

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[一部 2018(2019 年更新版に準拠)]

閉塞性気道疾患用剤

ツロブテロール塩酸塩錠 1mg「オーハラ」 ツロブテロール塩酸塩 DS 0.1%「オーハラ」

TULOBUTEROL HYDROCHLORIDE TABLETS 1mg「OHARA」
TULOBUTEROL HYDROCHLORIDE DS 0.1%「OHARA」
(ツロブテロール塩酸塩製剤)

剤形	錠：錠剤（片面割線入り素錠） ドライシロップ：顆粒状のドライシロップ
製剤の規制区分	特になし
規格・含量	錠：1錠中日局ツロブテロール塩酸塩 1mg を含有する。 ドライシロップ：1g 中日局ツロブテロール塩酸塩 1mg を含有する。
一般名	和名：ツロブテロール塩酸塩 [JAN] 洋名：Tulobuterol Hydrochloride [JAN]
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： 錠：2008年3月6日(販売名変更による) ドライシロップ：2008年3月14日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2008年6月20日(販売名変更による) 発売年月日：1994年7月8日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：大原薬品工業株式会社
医薬情報担当者 の連絡先	
問い合わせ窓口	大原薬品工業株式会社 安全性調査部 お客様相談室 フリーダイヤル 0120-419-363 URL https://www.ohara-ch.co.jp

本 IF は 2020 年 5 月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」
<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> 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. 開発の経緯…………… 1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性…………… 1

II 名称に関する項目

1. 販売名…………… 2
 - (1) 和名…………… 2
 - (2) 洋名…………… 2
 - (3) 名称の由来…………… 2
2. 一般名…………… 2
 - (1) 和名 (命名法)…………… 2
 - (2) 洋名 (命名法)…………… 2
 - (3) ステム…………… 2
3. 構造式又は示性式…………… 2
4. 分子式及び分子量…………… 2
5. 化学名 (命名法)…………… 2
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号…………… 3
7. CAS 登録番号…………… 3

III 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質…………… 4
 - (1) 外観・性状…………… 4
 - (2) 溶解性…………… 4
 - (3) 吸湿性…………… 4
 - (4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点…………… 4
 - (5) 酸塩基解離定数…………… 4
 - (6) 分配係数…………… 4
 - (7) その他の主な示性値…………… 4
2. 有効成分の各種条件下における安定性…………… 4
3. 有効成分の確認試験法…………… 5
4. 有効成分の定量法…………… 5

IV 製剤に関する項目

1. 剤形…………… 6
 - (1) 剤形の区別, 外観及び性状…………… 6
 - (2) 製剤の物性…………… 6
 - (3) 識別コード…………… 6
 - (4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等…………… 6
2. 製剤の組成…………… 7
 - (1) 有効成分 (活性成分) の含量…………… 7
 - (2) 添加物…………… 7
 - (3) その他…………… 7
3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意…………… 7
4. 製剤の各種条件下における安定性…………… 7
5. 調製法及び溶解後の安定性…………… 9

6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)…………… 9
7. 溶出性…………… 9
8. 生物学的試験法…………… 11
9. 製剤中の有効成分の確認試験法…………… 12
10. 製剤中の有効成分の定量法…………… 12
11. 力価…………… 12
12. 混入する可能性のある夾雑物…………… 12
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報…………… 12
14. その他…………… 12

V 治療に関する項目

1. 効能又は効果…………… 13
2. 用法及び用量…………… 13
3. 臨床成績…………… 13
 - (1) 臨床データパッケージ…………… 13
 - (2) 臨床効果…………… 13
 - (3) 臨床薬理試験…………… 13
 - (4) 探索的試験…………… 13
 - (5) 検証的試験…………… 13
 - (6) 治療的使用…………… 14

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…………… 15
2. 薬理作用…………… 15
 - (1) 作用部位・作用機序…………… 15
 - (2) 薬効を裏付ける試験成績…………… 15
 - (3) 作用発現時間・持続時間…………… 15

VII 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法…………… 16
 - (1) 治療上有効な血中濃度…………… 16
 - (2) 最高血中濃度到達時間…………… 16
 - (3) 臨床試験で確認された血中濃度…………… 16
 - (4) 中毒域…………… 17
 - (5) 食事・併用薬の影響…………… 17
 - (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…………… 17
2. 薬物速度論的パラメータ…………… 17
 - (1) 解析方法…………… 17
 - (2) 吸収速度定数…………… 18
 - (3) バイオアベイラビリティ…………… 18
 - (4) 消失速度定数…………… 18
 - (5) クリアランス…………… 18
 - (6) 分布容積…………… 18
 - (7) 血漿蛋白結合率…………… 18
3. 吸収…………… 18
4. 分布…………… 18

(1) 血液－脳関門通過性	18	(2) 副次的薬理試験	24
(2) 血液－胎盤関門通過性	18	(3) 安全性薬理試験	24
(3) 乳汁への移行性	18	(4) その他の薬理試験	24
(4) 髄液への移行性	18	2. 毒性試験	24
(5) その他の組織への移行性	19	(1) 単回投与毒性試験	24
5. 代謝	19	(2) 反復投与毒性試験	24
(1) 代謝部位及び代謝経路	19	(3) 生殖発生毒性試験	24
(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	19	(4) その他の特殊毒性	24
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	19	X 管理的事項に関する項目	
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	19	1. 規制区分	25
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	19	2. 有効期間又は使用期限	25
6. 排泄	19	3. 貯法・保存条件	25
(1) 排泄部位及び経路	19	4. 薬剤取扱い上の注意点	25
(2) 排泄率	19	(1) 薬局での取り扱い上の留意点について	25
(3) 排泄速度	19	(2) 薬剤交付時の取扱いについて	
7. トランスポーターに関する情報	19	(患者等に留意すべき必須事項等)	25
8. 透析等による除去率	19	(3) 調剤時の留意点について	25
VIII 安全性(使用上の注意等)に関する項目		5. 承認条件等	25
1. 警告内容とその理由	20	6. 包装	25
2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	20	7. 容器の材質	26
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	20	8. 同一成分・同効薬	26
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	20	9. 国際誕生年月日	26
5. 慎重投与内容とその理由	20	10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	21	11. 薬価基準収載年月日	26
7. 相互作用	21	12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の	
(1) 併用禁忌とその理由	21	年月日及びその内容	27
(2) 併用注意とその理由	22	13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	27
8. 副作用	22	14. 再審査期間	27
(1) 副作用の概要	22	15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	27
(2) 重大な副作用と初期症状	22	16. 各種コード	27
(3) その他の副作用	22	17. 保険給付上の注意	27
(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧	23	X I 文献	
(5) 基礎疾患, 合併症, 重症度及び		1. 引用文献	28
手術の有無等背景別の副作用発現頻度	23	2. その他の参考文献	28
(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法	23	X II 参考資料	
9. 高齢者への投与	23	1. 主な外国での発売状況	29
10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与	23	2. 海外における臨床支援情報	29
11. 小児等への投与	23	X III 備考	
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	23	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての	
13. 過量投与	23	参考情報	30
14. 適用上の注意	23	2. その他の関連資料	32
15. その他の注意	23	付表	36
16. その他	23		
IX 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	24		
(1) 薬効薬理試験			
(「VI. 薬効薬理に関する項目」参照)	24		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ツロブテロール塩酸塩は、交感神経 β -受容体刺激薬であり、本邦では1981年に上市されている。

ツロブテロール塩酸塩錠1mg「オーハラ」及びツロブテロール塩酸塩DS0.1%「オーハラ」は、大原薬品工業株式会社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）（付表参照）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、1994年3月に承認を得て、1994年7月に発売に至った。

2008年3月に医療事故防止のための販売名変更を行った。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 本剤は閉塞性気道疾患の治療薬である。（「V. 治療に関する項目」参照）
- (2) 良好な β_2 選択性により心臓への影響も少なく、気管支喘息などの各種気道閉塞性疾患の治療に適している。（「VI. 薬効薬理に関する項目」参照）
- (3) 成分名、含量、屋号、GS1コードが表示されたPTPシートである。（錠のみ）
- (4) 個装箱にはQRコード（添付文書）、表示イメージ図（錠のみ）、製品情報カード、新バーコードの4つの製品情報が盛り込まれている。
- (5) 重大な副作用として、 β_2 刺激剤により**重篤な血清カリウム値の低下**（頻度不明）が報告されている。（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」参照）

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ツロブテロール塩酸塩錠 1mg 「オーハラ」
ツロブテロール塩酸塩 DS0.1% 「オーハラ」

(2) 洋名

TULOBUTEROL HYDROCHLORIDE TABLETS 1mg「OHARA」
TULOBUTEROL HYDROCHLORIDE DS 0.1%「OHARA」

(3) 名称の由来

特になし

2. 一般名

(1) 和名(命名法)

ツロブテロール塩酸塩 (JAN)

(2) 洋名(命名法)

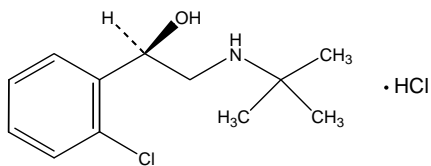
Tulobuterol Hydrochloride (JAN)
Tulobuterol (INN)

(3) ステム

-terol : bronchodilators, phenethylamine derivatives

(気管支拡張薬、フェネチルアミン誘導体)

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

(1) 分子式 : $C_{12}H_{18}ClNO \cdot HCl$

(2) 分子量 : 264.19

5. 化学名 (命名法)

(1*RS*) - 1 - (2 - Chlorophenyl) - 2 - (1,1 - dimethylethyl)aminoethanol
monohydrochloride

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

56776-01-3(Tulobuterol Hydrochloride)

41570-61-0(Tulobuterol)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

本品はメタノールに極めて溶けやすく、水、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

溶解度¹⁾

pH1.2	1.18g/mL
pH4.0	1.40g/mL
pH6.8	1.45g/mL
水	1.46g/mL

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点

融点 : 約 163°C

(5) 酸塩基解離定数¹⁾

pK_a : 9.80(20°C) (第二アミノ基、滴定法)

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

旋光度 : 本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

比吸光度 [$E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (265nm)] : 約 7.8

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

日局「ツロブテロール塩酸塩」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）
- (3) 塩化物の定性反応

4. 有効成分の定量法




日局「ツロブテロール塩酸塩」による。

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

販売名	剤形	色調	外形・サイズ・識別コード		
			表面	裏面	側面
ツロブテロール 塩酸塩錠 1mg 「オーハラ」	錠剤 (片面割線 入り素錠)	白色			
			直径:6.0mm 厚さ:2.8mm 重量:80mg 識別コード: OH-135		
ツロブテロール 塩酸塩 DS0.1% 「オーハラ」	ドライシロップ (顆粒状)	白色	識別コード: OH-136		

(2) 製剤の物性

1) ツロブテロール塩酸塩錠 1mg 「オーハラ」^{2,4)}

質量偏差試験 (n=3) 〔質量の平均値と個々値との偏差が 10%を超えるものが2個以下で、かつ 20%を超えるものがない。〕 ^{*1}	崩壊試験 (日局 ^{*1} ; 水) (min, n=18) [30min 以内]	硬度 (kp, n=5)
偏差(最大): 1.6~2.1% ^{*2}	4.8 ^{*3} (4.0~5.9) ^{*2}	1.5 ^{*3}

※1: 日局 12 局 ※2: 最小値~最大値 ※3: 平均値

2) ツロブテロール塩酸塩 DS0.1% 「オーハラ」²⁾

質量偏差試験 (n=3) 〔質量の平均値と個々値との 偏差が 10%以下〕 ^{*1}	粒度試験 (% , n=3) (日局 ^{*1} ; 顆粒剤の項) 〔10号ふるい通過量:100%、12号ふるい残留量:5%以下、42号 ふるい通過量:15%以下〕	
偏差(最大): 2.8~3.6% ^{*2}	(HS) 10号通過量:100.0 12号残留量:0.0 42号通過量:9.88~11.63 ^{*2}	(ﾊﾞﾗ) 10号通過量:100.0 12号残留量:0.0 42号通過量:7.13~7.84 ^{*2}

※1: 日局 12 局 ※2: 最小値~最大値

(3) 識別コード

ツロブテロール塩酸塩錠 1mg 「オーハラ」 : OH-135

(錠剤に刻印表示及び PTP シートの表面に表示)

ツロブテロール塩酸塩 DS0.1% 「オーハラ」 : OH - 136

(HS 包装の表面に表示)

(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

ツロブテロール塩酸塩錠 1mg 「オーハラ」 : 1 錠中 日局ツロブテロール塩酸塩を 1mg 含有

ツロブテロール塩酸塩 DS0.1% 「オーハラ」 : 1g 中 日局ツロブテロール塩酸塩を 1mg 含有

(2) 添加物

ツロブテロール塩酸塩錠 1mg 「オーハラ」 :

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、カルメロースカルシウム、ステアリン酸マグネシウム

ツロブテロール塩酸塩 DS0.1% 「オーハラ」 :

ヒドロキシプロピルセルロース、精製白糖

(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

(1) 加速条件下での安定性試験²⁾

・ 保存形態 :

PTP 包装 : PTP (ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔) 包装後、紙箱に入れ封をした。

HS 包装 : ポリエチレン加工セロハンで分包し、ポリエチレンコートアルミニウム袋に入れ、紙箱に入れ封をした。

バラ包装 : ポリエチレン製容器に入れ封をした。

・ 保存条件 : 40°C (±1°C), 75%RH (±5%RH)

・ 保存期間 : 6 ヶ月

・ 試験項目 : 性状、確認試験、質量偏差試験 (PTP 包装、HS 包装のみ)、粒度試験 (DS のみ)、崩壊試験、定量

・ 試験方法 : 製剤の規格及び試験方法に従った。

1) ツロブテロール塩酸塩錠 1mg 「オーハラ」

保存条件	期間	保存形態	結果
40°C (±1°C)、 75%RH (±5%RH)	6 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし
		バラ包装	全て変化なし

2) ツロブテロール塩酸塩 DS0.1%「オーハラ」

保存条件	期間	保存形態	結果
40°C(±1°C)、 75%RH(±5%RH)	6 ヶ月	HS 包装	全て変化なし
		バラ包装	全て変化なし

(2) 長期保存試験³⁾

・ 保存形態：

PTP 包装：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔）包装後、紙箱に入れ封をした。

HS 包装：ポリエチレン加工セロハンで分包し、ポリエチレンコートアルミニウム袋に入れ、紙箱に入れ封をした。

バラ包装：ポリエチレン製容器に入れ封をした。

・ 保存条件：25°C，60%RH

・ 保存期間：36 ヶ月

・ 試験項目：性状、確認試験、質量偏差試験（PTP 包装、HS 包装のみ）、
粒度試験（DS のみ）、溶出試験、定量

・ 試験方法：製剤の規格及び試験方法に従った。

1) ツロブテロール塩酸塩錠 1mg「オーハラ」

保存条件	期間	保存形態	結果
25°C、60%RH	36 ヶ月	PTP 包装	全て変化なし
		バラ包装	全て変化なし

2) ツロブテロール塩酸塩 DS0.1%「オーハラ」

保存条件	期間	保存形態	結果
25°C、60%RH	36 ヶ月	HS 包装	含量低下(規格内)。その他は変化なし。
		バラ包装	全て変化なし

(3) 無包装状態での安定性試験⁴⁾

ツロブテロール塩酸塩錠 1mg、DS0.1%「オーハラ」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(錠：性状、硬度、溶出試験、定量、ドライシロップ：性状、溶出試験、定量)を行った。

1) ツロブテロール塩酸塩錠 1mg「オーハラ」

	保存条件	結果
湿度	25°C、60%RH、2週間(遮光・開放)	変化なし
光	総照射量 60 万 lx・hr(開放)	規格外の硬度低下。その他の項目は変化なし。

2) ツロブテロール塩酸塩 DS0.1%「オーハラ」

	試験条件	結果
湿度	25°C、60%RH、2週間(遮光・開放)	変化なし
光	総照射量 60 万 lx・hr(開放)	変化なし

5. 調製法及び溶解後の安定性

ドライシロップ：用時溶解して経口投与する。

6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)⁵⁾

「XⅢ. 備考 2. その他の関連資料 ツロブテロール塩酸塩 DS0.1%「オーハラ」配合変化資料」参照

7. 溶出性

(1) 公的溶出試験⁶⁾

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

条件：試験液 水

回転数 50rpm

試験結果：日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた塩酸ツロブテロール錠及び塩酸ツロブテロールドライシロップの溶出規格(錠：30分間の溶出率が85%以上、ドライシロップ：15分間の溶出率が85%以上)に適合する。

	時間	平均溶出率※ (最小値～最大値)
ツロブテロール塩酸塩錠 1mg 「オーハラ」	30分	98.6% (86.3～103.2%)
ツロブテロール塩酸塩 DS0.1% 「オーハラ」	15分	97.5% (93.9～100.8%)

※3Lot 平均値

(2) 品質再評価における溶出挙動の同等性⁷⁾

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成13年5月31日 医薬審786号)に準じ試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

試験条件

試験液量：900mL 温度：37°C±0.5°C

回転数：50回転(pH1.2、pH4.0、pH6.8、水)

試験結果：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。これによりツロブテロール塩酸塩錠 1mg、DS0.1%「オーハラ」の溶出挙動は、全ての試験条件において標準製剤と同等と判定された。

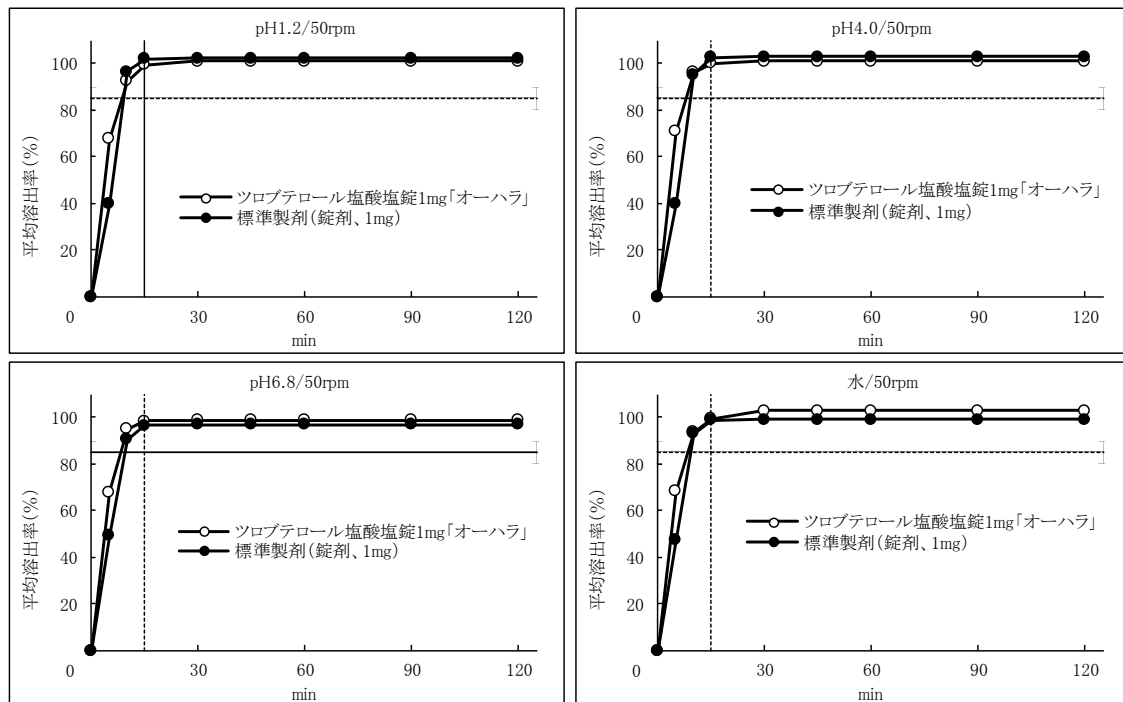
1) ツロブテロール塩酸塩錠 1mg「オーハラ」

表 溶出挙動における類似性 (ツロブテロール塩酸塩錠 1mg「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)		判定	同等性の判定基準 (ツロブテロール塩酸塩錠 1mg「オーハラ」溶出条件)	
		ツロブテロール塩酸塩錠 1mg「オーハラ」	標準製剤 (錠剤、1mg)			
50rpm	pH1.2	15	101.5	101.8	適	15分間に85%以上溶出
	pH4.0	15	99.7	102.5	適	
	pH6.8	15	99.2	96.5	適	
	水	15	96.0	98.8	適	

(n=6)

(溶出曲線)



試験液：pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcIlvaineの緩衝液
水=日本薬局方精製水

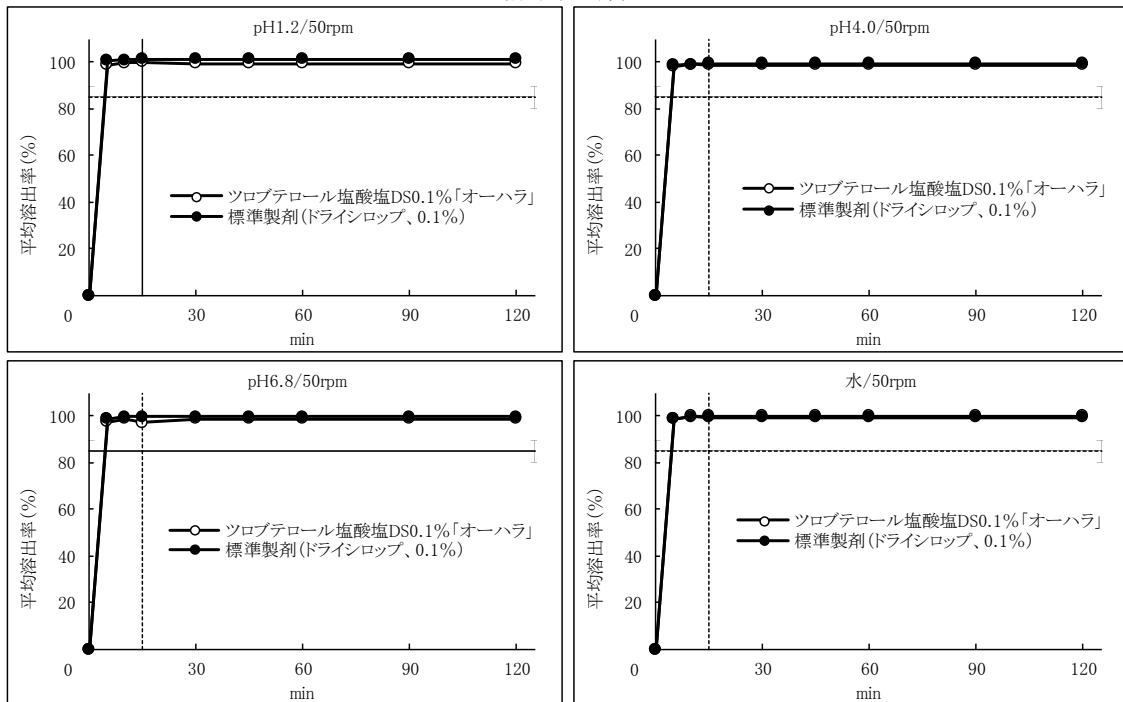
2) ツロブテロール塩酸塩 DS0.1%「オーハラ」

表 溶出挙動における類似性 (ツロブテロール塩酸塩 DS0.1%「オーハラ」及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率(%)		判定	同等性の判定基準 (ツロブテロール塩酸塩 DS 0.1%「オーハラ」溶出条件)
			ツロブテロール塩酸塩 DS0.1%「オーハラ」	標準製剤 (ドライシロップ、0.1%)		
50rpm	pH1.2	15	95.5	101.2	適	15分間に85%以上溶出
	pH4.0	15	96.7	99.3	適	
	pH6.8	15	95.9	99.7	適	
	水	15	96.7	99.3	適	

(n=6)

(溶出曲線)



試験液: pH1.2=日本薬局方溶出試験液の第1液
pH6.8=日本薬局方溶出試験液の第2液

pH4.0=薄めたMcllvaineの緩衝液
水=日本薬局方精製水

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

ツロブテロール塩酸塩錠 1mg 「オーハラ」

- (1) 呈色反応
- (2) 沈殿反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 薄層クロマトグラフィー

ツロブテロール塩酸塩 DS0.1% 「オーハラ」

- (1) 呈色反応
- (2) 沈殿反応
- (3) 紫外可視吸光度測定法
- (4) 薄層クロマトグラフィー

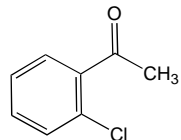
10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

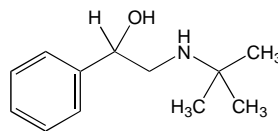
11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物⁸⁾



2-クロロアセトフェノン



1-フェニル-2-tert-ブチルアミノエタノール

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

特になし

14. その他

なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

下記疾患の気道閉塞性障害にもとづく呼吸困難など諸症状の緩解
気管支喘息、急性気管支炎、慢性気管支炎、喘息性気管支炎、肺気腫、珪肺症、
塵肺症

2. 用法及び用量

- ツロブテロール塩酸塩錠 1mg「オーハラ」：

通常、成人1回1錠(ツロブテロール塩酸塩として1mg)、1日2回経口投与する。
ただし、年齢、症状により適宜増減する。

- ツロブテロール塩酸塩 DS0.1%「オーハラ」：

通常、小児に対し、ドライシロップとして、1日40mg/kg(ツロブテロール塩酸塩として0.04mg/kg)を2回に分け、用時溶解して経口投与する。ただし、年齢、
症状により適宜増減する。

なお、標準投与量は、通常、下記の用量を1日2回に分け、用時溶解して経口投与する。

年 齢	ドライシロップとして1日量 (ツロブテロール塩酸塩として1日量)
0.5～3歳未満	0.25～0.5 g (0.25～0.5mg)
3～9歳未満	0.5～1 g (0.5～1 mg)
9～15歳	1～2 g (1～2 mg)

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

該当資料なし

(6) 治療的使用

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

β 受容体刺激薬

(イソプロテレノール、クロルプレナリン、テルブタリン、サルブタモール、プロカテロール、クレンブテロール、フェノテロール、マブテロール、ホルモテロール)

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序⁸⁾

ツロブテロールは、選択的アドレナリン β_2 受容体作動薬である。 β_2 受容体刺激により多くの平滑筋を弛緩させるが、 β_1 受容体刺激による心臓促進作用は弱い。臨床的には、気管支平滑筋弛緩作用を利用して気管支拡張薬として用いられる。

(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

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⁹⁾

ツロブテロール塩酸塩錠 1mg 「オーハラ」 : 1.9 時間

ツロブテロール塩酸塩 DS0.1% 「オーハラ」 : 1.1 時間

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁹⁾

生物学的同等性試験

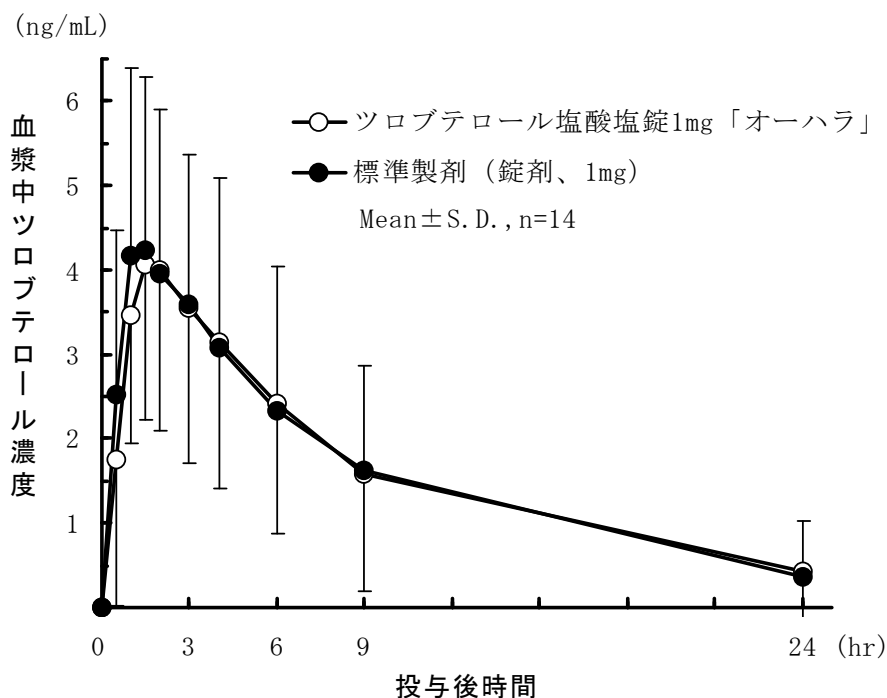
ツロブテロール塩酸塩錠1mg 「オーハラ」と標準製剤を、又はツロブテロール塩酸塩DS0.1% 「オーハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法により2錠又は2g (いずれもツロブテロール塩酸塩として、2mg) 健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、薬物動態パラメータ (AUC、 C_{max}) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。

1) ツロブテロール塩酸塩錠 1mg 「オーハラ」

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→24} (ng·hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
ツロブテロール塩酸塩錠1mg 「オーハラ」	14	39.42±28.03	4.34±1.80	1.9±1.4	5.6±3.4
標準製剤(錠剤、1mg)	14	39.68±25.77	4.59±2.05	1.7±1.4	5.3±2.8

(Mean±S. D.)



血漿中ツロブテロール濃度の推移

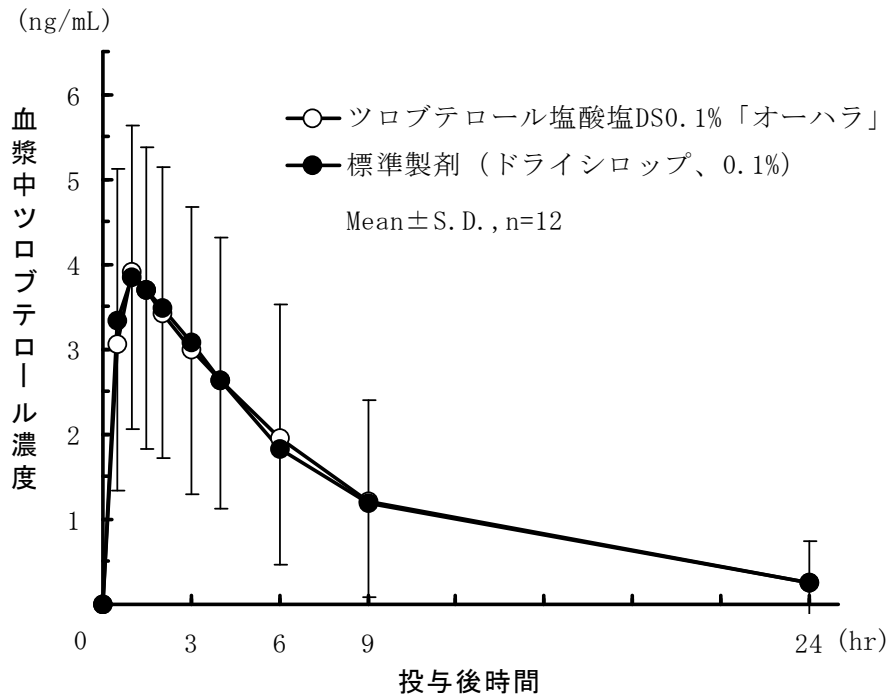
血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

2) ツロブテロール塩酸塩DS0.1%「オーハラ」

薬物動態パラメータ

	n	AUC _{0→24} (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ツロブテロール塩酸塩 DS0.1% 「オーハラ」	12	32.57 ± 26.13	4.06 ± 1.82	1.1 ± 0.3	4.7 ± 2.8
標準製剤 (ドライシロップ、0.1%)	12	32.32 ± 23.97	4.01 ± 1.83	1.2 ± 0.5	4.9 ± 2.8

(Mean ± S. D.)



血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 等のパラメータは、被験者の選択、血液の採取回数・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. 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

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⁹⁾

健康成人男子単回投与

投与量	2mg (錠) (n=14)	2mg (DS) (n=12)
Ke1 (/hr)	0.167 ± 0.083	0.183 ± 0.068

(Mean ± S. D.)

(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⁸⁾

28%

3. 吸 収

該当資料なし

4. 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⁸⁾

〈参考〉

ラットに ¹⁴C 体を経口投与した試験において、組織内分布は、肝、小腸、腎に高濃度であった。

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路⁸⁾

1mg 錠を、健康成人に経口投与した後、尿中検出される主要代謝物は未変化体、3-hydroxy 体、4-hydroxy 体、5-hydroxy 体及びそれらの抱合体であったことから、ヒトでの主要代謝は環の水酸化であると考えられる。

(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

該当資料なし

(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

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

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

添付文書に記載なし

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）
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

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

- (1) 甲状腺機能亢進症の患者〔交感神経刺激作用により症状が増悪するおそれがある。〕
- (2) 高血圧症の患者〔交感神経刺激作用により血圧が上昇することがある。〕
- (3) 心疾患のある患者〔交感神経刺激作用により心悸亢進、不整脈等があらわれることがある。〕
- (4) 糖尿病の患者〔交感神経刺激作用により糖代謝が亢進し、血中グルコースが増加するおそれがある。〕
- (5) 高齢者（「**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

- (1) 気管支喘息治療における長期管理の基本は、吸入ステロイド剤等の抗炎症剤の使用であり、吸入ステロイド剤等により症状の改善が得られない場合、あるいは患者の重症度から吸入ステロイド剤等との併用による治療が適切と判断された場合にのみ、本剤と吸入ステロイド剤等を併用して使用すること。本剤は吸入ステロイド剤等の抗炎症剤の代替薬ではないため、患者が本剤の使用により症状改善を感じた場合であっても、医師の指示なく吸入ステロイド剤等を減量又は中止し、本剤を単独で用いることのないよう、患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えること。
- (2) 気管支喘息、慢性気管支炎又は肺気腫治療の長期管理において、本剤の投与期間中に発現する急性の発作に対しては、短時間作動型吸入 β_2 刺激薬等の他の適切な薬剤を使用するよう患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えること。
また、その薬剤の使用量が増加したり、効果が十分でなくなってきた場合には、疾患の管理が十分でないことが考えられるので、可及的速やかに医療機関を受診し治療を受けるよう患者、保護者又はそれに代わり得る適切な者に注意を与えること。
- (3) 気管支喘息治療において、短時間作動型 β_2 刺激薬等、急性発作を緩和するための薬剤の使用量が増加したり、効果が十分でなくなってきた場合には、生命を脅かす可能性があるため、吸入ステロイド剤等の増量等の抗炎症療法の強化を行うこと。
- (4) 用法・用量通り正しく使用しても効果が認められない場合は、本剤が適当でないと考えられるので、投与を中止すること。なお、小児に投与する場合には、使用法を正しく指導し、経過の観察を十分に行うこと。
- (5) 過度に使用を続けた場合、不整脈、場合によっては**心停止**を起こすおそれがあるので、使用が過度にならないように注意すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

添付文書に記載なし

(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
カテコールアミン製剤 アドレナリン イソプロテレノール 等	不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。	本剤及びカテコールアミン製剤はともに交感神経刺激作用を持つ。
キサンチン誘導体 テオフィリン アミノフィリン水和物 ジプロフィリン 等	低カリウム血症による不整脈を起こすおそれがある。	本剤及びキサンチン誘導体はともに細胞内へのカリウム移行作用を持つ。
ステロイド剤 プレドニゾロン ベタメタゾン ヒドロコルチゾン 等		ステロイド剤及び利尿剤は尿中へのカリウム排泄を増加させる。
利尿剤 トリクロルメチアジド フロセミド アセタゾラミド 等		

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

重篤な血清カリウム値の低下： β_2 刺激薬により重篤な血清カリウム値の低下が報告されている。また、 β_2 刺激薬による血清カリウム値の低下作用は、キサンチン誘導体、ステロイド剤及び利尿剤の併用により増強することがあるので、重症喘息患者では特に注意すること。さらに、低酸素血症は血清カリウム値の低下が心リズムに及ぼす作用を増強することがある。このような場合には血清カリウム値をモニターすることが望ましい。

(3) その他の副作用

	副作用の頻度
	頻度不明
過 敏 症*	痒痒感、発疹等
循 環 器	心悸亢進、顔面紅潮、不整脈等
精 神 神 経 系	振戦、めまい、頭痛、全身けん怠感、熱感、不眠
消 化 器	嘔気・悪心、胃部不快感、食欲不振、下痢、嘔吐
そ の 他	口渇、CK (CPK) 上昇

※このような場合には、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）
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

9. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

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、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。〔安全性は確立していない。〕
- (2) 授乳中の婦人には、本剤投与中は授乳を避けさせること。〔動物実験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。〕

11. 小児等への投与

添付文書に記載なし

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

添付文書に記載なし

13. 過量投与

添付文書に記載なし

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、更には穿孔を起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

添付文書に記載なし

16. その他

添付文書に記載なし

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」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

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(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

製剤： ツロブテロール塩酸塩錠 1mg「オーハラ」 特になし
ツロブテロール塩酸塩 DS0.1%「オーハラ」 特になし
有効成分：ツロブテロール塩酸塩 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（安定性試験結果に基づく）※

※ 安定性試験：加速試験（40℃、75%RH、6ヵ月）の結果、ツロブテロール塩酸塩錠 1mg「オーハラ」及びツロブテロール塩酸塩 DS0.1%「オーハラ」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²⁾。

3. 貯法・保存条件

室温保存、気密容器

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

該当資料なし

(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)

「Ⅷ. -14. 適用上の注意」の項参照

(3) 調剤時の留意点について

該当資料なし

5. 承認条件等

特になし

6. 包装

ツロブテロール塩酸塩錠 1mg「オーハラ」： (PTP) 100錠 (10錠×10)
(バラ) 1000錠
ツロブテロール塩酸塩 DS0.1%「オーハラ」： (HS) 0.5g×1000包
(バラ) 10g、500g

7. 容器の材質

ツロブテロール塩酸塩錠 1mg 「オーハラ」

PTP 包装：ポリ塩化ビニルフィルム及びアルミ箔

バラ包装：ポリエチレン製容器

ツロブテロール塩酸塩 DS0.1% 「オーハラ」

HS 包装：ポリエチレン加工セロハン及びポリエチレンコートアルミニウム

バラ包装：ポリエチレン製容器

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ベラチン[®]錠 1mg、ベラチン[®]ドライシロップ小児用 0.1%

ホクナリン[®]錠 1mg、ホクナリン[®]ドライシロップ 0.1%小児用

同効薬：硫酸イソプロテレノール、塩酸クロルプレナリン、テルブタリン硫酸塩、サルブタモール硫酸塩、プロカテロール塩酸塩水和物、塩酸クレンブテロール等

9. 国際誕生年月日

1981年5月1日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

ツロブテロール塩酸塩錠 1mg 「オーハラ」：

製造販売承認年月日：2008年3月6日(販売名変更による)

承認番号：22000AMX00340000

ツロブテロール塩酸塩 DS0.1% 「オーハラ」：

製造販売承認年月日：2008年3月14日(販売名変更による)

承認番号：22000AMX00964000

(旧販売名)ツロブリン錠：(平成21年3月31日経過措置期間終了)

製造販売承認年月日：1994年3月14日

承認番号：(06AM)0498

(旧販売名)ツロブリンドライシロップ：(平成21年3月31日経過措置期間終了)

製造販売承認年月日：1994年3月13日

承認番号：(06AM)0467

11. 薬価基準収載年月日

2008年6月20日

(旧販売名)ツロブリン錠、ドライシロップ：1994年7月8日

(平成21年3月31日経過措置期間終了)

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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

16. 各種コード

	HOT 番号 9	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算処理 システムコード
ツロブテロール塩酸塩 錠 1mg 「オーハラ」	104042502	2259002F1014	620006979
ツロブテロール塩酸塩 DS0.1% 「オーハラ」	104045602	2259002R1010	620006980

(旧販売名) ツロブリン錠：2259002F1057(収載コード)

(旧販売名) ツロブリンドライシロップ：2259002R1045(収載コード)

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1 . 引 用 文 献

- 1) (財)日本公定書協会編, 医療用医薬品 品質情報集 No. 15 (薬事日報社) p151 (2003)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 安定性試験 (1992 年)
- 3) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 長期安定性試験
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 苛酷試験 (2006 年)
- 5) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 配合変化試験 (1996 年)
- 6) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 溶出試験 (2002 年)
- 7) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 品質再評価における溶出挙動の同等性 (2002 年)
- 8) 第十七改正日本薬局方解説書 (廣川書店) : C-3417 (2016)
- 9) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 生物学的同等性試験 (1992 年)
- 10) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 粉碎後の安定性試験
- 11) 大原薬品工業株式会社 社内資料 : 経管通過性試験

2 . その他の参考文献

該当資料なし

X II . 参考資料

1. 主な外国での発売状況

本剤は海外では発売されていない。

尚、ツロブテロール塩酸塩製剤としては海外で販売されている。

(2021年5月時点)

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

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(掲載根拠：「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するQ&Aについて(その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課 事務連絡)

(1) 粉碎¹⁰⁾

ツロブテロール塩酸塩錠 1mg「オーハラ」の粉碎品について保存し、安定性試験(性状、定量)を行った。

試験条件	結果
25℃、60%RH、2週間	全て変化なし

ツロブテロール塩酸塩 DS0.1% 「オーハラ」

該当資料なし

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性⁹⁾

試験方法

[崩壊懸濁試験]

ディスペンサー内に試料1錠又はDSの1回投与量を入れ、約55℃の温湯20mLをディスペンサーに吸い取り、筒先の蓋をしてディスペンサーを90度横転(15往復)させてかき混ぜた後、5分間放置し、崩壊・懸濁の状態を確認した。

なお、5分以内に崩壊・懸濁しない場合は、更に5分間放置した後の崩壊・懸濁の状態を確認した。

また、10分以内に崩壊・懸濁しない場合は、試料を破碎した後に注射器内に入れ、同様に操作した。

[通過性試験]

崩壊懸濁試験で得られた懸濁液を、ディスペンサーに吸い取り、経管チューブの注入端より2~3mL/秒の速度で注入し、チューブ(サイズ;8フレンチ)の通過性を確認した。

なお、8フレンチのチューブを通過しない場合は、18フレンチのチューブを用いて同様に通過性を確認した。

ツロブテロール塩酸塩錠1mg「オーハラ」、ツロブテロール塩酸塩DS0.1%「オーハラ」

試験方法	崩壊懸濁試験	通過性試験	判定
試験結果	5分以内に崩壊・懸濁した。	チューブ(8フレンチ)を通過した。	適1

2. その他の関連資料

ツロブテロール塩酸塩 DS0.1%「オーハラ」配合変化試験※

(1) 配合方法・配合量

ツロブテロール塩酸塩 DS0.1%「オーハラ」0.3g（体重 10kg の約 3 才児の 1 回投与量に相当する）に対し、各被配合薬の通常小児 1 回投与量を配合した。

(2) 保存条件

- A) 液剤の場合：室温、散光下
- B) 固形剤の場合：室温及び 20°C、湿度 75%

(3) 観察時点

観察時点は配合直後、3 日後、7 日後及び 14 日後の 4 点観察とした。

(4) 観察項目

- A) 液剤の場合：外観変化(変色、沈殿生成・混濁)、におい、pH 及び再分散性
- B) 固形剤の場合：変色、吸湿性(湿潤、固化、潮解)、重量変化及び流動性

(5) 判定基準

判定スコア	外観・におい・変色・吸湿性・流動性	再分散性	重量変化
—	全く変化の認められないもの	10 回未満	± 5 mg
±	変化の有無が疑わしいもの	/	± 15 mg
+	変化があるもの		10～29 回
++	著しい変化があるもの	30 回以上	± 50 mg

(6) 試験結果

本剤と各配合薬剤との試験結果を表 1、2 及び表 3 に示した。

※大原薬品工業株式会社 社内資料

表 1. 【液剤の配合試験結果】

薬効区分	被配合薬剤名	保存条件	外 観 変 化						におい	pH				再分散性				備 考	
			変 色		沈 殿 生 成					直後-14日	直後	3日	7日	14日	直後	3日	7日		14日
			直後-14日	直後	3日	7日	14日	直後-14日											
鎮咳・去痰剤	アストミンシロップ	室温	-	-	-	-	-	-	-	4.12	4.11	4.14	4.12	-	-	-	-		
	テオドールシロップ ^{注1)}	室温	-	-	-	-	-	-	-	3.12	3.11	3.13	3.14	+	+	-	-	再分散性: 直後、3日目	
	ピソルボンシロップ	室温	-	-	-	-	-	-	-	2.98	2.98	2.99	2.99	-	-	-	-		
	ムコソルバンシロップ	室温	-	-	-	-	-	-	-	3.33	3.34	3.36	3.37	-	-	-	-		
	ムコダインシロップ	室温	-	-	-	-	-	-	-	6.58	6.60	6.52	5.38	-	-	-	-	pH: 不安定(14日目)	
鎮痛・消炎剤	ボンタールシロップ	室温	-	-	-	+	+	-	-	4.53	4.52	4.54	4.55	-	+	++	++	沈殿生成: 7、14日目 再分散性: 3、7、14日目	
消炎製剤	レフトーゼシロップ	室温	-	-	-	-	-	-	-	4.00	4.01	3.43	3.07	-	-	-	-	pH: 不安定(7、14日目)	
副腎皮質	セレスタミンシロップ	室温	-	-	-	-	-	-	-	3.22	3.22	3.23	3.25	-	-	-	-		
	リンデロンシロップ	室温	-	-	-	-	-	-	-	3.10	3.10	3.10	3.12	-	-	-	-		
精神・神経用剤	アタラックスPシロップ	室温	-	-	-	-	-	-	-	4.40	4.31	4.31	4.32	-	+	+	+	再分散性: 3、7、14日目	
	セルシンシロップ	室温	-	-	-	-	-	-	-	5.53	5.52	5.37	5.07	-	-	-	-		

注 1) 併用注意薬

表 2. 【固形剤の配合試験結果】（その 1）

薬効区分	被配合薬剤名	保存条件	変色	吸湿性												重量変化				流動性	備考						
				湿潤				固化				潮解				直後	3日	7日	14日								
				直後	3日	7日	14日	直後	3日	7日	14日	直後	3日	7日	14日												
鎮咳・去痰剤	アスピリン散	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		20℃, RH75%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	-	-	-	-	-	-	-	-	
	セルテクト ドライシロップ	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		20℃, RH75%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	
	テオロン 顆粒50% ^{注1)}	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	湿潤、重量変化: 7日目
		20℃, RH75%	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	-	-	-	-	-	-	-	-	
リザベン ドライシロップ	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	20℃, RH75%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	-	-	-	-	-	-	-	-		
リンコデ 100倍散	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	20℃, RH75%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	-	-	-	-	-	-	-	-		
鎮熱・鎮痛剤	カロナール 細粒	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		20℃, RH75%	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	±	±	±	-	-	-	-	-	-	固化: 3、7、14日目	
鎮痛・消炎剤	ロキソニン 細粒	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±	-	-	-	-	-	-		
		20℃, RH75%	-	-	+	+	+	-	-	±	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	湿潤、重量変化: 3、7、14日目	
抗生物質 (1)	アモリン 細粒	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-		
		20℃, RH75%	-	-	-	-	-	-	-	±	+	-	-	-	-	-	±	±	±	-	-	-	-	-	-	固化:14日目	
	エリスロシン ドライシロップ	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		20℃, RH75%	-	-	-	+	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	±	+	±	-	-	-	-	-	-	湿潤、重量変化: 7日目	
	ケフラル 細粒小児用 100mg	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		20℃, RH75%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±	-	-	-	-	-	-		
	L-ケフレックス 小児用顆粒	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		20℃, RH75%	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	-	-	-	-	-	-	湿潤、重量変化: 7、14日目	
	ジョサマイ ドライシロップ	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-		
		20℃, RH75%	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	+	-	-	-	-	-	-	湿潤、重量変化: 7、14日目	
セフスパン 細粒50mg	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
	20℃, RH75%	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	-	-	-	-	±	±	±	-	-	-	-	-	-	固化:14日目		
トミロン 細粒小児用 100mg	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
	20℃, RH75%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	-	-	-	-	-	-	-			
ホスミン ドライシロップ 200	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
	20℃, RH75%	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	湿潤、重量変化: 3、7、14日目		

注 1) 併用注意薬

表 3. 【固形剤の配合試験結果】（その2）

薬効区分	被配合薬剤名	保存	変色		吸湿性												重量変化				流動性	備考
			直後-14日	直後	湿潤				固化				潮解				直後	3日	7日	14日	直後-14日	
					3日	7日	14日	直後	3日	7日	14日	直後	3日	7日	14日							
抗生物質 (2)	ミノマイシン 顆粒	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		20°C, RH75%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±	-	-	
	メイアクト 小児用顆粒	室温	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	湿潤、重量変化: 3、7、14日目	
		20°C, RH75%	-	-	+	+	++	-	-	±	+	-	-	-	+	-	+	+	+	-	-	湿潤、重量変化: 3、7、14日目
抗ヒスタミン 剤	テルギンG ドライシロップ	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		20°C, RH75%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	
	ベリアクチン 100倍散	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		20°C, RH75%	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	固化:14日目
	ポララミン ドライシロップ	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		20°C, RH75%	-	-	-	-	-	-	+	+	±	-	-	-	-	-	±	±	-	-	-	固化:3、7日目
消化器 官用剤	アセナリン 細粒	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-		
		20°C, RH75%	-	-	-	+	+	-	-	-	±	-	-	-	-	-	±	+	+	-	-	湿潤、重量変化: 7、14日目
	ナウゼリン ドライシロップ	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		20°C, RH75%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±	-	-	
消炎製 酵剤	ダーゼン 顆粒	室温	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	湿潤、重量変化: 3、7、14日目	
		20°C, RH75%	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	湿潤、重量変化: 3、7、14日目	
健胃消 化剤	S・M散	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		20°C, RH75%	-	-	-	+	+	-	-	-	±	-	-	-	-	-	±	+	+	-	-	湿潤、重量変化: 7、14日目
	ベリチーム 顆粒	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	
		20°C, RH75%	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	湿潤、重量変化: 3、7、14日目
抗潰瘍 剤	セルベックス 細粒	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-		
		20°C, RH75%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	±	±	-	-	
	マーズレンS 顆粒	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	
		20°C, RH75%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	
ビタミ ン剤	バントシン 5倍散	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
		20°C, RH75%	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	湿潤、重量変化: 3、7、14日目
	ポポン-S 細粒	室温	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	±	-	-	-	
		20°C, RH75%	-	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	±	+	+	-	-	湿潤、重量変化: 7、14日目

※配合薬剤名は試験実施時の名称を記載しています。

付表

薬発第 698 号（昭和 55 年 5 月 30 日）に基づく承認申請時に添付する資料*

別表 1 及び別表 2-（1）医療用医薬品より改変

※昭和 55 年 6 月 30 日から平成 12 年 3 月 31 日の間に申請した医薬品に適用された。

添付資料の内容		新有効成分含有製 剤 (先発医薬品)	その他の医薬品 (後発医薬品)	剤形追加に係る 医薬品 (後発医薬品)
イ 起原又は発見の 経緯及び外国に おける使用状況 等に関する資料	1 起原又は発見の経緯	○	×	○
	2 外国における使用状況	○	×	○
	3 特性及び他の医薬品との比較検討等	○	×	○
ロ 物理的・化学的性質並びに規格及び試験方法等に関する資料	1 構造決定	○	×	×
	2 物理的・化学的性質等	○	×	×
	3 規格及び試験方法	○	○	○
ハ 安定性に関する資料	1 長期保存試験	○	×	×
	2 苛酷試験	○	×	×
	3 加速試験	×	○	○
ニ 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、催奇形性その他の毒性に関する資料	1 急性毒性	○	×	×
	2 亜急性毒性	○	×	×
	3 慢性毒性	○	×	×
	4 生殖に及ぼす影響	○	×	×
	5 依存性	△	×	×
	6 抗原性	△	×	×
	7 変異原性	△	×	×
	8 がん原生	△	×	×
	9 局所刺激	△	×	×
ホ 薬理試験に関する資料	1 効力を裏付ける試験	○	×	×
	2 一般薬理	○	×	×
ヘ 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1 吸収	○	×	×
	2 分布	○	×	×
	3 代謝	○	×	×
	4 排泄	○	×	×
	5 生物学的同等性	×	○	○
ト 臨床試験の試験成績に関する資料	臨床試験の試験成績	○	×	○

○：添付，×：添付不要，△：個々の医薬品により判断される

* 本通知は平成 11 年 4 月 8 日薬発第 481 号により改正された