

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 2013 に準拠して作成

持続性心選択性β1遮断剤

アテノロール錠 25mg 「ツルハラ」

アテノロール錠 50mg 「ツルハラ」

Atenolol Tablets 「TSURUHARA」

剤形	錠剤(フィルムコーティング錠)
製剤の規制区分	処方箋医薬品(注意－医師等の処方箋により使用すること)
規格・含量	錠 25mg:1 錠中 アテノロール 25mg 含有 錠 50mg:1 錠中 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)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日:2014年5月16日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日:2014年12月12日(販売名変更による) 錠 25mg:発売年月日:2012年2月15日 錠 50mg:発売年月日: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:鶴原製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	鶴原製薬株式会社 医薬情報部 TEL:072-761-1456(代表) FAX:072-760-5252 医療関係者向けホームページ http://www.tsuruhara-seiyaku.co.jp/member/

本 IF は 2014 年 10 月改訂（第 12 版）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、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・医療環境が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IF記載要領 2008 が策定された。

IF記載要領 2008 では、IFを紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版のe-IFが提供されることとなった。

最新版のe-IFは、(独) 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IFを掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせてe-IFの情報を検討する組織を設置して、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・検討することとした。

2008 年より年4回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF記載要領の一部改訂を行いIF記載要領 2013 として公表する運びとなった。

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、添付文書で赤字・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 2013」(以下、「IF記載要領 2013」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 2013」は、平成25年10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 2013」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 2013」においては、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ある。

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材であり、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。

(2013年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む).....	16
1. 開発の経緯	1	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	16
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	16
II. 名称に関する項目	2	5. 慎重投与内容とその理由	16
1. 販売名	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	17
2. 一般名	2	7. 相互作用	17
3. 構造式又は示性式	2	8. 副作用	19
4. 分子式及び分子量	2	9. 高齢者への投与	20
5. 化学名(命名法)	2	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	20
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	11. 小児等への投与	20
7. CAS登録番号	2	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	20
III. 有効成分に関する項目	3	13. 過量投与	20
1. 物理化学的性質	3	14. 適用上の注意	20
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	15. その他の注意	20
3. 有効成分の確認試験法	3	16. その他	20
4. 有効成分の定量法	3	IX. 非臨床試験に関する項目	21
IV. 製剤に関する項目	4	1. 薬理試験	21
1. 剤形	4	2. 毒性試験	21
2. 製剤の組成	4	X. 管理的事項に関する項目	22
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5	1. 規制区分	22
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	2. 有効期間又は使用期限	22
5. 調製法及び溶解後の安定性	6	3. 貯法・保存条件	22
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化).....	6	4. 薬剤取扱い上の注意点	22
7. 溶出性	6	5. 承認条件等	22
8. 生物学的試験法	8	6. 包装	22
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	7. 容器の材質	22
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	8. 同一成分・同効薬	22
11. 力価	8	9. 国際誕生年月日	22
12. 混入する可能性のある夾雑物	8	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	11. 薬価基準収載年月日	23
14. その他	8	12. 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	23
V. 治療に関する項目	8	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	23
1. 効能又は効果	9	14. 再審査期間	23
2. 用法及び用量	9	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
3. 臨床成績	9	16. 各種コード	23
VI. 薬効薬理に関する項目	11	17. 診療報酬上の注意	23
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	11	X I. 文献	24
2. 薬理作用	11	1. 引用文献	24
VII. 薬物動態に関する項目	12	2. その他の参考文献	24
1. 血中濃度の推移・測定法	12	X II. 参考資料	24
2. 薬物速度論的パラメータ	13	1. 主な外国での発売状況	24
3. 吸収	14	2. 海外における臨床支援情報	24
4. 分布	14	X III. 備考	24
5. 代謝	14	その他の関連資料	24
6. 排泄	14		
7. トランスポーターに関する情報	15		
8. 透析等による除去率	15		
VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	16		
1. 警告内容とその理由	16		

I. 概要に関する項目

1. 1. 開発の経緯

アテノロール錠 25mg 「ツルハラ」:

アテネミール錠 25mg は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成 18 年 3 月 10 日 医政発第 0310001 号)により、薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)に基づき、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、2011 年 7 月 15 日に承認を取得、2012 年 2 月 15 日に発売した。

「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、2014 年 5 月 16 日にアテノロール錠 25mg 「ツルハラ」に販売名変更の承認を得て、2014 年 12 月より販売となった。

アテノロール錠 50mg 「ツルハラ」:

アテネミール錠は、鶴原製薬株式会社が後発医薬品として開発を企画し、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、1991 年 8 月 8 日に承認を取得、1992 年 7 月 10 日に上市した。

「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り扱いについて」(平成 12 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号)に基づき、2008 年 3 月 5 日に「アテネミール錠 50mg」に販売名変更の承認を得て 2008 年 6 月 20 日に上市した。

「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、2014 年 5 月 16 日にアテノロール錠 50mg 「ツルハラ」に販売名変更の承認を得て、2014 年 12 月より販売となった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- アテノロールは β 受容体のうちで主として心臓に存在する β_1 受容体を選択的に遮断し、 β_2 受容体に対する遮断作用は非常に弱いため β_2 受容体を介して起こる末梢血管や気管支の拡張の抑制は他の非選択性 β 遮断剤に比して弱く、糖、脂質代謝への影響も少ない。
- 水溶性のため脳・血液関門を通過しにくく中枢性副作用が発現しにくく、肝での代謝を受けにくいためその効果の持続時間は長い。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1)和名

アテノロール錠 25mg 「ツルハラ」

アテノロール錠 50mg 「ツルハラ」

(2)洋名

Atenolol Tablets25mg 「TSURUHARA」

Atenolol Tablets50mg 「TSURUHARA」

(3)名称の由来

一般名+剤形+規格(含量)+「ツルハラ」

〔「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〕

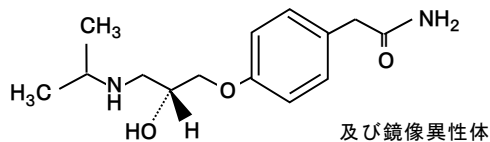
2. 一般名

(1)和名(命名法) :アテノロール (JAN)

(2)洋名(命名法) :Atenolol (JAN)

(3)ステム : β -受容体遮断剤 : -olol

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : C₁₄H₂₂N₂O₃

分子量 : 266. 34

5. 化学名(命名法)

2-(4-((2*RS*)-2-Hydroxy-3-[(1-methylethyl)amino]propoxy)phenyl)acetamide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

該当資料なし

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

(2)溶解性 : メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

(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 : 該当資料なし

(6)分配係数 : 該当資料なし

(7)その他の主な示性値 : 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

日本薬局方の医薬品各条の「アテノロール」確認試験法による。




4. 有効成分の定量法

日本薬局方の医薬品各条の「アテノロール」定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

販売名	アテノロール錠 25mg 「ツルハラ」	アテノロール錠 50mg 「ツルハラ」
色・剤形	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠
外形	 	 
大きさ	直径：約 6.6mm 厚さ：約 3.8mm	直径：約 7.6mm 厚さ：約 3.5mm
質量	約 130mg	約 155mg

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

販売名	アテノロール錠 25mg 「ツルハラ」	アテノロール錠 50mg 「ツルハラ」
本体：表	A54	A35
本体：裏	なし	なし
PTP シート	なし	なし

(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 「ツルハラ」：1 錠中アテノロール 25mg

アテノロール錠 50mg 「ツルハラ」：1 錠中アテノロール 50mg

(2) 添加物

アテノロール錠 25mg 「ツルハラ」：D-マンニトール、結晶セルロース、無水リン酸水素カルシウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、デンプングリコール酸ナトリウム、ステアリン酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン、カルナウバロウ、サラシミツロウ

アテノロール錠 50mg 「ツルハラ」：乳糖水和物、結晶セルロース、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、タルク、酸化チタン、カルナウバロウ

(3) その他

該当しない

3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当資料なし

4. 製剤の各種条件下における安定性

- ・アテノロール錠 25mg 「ツルハラ」 加速試験 40℃75%RH PTP 包装

保存期間	性 状	確認試験	純度試験	崩壊試験(分)	含量 (%)
製造時	白色のフィルムコーティング錠	(1)適(2)適 (3)適(4)適	適合	2.4~2.9	98.8~101.5
2 箇月	適合	適合	適合	2.4~3.1	99.1~101.9
4 箇月	適合	適合	適合	2.4~3.0	99.2~101.1
6 箇月	適合	適合	適合	2.4~2.8	98.3~101.7

アテノロール錠 25mg 「ツルハラ」 は通常の包装形態において 3 年間は安定であると推測された。

- ・アテノロール錠 50mg 「ツルハラ」 加速試験 40℃75%RH PTP 包装

保存期間	性 状	確認試験	崩壊試験 (分)	溶出試験 (%)	定量 (%)
製造時	白色のフィルムコーティング錠	(1)適(2)適 (3)適	8.0~12.1	94.6~98.5	99.3~100.0
1 箇月	適合	適合	7.2~11.9	94.5~97.2	98.9~101.0
3 箇月	適合	適合	8.1~11.5	95.0~98.9	99.0~99.6
6 箇月	適合	適合	8.2~12.3	93.6~97.6	98.5~100.3

- ・アテノロール錠 50mg 「ツルハラ」 苛酷試験

曝光下 20W の蛍光灯から照射する (2000 ルクス) シャーレに入れる

保存期間	性 状	確認試験	崩壊試験 (分)	溶出試験 (%)	定量 (%)
製造時	白色のフィルムコーティング錠	(1)適(2)適 (3)適	8.0~12.1	94.6~98.5	99.3~100.0
2 週間	適合	適合	7.5~12.0	95.9~98.4	98.6~100.7
1 か月	適合	適合	7.9~12.6	95.9~97.9	99.2~101.1

- ・アテノロール錠 50mg 「ツルハラ」 長期試験 室温 PTP 包装、バラ包装

PTP 包装	保存期間	性 状	確認試験	溶出試験 (%)	定量 (%)
	製造時	白色のフィルムコーティング錠	(1)適(2)適 (3)適	92.4~100.4	99.6~100.9
	3 年	適合	適合	92.0~101.4	100.4~101.3

バラ包装	保存期間	性 状	確認試験	溶出試験 (%)	定量 (%)
	製造時	白色のフィルムコーティング錠	(1)適(2)適 (3)適	92.4~100.9	100.5~101.3
	3 年	適合	適合	90.5~99.0	100.0~100.6

アテノロール錠 50mg 「ツルハラ」 は通常の包装形態において 3 年間は安定であると確認された。

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当資料なし

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

7. 溶出性

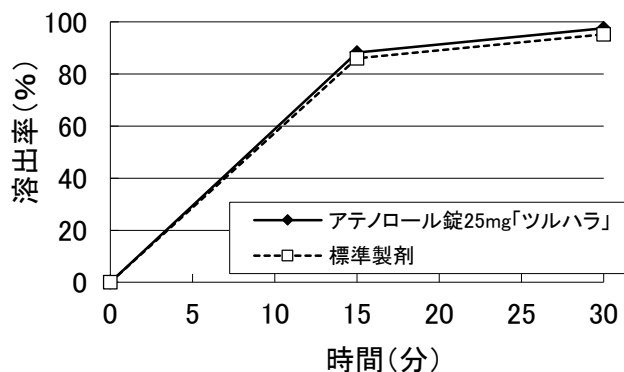
アテノロール錠 25mg 「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「アテノロール錠」の規格に適合した。

試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）

回転数：毎分50回転

試験液：水（日本薬局方精製水）

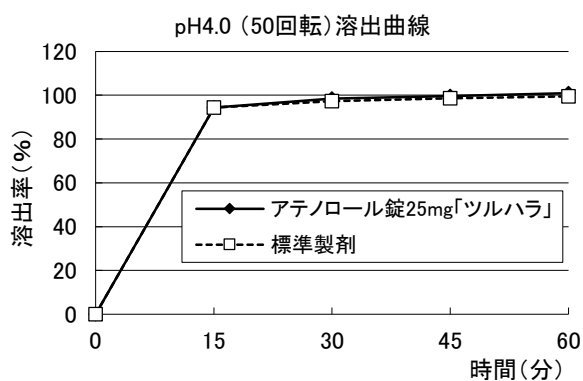
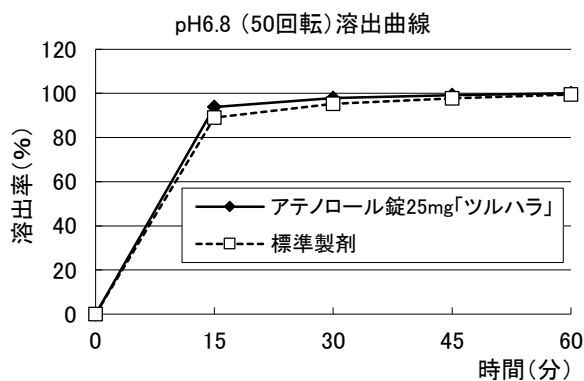
溶出規格：30分 75%以上

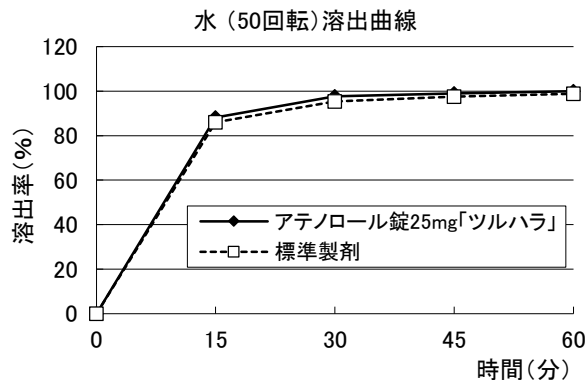
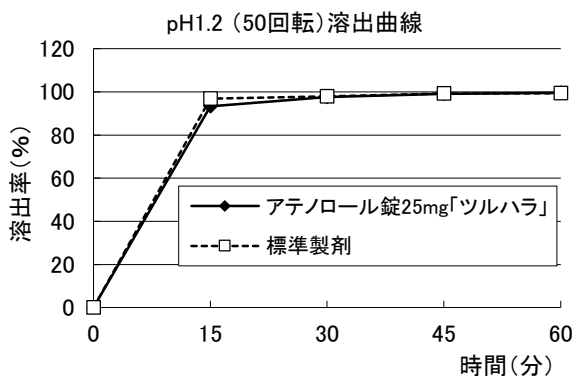


アテノロール錠 25mg 「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果

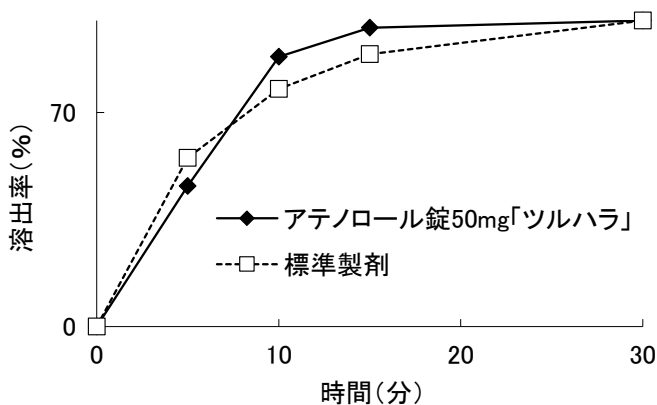
標準製剤を対照としたアテノロール錠 25mg 「ツルハラ」の溶出試験結果を下図にそれぞれ示す。アテノロール錠 25mg 「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。





アテノロール錠 50mg 「ツルハラ」の溶出は、日本薬局方外医薬品規格第3部「アテノロール錠」の規格に適合した。(オレンジブック No.1 掲載)

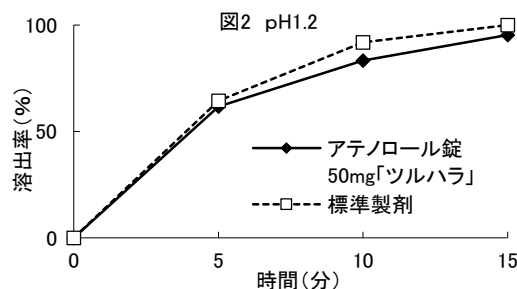
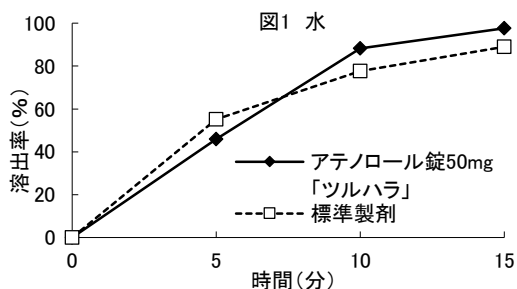
試験方法：溶出試験法第2法（パドル法）
 回転数：毎分50回転
 試験液：水（日本薬局方精製水）
 溶出規格：30分 70%以上

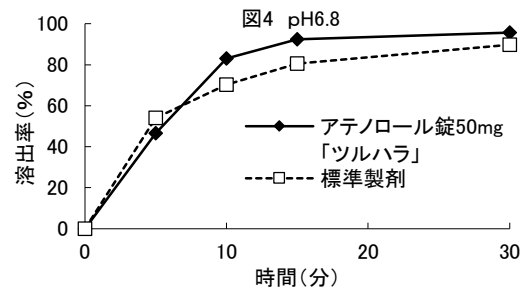
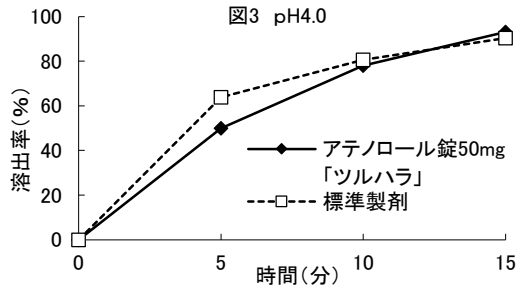


アテノロール錠 50mg 「ツルハラ」につき、標準製剤を対照として、下記に示す4種試験液を用いて溶出試験を実施した。

試験結果

標準製剤を対照としたアテノロール錠 50mg 「ツルハラ」の溶出試験結果を図1～4にそれぞれ示す。アテノロール錠 50mg 「ツルハラ」の溶出パターンは、標準製剤と同等であった。





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法

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. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

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. 用法及び用量

アテノロール錠 25mg 「ツルハラ」

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 「ツルハラ」

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

該当資料なし

(4)探索的試験

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

β 遮断剤（アセブトロール塩酸塩、ビソプロロール fumarate 等）

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

麻酔犬においてイソプロテレノールによる心拍数増加を抑制するが、気管支拡張作用に対する抑制は弱く⁵⁾、開胸犬でイソプロテレノールの心臓作用に対し同程度抑制を示すプロプラノロールに比し、下肢血管拡張抑制作用は約 1/12 である⁶⁾。インスリンの血糖低下作用の増強や低血糖からの回復を遅延させる作用は非選択性 β 遮断剤に比し弱い⁷⁾。

(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

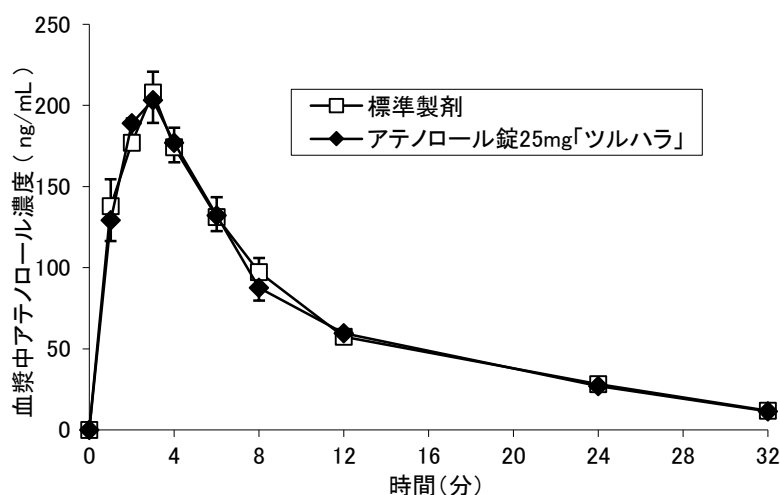
該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

アテノロール錠 25mg「ツルハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠 (アテノロール 50mg) を健康成人男子に絶食時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、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。



平均値 ± S.E.、n=12

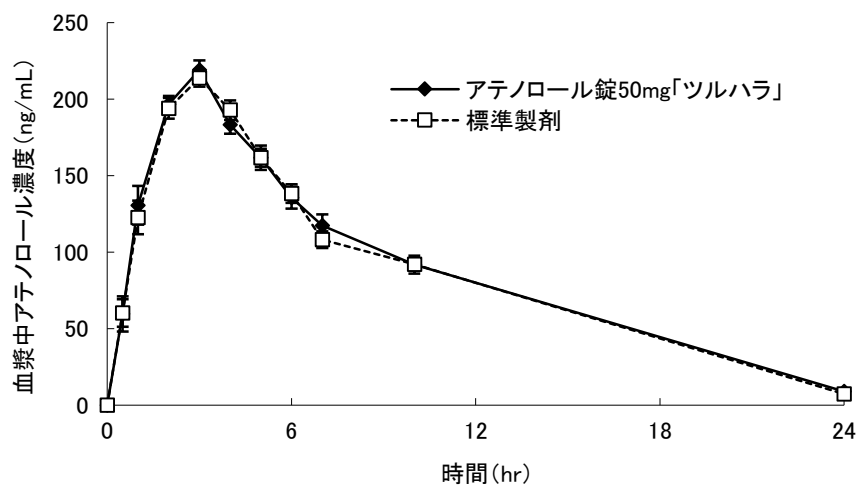
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₃₂ (ng · hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
アテノロール錠 25 mg 「ツルハラ」 × 2 錠	2108 ± 101	211.7 ± 11.9	2.9 ± 0.2	約 8.7
標準製剤 (錠剤、25mg) × 2 錠	2130 ± 106	212.7 ± 11.6	2.8 ± 0.1	約 8.7

(Mean ± S.E.、n=12)

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。

アテノロール錠 50mg「ツルハラ」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 50mg) を健康成人男子に絶食時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 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim$

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⁾。



平均値 ± S.E.、n=12

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₂₄ (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
アテノロール錠 50mg 「ツルハラ」	2102 ± 77	219.0 ± 6.3	3.0 ± 0.0	約 4.6
標準製剤 (錠剤、50mg)	2072 ± 46	217.2 ± 5.7	2.9 ± 0.2	約 4.3

(Mean ± S.E., n=12)

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。

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

(「Ⅷ. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目 7.相互作用」の項を参照のこと)

(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)解析方法

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

該当資料なし

(3)乳汁への移行性

該当資料なし

(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. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 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. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

《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。

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おそれがあるので、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

- 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β1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。
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、頭痛、嘔気等）を増強する可能性がある。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。	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。
クラスI抗不整脈剤 ジソピラミド、プロカイナムイド、アジマリン等 クラスIII抗不整脈剤 アミオダロン等	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。	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。
麻酔剤 セボフルラン等	反射性頻脈が弱まり、低血圧のリスクが増強されることがある。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。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。	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。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。
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されることがある。	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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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）

- 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。
- 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。
- 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

	頻 度 不 明
過敏症 ^{注)}	発疹、痒痒等
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)の上昇、ALT(GPT)の上昇、胆汁うっ滞性肝炎等
腎臓	BUNの上昇、クレアチニンの上昇等
その他	倦怠・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)の上昇、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

該当資料なし

9. 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

- 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婦人には、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。
- 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

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β₁ 刺激剤であるドブタミン（毎分 2.5～10 μg/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

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

アナフィラキシーの既往歴のある患者で、本剤又は他の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

該当資料なし

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)

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：処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
- ・ 有効成分：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験に基づく）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱い上の留意点について

（「規制区分」及び「貯法・保存条件」の項を参照のこと）

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

（Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 14.適用上の注意」の項を参照のこと）

(3) 調剤時の留意点について

5. 承認条件等

なし

6. 包装

錠 25mg：100錠（PTP）

錠 50mg：100錠（PTP）、1000錠（PTP）、1200錠（バラ）

7. 容器の材質

PTP：ポリ塩化ビニル アルミ箔

バラ：ポリエチレン袋 ブリキ缶

8. 同一成分・同効薬

テノーミン錠 25・50（大日本住友＝アストラゼネカ）

9. 国際誕生年月日

不明

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
アテノロール錠 25mg 「ツルハラ」 〔旧販売名：アテネミール錠 25mg〕	2014年5月16日 〔2011年7月15日〕	22600AMX00580000 〔22300AMX00747000〕
アテノロール錠 50mg 「ツルハラ」 〔旧販売名：アテネミール錠 50mg〕 〔旧販売名：アテネミール錠〕	2014年5月16日 〔2008年3月5日〕 〔1991年8月8日〕	22600AMX00581000 〔22000AMX00294000〕 〔20300AMZ00616000〕

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
アテノロール錠 25mg 「ツルハラ」 〔旧販売名：アテネミール錠 25mg〕	2014年12月12日 〔2011年11月28日〕
アテノロール錠 50mg 「ツルハラ」 〔旧販売名：アテネミール錠 50mg〕 〔旧販売名：アテネミール錠〕	2014年12月12日 〔2008年6月20日〕 〔1992年7月10日〕

12. 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

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

1999年3月23日：品質再評価

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、投与期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

製品名	HOT（9桁） 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 「ツルハラ」	102544620	2123011F1015	620254426
アテノロール錠 50mg 「ツルハラ」	102545322	2123011F2011	620254522

17. 診療報酬上の注意

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) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 2) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 3) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 4) 鶴原製薬株式会社 社内資料
- 5) Harms, H.H. : Clin. Exp. Pharmacol. Physiol., 5, 53(1973)
- 6) 泉 堯ほか：日本薬理学雑誌 76, 505(1980)
- 7) Furman, B. L. et al. : Eur. J. Pharmacol., 31, 115(1975)

2. その他の参考文献

第16改正 日本薬局方

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当しない

X III. 備考

その他の関連資料

なし



製造販売元

鶴原製薬株式会社

大阪府池田市豊島北1丁目16番1号

文献請求先：鶴原製薬（株）医薬情報部