

血管拡張性β₁遮断薬

劇薬、処方せん医薬品^{注1)}

スロントクス錠100
 スロントクス錠200

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







貯 法：室温保存
 使用期限：外箱に記載

日本標準商品分類番号 872149				
	承認番号	薬価収載	販売開始	再評価(品質)
錠100	21200AMZ00263	2000年7月	2000年7月	2005年10月
錠200	21200AMZ00262	2000年7月	2000年7月	2005年10月

※※【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2) 糖尿病性ケトアシドーシス、代謝性アシドーシスのある患者 [アシドーシスに基づく心収縮力の抑制が増強されることがある。]
- 3) 高度の徐脈(著しい洞性徐脈)、房室ブロック(Ⅱ、Ⅲ度)、洞房ブロック、洞不全症候群のある患者 [症状を悪化させることがある。]
- 4) 心原性ショックの患者 [心機能の抑制により、原疾患を悪化させることがある。]
- 5) うっ血性心不全、肺高血圧による右心不全のある患者 [心拍出量の減少により、これらの症状を悪化させることがある。]
- ※※6) 未治療の褐色細胞腫の患者（「用法・用量に関連する使用上の注意」の項参照）
- 7) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

【組成・性状】

		スロントクス錠100	スロントクス錠200
1錠中の有効成分		セリプロロール塩酸塩100mg	セリプロロール塩酸塩200mg
添加物		乳糖水和物、トウモロコシデンプン、ステアリン酸Ca、ポビドン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸Mg、軽質無水ケイ酸、ヒプロメロース、マクロゴール6000、タルク、酸化チタン	
性状		類白色のフィルムコーティング錠	
識別コード	本体	Tw221	Tw222
	包装		
外形	表		
	裏		
	側面		
錠径(mm)		8.1	9.6
厚さ(mm)		3.7	4.6
質量(mg)		175	285

【効能・効果】

- ・本態性高血圧症（軽症～中等症）、腎実質性高血圧症
- ・狭心症

【用法・用量】

本態性高血圧症（軽症～中等症）、腎実質性高血圧症：
 通常、成人にはセリプロロール塩酸塩として1日1回100～200mgを食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最高用量は400mgとする。

狭心症：
 通常、成人にはセリプロロール塩酸塩として1日1回200mgを食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日最高用量は400mgとする。

【用法・用量に関連する使用上の注意】

褐色細胞腫の患者では本剤の単独投与により急激に血圧が上昇するおそれがあるので、α遮断剤で初期治療を行った後に本剤を投与し、常にα遮断剤を併用すること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）
 - 1) 気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者 [症状を誘発するおそれがある。]
 - 2) うっ血性心不全のおそれのある患者 [心機能を抑制し、症状を悪化させるおそれがあるので、観察を十分に行い、ジギタリス剤を併用するなど慎重に投与すること。]
 - 3) 低血糖症、コントロール不十分な糖尿病、長期間絶食状態の患者 [低血糖の前駆症状である頻脈等の交感神経系反応をマスクしやすいので、血糖値に注意すること。]
 - 4) 甲状腺中毒症の患者 [頻脈等の中毒症状をマスクするおそれがある。（「重要な基本的注意」の項参照）]
 - 5) 重篤な肝障害のある患者 [本剤の代謝が遅延するおそれがある。]
 - 6) 重篤な腎障害のある患者（血清クレアチニン値4.0mg/dL以上の場合には減量など慎重に投与すること。） [血中半減期が延長するおそれがある。]
 - 7) 末梢循環障害のある患者（レイノー症候群、間欠性跛行症等） [症状を悪化させるおそれがある。]
 - 8) 房室ブロック（Ⅰ度）のある患者 [心刺激伝導系を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。]
 - 9) 異型狭心症の患者 [症状を悪化させるおそれがある。]
 - 10) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
 - 11) 小児（「小児等への投与」の項参照）
2. 重要な基本的注意
 - 1) 長期投与の場合は、心機能検査（脈拍、血圧、心電図、X線等）を定期的に行うこと。徐脈又は低血圧の症状があらわれた場合には減量又は投与を中止すること。また、必要に応じてアトロピン硫酸塩水和物等を使用すること。なお、肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。

注1) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

- 2) 類似化合物（プロプラノロール塩酸塩）使用中の狭心症の患者で急に投与を中止したとき、症状が悪化したり、心筋梗塞を起こした症例が報告されているので、休薬を要する場合には徐々に減量し、観察を十分に行うこと。また、患者に医師の指示なしに服用を中止しないよう注意すること。狭心症以外の適用で投与する場合でも、特に高齢者においては同様の注意をすること。
- 3) 甲状腺中毒症の患者では急に投与を中止すると、症状を悪化させることがあるので休薬を要する場合には徐々に減量し、観察を十分に行うこと。
- 4) 手術前48時間は投与しないことが望ましい。
- 5) めまい、ふらつきがあらわれることがあるので、本剤投与中の患者（特に投与初期）には、自動車の運転等、危険を伴う機械の作業に注意させること。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カルシウム拮抗剤 ベラパミル塩酸塩 ジルチアゼム塩酸塩 等	徐脈、房室ブロック等の伝導障害、うっ血性心不全があらわれるおそれがある。併用する場合には用量に注意する。	相加的に作用（陰性変力作用、心刺激伝導抑制作用、降圧作用）を増強させる。
交感神経系に対し抑制的に作用する他の薬剤 レセルピン 等	過剰の交感神経抑制を来すおそれがあるので、減量するなど注意する。	相加的に作用（交感神経抑制作用）を増強させる。
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	血糖降下作用の増強、また、低血糖症状（頻脈、発汗等）をマスクするおそれがあるので、血糖値に注意する。	β_2 遮断作用により、肝臓でのグリコーゲン分解が抑制される。また、低血糖時に分泌されるアドレナリンによって生じる低血糖症状をマスクする。
クロニジン塩酸塩 グアナベンズ酢酸塩	クロニジン塩酸塩又はグアナベンズ酢酸塩の投与中止後のリバウンド現象を増強するおそれがある。 β 遮断剤を先に中止し、これらの薬剤を徐々に減量する。	クロニジン塩酸塩の中止により血中ノルアドレナリンが上昇する。 β 遮断剤と併用している場合、ノルアドレナリンの作用のうち、 α 刺激作用が優位となり、急激な血圧上昇を起こす。グアナベンズ酢酸塩も作用機序から同様な反応が予測される。
クラス I 抗不整脈剤 リン酸ジソピラミド プロカインアミド塩酸塩 アジマリン 等 アミオダロン塩酸塩	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。	相加的に作用（心機能抑制作用）を増強させる。
β 遮断剤	血圧が上昇するおそれがある。	本剤の血管拡張作用が抑制される。
麻酔剤 エーテル 等	過剰の交感神経抑制を来すおそれがあるので、減量するなど注意する。	相加的に作用（交感神経抑制作用）を増強させる。

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 メチルジゴキシン 等	心刺激伝導障害（徐脈、房室ブロック等）があらわれるおそれがあるので、心機能に注意する。	相加的に作用（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	降圧作用を増強するおそれがある。併用する場合には用量に注意する。	相加的に作用（降圧作用）を増強させる。

4. 副作用

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。

1) 重大な副作用（頻度不明）

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

2) その他の副作用

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

注2) 投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、少量（例えば100mg）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）

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- 2) 授乳中は授乳を避けさせること。[動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。]

7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。

8. 過量投与

症状：β遮断剤の過量投与で予測される症状は徐脈、完全房室ブロック、心不全、低血圧、気管支痙攣等である。

処置：本剤の投与を中止し、必要に応じて胃洗浄等により薬剤の除去を行うとともに、下記等の適切な処置を行うこと。

- 1) 徐脈、完全房室ブロック：アトロピン硫酸塩水和物、イソプロテレノール等の投与や心臓ペースングを適用すること。
- 2) 心不全、低血圧：強心剤、昇圧剤、輸液等の投与や補助循環を適用すること。
- 3) 気管支痙攣：β₂作動薬又はアミノフィリン水和物の静注等の投与や補助呼吸を適用すること。

これらの処置の間は常に観察下におくこと。

9. 適用上の注意

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

10. その他の注意

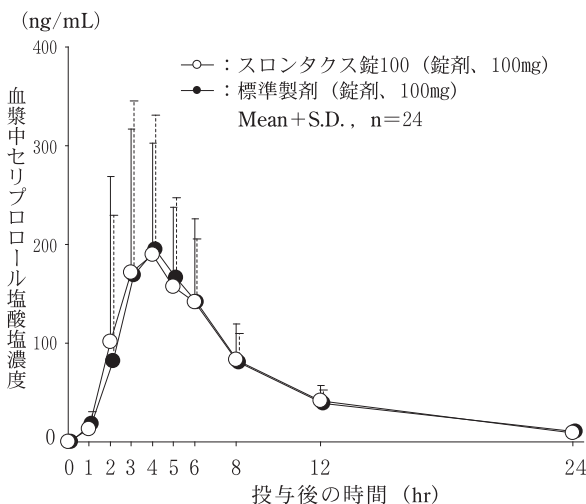
- 1) 本剤は空腹時に経口投与した場合、食後投与に比較して最高血漿中濃度が約2倍程度上昇するという報告がある。
- 2) β遮断剤服用中の患者では、他の薬剤によるアナフィラキシー反応がより重篤になることがあり、また、通常用量のアドレナリンによる治療に抵抗する場合がある。

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

1) スロンタクス錠100

スロンタクス錠100と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（セリプロロール塩酸塩として100mg）健康成人男子（n=24）に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～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¹⁾。



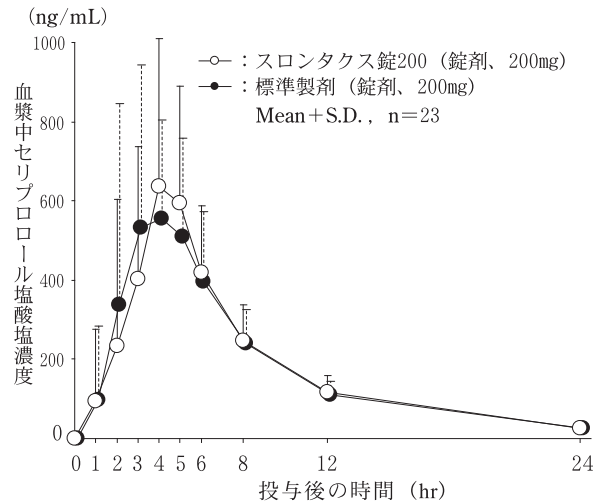
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
スロンタクス錠100 (錠剤、100mg)	1482.4 ± 648.2	279.1 ± 154.6	4.0 ± 1.2	4.8 ± 0.6
標準製剤 (錠剤、100mg)	1460.7 ± 637.8	286.0 ± 163.5	4.3 ± 1.2	5.2 ± 1.2

(Mean ± S. D., n=24)

血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) スロンタクス錠200

スロンタクス錠200と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠（セリプロロール塩酸塩として200mg）健康成人男子（n=23）に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～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²⁾。



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

(Mean ± S. D., n=23)

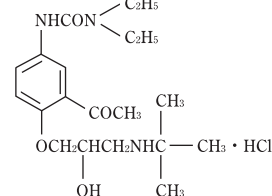
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2. 溶出挙動

スロンタクス錠100及びスロンタクス錠200は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた塩酸セリプロロール錠の溶出規格にそれぞれ適合していることが確認されている³⁾⁴⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：セリプロロール塩酸塩（Celiprolol Hydrochloride）

別名：塩酸セリプロロール

化学名：(±)-3-[3-Acetyl-4-[3-(*tert*-butylamino)-2-hydroxypropoxy]phenyl]-1,1-diethylurea hydrochloride

分子式：C₂₆H₃₃N₃O₄ · HCl

分子量：415.96

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦い。水、メタノール又は酢酸（100）に溶けやすく、エタノール（99.5）にやや溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：193～202℃（分解）

【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、スロンタクス錠100及びスロンタクス錠200は通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが推測された⁵⁾⁶⁾。

【包 装】

スロンタクス錠100：100錠、1000錠（PTP）

スロンタクス錠200：100錠、1000錠（PTP）

【主 要 文 献】

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（錠100）
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（錠200）
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験（錠100）
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：溶出試験（錠200）
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（錠100）
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：安定性試験（錠200）

※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献（社内資料を含む）は下記にご請求下さい。

東和薬品株式会社 学術部DIセンター（24時間受付対応）

〒571-8580 大阪府門真市新橋町2番11号

☎0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797

<http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff>



製造販売元

東和薬品株式会社

大阪府門真市新橋町2番11号