

気管支拡張剤

規制区分:

処方箋医薬品

(注意—医師等の処方箋  
により使用すること)

貯 法: 室温保存、遮光

使用期限: 包装に表示

注 意: 「取扱上の注意」の項参照

# ベネトリン<sup>®</sup>吸入液0.5%

Venetlin<sup>®</sup> for Inhalation 0.5%

サルブタモール硫酸塩吸入液



承認番号	22000AMX02148
薬価収載	2008年12月
販売開始	1973年9月

**【禁忌】**(次の患者には投与しないこと)  
本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

## 【組成・性状】

成分・含量 (1 mL中)	日局サルブタモール硫酸塩 (サルブタモールとして)	6 mg (5 mg)
添加物	濃ベンザルコニウム塩化物液50、pH調節剤	
性状	無色の液	
pH	2.3~5.0	

## 【効能・効果】

下記疾患の気道閉塞性障害にもとづく諸症状の緩解

気管支喘息、小児喘息、肺気腫、急・慢性気管支炎、肺結核

## 【用法・用量】

通常成人1回0.3~0.5mL(サルブタモールとして1.5~2.5 mg)、小児は1回0.1~0.3mL(サルブタモールとして0.5~1.5mg)を深呼吸しながら吸入器を用いて吸入する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

## 【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[甲状腺ホルモンの分泌促進により症状を悪化させるおそれがある。]
- (2) 高血圧の患者[ $\alpha$ 及び $\beta_1$ -作用により血圧を上昇させるおそれがある。]
- (3) 心疾患のある患者[ $\beta_1$ -作用により症状を悪化させるおそれがある。]
- (4) 糖尿病の患者[グリコーゲン分解作用により症状を悪化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、場合により心停止を起こすおそれがあり、特に発作発現時の吸入投与の場合には使用が過度になりやすいので、十分に注意すること。
- (3) 患者に対し、本剤の過度の使用により不整脈、心停止等の重篤な副作用が発現する危険性があることを理解させ、次の事項及びその他必要と考えられる注意を与えること。
  - ア. 通常成人には1回0.3~0.5mL、小児には1回0.1~0.3mLを深呼吸しながら吸入器を用いて吸入すること。
  - イ. 発作が重篤で吸入投与の効果が不十分な場合には、可及的速やかに医療機関を受診し治療を求めること。

## 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 アドレナリン イソプレナリン 等	不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。	アドレナリン、イソプレナリン塩酸塩等のカテコールアミン併用により、アドレナリン作動性神経刺激の増大が起きる。そのため不整脈を起こすことがある。
キサンチン誘導 体、ステロイド剤、 利尿剤	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。	キサンチン誘導体はアドレナリン作動性神経刺激を増大させるため、血清カリウム値の低下を増強することがある。 ステロイド剤及び利尿剤は尿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。

## ※4. 副作用

総症例2,508例中、副作用が報告されたのは70例(2.7%)であり、そのうち主なものは頭痛(1.04%)、心悸亢進(0.88%)、手指振戦(0.64%)等であった。

[新開発医薬品の副作用のまとめ(その31)<sup>1)</sup>]

### (1) 重大な副作用

**重篤な血清カリウム値の低下**(頻度不明):  $\beta_2$ -刺激剤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、 $\beta_2$ -刺激剤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

	0.5~5%未満	0.5%未満	頻度不明
過敏症 <sup>注)</sup>			発疹、血管浮腫、蕁麻疹、血圧低下
循環器	心悸亢進	脈拍増加、不整脈	血圧変動
精神神経系	頭痛、手指振戦	眠気、めまい	落ち着きのなさ
消化器		食欲不振、悪心・嘔吐	
呼吸器			気道刺激症状、気管支痙攣
その他		口渇、口内炎	潮紅、浮腫、筋痙攣

注) 投与を中止すること。

## 5. 高齢者への投与

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること〔一般に高齢者では生理機能が低下している〕。

## 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

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まわると判断される場合にのみ投与すること〔動物実験(マウス)で催奇形作用が報告されている<sup>2)</sup>〕。

## 7. 過量投与

**徴候、症状：**過量投与時にみられる最も一般的な症状は、一過性の $\beta$ 作用を介する症状である(「重要な基本的注意」及び「副作用」の項参照)。低カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値をモニターすること。また、海外で本剤の高用量投与により、乳酸アシドーシスを含む代謝性アシドーシスが報告されているので、呼吸状態等、患者の状態を十分に観察すること。

**処置：**本剤の投与の中止を考慮し、心血管系症状(脈拍増加、心悸亢進等)がみられる患者では心臓選択性 $\beta$ 遮断剤の投与等の適切な処置を検討すること。ただし $\beta$ 遮断剤の使用にあたっては、気管支攣縮の既往のある患者では十分に注意すること。本剤の継続投与中にみられる過量投与の症状は、通常、投与の中止により消失する。

## 8. その他の注意

外国において、ネブライザーによるサルブタモール硫酸塩とイプラトロピウム臭化物水和物の併用を行った患者で、吸入液が眼に入った場合に急性閉塞隅角緑内障があらわれたとの報告がある。

## 【薬物動態】<sup>3)</sup>

### 1. 分布(参考)

ビーグル犬4匹にH標識サルブタモール1,000 $\mu$ gを吸入投与した時、投与量の64~70%はグラスchamberと気管導入管に残り、投与量の10~20%は肺葉内に分布し、0.4~1.5%は気管及び気管支に保持される。

### 2. 代謝(参考)

ラットの経口投与実験では、肝臓でグルクロン酸抱合体となることが認められている。

## 【臨床成績】

### 臨床試験成績<sup>4~6)</sup>

本剤の臨床試験は二重盲検比較試験を含む10施設、総症例241例について実施された。このうち、効果の判定が行われた219例の臨床成績の概要は次のとおりである。

本剤による自覚症状、肺機能検査等の改善を総合的に観察したときの疾患別有効率は気管支喘息84.6%(77/91)、小児喘息84.6%(66/78)、肺気腫64.3%(9/14)、肺結核53.1%(17/32)であった。

本剤の作用発現及び作用持続時間は吸入後5~10分からあらわれ、効果の持続は1~4時間認められた。

## 【薬効薬理】

### 1. 選択的に $\beta_2$ -受容体刺激作用を有する

モルモットにサルブタモールを吸入投与した実験においてサルブタモールは、 $\beta_2$ -受容体刺激による気管支拡張作用が強く、一方 $\beta_1$ -受容体刺激による心刺激作用が少ないことが明らかにされており、 $\beta_2$ -受容体に選択的に作用する性質を有する<sup>7)</sup>。

### 2. 気管支拡張作用

無麻酔モルモットにアセチルコリン溶液を噴霧して誘発させた気管支痙攣に対し、サルブタモールの0.1mg/kg、1mg/kg吸入投与群では、イソプレナリン又はメタプロテレノールにくらべ効力が強く、また持続時間も長い<sup>7)</sup>。

## 【有効成分に関する理化学的知見】

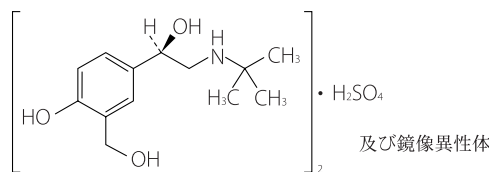
一般名：サルブタモール硫酸塩 (Salbutamol Sulfate)

化学名：(1*R*S)-2-(1,1-Dimethylethyl) amino-1-(4-hydroxy-3-hydroxymethylphenyl) ethanol hemisulfate

分子式：(C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>・H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

分子量：576.70

構造式：



性状：白色の粉末である。

水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

分配係数(log P)：

溶媒	pH	3.9	7.1	10.7
1-オクタノール		-3.00	-2.15	-1.10

## 【取扱い上の注意】

- (1) 小児の手の届かない所に保管すること。
- (2) 開封後は、異物混入や細菌汚染がないよう注意すること。

## 【包装】

ベネトリン吸入液0.5% 30mL

## 【主要文献】

- 1) 医薬品副作用情報 No.35 厚生省薬務局(1979)
- 2) Szabo KT, et al. : Teratology, **12**, 336-337(1975)
- 3) Martin LE, et al. : Eur J Pharmacol, **14**, 183-199(1971)
- 4) 勝田満江ほか：日本胸部臨床, **31**, 247-257(1972)
- 5) 三村文蔵ほか：新薬と臨床, **20**, 1227-1231(1971)
- 6) 中島春美ほか：小児科臨床, **29**, 1303-1312(1976)
- 7) Cullum VA, et al. : Br J Pharmacol, **35**, 141-151(1969)

## ※※【資料請求先】

グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

カスタマー・ケア・センター

TEL：0120-561-007(9:00~17:45/土日祝日及び当社休業日を除く)

FAX：0120-561-047(24時間受付)

## ※※グラクソ・スミスクライン株式会社

東京都港区赤坂1-8-1

<http://jp.gsk.com>