

貯法：室温保存
有効期間：3年

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

処方箋医薬品^(注)

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 Tablets [SAWAI]

注)注意—医師等の処方箋により使用すること

| | 錠5mg | 錠10mg |
|------|------------------|------------------|
| 承認番号 | 22400AMX01431000 | 22400AMX01432000 |
| 販売開始 | 2011年6月 | 1994年7月 |



2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 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。]
- 2.2 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 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。]
- 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 未治療の褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者[7.、9.1.1参照]
- 2.8 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]
- 2.9 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状**3.1 組成**

| 品名 | 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」 |
|---------------|---|--|
| 有効成分 [1錠中] | 日局アロチノロール塩酸塩 | |
| | 5mg | 10mg |
| 添加剤 | 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 | 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 |

3.2 製剤の性状

| 品名 | 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」 |
|--------|---|---|
| 外形 |  |  |
| 剤形 | フィルムコーティング錠 | |
| 性状 | 白色 | 淡橙色 |
| 直径(mm) | 7.2 | 6.1 |
| 厚さ(mm) | 3.2 | 3.3 |
| 重量(mg) | 約138 | 約100 |
| 識別表示 | サワイ アロチノロール 5 | SW 921 |

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
- 本態性振戦

5. 効能又は効果に関連する注意**〈本態性振戦〉**

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。

6. 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〉**

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〉

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。

***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には、本剤を単独で投与しないこと。褐色細胞腫又はパラガングリオーマ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。[2.7、9.1.1参照]

8. 重要な基本的注意**〈効能共通〉**

8.1 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。

8.2 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。[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作業に注意させること。

〈本態性振戦〉

8.5 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。

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 褐色細胞腫又はパラガングリオーマの患者**

本剤投与により急激に血圧が上昇するおそれがある。[2.7、7.参照]

9.1.2 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。

9.1.3 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

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 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。

9.1.5 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。

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 重篤な腎機能障害のある患者

薬物の排泄が影響をうける可能性がある。

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重篤な肝機能障害のある患者

薬物の代謝が影響をうける可能性がある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性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)で視神経欠損の自然発生頻度の増加が報告されている。[2.8参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。動物実験(ラット)で母乳中への移行が、乳母哺育試験(ラット)で母体を介した生後発育の遅れが認められた。

9.7 小児等

小児等を対象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(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。

- ・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。
- ・過度の血圧低下や徐脈等が起こりやすい。心機能等が低下していることが多い。
- ・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 | 降圧作用が増強されることがある。減量するなど慎重に投与すること。 | 両剤の降圧作用を相加的に増強する可能性がある。 |

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 心不全、房室ブロック、洞房ブロック、洞不全症候群(いずれも0.1%未満)、徐脈(0.1~5%未満)

11.2 その他の副作用

| | 0.1~5%未満 | 0.1%未満 | 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、ALTの上昇 | ALP、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 | |
| 過敏症 | | 発疹、じん麻疹、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) 発現頻度は使用成績調査を含む。

13. 過量投与

13.1 症状

徐脈、完全房室ブロック、心不全、低血圧、気管支痙攣等があ

られる可能性がある。

13.2 処置

次のような処置を行うこと。

- ・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スングを適用すること。
- ・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。
- ・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

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。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

<アロチノロール塩酸塩錠5mg「サワイ」>

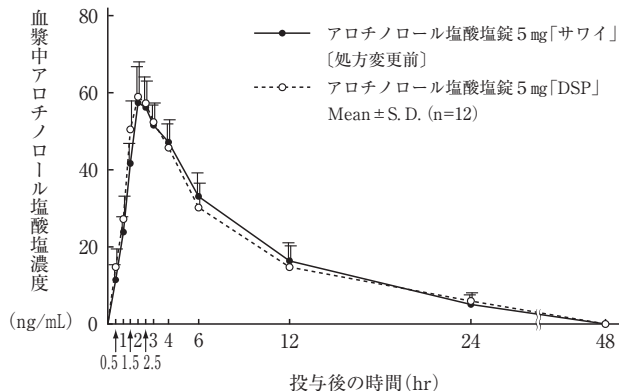
(1)アロチノロール塩酸塩錠5mg「DSP」との生物学的同等性試験

アロチノロール塩酸塩錠5mg「サワイ」〔処方変更前〕とアロチノロール塩酸塩錠5mg「DSP」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¹⁾。

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」〔処方変更前〕 | 60.5±9.1 | 2.3±0.3 | 6.7±0.6 | 575.6±77.3 |
| アロチノロール塩酸塩錠5mg「DSP」 | 62.0±7.1 | 2.1±0.4 | 7.3±2.0 | 573.7±80.4 |

(Mean±S.D.)



(2)処方変更時の生物学的同等性試験〔参考〕

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²⁾。

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)

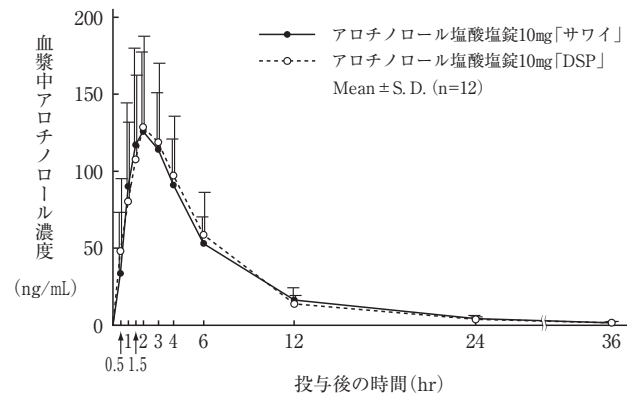
<アロチノロール塩酸塩錠10mg「サワイ」>

アロチノロール塩酸塩錠10mg「サワイ」とアロチノロール塩酸塩錠10mg「DSP」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³⁾。

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 |
| アロチノロール塩酸塩錠10mg「DSP」 | 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。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

交感神経 α 及び β 受容体を遮断する。高血圧及び正常血圧患者での検討により、 α 遮断作用は β 遮断作用のおよそ1/8の強さと推定されている⁴⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

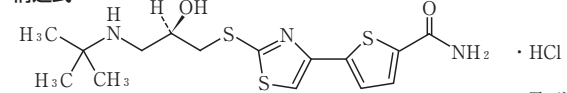
一般名：アロチノロール塩酸塩 (Arotinolol Hydrochloride)

化学名：5-[2-[(2RS)-3-(1,1-Dimethylethyl)amino-2-hydroxypropylsulfanyl]-1,3-thiazol-4-yl]thiophene-2-carboxamide monohydrochloride

分子式：C₁₅H₂₁N₃O₂S₃·HCl

分子量：408.00

構造式：



及び鏡像異性体

性状：白色～淡黄色の結晶性の粉末である。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。メタノール溶液(1→125)は旋光性を示さない。

*22. 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)

23. 主要文献

- 1) 社内資料：生物学的同等性試験（錠5mg）
- 2) 社内資料：生物学的同等性試験（錠5mg処方変更時）
- 3) 社内資料：生物学的同等性試験（錠10mg）
- 4) Takekoshi, N. et al. : Jpn. Heart J., 1983 ; 24(6) : 925-933

*24. 文献請求先及び問い合わせ先

沢井製薬株式会社 医薬品情報センター
〒532-0003 大阪市淀川区宮原5丁目2-30
TEL : 0120-381-999 FAX : 06-7708-8966

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

沢井製薬株式会社
大阪市淀川区宮原5丁目2-30