

貯法：室温保存
使用期限：包装に表示

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

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]

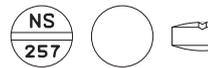
アテノロール錠

	25mg	50mg
承認番号	22400AMX00750	22400AMX00746
薬価収載	2012年12月	
販売開始	2013年1月	

【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）

【組成・性状】

販売名	アテノロール錠 25mg「日新」	アテノロール錠 50mg「日新」
有効成分・含量（1錠中）	日本薬局方アテノロール 25mg	日本薬局方アテノロール 50mg
添加物	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	
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
識別コード	NS 552	NS 257

【効能・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）

【用法・用量】

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。

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。

〈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、β遮断剤で初期治療を行った後に本剤を投与し、常にβ遮断剤を併用すること。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者〔気管支を収縮し、喘息症状が誘発又は悪化するおそれがあるので、観察を十分に行い、慎重に投与すること。〕
- (2) うっ血性心不全のおそれのある患者〔心機能を抑制し、うっ血性心不全が発現するおそれがあるので、観察を十分に行い、ジギタリス剤を併用するなど慎重に投与すること。〕
- (3) 低血糖症、コントロール不十分な糖尿病、長期間絶食状態の患者〔低血糖の前駆症状である頻脈等の交感神経系反応をマスクしやすいので血糖値に注意すること。〕
- (4) 重篤な肝障害のある患者〔薬物の代謝が影響をうける可能性がある。〕
- (5) 重篤な腎障害のある患者〔薬物の排泄が影響をうける可能性があるため、クレアチニン・クリアランス値が35mL/分、糸球体ろ過値が35mL/分以下の場合は投与間隔をのばすなど、慎重に投与すること。〕
- (6) 甲状腺中毒症の患者〔中毒症状をマスクするおそれがある。〕
- (7) 重度でない末梢循環障害のある患者（レイノー症候群、間欠性跛行症等）〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (8) 徐脈のある患者（【禁忌】の項参照）〔徐脈が悪化するおそれがある。〕
- (9) 房室ブロック（Ⅰ度）のある患者〔房室伝導時間が延長し、症状が悪化するおそれがある。〕
- (10) 異型狭心症の患者〔症状が悪化するおそれがある。〕
- (11) 高齢者（「重要な基本的注意」及び「高齢者への投与」の項参照）

2. 重要な基本的注意

- (1) 長期投与の場合は、心機能検査（脈拍・血圧・心電図・X線等）を定期的に行うこと。徐脈又は低血圧の症状があらわれた場合には、減量又は中止すること。また、必要に応じアトロピンを使用すること。なお、肝機能、腎機能、血液像等に注意すること。

- (2)類似化合物（プロプラノロール塩酸塩）使用中の狭心症の患者で急に投与を中止したとき、症状が悪化したり、**心筋梗塞**を起こした症例が報告されているので、休薬を要する場合は**徐々に減量**し、観察を十分に行うこと。
また、患者に医師の指示なしに服薬を中止しないよう注意すること。狭心症以外の適用、例えば不整脈で投与する場合でも、特に高齢者においては同様の注意をすること。
- (3)甲状腺中毒症の患者では急に投与を中止すると、症状が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。

3. 相互作用

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。
カルシウム拮抗剤 ベラパミル ジルチアゼム ニフェジピン等	ベラパミル、ジルチアゼム等では、低血圧、徐脈、房室ブロック等の伝導障害、心不全が発現するおそれがあり、心停止／洞停止に至る可能性があるため減量するなど注意すること。また、ジヒドロピリジン系薬剤でも低血圧、心不全が発現するおそれがあるので注意すること。本剤からカルシウム拮抗剤の静脈投与に変更する場合には48時間以上あけること。	相互に作用（心収縮力や刺激伝導系の抑制作用、降圧作用等）を増強させる。
クロニジン	クロニジンの投与中止後のリバウンド現象（血圧上昇、頭痛、嘔気等）を増強する可能性がある。クロニジンを中止する場合には、本剤を先に中止し、その後数日間観察した後、クロニジンを中止すること。また、クロニジンから本剤へ投与を変更する場合には、クロニジンを中止した数日後から本剤を投与すること。	クロニジンを投与されている患者でクロニジンを中止すると、血中カテコールアミンが上昇し、血圧上昇を来す。β遮断剤が投与されていると、カテコールアミンによる（刺激作用が優位になり、血管収縮がさらに増強される。

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 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遮断剤と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。（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、（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。

4. 副作用

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。

(1)重大な副作用（頻度不明）

- 徐脈、心不全、心胸比増大、房室ブロック、洞房ブロック、失神を伴う起立性低血圧：このような症状があらわれた場合には減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。
- 呼吸困難、気管支痙攣、喘鳴：このような症状があらわれた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。
- 血小板減少症、紫斑病：このような症状があらわれた場合には、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、そう痒等
眼 ^{注2)}	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

	頻度不明
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。

5. 高齢者への投与

高齢者には、次の点に注意し、少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

- (1) 高齢者では一般に生理機能(心機能、腎機能等)が低下しているため、過度の血圧低下や心機能抑制(徐脈、心停止、心不全等)に注意すること。
- (2) 高齢者では一般に過度の降圧は好ましくないとされている。[脳梗塞等が起こるおそれがある。]
- (3) 休薬を要する場合は、徐々に減量する(「重要な基本的注意」の項参照)。

6. 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。

7. 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。

8. 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β₁刺激剤であるドブタミン(毎分2.5~10μg/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。

9. 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)。

10. 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。

【薬物動態】

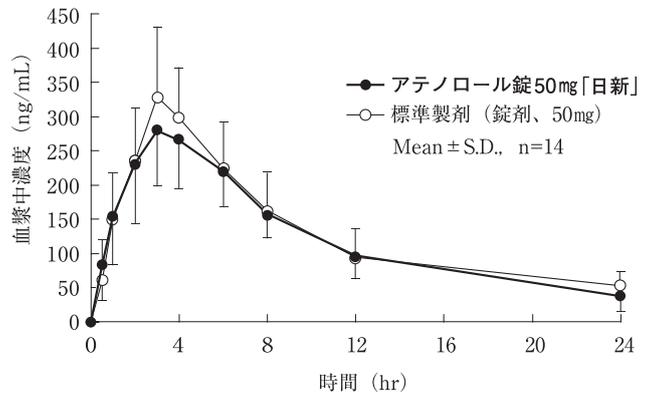
1. 生物学的同等性試験¹⁾

(1) アテノロール錠25mg「日新」は、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日 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。

(2) 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。

2. 溶出挙動¹⁾

アテノロール錠25mg「日新」及びアテノロール錠50mg「日新」は、それぞれ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錠又はアテノロール50mg錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

【有効成分に関する理化学的知見】

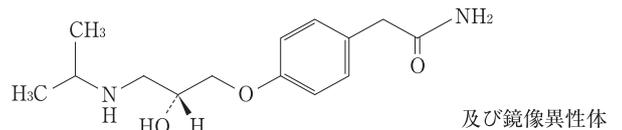
一般名: アテノロール (Atenolol)

化学名: 2-(4-{(2RS)-2-Hydroxy-3-[(1-methylethyl)amino]propoxy}phenyl)acetamide

分子式: C₁₄H₂₂N₂O₃

分子量: 266.34

構造式:



性状: 本品は白色~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。

本品のメタノール溶液(1→25)は旋光性を示さない。

融点: 152~156℃

【取扱い上の注意】

安定性試験²⁾

アテノロール錠25mg「日新」及びアテノロール錠50mg「日新」は、最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度75%、6ヵ月)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。

【包装】

アテノロール錠25mg「日新」: 100錠 (PTP10錠×10)
500錠 (PTP10錠×50)

アテノロール錠50mg「日新」: 100錠 (PTP10錠×10)
500錠 (PTP10錠×50)

【主要文献】

- 1) 日新製薬株式会社 社内資料: 生物学的同等性に関する資料
- 2) 日新製薬株式会社 社内資料: 安定性に関する資料

【文献請求先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

サンド株式会社 カスタマーケアグループ

〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1

☎ 0120-982-001

FAX 03-6257-3633

* 販 売
サンド株式会社
東京都港区虎ノ門1-23-1
URL:<http://www.sandoz.jp/>

製造販売元
日新製薬株式会社
山形県天童市清池東二丁目3番1号