

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

慢性心不全治療剤	持続性 高血圧・狭心症治療剤 慢性心不全治療剤 頻脈性心房細動治療剤
日本薬局方 カルベジロール錠 カルベジロール錠1.25mg「JG」	日本薬局方 カルベジロール錠 カルベジロール錠10mg「JG」
慢性心不全治療剤 頻脈性心房細動治療剤	持続性 高血圧・狭心症治療剤 頻脈性心房細動治療剤
日本薬局方 カルベジロール錠 カルベジロール錠2.5mg「JG」	日本薬局方 カルベジロール錠 カルベジロール錠20mg「JG」

Carvedilol Tablets

剤 形	錠剤（フィルムコーティング錠）
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	錠 1.25mg：1 錠中 日局 カルベジロール 1.25mg 含有 錠 2.5mg：1 錠中 日局 カルベジロール 2.5 mg 含有 錠 10mg：1 錠中 日局 カルベジロール 10.0mg 含有 錠 20mg：1 錠中 日局 カルベジロール 20.0mg 含有
一 般 名	和名：カルベジロール（JAN） 洋名：Carvedilol（JAN、INN）
製 造 販 売 承 認 年 月 日 薬 価 基 準 収 載 日 発 売 年 月 日	錠 1.25mg/錠 2.5mg 錠 10mg/錠 20mg 製造販売承認年月日：2016年2月15日 2014年8月15日 薬価基準収載年月日：2016年6月17日 2014年12月12日 発 売 年 月 日：2016年6月17日 2014年12月12日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売元：日本ジェネリック株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	日本ジェネリック株式会社 お客様相談室 受付時間：9時～18時（土、日、祝日を除く） TEL 0120 - 893 - 170 FAX 0120 - 893 - 172 医療関係者向けホームページ： http://www.nihon-generic.co.jp/medical/index.html

本IFは2021年9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)医薬品医療機器総合機構(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://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。この変更に合わせて、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(PMDA)ホームページ「医薬品に関する情報」(<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>) 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 PMDA 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	23
1. 開発の経緯	1	14. その他	24
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1		
II. 名称に関する項目	2	V. 治療に関する項目	25
1. 販売名	2	1. 効能又は効果	25
(1)和名	2	2. 用法及び用量	25
(2)洋名	2	3. 臨床成績	26
(3)名称の由来	2	(1)臨床データパッケージ	26
2. 一般名	2	(2)臨床効果	26
(1)和名(命名法)	2	(3)臨床薬理試験	26
(2)洋名(命名法)	2	(4)探索的試験	27
(3)ステム	2	(5)検証的試験	27
3. 構造式又は示性式	2	1)無作為化並行用量反応試験	27
4. 分子式及び分子量	2	2)比較試験	27
5. 化学名(命名法)	2	3)安全性試験	27
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	4)患者・病態別試験	27
7. CAS登録番号	3	(6)治療の使用	27
		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)	27
III. 有効成分に関する項目	4	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	27
1. 物理化学的性質	4	VI. 薬効薬理に関する項目	28
(1)外観・性状	4	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	28
(2)溶解性	4	2. 薬理作用	28
(3)吸湿性	4	(1)作用部位・作用機序	28
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(2)薬効を裏付ける試験成績	28
(5)酸塩基解離定数	4	(3)作用発現時間・持続時間	28
(6)分配係数	4		
(7)その他の主な示性値	4	VII. 薬物動態に関する項目	29
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 血中濃度の推移・測定法	29
3. 有効成分の確認試験法	4	(1)治療上有効な血中濃度	29
4. 有効成分の定量法	4	(2)最高血中濃度到達時間	29
		(3)臨床試験で確認された血中濃度	29
IV. 製剤に関する項目	5	(4)中毒域	32
1. 剤形	5	(5)食事・併用薬の影響	32
(1)剤形の区別、外観及び性状	5	(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	32
(2)製剤の物性	5	2. 薬物速度論的パラメータ	32
(3)識別コード	5	(1)解析方法	32
(4)pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等	5	(2)吸収速度定数	32
2. 製剤の組成	6	(3)バイオアベイラビリティ	32
(1)有効成分(活性成分)の含量	6	(4)消失速度定数	32
(2)添加物	6	(5)クリアランス	33
(3)その他	6	(6)分布容積	33
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	(7)血漿蛋白結合率	33
4. 製剤の各種条件下における安定性	7	3. 吸収	33
5. 調製法及び溶解後の安定性	12	4. 分布	33
6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	12	(1)血液-脳関門通過性	33
7. 溶出性	12	(2)血液-胎盤関門通過性	33
8. 生物学的試験法	23	(3)乳汁への移行性	33
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	23		
10. 製剤中の有効成分の定量法	23		
11. 力価	23		
12. 混入する可能性のある夾雑物	23		

(4)髄液への移行性	33	2. 毒性試験	42
(5)その他の組織への移行性	33	(1)単回投与毒性試験	42
5. 代謝	33	(2)反復投与毒性試験	42
(1)代謝部位及び代謝経路	33	(3)生殖発生毒性試験	42
(2)代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	33	(4)その他の特殊毒性	42
(3)初回通過効果の有無及びその割合	33	X. 管理的事項に関する項目	43
(4)代謝物の活性の有無及び比率	33	1. 規制区分	43
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	33	2. 有効期間又は使用期限	43
6. 排泄	33	3. 貯法・保存条件	43
(1)排泄部位及び経路	33	4. 薬剤取扱い上の注意点	43
(2)排泄率	33	(1)薬局での取扱い上の留意点について	43
(3)排泄速度	34	(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)	43
7. トランスポーターに関する情報	34	(3)調剤時の留意点について	43
8. 透析等による除去率	34	5. 承認条件等	43
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目	35	6. 包装	43
1. 警告内容とその理由	35	7. 容器の材質	44
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	35	8. 同一成分・同効薬	44
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	35	9. 国際誕生年月日	44
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	35	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	44
5. 慎重投与内容とその理由	35	11. 薬価基準収載年月日	44
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	36	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	45
7. 相互作用	36	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	45
(1)併用禁忌とその理由	36	14. 再審査期間	45
(2)併用注意とその理由	37	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	45
8. 副作用	38	16. 各種コード	45
(1)副作用の概要	38	17. 保険給付上の注意	45
(2)重大な副作用と初期症状	38	X I. 文献	46
(3)その他の副作用	39	1. 引用文献	46
(4)項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異 常一覧	40	2. その他の参考文献	46
(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	40	X II. 参考資料	47
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	40	1. 主な外国での発売状況	47
9. 高齢者への投与	40	2. 海外における臨床支援情報	47
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	40	X III. 備考	48
11. 小児等への投与	40	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	48
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	40	(1)粉碎	48
13. 過量投与	41	(2)崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通 過性	50
14. 適用上の注意	41	2. その他の関連資料	51
15. その他の注意	41		
16. その他	41		
IX. 非臨床試験に関する項目	42		
1. 薬理試験	42		
(1)薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する 項目」参照)	42		
(2)副次的薬理試験	42		
(3)安全性薬理試験	42		
(4)その他の薬理試験	42		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

カルベジロール錠 1.25mg/錠 2.5mg/錠 10mg/錠 20mg「JG」は、カルベジロールを含有する持続性高血圧・狭心症治療剤（錠 10mg/錠 20mg）、慢性心不全治療剤（錠 1.25mg/錠 2.5mg/錠 10mg）、頻脈性心房細動治療剤（錠 2.5mg/錠 10mg/錠 20mg）である。

本邦ではカルベジロール錠は 1993 年に発売されている。

カルベジロール錠 10mg/錠 20mg「JG」は、日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、2014 年 8 月に製造販売承認を得て、2014 年 12 月に発売した。

2016 年 2 月、カルベジロール錠 10mg「JG」は「次の状態で、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、利尿薬、ジギタリス製剤等の基礎治療を受けている患者 虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全」及び「頻脈性心房細動」の効能・効果が、カルベジロール錠 20mg「JG」は「頻脈性心房細動」の効能・効果が追加承認された。

また、カルベジロール錠 1.25mg/錠 2.5mg「JG」は、日本ジェネリック株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について（平成 26 年 11 月 21 日 薬食発 1121 第 2 号）」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、2016 年 2 月に製造販売承認を得た。その後、2016 年 4 月、カルベジロール錠 2.5mg「JG」は「頻脈性心房細動」の効能・効果が追加承認され、2016 年 6 月に発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) カルベジロールは非選択的 β 受容体拮抗薬で α_1 受容体拮抗作用を併せもつ。²⁾

(2) 重大な副作用として、高度な徐脈、ショック、完全房室ブロック、心不全、心停止、肝機能障害、黄疸、急性腎不全、中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens- Johnson 症候群）、アナフィラキシーが報告されている（頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

- ・カルベジロール錠 1.25mg 「JG」
- ・カルベジロール錠 2.5mg 「JG」
- ・カルベジロール錠 10mg 「JG」
- ・カルベジロール錠 20mg 「JG」

(2) 洋名

- ・Carvedilol Tablets 1.25mg “JG”
- ・Carvedilol Tablets 2.5mg “JG”
- ・Carvedilol Tablets 10mg “JG”
- ・Carvedilol Tablets 20mg “JG”

(3) 名称の由来

「一般的名称」 + 「剤形」 + 「含量」 + 「屋号」 より命名

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

カルベジロール (JAN)

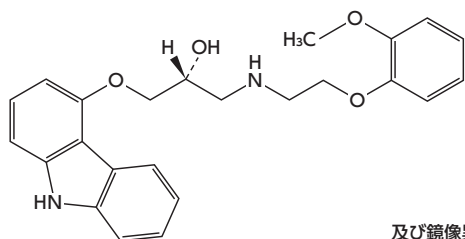
(2) 洋名 (命名法)

Carvedilol (JAN、INN、USP、EP)

(3) ステム

血管拡張薬：-dilol

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式：C₂₄H₂₆N₂O₄

分子量：406.47

5. 化学名 (命名法)

(2*RS*)-1-(9*H*-Carbazol-4-yloxy)-3-[[2-(2-methoxyphenoxy)ethyl]amino]propan-2-ol
(IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS 登録番号

72956-09-3

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～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

酢酸（100）に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール（99.5）に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

溶解度（37℃） ³⁾	pH1.2：344×10 ³ μg/mL 以上 pH4.0：6.4×10 ³ μg/mL pH6.8：25.9μg/mL 水：22.4μg/mL
------------------------	---

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：114～119℃

(5) 酸塩基解離定数

pKa：7.8（25℃、第二アミノ基、滴定法）³⁾

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

メタノール溶液（1→100）は旋光性を示さない。

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「カルベジロール」の確認試験による。

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法（臭化カリウム錠剤法）

4. 有効成分の定量法

日局「カルベジロール」の定量法による。

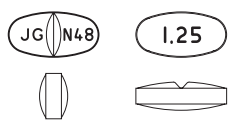
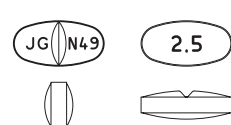
電位差滴定法



0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 40.65mg C₂₄H₂₆N₂O₄

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販 売 名	カルベジロール錠 1.25mg 「JG」	カルベジロール錠 2.5mg 「JG」
色 ・ 剤 形	黄色の楕円形をした割線入り フィルムコーティング錠	白色の楕円形をした割線入り フィルムコーティング錠
外 形		
大きさ (mm)	長径：10.1 短径：5.1 厚さ：3.2	長径：10.1 短径：5.1 厚さ：3.2
重量 (mg)	135.0	135.0

販 売 名	カルベジロール錠 10mg 「JG」	カルベジロール錠 20mg 「JG」
色 ・ 剤 形	黄色のフィルムコーティング錠	白色～微黄白色の フィルムコーティング錠 (割線入り)
外 形		
大きさ (mm)	直径：6.8 厚さ：3.6	直径：8.7 厚さ：3.3
重量 (mg)	117.0	182.0

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

- ・カルベジロール錠 1.25mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG N48
- ・カルベジロール錠 2.5mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG N49
- ・カルベジロール錠 10mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG N46
- ・カルベジロール錠 20mg 「JG」
錠剤本体ならびに PTP シート上に記載：JG N47

(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

- ・カルベジロール錠 1.25mg 「JG」
1 錠中 日局 カルベジロール 1.25mg 含有
- ・カルベジロール錠 2.5mg 「JG」
1 錠中 日局 カルベジロール 2.5mg 含有
- ・カルベジロール錠 10mg 「JG」
1 錠中 日局 カルベジロール 10.0mg 含有
- ・カルベジロール錠 20mg 「JG」
1 錠中 日局 カルベジロール 20.0mg 含有

(2) 添加物

- ・カルベジロール錠 1.25mg 「JG」
D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、含水二酸化ケイ素、炭酸水素ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、プロピレングリコール、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ
- ・カルベジロール錠 2.5mg 「JG」
D-マンニトール、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、含水二酸化ケイ素、炭酸水素ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、プロピレングリコール、酸化チタン、カルナウバロウ
- ・カルベジロール錠 10mg 「JG」
乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、含水二酸化ケイ素、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 6000、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、カルナウバロウ
- ・カルベジロール錠 20mg 「JG」
乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、含水二酸化ケイ素、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 6000、酸化チタン、カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

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

カルベジロール錠 1.25mg 「JG」

◎ 加速試験⁴⁾

包装形態：PTP 包装/アルミピロー包装

試験条件：40±2°C/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	99	98.4
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	98	98.1
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	97	98.7
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	97	98.1

(1) 黄色の楕円形をした割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 紫外可視吸光度測定法：波長 222～226nm、241～245nm、284～288nm、317～321nm 及び 330～334nm に吸収の極大を示す。

(3) 試料溶液のカルベジロールに対する相対保持時間 1.7～1.9 及び 2.0～3.1 に検出される類縁物質は 0.3%以下及び 1.6%以下、その他の個々の類縁物質は 0.2%以下である。また、類縁物質の総量は 2.2%以下である。

(4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。

(5) 20 分間、75%以上 (pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL、パドル法、50rpm)

(6) 表示量の 95.0～105.0%

加速試験 (40°C、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、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。

◎ 無包装状態での安定性試験⁵⁾

試験条件：①温度に対する試験：40±2°C、3 ヶ月 (遮光・気密容器)

②湿度に対する試験：25±2°C/75±5%RH、3 ヶ月 (遮光・開放)

③光に対する試験：総照度 60 万 lux・hr/25°C/60%RH (気密容器)

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (kg)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	98	99.8	11.1
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内:5.2)
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

- (1) 黄色の楕円形をした割線入りフィルムコーティング錠である。
- (2) 試料溶液のカルベジロールに対する相対保持時間 1.7～1.9 及び 2.0～3.1 に検出される類縁物質は 0.3%以下及び 1.6%以下、その他の個々の類縁物質は 0.2%以下である。また、類縁物質の総量は 2.2%以下である。
- (3) 20 分間、75%以上 (pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL、パドル法、50rpm)
- (4) 表示量の 95.0～105.0%
- (5) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

カルベジロール錠 2.5mg 「JG」

◎ 加速試験⁽⁶⁾

包装形態：①PTP 包装/アルミピロー包装、②バラ包装

試験条件：40±2°C/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、製剤均一性試験、溶出試験、定量試験

① PTP 包装/アルミピロー包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	96	98.9
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	96	98.8
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	95	99.5
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	96	99.8

② バラ包装

試験項目	性状	確認試験	純度試験	製剤均一性試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	96	98.9
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	96	99.1
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	96	99.8
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	96	99.3

- (1) 白色の楕円形をした割線入りフィルムコーティング錠である。
- (2) 紫外可視吸光度測定法：波長 222～226nm、241～245nm、284～288nm、317～321nm 及び 330～334nm に吸収の極大を示す。
- (3) 試料溶液のカルベジロールに対する相対保持時間 1.7～1.9 及び 2.0～3.1 に検出される類縁物質は 0.3%以下及び 1.6%以下、その他の個々の類縁物質は 0.2%以下である。また、類縁物質の総量は 2.2%以下である。

- (4) 含量均一性試験：判定値が 15.0%を超えない。
- (5) 20 分間、75%以上 (pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL、パドル法、50rpm)
- (6) 表示量の 95.0~105.0%

加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、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。

◎ 無包装状態での安定性試験 ⁷⁾

試験条件：①温度に対する試験：40±2℃、3 ヶ月 (遮光・気密容器)

②湿度に対する試験：25±2℃/75±5%RH、3 ヶ月 (遮光・開放)

③光に対する試験：総照度 60 万 lux・hr/25℃/60%RH (気密容器)

試験項目：性状、純度試験、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (kg)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
試験開始時	適合	適合	99	99.3	9.7
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内: 4.7)
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

- (1) 白色の楕円形をした割線入りフィルムコーティング錠である。
- (2) 試料溶液のカルベジロールに対する相対保持時間 1.7~1.9 及び 2.0~3.1 に検出される類縁物質は 0.3%以下及び 1.6%以下、その他の個々の類縁物質は 0.2%以下である。また、類縁物質の総量は 2.2%以下である。
- (3) 20 分間、75%以上 (pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL、パドル法、50rpm)
- (4) 表示量の 95.0~105.0%
- (5) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

カルベジロール錠 10mg 「JG」

◎ 加速試験 ⁸⁾

包装形態：PTP 包装

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験		純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	92	100.2
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	—	100.0
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	—	100.3
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	88	100.0

- (1) 黄色のフィルムコーティング錠である。
- (2) 沈殿反応：淡赤色の沈殿を生じる。
- (3) 紫外可視吸光度測定法：波長 222～226nm、241～245nm、284～288nm、317～321nm 及び 330～334nm に吸収の極大を、波長 227～231nm に吸収の極小を示す。
- (4) 標準溶液のカルベジロールに対する相対保持時間が 1.7～1.9 に検出される類縁物質は 0.1%以下、相対保持時間が 2.0～2.4 及び 2.5～3.1 に検出される類縁物質の総量は、0.4%以下、上記以外の個々の類縁物質は 0.1%以下である。また、類縁物質の総量は 0.6%以下である。
- (5) 30 分間、70%以上 (pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL、パドル法、50rpm)
- (6) 表示量の 95.0～105.0%

加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、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。

◎ 無包装状態での安定性試験⁹⁾

試験条件：①温度に対する試験：40±2℃、3 ヶ月 (遮光・気密容器)

②湿度に対する試験：25±1℃/75±5%RH、3 ヶ月 (遮光・開放)

③光に対する試験：総照度 60 万 lux・hr/温湿度なりゆき (気密容器)

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (kg)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	93	97.8	9.3
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内：4.9)
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

- (1) 黄色のフィルムコーティング錠である。
- (2) 30 分間、70%以上 (pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL、パドル法、50rpm)
- (3) 表示量の 95.0～105.0%
- (4) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

カルベジロール錠 20mg 「JG」

◎ 加速試験¹⁰⁾

包装形態：PTP 包装

試験条件：40±1℃/75±5%RH

試験期間：6 ヶ月

試験項目：性状、確認試験、純度試験、溶出試験、定量試験

試験項目	性状	確認試験		純度試験	溶出試験 (%)	定量試験 (%)
		(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
試験開始時	適合	適合	適合	適合	98	100.1
1 ヶ月後	適合	適合	適合	—	—	100.4
3 ヶ月後	適合	適合	適合	—	—	100.1
6 ヶ月後	適合	適合	適合	適合	98	99.7

(1) 白色～微黄白色の割線入りのフィルムコーティング錠である。

(2) 沈殿反応：淡赤色の沈殿を生じる。

(3) 紫外可視吸光度測定法：波長 222～226nm、241～245nm、284～288nm、317～321nm 及び 330～334nm に吸収の極大を、波長 227～231nm に吸収の極小を示す。

(4) 標準溶液のカルベジロールに対する相対保持時間が 1.7～1.9 に検出される類縁物質は 0.1%以下、相対保持時間が 2.0～2.4 及び 2.5～3.1 に検出される類縁物質の総量は、0.4%以下、上記以外の個々の類縁物質は 0.1%以下である。また、類縁物質の総量は 0.6%以下である。

(5) 30 分間、80%以上 (pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)

(6) 表示量の 95.0～105.0%

加速試験 (40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月) の結果、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。

◎ 無包装状態での安定性試験¹¹⁾

試験条件：①温度に対する試験：40±2℃、3 ヶ月 (遮光・気密容器)

②湿度に対する試験：25±1℃/75±5%RH、3 ヶ月 (遮光・開放)

③光に対する試験：総照度 60 万 lux・hr/温湿度なりゆき (気密容器)

試験項目：性状、溶出試験、定量試験、硬度

試験項目	性状	溶出試験 (%)	定量試験 (%)	硬度 (kg)
規格	(1)	(2)	(3)	(4)
試験開始時	適合	93	99.1	8.5
①温度	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし
②湿度	変化なし	変化なし	変化なし	変化あり (規格内：4.9)
③光	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし

- (1) 白色～微黄白色の割線入りのフィルムコーティング錠である。
- (2) 30 分間、80%以上 (pH4.0 の 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 900mL、パドル法、75rpm)
- (3) 表示量の 95.0～105.0%
- (4) 参考値

安定性の評価は「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」に記載された各試験項目の評価基準に従った。

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)

該当資料なし

7. 溶出性

【溶出挙動の同等性及び類似性】

カルベジロール錠 1.25mg 「JG」¹²⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について 別紙 2 含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン (平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号)」に準じる。

- ・標準製剤：カルベジロール錠 2.5mg 「JG」
- ・処方変更水準：B 水準

・試験条件

試験方法	日本薬局方	一般試験法	溶出試験法 (パドル法)	
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
		100rpm	pH6.8	日本薬局方 溶出試験第 2 液
試験液量：900mL 試験回数：各 12 ベッセル				
分析法	紫外可視吸光度測定法			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	(1) 平均溶出率 試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。
	pH5.0	(1) 平均溶出率 標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±20%の範囲を超えるものがない。
	水	(1) 平均溶出率 標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 61 以上である。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。
100	pH6.8	(1) 平均溶出率 標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。 (2) 個々の溶出率 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

・ 試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p>
<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 15 分において、試験製剤が平均 85%以上溶出し、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>

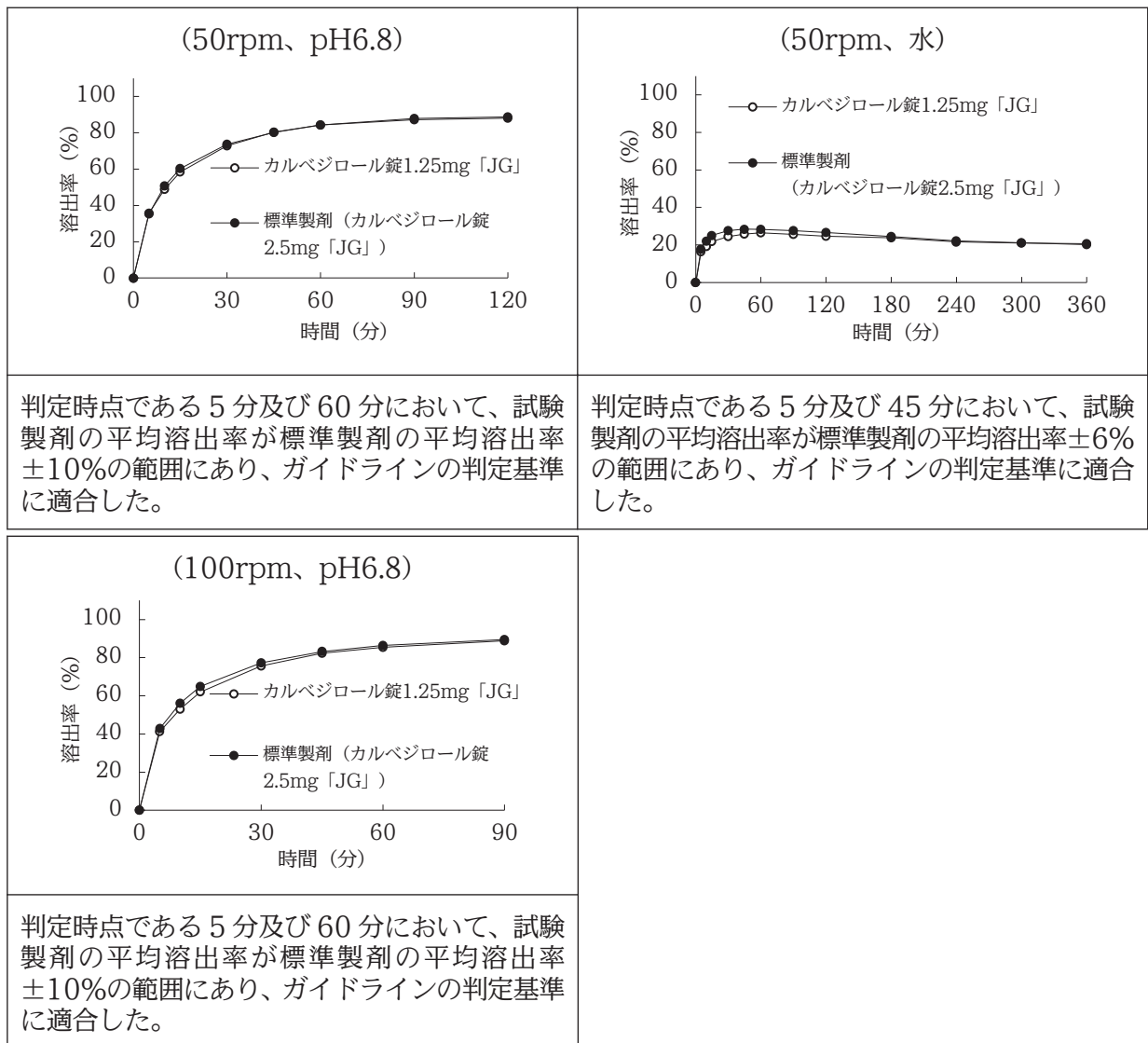


表 1. 溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準剤 (カルベジロール錠 2.5mg「JG」)	試験剤 (カルベジロール錠 1.25mg「JG」)	
50	pH1.2	15	98.5	102.6	適合
		15	96.5	93.9	適合
	pH6.8	5	35.4	35.7	適合
		60	84.2	84.2	
	水	5	17.8	16.4	適合
45		28.4	25.8		
100	pH6.8	5	42.9	41.3	適合
		60	86.4	85.4	

表 2. 溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	個々の溶出率 (%)	平均溶出率との差	判定
			最小値～最大値		
50	pH1.2	15	101.4～103.7	±15%超：0 個 ±25%超：0 個	適合
	pH5.0	15	89.8～98.1	±15%超：0 個 ±25%超：0 個	適合
	pH6.8	60	83.0～85.9	±12%超：0 個 ±20%超：0 個	適合
	水	45	24.1～27.5	±9%超：0 個 ±15%超：0 個	適合
100	pH6.8	60	83.4～87.1	±15%超：0 個 ±25%超：0 個	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「含量が異なる経口固形製剤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ていた。以上より、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

カルベジロール錠 2.5mg 「JG」¹³⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発第 0229 第 10 号)」に準じる。

・ 試験条件

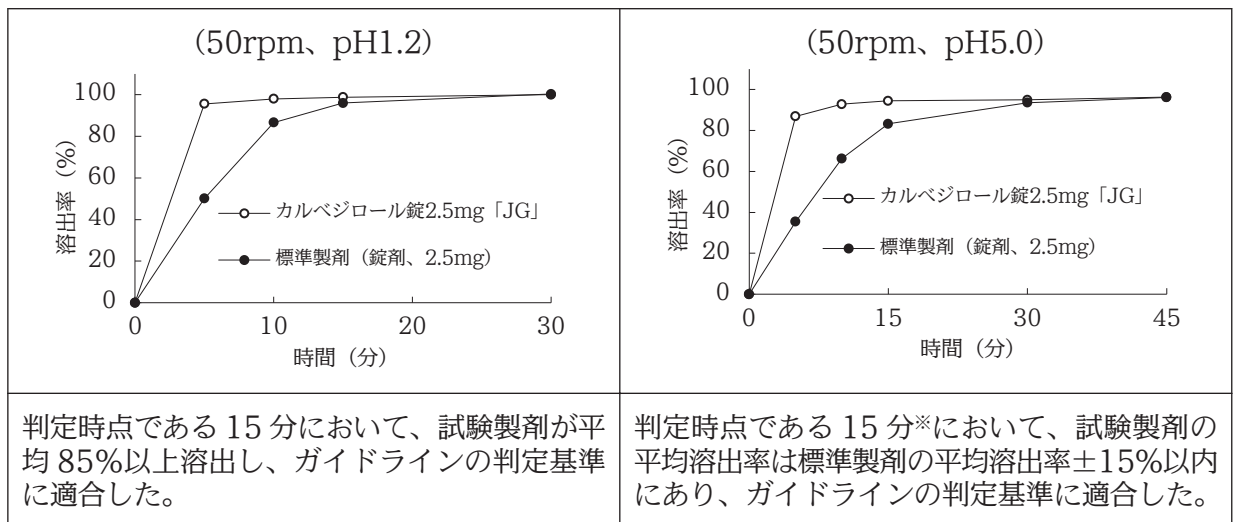
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 (パドル法)		
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2 日本薬局方 溶出試験第 1 液
			pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8 日本薬局方 溶出試験第 2 液
			水 日本薬局方 精製水
	100rpm	pH6.8 日本薬局方 溶出試験第 2 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル			
分析法	紫外可視吸光度測定法		

・ 判定基準

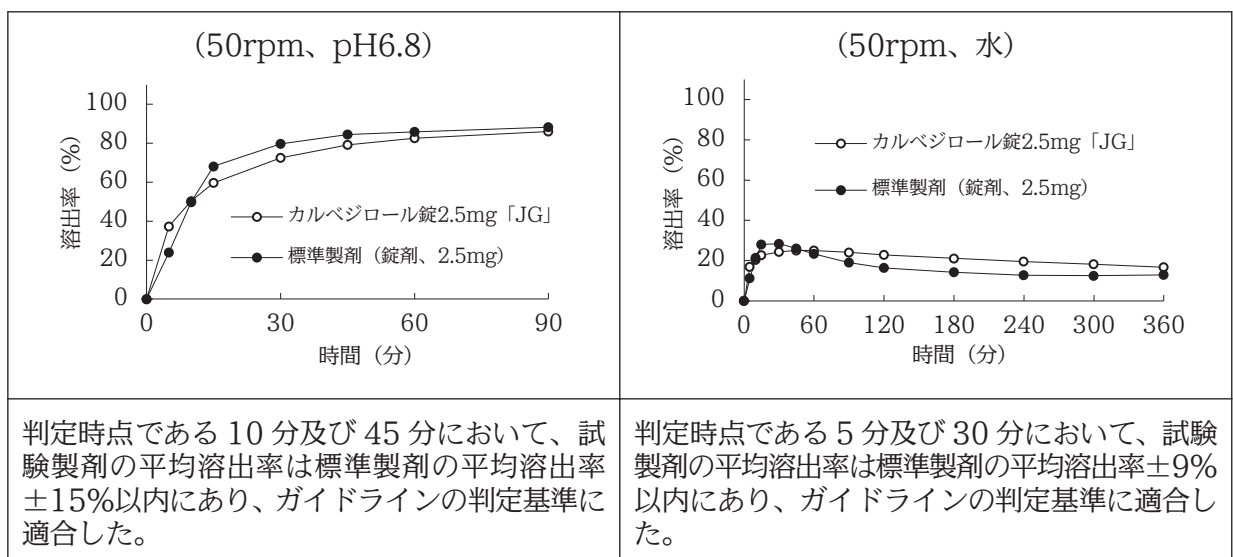
回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH5.0	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。
	水	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 9%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 53 以上である。
100	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

・ 試験結果



※ガイドラインの「比較時点が 15 分未満となる場合、比較時点を 15 分として溶出挙動の評価を行ってもよい」に従い、比較時点を 15 分の 1 点のみとした。



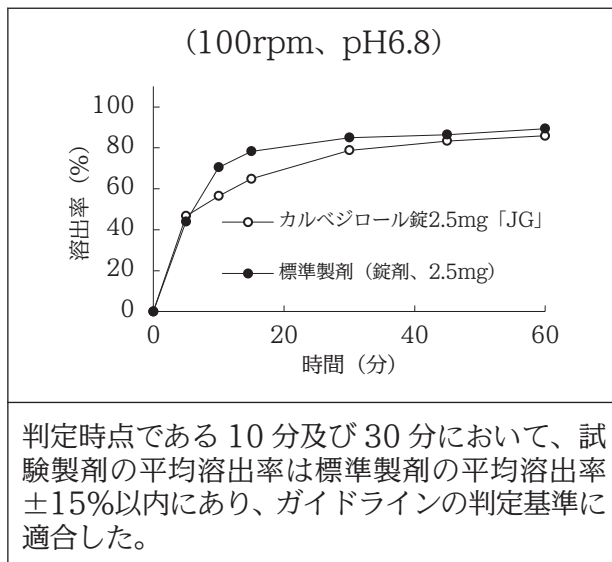


表 3. 溶出挙動の類似性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、2.5mg)	試験製剤 (カルベジロール錠 2.5mg「JG」)	
50	pH1.2	15	96.0	98.8	適合
	pH5.0	15	83.3	94.5	適合
	pH6.8	10	49.8	50.3	適合
		45	84.5	79.2	
	水	5	11.2	16.9	適合
		30	28.4	24.4	
100	pH6.8	10	70.5	56.5	適合
		30	85.0	78.8	

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の類似性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の類似性が確認された。

カルベジロール錠 10mg 「JG」¹⁴⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）」に準じる。

・試験条件

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 崩壊試験第 1 液
			pH5.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 崩壊試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
	100rpm	pH1.2	日本薬局方 崩壊試験第 1 液	
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	紫外可視吸光度測定法			

・判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 45 以上である。
	pH5.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は 15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。
	pH6.8	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 45 以上である。
	水	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 55 以上である。
100	pH1.2	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は 15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

・試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ カルベジロール錠10mg「JG」</p> <p>● 標準製剤 (錠剤、10mg)</p>	<p>(50rpm、pH5.0)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ カルベジロール錠10mg「JG」</p> <p>● 標準製剤 (錠剤、10mg)</p>
<p>判定時点である5分及び30分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率$\pm 15\%$以内であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である15分において、試験製剤の平均溶出率は85%以上となり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ カルベジロール錠10mg「JG」</p> <p>● 標準製剤 (錠剤、10mg)</p>	<p>(50rpm、水)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ カルベジロール錠10mg「JG」</p> <p>● 標準製剤 (錠剤、10mg)</p>
<p>判定時点である10分及び30分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率$\pm 15\%$以内であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である5分及び360分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率$\pm 8\%$以内であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(100rpm、pH1.2)</p> <p>溶出率 (%)</p> <p>時間 (分)</p> <p>○ カルベジロール錠10mg「JG」</p> <p>● 標準製剤 (錠剤、10mg)</p>	
<p>判定時点である15分において、試験製剤の平均溶出率は85%以上となり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	

表 4. 溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、10mg)	試験製剤 (カルベジロール錠 10mg 「JG」)	
50	pH1.2	5	46.2	44.8	適合
		30	84.4	83.7	
	pH5.0	15	88.7	91.4	適合
	pH6.8	10	57.0	66.4	適合
		30	87.6	91.4	
	水	5	19.6	21.5	適合
360		38.3	40.8		
100	pH1.2	15	98.7	99.2	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の同等性が確認された。

カルベジロール錠 20mg 「JG」¹⁴⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について (平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号)」に準じる。

・ 試験条件

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 (パドル法)			
試験条件	回転数/試験液	50rpm	pH1.2	日本薬局方 崩壊試験第 1 液
			pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
			pH6.8	日本薬局方 崩壊試験第 2 液
			水	日本薬局方 精製水
		100rpm	pH3.0	薄めた McIlvaine の緩衝液
試験液量：900mL 試験回数：12 ベッセル				
分析法	紫外可視吸光度測定法			

・ 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 50 以上である。

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH3.0	標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 45 以上である。
	pH6.8	
	水	標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 55 以上である。
100	pH3.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は 15 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

・ 試験結果

<p>(50rpm、pH1.2)</p>	<p>(50rpm、pH3.0)</p>
<p>判定時点である 10 分及び 120 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%以内であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 5 分及び 120 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%以内であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>
<p>(50rpm、pH6.8)</p>	<p>(50rpm、水)</p>
<p>判定時点である 10 分及び 45 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%以内であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>	<p>判定時点である 5 分及び 360 分において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%以内であり、ガイドラインの判定基準に適合した。</p>

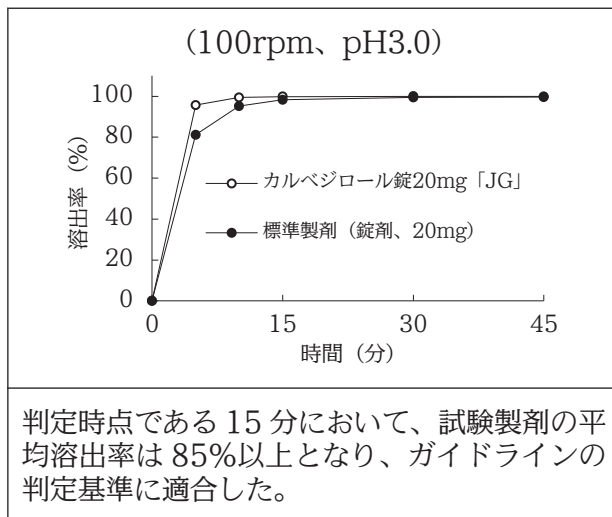


表 5. 溶出挙動の同等性の判定 (平均溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤 (錠剤、20mg)	試験製剤 (カルベジロール錠 20mg「JG」)	
50	pH1.2	10	40.5	44.4	適合
		120	78.4	85.0	
	pH3.0	5	34.8	41.1	適合
		120	84.9	94.8	
	pH6.8	10	44.3	53.4	適合
		45	83.2	88.4	
水	5	17.6	19.1	適合	
	360	32.6	37.5		
100	pH3.0	15	98.3	99.8	適合

・ 結論

試験製剤と標準製剤の溶出挙動の同等性を判定したところ、いずれの試験条件においても「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ていた。

以上より、標準製剤と試験製剤の溶出挙動の同等性が確認された。

【公的溶出規格への適合】

カルベジロール錠 1.25mg/2.5mg/10mg/20mg「JG」は、日本薬局方医薬品各条に定められたカルベジロール錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

- ・カルベジロール錠 1.25mg「JG」及びカルベジロール錠 2.5mg「JG」

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：50rpm 試験液：pH4.0の0.05mol/mL酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 試験液量：900 mL
分析法	紫外可視吸光度測定法
溶出規格	20分間の溶出率は75%以上

- ・カルベジロール錠 10mg「JG」及びカルベジロール錠 20mg「JG」

試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法（パドル法）
試験条件	回転数：75rpm 試験液：pH4.0の0.05mol/mL酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 試験液量：900 mL
分析法	紫外可視吸光度測定法
溶出規格	30分間の溶出率は80%以上

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「カルベジロール錠」の確認試験による。

紫外可視吸光度測定法：波長 222～226nm、241～245nm、284～288nm、317～321nm 及び 330～334nm に吸収の極大を示す。

10. 製剤中の有効成分の定量法

日局「カルベジロール錠」の定量法による。

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. 効能又は効果

<錠 10mg、錠 20mg >

本態性高血圧症（軽症～中等症）

腎実質性高血圧症

狭心症

<錠 1.25mg、錠 2.5mg、錠 10mg >

次の状態で、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、利尿薬、ジギタリス製剤等の基礎治療を受けている患者

虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全

<錠 2.5mg、錠 10mg、錠 20mg >

頻脈性心房細動

<参考>

効能・効果	錠 1.25mg	錠 2.5mg	錠 10mg	錠 20mg
本態性高血圧症（軽症～中等症）	—	—	○	○
腎実質性高血圧症	—	—	○	○
狭心症	—	—	○	○
虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全	○	○	○	—
頻脈性心房細動	—	○	○	○

○：効能あり　—：効能なし

2. 用法及び用量

<錠 10mg、錠 20mg >

本態性高血圧症（軽症～中等症）、腎実質性高血圧症：

カルベジロールとして、通常、成人 1 回 10～20mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

狭心症：

カルベジロールとして、通常、成人 1 回 20mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、年齢、症状より適宜増減する。

<錠 1.25mg、錠 2.5mg、錠 10mg >

虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全：

カルベジロールとして、通常、成人 1 回 1.25mg、1 日 2 回食後経口投与から開始する。1 回 1.25mg、1 日 2 回の用量に忍容性がある場合には、1 週間以上の間隔で忍容性をみながら段階的に増量し、忍容性がない場合は減量する。用量の増減は必ず段階的に行い、1 回投与量は 1.25mg、2.5mg、5mg 又は 10mg のいずれかとし、いずれの用量においても、1 日 2 回食後経口投与とする。通常、維持量として 1 回 2.5～10mg を 1 日 2 回食後経口投与する。

なお、年齢、症状により、開始用量はさらに低用量としてもよい。また、患者の本剤に対する反応性により、維持量は適宜増減する。

<錠 2.5mg、錠 10mg、錠 20mg >

頻脈性心房細動：

カルベジロールとして、通常、成人 1 回 5mg を 1 日 1 回経口投与から開始し、効果が不十分な場合には 10mg を 1 日 1 回、20mg を 1 日 1 回へ段階的に増量する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、最大投与量は 20mg を 1 日 1 回までとする。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- (1) 褐色細胞腫の患者では、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 遮断薬で初期治療を行った後に本剤を投与し、常に α 遮断薬を併用すること。
- (2) 慢性心不全を合併する本態性高血圧症、腎実質性高血圧症、狭心症又は頻脈性心房細動の患者では、慢性心不全の用法・用量に従うこと。
- (3) **慢性心不全の場合**
 - 1) 慢性心不全患者に投与する場合には、必ず 1 回 1.25mg 又はさらに低用量の、1 日 2 回投与から開始し、忍容性及び治療上の有効性を基に個々の患者に応じて維持量を設定すること。
 - 2) 本剤の投与初期及び増量時は、心不全の悪化、浮腫、体重増加、めまい、低血圧、徐脈、血糖値の変動、及び腎機能の悪化が起こりやすいので、観察を十分に行い、忍容性を確認すること。
 - 3) 本剤の投与初期又は増量時における心不全や体液貯留の悪化（浮腫、体重増加等）を防ぐため、本剤の投与前に体液貯留の治療を十分に行うこと。心不全や体液貯留の悪化（浮腫、体重増加等）がみられ、利尿薬増量で改善がみられない場合には本剤を減量又は中止すること。低血圧、めまいなどの症状がみられ、アンジオテンシン変換酵素阻害薬や利尿薬の減量により改善しない場合には本剤を減量すること。高度な徐脈を来した場合には、本剤を減量すること。また、これら症状が安定化するまで本剤を増量しないこと。
 - 4) 本剤を中止する場合には、急に投与を中止せず、原則として段階的に半量ずつ、2.5mg 又は 1.25mg、1 日 2 回まで 1～2 週間かけて減量し中止すること。
 - 5) 2 週間以上休薬した後、投与を再開する場合には、「用法・用量」の項に従って、低用量から開始し、段階的に増量すること。
- (4) 頻脈性心房細動を合併する本態性高血圧症、腎実質性高血圧症又は狭心症の患者に投与する場合には、頻脈性心房細動の用法・用量は 1 日 1 回 5mg 投与から開始することに留意した上で、各疾患の指標となる血圧や心拍数、症状等に応じ、開始用量を設定すること。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）・製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

アロチノロール塩酸塩、ラベタロール塩酸塩、プロプラノロール塩酸塩等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

交感神経 α 及び β 受容体に拮抗作用を示す薬物であるが、主体は β 遮断作用で、降圧作用も主としてこれに基づく。 β 遮断薬投与により内因性カテコールアミンの α 作用が強まり血管収縮が起こることがあるので、これを抑制するために α 遮断作用を付加した薬物である。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

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

健康成人男子

薬剤名	投与量	n	投与方法	Tmax (hr)
カルベジロール錠 2.5mg 「JG」	1 錠 (カルベジロールとして 2.5mg)	24	絶食単回 経口投与	0.8±0.5
カルベジロール錠 10mg 「JG」	1 錠 (カルベジロールとして 10mg)	20		1.05±0.43
カルベジロール錠 20mg 「JG」	1 錠 (カルベジロールとして 20mg)	20		0.89±0.30

(Mean±S.D.)

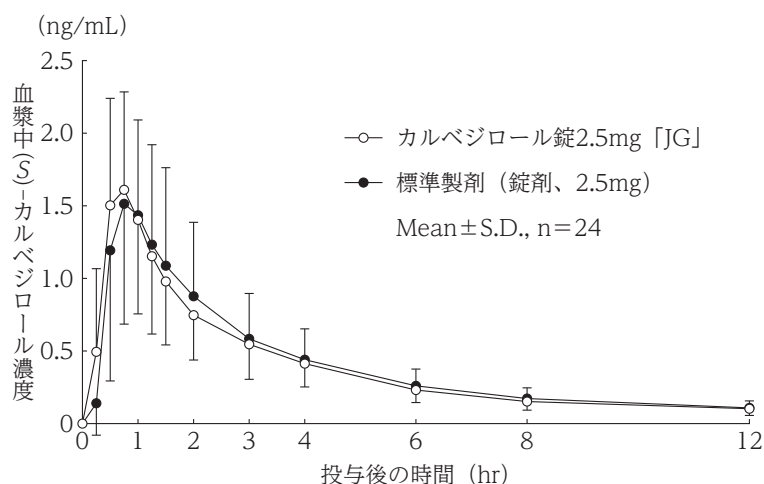
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

【生物学的同等性試験】

カルベジロール錠 2.5mg 「JG」¹⁶⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）」に準じる。

カルベジロール錠 2.5mg 「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（カルベジロールとして 2.5mg）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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カルベジロール錠 2.5mg「JG」	4.76±1.66	1.84±0.72	0.8±0.5	4.5±1.5
標準製剤 (錠剤、2.5mg)	4.94±2.09	1.91±0.86	0.9±0.5	4.6±1.1

(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。

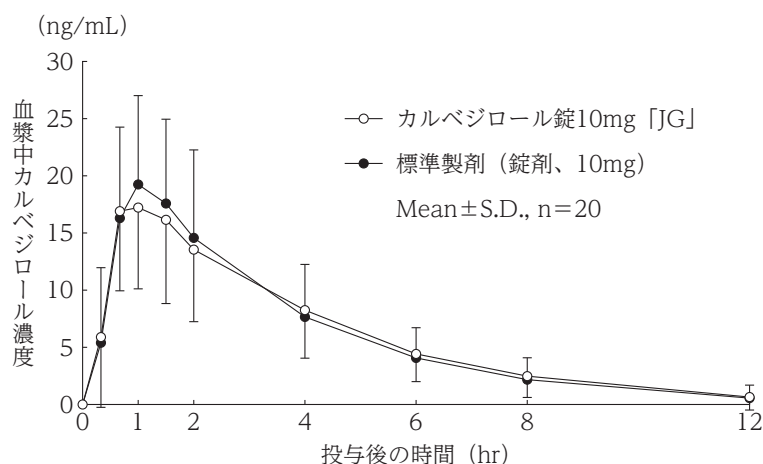
<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₁₂	Cmax
2 製剤の平均値の差	log (0.9940)	log (0.9743)
90%信頼区間	log (0.9184) ~log (1.0758)	log (0.8501) ~log (1.1167)

カルベジロール錠 10mg「JG」¹⁷⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）」に準じる。

カルベジロール錠 10mg「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（カルベジロールとして 10mg）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) ~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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カルベジロール錠 10mg 「JG」	73.87±32.32	20.72±6.79	1.05±0.43	3.06±1.06
標準製剤 (錠剤、10mg)	73.36±32.39	21.39±8.25	1.07±0.48	3.03±0.97

(Mean±S.D.,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。

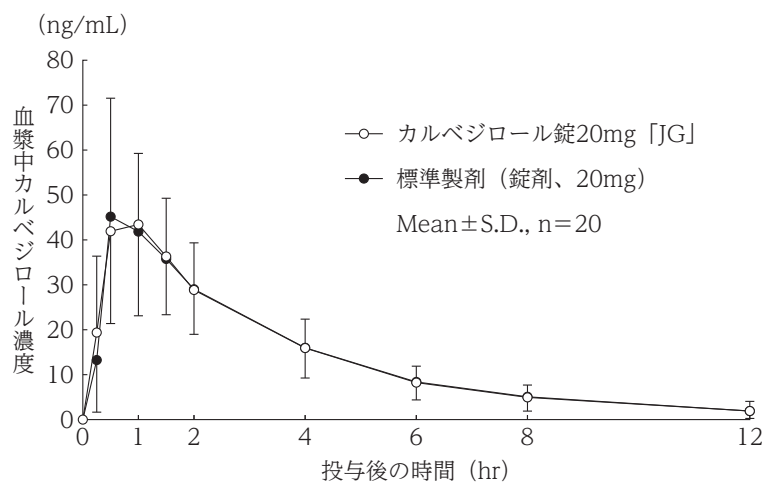
<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₁₂	Cmax
90%信頼区間	log (0.9386) ~log (1.0732)	log (0.8882) ~log (1.0950)

カルベジロール錠 20mg 「JG」¹⁸⁾

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号）」に準じる。

カルベジロール錠 20mg 「JG」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（カルベジロールとして 20mg）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) ~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。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
カルベジロール錠 20mg「JG」	159.72±62.41	47.24±17.69	0.89±0.30	3.02±1.07
標準製剤 (錠剤、20mg)	158.85±58.66	51.96±21.34	0.93±0.40	3.09±0.81

(Mean±S.D.,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。

<同等性の判定結果>

	AUC ₀₋₁₂	Cmax
90%信頼区間	log (0.9343) ~log (1.0961)	log (0.8418) ~log (1.0405)

(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」の項参照

(6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4) 消失速度定数

健康成人男子

薬剤名	投与量	投与方法	n	kel (hr ⁻¹)
カルベジロール錠 2.5mg「JG」	1錠（カルベジロール として2.5mg）	絶食単回 経口投与	24	0.16853±0.04966
カルベジロール錠 10mg「JG」	1錠（カルベジロール として10mg）		20	0.24785±0.06939
カルベジロール錠 20mg「JG」	1錠（カルベジロール として20mg）		20	0.25789±0.08672

(Mean±S.D.)

(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

94.2～96.1% (50～1,000ng/mL の濃度範囲) ¹⁾

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液－胎盤関門通過性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

CYP2D6 及び CYP2C9¹⁾

(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

健康成人に 20mg 単回経口投与後 48 時間までの尿中未変化体排泄率は約 0.2%、糞中未変化体排泄率は約 22.7%であった。¹⁾

(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

【警告】

慢性心不全患者に使用する場合には、慢性心不全治療の経験が十分にある医師のもとで使用すること。

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) 気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者 [気管支筋を収縮させることがあるので喘息症状の誘発、悪化を起こすおそれがある]
- (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 [心筋収縮力の抑制が増強されるおそれがある]
- (3) 高度の徐脈（著しい洞性徐脈）、房室ブロック（Ⅱ、Ⅲ度）、洞房ブロックのある患者 [症状が悪化するおそれがある]
- (4) 心原性ショックの患者 [循環不全症が悪化するおそれがある]
- (5) 強心薬又は血管拡張薬を静脈内投与する必要のある心不全患者 [心収縮力抑制作用により、心不全が悪化するおそれがある]
- (6) 非代償性の心不全のある患者 [心収縮力抑制作用により、心不全が悪化するおそれがある]
- (7) 肺高血圧による右心不全のある患者 [心拍出量が抑制され症状が悪化するおそれがある]
- (8) 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）
- (9) 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）
- (10) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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 - 2. 用法及び用量」の項参照

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 特発性低血糖症、コントロール不十分な糖尿病、絶食状態、栄養状態が不良の患者 [低血糖症状を起こしやすく、かつその症状をマスクしやすいので血糖値に注意すること]
- (2) 糖尿病を合併した慢性心不全患者 [血糖値が変動するおそれがある]
- (3) 重篤な肝機能障害のある患者 [血中濃度が上昇するので、投与量を減ずるか投与間隔をあけて使用すること。また、肝機能が悪化するおそれがある]
- (4) 重篤な腎機能障害のある患者 [血中濃度の上昇が報告されている。また、特に慢性心不全の患者では腎機能が悪化するおそれがある]

- (5) 房室ブロック（I度）のある患者〔房室伝導時間が延長し、症状が悪化するおそれがある〕
- (6) 徐脈のある患者〔症状が悪化するおそれがある〕
- (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）〔末梢血管の拡張を抑制し、症状を悪化させるおそれがある〕
- (8) 過度に血圧の低い患者〔血圧を更に低下させるおそれがある〕
- (9) 高齢者（「**高齢者への投与**」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。また、徐脈となったとき及び低血圧を起こした場合には、ショックに至る例も報告されているので、観察を十分に行い本剤を減量又は中止すること（本項の（2）参照）。必要に応じアトロピン硫酸塩、ドブタミン塩酸塩、イソプレナリン塩酸塩、アドレナリン等を使用すること。なお、肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。
- (2) **狭心症などの虚血性心疾患を有する患者**において、本剤の投与を急に中止した場合、狭心症発作の頻発・悪化、まれに心筋梗塞及び短時間に過度の突然の血圧上昇を起こす可能性があるため、**中止を要する場合は原則として1～2週間かけて段階的に減量し、観察を十分に行うこと**。虚血性心疾患以外の患者についても同様の注意をすること（特に高齢者）。また、患者に医師の指示なしに服薬を中止しないよう説明すること。
- (3) 手術前48時間は投与しないことが望ましい。
- (4) 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中止を要する場合は原則として1～2週間かけて段階的に減量し、観察を十分に行うこと。
- (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（特に投与初期や増量時）には、自動車の運転等危険を伴う機械の作業をしないように注意させること。
- (6) 心不全を合併する頻脈性心房細動患者では本剤投与により心不全を悪化させる可能性があるため、臨床症状に注意し、心機能検査（脈拍、血圧、心電図、X線等）を行う等、観察を十分に行うこと。
- (7) **慢性心不全の場合**
 - 1) **重症慢性心不全患者**に対する本剤の投与は特に慎重な管理を要するので、本剤の**投与初期及び増量時は入院下で行うこと**。
 - 2) 左室収縮機能障害の原因解明に努めること。可逆的な左室収縮機能障害については、原因除去あるいは他の治療も考慮すること。

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	交感神経系に対し、過剰の抑制をきたすことがある。 用量を調節する。	相互に交感神経抑制作用を増強すると考えられている。
血糖降下薬	血糖降下作用が増強されることがある。	非選択性 β 遮断薬はカテコールアミンと競合的に拮抗することにより、肝臓での糖新生を抑制すると考えられている。
カルシウム拮抗薬 ベラパミル塩酸塩等	相互に作用が増強され、心不全や低血圧を引き起こすことがある。	相互に心収縮力・刺激伝導系の抑制作用、血圧低下作用を増強すると考えられている。
ヒドララジン塩酸塩	本剤の作用が増強されるおそれがある。	ヒドララジン塩酸塩により、本剤の肝初回通過効果が減少し、血中濃度が上昇する可能性がある。
クロニジン塩酸塩	クロニジン塩酸塩中止後のリバウンド現象を増強する可能性がある。クロニジン塩酸塩から本剤へ変更する場合、クロニジン塩酸塩を中止した数日後から本剤を投与する。また、本剤中止後数日間はクロニジン塩酸塩を中止しない。	クロニジン塩酸塩中止により末梢でのノルアドレナリン遊離が増加するが、 β 遮断薬併用の場合、ノルアドレナリンの作用のうち、 α 刺激作用が優位になり、急激な血圧上昇を起こすと考えられている。
クラス I 抗不整脈薬 ジソピラミド プロカインアミド塩酸塩等	過度の心機能抑制作用があらわれることがある。 用量を調節する。	相互に心機能抑制作用を増強すると考えられている。
アミオダロン塩酸塩	心刺激伝導抑制障害（徐脈、心停止等）があらわれるおそれがある。定期的な心電図モニターを実施する。	アミオダロン塩酸塩により、本剤の肝初回通過効果が減少し、血中濃度が上昇する可能性がある。
シクロスポリン	シクロスポリンの血中濃度が上昇するおそれがある。 用量を調節する。	機序不明。
リファンピシン	本剤の作用が減弱されるおそれがある。	リファンピシンにより、薬物代謝酵素 P450（主に CYP3A4）が誘導され、本剤の代謝が亢進し、血中濃度が低下すると考えられている。
シメチジン 選択的セロトニン再取り込み阻害剤 パロキセチン塩酸塩等	本剤の作用が増強されるおそれがある。	これらの薬剤により、薬物代謝酵素 P450 が阻害され、本剤の代謝が抑制される結果、血中濃度が上昇すると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジギタリス製剤 ジゴキシン等	心刺激伝導抑制障害（徐脈、房室ブロック等）があらわれるおそれがある。ジギタリスの濃度が上昇し、中毒症状が発現する可能性もある。用量を調節する。	相互に刺激伝導抑制作用を増強する可能性がある。また、ジギタリスの生物学的利用率が上昇し、血中濃度が上昇すると考えられている。
利尿降圧剤	降圧作用が増強することがある。併用する場合は用量に注意する。	相加的に降圧作用を増強させる。
交感神経刺激剤 アドレナリン等	血圧上昇があらわれることがある。	本剤のβ遮断作用により、α刺激作用が優位になると考えられている。
非ステロイド性消炎鎮痛剤	本剤の降圧作用が減弱するおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤は、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。

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）

- 1) 下記の重大な循環器系の副作用があらわれることがあるので、心機能検査（脈拍、血圧、心電図、X線等）を定期的に行い、このような症状があらわれた場合には減量又は投与を中止し、適切な処置を行うこと。
 - ① 高度な徐脈
 - ② ショック
 - ③ 完全房室ブロック
 - ④ 心不全
 - ⑤ 心停止
- 2) 肝機能障害、黄疸
AST (GOT)、ALT (GPT)、γ-GTPの上昇等を伴う肝機能障害や黄疸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し、適切な処置を行うこと。
- 3) 急性腎不全
急性腎不全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し、適切な処置を行うこと。
- 4) 中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis : TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens- Johnson 症候群）
中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群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し、適切な処置を行うこと。

5) アナフィラキシー

アナフィラキシー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し、適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

下記の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には必要に応じ投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

1) 本態性高血圧症、腎実質性高血圧症、狭心症、頻脈性心房細動

	頻 度 不 明
過 敏 症	発疹等、痒痒感等
循 環 器	徐脈、低血圧、動悸、頻脈、心房細動、期外収縮、脚ブロック、血圧上昇、心胸比増大、顔面潮紅、四肢冷感、房室ブロック、狭心症
呼 吸 器	喘息様症状、咳嗽、呼吸困難、息切れ、鼻閉
精 神 神 経 系	めまい、眠気、頭痛、失神、不眠、抑うつ、注意力低下、異常感覚（四肢のしびれ感等）、幻覚
消 化 器	悪心、胃部不快感、嘔吐、便秘、下痢、食欲不振、腹痛
代 謝	血糖値上昇、尿酸上昇、CK（CPK）上昇、総コレステロール上昇、ALP 上昇、LDH 上昇、低血糖、尿糖、トリグリセリド上昇、カリウム上昇、糖尿病悪化、カリウム低下、ナトリウム低下
肝 臓	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇等
腎 臓 ・ 泌 尿 器	腎機能障害（BUN 上昇、クレアチニン上昇等）、尿失禁、頻尿、蛋白尿
血 液	貧血、白血球減少、血小板減少
眼	霧視、涙液分泌減少
そ の 他	浮腫、脱力感、倦怠感、勃起不全、耳鳴、疲労感、胸痛、疼痛、発汗、口渇

2) 慢性心不全

	頻 度 不 明
過 敏 症	痒痒感等、発疹
循 環 器	徐脈、動悸、頻脈、心房細動、期外収縮、房室ブロック、脚ブロック、低血圧、血圧上昇、四肢冷感、心胸比増大、狭心症、顔面潮紅
呼 吸 器	喘息様症状、呼吸困難、息切れ、咳嗽、鼻閉
精 神 神 経 系	めまい、不眠、頭痛、眠気、注意力低下、失神、抑うつ、異常感覚（四肢のしびれ感等）、幻覚
消 化 器	悪心、胃部不快感、便秘、下痢、食欲不振、腹痛、嘔吐
代 謝	血糖値上昇、尿糖、LDH 上昇、総コレステロール上昇、CK（CPK）上昇、糖尿病悪化、ALP 上昇、尿酸上昇、カリウム上昇、ナトリウム低下、カリウム低下、低血糖、トリグリセリド上昇
肝 臓	AST（GOT）上昇、ALT（GPT）上昇等
腎 臓 ・ 泌 尿 器	腎機能障害（BUN 上昇、クレアチニン上昇等）、蛋白尿、尿失禁、頻尿

	頻 度 不 明
血 液	貧血、血小板減少、白血球減少
眼	霧視、涙液分泌減少
そ の 他	浮腫、倦怠感、疲労感、胸痛、耳鳴、脱力感、勃起不全、疼痛、発汗、口渇

(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

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目-2. 禁忌、-8. 副作用（2）重大な副作用 1）、5）及び（3）その他の副作用「過敏症」の項参照

9. 高齢者への投与

本剤は主として肝臓で代謝される薬剤であり、重篤な肝機能障害患者で血中濃度の上昇が認められている。高齢者では肝機能が低下していることが多いため血中濃度が上昇するおそれがあり、また過度な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）ことから、高齢者に使用する場合は低用量から投与を開始するなど、患者の状態を十分観察しながら慎重に投与することが望ましい。

特に高齢の重症慢性心不全患者では、本剤の副作用が生じやすいので注意すること。

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。また、ラットにおける妊娠前及び妊娠初期投与試験において、臨床用量の約 900 倍（300mg/kg）で黄体数の減少及び骨格異常（13 肋骨の短小）の増加が報告されている]

(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）で乳汁中に移行することが報告されている]

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性及び有効性は確立していない（低出生体重児、新生児には使用経験がない。乳児、幼児及び小児には使用経験が少ない）。重症心不全を有する幼児及び小児において、本剤の投与により重篤な低血糖症状があらわれ、死亡に至った例も報告されている。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

症状：

過量投与により、重症低血圧、徐脈、心不全、心原性ショック、心停止に至るおそれがある。また、呼吸器障害、気管支痙攣、嘔吐、意識障害、全身の痙攣発作をきたすおそれがある。

処置：

過量投与の場合は、本剤を中止し、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、次のような処置を行う。なお、本剤は血液透析により除去されにくい。

- (1) 過度の徐脈：アトロピン硫酸塩、イソプレナリン塩酸塩等の投与や心臓ペースングを適用する。
- (2) 心不全、低血圧：強心薬、昇圧薬、輸液等の投与や補助循環を適用する。
- (3) 気管支痙攣： β_2 刺激薬又はアミノフィリンを静注する。
- (4) 痙攣発作：ジアゼパムを徐々に静注する。

14. 適用上の注意

薬剤交付時：

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。(PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

15. その他の注意

該当しない

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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 10. 妊娠、産婦、授乳婦等への投与」の項参照

(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	カルベジロール錠 1.25mg「JG」 カルベジロール錠 2.5mg「JG」 カルベジロール錠 10mg「JG」 カルベジロール錠 20mg「JG」	処方箋医薬品※
有効成分	カルベジロール	—

※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：3年（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

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）

「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 - 14. 適用上の注意」の項参照

- ・くすりのしおり：有り
- ・患者向医薬品ガイド：有り

(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

- ・カルベジロール錠 1.25mg「JG」
PTP：100錠（10錠×10）
- ・カルベジロール錠 2.5mg「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）
バラ：500錠
- ・カルベジロール錠 10mg「JG」
PTP：100錠（10錠×10）、500錠（10錠×50）
- ・カルベジロール錠 20mg「JG」
PTP：100錠（10錠×10）

7. 容器の材質

- ・カルベジロール錠 1.25mg 「JG」

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム・アルミニウム箔 (PTP)、アルミニウム・ポリエチレン
ラミネートフィルム (ピロー)、紙箱

- ・カルベジロール錠 2.5mg 「JG」

PTP 包装：ポリプロピレンフィルム・アルミニウム箔 (PTP)、アルミニウム・ポリエチレン
ラミネートフィルム (ピロー)、紙箱

バラ包装：ポリエチレン (ボトル)、ポリプロピレン (キャップ)、紙箱

- ・カルベジロール錠 10mg 「JG」 及びカルベジロール錠 20mg 「JG」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム・アルミニウム箔 (PTP)、紙箱

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アーチスト®錠 1.25mg/2.5mg/10mg/20mg (第一三共株式会社)

同効薬：アロチノロール塩酸塩、ラベタロール塩酸塩、プロプラノロール塩酸塩等

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

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
カルベジロール錠 1.25mg 「JG」	2016年2月15日	22800AMX00220000
カルベジロール錠 2.5mg 「JG」	2016年2月15日	22800AMX00221000
カルベジロール錠 10mg 「JG」	2014年8月15日	22600AMX01140000
カルベジロール錠 20mg 「JG」	2014年8月15日	22600AMX01141000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
カルベジロール錠 1.25mg 「JG」	2016年6月17日
カルベジロール錠 2.5mg 「JG」	2016年6月17日
カルベジロール錠 10mg 「JG」	2014年12月12日
カルベジロール錠 20mg 「JG」	2014年12月12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

販売名	内容
カルベジロール錠 2.5mg「JG」	承認年月日：2016年4月27日 効能・効果の内容：「頻脈性心房細動」の効能・効果を追加した。 用法・用量の内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。
カルベジロール錠 10mg「JG」	承認年月日：2016年2月10日 効能・効果の内容：「次の状態で、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、利尿薬、ジギタリス製剤等の基礎治療を受けている患者 虚血性心疾患又は拡張型心筋症に基づく慢性心不全」及び「頻脈性心房細動」の効能・効果を追加した。 用法・用量の内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。
カルベジロール錠 20mg「JG」	承認年月日：2016年2月10日 効能・効果の内容：「頻脈性心房細動」の効能・効果を追加した。 用法・用量の内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

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

販売名	HOT（9桁）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
カルベジロール錠 1.25mg「JG」	124908801	2149032F3016	622490801
カルベジロール錠 2.5mg「JG」	124909501	2149032F4012	622490901
カルベジロール錠 10mg「JG」	123809901	2149032F1013	622380901
カルベジロール錠 20mg「JG」	123810501	2149032F2010	622381001

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)第十七改正日本薬局方解説書、C - 1318 (2016)、廣川書店
- 2)田中千賀子、加藤隆一編集；NEW 薬理学 (改訂第7版)、391 (2017)、南江堂
- 3)日本版オレンジブック研究会；
オレンジブック総合版 <http://www.jp-orangebook.gr.jp/index.html>
(アクセス日：2014年7月23日)
- 4)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
カルベジロール錠 1.25mg「JG」の加速試験
- 5)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
カルベジロール錠 1.25mg「JG」の安定性試験 (無包装状態)
- 6)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
カルベジロール錠 2.5mg「JG」の加速試験
- 7)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
カルベジロール錠 2.5mg「JG」の安定性試験 (無包装状態)
- 8)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
カルベジロール錠 10mg「JG」の加速試験
- 9)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
カルベジロール錠 10mg「JG」の安定性試験 (無包装状態)
- 10)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
カルベジロール錠 20mg「JG」の加速試験
- 11)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
カルベジロール錠 20mg「JG」の安定性試験 (無包装状態)
- 12)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
カルベジロール錠 1.25mg「JG」の溶出試験
- 13)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
カルベジロール錠 2.5mg「JG」の溶出試験
- 14)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
カルベジロール錠 10mg「JG」の溶出試験
- 15)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
カルベジロール錠 20mg「JG」の溶出試験
- 16)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
カルベジロール錠 2.5mg「JG」の生物学的同等性試験
- 17)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
カルベジロール錠 10mg「JG」の生物学的同等性試験
- 18)日本ジェネリック株式会社 社内資料；
カルベジロール錠 20mg「JG」の生物学的同等性試験

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

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

カルベジロール錠 1.25mg「JG」及びカルベジロール錠 2.5mg「JG」

1. 保存条件

25±2°C/75±5%RH、4週間〔遮光・開放〕

2. 試験項目

性状、定量試験、純度試験（参考値）

3. 試験結果

カルベジロール錠 1.25mg「JG」

試験項目	性状	純度試験	定量試験 (%)
製剤の規格（参考） （粉砕前の状態）	(1)	(2)	(3)
試験開始時	白色の粉末と黄色フィルム剤の混合物	適合	99.8
2週間後	白色の粉末と黄色フィルム剤の混合物	適合	99.6
4週間後	白色の粉末と黄色フィルム剤の混合物	適合	99.5

(1) 黄色の楕円形をした割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 試料溶液のカルベジロールに対する相対保持時間 1.7～1.9 及び 2.0～3.1 に検出される類縁物質は 0.3%以下及び 1.6%以下、その他の個々の類縁物質は 0.2%以下である。また、類縁物質の総量は 2.2%以下である。

(3) 表示量の 95.0～105.0%

カルベジロール錠 2.5mg 「JG」

試験項目	性状	純度試験	定量試験 (%)
製剤の規格 (参考) (粉碎前の状態)	(1)	(2)	(3)
試験開始時	白色の粉末と白色フィルム剤の混合物	適合	99.3
2 週間後	白色の粉末と白色フィルム剤の混合物	適合	100.0
4 週間後	白色の粉末と白色フィルム剤の混合物	適合	101.1

(1) 白色の楕円形をした割線入りフィルムコーティング錠である。

(2) 試料溶液のカルベジロールに対する相対保持時間 1.7~1.9 及び 2.0~3.1 に検出される類縁物質は 0.3%以下及び 1.6%以下、その他の個々の類縁物質は 0.2%以下である。また、類縁物質の総量は 2.2%以下である。

(3) 表示量の 95.0~105.0%

カルベジロール錠 10mg 「JG」 及びカルベジロール錠 20mg 「JG」

1. 保存条件

室内散乱光、4 週間、シャーレ開放

2. 試験項目

定量試験

3. 試験結果

カルベジロール錠 10mg 「JG」

試験項目	定量試験※ (%)
試験開始時	100
2 週間後	94.4
4 週間後	94.5

※試験開始時を 100 とした残存率で表示

カルベジロール錠 20mg 「JG」

試験項目	定量試験※ (%)
試験開始時	100
2 週間後	94.4
4 週間後	94.3

※試験開始時を 100 とした残存率で表示

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

カルベジロール錠 1.25mg 「JG」 及びカルベジロール錠 2.5mg 「JG」

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置する。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認する。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行う。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を 4 分割程度に粉碎してから同様に試験を行う。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8、12、14、16、18 フレンチ（以下 Fr. とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認する。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
カルベジロール錠 1.25mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した
カルベジロール錠 2.5mg 「JG」	5 分の時点で崩壊・懸濁した

通過性試験結果

品目名	通過性
カルベジロール錠 1.25mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
カルベジロール錠 2.5mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7 mm<外径>

カルベジロール錠 10mg 「JG」 及びカルベジロール錠 20mg 「JG」

1. 試験方法

崩壊懸濁試験：

ディスペンサー内に錠剤 1 個を入れ、55℃の温湯 20mL を吸い取り 5 分間自然放置した。5 分後にディスペンサーを 90 度で 15 往復横転し、崩壊・懸濁の状況を確認した。5 分後に崩壊しない場合、さらに 5 分間放置後同様の操作を行った。10 分間放置しても崩壊・懸濁しない場合、錠剤を粉碎してから同様に試験を行った。

通過性試験：

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を経管栄養チューブの注入端より 2~3mL/秒の速度で注入し、チューブのサイズ、8、12 フレンチ（以下 Fr. とする）において通過する最小経管栄養チューブのサイズを確認した。

2. 試験結果

崩壊懸濁試験結果

品目名	崩壊・懸濁状況
カルベジロール錠 10mg 「JG」	5分の時点で崩壊・懸濁した
カルベジロール錠 20mg 「JG」	5分の時点で崩壊・懸濁した

通過性試験結果

品目名	通過性
カルベジロール錠 10mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した
カルベジロール錠 20mg 「JG」	8Fr.チューブを通過した

8Fr. : 8 フレンチ 約 2.7 mm<外径>

3. 備考

10mg 錠及び 20mg 錠は、マクロゴール 6000 を含有する製剤である。マクロゴール 6000 含有の製剤は、マクロゴール 6000 が 56~61℃で凝固するため温度を高くしすぎるとチューブに入る前に固まってしまう可能性が考えられる。

2. その他の関連資料

該当資料なし

Memo

Memo

Memo



日本ジェネリック株式会社

東京都千代田区丸の内一丁目9番1号