

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2013 に準拠して作成

経皮吸収型・気管支拡張剤

日本薬局方 ツロブテロール経皮吸収型テープ

ツロブテロールテープ 0.5mg 「NP」

ツロブテロールテープ 1mg 「NP」

ツロブテロールテープ 2mg 「NP」

TULOButEROL TAPE

剤 形	経皮吸収型製剤
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 「NP」 1 枚中 日本薬局方 ツロブテロール 0.5mg ツロブテロールテープ 1mg 「NP」 1 枚中 日本薬局方 ツロブテロール 1mg ツロブテロールテープ 2mg 「NP」 1 枚中 日本薬局方 ツロブテロール 2mg
一 般 名	和名：ツロブテロール（JAN） 洋名：Tulobuterol（JAN）
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：2009年 6月 19日 薬価基準収載年月日：2009年 11月 13日 発売年月日：2009年 11月 13日
開 発 ・ 製 造 販 売 （ 輸 入 ） ・ 提 携 ・ 販 売 会 社 名	製造販売：ニプロ株式会社
医 薬 情 報 担 当 者 の 連 絡 先	
問 い 合 わ せ 窓 口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:06-6375-0177 医療関係者向けホームページ https://www.nipro.co.jp/

本 I F は 2020 年 5 月 改 訂 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」

<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html> にてご確認ください。

I F利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

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、I Fと略す）の位置付け並びにI F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I F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I F記載要領2008が策定された。

I F記載要領2008では、I F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-I F）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-I Fが提供されることとなった。

最新版のe-I F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-I F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-I Fの情報を検討する組織を設置して、個々のI F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、I F記載要領の一部改訂を行いI F記載要領2013として公表する運びとなった。

2. I Fとは

I F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I F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I F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。

[I F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。

②I F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「I F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。

[I Fの作成]

- ① I F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。
- ② I Fに記載する項目及び配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとのI F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、「I F記載要領2013」と略す）により作成されたI F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。

[I Fの発行]

- ①「I F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、「I F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I Fが改訂される。

3. I Fの利用にあたって

「I F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I F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、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F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、I F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、I F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、I F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

I F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。I F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、I F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. 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

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 2
7. CAS 登録番号 2

III. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質 3
2. 有効成分の各種条件下における安定性 3
3. 有効成分の確認試験法 3
4. 有効成分の定量法 3

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形 4
2. 製剤の組成 5
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法 5
4. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意 5
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 9

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 10
2. 用法及び用量 10
3. 臨床成績 10

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 11
2. 薬理作用 11

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法 12
2. 薬物速度論的パラメータ 14
3. 吸収 15
4. 分布 15
5. 代謝 15
6. 排泄 16
7. トランスポーターに関する情報 16
8. 透析等による除去率 16

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 17
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む） 17
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由 17
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由 17
5. 慎重投与内容とその理由 17
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法 17
7. 相互作用 18
8. 副作用 19
9. 高齢者への投与 20
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与 20
11. 小児等への投与 20
12. 臨床検査結果に及ぼす影響 20
13. 過量投与 20
14. 適用上の注意 20
15. その他の注意 20
16. その他 20

IX. 非臨床試験に関する項目			
1. 薬理試験	21	13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	23
2. 毒性試験	21	14. 再審査期間	23
		15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	23
X. 管理的事項に関する項目		16. 各種コード	24
1. 規制区分	22	17. 保険給付上の注意	24
2. 有効期間又は使用期限	22	XI. 文献	
3. 貯法・保存条件	22	1. 引用文献	25
4. 薬剤取扱い上の注意点	22	2. その他の参考文献	25
5. 承認条件等	22	XII. 参考資料	
6. 包装	23	1. 主な外国での発売状況	26
7. 容器の材質	23	2. 海外における臨床支援情報	26
8. 同一成分・同効薬	23	XIII. 備考	
9. 国際誕生年月日	23	その他の関連資料	27
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	23		
11. 薬価基準収載年月日	23		
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	23		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ツロブテロールは、選択的アドレナリン β 2受容体作動薬であり、気管支平滑筋弛緩作用を利用して気管支拡張薬として用いられている。¹⁾

本邦では1981年に経口剤、1998年に経皮吸収型製剤が上市されている。

経皮吸収型製剤は、有効成分が皮膚を通して全身循環血流に送達すべく設計され、経口投与による消化管への副作用の軽減や初回通過効果の回避などの利点がある²⁾。

ツロブテロールテープは、これら経皮吸収型製剤の特徴を持ち合わせ、24時間に亘って適切な血中濃度を維持する製剤設計により、気管支喘息患者におけるモーニング・ディップ（早朝喘息発作）の予防、全身性の副作用の軽減を可能にした。

ツロブテロールテープ0.5mg「NP」、ツロブテロールテープ1mg「NP」及びツロブテロールテープ2mg「NP」は、独自の技術により開発した粘着剤（特許取得）を用いた接着性のよい経皮吸収型製剤で、ニプロファーマ(株)が後発医薬品として医薬発第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、長期保存試験、生物学的同等性試験を実施し、2009年6月に製造販売承認を取得し、2009年11月に販売を開始した。2014年2月には、製造販売承認をニプロ(株)が承継した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- 本剤は、1日1回の貼付で24時間血中濃度が維持される長時間作用性の経皮吸収型・気管支拡張剤であり、経口・吸入投与が困難な場合にも投与可能である。
- 臨床的には、気管支喘息、急性気管支炎、慢性気管支炎、肺気腫の気道閉塞性障害に基づく呼吸困難など諸症状の緩解に有用性が認められている。
- テープ表面にエンボス加工（つぶつぶのもり上がり）を施し、袋からの取り出しを容易にしている。
- 重大な副作用としては、アナフィラキシー、重篤な血清カリウム値の低下があらわれることがある（頻度不明）。

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 「NP」

ツロブテロールテープ 1mg 「NP」

ツロブテロールテープ 2mg 「NP」

(2) 洋 名 : TULOBUTEROL TAPE

(3) 名称の由来 : 有効成分であるツロブテロールに剤形及び含量を記載し、NIPROから「NP」を付した。

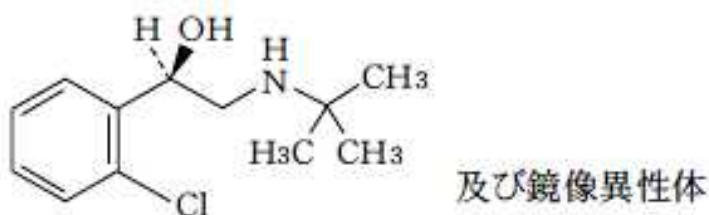
2. 一般名

(1) 和 名 (命名法) : ツロブテロール (JAN)

(2) 洋 名 (命名法) : Tulobuterol (JAN)

(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



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)

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

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

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 (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³⁾

25℃、0～96%RH で吸湿しない。

(4) 融点 (分解点), 沸点, 凝固点

40℃で徐々に昇華する。

融点: 90～93℃

(5) 酸塩基解離定数³⁾

pKa=9.74

(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⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ツロブテロール」確認試験法による。

4. 有効成分の定量法¹⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ツロブテロール」定量法による。

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 投与経路




経皮

適用部位：胸部、背部又は上腕部のいずれかに貼付する。

(2) 剤形の区別、外観及び性状

1) 区別：貼付剤（経皮吸収型）

2) 外観及び性状

販売名	ツロブテロール テープ 0.5mg「NP」	ツロブテロール テープ 1mg「NP」	ツロブテロール テープ 2mg「NP」
外形			
大きさ	16mm×16mm (2.5cm ²)	22.5mm×22.5mm (5cm ²)	32mm×32mm (10cm ²)
性状	無色～微黄色透明の膏体を支持体に展延した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		
識別コード	NP-531	NP-532	NP-533

(3) 製剤の物性

粘着力試験

本品 5 個をとり、下図に示す粘着力試験装置を用い、粘着面に貼り付いた試験片を垂直に引き剥がす力を測定する垂直剥離法により試験を行う。本品の粘着面がフェノール樹脂製板から剥がれる時にフェノール樹脂製板にかかる最大荷重を測定する。

3 ロット 3 回ずつ試験した結果、それぞれの最大荷重はいずれも 300g 以上である。

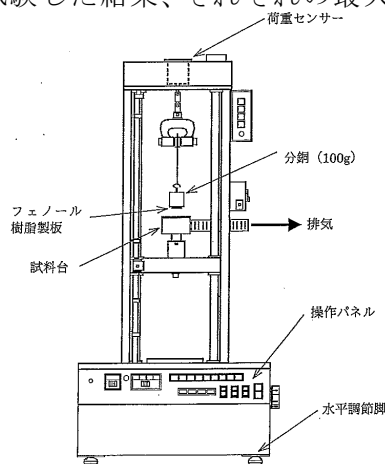


図.粘着力試験装置

(4) 識別コード

上記表に記載

(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

ツロブテロールテープ 0.5mg 「NP」

1 枚 16mm×16mm (2.5cm²) 中 日本薬局方 ツロブテロール 0.5mg

ツロブテロールテープ 1mg 「NP」

1 枚 22.5mm×22.5mm (5cm²) 中 日本薬局方 ツロブテロール 1mg

ツロブテロールテープ 2mg 「NP」

1 枚 32mm×32mm (10cm²) 中 日本薬局方 ツロブテロール 2mg

(2) 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

長期保存試験

試験条件：25±2℃、60%RH

①ツロブテロールテープ 0.5mg「NP」⁴⁾

包装形態（内包装：ポリエチレンテレフタレートとポリアクリロニトリルの積層フィルム袋、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験 開始時	3カ 月後	6カ 月後	9カ 月後	12カ 月後	18カ 月後	24カ 月後
性状（四隅が丸い四角形の粘着テープ剤、膏体：無色～微黄色透明、ライナー：無色透明）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	—	—	—	—	—	—
含量均一性試験 （15.0%以下）	適合	—	—	—	—	適合	適合
放出試験	適合	—	—	—	—	適合	適合
粘着力試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量（90～110%）	103.0～ 105.3	101.0～ 103.0	100.0～ 102.3	97.7～ 100.0	97.0～ 99.7	93.0～ 96.0	90.0～ 91.0

(n=3)

②ツロブテロールテープ 1mg「NP」⁵⁾

包装形態（内包装：ポリエチレンテレフタレートとポリアクリロニトリルの積層フィルム袋、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験 開始時	3カ 月後	6カ 月後	9カ 月後	12カ 月後	18カ 月後	24カ 月後
性状（四隅が丸い四角形の粘着テープ剤、膏体：無色～微黄色透明、ライナー：無色透明）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	—	—	—	—	—	—
含量均一性試験 （15.0%以下）	適合	—	—	—	—	適合	適合
放出試験	適合	—	—	—	—	適合	適合
粘着力試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量（90～110%）	102.7～ 104.0	101.0～ 103.7	101.0～ 102.3	98.0～ 99.7	97.3～ 99.3	93.7～ 95.3	90.3～ 91.3

(n=3)

③ツロブテロールテープ 2mg 「NP」⁶⁾

包装形態（内包装：ポリエチレンテレフタレートとポリアクリロニトリルの積層フィルム袋、外包装：紙箱）

項目及び規格	試験開始時	3カ月後	6カ月後	9カ月後	12カ月後	18カ月後	24カ月後
性状（四隅が丸い四角形の粘着テープ剤、膏体：無色～微黄色透明、ライナー：無色透明）	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
純度試験	適合	—	—	—	—	—	—
含量均一性試験（15.0%以下）	適合	—	—	—	—	適合	適合
放出試験	適合	—	—	—	—	適合	適合
粘着力試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量（90～110%）	103.0～ 105.7	100.0～ 103.0	100.0～ 102.0	97.7～ 101.0	98.0～ 99.3	93.0～ 95.7	90.0～ 91.0

(n=3)

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度 60%、2年）の結果、通常の市場流通下において、2年間安定であることが確認された。

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

放出試験

方法 : 日本薬局方 溶出試験法（パドル法）

試験液 : 水 900mL

回転数 : 50rpm

放出率 : 10分 26～50%

30分 55～85%

180分 85%以上

試験結果 : 本品の各含量（n=3×3回）全て規格に適合した。

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⁷⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ツロブテロール経皮吸収型テープ」確認試験法による。

11. 製剤中の有効成分の定量法⁷⁾

日本薬局方の医薬品各条の「ツロブテロール経皮吸収型テープ」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

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

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。

皮膚刺激性試験（パッチテスト）⁸⁾

製剤（治験薬）

試験製剤 : ツロブテロールテープ「NP」
(膏体 1cm²中にツロブテロールを 0.2mg 含有)

試験製剤基剤 : ツロブテロールテープ「NP」よりツロブテロールを除いた製剤

標準製剤 : (膏体 1cm²中にツロブテロールを 0.2mg 含有)

対照製剤 : 日局白色ワセリン

試験条件

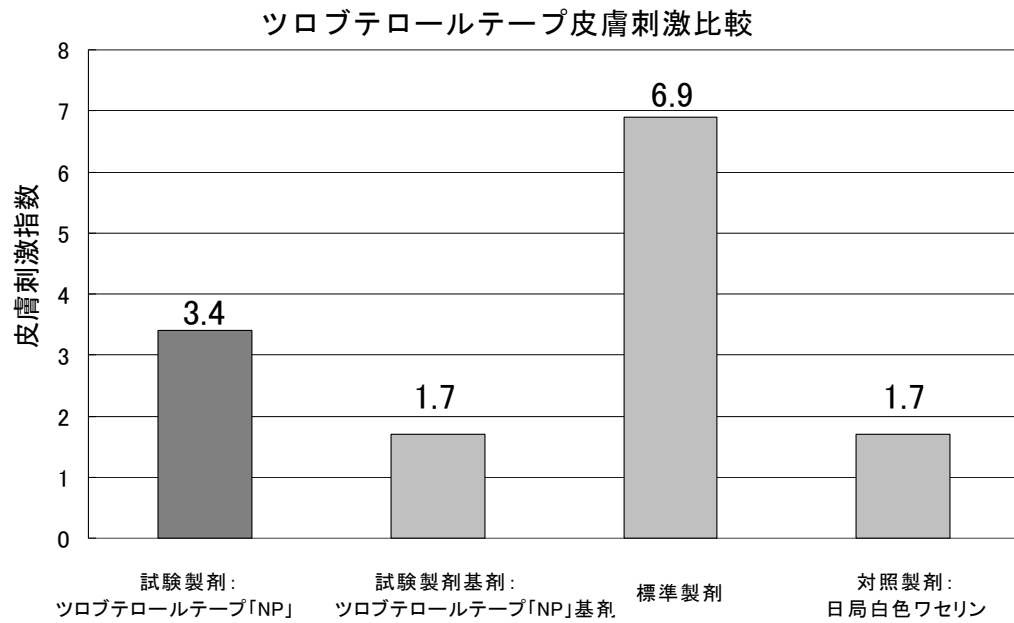
ラテン方格法により割付けた割付表に従い、治験薬（4 種）を配置したパッチテストユニットを被験者（健康成人男性 29 名）の上背傍脊椎部に 48 時間閉塞貼付し、治験薬除去後 1 時間、24 時間および事後検査時の皮膚反応を、判定基準に従い観察・判定した。

判定基準

皮膚刺激指数の評価基準

区分	皮膚刺激指数
安全品	10 未満
許容品	10～15 未満
要改良品	15～30 未満
危険品	30 以上

試験結果



以上の結果より、試験剤の皮膚刺激性は標準剤と同程度であり、問題ないと判断された。

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。

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

該当資料なし

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

フェノテロール臭化水素酸塩、イソプロテレノール塩酸塩、サルブタモール硫酸塩、プロカテロール塩酸塩水和物 等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序¹⁾

選択的アドレナリン β 2受容体作動薬。 β 2受容体刺激により多くの平滑筋を弛緩させるが、 β 1受容体刺激による心臓促進作用は弱い。臨床的には、気管支平滑筋弛緩作用を利用して気管支拡張薬として用いられる。 β 受容体に対する選択性は完全ではないので、心臓興奮に由来する副作用（不整脈など）が全く起こらないわけではない。

(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

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

健康成人男子に、ツロブテロールテープ 0.5mg 「NP」を4枚（ツロブテロールとして2mg、n=12）絶食時に胸部貼付（24時間）した時のTmaxは約12.50時間⁹⁾、ツロブテロールテープ1mg「NP」を2枚（ツロブテロールとして2mg、n=11）絶食時に胸部貼付（24時間）した時のTmaxは約10.18時間¹⁰⁾、ツロブテロールテープ2mg「NP」を1枚（ツロブテロールとして2mg、n=20）絶食時に胸部貼付（24時間）した時のTmaxは約11.30時間であった¹¹⁾。

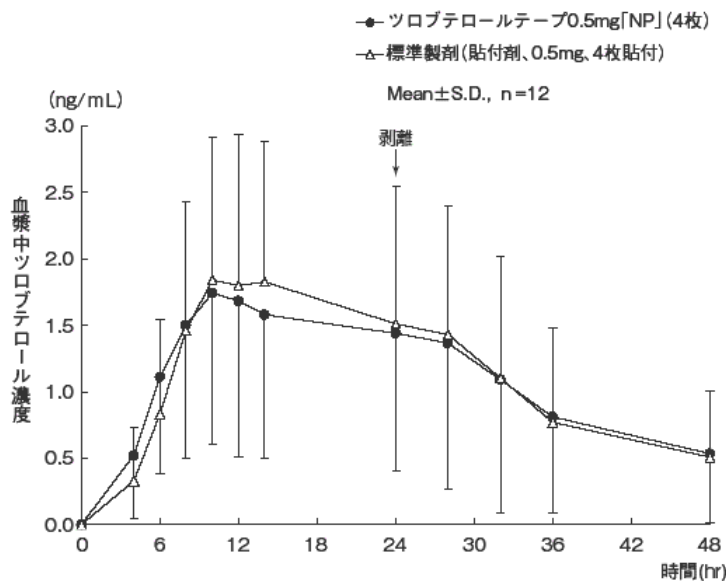
(3) 臨床試験で確認された血中濃度

生物学的同等性試験ガイドライン

（「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令：平成9年3月27日 厚生省令第28号」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号」）

① ツロブテロールテープ 0.5mg 「NP」⁹⁾

ツロブテロールテープ 0.5mg 「NP」と標準製剤のそれぞれ4枚（ツロブテロールとして2mg）を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に胸部単回貼付（24時間）してLC-MS/MS法により血漿中ツロブテロール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（ $AUC_{0 \rightarrow 48hr}$ 、 C_{max} ）について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



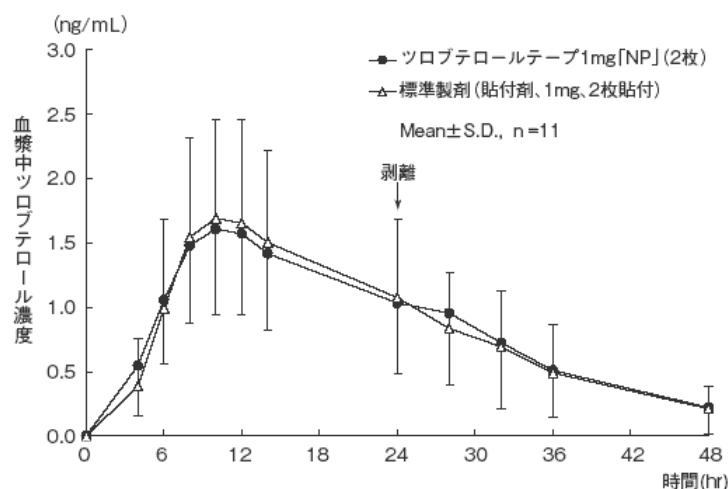
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→48hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ツロブテロールテープ 0.5mg「NP」(4枚貼付)	52.96± 38.96	1.88± 1.12	12.50± 6.72	15.95± 8.19
標準製剤 (貼付剤、0.5mg、4枚貼付)	53.72± 36.74	1.99± 1.11	13.50± 6.16	16.05± 13.50

(Mean±S. D., n=12)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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。

② ツロブテロールテープ 1mg「NP」¹⁰⁾

ツロブテロールテープ 1mg「NP」と標準製剤のそれぞれ 2枚(ツロブテロールとして 2mg)を、2剤 2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に胸部単回貼付(24時間)して LC-MS/MS 法により血漿中ツロブテロール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_{0→48hr}、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



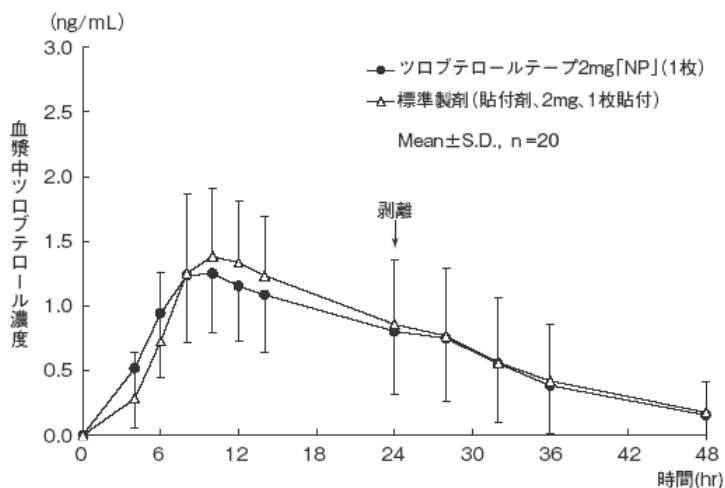
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→48hr} (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t _{1/2} (hr)
ツロブテロールテープ 1mg「NP」(2枚貼付)	40.95± 19.32	1.70± 0.69	10.18± 1.40	9.73± 2.61
標準製剤 (貼付剤、1mg、2枚貼付)	40.78± 19.99	1.86± 0.79	10.73± 2.57	9.86± 2.34

(Mean±S. D., n=11)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びに 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。

③ツロブテロールテープ 2mg 「NP」¹¹⁾

ツロブテロールテープ 2mg 「NP」と標準製剤のそれぞれ1枚(ツロブテロールとして2mg)を、2剤2期のクロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に胸部単回貼付(24時間)してLC-MS/MS法により血漿中ツロブテロール濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC_{0→48hr}、C_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC _{0→48hr} (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ツロブテロールテープ 2mg 「NP」 (1枚貼付)	32.09 ± 15.56	1.39 ± 0.52	11.30 ± 5.63	8.22 ± 3.12
標準製剤 (貼付剤、2mg、1枚貼付)	33.40 ± 15.82	1.53 ± 0.58	11.70 ± 4.41	9.02 ± 2.76

(Mean ± S. D., n=20)

生物学的同等性試験によって得られた血漿中濃度並びにAUC、C_{max}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

健康成人胸部単回貼付

投与量	2mg (0.5mg×4枚、n=12)	2mg (1mg×2枚、n=11)	2mg (2mg×1枚、n=20)
kel (/hr)	0.052±0.022	0.076±0.019	0.097±0.037

(Mean±S. D.)

(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

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

〈参考〉

動物試験（ラット）で乳汁中への移行が報告されている。

(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 [貼付部位にそう痒感、発赤等があらわれやすい。]
- 6) 高齢者 [「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

重要な基本的注意

- 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、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 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、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 β_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 ・プレドニゾロン ・ベタメタゾン ・ヒドロコルチゾン 等 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		これらの薬剤は尿中へのカリウム排泄を増加させる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要

本剤は、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。更に、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

種類\頻度	頻度不明
過敏症 ^{注1)}	発疹、そう痒症、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	適用部位そう痒感、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1) 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

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法

「2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）」の項

「8. 副作用」の項 を参照。

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ので、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。[動物試験（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カ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

該当資料なし

16. その他

【取扱い上の注意】

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。

Ⅹ. 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 「NP」	処方箋医薬品 ^{注2)}
ツロブテロールテープ 1mg 「NP」	処方箋医薬品 ^{注2)}
ツロブテロールテープ 2mg 「NP」	処方箋医薬品 ^{注2)}
有効成分：日本薬局方 ツロブテロール	劇薬、処方箋医薬品 ^{注2)}

注2) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間又は使用期限

使用期限：製造後2年（安定性試験結果に基づく）

（「IV. 製剤に関する項目」の「5. 製剤の各種条件下における安定性」の項を参照。）

3. 貯法・保存条件

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

【取扱い上の注意】

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。

（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）

「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目」の「6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法」及び「14. 適用上の注意」の項を参照。

（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 「NP」 : 70 枚 (1 枚×70)

ツロブテロールテープ 1mg 「NP」 : 70 枚 (1 枚×70)

ツロブテロールテープ 2mg 「NP」 : 70 枚 (1 枚×70)

7. 容器の材質

ポリエチレンテレフタレートとポリアクリロニトリルの積層フィルム袋

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ホクナリンテープ 0.5mg、同 1mg、同 2mg (マイラン EPD) 他

同効薬：フェノテロール臭化水素酸塩、イソプロテレノール塩酸塩、サルブタモール硫酸塩、プロカテロール塩酸塩水和物 等

9. 国際誕生年月日

該当しない

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2009 年 6 月 19 日

承認番号 : ツロブテロールテープ 0.5mg 「NP」 : 22100AMX01005000

ツロブテロールテープ 1mg 「NP」 : 22100AMX01007000

ツロブテロールテープ 2mg 「NP」 : 22100AMX01006000

[注]2014 年 2 月 28 日に製造販売承認を承継

11. 薬価基準収載年月日

2009 年 11 月 13 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。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁) 番号	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 「NP」	119518701	2259707S1152	621951801
ツロブテロールテープ 1mg「NP」	119519401	2259707S2159	621951901
ツロブテロールテープ 2mg「NP」	119520001	2259707S3155	621952001

17. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。

X I. 文献

1. 引用文献

- 1) 第十七改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-3141 (2016)
- 2) 第十七改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) A-127 (2016)
- 3) 日本薬剤師研修センター編：日本薬局方 医薬品情報 2016 (じほう) 423 (2016)
- 4) ニプロ(株)社内資料：安定性 (長期保存) 試験
- 5) ニプロ(株)社内資料：安定性 (長期保存) 試験
- 6) ニプロ(株)社内資料：安定性 (長期保存) 試験
- 7) 第十七改正 日本薬局方 解説書 (廣川書店) C-3144 (2016)
- 8) ニプロ(株)社内資料：皮膚刺激性試験
- 9) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性 (血中濃度測定) 試験
- 10) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性 (血中濃度測定) 試験
- 11) ニプロ(株)社内資料：生物学的同等性 (血中濃度測定) 試験

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

該当しない

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

該当資料なし

【MEMO】

【MEMO】

【MEMO】

ニフ.ロ株式会社
大阪市北区本庄西3丁目9番3号