

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

経皮吸収型・気管支拡張剤

ツロブテロールテープ0.5mg「タカタ」 ツロブテロールテープ1mg「タカタ」 ツロブテロールテープ2mg「タカタ」

日本薬局方 ツロブテロール経皮吸収型テープ

TULOBUTEROL

剤形	貼付剤		
製剤の規制区分	処方せん医薬品(注意-医師等の処方せんにより使用すること)		
規格・含量	ツロブテロールテープ 0.5mg「タカタ」 1枚中:ツロブテロール 0.5mg	ツロブテロールテープ 1mg「タカタ」 1枚中:ツロブテロール 1mg	ツロブテロールテープ 2mg「タカタ」 1枚中:ツロブテロール 2mg
一般名	和名: ツロブテロール 洋名: Tulobuterol		
製造販売承認年月日 薬価基準収載 発売年月日	製造販売承認年月日: 2013年7月24日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日: 2013年12月13日(販売名変更による) 発売年月日: 2006年7月7日		
開発・製造販売(輸入) ・提携・販売会社名	製造販売元: 高田製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	高田製薬株式会社 学術部 TEL:0120-989-813 FAX:048-816-4183 医療関係者向けホームページ http://www.takata-seiyaku.co.jp		

本IFは2016年9月改訂の添付文書の記載に基づき作成した。

最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ<http://www.info.pmda.go.jp>にてご確認ください。

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、IF と略す)の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること(e-IF)が原則となった。この変更にあわせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ(<http://www.info.pmda.go.jp/>)から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ① 規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。

- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」(以下、「IF 記載要領 2013」と略す)により作成された IF は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は、平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては、PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、IF の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、IF の利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IF が改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IF の使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり、インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1
1. 開発の経緯.....	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性.....	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名.....	2
2. 一般名.....	2
3. 構造式又は示性式.....	2
4. 分子式及び分子量.....	2
5. 化学名（命名法）.....	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号.....	3
7. CAS登録番号.....	3
III. 有効成分に関する項目	4
1. 物理化学的性質.....	4
2. 有効成分の各種条件下における安定性.....	4
3. 有効成分の確認試験法.....	4
4. 有効成分の定量法.....	4
IV. 製剤に関する項目	5
1. 剤形.....	5
2. 製剤の組成.....	5
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法.....	6
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意.....	6
5. 製剤の各種条件下における安定性.....	6
6. 溶解後の安定性.....	7
7. 他剤との配合変化（物理化学的変化）.....	7
8. 溶出性.....	7
9. 生物学的試験法.....	8
10. 製剤中の有効成分の確認試験法.....	8
11. 製剤中の有効成分の定量法.....	8
12. 力価.....	8
13. 混入する可能性のある夾雑物.....	8
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報.....	8
15. 刺激性.....	8
16. その他.....	8
V. 治療に関する項目	9
1. 効能又は効果.....	9
2. 用法及び用量.....	9
3. 臨床成績.....	11
VI. 薬効薬理に関する項目	13
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群.....	13
2. 薬理作用.....	13
VII. 薬物動態に関する項目	14
1. 血中濃度の推移・測定法.....	14
2. 薬物速度論的パラメータ.....	16
3. 吸収.....	17
4. 分布.....	17
5. 代謝.....	18
6. 排泄.....	18
7. トランスポーターに関する情報.....	18
8. 透析等による除去率.....	18
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	19
1. 警告内容とその理由.....	19
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）.....	19
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由.....	19
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由.....	19
5. 慎重投与内容とその理由.....	19
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法.....	19
7. 相互作用.....	20
8. 副作用.....	20
9. 高齢者への投与.....	22
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与.....	22
11. 小児等への投与.....	22
12. 臨床検査結果に及ぼす影響.....	22
13. 過量投与.....	22
14. 適用上の注意.....	22
15. その他の注意.....	22
16. その他.....	22
IX. 非臨床試験に関する項目	23
1. 薬理試験.....	23
2. 毒性試験.....	23
X. 管理的事項に関する項目	24
1. 規制区分.....	24
2. 有効期間又は使用期限.....	24
3. 貯法・保存条件.....	24
4. 薬剤取扱い上の注意点.....	24
5. 承認条件等.....	24
6. 包装.....	24
7. 容器の材質.....	24
8. 同一成分・同効薬.....	25
9. 国際誕生年月日.....	25
10. 製造販売承認年月日及び承認番号.....	25
11. 薬価基準収載年月日.....	25
12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容.....	25
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容.....	25
14. 再審査期間.....	25
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報.....	26
16. 各種コード.....	26
17. 保険給付上の注意.....	26
XI. 文献	27
1. 引用文献.....	27
2. その他の参考文献.....	27
XII. 参考資料	28
1. 主な外国での発売状況.....	28
2. 海外における臨床支援情報.....	28
XIII. 備考	28
1. その他の関連資料.....	28

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ツロブテロールは、 β_2 受容体刺激薬で、気管支筋に選択的に作用し、持続性にすぐれた閉塞性気道疾患用薬である。

本邦では1998年より、経皮吸収型気管支拡張剤(テープ剤)として、発売されている。

ツロブニステープは、高田製薬株式会社が後発医薬品として、企画・開発し、2006年3月に製造承認を得て、2006年7月より発売している。

なお、医療事故防止対策に基づき、販売名をツロブニステープ 0.5mg、ツロブニステープ 1mg およびツロブニステープ 2mg からツロブテロールテープ 0.5mg「タカタ」、ツロブテロールテープ 1mg「タカタ」およびツロブテロールテープ 2mg「タカタ」に変更し、2013年12月より販売した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) ツロブテロールは、気管支平滑筋の β_2 受容体を刺激し、adenyl cyclase を活性化し、細胞内のATPをc-AMPに変換し、気管支を拡張させる。
- (2) 1日1回の貼付で効果を発揮する。(ツロブテロールが24時間連続して皮膚表面へ供給されるように、製剤からの薬物放出速度は、アクリル系粘着剤の使用、粘着層の厚さ及び薬物の溶解剤であるミスチン酸イソプロピルの配合量により、コントロールされている。)
- (3) 過度の血中濃度上昇を回避し、また、就寝前の貼付によりモーニングディップを改善する。
- (4) 経口又は吸入困難な患者にも投与が可能である。(QOLの改善)
- (5) アクリル系粘着剤は、柔らかく肌にフィットするため刺激性が少なく、粘着面同士の付着(自着性)も低いため貼付時にも扱いやすい製剤である。
- (6) 重大な副作用として、アナフィラキシー様症状、重篤な血清カリウム値の低下があらわれることがある。

II. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

ツロブテロールテープ0.5mg「タカタ」

ツロブテロールテープ1mg「タカタ」

ツロブテロールテープ2mg「タカタ」

(2) 洋名

TULOBUTEROL Tapes 0.5mg「TAKATA」

TULOBUTEROL Tapes 1mg「TAKATA」

TULOBUTEROL Tapes 2mg「TAKATA」

(3) 名称の由来

一般名による

2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ツロブテロール(JAN)

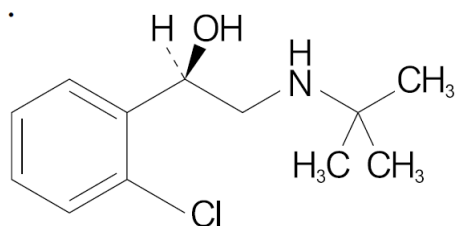
(2) 洋名（命名法）

Tulobuterol (JAN、INN)

(3) ステム

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式: $C_{12}H_{18}ClNO$

分子量: 227.73

5. 化学名（命名法）

(*RS*)-2-*tert*-Butylamino-1-(2-chlorophenyl)ethanol (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

7. CAS 登録番号

41570-61-0

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性

メタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)、酢酸(100)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

融点:約 92℃

(5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

(6) 分配係数

該当資料なし

(7) その他の主な示性値

メタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

経皮

(2) 剤形の区別、外観及び性状

品名	ツロブテロールテープ 0.5mg「タカタ」	ツロブテロールテープ 1mg「タカタ」	ツロブテロールテープ 2mg「タカタ」
剤形の区別	貼付剤		
規格	1枚 (16.0mm×16.0mm)中 0.5mg	1枚 (22.5mm×22.5mm)中 1mg	1枚 (32.0mm×32.0mm)中 2mg
性状	ほとんど無色～微白色の四隅が丸い四角形の粘着テープ剤で、膏体面は無色透明のライナーで覆われている。		

(3) 製剤の物性

放出率(90分間):80%以上

粘着力:300g以上

(4) 識別コード

該当しない

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

該当資料なし

(6) 無菌の有無

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

品名	ツロブテロールテープ 0.5mg「タカタ」	ツロブテロールテープ 1mg「タカタ」	ツロブテロールテープ 2mg「タカタ」
有効成分の含量	1枚中 ツロブテロール 0.5mg	1枚中 ツロブテロール 1mg	1枚中 ツロブテロール 2mg

(2) 添加物

品名	ツロブテロールテープ 0.5mg「タカタ」	ツロブテロールテープ 1mg「タカタ」	ツロブテロールテープ 2mg「タカタ」
添加物	ミリスチン酸イソプロピル、アクリル酸 2-エチルヘキシル・ジアセトンアクリルアミド・メタクリル酸アセトアセトキシエチル・メタクリル酸メチル共重合体溶液		

(3) 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

3. 用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

5. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験 (25±2℃ 60±5%RH) ¹⁾

最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、60%RH、24 箇月)の結果、2 年間安定であることが確認された。

●ツロブテロールテープ 0.5mg「タカタ」

(3 ロットのまとめ)

	開始時	3 箇月後	6 箇月後	9 箇月後	12 箇月後	18 箇月後	24 箇月後
性状	ほとんど無色透明の四隅が丸い四角形の粘着テープ剤で、 膏体面は無色透明のライナーで覆われている。						
放出率(%)	97.2- 103.7	97.0- 103.9	95.3- 99.0	95.8- 99.4	92.7- 97.7	89.8- 91.9	85.1- 88.5
粘着力(g)	494.0- 615.4	525.2- 652.2	521.0- 612.2	631.2- 754.0	584.4- 687.6	597.6- 672.4	570.0- 694.0
残存率(%)	100	97.7- 100.5	98.4- 99.4	97.1- 97.8	93.9- 95.6	92.1- 92.9	90.8- 90.9

●ツロブテロールテープ 1mg「タカタ」

(3 ロットのまとめ)

	開始時	3 箇月後	6 箇月後	9 箇月後	12 箇月後	18 箇月後	24 箇月後
性状	ほとんど無色透明の四隅が丸い四角形の粘着テープ剤で、 膏体面は無色透明のライナーで覆われている。						
放出率(%)	99.9- 105.6	98.4- 103.2	93.0- 99.9	96.4- 101.1	94.1- 101.8	88.8- 92.8	85.3- 89.4
粘着力(g)	538.4- 682.8	537.2- 657.6	549.6- 659.4	659.2- 740.0	570.0- 711.6	637.2- 742.4	623.2- 798.4
残存率(%)	100	98.4- 99.3	96.5- 97.7	96.2- 97.5	94.5- 96.0	93.0- 93.7	91.3- 92.5

●ツロブテロールテープ 2mg「タカタ」

(3 ロットのまとめ)

	開始時	3 箇月後	6 箇月後	9 箇月後	12 箇月後	18 箇月後	24 箇月後
性状	ほとんど無色透明の四隅が丸い四角形の粘着テープ剤で、 膏体面は無色透明のライナーで覆われている。						
放出率(%)	96.3- 106.7	97.9- 103.4	99.9- 103.2	92.9- 99.3	92.6- 98.6	89.9- 95.6	84.9- 88.2
粘着力(g)	564.8- 684.4	539.0- 759.8	474.6- 785.4	669.6- 884.4	730.4- 876.4	674.8- 862.8	728.4- 916.8
残存率(%)	100	99.1- 100.8	96.9- 99.9	96.8- 99.7	95.3- 97.1	92.3- 95.4	90.0- 92.2

(2) 無包装状態での安定性試験・参考資料 (25±1°C 75%RH) ²⁾

●ツロブテロールテープ 0.5mg「タカタ」

(1 ロットの結果)

		開始時	7 日後	14 日後	30 日後
性状		ほとんど無色透明の四隅が丸い四角形の粘着テープ剤で、 膏体面は無色透明のライナーで覆われている。			
放出試験 ^{*1}	10 分	適合	適合	適合	適合
	30 分	適合	適合	適合	適合
	180 分	適合	適合	適合	適合
粘着力(g) ^{*2}		適合	適合	適合	適合
含量(%) ^{*3}		108.2	106.6	105.3	102.3

*1 表示量に対する放出率[10 分:26~50%、30 分:55~85%、180 分:85%以上]

*2 300g以上

*3 表示量に対して 90~110%

6. 溶解後の安定性

該当資料なし

7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)

該当資料なし

8. 溶出性

・放出試験

試験液:水 900mL

試験装置:溶出試験法第 2 法(パドル法)

回転数:毎分 50 回転

放出率:10 分 26~50%

30 分 55~85%

180 分 85%以上

9. 生物学的試験法

該当資料なし

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

- (1) テトラブロモフェノールフタレインエチルエステルカリウム溶液による呈色反応
- (2) 紫外可視吸光度測定法
- (3) 薄層クロマトグラフ法

11. 製剤中の有効成分の定量法

・液体クロマトグラフィー

カラム:液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲル(3 μm)

移動相:リン酸二水素カリウム 6.8g 及び塩化テトラエチルアンモニウム 8.2g を水に溶かして 1000mL とした後、水酸化ナトリウム試液で pH6.0 に調整した液/メタノール混液 (600mL:400mL)

検出器:紫外吸光光度計(測定波長:210nm)

12. 力価

該当しない

13. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

15. 刺激性

該当しない

16. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

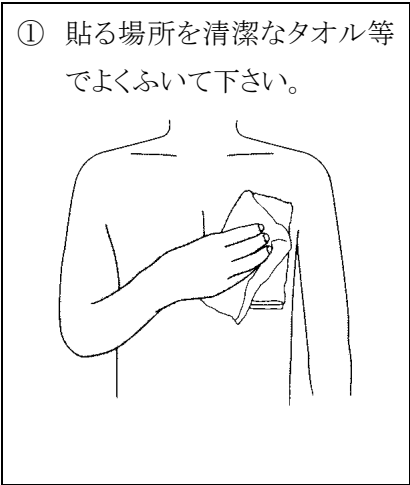
下記疾患の気道閉塞性障害に基づく呼吸困難など諸症状の緩解
気管支喘息、急性気管支炎、慢性気管支炎、肺気腫

2. 用法及び用量

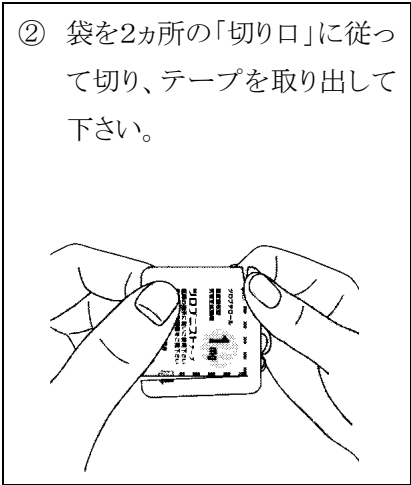
通常、成人にはツロブテロールとして2mg、小児にはツロブテロールとして0.5～3歳未満には0.5mg、3～9歳未満には1mg、9歳以上には2mgを1日1回、胸部、背部又は上腕部のいずれかに貼付する。

ツロブテロールテープ 0.5mg・1mg・2mg「タカタ」の貼り方

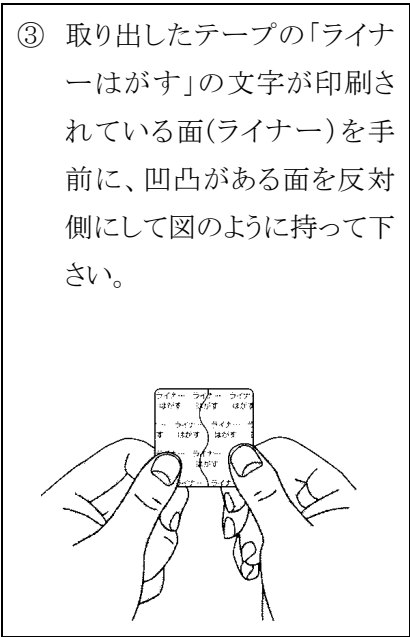
① 貼る場所を清潔なタオル等でよくふいて下さい。



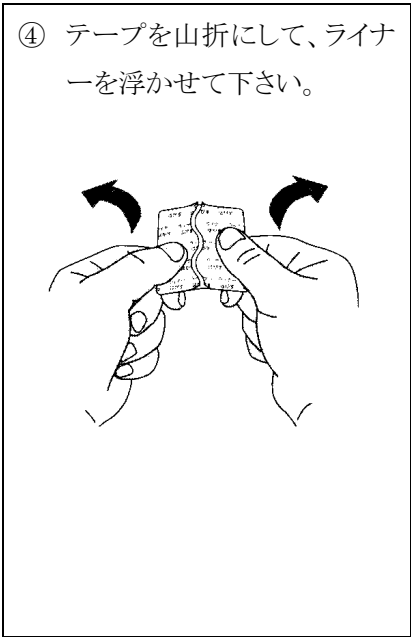
② 袋を2カ所の「切り口」に従って切り、テープを取り出して下さい。



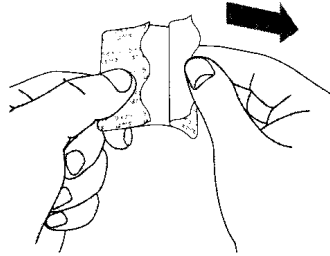
③ 取り出したテープの「ライナーはがす」の文字が印刷されている面(ライナー)を手前に、凹凸がある面を反対側にして図のように持って下さい。



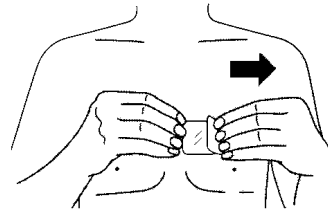
④ テープを山折にして、ライナーを浮かせて下さい。



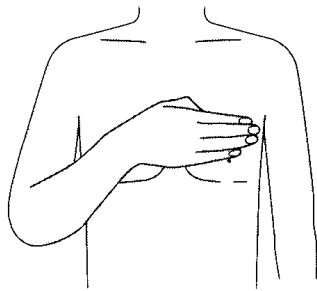
⑤ 片側のライナーをテープの接着面に指等がふれないようにゆっくりとはがして下さい。



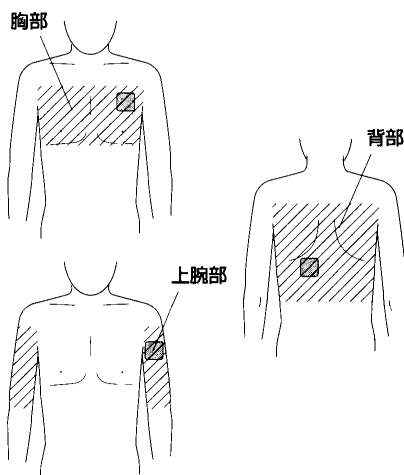
⑥ 残りのライナーを持ち、はがしたテープをからだに貼り、軽く押さえて下さい。残りのライナーをひっくり返し、ライナーをはがしながらテープを貼っていきます。



⑦ 貼ったあと、テープ全体をしっかりと押さえて下さい。



ツロブテロールテープ 0.5mg・1mg・2mg「タカタ」を貼る場所



- テープは胸部、上腕部又は背部のいずれか1カ所に貼って下さい。
- 汗をかきやすい場所、クリーム等をぬった場所や傷口又は湿疹がみられる場所は避けて下さい。

注 意

- (1) テープは、1日1回、必ず貼りかえて下さい。
- (2) テープをライナーからはがす時は、ゆっくりとはがして下さい。
- (3) テープの接着面に指等がふれないように貼ってください。
- (4) テープは、一度はがすと再び貼り直すことができません。
- (5) 貼る場所を清潔なタオル等でふいて、汗や水分を取り除いて下さい。
- (6) 同じ場所に続けて貼ると、かぶれ、発赤、かゆみなどが生じることがありますので、新しいテープに貼りかえる時は場所をかえて貼って下さい。
- (7) 何か変だと感じたときは、医師または薬剤師にご相談ください。
- (8) テープをはがしてしまうおそれのある小児には、手の届かない場所に貼って下さい
- (9) テープが少しはがれた時は、絆創膏等でとめて下さい。
- (10) 袋を開けずに高温を避けて保管して下さい。
子供の手の届かないところに保管してください。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床効果

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験

該当資料なし

(4) 探索的試験

該当資料なし

(5) 検証的試験

1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

2) 比較試験

該当資料なし

3) 安全性試験

該当資料なし

4) 患者・病態別試験

該当資料なし

(6) 治療の使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当資料なし

- 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要
該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

β_2 受容体刺激薬

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

ツロブテロールは、気管支平滑筋の β_2 受容体を刺激し、adenyl cyclase を活性化し、細胞内の ATP を cAMP に変換し、気管支を拡張させる。

(3) 薬効を裏付ける試験成績

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間³⁾

● ツロブテロールテープ 0.5mg「タカタ」：投与 11.9 時間後(n=24)

● ツロブテロールテープ 1mg「タカタ」：投与 10.2 時間後(n=12)

● ツロブテロールテープ 2mg「タカタ」：投与 14.4 時間後(n=48)

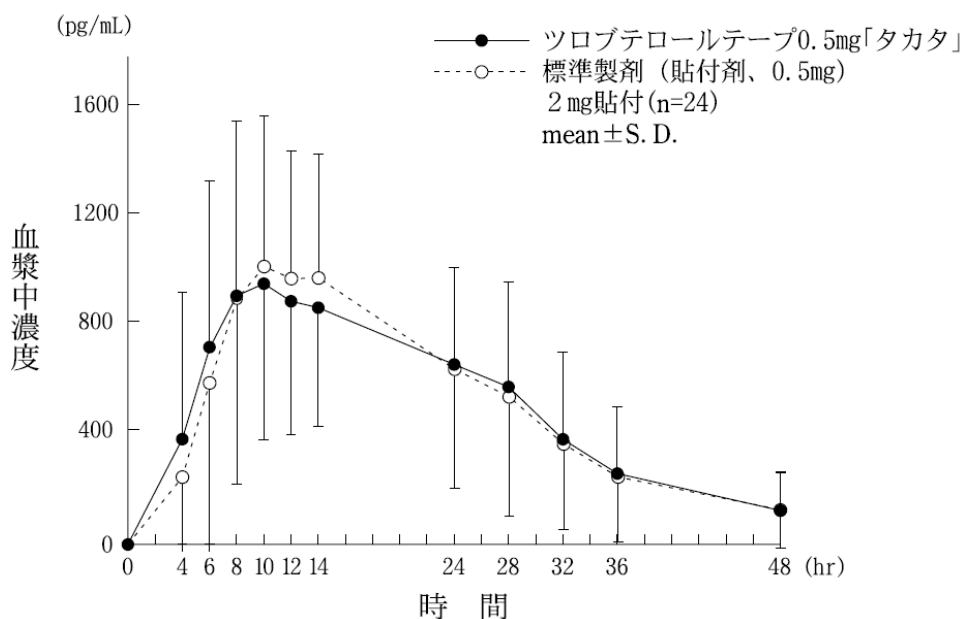
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

<生物学的同等性試験>³⁾

● ツロブテロールテープ 0.5mg「タカタ」

本剤と標準製剤(貼付剤、0.5mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子 24 名にそれぞれ 4 枚(ツロブテロールとして 2mg)を 10 時間以上絶食した空腹時、前胸部に貼付し(24 時間後に除去)、貼付前、貼付後 4、6、8、10、12、14、24、28、32、36 及び 48 時間に前腕静脈から採血した。

LC/MS/MS により測定したツロブテロールの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの平均値の差は $\log 0.8 \sim \log 1.25$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。



製 剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ツロブテロールテープ 0.5mg「タカタ」	24777.7 ± 13948.4	1066.7 ± 623.5	11.9 ± 5.0	9.3 ± 1.3
標準製剤(貼付剤、0.5mg)	24217.1 ± 13901.1	1119.5 ± 619.3	12.6 ± 4.2	9.9 ± 1.9

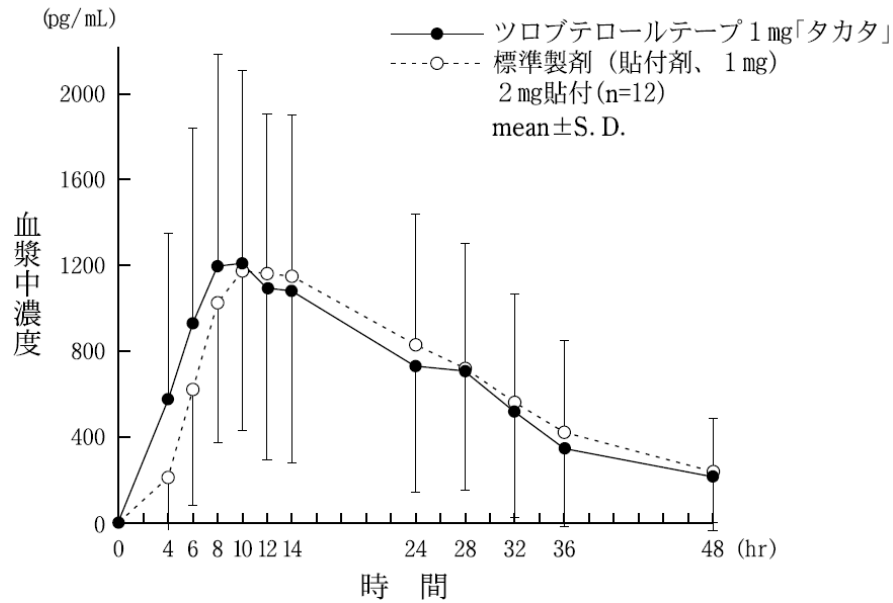
(mean ± S.D.)

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。

●ツロブテロールテープ 1mg「タカタ」

本剤と標準製剤(貼付剤、1mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子 12 名にそれぞれ 2 枚(ツロブテロールとして 2mg)を 10 時間以上絶食した空腹時、前胸部に貼付し(24 時間後に除去)、貼付前、貼付後 4、6、8、10、12、14、24、28、32、36 及び 48 時間に前腕静脈から採血した。

LC/MS/MS により測定したツロブテロールの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて 90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの平均値の差は $\log 0.8 \sim \log 1.25$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。



製 剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ツロブテロールテープ 1mg「タカタ」	31276.5±24809.7	1311.0±971.5	10.2±3.0	12.1±1.6
標準製剤(貼付剤、1mg)	31226.4±22444.5	1284.3±758.7	13.2±5.6	12.1±3.1

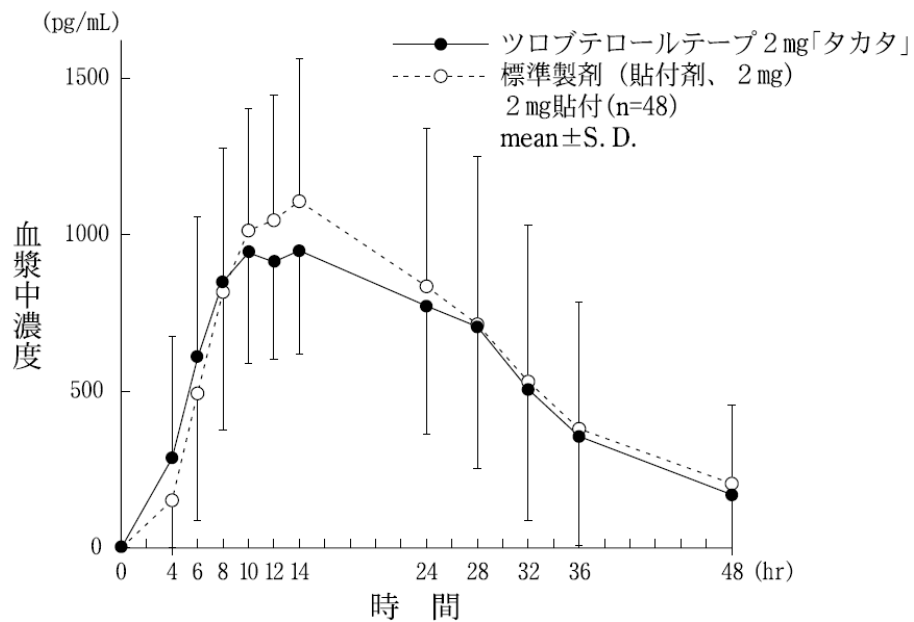
(mean±S.D.)

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。

●ツロブテロールテープ 2mg「タカタ」

本剤と標準製剤(貼付剤、2mg)をクロスオーバー法により、健康成人男子48名にそれぞれ1枚(ツロブテロールとして2mg)を10時間以上絶食した空腹時、前胸部に貼付し(24時間後に除去)、貼付前、貼付後4、6、8、10、12、14、24、28、32、36及び48時間に前腕静脈から採血した。

LC/MS/MSにより測定したツロブテロールの血漿中濃度の推移及びパラメータは次のとおりであり、統計解析にて90%信頼区間を求めた結果、判定パラメータの平均値の差は $\log 0.8 \sim \log 1.25$ の範囲にあり、両剤の生物学的同等性が確認された。



製 剤	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _t (pg·hr/mL)	Cmax (pg/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ツロブテロールテープ 2mg「タカタ」	27655.0±13053.1	1121.2±433.2	14.4±7.3	9.9±2.8
標準製剤(貼付剤、2mg)	28951.8±15659.6	1243.8±477.3	13.5±5.6	10.6±3.0

(mean±S.D.)

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。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当しない

(3) バイオアベイラビリティ

該当しない

(4) 消失速度定数³⁾

●ツロブテロールテープ 0.5mg「タカタ」 : $k_{el}(\text{hr}^{-1}) : 0.07572 \pm 0.01006 (n=24)$

●ツロブテロールテープ 1mg「タカタ」 : $k_{el}(\text{hr}^{-1}) : 0.05827 \pm 0.00775 (n=12)$

●ツロブテロールテープ 2mg「タカタ」 : $k_{el}(\text{hr}^{-1}) : 0.07532 \pm 0.02056 (n=48)$

(5) クリアランス

該当資料なし

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

3. 吸収

皮膚

4. 分布

(1) 血液—脳関門通過性

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性

「Ⅷ. 10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与」参照

<参考>⁴⁾

出産後 1 週間前後の親ラット 3 匹に ¹⁴C-ツロブテロール塩酸塩 10mg/kg を経口投与後、新生仔中に移行する放射能は 30 時間目までは徐々に増加し(最高 1.841 $\mu\text{g}/\text{animal}$)、48 時間では 0.824 $\mu\text{g}/\text{animal}$ と減少した。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性

該当資料なし

5. 代謝

(1) 代謝部位及び代謝経路

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当しない

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

6. 排泄

(1) 排泄部位及び経路

該当資料なし

(2) 排泄率

該当資料なし

(3) 排泄速度

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

該当しない

2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）

【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

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

5. 慎重投与内容とその理由

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[症状が増悪するおそれがある。]
- (2) 高血圧の患者[血圧が上昇することがある。]
- (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。]
- (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。]
- (5) アトピー性皮膚炎の患者[貼付部位に痒痒感、発赤等があらわれやすい。]
- (6) 高齢者（「Ⅷ. 9. 高齢者への投与」の項参照）

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (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) 気管支喘息治療の長期管理において、本剤の投与気管中に発現する急性の発作に対しては、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、喘息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と共に、そのような状態がみられた場合には、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。

- (3) 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(目安は 1~2 週間程度)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。
- (4) 用法・用量を超えて使用を続けた場合、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、用法・用量を超えて使用しないように注意すること。

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

(2) 併用注意とその理由

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。	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		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		

8. 副作用

(1) 副作用の概要

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。

(2) 重大な副作用(頻度不明)と初期症状

- (1) **アナフィラキシー** アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等の症状がみとめられた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (2) **重篤な血清カリウム値の低下** β_2 -刺激剤により重篤な血清カリウム値の低下報告されている。また、 β_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。

(3) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、痒疹症、蕁麻疹
循環器	心悸亢進、顔面紅潮、不整脈、頻脈
精神神経系	振戦、頭痛、不眠、全身倦怠感、めまい、興奮、しびれ感、筋痙縮、熱感、こわばり感
消化器	悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、胃部不快感
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇
血液	好酸球数増加
皮膚	適用部位痒疹感、適用部位紅斑、接触性皮膚炎、適用部位疼痛、適用部位変色
その他	CK(CPK)上昇、血清カリウム値の低下、胸痛、浮腫、口渇、筋肉痛

注)症状が認められた場合には、使用を中止すること。(太字)

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「Ⅷ. 2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」に以下の記載あり。

【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

「Ⅷ. 5. (5) 慎重投与とその理由」に以下の記載あり。

(5) アトピー性皮膚炎の患者[貼付部位に痒疹感、発赤等があらわれやすい。]

「Ⅷ. 8. (2) 重大な副作用（頻度不明）と初期症状」に以下の記載あり。

(1) アナフィラキシー様症状 アナフィラキシー様症状を起こすことがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等の症状がみとめられた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

「Ⅷ. 8. (3) その他の副作用と初期症状」に以下の記載あり。

発疹、痒疹症、蕁麻疹の過敏症状が認められた場合には、使用を中止すること。

9. 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。

10. 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。[妊娠中の投与に関する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)で乳汁中へ移行することが報告されている。]

11. 小児等への投与

- (1) 6ヵ月未満の乳児に対する安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)
- (2) 小児等における長期投与時の安全性は確立していない。(使用経験が少ない。)

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

13. 過量投与

該当資料なし

14. 適用上の注意

貼付部位：

- (1) 貼付部位の皮膚を拭い、清潔にしてから本剤を貼付すること。
- (2) 皮膚刺激を避けるため、毎回貼付部位を変えることが望ましい。
- (3) 本剤をはがす可能性がある小児には、手の届かない部位に貼付することが望ましい。
- (4) 動物試験(ラット)で損傷皮膚に貼付した場合、血中濃度の上昇が認められたので、創傷面に使用しないこと。

15. その他の注意

該当記載事項なし

16. その他

該当記載事項なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照)

(2) 副次的薬理試験

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験

該当資料なし

(4) その他の薬理試験

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ツロブテロールテープ 0.5mg「タカタ」：処方せん医薬品^{注)}

ツロブテロールテープ 1mg「タカタ」：処方せん医薬品^{注)}

ツロブテロールテープ 2mg「タカタ」：処方せん医薬品^{注)}

注) 注意－医師等の処方せんにより使用すること

有効成分：ツロブテロール：劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：外箱等に表示(2年)

(「IV. 4. 製剤の各種条件下における安定性」参照)

3. 貯法・保存条件

気密容器に入れ、室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について

該当しない

(2) 薬剤交付時の取扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等)

使用時及び保管についての注意：患者には本剤を内袋のまま渡し、本剤を使用するとき内袋から取り出すように指示すること。

(3) 調剤時の留意点について

該当しない

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

ツロブテロールテープ 0.5mg「タカタ」	ツロブテロールテープ 1mg「タカタ」	ツロブテロールテープ 2mg「タカタ」
70枚(1枚×70) 350枚(1枚×350)	70枚(1枚×70) 350枚(1枚×350)	70枚(1枚×70) 350枚(1枚×350)

7. 容器の材質

ポリウレタン処理ポリエチレンテレフタレート[支持体]

ポリエチレンテレフタレート[ライナー、袋]

ポリアクリルニトリル[袋]

8. 同一成分・同効薬

同一成分〔先発品〕:ホクナリンテープ

同 効 薬 :塩酸イソプロテレノール、硫酸イソプロテレノール、オルシプレナリン硫酸塩、クレンブテロール塩酸塩、硫酸テルブタリン、トリメキノール塩酸塩、臭化水素酸フェノテロール、プロカテロール塩酸塩、ヘキシプレナリン硫酸塩、フマル酸ホルモテロール、マブテロール塩酸塩

9. 国際誕生年月日

1994年1月19日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
ツロブテロールテープ 0.5mg「タカタ」	2013年6月18日(販売名変更による)	22500AMX00962
ツロブテロールテープ 1mg「タカタ」	2013年6月18日(販売名変更による)	22500AMX00963
ツロブテロールテープ 2mg「タカタ」	2013年6月18日(販売名変更による)	22500AMX00964

[注]旧販売名:ツロブニストテープ 0.5mg(承認年月日:2006年3月15日)

旧販売名:ツロブニストテープ 1mg(承認年月日:2006年3月15日)

旧販売名:ツロブニストテープ 2mg(承認年月日:2006年3月15日)

11. 薬価基準収載年月日

ツロブテロールテープ 0.5mg「タカタ」(新販売名):2013年12月13日

ツロブテロールテープ 1mg「タカタ」(新販売名):2013年12月13日

ツロブテロールテープ 2mg「タカタ」(新販売名):2013年12月13日

[注]ツロブニストテープ 0.5mg(旧販売名):2006年7月7日、経過措置期間終了:2013年3月31日

ツロブニストテープ 1mg(旧販売名):2006年7月7日、経過措置期間終了:2013年3月31日

ツロブニストテープ 2mg(旧販売名):2006年7月7日、経過措置期間終了:2013年3月31日

12. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

厚生労働省告示第 97 号(平成 20 年 3 月 19 日付)で定められた「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

製品名	HOT コード(9 桁)	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
ツロブテロールテープ 0.5mg「タカタ」	117629201	2259707S1195	621762901
ツロブテロールテープ 1mg「タカタ」	117631501	2259707S2191	621763001
ツロブテロールテープ 2mg「タカタ」	117631501	2259707S3198	621763101

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 高田製薬㈱社内資料(安定性試験)
- 2) 高田製薬㈱社内資料(無包装試験)
- 3) 本田耕一他:医学と薬学, 55(5):727, 2006
- 4) 菅原和信他:薬剤の母乳への移行 第3版(南山堂):276, 1997

2. その他の参考文献

該当資料なし

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII 備考

1. その他の関連資料

なし

MEMO

MEMO

MEMO

製造販売

高田製薬株式会社

さいたま市西区宮前町203番地1