

貯 法：室温保存、気密容器
使用期限：外箱に表示の使用期限内に使用すること。

日本標準商品分類番号		
872259		
	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」
承認番号	22000AMX00340000	22000AMX00964000
薬価収載	2008年6月	2008年6月
販売開始	1994年7月	1994年7月

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DS0.1%「オーハラ」

TULOButEROL HYDROCHLORIDE TABLETS1mg「OHARA」
TULOButEROL HYDROCHLORIDE DS0.1%「OHARA」

(ツロブテロール塩酸塩製剤)

【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

【組成・性状】

販売名	ツロブテロール塩酸塩錠1mg「オーハラ」		
成分・含量	1錠中日局ツロブテロール塩酸塩1mgを含有		
添加物	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		
色調・剤形	白色・片面割線入り素錠		
におい・味	においはなく、味はわずかに苦い		
外形	表面	裏面	側面
			
	直径：6.0mm 厚さ：2.8mm		
重量	80mg		
識別コード	OH-135		

販売名	ツロブテロール塩酸塩DS0.1%「オーハラ」		
成分・含量	1g中日局ツロブテロール塩酸塩1mgを含有		
添加物	ヒドロキシプロピルセルロース、精製白糖		
色調・剤形	白色・顆粒状のドライシロップ		
識別コード	OH-136		

【効能・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

【用法・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	0.25～0.5g（0.25～0.5mg）
3～9歳未満	0.5～1g（0.5～1mg）
9～15歳	1～2g（1～2mg）

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (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（「5. 高齢者への投与」の項参照）

2. 重要な基本的注意

- (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、小児に使用する場合には、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ため、使用が過度にならないように注意すること。

3. 相互作用

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等を起こすおそれがある。	本剤及びキサンチン誘導体は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		

4. 副作用

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。

(1) 重大な副作用（頻度不明）

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。

(2) その他の副作用

	副作用の頻度
	頻度不明
過敏症*	発疹、痒痒感等
循環器	心悸亢進、顔面潮紅、不整脈
精神神経系	振戦、めまい、頭痛、全身倦怠感、熱感、不眠
消化器	嘔気・悪心、胃不快感、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。

5. 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。

6. 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。〕

7. 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シートの誤認により、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。〕

【薬物動態】

1. 生物学的同等性試験

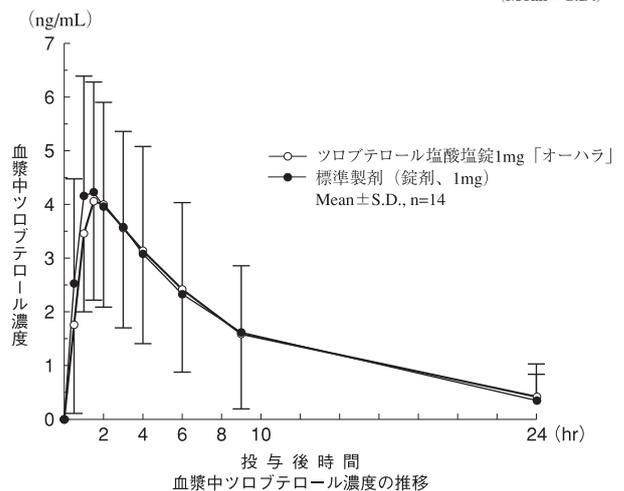
ツロブテロール塩酸塩錠1mg「オーハラ」と標準製剤を、又はツロブテロール塩酸塩DS0.1%「オーハラ」と標準製剤を、クロスオーバー法により2錠又は2g（いずれもツロブテロール塩酸塩として2mg）健康成人男子に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された¹⁾。

(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.)

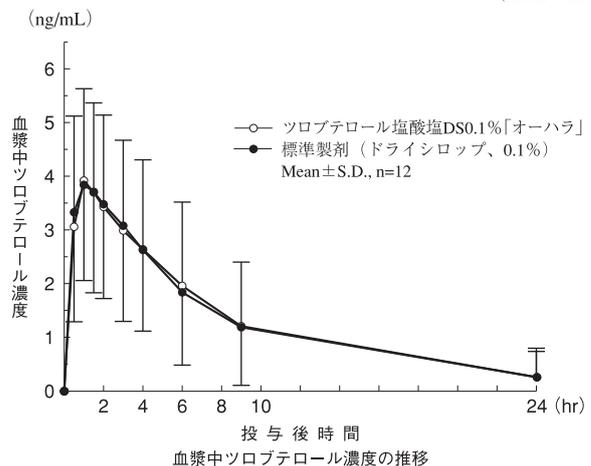


(2) ツロブテロール塩酸塩DS0.1%「オーハラ」

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。

2. 溶出挙動

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、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に適合していることが確認されている²⁾。

**【薬効薬理】

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³⁾。

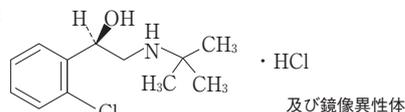
【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：ツロブテロール塩酸塩

(Tulobuterol Hydrochloride)

化学名：(1RS)-1-(2-Chlorophenyl)-2-(1,1-dimethylethyl)aminoethanol monohydrochloride

構造式：



分子式： $C_{12}H_{18}ClNO \cdot HCl$

分子量：264.19

性状：本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約163°C

*【取扱い上の注意】

安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験(なりゆき温度及び湿度、3年間)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、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確認された⁴⁾。

【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) 100g、500g

**【主要文献】

- 1) 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)
- 2) 大原薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験(2002年)
- 3) 第十七改正日本薬局方解説書(廣川書店) C-3147(2016)
- 4) 大原薬品工業株式会社 社内資料：長期安定性試験

*【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

大原薬品工業株式会社 安全管理部 お客様相談室
〒104-6591 東京都中央区明石町8-1聖路加タワー36階
☎0120-419-363 FAX 03-6740-7703
URL <https://www.ohara-ch.co.jp>



製造販売元 大原薬品工業株式会社
滋賀県甲賀市甲賀町烏居野 121-15

TUL(T)⑮

