

閉塞性気道疾患用剤

ツロブテロール塩酸塩錠/ドライシロップ

ツロブテロール塩酸塩錠1mg「トーフ」

ツロブテロール塩酸塩DS小児用0.1%「トーフ」

TULOBUTEROL HYDROCHLORIDE TABLETS 1mg "TOWA"/ DS FOR PEDIATRIC 0.1% "TOWA"

貯 法：室温保存
有効期間：5年（錠1mg）
3年（DS小児用0.1%）

	錠1mg	DS小児用0.1%
承認番号	22900AMX00106	22900AMX00107
販売開始	1993年1月	1996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

販売名	ツロブテロール塩酸塩錠1mg「トーフ」
1錠中の有効成分	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Ca、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸Mg

販売名	ツロブテロール塩酸塩DS小児用0.1%「トーフ」
1g中の有効成分	日局 ツロブテロール塩酸塩 ……………1mg
添加剤	白糖

3.2 製剤の性状

販売名	ツロブテロール塩酸塩錠1mg「トーフ」		
性状・剤形	割線入りの白色の素錠		
識別コード	TwSK		
外形	表 	裏 	側面 
直径(mm)	6.0		
厚さ(mm)	2.1		
質量(mg)	80		

販売名	ツロブテロール塩酸塩DS小児用0.1%「トーフ」
性状・剤形	白色の顆粒状で、においはなく、味は甘い。用時溶解して用いるシロップ剤。1包0.5gの分包品もある。

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「トーフ」〉

通常、成人1回1錠、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DS小児用0.1%「トーフ」〉

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才未満	0.25～0.5g（0.25～0.5mg）
3～9才未満	0.5～1g（0.5～1mg）
9～15才未満	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β₂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β₂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 イソプロテレノール等 [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

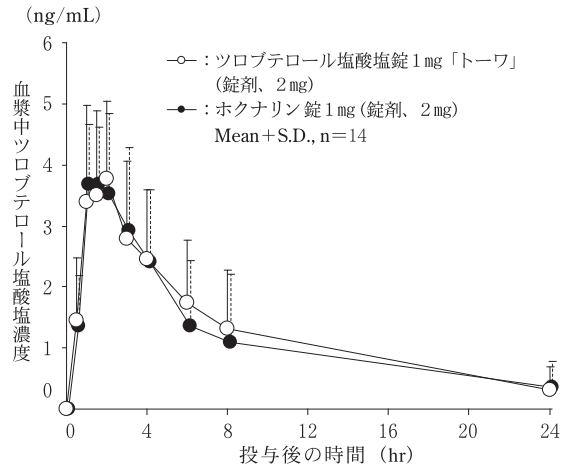
16.1 血中濃度

16.1.1 生物学的同等性試験

〈ツロブテロール塩酸塩錠1mg「トーワ」〉

ツロブテロール塩酸塩錠1mg「トーワ」とホクナリン錠1mgを、クロスオーバー法によりそれぞれ2錠（ツロブテロール塩酸塩として2mg）^{注1}健康成人男子（n=14）に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）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⁾

注）本剤の承認された用量及び用法は「1回1錠、1日2回経口投与する。」である。



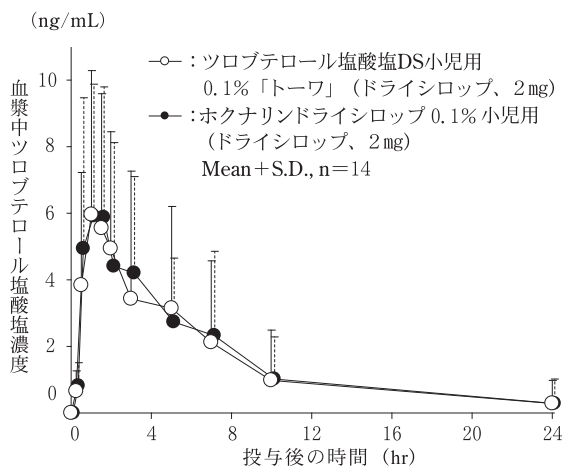
	判定パラメータ		参考パラメータ
	AUC ₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)
ツロブテロール塩酸塩錠1mg「トーワ」	31.34±17.92	4.32±1.39	1.79±0.51
ホクナリン錠1mg	29.01±19.03	4.28±1.06	1.50±0.59

(Mean±S.D., n=14)

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

〈ツロブテロール塩酸塩DS小児用0.1%「トーワ」〉

ツロブテロール塩酸塩DS小児用0.1%「トーワ」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それぞれ4包（ツロブテロール塩酸塩として2mg）健康成人男子（n=14）に絶食単回経口投与して血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）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。²⁾



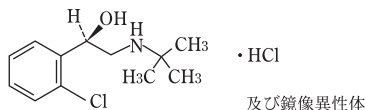
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₂₄ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ツロブテロール塩酸塩DS小児用0.1%「トーワ」	38.03±41.26	7.51±3.84	1.21±0.47	3.77±2.59
ホクナリンドライシロップ0.1%小児用	39.43±36.28	7.15±4.24	1.07±0.39	3.77±2.78

(Mean±S.D., n=14)

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

19. 有効成分に関する理化学的知見

構造式：



一般名：ツロブテロール塩酸塩 (Tulobuterol Hydrochloride)

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

分子式：C₁₂H₁₈ClNO · HCl

分子量：264.19

性状：白色の結晶又は結晶性の粉末である。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。水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約163℃

22. 包装

〈ツロブテロール塩酸塩錠1mg「トーワ」〉

100錠 [10錠×10：PTP]

1000錠 [10錠×100：PTP]

〈ツロブテロール塩酸塩DS小児用0.1%「トーワ」〉

0.5g×100包 [分包]

500g [バラ、乾燥剤入り]

23. 主要文献

- 社内資料：生物学的同等性試験(錠1mg)
- 社内資料：生物学的同等性試験(DS小児用0.1%)

24. 文献請求先及び問い合わせ先

東和薬品株式会社 学術部DIセンター
〒570-0081 大阪府守口市日吉町2丁目5番15号
☎0120-108-932 FAX 06-7177-7379

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

東和薬品株式会社
大阪府門真市新橋町2番11号