

貯法：室温保存

有効期間：3年

閉塞性気道疾患用剤

ツロブテロール塩酸塩製剤

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 TABLETS 1mg, DS0.1%「OHARA」

	錠1mg	DS0.1%
承認番号	22000AMX00340000	22000AMX00964000
販売開始	1994年7月	

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

2.1 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

〈ツロブテロール塩酸塩錠1mg「オーハラ」〉

販売名	ツロブテロール塩酸塩錠1mg「オーハラ」
有効成分	1錠中 日局ツロブテロール塩酸塩 1mg
添加剤	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」〉

販売名	ツロブテロール塩酸塩DS0.1%「オーハラ」
有効成分	1g中 日局ツロブテロール塩酸塩 1mg
添加剤	ヒドロキシプロピルセルロース、精製白糖

3.2 製剤の性状

〈ツロブテロール塩酸塩錠1mg「オーハラ」〉

販売名	ツロブテロール塩酸塩錠1mg「オーハラ」		
性状・剤形	片面割線入り素錠 白色		
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		
質量	80mg		
識別表示	OH-135		

〈ツロブテロール塩酸塩DS0.1%「オーハラ」〉

販売名	ツロブテロール塩酸塩DS0.1%「オーハラ」
性状・剤形	顆粒状のドライシロップ 白色
識別表示	OH-136

4. 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

5. 効能又は効果に関連する注意

〈気管支喘息〉

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。

6. 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	0.25～0.5g(0.25～0.5mg)
3～9歳未満	0.5～1g(0.5～1mg)
9～15歳	1～2g(1～2mg)

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

8.1 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。

8.2 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。

〈気管支喘息、慢性気管支炎、肺気腫〉

8.3 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。

〈気管支喘息〉

8.4 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。

8.5 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を強化を行うこと。

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 甲状腺機能亢進症の患者

症状が増悪するおそれがある。

9.1.2 高血圧症の患者

血圧が上昇することがある。

9.1.3 心疾患のある患者

心悸亢進、不整脈等があらわれることがある。[10.2参照]

9.1.4 糖尿病の患者

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。

9.1.5 低酸素血症の患者

血清カリウム値をモニターすることが望ましい。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。[10.2、11.1.1参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。

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。動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。

9.8 高齢者

低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

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
カテコールアミン製剤 エピネフリン イソプロテロール等 [9.1.3参照]	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 ジプロフィリン等 [9.1.3、9.1.5、11.1.1参照]	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 プレドニゾン ベタメタゾン ヒドロコルチゾン等 [9.1.3、9.1.5、11.1.1参照]		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 [9.1.3、9.1.5、11.1.1参照]		

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 重篤な血清カリウム値の低下(頻度不明)

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。[9.1.5、10.2参照]

11.2 その他の副作用

	0.1~5%未満	0.1%未満
過敏症		そう痒感、発疹等
循環器	心悸亢進、顔面紅潮等	不整脈等
精神神経系	振戦、めまい、頭痛等	全身倦怠感、熱感、不眠等
消化器	嘔気・悪心、胃不快感、食欲不振等	下痢、嘔吐等
その他	口渇	CK上昇

注)発現頻度は、錠・ドライシロップに関する使用成績調査を含む。

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。

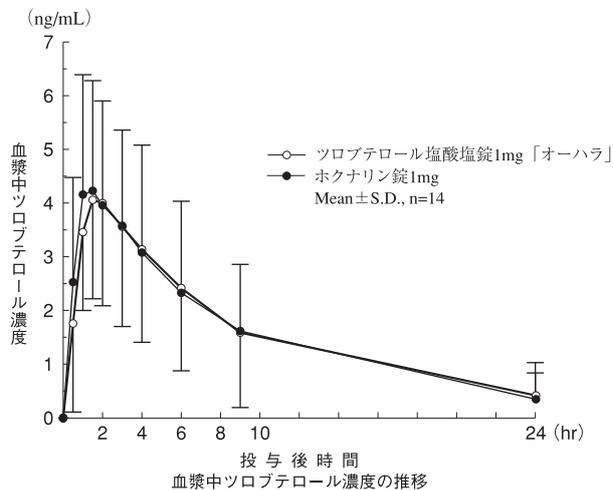
16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

<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錠1mg「オーハラ」とホクナリン錠1mgを、クロスオーバー法により2錠(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。



薬物動態パラメータ

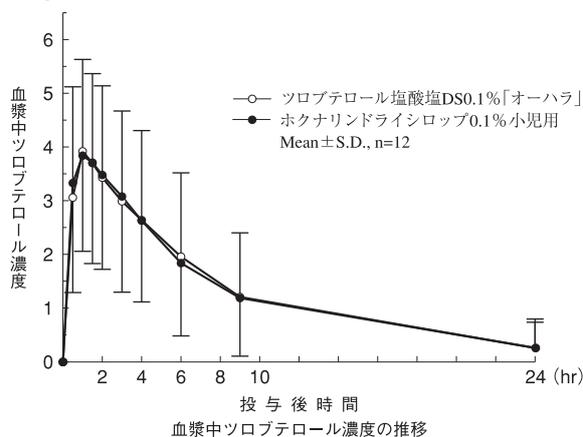
	n	AUC ₀₋₂₄ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ツロブテロール塩酸塩錠1mg「オーハラ」	14	39.42±28.03	4.34±1.80	1.9±1.4	5.6±3.4
ホクナリン錠1mg	14	39.68±25.77	4.59±2.05	1.7±1.4	5.3±2.8

(平均値±標準偏差)

<ツロブテロール塩酸塩DS0.1%「オーハラ」>

ツロブテロール塩酸塩DS0.1%「オーハラ」とホクナリンドライシロップ0.1%小児用を、クロスオーバー法により2g(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。

(ng/mL)



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
ホクナリンドライシロップ0.1%小児用	12	32.32±23.97	4.01±1.83	1.2±0.5	4.9±2.8

(平均値±標準偏差)

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。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

気管支平滑筋の β_2 受容体に作用し、 β_2 受容体と密接に関係のある酵素adenyl cyclaseを賦活化する。それにより細胞内のATPがcyclic AMPに変化し、気管支拡張作用を示す²⁾。

19. 有効成分に関する理化学的見聞

一般的名称：ツロブテロール塩酸塩

(Tulobuterol Hydrochloride)

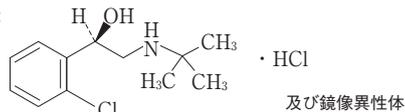
化学名：(1RS)-1-(2-Chlorophenyl)-2-(1,1-dimethylethyl)aminoethanol monohydrochloride

分子式：C₁₂H₁₅ClNO·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い。
本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

化学構造式：



融点：約163℃

22. 包装

〈ツロプロテロール塩酸塩錠1mg「オーハラ」〉

(PTP)100錠(10錠×10)

(バラ)1000錠

〈ツロプロテロール塩酸塩DS0.1%「オーハラ」〉

(HS)0.5g×1000包(乾燥剤入り)

(バラ)100g、500g(乾燥剤入り)

23. 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
- 2) 田中千賀子他：NEW薬理学. 改訂第7版, 南江堂, 2017; 476-477

24. 文献請求先及び問い合わせ先

大原薬品工業株式会社 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
TEL 0120-419-363 FAX 03-6740-7702
URL <https://www.ohara-ch.co.jp>

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

 **大原薬品工業株式会社**
滋賀県甲賀市甲賀町鳥居野 121-15