

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

テノミロール錠25mg

テノミロール錠50mg

TENOMILOL Tablets 25mg・50mg

アテノロール錠

剤形	フィルムコート錠				
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	テノミロール錠25mg：1錠中、日局アテノロール25mg含有 テノミロール錠50mg：1錠中、日局アテノロール50mg含有				
一般名	和名：アテノロール（JAN） 洋名：Atenolol（JAN） atenolol（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	製造販売一部変更承認年月日	薬価基準収載年月日	発売年月日
	錠25mg	2011年7月15日	—	2011年11月28日	2012年1月20日
	錠50mg	2007年8月31日 （販売名変更による）	1999年3月23日 （品質再評価による）	2007年12月21日 （販売名変更による）	1992年7月1日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：小林化工株式会社				
医薬情報担当者の連絡先					
問い合わせ窓口	小林化工株式会社 安全管理部 TEL：0776-73-0911 FAX：0776-73-0821 医療関係者向けホームページ：http://www.kobayashikako.co.jp				

本IFは2014年1月改訂（第14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/>にてご確認ください。

I F 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. I F 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 判、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、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		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	8
II. 名称に関する項目		3. 臨床成績	8
1. 販売名	2	(1) 臨床データパッケージ	8
(1) 和名	2	(2) 臨床効果	8
(2) 洋名	2	(3) 臨床薬理試験	8
(3) 名称の由来	2	(4) 探索的試験	8
2. 一般名	2	(5) 検証的試験	9
(1) 和名 (命名法)	2	1) 無作為化並行用量反応試験	9
(2) 洋名 (命名法)	2	2) 比較試験	9
(3) ステム	2	3) 安全性試験	9
3. 構造式又は示性式	2	4) 患者・病態別試験	9
4. 分子式及び分子量	2	(6) 治療の使用	9
5. 化学名 (命名法)	2	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)	9
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	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	9
7. CAS登録番号	2		
III. 有効成分に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 物理化学的性質	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は 化合物群	10
(1) 外観・性状	3	2. 薬理作用	10
(2) 溶解性	3	(1) 作用部位・作用機序	10
(3) 吸湿性	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	10
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	3	(3) 作用発現時間・持続時間	11
(5) 酸塩基解離定数	3		
(6) 分配係数	3	VII. 薬物動態に関する項目	
(7) その他の主な示性値	3	1. 血中濃度の推移・測定法	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	(1) 治療上有効な血中濃度	12
3. 有効成分の確認試験法	3	(2) 最高血中濃度到達時間	12
4. 有効成分の定量法	3	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	12
		(4) 中毒域	13
IV. 製剤に関する項目		(5) 食事・併用薬の影響	13
1. 剤形	4	(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	13
(1) 剤形の区別、外観及び性状	4	2. 薬物速度論的パラメータ	13
(2) 製剤の物性	4	(1) 解析方法	13
(3) 識別コード	4	(2) 吸収速度定数	13
(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、 無菌の旨及び安定なpH域等	4	(3) バイオアベイラビリティ	13
2. 製剤の組成	4	(4) 消失速度定数	13
(1) 有効成分(活性成分)の含量	4	(5) クリアランス	13
(2) 添加物	4	(6) 分布容積	13
(3) その他	4	(7) 血漿蛋白結合率	13
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	4	3. 吸収	13
4. 製剤の各種条件下における安定性	4	4. 分布	13
5. 調製法及び溶解後の安定性	5	(1) 血液-脳関門通過性	13
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	5	(2) 血液-胎盤関門通過性	13
7. 溶出性	5	(3) 乳汁への移行性	14
8. 生物学的試験法	7	(4) 髄液への移行性	14
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	7	(5) その他の組織への移行性	14
10. 製剤中の有効成分の定量法	7	5. 代謝	14
11. 力価	7	(1) 代謝部位及び代謝経路	14
12. 混入する可能性のある夾雑物	7	(2) 代謝に関与する酵素(CYP450等)の 分子種	14
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に 関する情報	7	(3) 初回通過効果の有無及びその割合	15
14. その他	7	(4) 代謝物の活性の有無及び比率	15

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	15	(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)	25
6. 排泄	15	(3) 調剤時の留意点について	25
(1) 排泄部位及び経路	15	5. 承認条件等	25
(2) 排泄率	15	6. 包装	25
(3) 排泄速度	15	7. 容器の材質	25
7. トランスポーターに関する情報	15	8. 同一成分・同効薬	26
8. 透析等による除去率	15	9. 国際誕生年月日	26
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目		10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
1. 警告内容とその理由	16	11. 薬価基準収載年月日	26
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	16	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	26
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意 とその理由	16	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	26
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意 とその理由	16	14. 再審査期間	26
5. 慎重投与内容とその理由	16	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
6. 重要な基本的注意とその理由及び 処置方法	17	16. 各種コード	26
7. 相互作用	17	17. 保険給付上の注意	26
(1) 併用禁忌とその理由	17	XI. 文献	
(2) 併用注意とその理由	17	1. 引用文献	27
8. 副作用	19	2. その他の参考文献	27
(1) 副作用の概要	19	XII. 参考資料	
(2) 重大な副作用と初期症状	20	1. 主な外国での発売状況	28
(3) その他の副作用	20	2. 海外における臨床支援情報	28
(4) 項目別副作用発現頻度及び 臨床検査値異常一覧	21	XIII. 備考	
(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	21	その他の関連資料	29
(6) 薬物アレルギーに対する注意 及び試験法	21		
9. 高齢者への投与	21		
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	21		
11. 小児等への投与	22		
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	22		
13. 過量投与	22		
14. 適用上の注意	22		
15. その他の注意	22		
16. その他	22		
IX. 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	23		
(1) 薬効薬理試験 （「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）	23		
(2) 副次的薬理試験	23		
(3) 安全性薬理試験	23		
(4) その他の薬理試験	23		
2. 毒性試験	23		
(1) 単回投与毒性試験	23		
(2) 反復投与毒性試験	23		
(3) 生殖発生毒性試験	24		
(4) その他の特殊毒性	24		
X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	25		
2. 有効期間又は使用期限	25		
3. 貯法・保存条件	25		
4. 薬剤取扱い上の注意点	25		
(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	25		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アテノロールは、1968年英国において一連の phenoxypropanolamine 化合物から開発され、心臓の交感神経 β_1 受容体に対する選択的遮断剤として臨床的に適用されている高血圧・狭心症・不整脈用剤である。

テノミロール錠 50mg (旧テノミロール錠) は、小林化工(株)が後発医薬品として開発を企画し、薬発第 698 号 (昭和 55 年 5 月 30 日付) に基づき規格及び試験方法の設定、安定性試験、生物学的同等性を実施し、1991 年 (平成 3 年) 7 月に承認を取得し、翌年 7 月の発売に至った。

その後、本剤は、医療事故防止対策に基づく販売名の変更 (薬食審査発第 0922001 号通知) により、製品名を「テノミロール錠」から「テノミロール錠 50mg」に改め、2007 年 (平成 19 年) 8 月に承認を取得し、同年 12 月に薬価収載された。

テノミロール錠 25m は、小林化工(株)が後発医薬品の規格追加品として開発を企画し、薬食発 0331015 号 (平成 17 年 3 月 31 日付) に基づき規格及び試験方法の設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2011 年 (平成 23 年) 7 月に承認を取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- ① 1 日 1 回の経口投与により 24 時間にわたって β 遮断効果及び降圧効果が持続する。
- ② 臨床的にも有用な β_1 受容体遮断剤である。
- ③ 副作用 (頻度不明)

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・紫斑病があらわれたとの報告がある。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

テノミロール[®]錠25mg

テノミロール[®]錠50mg

(2) 洋名

TENOMILOL Tablets 25mg

TENOMILOL Tablets 50mg

(3) 名称の由来

特になし

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)

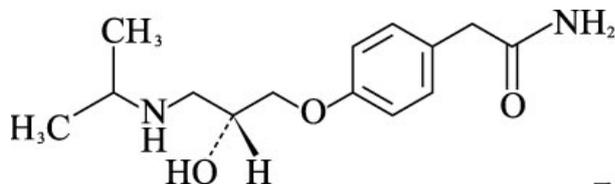
atenolol (INN)

(3) ステム¹⁾

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

構造式：



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

記号番号：KAT (治験薬コード)

7. CAS登録番号

29122-68-7 (Atenolol)

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

各種溶媒における溶解度

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。

各種 pH 緩衝液に対する溶解度²⁾

試験液	溶解度(g/mL)
pH1.2	0.04
pH4.0	0.07
pH6.8	0.02
水	0.02

(3) 吸湿性³⁾

ほとんどなし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：152～156℃

(5) 酸塩基解離定数³⁾

pKa：9.75±0.08

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値⁴⁾

紫外外部吸収スペクトル：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するとき、波長 227nm 付近、276nm 付近及び 283nm 付近に吸収の極大を示し、各極大吸収波長における吸光度の比（A277nm：A276nm、A283nm）は概ね 6.9：1：0.9 である。

メタノール溶液（1→25）は旋光性を示さない。

本品 1g はメタノール約 6mL、酢酸（100）約 5mL、エタノール（99.5）約 30mL に溶ける。

2. 有効成分の各種条件下における安定性³⁾

原薬の安定性について、室温、褐色ガラス瓶（密栓）で42ヵ月間保存を行った場合、開始時と比較して変化はなかった。40℃75%RH6ヵ月間ないし、40℃82%RH3ヵ月間褐色ガラス瓶開栓条件下で保存を行った場合、いずれの条件においても1ヵ月保存した時点でわずかに乾燥減量が増加したこと以外変化を認めなかった。無色ペトリ皿上で室内散光、蛍光灯1,000Lux、室温、直射日光条件下で3ヵ月間保存を行った場合、いずれの条件においても開始時と比較して変化はなかった。苛酷試験（酸性条件、アルカリ性条件、加水条件）により、アテノロールの類縁物質の1つである4-(2'-ヒドロキシ-3'-イソプロピルアミノプロポキシ)フェニル酢酸の生成が認められた。

3. 有効成分の確認試験法⁴⁾

(日局アテノロールの確認試験による。)

(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⁴⁾

(日局アテノロールの定量法による。)

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。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 26.63mg $C_{14}H_{22}N_2O_3$

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別、外観及び性状

製品名	有効成分の 名称・含量	性状	外形		
			直径	厚さ	重量
テノミロール錠 25mg	1錠中、 日局アテノロール 25mg	白色のフィルムコート錠	 約6.1mm	 約3.0mm	— 約88mg
テノミロール錠 50mg	1錠中、 日局アテノロール 50mg	白色のフィルムコート錠	 約8.1mm	 約3.5mm	— 約175mg

(2) 製剤の物性

溶出性：「IV. 製剤に関する項目 7. 溶出性」の項参照

(3) 識別コード

製品名	薬物本体	PTPシート
テノミロール錠25mg	KN 345	KN345
テノミロール錠50mg	KN 269	KN269

(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

テノミロール錠25mg：

1錠中、日局アテノロール25mgを含有する。

テノミロール錠50mg：

1錠中、日局アテノロール50mgを含有する。

(2) 添加物

製品名	添加物
テノミロール錠25mg	乳糖水和物、トウモロコシデンプン、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール6000、ヒドロキシプロピルスターチ、ラウリル硫酸ナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン
テノミロール錠50mg	

(3) その他

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⁵⁾

テノミロール錠25mg :

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	25℃、75%RH	無包装品	30日	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	89.8~94.9	86.5~95.7
				定量試験(対表示量%)	101.8	100.7
	40℃		30日	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	89.8~94.9	84.4~93.2
				定量試験(対表示量%)	101.8	99.9
	蛍光灯照射		50日 (120万 Lux・hr)	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	89.8~94.9	87.8~93.5
				定量試験(対表示量%)	101.8	100.3
加速試験	40℃、75%RH	PTP包装品	6ヵ月	性状・確認試験	*1・*2	*1・*2
				製剤均一性試験	*3	*3
				溶出試験(%)	91.4~102.5	92.3~102.4
				定量試験(対表示量%)	99.0~100.3	98.1~99.2
		ガラスビン 入り包装品 (最終包装品)	6ヵ月	性状・確認試験	*1・*2	*1・*2
				製剤均一性試験	*3	*3
				溶出試験(%)	91.4~102.5	90.4~102.5
				定量試験(対表示量%)	99.0~100.3	99.0~100.4

*1 : 白色のフィルムコート錠

*2 : 「IV. 製剤に関する項目 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した。

*3 : 日局 (JP15) 一般試験法 製剤均一性2. 質量偏差試験法に適合した。

最終包装製品を用いた加速試験 (40℃、75%RH、6ヵ月) の結果、テノミロール錠25mg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。

テノミロール錠50mg :

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
苛酷試験	25℃、75%RH	無包装品	30日	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	76.1~97.5	90.4~98.7
				定量試験(対表示量%)	100.1	99.1
	40℃、75%RH		30日	性状	*1	*1
				定量試験(対表示量%)	99.8~100.6	99.6~100.2
	40℃		30日	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	76.1~97.5	83.1~95.6
	蛍光灯照射		50日 (120万 Lux・hr)	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	76.1~97.5	75.5~98.1
	直射日光		30時間	性状	*1	*1
				定量試験(対表示量%)	99.8~100.6	99.4~100.4
	加速試験		40℃、75%RH	PTP包装品 (最終包装品)	6ヵ月	性状・確認試験
定量試験(対表示量%)		99.8~100.6				97.8~102.2
ガラスビン 入り包装品		6ヵ月		性状・確認試験	*1・*2	*1・*2
				定量試験(対表示量%)	99.8~100.6	98.0~101.8
アルミ箔製袋 入り包装品		6ヵ月		性状・確認試験	*1・*2	*1・*2
				定量試験(対表示量%)	99.8~100.6	97.8~101.4

安定性試験	保存条件	保存形態	保存期間	試験項目	結果	
					試験開始時	試験終了時
長期保存試験	室内自然条件下	PTP包装品 (最終包装品)	36ヵ月	性状	*1	*1
				溶出試験(%)	76.3~96.2	83.5~99.5
				定量試験(対表示量%)	97.1~101.7	97.1~99.5

*1：白色のフィルムコート錠

*2：「IV. 製剤に関する項目 9. 製剤中の有効成分の確認試験法」に適合した。

最終包装製品を用いた長期保存試験（室温、3年間）の結果、テノミロール錠50mg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。

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）

該当資料なし

7. 溶出性^{2)、6)}

<溶出挙動における同等性：生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験>

テノミロール錠25mg：

テノミロール錠25mg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」に基づき、テノミロール錠50mg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（「VII. 薬物動態に関する項目」参照）。

<公的溶出試験への適合性：品質再評価に基づく溶出試験>

テノミロール錠25mg：

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の溶出試験の項により試験を行うとき、これに適合することが確認された。

<試験条件>

日局溶出試験法（パドル法）

回転数：50min⁻¹

試験液：水、900mL

溶出規格：30分の溶出率は75%以上である。

<試験結果>

30分間の溶出率は91.4~102.5%であり、規格に適合した(n=54)。

テノミロール錠50mg：

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の溶出試験の項により試験を行うとき、これに適合することが確認された。

<試験条件>

日局溶出試験法（パドル法）

回転数：50min⁻¹

試験液：水、900mL

溶出規格：30分の溶出率は70%以上である。

<試験結果>

30分間の溶出率は76.0~96.5%であり、規格に適合した(n=18)。

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

- (1) 第二アミンの沈殿生成反応
- (2) 酸アミド窒素のアンモニア生成反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法

10. 製剤中の有効成分の定量法

紫外可視吸光度測定法

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

該当しない

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

テノミロール錠 25mg の場合

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。

テノミロール錠 50mg の場合

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. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群⁷⁾

β 遮断剤：メトプロロール酒石酸塩、ビソプロロールフマル酸塩、ベタキソロール塩酸塩

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序³⁾

作用機序：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は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。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

以下の報告がある。³⁾

交感神経 β 受容体遮断作用：

健康男子、狭心症患者で、アテノロールイソプレナリン負荷および運動負荷による心拍数の上昇に拮抗し、心仕事量を減少させ、交感神経 β 受容体遮断作用を示す。

心臓選択性 (β_1 選択性)：

アテノロール β_1 遮断作用はプロプラノロール塩酸塩よりやや弱く、気管および末梢血管の β_2 受容体に対する作用は極めて弱い。

降圧作用：

アテノロールは本態性高血圧症患者に対し1日1回連日経口投与により24時間にわたって安定した降圧作用を示した。また血漿レニン活性、血漿アルドステロン濃度を低下させ、全末梢血管抵抗を減少させた。

抗狭心症作用：

労作性狭心症患者に末剤50mgを投与し、その慢性効果を検討したところ、運動負担時のpeak心拍数、peak収縮期血圧、peakPRP(心拍数×収縮期血圧)は投与後有意に減少し、運動持続時間は有意に延長した。

<参考>

抗不整脈作用：

麻酔ネコを用いた実験で、アドレナリン静注投与による心室性不整脈に対し、アテノロールは0.7mg/kg i. v. で拮抗した。洞房結節を破壊し、一定頻度で心房ペーシングした麻酔開胸犬において、心房His束伝導時間(AH時間)を用量依存的に延長した。房室結節機能的不応期は、アテノロールによるAHの延長に対応して用量依存的に延長し、心房筋有効および機能的不応期も用量依存的に延長した。

その他：

ウサギ心房、心室筋標本を用いた電気生理学的実験において膜安定化作用を示さなかった。イヌ、ラットを用いた実験で、アテノロールは内因性交感神経刺激作用を示さなかった。

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

以下の報告がある。³⁾

作用発現時間：

軽症・中等症の本態性高血圧症患者10例を対象として、1日目はプラセボ投与、2日目はアテノロール50mgを投与した結果、血圧は投与3時間後よりプラセボ投与に比較して低値を示し、5時間後より有意の降圧が認められた。収縮期血圧、拡張期血圧ともに24時間後においても有意な低下が認められた。

作用持続時間：

アテノロールは本態性高血圧症患者に対し1日1回連日経口投与により24時間にわたって安定した降圧作用を示した。

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⁸⁾

製品名	投与量	Tmax(hr)
テノミロール錠50mg	50mg	3.1±0.2

(Mean±S. E.、n=14)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁸⁾

<生物学的同等性試験>

テノミロール錠25mg：

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について 医薬審第64号（平成12年2月14日付）、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 薬食審査発第1124004号（平成18年11月24日付）

<試験条件>

試験方法：日本薬局方（JP15）一般試験法 溶出試験法（パドル法）

試験液量：900mL

温度：37±0.5℃

試験液：①pH1.2（日局溶出試験 第1液）

②pH5.0（薄めたMcIlvaineの緩衝液）

③pH6.8（日局溶出試験 第2液）

④水

回転数：50min⁻¹ 試験液①～④

100min⁻¹ 試験液②

<判定基準>

(1) 平均溶出率

標準製剤及び試験製剤が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。

(2) 個々の溶出率

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、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。

<試験結果>

テノミロール錠25mgは、テノミロール錠50mgを標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、両剤の生物学的同等性が確認された。

図 テノミロール錠25mgの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)

●— 試験製剤(テノミロール錠 25mg)
○— 標準製剤(テノミロール錠 50mg)
n=12

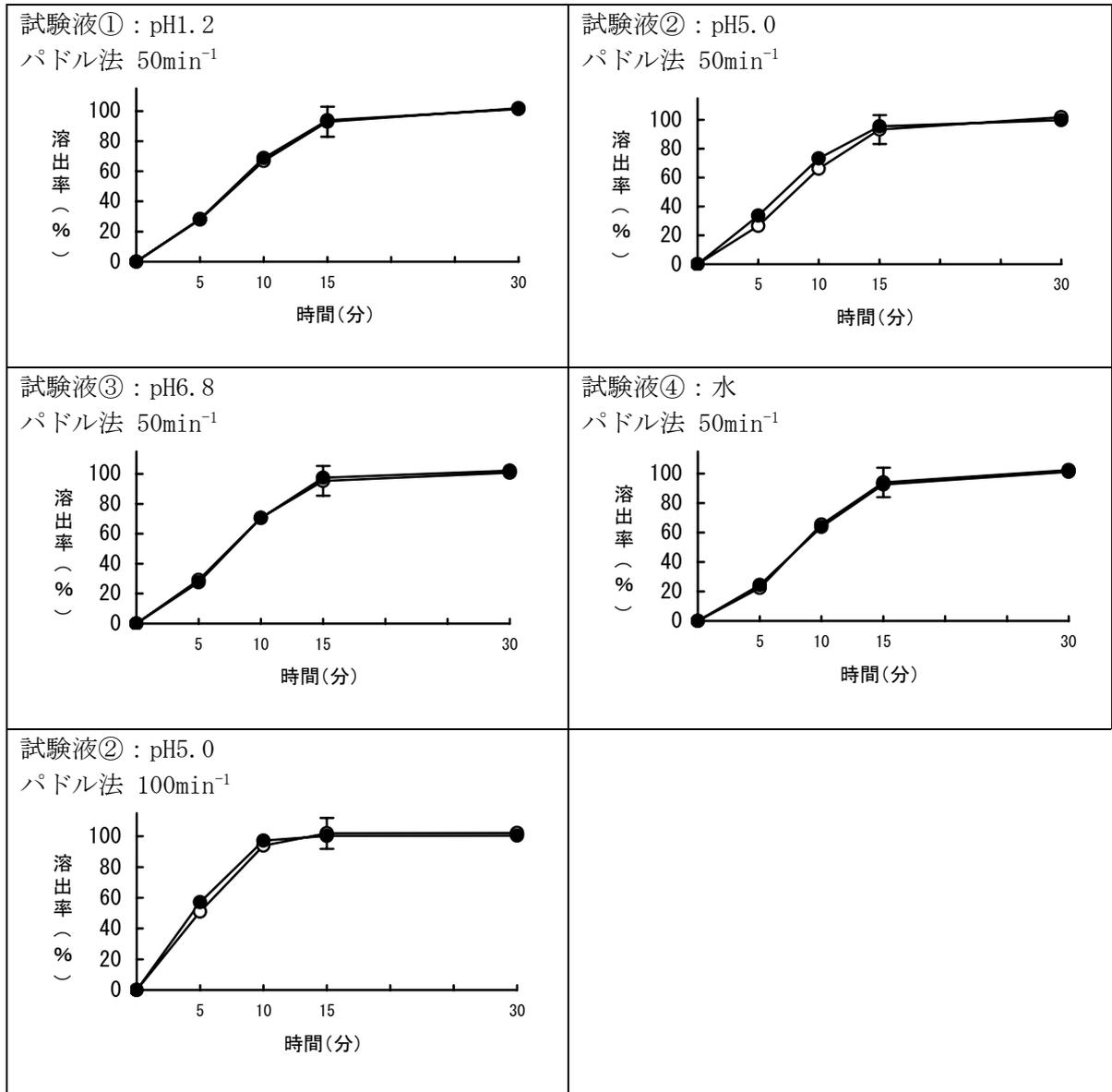


表 テノミロール錠25mgの溶出挙動における同等性
(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				試験製剤 (テノミロール錠25mg)	標準製剤 (テノミロール錠50mg)	判定
方法	撹拌数	試験液	判定時点	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
溶出試験法 (パドル法)	50min ⁻¹	①pH1.2	15分	93.9	92.9	適合
		②pH5.0	15分	95.5	93.3	適合
		③pH6.8	15分	97.4	95.4	適合
		④水	15分	92.6	94.1	適合
	100min ⁻¹	②pH5.0	15分	100.3	101.9	適合

(n=12)

(試験製剤の個々の溶出率)

試験条件				テノミロール錠25mg		判定
方法	攪拌数	試験液	判定時点	個々の溶出率(%)	平均溶出率(%)±S.D.	
溶出試験法 (パドル法)	50min ⁻¹	①pH1.2	15分	93.1、97.5、87.7、98.6、90.4、98.2、93.7、95.2、92.3、96.6、89.4、94.4	93.9±3.53	適合
		②pH5.0	15分	92.6、93.1、93.1、95.2、97.6、94.2、97.3、94.4、99.7、95.3、97.5、95.6	95.5±2.18	適合
		③pH6.8	15分	94.1、93.1、99.2、95.4、95.4、93.3、99.8、102.2、99.1、99.8、100.2、97.6	97.4±3.06	適合
		④水	15分	87.8、91.8、93.1、92.9、94.7、93.8、95.2、89.6、90.5、100.1、90.5、90.8	92.6±3.22	適合
	100min ⁻¹	②pH5.0	15分	100.4、101.7、97.1、103.3、99.9、102.9、100.1、95.0、103.3、97.6、99.3、103.2	100.3±2.73	適合

(n=12)

テノミロール錠50mg :

医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について(生物学的同等性に関する試験基準) 薬審第718号(昭和55年5月30日付)

テノミロール錠50mg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50mg)健康成人男子に水180mLとともに絶食単回経口投与した。休薬期間は14日間とした。治療薬の投与前、投与0.5、1、2、3、4、6、8、12、24及び48時間の計11時点に採血を行い液体クロマトグラフィーにて血清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、両剤の生物学的同等性が確認された。

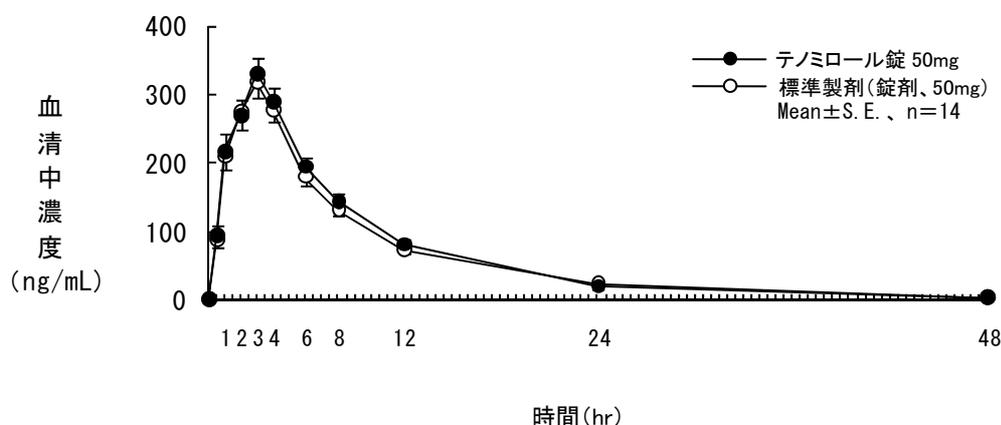


図 アテノロールの血清中濃度推移

表 薬物動態パラメータ

薬剤名	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→48hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)
テノミロール錠 50mg	3111.2±198.1	351.6±20.5	3.1±0.2	6.2±0.8
標準製剤(錠剤、50 mg)	3016.8±156.3	341.5±20.5	2.8±0.2	6.5±0.6

(Mean±S.E.、n=14)

血清中濃度並びに 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. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 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

Moment法

(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

約3%（透析平衡法）（外国人データ）との報告がある。³⁾

3. 吸収

該当資料なし

以下の報告がある。³⁾

吸収部位：消化管（外国人データ）

吸収率：約50%（外国人データ）。肝臓で初回通過効果を受けずに体循環に入る

4. 分布

(1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

アテノロールは脳内移行が少ないことが脳外科手術を必要とした患者7例について示されている（外国人データ）との報告がある。³⁾

(2) 血液－胎盤関門通過性

該当資料なし

出産前の高血圧患者にアテノロールを経口投与した場合、胎盤を通過することが示されている（外国人データ）との報告がある。³⁾

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

授乳中の高血圧患者にアテノロールを経口投与した場合、母乳中へ高濃度に移行することが示されている（外国人データ）との報告がある。³⁾

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

アテノロールは髄液への移行が少ないことが、腰椎穿刺を必要とした患者について示されている（外国人データ）との報告がある。³⁾

(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

アテノロールは肝臓でほとんど代謝を受けない（外国人データ）との報告がある。³⁾

(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

肝臓における初回通過効果を受けずに体循環に入る（外国人データ）との報告がある。³⁾

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

以下の報告がある。³⁾

健康男子に本剤を経口投与した場合、グルクロン酸抱合体、アミド側鎖の水酸化体等をわずかに生成する。主代謝産物の薬理活性はほとんどなく本剤経口投与における β 受容体遮断作用にはほとんど影響を及ぼさない。（外国人データ）

(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

以下の報告がある。³⁾

排泄部位：主に腎経路で尿中に排泄される。（外国人データ）

(2) 排泄率

該当資料なし

以下の報告がある。³⁾

健康男子に本剤を経口投与した場合、尿中、糞中から投与量のそれぞれ約50%が回収されたが、その90%は未変化体であった。（外国人データ）

(3) 排泄速度

該当資料なし

尿中排泄半減期は約9時間であった（外国人データ）との報告がある。³⁾

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

以下の報告がある。³⁾

腹膜透析：12時間の腹膜透析により血漿濃度は26%低下した。（外国人データ）

血液透析：血液透析により血漿濃度は34～50%低下した。（外国人データ）

直接血液灌流：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 [＜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]

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。

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

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

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
- (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。]

その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、瘙痒等

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、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。

9. 高齢者への投与

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

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、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。[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。]
- (2) 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。[母乳中へ高濃度に移行する。]
- (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

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

該当しない

13. 過量投与

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

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、更には穿孔をお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

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

Ⅷ. 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

以下の報告がある。³⁾

投与経路 \ 動物	LD ₅₀ (mg/kg)			
	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
経口	>2,000		>2,000	
皮下	>400		>600	
静脈内	57.0	71.5	95.0	77.0

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

以下の報告がある。³⁾

亜急性毒性：

亜急性毒性試験は、ラット、イヌで行われ、ラットにおいて高用量投与で自然発生心筋炎の促進がみられた。

慢性毒性：

慢性毒性試験は、ラット、イヌで行われ、イヌでは特に問題となる所見は認められず、ラットでは亜急性毒性試験の場合と同様に自然発生心筋炎の促進が認められた。

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

以下の報告がある。³⁾

生殖試験はラット、ウサギで行われ、高用量投与で胎仔死亡率の増加や発育遅延等がみられたが、催奇形性作用は認められなかった。最大無作用量はラット20mg/kg、ウサギ100mg/kgであった。

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

以下の報告がある。³⁾

発がん性：

Wistar系ラット、C57B1/10J系マウスについて投与量300mg/kg（経口）までの実験で発がん性を示さなかった。

抗原性：

モルモットおよびウサギを用いて全身性アナフィラキシー反応、臓器におけるアナフィラキシー反応（肺切片からの遊離ヒスタミンおよびSchults-Daleの反応）、ゲル内沈降反応、PCA反応およびPHA反応により、本薬の抗原性について検討したが、いずれの反応も陰性であり、抗原性は認められなかった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：テノミロール錠25mg 処方せん医薬品^{注)}
 テノミロール錠50mg 処方せん医薬品^{注)}
注) 注意－医師等の処方せん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（外箱に表示）（安定性試験結果に基づく）

3. 貯法・保存条件

貯法：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
該当しない

(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）

重要な基本的注意

(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。

- ・「Ⅷ. 安定性（使用上の注意等）に関する項目 14. 適用上の注意」参照
- ・くすりのしおり：有り

(3) 調剤時の留意点について
該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

テノミロール錠25mg：
バラ包装：100錠
テノミロール錠50mg：
PTP包装：100錠（10錠×10シート）、1000錠（10錠×100シート）

7. 容器の材質

PTP包装
シート：ポリ塩化ビニル(PVC)、アルミ箔(金属)
ピロー：ポリエチレン(PE)、ポリプロピレン(PP)
箱：紙

バラ包装
ボトル：ガラス瓶
キャップ：ポリプロピレン(PP)
内蓋：ポリエチレン(PE)
箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：テノミン錠 25、50（アストラゼネカ株式会社）

同効薬：メトプロロール酒石酸塩

9. 国際誕生年月日

該当資料なし

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
テノミロール錠25mg	2011年7月15日	22300AMX00732000
テノミロール錠50mg (旧：テノミロール錠)	2007年8月31日 (1991年7月4日)	21900AMX01305000 ((3AM)481)

11. 薬価基準収載年月日

製品名	薬価基準収載年月日
テノミロール錠25mg	2011年11月28日
テノミロール錠50mg (旧：テノミロール錠)	2007年12月21日 (1992年7月10日)

注) 旧販売名：テノミロール錠 経過措置期間終了：2008年8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（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

製品名	HOT(9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
テノミロール錠25mg	102544618	2123011F1015	620254418
テノミロール錠50mg	102545330	2123011F2011	620006586

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) 医薬品製造指針 追補 2004
- 2) (財)日本公定書協会編：医療用医薬品品質情報集(Orange Book)No.4
- 3) (財)日本公定書協会編：日本薬局方医薬品情報 2011
- 4) 第十六改正日本薬局方解説書
- 5) 小林化工株式会社・社内資料(安定性試験)
- 6) 小林化工株式会社・社内資料(溶出試験)
- 7) JAPAN DRUGS 編：日本医薬品総覧 2008～2009
- 8) 小林化工株式会社・社内資料(生物学的同等性試験)

2. その他の参考文献

X II. 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

- ・製品情報URL

テノミロール錠 25mg :

http://www.kobayashikako.co.jp/product/prodc_dtl.html?prodcid=6615

テノミロール錠 50mg :

http://www.kobayashikako.co.jp/product/prodc_dtl.html?prodcid=1857

製造販売元



小林化工株式会社

919-0603 福井県あわら市矢地5-15