

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

 β -ブロッカー

カルテオロール塩酸塩錠

カルテオロール塩酸塩錠5mg「サワイ」

CARTEOLOL HYDROCHLORIDE Tablets [SAWAI]

剤形	素錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品 ^{注)} 注)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(JAN) 洋名：Carteolol Hydrochloride(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	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) 販売開始年月日：1990年7月13日
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：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年12月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020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	18
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	18
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	18
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	18
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	18
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	19
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	20
1. 販売名	3	8. 副作用	21
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	22
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	22
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	22
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	22
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	23
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	23
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	23
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	24
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	1. 規制区分	24
IV. 製剤に関する項目	6	2. 有効期間	24
1. 剤形	6	3. 包装状態での貯法	24
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	24
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	5. 患者向け資材	24
4. 力価	7	6. 同一成分・同効薬	24
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	7. 国際誕生年月日	24
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	24
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容	25
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	25
9. 溶出性	7	11. 再審査期間	25
10. 容器・包装	8	12. 投薬期間制限に関する情報	25
11. 別途提供される資材類	9	13. 各種コード	25
12. その他	9	14. 保険給付上の注意	25
V. 治療に関する項目	10	XI. 文献	26
1. 効能又は効果	10	1. 引用文献	26
2. 効能又は効果に関連する注意	10	2. その他の参考文献	26
3. 用法及び用量	10	XII. 参考資料	27
4. 用法及び用量に関連する注意	10	1. 主な外国での発売状況	27
5. 臨床成績	10	2. 海外における臨床支援情報	27
VI. 薬効薬理に関する項目	12	XIII. 備考	28
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	12	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	28
2. 薬理作用	12	2. その他の関連資料	28
VII. 薬物動態に関する項目	14		
1. 血中濃度の推移	14		
2. 薬物速度論的パラメータ	15		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	16		
4. 吸収	16		
5. 分布	16		
6. 代謝	16		
7. 排泄	17		
8. トランスポーターに関する情報	17		
9. 透析等による除去率	17		
10. 特定の背景を有する患者	17		
11. その他	17		

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。

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。(X. -8. 参照)

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。(X. -8. 参照)

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. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「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」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2) 本剤の用法は、「1日2～3回投与」である。(V. -3. 参照)
- 3) カルテオロール塩酸塩は強力なアドレナリン性β受容体遮断作用を示す^{1～3)}。これが本態性高血圧症、心臓神経症、不整脈及び狭心症治療薬としてのカルテオロール塩酸塩の主たる薬理作用である。(VI. -2. 参照)
- 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。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

特になし

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2025年1月6日時点)

I. 概要に関する項目

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

1) 承認条件

該当しない

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

カルテオロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」

2) 洋名

CARTEOLOL HYDROCHLORIDE Tablets [SAWAI]

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)

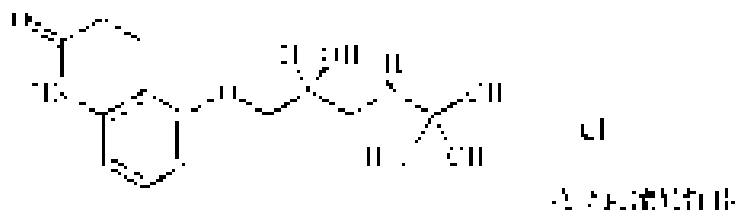
Carteolol Hydrochloride (JAN)

Carteolol (INN)

3) ステム(stem)

-olol(x) : β -adrenoreceptor antagonists

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)又は本質

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

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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⁴⁾ : 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 = 9.74⁴⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

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

原薬の安定性⁵⁾

水 : 該当資料なし

液性(pH) : 該当資料なし

光 :

試験の種類		保存条件	保存形態	保存期間	結果
苛酷試験	光	直射日光下	開放	6箇月	わずかに着色したが分解物は認められなかった。 変化なし
	光	キセノンランプ照射		300時間	

その他 :

試験の種類		保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験		室温	密閉	30箇月	変化なし
			開放		
加速試験	温度	40°C	密閉	30箇月	

試験の種類		保存条件	保存形態	保存期間	結果
苛酷試験	温度	50℃	密閉	30箇月	変化なし
	温湿度	37℃ 75%RH	開放		
	温湿度	37℃ 91%RH			

3. 有効成分の確認試験法、定量法.....

<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

<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

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

素錠

2) 製剤の外観及び性状

外形	
性状	白色
直径(mm)	6.0
厚さ(mm)	2.9
重量(mg)	約90

3) 識別コード

表示部位：錠剤本体(片面)、PTPシート

表示内容：SW 698

4) 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。

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

有効成分 [1 mL中]	日局カルテオロール塩酸塩 5 mg
添加剤	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

2) 電解質等の濃度

該当しない

3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

1) PTP包装品の安定性(長期保存試験)⁶⁾

カルテオロール塩酸塩錠 5 mg「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、規格に適合した。

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) 無包装下の安定性試験⁷⁾

カルテオロール塩酸塩錠 5 mg「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。

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(%)

7. 調製法及び溶解後の安定性
該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)
該当資料なし

9. 溶出性

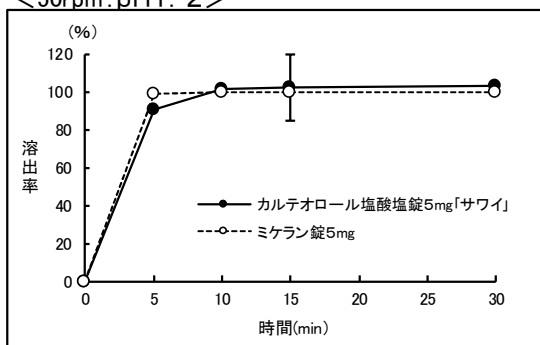
<溶出挙動における同等性及び類似性>⁸⁾

品質再評価結果通知日	2000年5月11日	オレンジブック収載	No. 4
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		

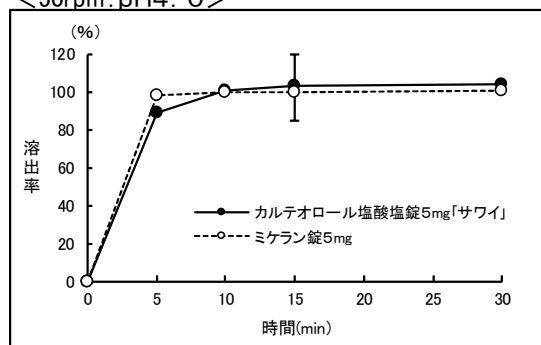
IV. 製剤に関する項目

試験製剤	カルテオロール塩酸塩錠 5 mg「サワイ」
標準製剤	ミケラン錠 5 mg
結果及び考察	<p><50rpm : pH1. 2> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH4. 0> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : pH6. 8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm : 水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>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。</p>

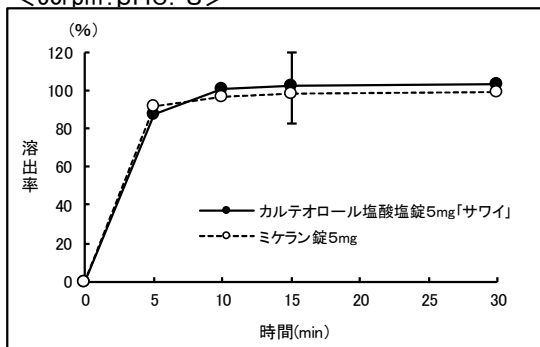
<50rpm : pH1. 2>



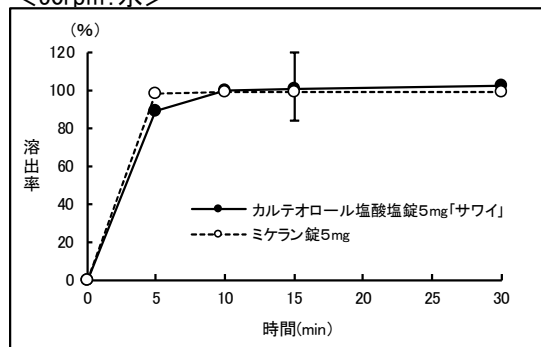
<50rpm : pH4. 0>



<50rpm : pH6. 8>



<50rpm : 水>



([] : 判定基準の適合範囲)

10. 容器・包装

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

PTP : 100錠 (10錠×10)

3) 予備容量

該当しない

4) 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

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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

4. 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. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 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。

2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者では、 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。[2.9、9.1.7参照]

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

該当資料なし

(2) 安全性試験

該当資料なし

5) 患者・病態別試験

該当資料なし

6) 治療的使用

(1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

7) その他

該当資料なし

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 遮断作用：アテノロール、アロチノロール塩酸塩、ブフェトロール塩酸塩、プロプラノロール塩酸塩、ナドロール、ピンドロール、ビソプロロールフマル酸塩、メトプロロール酒石酸塩⁹⁾

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

カルテオロール塩酸塩は強力なアドレナリン性 β 受容体遮断作用を示す^{1~3)}。これが本態性高血圧症、心臓神経症、不整脈及び狭心症治療薬としてのカルテオロール塩酸塩の主たる薬理作用である。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 アドレナリン性 β 受容体遮断作用

麻酔犬及びその摘出臓器を用いた実験において、カルテオロール塩酸塩は心臓神経刺激あるいは体液性因子による心拍数上昇、心筋収縮力増大に拮抗した^{1~3)}。

18.4 内因性交感神経刺激様作用 (ISA)

18.4.1 麻酔開胸犬において、カルテオロール塩酸塩はアドレナリン性 β 受容体遮断用量での陰性変時・変力作用は弱く、大量投与で心臓興奮作用があらわれ、除神経・レセルピン処理下では低用量からそれが明確にあらわれた^{2,10)}。

18.4.2 健康成人及び動揺性高血圧症患者において、カルテオロール塩酸塩は安静時の心拍数に影響を与えず、心機能抑制作用も弱いことが確認された^{11,12)}。

18.5 降圧作用

18.5.1 本態性高血圧症患者において、カルテオロール塩酸塩の降圧効果は早期に発現し、緩徐で持続的な降圧パターンを示した¹³⁾。

18.5.2 カルテオロール塩酸塩は自然発症高血圧ラット (SHR) の心肥大・血管肥厚を抑制した¹⁴⁾。

18.6 実験的不整脈に対する作用

イヌにおいて、カルテオロール塩酸塩はアドレナリン不整脈・冠動脈結紮不整脈及びアコニチン不整脈に対して抗不整脈作用を示した¹⁵⁾。

18.7 抗狭心症作用

冠動脈結紮犬において、カルテオロール塩酸塩は冠側副血行路を介しての心臓の血流分布改善作用と虚血心筋で生じるグリコーゲン代謝の亢進を抑制させる作用が確認された^{16,17)}。

3) 作用発現時間・持続時間

18.3 作用持続時間

18.3.1 麻酔犬において、カルテオロール塩酸塩のアドレナリン性 β 受容体遮断作用は長時間持続した¹⁸⁾。

18.3.2 健康成人及び動揺性高血圧症患者での運動負荷試験において、カルテオロール塩酸塩の心拍数上昇抑制効果及び血圧上昇抑制効果は長時間持続した^{11, 19)}。

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度

16.1.1 健康成人19例にカルテオロール塩酸塩10～30mgを単回経口投与した時、速やかに吸収され、血中濃度は約1時間後に最高に達した。血中濃度の半減期は約5時間であった²⁰⁾。

<生物学的同等性試験>²¹⁾

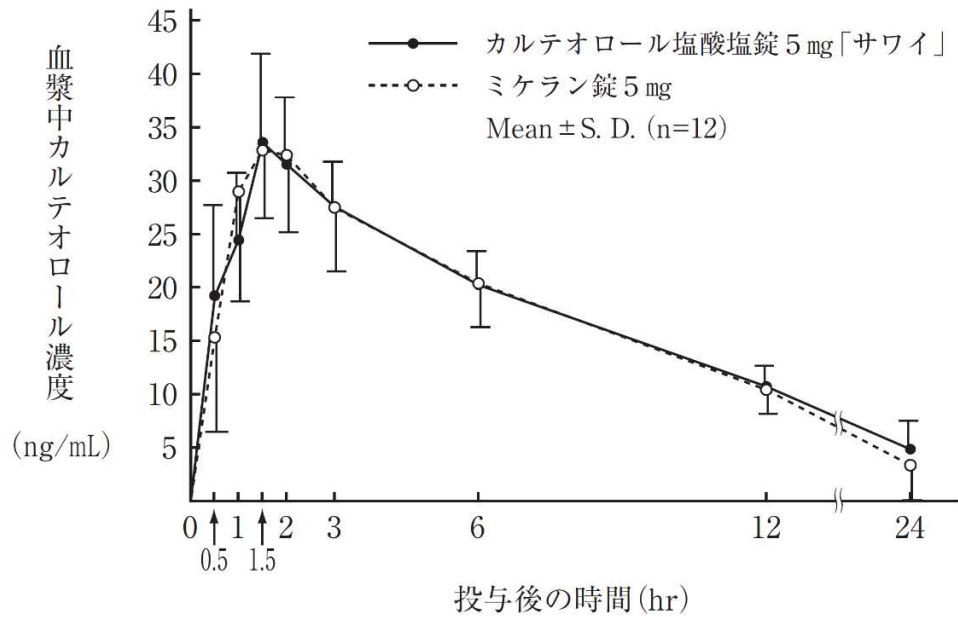
通知等	「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、6、12、24hr
休薬期間	14日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー
試験製剤	カルテオロール塩酸塩錠5mg「サワイ」
標準製剤	ミケラン錠5mg

カルテオロール塩酸塩錠5mg「サワイ」とミケラン錠5mg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_t、C_{max})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

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)
カルテオロール塩酸塩錠5mg「サワイ」	35.3±7.5	1.7±0.3	9.0±3.7	334.0±42.6
ミケラン錠5mg	36.3±7.4	1.7±0.3	8.0±2.4	323.2±57.2

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびにAUC_t、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

VIII. -7. 参照

2. 薬物速度論的パラメータ.....

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) 消失速度定数

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²¹⁾

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

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

6) その他

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

3. 母集団(ポピュレーション)解析

1) 解析方法

該当資料なし

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 参照

4) 髄液への移行性

該当資料なし

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

カルテオロールは、ヒト肝ミクロゾームチトクロームP450の分子種のうち、主としてCYP2D6により代謝され、8-ヒドロキシカルテオロールが生成される²²⁾ (*in vitro*)。

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. -6. -1) 参照

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人にカルテオロール塩酸塩10～30mgを経口投与した時、その約70%が未変化体として尿中に排泄され、一部は水酸化されて8-ヒドロキシカルテオロールとして排泄された^{20,23)}。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由……………
設定されていない

2. 禁忌内容とその理由……………

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
 - 2.2 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。]
 - 2.3 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。]
 - 2.4 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。]
 - 2.5 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。]
 - 2.6 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。]
 - 2.7 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。]
 - 2.8 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。]
 - 2.9 未治療の褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者[7、9.1.7参照]
 - 2.10 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
V. -4. 参照

5. 重要な基本的注意とその理由……………

8. 重要な基本的注意
- 8.1 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。
 - 8.2 類似化合物(プロプラノロール塩酸塩)使用中の狭心症の患者で、急に投与を中止したとき、症状が悪化したり、心筋梗塞を起こした症例が報告されているので、休薬を要する場合は徐々に減量し、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。[9.8参照]
 - 8.3 手術前24時間は投与しないことが望ましい。
 - 8.4 めまい・ふらつきがあらわれることがあるので、本剤投与中の患者(特に投与初期)には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 うっ血性心不全のおそれのある患者

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。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。

9.1.2 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

血糖値に注意すること。低血糖症状を起こしやすく、かつ症状をマスクしやすい。

9.1.3 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。

9.1.4 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。

9.1.5 甲状腺中毒症の患者

休薬を要する場合には徐々に減量し、観察を十分に行うこと。急に投与を中止すると、症状を悪化させることがある。また、頻脈等の中毒症状をマスクすることがある。

9.1.6 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。

9.1.7 褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者

本剤の単独投与により急激に血圧が上昇することがある。[2.9、7参照]

2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

薬物動態の影響等で副作用が出現するおそれがある。

3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

薬物代謝の遅延等で副作用が出現するおそれがある。

4) 生殖能を有する者

設定されていない

5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。[2.10参照]

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。

7) 小児等

9.7 小児等

9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.7.2 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。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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

8) 高齢者

<p>9.8 高齢者 以下の点に注意し、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。 ・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)。 ・休薬を要する場合は、徐々に減量すること。[8.2参照]</p>
--

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。
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等	過度の心機能抑制があらわれるおそれがあるため、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。

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
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

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 房室ブロック(頻度不明)、洞不全症候群(頻度不明)、洞房ブロック(頻度不明)、洞停止(頻度不明)等の徐脈性不整脈、うっ血性心不全(又はその悪化)(0.1～5%未満)、冠攣縮性狭心症(頻度不明)

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。

11.1.2 失神(頻度不明)

高度な徐脈に伴う失神があらわれることがある。

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	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	
精神神経系	頭痛・頭重感、眠気、不眠、振戦、抑うつ感	耳鳴、不安感、悪夢、耳の蟻走感	
消化器	腹部不快感、嘔気、下痢、腹痛、便秘	食欲不振、鼓腸	口内炎
呼吸器	呼吸困難、咳・痰	喘息様症状、上気道閉塞感	
眼		目がしょぼつく	霧視、涙液分泌減少
過敏症	皮疹	皮膚そう痒感	
肝臓			AST、ALT、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、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(こむらがり)、血清CK値の上昇

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

9. 臨床検査結果に及ぼす影響
設定されていない

10. 過量投与

<p>13. 過量投与</p> <p>13.1 症状</p> <p>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。</p> <p>13.2 処置</p> <p>以下の処置の間は常に観察下におくこと。</p> <ul style="list-style-type: none">・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シングを適用すること。・心不全、低血圧：強心剤、昇圧剤、輸液等の投与や補助循環を適用すること。・気管支痙攣：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。

11. 適用上の注意

<p>14. 適用上の注意</p> <p>14.1 薬剤交付時の注意</p> <p>PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。</p>
--

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

<p>15.1 臨床使用に基づく情報</p> <p>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。</p>

2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験
 - 1) 薬効薬理試験
「VI. 薬効薬理に関する項目」参照
 - 2) 安全性薬理試験
該当資料なし
 - 3) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験
 - 1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
 - 2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
 - 3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
 - 4) がん原性試験
該当資料なし
 - 5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
 - 6) 局所刺激性試験
該当資料なし
 - 7) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：5年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ミケラン錠 5mg/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：β遮断作用

アテノロール、アロチノロール塩酸塩、ブフェトロール塩酸塩、プロプラノロール塩酸塩、ナドロール、ピンドロール、ビソプロロールフマル酸塩、メトプロロール酒石酸塩⁹⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製品名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
旧販売名 カルテロール錠	1988年 8月31日	(63AM)0905	1990年 7月13日	1990年 7月13日
旧販売名 カルテロール錠 5mg	2007年 3月22日	21900AMX00836000	2007年 6月15日	
販売名変更 カルテオロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」	2012年12月 5日	22400AMX01433000	2013年 6月21日	

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容
該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容
該当しない

11. 再審査期間
該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報
本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

製品名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
カルテオロール塩酸塩 錠 5mg「サワイ」	2123005F1010	2123005F1257	102522404	620252204

14. 保険給付上の注意
本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) Hashimoto, K. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 1976 ; 26(4) : 504-506
- 2) Yabuuchi, Y. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 1974 ; 24(6) : 853-861
- 3) 岳中典男他 : 日薬理誌, 1975 ; 71(2) : 221-230
- 4) 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.
- 5) 医療用医薬品最新品質情報集(ブルーブック) <<https://www.nihs.go.jp/drug/ecqaged/bluebook/list.html>> (2025/1/6 アクセス)
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験] カルテオロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] カルテオロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] カルテオロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」
- 9) 薬剤分類情報閲覧システム <<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2025/1/6 アクセス)
- 10) Taira, N. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 1978 ; 28(3) : 473-483
- 11) 近藤照夫他 : 臨床と研究, 1981 ; 58(4) : 1313-1318
- 12) 佐藤光他 : 臨床成人病, 1976 ; 6(5) : 815-824
- 13) 池田正男他 : 臨床成人病, 1978 ; 8(11) : 1793-1806
- 14) Igawa, T. et al. : Eur. J. Pharmacol., 1984 ; 104(1-2) : 93-99
- 15) Yabuuchi, Y. et al. : Clin. Exp. Pharmacol. Physiol., 1977 ; 4(6) : 545-559
- 16) Ishihara, T. et al. : Arzneim.-Forsch./Drug Res., 1977 ; 27(II) : 2055-2059
- 17) Ichihara, K. et al. : Jpn. J. Pharmacol., 1977 ; 27(3) : 475-478
- 18) Nakagawa, K. et al. : J. Med. Chem., 1974 ; 17(5) : 529-533
- 19) 仁木敏晴他 : 心臓, 1975 ; 7(10) : 1151-1158
- 20) Morita, S. et al. : Arzneim.-Forsch./Drug Res., 1977 ; 27(II) : 2380-2383
- 21) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] カルテオロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」
- 22) Kudo, S. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 1997 ; 52(6) : 479-485
- 23) 第十八改正日本薬局方解説書, 廣川書店, 2021 ; C-1386-1390
- 24) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] カルテオロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」
- 25) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] カルテオロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」

2. その他の参考文献

(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”西岡豊他. 錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報. 改訂6版, 医薬ジャーナル社, 2009, p441-444

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

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

1) 粉砕

<粉砕後の安定性試験>²⁴⁾

カルテオロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」を粉砕後、以下の保存条件下で30日間保存し、安定性試験を行った。

その結果、以下の結果が得られた。

保存条件	イニシャル	透明瓶開放 (室温、30日)	透明瓶密栓 (室温、30日)	褐色瓶密栓 (室温、30日)
性状	白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量試験*	100.0	99.2	100.6	99.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>²⁵⁾

試験方法

- カルテオロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、温湯(約55℃)20mLを採取して数回転倒混和し、10分間放置した。
- 10分後シリンジを再度数回転倒混和し、8Fr.(外径2.7mm)フィーディングチューブに注入し、通過状態を観察した。

結果

懸濁状態	錠剤は崩壊し、約2分で懸濁液となった
チューブ通過性	通過した

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・サワイの降圧薬を服用される方へ 血圧手帳【数値式】
- ・気をつけよう！血圧と生活習慣
- ・自動車運転等はしないでください・お知らせ指導箋

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

