

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

 β -ブロッカー

カルテオロール塩酸塩錠5mg「サワイ」

CARTEOLOL HYDROCHLORIDE

カルテオロール塩酸塩錠

剤形	素錠
製剤の規制区分	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	1錠中日局カルテオロール塩酸塩5mg含有
一般名	和名:カルテオロール塩酸塩 洋名: Carteolol Hydrochloride
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:2012年12月5日(販売名変更) 薬価基準収載年月日:2013年6月21日(販売名変更) 発売年月日:1990年7月13日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL:0120-381-999、FAX:06-6394-7355 医療関係者向けホームページ: http://med.sawai.co.jp

本IFは2015年11月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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<http://www.pmda.go.jp/>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.info.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、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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	16
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)	16
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	16
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	17
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	17
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	18
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	20
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	20
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	20
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	20
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	21
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	21
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	22
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	22
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 毒性試験	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	23
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	1. 規制区分	23
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	6	2. 有効期間又は使用期限	23
7. 溶出性	6	3. 貯法・保存条件	23
8. 生物学的試験法	7	4. 薬剤取扱い上の注意点	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	5. 承認条件等	23
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	6. 包装	23
11. 力価	8	7. 容器の材質	23
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	8. 同一成分・同効薬	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	9. 国際誕生年月日	24
14. その他	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	24
V. 治療に関する項目	9	11. 薬価基準収載年月日	24
1. 効能又は効果	9	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	24
2. 用法及び用量	9	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	24
3. 臨床成績	9	14. 再審査期間	24
VI. 薬効薬理に関する項目	11	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	24
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	16. 各種コード	25
2. 薬理作用	11	17. 保険給付上の注意	25
VII. 薬物動態に関する項目	12	XI. 文献	26
1. 血中濃度の推移・測定法	12	1. 引用文献	26
2. 薬物速度論的パラメータ	13	2. その他の参考文献	26
3. 吸収	13	XII. 参考資料	27
4. 分布	14	1. 主な外国での発売状況	27
5. 代謝	14	2. 海外における臨床支援情報	27
6. 排泄	14	XIII. 備考	27
7. トランスポーターに関する情報	15	その他の関連資料	27
8. 透析等による除去率	15		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カルテオロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」は、日局カルテオロール塩酸塩を含有するβ-ブロッカーである。

カルテオロール塩酸塩は、アドレナリンβ受容体の非選択的遮断薬であり¹⁾、本態性高血圧症(軽症～中等症)、心臓神経症、不整脈(洞性頻脈、頻脈型不整脈、上室性期外収縮、心室性期外収縮)、狭心症に用いられる。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、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、承認を得て上市に至った。

	カルテロール錠(旧販売名)
承認申請に際し準拠した通知名	昭和55年5月30日 薬発第698号
承認	1988年8月
上市	1990年7月

2007年6月に「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成12年9月19日付 医薬発第935号)に基づき、「カルテロール錠 5mg」に販売名を変更した。

また、2013年6月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『カルテオロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」』に販売名を変更した。

2012年4月にメディサ新薬株式会社から沢井製薬株式会社に製造販売承認が承継された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) アドレナリンβ受容体の非選択的遮断薬である。¹⁾
- 2) 降圧作用の主たる機序は、β₁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。¹⁾
- 3) 内因性交感神経興奮様作用を有するが、膜安定化作用はない。¹⁾
- 4) 重大な副作用として、房室ブロック、洞不全症候群、洞房ブロック、洞停止等の徐脈性不整脈、うっ血性心不全(又はその悪化)、冠攣縮性狭心症、失神が報告されている(頻度不明)。また、その他の副作用として、めまい・ふらつき・立ちくらみ、徐脈、頭痛・頭重感、腹部不快感、嘔気、皮疹、倦怠感、脱力感等が報告されている(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

カルテオロール塩酸塩錠 5 mg「サワイ」

2) 洋名

CARTEOLOL HYDROCHLORIDE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

カルテオロール塩酸塩(JAN)

2) 洋名(命名法)

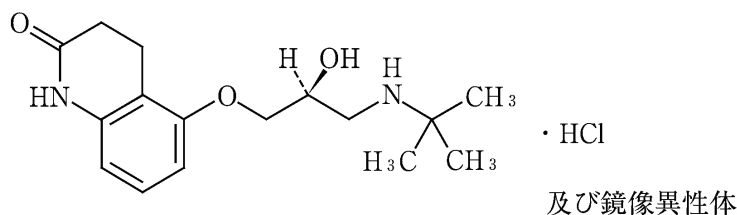
Carteolol Hydrochloride (JAN)

Carteolol (INN)

3) ステム

-olol : propranolol系のβ-遮断薬

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$

分子量 : 328.83

5. 化学名(命名法)

5-[(2*RS*)-3-(1,1-Dimethylethyl)amino-2-hydroxypropyloxy]-3,4-dihydroquinolin-2(1*H*)-one monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：塩酸カルテオロール

7. CAS登録番号

51781-21-6[Carteolol Hydrochloride]

51781-06-7[Carteolol]

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、味は苦い。

2) 溶解性

水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

溶解度²⁾ : pH1.2 : 49mg/mL、pH4.0 : 59mg/mL、pH6.8 : 59mg/mL、水 : 61mg/mL

3) 吸湿性

乾燥減量 : 0.5%以下(1g、105°C、3時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 約277°C(分解)

5) 酸塩基解離定数

pKa=9.74²⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

旋光度 : 水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

pH : 本品1.0gを水100mLに溶かした液のpHは5.0~6.0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

日局「カルテオロール塩酸塩」の確認試験に準ずる。

- 1) ライネッケ塩試液による沈殿反応
- 2) 紫外可視吸光度測定法
- 3) 赤外吸収スペクトル測定法
- 4) 塩化物の定性反応




4. 有効成分の定量法

日局「カルテオロール塩酸塩」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別、外観及び性状

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
カルテオロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」	素錠	 6.0	 約90	 2.9	白色

2) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。
(水、15分：85%以上)

3) 識別コード

SW 698

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

1錠中に日局カルテオロール塩酸塩 5mgを含有する。

2) 添加物

添加物として、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロースを含有する。

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

IV. 製剤に関する項目

4. 製剤の各種条件下における安定性

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)

カルテオロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。³⁾

保存条件	イニシャル	室温・遮光 5年
性状	白色の素錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.2	99.7

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性

カルテオロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、湿度の条件下で硬度低下が観察された。⁴⁾

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3ヵ月)	湿度 (25°C 75%RH 3ヵ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	白色の素錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	5.8	7.0	3.8	6.9
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.5	99.1	99.5

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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(物理化学的変化)

該当資料なし

7. 溶出性

本剤は、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。

<溶出挙動における同等性及び類似性>⁵⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成11年10月18日 医薬審第1530号	
試験条件	パドル法	50rpm(pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6 ベッセル	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1. 2>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH4. 0>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

<50rpm : pH6. 8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

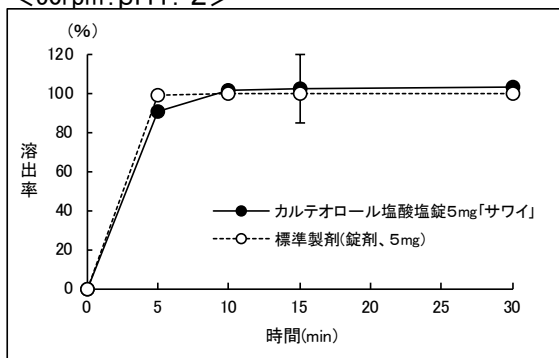
<50rpm : 水>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

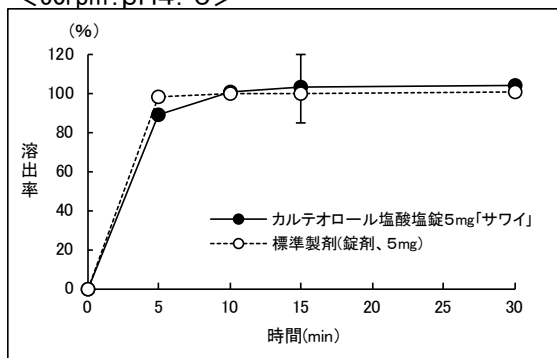
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

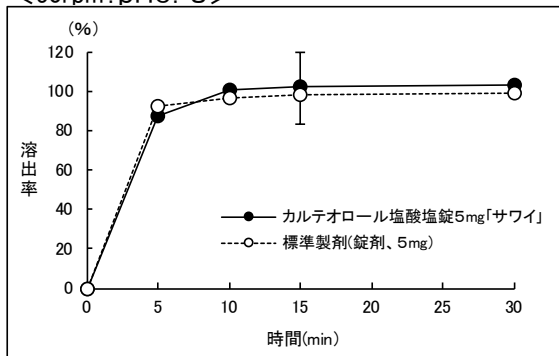
<50rpm:pH1. 2>



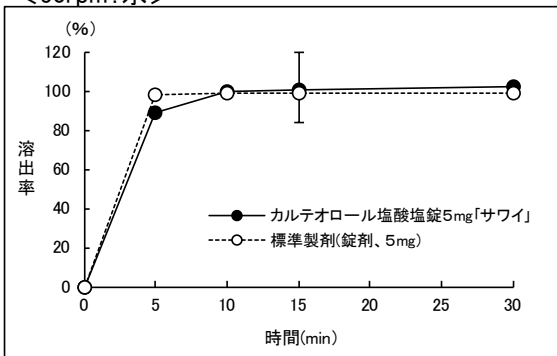
<50rpm:pH4. 0>



<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



([] : 判定基準の適合範囲)

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) 紫外可視吸光度測定法
- 3) 薄層クロマトグラフィー
- 4) 塩化物の定性反応

IV. 製剤に関する項目

10. 製剤中の有効成分の定量法
紫外可視吸光度測定法
11. 力価
該当しない
12. 混入する可能性のある夾雑物
有効成分の類縁物質として5-ヒドロキシ-3, 4-ジヒドロカルボスチリル、5-カルボキシメチル
オキシ-3, 4-ジヒドロカルボスチリルなどの混在が予想される。¹⁾
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報
該当資料なし
14. その他
該当資料なし

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)、心臓神経症、不整脈(洞性頻脈、頻脈型不整脈、上室性期外収縮、心室性期外収縮)、狭心症

2. 用法及び用量

通常、成人にはカルテオロール塩酸塩として、1日10～15mgより投与を始め、効果が不十分な場合には30mgまで漸増し、1日2～3回に分割経口投与する。

なお、年齢・症状に応じ適宜増減する。

<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、 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

カルテオロール塩酸塩製剤の臨床試験成績が以下のとおり報告されている。

1) 臨床データパッケージ

該当しない

2) 臨床効果

比較対照臨床試験でカルテオロールは単剤投与で用量20mgで、あるいはサイアザイド系利尿薬と一緒に用いると、プラセボより有意に血圧を下げ、2～4週間の間で十分な効果が見られた。⁶⁾

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

V. 治療に関する項目

(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：プロプラノロール塩酸塩、ピンドロール、アテノロール等

2. 薬理作用.....

カルテオロール塩酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

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。内因性交感神経興奮様作用を有するが、膜安定化作用はない。¹⁾

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

カルテオロール塩酸塩製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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) 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>⁷⁾

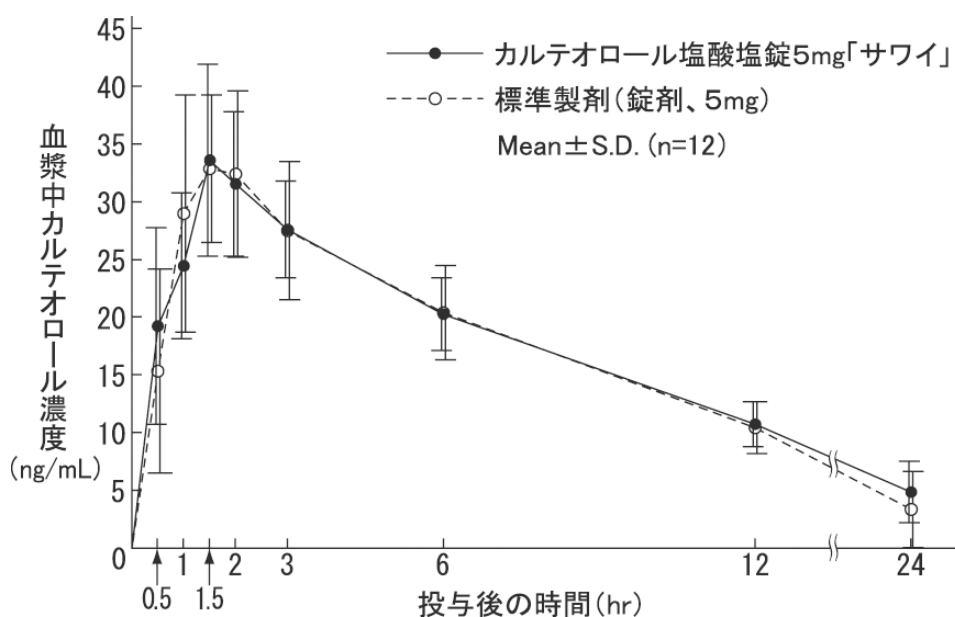
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、6、12、24hr
休薬期間	14日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

カルテオロール塩酸塩錠 5 mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ2錠(カルテオロール塩酸塩として10mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中カルテオロール濃度を測定した。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。

各製剤2錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)
カルテオロール塩酸塩錠 5 mg「サワイ」	35.3±7.5	1.7±0.3	9.0±3.7	334.0±42.6
標準製剤(錠剤、5 mg)	36.3±7.4	1.7±0.3	8.0±2.4	323.2±57.2

(Mean±S.D.)



VII. 薬物動態に関する項目

血漿中濃度ならびに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. 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

84%¹⁾

4) 消失速度定数

カルテオロール塩酸塩錠 5 mg「サワイ」を健康成人男子に2錠(カルテオロール塩酸塩として10mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数⁷⁾

$0.087 \pm 0.030 \text{hr}^{-1}$

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

20~30%¹⁾

3. 吸収

経口投与後、速やかに吸収される。¹⁾

VII. 薬物動態に関する項目

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

<参考>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。

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

排泄物の一部は、CYP2D6により水酸化された8-ヒドロキシカルテオロールやカルテオロール又は8-ヒドロキシカルテオロールのグルクロン酸抱合体である。¹⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

CYP2D6¹⁾

3) 初回通過効果の有無及びその割合

肝初回通過効果は小さい。¹⁾

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

健常人に普通剤を10~30mg経口投与した場合、尿中未変化排泄率は約70%であった。¹⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

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) 気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者〔気管支筋収縮作用により、喘息症状の誘発、悪化を起こすおそれがある。〕
- 3) 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〔アシドーシスによる心筋収縮力の抑制を増強するおそれがある。〕
- 4) 高度の徐脈(著しい洞性徐脈)、房室ブロック(Ⅱ、Ⅲ度)、洞不全症候群、洞房ブロックのある患者〔刺激伝導系に対し抑制的に作用し、症状を悪化させるおそれがある。〕
- 5) 心原性ショックの患者〔心拍出量抑制作用により、症状が悪化するおそれがある。〕
- 6) 肺高血圧による右心不全のある患者〔心拍出量抑制作用により、症状が悪化するおそれがある。〕
- 7) うっ血性心不全のある患者〔心収縮力抑制作用により、症状が悪化するおそれがある。〕
- 8) 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。〕
- 9) 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)
- 10) 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. 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) うっ血性心不全のおそれのある患者〔心収縮力抑制作用により、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。〕
- 2) 特発性低血糖症、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、かつ症状をマスクしやすいので血糖値に注意すること。〕
- 3) 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。〕
- 4) 重篤な肝・腎機能障害のある患者〔薬物代謝の遅延等で副作用が出現するおそれがある。〕
- 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)〔末梢血管収縮作用により、症状が悪化するおそれがある。〕
- 6) 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」3)の項参照)

- 7) 異型狭心症の患者〔類薬で症状を悪化させたとの報告がある。〕
 8) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)
 9) 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) 投与が長期にわたる場合は、**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硫酸塩水和物を使用すること。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、例えば不整脈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従事させないように注意すること。

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
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ことがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	相加的に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	血糖降下作用が増強することがある。また、低血糖症状(頻脈、発汗等)をマスクすることがあるので、血糖値に注意すること。	低血糖に伴う交感神経系の症状をマスクしたり、β遮断作用により低血糖の回復を遅れさせる。
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	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ことがある。併用する場合には用量に注意すること。	相互に作用が増強される。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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、グアナベンズ酢酸塩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、クロニジン塩酸塩、グアナベンズ酢酸塩を徐々に減量すること。	クロニジン塩酸塩はα ₂ 受容体に選択的に作用し、ノルアドレナリンの遊離を抑制しているため、急激な中止によって血中カテコラミンの上昇が起こる。この時、β受容体遮断薬を併用すると上昇したカテコラミンの作用のうち、β受容体刺激作用が遮断され、α受容体刺激作用だけが残り、急激な血圧上昇が起こるおそれがある。グアナベンズ酢酸塩も作用機序から同様な反応が予想される。
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	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こと。	相加的に心機能抑制作用を増強させる。
ジギタリス製剤	徐脈、房室ブロック等の伝導障害があらわれるおそれがあるので、心機能に注意すること。	相加的に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	降圧作用が増強するおそれがある。 併用する場合には、用量に注意すること。	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

1) 重大な副作用(頻度不明)

- (1) 房室ブロック、洞不全症候群、洞房ブロック、洞停止等の徐脈性不整脈、うっ血性心不全(又はその悪化)、冠攣縮性狭心症：房室ブロック、洞不全症候群、洞房ブロック、洞停止等の徐脈性不整脈、うっ血性心不全(又はその悪化)、冠攣縮性狭心症等があらわれることがあるので、定期的に心機能検査を行い、必要に応じ、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。
- (2) 失神：高度な徐脈に伴う失神があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3) その他の副作用

2) その他の副作用	
	頻度不明
循環器	めまい・ふらつき・立ちくらみ、徐脈、動悸、息切れ、低血圧、胸痛等
精神神経系	頭痛・頭重感、眠気、不眠、振戦、耳鳴、抑うつ感、不安感、悪夢、耳の蟻走感等
消化器	腹部不快感、嘔気、下痢、食欲不振、腹痛、便秘、鼓腸、口内炎等
呼吸器	呼吸困難、咳・痰、喘息様症状、上気道閉塞感等
眼	目がしょぼつく、霧視、涙液分泌減少 ^{注1)} 等
過敏症 ^{注2)}	皮疹、皮膚そう痒感等
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、LDHの上昇
その他	倦怠感、脱力感、浮腫、ほてり、疲労感、頻尿、筋肉痛 ^{注2)} 、血糖値の低下、総コレステロール値の上昇、手足のしびれ、下肢冷感、発汗、腓腸筋痙攣(こむらがえり) ^{注2)} 、血清CK(CPK)値の上昇

注1) β遮断剤の投与により発現したとの報告があるので、このような場合には投与を中止すること。

注2) 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

カルテオロール塩酸塩製剤の副作用が以下のとおり報告されている(錠剤と細粒剤の合算データ)。

副作用発現率は1.92%(260/13,567)であり、主な副作用はめまい0.32%、頭痛0.25%、倦怠0.22%、腹痛0.17%、発疹0.15%等であった。⁸⁾

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

【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

副作用	
2) その他の副作用	
	頻度不明
過敏症 ^{注2)}	皮疹、皮膚そう痒感等

注2) 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。

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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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、徐々に減量すること(「重要な基本的注意」2)の項参照)。

10. 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) 授乳中の婦人には本剤投与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

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。(低出生体重児又は新生児には使用経験がない。乳児、幼児又は小児には使用経験が少ない。)

(小児用カルテオロール塩酸塩製剤で、低血糖による意識障害、痙攣が報告されている。低血糖症状があらわれた場合には、経口摂取可能な状態では角砂糖、あめ等の糖分の摂取、意識障害、痙攣を伴う場合には、ブドウ糖の静注等を行い、十分に経過観察すること。)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

1) 症状：過量投与により、徐脈、完全房室ブロック、心不全、低血圧、気管支痙攣等があらわれることがある。

2) 処置：過量投与の場合は、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、イソプレナリン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 刺激剤又はアミノフィリン水和物を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

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.....

IX. 非臨床試験に関する項目

カルテオロール塩酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

LD₅₀ (mg/kg)⁹⁾

動物種	性	経口	皮下注	静注
マウス	♂	810	600	54.5
ラット	♀	1,330	1,950	153
ウサギ	♂	—	—	112

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

変異原性

エームス試験、組み換え型(rec)-アッセイ、*in vivo*細胞遺伝と優性致死試験を含む変異原性の検査では突然変異性があることを示さなかった。⁶⁾

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：5年

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

1) 薬局での取扱い上の留意点について

該当しない

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：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 参照

3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

PTP：100錠(10錠×10)

7. 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

[ピロー]ポリエチレンフィルム

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬
- 同一成分：ミケラン錠 5 mg/細粒 1 %/LAカプセル15mg/小児用ミケラン細粒0.2%
ミケラン点眼液 1 %/点眼液 2 %/LA点眼液 1 %/LA点眼液 2 %
- 同効薬：プロプラノロール塩酸塩、ピンドロール、アテノロール等
9. 国際誕生年月日
- 該当しない
10. 製造販売承認年月日及び承認番号
- カルテオロール塩酸塩錠 5 mg「サワイ」
製造販売承認年月日：2012年12月 5 日 (販売名変更)、承認番号：22400AMX01433000
- カルテロール錠 5 mg (旧販売名)
製造販売承認年月日：2007年3月22日、承認番号：21900AMX00836000
- カルテロール錠 (旧販売名)
製造販売承認年月日：1988年8月31日、承認番号：(63AM)0905
11. 薬価基準収載年月日
- カルテオロール塩酸塩錠 5 mg「サワイ」：2013年6月21日 (販売名変更)
カルテロール錠 5 mg (旧販売名)：2007年6月15日 経過措置期間終了：2014年3月31日
カルテロール錠 (旧販売名)：1990年7月13日 経過措置期間終了：2008年3月31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。

16. 各種コード

品名	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
カルテオロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」	102522404	2123005F1257	620252204

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。

XI . 文 献

1. 引用文献
- 1) 日本薬局方解説書編集委員会編，第十六改正 日本薬局方解説書，廣川書店，2011，C-1137 -C-1141.
 - 2) 日本公定書協会編，医療用医薬品 品質情報集，No. 4，薬事日報社，2000，p. 87.
 - 3)～4) 沢井製薬(株) 社内資料[安定性試験]
 - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]
 - 6) 社会薬学研究会監修，処方医薬品情報事典 PDR日本語編纂版，産業調査会事典出版センター，1999，p. 251-256.
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]
 - 8) 医薬品副作用情報，第12分冊，薬務公報社，1988，p. 231-234.
 - 9) 薬事研究会編，規制医薬品事典，第5版，じほう，1992，p. 112-113.
2. その他の参考文献

XII. 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

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

