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

代謝賦活剤

アデホスコーワ腸溶錠20
アデホスコーワ腸溶錠60

ADETPHOS KOWA ENTERIC COATED TABLET 20・60

（ATP腸溶錠）

代謝賦活剤・抗めまい剤

アデホスコーワ顆粒10%

ADETPHOS KOWA GRANULE 10%

（ATP顆粒剤）

剤形	アデホスコーワ腸溶錠20：錠剤（腸溶性フィルムコーティング錠） アデホスコーワ腸溶錠60：錠剤（腸溶性フィルムコーティング錠） アデホスコーワ顆粒10%：顆粒剤（腸溶性顆粒剤）	
製剤の規制区分	該当しない	
規格・含量	アデホスコーワ腸溶錠20:1錠中アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物20.0mg アデホスコーワ腸溶錠60:1錠中アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物60.0mg アデホスコーワ顆粒10%：1g中アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物100mg	
一般名	和　名：アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物（JAN） 洋　名：Adenosine Triphosphate Disodium Hydrate（JAN）	
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	アデホスコーワ腸溶錠20	製造販売承認年月日：1970年8月22日 薬価基準収載年月日：1972年2月1日 発売年月日：1972年2月1日
	アデホスコーワ腸溶錠60	製造販売承認年月日：1970年9月7日 薬価基準収載年月日：1972年2月1日 発売年月日：1972年2月1日
	アデホスコーワ顆粒10%	製造販売承認年月日：2006年2月7日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2006年6月9日（販売名変更による） 発売年月日：1970年11月18日
開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	製造販売元：興和株式會社 販売提携：興和創薬株式会社	
医薬情報担当者の連絡先 電話番号・FAX番号	TEL.： FAX.：	
問い合わせ窓口	興和株式会社　くすり相談センター 電話　0120-508-514 　　03-3279-7587 受付時間　9:00～17:00（土・日・祝日・弊社休日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.kowa.co.jp/product/	

本IFはアデホスコーワ腸溶錠20・60 2019年4月改訂添付文書、アデホスコーワ顆粒10% 2019年4月改訂添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ https://www.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 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 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があり、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
　1．開発の経緯 …… 1
　2．製品の治療学的・製剤学的特性 …… 1
Ⅱ．名称に関する項目 …… 3
　1．販売名 …… 3
　2．一般名 …… 3
　3．構造式又は示性式 …… 3
　4．分子式及び分子量 …… 3
　5．化学名（命名法） …… 3
　6．慣用名、別名、略号、記号番号 …… 3
　7．CAS 登録番号 …… 4
Ⅲ．有効成分に関する項目 …… 5
　1．物理化学的性質 …… 5
　2．有効成分の各種条件下における安定性 …… 5
　3．有効成分の確認試験法 …… 5
　4．有効成分の定量法 …… 5
Ⅳ．製剤に関する項目 …… 6
　1．剤形 …… 6
　2．製剤の組成 …… 6
　3．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意 …… 7
　4．製剤の各種条件下における安定性 …… 7
　5．調製法及び溶解後の安定性 …… 7
　6．他剤との配合変化(物理化学的変化) …… 7
　7．溶出性 …… 8
　8．生物学的試験法 …… 9
　9．製剤中の有効成分の確認試験法 …… 10
　10．製剤中の有効成分の定量法 …… 10
　11．力価 …… 10
　12．混入する可能性のある夾雑物 …… 10
　13．注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報 …… 10
　14．その他 …… 10
Ⅴ．治療に関する項目 …… 11
　1．効能又は効果 …… 11
　2．用法及び用量 …… 11
　3．臨床成績 …… 11
Ⅵ．薬効薬理に関する項目 …… 17
　1．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 …… 17
　2．薬理作用 …… 17
Ⅶ．薬物動態に関する項目 …… 23
　1．血中濃度の推移・測定法 …… 23
　2．薬物速度論的パラメータ …… 23
　3．吸収 …… 24
　4．分布 …… 24
　5．代謝 …… 25
　6．排泄 …… 26
　7．トランスポーターに関する情報 …… 26
　8．透析等による除去率 …… 26
Ⅷ．安全性（使用上の注意等）に関する項目 …… 27
　1．警告内容とその理由 …… 27
　2．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） …… 27
　3．効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 …… 27
　4．用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 …… 27
　5．慎重投与内容とその理由 …… 27
　6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法 …… 27
　7．相互作用 …… 27
　8．副作用 …… 28
　9．高齢者への投与 …… 29
　10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与 …… 29
　11．小児等への投与 …… 29
　12．臨床検査結果に及ぼす影響 …… 29
　13．過量投与 …… 30
　14．適用上の注意 …… 30
　15．その他の注意 …… 30
　16．その他 …… 30
Ⅸ．非臨床試験に関する項目 …… 31
　1．薬理試験 …… 31
　2．毒性試験 …… 32
Ⅹ．管理的事項に関する項目 …… 33
　1．規制区分 …… 33
　2．有効期間又は使用期限 …… 33
　3．貯法・保存条件 …… 33

４．薬剤取扱い上の注意点 …… 33
５．承認条件等 …… 33
６．包装 …… 33
７．容器の材質 …… 33
８．同一成分・同効薬 …… 33
９．国際誕生年月日 …… 34
10．製造販売承認年月日及び承認番号 … 34
11．薬価基準収載年月日 …… 34
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 … 34
13．再審査結果、再評価結果公表年月日
及びその内容 …… 34
14．再審査期間 …… 35
15．投薬期間制限医薬品に関する情報 … 35
16．各種コード …… 35
17．保険給付上の注意 …… 35
Ⅺ．文献 …… 36
１．引用文献 …… 36
２．その他の参考文献 …… 36
Ⅻ．参考資料 …… 37
１．主な外国での発売状況 …… 37
２．海外における臨床支援情報 …… 37
ⅩⅢ．備考 …… 38
その他の関連資料 …… 38

Ⅰ．概要に関する項目

１．開発の経緯

1929 年、Fiske[1] 及び Lohmann[2] らが筋肉組織浸出物中に ATP（アデノシン三リン酸）を発見して以来、多くの研究者により、その生体内における役割が逐次解明されてきた。

ATP は、いわゆる Energy rich phosphate bond を有する化合物の代表的な物質として生体内に広く存在しており、生体内での必要なエネルギーは ATP により供給されている。また、ATP の作用には血管拡張作用があり、臓器の血流を増加するとともに組織の代謝を賦活し、機能を改善する。このような作用を有する ATP は、欧米において治療薬として使用され、製剤として安定性を高める研究が行われてきた。

日本においては、1958 年に注射剤として筋・神経疾患に対する適応が認められて以来、各科領域にまたがる循環改善・代謝賦活剤として使用されてきた。また、1964 年以降、経口剤としてもその作用が発揮されるとして、臨床に使用されてきた。この間、外因性 ATP の薬理作用の本体は、その非特異的な血管拡張作用により障害臓器の血流を改善するとともに代謝過程を賦活し、障害臓器の機能を改善する点にあることが明らかになっている。

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物（ATP-2Na）を有効成分とするアデホス$_{コーワ}$腸溶錠 20・60[注1]、顆粒 10%[注2] は 1970 年に承認された。顆粒 10%については 1988 年に「メニエール病及び内耳障害に基づくめまい」の適応が認められ、現在、内科をはじめ循環器科、耳鼻咽喉科、脳神経外科、眼科と各科領域において使用されている。

注 1）1964 年にアデホス$_{コーワ}$腸溶錠（20mg）が承認されていたが、含量規格の追加と販売名の変更に伴い、改めて 1970 年にアデホス$_{コーワ}$腸溶錠 20・60 が承認された。

注 2）アデホス$_{コーワ}$顆粒 10%は 2000 年 9 月 19 日付医薬発第 935 号「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」に準拠し、2006 年に販売名を変更した品目である（旧販売名：アデホス$_{コーワ}$顆粒）

２．製品の治療学的・製剤学的特性

＜臨床＞

（1）頭部外傷後遺症に対して頭痛、頭重、めまいなどの症状を改善した。 （14 頁参照）

（2）心不全に対してむくみなどの自覚症状を改善した。 （14 頁参照）

（3）調節性眼精疲労に対して眼症状（目が熱い、チカチカするなど）や全身症状（頭痛、頭重など）並びに近点延長を改善した。 （12 頁参照）

（4）消化管機能低下のみられる慢性胃炎に対して特に軽症例の自覚症状を改善した。 （15 頁参照）

（5）メニエール病などのめまいに対してめまい感、随伴症状などの自覚症状や平衡機能検査などの他覚所見を改善した。また、1 年以上の投与においてめまいの発作回数を減少させた。（顆粒剤のみ） （15 頁参照）

（6）内服剤（腸溶錠・顆粒）における集計で、総症例 1,920 例中副作用が報告されたのは 35 例（1.82%）であり、主な症状は、胃腸障害、悪心、そう痒感などであった。
また臨床検査値には一定の変動は認められなかった。（1984 年 9 月の第一次再評価及び 1988 年 5 月顆粒剤効能追加時における集計） （28 頁参照）

＜基礎＞

（1）血管拡張・血流増加作用
脳血流（ネコ）、冠血流（イヌ）、胃動脈血流（イヌ）、椎骨・総頸動脈血流（健康成人男子）の増加作用及び内耳微小血管（モルモット）の拡張作用を示した。 （11, 17 頁参照）

（2）代謝賦活作用
脳（ヒヒ）、内耳（*in vitro*）の代謝を賦活した。 （20 頁参照）

（3）胃運動改善・胃粘液分泌促進作用
胃運動の改善（ウサギ）、胃粘液の分泌促進（慢性萎縮性胃炎患者、*in vitro*）を示した。
（12, 20 頁参照）

（4）内耳機能障害改善作用
ストレプトマイシンによる前庭機能障害を軽減した（モルモット）。（21 頁参照）

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（1）和名

錠剤：アデホス$_{コーワ}$腸溶錠 20・腸溶錠 60
顆粒：アデホス$_{コーワ}$顆粒 10%

（2）洋名

錠剤：ADETPHOS$_{KOWA}$ENTERIC COATED TABLET 20・60
顆粒：ADETPHOS$_{KOWA}$GRANULE 10%

（3）名称の由来

Adenosine triphosphate から下線の部分を取って命名した。

２．一般名

（1）和名（命名法）

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物（JAN）
（アデノシン三リン酸二ナトリウム：JAN 旧名称）

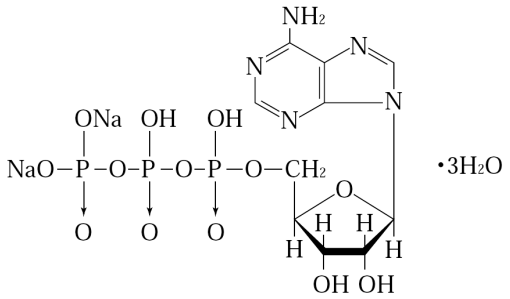
（2）洋名（命名法）

Adenosine Triphosphate Disodium Hydrate（JAN）
（Adenosine 5′-Triphosphate Disodium：JAN 旧名称）

（3）ステム

不明

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_{10}H_{14}N_5Na_2O_{13}P_3$・$3H_2O$
分子量：605.19

５．化学名（命名法）

Disodium adenosine-5′-triphosphate

６．慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名　ATP、ATP-2Na
別名　アデノシン三リン酸二ナトリウム

７．CAS 登録番号

987-65-5（Adenosine Triphosphate Disodium）
56-65-5（Adenosine Triphosphate）

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、わずかに酸味がある。

(2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール（95）又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

(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

5.0g を水に溶かして 100mL とした液の pH は 2.5～3.5 である。

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

日本薬局方外医薬品規格「アデノシン三リン酸二ナトリウム」の確認試験法による。

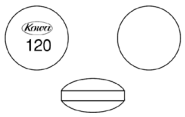
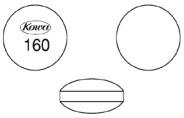
４．有効成分の定量法

日本薬局方外医薬品規格「アデノシン三リン酸二ナトリウム」の定量法による。

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（1）剤形の区別、外観及び性状

	アデホス$_{コーワ}$腸溶錠 20	アデホス$_{コーワ}$腸溶錠 60	アデホス$_{コーワ}$顆粒 10%
色調・剤形	白色・腸溶性フィルムコーティング錠		白色・腸溶性顆粒剤
外形	 直径約 8.3mm 厚さ約 4.4mm 重量約 0.22g	 直径約 8.3mm 厚さ約 4.4mm 重量約 0.22g	

（2）製剤の物性

アデホス$_{コーワ}$顆粒 10%

粒度分布：本剤は製剤の粒度の試験法に準じて試験を行うとき、10 号ふるいを全量通過し、12 号ふるいに残留するものは全量の 5%以下であり、42 号ふるいを通過するものは全量の 15%以下である。

（3）識別コード

アデホス$_{コーワ}$腸溶錠 20	アデホス$_{コーワ}$腸溶錠 60	アデホス$_{コーワ}$顆粒 10%
Kowa 120	Kowa 160	

（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

アデホス$_{コーワ}$腸溶錠 20	アデホス$_{コーワ}$腸溶錠 60	アデホス$_{コーワ}$顆粒 10%
1 錠中 アデノシン三リン酸 二ナトリウム水和物 20.0mg	1 錠中 アデノシン三リン酸 二ナトリウム水和物 60.0mg	1g 中 アデノシン三リン酸 二ナトリウム水和物 100mg

（2）添加物

アデホス$_{コーワ}$腸溶錠 20・60	アデホス$_{コーワ}$顆粒 10%
セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、タルク、クエン酸トリエチル、酸化チタン	
カルメロース Ca、ステアリン酸 Mg、メタクリル酸共重合体 LD、ラウリル硫酸 Na、ポリソルベート 80、カルナウバロウ	トウモロコシデンプン、硬化油、白糖、ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル、ソルビタンセスキオレイン酸エステル、ゼラチン

（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

該当しない

４．製剤の各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	包装形態	試験結果
アデホス$_{コーワ}$腸溶錠 20	25℃、60%RH（長期保存試験）	3 年	PTP＋アルミ袋	変化なし（規格範囲内）
	40℃、75%RH（加速試験）	6 ヵ月	PTP＋アルミ袋	変化なし（規格範囲内）
	40℃、75%RH（相対比較試験）	3 ヵ月	ガラス瓶	変化なし（規格範囲内） PTP 包装品との差は認められなかった
アデホス$_{コーワ}$腸溶錠 60	25℃、60%RH（長期保存試験）	3 年	PTP＋アルミ袋	変化なし（規格範囲内）
	40℃、75%RH（加速試験）	6 ヵ月	PTP＋アルミ袋	変化なし（規格範囲内）
	40℃、75%RH（相対比較試験）	3 ヵ月	ガラス瓶	変化なし（規格範囲内） PTP 包装品との差は認められなかった
アデホス$_{コーワ}$顆粒 10%	25℃、60%RH（長期保存試験）	3 年	1g 分包品	変化なし（規格範囲内）
	40℃、75%RH（加速試験）	6 ヵ月	1g 分包品	変化なし（規格範囲内）
	50℃（苛酷試験）	2 ヵ月	1g 分包品	変化なし（規格範囲内）
	60℃（苛酷試験）	2 週	1g 分包品	変化なし（規格範囲内）
	40℃、75%RH（相対比較試験）	3 ヵ月	0.6g 分包品	変化なし（規格範囲内） 3 年間の安定性が確認されている容器との差は認められなかった

測定項目　腸溶錠 20・60：性状、確認試験、崩壊性、含量（40℃・75%RH・3 ヵ月）
性状、確認試験、質量偏差試験、溶出性、含量（25℃・60%RH・3 年、40℃・75%RH・6 ヵ月）
顆粒 10%：性状、確認試験、質量偏差試験、粒度試験、溶出性、含量
性状、溶出性、含量（50℃・2 ヵ月、60℃・2 週）

アデホス$_{コーワ}$腸溶錠 20・腸溶錠 60・顆粒 10%の貯法は気密容器、室温保存[注)]、使用期限は製造後 3 年である。（「X.管理的事項に関する項目」参照）

注）開封後は湿気を避けて保存

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）

配合試験成績は「XIII.備考」の項参照

７．溶出性

アデホスｺｰﾜ腸溶錠 20

本剤は、日本薬局方外医薬品規格アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 20mg 腸溶錠溶出試験(a) に適合する

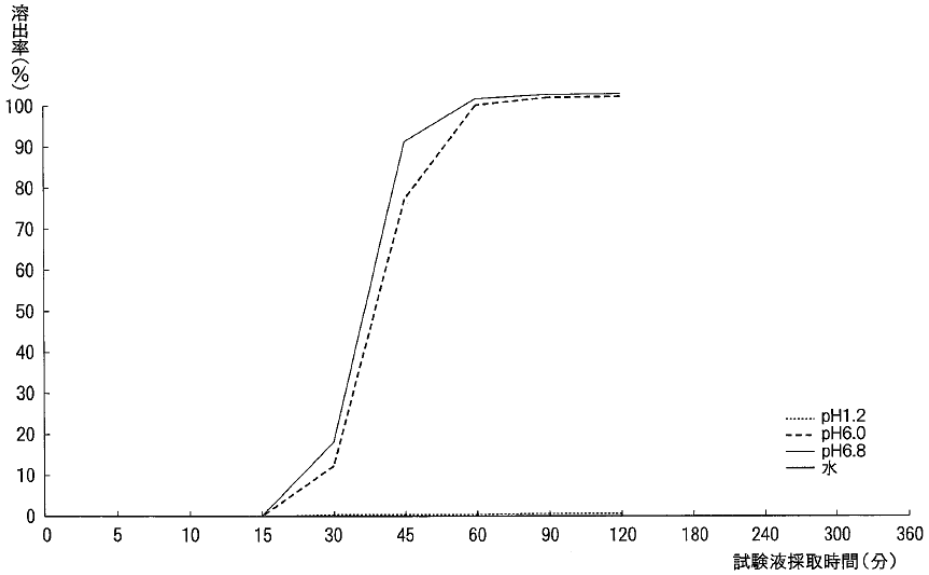
（方法）日本薬局方一般試験法 溶出試験法（パドル法）

条件 回転数：75rpm

試験液：溶出試験第 1 液（pH1.2）及び溶出試験第 2 液（pH6.8）

（結果）

表示量	pH	規定時間	溶出率
20mg	1.2 6.8	120 分 45 分	5%以下 85%以上



※pH1.2 及び水ではほとんど溶出せず

アデホスｺｰﾜ腸溶錠 20 の溶出曲線

アデホスｺｰﾜ腸溶錠 60

本剤は、日本薬局方外医薬品規格アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 60mg 腸溶錠溶出試験に適合する

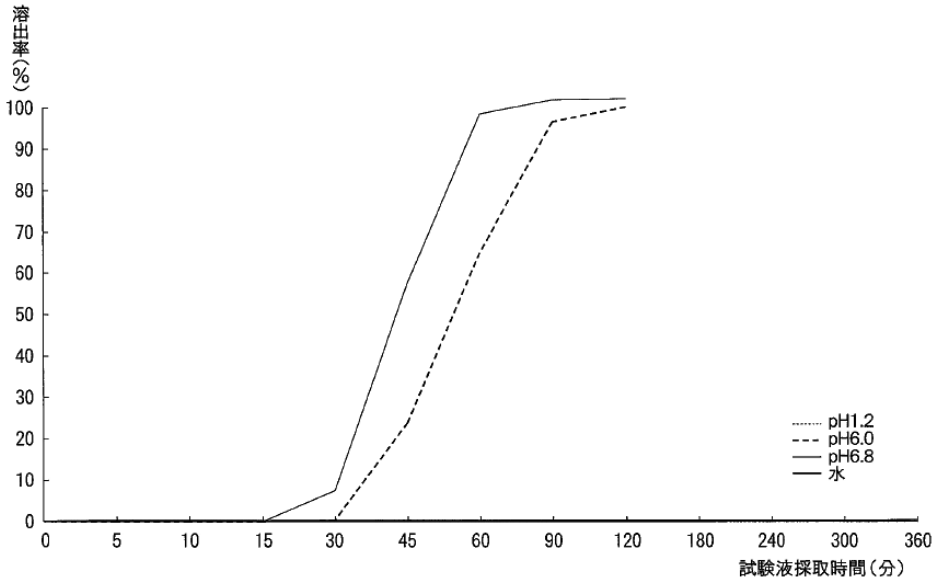
（方法）日本薬局方一般試験法 溶出試験法（パドル法）

条件 回転数：75rpm

試験液：溶出試験第 1 液（pH1.2）及び溶出試験第 2 液（pH6.8）

（結果）

表示量	pH	規定時間	溶出率
60mg	1.2 6.8	120 分 60 分	5%以下 85%以上



※pH1.2 及び水ではほとんど溶出せず

アデホス$_{コーワ}$腸溶錠 60 の溶出曲線

アデホス$_{コーワ}$顆粒 10%

本剤は、日本薬局方外医薬品規格アデノシン三リン酸二ナトリウム 100mg/g 腸溶顆粒溶出試験に適合する

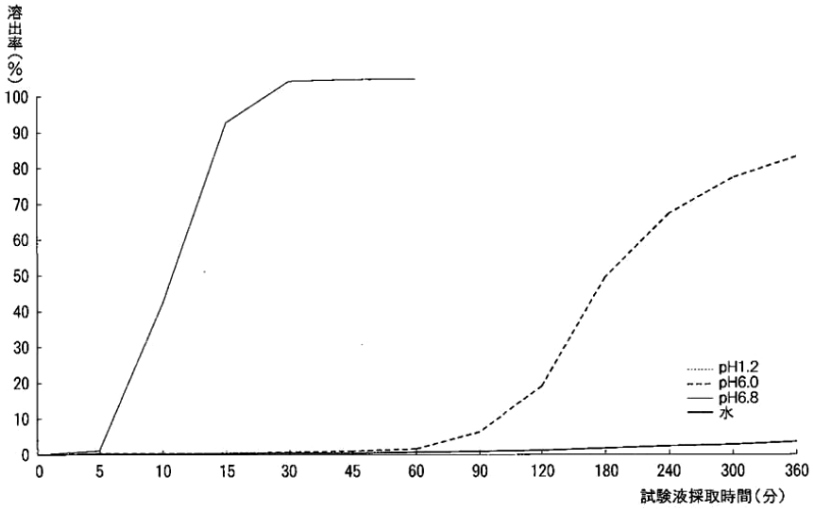
（方法）日本薬局方一般試験法 溶出試験法（パドル法）

条件 回転数：75rpm

試験液：溶出試験第 1 液（pH1.2）及び溶出試験第 2 液（pH6.8）

（結果）pH1.2：60 分間で 5%以下

pH6.8：30 分間で 85%以上



※pH1.2 及び水ではほとんど溶出せず

アデホス$_{コーワ}$顆粒 10%の溶出曲線

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

アデホスコーワ腸溶錠 20・60

1. オルシン・塩化第二鉄試液による呈色反応（ビアル反応）
2. 紫外可視吸収スペクトル（極大吸収波長：257～261nm）

アデホスコーワ顆粒 10%

液体クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

アデノシン一リン酸、アデノシン二リン酸他

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

アデホスコーワ腸溶錠 20・60	アデホスコーワ顆粒 10%
・下記疾患に伴う諸症状の改善 頭部外傷後遺症 ・心不全 ・調節性眼精疲労における調節機能の安定化 ・消化管機能低下のみられる慢性胃炎	・下記疾患に伴う諸症状の改善 頭部外傷後遺症 ・心不全 ・調節性眼精疲労における調節機能の安定化 ・消化管機能低下のみられる慢性胃炎 ・メニエール病及び内耳障害に基づくめまい

２．用法及び用量

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物として、1 回 40～60mg を 1 日 3 回経口投与する。
メニエール病及び内耳障害に基づくめまいに用いる場合には、アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物として、1 回 100mg を 1 日 3 回経口投与する。
なお、症状により適宜増減する。

３．臨床成績

（1）臨床データパッケージ

該当しない

（2）臨床効果

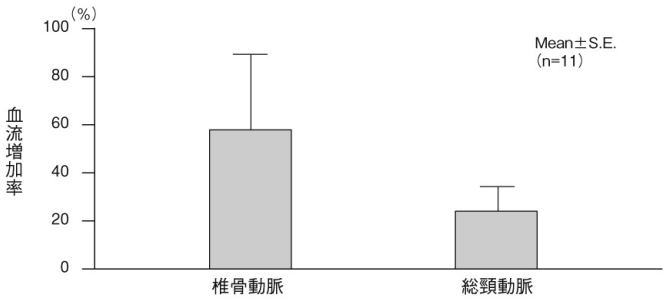
心不全[3)]、頭部外傷後遺症[4)]、胃の下垂を伴う慢性胃炎[5)]、眼精疲労[6)]、メニエール病及び内耳障害に基づくめまい（顆粒のみ）[7) 8)] に対する二重盲検比較試験の結果、本剤の有用性が認められている。

3）高崎　浩他：臨床と研究, 55. 207（1978）
4）堀　　浩他：薬理と治療, 3. 923（1975）
5）三好秋馬他：薬理と治療, 3. 950（1975）
6）高久容一他：眼科臨床医報, 84. 1635（1990）
7）水越鉄理他：医学のあゆみ, 126. 988（1983）
8）香取早苗他：耳鼻咽喉科臨床, 76. 3015（1983）

（3）臨床薬理試験

1）椎骨・総頸動脈血流増加作用[9)]

健康成人男子 11 例にアデホスコーワ顆粒 10%（ATP-2Na として 100mg）を経口投与し、椎骨動脈（内耳を灌流する主血管枝）及び総頸動脈血流に及ぼす影響を超音波ドップラー法により検討した。その結果、アデホスコーワ顆粒 10%内服 2 時間後の血流増加率は椎骨動脈 58.3±32.1%、総頸動脈 24.4±9.3%となった。



9）後藤和彦他：基礎と臨床, 16. 3617（1982）

2）眼精疲労に対する臨床成績[6)]

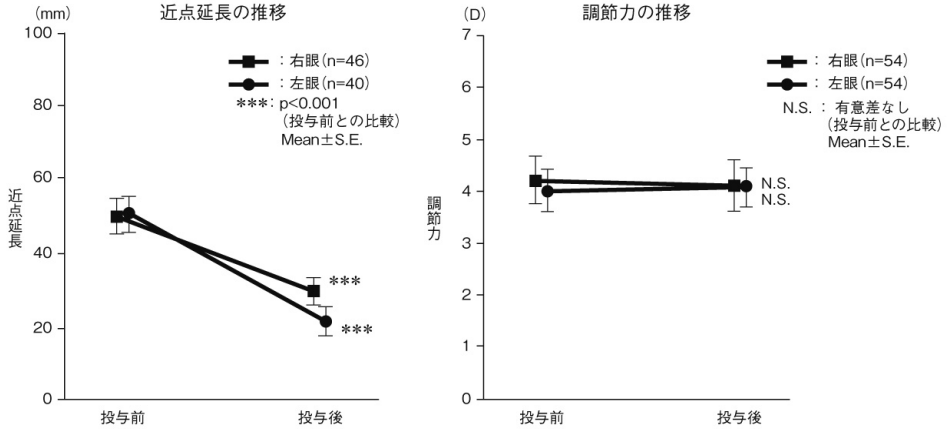
調節性眼精疲労患者 54 例にアデホスコーワ腸溶錠（ATP-2Na として 180mg/日）を 1 日 3 回、4 週間経口投与し、自覚症状、他覚所見（連続近点測定及び調節力）及び全般改善度を判定した。

＜自覚症状＞

自覚症状の消失率は、目の奥が痛い 80.0%（n=20）、目が熱い 90.9%（n=11）、チカチカする 84.6%（n=13）、頭痛 77.8%（n=18）及び頭重 78.6%（n=14）などであった。

＜他覚所見＞

連続近点測定の結果得られた近点延長及び調節力の推移は下図の通りとなった。



＜全般改善度＞

全般改善度※は、かなり改善以上 24.1%、やや改善以上 79.6%であった。やや改善以上の効果発現時期をみると、1 週間以内が 20.9%、2 週間以内が 65.1%であった。

※全般改善度の判定基準

自覚症状及び他覚所見の判定結果を総合し、主治医が 5 段階（著明改善、かなり改善、やや改善、不変、悪化）に分け評価した。

＜副作用＞

認められなかった。

6）高久容一他：眼科臨床医報, 84. 1635（1990）

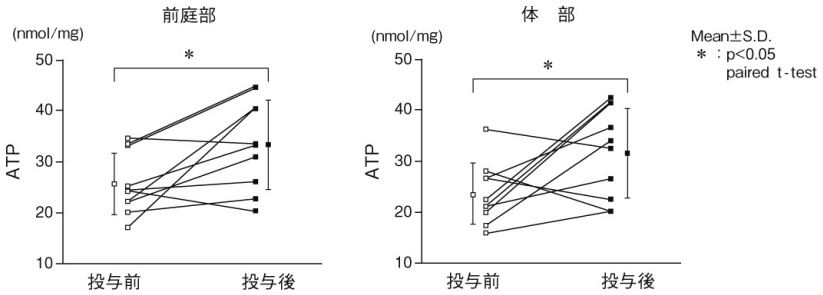
3）胃粘膜 ATP 量・粘液量増加作用[10)]

上腹部不定愁訴のある慢性萎縮性胃炎患者 10 例を対象に、アデホスコーワ顆粒 10%（ATP-2Na として 150mg/日）を 1 日 3 回経口投与し、患者から同意を得て投与前と投与約 12 週後に胃前庭部大弯並びに胃体部大弯の組織を採取し、ATP 量、粘液量について検討した。

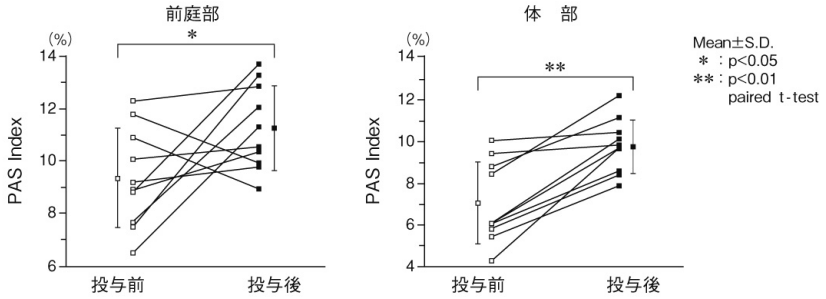
その結果、胃粘膜の ATP 量は、前庭部 25.76±6.01 から 33.44±8.61nmol/mg、体部 23.72±5.90 から 31.79±8.75nmol/mg とどちらの部位においても有意（p＜0.05）な増加を示した。PAS Index* で検討した胃粘液量は前庭部 9.32±1.87 から 11.28±1.65%（p＜0.05）、体部 7.10±1.95 から 9.86±1.32%（p＜0.01）と ATP 量と同様にどちらの部位においても有意な増加を示した。

なお、臨床症状は治療開始後約 1～2 週間で上腹部不定愁訴は改善し、服薬中副作用は認められなかった。

*PAS Index：PAS 染色陽性物質の面積と被蓋上皮細胞の面積比



胃粘膜 ATP 量



胃粘液量

10）佐々原勝幸他：臨床と研究, 76. 2053（1999）

（4）探索的試験

メニエール病及び内耳障害に基づくめまい（顆粒）[11)]

メニエール病を中心とした末梢性耳性めまい、その他のめまい症例 47 例を対象に ATP-2Na として 300mg/日投与群及び 30mg/日投与群に分け 4 週間経口投与し、その臨床効果を比較した。その結果、自覚症状改善度※、他覚所見改善度※※並びに両者を総合した全般改善度とも、300mg/日投与群が 30mg/日投与群に比し有意に勝っていた。また副作用は両群で認められなかった。以上の結果より、めまいに対する ATP -2Na300mg/日投与の有用性が認められた。

※自覚症状の判定基準

めまい（めまいの性状別の反復性、持続時間、程度）を主観的判定に従い 12 段階に分け、治療前後で比較して判定した。随伴症状については治療前後の症状の有無により 5 段階で判定した。

※※他覚所見の判定基準

平衡機能検査の手引き（日本平衡神経科学会,1976）の基準に従い 5 段階で判定した。

11）松永　喬他：耳鼻咽喉科臨床, 75. 1711（1982）

注）「メニエール病及び内耳障害に基づくめまい」の効能はアデホスコーワ顆粒 10%のみであり、本効能に対して承認された用法及び用量は「1 回 100mg を 1 日 3 回経口投与する」である（「V.1.効能又は効果」「V.2.用法及び用量」の項参照）。

（5）検証的試験

1）無作為化並行用量反応試験

メニエール病及び内耳障害に基づくめまい（顆粒）[12)]

メニエール病を中心とした末梢性耳性めまい症例 168 例を対象に ATP-2Na として 150mg/日投与群と 300mg/日投与群とに分け二重盲検法により 4 週間連続投与し、総合改善度、全般有用度などについて判定を行った結果、以下の表に示す成績が得られ、総合改善度では中等度改善以上において 300mg/日投与群の方が 150mg/日投与群に比し有意に改善した（$p<0.05$、χ^2 検定、Fisher の直接確率法）。

項目	中等度改善又は満足できる以上	
	150mg/日投与群	300mg/日投与群
総合改善度※	27.7%（18/65）	46.1%（35/76）
全般有用度※※	32.3%（21/65）	50.0%（38/76）

※総合改善度の判定基準

自覚症状概括改善度（めまい感）、他覚所見概括改善度（平衡機能）を総合し主治医が 5 段階（著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化）で判定した。

※※全般有用度の判定基準

総合改善度及び副作用を考慮して主治医が 5 段階（大変満足できる、満足できる、やや満足できる、どちらでもない、不満である）で判定した。

副作用は 300mg/日投与群で 81 例中 2 例（2.5%）、150mg/日投与群で 76 例中 2 例（2.6%）認めら

れた。副作用の内訳は300mg/日投与群で口内炎、便秘傾向が認められ、150mg/日投与群で耳鳴、眠気が認められた。
以上の結果より、ATP-2Naは末梢性耳性めまい症例に対して300mg/日、4週間の長期服用が望ましいと判断された。

12）渡辺　勍他：耳鼻咽喉科臨床, 75. 393（1982）

注）「メニエール病及び内耳障害に基づくめまい」の効能はアデホスコーワ顆粒 10%のみであり、本効能に対して承認された用法及び用量は「1回100mgを1日3回経口投与する」である（「V.1.効能又は効果」「V.2.用法及び用量」の項参照）。

2）比較試験

①頭部外傷後遺症に対する臨床成績[4)]

頭部外傷後遺症患者67例にアデホスコーワ腸溶錠60（ATP-2Naとして180mg/日、以下アデホス）又はプラセボを1日3回、4週間経口投与し、二重盲検クロスオーバー法により頭痛、頭重感、めまいなどの各症状又は愁訴に対する効果について比較検討を行った。
（A群：アデホス→プラセボ、B群：プラセボ→アデホス）
＜総合判定＞
A群の有効率※はアデホス55.3%（21/38例）、プラセボ7.9%（3/38例）、B群の有効率はアデホス65.5%（19/29例）、プラセボ6.9%（2/29例）であり、A、B群ともにアデホス投与時がプラセボ投与時に比べて有意に高かった（$p<0.01$、McNemar検定）。また、各症状別での効果のうち、頭痛、頭重感、めまい、倦怠感などの有効率については、アデホス投与時がプラセボ投与時に比べて有意に高かった（頭痛、頭重感：$p<0.01$、めまい、倦怠感：$p<0.05$、McNemar検定）。
※総合判定の判定基準
投与前及び4週間後の患者の症状又は愁訴を以下の5段階に分類し、投与前と比べて1以上減少したものを「有効」、変化の認められなかったものを「無効」、1以上増加したものを「悪化」として評価した。

0：当該症状を認めなかったもの	3：2又は4の中間
1：0又は2の中間	4：その症状の特に著しかったもの
2：明らかに症状が認められたもの	

＜副作用＞
認められなかった。

4）堀　　浩他：薬理と治療, 3. 923（1975）

②心不全に対する臨床成績[3)]

心不全患者296例（安全性解析対象症例：346例）にアデホスコーワ腸溶錠20（ATP-2Naとして180mg/日、以下アデホス）又はプラセボを1日3回、8週間経口投与し、二重盲検法により自覚症状、他覚所見及び全般改善度を比較検討した。
＜自覚症状及び他覚所見＞
投与前後における症状※の推移を5段階（著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化）に分け、改善率（軽度改善以上）を比較検討した。
NYHA分類Ⅱ度症例における自覚症状の8週間投与後の改善率（軽度改善以上）は、アデホス群30.0%（30/100例）、プラセボ群16.8%（17/101例）であり、アデホス群が有意に高かった。
また、むくみを訴えた症例の8週間投与後の改善率は、アデホス群73.2%（52/71例）、プラセボ群55.9%（38/68例）であり、アデホス群が有意に高かった（ともに$p<0.05$、χ^2検定）。
他覚所見の心胸比に対する投与4週後の改善率は、アデホス群37.0%（47/127例）、プラセボ群24.1%（28/116例）であり、アデホス群が有意に高かった（$p<0.05$、χ^2検定）。自覚症状、他覚所見ともに、その他の項目について有意差は認められなかった。
※自覚症状：動悸、息切れ、胸痛（安静時・労作時）、胸部圧迫感（安静時・労作時）、むくみ、せき、たん、脈のとぎれ、食欲不振、不眠、疲労感及びNYHA分類度の推移
他覚所見：心胸比、浮腫、肝腫脹（横指触知）、胸部ラ音、拡張期性奔馬調律、肺野X線のうっ血像、心電図

所見（特に Pv_1 の変化）

＜全般改善度＞

全般改善度※※はアデホス群 64.1%（98/153 例）、プラセボ群 50.3%（72/143 例）であり、アデホス群はプラセボ群に比べて有意に高い改善率（軽度改善以上）を示した（$p<0.05$、χ^2 及び U 検定）。

※※全般改善度の判定基準

自覚症状、他覚所見及びその他の観察結果を総合して 5 段階（著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化）で評価した。

＜副作用＞

アデホス群で 7 例（3.9%）、プラセボ群で 12 例（7.1%）認められた。副作用の内訳はアデホス群で胃腸障害が 3 例、口渇、嘔気、動悸、トランスアミナーゼ上昇が各 1 例認められ、プラセボ群で胃腸障害が 6 例、脱力感及び尿蛋白出現が各 2 例、嘔気及び悪心が各 1 例認められた。

3）高崎　浩他：臨床と研究, 55. 207（1978）

③慢性胃炎に対する臨床成績 [5)]

胃下垂症（第一次再評価時に『消化管機能低下のみられる慢性胃炎』と読み替えられた）の患者 211 例（安全性解析対象症例：242 例）にアデホス$_{コーワ}$腸溶錠 60（ATP-2Na として 180mg/日、以下アデホス）又はプラセボを 1 日 3 回、4 週間経口投与し、臨床的効果を二重盲検法により比較検討した。

＜総合判定＞

投与前後に評価項目が観察・測定できた症例の総合判定※における有効率（有効以上）は、アデホス群 54.8%（46/84 例）、プラセボ群 35.1%（27/77 例）でありアデホス群が有意に高かった。また、自覚症状の愁訴数（6 以上：重症、5 以下：軽症）による判定では、軽症例についてアデホス群 58.8%（20/34 例）、プラセボ群 29.2%（7/24 例）であり、アデホス群はプラセボ群に比べて有意に高かった（ともに $p<0.05$、χ^2 検定）。なお、軽症例の他覚所見及び重症例では差が認められなかった。

※総合判定の判定基準

下記項目の推移を勘案して主治医及び判定委員会が 5 段階（著効、有効、やや有効、不変、悪化）に分け評価した。

自覚症状：腹部膨満感、腹部不快感、胸やけ、腹痛、嘔気、食欲不振、頭重、めまい、便秘

他覚所見：レ線検査、体重、尿中クレアチニン、胃液検査

＜副作用＞

認められなかった。

5）三好秋馬他：薬理と治療, 3. 950（1975）

④ベタヒスチンメシル酸塩を対照薬とした二重盲検比較試験 [7)]

メニエール病 128 例、末梢性めまい 98 例の計 226 例（安全性解析対象症例：237 例）/19 施設にアデホス$_{コーワ}$顆粒 10%（ATP-2Na として 300mg/日、以下アデホス）又はベタヒスチンメシル酸塩（36mg/日）を 1 日 3 回、4 週間経口投与し、臨床的効果を二重盲検法により比較検討した。

＜自覚症状及び他覚所見＞

自覚症状※の改善率（中等度改善以上）はアデホス群 47.6%（50/105 例）、ベタヒスチンメシル酸塩群 32.7%（35/107 例）、他覚所見※※の改善率はアデホス群 43.7%（45/103 例）、ベタヒスチンメシル酸塩群 25.7%（27/105 例）であり、ともにアデホス群が有意に高かった（自覚症状：$p<0.05$、他覚所見：$p<0.01$、χ^2 検定）。

※自覚症状の判定基準

めまい感（性状、程度、持続時間）及び随伴症状（耳鳴、難聴、耳閉感、音過敏、悪心・嘔吐、頭痛）の重篤度の推移を治療前と比較して主治医が 5 段階（著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化）に分け評価した。

※※他覚所見の判定基準

平衡機能検査及び聴覚検査を実施し、重篤度の推移を治療前と比較して主治医が 5 段階（著明改善、中等度

改善、軽度改善、不変、悪化）に分け評価した。

＜総合改善度＞

改善率※※※（中等度改善以上）はアデホス群 52.4%（55/105 例）、ベタヒスチンメシル酸塩群 30.8%（33/107 例）であり、アデホス群が有意に高かった（p＜0.01、χ^2 検定）。

※※※総合改善度の判定基準

自覚症状及び他覚所見の判定結果を総合し、主治医が 5 段階（著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化）に分け評価した。

＜副作用＞

アデホス群で 118 例中 3 例（2.5%）、ベタヒスチンメシル酸塩群で 119 例中 6 例（5.0%）認められた。副作用の内訳はアデホス群でかゆみ、胃痛、胃部不快感が認められ、ベタヒスチンメシル酸塩群で鼻出血、下痢、胃部膨満感、息苦しさ、睡眠障害、胃痛が認められた。投与中止に至った副作用はアデホス群の胃痛 1 例であった。

7）水越鉄理他：医学のあゆみ, 126. 988（1983）

注）「メニエール病及び内耳障害に基づくめまい」の効能はアデホスコーワ顆粒 10%のみである（「V.1.効能又は効果」の項参照）。

3）安全性試験

めまい（1 年以上投与）に対する臨床成績 [8)]

厚生省特定疾患メニエール病調査研究班の診断基準によるメニエール病確実例 12 例及び同疑い例 8 例の計 20 例にアデホスコーワ顆粒 10%（ATP-2Na として 300mg/日）を 1 日 3 回、1 年以上経口投与した場合のめまいに対する症状別全般改善度を検討した。さらに、めまいの発作間隔の延長効果について検討した。

＜症状別全般改善度＞

改善率※（軽度改善以上）はめまい感では 100%、随伴症状では 95%、平衡機能では 80%、聴力では 7.7%であった。

※症状別全般改善度の判定基準

本試験開始前及び治療期間終了後の自覚症状及び他覚所見の推移を主治医が 5 段階（著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化）に分け判定し、めまい感、随伴症状、平衡機能、聴力別に集計した。

＜発作回数＞

めまいの平均発作回数は、治療開始前の 1 年間で 20.8 回であったものが、治療開始後最初の 1 年間で 3.25 回（p＜0.01、t 検定）、次の 1 年間で 0.95 回（p＜0.001、t 検定）とどちらも治療開始前と比較して有意に減少し、発作間隔の延長効果が認められた。

＜副作用＞

認められなかった。

8）香取早苗他：耳鼻咽喉科臨床, 76. 3015（1983）

注）「メニエール病及び内耳障害に基づくめまい」の効能はアデホスコーワ顆粒 10%のみである（「V.1.効能又は効果」の項参照）。

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．薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

アデノシン

２．薬理作用

（1）作用部位・作用機序

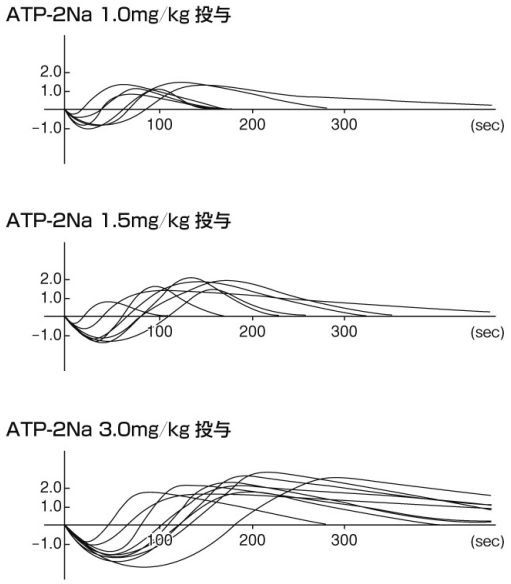
作用部位：血管、各臓器

（2）薬効を裏付ける試験成績

1）血管拡張・血流増加作用

①脳血流増加作用（ネコ）[13)]

成猫に ATP-2Na 1.0～3.0mg/kg を静脈内投与し、熱電対血流計を用いて脳血流量を経時的に描写し、投与量との相関について検討した結果、over shoot の持続時間が用量依存的に延長した。また、硬膜外に挿入したバルーンで 20～30mmHg 前後の軽度頭蓋内圧負荷をかけた状態でも同様の結果を示した。



脳血流量の変化

脳血流量・血圧・脈拍・ECG の変化

ATP (mg/kg)	No	脳血流量		血圧		脈拍	ECG
		初期減少時間 (sec)	増加時間 (sec)	下降量 (mmHg)	持続時間 (sec)		
1.0	1	17	160	5	15	→	QRS↓
	2	86	200	35	84	→	
	3	40	120	30	40	→	
	4	40	120	50	100	→	
	5	33	-	-	-	→	
	6	68	8	50	80	→	
	7	60	720	60	108	→	

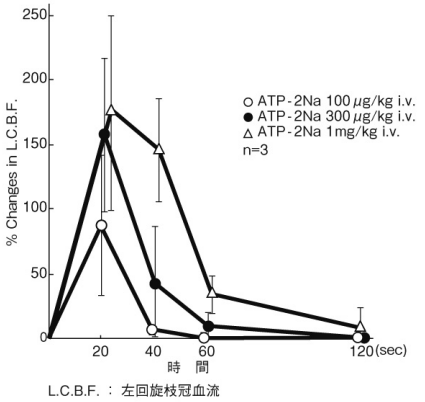
ATP (mg/kg)	No	脳血流量		血圧		脈拍	ECG
		初期減少時間 (sec)	増加時間 (sec)	下降量 (mmHg)	持続時間 (sec)		
1.5	1	65	270	-	-	→	
	2	40	960	25	34	→	
	3	80	330	30	80	↓	QRS↓
	4	18	80	25	52	→	
	5	60	100	50	110	↓	
	6	80	132	50	108	→	QRS↓
	7	110	120	75	280	→	QRS↓
3.0	1	102	1520	-	-	→	
	2	66	1800	30	60	→	
	3	130	900	50	130	↓	
	4	120	280	40	120	↓	QRS↓
	5	180	1800	45	180	↓	
	6	80	450	40	120	↓	QRS↓
	7	45	250	40	-	↓	QRS↓
	8	108	480	55	276	↓	QRS Extra↓
	9	120	1200	85	340	↓	QRS↑

脳血流量・血圧の変化（血圧負荷時）

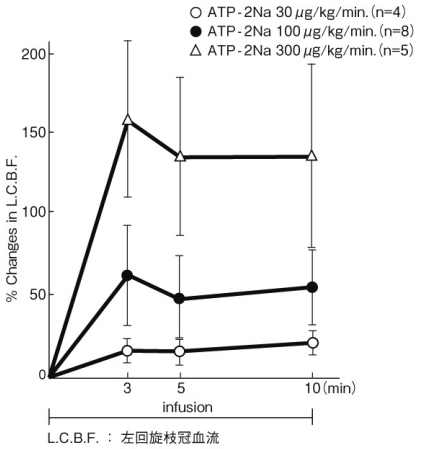
ATP (mg/kg)	No	脳血流量		血圧	
		初期減少時間 (sec)	増加時間 (sec)	下降量 (mmHg)	持続時間 (sec)
1.0	1	50	240	45	38
	2	32	240	40	32
	3	80	120	60	150
1.5	1	36	800	65	50
	2	53	340	75	100
	3	110	400	70	240
3.0	1	-	-	-	-
	2	-	-	-	-
	3	140	600	70	270

②冠血流増加作用（イヌ）

雑種成犬に ATP-2Na を投与し、電磁流量計を用いて冠血流に及ぼす影響を検討した。
静脈内投与（100μg～1mg/kg）では一過性の冠血流増加作用を示し、1～2 分で回復した。また、静脈内持続投与（30～300μg/kg/min）では、100μg/kg/min 以上で明らかな冠血流増加作用を示し、血流増加は収縮期及び拡張期のいずれの時期においても認められた。（社内実施試験）



静脈内投与

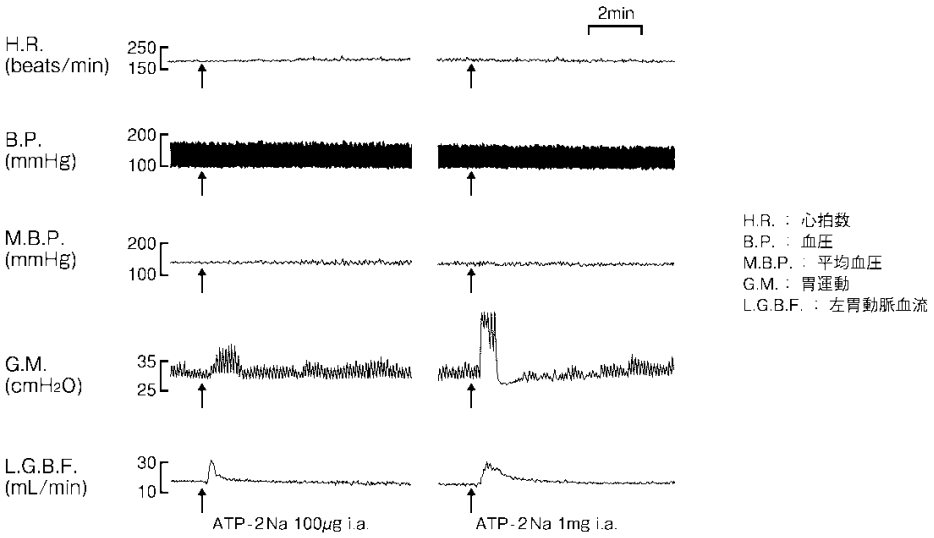


静脈内持続投与

③胃血流増加作用（イヌ）[14)]

イヌに ATP-2Na 100μg、1mg を動脈内投与し、左胃動脈血流、胃運動について検討した。

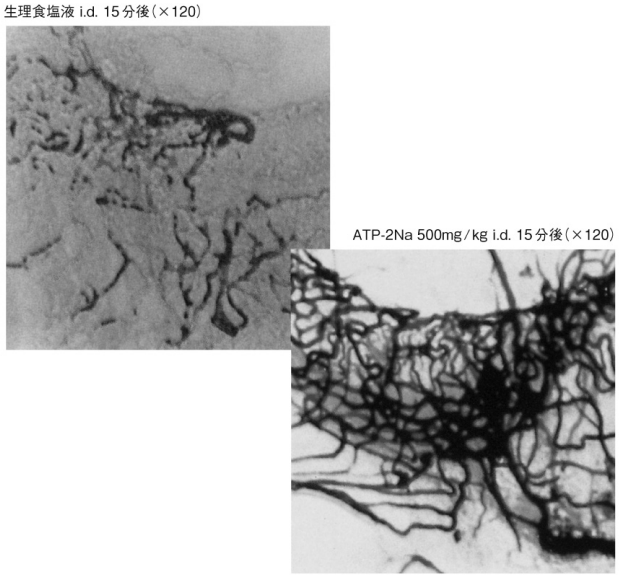
その結果、ATP-2Na は左胃動脈血流を明らかに増加し、同時に胃運動の顕著な振幅増大及び緊張性の上昇を示した。



④内耳微小血管拡張作用（モルモット）[15)]

モルモットに ATP-2Na 500mg/kg を十二指腸内投与し、内耳を benzidine 染色した後、内耳微小血管の管腔横径を測定した。

その結果、ATP-2Na 投与により、前半規管膨大部稜をはじめとする内耳領域の微小血管拡張が認められた。

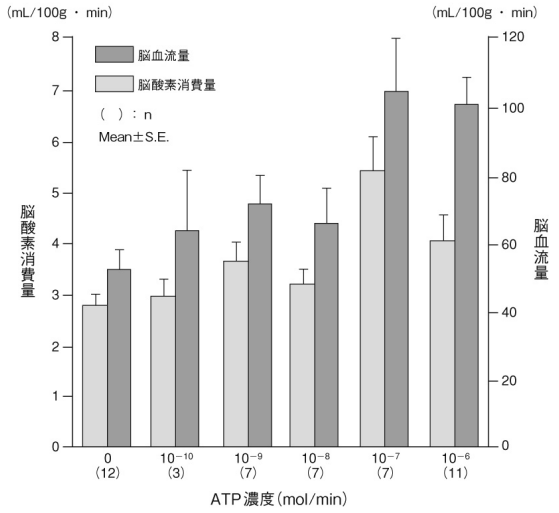


2）代謝賦活作用

①脳代謝賦活作用（ヒヒ）[16)]

若年ヒヒを用い、キセノン・クリアランス法により脳血流量を測定し、同時に脳動・静脈の酸素飽和度を測定して、頸動脈内に投与した ATP の作用を評価した。

その結果、脳血流量と脳酸素消費量との間に一定の関係があることが示され、脳実質の酸素消費が増加すると考えられた。

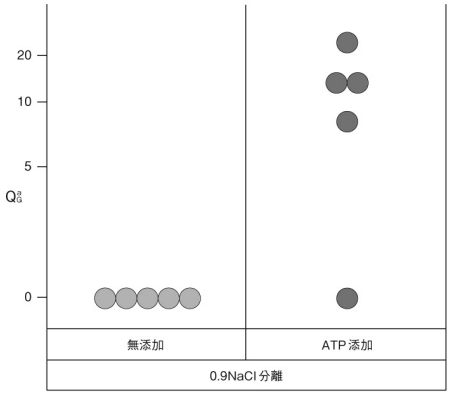


脳血流量及び脳酸素消費量

②内耳代謝賦活作用（*in vitro*）[17)]

モルモットの蝸牛組織分離を生理食塩液中で行い、その後 ATP 10mM を添加し、糖代謝に及ぼす影響を無添加の場合の糖消費能力と比較検討した。

その結果、ATP は糖消費能力を回復させる作用を示した。



分　離	0.9NaCl	
添　加	無添加	ATP
糖消費能力	0	0
	0	8.3
	0	22.4
	0	13.6
	0	13.6

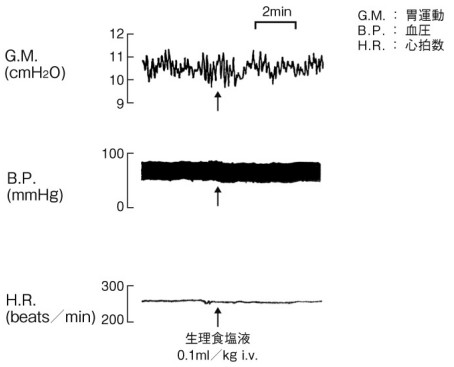
Q: 乾燥組織重量 1mg当たり1時間に消費される糖のμg量

3）胃運動改善・胃粘液分泌促進作用

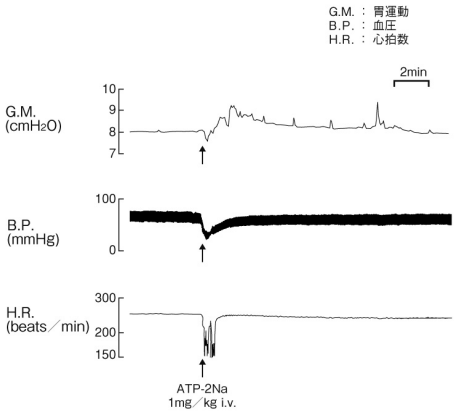
①胃運動改善作用（ウサギ）[18)]

24 時間絶食ウサギに ATP-2Na を静脈内投与し、胃体部内に挿入固定したバルーン内圧変化を指標として胃運動について検討した。

生理食塩液 0.1mL/kg 静注では胃内圧、血圧及び心拍数に変化はみられなかったが、ATP-2Na 1mg/kg 静注により、胃内圧は一過性にやや低下した後上昇し、同時に胃運動の亢進が認められた。



生理食塩液投与時

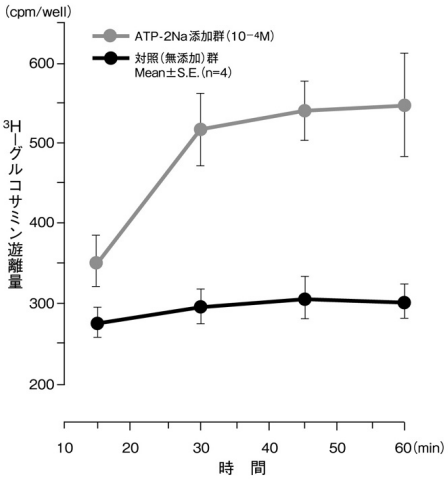


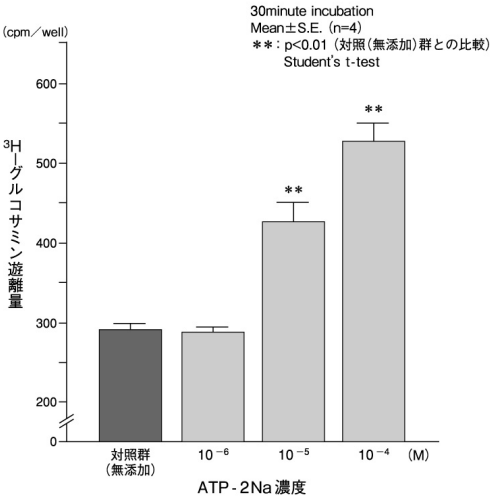
ATP−2Na 投与時

②胃粘液分泌促進作用（*in vitro*）[19)]

初代培養家兎胃粘膜細胞の粘液分泌に対して、ATP-2Na が与える影響を〔^{3}H〕-グルコサミンの遊離により検討した。

その結果、用量依存的に〔^{3}H〕-グルコサミン遊離量が増加したことにより、ATP-2Na の胃粘膜細胞からの粘液分泌促進作用が示された。

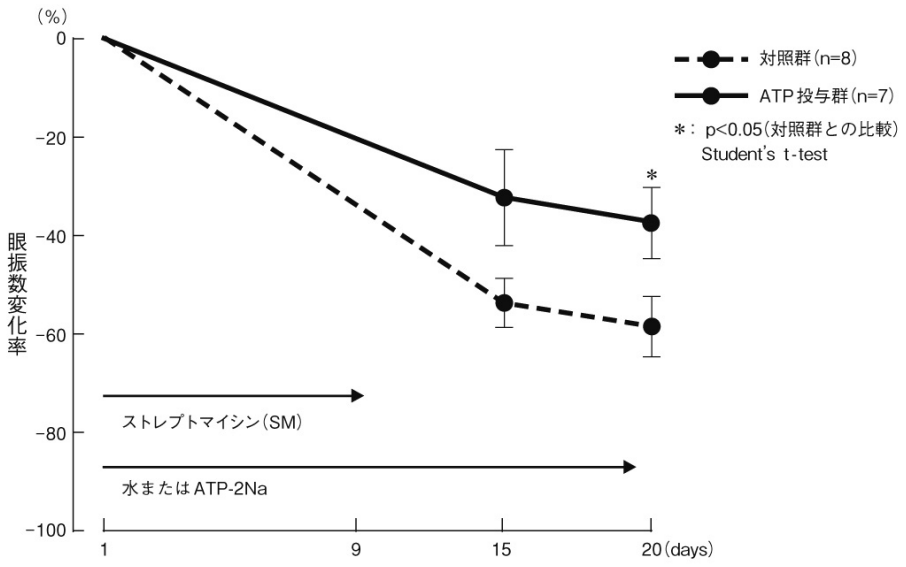




4）内耳機能障害改善作用（モルモット）[20)]

ストレプトマイシン（SM）により惹起される前庭機能障害（平衡反射障害）に対する ATP-2Na の効果について検討した。モルモットに ATP-2Na を 100mg/kg（ATP 投与群）又は注射用蒸留水（対照群）をそれぞれ 19 日間経口投与、うち最初の 9 日間は SM を 400mg/kg/day 筋肉内注射し、薬剤投与前日、15 日目、20 日目に回転刺激による前庭機能検査を実施し、眼振数変化率について比較検討した。

薬剤投与前の平均眼振数は ATP 投与群 26±3 回、対照群 27±2 回であり、20 日後の眼振数減少率は対照群 58%、ATP 投与群 37%で 2 群間に有意差が認められたことにより、ATP-2Na は SM により誘発される前庭機能障害に対する軽減効果を示した。



眼振数変化率の推移

（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

60 分 [21)]

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

(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) 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

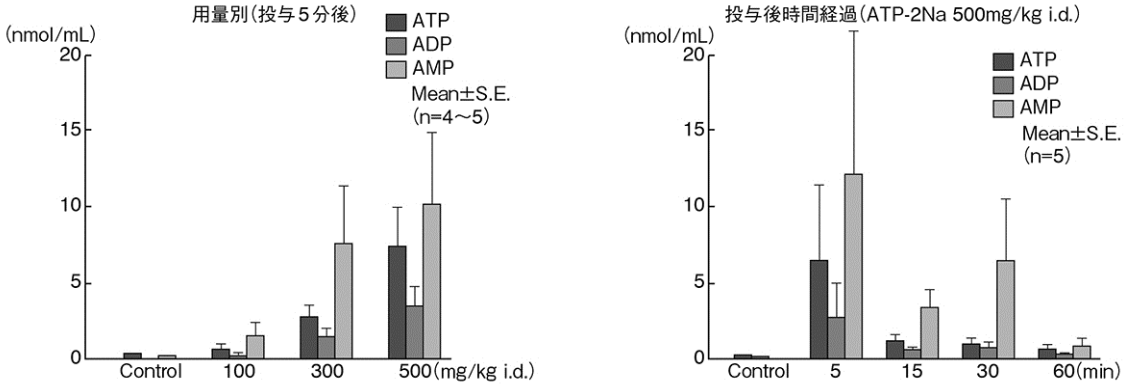
３．吸収

腸管で吸収されると考えられる。[21]（本剤は腸溶性製剤である）

＜参考＞

モルモットに ATP-2Na を 100～500mg/kg 十二指腸内投与し、門脈血漿中のアデニンヌクレオチド濃度を蛍光高速液体クロマトグラフィーにて測定したところ、用量に依存しアデニンヌクレオチド濃度の増大を認めた。

また、500mg/kg 投与 5 分後の血漿アデニンヌクレオチドの構成比は ATP 約 35%、ADP 約 17%、AMP 約 49%であった。[22]



門脈血漿中アデニンヌクレオチド濃度

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

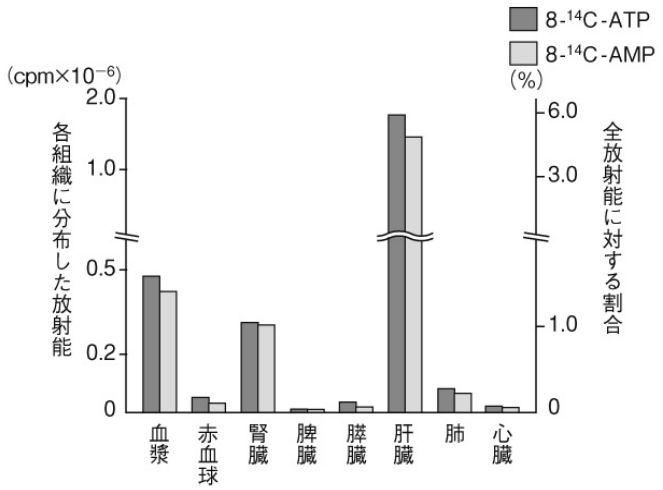
該当資料なし

（5）その他の組織への移行性

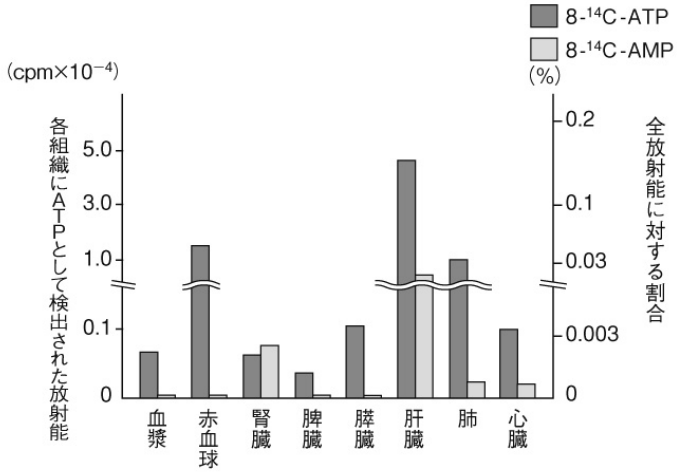
該当資料なし

＜参考＞

ラットに 8-^{14}C-ATP 又は 8-^{14}C-AMP を十二指腸内投与したところ、肝臓、血漿、腎臓に強い放射能の分布が認められ、ATP 画分としては主に赤血球、肝臓、肺、心臓、膵臓に検出された。[23]



十二指腸投与 15 分後における放射能の臓器分布



十二指腸投与 15 分後の組織内 ATP 画分への放射能取込み

５．代謝

（1）代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

＜参考＞

ラットに 8-^{14}C-ATP 又は 8-^{14}C-AMP を十二指腸内投与した時の主な血漿中代謝物は下表の通りであった。[23)]

8−^{14}C−ATP 及び 8−^{14}C−AMP の血漿中代謝物

プリン体放射能 (cpm/mL plasma)	8-^{14}C-ATP			8-^{14}C-AMP		
	15 分	30 分	60 分	15 分	30 分	60 分
総放射能	26,870	42,743	39,782	5,743	11,760	14,559
ATP	717	650	73	N.D.	N.D.	N.D.
ADP	723	402	169	N.D.	N.D.	N.D.
AMP	10,984	5,177	1,202	528	N.D.	14
IMP	349	1,256	691	47	N.D.	16
尿酸	3,639	11,140	7,793	1,810	4,759	3,237
キサンチン＋ヒポキサンチン	1,529	1,376	1,792	N.D.	275	205
アラントイン	9,736	22,082	27,136	3,379	6,926	10,876
イノシン	722	660	926	N.D.	N.D.	211
アデノシン	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
アデニン	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

(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

アデノシン（「VIII.7.相互作用」の項参照）

(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）

該当しない

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

該当しない

５．慎重投与内容とその理由

該当しない

６．重要な基本的注意とその理由及び処置方法

該当しない

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
ジピリダモール	ジピリダモールはATP分解物であるアデノシンの血中濃度を上昇させ、心臓血管に対する作用を増強するとの報告があるので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	ジピリダモールのアデノシン取り込み抑制作用により、ATP分解物であるアデノシンの血中濃度が上昇する。

（解説）[24) 25) 26) 27)]

2001年5月自主改訂による。

ジピリダモールはアデノシンの赤血球、血管壁への再取り込みを抑制することにより、アデノシンの血中濃度を上昇させ、心臓血管に対する作用を増強させるとの報告がある。

アデノシンは本剤の成分である ATP の分解物であるため、本剤とジピリダモールを併用した場合アデノシンの血中濃度が上昇すると考えられるので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するよう注意すること。

８．副作用

(1) 副作用の概要

内服剤（腸溶錠・顆粒）における集計で、総症例 1,920 例中副作用が報告されたのは 35 例（1.82%）であり、主な症状は、胃腸障害、悪心、そう痒感などであった。
また臨床検査値には一定の変動は認められなかった。
（再評価及び顆粒の効能追加時における集計）

(2) 重大な副作用と初期症状

該当しない

(3) その他の副作用

副作用

	1.0%未満	頻度不明
消　化　器	悪心、食欲不振、胃腸障害、便秘傾向、口内炎	
循　環　器	全身拍動感	
過　敏　症	そう痒感	発疹
精神神経系	頭痛、眠気、気分が落ち着かない	
感　覚　器	耳鳴	
そ　の　他	脱力感	

（解説）
発疹：2003 年 1 月自主改訂による。

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

	第一次再評価（1984 年 9 月）の集計	「めまい」の効能追加時（1988 年 5 月）	計
調査症例数	1,547	373	1,920
副作用発現症例数	25	10	35
副作用発現症例率	1.62%	2.68%	1.82%

副作用の種類	第一次再評価（1984 年 9 月）の集計	「めまい」の効能追加時（1988 年 5 月）	計
皮膚・皮膚付属器障害	2（0.13）	1（0.27）	3（0.16）
そう痒感・発疹	2（0.13）		2（0.10）
かゆみ		1（0.27）	1（0.05）
中枢・末梢神経系障害	2（0.13）		2（0.10）
頭痛	1（0.06）		1（0.05）
口唇のこわばり	1（0.06）		1（0.05）
聴覚・前庭障害		1（0.27）	1（0.05）
耳鳴		1（0.27）	1（0.05）
精神障害	3（0.19）	2（0.54）	5（0.26）
眠気	3（0.19）	1（0.27）	4（0.21）
気分が落ち着かない		1（0.27）	1（0.05）

副作用の種類	第一次再評価 （1984 年 9 月）の集計	「めまい」の効能追加時 （1988 年 5 月）	計
消化管障害	14（0.90）	6（1.61）	20（1.04）
胃障害	5（0.32）	1（0.27）	6（0.31）
下痢	3（0.19）		3（0.16）
悪心	2（0.13）	1（0.27）	3（0.16）
そう囃	1（0.06）		1（0.05）
便秘	1（0.06）		1（0.05）
便秘傾向		1（0.27）	1（0.05）
食欲不振	1（0.06）		1（0.05）
腹痛	1（0.06）		1（0.05）
胃部不快感		1（0.27）	1（0.05）
胃痛		1（0.27）	1（0.05）
口内炎		1（0.27）	1（0.05）
心拍数・心リズム障害	1（0.06）	1（0.27）	2（0.10）
動悸	1（0.06）		1（0.05）
全身拍動感		1（0.27）	1（0.05）
一般的全身障害	3（0.19）		3（0.16）
胸部不快感	2（0.13）		2（0.10）
倦怠感	1（0.06）		1（0.05）

（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

副作用
過敏症：そう痒感（1.0%未満）、発疹（頻度不明）

９．高齢者への投与

高齢者への投与
一般に高齢者では生理機能が低下しているので減量するなど注意すること。

（解説）
1994 年 4 月（顆粒）及び 1995 年 11 月（錠）自主改訂による。

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
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が望ましい。〔妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。〕

（解説）
1984 年 9 月自主改訂による。

11．小児等への投与

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。

（解説）
1988 年 6 月（顆粒）及び 1987 年 6 月（錠）自主改訂による。

12．臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

該当しない

14. 適用上の注意

適用上の注意

（1）薬剤交付時（錠剤のみ）

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、更には穿孔をお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。）

（2）調剤時

本剤の使用にあたり乳鉢等ですりつぶさないこと。

（解説）

（1）1996 年 3 月 27 日付日薬連発第 240 号に基づく。（日本製薬団体連合会の自主申し合わせ事項）

（2）本剤が腸溶性製剤であることによる留意事項である。

15. その他の注意

該当しない

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）

（2）副次的薬理試験

該当資料なし

（3）安全性薬理試験

試験項目	動物種等	方法及び結果
行動に及ぼす影響 1）一般行動 2）異常行動	 マウス、ラット マウス	 1mg/kg の静脈内投与で一過性の自発運動の抑制を認め、高用量では投与直後に四肢の痙攣、眼球の突出、挙尾、流涎等が認められた。 10mg/kg の腹腔内投与では自発運動の抑制、さらに高用量では筋弛緩状態が認められた。 3mg/kg 以上の腹腔内投与で闘争行動及びイミノジプロピオニトリルによる回転運動を抑制した。
催眠、痙攣に及ぼす影響 1）ヘキソバルビタール催眠に対する作用 2）抗痙攣作用	 マウス マウス	 100～300mg/kg の腹腔内投与で催眠導入時間はやや短縮され、睡眠時間は延長された。 ペンテトラゾール痙攣に対し影響を与えず、epilepsy mouse の痙攣に対しては 30mg/kg 以上の腹腔内投与、あるいは 1000mg/kg の経口投与で抑制作用を示し、さらにトリメタジオンの抗痙攣作用を増強した。
脳波及び脊髄反射活動電位に及ぼす影響	ネコ	1mg/kg 以上の静脈内投与で、血圧下降を伴った自発脳波低振幅化作用を認めた。 静脈内投与で脊髄反射活動電位が抑制され、2,4－ジニトロフェノールなどの代謝阻害剤投与後では、ATP の静脈内及び十二指腸内投与で増大することを認めた。
末梢神経系に及ぼす影響 1）坐骨神経－腓腹筋標本 2）瞬膜標本 3）摘出交感神経節	 ラット腓腹筋 ネコ瞬膜 ウシガエル腰部交感神経節細胞	 動脈内、静脈内及び十二指腸内投与において収縮が増強された。 静脈内投与あるいは頸動脈内持続投与によりノルアドレナリンによる瞬膜収縮反応が増強された。 10^{-6}M で slow IPSP*が増強され、ウアバインによる slow IPSP*抑制効果は著明に減弱された。
呼吸器系、循環器系に及ぼす影響 1）呼吸、血圧、心電図に及ぼす影響 2）摘出心筋及び心臓に及ぼす影響	 モルモット モルモット モルモット心房筋 イヌ摘出灌流乳頭筋	 心電図上 R-R、P-Q、Q-T 間隔の延長、P 波の抑制及び R 波の増高傾向が認められた。 十二指腸内投与で徐脈と血圧下降を認め、その作用は AMP 及びアデノシンより強力であった。 収縮が抑制された。 収縮が抑制されたのち増強した。

試験項目	動物種等	方法及び結果
平滑筋に及ぼす影響 1）摘出気管 2）摘出小腸 3）摘出結腸 4）摘出輸精管 5）摘出子宮 6）生体胃 7）生体腸管	 モルモット気管 モルモット小腸 ウサギ腸管 モルモット結腸紐 ラット輸精管 卵巣摘除ラット子宮 ウサギ ウサギ	 10^{-7}M 以上で弛緩した。 10^{-5}M で弛緩し、10^{-4}M～3×10^{-4}M で収縮した。 10^{-7}M 以上で自動運動が一過性に抑制された。 10^{-7}M 以上で弛緩した。 5×10^{-6}M 以上で一過性に軽度の収縮がみられた。 10^{-6}M 以上で収縮がみられ、発情期子宮では 3×10^{-6}M 以上で自動運動の亢進がみられた。 1mg/kg の静脈内投与で胃内圧が一過性にやや低下し、その後上昇した。 1mg/kg/min の持続注入では、胃内圧は上昇し、胃運動は著明に亢進した。 0.3～1mg/kg の静脈内投与で一過性に腸管運動が抑制されたが、3mg/kg 以上では抑制後持続的に亢進した。
その他薬理作用 1）遊泳試験 2）体温に及ぼす影響	 ラット マウス	 腹腔内、経口投与で遊泳時間は有意に延長した。 30mg/kg の腹腔内投与で、体温が軽度に下降した。

*IPSP：Inhibitory Post-Synaptic Potential　（社内実施試験/再評価申請資料）

（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

LD_{50}（mg/kg）　Van der Waerden 法

動物種	投与経路	雄	雌
マウス	静注	266.3	275.3
	皮下	>2000	>2000
	経口	>2000	>2000
ラット	静注	380.4	387.4
	皮下	>2000	>2000
	経口	>2000	>2000

（社内実施試験/再評価申請資料）

（2）反復投与毒性試験

ラット 1 群 20 匹に ATP-2Na 20mg/kg/日、200mg/kg/日、500mg/kg/日、1000mg/kg/日を 185 日間連日経口投与し、体重増加、一般状態、血液学的検査、諸臓器の重量及び組織学的検査を行った結果、ATP-2Na 投与によると考えられる異常は認められなかった。

（社内実施試験/再評価申請資料）

（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（アデホスコーワ腸溶錠 20・腸溶錠 60・顆粒 10%）
　該当しない
有効成分（アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物）
　該当しない

２．有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示（製造後 3 年）

３．貯法・保存条件

気密容器、室温保存
開封後は湿気を避けて保存

４．薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当資料なし

(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）

＜患者用使用説明書＞
くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について

分包品及び PTP 包装品は、識別性向上のため以下のように含量別に色分けしている。

アデホスコーワ腸溶錠 20・60	錠 20 PTP：銀色アルミ箔に赤地白抜き文字 錠 60 PTP：金色アルミ箔に青地白抜き文字
アデホスコーワ顆粒 10%	0.6g 分包：青文字、1g 分包：青地白抜き文字

５．承認条件等

該当しない

６．包装

アデホスコーワ腸溶錠 20	PTP：100 錠、500 錠、1000 錠、2100 錠 瓶：1000 錠
アデホスコーワ腸溶錠 60	PTP：100 錠、1000 錠、2100 錠 瓶：1000 錠
アデホスコーワ顆粒 10%	100g、500g、1kg、 0.6g×1050 包、1.0g×600 包、1.0g×1050 包、1.0g×1200 包

７．容器の材質

アデホスコーワ腸溶錠 20・60	PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔 瓶：無色透明のガラス キャップ：ブリキ（ゴムライニング付き）
アデホスコーワ顆粒 10%	分包フィルム：ポリエステル、ポリエチレン、アルミ箔 アルミ袋：ナイロン、ポリエチレン、アルミ箔

８．同一成分・同効薬

同一成分：ATP 腸溶錠 20mg「第一三共」、トリノシン腸溶錠 20mg/60mg・顆粒 10%等

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

	製造販売承認年月日	承認番号
アデホスコーワ腸溶錠 20	1970 年 8 月 22 日	（45AM）2758
アデホスコーワ腸溶錠 60	1970 年 9 月 7 日	（45AM）2934
アデホスコーワ顆粒 10%	2006 年 2 月 7 日 〔旧販売名：1970 年 3 月 31 日〕	21800AMX10247000 〔旧販売名：（45AM）1739〕

「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（2000 年 9 月 19 日医薬発第 935 号）」の通知に基づき、顆粒剤の販売名を変更した。

11. 薬価基準収載年月日

アデホスコーワ腸溶錠 20：1972 年 2 月 1 日
アデホスコーワ腸溶錠 60：1972 年 2 月 1 日
アデホスコーワ顆粒 10%：2006 年 6 月 9 日（旧販売名：1970 年 8 月 1 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

効能・効果の追加

アデホスコーワ顆粒 10%：1988 年 5 月 31 日付
メニエール病及び内耳障害に基づくめまい

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日　1984 年 9 月 27 日（第一次再評価*）
以下の再評価結果のとおり評価判定された。

	承認内容	再評価結果
効能・効果	脳血管障害 頭部外傷後遺症 心不全 胃下垂症 眼精疲労	＜有効であることが推定できるもの＞ 下記疾患に伴う諸症状の改善 脳血管障害（脳出血後遺症、脳梗塞後遺症、脳動脈硬化症）、頭部外傷後遺症 心不全 消化管機能低下のみられる慢性胃炎 調節性眼精疲労における調節機能の安定化

*本剤（1970 年承認）は、第一次再評価の対象外の品目であるが、1964 年に承認されたアデホスコーワ腸溶錠に代わるものとして改めて承認を取得したため、第一次再評価の対象となった。

再評価結果通知年月日　1996 年 3 月 7 日
・製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第 14 条第 2 項各号いずれにも該当しない。

	承認内容	再評価結果
効能・効果	（腸溶錠、顆粒剤） 下記疾患に伴う諸症状の改善 脳血管障害（脳出血後遺症、脳梗塞後遺症、脳動脈硬化症）、頭部外傷後遺症 心不全 消化管機能低下のみられる慢性胃炎 調節性眼精疲労における調節機能の安定化	（腸溶錠、顆粒剤） 下記疾患に伴う慢性脳循環障害による諸症状の改善 脳血管障害（脳出血後遺症、脳梗塞後遺症）、頭部外傷後遺症 心不全 消化管機能低下のみられる慢性胃炎 調節性眼精疲労における調節機能の安定化

	承認内容	再評価結果
効能・効果	（顆粒剤のみ） メニエール病及び内耳障害に基づくめまい	（顆粒剤のみ） メニエール病及び内耳障害に基づくめまい

効能・効果「脳動脈硬化症」については「脳梗塞後遺症」に改めた。なお、本剤の治療効果は脳血管障害そのものではなく、脳血管障害による、脳循環・代謝障害の結果生じる症状を対象とするため、その効能の範囲を慢性脳循環障害による症状とした。

再評価結果通知年月日　1999 年 6 月 29 日
・製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第 14 条第 2 項各号いずれにも該当しない。

	承認内容	再評価結果
効能・効果	（腸溶錠、顆粒剤） 下記疾患に伴う慢性脳循環障害による諸症状の改善 脳血管障害（脳出血後遺症、脳梗塞後遺症）、頭部外傷後遺症 心不全 調節性眼精疲労における調節機能の安定化 消化管機能低下のみられる慢性胃炎 （顆粒剤のみ） メニエール病及び内耳障害に基づくめまい	（腸溶錠、顆粒剤） 下記疾患に伴う諸症状の改善 頭部外傷後遺症 心不全 調節性眼精疲労における調節機能の安定化 消化管機能低下のみられる慢性胃炎 （顆粒剤のみ） メニエール病及び内耳障害に基づくめまい

下記疾患に伴う慢性脳循環障害による諸症状の改善
　脳血管障害（脳出血後遺症、脳梗塞後遺症）
については、有用性を示す資料が提出されなかったことから、効能・効果を削除した。

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、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

	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
アデホス$_{コーワ}$腸溶錠 20	108780202	3992001F1084	613990039
アデホス$_{コーワ}$腸溶錠 60	108793202	3992001F3028	613990041
アデホス$_{コーワ}$顆粒 10%	108774102	3992001D1059 （旧販売名：3992001D1024）	620003503

17. 保険給付上の注意

該当しない

XI．文献

１．引用文献

1）Fiske, C. H.：Science, 70. 381（1929）
2）Lohmann, K.：Biochem. Z., 233. 460（1931）
3）高崎　浩他：臨床と研究, 55. 207（1978）
4）堀　　浩他：薬理と治療, 3. 923（1975）
5）三好秋馬他：薬理と治療, 3. 950（1975）
6）高久容一他：眼科臨床医報, 84. 1635（1990）
7）水越鉄理他：医学のあゆみ, 126. 988（1983）
8）香取早苗他：耳鼻咽喉科臨床, 76. 3015（1983）
9）後藤和彦他：基礎と臨床, 16. 3617（1982）
10）佐々原勝幸他：臨床と研究, 76. 2053（1999）
11）松永　喬他：耳鼻咽喉科臨床, 75. 1711（1982）
12）渡辺　勧他：耳鼻咽喉科臨床, 75. 393（1982）
13）寺田秀興他：脳と神経, 28. 151（1976）
14）岡田益雄他：薬理と治療, 6. 3553（1978）
15）秋吉正豊他：Audiology Japan, 25. 614（1982）
16）Forrester, T. et al.：J. Physiol., 296. 343（1979）
17）中野雄一：耳鼻咽喉科臨床, 54. 909（1961）
18）中山　修他：薬理と治療, 6. 3559（1978）
19）Ota, S. et al.：Gastroenterology, 106. 1485（1994）
20）中村政記他：日本薬理学雑誌, 75. 487（1979）
21）河野　宏他：内科, 28, 943（1971）
22）中村政記他：薬理と治療, 16. 783（1988）
23）Sato, F. et al.：J. Biochem., 83. 1（1978）
24）Watt, A. H. et al.：Br. J. Clin. Pharmacol., 21. 227（1986）
25）German, D. C. et al.：Clin. Pharmacol. Ther., 45. 80（1989）
26）Mader, T. J.：Ann. Emerg. Med., 21. 453（1992）
27）Lerman, B. B. et al.：Circulation, 80. 1536（1989）

２．その他の参考文献

該当資料なし

XII．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

該当資料なし

XIII．備考

その他の関連資料

アデホスコーワ顆粒 10%の配合変化試験結果

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物の 1 日常用量 180mg（本剤 1.8g）と下記の配合薬剤（27 品目）のそれぞれ 1 日常用量を乳鉢にて軽く研和混合したものを 3 等分し、室温下で下記 3 条件にて放置し、14 日間の外観変化を観察した。

1.透明びん容器（ふた無し）
2.透明びん容器（ふた付き）
3.薬包紙包装

主に 1 の試料の変化により判定を行ったが､2 と比較して変化の有無が疑わしいものについては、3 により判定を行った。

（報告年月：1973 年 10 月、販売名は 2017 年 4 月時点の名称）

試験結果

配合薬剤名	配合量(g)	結果	配合薬剤名	配合量(g)	結果
アクロマイシン末	1.0	変化なし	日局次硝酸ビスマス	2.0	変化なし
アドナ散 10%	0.6	変化なし	日局炭酸水素ナトリウム	4.0	変化なし
イソミタール原末	0.3	変化なし	日局乳糖水和物	1.0	変化なし
乾燥酵母エビオス	10.0	変化なし	日局パンクレアチン	1.0	変化なし
コントール散 1%	4.0	変化なし	日局ロートエキス散	0.6	変化なし
ストロカイン顆粒 5%	0.8	変化なし	ネオレスタミンコーワ散 1%	1.0	変化なし
調剤用パンビタン末	2.0	変化なし	ビタメジン配合散	1.5	変化なし
チョコラ A 末 1 万単位/g	3.0	変化なし	ヒベルナ散 10%	0.3	変化なし
ニコチン酸アミド散 10%「ゾンネ」	1.0	変化なし	フェノバール散 10%	1.0	変化なし
			プリンペラン細粒 2%	1.5	変化なし
日局アスピリン	1.0	変化なし	ホリゾン散 1%	1.5	変化なし
日局乾燥水酸化アルミニウムゲル	3.0	変化なし	ポンタール散 50%	2.0	変化なし
			メサフィリン配合散	5.0	変化なし
日局酸化マグネシウム	4.0	変化なし	ユベラ顆粒 20%	1.5	変化なし
日局ジアスターゼ	1.0	変化なし			

※本配合変化試験は、一定の条件下において実施されており、条件により異なる結果が現れることがある。