

貯法：室温保存  
有効期間：3年アテノロール錠25mg「日新」  
アテノロール錠50mg「日新」処方箋医薬品<sup>注</sup>

Atenolol Tablets 25mg・50mg “NISSIN”

	25mg	50mg
承認番号	22400AMX00750	22400AMX00746
販売開始	2010年5月	1992年7月

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

## 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）







- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 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。〕
- 2.3 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。〕
- 2.4 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。〕
- 2.5 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。〕
- 2.6 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。〕
- 2.7 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。〕
- 2.8 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。〕
- 2.9 未治療の褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者〔7.、9.1.9 参照〕

## 3. 組成・性状

## 3.1 組成

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	1錠中 日本薬局方アテノロール 25mg	1錠中 日本薬局方アテノロール 50mg
添加剤	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	

## 3.2 製剤の性状

販売名	アテノロール錠25mg「日新」	アテノロール錠50mg「日新」
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

## 4. 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）

## 6. 用法及び用量

## 〈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。

## 7. 用法及び用量に関連する注意

褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者では、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。〔2.9、9.1.9 参照〕

## 8. 重要な基本的注意

- 8.1 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。
- 8.2 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。〔9.8 参照〕
- 8.3 手術前48時間は投与しないことが望ましい。
- 8.4 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操作に従事させないように注意すること。

## 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
  - 9.1.1 気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者  
観察を十分に行い、慎重に投与すること。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。
  - 9.1.2 うっ血性心不全のおそれのある患者  
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、うっ血性心不全が発現するおそれがある。
  - 9.1.3 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  
血糖値に注意すること。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。
  - 9.1.4 甲状腺中毒症の患者
    - (1) 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。急に投与を中止すると、症状を悪化させることがある。
    - (2) 中毒症状をマスクするおそれがある。
  - 9.1.5 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。
  - 9.1.6 徐脈のある患者  
徐脈が悪化するおそれがある。
  - 9.1.7 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。
  - 9.1.8 異型狭心症の患者  
症状が悪化するおそれがある。
  - 9.1.9 褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者  
本剤の単独投与により急激に血圧が上昇することがある。〔2.9、7. 参照〕
- 9.2 腎機能障害患者
  - 9.2.1 重篤な腎障害のある患者  
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。薬物の排泄が影響をうける可能性がある。

### 9.3 肝機能障害患者

#### 9.3.1 重篤な肝障害のある患者

薬物の代謝が影響を及ぼす可能性がある。

#### 9.5 妊婦

妊娠または妊娠している可能性のある女性には、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。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。 [16.3 参照]

#### 9.6 授乳婦

授乳中の女性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。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。 [16.3 参照]

#### 9.7 小児等

小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

#### 9.8 高齢者

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。  
 ・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。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。  
 ・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。  
 ・休薬を要する場合は、徐々に減量する。 [8.2 参照]

### 10. 相互作用

#### 10.2 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 <sub>1</sub> 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。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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されることがある。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されることがある。	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。

### 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 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（いずれも頻度不明）

##### 11.1.2 呼吸困難、喘鳴（いずれも0.1～5%未満）、気管支痙攣（0.1%未満）

##### 11.1.3 血小板減少症、紫斑病（いずれも頻度不明）

#### 11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症			発疹、そう痒
眼	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	うつ状態（神経病性うつ病）、耳鳴、耳痛	眩暈、不眠、眠気、錯乱、悪夢、気分の変化、精神変調
消化器	口渇、嘔吐、食欲不振、下痢、便秘、腹痛	悪心・嘔気	腹部不快感、軟便

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
肝臓			AST、ALTの上昇、胆汁うっ滞性肝炎
腎臓			BUN、クレアチニンの上昇
その他	倦怠	CK (CPK) の上昇	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、乾癬様皮疹、乾癬悪化、抗核抗体陽性化、勃起障害

### 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<sub>1</sub>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。

### 14. 適用上の注意

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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ある。

### 15. その他の注意

#### 15.1 臨床使用に基づく情報

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. 薬物動態

#### 16.1 血中濃度

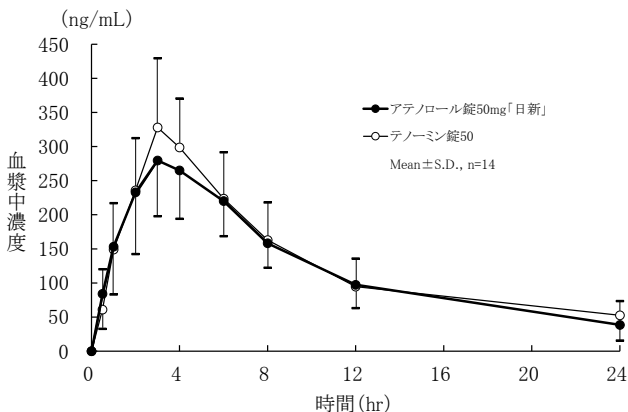
##### 16.1.1 生物学的同等性試験

##### 〈アテノロール錠50mg「日新」〉

アテノロール錠50mg「日新」とテノーミン錠50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、C<sub>max</sub>）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<sup>1)</sup>。

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	T <sub>1/2</sub> (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
テノーミン錠50	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、C<sub>max</sub>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。

### 16.3 分布

アテノロールはプロプラノロール塩酸塩、メトプロロール酒石酸塩に比べ脳内移行が少ないことが脳手術を必要とした患者について示されている（英国での成績<sup>2)</sup>）。

出産前の高血圧症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（スウェーデンでの成績<sup>3)</sup>）。

授乳中の高血圧症患者にアテノロールを経口投与した場合、母乳中に移行することが示されている（スウェーデンでの成績<sup>4)</sup>）。

### 16.8 その他

#### 〈アテノロール錠25mg「日新」〉

アテノロール錠25mg「日新」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（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、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた<sup>5)</sup>。

### 19. 有効成分に関する理化学的知見

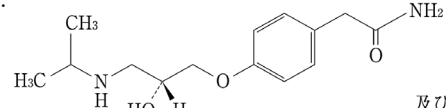
一般的名称：アテノロール (Atenolol)

化学名：2-(4-((2*R*S)-2-Hydroxy-3-[(1-methylethyl)amino]propoxy)phenyl)acetamide

分子式：C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

分子量：266.34

構造式：



及び鏡像異性体

性状：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。メタノール溶液（1→25）は旋光性を示さない。

融点：152~156°C

### 22. 包装

#### 〈アテノロール錠25mg「日新」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

#### 〈アテノロール錠50mg「日新」〉

100錠 [10錠 (PTP) ×10]

### 23. 主要文献

- 社内資料：生物学的同等性試験（錠50mg）
- Cruickshank, J.M., et al. : Clin. Sci., 1980 ; 59 : 453s-455s
- Melander, A., et al. : Eur. J. Clin. Pharmacol., 1978 ; 14 : 93-94
- Liedholm, H. : Drugs, 25 (Suppl.2), 1983 : 217-218
- 社内資料：生物学的同等性試験（錠25mg）

### 24. 文献請求先及び問い合わせ先

日新製薬株式会社 安全管理部

〒994-0069 山形県天童市清池東二丁目3番1号

TEL 023-655-2131 FAX 023-655-3419

E-mail : d-info@yg-nissin.co.jp

### 26. 製造販売業者等

#### 26.1 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