

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

心臓選択性 β 遮断剤

アテノロール錠25mg「日新」
アテノロール錠50mg「日新」

Atenolol Tablets 25mg・50mg “NISSIN”

| | |
|-------------------------------|--|
| 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 | アテノロール錠25mg「日新」：1錠中に日本薬局方アテノロール25mg含有 アテノロール錠50mg「日新」：1錠中に日本薬局方アテノロール50mg含有 |
| 一般名 | 和名：アテノロール 洋名：Atenolol |
| 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：錠25mg 2012年7月11日（販売名変更による） 錠50mg 2012年6月29日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：錠25mg 2012年12月14日（販売名変更による） 錠50mg 2012年12月14日（販売名変更による） 発売年月日：錠25mg 2013年1月（販売名変更による） 錠50mg 2013年1月（販売名変更による） |
| 開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名 | 製造販売元：日新製薬株式会社 |
| 医薬情報担当者の連絡先 | |
| 問い合わせ窓口 | 日新製薬株式会社 安全管理部 TEL：023-655-2131 FAX：023-655-3419 医療関係者向けホームページ： https://www.yg-nissin.co.jp/ |

本IFは2021年5月改訂（第11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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F 利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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、I F と略す）の位置付け並びに I F 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 I F 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 I F 記載要領 2008 が策定された。

I F 記載要領 2008 では、I F 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-I F）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-I F が提供されることとなった。

最新版の e-I F 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-I F 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-I F の情報を検討する組織を設置して、個々の I F が添付文書を補完する適正使用上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、I F 記載要領の一部改訂を行い I F 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. I F とは

I F 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 I F 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 I F 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。

[I F の様式]

- ①規格は A 4 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。
- ② I F 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「I F 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。

[I F の作成]

- ① I F 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。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F 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、「I F 記載要領 2013」と略す）により作成された I F 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。

[I F の発行]

- ① 「 I F 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、「 I F 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 I F が改訂される。

3. I F の利用にあたって

「 I F 記載要領 2013 」においては、 P D F 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 I F 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、 I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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、 I F 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、 I F 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、 I F 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

I F 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。 I F 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、 I F 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)

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 | 1 6 |
| 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） | 1 6 |
| 3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 | 1 6 |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 1 6 |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | 1 6 |
| 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 | 1 7 |
| 7. 相互作用 | 1 7 |
| 8. 副作用 | 1 9 |
| 9. 高齢者への投与 | 2 0 |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | 2 0 |
| 11. 小児等への投与 | 2 0 |
| 12. 臨床検査結果に及ぼす影響 | 2 0 |
| 13. 過量投与 | 2 1 |
| 14. 適用上の注意 | 2 1 |
| 15. その他の注意 | 2 1 |
| 16. その他 | 2 1 |

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

| | |
|---------|-----|
| 1. 薬理試験 | 2 2 |
| 2. 毒性試験 | 2 2 |

Ⅹ. 管理的事項に関する項目

| | |
|------------------------------------|-----|
| 1. 規制区分 | 2 3 |
| 2. 有効期間又は使用期限 | 2 3 |
| 3. 貯法・保存条件 | 2 3 |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 | 2 3 |
| 5. 承認条件等 | 2 3 |
| 6. 包装 | 2 3 |
| 7. 容器の材質 | 2 3 |
| 8. 同一成分・同効薬 | 2 3 |
| 9. 国際誕生年月日 | 2 3 |
| 10. 製造販売承認年月日及び承認番号 | 2 3 |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 2 3 |
| 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 | 2 4 |
| 13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容 | 2 4 |
| 14. 再審査期間 | 2 4 |
| 15. 投薬期間制限医薬品に関する情報 | 2 4 |
| 16. 各種コード | 2 4 |
| 17. 保険給付上の注意 | 2 4 |

XI. 文献

| | |
|-------------|-----|
| 1. 引用文献 | 2 5 |
| 2. その他の参考文献 | 2 5 |

XII. 参考資料

| | |
|-----------------|-----|
| 1. 主な外国での発売状況 | 2 5 |
| 2. 海外における臨床支援情報 | 2 5 |

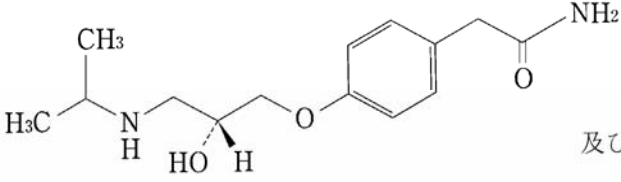
XIII. 備考

| | |
|----------|-----|
| その他の関連資料 | 2 5 |
|----------|-----|

I. 概要に関する項目

| | |
|-------------------|---|
| 1. 開発の経緯 | <p>アテノロールは、オキシプロパノールアミン系の化合物のうちベンゼン環のパラ位にアミド側鎖をもつβ遮断剤である。</p> <p>日新製薬(株)は、「セーラジール錠」を後発医薬品として企画・開発し、薬発第698号(昭和55年5月30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、1992年1月に承認を取得し、1992年7月より製造・販売を開始したが、医療事故防止対策に基づき、2006年2月に販売名を「セーラジール錠」から「セーラジール錠 50mg」に変更し、2006年6月に薬価収載された。</p> <p>また、「セーラジール錠 25mg」を後発医薬品として企画・開発し、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、2010年1月に承認を取得し、2010年5月より発売を開始した。</p> <p>更に、販売名を『アテノロール錠 25mg「日新」』、『アテノロール錠 50mg「日新」』に変更し、2013年1月に販売を開始した。</p> |
| 2. 製品の治療学的・製剤学的特性 | <p>交感神経β受容体において、カテコールアミンと競合的に拮抗し、β受容体遮断作用を示すことによって抗狭心症作用、抗不整脈作用を発揮するものと考えられる。降圧作用の機序については十分に解明されていないが、心拍出量の減少、末梢血管抵抗減少作用、レニン分泌抑制作用等が考えられる。</p> <p>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。</p> |







II. 名称に関する項目

| | |
|---|---|
| <p>1. 販売名 (1) 和名 (2) 洋名 (3) 名称の由来</p> | <p>アテノロール錠 25mg 「日新」 アテノロール錠 50mg 「日新」 Atenolol Tablets 25mg “NISSIN” Atenolol Tablets 50mg “NISSIN” 本剤の一般名「アテノロール」に由来する。</p> |
| <p>2. 一般名 (1) 和名 (命名法) (2) 洋名 (命名法) (3) ステム</p> | <p>アテノロール (JAN) Atenolol (JAN、INN) アドレナリンβ受容体拮抗薬：-olol</p> |
| <p>3. 構造式又は示性式</p> |  <p>及び鏡像異性体</p> |
| <p>4. 分子式及び分子量</p> | <p>分子式：C₁₄H₂₂N₂O₃ 分子量：266.34</p> |
| <p>5. 化学名 (命名法)</p> | <p>2-(4-((2<i>RS</i>)-2-Hydroxy-3-[(1-methylethyl)amino]propyloxy)phenyl)acetamide (IUPAC)</p> |
| <p>6. 慣用名、別名、略号、記号番号</p> | <p>該当資料なし</p> |
| <p>7. CAS登録番号</p> | <p>29122-68-7</p> |

Ⅲ. 有効成分に関する項目

| | |
|---|--|
| 1. 物理化学的性質 (1) 外観・性状 (2) 溶解性 (3) 吸湿性 (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 (5) 酸塩基解離定数 (6) 分配係数 (7) その他の主な示性値 | 白色～微黄色の結晶性の粉末である。 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。 該当資料なし 融点：152～156℃ pKa：9.6 該当資料なし 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 | 日本薬局方アテノロールの確認試験法による。 (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 | 日本薬局方アテノロールの定量法による。 0.1mol/L 過塩素酸による滴定(電位差滴定法) |

IV. 製剤に関する項目

| 1. 剤形 (1) 剤形の区別、外観及び性状 (2) 製剤の物性 (3) 識別コード (4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定なpH域等 | <table border="1"> <tr> <th>販売名</th> <td>アテノロール錠 25mg 「日新」</td> <td>アテノロール錠 50mg 「日新」</td> </tr> <tr> <th>区 別</th> <td colspan="2">錠剤（フィルムコーティング錠）</td> </tr> <tr> <th>性 状</th> <td colspan="2">白色のフィルムコーティング錠</td> </tr> <tr> <th>外 形</th> <td>  </td> <td>  </td> </tr> <tr> <th>大きさ</th> <td> 錠径： 6.1mm 錠厚： 3.2mm 重量： 100mg </td> <td> 錠径： 8.1mm 錠厚： 3.8mm 重量： 200mg </td> </tr> </table> | 販売名 | アテノロール錠 25mg 「日新」 | アテノロール錠 50mg 「日新」 | 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 | | 外 形 |  |  | 大きさ | 錠径： 6.1mm 錠厚： 3.2mm 重量： 100mg | 錠径： 8.1mm 錠厚： 3.8mm 重量： 200mg |
|---|--|---|---|-------------------|-----|-----------------|--|-----|----------------|--|-----|---|---|-----|-------------------------------------|-------------------------------------|
| | 販売名 | アテノロール錠 25mg 「日新」 | アテノロール錠 50mg 「日新」 | | | | | | | | | | | | | |
| | 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 | | | | | | | | | | | | | | |
| | 外 形 |  |  | | | | | | | | | | | | | |
| 大きさ | 錠径： 6.1mm 錠厚： 3.2mm 重量： 100mg | 錠径： 8.1mm 錠厚： 3.8mm 重量： 200mg | | | | | | | | | | | | | | |
| 該当資料なし アテノロール錠 25mg 「日新」： NS552 アテノロール錠 50mg 「日新」： NS257 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 該当しない | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. 製剤の組成 (1) 有効成分（活性成分）の含量 (2) 添加物 (3) その他 | アテノロール錠 25mg 「日新」： 1 錠中に日本薬局方アテノロール 25mg 含有 アテノロール錠 50mg 「日新」： 1 錠中に日本薬局方アテノロール 50mg 含有 アテノロール錠 25mg 「日新」： 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、カルナウバロウ アテノロール錠 50mg 「日新」： 乳糖水和物、トウモロコシデンプン、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、軽質無水ケイ酸、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、タルク、ヒプロメロース、マクロゴール、酸化チタン、カルナウバロウ | | | | | | | | | | | | | | | |
| 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^{1) 2)}

アテノロール錠 25mg 「日新」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、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、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（PTP 包装し、紙箱に入れたもの）の状態、40±1℃、75±5%R. H.

| 項目及び規格 | 開始時 | 1 ヶ月後 | 3 ヶ月後 | 6 ヶ月後 |
|--|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 性状 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 |
| 確認試験 (1) 紫外可視吸光度測定法 | 適合 | — | — | 適合 |
| (2) 薄層クロマトグラフィー | 適合 | — | — | 適合 |
| 製剤均一性試験 (質量偏差試験(%)) 判定値：15.0%を超えない | 1.4 | 1.8 | 1.6 | 1.7 |
| 溶出性 (%) 水、50 回転、30 分、75%以上 | 94~103 | 87~101 | 88~101 | 92~102 |
| 定量試験 (%) 93~107 | 101 | 100 | 100 | 99 |

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（PTP 包装し、紙箱に入れたもの）の状態、室温保存

| 項目及び規格 | 開始時 | 1 年後 | 2 年後 | 3 年後 |
|-------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 性状 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 |
| 確認試験 (1) 紫外可視吸光度測定法 | 適合 | — | — | 適合 |
| (2) 薄層クロマトグラフィー | 適合 | — | — | 適合 |
| 溶出性 (%) 水、50 回転、30 分、75%以上 | 96~102 | 89~95 | 92~94 | 94~98 |
| 硬度 (N) (参考値) | 75 | 63 | 55 | 58 |
| 定量試験 (%) 93~107 | 100 | 98 | 99 | 103 |

無包装状態における安定性試験（参考情報）

温度（60°C 遮光・密栓）

| 項目及び規格 | 開始時 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
|-----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 外観 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 |
| 含量（%） 93～107 | 101 | 101 | 99 | 102 |
| 溶出性（%） 水、30分、75%以上 | 91～102 | 96～102 | 93～99 | 95～99 |
| 硬度（N） | 86 | 87 | 79 | 79 |

湿度（30°C 75%R.H. 遮光・開放）

| 項目及び規格 | 開始時 | 1ヵ月 | 2ヵ月 | 3ヵ月 |
|-----------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 外観 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 |
| 含量（%） 93～107 | 100 | 100 | 101 | 101 |
| 溶出性（%） 水、30分、75%以上 | 96～102 | 95～98 | 95～98 | 94～98 |
| 硬度（N） | 78 | 64 | 67 | 69 |

光（1000lx 開放）

| 項目及び規格 | 開始時 | 25日 60万lx・hr | 50日 120万lx・hr |
|-----------------------|----------------|-----------------|------------------|
| 外観 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 |
| 含量（%） 93～107 | 101 | 101 | 100 |
| 溶出性（%） 水、30分、75%以上 | 91～102 | 99～100 | 99～106 |
| 硬度（N） | 86 | 91 | 92 |

アテノロール錠 50mg 「日新」

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度 75%、6 ヶ月）の結果、室温保存において3年間安定であることが推測された。また、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、外観及び含量等は規格の範囲内であり、室温保存における3年間の安定性が確認された。

加速試験

試験条件：最終包装製品（PTP 包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、40±1℃、75±5%R.H.

| 項目及び規格 | 開始時 | 1 ヶ月後 | 3 ヶ月後 | 6 ヶ月後 | |
|----------------------|---------------------|----------------|----------------|----------------|----|
| 性状 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | |
| 確認試験 | (1) ライネッケ塩試液による沈殿反応 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | (2) 紫外可視吸光度測定法 | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| | (3) 薄層クロマトグラフィー | 適合 | 適合 | 適合 | 適合 |
| 崩壊性（分） 第1液、60分以内 | 4～7 | 4～7 | 3～7 | 3～6 | |
| 定量試験（%） 95～105 | 100 | 101 | 101 | 101 | |

長期保存試験

試験条件：最終包装製品（PTP 包装し、紙箱に入れたもの）の状態で、室温保存

| 項目及び規格 | 開始時 | 1 年後 | 2 年後 | 3 年後 | |
|----------------------------|---------------------|----------------|----------------|----------------|----|
| 性状 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | 白色のフィルムコーティング錠 | |
| 確認試験 | (1) ライネッケ塩試液による沈殿反応 | 適合 | — | — | 適合 |
| | (2) 紫外可視吸光度測定法 | 適合 | — | — | 適合 |
| | (3) 薄層クロマトグラフィー | 適合 | — | — | 適合 |
| 溶出性（%） 水、50回転、30分、70%以上 | 92～100 | 93～96 | 91～96 | 90～96 | |
| 硬度（kgf） （参考値） | 8～11 | 7～11 | 8～10 | 8～11 | |
| 定量試験（%） 95～105 | 100 | 98 | 100 | 100 | |

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³⁾

アテノロール錠 25mg「日新」の溶出挙動における同等性

含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 12 年 2 月 14 日付医薬審第 64 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃
 試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液
 pH3.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
 pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液
 水 日本薬局方精製水

回転：50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水)、100rpm (pH3.0)

試験回数：各 12 ベッセル

試験時間：pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85% を越えた時点で終了とすることができる。

分析法：紫外可視吸光度測定法

標準製剤：アテノロール錠 50mg「日新」

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って同等性を判定した。

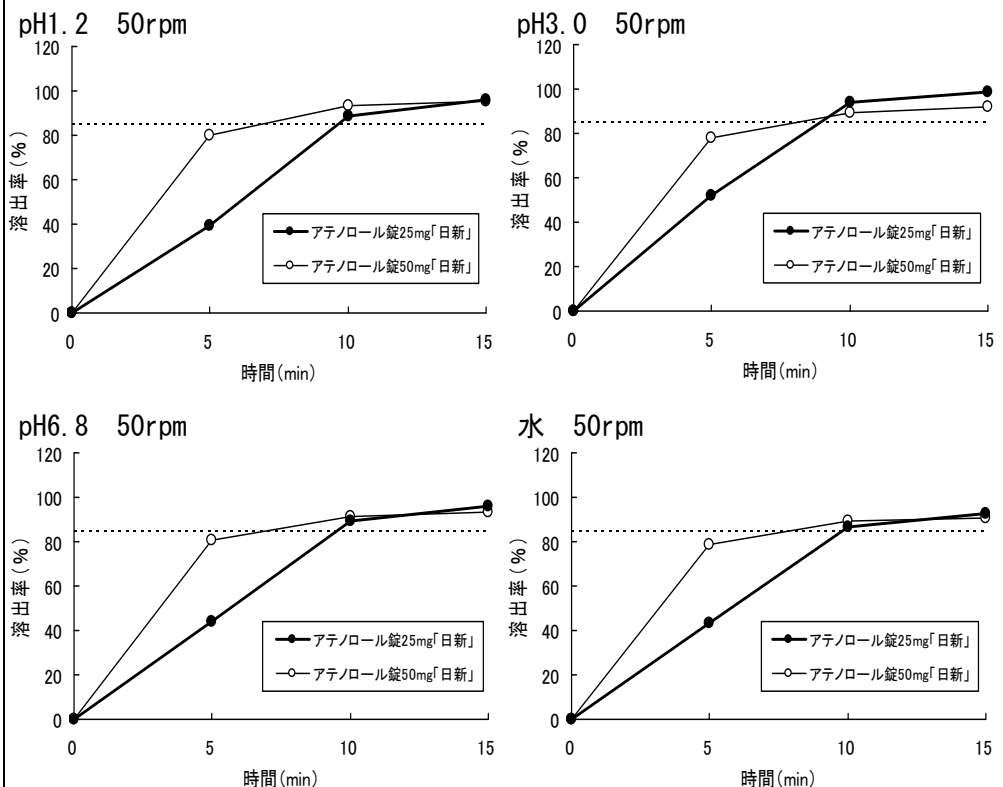
試験製剤及び標準製剤の 30 分の平均溶出率がともに 85% 以上である。

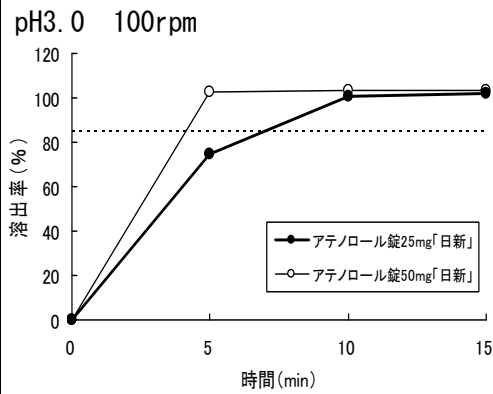
標準製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出する場合

試験製剤が 15 分以内に平均 85% 以上溶出するか、又は 15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10% の範囲にある。

最終比較時点（15 分）における試験製剤の個々の溶出率について、標準製剤の平均溶出率が 85% 以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15% の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25% の範囲を超えるものがない。

結果：ガイドラインの基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両製剤は生物学的に同等とみなされた。





表：溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件 | | | 標準製剤 (錠剤、50mg) | アテノロール錠 25mg「日新」 | 判定 |
|--------|-------|------|-------------------|---------------------|----|
| 回転数 | 試験液 | 採取時間 | 平均溶出率% | 平均溶出率% | |
| 50rpm | pH1.2 | 15分 | 95.6 | 95.9 | 適合 |
| | pH3.0 | 15分 | 92.1 | 99.0 | 適合 |
| | pH6.8 | 15分 | 93.4 | 95.9 | 適合 |
| | 水 | 15分 | 90.9 | 92.7 | 適合 |
| 100rpm | pH3.0 | 15分 | 103.0 | 102.1 | 適合 |

(n=12)

表：溶出挙動における同等性（試験製剤の個々の溶出率）

| 試験条件 | | 最終比較 時点 | アテノロール錠 25mg「日新」 | | 判定基準 | 判定 |
|--------|-------|------------|---------------------|-------------|---|----|
| 回転数 | 試験液 | | 平均 溶出率% | 個々の 溶出率% | | |
| 50rpm | pH1.2 | 15分 | 95.9 | 90.5~98.0 | 試験製剤の最終比較時点 (15分)の平均溶出率± 15%の範囲を超えるものが 12個中1個以下で、±25% の範囲を超えるものがない。 | 適合 |
| | pH3.0 | 15分 | 99.0 | 94.6~102.9 | | 適合 |
| | pH6.8 | 15分 | 95.9 | 91.9~100.0 | | 適合 |
| | 水 | 15分 | 92.7 | 91.2~94.5 | | 適合 |
| 100rpm | pH3.0 | 15分 | 102.1 | 99.0~105.1 | | 適合 |

(n=12)

アテノロール錠 25mg「日新」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 25mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

| 試験液 | 回転数 | 規定時間 | 溶出規格 |
|-----|-------|------|-------|
| 水 | 50rpm | 30分 | 75%以上 |

アテノロール錠 50mg「日新」の溶出挙動における同等性

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付医薬審第487号

試験方法：日本薬局方溶出試験法のパドル法

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液 pH1.2 日本薬局方崩壊試験第1液

pH4.0 0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液

pH6.8 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液（1→2）

水 日本薬局方精製水

界面活性剤なし（上記4試験液）

回転数：50rpm

試験時間：pH1.2では2時間、その他の試験液では6時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が85%を越えた時点で終了とすることができる。

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、pH6.8】

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。又は、標準製剤の平均溶出率が85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

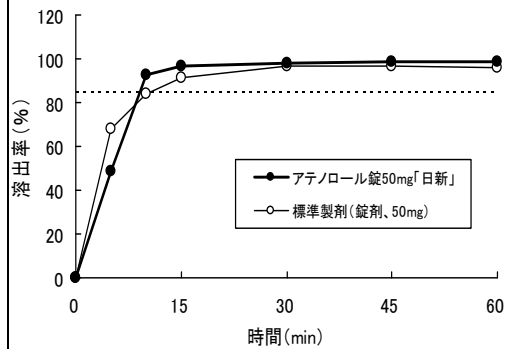
【pH4.0、水】

標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合

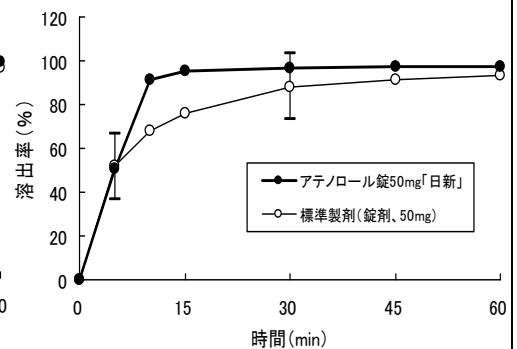
標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にある。

結果：いずれの場合においても溶出挙動が同等であると判定された。

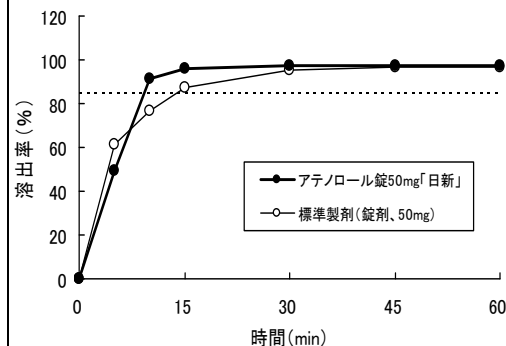
pH1.2 50rpm



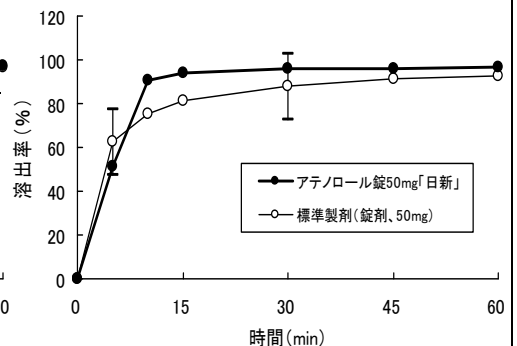
pH4.0 50rpm



pH6.8 50rpm



水 50rpm



| | <p>表：溶出挙動における同等性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">試験条件</th> <th>標準製剤 (錠剤、50mg)</th> <th>アテノロール錠 50mg「日新」</th> <th rowspan="2">判定</th> </tr> <tr> <th>回転数</th> <th>試験液</th> <th>採取時間</th> <th>平均溶出率%</th> <th>平均溶出率%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="6">50rpm</td> <td rowspan="2">pH1.2</td> <td>15分</td> <td>91.2</td> <td>96.4</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td>5分</td> <td>51.8</td> <td>51.0</td> <td rowspan="2">適合</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">pH4.0</td> <td>30分</td> <td>88.1</td> <td>96.6</td> </tr> <tr> <td>15分</td> <td>87.2</td> <td>95.8</td> <td>適合</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">水</td> <td>5分</td> <td>62.6</td> <td>51.3</td> <td rowspan="2">適合</td> </tr> <tr> <td>30分</td> <td>88.0</td> <td>96.0</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right;">(n=6)</p> <p>アテノロール錠 50mg「日新」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 50mg 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>試験液</th> <th>回転数</th> <th>規定時間</th> <th>溶出規格</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>水</td> <td>50rpm</td> <td>30分</td> <td>70%以上</td> </tr> </tbody> </table> | 試験条件 | | | 標準製剤 (錠剤、50mg) | アテノロール錠 50mg「日新」 | 判定 | 回転数 | 試験液 | 採取時間 | 平均溶出率% | 平均溶出率% | 50rpm | pH1.2 | 15分 | 91.2 | 96.4 | 適合 | 5分 | 51.8 | 51.0 | 適合 | pH4.0 | 30分 | 88.1 | 96.6 | 15分 | 87.2 | 95.8 | 適合 | 水 | 5分 | 62.6 | 51.3 | 適合 | 30分 | 88.0 | 96.0 | 試験液 | 回転数 | 規定時間 | 溶出規格 | 水 | 50rpm | 30分 | 70%以上 |
|-----------------------------|---|------|-------------------|---------------------|-------------------|---------------------|----|-----|-----|------|--------|--------|-------|-------|-----|------|------|----|----|------|------|----|-------|-----|------|------|-----|------|------|----|---|----|------|------|----|-----|------|------|-----|-----|------|------|---|-------|-----|-------|
| 試験条件 | | | 標準製剤 (錠剤、50mg) | アテノロール錠 50mg「日新」 | 判定 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 回転数 | 試験液 | 採取時間 | 平均溶出率% | 平均溶出率% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 50rpm | pH1.2 | 15分 | 91.2 | 96.4 | 適合 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 5分 | 51.8 | 51.0 | 適合 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | pH4.0 | 30分 | 88.1 | 96.6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 15分 | 87.2 | 95.8 | 適合 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 水 | 5分 | 62.6 | 51.3 | 適合 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 30分 | 88.0 | 96.0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 試験液 | 回転数 | 規定時間 | 溶出規格 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 水 | 50rpm | 30分 | 70%以上 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 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 | <p>アテノロール錠 25mg「日新」 日本薬局方外医薬品規格アテノロール錠の確認試験法による。 (1)紫外可視吸光度測定法 (2)薄層クロマトグラフィー</p> <p>アテノロール錠 50mg「日新」 (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</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 10. 製剤中の有効成分の定量法 | <p>アテノロール錠 25mg「日新」 日本薬局方外医薬品規格アテノロール錠の定量法による。 紫外可視吸光度測定法</p> <p>アテノロール錠 50mg「日新」 紫外可視吸光度測定法</p> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 11. 力価 | 本剤は力価表示に該当しない | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 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 | 該当しない | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 14. その他 | 該当しない | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

V. 治療に関する項目

| | |
|---|--|
| <p>1. 効能又は効果</p> | <p>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）</p> |
| <p>2. 用法及び用量</p> | <p>アテノロール錠 25mg 「日新」 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。</p> <p>アテノロール錠 50mg 「日新」 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。</p> <p style="border: 1px dashed black; padding: 5px;"> <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。 </p> |
| <p>3. 臨床成績</p> <p>(1) 臨床データパッケージ</p> <p>(2) 臨床効果</p> <p>(3) 臨床薬理試験</p> <p>(4) 探索的試験</p> <p>(5) 検証的試験</p> <p> 1) 無作為化並行用量反応試験</p> <p> 2) 比較試験</p> <p> 3) 安全性試験</p> <p> 4) 患者・病態別試験</p> <p>(6) 治療的使用</p> <p> 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）</p> <p> 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</p> | <p>該当資料なし</p> |

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 アセブトロール塩酸塩、カルテオロール塩酸塩、プロプラノロール塩酸塩、ビソプロロールフマル酸塩等 |
| 2. 薬理作用 (1) 作用部位・作用機序 ⁵⁾ (2) 薬効を裏付ける試験成績 (3) 作用発現時間・持続時間 | 交感神経β受容体において、カテコールアミンと競合的に拮抗し、β受容体遮断作用を示すことによって抗狭心症作用、抗不整脈作用を発揮するものと考えられる。降圧作用の機序については十分に解明されていないが、心拍出量の減少、末梢血管抵抗減少作用、レニン分泌抑制作用等が考えられる。 該当資料なし 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
- (2) 最高血中濃度到達時間
- (3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

該当資料なし

「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照

アテノロール錠 25mg 「日新」

アテノロール錠 25mg 「日新」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン：平成 12 年 2 月 14 日付医薬審第 64 号（一部改正：平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号、平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号）」に基づき、アテノロール錠 50mg 「日新」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

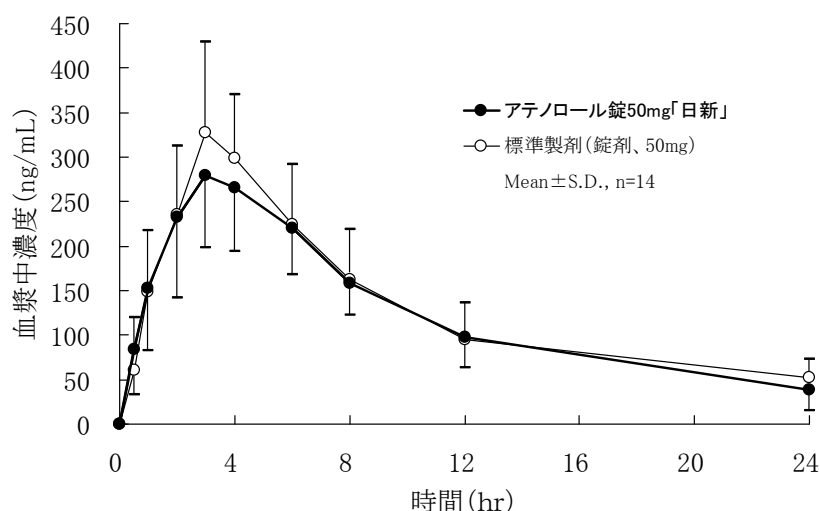
アテノロール錠 50mg 「日新」

生物学的同等性に関する試験基準：昭和 55 年 5 月 30 日付薬審第 718 号

アテノロール錠 50mg 「日新」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）について統計解析を行った結果、両製剤の生物学的同等性が確認された。

| | 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 「日新」 | 2991.15 ± 671.32 | 317.08 ± 62.64 | 3.29 ± 1.07 | 6.98 ± 2.13 |
| 標準製剤 (錠剤、50mg) | 3255.26 ± 749.00 | 355.85 ± 83.08 | 3.43 ± 0.51 | 7.90 ± 1.46 |

(Mean ± S. D., n=14)



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
- (5) 食事・併用薬の影響
- (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

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 7. 相互作用」を参照

該当資料なし

| | |
|--|---|
| <p>2. 薬物速度論的パラメータ</p> <p>(1) 解析方法</p> <p>(2) 吸収速度定数</p> <p>(3) バイオアベイラビリティ</p> <p>(4) 消失速度定数</p> <p>(5) クリアランス⁴⁾</p> <p>(6) 分布容積⁴⁾</p> <p>(7) 血漿蛋白結合率⁴⁾</p> | <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>「VII. 薬物動態に関する項目 1. (3) 臨床試験で確認された血中濃度」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>98mL/min</p> <p>約 76L</p> <p>約 3%</p> |
| <p>3. 吸収</p> | <p>消化管</p> |
| <p>4. 分布</p> <p>(1) 血液－脳関門通過性</p> <p>(2) 血液－胎盤関門通過性</p> <p>(3) 乳汁への移行性</p> <p>(4) 髄液への移行性</p> <p>(5) その他の組織への移行性</p> | <p>該当資料なし</p> <p>「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(1)」を参照</p> <p>「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」を参照</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> |
| <p>5. 代謝</p> <p>(1) 代謝部位及び代謝経路⁴⁾</p> <p>(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種</p> <p>(3) 初回通過効果の有無及びその割合</p> <p>(4) 代謝物の活性の有無及び比率⁴⁾</p> <p>(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ</p> | <p>肝ではほとんど代謝されない</p> <p>該当資料なし</p> <p>該当資料なし</p> <p>経口投与時にグルクロン酸抱合体、アミド側鎖の水酸化体をわずかに生成する。</p> <p>該当資料なし</p> |
| <p>6. 排泄</p> <p>(1) 排泄部位及び経路⁴⁾</p> <p>(2) 排泄率⁴⁾</p> <p>(3) 排泄速度</p> | <p>尿中、糞便中</p> <p>経口投与時に、尿中、糞便中から投与量のそれぞれ約 50%が回収されるが、その 90%は未変化体である。</p> <p>該当資料なし</p> |
| <p>7. トランスポーターに関する情報</p> | <p>該当資料なし</p> |
| <p>8. 透析等による除去率</p> | <p>該当資料なし</p> |

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 | 該当記載事項なし |
| 2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む) | <p>次の患者には投与しないこと</p> <ol style="list-style-type: none"> 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 | 該当記載事項なし |
| 4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 | 「V. 治療に関する項目」を参照すること。 |
| 5. 慎重投与内容とその理由 | <p>次の患者には慎重に投与すること</p> <ol style="list-style-type: none"> (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ため、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ため、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/分以下の場合に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 [徐脈が悪化するおそれがある。]（「禁忌」の項参照） (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） |

| <p>6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法</p> | <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(4)手術前48時間は投与しないことが望ましい。</p> <p>(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。</p> | | | | | | | | | |
|--|--|--|-----------|---------|---|---|------------------------|---------------------------------------|--|--|
| <p>7. 相互作用</p> <p>(1)併用禁忌とその理由</p> <p>(2)併用注意とその理由</p> | <p>該当記載事項なし</p> <p>併用に注意すること</p> <table border="1" data-bbox="491 898 1425 1919"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>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</td> <td>交感神経系の過剰の抑制(徐脈、心不全等)を来すことがあるので、減量するなど慎重に投与すること。</td> <td>相互に作用(交感神経抑制作用)を増強させる。</td> </tr> <tr> <td>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</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> </tbody> </table> | 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)を来すことがあるので、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。 | 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。 |
| 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)を来すことがあるので、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。 | | | | | | | | |
| 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。 | | | | | | | | |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|---|---|---|
| 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ため注意すること。 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、血圧上昇を来す。 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 | 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。 |

| 薬剤名等 | 臨床症状・措置方法 | 機序・危険因子 |
|--|---|--|
| 麻酔剤 セボフルラン等 | 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。 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、血圧上昇を来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 (2) 重大な副作用と初期症状 | 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。（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 | | 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 | 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)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 | 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。 | |
| 9. 高齢者への投与 | <p>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。</p> <p>(1) 高齢者では一般に生理機能（心機能、腎機能等）が低下しているので、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。</p> <p>(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。]</p> <p>(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）。</p> | |
| 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与 | <p>(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。</p> <p>(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。</p> <p>(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。</p> | |
| 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 | 該当記載事項なし | |

| | |
|------------|--|
| 13. 過量投与 | 過度の徐脈を来した場合は、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 | 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、また、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

| | |
|--|--------|
| <p>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 (3) 安全性薬理試験 (4) その他の薬理試験</p> | 該当資料なし |
| <p>2. 毒性試験 (1) 単回投与毒性試験 (2) 反復投与毒性試験 (3) 生殖発生毒性試験 (4) その他の特殊毒性</p> | 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（安定性試験結果に基づく） | | | | | | | | | |
| 3. 貯法・保存条件 | 室温保存 | | | | | | | | | |
| 4. 薬剤取扱い上の注意点 (1) 薬局での取り扱い上の留意点について (2) 薬剤交付時の取り扱いについて（患者等に留意すべき必須事項等） (3) 調剤時の留意点について | 特になし 「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法(2)、(5)、14. 適用上の注意」を参照 くすりのしおり：有り 特になし | | | | | | | | | |
| 5. 承認条件等 | 該当しない | | | | | | | | | |
| 6. 包装 | アテノロール錠 25mg「日新」 PTP包装：100錠 アテノロール錠 50mg「日新」 PTP包装：100錠 | | | | | | | | | |
| 7. 容器の材質 | PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム ピロー包装：ポリエチレンセロファン 化粧箱：紙 | | | | | | | | | |
| 8. 同一成分・同効薬 | 同一成分薬：テノーミン錠 25・50 同 効 薬：アセプトロール塩酸塩、カルテオロール塩酸塩、プロプラノロール塩酸塩、ビソプロロール fumarate 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 | 販売名変更による <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;">販売名</th> <th style="width: 30%;">製造販売承認年月日</th> <th style="width: 40%;">承認番号</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アテノロール錠 25mg「日新」</td> <td>2012年7月11日</td> <td>22400AMX00750000</td> </tr> <tr> <td>アテノロール錠 50mg「日新」</td> <td>2012年6月29日</td> <td>22400AMX00746000</td> </tr> </tbody> </table> 旧販売名：セーラジール錠 25mg 2010年1月15日 旧販売名：セーラジール錠 50mg 2006年2月3日（販売名変更による） 旧販売名：セーラジール錠 1992年1月17日 | 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | アテノロール錠 25mg「日新」 | 2012年7月11日 | 22400AMX00750000 | アテノロール錠 50mg「日新」 | 2012年6月29日 | 22400AMX00746000 |
| 販売名 | 製造販売承認年月日 | 承認番号 | | | | | | | | |
| アテノロール錠 25mg「日新」 | 2012年7月11日 | 22400AMX00750000 | | | | | | | | |
| アテノロール錠 50mg「日新」 | 2012年6月29日 | 22400AMX00746000 | | | | | | | | |
| 11. 薬価基準収載年月日 | 2012年12月14日 旧販売名：セーラジール錠 25mg 2010年5月28日（経過措置期間終了2013年9月30日） 旧販売名：セーラジール錠 50mg 2006年6月9日（経過措置期間終了2013年9月30日） 旧販売名：セーラジール錠 1992年7月10日（経過措置期間終了2007年3月31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 | 該当しない | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 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 | <table border="1"> <thead> <tr> <th>販売名</th> <th>HOT 番号 (9桁)</th> <th>厚生労働省 薬価基準収載 医薬品コード</th> <th>レセプト 電算コード</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">アテノロール錠 25mg 「日新」</td> <td rowspan="2">102544613</td> <td>統一名 2123011F1015</td> <td>統一名 610461002</td> </tr> <tr> <td>個別 2123011F1295</td> <td>個別 620254403</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">アテノロール錠 50mg 「日新」</td> <td rowspan="2">102545332</td> <td>統一名 2123011F2011</td> <td>統一名 610461003</td> </tr> <tr> <td>個別 2123011F2550</td> <td>個別 620254532</td> </tr> </tbody> </table> | 販売名 | HOT 番号 (9桁) | 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 「日新」 | 102544613 | 統一名 2123011F1015 | 統一名 610461002 | 個別 2123011F1295 | 個別 620254403 | アテノロール錠 50mg 「日新」 | 102545332 | 統一名 2123011F2011 | 統一名 610461003 | 個別 2123011F2550 | 個別 620254532 |
| 販売名 | HOT 番号 (9桁) | 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 「日新」 | 102544613 | 統一名 2123011F1015 | 統一名 610461002 | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 個別 2123011F1295 | 個別 620254403 | | | | | | | | | | | | | | |
| アテノロール錠 50mg 「日新」 | 102545332 | 統一名 2123011F2011 | 統一名 610461003 | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 個別 2123011F2550 | 個別 620254532 | | | | | | | | | | | | | | |
| 17. 保険給付上の注意 | 本剤は診療報酬上の後発医薬品である。 | | | | | | | | | | | | | | | | |

XI. 文献

| | |
|-------------|--|
| 1. 引用文献 | 1) 日新製薬株式会社 社内資料 (安定性) 2) 日新製薬株式会社 社内資料 (無包装安定性) 3) 日新製薬株式会社 社内資料 (生物学的同等性) 4) 第十七改正日本薬局方解説書, C-164, 廣川書店 (2016) 5) JPDI2011, 76, じほう (2011) |
| 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 |
|----------|--------|