

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

処方箋医薬品

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「NP」

ツロブテロール貼付剤

剤形	貼付剤（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枚中ツロブテロール0.5mgを含有 ツロブテロールテープ1mg「NP」： 1枚中ツロブテロール1mgを含有 ツロブテロールテープ2mg「NP」： 1枚中ツロブテロール2mgを含有
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	製造販売元：ニプロ株式会社 販売元：第一三共エスファ株式会社 販売提携：第一三共株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	第一三共エスファ株式会社 お客様相談室 TEL：0120-100-601 医療関係者向けホームページ： http://www.daiichisankyo-ep.co.jp/

本IFは2015年1月改訂（第4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、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。

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、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。
- ② 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。

- 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]

- ① 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。
- ② 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。
- 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料であり、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	8. 生物学的試験法	6
1. 開発の経緯	1	9. 製剤中の有効成分の確認試験法	6
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	10. 製剤中の有効成分の定量法	6
II. 名称に関する項目	2	11. 力 価	6
1. 販売名	2	12. 混入する可能性のある夾雑物	6
(1) 和 名	2	13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	6
(2) 洋 名	2	14. 刺激性	6
(3) 名称の由来	2	15. その他	7
2. 一般名	2	V. 治療に関する項目	8
(1) 和 名 (命名法)	2	1. 効能又は効果	8
(2) 洋 名 (命名法)	2	2. 用法及び用量	8
(3) システム	2	3. 臨床成績	8
3. 構造式又は示性式	2	(1) 臨床データパッケージ	8
4. 分子式及び分子量	2	(2) 臨床効果	8
5. 化学名 (命名法)	2	(3) 臨床薬理試験	8
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2	(4) 探索的試験	8
7. CAS登録番号	2	(5) 検証的試験	8
III. 有効成分に関する項目	3	1) 無作為化並行用量反応試験	8
1. 物理化学的性質	3	2) 比較試験	8
(1) 外観・性状	3	3) 安全性試験	8
(2) 溶解性	3	4) 患者・病態別試験	8
(3) 吸湿性	3	(6) 治療の使用	8
(4) 融点 (分解点)、沸点、凝固点	3	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)	8
(5) 酸塩基解離定数	3	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	8
(6) 分配係数	3	VI. 薬効薬理に関する項目	9
(7) その他の主な示性値	3	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	9
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3	2. 薬理作用	9
3. 有効成分の確認試験法	3	(1) 作用部位・作用機序	9
4. 有効成分の定量法	3	(2) 薬効を裏付ける試験成績	9
5. 有効成分の定量法	3	(3) 作用発現時間・持続時間	9
IV. 製剤に関する項目	4	VII. 薬物動態に関する項目	10
1. 剤 形	4	1. 血中濃度の推移・測定法	10
(1) 投与経路	4	(1) 治療上有効な血中濃度	10
(2) 剤形の区別、外観及び性状	4	(2) 最高血中濃度到達時間	10
(3) 製剤の物性	4	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	10
(4) 識別コード	5	(4) 中毒域	12
(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	5	(5) 食事・併用薬の影響	12
(6) 無菌の有無	5	(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	12
2. 製剤の組成	5	2. 薬物速度論的パラメータ	12
(1) 有効成分 (活性成分) の含量	5	(1) 解析方法	12
(2) 添加物	5	(2) 吸収速度定数	13
(3) その他	5	(3) バイオアベイラビリティ	13
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5		
4. 製剤の各種条件下における安定性	5		
5. 調製法及び溶解後の安定性	6		
6. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	6		
7. 溶出性	6		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ツロブテロールは、心臓刺激作用が少ない選択的 β_2 受容体作用薬であり、気管支などの平滑筋を弛緩させる気管支拡張剤として臨床使用されている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。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、ニプロファーマ株式会社が後発医薬品として平成11年4月8日付 医薬発第481号に基づき規格及び試験方法を設定し、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月より販売を開始した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

- (1) 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。
- (2) 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。
- (3) 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。
- (4) 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報告されている。

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 「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 「NP」

(3)名称の由来

通知「平成 17 年 9 月 22 日 薬食審査発第 0922001 号」に基づき設定した。

2. 一般名

(1)和 名（命名法）

ツロブテロール（JAN）

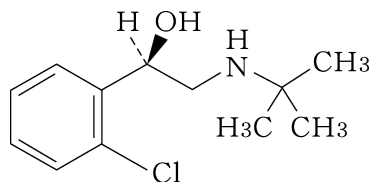
(2)洋 名（命名法）

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：C₁₂H₁₈ClNO

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

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。

揮散する。

(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) テトラブ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) 紫外可視吸光度測定法

(3) 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

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

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

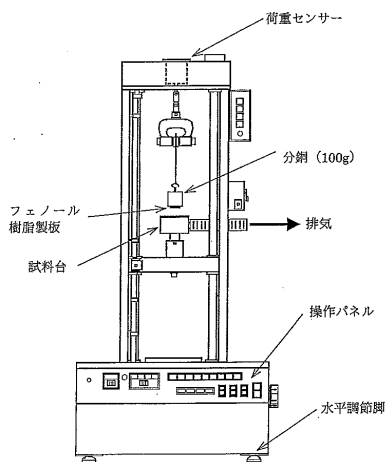
販売名	有効成分	剤形	色	外形	大きさ	識別コード
ツロブテロールテープ 0.5mg「NP」	ツロブテロール 0.5mg 含有	貼付剤 (経皮吸収型)	無色～ 微黄色透明 (膏体)		16mm× 16mm (2.5cm ²)	NP-531
ツロブテロールテープ 1mg「NP」	ツロブテロール 1mg 含有				22.5mm× 22.5mm (5cm ²)	NP-532
ツロブテロールテープ 2mg「NP」	ツロブテロール 2mg 含有				32mm× 32mm (10cm ²)	NP-533

(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。



粘着力試験装置

(4)識別コード

ツロブテロールテープ 0.5mg 「NP」 : NP-531 (内袋)

ツロブテロールテープ 1mg 「NP」 : NP-532 (内袋)

ツロブテロールテープ 2mg 「NP」 : NP-533 (内袋)

(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

無菌製剤ではない。

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) 中ツロブテロール 0.5mg 含有

ツロブテロールテープ 1mg 「NP」 : 1 枚 22.5mm×22.5mm (5cm²) 中ツロブテロール 1mg 含有

ツロブテロールテープ 2mg 「NP」 : 1 枚 32mm×32mm (10cm²) 中 ツロブテロール2mg 含有

(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. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

長期保存試験²⁾

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、外観及び含量等は規格の範囲内であり、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。

試験項目〔規格値〕	25℃、相対湿度 60%							
	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〔※1〕	適	適	適	適	適	適	適	
確認試験	適	適	適	適	適	適	適	
純度試験	適							
製剤均一性試験〔15.0%以下〕	適					適	適	
放出試験〔80%以上〕	適	適	適	適	適	適	適	
粘着力試験〔300g 以上〕	適	適	適	適	適	適	適	
定量〔90～110%〕	0.5mg 「NP」	104.1	102.1	101.4	99.0	98.2	94.6	90.3
	1mg 「NP」	103.5	102.3	101.8	99.1	98.5	94.6	90.9
	2mg 「NP」	104.7	102.0	101.2	99.7	98.9	94.6	90.6

※1：四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

(n=3)

5. 調整法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当資料なし

7. 溶出性

放出試験

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）すべて規格に適合した。

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 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試液による呈色反応

(2) 紫外可視吸収スペクトル

(3) 薄層クロマトグラフィー

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力 価

該当しない

12. 混在する可能性のある夾雑物

該当資料なし

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14. 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）³⁾

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 時間及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。

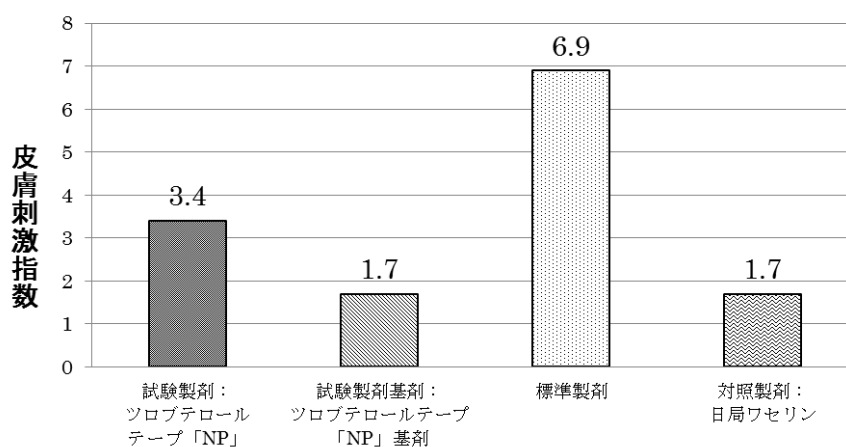
判定基準

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

ツロブテロールテープ皮膚刺激比較



以上の結果より、ツロブテロールテープ「NP」の皮膚刺激性は標準製剤と同程度であり、問題ないと判断された。

15.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 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

該当しない

(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、*dl*-イソプレナリン塩酸塩、サルブタモール硫酸塩、プロカテロール塩酸塩水和物、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¹⁾

本剤が β_2 受容体と結合すると、アデニル酸シクラーゼ (AC) を活性化し細胞内 cAMP の濃度を増大させる。cAMP により活性化されたプロテインキナーゼ A(PKA)は Ca^{2+} -ATP アーゼをリン酸化して Ca^{2+} ポンプを活性化し、細胞内 Ca^{2+} 濃度を低下させる。また、PKA によるミオシン軽鎖キナーゼ (MLCK) の不活性化により気管支平滑筋は弛緩する。

(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

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⁴⁾

健康成人男子単回貼付時 (2mg)

ツロブテロールテープ 0.5mg 「NP」 : 12.50 時間

ツロブテロールテープ 1mg 「NP」 : 10.18 時間

ツロブテロールテープ 2mg 「NP」 : 11.30 時間

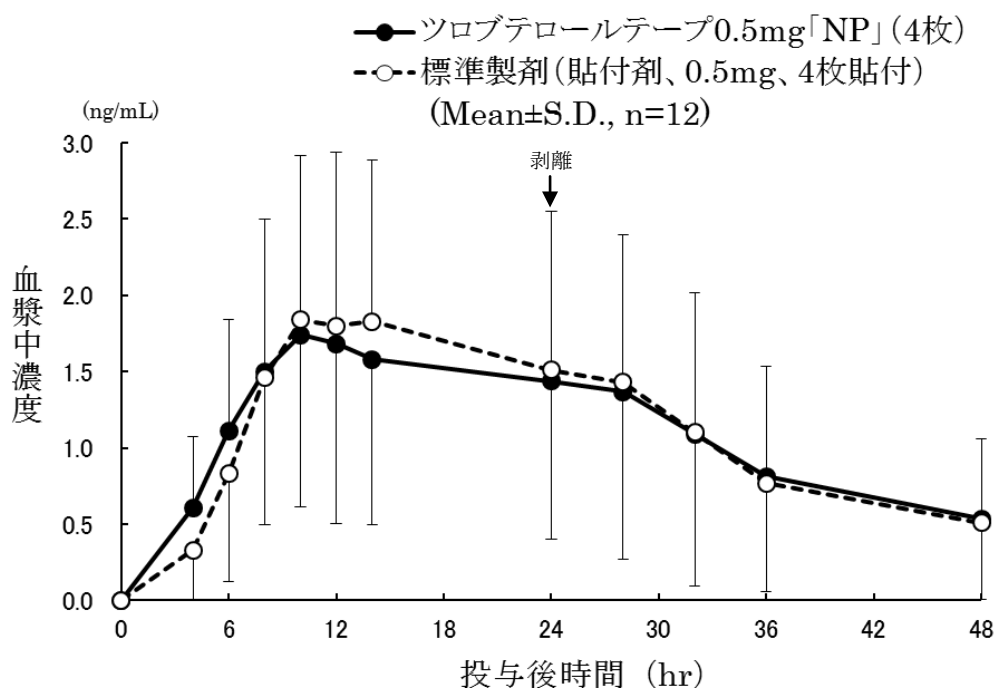
(3)臨床試験で確認された血中濃度⁴⁾

生物学的同等性試験

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 日付厚生省令第 28 号) 及び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 日付医薬審第 487 号、一部改正 平成 13 年 5 月 31 日付医薬審発第 786 号)

1) ツロブテロールテープ 0.5mg 「NP」

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、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に胸部貼付 (24 時間) して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、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。



血漿中ツロブテロール濃度推移

薬物動態パラメータ

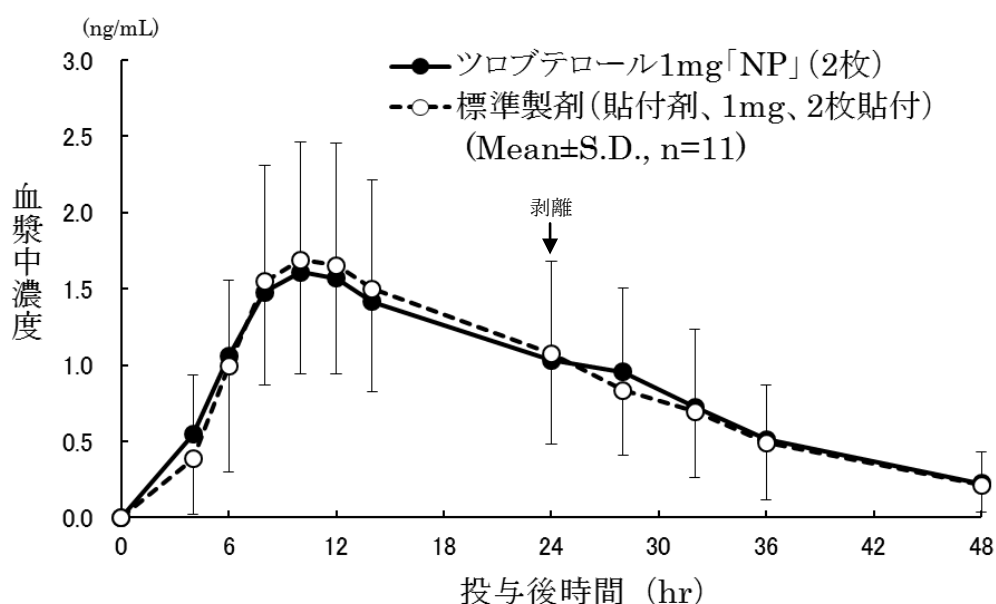
	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ツロブテロールテープ 0.5mg「NP」 (4枚貼付)	52.96 ± 38.96	1.88 ± 1.12	12.50 ± 6.72	15.95 ± 8.19
標準製剤 (貼付剤、0.5mg、4枚貼付)	53.72 ± 36.74	1.99 ± 1.11	13.50 ± 6.16	16.05 ± 13.50

(Mean ± S.D., n=12)

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。

2) ツロブテロールテープ 1mg「NP」

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、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に胸部貼付(24時間)して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、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。



血漿中ツロブテロール濃度推移

薬物動態パラメータ

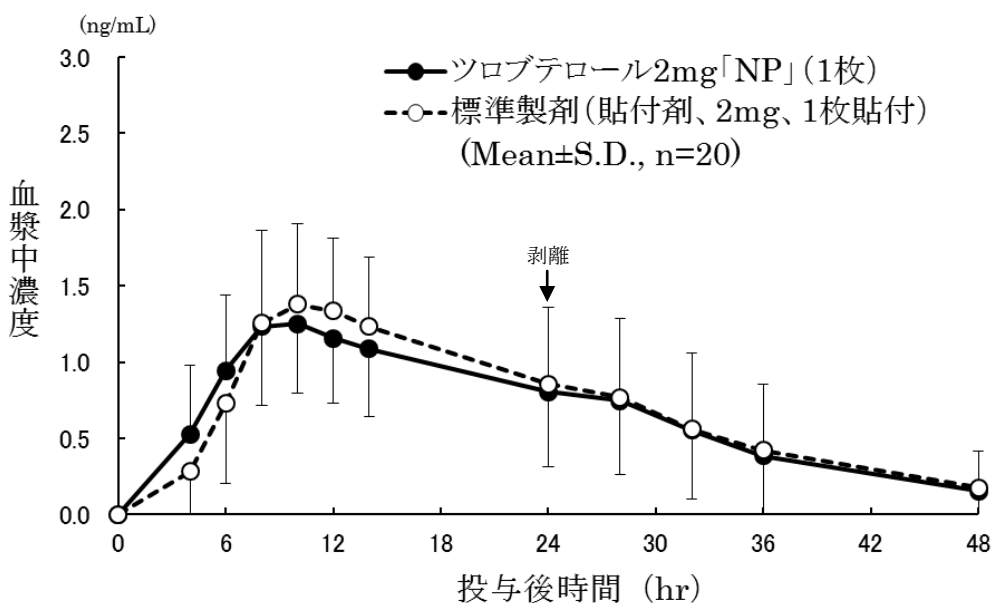
	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
ツロブテロールテープ 1mg「NP」 (2枚貼付)	40.95 ± 19.32	1.70 ± 0.69	10.18 ± 1.40	9.73 ± 2.61
標準製剤 (貼付剤、1mg、2枚貼付)	40.78 ± 19.99	1.86 ± 0.79	10.73 ± 2.57	9.86 ± 2.34

(Mean ± S.D., n=11)

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。

3) ツロブテロールテープ 2mg 「NP」

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、クロスオーバー法により健康成人男子に絶食時に胸部貼付（24 時間）して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、 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。



血漿中ツロブテロール濃度推移

薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₄₈ (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)

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⁴⁾

健康成人単回貼付

	ツロブテロールテープ 0.5mg「NP」 (n=12)	ツロブテロールテープ 1mg「NP」 (n=11)	ツロブテロールテープ 2mg「NP」 (n=20)
Kel (hr ⁻¹)	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>

「Ⅷ.10.妊婦、産婦、授乳婦等への投与(2)」の項を参照

(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

VII. 薬物動態に関する項目

(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

1. 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

<p>2. 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。</p> <p>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。</p> <p>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、本剤が適切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。</p>

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

<p>3. 相互作用</p> <p>併用注意（併用に注意すること）</p>		
<p>薬剤名等</p>	<p>臨床症状・措置方法</p>	<p>機序・危険因子</p>
<p>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</p>	<p>不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある。</p>	<p>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。</p>
<p>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</p>	<p>低カリウム血症による不整脈を起こすおそれがある。</p>	<p>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。</p>
<p>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</p> <p>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</p>		<p>これらの薬剤は尿中へのカリウム排泄を増加させる。</p>

8. 副作用

(1)副作用の概要

4. 副作用

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

4. 副作用

(1) 重大な副作用（頻度不明）

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

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

4. 副作用

(2) その他の副作用

	頻度不明
過 敏 症 ^{注)}	発疹、そう痒症、蕁麻疹
循 環 器	心悸亢進、顔面潮紅、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。

(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

【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

4. 副作用

(1) 重大な副作用（頻度不明）

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。

4. 副作用

(2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注)}	発疹、そう痒症、蕁麻疹

注) 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

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

6. 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

7. 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

8. 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

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：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：2年（安定性試験結果に基づく）

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）

患者向け医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：あり

「Ⅷ.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

内 袋：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

化粧箱：紙

8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ホクナリンテープ 0.5mg、ホクナリンテープ 1mg、ホクナリンテープ 2mg、ホクナリン錠 1mg、
ホクナリンドライシロップ 0.1%小児用（アボットジャパン株式会社）

同 効 薬：フェノテロール臭化水素酸塩、*dl*-イソプレナリン塩酸塩、サルブタモール硫酸塩、プロカテロール塩酸塩水和物、トリメトキノール塩酸塩水和物 等

X. 管理的事項に関する項目

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

販売名	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「NP」	2009年6月19日	22100AMX01005000
ツロブテロールテープ 1mg「NP」	2009年6月19日	22100AMX01007000
ツロブテロールテープ 2mg「NP」	2009年6月19日	22100AMX01006000

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、用法又は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

本剤は厚生労働大臣の定める「投薬期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

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」	119518702	2259707S1152	621951801
ツロブテロールテープ 1mg「NP」	119519402	2259707S2159	621951901
ツロブテロールテープ 2mg「NP」	119520002	2259707S3155	621952001

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) 田中千賀子他編：NEW 薬理学 改訂第 5 版 2008;269,418, 南江堂
- 2) 社内資料（安定性）
- 3) 社内資料（皮膚刺激性）
- 4) 社内資料（生物学的同等性）

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

その他の関連資料

該当資料なし

〔文献請求先・製品情報お問い合わせ先〕
第一三共エスファ株式会社 お客様相談室
〒103-8426 東京都中央区日本橋本町 3-5-1
TEL:0120-100-601