

閉塞性気道疾患用剤

※ **ツロブテロール塩酸塩DS小児用0.1%「トーフ」**

《ツロブテロール塩酸塩ドライシロップ》

TULOBUTEROL HYDROCHLORIDE DS FOR PEDIATRIC 0.1% “TOWA”

日本標準商品分類番号 872259			
承認番号	薬価収載	販売開始	再評価(品質)
※ 22900AMX00107	2017年6月	1996年7月	2003年2月

貯 法：室温保存
 使用期限：外箱、ラベルに記載

【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

【組成・性状】

1g中の有効成分	日局 ツロブテロール塩酸塩…………… 1mg
添加物	白糖
性状	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。

【効能・効果】

下記疾患の気道閉塞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

【用法・用量】

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)

※※【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〔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) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

2. 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。

※※ 3) 気管支喘息治療において、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。

5) 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。

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
カテコールアミン製剤 エピネフリン 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 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		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 トリクロールメチアジド フロセミド アセタゾラミド等		

4. 副作用

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。

1) 重大な副作用 (頻度不明)

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。

2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	そう痒感、発疹等
循環器	心悸亢進、顔面紅潮、不整脈等
精神神経系	振戦、めまい、頭痛、全身けん怠感、熱感、不眠等
消化器	嘔気・悪心、胃不快感、食欲不振、下痢、嘔吐等
その他	口渇、CK(CPK)上昇

注) 症状が認められた場合には投与を中止すること。

5. 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、低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

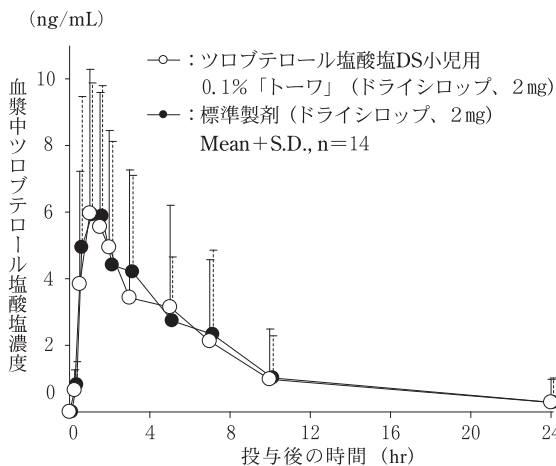
6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 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。]
- 授乳中の女性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)で乳汁中への移行が報告されている。]

※【薬物動態】

※ 1. 生物学的同等性試験

ツロブテロール塩酸塩DS小児用0.1%「トローワ」と標準製剤を、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(昭和55年5月30日薬審第718号に基づく)¹⁾。



	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%「トローワ」(ドライシロップ、2mg)	38.03±41.26	7.51±3.84	1.21±0.47	3.77±2.59
標準製剤(ドライシロップ、2mg)	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。

※ 2. 溶出挙動

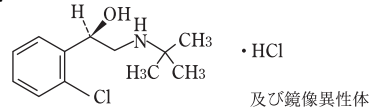
ツロブテロール塩酸塩DS小児用0.1%「トローワ」は、日本薬局方外医薬品規格第3部に定められた塩酸ツロブテロールドライシロップの溶出規格に適合していることが確認されている²⁾。

【薬効薬理】

アドレナリン β 受容体のうち、 β_2 受容体に対して選択性が高く、気管支筋弛緩作用は強くあらわれるが、心機能亢進作用は弱い(イソプレナリンよりも約20倍高い選択性)。実験的喘息や気道狭窄の抑制作用はサルブタモールと同等又はやや強い。作用持続時間が長く、1回の経口投与で8時間、吸入で6時間、効果が持続する。気管繊毛運動促進作用及び鎮咳作用も有する³⁾。

【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)

別名: 塩酸ツロブテロール

化学名: (1RS)-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°C

※【取扱い上の注意】

1. 安定性試験

最終包装製品を用いた加速試験(40°C、相対湿度75%、6ヵ月)の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された⁴⁾。

※ 2. 溶解後の安定性

ツロブテロール塩酸塩DS小児用0.1%「トローワ」の10%溶液について、5°C及び25°C条件下で14日間保存したとき、性状及び含量等に変化は認められなかった⁴⁾。

※【包装】

※ツロブテロール塩酸塩DS小児用0.1%「トローワ」: 0.5g×100包
500g(バラ)

【主要文献】

- 東和薬品株式会社 社内資料: 生物学的同等性試験
- 東和薬品株式会社 社内資料: 溶出試験
- 第十五改正日本薬局方解説書, C-2531, 2006
- 東和薬品株式会社 社内資料: 安定性試験

※※【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

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
TEL 0120-108-932 FAX 06-7177-7379
<https://med.towayakuhin.co.jp/medical/>

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