

# 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2018（2019年更新版）に準拠して作成

代謝賦活剤  
アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物腸溶錠

**アデホス<sup>コーワ</sup>腸溶錠20**

ADETPHOS<sup>KOWA</sup> ENTERIC COATED TABLETS 20

剤形	錠剤（腸溶性フィルムコーティング錠）
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 20.0mg
一般名	和名：アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物（JAN） 洋名：Adenosine Triphosphate Disodium Hydrate（JAN）
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：1970年8月22日 薬価基準収載年月日：1972年2月1日 販売開始年月日：1972年2月1日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：興和株式会社 販売元：日医工株式会社
医薬情報担当者の連絡先	TEL： FAX：
問い合わせ窓口	日医工株式会社 お客様サポートセンター TEL：0120-517-215 FAX：076-442-8948 医療関係者向けホームページ <a href="https://www.nichiiko.co.jp/">https://www.nichiiko.co.jp/</a>

本IFは2021年3月改訂添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会— (2020年4月改訂)

## 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）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り、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、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・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「IF記載要領2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・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、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索の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IFを作成・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利用者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、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供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PMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5.臨床成績」や「XII.参考資料」、「XIII.備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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いただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、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の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

I. 概要に関する項目	1	VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 開発の経緯	1	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	13
2. 製品の治療学的特性	1	2. 薬理作用	13
3. 製品の製剤学的特性	1	VII. 薬物動態に関する項目	18
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	1. 血中濃度の推移	18
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	1	2. 薬物速度論的パラメータ	18
6. RMPの概要	2	3. 母集団（ポピュレーション）解析	18
II. 名称に関する項目	3	4. 吸収	18
1. 販売名	3	5. 分布	19
2. 一般名	3	6. 代謝	20
3. 構造式又は示性式	3	7. 排泄	20
4. 分子式及び分子量	3	8. トランスポーターに関する情報	20
5. 化学名（命名法）又は本質	3	9. 透析等による除去率	21
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	10. 特定の背景を有する患者	21
III. 有効成分に関する項目	4	11. その他	21
1. 物理化学的性質	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	22
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	1. 警告内容とその理由	22
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	2. 禁忌内容とその理由	22
IV. 製剤に関する項目	5	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	22
1. 剤形	5	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	22
2. 製剤の組成	5	5. 重要な基本的注意とその理由	22
3. 添付溶解液の組成及び容量	5	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	22
4. 力価	5	7. 相互作用	23
5. 混入する可能性のある夾雑物	5	8. 副作用	23
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	24
7. 調製法及び溶解後の安定性	6	10. 過量投与	24
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	6	11. 適用上の注意	24
9. 溶出性	6	12. その他の注意	25
10. 容器・包装	7	IX. 非臨床試験に関する項目	26
11. 別途提供される資材類	7	1. 薬理試験	26
12. その他	7	2. 毒性試験	27
V. 治療に関する項目	8	X. 管理的事項に関する項目	28
1. 効能又は効果	8	1. 規制区分	28
2. 効能又は効果に関連する注意	8	2. 有効期間	28
3. 用法及び用量	8	3. 包装状態での貯法	28
4. 用法及び用量に関連する注意	8		
5. 臨床成績	8		

4. 取扱い上の注意	28
5. 患者向け資材	28
6. 同一成分・同効薬	28
7. 国際誕生年月日	28
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、 販売開始年月日	28
9. 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
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	28
11. 再審査期間	29
12. 投薬期間制限に関する情報	29
13. 各種コード	29
14. 保険給付上の注意	29
<b>XI. 文献</b>	<b>30</b>
1. 引用文献	30
2. その他の参考文献	30
<b>XII. 参考資料</b>	<b>31</b>
1. 主な外国での発売状況	31
2. 海外における臨床支援情報	31
<b>XIII. 備考</b>	<b>32</b>
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を 行うにあたっての参考情報	32
2. その他の関連資料	32

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

1929年、Fiske<sup>1)</sup> 及び Lohmann<sup>2)</sup> が筋肉組織浸出物中に ATP (アデノシン三リン酸) を発見して以来、多くの研究者により、その生体内における役割が逐次解明されてきた。

ATP は、いわゆる Energy rich phosphate bond を有する化合物の代表的な物質として生体内に広く存在しており、生体内での必要なエネルギーは ATP により供給されている。また、ATP の作用には血管拡張作用があり、臓器の血流を増加するとともに組織の代謝を賦活し、機能を改善する。

このような作用を有する ATP は、欧米において治療薬として使用され、製剤として安定性を高める研究が行われてきた。

日本においては、1958年に注射剤として筋・神経疾患に対する適応が認められて以来、各科領域にまたがる循環改善・代謝賦活剤として使用されてきた。また、1964年以降、経口剤としてもその作用が発揮されるとして、臨床に使用されてきた。この間、外因性 ATP の薬理作用の本体は、その非特異的な血管拡張作用により障害臓器の血流を改善するとともに代謝過程を賦活し、障害臓器の機能を改善する点にあることが明らかになっている。

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物(ATP-2Na)を有効成分とするアデホス<sub>コ</sub>腸溶錠 20<sup>注)</sup> は 1970年に承認された。

なお、日医工株式会社は 2021年1月より併売を開始した。

注) 1964年にアデホス<sub>コ</sub>腸溶錠 (20mg) が承認されていたが、含量規格の追加と販売名の変更に伴い、改めて 1970年にアデホス<sub>コ</sub>腸溶錠 20 が承認された。

## 2. 製品の治療学的特性

(1) アデホス<sub>コ</sub>腸溶錠 20 は ATP 製剤であり以下の薬理作用を有する。

- ・血管拡張・血流増加作用 (13 頁参照)
- ・代謝賦活作用 (15 頁参照)
- ・筋収縮力増強作用 (16 頁参照)
- ・胃運動改善・胃粘液分泌促進作用 (16 頁参照)
- ・神経伝達効率化作用 (17 頁参照)

(2) 頭部外傷後遺症に対して、頭痛、頭重感、めまい、倦怠感などの症状を改善した。

(11 頁参照)

(3) 心不全に対して、自覚症状のむくみを改善した。

(10 頁参照)

(4) 調節性眼精疲労に対して、眼症状(目が熱い、チカチカするなど)や全身症状(頭痛、頭重など)並びに近点延長を改善した。

(9 頁参照)

(5) 消化管機能低下のみられる慢性胃炎に対して、特に軽症例の自覚症状を改善した。

(11 頁参照)

(6) アデノシン三リン酸二ナトリウムの副作用としては、胃腸障害、悪心、そう痒感等があらわれることがある。

(23 頁参照)

## 3. 製品の製剤学的特性

アデホス<sub>コ</sub>腸溶錠 20 は腸溶性製剤である。

(6 頁参照)

## 4. 適正使用に関して周知すべき特性

該当しない

## 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

### (1) 承認条件

該当しない

### (2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

## 6. RMPの概要

該当しない

## II. 名称に関する項目

## 1. 販売名

## (1) 和名

アデホスコーラ腸溶錠 20

## (2) 洋名

ADETPHOS<sub>KOWA</sub> ENTERIC COATED TABLETS 20

## (3) 名称の由来

Adenosine triphosphate から下線の部分を取って命名した。

## 2. 一般名

## (1) 和名（命名法）

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物（JAN）  
（アデノシン三リン酸二ナトリウム：JAN 旧名称）

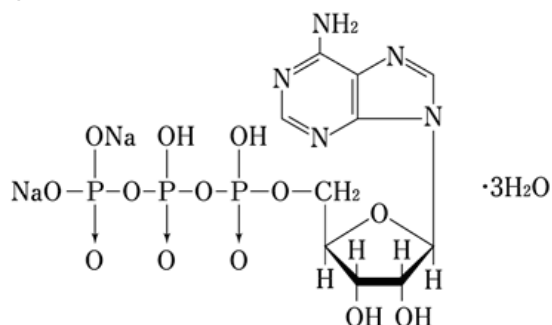
## (2) 洋名（命名法）

Adenosine Triphosphate Disodium Hydrate（JAN）  
（Adenosine 5'-Triphosphate Disodium：JAN 旧名称）

## (3) ステム

不明

## 3. 構造式又は示性式



## 4. 分子式及び分子量

分子式：C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>5</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>13</sub>P<sub>3</sub> · 3H<sub>2</sub>O

分子量：605.19

## 5. 化学名（命名法）又は本質

Disodium adenosine-5'-triphosphate

## 6. 慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名 ATP、ATP-2Na

別名 アデノシン三リン酸二ナトリウム



## Ⅲ. 有効成分に関する項目

### 1. 物理化学的性質

#### (1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、わずかに酸味がある。

#### (2) 溶解性

水に溶けやすく、エタノール（95）又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

#### (3) 吸湿性

該当資料なし

#### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

該当資料なし

#### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

#### (6) 分配係数

該当資料なし

#### (7) その他の主な示性値

5.0g を水に溶かして 100mL とした液の pH は 2.5～3.5 である。

### 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、定量法

確認試験法：日本薬局方外医薬品規格「アデノシン三リン酸二ナトリウム」の確認試験法による。

定量法：日本薬局方外医薬品規格「アデノシン三リン酸二ナトリウム」の定量法による。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形


#### (1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠（腸溶錠）

#### (2) 製剤の外観及び性状

性状	白色のフィルムコーティング錠（腸溶錠）である。
外形	 <p>直径約 8.3mm, 厚さ約 4.4mm, 重量 220mg</p>

#### (3) 識別コード

 120

#### (4) 製剤の物性

該当資料なし

#### (5) その他

該当しない

### 2. 製剤の組成

#### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

有効成分	1錠中 アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 20.0mg
添加剤	結晶セルロース、カルメロース Ca、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸 Mg、メタクリル酸コポリマーLD、ラウリル硫酸 Na、ポリソルベート 80、タルク、クエン酸トリエチル、酸化チタン、カルナウバロウ

#### (2) 電解質等の濃度

該当しない

#### (3) 熱量

該当資料なし

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

### 4. 力価

該当しない

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

アデノシン一リン酸、アデノシン二リン酸他

## 6. 製剤の各種条件下における安定性

保存条件	保存期間	包装形態	試験結果
25℃、60%RH (長期保存試験)	3年	PTP+アルミ袋	規格内
40℃、75%RH (加速試験)	6ヵ月	PTP+アルミ袋	規格内
		ガラス瓶	規格内

測定項目：性状、確認試験、質量偏差試験、溶出性、含量（長期保存試験）

性状、確認試験、溶出性、含量（加速試験）

アデホスコープ腸溶錠 20 の包装状態での貯法は室温保存、有効期間は3年である。（「X.管理的事項に関する項目」参照）

## 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

## 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

## 9. 溶出性

本剤は、日本薬局方外医薬品規格アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 20mg 腸溶錠溶出試験（a）に適合する。

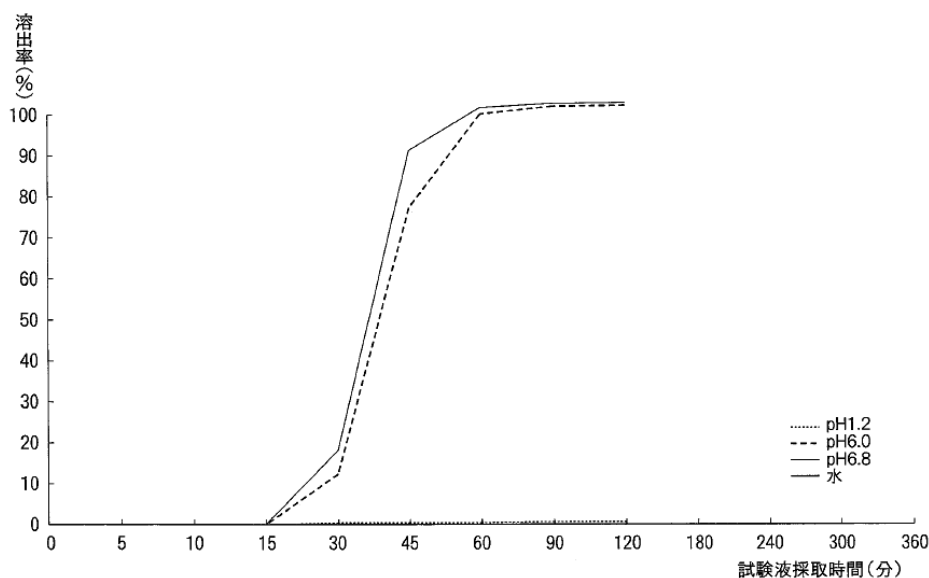
（方法）日本薬局方一般試験法 溶出試験法（パドル法）

条件 回転数：75rpm

試験液：溶出試験第1液（pH1.2）及び溶出試験第2液（pH6.8）

（結果）

表示量	pH	規定時間	溶出率
20mg	1.2	120分	5%以下
	6.8	45分	85%以上



※pH1.2及び水ではほとんど溶出せず

アデホスコープ腸溶錠 20 の溶出曲線

---

## 10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報  
該当資料なし

(2) 包装  
PTP：100錠（10錠×10）

(3) 予備容量  
該当しない

(4) 容器の材質  
PTP：ポリ塩化ビニル、アルミ箔  
アルミピロー：アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム

11. 別途提供される資材類  
該当資料なし

12. その他  
該当しない

## V. 治療に関する項目

### 1. 効能又は効果

- 下記疾患に伴う諸症状の改善
  - 頭部外傷後遺症
- 心不全
- 調節性眼精疲労における調節機能の安定化
- 消化管機能低下のみられる慢性胃炎

### 2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物として、1回 40～60mg を1日3回経口投与する。  
なお、症状により適宜増減する。

#### (2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

1999年6月29日公表の再評価結果に基づき、現在の用法及び用量が設定された。（「X.10.再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」の項参照）

### 4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

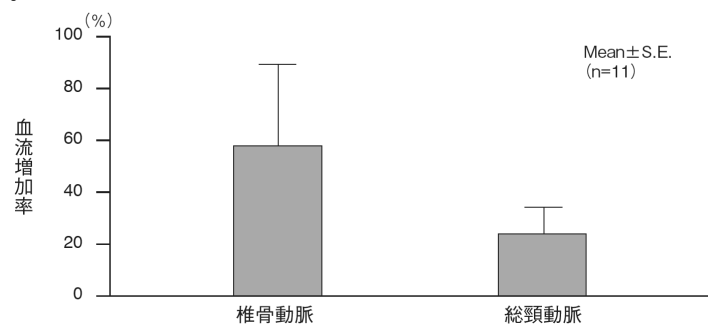
該当しない

#### (2) 臨床薬理試験

##### 1) 椎骨・総頸動脈血流増加作用<sup>3)</sup>

健康成人男性11例にアデホスコーラ顆粒10%（ATP-2Naとして100mg）を単回経口投与し、椎骨動脈及び総頸動脈血流に及ぼす影響を超音波ドップラー法により検討した。

その結果、アデホスコーラ顆粒10%内服2時間後の血流増加率は椎骨動脈58.3±32.1%、総頸動脈24.4±9.3%であった。



2) 調節性眼精疲労に対する臨床成績<sup>4)</sup>

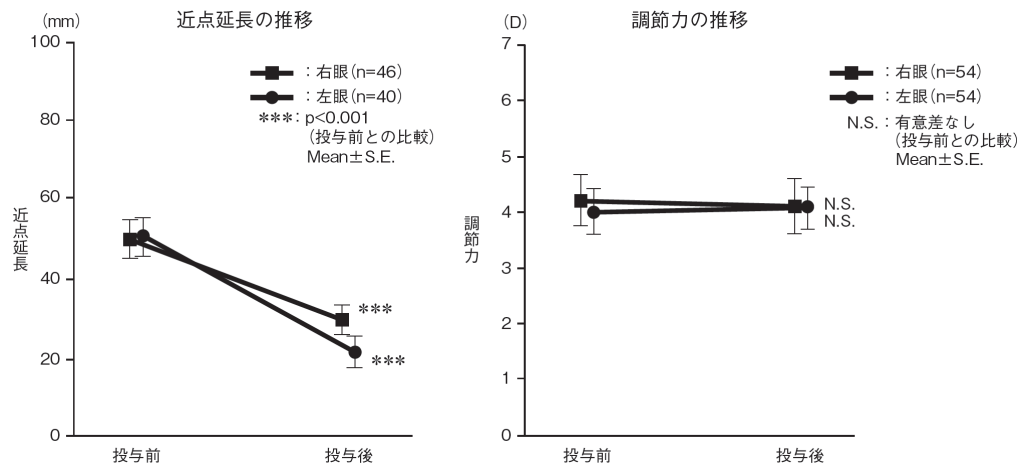
調節性眼精疲労患者 54 例にアデホスコープ腸溶錠 (ATP-2Na として 180mg/日) を 1 日 3 回、4 週間経口投与し、自覚症状、他覚所見 (連続近点測定及び調節力) 及び全般改善度を判定した。

## &lt;自覚症状&gt;

自覚症状の消失率は、目の奥が痛い 80.0% (n=20)、目が熱い 90.9% (n=11)、チカチカする 84.6% (n=13)、頭痛 77.8% (n=18) 及び頭重 78.6% (n=14) などであった。

## &lt;他覚所見&gt;

連続近点測定の結果得られた近点延長及び調節力の推移は下図の通りとなった。



## &lt;全般改善度&gt;

全般改善度<sup>\*</sup>は、かなり改善以上 24.1%、やや改善以上 79.6%であった。やや改善以上の効果発現時期をみると、1 週間以内が 20.9%、2 週間以内が 65.1%であった。

## ※全般改善度の判定基準

自覚症状及び他覚所見の判定結果を総合し、主治医が 5 段階 (著明改善、かなり改善、やや改善、不変、悪化) に分け評価した。

## &lt;副作用&gt;

認められなかった。

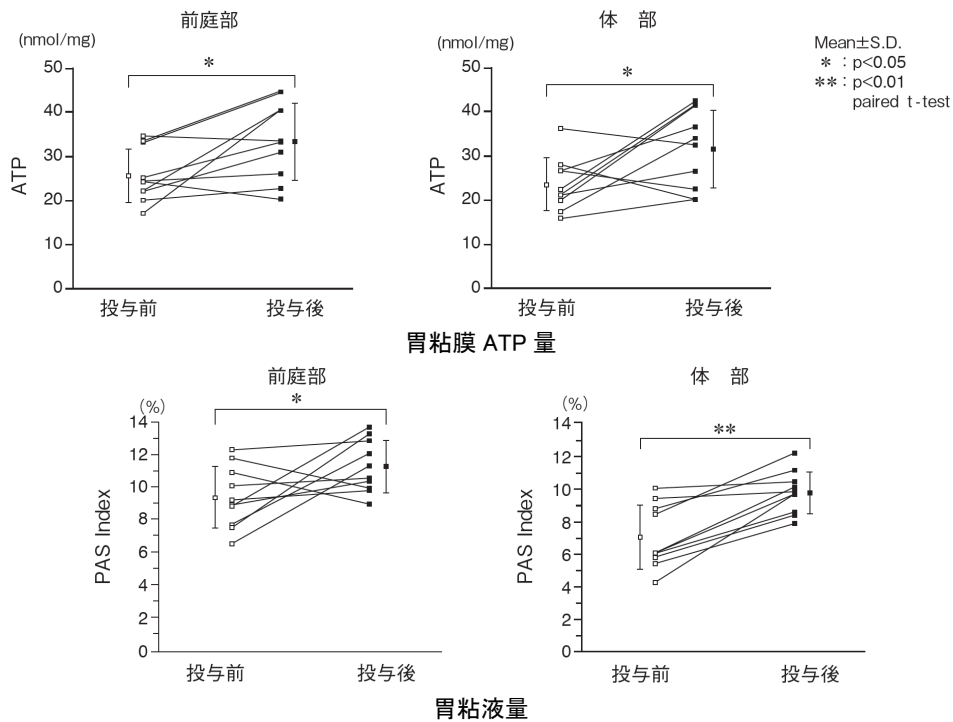
3) 胃粘膜 ATP 量・粘液量増加作用<sup>5)</sup>

上腹部不定愁訴のある慢性萎縮性胃炎患者 10 例を対象に、アデホスコープ顆粒 10% (ATP-2Na として 150mg/日) を 1 日 3 回経口投与し、患者から同意を得て投与前と投与約 12 週後に胃前庭部大弯並びに胃体部大弯の組織を採取し、ATP 量、粘液量について検討した。

その結果、胃粘膜の ATP 量は、前庭部  $25.76 \pm 6.01$  から  $33.44 \pm 8.61$  nmol/mg、体部  $23.72 \pm 5.90$  から  $31.79 \pm 8.75$  nmol/mg とどちらの部位においても有意 ( $p < 0.05$ ) な増加を示した。PAS Index<sup>\*</sup>で検討した胃粘液量は前庭部  $9.32 \pm 1.87$  から  $11.28 \pm 1.65$  % ( $p < 0.05$ )、体部  $7.10 \pm 1.95$  から  $9.86 \pm 1.32$  % ( $p < 0.01$ ) と ATP 量と同様にどちらの部位においても有意な増加を示した。

なお、臨床症状は治療開始後約 1~2 週間で上腹部不定愁訴は改善し、服薬中副作用は認められなかった。

\*PAS Index : PAS 染色陽性物質の面積と被蓋上皮細胞の面積比



## (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

## (4) 検証的試験

## 1) 有効性検証試験

①心不全患者に対する国内二重盲検試験<sup>7)</sup>

心不全患者 296 例（安全性解析対象症例：346 例）にアデホスコープ腸溶錠 20（ATP-2Na として 180mg/日、以下アデホス）又はプラセボを 1 日 3 回 8 週間経口投与し、二重盲検法により自覚症状、他覚所見及び全般改善度を比較検討した。

＜自覚症状及び他覚所見＞

投与前後における症状<sup>\*</sup>の推移を 5 段階（著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化）に分け、改善率（軽度改善以上）を比較検討した。

NYHA 分類Ⅱ度症例における自覚症状の 8 週間投与後の改善率（軽度改善以上）は、アデホス群 30.0%（30/100 例）、プラセボ群 16.8%（17/101 例）であり、アデホス群が有意に高かった。また、むくみを訴えた症例の 8 週間投与後の改善率は、アデホス群 73.2%（52/71 例）、プラセボ群 55.9%（38/68 例）であり、アデホス群が有意に高かった（ともに  $p < 0.05$ 、 $\chi^2$  検定）。

他覚所見の心胸比に対する投与 4 週後の改善率は、アデホス群 37.0%（47/127 例）、プラセボ群 24.1%（28/116 例）であり、アデホス群が有意に高かった（ $p < 0.05$ 、 $\chi^2$  検定）。

自覚症状、他覚所見ともに、その他の項目について有意差は認められなかった。

※自覚症状：動悸、息切れ、胸痛（安静時・労作時）、胸部圧迫感（安静時・労作時）、むくみ、せき、たん、脈のとぎれ、食欲不振、不眠、疲労感及び NYHA 分類度の推移

他覚所見：心胸比、浮腫、肝腫脹（横指触知）、胸部ラ音、拡張期性奔馬調律、肺野 X 線のうっ血像、心電図所見（特に P<sub>v1</sub> の変化）

＜全般改善度＞

全般改善度<sup>\*\*</sup>はアデホス群 64.1%（98/153 例）、プラセボ群 50.3%（72/143 例）であり、アデホス群はプラセボ群に比べて有意に高い改善率（軽度改善以上）を示した（ $p < 0.05$ 、 $\chi^2$  及び U 検定）。

※※全般改善度の判定基準

自覚症状、他覚所見及びその他の観察結果を総合して 5 段階（著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化）で評価した。

## &lt;副作用&gt;

アデホス群で7例(3.9%)、プラセボ群で12例(7.1%)認められた。副作用の内訳はアデホス群で胃腸障害が3例(1.7%)、口渇、嘔気、動悸、トランスアミナーゼ上昇が各1例(0.6%)認められ、プラセボ群で胃腸障害が6例(3.6%)、脱力感及び尿蛋白出現が各2例(1.2%)、嘔気及び悪心が各1例(0.6%)認められた。

②頭部外傷後遺症患者に対する国内二重盲検試験<sup>8)</sup>

頭部外傷後遺症患者67例にアデホス<sub>γ</sub>腸溶錠60(ATP-2Naとして180mg/日、以下アデホス)又はプラセボを1日3回、4週間経口投与し、二重盲検クロスオーバー法により頭痛、頭重感、めまいなどの各症状又は愁訴に対する効果について比較検討を行った。

(A群：アデホス→プラセボ、B群：プラセボ→アデホス)

## &lt;総合判定&gt;

A群の有効率<sup>\*</sup>はアデホス55.3%(21/38例)、プラセボ7.9%(3/38例)、B群の有効率はアデホス65.5%(19/29例)、プラセボ6.9%(2/29例)であり、A、B群ともにアデホス投与時がプラセボ投与時に比べて有意に高かった( $p<0.01$ 、McNemar検定)。また、各症状別での効果のうち、頭痛、頭重感、めまい、倦怠感などの有効率については、アデホス投与時がプラセボ投与時に比べて有意に高かった(頭痛、頭重感： $p<0.01$ 、めまい、倦怠感： $p<0.05$ 、McNemar検定)。

※総合判定の判定基準

投与前及び4週間後の患者の症状又は愁訴を以下の5段階に分類し、投与前と比べて1以上減少したものを「有効」、変化の認められなかったものを「無効」、1以上増加したものを「悪化」として評価した。

0：当該症状を認めなかったもの	3：2又は4の間
1：0又は2の間	4：その症状の特に著しかったもの
2：明らかに症状が認められたもの	

## &lt;副作用&gt;

認められなかった。

③慢性胃炎患者に対する国内二重盲検試験<sup>9)</sup>

胃の下垂を伴う慢性胃炎患者211例(安全性解析対象症例：242例)にアデホス<sub>γ</sub>腸溶錠60(ATP-2Naとして180mg/日、以下アデホス)又はプラセボを1日3回、4週間経口投与し、臨床的効果を二重盲検法により比較検討した。

## &lt;総合判定&gt;

投与前後に評価項目が観察・測定できた症例の総合判定<sup>\*</sup>における有効率(有効以上)は、アデホス群54.8%(46/84例)、プラセボ群35.1%(27/77例)でありアデホス群が有意に高かった。また、自覚症状の愁訴数(6以上：重症、5以下：軽症)による効果判定における有効率(有効以上)は、軽症例についてアデホス群58.8%(20/34例)、プラセボ群29.2%(7/24例)であり、アデホス群はプラセボ群に比べて有意に高かった(ともに $p<0.05$ 、 $\chi^2$ 検定)。なお、軽症例の他覚所見及び重症例では差が認められなかった。

※総合判定の判定基準

下記項目の推移を勘案して主治医及び判定委員会が5段階(著効、有効、やや有効、不変、悪化)に分け評価した。

自覚症状：腹部膨満感、腹部不快感、胸やけ、腹痛、嘔気、食欲不振、頭重、めまい、便秘

他覚所見：X線検査、体重、尿中クレアチニン、胃液検査

## &lt;副作用&gt;

認められなかった。

④調節性眼精疲労患者に対する国内二重盲検試験<sup>10)</sup>

調節性眼精疲労患者にアデホス<sub>γ</sub>腸溶錠60(ATP-2Naとして180mg/日、n=19)又はプラセボ(n=30)を1日3回、日局リボフラビン錠1mgを併用して3週間経口投与し、臨床的効果を二重盲検法により比較検討した。



**<総合判定>**

総合判定※における有効率（やや有効以上）は、アデホス群 73.7%（14/19 例）、プラセボ群 53.3%（16/30 例）であり、有意差は認められなかった。自覚症状についても差は認められなかったが、調節時間測定値における有効率（やや有効以上）は、アデホス群 84.2%（16/19 例）、プラセボ群 50.0%（15/30 例）であり、アデホス群はプラセボ群に比べて有意に高かった（ $p < 0.05$ ）。

## ※総合判定の判定基準

自覚症状及び調節時間測定値の判定結果を総合し、主治医及び研究担当者が 5 段階（著効、有効、やや有効、不変、悪化）に分け評価した。

**<副作用>**

認められなかった。

**2) 安全性試験**

該当資料なし

**(5) 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（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容**

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調査・試験の概要**

該当しない

**(7) その他**

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

アデノシン

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の添付文書を参照すること。

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

作用部位：血管、各臓器

作用機序：ATP はその血行力学的並びに生化学的作用により各組織の代謝を賦活する。

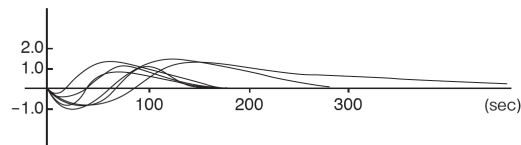
#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) 血管拡張・血流増加作用

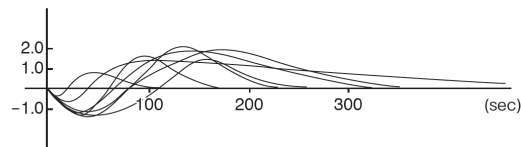
##### ①脳血流増加作用（ネコ）<sup>11)</sup>

成猫に ATP-2Na 1.0~3.0mg/kg を静脈内投与し、熱電対血流計を用いて脳血流量を経時的に描写し、投与量との相関について検討した結果、各投与量での over shoot の持続時間は以下のような変化を示した。また、硬膜外に挿入したバルーンで 20~30mmHg 前後の軽度頭蓋内圧負荷をかけた状態での脳血流量の変化は以下のとおりであった。

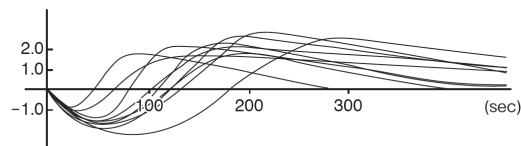
ATP-2Na 1.0mg/kg 投与



ATP-2Na 1.5mg/kg 投与



ATP-2Na 3.0mg/kg 投与



脳血流量の変化

脳血流量・血圧・脈拍・ECG の変化

ATP (mg/kg)	No	脳血流量		血圧		脈拍	ECG
		初期減少時間 (sec)	増加時間 (sec)	下降量 (mmHg)	持続時間 (sec)		
1.0	1	17	160	5	15	→	QRS ↓
	2	86	200	35	84	→	
	3	40	120	30	40	→	
	4	40	120	50	100	→	
	5	33	-	-	-	→	
	6	68	80	50	80	→	
	7	60	720	60	108	→	

ATP (mg/kg)	No	脳血流量		血圧		脈拍	ECG
		初期減少時間 (sec)	増加時間 (sec)	下降量 (mmHg)	持続時間 (sec)		
1.5	1	65	270	-	-	→	QRS ↓
	2	40	960	25	34	→	
	3	80	330	30	80	↓	
	4	18	80	25	52	→	
	5	60	100	50	110	↓	
	6	80	132	50	108	→	
	7	110	120	75	280	→	
3.0	1	102	1520	-	-	→	QRS ↓ QRS ↓ QRS ↓ QRS ↓ QRS ↓ QRS ↓ QRS ↓ Extra ↓ QRS ↑
	2	66	1800	30	60	→	
	3	130	900	50	130	↓	
	4	120	280	40	120	↓	
	5	180	1800	45	180	↓	
	6	80	450	40	120	↓	
	7	45	250	40	-	↓	
	8	108	480	55	276	↓	
	9	120	1200	85	340	↓	

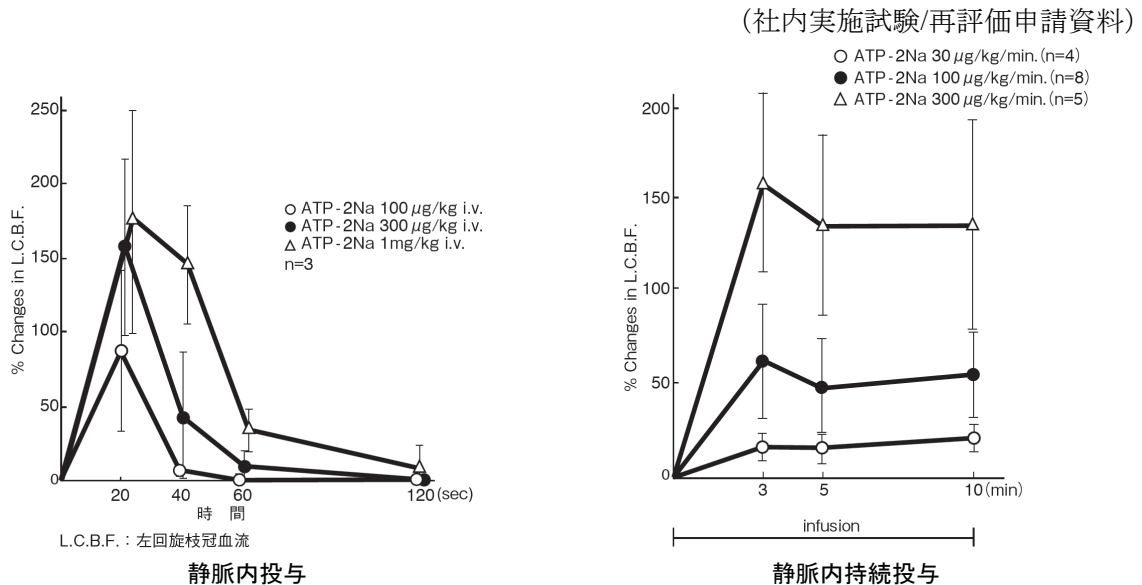
脳血流量・血圧の変化（脳圧負荷時）

ATP (mg/kg)	No	脳血流量		血圧	
		初期減少時間 (sec)	増加時間 (sec)	下降量 (mmHg)	持続時間 (sec)
1.0	1	50	240	45	28
	2	32	240	40	32
	3	80	120	60	150
1.5	1	36	800	65	50
	2	53	340	75	100
	3	110	400	70	240
3.0	1	-	-	-	-
	2	-	-	-	-
	3	140	600	70	270

②冠血流増加作用（イヌ）

雑種成犬に ATP-2Na を投与し、電磁流量計を用いて冠血流に及ぼす影響を検討した。

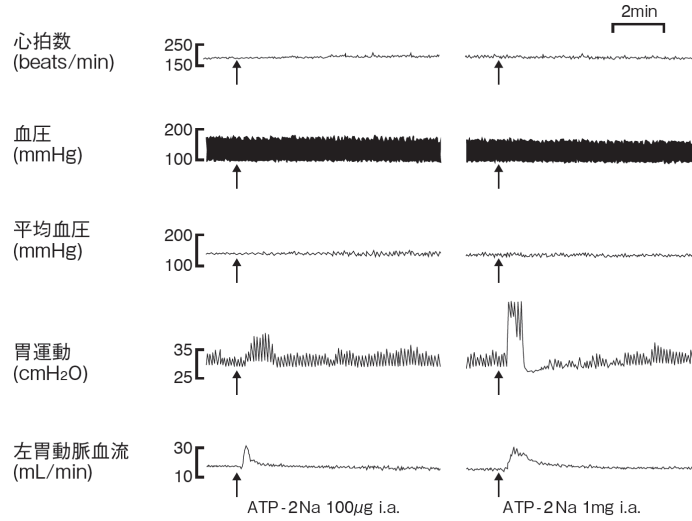
静脈内投与（100 $\mu$ g～1mg/kg）での投与後 20、40、60 及び 120 秒における冠血流変化率は以下のとおりであった。また、静脈内持続投与（30～300 $\mu$ g/kg/min）での注入開始後 3、5 及び 10 分における冠血流変化率は以下のとおりであった。



③胃血流増加作用（イヌ）<sup>12)</sup>

血液還流したイヌに ATP-2Na 100 $\mu$ g、1mg を動脈内投与し、左胃動脈血流、胃運動について検討した。

その結果、ATP-2Na は左胃動脈血流を増加させ、同時に胃運動の振幅増大及び緊張性の上昇を示した。

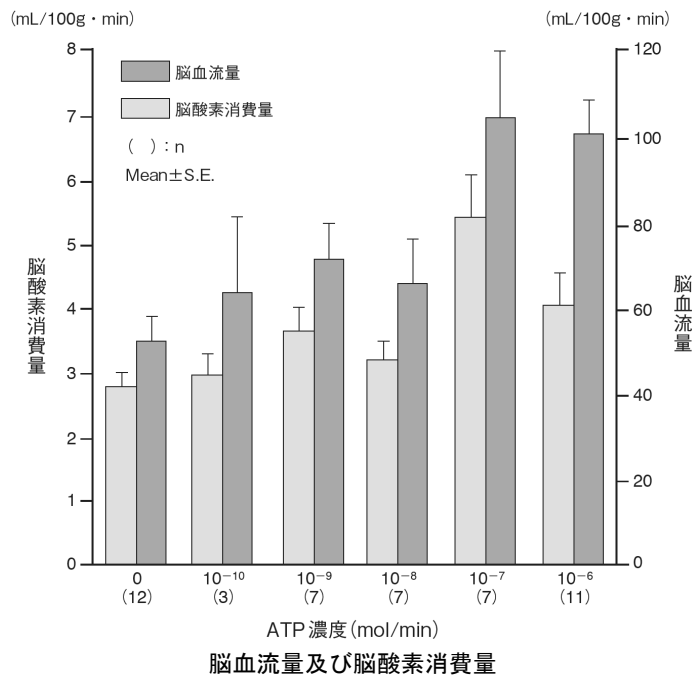


## 2) 代謝賦活作用

①脳代謝賦活作用（ヒヒ）<sup>13)</sup>

若年ヒヒを用い、キセノン・クリアランス法により脳血流量を測定し、同時に脳動・静脈の酸素飽和度を測定して、頸動脈内に投与した ATP の作用を評価した。

その結果、各 ATP 濃度での脳血流量と脳酸素消費量は以下のとおりであった。



## 3) 筋収縮力増強作用

①心筋収縮力増強作用(カエル *in vitro*)<sup>14)</sup>

食用ガエルの心室壁を摘出して心室条片を作製し、マグヌス管内に取り付け、ATP-2Na を灌流液 (Ringer 液) に  $10^{-5}$ ~ $5 \times 10^{-4}$ M 投与した。

その結果、興奮相 (一時的な増強作用) と抑制相 (持続的な増強作用) の 2 相性の収縮力増強作用を示し、ATP 濃度の増加に従って初期の興奮相の後の抑制相が顕著となった。摘出心臓では、ATP  $5 \times 10^{-7}$ M より 2 相性の収縮力増強作用を示した。

②胃腸管平滑筋収縮力増強作用(ラット *in vitro*)<sup>15)</sup>

48 時間絶食ラットの胃を摘出して胃底条片及び幽門洞条片を作製し、マグヌス槽内に懸垂して、精製水に溶解した ATP-2Na を槽内の栄養液 (Tyrode 液) に投与した。

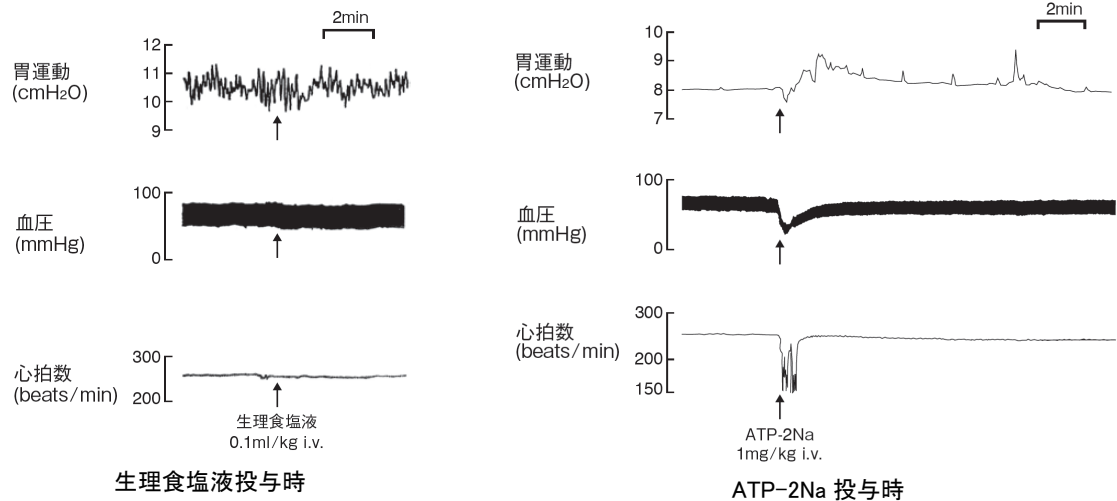
その結果、胃底条片は  $10^{-5}$ M 以上で収縮作用を示し、 $10^{-3}$ M で最大収縮に達した。幽門洞条片は  $10^{-6}$ M 以上で一過性の弛緩を伴う収縮作用を示した。

## 4) 胃運動改善・胃粘液分泌促進作用

①胃運動改善作用 (ウサギ)<sup>15)</sup>

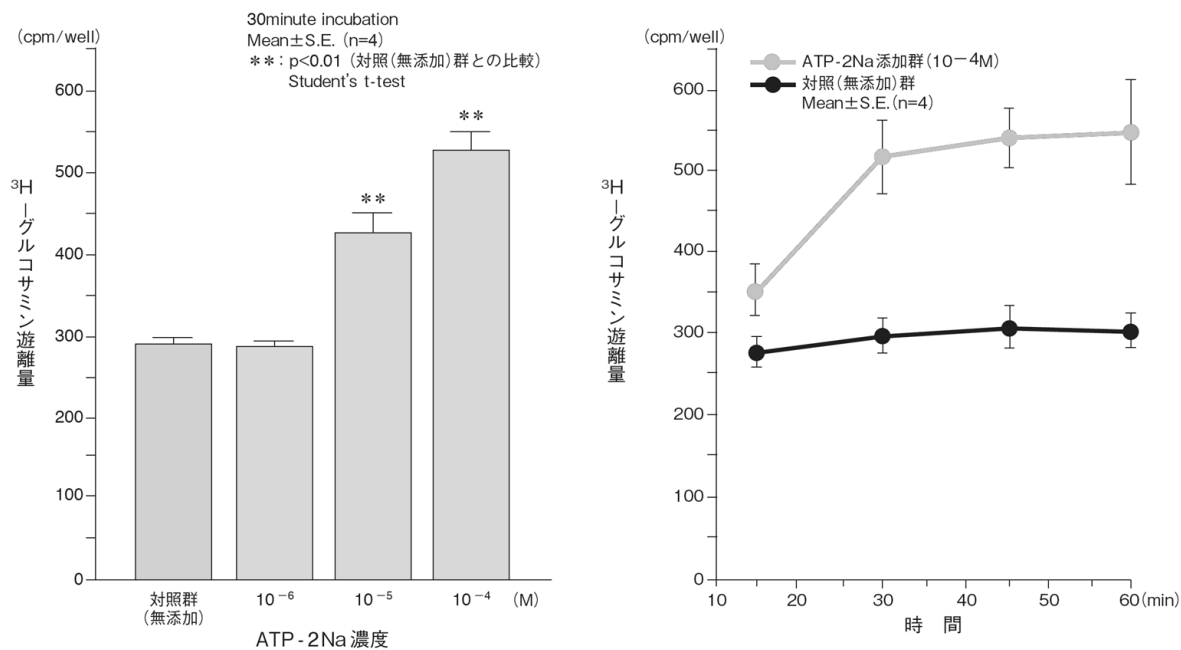
24 時間絶食ウサギに ATP-2Na を静脈内投与し、胃体部内に挿入固定したバルーン内圧変化を指標として胃運動について検討した。

生理食塩液 0.1mL/kg 静注では胃内圧、血圧及び心拍数に変化はみられなかったが、ATP-2Na 1mg/kg 静注により、胃内圧は一過性にやや低下した後上昇し、同時に胃運動の亢進が認められた。

②胃粘液分泌促進作用 (ウサギ *in vitro*)<sup>16)</sup>

初代培養家兎胃粘膜細胞の粘液分泌に対して、ATP-2Na が与える影響を <sup>3</sup>H-グルコサミンの遊離により検討した。

その結果、反応時間 30 分における ATP-2Na 濃度  $10^{-5}$  及び  $10^{-4}$ M において、対照群 (無添加) に対して <sup>3</sup>H-グルコサミン遊離量の有意な増加が認められ、ATP-2Na の胃粘膜細胞からの粘液分泌促進作用が示された。



### 5) 神経伝達効率化作用 (カエル *in vitro*)<sup>17)</sup>

ウシガエルの交感神経節細胞に対する ATP の作用について、細胞内電極法及び膜電位固定法により検討した。その結果、ATP はシナプス下膜のアセチルコリン受容体感受性を増すと同時に、シナプス後膜の興奮性を亢進して活動電位の伝達を促進した。また、節前線維終末からの伝達物質放出率を減少させて伝達を抑制した。これらの作用により、ATP は神経伝達物質の伝達効果を高めながらその消費を抑え、神経伝達の効率化をはかるものと考えられた。

### (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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

健康男性にアデホス<sub>コーラ</sub>腸溶錠 20 (アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物 (以下 ATP-2Na) として 120mg<sup>注)</sup>、n=5) を単回経口投与し、投与後 30 分、60 分、120 分、180 分における血中 ATP 濃度を測定した結果、投与後 60 分で上昇の傾向を認めたが、統計的には非投与時との有意差を示さなかった。<sup>18)</sup>

注) アデホス<sub>コーラ</sub>腸溶錠 20 の承認された用法及び用量は「1 回 40~60mg を 1 日 3 回経口投与する」である。

#### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

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) 消失速度定数

該当資料なし

#### (4) クリアランス

該当資料なし

#### (5) 分布容積

該当資料なし

#### (6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団 (ポピュレーション) 解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

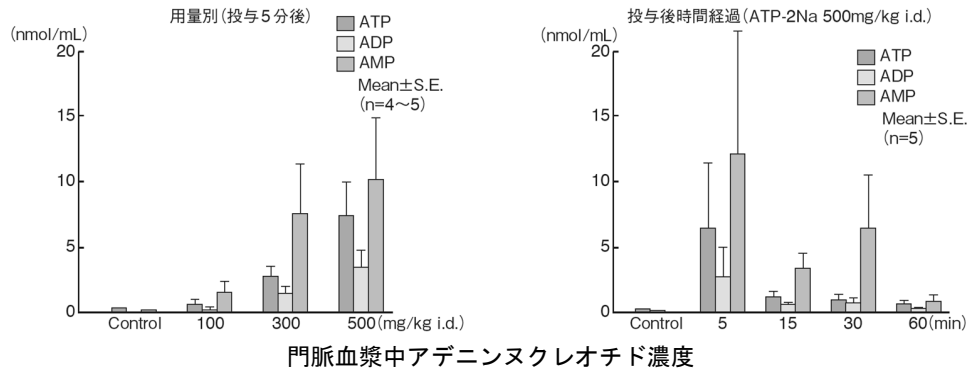
### 4. 吸収

腸管で吸収されると考えられる。<sup>18)</sup> (本剤は腸溶性製剤である)

### 十二指腸投与時の ATP 血中濃度 (モルモット)

モルモットに ATP-2Na を 100~500mg/kg 十二指腸内投与し、門脈血漿中のアデニンヌクレオチド濃度を蛍光高速液体クロマトグラフィーにて測定したところ、用量に依存しアデニンヌクレオチド濃度の増大を認めた。

また、500mg/kg 投与 5 分後の血漿アデニンヌクレオチドの構成比は ATP 約 35%、ADP 約 17%、AMP 約 49%であった。<sup>19)</sup>



## 5. 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

該当資料なし

### (3) 乳汁への移行性

該当資料なし

### (4) 髄液への移行性

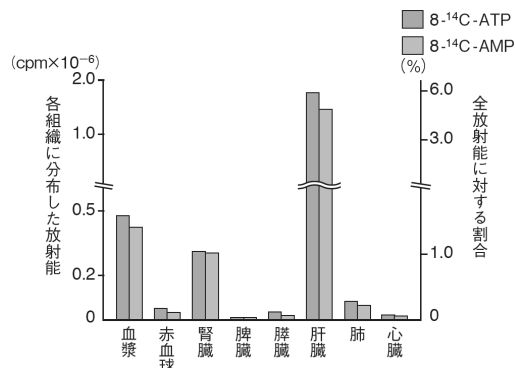
該当資料なし

### (5) その他の組織への移行性

該当資料なし

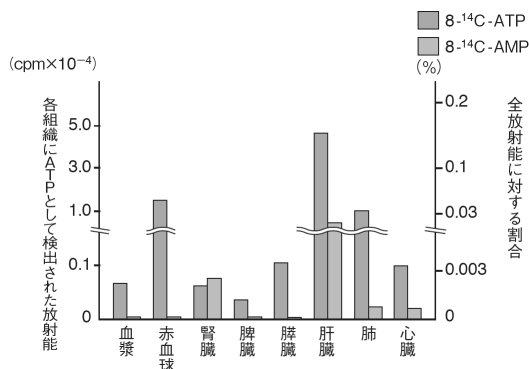
### 組織分布 (ラット)

ラットに  $8\text{-}^{14}\text{C}$ -ATP 又は  $8\text{-}^{14}\text{C}$ -AMP を十二指腸内投与したところ、肝臓、血漿、腎臓に強い放射能の分布が認められ、ATP 画分としては主に赤血球、肝臓、肺、心臓、脾臓に検出された。<sup>20)</sup>



十二指腸投与 15 分後における放射能の臓器分布





十二指腸投与 15 分後の組織内 ATP 画分への放射能取込み

## (6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

## 6. 代謝

## (1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

## 血漿中代謝物 (ラット)

ラットに 8-<sup>14</sup>C-ATP 又は 8-<sup>14</sup>C-AMP を十二指腸内投与した時の主な血漿中代謝物は下表のとおりであった。<sup>20)</sup>

8-<sup>14</sup>C-ATP 及び 8-<sup>14</sup>C-AMP の血漿中代謝物

プリン体放射能 (cpm/mL plasma)	8- <sup>14</sup> C-ATP			8- <sup>14</sup> C-AMP		
	15 分	30 分	60 分	15 分	30 分	60 分
総放射能	26,870	42,743	39,782	5,743	11,760	14,559
ATP	717	650	73	N.D.	N.D.	N.D.
ADP	723	402	169	N.D.	N.D.	N.D.
AMP	10,984	5,177	1,202	528	N.D.	14
IMP	349	1,256	691	47	N.D.	16
尿酸	3,639	11,140	7,793	1,810	4,759	3,237
キサンチン+ヒポキサンチン	1,529	1,376	1,792	N.D.	275	205
アラントイン	9,736	22,082	27,136	3,379	6,926	10,876
イノシン	722	660	926	N.D.	N.D.	211
アデノシン	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
アデニン	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

N.D. : 検出せず

## (2) 代謝に関与する酵素 (CYP 等) の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

アデノシン (「VIII.7.相互作用」の項参照)

## 7. 排泄

該当資料なし

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

設定されていない

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

### 5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

設定されていない

#### (2) 腎機能障害患者

設定されていない

#### (3) 肝機能障害患者

設定されていない

#### (4) 生殖能を有する者

設定されていない

#### (5) 妊婦

##### 9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、投与しないことが望ましい。

(解説)

1984年9月自主改訂による。

#### (6) 授乳婦

##### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(解説)

2017年6月8日付厚生労働省医薬・生活衛生局長通知 薬生発 0608 第1号及び厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知 薬生安発 0608 第1号に基づき、添付文書を新記載要領に改訂した際に追記した。

#### (7) 小児等

##### 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。

(解説)

1987年6月自主改訂による。

## (8) 高齢者

## 9.8 高齢者

減量するなど注意すること。一般に生理機能が低下している。

(解説)

1995年11月自主改訂による。

## 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

## 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
ジピリダモール	ジピリダモールはアデノシン三リン酸(ATP)分解物であるアデノシンの血中濃度を上昇させ、心臓血管に対する作用を増強するとの報告があるので、併用にあたっては患者の状態を十分に観察するなど注意すること。	ジピリダモールのアデノシン取り込み抑制作用により、ATP分解物であるアデノシンの血中濃度が上昇する。

(解説)

2001年5月自主改訂による。

ジピリダモールはアデノシンの赤血球、血管壁への再取り込みを抑制することにより、アデノシンの血中濃度を上昇させ、心臓血管に対する作用を増強させるとの報告がある。参1)参2)参3)参4)

## 8. 副作用

## 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。

## (1) 重大な副作用と初期症状

該当しない

## (2) その他の副作用

## 11.2 その他の副作用

	1.0%未満	頻度不明
消化器	悪心、食欲不振、胃腸障害、便秘傾向、口内炎	
循環器	全身拍動感	
過敏症	そう痒感	発疹
精神神経系	頭痛、眠気、気分が落ち着かない	
感覚器	耳鳴	
その他	脱力感	

注) 発現頻度は再評価及び顆粒剤の効能追加時における集計に基づく。

(解説)

発疹：2003年1月自主改訂による。

## 国内臨床試験における副作用発現状況

	第一次再評価（1984年9月）の集計	顆粒剤の効能追加時（1988年5月）
調査症例数	1,547	373
副作用発現症例数	25	10
副作用発現症例率	1.62%	2.68%

副作用の種類	副作用発現例数（%）	
	第一次再評価（1984年9月）の集計	「めまい」の効能追加時（1988年5月）
皮膚・皮膚付属器障害 そう痒感・発疹 かゆみ	2 (0.13) 2 (0.13)	1 (0.27) 1 (0.27)
中枢・末梢神経系障害 頭痛 口唇のこわばり	2 (0.13) 1 (0.06) 1 (0.06)	
聴覚・前庭障害 耳鳴		1 (0.27) 1 (0.27)
精神障害 眠気 気分が落ち着かない	3 (0.19) 3 (0.19)	2 (0.54) 1 (0.27) 1 (0.27)
消化管障害 胃障害 下痢 悪心 そう嘔 便秘 便秘傾向 食欲不振 腹痛 胃部不快感 胃痛 口内炎	14 (0.90) 5 (0.32) 3 (0.19) 2 (0.13) 1 (0.06) 1 (0.06)  1 (0.06) 1 (0.06)	6 (1.61) 1 (0.27)  1 (0.27)  1 (0.27) 1 (0.27) 1 (0.27)
心拍数・心リズム障害 動悸 全身拍動感	1 (0.06) 1 (0.06)	1 (0.27) 1 (0.27)
一般的全身障害 胸部不快感 倦怠感	3 (0.19) 2 (0.13) 1 (0.06)	

## 9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

## 10. 過量投与

該当しない

## 11. 適用上の注意

## 14. 適用上の注意

## 14.1 薬剤調製時の注意

本剤は腸溶性製剤のため、乳鉢等ですりつぶさないこと。

## 14.2 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。

（解説）

14.1 本剤が腸溶性製剤であることによる留意事項である。

14.2 1996年3月27日付日薬連発第240号に基づく。（日本製薬団体連合会の自主申し合わせ事項）

## 12. その他の注意

### (1) 臨床使用に基づく情報

該当しない

### (2) 非臨床試験に基づく情報

該当しない

## 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」の項参照

## (2) 安全性薬理試験

試験項目	動物種等	方法及び結果
行動に及ぼす影響 1) 一般行動 2) 異常行動	マウス、ラット  マウス	1mg/kg の静脈内投与で一過性の自発運動の抑制を認め、高用量では投与直後に四肢の痙攣、眼球の突出、挙尾、流涎等が認められた。 10mg/kg の腹腔内投与では自発運動の抑制、さらに高用量では筋弛緩状態が認められた。 3mg/kg 以上の腹腔内投与で闘争行動及びイミノジプロピオニトリルによる回転運動を抑制した。
催眠、痙攣に及ぼす影響 1) ヘキソバルビタール催眠に対する作用 2) 抗痙攣作用	マウス  マウス	100~300mg/kg の腹腔内投与で催眠導入時間はやや短縮され、睡眠時間は延長された。 ペンテトラゾール痙攣に対し影響を与えず、epilepsy mouse の痙攣に対しては 30mg/kg 以上の腹腔内投与、あるいは 1000mg/kg の経口投与で抑制作用を示し、さらにトリメタジオンの抗痙攣作用を増強した。
脳波及び脊髄反射活動電位に及ぼす影響	ネコ	1mg/kg 以上の静脈内投与で、血圧下降を伴った自発脳波低振幅化作用を認めた。 静脈内投与で脊髄反射活動電位が抑制され、2,4-ジニトロフェノールなどの代謝阻害剤投与後では、ATP の静脈内及び十二指腸内投与で増大することを認めた。
末梢神経系に及ぼす影響 1) 坐骨神経-腓腹筋標本 2) 瞬膜標本 3) 摘出交感神経節	ラット腓腹筋  ネコ瞬膜  ウシガエル腰部交感神経節細胞	動脈内、静脈内及び十二指腸内投与において収縮が増強された。 静脈内投与あるいは頸動脈内持続投与によりノルアドレナリンによる瞬膜収縮反応が増強された。 10 <sup>-6</sup> M で slow IPSP*が増強され、ウアバインによる slow IPSP*抑制効果は著明に減弱された。
呼吸器系、循環器系に及ぼす影響 1) 呼吸、血圧、心電図に及ぼす影響 2) 摘出心筋及び心臓に及ぼす影響	モルモット  モルモット  モルモット心房筋 イヌ摘出灌流乳頭筋	心電図上 R-R、P-Q、Q-T 間隔の延長、P 波の抑制及び R 波の増高傾向が認められた。 十二指腸内投与で徐脈と血圧下降を認め、その作用は AMP 及びアデノシンより強力であった。 収縮が抑制された。 収縮が抑制されたのち増強した。
平滑筋に及ぼす影響 1) 摘出気管 2) 摘出小腸 3) 摘出結腸 4) 摘出輸精管	モルモット気管  モルモット小腸 ウサギ腸管  モルモット結腸紐 ラット輸精管	10 <sup>-7</sup> M 以上で弛緩した。 10 <sup>-5</sup> M で弛緩し、10 <sup>-4</sup> M~3×10 <sup>-4</sup> M で収縮した。 10 <sup>-7</sup> M 以上で自動運動が一過性に抑制された。 10 <sup>-7</sup> M 以上で弛緩した。 5×10 <sup>-6</sup> M 以上で一過性に軽度の収縮がみられた。

試験項目	動物種等	方法及び結果
5) 摘出子宮	卵巣摘除ラット子宮	10 <sup>-6</sup> M 以上で収縮がみられ、発情期子宮では 3×10 <sup>-6</sup> M 以上で自動運動の亢進がみられた。
6) 生体胃	ウサギ	1mg/kg の静脈内投与で胃内圧が一過性にやや低下し、その後上昇した。 1mg/kg/min の持続注入では、胃内圧は上昇し、胃運動は著明に亢進した。
7) 生体腸管	ウサギ	0.3～1mg/kg の静脈内投与で一過性に腸管運動が抑制されたが、3mg/kg 以上では抑制後持続的に亢進した。
その他薬理作用		
1) 遊泳試験	ラット	腹腔内、経口投与で遊泳時間は有意に延長した。
2) 体温に及ぼす影響	マウス	30mg/kg の腹腔内投与で、体温が軽度に下降した。

\*IPSP : Inhibitory Post-Synaptic Potential

(社内実施試験/再評価申請資料)

(3) 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

LD<sub>50</sub> (mg/kg)

Van der Waerden 法

動物種	投与経路	雄	雌
マウス	静注	266.3	275.3
	皮下	>2000	>2000
	経口	>2000	>2000
ラット	静注	380.4	387.4
	皮下	>2000	>2000
	経口	>2000	>2000

(社内実施試験/再評価申請資料)

(2) 反復投与毒性試験

ラット 1 群 20 匹に ATP-2Na 20mg/kg/日、200mg/kg/日、500mg/kg/日、1000mg/kg/日を 185 日間連日経口投与し、体重、一般状態、血液学的検査、諸臓器の重量及び組織学的検査を行った結果、ATP-2Na 投与によると考えられる異常は認められなかった。

(社内実施試験/再評価申請資料)

(3) 遺伝毒性試験

該当資料なし

(4) がん原性試験

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) 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：アデホス<sub>ユー</sub>腸溶錠 20

該当しない

有効成分：アデノシン三リン酸二ナトリウム水和物

該当しない

### 2. 有効期間

有効期間：3年

### 3. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### 20.取扱い上の注意

アルミピロー包装開封後は湿気を避けて保存すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし

くすりのしおり：あり

### 6. 同一成分・同効薬

同一成分：アデホス<sub>ユー</sub>腸溶錠 60・顆粒 10%、

トリノシン腸溶錠 20mg・腸溶錠 60mg・顆粒 10%等

(注射剤として) アデホス-L<sub>ユー</sub>注 10mg・注 20mg・注 40mg

### 7. 国際誕生年月日

不明

### 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
1970年8月22日	14500AMZ02758 (旧：(45AM) 2758)	1972年2月1日	1972年2月1日

### 9. 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

#### 効能又は効果の追加

該当しない

### 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再評価結果通知年月日 1984年9月27日（第一次再評価\*）

以下の再評価結果のとおり評価判定された。

	承認内容	再評価結果
効能又は効果	脳血管障害 頭部外傷後遺症 心不全 胃下垂症 眼精疲労	<有効であることが推定できるもの> 下記疾患に伴う諸症状の改善 脳血管障害（脳出血後遺症、脳梗塞後遺症、脳動脈硬化症）、 頭部外傷後遺症 心不全 消化管機能低下のみられる慢性胃炎 調節性眼精疲労における調節機能の安定化

\*本剤（1970年承認）は、第一次再評価の対象外の品目であるが、1964年に承認されたアデホス<sub>ユー</sub>腸溶錠に代わ

るものとして改めて承認を取得したため、第一次再評価の対象となった。

再評価結果通知年月日 1996年3月7日

・製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号いずれにも該当しない。

	承認内容	再評価結果
効能又は効果	下記疾患に伴う諸症状の改善 脳血管障害（脳出血後遺症、脳梗塞後遺症、脳動脈硬化症）、頭部外傷後遺症 心不全 消化管機能低下のみられる慢性胃炎 調節性眼精疲労における調節機能の安定化	下記疾患に伴う慢性脳循環障害による諸症状の改善 脳血管障害（脳出血後遺症、脳梗塞後遺症）、頭部外傷後遺症 心不全 消化管機能低下のみられる慢性胃炎 調節性眼精疲労における調節機能の安定化

効能又は効果「脳動脈硬化症」については「脳梗塞後遺症」に改めた。なお、本剤の治療効果は脳血管障害そのものではなく、脳血管障害による、脳循環・代謝障害の結果生じる症状を対象とするため、その効能の範囲を慢性脳循環障害による症状とした。

再評価結果通知年月日 1999年6月29日

・製造（輸入）承認事項の一部を変更すれば薬事法第14条第2項各号いずれにも該当しない。

	承認内容	再評価結果
効能又は効果	下記疾患に伴う慢性脳循環障害による諸症状の改善 脳血管障害（脳出血後遺症、脳梗塞後遺症）、頭部外傷後遺症 心不全 調節性眼精疲労における調節機能の安定化 消化管機能低下のみられる慢性胃炎	下記疾患に伴う諸症状の改善 頭部外傷後遺症 心不全 調節性眼精疲労における調節機能の安定化 消化管機能低下のみられる慢性胃炎

下記疾患に伴う慢性脳循環障害による諸症状の改善  
脳血管障害（脳出血後遺症、脳梗塞後遺症）  
については、有用性を示す資料が提出されなかったことから、効能又は効果を削除した。

11. 再審査期間

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT (9桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
3992001F1084	3992001F1084	108780203	613990039

14. 保険給付上の注意

該当しない

## XI . 文献

### 1. 引用文献

- 1) Fiske CH, et al.: Science. 1929; 70: 381-2. (PMID: 17756191)
- 2) Lohmann K.: Biochem Z. 1931; 233: 460-9.
- 3) 後藤和彦他.: 基礎と臨床. 1982; 16: 3617-20.
- 4) 高久容一他.: 眼科臨床医報. 1990; 84: 1635-8.
- 5) 佐々原勝幸他.: 臨床と研究. 1999; 76: 2053-6.
- 6) 松永喬他.: 耳鼻咽喉科臨床. 1982; 75: 1711-26.
- 7) 高崎浩他.: 臨床と研究. 1978; 55: 207-20.
- 8) 堀浩他.: 薬理と治療. 1975; 3: 923-32.
- 9) 三好秋馬他.: 薬理と治療. 1975; 3: 950-72.
- 10) 鈴木昭弘他.: 薬理と治療. 1975; 3: 933-49.
- 11) 寺田秀興他.: 脳と神経. 1976; 28: 151-6.
- 12) 岡田益雄他.: 薬理と治療. 1978; 6: 3553-7.
- 13) Forrester T, et al.: J Physiol. 1979; 296: 343-55. (PMID:119042)
- 14) 草場正.: 久留米医学会雑誌. 1970; 33: 1652-64.
- 15) 中山修他.: 薬理と治療. 1978; 6: 3559-65.
- 16) Ota S, et al.: Gastroenterology. 1994; 106: 1485-92. (PMID: 8194693)
- 17) 平井恵二他.: 医学のあゆみ. 1982; 122: 635-8.
- 18) 河野宏他.: 内科. 1971; 28: 943-5.
- 19) 中村政記他.: 薬理と治療. 1988; 16: 783-90.
- 20) Sato F, et al.: J Biochem. 1978; 83: 1-7. (PMID: 624700)

### 2. その他の参考文献

#### 「VIII.7. (2) 併用注意とその理由」に関する参考資料

- 参1) Watt AH, et al.: Br J Clin Pharmacol. 1986; 21: 227-30. (PMID: 3954939)
- 参2) German DC, et al.: Clin Pharmacol Ther. 1989; 45: 80-4. (PMID: 2910640)
- 参3) Mader TJ.: Ann Emerg Med. 1992; 21: 453. (PMID: 1554190)
- 参4) Lerman BB, et al.: Circulation. 1989; 80: 1536-43. (PMID: 2598420)

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

---

## XIII. 備考

### 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

#### (1) 粉碎

「VIII.11.適用上の注意」を参照すること。

#### (2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当資料なし

### 2. その他の関連資料

該当資料なし