

**2015年1月改訂(第6版)

*2011年7月改訂

気管支拡張剤
ブリカニール錠2mg

テルブタリン硫酸塩錠
Bricanyl[®] Tablets 2mg

承認番号	22000AMX01457
薬価収載	2008年6月
販売開始	1974年4月
再評価結果	2003年2月

貯法: 湿気を避けて室温保存
 使用期限: ケース等に表示
 注意: 「取扱上の注意」の項参照

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)




本剤に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

1. 組成

販売名	ブリカニール錠2mg
成分・含量(1錠中)	テルブタリン硫酸塩2mg
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、ステアリン酸マグネシウム

2. 性状

販売名	ブリカニール錠2mg
剤形	白色の裸錠(割線入)
外形 表面	
外形 裏面	
外形 側面	
直径	約7.0mm
厚さ	約2.7mm
重量	約0.14g
識別コード	▲ 211

【効能・効果】

下記疾患の気道閉塞性障害に基づく呼吸困難等の諸症状の緩解
 気管支喘息、慢性気管支炎、喘息性気管支炎、気管支拡張症及び肺気腫

【用法・用量】

通常1回量として、下記用量を1日3回経口投与する。
 なお、年齢、症状に応じて適宜増減する。

成人	2錠(4mg)
6歳以上の小児	1錠(2mg)
5歳以下の幼児	1/2錠(1mg)

()内:テルブタリン硫酸塩としての用量

【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[動悸、頻脈を助長させるおそれがある。]
- (2) 高血圧のある患者[血圧を上昇させるおそれがある。]
- (3) 心疾患のある患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- (4) 糖尿病の患者[血糖値を上昇させるおそれがある。]

2. 重要な基本的注意

- (1) 用法・用量どお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。
- (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。	併用によりアドレナリン作動性神経刺激の増大が起きる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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。 血清カリウム値のモニターを行う。	キサンチン誘導体との併用によりc-AMP量が増加し、血清カリウム値の低下を増強することがある。
ステロイド剤 ベタメタゾン、 プレドニゾン、 ヒドロコルチゾンコハク酸 エステルナトリウム等 カリウム排泄型利尿剤 フロセミド、 トリクロルメチアジド、 ヒドロクロチアジド等	低カリウム血症による不整脈を起こすおそれがある。 血清カリウム値のモニターを行う。	ステロイド剤及びカリウム排泄型利尿剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用があるため、血清カリウム値の低下が増強することが考えられる。
β遮断剤(β ₂ 選択性) ^{注1)} アテノロール、 塩酸セリプロロール、 ピソプロロールフマル酸塩等	本剤の作用を減弱させるおそれがある。	β遮断剤は、β ₂ 刺激剤である本剤の作用と拮抗することがある。

注1) β遮断剤のうち非選択性の薬剤は、気管支喘息、気管支痙攣のおそれのある患者へは投与禁忌である。

4. 副作用

総症例5,022例中(錠、細粒を含む)204例(4.1%)に副作用が認められ、主な副作用は動悸80件(1.59%)、手指の振戦77件(1.53%)であった¹⁾。(年次報告終了時:1978年12月)

(1) 重大な副作用

- 1) **アナフィラキシー様症状**(0.1%未満):アナフィラキシー様症状(呼吸困難、血管浮腫、蕁麻疹等)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し、適切な処置を行うこと。
- 2) **血清カリウム値の低下**(頻度不明):β₂刺激剤による重篤な血清カリウム値の低下が報告されている。また、この作用は、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。更に、低酸素血症では血清カリウム値の低下により心リズムに及ぼす作用が増強されることがある。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

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
過敏症 ^{注1)}		発疹	
循環器	動悸、頻脈	血圧変動、胸部圧迫感	不整脈
精神神経系	手指の振戦・こわばり・しびれ感、頭痛	めまい・ふらつき、痙直、不眠、傾眠、激越、運動過多、情緒不安	
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振		

注1) 発現した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ため減量するなど注意すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- * (1) **妊婦等**: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。なお、妊娠3ヵ月以内にはやむを得ない場合を除き、本剤の投与を差し控えること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]([「その他の注意」の項参照])
- (2) **授乳婦**:授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。[喘息をもつ授乳婦2例にテルブタリン硫酸塩2.5mgを1日3回経口投与したとき、投与後8時間までの母乳中テルブタリン濃度は平均3.5ng/mLであった²⁾。]

7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児に対する安全性は確立していない(使用経験が少ない)。

8. 過量投与

徴候・症状:頭痛、不安感、振戦、強直性筋痙直、心悸亢進、不整脈、血圧低下、高血糖、乳酸アシドーシス、低カリウム血症があらわれることがある。

処置:本剤の大量投与が疑われた場合は、胃洗浄・活性炭による吸着を行う。また、酸塩基平衡・血糖値・電解質の測定を行い、心拍数・心リズム・血圧をモニターする。治療剤として心選択性β遮断剤があるが、気管支痙攣誘発の可能性があるため慎重に投与すること。血圧低下に対しては血漿増量剤を投与する。

9. 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、更には穿孔をお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。]

10. その他の注意

(1) SD系ラットに50mg/kg以上の量を2年間経口投与した試験で、卵巣間膜過形成、卵巣嚢胞が、また、用量依存的に卵巣間膜平滑筋腫が発現した³⁾。この腫瘍はラットに特異的なものであると考えられており、また、各種β刺激剤を長期間反復投与することにより発現することが報告されている。

* (2) 適応外であるが、海外において切迫早産の治療に使用した際に、母体において重篤な循環器系の副作用や死亡が認められたとの報告がある。

【薬物動態】

成人喘息患者8例にテルブタリン硫酸塩5mgを単回経口投与した場合、未変化体は投与後2~4時間で最高血清中濃度に達し、3.2ng/mLを示した⁴⁾。また、健康成人に放射能標識テルブタリン硫酸塩を単回経口投与後の投与量に対する72時間累積尿中排泄率は、未変化体が約7.3%、未変化体と抱合体の総量は約40%で、代謝物の大部分は硫酸抱合体であった⁵⁾。[参考:4)、5)は外国人のデータ](注)本剤の承認された1回用量は、通常成人にはテルブタリン硫酸塩として4mgである。

【臨床成績】

一般臨床試験で得られた262例(錠、細粒を含む)の概要は次のとおりであった。

疾患名	有効以上/効果判定例数	有効率(%)
気管支喘息(成人)	46/71	64.8
気管支喘息(幼・小児)	70/103	68.0
慢性気管支炎(成人)	14/21	66.7
喘息性気管支炎(幼・小児)	40/54	74.1
気管支拡張症(成人)	4/4	-
肺気腫(成人)	8/9	88.9

【薬効薬理】

1. 気管支平滑筋及び心筋に対する作用^{6),7),8)}

テルブタリン硫酸塩はモルモット、イヌあるいはそれらの摘出器官を用いた試験でβ刺激作用、すなわち気管支平滑筋に対して弛緩作用、心筋に対して収縮力増強作用を示す。その作用は気管支平滑筋に対する方が強く、心筋に影響を与えない量で気管支平滑筋の弛緩が認められる。

2. ヒスタミンによる気道抵抗増大に対する抑制作用とその持続時間^{6),8)}

モルモット、ネコあるいはイヌにヒスタミンを静注して生じる気道抵抗の増大に対して、テルブタリン硫酸塩は、抑制作用を示す。同等の作用を示す投与量でのテルブタリン硫酸塩の作用持続時間は、イソプロテレンールやオルシプレナリンより長い。

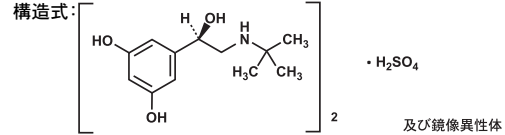
3. アナフィラキシー性気道抵抗増大に対する抑制作用⁸⁾

テルブタリン硫酸塩は、感作ラットに抗原を静注して生じるアナフィラキシー性気道抵抗の増大に対しても抑制作用を示し、その効力は、イソプロテレンールとほぼ同等である。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名:テルブタリン硫酸塩(Terbutaline Sulfate)(JAN)(日局)

化学名:5-[(1*R*S)-2-(1,1-Dimethylethylamino)-1-hydroxyethyl]benzene-1,3-diol hemisulfate



分子式:(C₁₂H₁₉NO₃)₂・H₂SO₄

分子量:548.65

融点:約255°C(分解)

性状:テルブタリン硫酸塩は白色～帯褐色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又はわずかに酢酸臭がある。水に溶けやすく、アセトニトリル、エタノール(95)、酢酸(100)、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けけない。光又は空気によって徐々に着色する。

【取扱い上の注意】

貯法:PTPシートから錠剤を取り出して投与する場合には、吸湿に注意すること。

【包装】

ブリカニール錠2mg:[PTP] 100錠(10錠×10)

【主要文献】

- 厚生省薬務局:医薬品副作用情報 No.37, 1979
- Boréus, L.O., et al.:Br. J. Clin. Pharmacol., 13(5), 731, 1982
- 社内資料(テルブタリンのがん原性の検討, 1983)
- Van den Berg, W., et al.:Eur. J. Resp. Dis., 65(Suppl.134), 181, 1984
- Tegnér, K., et al.:Eur. J. Resp. Dis., 65(Suppl.134), 93, 1984
- Persson, H., et al.:Acta Med. Scand., 188(Suppl.512), 11, 1970
- Persson, H., et al.:Acta Med. Scand., 188(Suppl.512), 21, 1970
- 内田精一 他:基礎と臨床, 6(4), 770, 1972

【文献請求先・製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ください。

アストラゼネカ株式会社 メディカルインフォメーションセンター

** 〒530-0011 大阪市北区大深町3番1号

☎ 0120-189-115

FAX 06-6453-7376

®:アストラゼネカグループの登録商標です。

© AstraZeneca 1974

AstraZeneca

製造販売元

** アストラゼネカ株式会社

大阪市北区大深町3番1号