

# 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（一部2018に準拠）

定量噴霧式気管支拡張剤  
サルブタモール硫酸塩エアゾール

# サルタノールインヘラー100 $\mu$ g

## Sultanol Inhaler 100 $\mu$ g

剤形	定量噴霧式エアゾール剤
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	1缶中日局サルブタモール硫酸塩28.92mg（サルブタモールとして24mg） 1回噴霧中日局サルブタモール硫酸塩120 $\mu$ g（サルブタモールとして100 $\mu$ g）
一般名	和名：サルブタモール硫酸塩（JAN） 洋名：Salbutamol Sulfate（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：2008年10月6日（販売名変更による） 薬価基準収載年月日：2008年12月19日（販売名変更による） 発売年月日：1978年6月12日
開発・製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：グラクソ・スミスクライン株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	グラクソ・スミスクライン株式会社 カスタマー・ケア・センター TEL：0120-561-007（9:00～17:45/土日祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ <a href="https://gskpro.com">https://gskpro.com</a>

本IFは2021年2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、医薬品医療機器情報提供ホームページ <http://www.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.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。

- ②IF 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]

- ①IF 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。
- ②IF 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	11. 製剤中の有効成分の定量法	8
1. 開発の経緯	1	12. 力価	8
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	13. 混入する可能性のある夾雑物	8
II. 名称に関する項目	2	14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	8
1. 販売名	2	15. 刺激性	8
(1) 和名	2	16. その他	8
(2) 洋名	2	V. 治療に関する項目	9
(3) 名称の由来	2	1. 効能又は効果	9
2. 一般名	2	2. 用法及び用量	9
(1) 和名(命名法)	2	3. 臨床成績	10
(2) 洋名(命名法)	2	(1) 臨床データパッケージ	10
(3) ステム	2	(2) 臨床効果	10
3. 構造式又は示性式	2	(3) 臨床薬理試験	10
4. 分子式及び分子量	2	(4) 探索的試験	10
5. 化学名(命名法)	2	(5) 検証的試験	10
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	(6) 治療的使用	11
7. CAS登録番号	3	VI. 薬効薬理に関する項目	12
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	12
1. 物理化学的性質	4	2. 薬理作用	12
(1) 外観・性状	4	(1) 作用部位・作用機序	12
(2) 溶解性	4	(2) 薬効を裏付ける試験成績	12
(3) 吸湿性	4	(3) 作用発現時間・持続時間	14
(4) 融点(分解点)、沸点、凝固点	4	VII. 薬物動態に関する項目	15
(5) 酸塩基解離定数	4	1. 血中濃度の推移・測定法	15
(6) 分配係数	4	(1) 治療上有効な血中濃度	15
(7) その他の主な示性値	4	(2) 最高血中濃度到達時間	15
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	(3) 臨床試験で確認された血中濃度	15
3. 有効成分の確認試験法	5	(4) 中毒域	15
4. 有効成分の定量法	5	(5) 食事・併用薬の影響	15
(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	15	2. 薬物速度論的パラメータ	15
IV. 製剤に関する項目	6	(1) 解析方法	15
1. 剤形	6	(2) 吸収速度定数	15
(1) 投与経路	6	(3) バイオアベイラビリティ	15
(2) 剤形の区別、外観及び性状	6	(4) 消失速度定数	15
(3) 製剤の物性	6	(5) クリアランス	16
(4) 識別コード	6	(6) 分布容積	16
(5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等	6	(7) 血漿蛋白結合率	16
(6) 無菌の有無	6	3. 吸収	16
2. 製剤の組成	6	4. 分布	16
(1) 有効成分(活性成分)の含量	6	(1) 血液-脳関門通過性	16
(2) 添加物	7	(2) 血液-胎盤関門通過性	16
(3) 添付溶解液の組成及び容量	7	(3) 乳汁への移行性	16
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	7	(4) 髄液への移行性	16
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	7	(5) その他の組織への移行性	16
5. 製剤の各種条件下における安定性	7		
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	7		
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	7		

5. 代謝	17	(4) その他の特殊毒性	30
(1) 代謝部位及び代謝経路	17		
(2) 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種	17		
(3) 初回通過効果の有無及びその割合	17		
(4) 代謝物の活性の有無及び比率	18		
(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ	18		
6. 排泄	18		
(1) 排泄部位及び経路	18		
(2) 排泄率	18		
(3) 排泄速度	19		
7. トランスポーターに関する情報	19		
8. 透析等による除去率	19		
<b>VIII. 安全性 (使用上の注意等) に関する項目</b>	<b>20</b>		
1. 警告内容とその理由	20		
2. 禁忌内容とその理由	20		
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	20		
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	20		
5. 重要な基本的注意とその理由	20		
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	21		
(1) 合併症・既往歴等のある患者	21		
(2) 腎機能障害患者	22		
(3) 肝機能障害患者	22		
(4) 生殖能を有する者	22		
(5) 妊婦	22		
(6) 授乳婦	22		
(7) 小児等	22		
(8) 高齢者	23		
7. 相互作用	23		
(1) 併用禁忌とその理由	23		
(2) 併用注意とその理由	23		
8. 副作用	24		
(1) 重大な副作用と初期症状	24		
(2) その他の副作用	25		
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	27		
10. 過量投与	27		
11. 適用上の注意	27		
12. その他の注意	27		
(1) 臨床使用に基づく情報	27		
(2) 非臨床試験に基づく情報	27		
<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>	<b>28</b>		
1. 薬理試験	28		
(1) 薬効薬理試験	28		
(2) 副次的薬理試験	28		
(3) 安全性薬理試験	28		
(4) その他の薬理試験	29		
2. 毒性試験	29		
(1) 単回投与毒性試験	29		
(2) 反復投与毒性試験	29		
(3) 生殖発生毒性試験	29		
<b>X. 管理的事項に関する項目</b>	<b>31</b>		
1. 規制区分	31		
2. 有効期間又は使用期限	31		
3. 貯法・保存条件	31		
4. 薬剤取扱い上の注意点	31		
(1) 薬局での取扱い上の留意点について	31		
(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)	31		
(3) 調剤時の留意点について	31		
5. 承認条件等	31		
6. 包装	31		
7. 容器の材質	32		
8. 同一成分・同効薬	32		
9. 国際誕生年月日	32		
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	32		
11. 薬価基準収載年月日	32		
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	32		
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	32		
14. 再審査期間	32		
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32		
16. 各種コード	33		
17. 保険給付上の注意	33		
<b>X I. 文献</b>	<b>34</b>		
1. 引用文献	34		
2. その他の参考文献	34		
<b>X II. 参考資料</b>	<b>35</b>		
1. 主な外国での発売状況	35		
2. 海外における臨床支援情報	36		
(1) 妊婦に関する海外情報	36		
(2) 小児等に関する記載	38		
<b>X III. 備考</b>	<b>39</b>		
その他の関連資料	39		

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

サルタノールインヘラーは、英国グラクソ・スミスクライン社において開発されたフェニルエタノールアミン系の気管支拡張剤・サルブタモール硫酸塩の製剤（定量噴霧式エアゾール剤）である。

気管支平滑筋の  $\beta_2$  受容体に選択的に作用し、COMT (catechol-O-methyl transferase) に対し安定な化合物の探索を行った結果、サルブタモールが選定された。

その後、サルブタモールの基礎的ならびに臨床的検討を行い、英国では 1968 年に承認され、翌年より発売された。

一方、我が国でも 1969 年以来、サルブタモールの開発を行い、1976 年に輸入承認を取得し、1978 年より発売している。

## 2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 気管支平滑筋の  $\beta_2$  受容体に選択的に作用する。

（「VI. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用 (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

2. 内服の 1/20 の用量で、気管支拡張作用が得られる。

（「VI. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用 (2) 薬効を裏付ける試験成績 2) 気管支拡張作用

c) 吸入剤と内服剤の気管支拡張作用の比較（喘息患者）」の項参照）

3. 喘息患者にアセチルコリン、花粉、ハウスダスト（家塵）、ヒスタミン、 $\beta$  遮断剤で誘発した気管支痙攣（気道閉塞）に対し、サルブタモールの吸入投与により、気道抵抗の低下、 $FEV_1$  の改善が認められた。

4. 喘息患者に各種吸入剤をクロスオーバー法により投与し、経時的に  $FEV_1$  変化率を検討した結果、サルブタモールはイソプレナリンと同程度の  $FEV_1$  増加率を示し、作用持続時間はより長かった。また、オルシプレナリンより高い  $FEV_1$  増加率を示した。

（「VI. 薬効薬理に関する項目 2. 薬理作用 (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）

5. 副作用の発現頻度は 3,212 例中 56 例（1.7%）で、その主なものは心悸亢進 35 例（1.1%）、気道刺激症状 9 例（0.3%）、悪心 8 例（0.2%）、脈拍増加 5 例（0.2%）、頭痛 5 例（0.2%）。重大な副作用として重篤な血清カリウム値低下、ショック、アナフィラキシーが報告されている。

（「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用」の項参照）

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

サルタノールインヘラー100 $\mu$ g

(2) 洋名

Sultanol Inhaler 100 $\mu$ g

(3) 名称の由来

一般名であるサルブタモールより命名

### 2. 一般名

(1) 和名（命名法）

サルブタモール硫酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Salbutamol Sulfate（JAN）

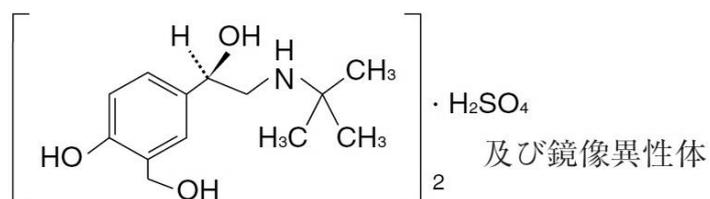
Salbutamol（INN）

Albuterol（USAN）

(3) ステム

気管支拡張薬：sal

### 3. 構造式又は示性式



### 4. 分子式及び分子量

分子式：(C<sub>13</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

分子量：576.70

### 5. 化学名（命名法）

(1*S*)-2-(1,1-Dimethylethyl)amino-1-(4-hydroxy-3-hydroxymethylphenyl)ethanol hemisulfate（IUPAC）

**6. 慣用名、別名、略号、記号番号**

CS-290 (日本) (治験記号)

AH3365 (英国) (治験番号)

**7. CAS 登録番号**

51022-70-9 (Salbutamol Sulfate)

18559-94-9 (Salbutamol)

### Ⅲ. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

##### (1) 外観・性状

白色の粉末である。

##### (2) 溶解性

###### 1) 各種溶媒における溶解度

測定温度：20℃

溶 媒	本品 1g を溶かすのに要する溶媒量 (mL)	日局による表現
エーテル	—	溶けない
アセトン	83,300	ほとんど溶けない
クロロホルム	41,700	ほとんど溶けない
ベンゼン	41,700	ほとんど溶けない
エタノール	667	溶けにくい
メタノール	91.7	やや溶けにくい
水	3.80	溶けやすい

###### 2) 各種 pH 溶媒に対する溶解度

該当資料なし

###### 3) 塩基（サルブタモール）の溶解度

エタノール及び水に溶けやすく、エーテルに溶けにくい。

##### (3) 吸湿性

臨界相対湿度：90%RH

##### (4) 融点（分解点）、沸点、凝固点

350℃以下で融解しない。

##### (5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

##### (6) 分配係数

分配係数 (log P)

pH	3.9	7.1	10.7
溶媒			
1-オクタノール	-3.00	-2.15	-1.10

##### (7) その他の主な示性値

吸光度： $E_{1cm}^{1\%}$  (276nm)：56.5～60.5（日局一般試験法「紫外可視吸光度測定法」）

旋光度：水溶液（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

試験	保存条件	保存形態	保存期間	結果（外観、含量）	
長期保存試験	25℃、遮光	気密	24 ヶ月	変化なし	
苛酷試験	温度	4℃、遮光	気密	24 ヶ月	変化なし
		50℃、遮光	気密	12 ヶ月	変化なし
	湿度	40℃、80%RH	開放	6 ヶ月	変化なし
		40℃、100%RH	開放	6 ヶ月	吸湿し、液状となる
	光	室温、散光	気密	6 ヶ月	変化なし
		室温、UV	気密	6 ヶ月	変化なし

## 3. 有効成分の確認試験法

日局サルブタモール硫酸塩の確認試験による。

- (1) 吸光度測定法
- (2) 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法
- (3) 硫酸塩の定性反応

## 4. 有効成分の定量法

日局サルブタモール硫酸塩の定量法による。

0.1mol/L 過塩素酸での非水滴定法

溶 媒：酢酸（100）

指示薬：クリスタルバイオレット試液

終 点：液の紫色が青色を経て青緑色を呈するとき。

## IV. 製剤に関する項目

### 1. 剤形

#### (1) 投与経路

吸入

#### (2) 剤形の区別、外観及び性状

区別	定量噴霧式エアゾール剤
規格	1回噴霧中 サルブタモール 100 $\mu$ g 含有。〔1缶中の質量（容量）：18g（13.5mL）。1缶の噴霧回数：約200回〕
性状	用時作動により一定量の薬液が噴霧される吸入エアゾール剤である。
外観	

#### (3) 製剤の物性

内容物の性状：白～微黄色の懸濁液である。

粒子径：ほとんどが5 $\mu$ m以下である。

#### (4) 識別コード

なし

#### (5) pH、浸透圧比、粘度、比重、安定なpH域等

比重：1.19

#### (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

1缶中 日局サルブタモール硫酸塩 28.92mg（サルブタモールとして24mg）含有。

1回噴霧中 日局サルブタモール硫酸塩 120 $\mu$ g（サルブタモールとして100 $\mu$ g）含有。

## (2) 添加物

1,1,1,2-テトラフルオロエタン

## (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

用時振盪

## 5. 製剤の各種条件下における安定性

試験区分	保存条件	保存期間	結果
長期保存試験	30°C/60%RH、倒立	24 ヶ月	変化なし
	30°C/60%RH、正立	24 ヶ月	変化なし
加速試験	40°C/75%RH、倒立	6 ヶ月	変化なし
	40°C/75%RH、正立	6 ヶ月	変化なし

## 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. 溶出性

該当しない

## 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

- (1) 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法（原薬の確認試験法に準ずる）
- (2) 硫酸塩の定性反応（原薬の確認試験法に準ずる）

**11. 製剤中の有効成分の定量法**

(1) 液体クロマトグラフ法 (1 缶中の含量)

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：276nm)

充填剤：Spherisorb ODS 5 $\mu$ m

展開溶媒：メタノール・0.1mol/L 酢酸アンモニウム溶液混液 (16 : 5)

(2) 液体クロマトグラフ法 (1 噴射物中の含量)

検出器：蛍光光度計 (励起波長：225nm、蛍光波長：305nm) 又は、紫外吸光光度計 (測定波長：276nm)

充填剤：Spherisorb ODS 5 $\mu$ m

展開溶媒：メタノール 0.1mol/L 酢酸アンモニウム溶液混液 (16 : 5)

**12. 力価**

該当しない

**13. 混入する可能性のある夾雑物**

加速試験、長期保存試験の結果、分解物の生成は認められなかった。(液体クロマトグラフ法による)

**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**

該当資料なし

**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

#### (1) 効能又は効果

下記疾患の気道閉塞性障害にもとづく諸症状の緩解

- 気管支喘息
- 小児喘息
- 肺気腫
- 急・慢性気管支炎
- 肺結核

#### (2) 効能又は効果に関連する注意

##### 5. 効能又は効果に関連する注意

本剤は喘息発作に対する対症療法剤であるので、本剤の使用は発作発現時に限ること。

(解説)

本剤は気道閉塞性の症状改善のために投与される薬剤である。また、本剤は喘息の基本的な病態である気道炎症を抑える薬剤ではなく、気管支拡張作用により喘息の急性症状を改善させる対症療法剤であるため、発作発現時に限り本剤を使用させること。

### 2. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量

サルブタモールとして通常成人 1 回 200 $\mu$ g (2 吸入)、小児 1 回 100 $\mu$ g (1 吸入) を吸入する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

#### (2) 用法及び用量に関連する注意

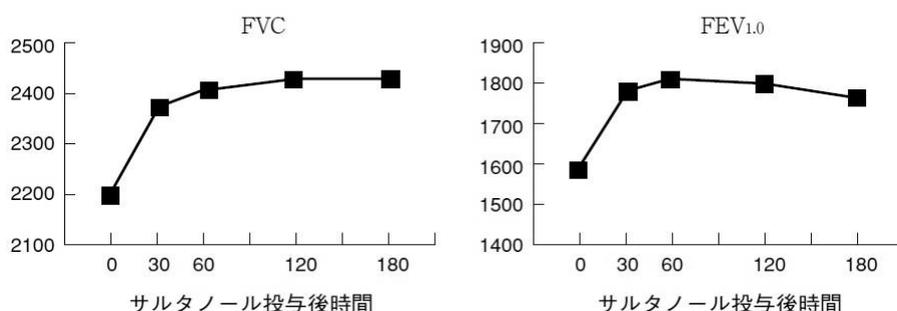
##### 7. 用法及び用量に関連する注意

成人 1 回 2 吸入、小児 1 回 1 吸入の用法及び用量を守り (本剤は、通常 3 時間以上効果が持続する<sup>\*1</sup>ので、その間は次の吸入を行わないこと)、1 日 4 回<sup>\*2</sup> (原則として、成人 8 吸入、小児 4 吸入) までとすること。  
[8. 1-8. 3 参照]

(解説)

\*1 本剤は 3 時間以上効果が持続する。もし効果が 3 時間持続しない場合には、医師に相談するよう指示し、過度に使用しないよう指導する。

本剤投与後 3 時間の時点でも呼吸機能 (FVC、FEV<sub>1.0</sub>) 改善効果が持続してみられる<sup>1)</sup>。



## V. 治療に関する項目

\*2 1日4回までとすること。

本邦においては、厚生労働省の指示による定量噴霧式短時間作用性  $\beta_2$  刺激薬共通の記載。

### 3. 臨床成績

#### (1) 臨床データパッケージ

該当しない（2009年3月以前承認品目）

#### (2) 臨床効果

本剤の臨床試験は、二重盲検比較試験を含む15施設、総症例265例について1回あたり100～1500 $\mu\text{g}$ の吸入投与<sup>注)</sup>により実施された。このうちの191例の臨床成績は、以下の通りであった。

疾患名	有効率	有効以上
気管支喘息		75.0% (84/112)
小児喘息		54.2% (32/59)
肺気腫		75.0% ( 3/4)
急・慢性気管支炎		50.0% ( 6/12)
肺結核		50.0% ( 2/4)

注) 本剤の承認用量は、成人で1回200 $\mu\text{g}$ （2吸入）、小児で1回100 $\mu\text{g}$ （1吸入）である。

#### (3) 臨床薬理試験

##### 1) 単回投与試験

該当資料なし

##### 2) 反復投与試験

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

カテコールアミン群：アドレナリン、ノルアドレナリン等

$\beta_2$ アドレナリン受容体刺激薬：イソプレナリン、プロカテロール、フェノテロール等

### 2. 薬理作用

#### (1) 作用部位・作用機序

##### 1) 作用部位

肺・気道

##### 2) 作用機序

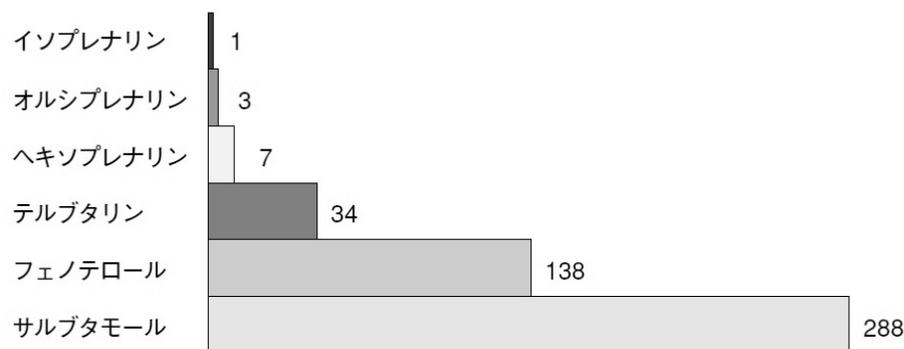
サルブタモールは $\beta$ 受容体のサブタイプ $\beta_1\sim\beta_3$ のうち、気管支平滑筋に存在する $\beta_2$ 受容体を選択的に刺激することによって気管支拡張作用を発揮する。 $\beta_2$ 受容体への結合によりアデニル酸シクラーゼ (adenylate cyclase) が活性化されて細胞内サイクリック AMP (cAMP) レベルが上昇、その結果気管支平滑筋が弛緩するとともに、マスト細胞等からのメディエーター遊離が抑制される。

#### (2) 薬効を裏付ける試験成績

##### 1) $\beta_2$ 受容体選択性 (モルモット、*in vitro*)

モルモットの摘出気管筋弛緩作用 ( $\beta_2$ 受容体) と、摘出心房筋刺激作用 ( $\beta_1$ 受容体) の強さの比をもって  $\beta_2$ 受容体に対する選択指数とし測定した結果、サルブタモールはイソプレナリンの 288 倍、オルシプレナリンの 96 倍、フェノテロールの 2 倍の  $\beta_2$ 選択性を示した<sup>2)</sup>。

$\beta_2$ 受容体に対する選択指数の比較\*



※イソプレナリンの  $\beta_2$ 選択性を 1 とした時の比較

##### 2) 気管支拡張作用

###### a) 気管支痙攣抑制作用 (モルモット)

サルブタモールは吸入投与によりモルモットのアセチルコリン誘発気管支痙攣を抑制し、イソプレナリン、オルシプレナリンの吸入投与に比べ、その作用は優れ、かつ持続的であった<sup>3), 4)</sup>。

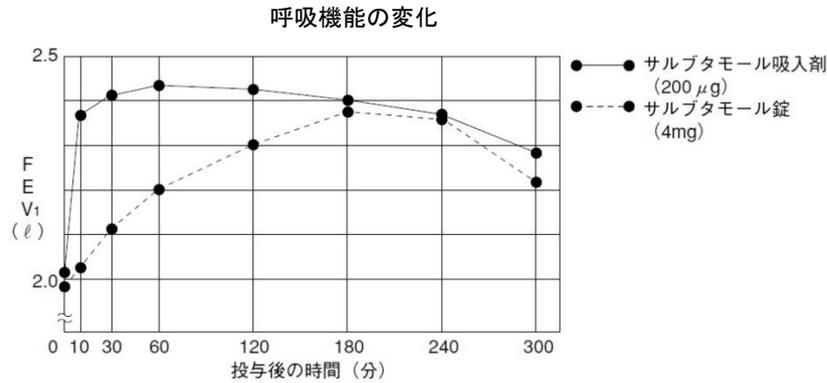
###### b) 気道閉塞の抑制 (喘息患者)

喘息患者にアセチルコリン、花粉、ハウスダスト (家塵)、ヒスタミン、 $\beta$ 遮断剤で誘発した気管支痙攣 (気道閉塞) に対し、サルブタモールの吸入投与により、気道抵抗の低下、FEV<sub>1</sub>の改善が認められた<sup>5), 6)</sup>。

## c) 吸入剤と内服剤の気管支拡張作用の比較（喘息患者）

喘息患者に、サルブタモール吸入剤（サルブタモールとして 200 $\mu$ g）とサルブタモール錠（サルブタモールとして 4mg）をクロスオーバー法により投与し、経時的に呼吸機能（FEV<sub>1</sub>）を測定した。

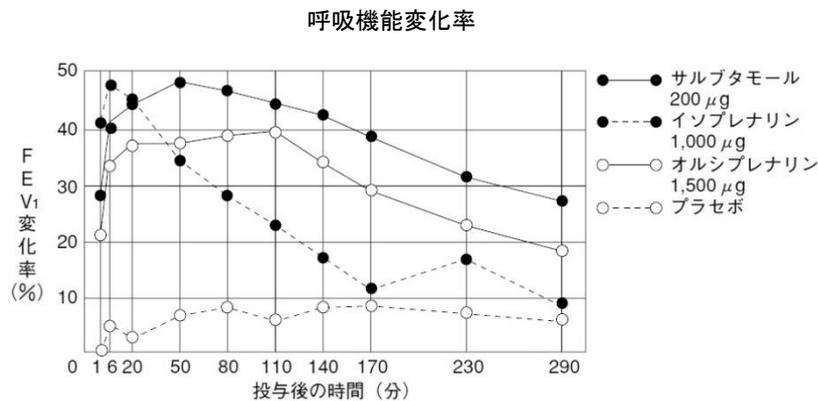
気管支拡張作用の発現時間、効力及び持続時間において、サルブタモール吸入剤は内服の場合の 1/20 の用量で優れた効果を示した<sup>7)</sup>。



## d) 各種吸入剤の気管支拡張作用の比較（喘息患者）

喘息患者に、各種吸入剤をクロスオーバー法により投与し、経時的に呼吸機能（FEV<sub>1</sub>）変化率を検討した。

サルブタモールはイソプレナリンと FEV<sub>1</sub> の増加率が同程度であったが、作用持続時間はより長かった。また、オルシプレナリンより高い FEV<sub>1</sub> 増加率を示した<sup>8)</sup>。

3) 抗アレルギー作用（ヒト *in vitro*）

ヒト肺切片を用いた実験で、サルブタモールは抗原抗体反応に伴って起こる肥満細胞からのヒスタミン及び SRS-A の遊離を抑制し、その強さはいずれもクロモグリク酸ナトリウムより強い<sup>9)</sup>。

4) COMT (catechol-O-methyl transferase) 並びに POMT (phenyl-O-methyl transferase) による影響（ヒト *in vitro*）

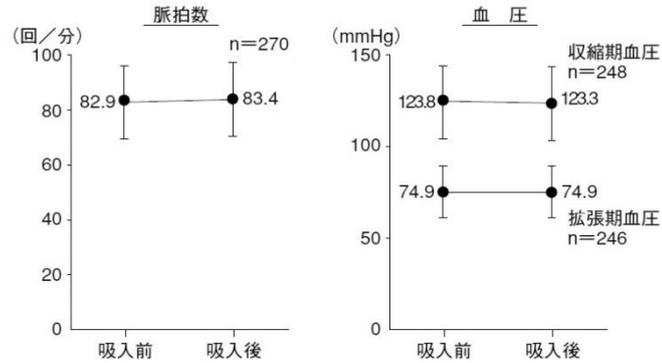
サルブタモールはノルアドレナリン、イソプレナリンに比して COMT 並びに POMT の影響を受けることが少なく、したがってメチル化されにくい。よってサルブタモールの作用時間が長いことに関連していると考えられる。

## VI. 薬効薬理に関する項目

### 5) 心脈管系に対する影響（喘息患者）

本剤の吸入投与による循環器系への影響について、喘息患者で調査した結果、脈拍数、収縮期血圧、拡張期血圧ともにサルブタモール吸入前後で変動はみられなかった。

サルブタモール吸入投与前後における脈拍数及び血圧の変化



### (3) 作用発現時間・持続時間

「(2) 薬効を裏付ける試験成績 2) 気管支拡張作用 c) 吸入剤と内服剤の気管支拡張作用の比較（喘息患者）」の項参照

## 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

該当資料なし

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

該当資料なし

<参考>

(外国人データ)<sup>10)</sup>

健康成人2例に対し<sup>3</sup>H-サルブタモール 100 $\mu$ g を単回吸入投与した際、1例のみ血中にサルブタモールが検出され、投与後1分で0.67 $\mu$ g/dL、5分で0.38 $\mu$ g/dLの値を示したが、投与後10分から6時間では、サルブタモールは検出されなかった。

(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

静脈内投与について、2コンパートメントモデルを適用した<sup>11)</sup>。

(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

(外国人データ)<sup>11)</sup>

2.3%

(健康成人5例にサルブタモール 62.5~95 $\mu$ g/kg を吸入)

(4) 消失速度定数

該当資料なし

本剤の承認された用法及び用量：「Ⅴ. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項参照

## VII. 薬物動態に関する項目

### (5) クリアランス

(外国人データ)<sup>11)</sup>

6.9±0.32mL/kg・min

(健康成人 5 例にサルブタモール 11～57.1µg/kg を静脈内投与)

### (6) 分布容積

(外国人データ)<sup>11)</sup>

平衡状態分布容積：9.12L/kg

(健康成人 5 例にサルブタモール 11～57.1µg/kg を静脈内投与)

### (7) 血漿蛋白結合率

ヒトの血漿を用いた *in vitro* の検討では 6～8% である<sup>12)</sup>。

## 3. 吸収

吸収部位：気道及び消化管

## 4. 分布

### (1) 血液－脳関門通過性

該当資料なし

<参考>

ラットに <sup>3</sup>H-サルブタモール 25mg/kg を 1 回経口投与し、全身オートラジオグラムを作成した結果からは、脳への移行はほとんど認められていない<sup>10)</sup> (「(5) その他の組織への移行性」の項参照)。

### (2) 血液－胎盤関門通過性

妊娠 19 日目のラットに <sup>3</sup>H-サルブタモールを 20mg/kg 腹腔内投与した場合、母体血漿中濃度の 10% が胎仔血漿中に回収された<sup>13)</sup>。

ヒトの胎盤小葉を用いた *in vitro* の検討で 12% 移行した<sup>14)</sup>。

### (3) 乳汁への移行性

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

<参考>

吸入投与<sup>10)</sup>

ビーグル犬 4 匹に <sup>3</sup>H-サルブタモール 1,000µg を吸入投与した。投与直後の肺、気管、気管支への移行については、64～70% は吸入装置である glass chamber 中と気管導入管中に残留し、約 15.2% (9.9～21.6%) は肺葉内へ分布し、気管及び気管支へは約 0.85% (0.38～1.54%) が保持されるにすぎなかった。

本剤の承認された用法及び用量：「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項参照

経口投与<sup>10)</sup>

ラット (Sprague-Dawley 系) に、<sup>3</sup>H-サルブタモール 25mg/kg を単回経口投与し、組織移行性を全身オートラジオグラフィー及び投与量当りの臓器内百分率でみると、サルブタモールは、肝、肺、腎 (オートラジオグラフィーでは血液にも) に高く、心にはきわめて少ないかほとんど認められず、脳にはほとんど移行していない。

サルブタモール 25mg/kg を単回経口投与した時の臓器内濃度 (ラット)

臓器	投与後各時間における投与総量に対する 臓器内サルブタモールの百分率 (%)						
	1	2	4	6	24	48	96
脳	0	0.07	0	0	0	0	0
肺	0.05	0.08	0.04	0.05	0	0	0
心	0.02	0.04	0.02	0.02	0	0	0
肝	2.30	6.79	3.78	3.01	0.39	0.14	0
脾	0.01	0.02	0.01	0.01	0	0	0
腎	0.48	0.93	0.40	0.27	0.02	0.02	0

## 5. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

ヒトでの主要代謝物はサルブタモールの 4'-O-硫酸エステル抱合体であり<sup>15)</sup>、健康成人 10 例に 400µg を吸入投与した場合の 24 時間までの尿中回収率は以下のとおりであった (外国人のデータ)<sup>16)</sup>。胃腸管あるいは肝臓での代謝が示唆されている<sup>17)</sup>。

サルブタモールとその代謝物硫酸抱合体の尿中回収率 (Mean±S. D.)

回収時間 (hr)	サルブタモール (%)	代謝物 (%)	サルブタモール +代謝物 (%)
0-0.5	2.06±0.76	0.45±0.51	2.51±0.89
0.5-1.0	1.60±0.44	0.77±0.45	2.37±0.79
1.0-2.0	2.95±1.00	3.49±1.14	6.43±1.91
2.0-4.0	4.19±1.14	8.09±1.37	12.28±1.63
4.0-6.0	3.09±1.07	5.25±2.04	8.34±2.54
6.0-10.0	3.78±0.94	6.84±8.18	10.62±8.18
10.0-24.0	6.25±3.68	8.57±4.92	14.82±7.30
Total	23.91±5.10	33.46±13.10	57.42±14.90

<参考>

ラットに <sup>3</sup>H 標識サルブタモール 25mg/kg を 1 回経口投与した結果、尿中には投与後 48 時間以内に投与量の約 60%が排泄される。また、同様に 100mg/kg を 1 日 2 回 5 日間経口投与した結果、尿中には投与量の約 60~65%が排泄され、その約 40%がグルクロン酸抱合体である<sup>13)</sup>。

### (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

(外国人データ)<sup>12)</sup>

サルブタモールの経口投与では初回通過効果が示唆されている。

本剤の承認された用法及び用量：「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項参照

## 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

代謝物の活性はイソプレナリンの 1/2000 と報告されている<sup>17)</sup>。

### (5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

(外国人データ)<sup>12)</sup>

健康成人 10 例 (22~25 歳、52~80kg) にサルブタモール錠 4mg を経口投与した時  
硫酸エステル抱合体

最高血漿中濃度：49.6~120ng/mL

最高血中濃度到達時間：1.00~5.15 時間

腎クリアランス：98.5±23.5mL/min (Mean±S.D.)

尿中排泄率：48.2±7.3% (Mean±S.D.、8 時間)

## 6. 排泄

### (1) 排泄部位及び経路

大部分は尿中に排泄され、糞中排泄はわずかである。

<参考>

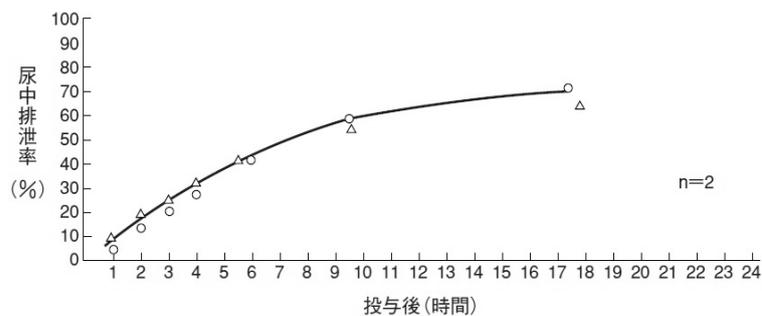
(外国人データ)<sup>18)</sup>

喘息患者 6 例に <sup>3</sup>H-サルブタモールを 4mg あるいは 8mg 単回経口投与した場合、24 時間で投与量の 58.3~78.0%が尿中に排泄され、このうちの 4 例では 3 日間で 1.2~7.0%が糞中に排泄された。

### (2) 排泄率

(外国人データ)<sup>19)</sup>

健康成人 2 例に <sup>3</sup>H-サルブタモールを 100µg 単回吸入投与した場合、投与後 17 時間以内に投与量の 60~70%が尿中に排泄された。



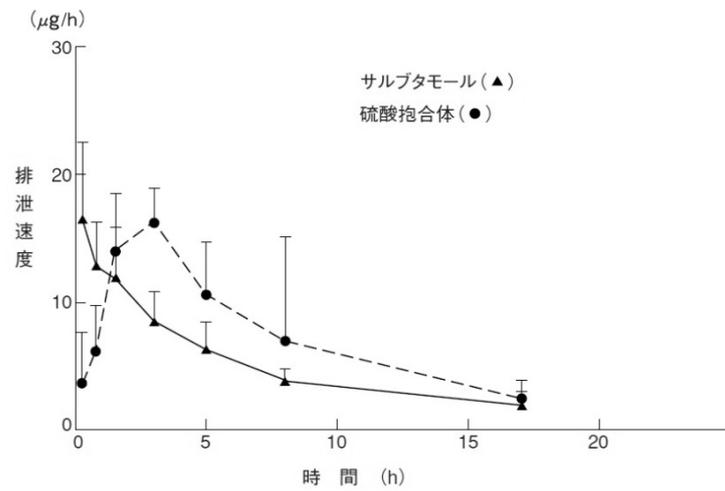
<sup>3</sup>H-サルブタモール吸入投与における尿中排泄率

本剤の承認された用法及び用量：「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項参照

## (3) 排泄速度

(外国人データ)<sup>16)</sup>

健康成人 10 例（平均年齢 29.3±7.3 歳、平均体重 68.3±10.7kg）に 400μg を吸入した場合の尿中排泄速度は以下のとおりであった。



## 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

本剤の承認された用法及び用量：「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項参照

## 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

設定されていない

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

（解説）

薬剤に一般的な注意事項である。

本剤の成分（サルブタモール硫酸塩、1,1,1,2-テトラフルオロエタン）に対して過敏症の既往歴がある患者では本剤の投与により、更に重篤な過敏症状が発現するおそれがある。本剤の投与に際しては問診等を行い、本剤の成分に対して過敏症の既往歴がある場合には、本剤の投与を行わないこと。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」の項参照

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「Ⅴ. 治療に関する項目」の項参照

### 5. 重要な基本的注意とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

8.1 本剤の使用は、患者又は保護者が適正な使用方法について十分に理解しており、過量投与になるおそれのないことが確認されている場合に限ること。[7.、8.2、8.3、13.1、13.2 参照]

8.2 過度に使用を続けた場合、不整脈、場合により心停止を起こすおそれがあり、特に発作発現時の吸入投与の場合には使用が過度になりやすいので、十分に注意すること。患者又は保護者に対し、本剤の過度の使用による危険性を理解させ、7. の注意とその他必要と考えられる注意を与えること。[7.、8.1、8.3、13.1、13.2 参照]

8.3 投与にあたっては、過度の使用を防止するために、用法及び用量を正しく指導し、経過観察を十分に行うこと。用法及び用量どおり正しく使用しても効果が認められない場合には、気道炎症の増悪が疑われ、本剤の効果が認められないままに過度の使用になる可能性があるため、本剤の投与を中止し、他の適切な治療法に切り替えること。[7.、8.1、8.2、13.1、13.2 参照]

8.4 発作が重篤で吸入投与の効果が不十分な場合には、可及的速やかに医療機関を受診し治療を受けるよう注意を与えること。

（解説）

#### 8.1

本剤の使用は、患者が下述のような適正な使用方法について十分理解し、過量投与になるおそれのないことが確認された場合にのみ投与すること。また、小児へ投与する場合は、必要に応じ保護者に適正な使用方法を理解させること。

## 8.2

$\beta$  刺激剤共通の記載である。

本剤は気管支喘息や肺気腫等の気道閉塞性の諸症状を緩解させる対症療法剤である。

従って、本剤の使用回数が増加した場合には、原疾患の進行、悪化が予測される。

この際に他の治療を併用することなく本剤の使用を過度に続けた場合には、不整脈や心停止などの重大な心疾患を起こすおそれがある（「6. 特定の背景を有する患者に関する注意（1）合併症・既往歴等のある患者」の項 9.1.3 参照）。特に気管支喘息の患者においては、発作発現時に使用が過度になりやすくなるため、用法・用量を正しく指導し、経過観察を十分に行うことが重要である。

## 8.3

正しく使用しても効果が不十分な場合には、他の治療に切り替える、あるいは他の治療を併用することが必要である。気管支喘息は気道の慢性炎症を本態とし、持続する気道炎症は、気道傷害とそれに引き続く気道構造の変化（リモデリング）を惹起して非可逆性の気流制限をもたらすため、成人では4つの治療ステップすべてで長期管理薬としてICSが基本治療薬であることが記されている<sup>20)</sup>。

## 8.4

重篤な喘息発作時に本剤の効果が不十分なまま投与を続けると、受診の機会を失い喘息の悪化による呼吸停止などの重大な転帰を招くおそれがある。本剤投与により症状が緩解しない発作の場合は、直ちに医療機関を受診し適切な治療を受けるよう患者に注意を与えること。

## 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

## (1) 合併症・既往歴等のある患者

## 9.1 合併症・既往歴等のある患者

## 9.1.1 甲状腺機能亢進症の患者

甲状腺ホルモンの分泌促進により症状を悪化させるおそれがある。

## 9.1.2 高血圧の患者

$\alpha$  及び  $\beta_1$  作用により血圧を上昇させるおそれがある。

## 9.1.3 心疾患を有する患者

$\beta_1$  作用により症状を悪化させるおそれがある。

## 9.1.4 糖尿病の患者

グリコーゲン分解作用により症状を悪化させるおそれがある。

## 9.1.5 低酸素血症の患者

血清カリウム値をモニターすることが望ましい。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。[11.1 参照]

## (解説)

## 9.1.1

$\beta$  刺激剤に共通の記載である。

甲状腺は交感神経系の支配をうけており、一方、甲状腺ホルモンは  $\beta$  受容体の数を増加させる。すなわち、甲状腺亢進症では  $\beta$  受容体を介するシステムのトーンが高まっている状態にあり<sup>21)</sup>、 $\beta$  刺激剤に過剰反応する可能性がある。

甲状腺機能亢進症患者には、甲状腺ホルモンの分泌促進により症状を悪化させるおそれがあるので慎重に投与すること。

## 9.1.2、9.1.3

$\beta$  刺激剤に共通の記載である。

本剤は  $\beta_2$  受容体に強い親和性を示すが、 $\beta_1$  受容体にも弱い親和性がある<sup>22)</sup>。また、 $\alpha$  受容体刺激作用を示す可能性がある。

## Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

$\alpha$  受容体を刺激すると、血管収縮作用により血圧が上昇する。また、 $\beta_1$  受容体を刺激すると、心拍数・心拍出量が増大し収縮期圧が上昇したり、心室性不整脈を起こすことがある。

このような作用から高血圧患者や心疾患のある患者には慎重に投与する必要がある。

### 9.1.4

$\beta$  刺激剤に共通の記載である。

$\beta_2$  受容体刺激作用により肝臓におけるグリコーゲン分解が促進される結果、血中の糖及び乳酸が増加する可能性がある。糖尿病の患者には、グリコーゲン分解作用により症状を悪化させるおそれがあるので慎重に投与すること。

### 9.1.5

一般に  $\beta$  刺激剤は細胞内へのカリウム取り込みを上昇させるため、血中のカリウム値を低下させることがある<sup>23)</sup>、<sup>24)</sup>。また、低酸素血症により低カリウム血症が心リズムに及ぼす作用を増強することがある。

従って、重症喘息患者等の低酸素血症において、本剤を投与する場合には血清カリウム値をモニターすることが推奨される。

## (2) 腎機能障害患者

設定されていない

## (3) 肝機能障害患者

設定されていない

## (4) 生殖能を有する者

設定されていない

## (5) 妊婦

### 9.5 妊婦

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。動物実験（マウス）で催奇形作用が報告されている<sup>25)</sup>。

#### （解説）

ヒト治療量の数千倍のサルブタモールを、マウスの分裂期及び器官形成期に皮下投与し、胎児の総重量、骨格、内臓の異常について検査した。主として口蓋裂等の奇形が発生し、その発症率はコントロール 1% に対しサルブタモールでは 10% であった<sup>25)</sup>。

## (6) 授乳婦

### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

## (7) 小児等

### 9.7 小児等

使用法を正しく指導し、経過の観察を十分に行うこと。

#### （解説）

「Ⅴ. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」の項参照

## (8) 高齢者

## 9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に、生理機能が低下している。

## (解説)

本剤は主として腎臓から排泄されるが、一般的に高齢者では生理機能が低下していることが多いため、本剤の排泄が抑制され、高い血中濃度が持続する恐れがある。

## 7. 相互作用

## (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

## (2) 併用注意とその理由

10.2 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 アドレナリン イソプレナリン塩酸塩 等	不整脈、場合によっては心停止を起こすおそれがある* <sup>1</sup> 。	アドレナリン、イソプレナリン塩酸塩等のカテコールアミン併用により、アドレナリン作動性神経刺激の増大が起きる。そのため、不整脈を起こすことがある。
キサランチン誘導体 ステロイド剤 利尿剤 [11.1 参照]	低カリウム血症による不整脈を起こすおそれがある。血清カリウム値のモニターを行うこと* <sup>2</sup> 。	キサランチン誘導体はアドレナリン作動性神経刺激を増大させるため、血清カリウム値の低下を増強することがある。 ステロイド剤及び利尿剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用があるため、血清カリウム値の低下が増強することが考えられる。

## (解説)

\*1 β 刺激剤に共通の記載である。

アドレナリン、イソプレナリン塩酸塩等のカテコールアミンを併用した場合、これら薬剤も β 刺激作用をもつため、本剤を過量投与した時と同様な重大な心疾患を引き起こす危険性が予測される（「5. 重要な基本的注意とその理由」の項 8.2 参照ならびに「6. 特定の背景を有する患者に関する注意（1）合併症・既往歴等のある患者」の項 9.1.3 参照）。

これら薬剤との併用による副作用報告に基づく記載ではないが、カテコールアミンとの併用時には総量として過量投与とならないよう注意が必要である。

\*2 β 刺激剤に共通の記載である。

一般に β 刺激薬は細胞内へのカリウム取り込みを上昇させるため、血中のカリウム値を低下させることがある（「8. 副作用（1）重大な副作用と初期症状」の項参照）。

一方、テオフィリン等のキサランチン誘導体はホスホジエステラーゼ活性を抑制することにより、c-AMP（サイクリック-アデノシン 3',5'モノフォスフェイト）が増加し Na/K ポンプの活性化をきたし、血中のカリウム値を低下させる。また、ステロイド及びチアジド系、ループ系などの利尿剤は腎の尿細管でのカリウム排泄促進作用を有するため、血中のカリウム値を低下させる。

従って、本剤とこれら薬剤の併用により、血中のカリウム値の低下が増強される可能性がある。また、

重篤な低カリウム血症は不整脈等の心疾患を引き起こすことがあるので、必要に応じ血中のカリウム値のモニターを行うこと。

## 8. 副作用

### 11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### (1) 重大な副作用と初期症状

##### 11.1 重大な副作用

###### 11.1.1 重篤な血清カリウム値低下（頻度不明）

キサラン誘導体、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。[9.1.5、10.2 参照]

###### 11.1.2 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）

（解説）

##### 11.1.1

$\beta$  刺激剤に共通の記載である。一般に  $\beta$  刺激剤は細胞内へのカリウム取り込みを上昇させるため、血中のカリウム値を低下させることがある<sup>23)、24)</sup>。これは、 $\beta$  受容体刺激によりアデニルサイクラーゼ活性が増加し、それにより生成された c-AMP（サイクリック-アデノシン 3',5' モノフォスフェイト）が Na/K ポンプの活性をきたすためと考えられている<sup>26)</sup>。

これらの作用はキサラン誘導体、ステロイド剤、利尿剤の併用により増強されることがあるので、重症喘息患者では特に注意すること（「7. 相互作用」の項参照）。

##### 11.1.2

国内外において、ショック、アナフィラキシーの副作用症例が報告されていることから、重大な副作用の項にショック、アナフィラキシーを追記した。以下に、代表的な症例の概要を提示するので参照すること。

【症例概要（サルタノール使用例）】

患者		1日投与量 投与期間	副作用	
性別・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
女性 70歳代	気管支狭窄 (敗血症、 誤嚥性肺炎、 意識消失、 2型糖尿病、 高血圧及び 陳旧性脳梗塞)	800µg 1日間	<p>日付不明</p> <p>投与開始日 14:55</p> <p>投与開始日 15:25</p> <p>投与開始日 15:30</p> <p>投与開始日 16:50</p>	<p><b>アナフィラキシー、喘鳴、紅斑、発疹</b></p> <p>浴槽内での意識消失、誤嚥性肺炎にて当院へ救急搬送され入院加療を開始した。敗血症でICUに入った。</p> <p>サルタノール 200µg 1日4回投与開始。 気管挿管、人工呼吸器管理を継続していたが、両側の肺野にて喘鳴を聴取し、人工呼吸器の換気パターンも閉塞性換気パターンとなっており、気管支拡張効果を期待して本剤の吸入を施行した。</p> <p>施行後30分で以前よりも強い両側の喘鳴と顔面、体幹の発赤あり、アナフィラキシーと判断。皮疹を発現。</p> <p>アドレナリン 0.3mg の筋注と抗アレルギー薬、ステロイドの点滴を施行したところ、所見の改善を認めた。</p> <p>発現した全ての症状は回復。 その後、2峰性のアナフィラキシーの再発はなく、アナフィラキシーによる後遺症はない。</p>
併用薬：シタグリブチンリン酸塩水和物、アムロジピンベシル酸塩、アスピリン、アジスロマイシン水和物、ランソプラゾール				

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	0.1～5%未満	0.1%未満	頻度不明
過 敏 症			発疹、血管性浮腫、蕁麻疹、 血圧低下
循 環 器	心悸亢進、脈拍増加	不整脈、血圧変動	
精神神経系	頭痛	振戦	落ち着きのなさ
消 化 器	悪心		
呼 吸 器	気道刺激症状		気管支痙攣
そ の 他			潮紅、浮腫、筋痙攣

発現頻度には使用成績調査の結果を含む。

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

◆項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

項目別副作用発現率

	承認時迄の調査	承認時以降の調査（昭和56年3月31日まで）	計
①調査施設数	15カ所	355カ所	370カ所
②調査症例数	243例	2,969例	3,212例
③副作用発現症例数	25例	31例	56例
④副作用発現件数	31件	42件	73件
⑤副作用発現症例率 (③÷②×100)	10.3%	1.0%	1.7%
副作用の種類	副作用発現件数 (%)		
<循環器系>	22 (9.1)	21 (0.7)	43 (1.3)
心 悸 亢 進	19 (7.8)	16 (0.5)	35 (1.1)
脈 拍 増 加	1 (0.4)	4 (0.1)	5 (0.2)
不 整 脈	1 (0.4)	1 (0.03)	2 (0.06)
血 圧 上 昇	1 (0.4)	0	1 (0.03)
<精神・神経系>	4 (1.5)	2 (0.07)	6 (0.2)
頭 痛	3 (1.1)	2 (0.07)	5 (0.2)
手 指 振 戦	1 (0.4)	0	1 (0.03)
<胃腸系>	2 (0.8)	10 (0.3)	12 (0.4)
悪 心	1 (0.4)	7 (0.2)	8 (0.2)
食 欲 不 振	0	1 (0.03)	1 (0.03)
胃 痛	0	1 (0.03)	1 (0.03)
下 痢	0	1 (0.03)	1 (0.03)
吃 逆	1 (0.4)	0	1 (0.03)
<その他>	3 (1.2)	9 (0.3)	12 (0.4)
気道刺激症状	1 (0.4)	8 (0.3)	9 (0.3)
痰	1 (0.4)	0	1 (0.03)
前胸部不快感	0	1 (0.03)	1 (0.03)
頭がボーッとする	1 (0.4)	0	1 (0.03)

尚、臨床検査値異常は認められなかった。

◆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

原疾患別副作用発現状況

対象	原疾患	気管支喘息	小児喘息	肺気腫	急・慢性気管支炎	肺結核	その他	不明	合計
調査症例数		2,256	399	160	314	32	28	4	3,193
副作用発現症例数		27	1	2	2	1	0	0	33
副作用発現件数		36	1	7	2	2	0	0	48
副作用発現症例率 (%)		1.2	0.3	1.3	0.6	3.1	0	0	1.0

合併症の有無別副作用発現状況

対象	合併症	有	無	不明	合計
調査症例数		686	2,271	12	2,969
副作用発現症例数		12	19	0	31
副作用発現件数		21	21	0	42
副作用発現症例率 (%)		1.7	0.8	0	1.0

**9. 臨床検査結果に及ぼす影響**

設定されていない

**10. 過量投与****13. 過量投与****13.1 症状**

過量投与時にみられる最も一般的な症状は、一過性の $\beta$ 作用を介する症状である。低カリウム血症が発現するおそれがあるので、血清カリウム値をモニターすること。また、海外で本剤の高用量投与により、乳酸アシドーシスを含む代謝性アシドーシスが報告されているので、呼吸状態等、患者の状態を十分に観察すること。[8.1-8.3 参照]

**13.2 処置**

本剤の投与の中止を考慮し、心血管系症状（脈拍増加、心悸亢進等）がみられる患者では心臓選択性 $\beta$ 遮断剤の投与等の適切な処置を検討すること。ただし $\beta$ 遮断剤の使用にあたっては、気管支攣縮の既往のある患者では十分に注意すること。[8.1-8.3 参照]

（解説）

「V. 治療に関する項目 2. 用法及び用量」及び「5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

**11. 適用上の注意****14. 適用上の注意****14.1 薬剤交付時の注意****14.1.1 吸入前**

患者には使用説明書を渡し、使用方法を指導すること。

**14.1.2 吸入時**

用時振盪

**14.1.3 保管時**

（1）アダプターは噴霧を良好に保つため、少なくとも週1回以上流水か温湯でよく洗い、十分に乾燥し清潔に保管すること（洗浄・乾燥が不十分だと噴霧不良の原因となる）。

（2）ボンベは絶対に濡らさないこと（噴射口がつまる原因となる）。

**12. その他の注意****(1) 臨床使用に基づく情報****15. その他の注意****15.1 臨床使用に基づく情報**

外国において、ネブライザーによるサルブタモール硫酸塩とイプラトロピウム臭化物水和物の併用を行った患者で、吸入液が眼に入った場合に急性閉塞隅角緑内障があらわれたとの報告がある。

（解説）

本剤の使用に際しては、眼に入らないよう注意すること。

**(2) 非臨床試験に基づく情報**

設定されていない

## Ⅷ. 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

作用	動物種	用量 mg/kg	投与方法	結果	備考・実験法
①一般行動に与える影響	マウス	25、50 100、200	経口	(-) 軽度の運動失調、 自発運動の低下	Irwin の行動観察表による
②体温に対する作用	マウス ウサギ	100 3.2	経口 経口、静注	(-) (-)	
③抗痙攣作用	マウス	200	経口	(-)	抗電撃痙攣・抗ペンテトラゾール痙攣作用
④鎮痛作用	マウス	200	経口	(-)	Haffner 変法、Stretching 法
⑤自発運動に対する作用	マウス	5、50<	経口	(↑)	投与量増加により作用は増強しない
⑥回転棒、傾斜網順応性に対する作用	マウス	200	経口	(-)	
⑦慢性自発性脳波に対する作用	ウサギ	5 >10	静注 静注	(-) 海馬のθ波、MCの 低振幅速波出現	慢性電極植え込み
急性自発性脳波に対する作用	ウサギ	40	静注	(-)	
⑧脊髄反射に対する作用	ネコ	20μg/kg	静注	(-)	
⑨チオペンタール 麻酔増強作用	マウス	200	経口	(↑)	増強作用は比較的弱い
⑩催眠作用	マウス	400	経口	(-)	正向反射の消失
⑪局所麻酔作用	モルモット	2%	点眼	(-)	角膜刺激法
⑫瞳孔に対する作用	マウス	25	経口	(N)	
⑬催吐作用	イヌ	5	静注	(-)	
⑭摘出小腸管に対する作用 <sup>27)</sup>	モルモット	1×10 <sup>-7</sup> g/mL 1×10 <sup>-4</sup> g/mL	添加 添加	(-) 軽度抑制	アセチルコリン収縮、セロトニン収縮、ブラジキニン収縮、ヒスタミン収縮
⑮便秘作用	マウス	25	経口	(↓)	腸管内輸送距離、白色便排泄時間
⑯利尿作用	ラット	<0.5 >2.5	経口	(-) 尿量及び電解質 排泄遅延	
⑰子宮に及ぼす作用 <sup>27)</sup>					
(1) 摘出子宮	ラット	1×10 <sup>-9</sup> g/mL 1×10 <sup>-8</sup> g/mL	添加	自発運動をやや抑制  持続的抑制	
(2) 非妊娠生体内子宮	ラット	1μg/kg 3μg/kg	静注	(-) 自発運動抑制	
⑱抗炎症作用	ラット	1.5 >3.1	経口	(-) 抑制	カラゲニン浮腫抑制効果

<注> (-) …… 影響がない (N) …… 対照に比較して有意差なし  
(↑) …… 対照に比較して増大 (↓) …… 対照に比較して減少

## (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<sup>28)</sup>

マウス及びラットに滅菌蒸留水に溶解したサルブタモール硫酸塩を投与（静脈内、皮下、経口、腹腔内）した結果、マウス・ラットに対するサルブタモールのLD<sub>50</sub> (mg/kg) は次の通りであった。（7日間観察）

マウス・ラットにおけるLD<sub>50</sub>値 (mg/kg 体重)

投与方法	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
静脈内	50.5 (47.2~54.1)	48.7 (45.9~51.6)	62.1 (58.1~66.5)	59.1 (56.3~62.1)
皮下	795 (704~899)	737 (664~819)	>2,500	>2,500
経口	4,620 (4,160~5,130)	4,750 (4,240~5,320)	>2,500	>2,500
腹腔内	274 (247~304)	239 (223~256)	320 (238~361)	295 (266~327)

( ) 中は95%信頼限界

## (2) 反復投与毒性試験

亜急性毒性・慢性毒性（ラット）<sup>28)</sup>

サルブタモールの主作用に起因する気管支拡張以外に皮下に対する局所刺激等が認められた。

	投与方法	投与期間 (週)	投与量 (mg/kg)	所見
亜急性毒性	経口	5	5, 25	一般症状、血液学的、臨床化学的検査にて著変はみられない
			125, 500, 1,000	気管支拡張、体重増加抑制（雄）、肺、肝、腎のうっ血（1,000）、甲状腺コロイドの減少（1,000）
	皮下	5	25, 50	著変はみられない
			150, 300, 600	気管支拡張、投与部位の痂皮形成、潰瘍、心重量の増加
慢性毒性	経口	26	0.6, 10	著変はみられない
			30, 60	気管支拡張
	皮下	26	0.3, 3	著変はみられない
			10, 30	気管支拡張、心重量増加傾向（雌）、投与部位の肉芽腫形成

## (3) 生殖発生毒性試験

	マウス (90~100 日齢)		ラット (80~90 日齢)	
投与期間	妊娠 7~12 日の 6 日間連続		妊娠 9~14 日の 6 日間連続	
投与経路	経口	皮下	経口	皮下
投与量	200, 20, 1mg/kg	200, 10, 0.1mg/kg	200, 20, 1mg/kg	100, 5, 0.1mg/kg
胚胎仔への影響	影響なし	投与量に並行して胚に対する発育抑制作用が認められた		
胎仔の骨格系への影響	大量投与すれば第 14 肋骨 <sup>注)</sup> の成立頻度を上昇させる傾向にある		ほとんど影響なし	

注) 正常動物では第 14 肋骨は存在しないが、マウスでは第 14 肋骨の自然発生が比較的しばしばみられる。

---

## Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

---

ヒト治療量の数千倍のサルブタモールを、マウスの分裂期及び器官形成期に皮下投与し、胎児の総重量、骨格、内臓の異常について検査した。主として口蓋裂等の奇形が発生し、その発症率はコントロール1%に対しサルブタモールでは10%であった<sup>25)</sup>。

### (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：サルタノールインヘラー100 $\mu$ g 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

有効成分：該当しない

### 2. 有効期間又は使用期限

有効期間：24 ヶ月（包装に使用期限を記載）

### 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

該当しない

#### (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）

1) 患者には使用説明書を渡し、使用方法を指導すること。

2) 用時振盪

3) 保管上の注意

a) アダプターは噴霧を良好に保つため、少なくとも週 1 回以上流水か温湯でよく洗い、十分に乾燥し清潔に保管すること（洗浄・乾燥が不十分だと噴霧不良の原因となる）。

b) ボンベは絶対に濡らさないこと（噴射口がつまる原因となる）。

c) 30℃以上の場所に保管しないこと。

d) ボンベは火中に投入しないこと。

e) 地方自治体により定められたボンベの廃棄処理方法に従うこと。

f) ボンベに穴を開けるときは空にしてから開けること。

4) 患者向医薬品ガイド：有り、くすりのしおり：有り

#### (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

サルタノールインヘラー100 $\mu$ g：13.5mL×1（専用アダプター付）

## X. 管理的事項に関する項目

### 7. 容器の材質

ポリプロピレン（アクチュエーター、キャップ）、アルミニウム（ボンベ）

### 8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：ベネトリン錠 2mg、ベネトリンシロップ 0.04%、ベネトリン吸入液 0.5%等

同 効 薬：フェノテロール臭化水素酸塩、プロカテロール塩酸塩水和物等

### 9. 国際誕生年月日

1968年11月29日（英国）

### 10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製品名	製造販売承認年月日	承認番号
サルタノールインヘラー100µg	2008年10月6日（販売名変更による）	22000AMX02177000

注：（旧販売名）サルタノールインヘラー 承認年月日：1988年2月26日

### 11. 薬価基準収載年月日

サルタノールインヘラー100µg（新販売名）：2008年12月19日

〔注〕サルタノールインヘラー（旧販売名）：1978年4月1日 経過措置期間終了：2009年8月31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	GS1 コード (販売包装単位)
サルタノール インヘラー100 $\mu$ g	104037101	2254700G4037	620008998	14987246729021

## 17. 保険給付上の注意

該当しない

## X I . 文 献

### 1. 引用文献

- 1) 信太隆夫ほか：医学のあゆみ. 1972 ; 81 (13) : 856.
- 2) Offermeier J, et al. : Med Proc. 1972 ; 18 : 5.
- 3) Cullum VA, et al. : Br J Pharmacol. 1969 ; 35 : 141.
- 4) Brittain RT : Postgrad Med J. 1971 ; 47 (Suppl.) : 11.
- 5) Gayraud P, et al. : Postgrad Med J. 1971 ; 47 (Suppl.) : 46.
- 6) Trindade JC, et al. : Allergol Immunopathol. 1973 ; 1 : 401.
- 7) Webb J, et al. : Br J Dis Chest. 1982 ; 76 : 351.
- 8) Choo-Kang YFJ, et al. : B M J. 1969 ; 2 : 287.
- 9) Butchers PR, et al. : Br J Pharmacol. 1979 ; 67 : 23.
- 10) Martin LE, et al. : Eur J Pharmacol. 1971 ; 14 : 183.
- 11) Vaisman N, et al. : J Pediatr. 1987 ; 111 (6 Part1) : 914.
- 12) Morgan DJ, et al. : Br J Clin Pharmacol. 1986 ; 22 : 587.
- 13) Gardey-Levassort C, et al. : Dev Pharmacol Ther. 1982 ; 4 (3-4) : 151.
- 14) Nandakumarau M, et al. : Dev Pharmacol Ther. 1981 ; 3 : 88.
- 15) Lin C, et al. : Drug Metab Dispos. 1977 ; 5 (3) : 234.
- 16) Hindle M & Chrystyn H : Br J Clin Pharmacol. 1992 ; 34 (4) : 311.
- 17) Evans ME, et al. : Xenobiotica. 1973 ; 3 (2) : 113.
- 18) Walker SR, et al. : Clin Pharmacol Ther. 1972 ; 13 (6) : 861.
- 19) Kennedy MCS & Simpson WT : Br J Dis Chest. 1969 ; 63 (3) : 165.
- 20) 一般社団法人日本アレルギー学会「喘息予防・管理ガイドライン2015」作成委員：喘息予防・管理ガイドライン2015, 協和企画, 2015.
- 21) 山本蒔子ほか：薬理と治療. 1983 ; 11 : 3975.
- 22) 岩浪克之：日本薬剤師会雑誌. 1997 ; 49 : 435.
- 23) 菱田明ほか：日本臨床. 1981 ; 39 (2) : 304.
- 24) 佐藤辰男：医学のあゆみ. 1984 ; 130 (3) : 188.
- 25) Szabo KT, et al. : Teratology. 1975 ; 12 : 336.
- 26) Haalboom JR, et al. : Lancet. 1985 ; 1 (8438) : 1125.
- 27) 小林晋作ほか：医薬品研究. 1971 ; 2 (2) : 120.
- 28) 増田 裕ほか：医薬品研究. 1971 ; 2 (2) : 128.

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## X II . 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本邦における効能又は効果、用法及び用量は以下のとおりであり、外国での承認状況とは異なる。

#### 4. 効能又は効果

下記疾患の気道閉塞性障害にもとづく諸症状の緩解

- 気管支喘息
- 小児喘息
- 肺気腫
- 急・慢性気管支炎
- 肺結核

#### 6. 用法及び用量

サルブタモールとして通常成人 1 回 200 $\mu$ g (2 吸入)、小児 1 回 100 $\mu$ g (1 吸入) を吸入する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(英国：2024年1月、米国：2021年8月)

国名	英国
会社名	GlaxoSmithKline UK
販売名	Ventolin Evohaler
剤形・規格	定量噴霧式吸入剤・1 噴霧あたり、サルブタモール 100 $\mu$ g (サルブタモール硫酸塩として)
発売年月	1969 年 1 月 (承認)
効能又は効果	<p>Ventolin Evohaler は成人、青少年及び 4～11 歳の小児に適応される。</p> <p>Ventolin Evohaler は、可逆性の気道閉塞において、迅速な作用発現 (5 分以内) を持ち、短時間 (4～6 時間) 作用を発揮する。</p> <p>喘息症状の緩解及び予防にとくに適している。起こった症状の緩解、及び喘息発作を引き起こすことが患者によってわかっている環境 (例：運動の前あるいはアレルゲンの曝露が避けられない状況) において症状を予防するために使用すべきである。</p> <p>Ventolin Evohaler に対する依存が定期的な吸入ステロイド療法の導入や使用を遅らせなければ、特に軽症、中等症あるいは重症喘息における救済薬として有用である。</p>
用法及び用量	<p>Ventolin Evohaler は、経口吸入によってのみ使用される。Ventolin Evohaler は、吸気と噴霧の同調が困難な患者では、Volumatic スペーサーで使用できる。</p> <p>成人 (高齢者を含む)：</p> <p>気管支痙攣を含む急性喘息症状の緩解に対し、1 吸入 (100<math>\mu</math>g) が単回最小開始用量として投与される。必要ならば 2 吸入まで増量できる。アレルゲン又は運動誘発症状の予防に対しては、その 10～15 分前に 2 吸入するべきである。</p> <p>慢性治療に対しては、1 回 2 吸入を 1 日 4 回まで。</p> <p>小児：</p> <p>急性気管支痙攣の緩解</p> <p>12 歳未満の小児の通常用量：1 吸入 (100<math>\mu</math>g)。必要ならば 2 吸入まで増量できる。</p> <p>12 歳以上の小児：成人の用量と同じ。</p> <p>アレルゲン又は運動誘発気管支痙攣</p> <p>12 歳未満の小児の通常用量：曝露又は運動前に 1 吸入 (100<math>\mu</math>g)。必要ならば 2 吸入まで増量できる。</p> <p>12 歳以上の小児：成人の用量と同じ。</p> <p>慢性治療</p> <p>12 歳未満の小児の通常用量：1 回 2 吸入を 1 日 4 回まで。</p> <p>12 歳以上の小児：成人の用量と同じ。</p> <p>5 歳未満の小児に対しては、投与を補助するためにベビーヘラーを使用できる。</p> <p>Ventolin Evohaler の頓用使用では、24 時間以内に 8 吸入を超えるべきではない。そのような頻繁な追加使用への依存又は突然の用量の増加は、コントロールの不足又は喘息の悪化を示している。</p>

国名	米国
会社名	GlaxoSmithKline
販売名	VENTOLIN HFA
剤型・規格	定量噴霧式吸入剤 1 噴霧あたり、アルブテロール硫酸塩 108µg (アルブテロールとして 90µg) * *マウスピースからの量
発売年月	2001 年 4 月 (承認) /1981 年 5 月 (承認: CFC 製剤)
効能又は効果	気管支痙攣 可逆性の閉塞性気道疾患を有する成人及び 4 歳以上の小児患者の気管支痙攣の治療又は予防。 運動誘発気管支痙攣 成人及び 4 歳以上の小児患者の運動誘発気管支痙攣の予防。
用法及び用量	経口吸入によってのみ投与される。使用前には十分に振ること。  気管支痙攣 (急性エピソード又は気管支痙攣による症状) における推奨用量 成人及び 4 歳以上の小児患者に対し、2 吸入を 4~6 時間毎に反復する。一部の患者では、4 時間毎に 1 吸入で十分かもしれない。これよりも頻回の吸入又は大量の吸入は推奨しない。 運動誘発気管支痙攣の予防における推奨用量 成人及び 4 歳以上の小児患者に対し、運動の 15~30 分前に 2 吸入である。

## 2. 海外における臨床支援情報

### (1) 妊婦に関する海外情報 (オーストラリア分類)

日本の添付文書の「9.5 妊婦」、「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りであり、米国の添付文書、英国の SPC 及びオーストラリア分類とは異なる。

本邦における使用上の注意

#### 9.5 妊婦

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。動物実験 (マウス) で催奇形作用が報告されている<sup>25)</sup>。

#### 9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

出典	記載内容
米国の添付文書 (2021 年 8 月)	<p><b>Pregnancy Risk Summary</b></p> <p>There are no randomized clinical studies of use of albuterol sulfate during pregnancy. Available data from epidemiological studies and postmarketing case reports of pregnancy outcomes following inhaled albuterol use do not consistently demonstrate a risk of major birth defects or miscarriage. There are, however, clinical considerations in pregnant women with asthma. (See Clinical Considerations.)</p> <p>Administration of VENTOLIN HFA to mice and rabbits during the period of organogenesis revealed evidence of adverse developmental outcomes (cleft palate in mice, delayed ossification in rabbits) at less than the maximum recommended human daily inhaled dose (MRHDID). (See Data.)</p> <p>The estimated background risk of major birth defects and miscarriage for the indicated population(s) is unknown. In the U.S. general population, the estimated risk of major birth defects and miscarriage in clinically recognized pregnancies is 2% to 4% and 15% to 20%, respectively.</p>

出典	記載内容
	<p><b>Lactation</b>  <u>Risk Summary</u>            There are no available data on the presence of albuterol or the components of VENTOLIN HFA in human milk, the effects on the breastfed child, or the effects on milk production. However, plasma levels of albuterol after inhaled therapeutic doses are low in humans, and if present in breast milk, are likely to be correspondingly low [see Clinical Pharmacology (12.3)]. The developmental and health benefits of breastfeeding should be considered along with the mother's clinical need for VENTOLIN HFA and any potential adverse effects on the breastfed child from VENTOLIN HFA or from the underlying maternal condition.</p>
英国の SPC (2024 年 1 月)	<p><u>Pregnancy</u>            Studies in animals have shown reproductive toxicity (see section 5.3). Safety in pregnant women has not been established. No controlled clinical trials with salbutamol have been conducted in pregnant women. Rare reports of various congenital anomalies following intrauterine exposure to salbutamol (including cleft palate, limb defects and cardiac disorders) have been received. Some of the mothers were taking multiple medications during their pregnancies. Ventolin Evohaler should not be used during pregnancy unless clearly necessary.</p> <p><u>Breast-feeding</u>            As salbutamol is probably secreted in breast milk, its use in nursing mothers requires careful consideration. It is not known whether salbutamol has a harmful effect on the neonate, and so its use should be restricted to situations where it is felt that the expected benefit to the mother is likely to outweigh any potential risk to the neonate.</p>

	分類
オーストラリアの分類 : The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy	A (2024 年 3 月※ TGA* Database)

※確認した年月

\*TGA : Therapeutic Goods Administration

## 参考 : 分類の概要

オーストラリアの分類 : The Australian categorisation system for prescribing medicines in pregnancy

A : Drugs which have been taken by a large number of pregnant women and women of childbearing age without any proven increase in the frequency of malformations or other direct or indirect harmful effects on the fetus having been observed.

(2) 小児等に関する記載

日本の添付文書の「9.7 小児等」の項の記載は以下の通りであり、米国の添付文書及び英国の SPC とは異なる。  
本邦における使用上の注意

9.7 小児等

使用法を正しく指導し、経過の観察を十分に行うこと。

出典	記載内容
<p>米国の添付文書 (2021年8月)</p>	<p><b>Pediatric Use</b></p> <p>The safety and effectiveness of VENTOLIN HFA for treatment or prevention of bronchospasm and for prevention of exercised-induced bronchospasm in pediatric patients aged 4 years and older have been established. Use of VENTOLIN HFA for this indication is supported by evidence from adequate and well-controlled studies of two 12-week clinical trials in subjects aged 12 years and older with asthma and one 2-week clinical trial in subjects aged 4 to 11 years with asthma.</p> <p>The safety and effectiveness of VENTOLIN HFA in pediatric patients younger than 4 years have not been established. Three trials have been conducted to evaluate the safety and efficacy of VENTOLIN HFA in subjects younger than 4 years and the findings are described below.</p> <p>Two 4-week randomized, double-blind, placebo-controlled trials were conducted in 163 pediatric subjects aged from birth to 48 months with symptoms of bronchospasm associated with obstructive airway disease (presenting symptoms included: wheeze, cough, dyspnea, or chest tightness). VENTOLIN HFA or placebo HFA was delivered with either an AeroChamber Plus Valved Holding Chamber or an Optichamber Valved Holding Chamber with mask 3 times daily. In one trial, VENTOLIN HFA 90 mcg (n = 26), VENTOLIN HFA 180 mcg (n = 25), and placebo HFA (n = 26) were administered to children aged between 24 and 48 months. In the second trial, VENTOLIN HFA 90 mcg (n = 29), VENTOLIN HFA 180 mcg (n = 29), and placebo HFA (n = 28) were administered to children aged between birth and 24 months. Over the 4-week treatment period, there were no treatment differences in asthma symptom scores between the groups receiving VENTOLIN HFA 90 mcg, VENTOLIN HFA 180 mcg, and placebo in either trial.</p> <p>In a third trial, VENTOLIN HFA was evaluated in 87 pediatric subjects younger than 24 months for the treatment of acute wheezing. VENTOLIN HFA was delivered with an AeroChamber Plus Valved Holding Chamber in this trial. There were no significant differences in asthma symptom scores and mean change from baseline in an asthma symptom score between VENTOLIN HFA 180 mcg and VENTOLIN HFA 360 mcg.</p> <p>In vitro dose characterization studies were performed to evaluate the delivery of VENTOLIN HFA via holding chambers with attached masks. The studies were conducted with 2 different holding chambers with masks (small and medium size). The in vitro study data when simulating patient breathing suggest that the dose of VENTOLIN HFA presented for inhalation via a valved holding chamber with mask will be comparable to the dose delivered in adults without a spacer and mask per kilogram of body weight. However, clinical trials in children younger than 4 years described above suggest that either the optimal dose of VENTOLIN HFA has not been defined in this age group or VENTOLIN HFA is not effective in this age group. The safety and effectiveness of VENTOLIN HFA administered with or without a spacer device in children younger than 4 years have not been demonstrated.</p>
<p>英国の SPC (2024年1月)</p>	<p><b>Pharmacodynamic properties</b></p> <p><u>Special Patient Populations</u></p> <p><i>Children &lt; 4 years of age</i></p> <p>Paediatric clinical studies conducted at the recommended dose (SB020001, SB030001, SB030002), in patients &lt; 4 years with bronchospasm associated with reversible obstructive airways disease, show that Ventolin Evohaler has a safety profile comparable to that in children ≥ 4 years, adolescents and adults.</p>

## XIII. 備考

### その他の関連資料

「サルタノールインヘラーの吸入方法」(患者用使用説明書)

グラクソ・スミスクライン株式会社医療関係者向けホームページ参照

<https://gskpro.com>

専用アプリ「添文ナビ」でGS1バーコードを読み取ることで、最新の電子添文等を閲覧できます。



(01)14987246729021

(サルタノールインヘラー100 $\mu$ g)

## グラクソ・スミスクライン株式会社

〒107-0052 東京都港区赤坂 1-8-1