

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

徐放性高血圧・狭心症治療剤

プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル60mg「サワイ」

PROPRANOLOL HYDROCHLORIDE

プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル

剤形	硬カプセル剤
製剤の規制区分	劇薬、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カプセル中日局プロプラノロール塩酸塩60mg含有
一般名	和名：プロプラノロール塩酸塩 洋名：Propranolol 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：2013年2月15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：1992年7月10日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：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 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2020年2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<https://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	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	21
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	22
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	22
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	22
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	22
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	22
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	22
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	23
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	23
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	2. 毒性試験	23
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	24
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	1. 規制区分	24
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	24
7. 溶出性	6	3. 貯法・保存条件	24
8. 生物学的試験法	8	4. 薬剤取扱い上の注意点	24
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	5. 承認条件等	24
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	6. 包装	24
11. 力価	8	7. 容器の材質	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	8. 同一成分・同効薬	25
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	25
14. その他	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	25
V. 治療に関する項目	9	11. 薬価基準収載年月日	25
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	25
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	25
3. 臨床成績	9	14. 再審査期間	25
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	25
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	26
2. 薬理作用	11	17. 保険給付上の注意	26
VII. 薬物動態に関する項目	12	XI. 文献	27
1. 血中濃度の推移・測定法	12	1. 引用文献	27
2. 薬物速度論的パラメータ	14	2. その他の参考文献	27
3. 吸収	14	XII. 参考資料	28
4. 分布	14	1. 主な外国での発売状況	28
5. 代謝	15	2. 海外における臨床支援情報	28
6. 排泄	15	XIII. 備考	28
7. トランスポーターに関する情報	15	その他の関連資料	28
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

プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル60mg「サワイ」は、日局プロプラノロール塩酸塩を含有する徐放性高血圧・狭心症治療剤である。

プロプラノロール塩酸塩は、非選択性の β 受容体遮断剤でMSA(膜安定化作用)を有し、ISA(内因性交感神経刺激作用)を有さない。

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。

	サワターLカプセル(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	1992年3月
上市	1992年7月

2007年12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、「サワターLカプセル60mg」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、『プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル60mg「サワイ」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 識別性を考慮し、カプセル本体に文字「プロプラノロール」、含量及び識別コードを印字している。
- 2) 徐放性のコーティング顆粒を含有する硬カプセル剤である。
- 3) 24時間にわたり β 受容体遮断作用が持続する。¹⁾
- 4) 非選択性の β 受容体遮断剤でMSA(膜安定化作用)を有し、ISA(内因性交感神経刺激作用)を有さない。
- 5) 重大な副作用として、徐脈、心拡大、心不全(又はその悪化)、末梢性虚血(レイノー様症状等)、房室ブロック、失神を伴う起立性低血圧、無顆粒球症、血小板減少症、紫斑病、呼吸困難、気管支痙攣、喘鳴が報告されている(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

プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル60mg「サワイ」

2) 洋名

PROPRANOLOL 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)

プロプラノロール塩酸塩(JAN)

2) 洋名(命名法)

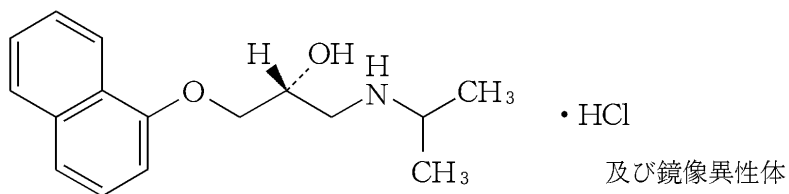
Propranolol Hydrochloride (JAN)

Propranolol (INN)

3) ステム

-olol : propranolol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 : $C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$

分子量 : 295.80

5. 化学名(命名法)

(2*RS*)-1-(1-Methylethyl)amino-3-(naphthalen-1-yloxy)propan-2-ol monohydrochloride

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

別名：塩酸プロプラノロール

7. CAS登録番号

318-98-9 [Propranolol Hydrochloride]

525-66-6 [Propranolol]

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

白色の結晶性の粉末である。

無臭で、味は苦い。²⁾

2) 溶解性

メタノールに溶けやすく、水又は酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

溶解度³⁾ : pH1.2 : 0.04g/mL、pH4.0 : 0.06g/mL、pH6.8 : 0.1g/mL、水 : 0.1g/mL

3) 吸湿性

37°C、RH70%に1ヵ月放置しても、吸湿量は0.1%以下で安定である。²⁾

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 163~166°C

5) 酸塩基解離定数

pKa=9.45³⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

旋光性 : 本品のメタノール溶液(1→40)は旋光性を示さない。

pH : 本品0.5gを水50mL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

光によって徐々に帯黄白色~淡褐色になる。

3. 有効成分の確認試験法

日局「プロプラノロール塩酸塩」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

3) 塩化物の定性反応

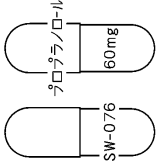
4. 有効成分の定量法

日局「プロプラノロール塩酸塩」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

剤形	外形			性状
	全長(mm)・重量(mg)・カプセル号数			
硬カプセル剤				頭部：青色不透明 胴部：白色不透明 内容物：白色～微黄色の徐放性のコーティング顆粒
	14.5	約160	4	

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質量偏差試験を行うとき、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、2.5時間：15～45%、5時間：35～65%、24時間：85%以上)

3) 識別コード

SW-076

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 カプセル中に日局プロプラノロール塩酸塩60mgを含有する。

2) 添加物

添加物として、アンモニオアルキルメタクリレートコポリマー、エチルセルロース、クエン酸トリエチル、ケイ酸Al、結晶セルロース、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、没食子酸プロピル、カプセル本体に、酸化チタン、ゼラチン、ラウリル硫酸Na、青色1号を含有する。

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)⁴⁾

プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル60mg「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(アルミ箔)したものについて、安定性試験を行った。その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 4年
性状	頭部青色不透明、胴部白色不透明の硬カプセル剤で、内容物は白色～微黄色の徐放性のコーティング顆粒であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	98.0	98.5

※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性⁵⁾

プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル60mg「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、温度及び光の条件下で溶出率低下、湿度の条件下で含量低下が観察された。

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	頭部：青色不透明 胴部：白色不透明 内容物：白色顆粒	変化なし	変化なし	変化なし
溶出試験	問題なし	溶出率低下	問題なし	溶出率低下
定量試験※	100.0	98.1	96.9	98.3

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(%)

3) 粉砕後の安定性

プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル60mg「サワイ」は、粉砕すると徐放性の機構が損なわれるため、粉砕不可である。

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

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>⁶⁾

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11月11日 医薬審第1654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>

標準製剤の平均溶出率が規定された試験時間(2時間)付近の時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

<50rpm：pH4.0>

標準製剤の平均溶出率が30%(1.5時間)、50%(3時間)及び80%(8時間)付近の3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%の範囲にあった。

<50rpm：pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が30%(2時間)、50%(4時間)及び80%(8時間)付近の3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%の範囲にあった。

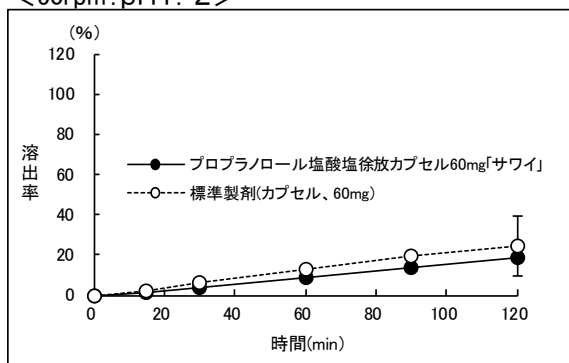
<50rpm：水>

標準製剤の平均溶出率が30%(3時間)、50%(5時間)及び80%(12時間)付近の3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%の範囲にあった。

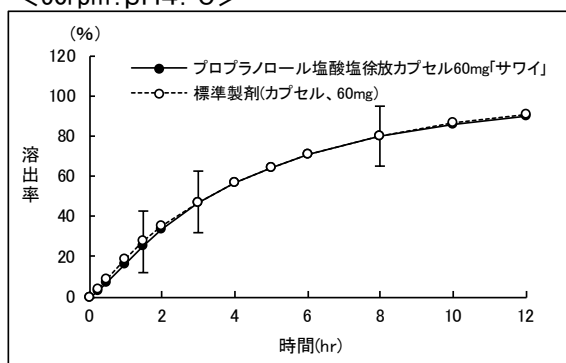
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

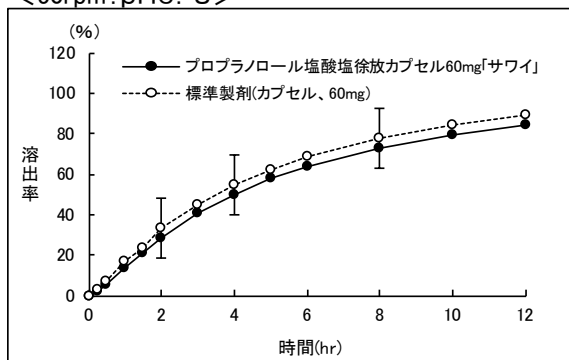
<50rpm：pH1.2>



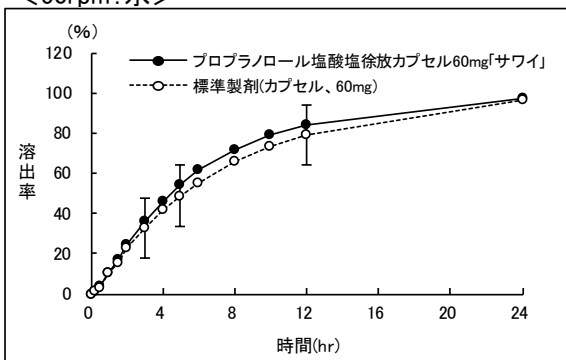
<50rpm：pH4.0>



<50rpm：pH6.8>



<50rpm：水>



([] : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

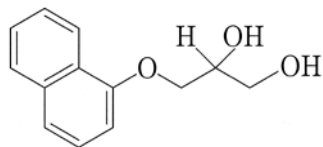
8. 生物学的試験法
該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法
1)ライネック塩試液による沈殿反応
2)紫外可視吸光度測定法による確認
3)薄層クロマトグラフィーによる確認
4)塩化物の定性反応

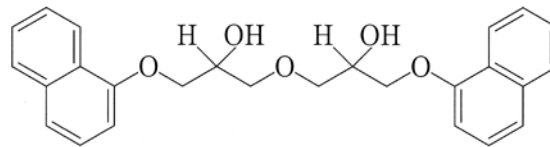
10. 製剤中の有効成分の定量法
液体クロマトグラフィー

11. 力価
該当しない

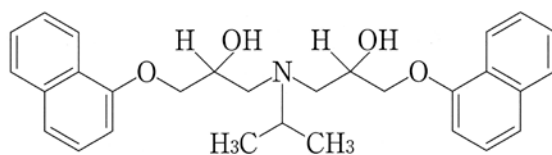
12. 混入する可能性のある夾雑物
有効成分に混在が予想される類縁物質には次の〔1〕～〔3〕などがある。²⁾



〔1〕



〔2〕



〔3〕

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)
- ・狭心症

2. 用法及び用量

プロプラノロール塩酸塩として1日60mg未満の経口投与で効果が不十分な場合に、下記の用法・用量に基づき使用する。

1. 本態性高血圧症(軽症～中等症)に使用する場合は、通常成人1日1回1カプセルを経口投与する。なお、症状により1日1回2カプセルまで増量することができる。
2. 狭心症に使用する場合は、通常成人1日1回1カプセルを経口投与する。

<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、本剤投与により急激に血圧が上昇することがあるので本剤を単独で投与しないこと。褐色細胞腫の患者に投与する場合には、 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

該当しない

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

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 受容体遮断剤：カルベジロール、メトプロロール酒石酸塩等

2. 薬理作用

プロプラノ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

1. 交感神経 β 受容体においてカテコールアミンと競合的に拮抗し、 β 受容体遮断作用を示すことによって、抗狭心症作用を示すと考えられる。
2. レニン分泌抑制作用、中枢神経作用、心拍出量に対する作用、末梢血管抵抗減少作用、圧受容体の再調整、交感神経末梢からのノルアドレナリン遊離減少作用等により降圧作用を示すと考えられる。
3. 非選択性の β 受容体遮断剤でMSA(膜安定化作用)を有し、ISA(内因性交感神経刺激作用)を有さない。

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

24時間にわたり β 受容体遮断作用が持続する。¹⁾

VII. 薬物動態に関する項目

プロプラノ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⁾

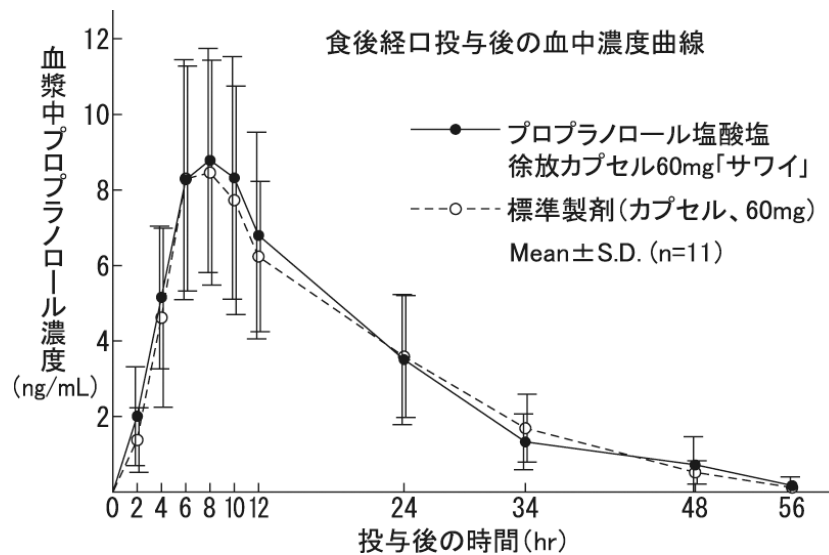
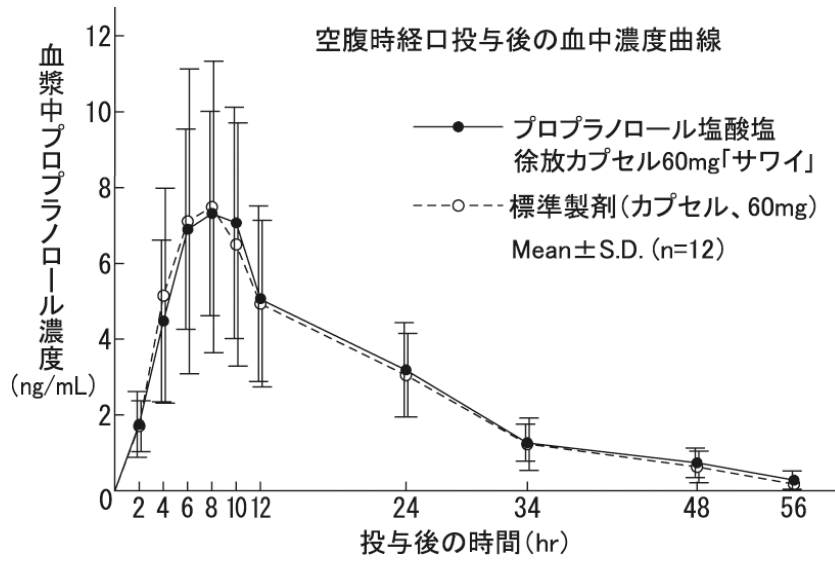
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、2、4、6、8、10、12、24、34、48、56hr
休薬期間	14日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル60mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1カプセル(プロプラノロール塩酸塩として60mg)空腹時及び食後単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中プロプラノ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1カプセル投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-56hr} (ng・hr/mL)
空腹時投与	プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル60mg「サワイ」	8.04±3.07	7.5±1.5	14.8±9.3	150.0±50.2
	標準製剤(カプセル、60mg)	8.27±3.75	7.3±1.8	11.2±3.8	146.4±50.8
食後投与	プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル60mg「サワイ」	9.83±3.22	7.6±1.5	9.7±2.6	176.0±65.2
	標準製剤(カプセル、60mg)	9.22±2.98	7.3±1.3	12.1±7.6	170.7±55.6

(Mean±S.D.)



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

VII. 薬物動態に関する項目

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

26%²⁾

4) 消失速度定数

プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル60mg「サワイ」を健康成人男子に1カプセル(プロプラノロール塩酸塩として60mg)空腹時及び食後単回経口投与した場合の消失速度定数⁷⁾

[空腹時]0.061±0.028hr⁻¹、[食後]0.076±0.020hr⁻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

87%²⁾

3. 吸収

消化管よりほぼ完全に吸収される。⁸⁾

4. 分布

1) 血液-脳関門通過性

血液脳関門を通過する。⁸⁾

2) 血液-胎盤関門通過性

胎盤を通過する。⁸⁾

妊娠中の投与により新生児の発育遅延、血糖値低下、呼吸抑制が認められたとの報告があり、また、動物実験で胎児に対して、母体より長時間β遮断作用を示すことが報告されている。

3) 乳汁への移行性

母乳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

主に肝で行われる。²⁾

2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の分子種

主として肝代謝酵素CYP2D6、CYP1A2、CYP2C19で代謝される。

3) 初回通過効果の有無及びその割合

肝初回通過効果が大きい。²⁾

4) 代謝物の活性の有無及び比率

4-ヒドロキシプロプラノロールは活性を有すると考えられる。⁸⁾

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

投与後48時間以内に尿中にほとんど排泄される。ヒトでは尿中に少量の未変化体及びプロプラノロールのグルクロナイドが検出され、4-OH体及びプロピオン酸誘導体も検出されている。²⁾

2) 排泄率

該当資料なし

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

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

プロプラノロールは透析されにくいと報告されている。⁸⁾

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〔気管支を収縮し、喘息症状が誘発又は悪化するおそれがある。〕
- 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) 高度又は症状を呈する徐脈、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〔これらの症状が悪化するおそれがある。〕
- 5) 心原性ショックの患者〔心機能を抑制し、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〔心機能を抑制し、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〔心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。〕
- 8) 低血圧症の患者〔心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。〕
- 9) 長期間絶食状態の患者〔低血糖症状を起しやすく、かつその症状をマスクし、発見を遅らせる危険性がある。〕
- 10) 重度の末梢循環障害のある患者(壊疽等)〔症状が悪化するおそれがある。〕
- 11) 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)
- 12) 異型狭心症の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- 13) リザトリプタン安息香酸塩を投与中の患者(「相互作用」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〔心機能を抑制し、うっ血性心不全が発現するおそれがあるので、観察を十分に行い、ジギタリス剤を併用するなど慎重に投与すること。〕
- 2) 甲状腺中毒症の患者〔中毒症状をマスクするおそれがある。〕
- 3) 特発性低血糖症、コントロール不十分な糖尿病、絶食状態(手術前後等)の患者〔低血糖症状を起しやすく、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。〕
- 4) 重篤な肝、腎機能障害のある患者〔薬物の代謝・排泄が影響をうける可能性がある。〕
- 5) 重度でない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)〔症状が悪化するおそれがある。〕
- 6) 徐脈のある患者(「禁忌」の項参照)〔徐脈が悪化するおそれがある。〕

- 7) 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。〕
 8) 高齢者(「重要な基本的注意」及び「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) 本剤は徐放剤であり、重度の狭心症には効果が得られない場合がある。
- 2) 長期投与の場合は心機能検査(脈拍・血圧・心電図・X線等)を定期的に行うこと。特に徐脈になった場合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などを使用すること。
 なお、肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。
- 3) 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プロプラノロール塩酸塩錠等の投与に切り換えた後**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、例えば高血圧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。
- 4) 褐色細胞腫の手術時に使用する場合を除き、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

本剤は主として肝代謝酵素CYP2D6、CYP1A2、CYP2C19で代謝される。

1) 併用禁忌とその理由

併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
リザトリプタン安息香酸塩 (マクサルト)	リザトリプタンの消失半減期が延長、AUCが増加し、作用が増強する可能性がある。本剤投与中あるいは本剤投与中止から48時間以内の患者にはリザトリプタンを投与しないこと。	相互作用のメカニズムは解明されていないが、本剤がリザトリプタンの代謝を阻害する可能性が示唆されている。

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 β遮断剤(チモロール等の点眼剤を含む) 等	交感神経系の過剰の抑制(徐脈、心不全等)をきたすことがあるので、減量するなど慎重に投与すること	相互に作用(交感神経抑制作用)を増強させる。

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
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されることがある。また、低血糖症状(頻脈等)をマスクすることがあるので血糖値に注意すること。	血糖値が低下するとカテコールアミンが副腎から分泌され、肝でのグリコーゲンの分解を促し、血糖値を上昇させる。このとき、肝臓のβ受容体が遮断されていると、カテコールアミンによる血糖上昇作用が抑えられ、血糖降下作用が増強する可能性がある。また、カテコールアミンによる頻脈のような低血糖症状がマスクされることが考えられている。
カルシウム拮抗剤 ベラパミル ジルチアゼム ニフェジピン 等	ベラパミル、ジルチアゼム等では、低血圧、徐脈、房室ブロック等の伝導障害、心不全が発現するおそれがあるので減量するなど注意すること。また、ジヒドロピリジン系薬剤でも、低血圧、心不全が発現するおそれがあるので注意すること。本剤からカルシウム拮抗剤の静脈投与に変更する場合には48時間以上あけること。	相互に作用(心収縮力や刺激伝導系の抑制作用、降圧作用等)を増強させる。薬物動態的な相互作用のメカニズムは解明されていないが、肝血流量の変化によって本剤の代謝が影響をうけると考えられている。
クロニジン	クロニジンの投与中止後のリバウンド現象(血圧上昇、頭痛、嘔気等)を増強する可能性がある。クロニジンを中止する場合には、本剤を先に中止し、その後数日間観察した後、クロニジンを中止すること。また、クロニジンから本剤へ投与を変更する場合にはクロニジンを中止した数日後から本剤を投与すること。	クロニジンを投与されている患者でクロニジンを中止すると、血中カテコールアミンが上昇し、血圧上昇をきたす。β遮断剤が投与されていると、カテコールアミンによるα刺激作用が優位になり、血管収縮がさらに増強される。
クラスⅠ抗不整脈剤 ジソピラミド プロカインアミド アジマリン 等 クラスⅢ抗不整脈剤 アミオダロン等	過度の心機能抑制(徐脈、心停止等)があらわれることがあるので、減量するなど慎重に投与すること。	抗不整脈剤は陰性変力作用及び陰性変時作用を有する。β遮断剤もカテコールアミンの作用を遮断することにより心機能を抑制するため、併用により心機能が過度に抑制される。

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
交感神経刺激剤 アドレナリン等	相互の薬剤の効果が減弱する。また、血管収縮、血圧上昇をきたすことがあるので注意すること。	非選択性のβ遮断剤により末梢血管のβ受容体が遮断された状態でアドレナリンなどの交感神経作動薬が投与されると、α受容体を介する血管収縮作用のみがあらわれる。また、徐脈は副交感神経の反射によるものである。
麻酔剤 セボフルラン等	反射性頻脈が弱まり、低血圧のリスクが増加することがある。陰性変力作用の小さい麻酔剤を選択すること。また、心筋抑制作用を有する麻酔剤との併用は出来るだけ避けること。	麻酔剤により低血圧が起こると反射性の頻脈が起こる。β遮断剤が併用されていると、反射性の頻脈を弱め、低血圧が強められる可能性がある。また、陰性変力作用を有する麻酔剤では、相互に作用を増強させる。
リドカイン	リドカインの代謝を遅延させ、血中濃度を上昇させることがあるので併用は避けること。	本剤が肝血流量を減らし、また肝の薬物代謝酵素を阻害するために、リドカインの代謝が遅れると考えられている。
ジギタリス製剤	房室伝導時間が延長し、徐脈、房室ブロック等が発現することがあるので注意すること。	ジギタリス、β遮断剤はともに房室結節伝導時間を延長させる。ジギタリス中毒時には特に注意を要する。
シメチジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性があるため注意すること。	シメチジンが肝血流量を低下させ、また、肝の薬物代謝酵素を阻害することにより、肝での本剤の分解が低下し、血中濃度が上昇すると考えられている。
クロルプロマジン	本剤とクロルプロマジンの作用がそれぞれに増強することがある。	本剤とクロルプロマジンが薬物代謝酵素を競合するために、本剤、クロルプロマジンともに血中濃度が上昇すると考えられている。
ヒドララジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性があるため注意すること。	ヒドララジンが肝血流量を増加させるためと考えられている。
麦角アルカロイド エルゴタミン等	下肢の疼痛、冷感、チアノーゼ等が発現することがあるので注意すること。	麦角アルカロイドとβ遮断剤が相乗的に末梢灌流を低下させると考えられている。
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ことがある。	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を阻害する。

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
アルコール	本剤の血中濃度の変動により、作用が減弱または増強する可能性があるので注意すること。	アルコールにより本剤の吸収、代謝が変動するためと考えられている。
リファンピシン	本剤の血中濃度が低下し、作用が減弱する可能性があるので注意すること。	リファンピシンが肝酵素を誘導し、本剤の代謝・消失を促進すると考えられている。
キノジン プロパフェノン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性があるので注意すること。	本剤はチトクロームP450によって代謝をうける。このため、チトクロームP450によって代謝をうける薬剤との間で、血中濃度が影響をうける可能性がある。
ワルファリン	ワルファリンの血中濃度が上昇し、作用が増強する可能性があるので注意すること。	相互作用のメカニズムは解明されていないが、本剤がワルファリンの肝代謝を阻害することが考えられている。
フィンゴリモド	フィンゴリモドの投与開始時に本剤を併用すると重度の徐脈や心ブロックが認められることがある。	共に徐脈や心ブロックを引き起こすおそれがある。

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) 徐脈、心拡大、心不全(又はその悪化)、末梢性虚血(レイノー様症状等)、房室ブロック、失神を伴う起立性低血圧：このような症状があらわれた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。
- (2) 無顆粒球症、血小板減少症、紫斑病：このような症状があらわれた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。
- (3) 呼吸困難、気管支痙攣、喘鳴：このような症状があらわれた場合には、減量又は中止し、必要に応じて β_2 作動薬を用いるなど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
過 敏 症 ^{注1)}	発疹、蕁麻疹等
循 環 器	低血圧、胸痛
精 神 神 経 系	頭痛、めまい、傾眠、不眠、幻覚、抑うつ、悪夢、錯乱、しびれ、気分の変化、精神変調等
眼 ^{注2)}	視力異常、霧視、涙液分泌減少
消 化 器	嘔気、食欲不振、腹痛、口内乾燥、嘔吐、便秘、下痢等

		頻度不明
肝	臓	AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-Pの上昇等
そ	の	倦怠感、浮腫、高脂血症、無力症状、疲労、筋痛、可逆的脱毛、頻尿、知覚減退、高尿酸血症、LDH上昇、血中尿素上昇、血糖値低下、乾癬様皮疹、乾癬悪化、抗核抗体陽性化、重症筋無力様症状、重症筋無力症悪化
他		

注1)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。
 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。[角膜潰瘍等の重篤な合併症を防止するため。]

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

【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1)}	発疹、蕁麻疹等

注1)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

- 1) アナフィラキシーの既往歴のある患者で、本剤又は他のβ遮断剤投与中に発生したアナフィラキシー反応の増悪を示し、又、アドレナリンによる治療に抵抗性を示したとの報告がある。

9. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- 1) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている。[脳梗塞等が起こるおそれがある。]
- 2) 休薬を要する場合は、徐々に減量する(「重要な基本的注意」の項参照)。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊娠中の投与により新生児の発育遅延、血糖値低下、呼吸抑制が認められたとの報告があり、また、動物実験で胎児に対して、母体より長時間 β 遮断作用を示すことが報告されているので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、緊急やむを得ない場合以外は投与しないことが望ましい。
- 2) 母乳中へ移行することが報告されているので、投与中は授乳を避けさせること。

11. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない。

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

過度の徐脈をきたした場合には、まずアトロピン硫酸塩水和物(1~2mg)を静注し、更に必要に応じて β_1 刺激剤であるドブタミン(毎分2.5~10 μ g/kgを静注)を投与する。グルカゴン(10mgを静注)が有効であったとの報告もある。
気管支痙攣は高用量の β_2 作動薬(静注及び吸入)患者の反応に応じて投与量を増減により消失させることができる。アミノフィリン水和物(静注)、イプラトロピウム(吸入)も考慮すること。
グルカゴン(1~2mgを静注)が気管支拡張を促すという報告がある。重度である場合には、酸素又は人工換気が必要である。

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

- 1) アナフィラキシーの既往歴のある患者で、本剤又は他の β 遮断剤投与中に発生したアナフィラキシー反応の増悪を示し、又、アドレナリンによる治療に抵抗性を示したとの報告がある。
- 2) 他の β 遮断剤の投与により血清クレアチンホスホキナーゼ値の上昇がみられたとの報告がある。

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

プロプラノ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	経口	静注
マウス	320	29.3
ラット	1,000~1,500	25~30

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. -10. 参照

4) その他の特殊毒性

ラット及びマウスに最高150mg/kg/dayの用量で18ヵ月間経口投与した試験で発癌性は認められなかった。¹⁾

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	劇薬、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：4年

3. 貯法・保存条件

遮光室温保存

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カプセル(10カプセル×10)

7. 容器の材質

PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔、

[ピロー]アルミニウム袋

8. 同一成分・同効薬
 同一成分：インデラル錠10mg/注射液 2mg
 同効薬：カルベジロール、メトプロロール酒石酸塩等
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
 プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル60mg「サワイ」
 製造販売承認年月日：2013年 2月15日(販売名変更)、承認番号：22500AMX00377000
 サワタールLAカプセル60mg(旧販売名)
 製造販売承認年月日：2007年 7月24日(販売名変更)、承認番号：21900AMX01075000
 サワタールLAカプセル(旧販売名)
 製造販売承認年月日：1992年 3月 4日、承認番号：(04AM)0468
11. 薬価基準収載年月日
 プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル60mg「サワイ」：2013年 6月21日(販売名変更)
 サワタールLAカプセル60mg(旧販売名)：2007年12月21日(販売名変更)
 経過措置期間終了：2014年 3月31日
 サワタールLAカプセル(旧販売名)：1992年 7月10日 経過措置期間終了：2008年 8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。

X. 管理的事項に関する項目

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
プロプラノロール塩酸塩 徐放カプセル60mg「サワイ」	102934501	2149014M1065	620293401

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) PHYSICIANS' DESK REFERENCE, 60th EDITION, Thomson PDR, 2006, p. 3421-3423.
 - 2) 日本薬局方解説書編集委員会編, 第十七改正 日本薬局方解説書, 廣川書店, 2016, C-4853 -C-4859.
 - 3) 日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集, No. 5, 薬事日報社, 2000, p. 90.
 - 4) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験]プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル60mg「サワイ」
 - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル60mg「サワイ」
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル60mg「サワイ」
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]プロプラノロール塩酸塩徐放カプセル60mg「サワイ」
 - 8) Martindale : The Complete Drug Reference 35th edition, 2007, p. 1241-1242.
 - 9) 薬事研究会編, 規制医薬品事典, 第5版, じほう, 1992, p. 482.
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.....

