

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**アテノロールドライシロップ10%「EMEC」****Atenolol dry syrup 10%「EMEC」**

<アテノロールドライシロップ>

剤形	ドライシロップ
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	1g中 アテノロール 100mg 含有
一般名	和名：アテノロール（JAN） 洋名：Atenolol（JAN、INN）
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：1996年3月15日 薬価基準収載年月日：1997年7月11日 発売年月日：1997年7月11日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売会社：サンノーバ株式会社 販売会社：エルメッド エーザイ株式会社 販売提携：エーザイ株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	エーザイ hhc ホットライン フリーダイヤル 0120-223-698 エルメッド エーザイ株式会社 FAX 03-3980-6634 医療関係者向けホームページ http://www.emec.co.jp/member/index.html

本IFは2016年10月改訂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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <http://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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/>）^{注1）} から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法^{注2)}・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^{注1)}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に留意すべきである。

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^{注2)}や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法^{注2)}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)

注 1) 現 (独) 医薬品医療機器総合機構ホームページ (<http://www.pmda.go.jp/>)

注 2) 現 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

目 次

I. 概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	
1. 販売名	2
(1) 和名	2
(2) 洋名	2
(3) 名称の由来	2
2. 一般名	2
(1) 和名 (命名法)	2
(2) 洋名 (命名法)	2
(3) ステム (stem)	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名 (命名法)	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	3
(1) 外観・性状	3
(2) 溶解性	3
(3) 吸湿性	3
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	3
(5) 酸塩基解離定数	3
(6) 分配係数	3
(7) その他の主な示性値	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	
1. 剤形	4
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4
(2) 製剤の物性	4
(3) 識別コード	4
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等	4
2. 製剤の組成	4
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	4
(2) 添加物	4
(3) その他	4
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4
4. 製剤の各種条件下における安定性	4
5. 調製法及び溶解後の安定性	5
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	5
7. 溶出性	6
(1) 公的溶出規格への適合性	6
(2) 本剤と標準製剤の溶出挙動	6
8. 生物学的試験法	6
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
10. 製剤中の有効成分の定量法	7
11. 力価	7
12. 混入する可能性のある夾雑物	7
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	7
14. その他	7
V. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	8
2. 用法及び用量	8
3. 臨床成績	8
(1) 臨床データパッケージ	8
(2) 臨床効果	8
(3) 臨床薬理試験	8
(4) 探索的試験	8
(5) 検証的試験	8
(6) 治療的使用	8
VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	9
2. 薬理作用	9
(1) 作用部位・作用機序	9
(2) 薬効を裏付ける試験成績	9
(3) 作用発現時間・持続時間	9
VII. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	10
(1) 治療上有効な血中濃度	10
(2) 最高血中濃度到達時間	10
(3) 臨床試験で確認された血中濃度	10
(4) 中毒域	10
(5) 食事・併用薬の影響	10
(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	10
2. 薬物速度論的パラメータ	10
(1) 解析方法	10
(2) 吸収速度定数	10
(3) バイオアベイラビリティ	10
(4) 消失速度定数	11
(5) クリアランス	11
(6) 分布容積	11
(7) 血漿蛋白結合率	11
3. 吸収	11
4. 分布	11
(1) 血液-脳関門通過性	11
(2) 血液-胎盤関門通過性	11
(3) 乳汁への移行性	11
(4) 髄液への移行性	11

(5) その他の組織への移行性	11	2. 毒性試験	18
5. 代謝	11	(1) 単回投与毒性試験	18
(1) 代謝部位及び代謝経路	11	(2) 反復投与毒性試験	18
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の 分子種	11	(3) 生殖発生毒性試験	18
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	11	(4) その他の特殊毒性	18
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	11	X. 管理的事項に関する項目	
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	11	1. 規制区分	19
6. 排泄	12	2. 有効期間又は使用期限	19
(1) 排泄部位及び経路	12	3. 貯法・保存条件	19
(2) 排泄率	12	4. 薬剤取扱い上の注意点	19
(3) 排泄速度	12	(1) 薬局での取扱い上の留意点について	19
7. トランスポーターに関する情報	12	(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)	19
8. 透析等による除去率	12	(3) 調剤時の留意点について	19
VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目		5. 承認条件等	19
1. 警告内容とその理由	13	6. 包装	19
2. 禁忌内容とその理由 (原則禁忌を含む)	13	7. 容器の材質	19
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意と その理由	13	8. 同一成分・同効薬	20
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意と その理由	13	9. 国際誕生日	20
5. 慎重投与内容とその理由	13	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	20
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14	11. 薬価基準収載年月日	20
7. 相互作用	14	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	20
(1) 併用禁忌とその理由	14	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及び その内容	20
(2) 併用注意とその理由	14	14. 再審査期間	20
8. 副作用	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	20
(1) 副作用の概要	15	16. 各種コード	20
(2) 重大な副作用と初期症状	16	17. 保険給付上の注意	20
(3) その他の副作用	16	XI. 文献	
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値 異常一覧	16	1. 引用文献	21
(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	16	2. その他の参考文献	21
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	16	XII. 参考資料	
9. 高齢者への投与	16	1. 主な外国での発売状況	22
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	17	2. 海外における臨床支援情報	22
11. 小児等への投与	17	XIII. 備考	
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	17	その他の関連資料	23
13. 過量投与	17	(別表) アテノロールドライシロップ 10%「EMEC」 配合変化試験成績表	24
14. 適用上の注意	17		
15. その他の注意	17		
16. その他	17		
IX. 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	18		
(1) 薬効薬理試験 (「VI. 薬効薬理に関する項目」 参照)	18		
(2) 副次的薬理試験	18		
(3) 安全性薬理試験	18		
(4) その他の薬理試験	18		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アテノロールは、本邦では本態性高血圧症、狭心症、頻脈性不整脈の治療薬として1983年に上市された。

アテノロールドライシロップ 10%「EMEC」は、エーザイ株式会社 EMP 研究室（現エルメッド エーザイ株式会社 研究開発部）の製剤技術協力のもとに三生製薬株式会社（現サンノーバ株式会社）が、医薬発第 696 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及び臨床試験を実施し、1996 年 3 月に承認を得て、1997 年 7 月にエルメッド エーザイ株式会社が発売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) 治療学的特性

アテノロールは、 β_1 受容体に高い親和性を持つ心筋選択性 β 遮断薬である。内因性交感神経刺激作用、膜安定化作用は示さない。 β_1 受容体の遮断は、心拍数、心収縮力及び心仕事量を減少させる。また、アドレナリン作用誘発性のレニン分泌と脂肪分解を抑制する。 (1)

(2) 製剤学的特性

本剤は、アテノロールの苦味をマスキングし苦味感を軽減した製剤である。
本剤は、細粒状の調剤しやすい製剤である。

(3) 重大な副作用

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（頻度不明）。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

アテノロールドライシロップ 10%「EMEC」

(2) 洋名

Atenolol dry syrup 10% 「EMEC」

(3) 名称の由来

成分名を名称の一部とした。「EMEC」は社名（Elmed Eisai Co.,Ltd.）の略名をあらわす。

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

アテノロール（JAN）

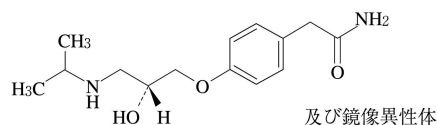
(2) 洋名（命名法）

Atenolol（JAN、INN）

(3) ステム（stem）

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



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₄H₂₂N₂O₃

分子量：226.34

5. 化学名（命名法）

2-(4-{(2*RS*)-2-Hydroxy-3-[(1-methylethyl) amino]propyloxy}phenyl) acetamide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

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、においはなく、味は苦い。

(2) 溶解性

溶 媒	日本薬局方の溶解度表記
メタノール	溶けやすい
酢酸 (100)	溶けやすい
エタノール (99.5)	やや溶けやすい
水	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

pKa=9.6 (アミノ基)

(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

(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

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

剤形	ドライシロップ
性状	白色の細粒

(2) 製剤の物性

質量偏差試験：本品の分包剤につき、日局 一般試験法 重量偏差試験法の散剤（分包）の項により試験を行うとき、これに適合する。

(3) 識別コード

なし

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

アテノロールドライシロップ 10%「EMEC」：1g 中 アテノロール 100mg 含有

(2) 添加物

アスパルテーム（L-フェニルアラニン化合物）、含水二酸化ケイ素、ケイ酸カルシウム、結晶セルロース、精製白糖、乳酸カルシウム水和物、ヒドロキシプロピルセルロース、D-マンニトール

(3) その他

該当資料なし

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

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃・60%RH、36 ヶ月）の結果、アテノロールドライシロップ 10%「EMEC」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。

苛酷試験（熱（45℃）、光（1000 lx）、湿度（25℃・75%RH））の結果、光（1000 lx）の条件において 1 ヶ月で帯褐白色となり、含量もわずかに低下した。湿度（25℃・75%RH）の条件において 3 ヶ月後にアルミ袋と接触しているところが黄褐色化しその他表面部分もやや変色していた。また、表面にブロッキング（指で強く押すと崩れる程度）がみられたが、その他の試験項目はいずれも規格値内であった。 (2)

IV. 製剤に関する項目

試験方法	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	試験結果						
					試験開始時	試験終了時					
加速試験	40℃・75%RH	アルミ袋包装品 〔アルミ袋に充てんし（乾燥剤入り）、紙箱に入れた状態〕	6ヵ月	性状	白色の細粒	白色の細粒					
				確認試験*1	適合	適合					
				含量（%）	99.9～102.0	102.2～104.4					
		アルミ分包品 （アルミ分包を紙箱に入れた状態）		性状	白色の細粒	白色の細粒					
				確認試験*1	適合	適合					
				含量（%）	103.3～105.3	101.8～106.6					
長期保存試験	25℃・60%RH	アルミ袋包装品 〔アルミ袋に充てんし（乾燥剤入り）、紙箱に入れた状態〕	36ヵ月	性状	白色の細粒	白色の細粒					
				確認試験*1	適合	適合					
				溶出性（%）	99～107	99.9～108.7					
		アルミ分包 （アルミ分包を紙箱に入れた状態）		性状	白色の細粒	白色の細粒					
				確認試験*1	適合	適合					
				溶出性（%）	99～107	101.0～107.6					
				含量（%）	101～102	101.8～103.3					
				苛酷試験	熱に対する安定性	45℃	アルミ袋入り 〔アルミ袋に充てんした状態（乾燥剤入り）〕	3ヵ月	性状	白色の細粒	白色の細粒
									溶出性（%）	102	99～100
含量（%）	99.6～100.8	99.2～101.1									
アルミ分包	性状	白色の細粒	白色の細粒								
	溶出性（%）	102	99～100								
	含量（%）	99.6～100.8	99.3～100.0								
光に対する安定性	1000 lx （122万 lx・hr）	プラスチックシャーレに入れ蓋をしない状態	2ヵ月	性状	白色の細粒	帯褐色の細粒					
				溶出性（%）	102	97～99					
				含量（%）	99.6～100.8	95.0～100.2					
湿度に対する安定性	25℃・75%RH	開封状態 （アルミ袋の封を開けた状態）	3ヵ月	性状	白色の細粒	内面接触部分黄褐色化、ブロッキングあり					
				含量（%）	99.6～100.8	94.0～96.6					

*1 「IV.-9. 製剤中の有効成分の確認試験法」参照

5. 調製法及び溶解後の安定性

試験方法	保存条件	包装形態	保存期間	測定項目	結果
懸濁後の安定性試験	室内散乱光下*	・無色ガラス遠心沈殿管	7日間	性状 pH 含量	いずれの測定項目とも変化は認められなかった。
	冷暗所	・褐色ガラス遠心沈殿管			

注) 試料の調整は、試料約 0.5g を精密に量り、無色あるいは褐色ガラス遠心沈殿管にいれ、水道水 10mL を加えて振り混ぜ試験試料とした。

※) 室内散乱光下 温度 11.0～26.4℃、相対湿度 14.0～29.6%、照度 400 lx、1 日照射時間 10 時間

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

巻末の『アテノロールドライシロップ 10%「EMEC」配合変化試験成績』参照

IV. 製剤に関する項目

7. 溶出性

本剤は 2001 年 7 月に品質再評価が終了し、医療用医薬品品質情報集 No.9 に掲載されている。

(1) 公的溶出規格への適合性

局外規第三部アテノロールドライシロップに従い試験するとき、15 分間の溶出率が 85%以上であった。

(2) 本剤と標準製剤の溶出挙動

アテノロール製剤として唯一のドライシロップ製剤であるため、本剤が標準製剤である。

(3)

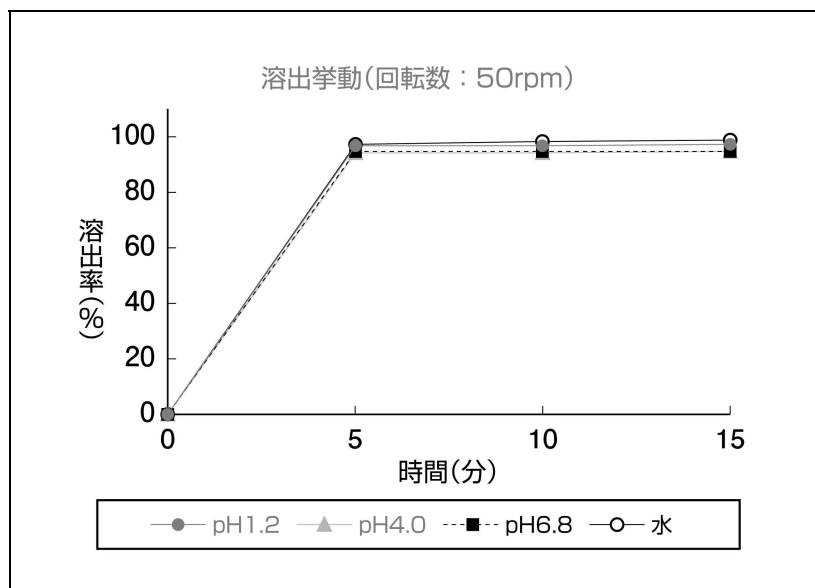
1) 試験方法

日本薬局方 (JP14) 一般試験法 溶出試験法第 2 法

2) 試験条件

- ・試験回数：6 ベッセル
- ・装置：パドル法
- ・試験液量：900mL
- ・試験液：pH1.2 日本薬局方 崩壊試験第 1 液
pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8 日本薬局方 崩壊試験第 2 液
水 日本薬局方 精製水
- ・回転数：50rpm

3) 結果



試験条件				平均溶出率 (%)
方法	回転数	試験液	溶出時間	
溶出試験法 (パドル法)	50rpm	pH1.2	15 分	97.2
		pH4.0	15 分	94.8
		pH6.8	5 分	94.7
		水	5 分	98.5

8. 生物学的試験法

該当しない

IV. 製剤に関する項目

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (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

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

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

該当資料なし

14. その他

特になし

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（洞性頻脈、期外収縮）

2. 用法及び用量

通常成人には、本薬 0.5g（アテノロールとして 50mg）を 1 日 1 回、用時懸濁して経口投与する。
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 1 g（アテノロールとして 100mg）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

軽症及び中等症の本態性高血圧症を対象として、8施設で実施された一般臨床試験において、効果判定し得た 45 症例のうち下降（収縮期血圧 20mmHg 以上及び拡張期血圧 10mmHg 以上の下降又は平均血圧 13mmHg 以上の下降）と判定された症例は、57.8%（26/45 例）であった。 (④,⑤)

(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

該当資料なし

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

(β 遮断剤)

ビソプロロールフマル酸塩、ベタキソロール塩酸塩、メトプロロール酒石酸塩等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

アテノロールは、 β_1 受容体が高い親和性を持つ心筋選択性 β 遮断薬である。内因性交感神経刺激作用、膜安定化作用は示さない。 β_1 受容体の遮断は、心拍数、心収縮力及び心仕事量を減少させる。また、アドレナリン作用誘発性のレニン分泌と脂肪分解を抑制する。 (①)

(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

(6)

販売名	対象	投与量	投与方法	最高血漿中濃度到達時間
アテノロールドライシロップ 10%「EMEC」	健康成人男性 17 名	0.5g (アテノロールとして 50mg)	絶食下单回経口投与	投与後 2~4 時間

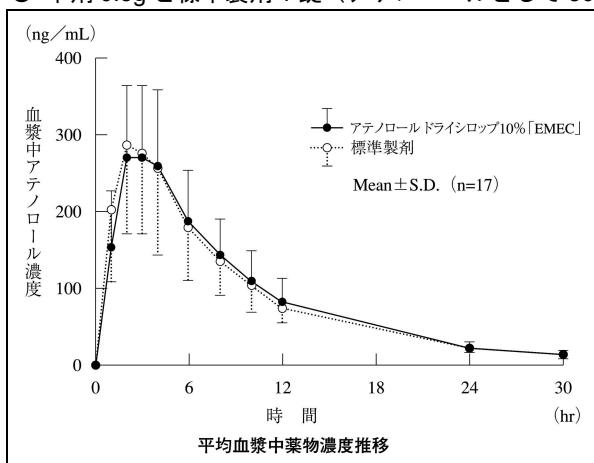
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

「生物学的同源性試験に関する試験基準（昭和 55 年 5 月 30 日薬審 718 号）」に従って、健康成人男性 17 名にクロスオーバー法にて本剤を 0.5g と標準製剤（同一成分含有錠剤）を 1 錠（それぞれアテノロールとして 50mg）、絶食下单回経口投与した。

薬物動態パラメーターを比較した結果、 AUC_{0-30hr} 及び C_{max} について、本剤と標準製剤間に有意な差は認められず、また試験精度も基準を満足するものであったことから、両製剤は生物学的に同等と判断した。

(6)

● 本剤 0.5g と標準製剤 1 錠（アテノロールとして 50mg）投与時の平均血漿中濃度推移



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC_{0-24hr} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
アテノロールドライシロップ 10%「EMEC」	2796.2 ±808.9	308.86 ±92.89	2.8 ±0.8	6.97 ±1.39
標準製剤	2763.6 ±892.5	311.86 ±118.93	2.9 ±0.9	7.45 ±2.71

(Mean±S.D., n=17)

* 血漿中濃度並びに AUC 、 C_{max} 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

約 50%（経口投与時）

(7)

VII. 薬物動態に関する項目

(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

約 3%

(7)

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

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。妊娠中の投与により、新生児に低血糖、徐脈があらわれたとの報告がある。

〔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

母乳中へ高濃度に移行する。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。

〔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

VII. 薬物動態に関する項目

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

経口投与時に尿中、ふん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。 (7)

(2) 排泄率

VII.-6.(1)参照

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【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
〔「VIII.-4. 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」を参照すること。

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。〕

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (8) 徐脈のある患者（「VIII.-2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」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
〔「VIII.-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「VIII.-9. 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

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

該当しない

(2) 併用注意とその理由

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

併用注意（併用に注意すること）（つづき）		
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。
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ため注意すること。	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。以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

(2) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用（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、痒痒等
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)、ALT (GPT) の上昇等、胆汁うっ滞性肝炎
腎臓	BUN、クレアチニンの上昇等
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) の上昇、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

【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

その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、痒痒等

注) 異常が認められた場合には投与を中止すること。

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。〕

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

- (3) 休薬を要する場合は、徐々に減量する。
〔VIII.-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法〕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

該当資料なし

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

該当資料なし

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

特になし

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：処方箋医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：アテノロール 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年間（安定性試験結果に基づく。「IV.-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

3. 貯法・保存条件

室温保存

分包以外は開封後湿気を避けて保存すること。

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取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.-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

なし

6. 包装

100g（バラ）、60g（0.5g×120）

7. 容器の材質

(1) 分包包装

分包	バンディング	紙箱
ポリエチレン アルミニウム セロハン	ポリプロピレン	紙

(2) バラ包装

内袋	紙箱
ポリエチレン ポリエチレンテレフタレート アルミニウム	紙

X. 管理的事項に関する項目

8. 同一成分・同効薬

同一成分：テノーミン（アストラゼネカ）

同効薬：[ビソプロロールフマル酸塩製剤]

[ベタキソロール塩酸塩製剤]

[メトプロロール酒石酸塩製剤]

メインテート（田辺三菱）

ケルロング（サノフィ）

ロプレスール（ノバルティス）、セロケン（アストラゼネカ）

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

販売名	製造販売承認年月日	承認番号
アテノロールドライシロップ 10%「EMEC」	1996年3月15日	20800AMZ00308000

11. 薬価基準収載年月日

1997年7月11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（あるいは投与）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	包装	HOT(13桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
アテノロールドライシロップ 10%「EMEC」	60g (0.5g×120)	1025491010202	2123011R1020	610412007
	100g (バラ)	1025491010102		

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 Martindale 35th ed., 1093 (2006)
- ② 安定性に関する資料 (サンノーバ株式会社 社内資料)
- ③ 溶出性に関する資料 (サンノーバ株式会社 社内資料)
- ④ 服部文忠ら：臨床と研究, 72, 3 (1995)
- ⑤ 天本敏昭ら：Progress in Medicine, 15, 2 (1995)
- ⑥ 生物学的同等性に関する資料 (サンノーバ株式会社 社内資料)
- ⑦ 第十七改正日本薬局方解説書 (廣川書店) C-164 (2016)

2. その他の参考文献

医療用医薬品 品質情報集 No.9

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は外国では発売されていない（アテノロール製剤としては、海外で販売されている）。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XII. 備考

その他の関連資料

(1) 文献請求先

エルメッド エーザイ株式会社

FAX 03-3980-6634

〒170-0013 東京都豊島区東池袋 3-23-5

(2) お問い合わせ先

エーザイ hhc ホットライン ☎ 0120-223-698

(別表) アテノロールドライシロップ 10%「EMEC」配合変化試験成績表

<試験方法>

アテノロールドライシロップ 10%「EMEC」0.5g を各種配合する薬物（通常 1 回用量）を分包機で重ねまきして分包し、その後手で軽く振とう、混合して分包した。本剤および配合薬剤の単体も同様に調整した。分包直後、1、3、7、14、30 日後の外観を観察し、対照品（冷所 5℃保存品）と比較し評価した。

色の評価基準

－：変化なし、 ±：対照と比較すると変化の分かる程度、 ＋：着色変化、 ++：著しく着色変化

形状の評価基準

－：変化なし、 ±：微吸湿、固結傾向、 ＋：湿潤、一部固結、 ++：液化、固結

<保存条件>

温度、湿度：25℃、75%RH

分包紙：トーショーニューマット®（ポリエチレンとセロファンとのラミネーションフィルム）

<試験結果>

・薬剤単体での変化（25℃・75%RH 条件下）

本剤、配合薬剤共に外観変化は観察されなかった。

・配合した場合の変化（25℃・75%RH 条件下）

外観変化は観察されなかった。

配合薬剤名（配合量） （成分名）		観察日（分包後）					外観変化
		1	3	7	14	30	
(参考) 単体、0.5g アテノロールドライシロップ 10%「EMEC」	色	－	－	－	－	－	外観変化なし
	形状	－	－	－	－	－	
ペルジピン®散 10% (0.2g) *1 (塩酸ニカルジピン)	色	－	－	－	－	－	外観変化なし
	形状	－	－	－	－	－	
ジゴシン®1000 倍散 (0.5g) *2 (ジゴキシン)	色	－	－	－	－	－	外観変化なし
	形状	－	－	－	－	－	
フロセミド細粒 4%「EMEC」 (2.0g) (フロセミド)	色	－	－	－	－	－	外観変化なし
	形状	－	－	－	－	－	

*1 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るので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。

*2 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。

参考資料) 加賀谷 肇* (北里大学病院薬剤部) ら: 新薬と臨牀, 48 (1), 2 (1999)

*現 済世会 横浜市南部病院

製造販売元



サンノーバ株式会社

群馬県太田市世良田町3038-2

販売元



エルメッド エーザイ株式会社

東京都豊島区東池袋3-23-5

販売提携



エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10