

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「NikP」

アテノロール錠50mg「NikP」

Atenolol

剤形	フィルムコーティング錠
製剤の規制区分	処方せん医薬品（注意 - 医師等の処方せん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 を含有する。 錠 50mg：1 錠中アテノロール 50mg を含有する。
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	承認年月日：2012年8月3日 薬価基準収載：2012年12月14日 発売年月日：2012年12月14日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：日医工ファーマ株式会社 販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ http://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2014年1月改訂（第2版）の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、医薬品医療機器情報提供ホームページ

<http://www.info.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

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式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、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013年4月改訂)

目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	10
1. 開発の経緯.....	1	1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	10
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	10
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	11
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法.....	11
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	13
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	13
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	13
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	13
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	14
7. CAS 登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報.....	14
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	14
1. 物理化学的性質	3	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	1. 警告内容とその理由	15
3. 有効成分の確認試験法.....	3	2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） ..	15
4. 有効成分の定量法	3	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	15
IV. 製剤に関する項目	4	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	15
1. 剤形.....	4	5. 慎重投与内容とその理由.....	15
2. 製剤の組成.....	4	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	16
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意.....	5	7. 相互作用.....	16
4. 製剤の各種条件下における安定性 ¹⁾	5	8. 副作用.....	18
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	9. 高齢者への投与	19
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	5	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与.....	19
7. 溶出性.....	5	11. 小児等への投与	19
8. 生物学的試験法	7	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	8	13. 過量投与	19
10. 製剤中の有効成分の定量法	8	14. 適用上の注意	19
11. 力価.....	8	15. その他の注意	20
12. 混入する可能性のある夾雑物.....	8	16. その他.....	20
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8	IX. 非臨床試験に関する項目	21
14. その他.....	8	1. 薬理試験	21
V. 治療に関する項目	9	2. 毒性試験	21
1. 効能又は効果	9	X. 管理的事項に関する項目	22
2. 用法及び用量	9	1. 規制区分	22
3. 臨床成績	9		

2. 有効期間又は使用期限.....	22
3. 貯法・保存条件	22
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	22
5. 承認条件等.....	22
6. 包装.....	22
7. 容器の材質.....	22
8. 同一成分・同効薬.....	22
9. 国際誕生年月日	22
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23
11. 薬価基準収載年月日	23
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
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその 内容.....	23
14. 再審査期間.....	23
15. 投与期間制限医薬品に関する情報	23
16. 各種コード.....	23
17. 保険給付上の注意.....	23
X I. 文献	24
1. 引用文献	24
2. その他の参考文献.....	24
X II. 参考資料	24
1. 主な外国での発売状況.....	24
2. 海外における臨床支援情報	24
X III. 備考	25
付表 1—1	29
付表 1—2	30
付表 1—3	31

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、アテノロールを有効成分とする β 遮断剤である。

アテノロール製剤の「ミロベクト錠 25」及び「ミロベクト錠 50」は、テイコクメディックス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、1992年3月3日に承認を取得、1992年7月10日に薬価収載された。（薬発第698号（昭和55年5月30日）に基づき承認申請）

再評価（品質再評価）の結果、1999年3月23日、両製剤は薬事法第14条第2項各号（承認拒否事由）のいずれにも該当しないとの再評価結果を得た。

2009年6月1日に、テイコクメディックス株式会社は、社名を日医工ファーマ株式会社に変更した。

医療事故防止のため、2012年8月3日に製品名を「ミロベクト錠 25」から「アテノロール錠 25mg「NikP」」に、「ミロベクト錠 50」から「アテノロール錠 50mg「NikP」」に変更の承認を得て2012年12月14日に販売の運びとなった。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、Prichard 分類において β_1 選択性、ISA(-)に分類されている β 受容体遮断剤である。
- (2) 製剤規格として錠 25mg 及び錠 50mg の 2 製剤がある。
- (3) 錠 25mg には小包装の 100 錠包装があり、錠 50mg には小包装の 100 錠包装及び 700 錠のウィークリー包装がある。
- (4) 重大な副作用（頻度不明）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、紫斑病が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アテノロール錠 25mg「NikP」

アテノロール錠 50mg「NikP」

(2) 洋名

Atenolol

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アテノロール (JAN)

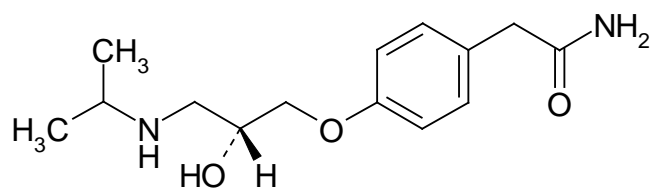
(2) 洋名 (命名法)

Atenolol (JAN, INN)

(3) ステム

芳香環-O-CH₂-CHOH-CH₂-NH-R の構造を持つ β - 遮断薬 : -olol

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

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]propyloxy]phenyl)acetamide (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

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である。

(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

(1) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液（1→50000）につき，紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 赤外吸収スペクトル測定法

本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法





本品を乾燥し，その約 0.3g を精密に量り，酢酸（100）100mL に溶かし，0.1mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い，補正する。

$$0.1\text{mol/L 過塩素酸 } 1\text{mL} = 26.63\text{mg C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$$

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

	色調 剤形	外 形 直径(mm) 厚さ(mm)	識別コード 包装コード
アテノロール錠 25mg「NikP」	白色 フィルムコー ティング錠	  約 7.1 約 3.2	本体：O.S M25 包装：O.S-M25
アテノロール錠 50mg「NikP」	白色 フィルムコー ティング錠	  約 8.1 約 4.0	本体：O.S M50 包装：O.S-M50

(2) 製剤の物性

	製剤均一性試験 (質量偏差試験)	
アテノロール錠 25mg「NikP」	判定値：15.0%以下	試験結果：1.5%～2.8%
アテノロール錠 50mg「NikP」	判定値：15.0%以下	試験結果：1.8%～2.8%

(3) 識別コード

(「IV-1.(1)剤形の区別, 外観及び性状」の項参照)

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等

該当資料なし

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 「NikP」：1錠中にアテノロールを 25mg 含有する。

アテノロール錠 50mg 「NikP」：1錠中にアテノロールを 50mg 含有する。

(2) 添加物

アテノロール錠 25mg 「NikP」, アテノロール錠 50mg 「NikP」:

添加目的	添 加 物
賦形剤	乳糖, メタケイ酸アルミン酸マグネシウム, デキストリン, マクロゴール
結合剤	ヒドロキシプロピルセルロース
崩壊剤	クロスカルメロースナトリウム
滑沢剤	ステアリン酸, ステアリン酸マグネシウム
コーティング剤	ヒプロメロース, 酸化チタン, マクロゴール, ステアリン酸マグネシウム
光沢化剤	カルナウバロウ, サラシミツロウ

(3) その他

該当記載事項なし

3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性¹⁾

長期保存試験（室温条件下，3年間）の結果より，アテノロール錠 25mg「NikP」及びアテノロール錠 50mg「NikP」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

長期保存試験

保存条件	保存形態	結果
室温，3年間	最終包装形態<錠25mg>	変化なし
室温，3年間	最終包装形態<錠50mg>	変化なし

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当しない

7. 溶出性

（1）溶出規格

アテノロール錠 25mg「NikP」及びアテノロール錠 50mg「NikP」は，日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたアテノロール錠（25mg錠，50mg錠）の溶出規格に適合していることが確認されている。

（試験液に水 900mL を用い，溶出試験法第2法により，毎分 50 回転で試験を行う。）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
25mg	30分	75%以上
50mg	30分	70%以上

(2) 溶出試験²⁾

<アテノロール錠 25mg「NikP」>

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

試験条件

試験液：pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水

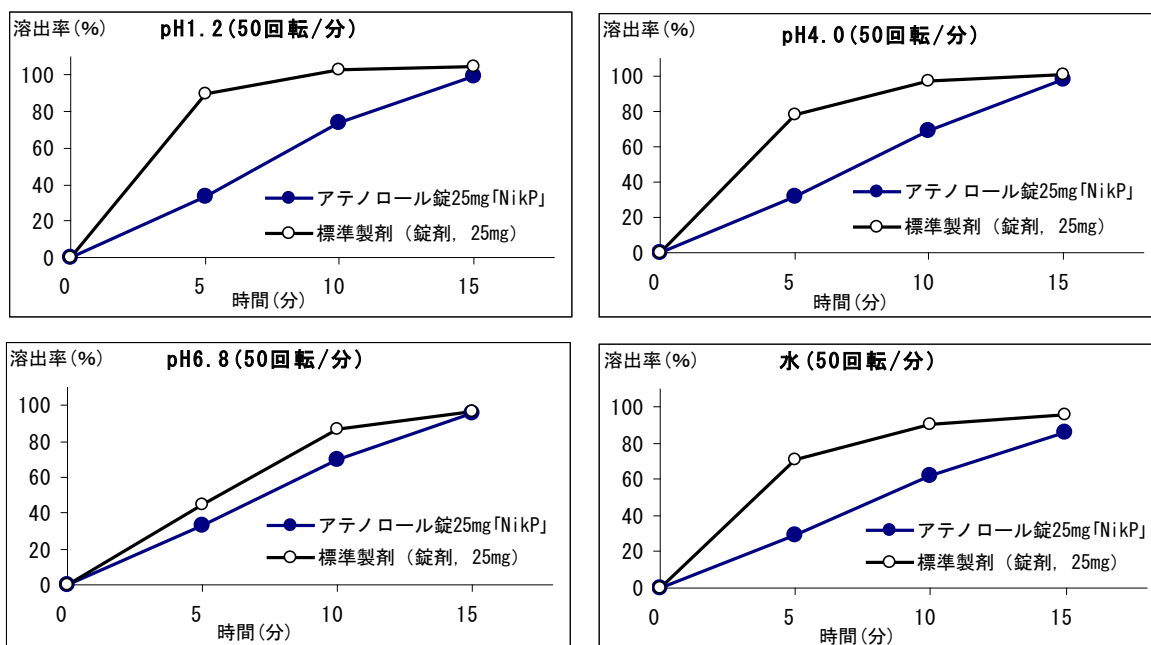
回転数：50 回転/分

<判定>

- ・ pH1.2 (50回転/分) の条件では、標準製剤および本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50回転/分) の条件では、標準製剤および本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50回転/分) の条件では、標準製剤および本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ 水 (50回転/分) の条件では、標準製剤および本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。

以上の結果より、本品は標準製剤の平均溶出率と比較した結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

<アテノロール錠 50mg「NikP」>

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

試験条件

試験液：pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水

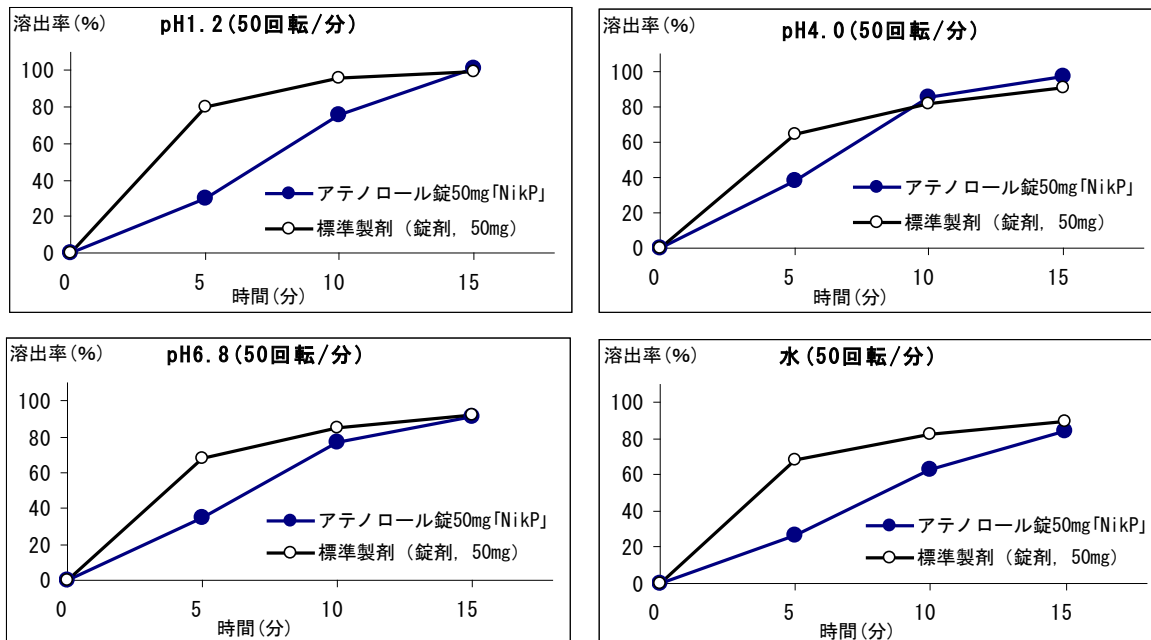
回転数：50 回転/分

<判定>

- ・ pH1.2 (50回転/分) の条件では、標準製剤および本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH4.0 (50回転/分) の条件では、標準製剤および本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ pH6.8 (50回転/分) の条件では、標準製剤および本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。
- ・ 水 (50回転/分) の条件では、標準製剤の平均溶出率が85%付近の時点において、本品の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。

以上の結果より、本品は標準製剤の平均溶出率と比較した結果、全ての溶出試験条件において同等性試験ガイドラインの判定基準に適合した。

(溶出曲線)



(n=12)

8. 生物学的試験法

該当資料なし

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

<アテノロール錠 25mg「NikP」、アテノロール錠 50mg「NikP」>

(1) ライネッケ塩試液による沈殿反応

本品に希塩酸を加えてろ過し、ろ液にライネッケ塩試液を加えるとき淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 水酸化ナトリウム試液による加水分解で発生するアンモニア蒸気の検出

本品に水酸化ナトリウム試液を加え水浴上で加熱するとき、アンモニア蒸気が発生する。

(3) 紫外可視吸光度測定法

本品に、メタノールを加えた液を紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 249～253nm に吸収の極小を示す。

(3) 薄層クロマトグラフィー

展開溶媒：1,2 - ジクロロメタン／メタノール／水／ギ酸混液（56：24：1：1）

判定：展開した薄層板に紫外線（主波長 254nm）を照射したとき、スポットの R_f 値は等しい。

10. 製剤中の有効成分の定量法

<アテノロール錠 25mg「NikP」、アテノロール錠 50mg「NikP」>

紫外可視吸光度測定法

メタノールを加えた試料溶液及び標準溶液につき波長 276nm における吸光度を測定する。

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

該当しない

14. その他

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

<錠 25mg>

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。

<錠 50mg>

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. 薬理的に関連のある化合物又は化合物群

交感神経 β 受容体遮断剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

本剤は、 β_1 選択性（心選択性） β アドレナリン受容体遮断薬で、膜安定性又は内因性交感神経刺激（不完全作動薬）活性はない。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間

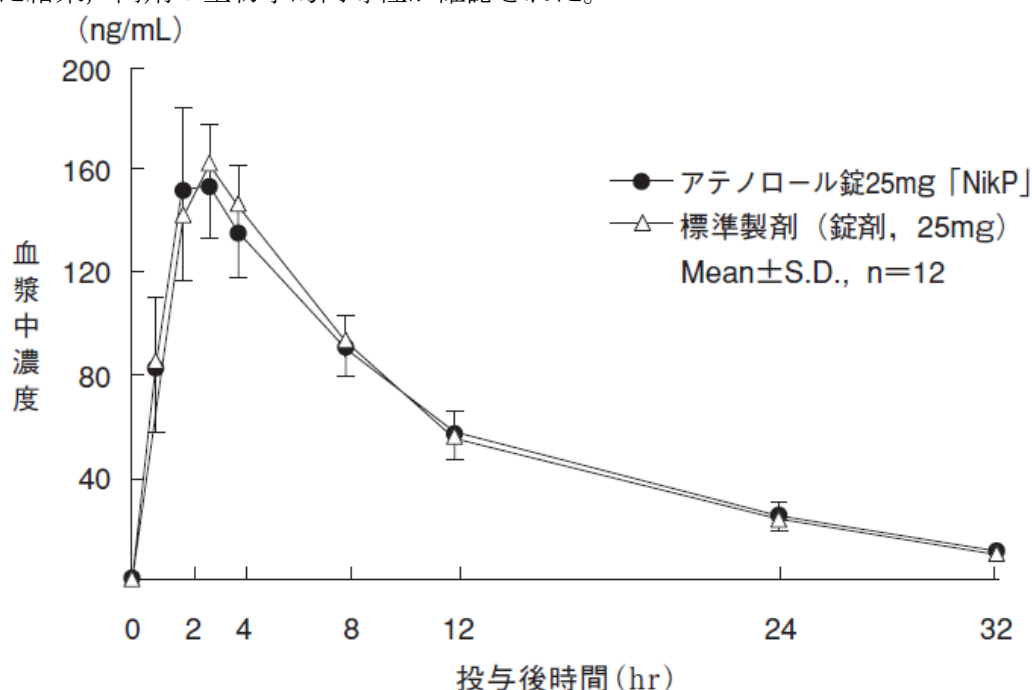
(「臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度³⁾

<アテノロール錠 25mg「NikP」>

生物学的同等性試験に関する試験基準 (薬審第 718 号 昭和 55 年 5 月 30 日付)

アテノロール錠 25mg「NikP」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 2 錠 (アテノロールとして 50mg) を健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中アテノロール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC, Cmax) について分散分析法にて統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
アテノロール錠 25mg「NikP」	1811.56±270.57	160.37±25.37	2.50±0.67	8.03±0.72
標準製剤 (錠剤, 25mg)	1851.13±251.17	164.04±28.65	3.00±0.43	7.85±1.07

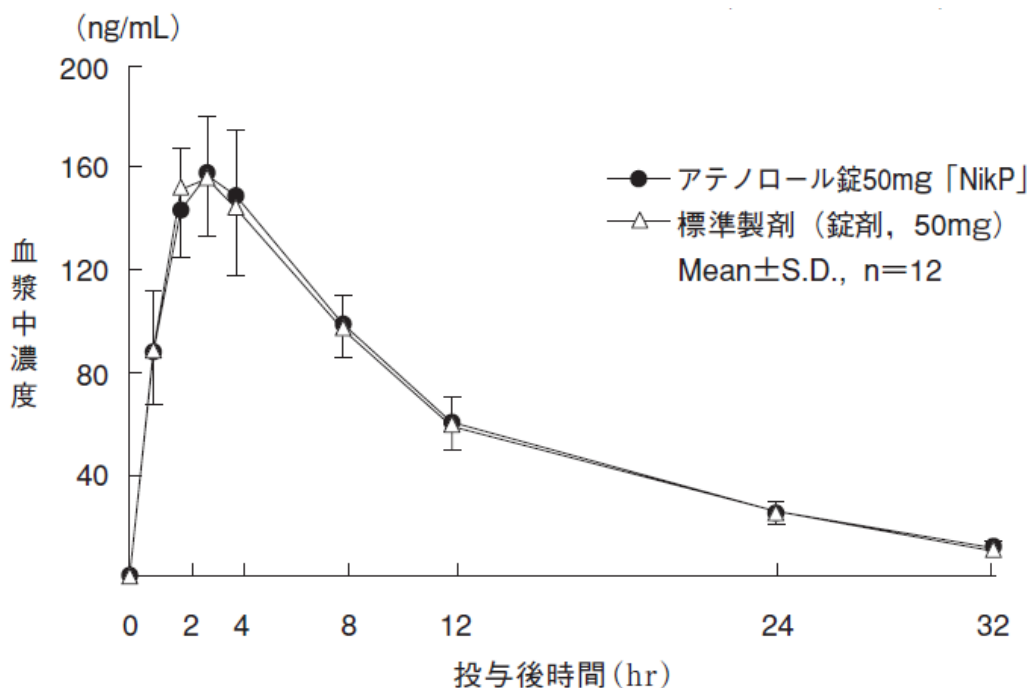
(2 錠投与, Mean±S.D.,n=12)

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。

<アテノロール錠 50mg「NikP」>

生物学的同等性試験に関する試験基準（薬審第 718 号 昭和 55 年 5 月 30 日付）

アテノロール錠 50mg「NikP」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）を健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中アテノロール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）について分散分析法にて統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物速度論的パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUCt (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t1/2 (hr)
アテノロール錠 50mg「NikP」	1900.87 ± 240.41	160.96 ± 23.06	2.92 ± 0.67	7.84 ± 0.96
標準製剤 (錠剤, 50mg)	1905.65 ± 294.93	161.27 ± 25.05	2.67 ± 0.78	7.65 ± 0.48

(1 錠投与, Mean ± S.D., 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 - 7. 相互作用」の項参照)

(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

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(3) 乳汁への移行性

(「VIII - 10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与」の項参照)

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. 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

該当記載事項なし

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

（「Ⅴ. 治療に関する項目」を参照）

5. 慎重投与内容とその理由

【慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）】

- (1) 気管支喘息，気管支痙攣のおそれのある患者〔気管支を収縮し，喘息症状が誘発又は悪化するおそれがあるため，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。〕

続き

- (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、休薬を要する場合には**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

該当記載事項なし

(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。
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。

続き

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。
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。

続き

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
交感神経刺激剤 アドレナリン等	相互の薬剤の効果が減弱する。また、血管収縮、血圧上昇をきたすことがあるので、注意すること。	相互に作用を減弱させる。α 刺激作用を有する薬剤の場合には、本剤により交感神経刺激剤の β 刺激作用が抑制され、α 刺激作用が優位となり、血管収縮が起こる。
フィンゴリモド	フィンゴリモドの投与開始時に本剤を併用すると重度の徐脈や心ブロックが認められることがある。	共に徐脈や心ブロックを引き起こすおそれがある。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状（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

- 1) **禁忌**：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。
- 2) **その他の副作用**：発疹，そう痒等の過敏症が認められた場合には投与を中止すること。
- 3) **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。

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。
- (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

該当記載事項なし

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 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、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

該当記載事項なし

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

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	アテノロール錠 25mg「NikP」	処方せん医薬品 ^{注1)}
	アテノロール錠 50mg「NikP」	処方せん医薬品 ^{注1)}
有効成分	アテノロール	劇薬 ^{注2)} ， 処方せん医薬品 ^{注1)}

注1) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

注2) 1錠中アテノロール 50mg 以下を含有するもの及び 10%以下を含有するシロップ剤は除かれる。

2. 有効期間又は使用期限

外箱に表示（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

特になし

(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）

くすりのしおり：有り

（「Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目）を参照

(3) 調剤時の留意点について

該当記載事項なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

	PTP
アテノロール錠 25mg「NikP」	100錠（10錠×10）
	500錠（10錠×50）
	1000錠（10錠×100）
アテノロール錠 50mg「NikP」	100錠（10錠×10）
	500錠（10錠×50）
	700錠（14錠×50）

7. 容器の材質

アテノロール錠 25mg「NikP」、アテノロール錠 50mg「NikP」：

PTP包装：ポリ塩化ビニル，アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：テノーミン錠 25，テノーミン錠 50

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

	製造承認年月日	承認番号
アテノロール錠 25mg「NikP」	2012年8月3日	22400AMX00829000
アテノロール錠 50mg「NikP」	2012年8月3日	22400AMX00830000

旧販売名	承認年月日	承認番号
ミロベクト錠 25	1992年3月3日	(04AM) 0448
ミロベクト錠 50	1992年3月3日	(04AM) 0446

11. 薬価基準収載年月日

	薬価基準収載年月日
アテノロール錠 25mg「NikP」	2012年12月14日
アテノロール錠 50mg「NikP」	2012年12月14日

旧販売名	薬価基準収載日	経過措置
ミロベクト錠 25	1992年7月10日	2013年9月30日迄
ミロベクト錠 50	1992年7月10日	2013年9月30日迄

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. 投与期間制限医薬品に関する情報

本剤は, 投薬期間制限の対象となる医薬品ではない。

16. 各種コード

	薬価基準収載 医薬品コード	レセプト 電算コード	HOT(9桁) コード
アテノロール錠 25mg「NikP」	2123011F1015 (統一名収載コード)	620254412	102544612
アテノロール錠 50mg「NikP」	2123011F2534	620254553	102545353

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 日医工ファーマ株式会社 社内資料（安定性試験）
- 2) 日医工ファーマ株式会社 社内資料（溶出試験）
- 3) 日医工ファーマ株式会社 社内資料（生物学的同等性試験）

2. その他の参考文献

なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

なし

2. 海外における臨床支援情報

なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意

本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。

試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。

医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉碎

粉碎物の安定性試験

アテノロール錠 25mg 「NikP」

粉碎物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は開始時白色の粉末であり、2 週間後黄色味を帯びた。含量は 2 ヶ月後規格外であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施期間：2017/1/27～2017/5/9

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	6HB	白色の粉末	白色の粉末が 黄色味を 帯びた	白色の粉末が 黄色味を 帯びた	白色の粉末が 黄色味を 帯びた	白色の粉末が 黄色味を 帯びた
含量 (%) *n=3 <95.0～105.0%>	6HB	97.6～98.4	95.1～96.8	95.0～95.5	94.0～94.7	92.3～92.9
(参考値) 重量変化 (%)	6HB	—	+5.3	+5.6	+5.5	+5.5

※：表示量に対する含有率 (%)

規格外：太字

アテノロール錠 50mg 「NikP」

粉碎物の安定性を 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色の粉末であり、含量は 1 ヶ月後規格外であった。

検体作成：試験製剤を乳鉢で粉碎した。

試験実施期間：2017/1/27～2017/5/9

● 粉碎物 25℃・75%RH [遮光・開放]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間				
		開始時	2 週	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状 n=10	6HB	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <95.0～105.0%>	6HB	99.2～99.9	95.0～95.5	93.9～94.7	93.6～94.1	93.4～94.6
(参考値) 重量変化 (%)	6HB	—	+4.6	+5.0	+5.1	+5.2

※：表示量に対する含有率 (%)

規格外：太字

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブ通過性試験

アテノロール錠 25mg 「NikP」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
アテノロール錠 25mg 「NikP」	5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

アテノロール錠 50mg 「NikP」

1) 試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサーのピストン部を抜き取り、検体 1 個をディスペンサー内に入れてピストンを戻し、約 55℃の温湯 20mL を吸い取った。ディスペンサーに蓋をして 5 分間放置後、ディスペンサーを手で 15 往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察した。十分な崩壊が認められない場合は、更に 5 分間放置後、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

上記の操作で十分な崩壊懸濁が認められない場合は、検体 1 個を分包し、上から乳棒で数回軽く叩いて検体を破壊し、同様の操作を行い、崩壊懸濁の状況を観察した。

[通過性試験]

懸濁液の入ったディスペンサーを経管チューブに接続し、約 2~3mL/秒の速度で注入した。チューブは体内挿入端から約 3 分の 2 を水平にし、注入端をその約 30cm 上の高さに固定した。懸濁液を注入後に適量の常水を注入してチューブ内を濯ぐときのチューブ内の残存物の有無にて通過性を観察した。

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
アテノロール錠 50mg 「NikP」	破壊した検体を用いて試験したとき 5 分以内に崩壊・懸濁した。	8Fr.チューブを通過した。

本試験は、「内服薬 経管投与ハンドブック（（株）じほう）」に準じて実施しました。

2. その他の関連資料

なし

付表 1—1

薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定及び物理化学的性質等	○	×	×
	2 製造方法	○	△	○
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 副次的薬理・安全性薬理	○	×	×
	3 その他の薬理	△	×	×
ホ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
	6 その他の薬物動態	△	×	×
ヘ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 遺伝毒性	○	×	×
	4 がん原性	△	×	×
	5 生殖発生毒性	○	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 2

医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・科学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	△
	2 苛酷試験	○	×	△
	3 加速試験	○	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 単回投与毒性	○	×	×
	2 反復投与毒性	○	×	×
	3 生殖発生毒性	○	×	×
	4 変異原性	○	×	×
	5 がん原性	△	×	×
	6 局所刺激性	△	×	×
	7 その他の毒性	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	×	×

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

付表 1 — 3

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

添付資料の内容		新有効成分含有製剤（先発医薬品）	その他の医薬品（後発医薬品）	剤形追加に係る医薬品（後発医薬品）
イ 起源又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1 起源又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原性	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理作用に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される