

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

高血圧症・狭心症・不整脈治療剤
本態性振戦治療剤

アロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」

アロチノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」

Arotinolol Hydrochloride

剤形	錠 5mg：フィルムコーティング錠 錠 10mg：糖衣錠
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	錠 5mg：1錠中アロチノロール塩酸塩 5mg 含有 錠 10mg：1錠中アロチノロール塩酸塩 10mg 含有
一般名	和名：アロチノロール塩酸塩 洋名：Arotinolol Hydrochloride
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：2011年 1月 14日 薬価基準収載：2011年 6月 24日 販売年月日：2011年 6月 24日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	販売元：日医工株式会社 製造販売元：日医工ファーマ株式会社
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 https://www.nichiiko.co.jp/

本IFは2020年9月改訂（第4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、医薬品医療機器総合機構ホームページ

<https://www.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ホームページ（<https://www.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	14
1. 開発の経緯	1	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 ..	14
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 薬理作用	14
II. 名称に関する項目	2	VII. 薬物動態に関する項目	15
1. 販売名	2	1. 血中濃度の推移・測定法	15
2. 一般名	2	2. 薬物速度論的パラメータ	18
3. 構造式又は示性式	2	3. 吸収	18
4. 分子式及び分子量	2	4. 分布	18
5. 化学名（命名法）	2	5. 代謝	18
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	2	6. 排泄	19
7. CAS 登録番号	2	7. トランスポーターに関する情報	19
III. 有効成分に関する項目	3	8. 透析等による除去率	19
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	20
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	20
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） ..	20
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	20
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	20
1. 剤形	4	5. 慎重投与内容とその理由	20
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 ..	21
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	4	7. 相互作用	21
4. 製剤の各種条件下における安定性	5	8. 副作用	22
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	9. 高齢者への投与	23
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	7	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	23
7. 溶出性	8	11. 小児等への投与	23
8. 生物学的試験法	11	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	13. 過量投与	23
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	14. 適用上の注意	24
11. 力価	11	15. その他の注意	24
12. 混入する可能性のある夾雑物	11	16. その他	24
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	11	IX. 非臨床試験に関する項目	25
14. その他	11	1. 薬理試験	25
V. 治療に関する項目	12	2. 毒性試験	25
1. 効能又は効果	12	X. 管理的事項に関する項目	26
2. 用法及び用量	12	1. 規制区分	26
3. 臨床成績	12		

2.	有効期間又は使用期限	26
3.	貯法・保存条件	26
4.	薬剤取扱い上の注意点	26
5.	承認条件等	26
6.	包装	26
7.	容器の材質	26
8.	同一成分・同効薬	26
9.	国際誕生年月日	26
10.	製造販売承認年月日及び承認番号	27
11.	薬価基準収載年月日	27
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	27
13.	再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	27
14.	再審査期間	27
15.	投薬期間制限医薬品に関する情報	27
16.	各種コード	27
17.	保険給付上の注意	27
X I.	文献	28
1.	引用文献	28
2.	その他の参考文献	28
X II.	参考資料	28
1.	主な外国での発売状況	28
2.	海外における臨床支援情報	28
X III.	備考	29
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	29
2.	その他の関連資料	32

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本剤は、アロチノロール塩酸塩を有効成分とする高血圧症・狭心症・不整脈治療剤・本態性振戦治療剤である。

「アロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」」及び「アロチノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」」は、日医工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、2011年1月14日に承認を取得、2011年6月24日に販売を開始した。（薬食発第0331015号（平成17年3月31日）に基づき承認申請）

2017年4月3日、日医工株式会社から日医工ファーマ株式会社へ製造販売承認が承継された。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は、アロチノロール塩酸塩を有効成分とする高血圧症・狭心症・不整脈治療剤・本態性振戦治療剤である。
- (2) PTPシートはピッチコントロールを行い、1錠ごとに成分名、含量を表示した。
- (3) 重大な副作用（頻度不明）として、心不全、房室ブロック、洞房ブロック、洞不全症候群、徐脈が報告されている。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」
アロチノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」

(2) 洋名

Arotinolol Hydrochloride

(3) 名称の由来

一般名より

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

アロチノロール塩酸塩 (JAN)

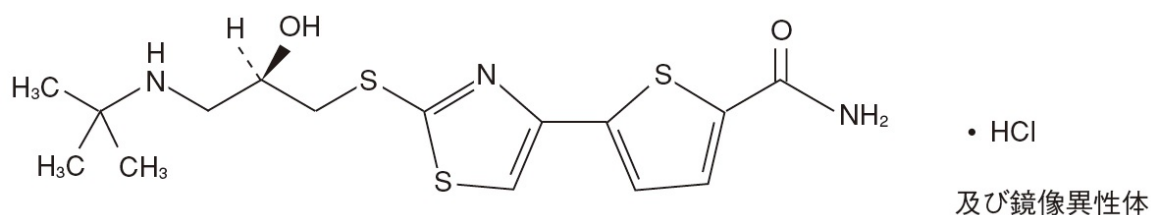
(2) 洋名 (命名法)

Arotinolol Hydrochloride (JAN)

(3) ステム

アリーールオキシアミノアルコール構造を持つアドレナリンβ受容体拮抗薬：-olol

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₅H₂₁N₃O₂S₃ · HCl

分子量：408.00

5. 化学名 (命名法)

5-{2-[(2*RS*)-3-(1,1-Dimethylethyl)amino-2-hydroxypropylsulfanyl]-1,3-thiazol-4-yl}
thiophene-2-carboxamide monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

別名：塩酸アロチノロール

7. CAS 登録番号

68377-91-3

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～淡黄色の結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

ジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノール又は水に溶けにくく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくく、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

メタノール溶液 (1→125) 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につき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

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。

(3) 定性反応

本品の水溶液は、塩化物の定性反応 (2) を呈する。

4. 有効成分の定量法


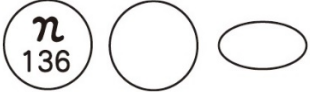
電位差滴定法

本品をジメチルスルホキシドに溶かし、水、水酸化ナトリウム試液を加えジクロロメタンで抽出する。抽出液を蒸発乾固し、残留物を酢酸に溶かし、過塩素酸で滴定する。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状

販売名	アロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」	アロチノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」
色調・剤形	白色のフィルムコーティング錠	うすいだいだい色の糖衣錠
外形		
直径(mm)	7.2	7.5
厚さ(mm)	3.2	4.2
質量(mg)	138	180
本体表示	アロチノロール 5 日医工	ㇿ 136
包装コード	—	ㇿ 136

(2) 製剤の物性

(「IV - 4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照)

(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

販売名	アロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」	アロチノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」
有効成分 (1錠中)	アロチノロール塩酸塩 5mg	アロチノロール塩酸塩 10mg
添加物	乳糖, トウモロコシデンプン, セルロース, ヒドロキシプロピルセルロース, ステアリン酸マグネシウム, ヒプロメロース, 酸化チタン, タルク	乳糖, セルロース, トウモロコシデンプン, ポビドン, ステアリン酸マグネシウム, 無水ケイ酸, ヒプロメロース, マクロゴール, 白糖, アラビアゴム, ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール, 炭酸カルシウム, タルク, 酸化チタン, 黄色 5号

(2) 添加物

(「IV - 2.(1) 有効成分 (活性成分) の含量」の項参照)

(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⁾

(1) 加速試験

本品につき加速試験（40℃・75%RH, 6 ヶ月）を行った結果, アロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」及びアロチノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」は通常の市場流通下において 3 年間安定であることが推測された。

◇アロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験実施期間：2018/2/6～2018/9/12

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 n=3 <白色のフィルム コーティング錠>	AROT5-A AROT5-B AROT5-C	適合	適合	適合	適合
確認試験 n=3 (沈殿反応, 紫外可視吸光度測定 法, 薄層クロマトグラフィ)	AROT5-A AROT5-B AROT5-C	適合	適合	適合	適合
製剤均一性 (%) (含量均一性試験) n=3 <15.0%以下>	AROT5-A AROT5-B AROT5-C	1.1~3.1 1.4~1.7 1.6~2.0	—	—	1.6~2.6 2.0~2.7 0.9~1.3
溶出性 (%) n=18 <45 分, 80%以上>	AROT5-A AROT5-B AROT5-C	93.9~99.9 96.9~101.4 88.3~100.3	95.7~99.9 95.6~99.6 94.9~101.1	94.4~101.0 96.6~102.4 97.4~102.0	88.9~100.8 95.0~101.9 92.2~101.1
含量 (%) ※ n=3 <93.0~107.5%>	AROT5-A AROT5-B AROT5-C	98.23~99.77 98.86~99.46 98.48~99.16	98.79~99.39 98.37~99.90 98.59~100.18	99.35~99.77 99.53~99.84 99.71~100.48	99.24~99.66 99.11~99.61 99.44~100.04

※：表示量に対する含有率 (%) —：未実施

◇アロチノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」 加速試験 [最終包装形態 (PTP 包装)]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間			
		開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状 <うすいだい色の糖衣錠>	AR-019T AR-020T AR-021T	適合	適合	適合	適合
確認試験 (沈殿反応, 紫外可視吸光度測定 法, 薄層クロマトグラフィ)	AR-019T AR-020T AR-021T	適合	適合	適合	適合
崩壊性	AR-019T AR-020T AR-021T	適合	適合	適合	適合
含量 (%) ※ <93.0~107.0%>	AR-019T AR-020T AR-021T	99.6~101.0 98.5~100.0 99.3~ 99.6	99.3~101.0 100.5~101.7 100.3~100.8	98.2~100.1 99.6~100.5 100.0~100.5	99.3~100.1 98.9~ 99.6 99.3~100.4

※：表示量に対する含有率 (%)

(2) 無包装状態の安定性試験

試験実施期間：2019/5/13～2019/9/12

◇アロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 n=1 <白色のフィルムコーティング錠>	EC04	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
溶出性 (%) n=6 <45 分, 80%以上>	EC04	91.3～99.9	93.5～98.3
含量 (%) * n=3 <93.0～107.5%>	EC04	99.9～100.2	99.4～99.9
(参考値) 硬度 (N) n=10	EC04	151.5～164.6	152.0～166.3

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	ロット 番号	保存期間	
		開始時	3 ヶ月
性状 n=1 <白色のフィルムコーティング錠>	EC04	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
溶出性 (%) n=6 <45 分, 80%以上>	EC04	91.3～99.9	95.5～98.7
含量 (%) * n=3 <93.0～107.5%>	EC04	99.9～100.2	99.8～100.1
(参考値) 硬度 (N) n=10	EC04	151.5～164.6	79.6～88.4

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」 無包装 25℃・60%RH, 曝光 [D65 光源 (2000Lx),
シャーレをラップで覆う]

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量	
		開始時	120 万 Lx・hr
性状 n=1 <白色のフィルムコーティング錠>	EC04	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
溶出性 (%) n=6 <45 分, 80%以上>	EC04	91.3～99.9	97.5～99.5
含量 (%) * n=3 <93.0～107.5%>	EC04	99.9～100.2	99.5～100.0
(参考値) 硬度 (N) n=10	EC04	151.5～164.6	89.2～100.1

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アロチノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」 無包装 40℃ [遮光, 気密容器]

試験項目 <規格>	保存期間		
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 <うすいだいだい色の糖衣錠>	うすいだいだい色の糖衣錠	うすいだいだい色の糖衣錠	うすいだいだい色の糖衣錠
溶出性 (%) <45 分, 80%以上>	96.7~100.3	96.9~100.5	96.7~100.5
含量 (%) ※ <93.0~107.0%>	101.9	102.3	102.0
(参考値) 硬度 (kg)	5.4	5.9	6.2

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アロチノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」 無包装 25℃・75%RH [遮光, 開放]

試験項目 <規格>	保存期間		
	開始時	1 ヶ月	3 ヶ月
性状 <うすいだいだい色の糖衣錠>	うすいだいだい色の糖衣錠	うすいだいだい色の糖衣錠	うすいだいだい色の糖衣錠
溶出性 (%) <45 分, 80%以上>	96.7~100.3	99.4~102.8	99.2~102.6
含量 (%) ※ <93.0~107.0%>	101.9	101.6	102.5
(参考値) 硬度 (kg)	5.4	6.1	6.8

※：表示量に対する含有率 (%)

◇アロチノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」 無包装 室温, 曝光 [D65 光源, シャーレをラップで覆う]

試験項目 <規格>	総曝光量		
	開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr
性状 <うすいだいだい色の糖衣錠>	うすいだいだい色の糖衣錠	うすいだいだい色の糖衣錠	うすいだいだい色の糖衣錠
溶出性 (%) <45 分, 80%以上>	96.7~100.3	96.9~100.3	96.9~100.4
含量 (%) ※ <93.0~107.0%>	101.9	102.7	102.6
(参考値) 硬度 (kg)	5.4	6.0	6.6

※：表示量に対する含有率 (%)

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 (物理化学的变化)

該当しない

7. 溶出性

(1) 溶出規格

アロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」及びアロチノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められたアロチノロール塩酸塩錠（5mg錠，10mg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，50rpm で試験を行う）

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
5mg	45分	80%以上
10mg	45分	80%以上

(2) 溶出試験²⁾

<アロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」>

【標準製剤との比較】

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 医薬審第487号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

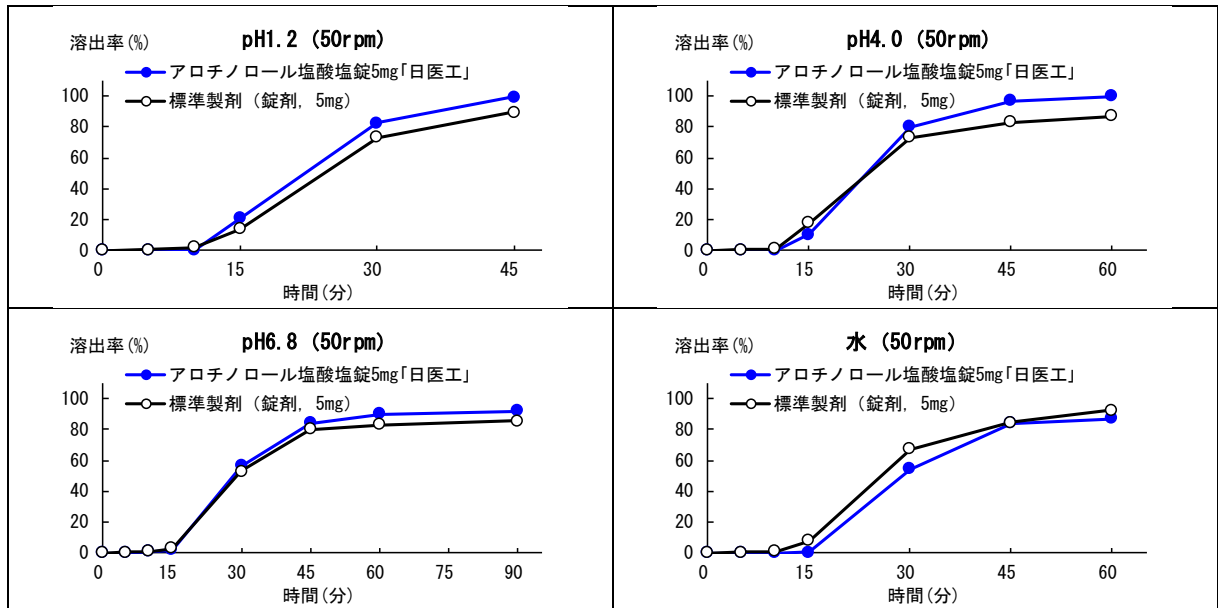
回転数及び試験液：50rpm（pH1.2，pH4.0，pH6.8，水）

[判定]

- ・ pH1.2（50rpm）では，標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2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。
- ・ pH4.0（50rpm）では，標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2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。
- ・ pH6.8（50rpm）では，標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2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。
- ・ 水（50rpm）では，標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2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，本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果，全ての試験液において「後発医薬品の生物学的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=6)

【処方変更前後の比較】

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日 薬食審査発 0229 第 10 号）

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

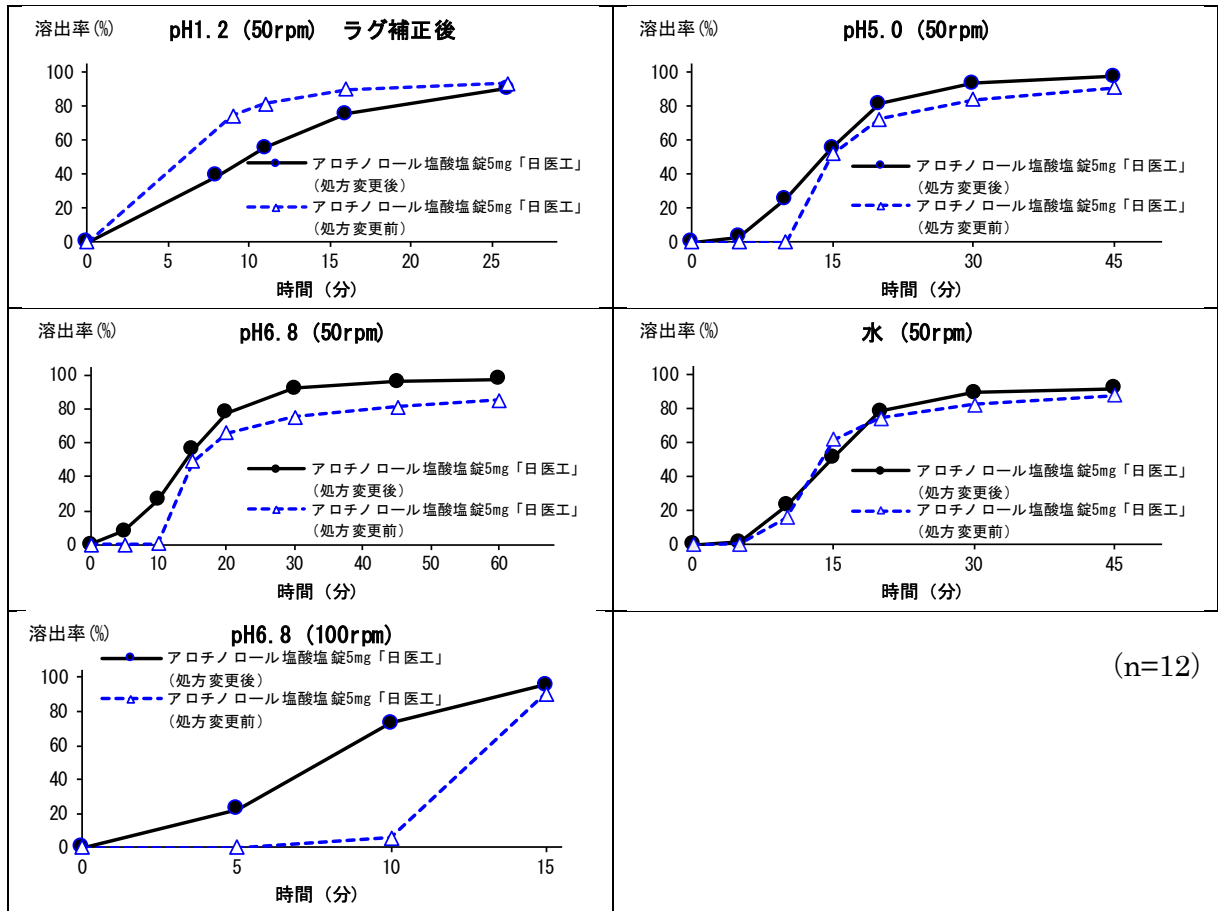
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水), 100rpm (pH6.8)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、処方変更前製剤と本品の平均溶出ラグ時間の差は10分以内であり、溶出ラグ時間で補正後、処方変更前製剤は15分以内に平均85%以上溶出したが、本品は15分以内に平均85%以上溶出しなかった。
- ・ pH5.0 (50rpm) では、処方変更前製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は処方変更前製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、処方変更前製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は処方変更前製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ 水 (50rpm) では、処方変更前製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2時点において、本品の平均溶出率は処方変更前製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。
- ・ pH6.8 (100rpm) では、処方変更前製剤及び本品はともに15分以内に平均85%以上溶出した。

以上、アロチノロール塩酸塩錠5mg「日医工」（処方変更後）の溶出挙動をアロチノロール塩酸塩錠5mg「日医工」（処方変更前）と比較した結果、pH1.2 (50rpm) 以外の試験液において「後発医薬品の生物学的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)

<アロチノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」>

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 医薬審第487号)

試験条件

装置：日本薬局方 溶出試験法 パドル法

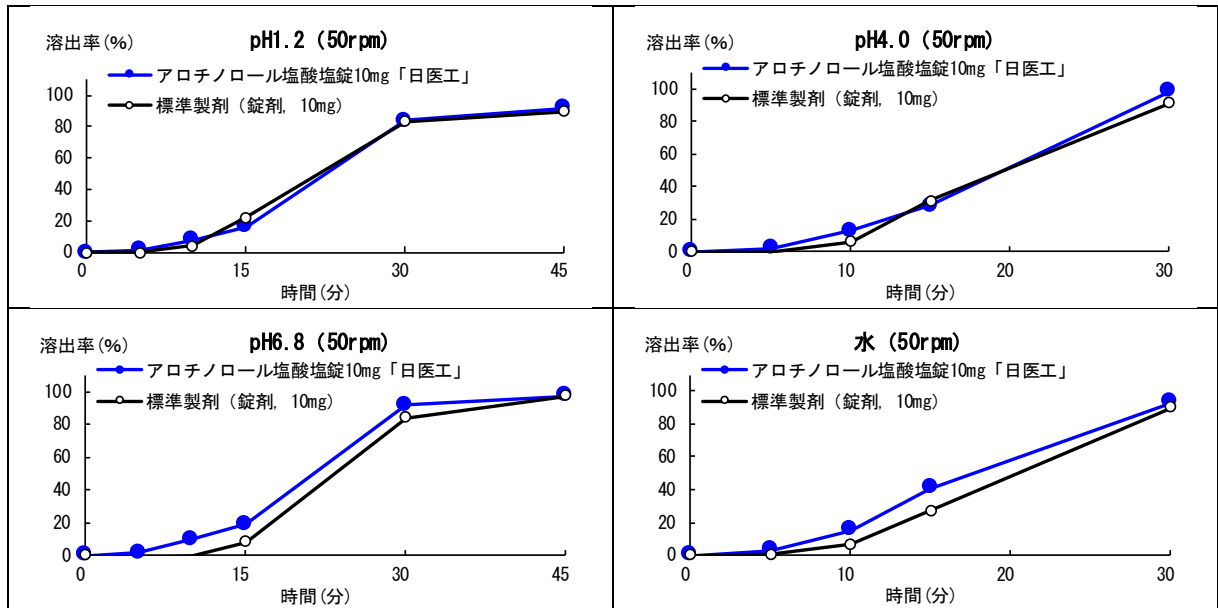
回転数及び試験液：50rpm (pH1.2, pH4.0, pH6.8, 水)

[判定]

- ・ pH1.2 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2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。
- ・ pH4.0 (50rpm) では、標準製剤と本品の平均溶出ラグ時間の差は10分以内であり、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2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。
- ・ pH6.8 (50rpm) では、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の2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。
- ・ 水 (50rpm) では、標準製剤と本品の平均溶出ラグ時間の差は10分以内であり、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近の2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、本品の溶出挙動を標準製剤と比較した結果、全ての試験液において「後発医薬品の生物学的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=6)

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

(1) 呈色沈殿反応

本品を粉末とし、水を加え振り混ぜた後、ろ過する。ろ液にライネック塩試液を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 紫外可視吸光度測定法

本品のメタノール溶液につき吸収スペクトルを測定するとき、波長 264~268nm 及び 315~319nm に吸収の極大を示す。(波長 244~249nm, 275~281nm に吸収の極小)

(3) 薄層クロマトグラフィー

試料溶液及び標準溶液から得たスポットの Rf 値は等しい。

10. 製剤中の有効成分の定量法

錠 5mg : 液体クロマトグラフィー

検出器 : 紫外吸光度計

移動相 : リン酸二水素カリウム試液, メタノール混液

錠 10mg : 紫外可視吸光度測定法

試料溶液及び標準溶液について吸光度を測定する。

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

記載事項なし

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
- 本態性振戦

2. 用法及び用量

- 本態性高血圧症（軽症～中等症），狭心症，頻脈性不整脈の場合
通常，成人にはアロチノロール塩酸塩として，1日20mgを2回に分けて経口投与する。
なお，年齢・症状等により適宜増減することとするが，効果不十分な場合は，1日30mgまで増量することができる。
- 本態性振戦の場合
通常，成人にはアロチノロール塩酸塩として，1日量10mgから開始し，効果不十分な場合は，1日20mgを維持量として2回に分けて経口投与する。
なお，年齢・症状等により適宜増減するが1日30mgを超えないこととする。

＜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おそれ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）

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

ラベタロール塩酸塩, アモスラロール塩酸塩, カルベジロールなど交感神経 α β 遮断剤

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

交感神経 α 及び β 受容体に拮抗作用を示す薬物であるが、主体は β 遮断作用で、降圧作用も主としてこれに基づく。 β 遮断薬投与により内因性カテコールアミンの α 作用が強まり血管収縮が起こることがあるので、これを抑制するために α 遮断作用を付加した薬物である。

(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)

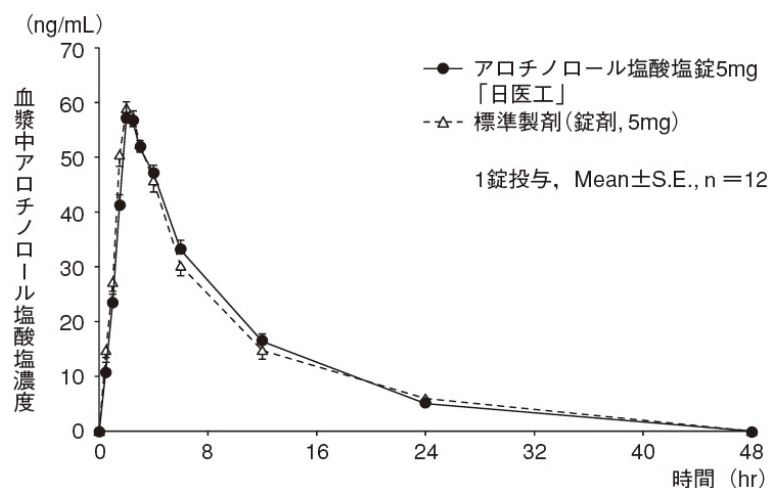
(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

<アロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」>

【標準製剤との比較】

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

アロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠 (アロチノロール塩酸塩として 5mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中アロチノロール塩酸塩濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC, Cmax) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



[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)
アロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」	575.6±22.3	60.45±2.63	2.3±0.1
標準製剤 (錠剤, 5mg)	573.7±23.2	61.98±2.05	2.1±0.1

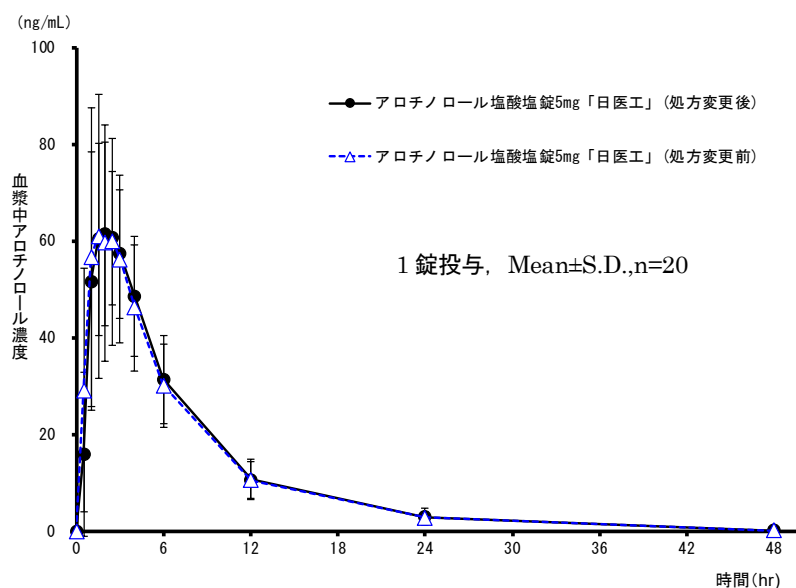
(1 錠投与, Mean±S.E., n=12)

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

【処方変更前後の比較】

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について（平成 24 年 2 月 29 日薬食審査発 0229 第 10 号）

アロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」（処方変更後）及びアロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」（処方変更前）を，クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アロチノロール塩酸塩として 5mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中アロチ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)
アロチノロール塩酸塩錠 5mg 「日医工」（処方変更後）	518.86±141.08	68.698±19.591	1.95±0.65	5.44±2.18
アロチノロール塩酸塩錠 5mg 「日医工」（処方変更前）	512.37±154.75	70.980±28.086	1.83±0.82	5.45±2.06

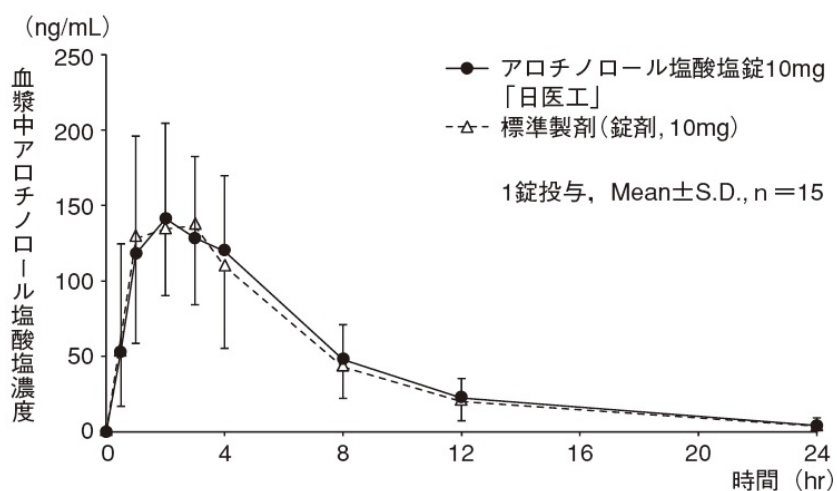
(1 錠投与, Mean±S.D., n=20)

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。

<アロチノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」>

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

アロチノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」及び標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（アロチノロール塩酸塩として 10mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中アロチノロール塩酸塩濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC, Cmax）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



[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)	t _{1/2} (hr)
アロチノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」	1081.4±469.9	165.7±68.7	2.40±1.06	4.29±1.48
標準製剤 (錠剤, 10mg)	1030.4±440.1	167.1±60.5	2.10±1.04	4.34±1.48

(1 錠投与, Mean±S.D., n=15)

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) 高度の徐脈（著しい洞性徐脈），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。〕
- (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) 気管支喘息，気管支痙攣のおそれのある患者〔気管支を収縮させ喘息症状の誘発，悪化を起すおそれがある。〕
- (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) 未治療の褐色細胞腫の患者（「用法及び用量に関連する使用上の注意」の項参照）
- (8) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（「妊婦，産婦，授乳婦等への投与」の項参照）
- (9) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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) うっ血性心不全のおそれのある患者（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。）〔心機能を抑制しうっ血性心不全の症状が悪化するおそれがある。〕
- (2) 特発性低血糖症，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。〕
- (3) 低血圧，徐脈，房室ブロック（Ⅰ度）のある患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (4) 重篤な肝・腎機能障害のある患者〔薬物の代謝，排泄が影響をうける可能性がある。〕
- (5) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）
- (6) 末梢循環障害（レイノー症候群，間欠性跛行症等）を有する患者〔末梢血管の拡張を抑制し症状が悪化するおそれがある。〕

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) 投与が**長期間にわたる場合は**、心機能検査（脈拍、血圧、心電図、X線等）を定期的に行うこと。特に**徐脈**になったとき及び**低血圧**を起こし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）使用中の**狭心症の患者で急に投与を中止したとき**、症状が悪化したり、**心筋梗塞**を起こした症例が報告されているので、休薬を要する場合は**徐々に減量**し、観察を十分に行うこと。
また、患者に医師の指示なしに服薬を中止しないよう注意すること。狭心症以外の適用、例えば不整脈で投与する場合でも、特に高齢者においては同様の注意をすること。
- (3) **手術前48時間は投与しない**ことが望ましい。
- (4) **本態性振戦への使用にあたっては**、十分な観察、診断により類似の振戦を生ずる他の疾患との区別を行い、本態性振戦と鑑別された症例のみに投与すること。
- (5) **本態性振戦に投与した場合は**徐脈、めまい、低血圧等が高血圧患者に投与した時に比べ、多くみられることがあるので観察を十分に行い症状が認められた場合は減量又は中止するなどの適切な処置を行うこと。
- (6) 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 レセルピン等	過剰の抑制を来すことがある。 減量するなど慎重に投与すること。	レセルピン等の交感神経抑制作用と本剤のβ遮断作用が相加的に作用する可能性がある。
血糖降下剤	血糖降下作用が増強されることがある。	血糖回復作用が本剤のβ遮断作用により妨げられる可能性がある。 また、低血糖時の頻脈等の症状を本剤のβ遮断作用がマスクすることがある。
カルシウム拮抗剤 ベラパミル、 ジルチアゼム等	相互に作用が増強されることがある。	両剤の陰性変力作用及び房室伝導抑制作用を相加的に増強する可能性がある。
クロニジン	クロニジンの投与中止後のリバウンド現象を増強し、血圧が上昇する可能性がある。	クロニジンはα ₂ 受容体に選択的に作用してノルアドレナリンの遊離を抑制しているため、急激な中止により血中ノルアドレナリンが上昇する。この時、β遮断作用が存在するとノルアドレナリンのα受容体刺激作用のみが働き、急激な血圧上昇が発現する可能性がある。

続き

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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 アミオダロン ソタロール	過度の心機能抑制があらわれることがある。 減量するなど慎重に投与すること。	両剤の心機能抑制作用を相加的に増強する可能性がある。
ジギタリス製剤	心刺激伝導障害（徐脈，房室ブロック等）があらわれることがある。 心機能に注意し，減量するなど慎重に投与すること。	両剤の作用（心刺激伝導抑制作用）を相加的に増強する可能性がある。
フィンゴリモド	フィンゴリモドの投与開始時に併用すると徐脈が増強されることがある。	ともに徐脈を引き起こすおそれがある。
非ステロイド性抗炎症剤	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合成・遊離を阻害する。
降圧作用を有する薬剤	降圧作用が増強することがある。 減量するなど慎重に投与すること。	両剤の降圧作用を相加的に増強する可能性がある。

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）

心不全，房室ブロック，洞房ブロック，洞不全症候群，徐脈：心機能検査を定期的に行い，このような副作用が発現した場合には減量又は中止するなどの適切な処置を行うこと。

(3) その他の副作用

次のような副作用が認められた場合には，必要に応じ，減量，投与中止等の適切な処置を行うこと。

	頻度不明
循環器	胸痛・胸部不快感，めまい・ふらつき，立ちくらみ，低血圧，心房細動，末梢循環障害（レイノー症状，冷感等），動悸・息切れ
精神神経系	脱力・倦怠感，頭痛・頭重，眠気，抑うつ，不眠
消化器	軟便・下痢，腹部不快感，腹痛，悪心・嘔吐，食欲不振，消化不良，腹部膨満感，便秘
肝臓	AST (GOT) ・ ALT (GPT) ・ Al - P ・ LDH ・ γ - GTP の上昇
呼吸器	気管支痙攣，喘鳴，咳嗽
泌尿・生殖器	BUN・クレアチニンの上昇，インポテンス
眼	霧視，眼精疲労，（類薬）涙液分泌減少 ^{注)}
過敏症 ^{注)}	発疹，蕁麻疹，そう痒，灼熱感
その他	中性脂肪値・尿酸値・総コレステロール・空腹時血糖値・CK (CPK) の上昇，白血球増多，浮腫，しびれ，心胸郭比の増大，筋肉痛，口渇，脱毛

注) このような症状があらわ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**：過敏症（発疹，蕁麻疹，そう痒，灼熱感）があらわれた場合には投与を中止すること。

9. 高齢者への投与

高齢者には，次の点に注意し，少量（例えば 5mg）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）。
- (2) 高齢者では心機能等が低下していることが多く，過度の血圧低下や徐脈等が起こりやすい。
- (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) 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。[ラット（Wistar 系）における器官形成期投与試験において，臨床用量の 250 倍（100mg/kg）以上で腎盂拡大が，また 600 倍（250 mg/kg）以上で視神経欠損の自然発生頻度の増加が報告されている。]
- (2) 投与中は授乳を避けさせること。[動物実験で母乳中へ移行することが報告されている。]

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

- (1) **症状**：過量投与により，徐脈，完全房室ブロック，心不全，低血圧，気管支痙攣等があらわれる可能性がある。
- (2) **処置**：過量投与の場合は，本剤を中止し，必要に応じて胃洗浄等により薬剤の除去を行うとともに，次のような処置を行うこと。
 - 1) **徐脈，完全房室ブロック**：アトロピン，イソプレナリン等の投与や心臓ペースングを適用すること。
 - 2) **心不全，低血圧**：強心剤，昇圧剤，輸液等の投与や補助循環を適用すること。
 - 3) **気管支痙攣**： β_2 刺激剤又はアミノフィリンの静注等の投与や補助呼吸を適用すること。

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

該当記載事項なし

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	アロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」 アロチノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」	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	アロチノロール塩酸塩	劇薬 ^{注)}

注) 1個中アロチノロールとして10mg以下を含有する内用剤は除かれる。

2. 有効期間又は使用期限

外箱等に表示の使用期限内に使用すること。（3年：安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

アロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」：室温保存

アロチノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」：室温保存，遮光保存

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

（「貯法・保存条件」の項参照）

(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

（「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

該当記載事項なし

6. 包装

販売名	PTP包装
アロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」	100錠（10錠×10）
アロチノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」	100錠（10錠×10） 1000錠（10錠×100）

7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニルフィルム，アルミニウム箔

8. 同一成分・同効薬

同一成分：アロチノロール塩酸塩錠 5mg「DSP」，アロチノロール塩酸塩錠 10mg「DSP」

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	承認年月日	承認番号
アロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」	2011年1月14日	22300AMX00097000
アロチノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」	2011年1月14日	22300AMX00157000

11. 薬価基準収載年月日

販売名	薬価基準収載年月日
アロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」	2011年6月24日
アロチノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」	2011年6月24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. 投与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

販売名	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
アロチノロール塩酸塩錠 5mg「日医工」	2123014F1019 (統一収載コード)	622071301	120713201
アロチノロール塩酸塩錠 10mg「日医工」	2123014F2015 (統一収載コード)	622071401	120714901

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。

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) 第十七改正日本薬局方解説書 C - 410, 廣川書店, 東京 (2016)
- 4) 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) 粉砕

アロチノロール塩酸塩錠 5mg 「日医工」

粉砕物の安定性を 40℃, 25℃・75%RH の保存条件で検討した結果、性状は白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末であり、含量は規格内であった。

曝光下の保存条件において、性状は開始時には白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末であり、総曝光量 30 万 Lx・hr 照射後に照射表面が微黄白色になった白色のフィルムコーティング片を含んでいた。含量は総曝光量 120 万 Lx・hr 照射後に規格外であった。

検体作成方法：試験製剤をミキサーミルで粉砕した。

試験実施期間：2019/5/13～2019/9/12

● 粉砕物 40℃ [遮光, 気密容器]

(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	4 週
性状 n=1	EC04	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <93.0～107.5%>	EC04	98.9～99.4	98.3～98.8	99.1～99.4

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 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	4 週
性状 n=1	EC04	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <93.0～107.5%>	EC04	98.9～99.4	98.5～99.3	98.6～99.0

※：表示量に対する含有率 (%)

● 粉砕物 25℃・60%RH, 曝光 [D65 光源 (2000Lx) ・シャーレをラップで覆う]

(最小値～最大値)

試験項目 <規格>	ロット 番号	総曝光量			
		開始時	30 万 Lx・hr	60 万 Lx・hr	120 万 Lx・hr
性状 n=1	EC04	白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	照射表面が微黄白色になった白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	照射表面が微黄白色になった白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末	照射表面が微黄白色になった白色のフィルムコーティング片を含む白色の粉末
含量 (%) ※ n=3 <93.0～107.5%>	EC04	98.9～99.4	96.7～97.2	93.8～94.7	91.1～91.9

※：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の通過性

アロチノロール塩酸塩錠 5mg 「日医工」

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°C 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。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。

試験実施期間：2019/5/13~2019/9/12

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
アロチノロール塩酸塩錠 5mg 「日医工」	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。

アロチノロール塩酸塩錠 10mg 「日医工」

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 個をペンチで軽くつぶして検体を破壊し、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、チューブ内に残存物が認められなければ通過性に問題なしとした。

ロット番号：B007

2) 試験結果

	崩壊懸濁試験	通過性試験
アロチノロール塩酸塩錠 10mg 「日医工」	破壊した検体を用いて試験したとき、5 分で崩壊せず 10 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）」を一部改変して実施しました。

2. その他の関連資料

なし