

経皮吸収型・気管支拡張剤

処方箋医薬品^{※1)}

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「トーフ」**

※ **ツロブテロールテープ1mg「トーフ」**

※ **ツロブテロールテープ2mg「トーフ」**

TULOBUTEROL TAPE 0.5mg “TOWA”/TAPE 1mg “TOWA”/TAPE 2mg “TOWA”

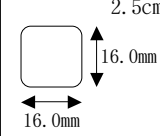
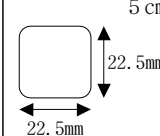
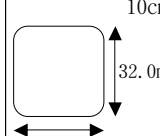
貯法：室温保存
 使用期限：外箱、内袋に記載

日本標準商品分類番号 872259			
	承認番号	薬価収載	販売開始
※	テープ0.5mg	22900AMX00114	2017年6月 2006年7月
※	テープ1mg	22900AMX00115	2017年6月 2006年7月
※	テープ2mg	22900AMX00116	2017年6月 2006年7月

【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

※【組成・性状】

	ツロブテロールテープ 0.5mg「トーフ」	ツロブテロールテープ 1mg「トーフ」	ツロブテロールテープ 2mg「トーフ」
有効成分	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 ……………1mg	1枚中 日局 ツロブテロール ……………2mg
添加物	アクリル酸2-エチルヘキシル・メタクリル酸2-エチルヘキシル・メタクリル酸ドデシルコポリマー、オクチルドデカノール		
性状	白色の四隅が丸い四角形の粘着テープ剤で、膏体面は無色のライナーで覆われている。		
外形 大きさ	2.5cm ² 	5cm ² 	10cm ² 

【効能・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

【用法・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。

※※【使用上の注意】

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）

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（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。

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 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。

注1) 注意－医師等の処方箋により使用すること

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
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	低カリウム血症による不整脈を起こすおそれがある。	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		

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）

- (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。

2) その他の副作用

	頻度不明
過敏症 ^{注2)}	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、全身けん怠感、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2) 症状が認められた場合には使用を中止すること。

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。

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) 授乳中の女性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。〕

7. 小児等への投与

- 1) 6ヵ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）

8. 適用上の注意

貼付部位：

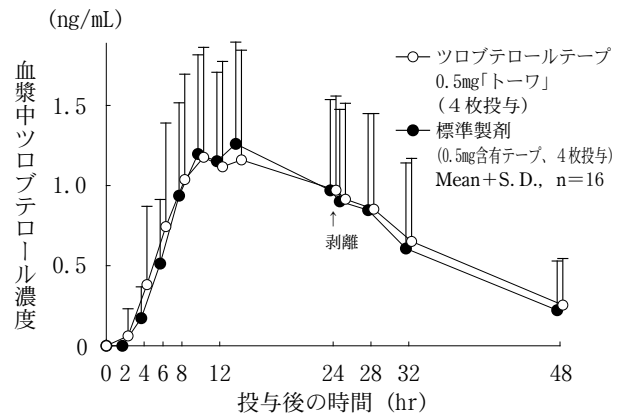
- 1) 貼付部位の皮膚を拭い、清潔にしてから本剤を貼付すること。
- 2) 皮膚刺激を避けるため、毎回貼付部位を変えることが望ましい。
- 3) 本剤をはがす可能性がある小児には、手の届かない部位に貼付することが望ましい。
- 4) 動物実験（ラット）で損傷皮膚に貼付した場合、血中濃度の上昇が認められたので、創傷面に使用しないこと。

※【薬物動態】

※生物学的同等性試験

1) ツロブテロールテープ0.5mg「トローワ」

ツロブテロールテープ0.5mg「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枚（ツロブテロールとして2mg）健康成人男子（n=16）に絶食単回経皮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¹⁾。



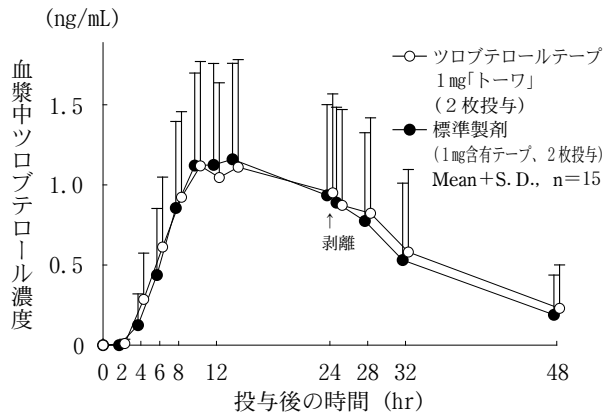
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₄₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ツロブテロールテープ 0.5mg「トローワ」 (4枚投与)	34.70±22.91	1.2890±0.6720	13.4±5.9	10.45±3.36
標準製剤 (0.5mg含有テープ、 4枚投与)	33.45±21.08	1.3684±0.6205	12.8±3.9	9.33±4.11

(Mean±S. D., n=16)

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「トローワ」

ツロブテロールテープ1mg「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2枚（ツロブテロールとして2mg）健康成人男子（n=15）に絶食単回経皮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²⁾。



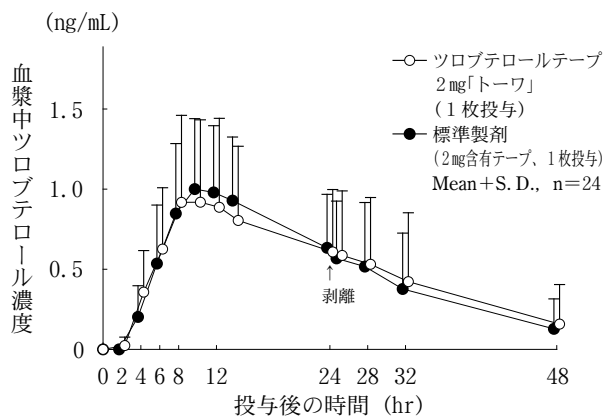
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₄₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ツロブテロールテープ 1mg「トーフ」 (2枚投与)	32.15±21.72	1.2502±0.6829	13.3±6.0	10.03±3.13
標準製剤 (1mg含有テープ、2枚投与)	30.73±19.94	1.2859±0.6128	13.3±4.7	9.07±2.90

(Mean±S.D., n=15)

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「トーフ」

ツロブテロールテープ 2mg「トーフ」と標準製剤を、クロスオーバー法によりそれぞれ1枚（ツロブテロールとして2mg）健康成人男子（n=24）に絶食単回経皮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³⁾。



	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₄₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
ツロブテロールテープ 2mg「トーフ」 (1枚投与)	24.15±17.14	1.0281±0.5677	10.9±4.4	10.22±4.23
標準製剤 (2mg含有テープ、1枚投与)	23.92±13.18	1.0953±0.4301	11.3±2.0	9.39±3.20

(Mean±S.D., n=24)

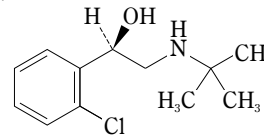
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

【薬効薬理】

β₂受容体刺激により多くの平滑筋を弛緩させるが、β₁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⁹⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

構造式：



及び鏡像異性体

一般名：ツロブテロール (Tulobuterol)

化学名：(1R)-1-(2-Chlorophenyl)-2-(1,1-dimethylethyl)aminoethanol

分子式：C₁₂H₁₈ClNO

分子量：227.73

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、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。

40℃で徐々に昇華する。

メタノール溶液（1→20）は旋光性を示さない。

融点：90～93℃

【取扱い上の注意】

1) 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) 安定性試験

最終包装製品を用いた長期保存試験（25℃、相対湿度60%、3年間）の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された⁵⁾。

※【包装】

※ツロブテロールテープ0.5mg「トーフ」：70枚（1枚×70）

※ツロブテロールテープ1mg「トーフ」：70枚（1枚×70）

※ツロブテロールテープ2mg「トーフ」：70枚（1枚×70）

【主要文献】

- 1) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（テープ 0.5mg）
- 2) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（テープ 1mg）
- 3) 東和薬品株式会社 社内資料：生物学的同等性試験（テープ 2mg）
- 4) 第十七改正日本薬局方解説書，C-3141，2016
- 5) 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

☎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