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

スロンタクス®錠 100

スロンタクス®錠 200

(2) 洋名

SRONTACS® TABLETS 100

SRONTACS® TABLETS 200

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

セリプロロール塩酸塩(JAN)

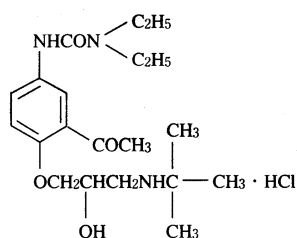
(2) 洋名(命名法)

Celiprolol Hydrochloride (JAN)

(3) ステム

-olol : プロプラノロール系のβ-遮断剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₂₀H₃₃N₃O₄ · HCl

分子量 : 415.96

5. 化学名(命名法)

(±)-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

別名：塩酸セリプロロール

7. CAS登録番号

57470-78-7

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦い。

(2) 溶解性

溶 媒	1g を溶かすのに要する溶媒量		溶 解 性
水	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
メタノール	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
酢酸(100)	1mL 以上	10mL 未満	溶けやすい
エタノール(99.5)	30mL 以上	100mL 未満	やや溶けにくい
無水酢酸	10000mL 以上		ほとんど溶けない
ジエチルエーテル	10000mL 以上		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

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)

pH：本品の水溶液(1→20)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

- (1) ライネッケ塩試液による沈殿反応
- (2) 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液による沈殿反応
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)
- (4) 塩化物の定性反応







4. 有効成分の定量法

0.1mol/L 過塩素酸による滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名	スロンタクス錠 100			スロンタクス錠 200			
剤形の区別	フィルムコーティング錠						
性状	類白色のフィルムコーティング錠						
識別コード	本体	Tw221			Tw222		
	包装						
外形	表	裏	側面	表	裏	側面	
							
錠径(mm)	8.1			9.6			
厚さ(mm)	3.7			4.6			
質量(mg)	175			285			

(2) 製剤の物性

製品名	スロンタクス錠 100	スロンタクス錠 200
硬度	11.2kg 重	15.1kg 重

(3) 識別コード

(1) 剤形の区別、外観及び性状の項を参照

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

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

スロンタクス錠 100

1 錠中 セリプロロール塩酸塩 100mg を含有する。

スロンタクス錠 200

1 錠中 セリプロロール塩酸塩 200mg を含有する。

(2) 添加物

スロントクス錠 100/200

使用目的	添加物
賦形剤	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ステアリン酸 Ca
結合剤	ポビドン
崩壊剤	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース
滑沢剤	ステアリン酸 Mg、軽質無水ケイ酸
コーティング剤	ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン

(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

(1) 加速試験

スロントクス錠 100¹⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	類白色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	9.8~16.1	10.8~29.7
含量(%)	98.1~100.9	98.0~99.7

スロントクス錠 200²⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

試験項目	開始時	6箇月
性状	類白色のフィルム コーティング錠	同左
確認試験	適合	同左
製剤均一性	適合	同左
崩壊時間(分)	12.5~28.9	11.7~25.1
含量(%)	99.2~100.3	98.3~100.7

最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6 箇月)の結果、スロントクス錠 100 及びスロントクス錠 200 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。

(2) 長期保存試験

スロントクス錠 100³⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	3 年
性状	類白色のフィルム コーティング錠	同左
崩壊時間(分)	10~19	9~17
含量(%)	97.3~99.3	97.5~100.1

スロントクス錠 200⁴⁾

包装形態：PTP 包装し貼り合わせアルミ箔包装した製品

試験条件：室温保存、3 ロット(n=3)

試験項目	開始時	3 年
性状	類白色のフィルム コーティング錠	同左
崩壊時間(分)	12~16	15~16
含量(%)	97.6~99.0	97.6~100.1

長期保存試験(室温保存、3 年)の結果、スロントクス錠 100 及びスロントクス錠 200 は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが確認された。

(3) 無包装状態における安定性

スロントクス錠 100⁵⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度 (25℃、75%RH、3 箇月)	光 (60 万 lx・hr)
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

注)「(社)日本病院薬剤師会：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)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

スロントクス錠 200⁶⁾

試験項目	開始時	温度 (40℃、3 箇月)	湿度(25℃、75%RH)		光 (60 万 lx・hr)
			1 箇月	3 箇月	
外観	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし*	問題なし
含量	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
硬度	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
溶出性	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし

*：若干光沢の減少

注)「(社)日本病院薬剤師会：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)、平成 11 年 8 月 20 日」に準じて試験を実施した。

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)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法 ⁷⁾⁸⁾

スロントクス錠 100 及びスロントクス錠 200 は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたプロプラノロール塩酸塩錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：45 分間の溶出率が 80%以上のときは適合とする。

〔出典：日本薬局方外医薬品規格第 3 部〕

(2) 品質再評価

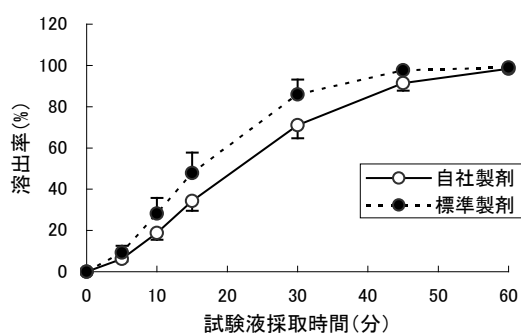
スロントクス錠 100⁹⁾

スロントクス錠100の溶出試験

スロントクス錠100につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第26次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

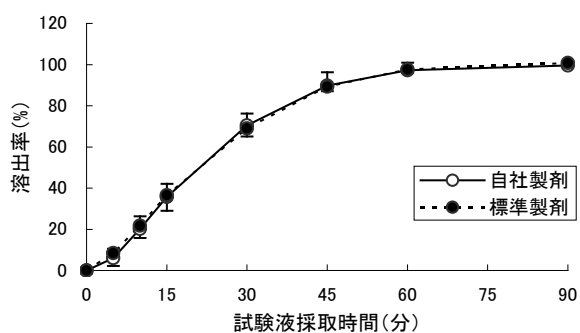
名称	販売名	スロントクス錠100		
	有効成分名	セリプロロール塩酸塩		
	剤形	錠剤	含量	100mg
溶出試験条件	回転数	50rpm		
	界面活性剤	なし		
試験液	① pH1.2	: 日本薬局方崩壊試験の第1液		
	② pH4.0	: 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)		
	③ pH6.8	: 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)		
	④ 水	: 日本薬局方精製水		

① pH1.2



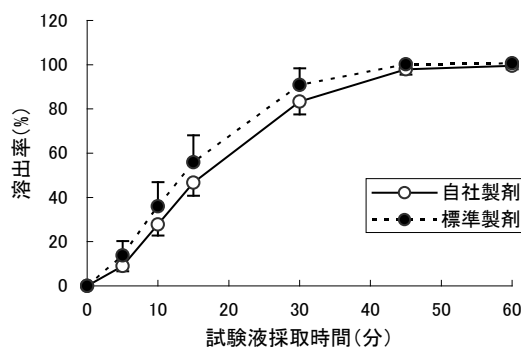
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分
自社製剤	0	6.2	18.8	34.3	71.0	91.4	98.4
標準製剤	0	9.3	28.2	47.8	86.0	97.7	99.1

② pH4.0



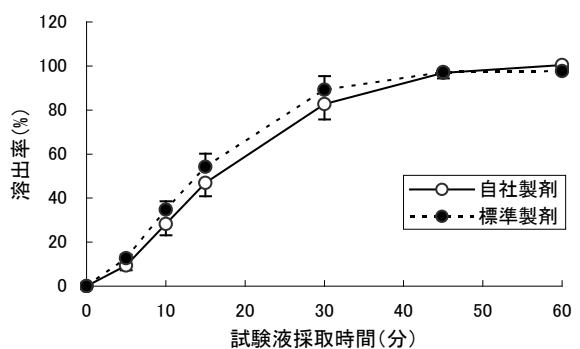
pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分
自社製剤	0	6.0	20.2	35.8	70.4	89.8	97.3	99.6
標準製剤	0	8.4	21.7	36.5	69.0	89.3	97.6	100.8

③ pH6.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分
自社製剤	0	9.0	27.8	46.6	83.3	97.9	99.5
標準製剤	0	13.7	36.0	55.9	90.8	100.2	100.7

④ 水



水	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分
自社製剤	0	9.3	28.2	47.0	82.8	96.9	100.4
標準製剤	0	12.7	34.7	54.2	89.3	97.3	97.7

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

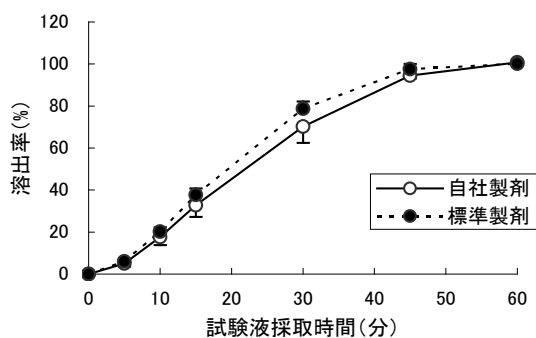
スロントクス錠 200¹⁰⁾

スロントクス錠200の溶出試験

スロントクス錠200につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第26次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

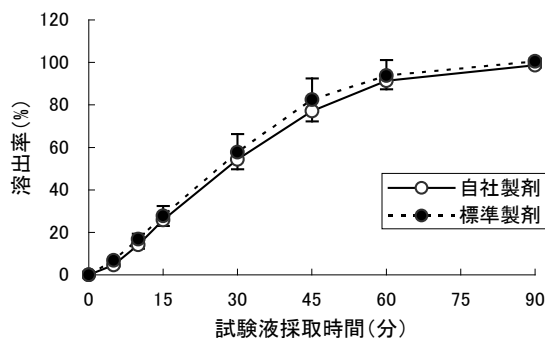
名称	販売名	スロントクス錠200		
	有効成分名	セリプロロール塩酸塩		
	剤形	錠剤	含量	200mg
溶出試験条件	回転数	50rpm		
	界面活性剤	なし		
試験液	①	pH1.2	: 日本薬局方崩壊試験の第1液	
	②	pH4.0	: 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)	
	③	pH6.8	: 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)	
	④	水	: 日本薬局方精製水	

① pH1.2



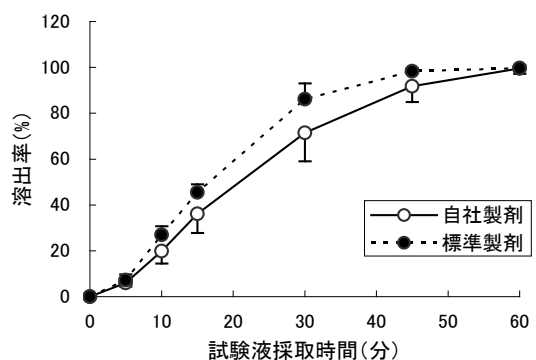
pH1.2	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分
自社製剤	0	5.0	17.7	32.8	70.3	94.5	100.7
標準製剤	0	6.1	20.3	37.7	78.8	97.5	100.2

② pH4.0



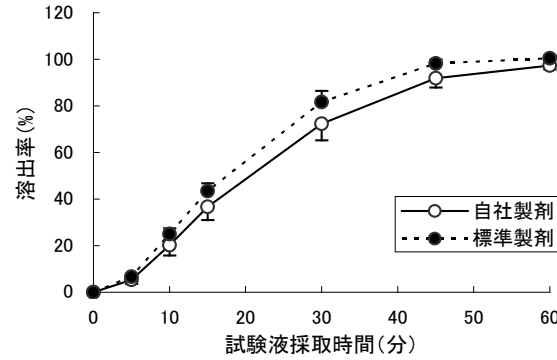
pH4.0	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分
自社製剤	0	4.6	14.2	25.8	54.3	77.1	91.3	98.7
標準製剤	0	6.9	16.8	27.8	57.8	82.5	93.8	100.5

③ pH6.8



pH6.8	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分
自社製剤	0	5.9	19.8	36.1	71.4	91.8	99.5
標準製剤	0	7.3	27.0	45.5	86.1	98.4	99.7

④ 水



水	0分	5分	10分	15分	30分	45分	60分
自社製剤	0	5.4	20.2	36.7	72.3	91.9	97.4
標準製剤	0	6.7	25.1	43.5	81.6	98.2	100.4

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

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

(1) ライネッケ塩試液による沈殿反応

(2) 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液による沈殿反応

(3) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

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

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・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. 用法・用量

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 100～200 mg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400 mg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 200 mg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400 mgとする。

【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おそれがあるので、 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

β 遮断薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

該当資料なし

(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

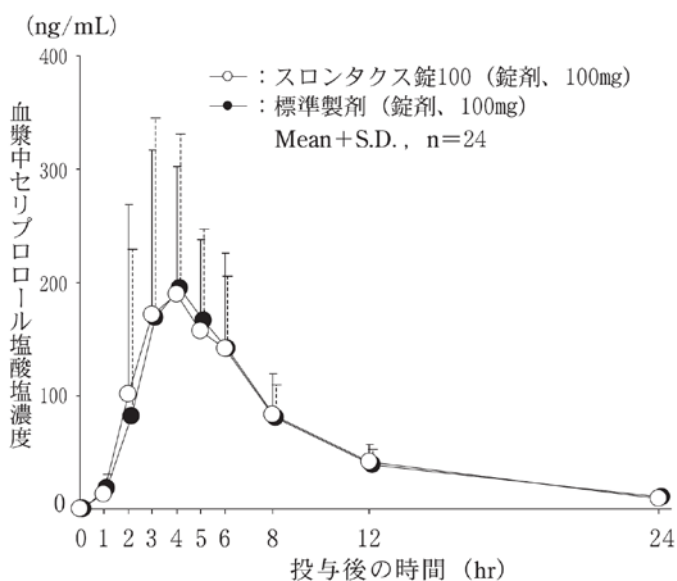
(3) 臨床試験で確認された血中濃度の項を参照

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験

1) スロンタクス錠 100¹¹⁾

スロンタクス錠 100 と標準製剤を、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 100 mg）健康成人男子（n=24）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。



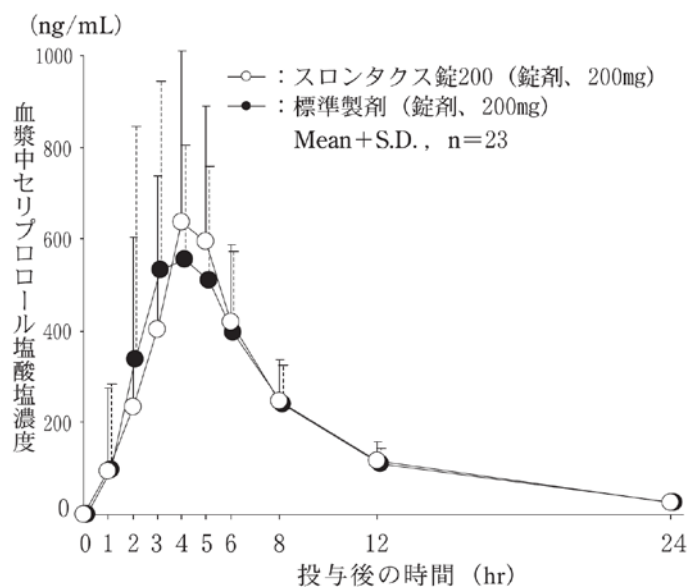
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
スロンタクス錠100 (錠剤、100mg)	1482.4 ± 648.2	279.1 ± 154.6	4.0 ± 1.2	4.8 ± 0.6
標準製剤 (錠剤、100mg)	1460.7 ± 637.8	286.0 ± 163.5	4.3 ± 1.2	5.2 ± 1.2

(Mean ± S. D. , n=24)

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。

2) スロンタクス錠 200¹²⁾

スロンタクス錠 200 と標準製剤を、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 200 mg）健康成人男子（n=23）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。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
スロンタクス錠200 (錠剤、200mg)	4416.4 ± 1649.1	851.0 ± 348.6	3.7 ± 1.0	4.5 ± 0.6
標準製剤 (錠剤、200mg)	4383.2 ± 1385.4	893.8 ± 385.1	3.6 ± 1.1	4.6 ± 0.6

(Mean ± S. D. , n=23)

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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2)を参照

(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

該当資料なし

(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

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〔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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 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。〕
- 6) 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)
- 7) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性(「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照)

3. 効能・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

【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おそれがあるので、 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。

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〔症状を誘発するおそれがある。〕
- 2) うっ血性心不全のおそれのある患者〔心機能を抑制し、症状を悪化させ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ので、血糖値に注意すること。〕
- 4) 甲状腺中毒症の患者〔頻脈等の中毒症状をマスクするおそれがある。(「重要な基本的注意」の項参照)〕
- 5) 重篤な肝障害のある患者〔本剤の代謝が遅延するおそれがある。〕
- 6) 重篤な腎障害のある患者(血清クレアチニン値 4.0 mg/dL 以上の場合は減量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。]
- 7) 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。]

- 8) 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。〕
- 9) 異型狭心症の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- 10) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- 11) 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

重要な基本的注意

- 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。
- 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。
- 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には徐々に減量し、観察を十分に行うこと。
- 4) 手術前48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、危険を伴う機械の作業に注意させること。

7. 相互作用

(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
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ため、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。

<p>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</p>	<p>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。</p>	<p>β_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。</p>
<p>クロニジン塩酸塩 グアナベンズ酢酸塩</p>	<p>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。β 遮断剤を先に中止し、これらの薬剤を徐々に減量する。</p>	<p>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。 β 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、α 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。</p>
<p>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</p>	<p>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。</p>	<p>相加的に作用（心機能抑制作用）を増強させる。</p>
<p>β 遮断剤</p>	<p>血圧が上昇するおそれがある。</p>	<p>本剤の血管拡張作用が抑制される。</p>
<p>麻酔剤 エーテル 等</p>	<p>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。</p>	<p>相加的に作用（交感神経抑制作用）を増強させる。</p>
<p>ジギタリス製剤 ジゴキシン メチルジゴキシン 等</p>	<p>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。</p>	<p>相加的に作用（心刺激伝導抑制作用）を増強させる。</p>
<p>非ステロイド性抗炎症剤 インドメタシン 等</p>	<p>本剤の降圧作用が減弱するおそれがある。</p>	<p>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。</p>

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

(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

重大な副作用（頻度不明）

心不全、房室ブロック、洞房ブロック：心不全、房室ブロック、洞房ブロックがあらわれることがあるので、心機能検査を定期的に行い、このような副作用が発現した場合には投与を中止すること。

(3) その他の副作用

その他の副作用	
	頻度不明
皮膚 ^{注2)}	発疹、そう痒感等
循環器	動悸、胸痛、徐脈、血圧低下、顔面潮紅、心胸郭比の増大等
呼吸器	咳、喘息、息切れ、鼻汁・鼻閉感、喘鳴等
精神神経系	めまい、頭痛、しびれ、ふるえ、不眠、眠気、抑うつ症状等
消化器	嘔気、口渇、腹痛、下痢、消化不良等
眼 ^{注2)}	涙液分泌減少、霧視（他のβ遮断剤で報告されている）等
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、Al-P上昇、LDH上昇等の肝機能異常
腎臓	クレアチニン上昇、蛋白尿、BUN上昇等の腎機能異常
その他	けん怠感、中性脂肪上昇、総コレステロール上昇、尿酸上昇、CK(CPK)上昇、浮腫、関節痛、白血球減少、高血糖の悪化、腓腹筋痙攣(こむらがえり) ^{注2)} 、筋肉痛 ^{注2)} 、脱力感、味覚異常等

注2) 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

添付文書より抜粋

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

9. 高齢者への投与

高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、少量(例えば 100 mg)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

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 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。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- 2) 授乳中は授乳を避けさせること。[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。]

11. 小児等への投与

小児等への投与

小児等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

該当しない

13. 過量投与

過量投与

症状： β 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。

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。

- 1) 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。
- 2) 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。
- 3) 気管支痙攣： β_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。

14. 適用上の注意

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、更には穿孔を起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

その他の注意

- 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。
- 2) 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場合がある。

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

該当資料なし

(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：劇薬、処方せん医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱に記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存

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

該当資料なし

(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)

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

製品名	包装形態	内容量(重量、容量又は個数等)
スロンタクス錠 100	PTP包装	100錠、1000錠
スロンタクス錠 200	PTP包装	100錠、1000錠

7. 容器の材質

製品名	包装形態	材質
スロントクス錠 100	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー : アルミ・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート
スロントクス錠 200	PTP 包装	PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔
		ピロー : アルミ・ポリエチレン・ポリエチレンテレフタレートラミネート

8. 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

同効薬：プロプラノロール塩酸塩、メトプロロール酒石酸塩、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

1983 年 1 月 17 日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	備考
スロントクス錠 100	2000 年 3 月 13 日	21200AMZ00263000	
スロントクス錠 200	2000 年 3 月 13 日	21200AMZ00262000	

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日	備考
スロントクス錠 100	2000 年 7 月 7 日	
スロントクス錠 200	2000 年 7 月 7 日	

12. 効能・効果追加、用法・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

再審査結果：該当しない

品質再評価結果公表年月日：2005 年 10 月 13 日

品質再評価結果：薬事法第 14 条第 2 項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

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(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

ただし、Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法の項 1) に注意喚起の記載がある。

16. 各種コード

製品名	包装単位	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
スロントクス錠 100	100 錠 (PTP)	1140262010101	2149029F1038	610444066
	1000 錠 (PTP)	1140262010102		
スロントクス錠 200	100 錠 (PTP)	1140279010101	2149029F2034	610444067
	1000 錠 (PTP)	1140279010102		

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) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 100)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(錠 200)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 100)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(錠 200)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 100)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(錠 200)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 100)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 200)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 100)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(錠 200)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 100)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度(錠 200)

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

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

ⅩⅢ. 備 考

その他の関連資料

東和薬品株式会社 製品情報ホームページ

<http://med.towayakuhin.co.jp/medical/product/index.php>



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号