

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2008に準拠して作成

心臓選択性 β 遮断剤

アテノロール錠25mg「トーフ」 アテノロール錠50mg「トーフ」

《アテノロール錠》

ATENOLOL TABLETS 25mg “TOWA” / TABLETS 50mg “TOWA”

| | |
|---------------------------|---|
| 剤形 | 錠剤(フィルムコーティング錠) |
| 製剤の規制区分 | 処方せん医薬品 ^{注)} 注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること |
| 規格・含量 | アテノロール錠 25mg 「トーフ」 1錠中 日局 アテノロール 25mg 含有 アテノロール錠 50mg 「トーフ」 1錠中 日局 アテノロール 50mg 含有 |
| 一般名 | 和名：アテノロール(JAN) 洋名：Atenolol(JAN、INN) |
| 製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日 | アテノロール錠 25mg 「トーフ」 製造販売承認年月日：2013年7月22日 薬価基準収載年月日：2013年12月13日 販売開始年月日：1992年7月10日 アテノロール錠 50mg 「トーフ」 製造販売承認年月日：2013年7月22日 薬価基準収載年月日：2013年12月13日 販売開始年月日：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：東和薬品株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | 電話番号： FAX： |
| 問い合わせ窓口 | 東和薬品株式会社 学術部 DIセンター(24時間受付対応)  0120-108-932 TEL 06-6900-9108 FAX 06-6908-5797 http://www.towayakuhin.co.jp/forstaff |

本IFは2014年1月改訂(第16版、相互作用の項)の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.info.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 年が経過した現在、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新たな IF 記載要領が策定された。

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 2008」(以下、「IF 記載要領 2008」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 2008」は、平成 21 年 4 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 2008」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 2008」においては、従来の主に MR による紙媒体での提供に替え、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、医療機関での IT 環境によっては必要に応じて MR に印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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料であり、今後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。

(2008 年 9 月)

目 次

| | |
|--------------------------------|----|
| I. 概要に関する項目 | 1 |
| II. 名称に関する項目 | 2 |
| III. 有効成分に関する項目 | 4 |
| IV. 製剤に関する項目 | 6 |
| V. 治療に関する項目 | 15 |
| VI. 薬効薬理に関する項目 | 17 |
| VII. 薬物動態に関する項目 | 18 |
| VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 | 23 |
| IX. 非臨床試験に関する項目 | 31 |
| X. 管理的事項に関する項目 | 32 |
| X I. 文 献..... | 35 |
| X II. 参考資料..... | 35 |
| X III. 備 考..... | 36 |

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アテノロール錠は心臓選択性 β 遮断剤であり、本邦では1984年に上市されている。東和薬品株式会社が後発医薬品として、トーワミン錠 25 及びトーワミン錠 50 の開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、トーワミン錠 50 は1991年11月に、トーワミン錠 25 は1991年12月にそれぞれ承認を取得、1992年7月に発売した。

その後、医療事故防止のため、2013年12月にアテノロール錠 25mg「トーワ」及びアテノロール錠 50mg「トーワ」とそれぞれ販売名の変更を行い、現在に至る。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

臨床的特性

有用性：アテノロール錠 25mg「トーワ」及びアテノロール錠 50mg「トーワ」は、本態性高血圧症(軽症～中等症)、狭心症、頻脈性不整脈(洞性頻脈、期外収縮)に、通常成人には2錠(アテノロール錠 25mg「トーワ」：アテノロールとして 50mg)又は、1錠(アテノロール錠 50mg「トーワ」：アテノロールとして 50mg)を1日1回経口投与することにより、有用性が認められている。

安全性：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。

副作用として、発疹、そう痒、低血圧、頭痛、めまい・眩暈、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、けん怠・脱力感、しびれ感、浮腫・末梢性浮腫、高脂血症等が報告されている。〔Ⅷ. 8. (3) その他の副作用の項を参照〕

重大な副作用として、徐脈、心不全、心胸比増大、房室ブロック、洞房ブロック、失神を伴う起立性低血圧、呼吸困難、気管支痙攣、喘鳴、血小板減少症、紫斑病があらわれることがある。

〔Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用と初期症状の項を参照〕

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和 名

アテノロール錠 25mg 「トーワ」

アテノロール錠 50mg 「トーワ」

(2) 洋 名

ATENOLOL TABLETS 25mg “TOWA”

ATENOLOL TABLETS 50mg “TOWA”

(3) 名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「トーワ」

〔「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)に基づく〕

2. 一般名

(1) 和 名(命名法)

アテノロール(JAN)

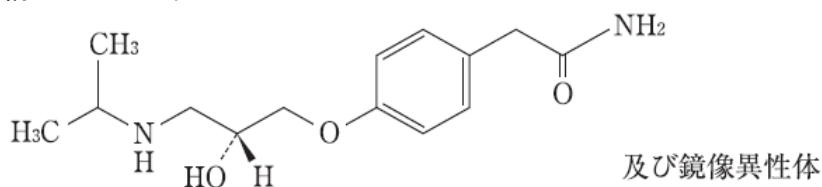
(2) 洋 名(命名法)

Atenolol(JAN、INN)

(3) ステム

-olol : β -交感神経遮断剤

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{14}H_{22}N_2O_3$

分子量 : 266.34

5. 化学名 (命名法)

2-(4-{(2*RS*)-2-Hydroxy-3-[(1-methylethyl)amino]propyloxy} phenyl)acetamide (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当しない

7. CAS登録番号

29122-68-7

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～微黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

| 溶 媒 | 1g を溶かすのに要する溶媒量 | | 溶 解 性 |
|-------------|-----------------|-----------|---------|
| メタノール | 1mL 以上 | 10mL 未満 | 溶けやすい |
| 酢酸(100) | 1mL 以上 | 10mL 未満 | 溶けやすい |
| エタノール(99.5) | 10mL 以上 | 30mL 未満 | やや溶けやすい |
| 水 | 100mL 以上 | 1000mL 未満 | 溶けにくい |

(3) 吸 湿 性

該当資料なし

(4) 融点(分解点)・沸点・凝固点

融点：152～156℃

(5) 酸塩基解離定数

9.6

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度：本品のメタノール溶液(1→25)は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、規格及び性状

アテノロール錠 25mg 「トーワ」







剤形の区別：錠剤(フィルムコーティング錠)

性状：白色のフィルムコーティング錠

アテノロール錠 50mg 「トーワ」

剤形の区別：錠剤(フィルムコーティング錠)

性状：白色のフィルムコーティング錠

| 製品名 | アテノロール錠 25mg 「トーワ」 | | | アテノロール錠 50mg 「トーワ」 | | |
|--------|--|--|---|---|--|---|
| 外形 | 表  | 裏  | 側面  | 表  | 裏  | 側面  |
| 錠径(mm) | 6.6 | | | 8.1 | | |
| 厚さ(mm) | 3.2 | | | 4.0 | | |
| 質量(mg) | 108 | | | 214 | | |

(2) 製剤の物性

| 製品名 | アテノロール錠 25mg 「トーワ」 | アテノロール錠 50mg 「トーワ」 |
|-----|--------------------|--------------------|
| 硬度 | 6.4kg 重 | 7.8kg 重 |

(3) 識別コード

| 製品名 | アテノロール錠 25mg 「トーワ」 | アテノロール錠 50mg 「トーワ」 |
|-----|---------------------|---------------------|
| 本体 | Tw/TM25 (表/裏) | Tw/TM50 (表/裏) |
| 包装 | Tw.TM ₂₅ | Tw.TM ₅₀ |

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量

アテノロール錠 25mg 「トーワ」

1 錠中 日局 アテノロール 25mg を含有する。

アテノロール錠 50mg 「トーワ」

1 錠中 日局 アテノロール 50mg を含有する。

(2) 添 加 物

| 使用目的 | 添 加 物 |
|---------|----------------------------------|
| 賦形剤 | トウモロコシデンプン、炭酸 Mg |
| 結合剤 | ゼラチン、ラウリル硫酸 Na |
| 滑沢剤 | ステアリン酸 Mg |
| コーティング剤 | ヒプロメロース、濃グリセリン、酸化チタン、マクロゴール 6000 |

(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

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 加速試験

アテノロール錠 25mg 「トーワ」¹⁾

包装形態：PTP包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

| 試験項目 | | 開始時 | 1ヵ月 | 3ヵ月 | 6ヵ月 |
|------------------|------------------|------------------|-----------|------------|------------|
| 性状 | | 適合 ^{*1} | 同左 | 同左 | 同左 |
| 確 認 試 験 | (1) | 適合 ^{*2} | 同左 | 同左 | 同左 |
| | (2) 極大波長(nm) | 282 | 281 | 283 | 283 |
| | | 275 | 274~275 | 276~277 | 276 |
| | | 225~226 | 225 | 227 | 227 |
| | 極小波長(nm) | 249~250 | 249 | 250~253 | 251~252 |
| (3) | 適合 ^{*3} | 同左 | 同左 | 同左 | |
| 崩壊時間(分) | | 1.8~3.1 | 1.1~2.3 | 1.2~2.0 | 1.2~2.4 |
| 含量(%) | | 99.6~102.7 | 97.3~99.4 | 98.0~100.5 | 97.2~100.1 |

*1：「適合」は「白色のフィルムコーティング錠」を意味する。

*2：「適合」は「淡赤色の沈殿を生じた」を意味する。

*3：「適合」は「標準品とR_f値が一致した」を意味する。

包装形態：ポリエチレン袋に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

| 試験項目 | | 開始時 | 1ヵ月 | 3ヵ月 | 6ヵ月 |
|---------|-----------------|------------|-----------|------------|------------|
| 性状 | | 適合*1 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 確認試験 | (1) | 適合*2 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | (2) 極大波長(nm) | 282 | 281 | 283 | 283 |
| | | 275 | 274~275 | 276~277 | 276 |
| | | 225~226 | 225 | 227 | 227 |
| | 極小波長(nm) | 249~250 | 249~250 | 252~253 | 250~252 |
| (3) | 適合*3 | 同左 | 同左 | 同左 | |
| 崩壊時間(分) | | 1.8~3.1 | 1.3~2.7 | 1.2~1.8 | 1.4~2.3 |
| 含量(%) | | 99.6~102.7 | 96.2~99.6 | 98.0~101.8 | 97.0~100.5 |

*1：「適合」は「白色のフィルムコーティング錠」を意味する。

*2：「適合」は「淡赤色の沈殿を生じた」を意味する。

*3：「適合」は「標準品と R_f 値が一致した」を意味する。

アテノロール錠 50mg 「トーワ」²⁾

包装形態：PTP包装した製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

| 試験項目 | | 開始時 | 1ヵ月 | 3ヵ月 | 6ヵ月 |
|---------|-----------------|------------|------------|------------|------------|
| 性状 | | 適合*1 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 確認試験 | (1) | 適合*2 | 同左 | 同左 | 同左 |
| | (2) 極大波長(nm) | 281~282 | 281~282 | 283 | 283 |
| | | 275 | 275 | 276~277 | 276 |
| | | 225~226 | 225 | 227 | 227 |
| | 極小波長(nm) | 249~250 | 249~250 | 250~252 | 250~251 |
| (3) | 適合*3 | 同左 | 同左 | 同左 | |
| 崩壊時間(分) | | 1.6~2.6 | 1.2~1.8 | 1.1~1.8 | 1.2~2.2 |
| 含量(%) | | 98.3~102.5 | 98.4~101.3 | 99.4~102.7 | 98.3~101.1 |

*1：「適合」は「白色のフィルムコーティング錠」を意味する。

*2：「適合」は「淡赤色の沈殿を生じた」を意味する。

*3：「適合」は「標準品と R_f 値が一致した」を意味する。

包装形態：ポリエチレン袋に入れた製品

試験条件：40℃、75%RH、3ロット(n=3)

| 試験項目 | | 開始時 | 1ヵ月 | 3ヵ月 | 6ヵ月 |
|---------|------------------|------------------|------------|------------|------------|
| 性状 | | 適合* ¹ | 同左 | 同左 | 同左 |
| 確認試験 | (1) | 適合* ² | 同左 | 同左 | 同左 |
| | (2) 極大波長(nm) | 281~282 | 282 | 283 | 283 |
| | | 275 | 275 | 276~277 | 276~277 |
| | | 225~226 | 225 | 227 | 227 |
| | 極小波長(nm) | 249~250 | 249~250 | 251 | 251~252 |
| (3) | 適合* ³ | 同左 | 同左 | 同左 | |
| 崩壊時間(分) | | 1.6~2.6 | 1.2~1.9 | 1.1~1.8 | 1.4~2.0 |
| 含量(%) | | 98.3~102.5 | 99.2~103.0 | 98.6~101.4 | 98.8~100.5 |

*1：「適合」は「白色のフィルムコーティング錠」を意味する。

*2：「適合」は「淡赤色の沈殿を生じた」を意味する。

*3：「適合」は「標準品と R_f 値が一致した」を意味する。

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、アテノロール錠 25mg 「トーワ」及びアテノロール錠 50mg 「トーワ」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。

(2) 長期保存試験

アテノロール錠 25mg 「トーワ」³⁾

包装形態：PTP包装しピロー包装した製品

試験条件：室温保存、3ロット(n=1)

| 試験項目 | 開始時 | 6ヵ月 | 12ヵ月 | 18ヵ月 | 24ヵ月 | 30ヵ月 | 36ヵ月 |
|--------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 性状 | 適合* | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 溶出率(%) | 90.8~102.2 | 93.5~105.4 | 93.7~109.9 | 91.5~102.5 | 95.1~104.2 | 95.4~102.4 | 93.7~103.6 |
| 含量(%) | 98.2~99.7 | 99.6~101.1 | 98.5~100.1 | 98.6~100.9 | 99.1~101.0 | 98.3~100.8 | 99.6~100.6 |

*：「適合」は「白色のフィルムコーティング錠」を意味する。

包装形態：バラ包装の製品

試験条件：室温保存、3ロット(n=1)

| 試験項目 | 開始時 | 6ヵ月 | 12ヵ月 | 18ヵ月 | 24ヵ月 | 30ヵ月 | 36ヵ月 |
|--------|------------|-------------|------------|------------|-------------|------------|------------|
| 性状 | 適合* | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 溶出率(%) | 90.8~102.2 | 93.5~106.4 | 93.7~108.9 | 90.5~100.5 | 94.1~103.1 | 93.4~103.4 | 93.7~103.4 |
| 含量(%) | 98.2~99.7 | 100.1~102.3 | 98.1~100.5 | 99.0~100.8 | 100.2~102.2 | 99.2~100.8 | 99.2~100.4 |

*：「適合」は「白色のフィルムコーティング錠」を意味する。

アテノロール錠 50mg 「トーワ」⁴⁾

包装形態：PTP包装しピロー包装した製品

試験条件：室温保存、3ロット(n=1)

| 試験項目 | 開始時 | 6ヵ月 | 12ヵ月 | 18ヵ月 | 24ヵ月 | 30ヵ月 | 36ヵ月 |
|--------|------------|------------|------------|------------|-------------|------------|------------|
| 性状 | 適合* | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 溶出率(%) | 92.2~100.5 | 88.6~97.9 | 92.7~102.1 | 84.7~99.2 | 84.1~100.2 | 91.3~100.6 | 88.2~98.9 |
| 含量(%) | 97.6~99.7 | 99.1~100.2 | 99.9~101.8 | 99.0~101.3 | 100.3~101.8 | 98.7~100.2 | 99.4~101.1 |

*：「適合」は「白色のフィルムコーティング錠」を意味する。

包装形態：バラ包装の製品

試験条件：室温保存、3ロット(n=1)

| 試験項目 | 開始時 | 6ヵ月 | 12ヵ月 | 18ヵ月 | 24ヵ月 | 30ヵ月 | 36ヵ月 |
|--------|------------|------------|-------------|------------|------------|------------|------------|
| 性状 | 適合* | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 | 同左 |
| 溶出率(%) | 92.2~100.5 | 90.5~99.3 | 93.2~101.1 | 91.7~99.7 | 92.6~100.2 | 92.2~100.1 | 89.1~98.9 |
| 含量(%) | 97.6~99.7 | 98.7~100.1 | 100.1~101.0 | 99.4~101.4 | 99.8~101.5 | 99.1~100.1 | 98.4~101.0 |

*：「適合」は「白色のフィルムコーティング錠」を意味する。

最終包装製品を用いた長期保存試験(室温保存、3年)の結果、アテノロール錠 25mg 「トーワ」及びアテノロール錠 50mg 「トーワ」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確認された。

(3) 無包装状態における安定性

アテノロール錠 25mg 「トーワ」⁵⁾

| 試験条件 | 結果 |
|------------------------|--|
| 温度 (40°C、3ヵ月) | ・外 観：変化あり(規格内) ^{*1} ・含 量：変化なし ・硬 度：変化なし ・溶出性：変化なし |
| 湿度 (25°C、75%RH、3ヵ月) | ・外 観：変化あり(規格内) ^{*1} ・含 量：変化なし ・硬 度：変化なし ・溶出性：変化あり(規格外) ^{*2} |
| 光 (60万lux・hr) | ・外 観：変化あり(規格内) ^{*3} ・含 量：変化なし ・硬 度：変化なし ・溶出性：変化なし |

*1： 黄味を帯びた(1ヵ月)

*2： 不適合(規格：30分、75%以上、1ヵ月)

*3： ごくわずかに黄味を帯びた(60万lux・hr)

注) 評価は「(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」の評価基準による。

<参考> 日本病院薬剤師会の評価基準で、外観の変化あり(規格内)とは、わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合をいう。溶出性の変化あり(規格外)とは、規格値外の場合をいう。

アテノロール錠 50mg 「トーワ」⁶⁾

| 試験条件 | 結果 |
|-----------------------|---|
| 温度 (40℃、3ヵ月) | <ul style="list-style-type: none"> ・外 観： 変化なし ・含 量： 変化なし ・硬 度： 変化なし ・溶出性： 変化なし |
| 湿度 (25℃、75%RH、3ヵ月) | <ul style="list-style-type: none"> ・外 観： 変化なし ・含 量： 変化なし ・硬 度： 変化なし ・溶出性： 変化あり(規格外)[*] |
| 光 (60万lux・hr) | <ul style="list-style-type: none"> ・外 観： 変化なし ・含 量： 変化なし ・硬 度： 変化なし ・溶出性： 変化なし |

*： 不適合(規格：30分、70%以上、3ヵ月)

注) 評価は「(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」の評価基準による。

<参考> 日本病院薬剤師会の評価基準で、溶出性の変化あり(規格外)とは、規格値外の場合をいう。

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(物理化学的変化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 規格及び試験方法⁷⁾⁸⁾

アテノロール錠 25mg 「トーワ」及びアテノロール錠 50mg 「トーワ」は、日本薬局方外医薬品規格第 3 部に定められたアテノ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。

方 法：日局溶出試験法(パドル法)

試験液：水 900mL

回転数：50rpm

測定法：紫外可視吸光度測定法

規 格：アテノロール錠 25mg 「トーワ」；30 分間の溶出率が 75%以上のときは適合とする。

アテノロール錠 50mg 「トーワ」；30 分間の溶出率が 70%以上のときは適合とする。

[出典：日本薬局方外医薬品規格第 3 部]

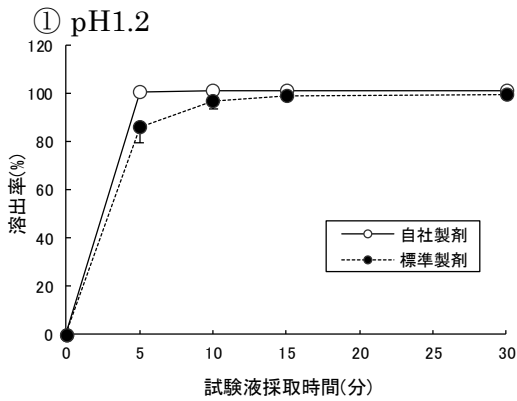
(2) 品質再評価

アテノロール錠 25mg「トーワ」⁹⁾

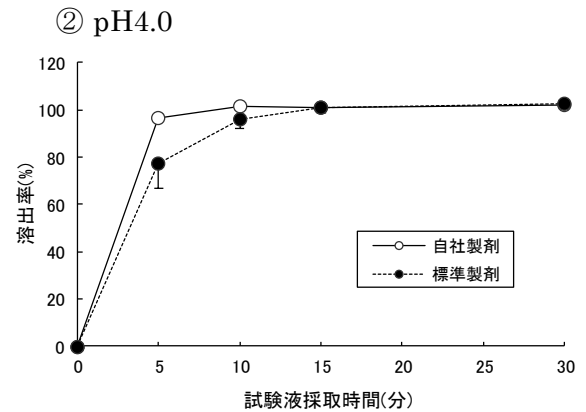
アテノロール錠25mg「トーワ」の溶出試験

アテノロール錠25mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第1次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

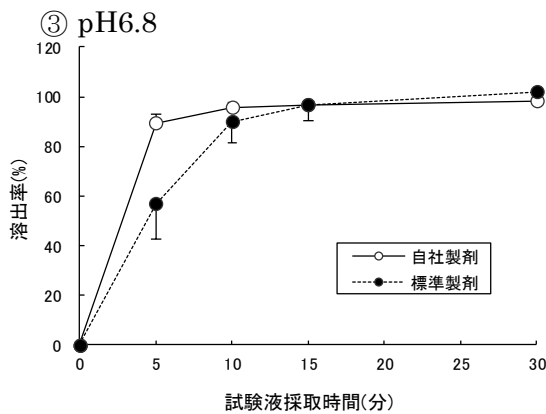
| | | | | | |
|---------|-------|---------------------------|----------------------------|--|--|
| 名称 | 販売名 | アテノロール錠25mg「トーワ」 | | | |
| | 有効成分名 | アテノロール | | | |
| 剤形 | 錠剤 | 含量 | 25mg | | |
| | | | | | |
| 溶出試験条件 | 回転数 | 50rpm | | | |
| | 界面活性剤 | なし | | | |
| | 試験液 | ① pH1.2 | : 日本薬局方崩壊試験の第1液 | | |
| | | ② pH4.0 | : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) | | |
| ③ pH6.8 | | : 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2) | | | |
| ④ 水 | | : 日本薬局方精製水 | | | |



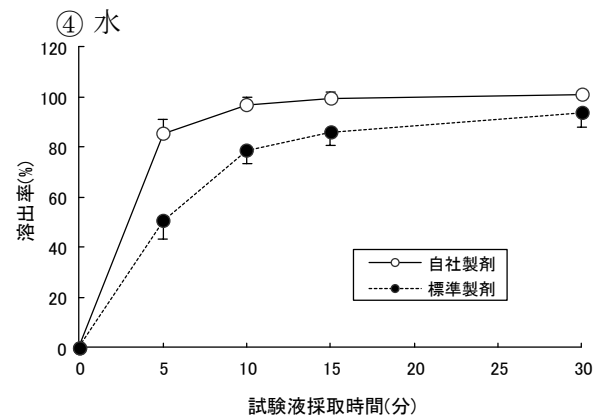
| pH1.2 | 0分 | 5分 | 10分 | 15分 | 30分 |
|-------|----|-------|-------|-------|-------|
| 自社製剤 | 0 | 100.6 | 101.4 | 101.2 | 101.5 |
| 標準製剤 | 0 | 86.1 | 97.3 | 99.1 | 99.9 |



| pH4.0 | 0分 | 5分 | 10分 | 15分 | 30分 |
|-------|----|------|-------|-------|-------|
| 自社製剤 | 0 | 96.9 | 101.7 | 101.2 | 101.9 |
| 標準製剤 | 0 | 77.2 | 96.1 | 101.0 | 102.7 |



| pH6.8 | 0分 | 5分 | 10分 | 15分 | 30分 |
|-------|----|------|------|------|-------|
| 自社製剤 | 0 | 89.2 | 95.5 | 96.6 | 98.4 |
| 標準製剤 | 0 | 56.9 | 89.9 | 96.5 | 102.0 |



| 水 | 0分 | 5分 | 10分 | 15分 | 30分 |
|------|----|------|------|------|-------|
| 自社製剤 | 0 | 85.7 | 96.7 | 99.5 | 101.2 |
| 標準製剤 | 0 | 50.8 | 78.5 | 86.0 | 93.7 |

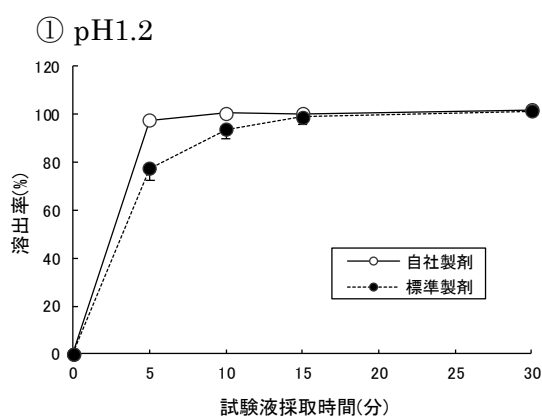
後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

アテノロール錠 50mg 「トーワ」¹⁰⁾

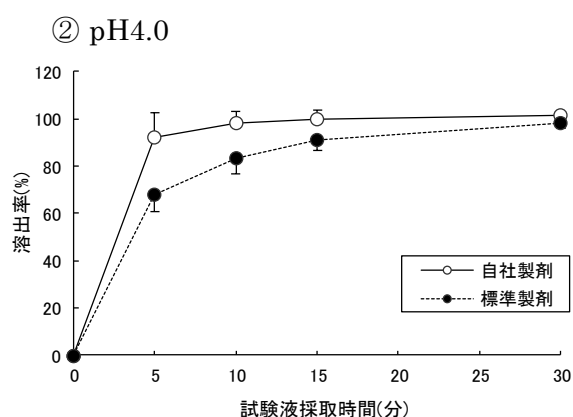
アテノロール錠50mg「トーワ」の溶出試験

アテノロール錠50mg「トーワ」につき、標準製剤を用いて、品質再評価(第1次)で指定された下記4種の試験液を用いて溶出試験を行った。

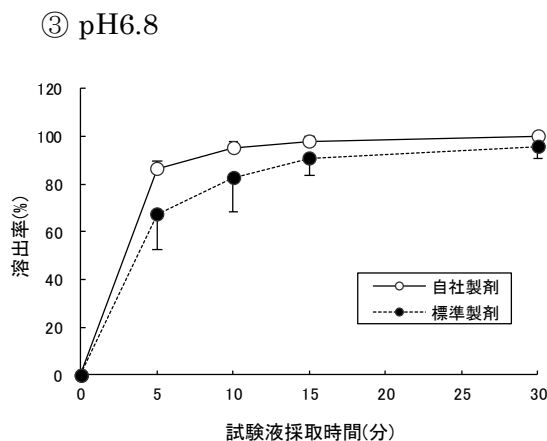
| | | | | |
|--------|-------|---|------|--|
| 名称 | 販売名 | アテノロール錠50mg「トーワ」 | | |
| | 有効成分名 | アテノロール | | |
| 剤形 | 錠剤 | 含量 | 50mg | |
| | 回転数 | 50rpm | | |
| 溶出試験条件 | 界面活性剤 | なし | | |
| | 試験液 | ① pH1.2 : 日本薬局方崩壊試験の第1液 ② pH4.0 : 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L) ③ pH6.8 : 日本薬局方試薬・試液のリン酸緩衝液(1→2) ④ 水 : 日本薬局方精製水 | | |



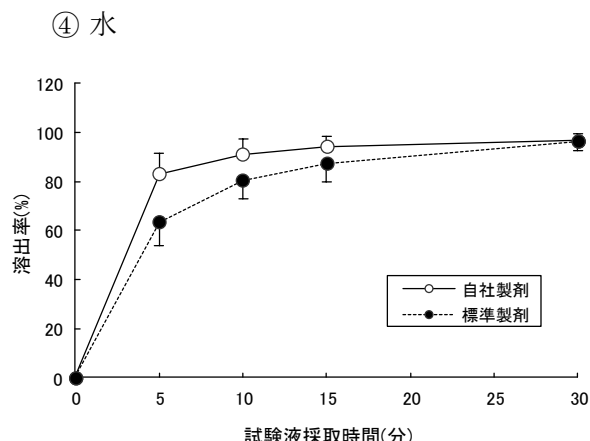
| pH1.2 | 0分 | 5分 | 10分 | 15分 | 30分 |
|-------|----|------|-------|-------|-------|
| 自社製剤 | 0 | 97.4 | 100.5 | 100.3 | 101.8 |
| 標準製剤 | 0 | 77.4 | 93.5 | 98.8 | 101.5 |



| pH4.0 | 0分 | 5分 | 10分 | 15分 | 30分 |
|-------|----|------|------|------|-------|
| 自社製剤 | 0 | 92.1 | 98.0 | 99.9 | 101.5 |
| 標準製剤 | 0 | 67.8 | 83.3 | 91.3 | 98.4 |



| pH6.8 | 0分 | 5分 | 10分 | 15分 | 30分 |
|-------|----|------|------|------|-------|
| 自社製剤 | 0 | 86.3 | 95.2 | 98.1 | 100.3 |
| 標準製剤 | 0 | 67.5 | 82.4 | 90.8 | 95.9 |



| 水 | 0分 | 5分 | 10分 | 15分 | 30分 |
|------|----|------|------|------|------|
| 自社製剤 | 0 | 83.2 | 91.2 | 94.5 | 96.6 |
| 標準製剤 | 0 | 63.4 | 80.4 | 87.3 | 96.2 |

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、自社製剤と標準製剤の4種の試験液における溶出挙動の同等性を判定した結果、自社製剤と標準製剤は同等であると判定された。

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) ライネッケ塩試液による沈殿反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能・効果

- ・ 本態性高血圧症(軽症～中等症)
- ・ 狭心症
- ・ 頻脈性不整脈(洞性頻脈、期外収縮)

2. 用法・用量

アテノロール錠 25mg「トーフ」：

通常成人には2錠(アテノロールとして50mg)を1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減できるが、最高量は1日1回4錠(100mg)までとする。

アテノロール錠 50mg「トーフ」：

通常成人には1錠(アテノロールとして50mg)を1日1回経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減できるが、最高量は1日1回2錠(100mg)までとする。

【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

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験・忍容性試験

該当資料なし

(4) 探索的試験・用量反応探索試験

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

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

交感神経 β 受容体遮断剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

心臓の β_1 受容体を選択的に競合阻害することにより、抗狭心症作用、抗不整脈作用を示す。また、心拍出量の減少及びレニン産生の抑制によりアンジオテンシンⅡが減少し、降圧作用を示す。内因性交感神経刺激作用や膜安定化作用はほとんどない。

(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

該当資料なし

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

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

アテノロール錠 25mg 「トーワ」¹¹⁾

健康成人男子(n=13)に本剤 1 錠(アテノロールとして 25mg)を絶食単回経口投与した時の T_{max} は 3.19 時間であった。

アテノロール錠 50mg 「トーワ」¹²⁾

健康成人男子(n=14)に本剤 1 錠(アテノロールとして 50mg)を絶食単回経口投与した時の T_{max} は 2.61 時間であった。

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

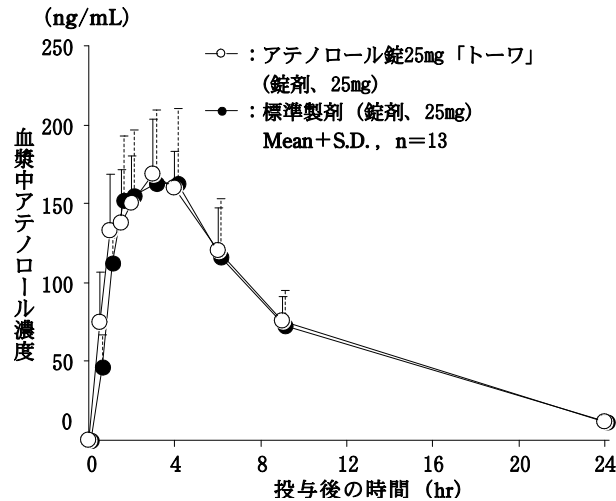
生物学的同等性試験

アテノロール錠 25mg 「トーワ」¹¹⁾

アテノロール錠 25mg 「トーワ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(アテノロールとして 25mg)健康成人男子(n=13)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、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(昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号に基づく)。

試験方法

| | |
|------|---|
| 被験者数 | 健康成人男子 14 名を一群 7 名に無作為に割り付けた 2 剤 2 期クロスオーバー法(1 名の脱落により、解析対象は 13 名) |
| 投与方法 | 試験当日の朝は絶食とし、アテノロール錠 25mg 「トーワ」、標準製剤共に 1 錠を 200mL の水と共に単回経口投与 |
| 投与量 | 1 錠(アテノロールとして 25mg) |
| 採血時間 | 投与前、投与後 0.5 時間、1 時間、1.5 時間、2 時間、3 時間、4 時間、6 時間、9 時間、24 時間(合計 10 時点) |
| 休薬期間 | 第 I 期最終採血より 14 日間 |
| 分析法 | 血漿中未変化体濃度を液体クロマトグラフィー(HPLC)で測定 |



薬物動態パラメータ

| | 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) |
| アテノロール錠 25mg 「トーフ」 (錠剤、25mg) | 1761.8 ± 278.6 | 181.8 ± 26.8 | 3.19 ± 1.28 | 5.46 ± 0.46 |
| 標準製剤 (錠剤、25mg) | 1712.7 ± 406.1 | 190.9 ± 47.6 | 2.81 ± 1.01 | 5.43 ± 0.53 |

(Mean ± S.D., n=13)

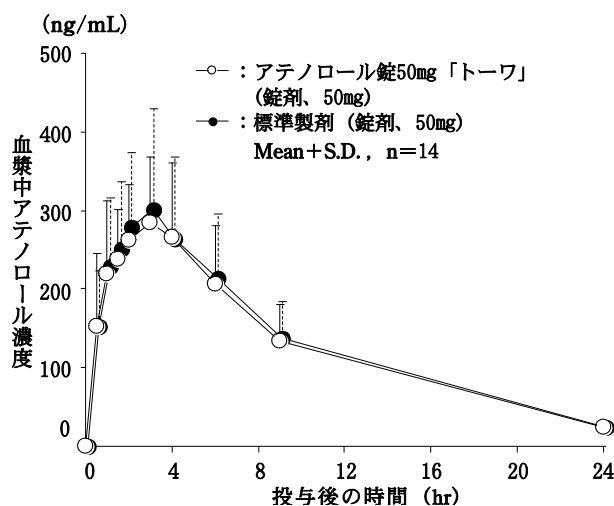
血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

アテノロール錠 50mg 「トーフ」¹²⁾

アテノロール錠 50mg 「トーフ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(アテノロールとして 50mg)健康成人男子(n=14)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(昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号に基づく)。

試験方法

| | |
|------|---|
| 被験者数 | 健康成人男子 14 名を一群 7 名に無作為に割り付けた 2 剤 2 期クロスオーバー法 |
| 投与方法 | 試験当日の朝は絶食とし、アテノロール錠 50mg 「トーフ」、標準製剤共に 1 錠を 200mL の水と共に単回経口投与 |
| 投与量 | 1 錠(アテノロールとして 50mg) |
| 採血時間 | 投与前、投与後 0.5 時間、1 時間、1.5 時間、2 時間、3 時間、4 時間、6 時間、9 時間、24 時間(合計 10 時点) |
| 休薬期間 | 第 I 期最終採血より 14 日間 |
| 分析法 | 血漿中未変化体濃度を液体クロマトグラフィー(HPLC)で測定 |



薬物動態パラメータ

| | 判定パラメータ | | 参考パラメータ | |
|-------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | AUC ₂₄ (ng・hr/mL) | C _{max} (ng/mL) | T _{max} (hr) | T _{1/2} (hr) |
| アテノロール錠 50mg 「トーフ」 (錠剤, 50mg) | 3088.7 ± 826.5 | 323.8 ± 86.0 | 2.61 ± 1.42 | 6.16 ± 1.32 |
| 標準製剤 (錠剤, 50mg) | 3176.9 ± 939.0 | 335.9 ± 118.0 | 2.79 ± 1.53 | 5.99 ± 0.98 |

(Mean ± S.D., n=14)

血漿中濃度並びに AUC、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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(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

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) コンパートメントモデル

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

該当資料なし

(4) 消失速度定数

該当資料なし

(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

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 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

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 1) 3)を参照

(3) 乳汁への移行性

VIII. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与の項 2) 3)を参照

(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

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種

該当資料なし

(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比率

該当資料なし)

(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

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 透析等による除去率

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

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) 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。]
- 3) 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。]
- 4) 心原性ショックのある患者 [心機能を抑制し、症状が悪化するおそれがある。]
- 5) 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。]
- 6) 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。]
- 7) 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。]
- 8) 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。]
- 9) 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)

3. 効能・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・用量に関連する使用上の注意とその理由

V. 2. 用法・用量の項を参照

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) 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ので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。]
- 2) 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。]
- 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) 重篤な肝障害のある患者 [薬物の代謝が影響をうける可能性がある。]
- 5) 重篤な腎障害のある患者 [薬物の排泄が影響をうける可能性があるため、クレアチニン・クリアランス値が 35mL/分、糸球体ろ過値が 35mL/分以下の場合は投与間隔をのばすなど、慎重に投与すること。]

- 6) 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。]
- 7) 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。]
- 8) 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。]
- 9) 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。]
- 10) 異型狭心症の患者 [症状が悪化するおそれがある。]
- 11) 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) 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、減量又は中止すること。また、必要に応じアトロピンを使用すること。なお、肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。
- 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。
- 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。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当しない

(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。 |

| 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。通常、カテコールアミンは心拍数を増加させるが、心臓の β_1 受容体が遮断されていると、心拍数の増加が起きず、頻脈のような低血糖症状がマスクされるためと考えられている。 |
| 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り、心停止/洞停止に至る可能性があるため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。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|--|---|
| クロニジン | <p>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。</p> <p>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。</p> | <p>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。</p> |
| 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 | <p>過度の心機能抑制(徐脈、心不全等)があらわれ、心停止／洞停止に至る可能性があるため、減量するなど慎重に投与すること。</p> | <p>クラスⅠ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。</p> |
| 麻酔剤 セボフルラン 等 | <p>反射性頻脈が弱まり、低血圧のリスクが増強することがある。また、過度の心機能抑制(徐脈、心不全等)があらわれ、心停止／洞停止に至る可能性がある。</p> <p>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。</p> | <p>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。</p> <p>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。</p> |

| 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 | 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。 |
| 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生成を阻害する。 |
| 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。 | 相互に作用を減弱させる。 α 刺激作用を有する薬剤の場合には、本剤により交感神経刺激剤の β 刺激作用が抑制され、 α 刺激作用が優位となり、血管収縮が起こる。 |
| 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

重大な副作用(頻度不明)

- (1) 徐脈、心不全、心胸比増大、房室ブロック、洞房ブロック、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) 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、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。
- (3) 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) その他の副作用

| その他の副作用 | |
|-------------------|---|
| | 頻 度 不 明 |
| 過敏症 ^{注)} | 発疹、そう痒等 |
| 眼 ^{注)} | 視力異常、霧視、涙液分泌減少 |
| 循環器 | 低血圧、胸部圧迫感、動悸、四肢冷感、レイノー症状、間欠性跛行 |
| 精神神経系 | 頭痛、めまい・眩暈、不眠、眠気、うつ状態、耳鳴、耳痛、錯乱、悪夢、気分の変化、精神変調 |
| 消化器 | 口渇、悪心・嘔吐、食欲不振、腹部不快感、下痢、軟便、便秘、腹痛等 |
| 肝臓 | AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、胆汁うっ滞性肝炎等 |
| 腎臓 | BUN 上昇、クレアチニン上昇等 |
| その他 | けん怠・脱力感、しびれ感、浮腫・末梢性浮腫、高脂血症、脱毛、冷汗、頻尿、高血糖、高尿酸血症、CK(CPK)上昇、乾癬様皮疹、乾癬悪化、抗核抗体陽性化、勃起障害 |

注) 異常が認められた場合には投与を中止すること。

(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

添付文書より抜粋

【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

| その他の副作用 | |
|-------------------|---------|
| | 頻 度 不 明 |
| 過敏症 ^{注)} | 発疹、そう痒等 |

注) 異常が認められた場合には投与を中止すること。

その他の注意

アナフィラキシーの既往歴のある患者で、アテノロール製剤又は他の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) 高齢者では一般に生理機能(心機能、腎機能等)が低下しているため、過度の血圧低下や心機能抑制(徐脈、心停止、心不全等)に注意すること。
- 2) 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。]
- 3) 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)

10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 本剤は胎盤を通過し、臍帯血にあらわれる。また、高血圧症の妊婦への投与により胎児の発育遅延が認められたとの報告があるので、妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。
- 2) 母乳中へ高濃度に移行するので、授乳中の女性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。
- 3) 妊娠中及び授乳中の投与により、新生児に低血糖、徐脈があらわれたとの報告がある。

11. 小児等への投与

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

過量投与

過度の徐脈をきたした場合は、まずアトロピン硫酸塩水和物(1~2mgを静注)を投与し、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。

14. 適用上の注意

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。]

15. その他の注意

その他の注意

アナフィラキシーの既往歴のある患者で、アテノロール製剤又は他の 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。

16. その他

該当しない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験

該当資料なし

(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

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) 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

製剤：処方せん医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：劇薬

劇薬：1錠中アテノロールとして50mg以下を含有するものは除かれる。

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年(外箱、ラベルに記載)

3. 貯法・保存条件

貯法：室温保存(「取扱い上の注意」の項参照)

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)

注意

アルミピロー開封後、湿気に注意すること。

VIII. 14. 適用上の注意の項を参照

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

| 製品名 | 包装形態 | 内容量(重量、容量又は個数等) |
|--------------------|--------|-----------------|
| アテノロール錠 25mg 「トーワ」 | PTP 包装 | 100錠、500錠、1000錠 |
| | バラ包装 | 1000錠 |
| アテノロール錠 50mg 「トーワ」 | PTP 包装 | 100錠、500錠、1000錠 |
| | バラ包装 | 1000錠 |

7. 容器の材質

| 製品名 | 包装形態 | 材質 |
|-----------------------|--------|---|
| アテノロール錠 25mg 「トーフ」 | PTP 包装 | PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔 |
| | | ピロー : アルミ・ポリエチレン・ポリエチレンテ レフタレートラミネート |
| | バラ包装 | 瓶、蓋 : ポリエチレン |
| アテノロール錠 50mg 「トーフ」 | PTP 包装 | PTP : ポリ塩化ビニル、アルミ箔 |
| | | ピロー : アルミ・ポリエチレン・ポリエチレンテ レフタレートラミネート |
| | バラ包装 | 瓶、蓋 : ポリエチレン |

8. 同一成分・同効薬

同一成分：テノーミン錠 25、テノーミン錠 50

同効薬：メトプロロール酒石酸塩、アセプトロール等

9. 国際誕生年月日

1996年2月20日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

| 製品名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | 備考 |
|-----------------------|-------------|------------------|----------|
| アテノロール錠 25mg 「トーフ」 | 1991年12月7日 | (03AM)0964 | |
| | 2013年7月22日 | 22500AMX01217000 | 販売名変更による |
| アテノロール錠 50mg 「トーフ」 | 1991年11月27日 | (03AM)0893 | |
| | 2013年7月22日 | 22500AMX01218000 | 販売名変更による |

11. 薬価基準収載年月日

| 製品名 | 薬価基準収載年月日 | 備考 |
|-----------------------|-------------|----------|
| アテノロール錠 25mg 「トーフ」 | 1992年7月10日 | |
| | 2013年12月13日 | 販売名変更による |
| アテノロール錠 50mg 「トーフ」 | 1992年7月10日 | |
| | 2013年12月13日 | 販売名変更による |

12. 効能・効果追加、用法・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

再審査結果：該当しない

品質再評価結果公表年月日：1999年3月23日

品質再評価結果：薬事法第14条第2項各号(承認拒否事由)のいずれにも該当しないとの結果を得た。

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。

ただし、Ⅷ. 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法の項1)に注意喚起の記載がある。

16. 各種コード

| 製品名 | 包装単位 | 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 |
|-----------------------|-------------|---------------|---------------------------------------|---------------|
| アテノロール錠 25mg 「トーワ」 | 100錠 (PTP) | 1025446060204 | 2123011F1015(統一名) 2123011F1325(YJ) | 620254406 |
| | 500錠 (PTP) | 1025446060205 | | |
| | 1000錠 (PTP) | 1025446060206 | | |
| | 1000錠 (バラ) | 1025446060102 | | |
| アテノロール錠 50mg 「トーワ」 | 100錠 (PTP) | 1025453170204 | 2123011F2011(統一名) 2123011F2585(YJ) | 620254517 |
| | 500錠 (PTP) | 1025453170205 | | |
| | 1000錠 (PTP) | 1025453170206 | | |
| | 1000錠 (バラ) | 1025453170102 | | |

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(アテノロール錠 25mg 「トーワ」)
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：加速試験(アテノロール錠 50mg 「トーワ」)
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(アテノロール錠 25mg 「トーワ」)
- 4) 東和薬品株式会社 社内資料：長期保存試験(アテノロール錠 50mg 「トーワ」)
- 5) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(アテノロール錠 25mg「トーワ」)
- 6) 東和薬品株式会社 社内資料：無包装状態における安定性試験(アテノロール錠 50mg「トーワ」)
- 7) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(アテノロール錠 25mg 「トーワ」)
- 8) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(アテノロール錠 50mg 「トーワ」)
- 9) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(アテノロール錠 25mg 「トーワ」)
- 10) 東和薬品株式会社 社内資料：品質再評価；溶出試験(アテノロール錠 50mg 「トーワ」)
- 11) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度
(アテノロール錠 25mg 「トーワ」)
- 12) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験；血漿中未変化体濃度
(アテノロール錠 50mg 「トーワ」)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参 考 資 料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

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

該当資料なし



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