

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2018. 10. 25 初版

有効成分	メトプロロール酒石酸塩		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「TCK」	辰巳化学
	2	メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「サワイ」	沢井製薬
	3	メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「YD」	陽進堂
	4	メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「トーワ」	東和薬品
	5	メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「JG」	長生堂製薬
	6	メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「テバ」	武田テバファーマ
	7	メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「TCK」	辰巳化学
	8	メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「サワイ」	沢井製薬
	9	メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「YD」	陽進堂
	10	メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「トーワ」	東和薬品
	11	メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「JG」	長生堂製薬
	12	メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「テバ」	武田テバファーマ
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	セロケン錠 20mg	アストラゼネカ
	②	ロプレソール錠 20mg	サンファーマ
	③	ロプレソール錠 40mg	サンファーマ
	④	（セロケン錠 40mg）《販売中止》	（アストラゼネカ）
効能・効果	http://www.bbdb.jp		
用法・用量	http://www.bbdb.jp		
添加物	http://www.bbdb.jp		
解離定数 ¹⁾	pKa：約 9.7（25℃）		
溶解度 ¹⁾	pH1.2：1.0g/mL 以上 pH4.0：1.0g/mL 以上 pH6.8：1.0g/mL 以上 水：1.0g/mL 以上		
原薬の安定性	水 ^{2),3)}	なし	
	液性(pH) 2.) 3)	なし	

	光	<p>(1)²⁾</p> <p>【試験項目】 外観、旋光度、融点、溶状、乾燥減量、含量、紫外可視吸光スペクトル、赤外吸収スペクトル、薄層クロマトグラフィー (TLC)</p> <p>【試験結果／結論】</p> <p>下記に示す条件下において、光に対してほとんど変化を認めず安定であった。</p> <table border="1" data-bbox="451 342 1394 474"> <thead> <tr> <th colspan="2">保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>曝光</td> <td>室内散光</td> <td>3 ヶ月</td> <td>無色ガラス瓶・密栓</td> <td>いずれの項目もほとんど変化を認めず安定であった。</td> </tr> </tbody> </table> <p>(2)³⁾</p> <table border="1" data-bbox="437 539 1445 685"> <thead> <tr> <th colspan="2">保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>試験結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">光</td> <td>室内散光</td> <td>3 ヶ月</td> <td>透明ガラス瓶 密栓</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>キセノンアーク</td> <td>48 時間</td> <td>透明アンプル</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>試験項目：外観、旋光度、融点、溶状、乾燥減量、定量、紫外吸収スペクトル、赤外吸収スペクトル、薄層クロマトグラフ</p>	保存条件		保存期間	保存形態	結果	曝光	室内散光	3 ヶ月	無色ガラス瓶・密栓	いずれの項目もほとんど変化を認めず安定であった。	保存条件		保存期間	保存形態	試験結果	光	室内散光	3 ヶ月	透明ガラス瓶 密栓	変化なし	キセノンアーク	48 時間	透明アンプル	変化なし																									
保存条件		保存期間	保存形態	結果																																															
曝光	室内散光	3 ヶ月	無色ガラス瓶・密栓	いずれの項目もほとんど変化を認めず安定であった。																																															
保存条件		保存期間	保存形態	試験結果																																															
光	室内散光	3 ヶ月	透明ガラス瓶 密栓	変化なし																																															
	キセノンアーク	48 時間	透明アンプル	変化なし																																															
	その他	<p>(1)²⁾</p> <p>【試験項目】 外観、旋光度、融点、溶状、乾燥減量、含量、紫外可視吸光スペクトル、赤外吸収スペクトル、薄層クロマトグラフィー (TLC)</p> <p>【試験結果／結論】</p> <p>下記に示す条件下において、温度、湿度に対してほとんど変化を認めず安定であった。</p> <table border="1" data-bbox="422 1068 1238 1330"> <thead> <tr> <th colspan="2">保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>長期</td> <td>室温/遮光</td> <td>36 ヶ月</td> <td>ガラス瓶・密栓</td> <td>いずれの項目もほとんど変化を認めず安定であった。</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">加温</td> <td>50°C/遮光</td> <td>3 ヶ月</td> <td rowspan="2">ガラス瓶・密栓</td> <td rowspan="2">いずれの項目もほとんど変化を認めず安定であった。</td> </tr> <tr> <td>40°C/遮光</td> <td>6 ヶ月</td> </tr> <tr> <td>加湿</td> <td>30°C/ 82%RH /遮光</td> <td>3 ヶ月</td> <td>ガラス瓶・開栓</td> <td>いずれの項目もほとんど変化を認めず安定であった。</td> </tr> </tbody> </table> <p>(2)³⁾</p> <table border="1" data-bbox="421 1397 1294 1630"> <thead> <tr> <th colspan="2">保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>試験結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">温度</td> <td>室温</td> <td>36 ヶ月</td> <td rowspan="4">褐色ガラス瓶 密栓</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>30°C</td> <td>12 ヶ月</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>40°C</td> <td>6 ヶ月</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>50°C</td> <td>3 ヶ月</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">湿度</td> <td>30°C・75%RH</td> <td>3 ヶ月</td> <td rowspan="2">褐色ガラス瓶 開栓</td> <td>変化なし</td> </tr> <tr> <td>30°C・82%RH</td> <td>3 ヶ月</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>試験項目：外観、旋光度、融点、溶状、乾燥減量、定量、紫外吸収スペクトル、赤外吸収スペクトル、薄層クロマトグラフ</p>	保存条件		保存期間	保存形態	結果	長期	室温/遮光	36 ヶ月	ガラス瓶・密栓	いずれの項目もほとんど変化を認めず安定であった。	加温	50°C/遮光	3 ヶ月	ガラス瓶・密栓	いずれの項目もほとんど変化を認めず安定であった。	40°C/遮光	6 ヶ月	加湿	30°C/ 82%RH /遮光	3 ヶ月	ガラス瓶・開栓	いずれの項目もほとんど変化を認めず安定であった。	保存条件		保存期間	保存形態	試験結果	温度	室温	36 ヶ月	褐色ガラス瓶 密栓	変化なし	30°C	12 ヶ月	変化なし	40°C	6 ヶ月	変化なし	50°C	3 ヶ月	変化なし	湿度	30°C・75%RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 開栓	変化なし	30°C・82%RH	3 ヶ月	変化なし
保存条件		保存期間	保存形態	結果																																															
長期	室温/遮光	36 ヶ月	ガラス瓶・密栓	いずれの項目もほとんど変化を認めず安定であった。																																															
加温	50°C/遮光	3 ヶ月	ガラス瓶・密栓	いずれの項目もほとんど変化を認めず安定であった。																																															
	40°C/遮光	6 ヶ月																																																	
加湿	30°C/ 82%RH /遮光	3 ヶ月	ガラス瓶・開栓	いずれの項目もほとんど変化を認めず安定であった。																																															
保存条件		保存期間	保存形態	試験結果																																															
温度	室温	36 ヶ月	褐色ガラス瓶 密栓	変化なし																																															
	30°C	12 ヶ月		変化なし																																															
	40°C	6 ヶ月		変化なし																																															
	50°C	3 ヶ月		変化なし																																															
湿度	30°C・75%RH	3 ヶ月	褐色ガラス瓶 開栓	変化なし																																															
	30°C・82%RH	3 ヶ月		変化なし																																															
膜透過性		なし																																																	
BCS・Biowaiver option		なし																																																	
薬効分類		212 不整脈用剤 214 血圧降下剤																																																	
規格単位		20mg 1錠 40mg 1錠																																																	

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	溶出	検査
1	メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「TCK」	辰巳化学	○	○*		○
2	メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「サワイ」	沢井製薬	○			○*
3	メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「YD」	陽進堂	○			○*
4	メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「トーフ」	東和薬品	○	○*		○*
5	メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「JG」	長生堂製薬	○	○*		○*
6	メトプロロール酒石酸塩錠 20mg 「テバ」	武田テバファーマ	○	○*		○*
7	メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「TCK」	辰巳化学	○			○
8	メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「サワイ」	沢井製薬	○	○*		○*
9	メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「YD」	陽進堂	○	○*		○*
10	メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「トーフ」	東和薬品	○	○*		○*
11	メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「JG」	長生堂製薬	○	○*		○*
12	メトプロロール酒石酸塩錠 40mg 「テバ」	武田テバファーマ	○	○*		○*

注)「BE」は、生物学的同等性 (BE) 試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。【4~5 ページ】

注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知⁴⁾が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【6~7 ページ】

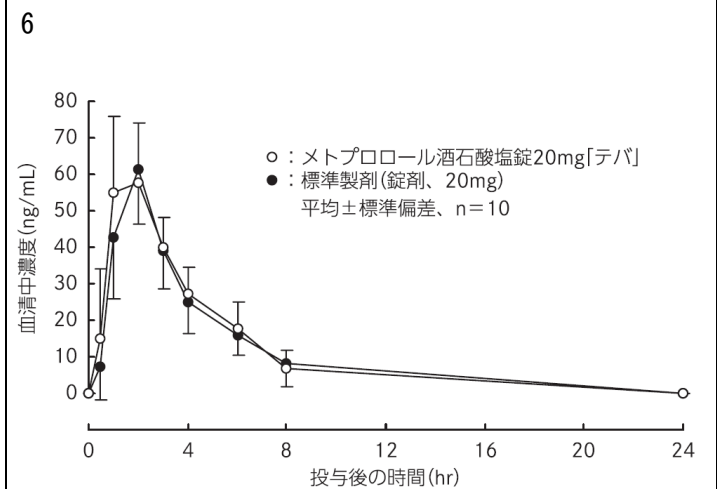
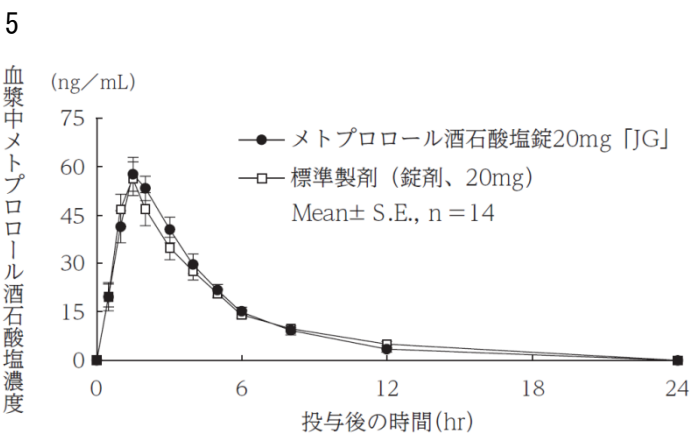
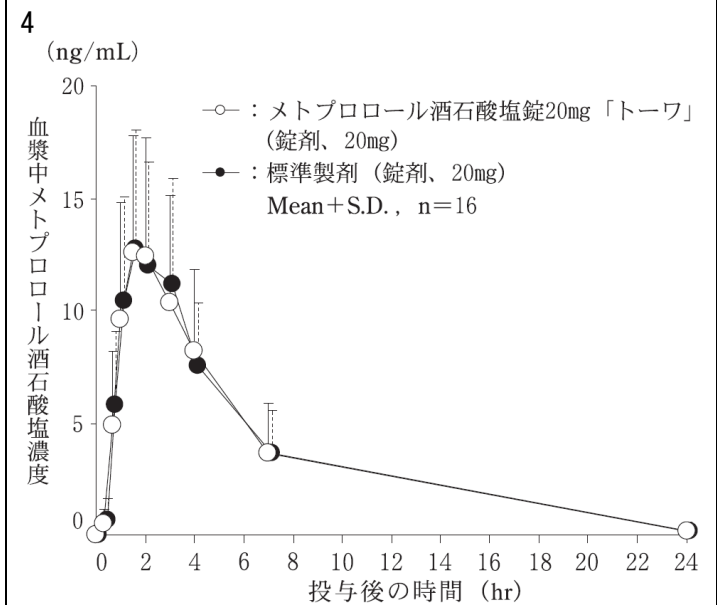
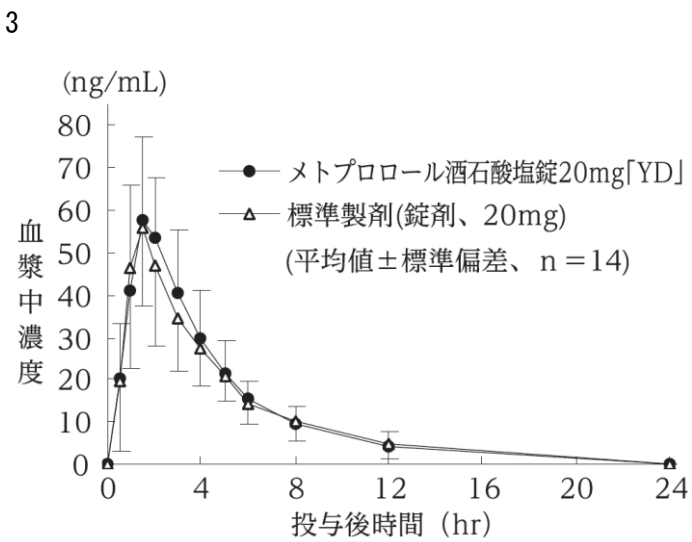
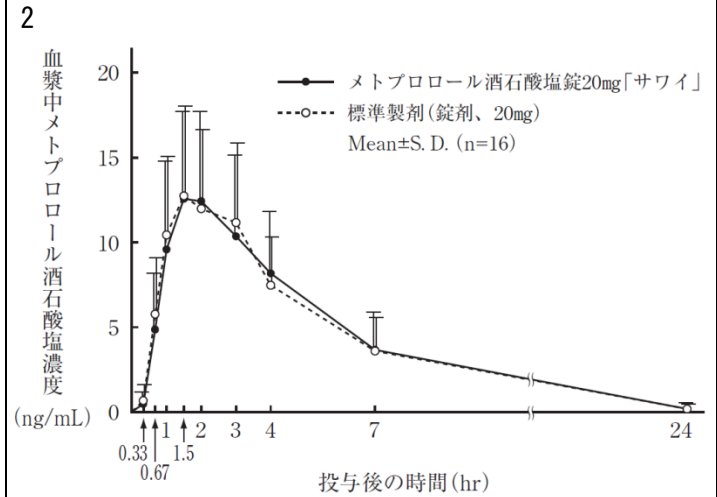
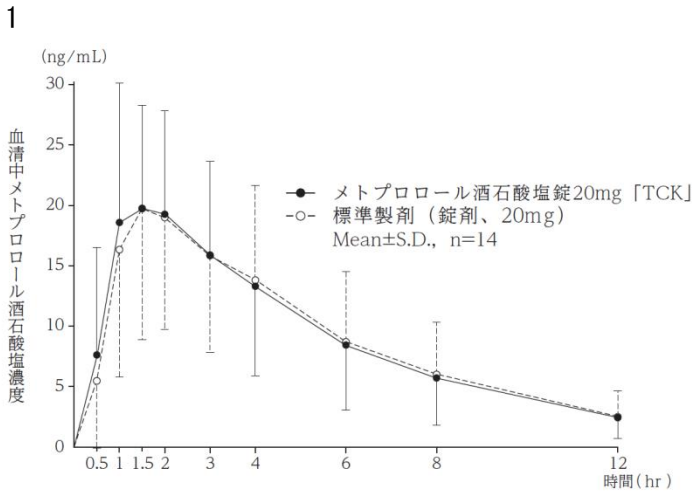
注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である (上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【8 ページ】

注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【9 ページ】

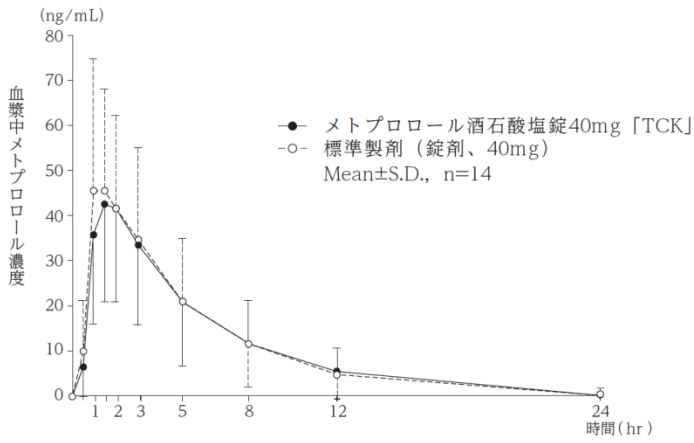
注) 沢井製薬、陽進堂、東和薬品及び長生堂製薬の錠 20mg は、承認時において他社と共同開発されたものである。辰巳化学及び陽進堂の錠 40mg は、承認時において共同開発されたものである (医薬品審査管理課調査による)。

*: 旧販売名で記載

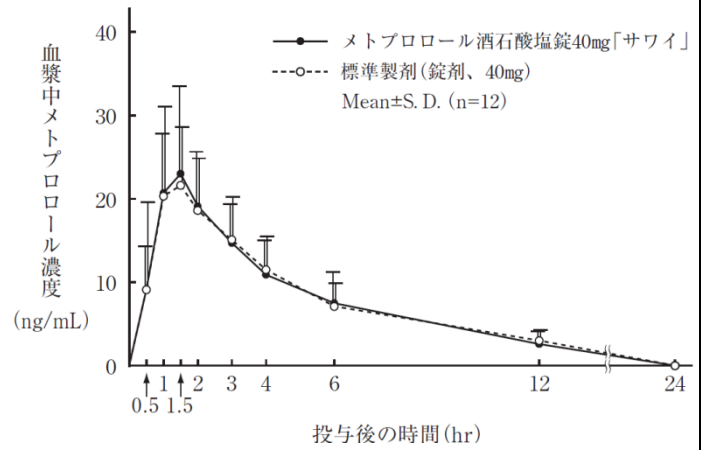
【生物学的同等性 (BE) 試験結果】



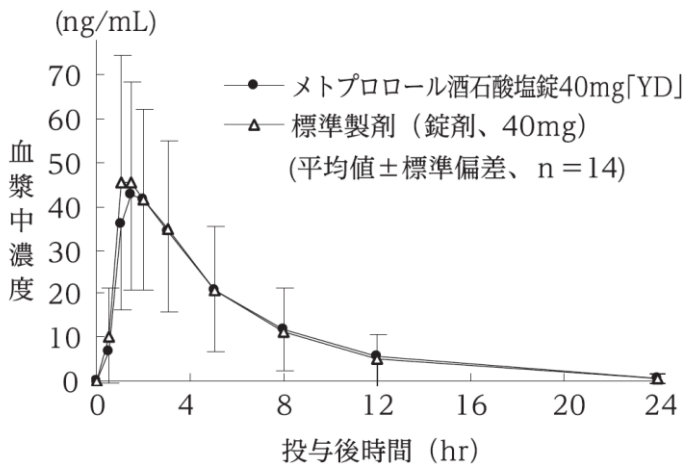
7



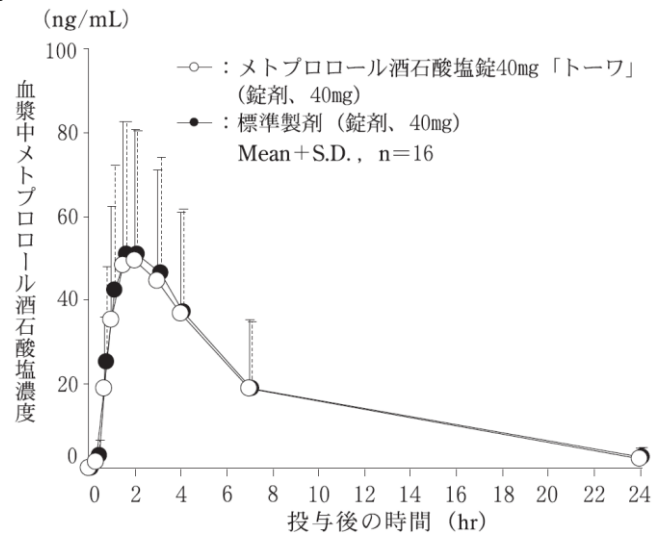
8



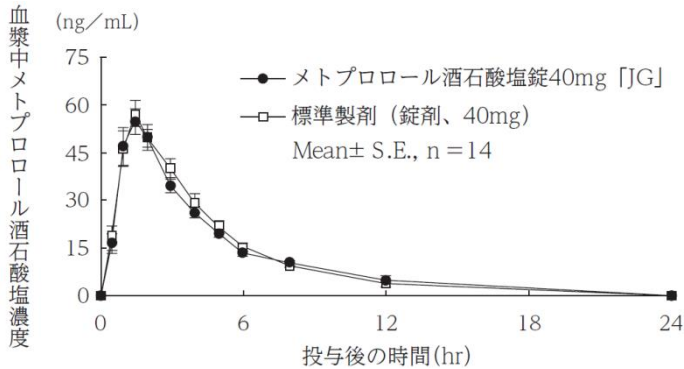
9



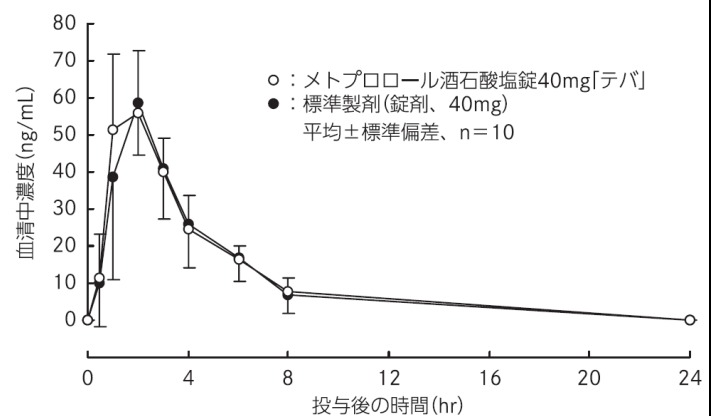
10



11



12



【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

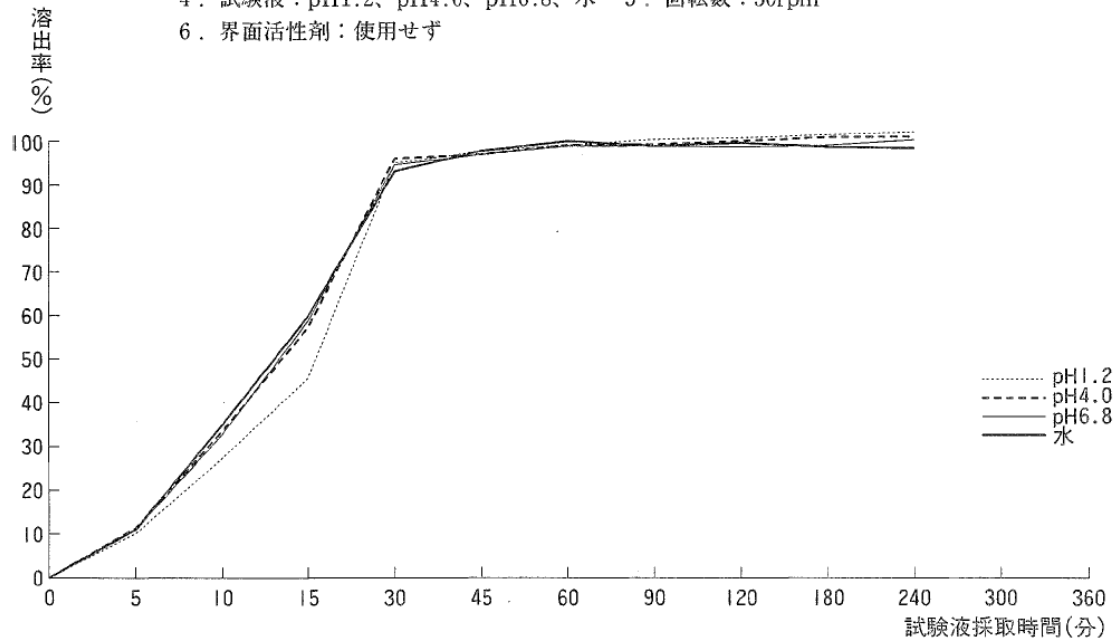
溶出曲線測定例

酒石酸メトプロロール錠 20mg

セロケン錠 20mg

標準製剤 a

1. 有効成分名：酒石酸メトプロロール
2. 剤形：錠剤
3. 含量：20mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



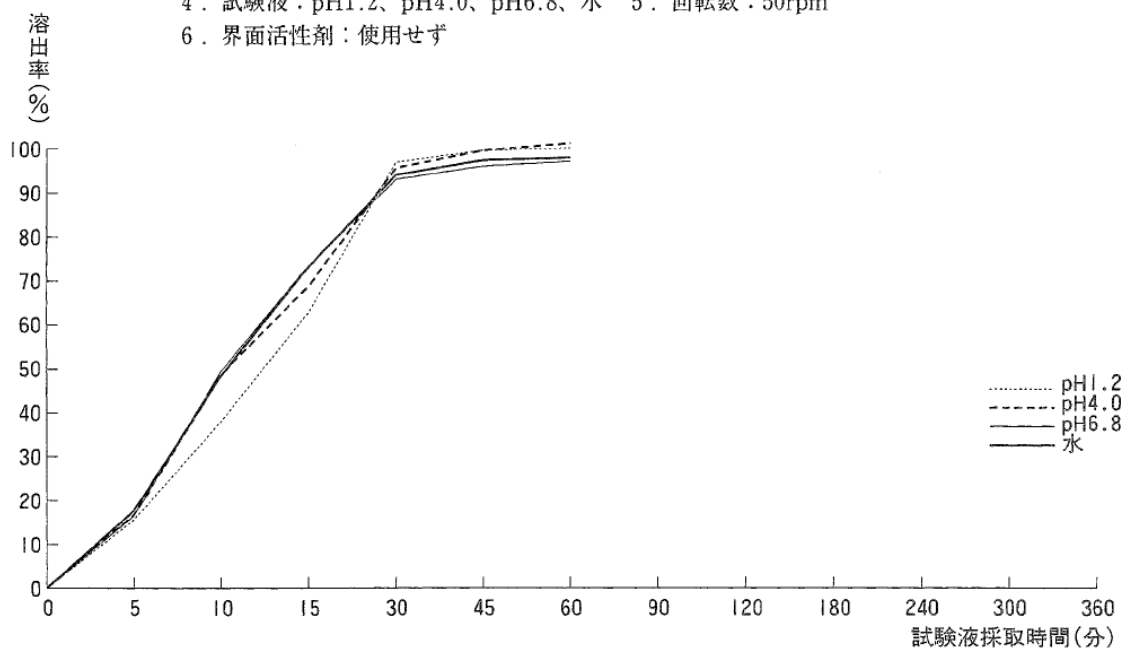
溶出曲線測定例

酒石酸メトプロロール錠 20mg

ロプレソール錠 20mg

標準製剤 b

1. 有効成分名：酒石酸メトプロロール
2. 剤形：錠剤
3. 含量：20mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



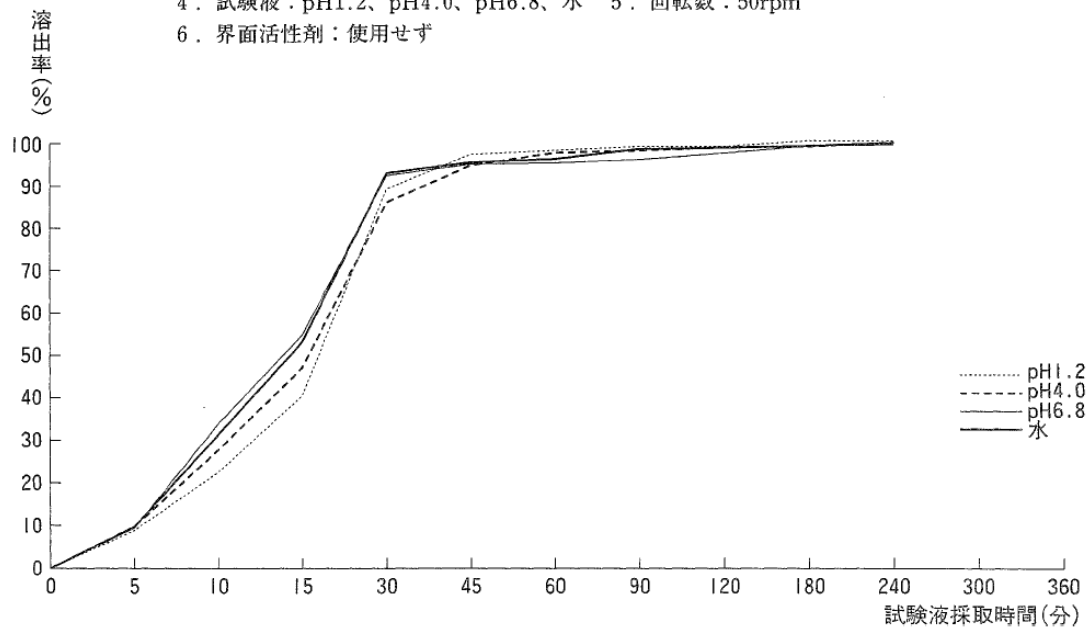
溶出曲線測定例

酒石酸メトプロロール錠 40mg

セロケン錠 40mg <<販売中止>>

標準製剤 a

1. 有効成分名：酒石酸メトプロロール
2. 剤形：錠剤
3. 含量：40mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



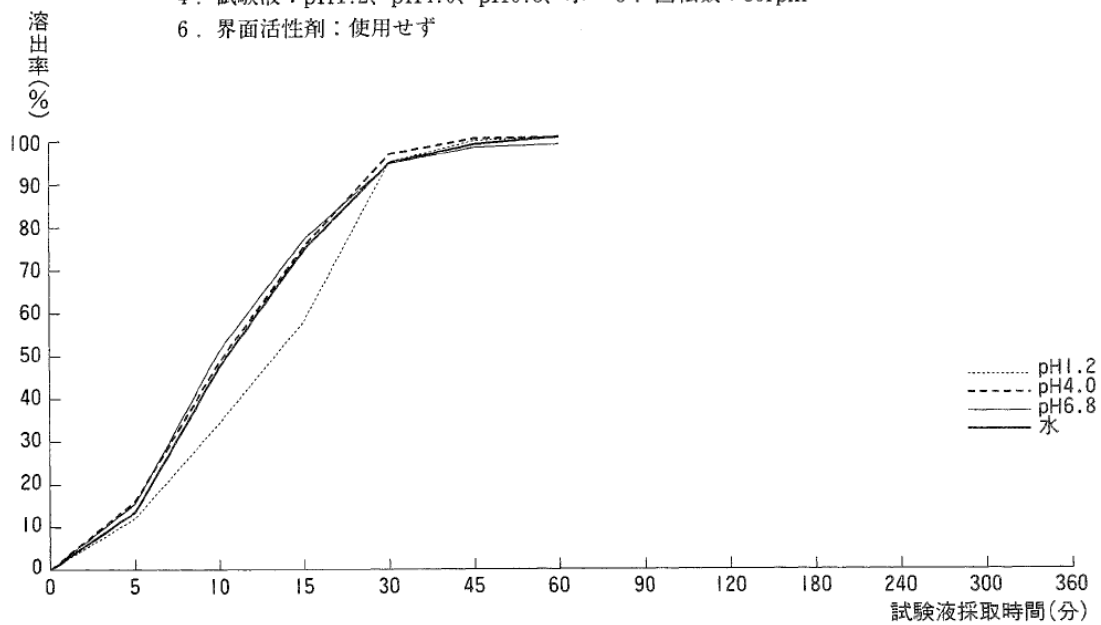
溶出曲線測定例

酒石酸メトプロロール錠 40mg

ロプレソール錠 40mg

標準製剤 b

1. 有効成分名：酒石酸メトプロロール
2. 剤形：錠剤
3. 含量：40mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁵⁾

平成 24 年度（溶出試験） 適

メトプロロール酒石酸塩錠
Metoprolol Tartrate Tablets

溶出性 〈6.10〉 試験液に水 900mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 30 分間の溶出率は 80%以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 1mL を正確に量り、1mL 中にメトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約 22 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用メトプロロール酒石酸塩を 60°C で 4 時間減圧乾燥し、その約 56mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 200mL とする。この液 8mL を正確に量り、水を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー 〈2.01〉 により試験を行い、それぞれの液のメトプロロールのピーク面積 A_1 及び A_5 を測定する。

メトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の表示量に対する溶出率 (%)
 $= M_5 \times A_1 / A_5 \times V' / V \times 1 / C \times 36$

M_5 : 定量用メトプロロール酒石酸塩の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のメトプロロール酒石酸塩 $[(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の表示量 (mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、メトプロロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メトプロロールのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）（平成 12 年 6 月版、厚生省医薬安全局審査管理課）
- 2) セロケン錠 20mg（製造販売元：アストラゼネカ株式会社）医薬品インタビューフォーム（2016 年 4 月改訂、第 11 版）
- 3) ロプレソール錠 20mg／40mg（製造販売元：サンファーマ株式会社）医薬品インタビューフォーム（2016 年 11 月改訂、第 8 版）
- 4) 医療用医薬品再評価結果 平成 12 年度（その 1）について（平成 12 年 5 月 11 日付け医薬発第 490 号、厚生省医薬安全局長通知）
- 5) 平成 24 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 25 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 6) 第十七改正日本薬局方（平成 28 年 3 月 7 日厚生労働省告示第 64 号）