

# 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(1998年9月)に準拠して作成

経皮吸収型・気管支拡張剤

処方せん医薬品<sup>注)</sup> **ツロブテンテープ** 0.5mg  
1mg  
2mg  
TULOButEN TAPE ツロブテロールテープ

注)注意 - 医師等の処方せんにより使用すること

剤形	経皮吸収型製剤
規格・含量	ツロブテン <sup>®</sup> テープ 0.5mg 1枚中 ツロブテロール・・・・・・・・・・ 0.5mg ツロブテン <sup>®</sup> テープ 1mg 1枚中 ツロブテロール・・・・・・・・・・ 1mg ツロブテン <sup>®</sup> テープ 2mg 1枚中 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, INN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 発売年月日	製造販売承認年月日：2006年3月15日 薬価基準収載年月日：2006年7月7日 発売年月日：2006年7月7日
開発・製造販売・ 発売・提携・ 販売会社名	製造販売元：祐徳薬品工業株式会社
医薬情報担当者の 連絡先・電話番号・ FAX番号	祐徳薬品工業株式会社 担当 MR TEL. FAX.

本IFは2009年11月作成の添付文書の記載に基づき作成した。

## 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

当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者(以下、MRと略す)等にインタビューし、当該医薬品の評価を行うのに必要な医薬品情報源として使われていたインタビューフォームを、昭和63年日本病院薬剤師会(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)として位置付けを明確化し、その記載様式を策定した。そして、平成10年日病薬学術第3小委員会によって新たな位置付けとIF記載要領が策定された。

### 2. IFとは

IFは「医療用医薬品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適正使用や評価のための情報あるいは薬剤情報提供の裏付けとなる情報等が集約された総合的な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。

しかし、薬事法の規制や製薬企業の機密等に関わる情報、製薬企業の製剤意図に反した情報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。

### 3. IFの様式・作成・発行

規格はA4判、横書きとし、原則として9ポイント以上の字体で記載し印刷は一色刷りとす。表紙の記載項目は統一し、原則として製剤の投与経路別に作成する。IFは日病薬が策定した「IF記載要領」に従って記載するが、本IF記載要領は、平成11年1月以降に承認された新医薬品から適用となり、既発売品については「IF記載要領」による作成・提供が強制されるものではない。また、再審査及び再評価(臨床試験実施による)がなされた時点ならびに適応症の拡大等がなされ、記載内容が大きく異なる場合にはIFが改訂・発行される。

### 4. IFの利用にあたって

IF策定の原点を踏まえ、MRへのインタビュー、自己調査のデータを加えてIFの内容を充実させ、IFの利用性を高めておく必要がある。MRへのインタビューで調査・補足する項目として、開発の経緯、製剤的特徴、薬理作用、臨床成績、非臨床試験等の項目が挙げられる。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、当該医薬品の製薬企業の協力の下、医療用医薬品添付文書、お知らせ文書、緊急安全性情報、Drug Safety Update(医薬品安全対策情報)などにより薬剤師等自らが加筆、整備する。そのための参考として、表紙の下段にIF作成の基となった添付文書の作成又は改訂年月を記載している。なお適正使用や安全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」に関する項目等には承認外の用法・用量、効能・効果が記載されている場合があり、その取扱いには慎重を要する。

# 目 次

概要に関する項目	
1. 開発の経緯	1
2. 製品の特徴及び有用性	1
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
有効成分に関する項目	
1. 有効成分の規制区分	3
2. 物理化学的性質	3
3. 有効成分の各種条件下における安定性	3
4. 有効成分の確認試験法	3
5. 有効成分の定量法	3
製剤に関する項目	
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	4
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	4
4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	4
5. 製剤の各種条件下における安定性	5
6. 溶解後の安定性	6
7. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	6
8. 混入する可能性のある夾雑物	6
9. 溶出試験(放出試験)	6
10. 生物学的試験法	6
11. 製剤中の有効成分の確認試験法	7
12. 製剤中の有効成分の定量法	7
13. 力価	7
14. 容器の材質	7
15. 刺激性	7
16. その他	7
治療に関する項目	
1. 効能又は効果	8
2. 用法及び用量	8
3. 臨床成績	8
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	9
2. 薬理作用	9

. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	10 ~ 12
2. 薬物速度論的パラメータ	12
3. 吸収	13
4. 分布	13
5. 代謝	13
6. 排泄	13
7. 透析等による除去率	13
. 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	14
2. 禁忌内容とその理由	14
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	14
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	14
5. 慎重投与内容とその理由	14
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	14
7. 相互作用	15
8. 副作用	15
9. 高齢者への投与	16
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	16
11. 小児等への投与	16
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	16
13. 過量投与	16
14. 適用上及び薬剤交付時の注意(患者等に留意すべき必須事項等)	17
15. その他の注意	17
16. その他	17
. 非臨床試験に関する項目	
1. 一般薬理	18
2. 毒性	18
. 取扱い上の注意等に関する項目	
1. 有効期間又は使用期限	19
2. 貯法・保存条件	19
3. 薬剤取扱い上の注意点	19
4. 承認条件	19
5. 包装	19
6. 同一成分・同効薬	19
7. 国際誕生年月日	19
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	19
9. 薬価基準収載年月日	19
10. 効能・効果追加，用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	19
11. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	20
12. 再審査期間	20
13. 長期投与の可否	20
14. 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	20
15. 保険給付上の注意	20
. 文献	
1. 引用文献	21
2. その他の参考文献	21
3. 文献請求先	21

・参考資料	
1．主な外国での発売状況	21
・備考	
1．その他の関連資料	21

## . 概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

ツロブテナーブの有効成分ツロブテロールは、1994年1月19日に北陸製薬（現：アボットジャパン）及び住化ファインケム（現：住友化学）が原薬承認を取得したフェネチルアミン誘導体で、交感神経アドレナリン<sub>2</sub>受容体刺激薬である。

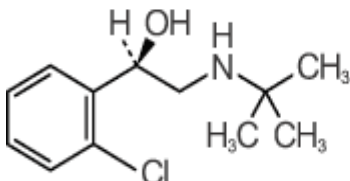
本剤は、ツロブテロールを含有する経皮吸収型・気管支拡張剤であり、1枚あたりの含量が0.5 mg/2.5 cm<sup>2</sup>、1 mg/5 cm<sup>2</sup>及び2 mg/10 cm<sup>2</sup>の3用量からなる貼付剤として2006年3月に製造販売承認を得た。

### 2. 製品の特徴及び有用性

- 1) 就寝前の貼付によりモーニングディップを抑制する。
- 2) 薬物の放出が持続的であるので、投与回数が1日1回で済む。
- 3) 投与方法が簡便であるので、小児、高齢者等の経口・吸入投与が困難な患者にも適する。
- 4) 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。

主な副作用として振戦、心悸亢進、貼付部位のそう痒感、発赤、かぶれなどがある。その他、臨床検査値の異常変動はCK（CPK）上昇がある。なお、重大な副作用として、アナフィラキシー様症状、また<sub>2</sub>刺激剤による重篤な血清カリウム値の低下が報告されている。

. 名称に関する項目

1. 販売名	
(1) 和名	ツロブテン®テープ 0.5mg ツロブテン®テープ 1mg ツロブテン®テープ 2mg
(2) 洋名	TULOBUTEN TAPE 0.5mg TULOBUTEN TAPE 1mg TULOBUTEN TAPE 2mg
(3) 名前の由来	本剤に含有される有効成分のツロブテロールに由来する。
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. 構造式又は示性式	 <p>及び鏡像異性体</p>
4. 分子式及び分子量	分子式 : C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> ClNO 分子量 : 227.73
5. 化学名(命名法)	( <i>RS</i> )-2- <i>tert</i> -Butylamino-1-(2-chlorophenyl)ethanol (IUPAC)
6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号	治験番号 : YP-120
7. CAS 登録番号	41570-61-0

・有効成分に関する項目

1. 有効成分の 規制区分	劇薬，処方せん医薬品
2. 物理化学的性質 (1) 外観・性質	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）又は酢酸（100）に溶けやすく，水にほとんど溶けない。 0.1 mol/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	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	エタノール（95）溶液（1 20）は旋光性を示さない。
3. 有効成分の各種 条件下における 安定性	該当資料なし
4. 有効成分の確認 試験法	(1) テトラプロモフェノールフタレインエチルエステル試液による呈色反応 (2) 紫外吸収スペクトル （波長 261～263 nm 及び 265～267 nm に吸収の極大，271～273 nm に吸収の肩） (3) 赤外吸収スペクトル （臭化カリウム錠剤法：波数 3290 cm <sup>-1</sup> ，3080 cm <sup>-1</sup> ，1595 cm <sup>-1</sup> ，1572 cm <sup>-1</sup> ， 及び 753 cm <sup>-1</sup> 付近に吸収）
5. 有効成分の定量法	電位差滴定法 酢酸（100）に溶かし，0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する。

**. 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

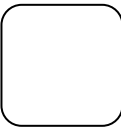
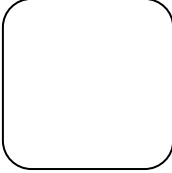
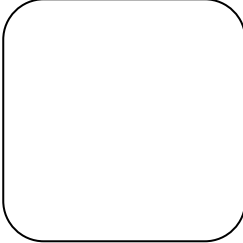
剤形の区別：経皮吸収型製剤

規格：ツロブテンテープ 0.5mg：1 枚中ツロブテロール 0.5mg 含有

ツロブテンテープ 1mg：1 枚中ツロブテロール 1mg 含有

ツロブテンテープ 2mg：1 枚中ツロブテロール 2mg 含有

性状：支持体，ライナー及び膏体からなる粘着テープ剤である。

販売名	ツロブテンテープ 0.5mg	ツロブテンテープ 1mg	ツロブテンテープ 2mg
外形・ 大きさ	 2.5cm <sup>2</sup> (16mm × 16mm)	 5cm <sup>2</sup> (22.5mm × 22.5mm)	 10cm <sup>2</sup> (32mm × 32mm)

(3) 製剤の物性

粘着力試験：プローブタック試験

(4) 識別コード

ツロブテンテープ 0.5mg：YP-TT0.5

ツロブテンテープ 1mg：YP-TT1

ツロブテンテープ 2mg：YP-TT2

(5) 無菌の有無

該当しない

(6) 酸価，  
ヨウ素価等

該当しない

2. 製剤の組成

(1) 有効成分  
(活性成分)の  
含量

ツロブテンテープ 0.5mg：1 枚中ツロブテロール 0.5mg 含有

ツロブテンテープ 1mg：1 枚中ツロブテロール 1mg 含有

ツロブテンテープ 2mg：1 枚中ツロブテロール 2mg 含有

(2) 添加物

スチレン・イソプレン・スチレンブロック共重合体，  
脂環族飽和炭化水素樹脂，水素添加ロジングリセリンエステル，  
その他 1 成分

(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<sup>1)</sup>

1. 長期保存試験

ツロブテンテープ 0.5mg, 1mg, 2mg をそれぞれポリエステルラミネートフィルム包装で, 25 , 60%RH に 24 ヶ月間保存した。

販売名	保存状態	保存期間	保存形態	結果
ツロブテンテープ 0.5mg	25 60%RH	24 ヶ月	ポリエステルラミネート フィルム ヒートシール包装	すべての試験項目に変化は認められなかった。
ツロブテンテープ 1mg				
ツロブテンテープ 2mg				

試験項目：性状，確認試験（呈色反応，紫外吸収スペクトル，薄層クロマトグラフ法），純度試験，含量均一性試験，形状試験，粘着力試験，放出試験，定量（含量）

2. 苛酷試験

最も保存条件の影響を受けやすいと考えられるツロブテンテープ 0.5mg で苛酷試験を実施した。

販売名	保存状態	保存期間	保存形態	結果
ツロブテンテープ 0.5mg	50	3 ヶ月	未包装	含量及び放出率の低下並びに含量均一性における判定値の増加が認められた。 他の試験項目に変化は認められなかった。
			ポリエステルラミネート フィルム ヒートシール包装	すべての試験項目に変化は認められなかった。
	25 90%RH	3 ヶ月	未包装	含量及び放出率の低下並びに含量均一性における判定値の増加が認められた。 他の試験項目に変化は認められなかった。
			未包装	含量及び放出率の低下並びに含量均一性における判定値の増加が認められた。 他の試験項目に変化は認められなかった。

試験項目：性状，確認試験（呈色反応，紫外吸収スペクトル，薄層クロマトグラフ法），純度試験，含量均一性試験，形状試験，粘着力試験，放出試験，定量（含量）

### 3. 加速試験

販売名	保存状態	保存期間	保存形態	結果
ツロブテンテープ 0.5mg	40 75%RH	6 ヶ月	ポリエステルラミネート フィルム ヒートシール包装	放出率の低下傾向が認められた。 他の試験項目に変化は認められなかった。
ツロブテンテープ 1mg				
ツロブテンテープ 2mg				

試験項目：性状，確認試験（呈色反応，紫外吸収スペクトル，薄層クロマトグラフ法），純度試験，含量均一性試験，形状試験，粘着力試験，放出試験，定量（含量）

### 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）

該当しない

### 8. 混入する可能性のある夾雑物

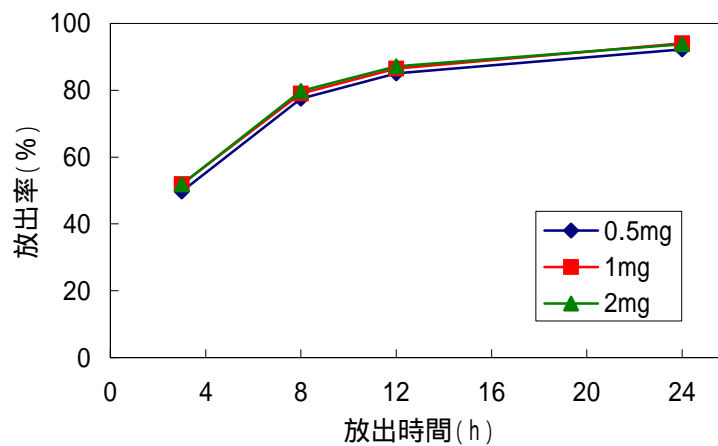
なし

### 9. 溶出試験 （放出試験）

日局一般試験法「溶出試験法」の第2法（パドル法）の装置にて放出試験を行い，放出率（%）を求めた。

項目 放出時間	放出率（%）		
	ツロブテン テープ 0.5 mg	ツロブテン テープ 1 mg	ツロブテン テープ 2 mg
3 時間	49.7 ± 1.2	51.9 ± 1.1	51.8 ± 2.4
8 時間	77.5 ± 2.5	79.0 ± 1.9	79.8 ± 2.1
12 時間	85.1 ± 2.7	86.5 ± 2.8	87.2 ± 1.9
24 時間	92.2 ± 3.3	94.1 ± 3.1	93.8 ± 1.9

(mean ± S.D., n=18)



### 10. 生物学的試験法

該当しない

11. 製剤中の有効成分の  
確認試験法

- (1) テトラプロモフェノールフタレインエチルエステルカリウム試液による呈色反応
- (2) 紫外吸収スペクトル  
(波長 261~263nm 及び 265~267nm に吸収の極大, 271~273nm に吸収の肩)
- (3) 薄層クロマトグラフ法  
薄層板 : 薄層クロマトグラフ用シリカゲル(蛍光剤入り)  
展開溶媒: 酢酸エチル/アンモニア水(28)混液(200:9)の上層  
検出法 : 紫外線(主波長 254nm)照射

12. 製剤中の有効成分の  
定量法

液体クロマトグラフ法

13. 力価

本剤は力価表示に該当しない

14. 容器の材質

ポリエステルラミネートフィルム

15. 刺激性

局所刺激性試験<sup>2)</sup>

(1) 皮膚一次刺激性試験

ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験において、ツロブテンテープ、ツロブテンテープ基剤及びツロブテンテープ保存品(60, 1ヵ月保存)に皮膚刺激は認められなかった。

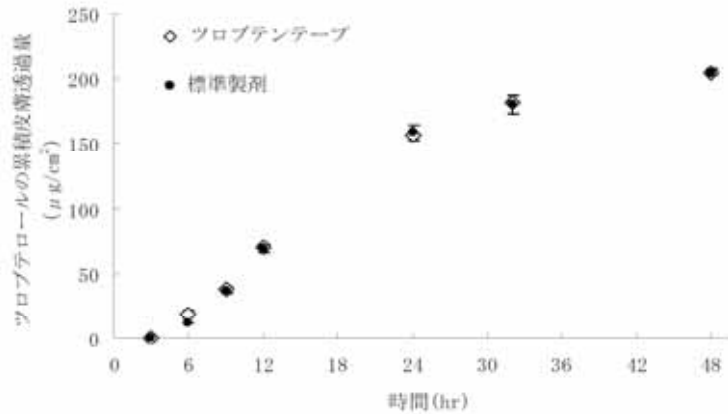
(2) 皮膚累積刺激性試験

ウサギを用いた皮膚累積刺激性試験において、ツロブテンテープ、ツロブテンテープ基剤及びツロブテンテープ保存品(60, 1ヵ月保存)に皮膚刺激は認められなかった。

16. その他

[参考] 皮膚透過性試験

ツロブテンテープ及び標準製剤をミニブタ皮膚の角層面に貼付、経時的にツロブテロールの皮膚透過量を測定した。その結果、ツロブテンテープと標準製剤は、同程度のツロブテロール累積皮膚透過量を示した。



(平均値±標準偏差, n=3)

	ツロブテロールの累積皮膚透過量 (μg/cm²)						
	3hr	6hr	9hr	12hr	24hr	32hr	48hr
ツロブテンテープ	0.0±0.0	18.0±3.4	38.2±1.6	69.9±2.5	157.1±7.0	181.3±6.0	204.1±3.2
標準製剤	0.0±0.0	12.4±0.8	36.4±2.0	69.0±3.5	159.4±7.3	180.4±7.2	204.7±1.7

(平均値±標準偏差, n=3)

## . 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 0.5 mg, 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) 臨床効果	該当資料なし
(2) 臨床薬理試験 : 忍容性試験	該当資料なし
(3) 探索的試験 : 用量反応 検索試験	該当資料なし
(4) 検証的試験	
1) 無作為化 平行用量 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
(5) 治療的使用	
1) 使用成績調査・特定使用成績調査・製造販売後臨床試験	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

フェネチルアミン誘導体

2. 薬理作用

(1) 作用部位・  
作用機序

作用部位：交感神経アドレナリン<sub>2</sub>受容体（以下<sub>2</sub>受容体）  
作用機序：<sub>2</sub>受容体に作用し adenylyl cyclase の作用を活性化し、細胞内の cyclic AMP (cAMP) の濃度を高める。これによってプロテインキナーゼA (PKA) が活性化されることにより、ミオシンライトチェインキナーゼ (MLCK) が不活性化されて、気道平滑筋の弛緩が得られ気管支拡張作用がもたらされる。

(2) 薬効を裏付け  
る試験成績

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

製品名	Tmax(hr)
ツロブテンテープ 0.5mg [投与量 4 枚(ツロブテロールとして 2mg)]	10.8 ± 2.5
ツロブテンテープ 1mg [投与量 2 枚(ツロブテロールとして 2mg)]	9.3 ± 1.5
ツロブテンテープ 2mg [投与量 1 枚(ツロブテロールとして 2mg)]	9.2 ± 2.5

(健康成人, 平均値 ± 標準偏差)

(3) 通常用量での血中濃度

1. 血清中濃度<sup>3)</sup>

(1) ツロブテンテープ 0.5mg [投与量 4 枚(ツロブテロールとして 2mg)]

ツロブテンテープ 0.5mg と標準製剤それぞれ 1 枚 (0.5mg) を、クロスオーバー法にてそれぞれ 4 枚 (2mg) 健康成人男子に 24 時間単回経皮投与して血清中のツロブテロール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC<sub>0-48</sub>, C<sub>max</sub>) について統計解析を行った結果、標準製剤との生物学的同等性が確認された。

図 1 ツロブテンテープ 0.5mg, 4 枚を経皮投与したときの血清中ツロブテロール濃度推移 (平均値 + 標準偏差, n = 10)

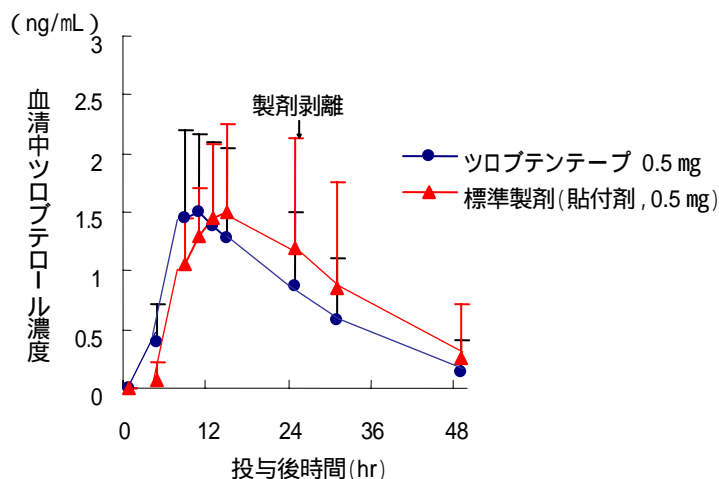


表 1 薬物動態パラメータ

	Cmax(ng/mL)	Tmax(hr)	AUC <sub>0-48</sub> (ng・hr/mL)
ツロブテンテープ 0.5 mg	1.66 ± 0.69	10.8 ± 2.5	34.56 ± 22.96
標準製剤 (貼付剤, 0.5 mg)	1.62 ± 0.74	14.0 ± 5.7	40.02 ± 29.34

(平均値 ± 標準偏差, n = 10)

血清中濃度並びに AUC, C<sub>max</sub> 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) ツロブテンテープ 1mg[投与量 2枚(ツロブテロールとして 2mg)]

ツロブテンテープ 1mg と標準製剤それぞれ 1 枚 (1mg) を、クロスオーバー法にてそれぞれ 2 枚 (2mg) 健康成人男子に 24 時間単回経皮投与して血清中のツロブテロール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ ( $AUC_{0-48}$ ,  $C_{max}$ ) について統計解析を行った結果、標準製剤との生物学的同等性が確認された。

図 2 ツロブテンテープ 1mg, 2 枚を経皮投与したときの血清中ツロブテロール濃度推移 (平均値 + 標準偏差, n=8)

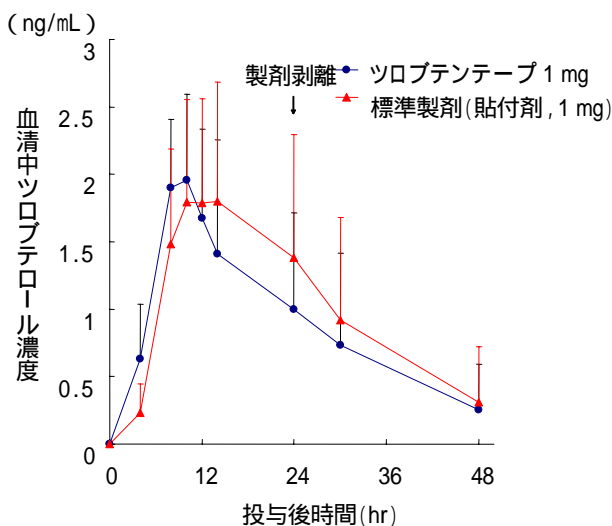


表 2 薬物動態パラメータ

	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$AUC_{0-48}$ (ng · hr/mL)
ツロブテンテープ 1 mg	$2.03 \pm 0.63$	$9.3 \pm 1.5$	$42.99 \pm 24.51$
標準製剤 (貼付剤, 1 mg)	$1.95 \pm 0.82$	$12.5 \pm 1.8$	$48.15 \pm 30.21$

(平均値 ± 標準偏差, n=8)

血清中濃度並びに  $AUC$ ,  $C_{max}$  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。

(3) ツロブテンテープ 2mg[投与量 1枚(ツロブテロールとして 2mg)]

ツロブテンテープ 2mg と標準製剤それぞれ 1 枚 (2mg) を、クロスオーバー法にてそれぞれ 1 枚 (2mg) 健康成人男子に 24 時間単回経皮投与して血清中のツロブテロール濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ ( $AUC_{0-48}$ ,  $C_{max}$ ) について統計解析を行った結果、標準製剤との生物学的同等性が確認された。

図3 ツロブテンテープ 2mg, 1枚を経皮投与したときの血清中ツロブテロール濃度推移 (平均値 + 標準偏差, n = 10)

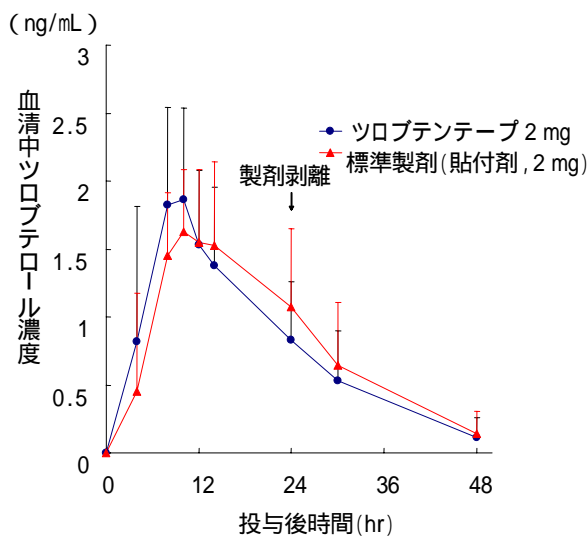


表3 薬物動態パラメータ

	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	AUC <sub>0-48</sub> (ng · hr/mL)
ツロブテンテープ 2 mg	2.00 ± 0.73	9.2 ± 2.5	37.85 ± 16.03
標準製剤 (貼付剤, 2 mg)	1.82 ± 0.48	10.8 ± 3.4	39.24 ± 16.03

(平均値 ± 標準偏差, n = 10)

血清中濃度並びに 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) 中毒症状を  
発現する  
血中濃度

該当資料なし

2. 薬物速度論的  
パラメータ

(1) 吸収速度定数

該当資料なし

(2) バイオアベイ  
ラビリティ

-1 参照

(3) 消失速度定数

製品名	消失速度定数 (hr <sup>-1</sup> )
ツロブテンテープ 0.5mg [投与量 4 枚(ツロブテロールとして 2mg)]	0.0820 ± 0.0224
ツロブテンテープ 1mg [投与量 2 枚(ツロブテロールとして 2mg)]	0.0713 ± 0.0208
ツロブテンテープ 2mg [投与量 1 枚(ツロブテロールとして 2mg)]	0.0755 ± 0.0161

(健康成人, 平均値 ± 標準偏差)

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) 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) 胎児への 移行性	該当資料なし
(3) 乳汁中への 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	該当資料なし
(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	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. 透析等による 除去率	
(1) 腹膜透析	該当資料なし
(2) 血液透析	該当資料なし
(3) 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	<p>【禁忌（次の患者には使用しないこと）】 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</p>
3. 効能・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・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	<p>慎重投与（次の患者には慎重に使用すること）</p> <p>(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〕</p>
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	<p>重要な基本的注意</p> <p>(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。</p> <p>(2) 気管支喘息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の発作に対しては、短時間作動型吸入<sub>2</sub>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。</p> <p>(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、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。</p> <p>(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<b>心停止</b>を起こすおそれがあるため、用法・用量を超えて使用しないように注意すること。</p>

<b>7. 相互作用</b> (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	<table border="1"> <thead> <tr> <th>薬剤名等</th> <th>臨床症状・措置方法</th> <th>機序・危険因子</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>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</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>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</td> <td>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。</td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>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</td> <td></td> <td>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。</td> </tr> <tr> <td>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</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	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	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 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									
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	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 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																							
<b>8. 副作用</b> (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。																						
1) 重大な副作用と初期症状	<table border="1"> <tr> <td> <b>重大な副作用(頻度不明)</b>  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：<sub>2</sub>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，<sub>2</sub>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。 </td> </tr> </table>	<b>重大な副作用(頻度不明)</b> 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： <sub>2</sub> 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， <sub>2</sub> 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。																					
<b>重大な副作用(頻度不明)</b> 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： <sub>2</sub> 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， <sub>2</sub> 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。																							
2) その他の副作用	<table border="1"> <tr> <td colspan="2">その他の副作用</td> </tr> <tr> <td></td> <td>頻度不明</td> </tr> <tr> <td>過敏症<sup>注)</sup></td> <td>発疹，そう痒症，蕁麻疹</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>心悸亢進，顔面紅潮，不整脈，頻脈</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心・嘔吐，食欲不振，下痢，胃部不快感，</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>AST(GOT)上昇，ALT(GPT)上昇</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>好酸球数増加</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>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</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>CK(CPK)上昇，血清カリウム値の低下，胸痛，浮腫，口渇，筋肉痛</td> </tr> <tr> <td colspan="2">注) 症状が認められた場合には使用を中止すること。</td> </tr> </table>	その他の副作用			頻度不明	過敏症 <sup>注)</sup>	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) 症状が認められた場合には使用を中止すること。	
その他の副作用																							
	頻度不明																						
過敏症 <sup>注)</sup>	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) 症状が認められた場合には使用を中止すること。																							

<p>(2) 項目別副作用 発現頻度及び 臨床検査値異 常一覧</p>	<p>該当資料なし</p>						
<p>(3) 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</p>	<p>該当資料なし</p>						
<p>(4) 薬物アレルギー に対する注 意及び試験法</p>	<p>アナフィラキシー様症状(頻度不明)：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。</p> <table border="1" data-bbox="464 741 1385 913"> <tr> <td colspan="2" data-bbox="464 741 1385 786">その他の副作用（抜粋）</td> </tr> <tr> <td data-bbox="464 786 667 869"></td> <td data-bbox="667 786 1385 869">頻度不明</td> </tr> <tr> <td data-bbox="464 869 667 913">過敏症<sup>注)</sup></td> <td data-bbox="667 869 1385 913">発疹，そう痒感，蕁麻疹等</td> </tr> </table> <p>注) 症状が認められた場合には使用を中止すること。</p> <p>その他「2. 禁忌内容とその理由」及び「8. 副作用」の項目を参照。 試験法については該当資料なし。</p>	その他の副作用（抜粋）			頻度不明	過敏症 <sup>注)</sup>	発疹，そう痒感，蕁麻疹等
その他の副作用（抜粋）							
	頻度不明						
過敏症 <sup>注)</sup>	発疹，そう痒感，蕁麻疹等						
<p>9. 高齢者への投与</p>	<p>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。</p>						
<p>10. 妊婦，産婦，授乳 婦等への投与</p>	<p>(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。〕</p>						
<p>11. 小児等への投与</p>	<p>(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)。</p>						
<p>12. 臨床検査結果に 及ぼす影響</p>	<p>該当資料なし</p>						
<p>13. 過量投与</p>	<p>該当資料なし</p>						

14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

**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。

**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。  
**安定性試験：**  
 最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃，60%RH，24ヵ月）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、ツロブテンテープ 0.5，1，2 mgは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。<sup>3)</sup>

**薬剤交付時の注意**  
 製品に添付された下記の患者用注意書を交付し、貼り方を説明すること。  
 （表） （裏）

**使用上の注意**

このお薬は、あなたの症状に合わせて処方されたお薬です。主治医又は薬剤師の指示に従って正しく使用してください。  
**※このお薬を家族や他の人にはあげてはいけません。**

**貼る回数**  
 このお薬は1日1回、必ず貼りかえてください。

**貼る部位**  
 ☆このお薬は、胸、上腕、背中いずれか1箇所贴ります。





☆貼る部位は乾いたタオル等でよく拭き、清潔にして使用してください。  
 ☆このお薬をはがしてしまう可能性のある子供には、手の届かないところに貼ってください。  
 ☆傷口や湿疹のある部位には貼らないでください。  
 ☆汗をかきやすい部位や、クリーム、軟膏等をぬった部位は、はがれやすくなるので貼らないでください。  
 ☆同じところに続けて貼ると、かゆくなったり、かぶれたりすることがありますので、新しいお薬に貼りかえるときは、同じところを避けて貼ってください。

**貼る時に注意すること**

☆このお薬をフィルムからはがす時、強くひっぱらないでください。強すぎると破れたり、カールしたりするおそれがあります。  
 ☆粘着面にふれないでください。ふれると粘着力が低下して、うまく貼れないことがあります。  
 ☆このお薬は一度はがしたら、再び貼り直すことができません。  
 ☆このお薬が少しはがれた場合は、刺激の少ない絆創膏等で固定してください。  
**※このお薬を使って、何か変だと感じるがあった時は、主治医又は薬剤師に相談してください。**

**ツロブテンテープの使い方**

- ① 切り口が2箇所あります。両方とも切って、お薬を取り出してください。  
 ※0.5mg、1mg、2mgのいずれも使い方は同じです。
- ② 「フィルム」と表示された面を上にして、山折りをしてください。
- ③ 片方のフィルムを半分ほど浮かせ、淨いたフィルムの端をつまみはがしてください。この時、お薬を左右に強くひっぱらないよう注意してください。また、粘着面にも指がふれないよう注意してください。
- ④ もう片方のフィルム面を持ってお薬を貼り、軽く押え、フィルムをずらしながら、お薬を貼ってください。この時、お薬がカールするおそれがありますので、フィルムをあまり強くひっぱらないでください。
- ⑤ 貼ったあとは、手の平で全体をしっかりと押えてください。

**保管上の注意**

☆使用する前までは、袋を開かず、高温を避けて保管してください。  
 ☆子供の手の届かないところに保管してください。

15. その他の注意

該当資料なし

16. その他

**. 非臨床試験に関する項目**

1. 一般薬理	該当資料なし
2. 毒性	
(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	局所刺激性 <sup>1)</sup> : -15 参照

・取扱い上の注意等に関する項目

1.有効期間又は 使用期限	使用期限：2年（安定性試験結果に基づく） 製品の外箱，内袋に表示
2.貯法・保存条件	室温保存
3.薬剤取扱い上の 注意点	<p>規制区分 本剤は処方せん医薬品である。 注意-医師等の処方せんにより使用すること</p> <p>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。</p>
4.承認条件	なし
5.包装	<p>ツロブテントテープ 0.5mg : 70枚（1枚/袋×70袋） ツロブテントテープ 1mg : 70枚（1枚/袋×70袋） ツロブテントテープ 2mg : 70枚（1枚/袋×70袋），210枚（1枚/袋×210袋）</p>
6.同一成分・同効薬	<p>同一成分薬： 経皮吸収型製剤；ホクナリンテープ 0.5mg，1mg，2mg（アボットジャパン） 経口剤；本剤の塩酸塩はホクナリン錠（アボットジャパン）， ホクナリンドライシロップ（アボットジャパン），ベラチン 錠（三菱ウェルファーマ），ベラチンドライシロップ（三菱 ウェルファーマ），セキナリン錠（東和薬品），ツロブリン錠 （大原薬品）として市販されている。</p> <p>同効薬： 塩酸（硫酸）イソプロテレノール，オルシプレナリン硫酸塩， 塩酸クレンブテロール，塩酸クロルプレナリン，サルブタモール硫酸塩， キシナホ酸サルメテロール，テルブタリン硫酸塩，トリメトキノール塩酸 塩水和物，臭化水素酸フェノテロール，プロカテロール塩酸塩水和物， 硫酸ヘキソプレナリン，ホルモテロールフマル酸塩水和物， 塩酸マブテロール</p>
7.国際誕生年月日	該当しない
8.製造・輸入承認年 月日及び承認番号	<p>製造承認年月日：2006年3月15日 承認番号：ツロブテントテープ 0.5mg：21800AMZ10342000 ツロブテントテープ 1mg：21800AMZ10343000 ツロブテントテープ 2mg：21800AMZ10344000</p>
9.薬価基準収載 年月日	2006年7月7日
10.効能・効果追加， 用法・用量変更 追加等の年月日 及びその内容	該当しない

11.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
12.再審査期間	該当しない
13.長期投与の可否	該当しない
14.厚生労働省薬価基準収載医薬品コード	ツロブテンテープ 0.5mg : 2 2 5 9 7 0 7 S 1 0 9 8 ツロブテンテープ 1 mg : 2 2 5 9 7 0 7 S 2 0 9 4 ツロブテンテープ 2 mg : 2 2 5 9 7 0 7 S 3 0 9 0
15.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。

## . 文献

1. 引用文献	1) 祐徳薬品工業株式会社 社内資料 (安定性試験) 2) 祐徳薬品工業株式会社 社内資料 (局所刺激性試験) 3) 祐徳薬品工業株式会社 社内資料 (生物学的同等性試験)
2. その他の参考文献	該当資料なし
3. 文献請求先	祐徳薬品工業株式会社 学術研修部 〒812-0039 福岡市博多区冷泉町5番32号 オーシャン博多ビル8F TEL:092-271-7702 (代) FAX:092-271-6405

## . 参考資料

1. 主な外国での発売状況	該当しない
---------------	-------

## . 備考

1. その他の関連資料	該当資料なし
-------------	--------