

貯法：

室温保存
苛酷条件下（高湿度）では錠剤が
膨潤～軟化するおそれがあるので
注意すること

使用期限：

包装に表示の使用期限内に使用す
ること

使用期限内であっても、開封後は
なるべく速やかに使用すること

心選択性βブロッカー
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)ロブレソール錠20mg
ロブレソール錠40mg

Lopressor® Tablets

日本薬局方 メトプロロール酒石酸塩錠

承認番号	錠20mg : 15700AMZ01132000 錠40mg : 15700AMZ01133000
薬価収載	1983年2月
販売開始	1983年2月
効能追加	1984年2月
再審査結果	1989年12月



【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

- 本剤の成分及び他のβ-遮断剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- 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〔本症でみられる心筋収縮力抑制を増強するおそれがある。〕
- 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〔心刺激伝導系を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。〕
- 心原性ショック、肺高血圧による右心不全、うつ血性心不全の患者〔心筋収縮力を抑制し、症状を悪化させるおそれがある。〕
- 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。〕
- 重症の末梢循環障害（壊疽等）のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- 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）
- 妊娠又は妊娠している可能性のある婦人（「6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

*【組成・性状】

ロブレソール 錠20mg	成分・含量	1錠中メトプロロール酒石酸塩（日局）20mg		
	添加物	ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、カルメロース、セルロース、乳糖、マクロゴール、酸化チタン、ヒプロメロース		
	性状	白色のフィルムコート錠		
	外形			
	識別コード	SJ 116		
	大きさ(約)	直径：6.1mm 厚さ：3.1mm 質量：0.09g		
ロブレソール 錠40mg	成分・含量	1錠中メトプロロール酒石酸塩（日局）40mg		
	添加物	ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、カルメロース、セルロース、乳糖、マクロゴール、酸化チタン、ヒプロメロース		
	性状	白色のフィルムコート錠		
	外形			
	識別コード	SJ 117		
	大きさ(約)	直径：8.1mm 厚さ：3.6mm 質量：0.19g		

【効能又は効果】

- 狭心症
- 頻脈性不整脈
- 本態性高血圧症（軽症～中等症）

【用法及び用量】

○狭心症、頻脈性不整脈

通常成人にはメトプロロール酒石酸塩として1日60～120mgを1日2～3回に分割経口投与する。なお、年齢・症状により適宜増減する。

○本態性高血圧症（軽症～中等症）

通常成人にはメトプロロール酒石酸塩として1日60～120mgを1日3回に分割経口投与する。効果不十分な場合は240mgまで增量することができる。なお、年齢・症状により適宜増減する。

〈用法及び用量に関連する使用上の注意〉

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

【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）

- 気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者〔喘息等の症状を誘発・悪化させるおそれがあるので、気管支拡張剤を併用するなど慎重に投与すること。〕
- うつ血性心不全のおそれのある患者〔心筋収縮力を抑制し、症状を誘発するおそれがあるので、観察を十分に行い、ジギタリス製剤を併用するなど慎重に投与すること。〕
- 低血糖症、コントロール不十分な糖尿病、長期間絶食状態の患者〔低血糖症状を起こしやすく、かつ低血糖の前駆症状である頻脈等の症状をマスクしやすいので血糖値に注意すること。〕
- 重篤な肝・腎障害のある患者〔代謝又は排泄が遅延するおそれがある。〕
- 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ので心機能に注意すること。〕（【禁忌】3. の項参照）
- 異型狭心症の患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕
- 甲状腺中毒症の患者〔頻脈等の中毒症状をマスクすることがある。〕（「2. 重要な基本的注意(3)」の項参照）
- 末梢循環障害（レイノー症候群、間欠性跛行症等）のある患者〔症状を悪化させるおそれがある。〕（【禁忌】6. の項参照）
- 高齢者（「5. 高齢者への投与」の項参照）
- 小児等（「7. 小児等への投与」の項参照）

2. 重要な基本的注意

- (1) 投与は少量より開始し、**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を投与するなど対症療法を行うこと。なお、肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。
- (2) 類似化合物（プロプラノロール塩酸塩）使用中の**狭心症の患者**で急に投与を中止したとき、症状が悪化したり、**心筋梗塞**を起こした症例が報告されているので、**休薬を要する場合は徐々に減量し**、観察を十分に行うこと。また、患者に医師の指示なしに服薬を中止しないよう注意すること。狭心症以外の適用で投与する場合でも、特に高齢者においては同様の注意をすること。
- (3) **甲状腺中毒症の患者**では急に投与を中止すると、**症状を悪化させること**があるので、**休薬を要する場合には徐々に減量し**、観察を十分に行うこと。
- (4) 手術前24時間は投与しないことが望ましい。
- (5) めまい、ふらつきがあらわれることがあるので、本剤投与中の患者（特に投与初期）には、自動車の運転等危険を伴う機械の作業に注意させること。

3. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP2D6で代謝されることから、本酵素の活性に影響する薬剤との併用には注意すること。（【薬物動態】の項参照）

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（モロロール等の点眼剤を含む）等	過剰の交感神経抑制を来し、徐脈、血圧低下等があらわれるおそれがあるので、用量に注意すること。	共に交感神経抑制作用を有するため。
血糖降下剤 インスリン グリベンクラミド等	血糖降下作用を増強することがある。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。	本剤のβ-遮断作用により、低血糖からの回復が遅れることがあり、また、低血糖に伴う交感神経系の症状をマスクする。
カルシウム拮抗剤 ペラパミル ジルチアゼム等	相互に作用が増強され、過度の降圧又は心機能抑制があらわれることがあるので、用量に注意すること。	共に陰性変時・変力作用、降圧作用を有するため。
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）を増強するおそれがある。クロニジンの投与を中止する場合には、本剤を数日前に中止し、経過を観察してから行うこと。	クロニジンの投与中止により血中ノルアドレナリンが増加した場合、本剤のβ-遮断作用によりα-刺激作用（血管収縮作用）が優位となるため。
Class I 抗不整脈剤 ジソピラミド プロカイシアミド アジマリシン等 Class III 抗不整脈剤 アミオダロン等	過度の心機能抑制があらわれることがあるので、用量に注意すること。	共に心機能抑制作用を有するため。
ミラベグロン	本剤のAUCが3.29倍上昇したとの報告があり、本剤の作用が増強するおそれがある。	ミラベグロンのCYP2D6阻害作用により、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。
抗不整脈剤 キニジン プロパフェノン アミオダロン等 シメチジン 選択的セトトニン再取り込み阻害剤 パロキセチン等 抗ヒスタミン剤 ジフェンヒドラミン等	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強するがあるので、用量に注意すること。	これらの薬剤の肝代謝酵素阻害作用により本剤の代謝が抑制されると考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
麻酔剤 セボフルラン等	過剰の交感神経の抑制を起こす可能性があるので心機能等に注意すること。	共に交感神経抑制作用を有するため。
ジギタリス製剤	房室伝導時間が延長し、徐脈、房室ブロック等があらわれるおそれがあるので、心機能に注意すること。	共に刺激伝導速度の抑制作用を有するため。
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ので、用量に注意すること。	非ステロイド性抗炎症剤は、血管拡張作用を有する腎プロスタグランдинの合成・遊離を阻害し血圧を上昇させることがある。
降圧作用を有する他の薬剤 ニトログリセリン タダラフィル等	過度の降圧を来すおそれがあるので、用量に注意すること。	共に降圧作用を有するため。
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。
ヒドララジン	本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強することがあるので、用量に注意すること。	ヒドララジンは肝血流量を増加させ、本剤の初回通過効果を減少させると考えられる。
リファンピシン	本剤の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるので、用量に注意すること。	リファンピシンの肝代謝酵素誘導作用により本剤の代謝が促進されると考えられる。
リドカイン	リドカインの血中濃度を上昇させることができるので、用量に注意すること。	本剤による肝血流量の減少及び肝代謝酵素活性阻害によりリドカインの代謝を遅延させると考えられる。

4. 副作用

総症例28,821例中何らかの副作用が報告されたのは、1,234例（4.28%）であった。主な症状は徐脈352件（1.22%）、めまい・ふらつき170件（0.59%）、けん怠感90件（0.31%）、恶心・嘔吐76件（0.26%）、頭痛66件（0.25%）、浮腫56件（0.19%）、トリグリセライド上昇43件（0.15%）、ALT（GPT）上昇39件（0.14%）、AST（GOT）上昇38件（0.13%）等であった。（承認時まで及び再審査終了時までの集計）

（1）重大な副作用

以下のようないくつかの副作用があらわれることがある。これらの副作用を疑わせる臨床検査所見及び症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

1) 心原性ショック（頻度不明）

2) うっ血性心不全（0.1%未満）、房室ブロック（0.1%未満）、徐脈（0.1%～5%未満）、洞機能不全（頻度不明）

3) 喘息症状の誘発・悪化（0.1%未満）

4) 肝機能障害、黄疸（頻度不明）

（2）その他の副作用

	頻度不明	0.1%～5%未満	0.1%未満
眼 ^{注1)}	涙液分泌減少、結膜炎	—	視覚障害（霧視等）
過敏症 ^{注1)}	光線過敏症	発疹（乾癬型等）	そう痒
血 液	—	—	血小板減少
循 環 器	—	—	心室性期外収縮、起立性低血压 ^{注2)} 、低血压、動悸、末梢循環障害（四肢の冷え・しびれ等）
呼 吸 器	鼻炎、気管支痙攣	—	息切れ、鼻閉

	頻度不明	0.1%～5%未満	0.1%未満
精神神経系	幻覚、感覚異常、注意力障害、神経過敏、健忘、錯乱	めまい・ふらつき、頭痛	不眠、眠気、抑うつ、悪夢、不安
消化器	—	恶心・嘔吐、腹痛	食欲不振、便秘、下痢、胸やけ、口渴、腹部膨満感
肝臓	—	AST (GOT)、ALT (GPT) の上昇	—
その他	脱毛、難聴、関節痛、体重増加、乾癬悪化	けん怠感、胸部圧迫感、浮腫、トリグリセライドの上昇	疲労感、耳鳴、性欲減退、発汗、CK (CPK) の上昇、筋痙攣、勃起障害、味覚異常

注1) このような場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
注2) ごくまれに失神を伴うことがある。

5. 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。（「2. 重要な基本的注意(2)」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婦人には投与しないこと。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕
- (2) 授乳中の婦人に投与することを避け、やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。〔母乳中へ移行することが報告されている。〕

7. 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。

8. 過量投与

徵候、症状：

過量投与により、重度の低血圧、洞性徐脈、房室ブロック、心筋梗塞、心不全、心原性ショック、心停止、気管支痙攣、意識障害（又は昏睡）、痙攣、恶心、嘔吐、チアノーゼ等の症状が起こるおそれがある。

処置：

○過度の徐脈

アトロピシンを静注する。効果不十分な場合には β -刺激剤（ドバタミン等）を投与する。又は一時的にペースメーカーを使用する。

○過度の低血圧

低血圧には昇圧剤（アドレナリン、ドバミン、ドバタミン等）を投与する。

○心不全

利尿剤、ジギタリス製剤を投与する。

○気管支痙攣

β_2 -刺激剤（サルブタモール等）又はアミノフィリンを静注する。

これらの処置の間は患者を常に観察下におくこと。

また、過度の徐脈、過度の低血圧、心不全の処置には、グルカゴンが有効な場合もある。

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縫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

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。

【薬物動態】

1. 血中濃度

健康成人にメトプロロール酒石酸塩40mgを単回経口投与した場合の薬物動態パラメータは次のとおりである。¹⁾

メトプロロール酒石酸塩40mg単回経口投与後の薬物動態パラメータ

Tmax(h)	Cmax(ng/mL)	AUC _{0-∞} (ng·h/mL)	T _{1/2} (h)
1.9	41.8	241.9	2.8

2. 代謝・排泄

メトプロロールは主として肝において代謝され、腎から排泄される。^{3)H}-メトプロロールを経口又は静脈内投与した場合のAUCの比は0.38であり、経口投与量の約60%が初回通過効果を受けたものと考えられる。^{3)H}-メトプロロールを経口投与した場合の尿中総排泄率は24時間後で投与量の90%以上であり、未変化体として3～5%が排泄される。^{2)~4)}なお、メトプロロールの主な代謝酵素はCYP2D6 (70～80%)とされている。⁵⁾

（外国人のデータ）

【臨床成績】

1. 本態性高血圧症

- (1) 臨床効果：一般臨床試験において、本態性高血圧症に対する有効率は63.0% (242/384) であった。内、単独投与例の有効率は59.3% (140/236) で、チアジド系利尿降圧剤又は血管拡張性降圧剤との併用投与例の有効率は67.6% (92/136) であった（単独、併用不明の12例を除く）。
- また、二重盲検比較試験において本剤の有用性が認められている。
- (2) 本剤の降圧効果は2週後において明らかとなり4週後には最大に達する。⁶⁾ 1年以上の投与においてもほぼ安定した血圧が維持されている。⁷⁾
- (3) 本剤の降圧効果は、姿勢・体位による差はない。⁸⁾
- (4) チアジド系利尿降圧剤、血管拡張性降圧剤との併用により効果の増強が認められている。⁹⁾¹⁰⁾

2. 狹心症

- (1) 臨床効果：一般臨床試験において、狭心症に対する有効率は65.3% (94/144) であり、内、労作性狭心症に対する有効率は67.2% (84/125) であった。
- また、二重盲検比較試験において本剤の有用性が認められている。
- (2) 60mg/日2週間連続投与により狭心発作回数、ニトログリセリン使用錠数の有意な減少が認められている。また、增量による効果の増強も確認されている。¹¹⁾

3. 頻脈性不整脈（洞性頻脈、心房細動・粗動に伴う頻脈、発作性上室性頻拍、上室性期外収縮、心室性期外収縮）

臨床効果：一般臨床試験において、頻脈性不整脈に対する有効率は68.0% (104/153) であり、内、洞性頻脈での有効率は74.4% (29/39)、心房細動・粗動に伴う頻脈及び発作性上室性頻拍では63.6% (14/22)、上室性期外収縮では75.7% (28/37)、心室性期外収縮では60.0% (33/55) であった。

また、二重盲検比較試験において本剤の有用性が認められている。

【薬効薬理】

1. β -遮断作用一心血行動態に対する作用

メトプロロール酒石酸塩は健康成人の運動負荷による心拍数の増加、収縮期血圧の上昇をプロプラノロールと同程度に抑制する。その最大効果は投与後1～2時間にみられ、6～8時間後においても抑制効果が認められている。^{12)~15)}一方、イソプロテノール負荷による頻脈を抑制する作用はプロプラノロールよりも弱い。¹³⁾



健康成人に1回経口投与すると、安静時の心拍数、心拍出量は投与1時間後をピークとして有意に減少するが、血圧はほとんど変化を示さない。¹⁶⁾高血圧症患者に連続経口投与した場合には、心拍数、心拍出量の減少と共に血圧の有意な低下が認められている。¹⁷⁾なお、メトプロロール酒石酸塩には、内因性 β -受容体刺激作用は認められていない（ネコ）。¹⁸⁾

2. β_1 -選択性

通常、臨床投与量のメトプロロール酒石酸塩は、気管支平滑筋、血管平滑筋等に分布する β_2 -受容体にはほとんど影響を与えないことが下記のごとく認められている。

- (1) 1回経口投与では、気管支喘息患者の安静時呼吸機能あるいはイソプロテレノール負荷時の気道反応性には、ほとんど影響を与えない。^{19,20)}
また、軽症ないし中等症の気管支喘息患者にテルブタリン硫酸塩と連続併用投与した場合、喘息症状及び肺機能の悪化は認められない。^{21~23)}
- (2) アドレナリン負荷時の前腕血流量の増加に対する影響は少ない。²⁴⁾

3. 降圧効果

自然発症高血圧ラット（SHR）、副腎再生高血圧ラットにおいて、メトプロロール酒石酸塩の連続投与により明らかな抗高血圧作用が認められている。また、血漿レニン活性の有意な低下が認められている（健康成人¹⁶⁾、高血圧症例¹⁷⁾）。

4. 抗狭心症効果

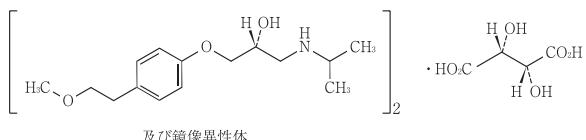
労作性狭心症患者で、アドレナリン負荷により誘発された狭心痛あるいは心電図上のST低下を明らかに抑制する。²⁵⁾

5. 抗不整脈効果

活動電位に対する作用（ヒツジ）及び膜安定化作用（カエル、モルモット）は極めて弱いが、ウババイン誘発不整脈（モルモット）及びアドレナリン誘発不整脈（モルモット）等の実験的不整脈に対し明らかな抑制作用が認められている。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



一般名：メトプロロール酒石酸塩（Metoprolol Tartrate）

化学名：(2RS)-1-[4-(2-Methoxyethyl)phenoxy]-3-[(1-methylethyl)amino]propan-2-ol hemi-(2R,3R)-tartrate

分子式：(C₁₅H₂₅NO₃)₂ · C₄H₆O₆

分子量：684.81

性状：白色の結晶性の粉末である。水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール（95）又は酢酸（100）に溶けやすい。旋光度 [α]_D²⁰ : +7.0~+10.0°（乾燥後、1.0g、水、50mL、100mm）分配係数：0.98（1-オクタノール/pH7.4緩衝液、37°C）

*【包 装】

ロプレソール錠20mg	100錠 (PTP)
ロプレソール錠40mg	100錠 (PTP)

【主要文献】

- 1) 岸本千晴ほか：薬理と治療 12(10), 4451, 1984 [LOP J00104]
- 2) Regårdh, C.G. et al. : J. Pharmacokinet. Biopharm. 2(4), 347, 1974 [LOPM00015]
- 3) Borg, K.O. et al. : Acta Pharmacol. Toxicol. 36(Suppl. V), 125, 1975 [LOPM00026]
- 4) Kendall, M.J. et al. : Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet. 2(2), 73, 1977 [LOPM00251]

- 5) Bertz, R.J. et al. : Clin. Pharmacokinet. 32(3), 210, 1997 [LOPS00497]
- 6) 吉利 和ほか：臨牀と研究 56(2), 574, 1979 [LOP J00021]
- 7) 山下秀光ほか：臨牀と研究 57(3), 907, 1980 [LOP J00037]
- 8) 海老原昭夫ほか：薬理と治療 6(7), 2101, 1978 [LOP J00016]
- 9) 木下康民ほか：医学のあゆみ 105(11), 964, 1978 [LOP J00013]
- 10) 宮原光夫ほか：薬理と治療 7(5), 1443, 1979 [LOP J00025]
- 11) 前田如矢ほか：臨牀と研究 55(4), 1278, 1978 [LOP J00011]
- 12) 植原 博ほか：薬理と治療 7(5), 1334, 1979 [LOP J00024]
- 13) Johnsson, G. et al. : Acta Pharmacol. Toxicol. 36(Suppl. V), 69, 1975 [LOPM00028]
- 14) Johnsson, G. et al. : Acta Pharmacol. Toxicol. 36(Suppl. V), 31, 1975 [LOPM00025]
- 15) Regårdh, C.G. et al. : Acta Pharmacol. Toxicol. 36(Suppl. V), 45, 1975 [LOPM00024]
- 16) 松下 哲ほか：心臓 10(7), 676, 1978 [LOP J00017]
- 17) 築山久一郎ほか：心臓 9(8), 698, 1977 [LOP J00005]
- 18) Åblad, B. et al. : Life Sci. 12/I(3), 107, 1973 [LOPM00001]
- 19) 滝島 任ほか：臨牀と研究 54(10), 3353, 1977 [LOP J00007]
- 20) Thiringer, G. et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol. 10(3/4), 163, 1976 [LOPM00101]
- 21) 可部順三郎ほか：アレルギー 30(1), 33, 1981 [LOP J00063]
- 22) 牧野莊平ほか：アレルギーの臨床 1(5), 57, 1981 [LOP J00067]
- 23) 滝島 任ほか：薬理と治療 8(7), 2451, 1980 [LOP J00041]
- 24) Johnsson, G. : Acta Pharmacol. Toxicol. 36(Suppl. V), 59, 1975 [LOPM00037]
- 25) 宮原光夫ほか：臨床薬理 9(2), 191, 1978 [LOP J00014]

**【文献請求先】

サンファーマ株式会社 くすり相談センター

受付時間：9時～17時30分

（土、日、祝日、その他当社の休業日を除く）

TEL : 0120-22-6880

ホームページ : <https://jp.sunpharma.com/>

(03)

 製造販売元
サンファーマ株式会社
PHARMA 東京都港区芝公園1-7-6