

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 2008 に準拠して作成

<p>経皮吸収型・気管支拡張剤</p> <p>日本薬局方 ツロブテロール経皮吸収型テープ</p> <p>ツロブテロールテープ0.5mg「MED」</p> <p>ツロブテロールテープ1mg「MED」</p> <p>ツロブテロールテープ2mg「MED」</p> <p>TULOBUTEROL</p>

剤形	貼付剤
製剤の規制区分	処方箋医薬品（注意 - 医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	ツロブテロールテープ 0.5mg「MED」： 1 枚中、日局ツロブテロール 0.5mg 含有 ツロブテロールテープ 1 mg「MED」： 1 枚中、日局ツロブテロール 1 mg 含有 ツロブテロールテープ 2 mg「MED」： 1 枚中、日局ツロブテロール 2 mg 含有
一般名	和名：ツロブテロール(JAN) 洋名：Tulobuterol(JAN、INN)
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：2007年3月15日 薬価基準収載年月日：2007年7月6日 発売年月日：2007年7月6日
開発・製造販売・ 提携・販売会社名	製造販売元：メディサ新薬株式会社 発売元：キョーリンリメディオ株式会社 販売元：杏林製薬株式会社
医薬情報担当者の 連絡先	
問い合わせ窓口	キョーリンリメディオ株式会社 学術部 TEL 0120-960189 FAX 0120-189099 受付時間：8時～22時（日、祝日、その他当社の休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.kyorin-rmd.co.jp/

本IFは2020年5月改訂(第9版)の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ
<http://www.pmda.go.jp/>にてご確認下さい。

IF利用の手引きの概要

- 日本病院薬剤師会 -

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 年が経過した現在、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新たなIF記載要領が策定された。

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]

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。

IF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。

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]

IF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。

IF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。

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。

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。

「IF記載要領 2008」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]

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「IF記載要領 2008」と略す)は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。

上記以外の医薬品については、「IF記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。

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

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、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、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

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、今後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。

(2008年9月)

目次

概要に関する項目	1	(2)添加物	6
1. 開発の経緯	1	(3)添付溶解液の組成及び容量	6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	6
名称に関する項目	2	4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6
1. 販売名	2	5. 製剤の各種条件下における安定性	6
(1)和名	2	6. 溶解後の安定性	10
(2)洋名	2	7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	10
(3)名称の由来	2	8. 溶出性	10
2. 一般名	2	9. 生物学的試験法	10
(1)和名(命名法)	2	10. 製剤中の有効成分の確認試験法	10
(2)洋名(命名法)	2	11. 製剤中の有効成分の定量法	10
(3)ステム	2	12. 力価	10
3. 構造式又は示性式	2	13. 混入する可能性のある夾雑物	10
4. 分子式及び分子量	2	14. 治療上注意が必要な容器に関する情報	11
5. 化学名(命名法)	2	15. 刺激性	11
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	16. その他	11
7. CAS登録番号	3	治療に関する項目	12
有効成分に関する項目	4	1. 効能又は効果	12
1. 物理化学的性質	4	2. 用法及び用量	12
(1)外観・性状	4	3. 臨床成績	12
(2)溶解性	4	(1)臨床データパッケージ	12
(3)吸湿性	4	(2)臨床効果	12
(4)融点(分解点)、沸点、凝固点	4	(3)臨床薬理試験: 忍容性試験	12
(5)酸塩基解離定数	4	(4)探索的試験: 用量反応探索試験	12
(6)分配係数	4	(5)検証的試験	12
(7)その他の主な示性値	4	1)無作為化並行用量反応試験	12
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	2)比較試験	12
3. 有効成分の確認試験法	4	3)安全性試験	12
4. 有効成分の定量法	4	4)患者・病態別試験	12
製剤に関する項目	5	(6)治療的使用	12
1. 剤形	5	1)使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)	
(1)投与経路	5	・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)	12
(2)剤形の区別、規格及び性状	5	2)承認条件として実施予定の内容	
(3)製剤の物性	5	又は実施した試験の概要	12
(4)識別コード	5	薬効薬理に関する項目	13
(5)pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	5	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	13
(6)無菌の有無	5	2. 薬理作用	13
2. 製剤の組成	6	(1)作用部位・作用機序	13
(1)有効成分(活性成分)の含量	6	(2)薬効を裏付ける試験成績	13
		(3)作用発現時間・持続時間	13

・薬物動態に関する項目	14
1. 血中濃度の推移・測定法	14
(1)治療上有効な血中濃度	14
(2)最高血中濃度到達時間	14
(3)臨床試験で確認された血中濃度	14
(4)中毒域	16
(5)食事・併用薬の影響	16
(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	16
2. 薬物速度論的パラメータ	16
(1)コンパートメントモデル	16
(2)吸収速度定数	16
(3)バイオアベイラビリティ	16
(4)消失速度定数	16
(5)クリアランス	16
(6)分布容積	16
(7)血漿蛋白結合率	16
3. 吸収	17
4. 分布	17
(1)血液－脳関門通過性	17
(2)血液－胎盤関門通過性	17
(3)乳汁への移行性	17
(4)髄液への移行性	17
(5)その他の組織への移行性	17
5. 代謝	17
(1)代謝部位及び代謝経路	17
(2)代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種	17
(3)初回通過効果の有無及びその割合	17
(4)代謝物の活性の有無及び比率	17
(5)活性代謝物の速度論的パラメータ	17
6. 排泄	17
(1)排泄部位及び経路	17
(2)排泄率	18
(3)排泄速度	18
7. 透析等による除去率	18

・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	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
(1)併用禁忌とその理由	20
(2)併用注意とその理由	20
8. 副作用	21
(1)副作用の概要	21
(2)重大な副作用と初期症状	21
(3)その他の副作用	21
(4)項目別副作用発現頻度 及び臨床検査値異常一覧	21
(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	21
(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法	22
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	23
16. その他	23

・非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	24
(1)薬効薬理試験	24
(2)副次的薬理試験	24
(3)安全性薬理試験	24
(4)その他の薬理試験	24
2. 毒性試験	24
(1)単回投与毒性試験	24
(2)反復投与毒性試験	24
(3)生殖発生毒性試験	24
(4)その他の特殊毒性	24

・管理的事項に関する項目

1. 規制区分	25
2. 有効期間又は使用期限	25
3. 貯法・保存条件	25
4. 薬剤取扱い上の注意点	25
(1)薬局での取扱いについて	25
(2)薬剤交付時の注意 (患者等に留意すべき必須事項等)	25
5. 承認条件等	25
6. 包装	25
7. 容器の材質	25

8. 同一成分・同効薬	26
9. 国際誕生年月日	26
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	26
11. 薬価基準収載年月日	26
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	26
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	26
14. 再審査期間	26
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	26
16. 各種コード	27
17. 保険給付上の注意	27
. 文献	28
1. 引用文献	28
2. その他の参考文献	28
. 参考資料	29
1. 主な外国での発売状況	29
2. 海外における臨床支援情報	29
. 備考	30
その他の関連資料	

概要に関する項目

1. 開発の経緯

ツロブテロールテープ 0.5mg/ 1 mg/ 2 mg「MED」は、ツロブテロールを含有する経皮吸収型・気管支拡張剤である。

ツロブテロールは、日本で合成されたフェネチルアミン誘導体の交感神経作動薬であり、選択的 β_2 刺激作用を有する。¹⁾

一般に呼吸機能には約 24 時間を周期とするサーカディアンリズムがあり、気管支喘息患者では深夜から早朝にかけてモーニングディップと呼ばれる呼吸機能の低下が認められる。ツロブテロールを含有する貼付剤は、サーカディアンリズムを考慮した、持続性に優れた気管支拡張作用を示す製剤として 1998 年に発売されている。

ツロブテロールテープ 0.5mg/ 1 mg/ 2 mg「MED」は、後発医薬品として開発を企画し、医薬発第 481 号（平成 11 年 4 月 8 日）に基づき規格及び試験方法を設定、長期安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 19 年 3 月に承認を取得、同年 7 月に上市した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 1) 1 日 1 枚の貼付で臨床効果が認められる。
- 2) ツロブテロール分子を高分子マトリックス構造に溶解した徐放システム。
- 3) 薬剤名と含量が製剤表面に印字されているため、識別が容易。
- 4) はがし易い背割り入りのライナーを使用。
- 5) 選択的 β_2 受容体刺激作用を有し、 β_2 レセプターに結合してアデニレートシクラーゼを活性化することにより、ATPをcAMPに変換し気管支平滑筋収縮を抑制する。

・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「MED」

ツロブテロールテープ 1mg「MED」

ツロブテロールテープ 2mg「MED」

(2)洋名

Tulobuterol Tape 0.5mg「MED」

Tulobuterol Tape 1mg「MED」

Tulobuterol Tape 2mg「MED」

(3)名称の由来

2. 一般名

(1)和名(命名法)

ツロブテロール (JAN)

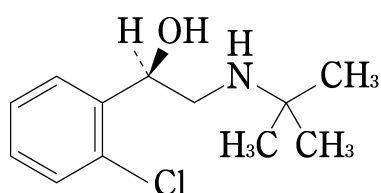
(2)洋名(命名法)

Tulobuterol (JAN、INN)

(3)ステム

フェネチルアミン系気管支拡張剤：-terol

3. 構造式又は示性式



及び鏡像異性体

4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₂H₁₈ClNO

分子量：227.73

5. 化学名(命名法)

(1*RS*)-1-(2-Chlorophenyl)-2-(1,1-dimethylethyl)aminoethanol (IUPAC)

・名称に関する項目

6 . 慣用名、別名、略号、記号番号
特になし

7 . C A S 登録番号
41570-61-0

・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(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。0.1mol/L 塩酸試液に溶ける。

(3)吸湿性

該当資料なし

(4)融点(分解点)、沸点、凝固点

40 で徐々に昇華する。

(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

日本薬局方「ツロブテロール」の確認試験による。

4．有効成分の定量法

日本薬局方「ツロブテロール」の定量法による。

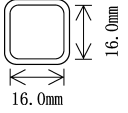
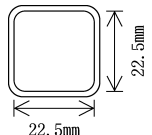
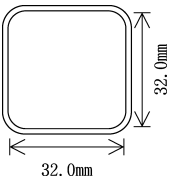
・ 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路

経皮

(2) 剤形の区別、規格及び性状

品名	ツロブテロールテープ 0.5mg「MED」	ツロブテロールテープ 1 mg「MED」	ツロブテロールテープ 2 mg「MED」
有効成分 ・含量	1 枚中 日局ツロブテロール 0.5mg	1 枚中 日局ツロブテロール 1 mg	1 枚中 日局ツロブテロール 2 mg
剤形・性状	無色半透明の膏体を白色の支持体に支持し、膏体面を白色のライナーで被覆した四隅の丸い四角形の貼付剤		
外形・大きさ	2.5cm ² 	5 cm ² 	10cm ² 

(3) 製剤の物性

形状試験：本品の一辺の長さは、表示値の97～103%である。

粘着力試験：一定条件で引きはがし、荷重を測定するとき、2.45N以上である。

放出試験：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法：水、50rpm)により試験を行うとき、1時間、3時間及び24時間後の放出率は20～45%、45～75%及び80%以上を満たす。

(4) 識別コード

製剤表面に記載

ツロブテロールテープ0.5mg「MED」：ツロブテロール0.5

ツロブテロールテープ1 mg「MED」：ツロブテロール1

ツロブテロールテープ2 mg「MED」：ツロブテロール2

(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

該当しない

(6) 無菌の有無

本剤は無菌製剤ではない。

・製剤に関する項目

2. 製剤の組成

(1)有効成分(活性成分)の含量

ツロブテロールテープ0.5mg「MED」：1枚中、日局ツロブテロール0.5mg含有

ツロブテロールテープ1mg「MED」：1枚中、日局ツロブテロール1mg含有

ツロブテロールテープ2mg「MED」：1枚中、日局ツロブテロール2mg含有

(2)添加物

添加物として、オレイン酸、脂環族飽和炭化水素樹脂、ジブチルヒドロキシルエン、スチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体、ポリブテン、流動パラフィンを含有する。

(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

ツロブテロールテープ0.5mg「MED」²⁾

1) ヒートシール包装品の安定性(加速試験)

ツロブテロールテープ0.5mg「MED」をヒートシール包装したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40 75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	無色半透明の膏体を白色の支持体に支持し、膏体面を白色のライナーで被覆した四隅の丸い四角形の貼付剤であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
含量均一性試験法	規格に適合	同左
形 状 試 験	規格に適合	同左
粘 着 力 試 験	規格に適合	同左
放 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験	96.3	93.9

: 表示量に対する含有率(%)

2) ヒートシール包装品の安定性(長期保存試験)

ツロブテロールテープ 0.5mg「MED」をヒートシール包装したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	25 60%RH・遮光 36 ヶ月
性状	無色半透明の膏体を白色の支持体に支持し、膏体面を白色のライナーで被覆した四隅の丸い四角形の貼付剤であった	同左
確認試験	規格に適合	同左
形状試験	規格に適合	同左
粘着力試験	規格に適合	同左
放出試験	規格に適合	同左
定量試験	102.0	98.5

: 表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

ツロブテロールテープ 0.5mg「MED」のヒートシール包装を開封したものについて、室温散光下で 30 日保存し、安定性試験を行った。

その結果、放出率低下及び含量低下が観察された。

保存条件	イニシャル	室内散光下	
		15 日	30 日
性状	無色半透明の膏体を白色の支持体に支持し、膏体面を白色のライナーで被覆した四隅の丸い四角形の貼付剤であった	同左	同左
形状試験	規格に適合	同左	同左
粘着力試験	規格に適合	同左	同左
放出試験	規格に適合	同左	放出率の低下
定量試験	100.0	89.9	86.3

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

: イニシャルを 100 としたときの含有率(%)

ツロブテロールテープ 1mg「MED」³⁾

1) ヒートシール包装品の安定性(加速試験)

ツロブテロールテープ 1mg「MED」をヒートシール包装したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40 75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	無色半透明の膏体を白色の支持体に支持し、膏体面を白色のライナーで被覆した四隅の丸い四角形の貼付剤であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
含量均一性試験法	規格に適合	同左
形 状 試 験	規格に適合	同左
粘 着 力 試 験	規格に適合	同左
放 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験	98.7	95.5

: 表示量に対する含有率(%)

2) ヒートシール包装品の安定性(長期保存試験)

ツロブテロールテープ 1mg「MED」をヒートシール包装したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	25 60%RH・遮光 36 ヶ月
性 状	無色半透明の膏体を白色の支持体に支持し、膏体面を白色のライナーで被覆した四隅の丸い四角形の貼付剤であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
形 状 試 験	規格に適合	同左
粘 着 力 試 験	規格に適合	同左
放 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験	100.4	98.9

: 表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

ツロブテロールテープ 1mg「MED」のヒートシール包装を開封したものについて、室温散光下で 30 日保存し、安定性試験を行った。

その結果、含量低下が観察された。

保存条件	イニシャル	室内散光下	
		15 日	30 日
性 状	無色半透明の膏体を白色の支持体に支持し、膏体面を白色のライナーで被覆した四隅の丸い四角形の貼付剤であった	同左	同左
形 状 試 験	規格に適合	同左	同左
粘 着 力 試 験	規格に適合	同左	同左
放 出 試 験	規格に適合	同左	同左
定 量 試 験	100.0	93.8	90.4

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

: イニシャルを 100 としたときの含有率(%)

ツロブテロールテープ2mg「MED」⁴⁾

1) ヒートシール包装品の安定性(加速試験)

ツロブテロールテープ 2mg「MED」をヒートシール包装したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	40 75%RH・遮光 6 ヶ月
性 状	無色半透明の膏体を白色の支持体に支持し、膏体面を白色のライナーで被覆した四隅の丸い四角形の貼付剤であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
含量均一性試験法	規格に適合	同左
形 状 試 験	規格に適合	同左
粘 着 力 試 験	規格に適合	同左
放 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験	96.1	96.9

: 表示量に対する含有率(%)

2) ヒートシール包装品の安定性(長期保存試験)

ツロブテロールテープ 2mg「MED」をヒートシール包装したものについて、安定性試験を行った。

その結果、定量試験等の規格に適合し、安定な製剤であることが確認された。

保存条件	イニシャル	25 60%RH・遮光 36 ヶ月
性 状	無色半透明の膏体を白色の支持体に支持し、膏体面を白色のライナーで被覆した四隅の丸い四角形の貼付剤であった	同左
確 認 試 験	規格に適合	同左
形 状 試 験	規格に適合	同左
粘 着 力 試 験	規格に適合	同左
放 出 試 験	規格に適合	同左
定 量 試 験	101.7	100.3

: 表示量に対する含有率(%)

3) 無包装下の安定性

ツロブテロールテープ 2mg「MED」のヒートシール包装を開封したものについて、室温散光下で 30 日保存し、安定性試験を行った。

その結果、含量低下が観察された。

保存条件	イニシャル	室内散光下	
		15日	30日
性状	無色半透明の膏体を白色の支持体に支持し、膏体面を白色のライナーで被覆した四隅の丸い四角形の貼付剤であった	同左	同左
形状試験	規格に適合	同左	同左
粘着力試験	規格に適合	同左	同左
放出試験	規格に適合	同左	同左
定量試験	100.0	95.7	92.8

日本病院薬剤師会編「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報」の基準に準じて試験を行っている。

：イニシャルを 100 としたときの含有率(%)

6. 溶解後の安定性

該当しない

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

8. 溶出性

「 . - 1 . -(3) 製剤の物性」の「放出試験」の項参照

9. 生物学的試験法

該当しない

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

日本薬局方「ツロブテロール経皮吸収型テープ」の確認試験による。

11. 製剤中の有効成分の定量法

日本薬局方「ツロブテロール経皮吸収型テープ」の定量法による。

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

・製剤に関する項目

14．治療上注意が必要な容器に関する情報

該当しない

15．刺激性

生物学的同等性試験(.-1. 項参照)において、健康成人男子にツロブテロールテープ 0.5mg/1 mg/ 2 mg「MED」をそれぞれ 24 時間貼付したとき、いずれの用量でも皮膚所見に異常は認められなかった。

16．その他

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2 mg、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 1 mg、9 歳以上には 2 mg を 1 日 1 回、胸部、背部又は上腕部のいずれかに貼付する。

3 . 臨床成績

(1)臨床データパッケージ

該当しない

(2)臨床効果

該当資料なし

(3)臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

(4)探索的試験：用量反応探索試験

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)治療的使用

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

・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

プロカテロール塩酸塩水和物、サルブタモール硫酸塩、トリメトキノール塩酸塩水和物等

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

選択的 β_2 受容体刺激作用を有する。 β_2 レセプターに結合してアデニレートシクラーゼを活性化することにより、ATPをcAMPに変換し気管支平滑筋収縮を抑制する。

(2)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

・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

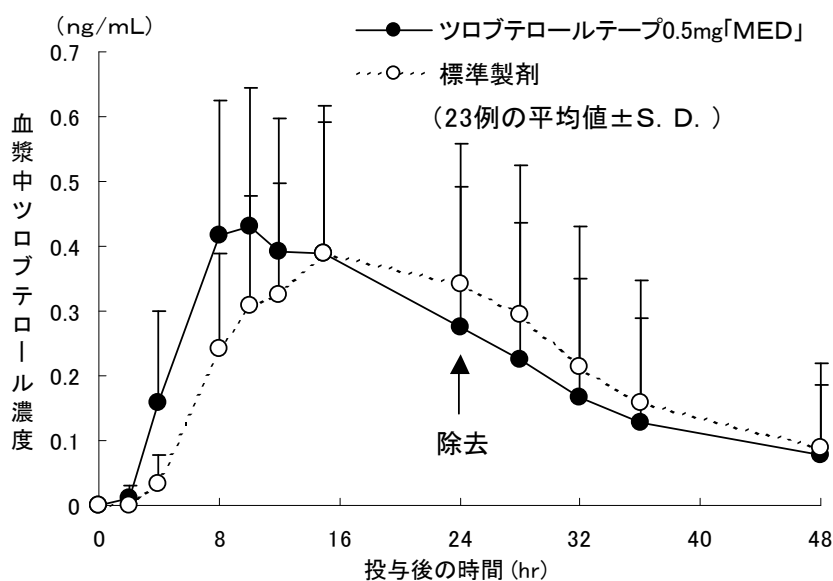
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

< 生物学的同等性試験 >

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(医薬審発第786号：平成13年5月31日)に準じ、ツロブテロールテープ0.5mg/1mg/2mg「MED」の各製剤と各規格に対応する標準製剤を健康成人男子にそれぞれ1枚(ツロブテロールとして0.5mg/1mg/2mg)単回経皮投与(胸部、貼付時間24時間)し、LC/MS法により血漿中ツロブテロール濃度を測定した(2剤2期のクロスオーバー法：休薬期間10日間以上)。

得られた薬物動態パラメータ(AUC_{0-48} 、 C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、3規格とも $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、生物学的同等性が確認された。(なお、通常成人に対する投与量は、ツロブテロールとして1回2mgである。)

ツロブテロールテープ0.5mg「MED」⁵⁾



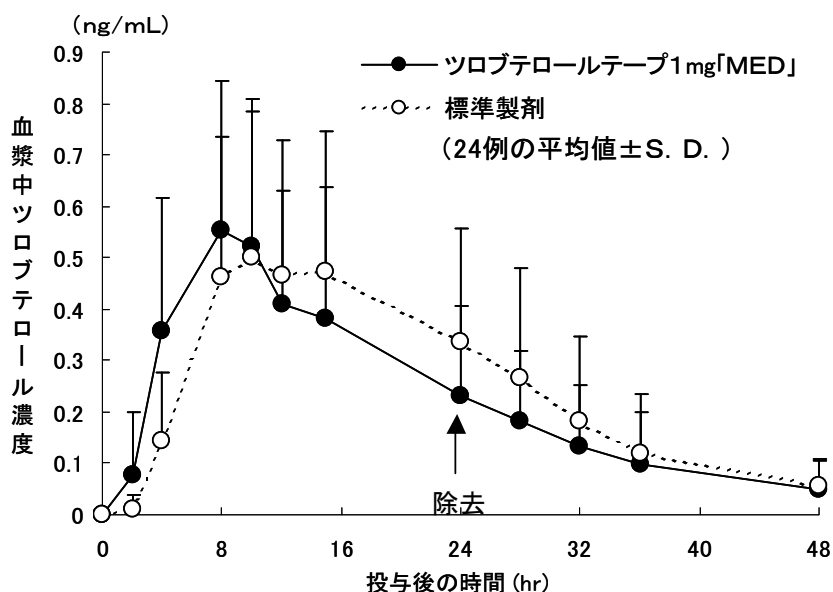
ツロブテロールテープ貼付時の薬物動態パラメータ (n=23)

	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	AUC_{0-48hr} (ng·hr/mL)
ツロブテロールテープ 0.5mg「MED」	0.48 ± 0.22	11.4 ± 4.1	11.1 ± 4.4	10.75 ± 7.65
標準製剤(貼付剤、0.5mg)	0.42 ± 0.20	15.4 ± 5.0	10.6 ± 4.2	10.67 ± 7.26
両製剤の対数値の平均値 の差の90%信頼区間	AUC_{0-48hr} : $\log(0.93) \sim \log(1.06)$ C_{max} : $\log(1.05) \sim \log(1.22)$			

(Mean \pm S.D.)

薬物動態に関する項目

ツロブテロールテープ 1 mg「MED」⁶⁾

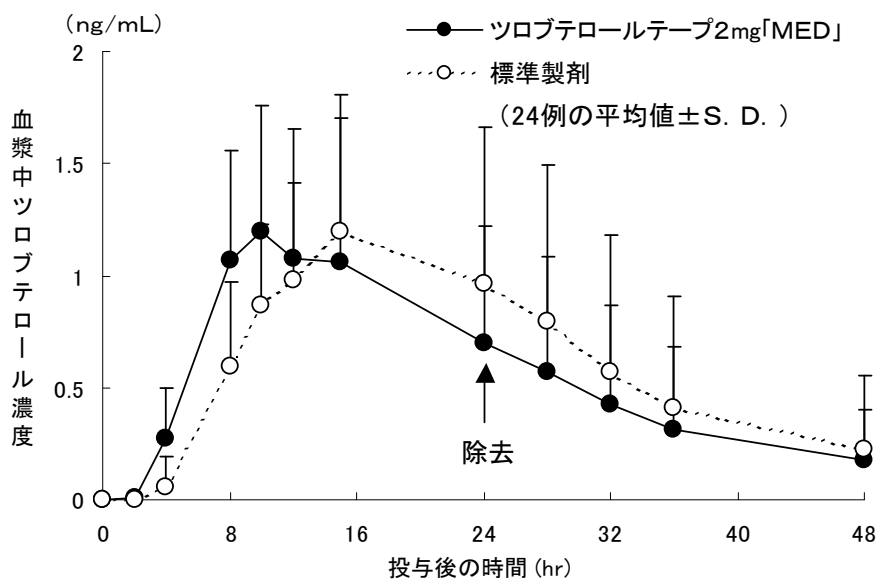


ツロブテロールテープ貼付時の薬物動態パラメータ (n=24)

	Cmax(ng/mL)	Tmax(hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)
ツロブテロールテープ 1 mg「MED」	0.59 ± 0.32	9.1 ± 2.1	10.4 ± 1.9	11.09 ± 6.86
標準製剤(貼付剤、1 mg)	0.56 ± 0.27	11.5 ± 3.7	9.7 ± 1.3	12.10 ± 7.35
両製剤の対数値の平均値 の差の90%信頼区間	AUC _{0-48hr} : log(0.82) ~ log(1.00) Cmax : log(0.90) ~ log(1.15)			

(Mean ± S.D.)

ツロブテロールテープ 2 mg「MED」⁷⁾



・薬物動態に関する項目

ツロブテロールテープ貼付時の薬物動態パラメータ (n=24)

	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng・hr/mL)
ツロブテロールテープ 2mg「MED」	1.29 ± 0.60	11.0 ± 2.7	11.0 ± 3.4	27.62 ± 18.77
標準製剤(貼付剤、2mg)	1.24 ± 0.63	14.5 ± 4.5	10.0 ± 4.5	29.65 ± 20.62
両製剤の対数値の平均値 の差の90%信頼区間	AUC _{0-48hr} : log(0.86) ~ log(1.03) C _{max} : log(0.94) ~ log(1.15)			

(Mean ± S.D.)

(4)中毒域

該当資料なし

(5)食事・併用薬の影響

「 . 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7 . 相互作用」の項を参照のこと。

(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)コンパートメントモデル

該当資料なし

(2)吸収速度定数

該当資料なし

(3)バイオアベイラビリティ

該当資料なし

(4)消失速度定数

ツロブテロールテープ 0.5mg 「MED」 : 0.070 ± 0.020hr⁻¹

ツロブテロールテープ 1 mg 「MED」 : 0.069 ± 0.012hr⁻¹

ツロブテロールテープ 2 mg 「MED」 : 0.069 ± 0.018hr⁻¹

(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

・薬物動態に関する項目

3 . 吸収

該当資料なし

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

該当資料なし

(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

・薬物動態に関する項目

(2)排泄率

該当資料なし

(3)排泄速度

該当資料なし

7.透析等による除去率

腹膜透析：該当資料なし

血液透析：該当資料なし

直接血液灌流：該当資料なし

・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

（次の患者には慎重に使用すること）

- 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) 高血圧症の患者〔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〔貼付部位に癢痒感、発赤等があらわれやすい。〕
- 6) 高齢者（「[4. 用法・用量](#)」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、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₂刺激薬等の他の適切な薬剤を使用

・安全性（使用上の注意等）に関する項目

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。

- 3) 気管支喘息治療において、短時間作動型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の強化を行うこと。
- 4) 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、使用を中止すること。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。
- 5) 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

該当しない

(2) 併用注意とその理由

(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	臨床症状：不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。	機序：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	臨床症状：低カリウム血症による不整脈を起こすおそれがある。	機序：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		機序：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		

・安全性（使用上の注意等）に関する項目

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) 重大な副作用と初期症状

重大な副作用(頻度不明)

- (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) 重篤な血清カリウム値の低下： β_2 刺激薬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、 β_2 刺激薬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、痒痒症、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	適用部位痒痒感、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。

(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

・安全性（使用上の注意等）に関する項目

(6)薬物アレルギーに対する注意及び試験法

・ - 2 ・ 及び ・ - 8 ・ (2)参照

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ため、低用量から使用を開始するなど慎重に使用すること。

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使用すること。〔妊娠中の使用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使用中は授乳を避けさせること。〔動物実験(ラット)で乳汁中への移行が報告されている。〕

11 . 小児等への投与

- 1) 6 ヶ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

「 ・ - 6 ・ 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」の項参照

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)動物実験(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。

・安全性（使用上の注意等）に関する項目

15. その他の注意
該当しない

16. その他

・非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験
「 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

・ 管理的事項に関する項目

1 . 規制区分

製 剤：処方箋医薬品

注意 - 医師等の処方箋により使用すること

有効成分：劇薬

2 . 有効期間又は使用期限

使用期限：3年

3 . 貯法・保存条件

室温保存

「 . - 4 . 薬剤取扱い上の注意点」の項参照

4 . 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取扱いについて

該当しない

(2) 薬剤交付時の注意（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に内袋から取り出すように指示すること。

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「MED」

70枚(1枚×70)、350枚(1枚×350)

ツロブテロールテープ1mg「MED」

70枚(1枚×70)、350枚(1枚×350)

ツロブテロールテープ2mg「MED」

70枚(1枚×70)、350枚(1枚×350)

7 . 容器の材質

ヒートシール包装：ポリエチレンテレフタレート/ポリオレフィン積層フィルム

・ 管理的事項に関する項目

8 . 同一成分・同効薬

同一成分: ホクナリンテープ0.5mg/ 1 mg/ 2 mg

同効薬: プロカテロール塩酸塩水和物、サルブタモール硫酸塩、トリメトキノー
ル塩酸塩水和物 等

9 . 国際誕生年月日

不明

10 . 製造販売承認年月日及び承認番号

ツロブテロールテープ0.5mg「MED」

製造販売承認年月日: 2007年3月15日

承認番号: 21900AMX00473000

ツロブテロールテープ 1 mg「MED」

製造販売承認年月日: 2007年3月15日

承認番号: 21900AMX00474000

ツロブテロールテープ 2 mg「MED」

製造販売承認年月日: 2007年3月15日

承認番号: 21900AMX00475000

11 . 薬価基準収載年月日

2007年7月6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

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

・ 管理的事項に関する項目

16. 各種コード

販 売 名	HOT番号 (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「MED」	117791602	2259707S1110	620005747
ツロブテロールテープ 1 mg「MED」	117792302	2259707S2116	620005750
ツロブテロールテープ 2 mg「MED」	117793002	2259707S3112	620005753

17. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

. 文献

1 . 引用文献

- 1) JAPAN DRUGS編集委員会編, “日本医薬品総覧 2004～2005年版,” メディカルレビュー社, 大阪, 2004, pp.1024-1025.
- 2)～4) メディサ新薬社内資料[安定性試験]
- 5)～7) メディサ新薬社内資料[生物学的同等性試験]

2 . その他の参考文献

・参考資料

1．主な外国での発売状況

2．海外における臨床支援情報

. 備考

その他の関連資料