

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「サワイ」
アロチノロール塩酸塩錠10mg「サワイ」

AROTINOLOL HYDROCHLORIDE

アロチノロール塩酸塩錠

剤形	錠5mg：フィルムコーティング錠 錠10mg：フィルムコーティング錠
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錠中日局アロチノロール塩酸塩5mg含有 錠10mg：1錠中日局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	製造販売承認年月日：2012年12月5日(販売名変更) 薬価基準収載年月日：2013年6月21日(販売名変更) 発売年月日：2011年6月24日(錠5mg) 1994年7月8日(錠10mg)
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-6394-7355 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2019年10月改訂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、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ<https://www.pmda.go.jp/>にてご確認ください。

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. 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、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	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	21
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	21
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	21
II. 名称に関する項目	2	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	21
1. 販売名	2	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	21
2. 一般名	2	5. 慎重投与内容とその理由	21
3. 構造式又は示性式	2	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	22
4. 分子式及び分子量	2	7. 相互作用	22
5. 化学名(命名法)	2	8. 副作用	23
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	9. 高齢者への投与	24
7. CAS登録番号	3	10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	25
III. 有効成分に関する項目	4	11. 小児等への投与	25
1. 物理化学的性質	4	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	25
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	13. 過量投与	25
3. 有効成分の確認試験法	4	14. 適用上の注意	25
4. 有効成分の定量法	4	15. その他の注意	25
IV. 製剤に関する項目	5	16. その他	25
1. 剤形	5	IX. 非臨床試験に関する項目	26
2. 製剤の組成	5	1. 薬理試験	26
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	2. 毒性試験	26
4. 製剤の各種条件下における安定性	6	X. 管理的事項に関する項目	27
5. 調製法及び溶解後の安定性	7	1. 規制区分	27
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	7	2. 有効期間又は使用期限	27
7. 溶出性	7	3. 貯法・保存条件	27
8. 生物学的試験法	11	4. 薬剤取扱い上の注意点	27
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	5. 承認条件等	27
10. 製剤中の有効成分の定量法	11	6. 包装	27
11. 力価	11	7. 容器の材質	28
12. 混入する可能性のある夾雑物	12	8. 同一成分・同効薬	28
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	12	9. 国際誕生年月日	28
14. その他	12	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	28
V. 治療に関する項目	13	11. 薬価基準収載年月日	28
1. 効能又は効果	13	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	28
2. 用法及び用量	13	13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	29
3. 臨床成績	13	14. 再審査期間	29
VI. 薬効薬理に関する項目	15	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	29
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	16. 各種コード	29
2. 薬理作用	15	17. 保険給付上の注意	29
VII. 薬物動態に関する項目	16	XI. 文献	30
1. 血中濃度の推移・測定法	16	1. 引用文献	30
2. 薬物速度論的パラメータ	18	2. その他の参考文献	30
3. 吸収	19	XII. 参考資料	31
4. 分布	19	1. 主な外国での発売状況	31
5. 代謝	20	2. 海外における臨床支援情報	31
6. 排泄	20	XIII. 備考	31
7. トランスポーターに関する情報	20	その他の関連資料	31
8. 透析等による除去率	20		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

アロチノロール塩酸塩錠 5mg/錠10mg「サワイ」は、日局アロチノロール塩酸塩を含有する高血圧症・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は、thiazolyl thiophene環を有する β 受容体遮断薬で、同時に α 受容体をも遮断する作用を有する。¹⁾

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、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、承認を得て上市に至った。

	アセメール錠 5 (旧販売名)	アセメール錠10 (旧販売名)
承認申請に際し 準拠した通知名	昭和55年 5月30日 薬発第698号	昭和55年 5月30日 薬発第698号
承認	2011年 1月	1994年 3月
上市	2011年 6月	1994年 7月

2000年 3月に「本態性振戦」の効能・効果が追加承認された。[錠10mg] (X. -12. 参照)

アセメール錠 5は、「後発医薬品の必要な規格を揃えること等について」(平成18年 3月10日付医政発第0310001号)に基づき、上市に至った。

2012年 4月にメディサ新薬株式会社から沢井製薬株式会社に製造販売承認が承継された。

2013年 6月に「医療用後発医薬品の承認申請にあたっての販売名の命名に関する留意事項について」(平成17年 9月22日 薬食審査発第0922001号)に基づき、『アロチノロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」』及び『アロチノロール塩酸塩錠10mg「サワイ」』に販売名を変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 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。¹⁾
- 2) 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。¹⁾
- 3) 重大な副作用として、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(頻度不明)。

II. 名称に関する項目

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「サワイ」

アロチノロール塩酸塩錠 10mg「サワイ」

2) 洋名

AROTINOLOL HYDROCHLORIDE

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

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)

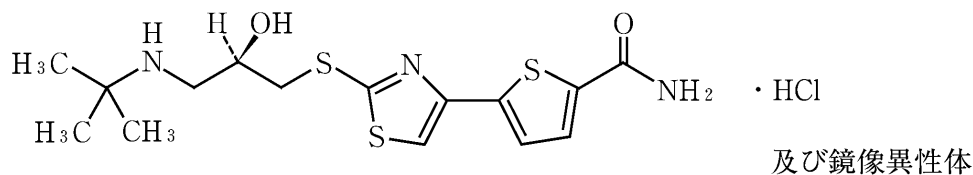
Arotinolol Hydrochloride(JAN)

Arotinolol(INN)

3) ステム

-olol : propranolol系のβ-遮断剤(不整脈用剤)

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{15}H_{21}N_3O_2S_3 \cdot HCl$

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

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 [Arotinolol Hydrochloride]

68377-92-4 [Arotinolol]

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。

溶解度(25℃)²⁾ : pH1.2 : 0.70mg/mL、pH4.0 : 6.28mg/mL、pH6.8 : 6.95mg/mL、水 : 5.94mg/mL

3) 吸湿性

乾燥減量 : 0.20%以下(1g、減圧、105℃、4時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点 : 約235℃(分解)³⁾

5) 酸塩基解離定数

pKa=9.4(第二アミノ基、滴定法)²⁾

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

旋光性 : メタノール溶液(1→125)は旋光性を示さない。

pH : 水溶液(1→200)のpHは5.0～6.5である。³⁾

2. 有効成分の各種条件下における安定性

保存条件 : 遮光して保存する。

3. 有効成分の確認試験法

日局「アロチノロール塩酸塩」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

3) 塩化物の定性反応







4. 有効成分の定量法

日局「アロチノロール塩酸塩」の定量法に準ずる。(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

品名	剤形	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
アロチノロール 塩酸塩錠 5mg 「サワイ」	フィルムコー ティング錠	 7.2	 約138	 3.2	白色
アロチノロール 塩酸塩錠 10mg 「サワイ」	フィルムコー ティング錠	 6.1	 約100	 3.3	淡橙色

2) 製剤の物性

●アロチノロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、45分：80%以上)

●アロチノロール塩酸塩錠 10mg「サワイ」

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により質量偏差試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日本薬局方外医薬品規格第3部 溶出性の項により試験を行うとき、規格に適合する。(水、45分：80%以上)

3) 識別コード

●アロチノロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」：サワイ アロチノロール 5

●アロチノロール塩酸塩錠 10mg「サワイ」：SW 921

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

●アロチノロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」：1錠中に日局アロチノロール塩酸塩 5mgを含有する。

●アロチノロール塩酸塩錠 10mg「サワイ」：1錠中に日局アロチノロール塩酸塩 10mgを含有する。

2) 添加物

●アロチノロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」

添加物として、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロースを含有する。

IV. 製剤に関する項目

●アロチノロール塩酸塩錠10mg「サワイ」

添加物として、カルナウバロウ、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、酸化チタン、ステアリン酸Mg、トウモロコシデンプン、乳糖、ヒプロメロース、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、マクロゴール6000、黄色5号アルミニウムレーキを含有する。

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

●アロチノロール塩酸塩錠5mg「サワイ」

1) 加速試験⁴⁾

本製剤の安定性を確認するため、加速試験を実施した。
その結果、規格に適合した。

PTP： [PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔

	イニシャル	40°C75%RH・遮光 6ヵ月
性状	白色のフィルムコーティング錠	同左
確認試験	規格に適合	同左
含量均一性試験	規格に適合	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	98.8	99.4

ロット数：3，繰り返し回数：3
※：表示量に対する含有率(%)

2) 無包装下の安定性試験⁵⁾

無包装の本製剤を、下記条件で保存し、安定性試験を行った。
その結果、湿度及び光の条件で硬度低下が観察された。

	イニシャル	温度 (40°C・遮光 3ヵ月)	湿度 (25°C75%RH ・遮光3ヵ月)	光* (総照射量 120万lx・hr)
性状	白色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	変化なし
硬度(kg)	16.0	16.2	8.6	9.8
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	99.7	100.0	99.7

ロット数：1，繰り返し回数：1(定量試験のみ3回)
※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

*：25°C60%RH、D65蛍光灯(2000lx)

密閉シャーレ(ポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う)

「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日 日本病院薬剤師会)に準じて試験を実施した。

●アロチノロール塩酸塩錠10mg「サワイ」

1)長期保存試験⁶⁾

アロチノロール塩酸塩錠10mg「サワイ」をPTP包装(ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔)した後、ピロー包装(ポリエチレン袋)したものについて、安定性試験を行った。

その結果、規格に適合した。

保存条件	イニシャル	室温・遮光 3年
性状	淡橙色のフィルムコーティング錠であった	同左
溶出試験	規格に適合	同左
定量試験※	100.3	100.2

※：表示量に対する含有率(%)

2)無包装下の安定性試験⁷⁾

アロチノロール塩酸塩錠10mg「サワイ」の無包装の製剤について、各種条件下で保存し、安定性試験を行った。

その結果、光の条件下で性状変化が観察された。

保存条件	イニシャル	温度 (40°C 3 ヶ月)	湿度 (25°C 75%RH 3 ヶ月)	光 (総照射量 60万lx・hr)
性状	淡橙色のフィルムコーティング錠	変化なし	変化なし	退色した
硬度(kg)	6.7	8.1	5.4	6.3
溶出試験	問題なし	問題なし	問題なし	問題なし
定量試験※	100.0	100.0	100.4	100.0

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

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)

該当資料なし

7. 溶出性

本剤は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた規格に適合していることが確認されている。

<溶出挙動における同等性及び類似性>

●アロチノロール塩酸塩錠5mg「サワイ」⁸⁾

【標準製剤との比較】

試験方法	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」(平成12年12月4日 医薬審第1280号)に従い、試験を実施した。	
試験条件	パドル法	50rpm : pH1.2、4.0、6.8、水
試験回数	6 ベッセル	

IV. 製剤に関する項目

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、試験製剤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。

<50rpm : pH4.0>

標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、試験製剤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。

<50rpm : pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が40% (30分) 及び85% (90分) 付近の2時点において、試験製剤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。

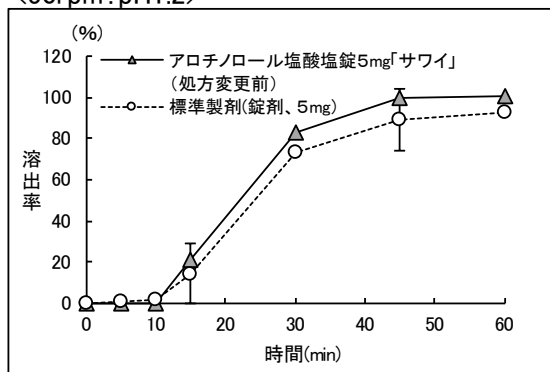
<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が40% (30分) 及び85% (45分) 付近の2時点において、試験製剤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。

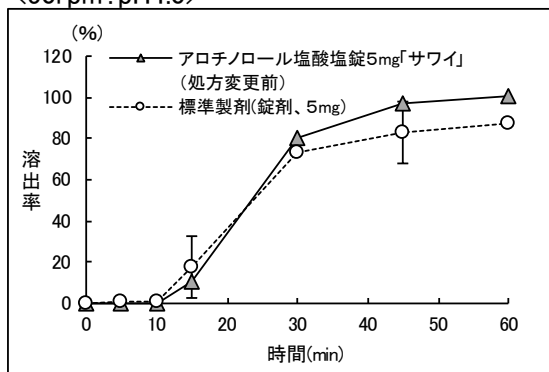
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

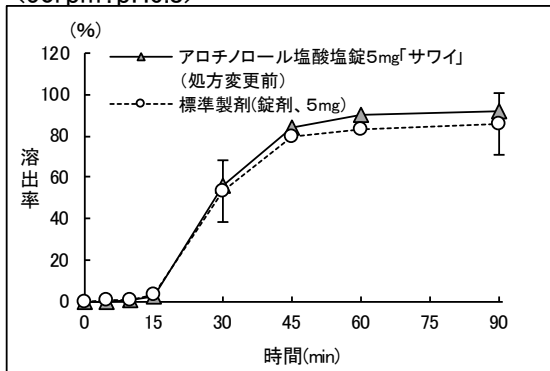
<50rpm : pH1.2>



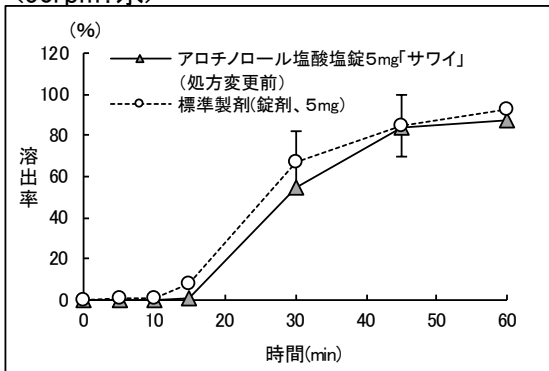
<50rpm : pH4.0>



<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



([] : 判定基準の適合範囲)

【製剤変更前後の比較】

試験方法	「経口固形製剤の処方変更の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に従い、試験を実施した。	
試験条件	パドル法	50rpm : pH1.2、pH5.0、pH6.8、水 100rpm : pH6.8
試験回数	12ベッセル	
試験製剤	アロチノロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」(処方変更後)	
標準製剤	アロチノロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」(処方変更前)	

【結果及び考察】

<50rpm : pH1.2>

標準製剤の溶出にラグ時間があり、試験製剤との平均溶出ラグ時間の差は10分以内であったため、溶出曲線を溶出ラグ時間で補正した。

両製剤の溶出挙動に差異が認められた。

<50rpm : pH5.0>

標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤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。

<50rpm : pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (60分) 付近の2時点において、試験製剤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。

<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が40% (15分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤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。

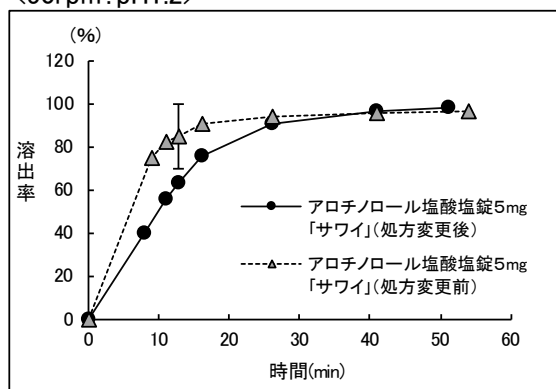
<100rpm : pH6.8>

両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。

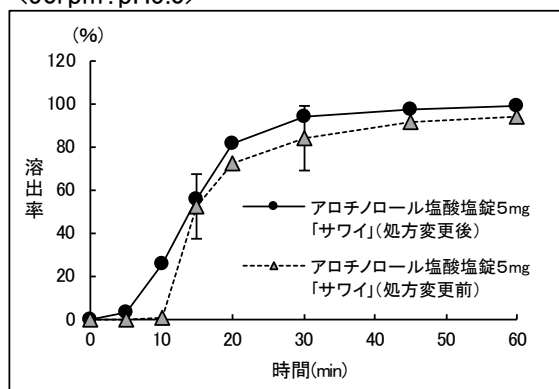
以上の結果より、本剤の処方変更水準はE水準であることから、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って生物学的同等性試験を実施し、両製剤の溶出挙動は類似していないと判断した。しかしながら血中濃度比較試験において同等であることが確認されたため、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

(溶出曲線)

<50rpm : pH1.2>

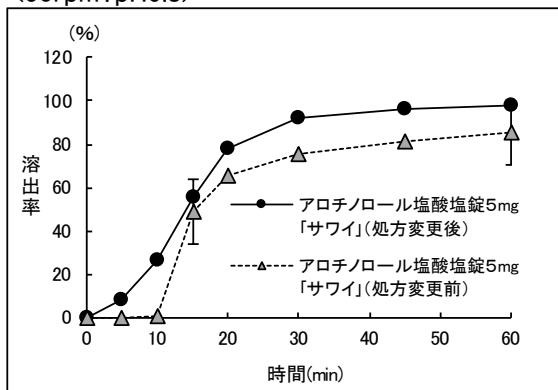


<50rpm : pH5.0>

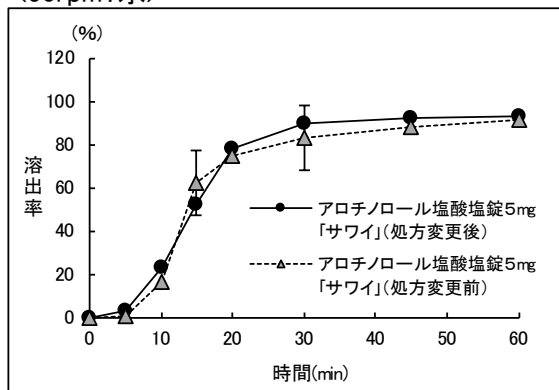


IV. 製剤に関する項目

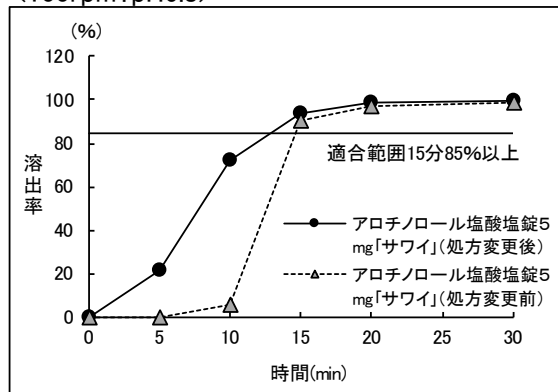
<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



<100rpm : pH6.8>



([] : 判定基準の適合範囲)

●アロチノロール塩酸塩錠10mg「サワイ」⁹⁾

通知等	「医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等について」：平成12年12月4日 医薬審第1280号	
試験条件	パドル法	50rpm (pH1.2、4.0、6.8、水)
試験回数	6 ベッセル	

【結果及び考察】

4液性ともに標準製剤の溶出にラグ時間があり、試験製剤との平均溶出ラグ時間の差は10分以内であったため、溶出曲線を溶出ラグ時間で補正した。

<50rpm : pH1.2>

標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の2時点において、試験製剤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。

<50rpm : pH4.0>

標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の2時点において、試験製剤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。

<50rpm : pH6.8>

標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (20分) 付近の2時点において、試験製剤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。

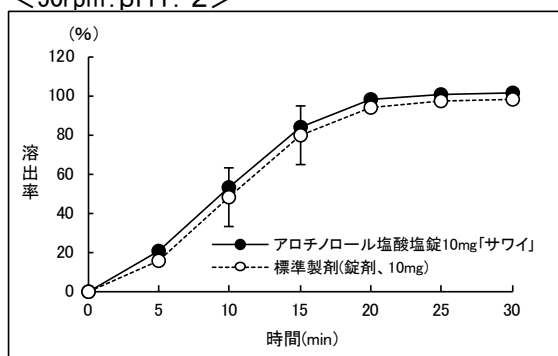
<50rpm : 水>

標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の2時点において、試験製剤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。

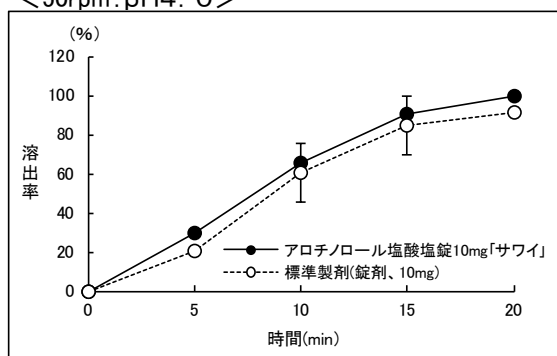
以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(溶出曲線)

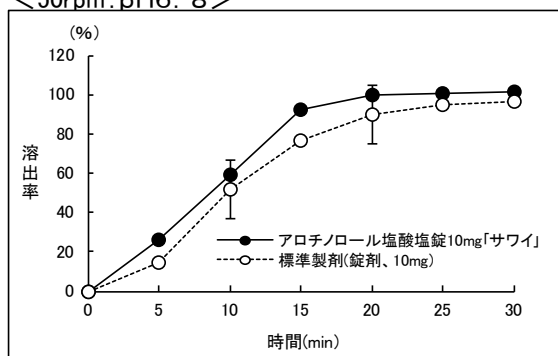
<50rpm:pH1. 2>



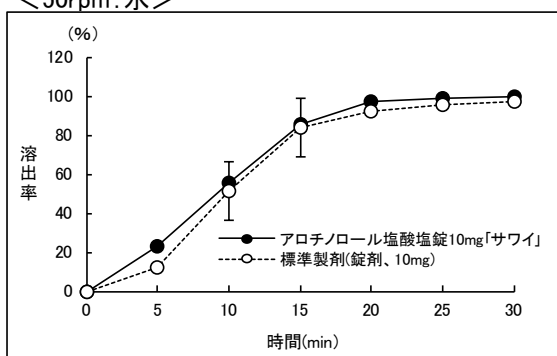
<50rpm:pH4. 0>



<50rpm:pH6. 8>



<50rpm:水>



(I : 判定基準の適合範囲)

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)ライネック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

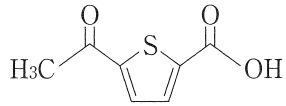
11. 力価

該当しない

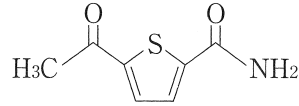
IV. 製剤に関する項目

12. 混入する可能性のある夾雑物

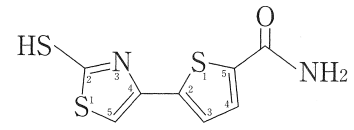
予想される類縁物質には 5-carboxy-2-acetylthiophene〔1〕、5-carbamoyl-2-acetylthiophene〔2〕、2-mercapto-4-(5'-carbamoyl-2'-thienyl)thiazole〔3〕などがある。¹⁾



〔1〕



〔2〕



〔3〕

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

該当資料なし

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。

<用法及び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

該当しない

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

V. 治療に関する項目

(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

α β 遮断薬：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、
ベバントロール塩酸塩

2. 薬理作用

アロチノロール塩酸塩の薬理作用について以下のとおり報告されている。

1) 作用部位・作用機序

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。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

アロチノロール塩酸塩製剤の薬物動態について以下のとおり報告されている。

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

VII. -1. -3) 参照

3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>

●アロチノロール塩酸塩錠 5 mg「サワイ」¹⁰⁾

【標準製剤との比較】

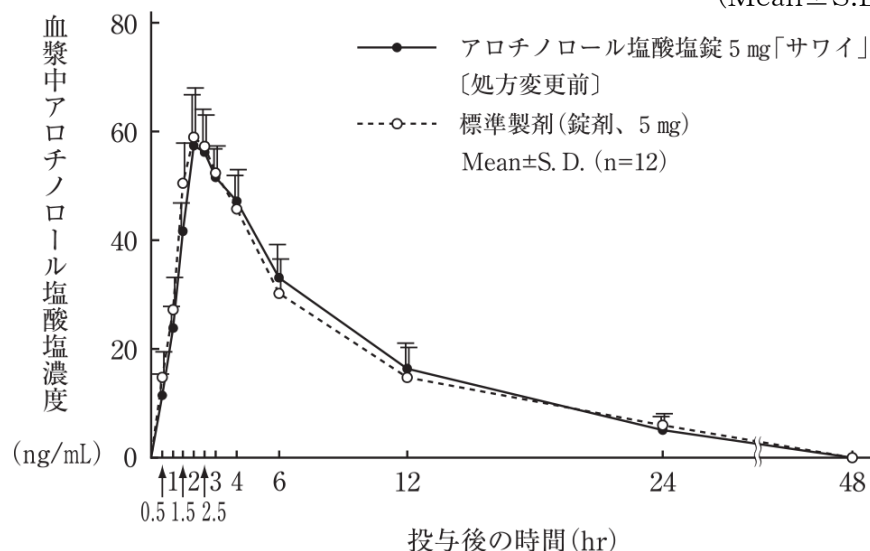
「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」(昭和55年5月30日 薬審第718号)に準じ、アロチノロール塩酸塩錠 5 mg「サワイ」[処方変更前]と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(アロチノロール塩酸塩として5 mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アロチノロール塩酸塩濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

採血時点	0、0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、12、24、48hr
休薬期間	7日間
測定方法	液体クロマトグラフィー

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)
アロチノロール塩酸塩錠 5 mg「サワイ」[処方変更前]	60.5±9.1	2.3±0.3	6.7±0.6	575.6±77.3
標準製剤 (錠剤、5 mg)	62.0±7.1	2.1±0.4	7.3±2.0	573.7±80.4

(Mean±S.D., n=12)



【処方変更前後の比較】

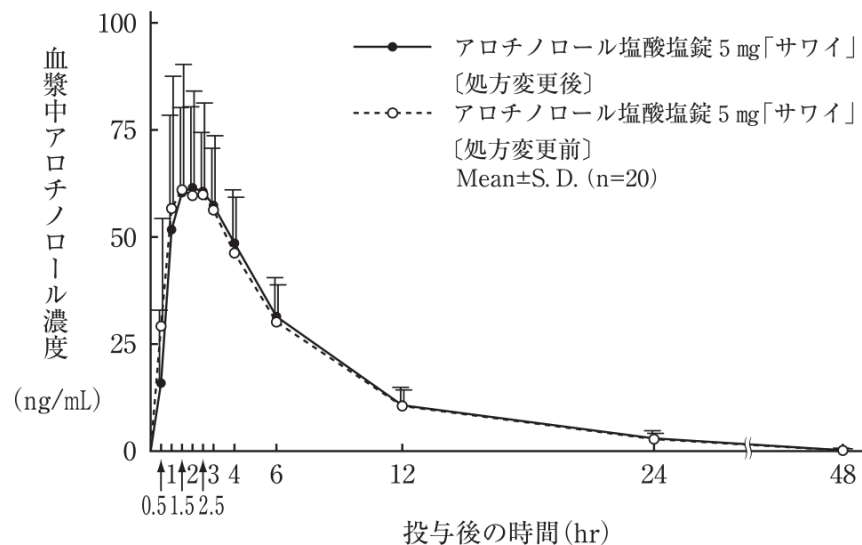
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、処方変更後製剤と処方変更前製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(アロチノロール塩酸塩として5mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アロチノロール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

採血時点	0、0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、12、24、48hr
休薬期間	7日間以上
測定方法	液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法(LC/MS/MS法)
試験製剤	アロチノロール塩酸塩錠5mg「サワイ」[処方変更後]
標準製剤	アロチノロール塩酸塩錠5mg「サワイ」[処方変更前]

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)
アロチノロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」[処方変更後]	68.7±19.6	2.0±0.6	5.4±2.2	518.9±141.1
アロチノロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」[処方変更前]	71.0±28.1	1.8±0.8	5.4±2.1	512.4±154.7

(Mean±S.D., n=20)

●アロチノロール塩酸塩錠10mg「サワイ」¹¹⁾

通知等	「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」 ：昭和55年5月30日 薬審第718号
採血時点	0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、12、24、36hr
休薬期間	17日間
測定方法	高速液体クロマトグラフィー

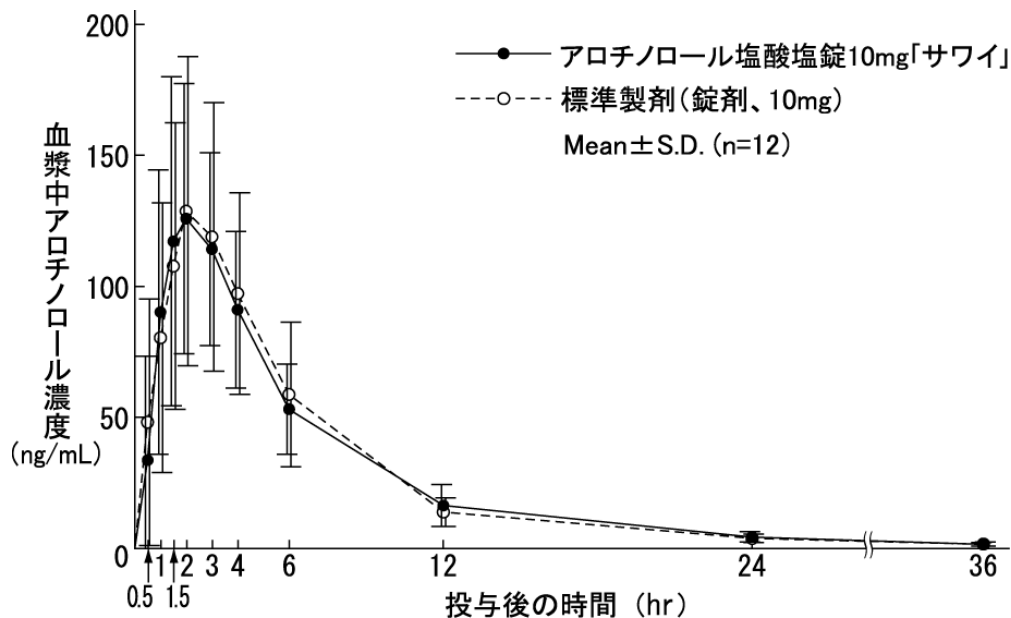
アロチノロール塩酸塩錠10mg「サワイ」と標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1錠(アロチノロール塩酸塩として10mg)空腹時単回経口投与(クロスオーバー法)し、血漿中アロチノロール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

VII. 薬物動態に関する項目

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-36hr} (ng・hr/mL)
アロチノロール塩酸塩錠10mg「サワイ」	133.4±48.6	2.0±0.7	6.9±0.7	884.8±308.1
標準製剤 (錠剤、10mg)	134.0±54.8	2.2±0.5	7.0±1.2	892.6±380.2

(Mean±S.D.)



血漿中濃度ならびに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. 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

●アロチノロール塩酸塩錠 5 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (アロチノロール塩酸塩として 5 mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数¹⁰⁾

0.143 ± 0.046 hr⁻¹

●アロチノロール塩酸塩錠 10 mg「サワイ」を健康成人男子に 1 錠 (アロチノロール塩酸塩として 10 mg) 空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数¹¹⁾

0.102 ± 0.010 hr⁻¹

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

91%¹⁾

3. 吸収

該当資料なし

4. 分布

連続投与による蓄積性は認められていない。¹⁾

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

＜参考＞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 (100 mg/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。

3) 乳汁への移行性

＜参考＞動物実験で母乳中へ移行することが報告されている。

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

＜参考＞¹⁴C-アロチノロールをラットに経口投与した場合、¹⁴C濃度は肝で最も高く、次いで腎、肺で高かった。¹⁾

VII. 薬物動態に関する項目

5. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

血中及び尿中の主要代謝物として、カルバモイル基が加水分解された活性代謝物であるカルボン酸が認められ、そのほかに2種類の代謝物が尿中に同定されている。¹⁾

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

VII. -5. -1) 参照

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

尿中排泄率は4～6%(未変化体)である。¹⁾

<参考> ¹⁴C-アロチノロールをラットに経口投与した場合、投与後48時間までに投与¹⁴Cの84%がふん便中及び13%が尿中に排泄された。¹⁾

2) 排泄率

VII. -6. -1) 参照

3) 排泄速度

VII. -6. -1) 参照

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) 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、悪化を起こすおそれがある。]
- 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. -2. 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。]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

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) 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。

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。
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

1) 重大な副作用(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。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

3) その他の副作用

2) 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、尿酸値の上昇、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

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

9) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

副作用

2) 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
過敏症 ^{注)}	発疹、蕁麻疹、そう痒、灼熱感

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。

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(250mg/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

該当資料なし

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、本剤の投与を中止し、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シ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

該当しない

16. その他

IX. 非臨床試験に関する項目

アロチノロール塩酸塩の非臨床試験成績について以下のとおり報告されている。

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

LD₅₀ (mg/kg)³⁾

動物種	性	経口	皮下注	腹腔内	静脈内
マウス	♀	5,000以上	1,000以上	500	69
ラット	♂	3,000以上	1,000以上	340	25以上

2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

3) 生殖発生毒性試験

VIII. -10. 参照

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

	規制区分
製剤	処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3. 貯法・保存条件

室温保存

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

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)

くすりのしおり：有り

VIII. -6. 及びVIII. -14. 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

該当しない

6. 包装

●アロチノロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)

●アロチノロール塩酸塩錠10mg「サワイ」

PTP：100錠(10錠×10)、1,000錠(10錠×100)

X. 管理的事項に関する項目

7. 容器の材質

- アロチノロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]ポリプロピレンフィルム
- アロチノロール塩酸塩錠10mg「サワイ」
PTP：[PTPシート]ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔
[ピロー]ポリエチレンフィルム

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」/錠10mg「DSP」
- 同効薬： α β 遮断薬：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、ベバントロール塩酸塩

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

- アロチノロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」
製造販売承認年月日：2012年12月 5日 (販売名変更)、承認番号：22400AMX01431000
アセメール錠 5 (旧販売名)
製造販売承認年月日：2011年 1月14日、承認番号：22300AMX00083000
- アロチノロール塩酸塩錠10mg「サワイ」
製造販売承認年月日：2012年12月 5日 (販売名変更)、承認番号：22400AMX01432000
アセメール錠10 (旧販売名)
製造販売承認年月日：1994年 3月12日、承認番号：(06AM) 0335

11. 薬価基準収載年月日

- アロチノロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」：2013年 6月21日 (販売名変更)
アセメール錠 5 (旧販売名)：2011年 6月24日 経過措置期間終了：2014年 3月31日
- アロチノロール塩酸塩錠10mg「サワイ」：2013年 6月21日 (販売名変更)
アセメール錠10 (旧販売名)：1994年 7月 8日 経過措置期間終了：2014年 3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

- アセメール錠10 (旧販売名)
承認年月日：2000年 3月15日
効能・効果内容：「本態性振戦」の効能・効果を追加した。
用法・用量内容：効能・効果追加に伴い、関連の用法・用量を追加した。

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

品 名	HOT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
アロチノロール塩酸塩 錠 5mg「サワイ」	120521301	2123014F1116	622052102
アロチノロール塩酸塩 錠10mg「サワイ」	102554503	2123014F2015	620255403

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) 日本薬局方解説書編集委員会編，第十七改正 日本薬局方解説書，廣川書店，2016，C-410
-C-413.
- 2) 日本公定書協会編，医療用医薬品 品質情報集，No. 9，薬事日報社，2001，p.124.
- 3) 薬事研究会編，規制医薬品事典，第5版，じほう，1992，p.28.
- 4) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験]アロチノロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」
- 5) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]アロチノロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[長期保存試験]アロチノロール塩酸塩錠10mg「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験]アロチノロール塩酸塩錠10mg「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]アロチノロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験]アロチノロール塩酸塩錠10mg「サワイ」
- 10) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]アロチノロール塩酸塩錠 5mg「サワイ」
- 11) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験]アロチノロール塩酸塩錠10mg「サワイ」

2. その他の参考文献

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

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

